

УДК 579.22:579.8:615.33

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБНОГО
ПЕЙЗАЖА И УРОВНЯ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КУЛЬТУР
ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННЫХ
ОТДЕЛЕНИЙ ЗА ДЕСЯТЬ МЕСЯЦЕВ РАБОТЫ
КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2
В КАЧЕСТВЕ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ
ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С COVID-19 И АНАЛОГИЧНЫЙ
ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ ПЕРИОД В КАЧЕСТВЕ
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

Варибрус Екатерина Владимировна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Шумливая Марина Олеговна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Кричевцова Яна Евгеньевна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

В статье представлен сравнительный анализ основных бактериальных возбудителей с определением уровня их резистентности к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ,
ПАЦИЕНТЫ С COVID-19

UDC 579.22:579.8:615.33

**COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROBIAL
LANDSCAPE AND LEVEL
ANTIBIOTIC RESISTANCE
CULTURES OF RESCUE PATIENTS
OFFICES IN TEN MONTHS OF WORK
REGIONAL CLINICAL HOSPITAL № 2
AS AN INFECTIOUS
HOSPITAL FOR PATIENT TREATMENT
WITH COVID-19 AND SIMILAR
PREVIOUS PERIOD AS A MULTIDISCIPLINE
HOSPITAL**

Varibrus Ekaterina Vladimirovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Shumlivaya Marina Olegovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Krichevtsova Yana Evhenievna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

The article presents a comparative analysis of the main bacterial pathogens with the determination of the level of their resistance to antimicrobial drugs.

Key words: MICROBIAL LANDSCAPE
ANTIBIOTIC RESISTANCE,
COVID-19 PATIENTS

Цель исследования

Изучить особенности популяционной структуры микроорганизмов, выделенных из крови и трахеобронхиального дерева пациентов реанимационных отделений ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Краснодара за 10 мес работы больницы в качестве многопрофильного стационара (01.06.2019 – 14.04.2020), а затем в течение этого периода как инфекционный госпиталь по лечению пациентов с Covid-19 (15.04.2020 – 28.02.2021). Провести сравнительный анализ уровня резистентности основных инфекционных возбудителей к антимикробным препаратам за исследуемый период.

Материал и методы

Забор образцов клинического материала проводили согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории». При исследовании бронхоальвеолярного лаважа пробу-аспират собирали в стерильный пластиковый контейнер с завинчивающейся крышкой. Для забора образцов крови использовали флаконы BD BACTEC для культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов. Общий объем исследуемой крови определяли в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Флаконы с образцами крови помещали в гемокультиватор «Bactec-9050» Becton Dickinson (США), представляющий автоматизированную систему для выявления роста микроорганизмов в крови пациента. Инкубацию флаконов с образцами крови проводили в гемокультиваторе на протяжении пяти суток. При наличии роста из положительных флаконов готовили мазки с окраской по методу Грама и высевали на плотные питательные среды (5%-й кровяной агар, среду МакКонки для обеспечения роста аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов и дополнительно анаэробный агар при наличии роста в анаэробных флаконах).

При исследовании бронхоальвеолярного лаважа первичный посев аспирата производили на следующий набор питательных сред: шоколадный агар, 5%-й кровяной агар, агар Сабуро, манит-солевой агар, агар МакКонки. Среды, используемые в лаборатории, изготовлены фирмой BioRad (Франция). Выросшие микроорганизмы идентифицировали методом масс-спектрометрического анализа с использованием анализатора «Microflex» Bruker (Германия). Тестирование микроорганизмов на чувствительность к антибиотикам проводили методом серийных разведений с применением автоматического микробиологического анализатора «Vitec 2 compact» BioMerieux (Франция). Результаты чувствительности микроорганизмов к антибиотикам оценивали и интерпретировали согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2015–02). Статистическую обработку данных исследования проводили с использованием лабораторной информационной системы.

Результаты определения количества образцов клинического материала реанимационных пациентов в зависимости от периода исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количество исследуемых образцов биоматериала

Вид исследуемого биоматериала	Количество исследуемых образцов	
	01.06.2019 – 14.04.2020	15.04.2020 – 28.02.2021
Кровь	3886	4220
Аспират бронхоальвеолярного лаважа	600	1142

В таблице 2 отражены данные по количеству и видам клинически значимых микроорганизмов, выделенных при исследовании биоматериала в определенный период.

Процентное соотношение выделенных микроорганизмов за исследуемый период по видам биоматериала представлено в виде диаграмм (рисунки 1–4).

Таблица 2 – Пейзаж культур, выделенных при исследовании видов биоматериала за исследуемый период

Вид микроорганизмов	Количество выделенных микроорганизмов			
	01.06.2019 – 14.04.2020		15.04.2020 – 28.02.2021	
	кровь	Аспират (БАЛ)	кровь	Аспират (БАЛ)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	42	193	57	265
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	104	2	47
<i>S.maltophilia</i>	1	42	3	15
<i>Candida spp</i>	7	18	12	56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61	177	82	248
Другие энтеробактерии	27	92	5	15
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	83	10	21
<i>Enterococcus spp</i>	20	0	24	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	14	0	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	17	0	2
<i>Branchamella catarrhalis</i>	0	2	0	1
Всего	193	742	195	672

Структура возбудителей инфекций кровотока в реанимационных отделениях показана на рисунках 1–2.

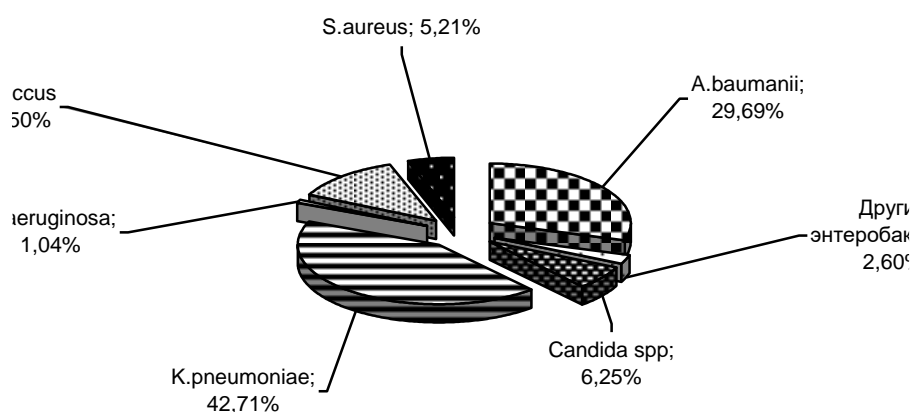


Рисунок 1 – Диаграмма 1 (все штаммы, $n = 193$). Период 01.06.2019 – 14.04.2020

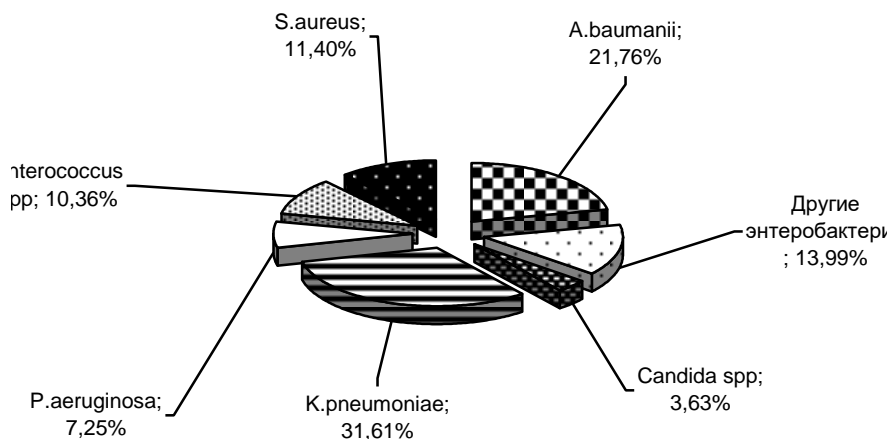


Рисунок 2 – Диаграмма 2 (все штаммы, $n = 195$). Период 15.04.2020 – 28.02.2021

Структура возбудителей, выделенных при исследовании аспирата бронхоальвеолярного лаважа в реанимационных отделениях, показана на рисунках 3–4.

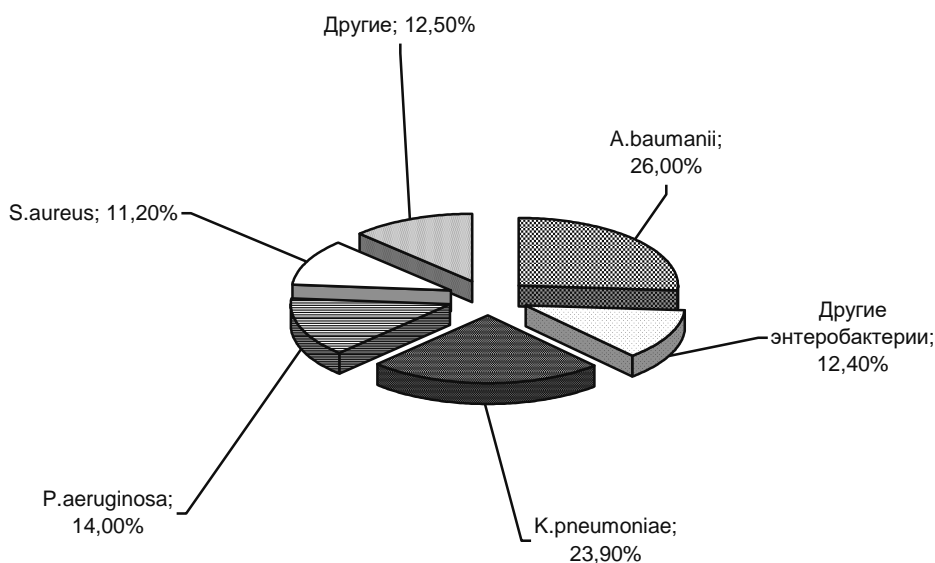


Рисунок 3 – Диаграмма 3 (все штаммы, $n = 742$). Период 01.06.2019 – 14.04.20

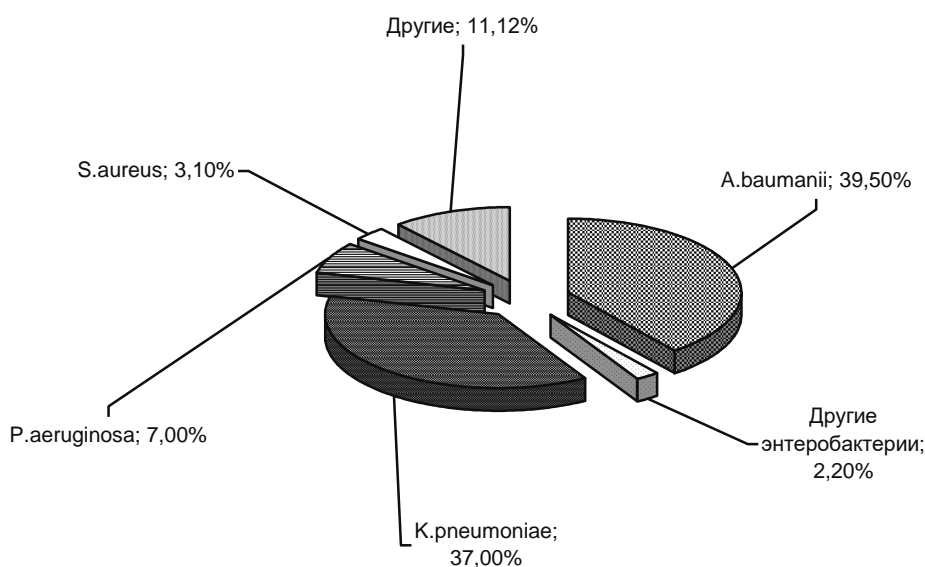


Рисунок 4 – Диаграмма 4 (все штаммы, $n = 672$). Период 15.04.2020 – 28.02.2021

Анализ представленных на диаграмме данных показывает (рисунки 1–4), что приоритетное положение среди инфекционных возбудителей в реанимационном отделении принадлежит грамотрицательным микроорганизмам (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*) независимо от вида биоматериала и периода исследования. Полученные результаты согласуются с общероссийскими данными по возбудителям нозокомиальных

инфекций, представленных на платформе электронной карты антибиотикорезистентности в Российской Федерации «МАКМАХ @ map antibiotic.ru».

Лидирующие микроорганизмы, наряду с *Pseudomonas aeruginosa*, согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), входят в группу приоритетных бактерий по уровню потребности в создании новых антибиотиков. Они обладают множественной лекарственной устойчивостью и представляют серьезную опасность в формировании внутрибольничных инфекций. Эти микроорганизмы вызывают тяжёлые формы заболеваний и часто в лечении пациентов приводят к смертельным исходам. Уровни антибиотикорезистентности проблемных микроорганизмов за исследуемый период по видам биоматериала представлены в таблице 3.

Анализ данных, приведенных в таблице 3, показывает увеличение доли резистентных штаммов для всех видов микроорганизмов в период пандемии Covid-19 в среднем на 10–20 % в зависимости от исследуемых антибиотиков и видов биоматериала. Устойчивость *Acinetobacter baumannii* к тобрамицину и триметоприм-сульфаметоксазолу, а также *Pseudomonas aeruginosa* к аминогликозидам, цефалоспорином и карбапенемам возросла на 20 %.

В настоящий момент уровень резистентности проблемных микроорганизмов к основным классам антибиотиков (аминогликозидам, цефалоспорином, ингибитор-защищённым аминопенициллинам, фторхинолоном, карбапенемам) составляет от 80 до 100 %. Это в значительной степени ограничивает спектр антимикробных препаратов для лечения инфекционных осложнений реанимационных пациентов.

В зависимости от многообразия механизмов резистентности штаммы микроорганизмов способны проявлять устойчивость к нескольким классам антимикробных препаратов, формируя профили приобретённой резистентности.

Таблица 3 – Уровень антибиотикорезистентности *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* по видам биоматериала за исследуемый период

Микроорганизм	Антимикробный препарат	Уровень резистентности микроорганизмов (%)			
		01.06.2019 – 14.04.20		15.04.2020 – 28.02.2021	
		кровь	БАЛ*	кровь	БАЛ*
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Амикацин	85,2	86,1	85,9	85,9
	Гентамицин	90,5	79,5	96,2	97,0
	Тобрамицин	66,7	38,9	90,5	95,6
	Тайгециклин	4,7	12,1	5,6	10,9
	Ципрофлоксацин	100,0	99,6	100	100
	Имипенем	95,2	97,9	98,1	99,6
	Триметоприм-сульфаметоксазол	35,7	51,1	64,2	61,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Амикацин	52,5	52,6	73,0	63,9
	Ампициллин-сульбактам	91,8	91,2	98,4	98,2
	Гентамицин	50,8	57,9	60,32	76,8
	Тобрамицин	83,6	90,5	93,6	91,9
	Тайгециклин	67,2	73,3	90,5	90,1
	Ципрофлоксацин	91,8	89,8	98,4	97,9
	Имипенем	82,0	74,7	93,6	89,3
	Триметоприм-сульфаметоксазол	83,6	85,1	81,0	85,0
	Цефепим	91,8	88,5	96,8	97,1
	Цефтазидим	91,8	88,5	96,8	97,1
	Эртапенем	86,9	82,3	98,4	95,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Амикацин	30,8	48,2	100,0	71,4
	Гентамицин	61,5	64,7	100,0	86,0
	Тобрамицин	61,5	63,4	100,0	81,3
	Цефтазидим	61,5	59,0	100,0	84,3
	Ципрофлоксацин	61,5	67,0	100,0	86,3
	Имипенем	61,5	58,7	100,0	81,6
	Цефепим	61,5	58,3	100,0	84,3

* – аспират бронхоальвеолярного лаважа.

Согласно стандартизированной международной терминологии, принятой центром по контролю и профилактике инфекционных болезней США (CDC), все штаммы по профилю антибиотикорезистентности подразделяются на три группы:

– MDR (мультирезистентные штаммы) – устойчивые, как минимум, к одному препарату трех и более классов антибиотиков;

– XDR (экстремально резистентные штаммы) – устойчивость, как минимум, к одному препарату во всех классах антибиотиков, кроме двух или менее классов;

– PDR (панрезистентные штаммы) – устойчивость ко всем классам антимикробных препаратов.

Данные по частоте встречаемости различных профилей антибиотикорезистентности проблемных микроорганизмов у реанимационных пациентов Краевой клинической больницы № 2 в зависимости от биоматериала и периода исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Профили антибиотикорезистентности проблемных грамположительных микроорганизмов

Микроорганизм	Доля профилей антибиотикорезистентности, %											
	01.06.2019 – 14.04.20						15.04.2020 – 28.02.2021					
	кровь			БАЛ*			кровь			БАЛ*		
	MDR	XDR	PDR	MDR	XDR	PDR	MDR	XDR	PDR	MDR	XDR	PDR
<i>K. pneumoniae</i>	6,6	68,8	18,0	3,0	54,2	29,7	3,2	52,4	44,4	2,1	49,2	47,1
<i>A. baumannii</i>	–	100,0	–	14,3	81,5	4,2	–	100,0	–	2,3	85,6	12,1
<i>P. aeruginosa</i>	38,4	30,8	30,8	14,4	23,1	37,5	–	–	100,0	8,5	14,9	66,0

* – аспират бронхоальвеолярного лаважа.

Анализ данных таблицы 4 показывает увеличение количества панрезистентных штаммов у всех видов проблемных микроорганизмов в период пандемии Covid-19, независимо от видов биоматериала.

Среди грамположительных микроорганизмов наиболее проблемными, согласно списку приоритетных возбудителей заболеваний Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), являются *Enterococcus faecium*, устойчивый к ванкомицину (VRE), и *Staphylococcus aureus*, устойчивый к метициллину (MRSA), умеренно чувствительный (VISA) или устойчивый к ванкомицину (VRSA). Доля штаммов MRSA возросла на 11 % при исследовании крови и на 34 % – аспирата бронхоальвеолярного лаважа в период пандемии Covid-19. Среди энтерококков и стафилококков устойчивости к ванкомицину выявлено не было.

Заключение

У реанимационных пациентов возникновение инфекционных осложнений вызывают в основном проблемные, с точки зрения антибиотикорезистентности, микроорганизмы.

В период пандемии Covid-19 возросла устойчивость основных представителей внутрибольничных инфекций к антимикробным препаратам и достигла уровня 80–100 % для основных классов антибиотиков. Отмечается рост числа панрезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов, штаммов MRSA золотистого стафилококка. Результатами анализа микробного пейзажа и чувствительности к антибиотикам основных представителей инфекций у пациентов реанимационных отделений продиктована необходимость в проведении ряда мероприятий по преодолению антибиотикорезистентности:

- усиление инфекционного контроля в отделениях стационара;
- внедрение новых появляющихся на фармацевтическом рынке антибактериальных препаратов, эффективных в отношении резистентных штаммов бактерий;

– выявление продукции и дифференциация видов карбапенемаз грамотрицательных бактерий для проведения адекватной антибиотикотерапии пациентов

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации «Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной помощи» НАСКИ, 2018.
2. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами : метод. рекомендации, 2019.
3. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019; 21(2):160–170, 147–159.
4. Антибиотики и химиотерапия. – 2016, 61, 5–6.
5. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* H. D. Isenberg (Ed.In Chief), 2010.
6. *Vincent J. L. et al. // JAMA.* – 2009, 302(21):2323–9.
7. *Tumbarello M. et al. Clin. infect. Dis.* – 2012; 55(7):943–50.
8. *Riley J., Heiter B., Bourbeau P. // JCM.* – 2003, Jan. – p. 213–217.
9. *Riley J., Heiter B., Bourbeau P. // JCM.* – 2003. Jan. – p. 213–217.
10. *Clinical Microbiology and infectious diseases.* – 2012. – 18(3):268–81.