

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.3.137>

Р. Э. Якубцевич¹, А. В. Лемеш¹, Н. Н. Чернова², А. А. Балла²,
Д. Э. Арутюнян, А. А. Казукевич

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Гродненская университетская клиника»²

Растущая распространенность мультирезистентных патогенов представляет собой огромную проблему для современной медицины, а особенно это актуально для пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ). В данной статье приведены результаты мониторинга изолятов микроорганизмов и их устойчивости к антибиотикам в ОИТ терапевтического и хирургического профилей. В результате исследования были получены следующие результаты: наибольшую чувствительность *Klebsiellapneumoniae* в терапевтической реанимации проявляет к колистину (100 %) и тигециклину (100 %), в хирургической – к бета-лактамазам расширенного спектра (ESBL – extended-spectrum beta-lactamase) (93,2 %) и тетрациклину (58,9 %); *Acinetobacter baumannii*: в терапевтической – к колистину (100 %), в хирургической – к колистину (100 %); Коагулазоотрицательные стафилококки: в терапевтической – к нитрофурантоину, линезолиду, тигециклину, ванкомицину (100 %); *Staphylococcus aureus*: в терапевтической – выработана устойчивость к большинству применяемых препаратов, за исключением бензилпенициллина; *Pseudomonas aeruginosa*: в терапевтической – колистин (100 %), в хирургической – к колистину (100 %). Данное исследование подчеркивает важность междисциплинарного взаимодействия врачей стационаров, в том числе ОИТ с клиническими бактериологами и эпидемиологами, а также роль своевременной коррекция антибиотикотерапии.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, антибактериальная терапия, отделения интенсивной терапии, антибактериальная чувствительность.

R. E. Yakubcevič, A. V. Lemesh, N. N. Chernova, A. A. Balla,
D. E. Arutyunyan, A. A. Kazukevich

ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF EXCITATION OF HOSPITAL INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF SURGICAL AND THERAPEUTIC

The growing prevalence of multidrug-resistant pathogens is a huge challenge for modern medicine, and this is especially true for patients in intensive care units (ICU). This article presents the results of monitoring the isolates of microorganisms and their resistance to antibiotics in the ICU of therapeutic and surgical profiles. As a result of the study, the following results were obtained: the greatest sensitivity of *Klebsiellapneumoniae* in therapeutic resuscitation is shown to colistin (100 %) and tigecycline (100 %), in surgical resuscitation – to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) (93.2 %) and tetracycline (58.9 %); *Acinetobacter baumannii*: in the therapeutic – to colistin (100 %), in the surgical – to colistin (100 %); Coagulase-negative staphylococci: in the therapeutic – to nitrofurantoin, linezolid, tigecycline, vancomycin (100 %); *Staphylococcus aureus*: in the therapeutic field – resistance to most of the drugs used, with the exception of benzylpenicillin; *Pseudomonas aeruginosa*: in the therapeutic – colistin (100 %).

in the surgical – to colistin (100 %). This study emphasizes the importance of interdisciplinary interaction of hospital doctors, including ICUs with clinical bacteriologists and epidemiologists, as well as the role of timely correction of antibiotic therapy.

Key words: nosocomial infection, antibacterial therapy, intensive care units, antibacterial sensitivity.

Изучение этиологии и антибиотикорезистентности внутрибольничной микрофлоры играет важную роль в профилактике и дальнейшем лечении нозокомиальных инфекций (НИ). Особое значение этот вопрос приобретает в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где большую часть контингента составляют пациенты в тяжёлом состоянии с выраженной иммуносупрессией. Использование длительных курсов антибиотикотерапии, применение достаточно агрессивных методов лечения (ИВЛ, катетеры, зонды для энтерального питания и т. д.) приводит к нарушению естественной микрофлоры организма, ослаблению защитных механизмов, ухудшению прогноза для жизни и увеличению срока пребывания пациента в стационаре [2, 5, 6, 8].

Также бактериальные и грибковые НИ являются частыми осложнениями при поступлении в ОРИТ у пациентов с COVID-19 и способны вызвать дополнительные осложнения [3].

Анализ 274 ОИТ в Германии показал, что наиболее частым возбудителем катетер-ассоциированных инфекций кровотока был коагулазонегативный стафилококк (31 %), назокомиальной пневмонии – *S. aureus* (24,2 %), катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей – энтерококк (25,4 %) и *E.coli* (25,7 %) [4].

Важным фактором возникновения нозокомиальных инфекций является стремительно растущая устойчивость патогенных микроорганизмов к применяемым антибиотикам первой линии (например, устойчивые к метициллину *St. aureus* (MRSA), устойчивые к ванкомицину энтерококки и пр.). Поэтому проведение тщательного наблюдения за эпидемической ситуацией в стационаре и тенденциями изменений в спектре преобладающих возбудителей госпитальных инфекций, являются приоритетными направлениями современной медицины [6, 7].

Материал и методы

На базе бактериологической лаборатории УЗ «Гродненская университетская клиника» в 2016–2020 годах проведен микробиологический мониторинг наиболее клинически значимых условно-патогенных микроорганизмов, вы-

деленных из клинического материала пациентов отделений реанимации терапевтического и хирургического профилей. Мониторинг проводился с использованием международных рекомендаций, критериев оценки и интерпретации результатов. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводилось на автоматическом анализаторе Vitek 2 compact («BioMerieux», Франция). Для характеристики резистентности использовались два термина – «чувствительные» и «устойчивые». Объектом исследования при проведении мониторинга являлись пациенты отделений реанимации терапевтического и хирургического профилей с заболеваниями, вызванными патогенными и условно-патогенными бактериями. Предметом исследования являлись чистые культуры аэробных и факультативно-анаэробных бактерий – возбудителей гнойно-септических инфекций. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью компьютерных программ WHONET 5.6 (программное обеспечение базы данных, разработанное ВОЗ, для обработки результатов микробиологических лабораторных исследований) и Excel.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования были выделены следующие учитываемые микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, Коагулазоотрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, дрожжеподобные грибы.

После изучения структуры микрофлоры в реанимационных отделениях хирургического и терапевтического профилей за 2020 год мы получили рейтинг наиболее часто выделяемых микроорганизмов, которые представлены в реанимации терапевтического профиля (количество выявленных случаев и удельный вес возбудителя в микрофлоре отделения) (таблица 1):

Для исследования антибиотикорезистентности выбранных микроорганизмов были отобраны наиболее эффективные для каждого конкретного возбудителя антибиотики, применяемые

Таблица 1. Количество выделенных изолятов в отделениях интенсивной терапии

	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	<i>Acinetobacterbaumannii</i>	Коагулазо-отрицательные стафилококки	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ОАР терапия	2	4	10	3	6
ОАР хирургия	75	35	7	8	24

за 2020 год, либо группы антибиотиков, данных об эффективности которых за исследуемый год достаточно для ее сравнения в отделениях реанимации терапевтического и хирургического профилей.

***Klebsiellapneumoniae*.** *Klebsiella pneumoniae* является наиболее часто встречающимся микроорганизмом в двух исследуемых отделениях реанимации (77 случаев) (рисунок 1).

На рисунке 1 видно, что абсолютное большинство культур возбудителя приходится на ОАР хирургического профиля.

Данные о чувствительности организма в терапевтическом отделении могут быть статистически недостоверными вследствие малого количества выделенных культур возбудителя (рисунок 2).

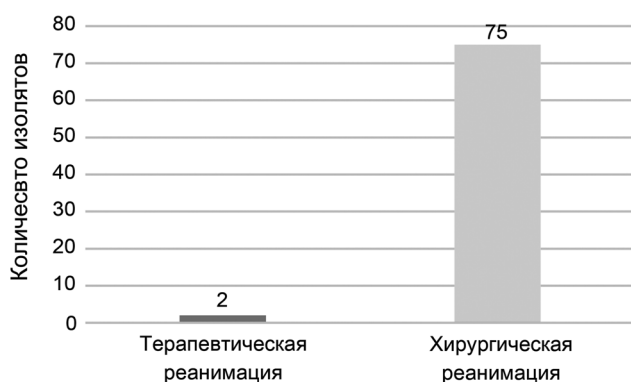
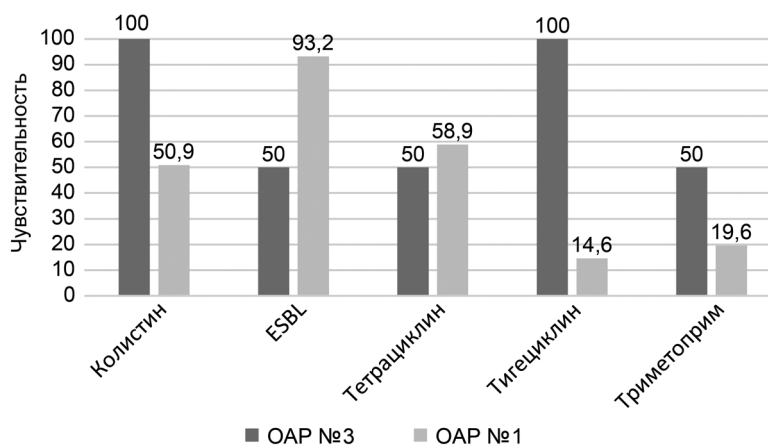
В отделении реанимации для пациентов хирургического профиля *Klebsiella pneumoniae* занимает первое место по удельному весу микроорга-

низмов отделения (40,32 %). Это свидетельствует о неэффективности проводимых противомикробных мероприятий и может быть связано с появлением большого количества культур возбудителя, резистентных к большинству применяемых антибиотиков. Большое клиническое значение имеет угроза развития клебсиеллезной бактериемии: из 24-х выделенных из крови септических пациентов культур за 2020 год в данном отделении – 15 приходится на культуры *Klebsiella pneumoniae*. Также свою роль в увеличении количества микроорганизма играет распространение в стационарах экстремально-антибиотикорезистентных (XDR – extensively drug resistance) *Klebsiella pneumoniae* и дополнительно появление панрезистентных (PDR – pandrug resistance) изолятов, что в значительной степени снижает эффективность монотерапии и требует применение сразу нескольких препаратов [1].

***Acinetobacter baumannii*.** *Acinetobacter baumannii* по частоте встречаемости в двух исследуемых отделениях занимает 2-е место после *Klebsiellapneumoniae* (39 случаев) (рисунок 3).

На рисунке 3 видно, что абсолютное большинство выделенных культур возбудителя приходится на ОАР хирургического профиля.

Таким образом, антибиотикорезистентность выделенных культур *Acinetobacter baumannii* в реанимациях терапевтического и хирургического профиля примерно сопоставима (за исключением цефепима) (рисунок 4). Преобладание количества выделенных изолятов *Acinetobacter baumannii*

Рисунок 1. Количество выделенных изолятов *Klebsiella pneumoniae* в отделениях реанимацииРисунок 2. Чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

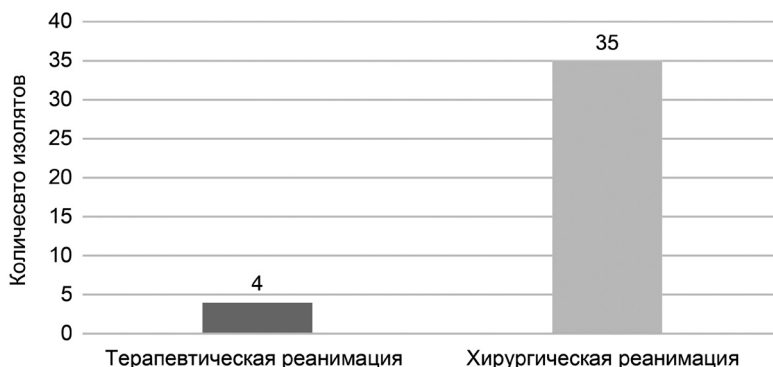


Рисунок 3. Количество выделенных изолятов Acinetobacter baumannii в отделениях реанимации

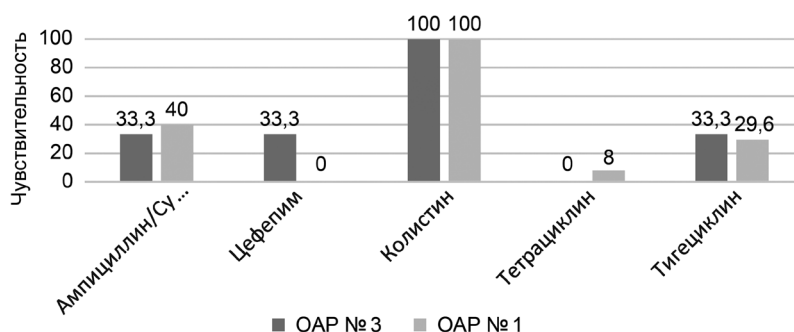


Рисунок 4. Чувствительность Acinetobacter baumannii к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

в ОАР хирургического профиля над таковым в терапевтическом профиле можно связать с патологиями характерными для пациентов хирургической реанимации, а именно: инфекции кожи и мягких тканей, инфекции брюшной полости, сепсис, которые нередко ассоциированы с Acinetobacter baumannii.

Коагулазоотрицательные стафилококки. Коагулазоотрицательные стафилококки по частоте встречаемости в двух исследуемых отделениях занимают 3-е место (17 случаев) (рисунок 5).

Данные о чувствительности выделенных коагулазоотрицательных стафилококков к антибиотикам: согласно имеющейся информации за 2017 и 2018 годы, коагулазоотрицательные стафилококки, выделенные в ОАР терапевтического профиля, обладают 100 %-ной чувствительностью к нитрофурантоину, линезолиду, тайгециклину, ванкомицину.

Данная группа микроорганизмов актуальна для реанимационных отделений в связи с наличием у её представителей капсульных адгезинов, способствующих лучшему прикреплению бактерий к пластиковым поверхностям, а также к фибрину и фибронектину, которые выпадают на шунты, дренажи, катетеры и на другой инструментарий реанимационного отделения, что приводит к развитию так называемых катетер-ассоциированных инфекций.

Staphylococcus aureus. За 2020 год было выделено в общей сложности 14 изолятов Staphylococcus aureus (рисунок 6).

По имеющимся данным мониторинга антибиотикорезистентности Staphylococcus aureus можно сделать вывод, что в реанимации терапевтического профиля к эффективным ранее препаратам (нитрофурантоину, линезолиду, сульфаметоксазол/

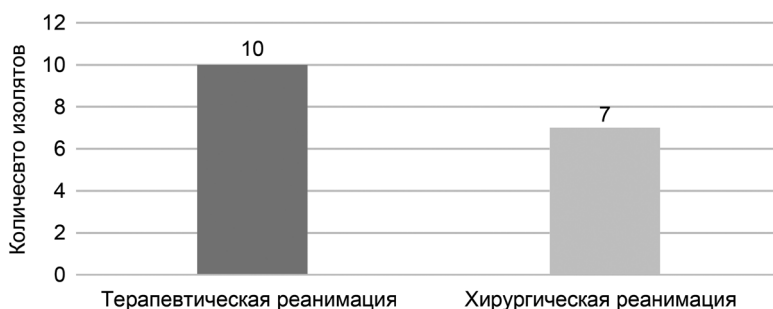
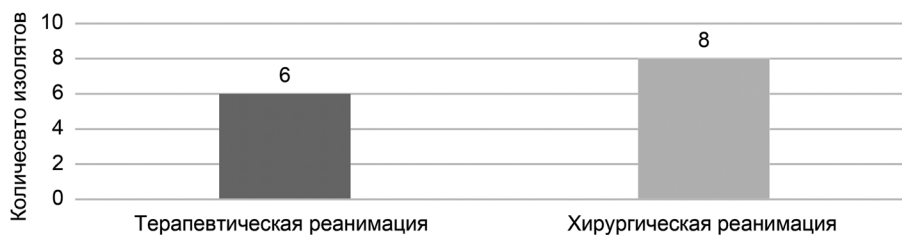
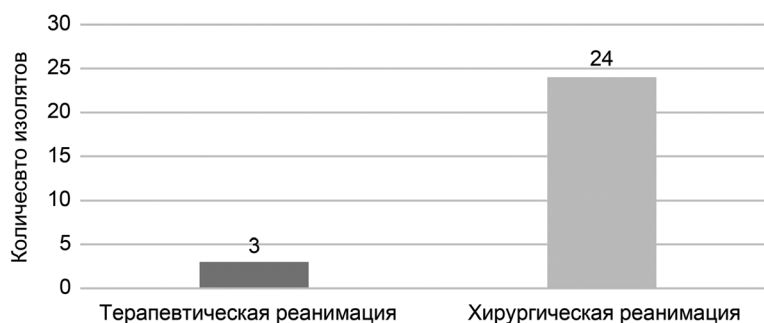
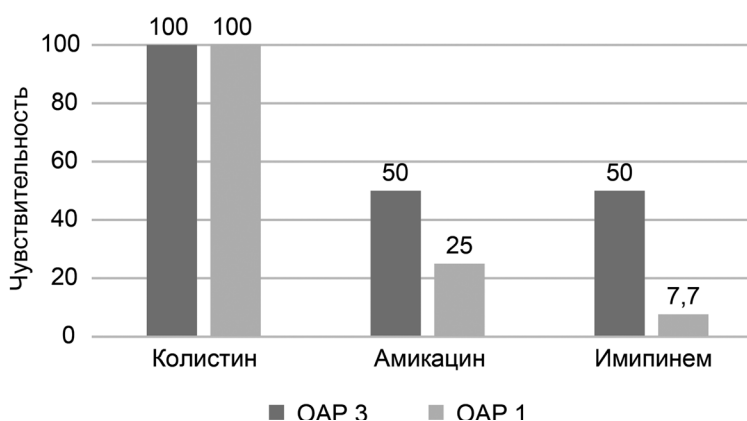


Рисунок 5. Количество выделенных изолятов коагулазоотрицательных стафилококков в отделениях реанимации

Рисунок 6. Количество выделенных изолятов *Staphylococcus aureus* в отделениях реанимацииРисунок 7. Количество выделенных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимацииРисунок 8. Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам в отделениях интенсивной терапии, %

триметоприму – 100 %-я чувствительность; гентамицин, оксациллин – 85,7 %; левофлоксацин, моксифлоксацин – 84,6 %) многие выделенные культуры возбудителя к 2020 году выработали антибиотикорезистентность. Несмотря на это, в 2020 году в этом отделении были выделены изоляты, чувствительные к бензилпенициллину. 16,4 % выделенных культур *Staphylococcus aureus* являлись MRS+. Для OAP хирургического профиля информация по антибиотикорезистентности отсутствует.

Наличие *Staphylococcus aureus* в отделении интенсивной терапии можно связать с повсеместной распространённостью данного возбудителя как в условиях стационара, так и за его пределами (40 % здорового населения являются носителями *Staphylococcus aureus*).

***Pseudomonas aeruginosa*.** За исследуемый год выделено 27 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*

чувствительных ко следующим группам антибиотиков (рисунок 7–8).

Синегнойная палочка обладает большим спектром приспособлений, обеспечивающих выживание микроорганизма во внешней среде и организме носителя. Не последнюю роль играют факторы адгезии синегнойной палочки, необходимых для адгезии на тканях человека и абиотических поверхностях. К факторам адгезии относятся пили (реснички, фимбрии), белки жгутиков – флагеллярные протеины, липид А, поверхностные протеины из семейств Omp (LptF), Opr (OprQ, OprF). Отсутствие специфических сайтов для адгезинов синегнойной палочки на колонизируемой поверхности, например на чистой поверхности катетеров, не останавливает процесс закрепления, т. к. в этом случае *P. aeruginosa* вначале синтезирует прилипающий к инертной поверхности внеклеточный

матрикс, который может включать полисахариды (альгинат, полисахариды Pel и Psl), ДНК, белки и рамнолипиды, а затем бактериальные клетки фиксируются на матриксе, используя адгезины, специфично реагирующие с матричными молекулярными комплексами. Данный механизм обеспечивает высокую распространённость *P.aeruginosa*, в том числе в отделениях интенсивной терапии.

Выводы

1. В структуре микрофлоры хирургической реанимации за последний год лидирующие позиции занимают *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Pseudomonas*, в терапевтической – Коагулазоотрицательные стафилококки, *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter*.

2. Полученные данные свидетельствуют о значительно большем количестве выделенных культур микроорганизмов в отделении ОАР хирургического профиля, по отношению к таковому в ОАР терапевтического профиля, что приводит к выводу о необходимости интенсификации противомикробных мероприятий в отделении.

3. Наибольшую чувствительность *Klebsiella pneumoniae* в терапевтической реанимации проявляет к колистину (100 %) и тигециклину (100 %), в хирургической – к бета-лактамазам расширенного спектра (ESBL – extended-spectrum beta-lactamase) (93,2 %) и тетрациклину (58,9 %); *Acinetobacter baumannii*: в терапевтической – к колистину (100 %), в хирургической – к колистину (100 %); Коагулазоотрицательные стафилококки (2017–2018 годы): в терапевтической – к нитрофурантоину, линезолиду, тигециклину, ванкомицину (100 %); *Staphylococcus aureus*: в терапевтической – выработана устойчивость к большинству применяемых препаратов, за исключением бензилпеницилина; *Pseudomonas aeruginosa*: в терапевтической – колистин (100 %), в хирургической – к колистину (100 %).

4. Для решения данной проблемы необходима организация междисциплинарного взаимодействия врачей стационаров, в том числе отделений интенсивной терапии с клиническими бактериологами и эпидемиологами, своевременная коррекция программ антибиотикотерапии.

Литература

1. Тапальский, Д. В., Савченко О. И., Бонда Н. А. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз в Гомельской области Беларуси и их чувствительность к антибиотикам, комбинациям антибиотиков, дезинфектантам // Инфекция и иммунитет. – 2019. – № 9 – S. 671–679.

2. Alverdy, J. C., Burke D. Total parenteral nutrition: iatrogenic immuno-suppression // Nutrition. – 1992. – Vol. 8. – P. 359–365.

3. Bardi, T., Pintado V. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. – 2021. – Vol. 40, iss. 3. – P. 495–502.

4. Geffers, C., Zuschneid I. et al. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS) // Anesthesiol Int-tensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2004. – Vol. 39, iss. 1. – P. 15–19.

5. Greathouse, K. C., Hall M. W. Critical Illness-Induced Immune Suppression: Current State of the Science // Am J Crit Care. – 2016. – Vol. 25, iss. 1. – P. 85–92.

6. Paterson, D. L. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units // Crit Care Med. – 2003. – Supp. 1. – P. 25–28.

7. Remschmidt, Cornelius & Schneider et al. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI) // Deutsches Arzteblatt international. – 2017. – Vol. 114. – P. 858–865.

8. Ubeda, C., Taur Y. et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of in-testinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes blood-stream invasion in humans // Clin Invest. – 2010. – Vol. 120, iss. 12. – P. 4332–4341.

References

1. Тапальский, Д. В., Савченко О. И., Бонда Н. А. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз в Гомельской области Беларуси и их чувствительность к антибиотикам, комбинациям антибиотиков, дезинфектантам // Инфекция и иммунитет. – 2019. – № 9. – S. 671–679.

2. Alverdy, J. C., Burke D. Total parenteral nutrition: iatrogenic immuno-suppression // Nutrition. – 1992. – Vol. 8. – P. 359–365.

3. Bardi, T., Pintado V. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. – 2021. – Vol. 40, iss. 3. – P. 495–502.

4. Geffers, C., Zuschneid I. et al. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS) // Anesthesiol Int-tensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2004. – Vol. 39, iss. 1. – P. 15–19.

5. Greathouse, K. C., Hall M. W. Critical Illness-Induced Immune Suppression: Current State of the Science // Am J Crit Care. – 2016. – Vol. 25, iss. 1. – P. 85–92.

6. Paterson, D. L. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units // Crit Care Med. – 2003. – Supp. 1. – P. 25–28.

7. Remschmidt, Cornelius & Schneider et al. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI) // Deutsches Arzteblatt international. – 2017. – Vol. 114. – P. 858–865.

8. Ubeda, C., Taur Y. et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of in-testinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes blood-stream invasion in humans // Clin Invest. – 2010. – Vol. 120, iss. 12. – P. 4332–4341.

Поступила 17.01.2022 г.