

**ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ
НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ**

**ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHANGING TRENDS OF KLEBSIELLA
PNEUMONIAE ISOLATED FROM RESPIRATORY SAMPLES OF NEWBORNS
OVER THE LAST YEARS**

A. A. Кухто, О. В. Тонко, Н. Н. Левшина, Ю. В. Ромашко
A. A. Kuhto, O. V. Tonko, N. N. Levshina, J. V. Romashko

¹*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь, Республика Беларусь, kuxto01@gmail.com*

²*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет, ИПКиПК УО БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь*

³*Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» г. Минск, Республика Беларусь*

¹*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus*

²*Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution «Belarusian State Medical University», IPK BSMU, Minsk, Republic of Belarus*

³*State Institution «Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology», Minsk, Republic of Belarus*

Проведен анализ тенденции изменений антибиотикорезистентности эпидемиологически значимого микроорганизма *K.pneumoniae*, который лидировал по выделению из респираторных образцов новорожденных, до и во время COVID-19.

The trend of changes in antibiotic resistance of the epidemiologically significant microorganism *K. pneumoniae* was analyzed. This pathogen was the leading pathogen isolated from respiratory samples of newborns, before and during COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, антибиотикорезистентность, *K.pneumoniae*, новорожденные.

Keywords: COVID-19, antibiotic resistance, *K. pneumoniae*, newborns.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-140-144>

Проблема устойчивости к антибиотикам стала камнем преткновения для врачей и других специалистов инфекционного контроля в их стремлении лечить и предотвращать инфекции, вызываемые

микроорганизмами, которые, как когда-то считалось, были взяты под контроль с помощью противомикробных препаратов. Эти супербактерии возвращаются в новых формах, устойчивых почти ко всем клинически важным противомикробным препаратам. К сожалению, фармацевтическая промышленность не располагает достаточным количеством новых лекарств, чтобы справляться с лекарственно-устойчивыми бактериальными инфекциями [1]. *Klebsiella pneumoniae* является одним из таких клинически значимых микроорганизмов, которые вызывают большую озабоченность общественного здравоохранения. Этот агент является представителем значительной группы порядка *энтеробактериалис*, рассматриваемых как один из условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих широкий спектр заболеваний и демонстрирующих все более частое приобретение устойчивости кантибиотикам[2]. Наэтотмикроорганизмприходитсяоколотретьевсехинфекций,вызванныхграмотрицательными бактериями, таких как инфекции мочевыводящих путей, пневмонии, инфекции хирургических ран, эндокардит и септицемия. Высокий уровень смертности, длительная госпитализация в сочетании с высокой стоимостью часто связаны с инфекциями, вызываемыми этим организмом [3].

Таким образом, целью нашего исследования являлось сравнение структуры выделенных микроорганизмов, а также оценка тенденций антибиотикорезистентности *K. pneumoniae*, выделенных из проб респираторных образцов новорожденных в течении 2 периодов: 1-ый период до пандемии (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.) и 2-ой период во время пандемии (2кв. 2020г. - 4кв. 2021г.).

Проведен анализ проб биоматериала новорожденных из пяти учреждений здравоохранения г. Минска акушерского профиля, а также детского стационара.

Проанализированы пробы из отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и так же отделений терапевтического и хирургического профиля.

При исследовании респираторных образцов в ОРИТ, в 1-ом периоде исследовано образцов от 2720 пациентов, из которых 1361 образец без роста культуры, а 1359 образцов были с ростом культур. Из всех пациентов 1-го периода, у 624 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы. Во 2-ом периоде респираторные образцы в отделениях реанимации исследованы у 2499 пациентов, из которых 1324 образца без роста культуры, а у 1175 пациентов образцы с ростом культур. Из всех пациентов 2-го периода у 522 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы (таблица 1).

Таблица 1

Данные о количестве анализируемых изолятов у новорожденных

Исследуемый материал	Респираторные образцы			
Отделения	Отделения реанимации и интенсивной терапии		Отделения терапевтического и хирургического профиля	
Период	1 период (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.)	2 период (2кв.2020г. - 4кв. 2021г.)	1 период (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.)	2 период (2кв. 2020г. - 4кв. 2021г.)
всего пациентов	2720	2499	5796	4523
всего пациентов где из проб нет роста	1361	1324	2460	1668
всего пациентов где пробы с ростом культур	1359	1175	3336	2855
всего пациентов с пробами с эпидемически значимыми	624	522	1232	1115

В отделениях терапевтического и хирургического профиля в 1-ом периоде исследованы респираторные образцы у 5796 пациентов, из которых 2460 образцов без роста культуры, а 3336 образцов с ростом культуры. Из всех пациентов 1-го периода, у 1232 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы. Во 2-ом периоде респираторные образцы исследованы у 4523 пациентов, из которых 1668 образцов без роста, а у 2855 пациентов образцы с ростом культур. Из всех пациентов 2-го периода у 1115 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы.

Проанализирована структура выделенных микроорганизмов из респираторных образцов по группам отделений за период с 2018 – по 2021 год (таблица 2).

В отделениях реанимации и интенсивной терапии установлено 3 лидирующих микроорганизма такие, как: *S. epidermidis* (18,63%), *K. pneumoniae* (15,24%) и *E. coli* (11,80%).

В отделениях терапевтического и хирургического профиля первое место занимает *S. epidermidis* (19,97%), второе место – *E. coli* (14,25%) и третье место – стрептококки (10,93%).

Проанализированы тенденции изменений антибиотикорезистентности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии за 2 равнозначных периода: до и во время пандемии COVID-19 (рисунок 1).

Таблица 2

Структура и количество выделенных микроорганизмов из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии и отделений терапевтического и хирургического профиля с 2018 до 2021 г.

Микроорганизмы	Количество выделенных микроорганизмов (отделений реанимации и интенсивной терапии) с 2018 г. до 2021 г.		Количество выделенных микроорганизмов (отделений терапевтического и хирургического профиля) с 2018 г. до 2021 г.	
	абс.	%	абс.	%
<i>A. baumannii</i>	171	7,26	181	2,93
<i>Acinetobacter sp.</i>	24	1,02	64	1,04
<i>Candida sp.</i>	51	2,16	140	2,26
<i>E. cloacae</i>	159	6,75	546	8,83
<i>E. faecalis</i>	114	4,84	234	3,78
<i>E. faecium</i>	39	1,66	35	0,57
<i>E. coli</i>	278	11,80	881	14,25
<i>K. pneumoniae</i>	359	15,24	517	8,36
<i>Klebsiella sp.</i>	34	1,44	51	0,82
<i>P. aeruginosa</i>	89	3,78	141	2,28
<i>Pseudomonas sp.</i>	-	-	26	0,42
<i>S. aureus</i>	96	4,07	358	5,79
<i>S. epidermidis</i>	439	18,63	1235	19,97
<i>S. haemolyticus</i>	-	-	182	2,94
<i>S. saprophyticus</i>	-	-	229	3,70
<i>S. agalactiae</i>	54	2,29	115	1,86
<i>S. viridans, alpha-hem.</i>	-	-	676	10,93
<i>Streptococcus sp.</i>	248	10,53	227	3,67
Другие	201	8,53	345	5,58
Всего	2356	100	6183	100

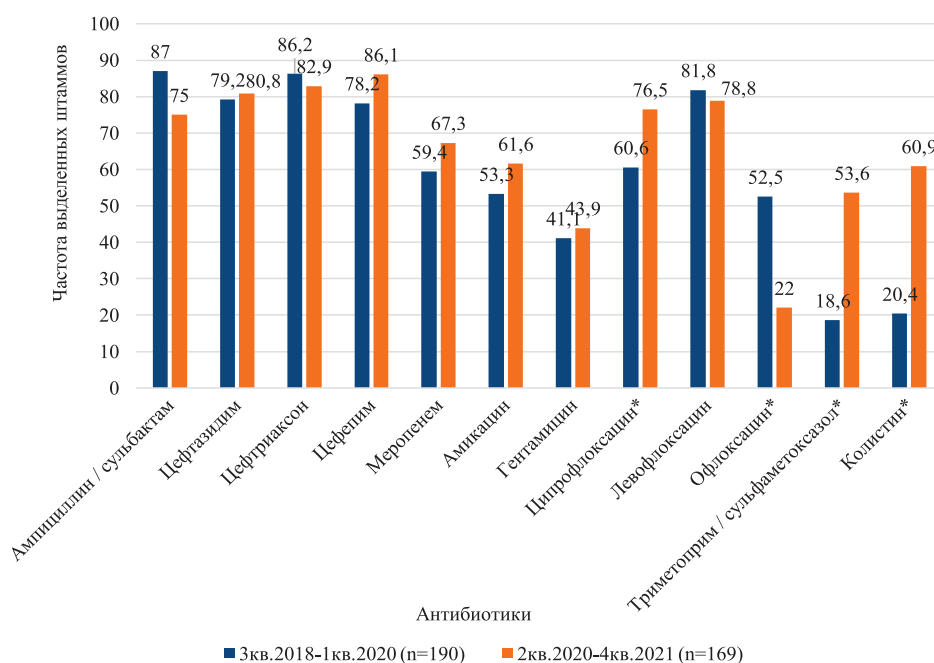


Рисунок 1 – Динамика устойчивости *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии с 2018г. до 2021г.

Примечание: * – различия достоверны.

Изоляты *K. pneumoniae* из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии, имели высокий уровень резистентности к пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам и тетрациклинам.

Ко многим классам антибиотиков установлены статистически достоверные различия, например, увеличена резистентность к пенициллинам с 86,7% до 94,25% ($p<0,05$) в пандемический период; к цефалоспорином с 77,0 % до 83,7% ($p<0,05$) и к карбапенемам с 55,16 % до 66,8 % ($p<0,05$).

Достоверное увеличение резистентности установлено в отношении ципрофлоксацина с 60,6 % до 76,5 % ($p<0,05$) в пандемию, достоверный рост устойчивости выявлен к колистину с 20,4 % до 60,9% ($p<0,05$) и также к триметоприм/сульфаметоксазолу с 18,6% до 53,6 % ($p<0,05$).

Наблюдается повышение резистентности к цефтазидиму с 79,2% до 80,8 %; к цефепиму с 78,2 % до 86,1%, к меропенему с 59,4 % до 67,3%; к амикацину с 53,3 % до 61,6 % и к гентамицину с 41,1% до 43,9% в пандемический период.

Отмечено снижение уровня резистентности изолятов в отношении ампициллина/сульбактама, до пандемии COVID-19 было 87,0 % а во время пандемического периода стало 75,0%; к цефтриаксону с 86,2 % до 82,9 %; к левофлоксацину с 81,8 % до 78,8 %. Так же установлено статистически достоверное снижение резистентности изолятов к офлоксацину с 52,5 % до 22 % ($p<0,05$) в пандемию.

Проанализированы тенденции изменений антибиотикорезистентности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля за 2 равнозначных периода: до и во время пандемии COVID-19 (рисунок 2).

У изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля, установлен высокий уровень устойчивости к пенициллинам. Наблюдается увеличение резистентности к следующим классам антибиотиков: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и тетрациклины.

За исключением тетрациклинов, ко всем другим вышеперечисленным антибиотикам установлены статистически достоверные различия повышения резистентности в пандемический период: к пенициллинам с 70,4 % до 93,5 % ($p<0,05$); так и к цефалоспорином с 56,5% до 71,7% ($p<0,05$) и к карбапенемам с 16,1 % до 40,1 % ($p<0,05$). Устойчивость в отношении тетрациклинов увеличилась с 19,2 % до 30,0 % в пандемию.

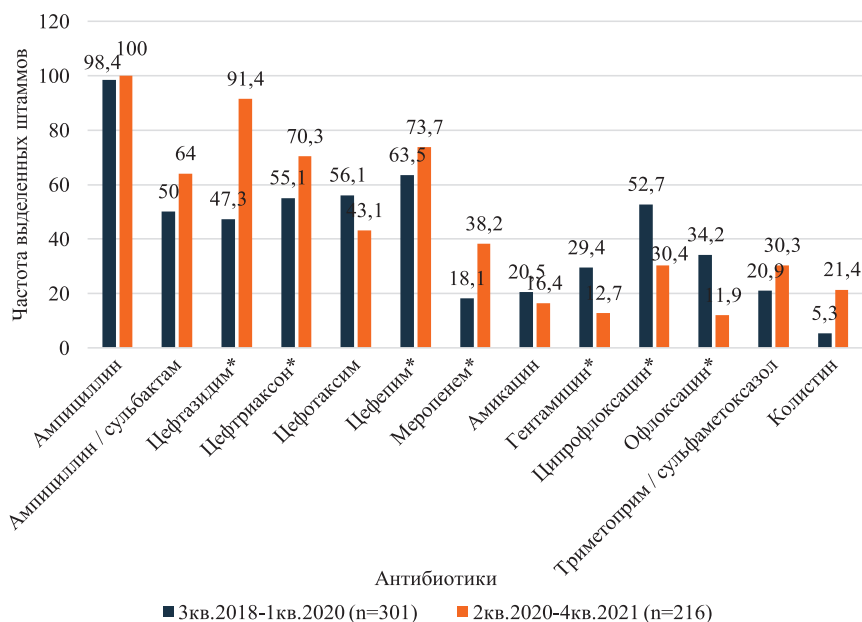


Рисунок 2 – Динамика устойчивости *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля с 2018 г. до 2021 г.

Примечание: * – различия достоверны.

Статистически достоверный рост устойчивости выявлен к цефтазидиму с 47,3% до 91,4 % ($p<0,05$), к цефтриаксону с 55,1 % до 70,3 % ($p<0,05$) и к цефепиму с 63,5 % до 73,7 % ($p<0,05$); а также в отношении меропенема с 18,1% до 38,2 % ($p<0,05$), соответственно.

Увеличилась резистентность в пандемию к ампициллину с 98,4 % до 100%; к ампициллин/сульбактаму с 50,0% до 64,0%; к триметоприм/сульфаметоксазолу с 20,9 % до 30,3 %; и к колистину с 5,3% до 21,4% во время пандемии.

Установлено, достоверное снижение устойчивости в пандемию COVID-19 к гентамицину с 29,4 % до 12,7 % ($p<0,05$); к ципрофлоксацину с 52,7% до 30,4% ($p<0,05$) и к офлоксацину с 34,2% до 11,9 % ($p<0,05$), соответственно. Наблюдается снижение резистентности к цефотаксиму с 56,1% до 43,1% и амикацину с 20,5 % до 16,4%.

Выводы: изоляты *K. pneumoniae* продемонстрировали множественную устойчивость к антибиотикам с нарастанием проблемы во время пандемии COVID-19.

Мы обнаружили тревожный всплеск резистентности к антибиотикам резерва: к карбапенемам и полимиксинам в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Это наблюдение может быть связано

с нерациональным применением противомикробных препаратов в клинической практике в качестве отчаянной попытки лечить грамотрицательные инфекции с множественной лекарственной устойчивостью, а также с невыполнением мероприятий инфекционного контроля по сдерживанию распространения грамотрицательных бактерий среди пациентов групп риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Navon-Venezia, S. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance / S. Navon-Venezia, K. Kondratyeva, A. Carattoli. – FEMS Microbiology Ecology, 2017. – 252–275 p.
2. Giske, C.G. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli / C.G. Giske [et al.]. – Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2008. – 813–821 p.
3. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health / K.E. Holt [et al.]. – Proceedings of the National Academy of Sciences U S A, 2015. – 574–581 p.

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
«Международный государственный экологический
институт имени А. Д. Сахарова»
Белорусского государственного университета



САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2024 ГОДА: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS 2024: ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE XXI CENTURY

Материалы 24-й международной научной конференции

23-24 мая 2024 г.
г. Минск, Республика Беларусь

В двух частях
Часть 1

Минск
«ИВЦ Минфина»
2024