

Паньшина И.С., Калугина Т.В., Соколова А.С., Кочнева Н.А.

Антибиотикорезистентность микроорганизмов - возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных

МБУ «Детская городская клиническая больница №11» г. Екатеринбург

Panshina I.S., Kalugyna T.V., Sokolova A.S., Kochneva N.A.

Antibiotic resistance of microorganisms - causative agents of infectious - in-inflammatory diseases of the newborn

Резюме

Проведена оценка частоты встречаемости антибиотикорезистентных штаммов условно патогенных микроорганизмов-возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) у новорожденных. Среди представителей грам отрицательной (ГО) флоры наибольшее количество штаммов обладало резистентностью к цефтазидиму (6,7-20,7%), а среди представителей грам положительной (ГП) флоры – к оксациллину (37,1-74,1%). В последние годы появились единичные штаммы энтерококка резистентные к ванкомицину (1- 6%).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, условно патогенные микроорганизмы, гнойно-воспалительные заболевания, новорожденные

Summary

The estimation of the incidence of antibiotic-resistant strains of microorganisms pathogens conditionally group delay in the newborn. Among the representatives of the GO-flora strains possessed the greatest amount of resistance to ceftazidime (6,7-20,7%), and among the GP-flora - to oxacillin (37,1-74,1%). In recent years, individual strains of Enterococcus resistant to vancomycin (1 - 6%)

Key words: antimicrobial resistance, opportunistic microorganisms, purulent-inflammatory diseases, newborns

Введение

Антибактериальные препараты (АБП) успешно используются в мире на протяжении 70 лет для лечения пациентов с инфекционными заболеваниями [1,3]. Во многом, благодаря антимикробным препаратам, значительно снизилась смертность при инфекционной патологии. Клиническая эффективность антимикробной терапии зависит от природной и приобретенной устойчивости микроорганизмов к используемому препарату [2,4]. Под природной устойчивостью понимают сохранение бактериями жизнеспособности в присутствии антибактериальных препаратов в концентрациях, реально достижимых в организме человека. Природная резистентность является постоянным видовым признаком бактерий и легко прогнозируема. Истинная природная устойчивость характеризуется отсутствием у микроорганизмов ми-шеней для проявления действия АБП [4,6]. Под приобретенной устойчивостью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при концентрациях АБП, подавляющих основную часть микробной популяции. Формирование резистентности во всех случаях обусловлено или приобретением новой генетической ин-

формации, или изменением уровня экспрессии собственных генов.

Резистентность к антибактериальным препаратам имеет огромное социально-экономическое значение и в развитых странах мира рассматривается как угроза национальной безопасности [5,6,7,8]. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализацию больного и увеличивают продолжительность пребывания его в стационаре, ухудшают прогноз для пациентов, увеличивают риск нозокомиальных инфекций. При неэффективности «стартовых» препаратов приходится использовать средства второго или третьего ряда, которые, зачастую, более дороги, менее безопасны и не всегда доступны [8,9]. Все это увеличивает прямые и косвенные экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов в обществе [1,6].

В 2001 г. Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) был принят и опубликован фундаментальный документ «Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности» [5]. Однако при всей важности учета глобальной картины при планировании полити-

ки антимикробной терапии более рационально опираться на данные, полученные в конкретной стране (региональные данные). В Российской Федерации существуют значительные территориальные вариации распространения резистентности микроорганизмов к АМП. В связи с этим неоспоримо значение территориального мониторинга резистентности и доведение его результатов до врачей различных специальностей [4,8].

В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь локальные данные по резистентности (паспорт резистентности). В первую очередь, это является необходимым для отделений патологии новорожденных, осуществляющих госпитализацию и лечение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, с высокой частотой применения АМП. Своевременное выявление и учет антибиотикорезистентных штаммов среди возбудителей ГВЗ у новорожденных позволяет фиксировать циркуляцию госпитальных штаммов в родовспомогательных учреждениях, снижать риск развития внутрибольничных вспышек и проводить более эффективную антибиотикотерапию у детей с бактериальными инфекциями.

Цель исследования – проанализировать частоту выделения антибиотикорезистентных культур микроорганизмов, полученных при обследовании новорожденных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Материалы и методы

Проведен анализ 1562 культур, полученных из различных локусов при обследовании детей первого месяца жизни с ГВЗ в отделении сочетанной инфекционной патологии новорожденных МБУ ДГКБ №11 (главный врач больницы Аверьянов О.Ю.) за 2012 год. Забор материала с целью идентификации возбудителя осуществляли с учетом выявленного воспалительного очага: при энтероколите исследовали копрокультуру (3х-кратно), при инфекции мочевыводящих путей - уринокультуру (однократно), при поражении кожи и слизистых брали мазок из очага на флору (однократно), при генерализованной форме дополнительно 2х-кратно обследовали гемокультуру. Идентификация микроорганизмов проводилась путем изучения морфологических, культуральных свойств и биохимической активности на дифференцированных питательных средах по стандартным методикам в лаборатории клинической микробиологии МБУ ДГКБ №11. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам осуществлялось диско-диффузионным методом на питательных средах Мюллер-Хинтон в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», 2004 год. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерной программы «Микроб-2».

Результаты и обсуждение

В последние годы регистрируется увеличение количества госпитализируемых новорожденных в отделение инфекционной патологии МБУ ДГКБ №11. Для сравнения: в 2006г. поступило 1200, в 2011г. -1426, в 2012 г. -1726 пациентов, причем 40% составили дети первых

семи дней жизни, переведенные непосредственно из роддомов. Наряду с этим более чем в 2 раза выросло количество больных с ГВЗ.

Структура инфекционной заболеваемости за последние два года практически не изменилась (рис.1). Большая часть детей – это больные с острым энтероколитом (65-70%). Локализованные формы гнойно-воспалительных заболеваний (ЛГВЗ), объединяющие в себе бактериальное поражение кожи (омфалит, везикулопустилез, пузырьчатка) и слизистых (конъюнктивит), составляют 18-21%, инфекция мочевыводящих путей – 9%, генерализованные формы гнойно-воспалительных заболеваний ГВЗ (сепсис, менингит, пневмония) – 3- 4%.

Спектр выявляемых микроорганизмов у детей с различными формами ГВЗ достаточно многообразен (рис.2). Лидирующее положение среди возбудителей, как и в предшествующие годы, занимают *Klebsiella pneumoniae* (17%) и *Staphylococcus aureus* (14%). Следует отметить возрастающую роль *Enterococcus faecium* (13%) и *Enterococcus faecalis* (10%), которые, как известно, обладают высокой устойчивостью к большинству антибиотиков. [10]

ЛГВЗ (поражение кожи и слизистых). При ЛГВЗ у новорожденных в качестве основного возбудителя фигурировали стафилококки (золотистый, эпидермальный, гемолитический), несколько реже энтерококки, причем увеличение доли *Enterococcus faecium* сопровождалось уменьшением количества выделяемого из гнойных очагов *Enterococcus faecalis* и наоборот (рис.3).

Выделенные штаммы *Staphylococcus aureus* (n=263) обладали высокой чувствительностью к оксациллину (95,9%), клиндамицину (100%), азитромицину (100%), линкомицину (100%), ванкомицину (100%). Резистентность к оксациллину обладали 37,1% , к клиндамицину -40%, к эритромицину – 80% штаммов *Staphylococcus epidermalis* (n=88). Не выявлено резистентных штаммов данного микроорганизма к ванкомицину. Полученные штаммы гемолитического стафилококка (n=30) в 100% были резистентны к эритромицину, клиндамицину и в 74,1% - к оксациллину. У *Enterococcus faecalis* (n=58) не выявлено резистентных штаммов к ампициллину и ванкомицину, между тем как у *Enterococcus faecium* (n=67) при 100% чувствительности к ванкомицину, чувствительность к ампициллину отсутствовала.

Среди ГО-возбудителей ЛГВЗ наиболее часто регистрировалась ки-шечная палочка (n=63), которая в 44,4% была устойчива к ампициллину, в 4,5% - к цефтазидиму.

Острые энтероколиты. Возбудителями острого энтероколита являются многочисленные представители как ГО-, так и ГП-флоры (рис. 4). Однако, можно выделить ряд микроорганизмов, которые традиционно у новорожденных занимают лидирующее положение – это *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*,

У *Klebsiella pneumoniae* (n=298) отмечена высокая чувствительность к цефтазидиму, процент антибиотикорезистентных штаммов составил только 7,8%. Появились единичные штаммы резистентные к защищенным цефалоспорином 3 поколения – цефтазидим/клавулано-

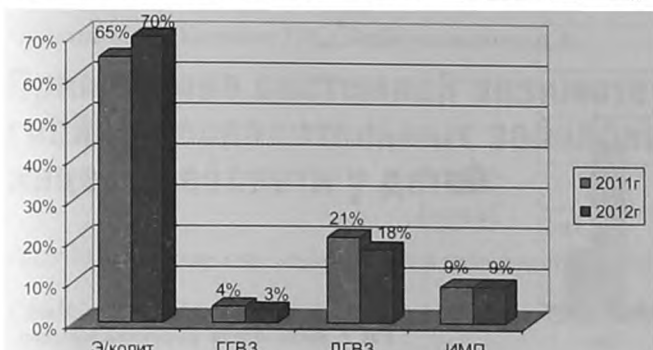


Рис. 1. Структура ГВЗ у новорожденных в 2011-12гг.

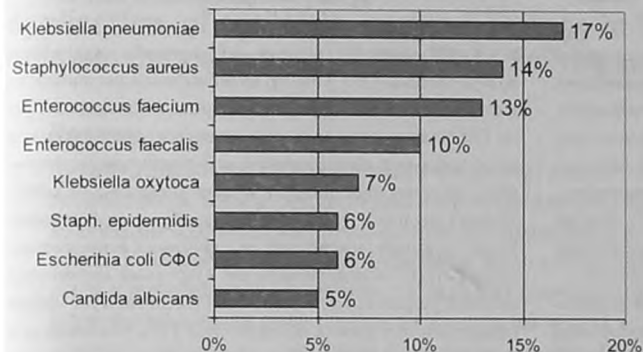


Рис. 2. Спектр наиболее часто регистрируемых микроорганизмов у новорожденных с ГВЗ.

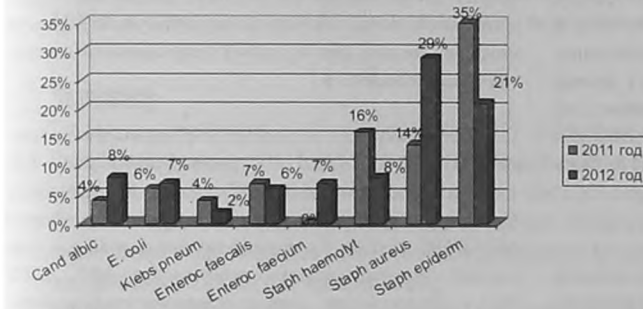


Рис. 3. Спектр микроорганизмов у новорожденных с ЛГВЗ в 2011-12гг.

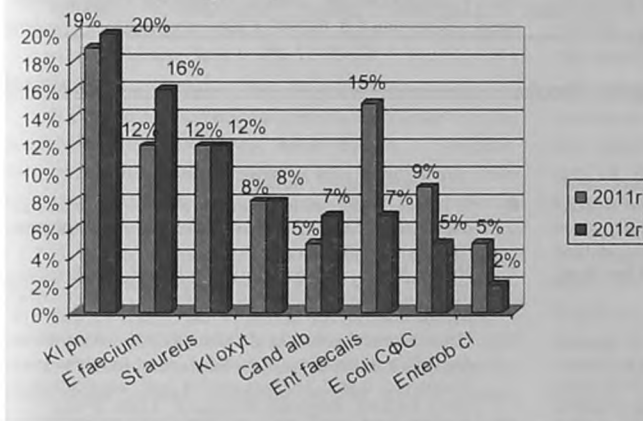


Рис. 4. Спектр условнопатогенных возбудителей при острых энтероколитах в 2011-12гг.

вая кислота (2,3%). Все выделенные штаммы были устойчивы к оксацилину, цефазолину и ванкомицину.

Золотистый стафилококк (n=110) был чувствителен к ванкомицину (100%), цефтазидиму/клавулановой кислоте (100%), оксацилину (90%), но устойчив к цефтазидиму (100%). Enterococcus faecium (n=321) был чувстви-

телен только к ванкомицину, резистентные к данному антибиотику штаммы составили 4,1%.

Инфекция мочевыводящих путей. Доминирующий этиологический фактор инфекции мочевых путей претерпел изменения за 2 последних года: если в 2011 году преобладал чувствительный к антибиотикам Enterococcus

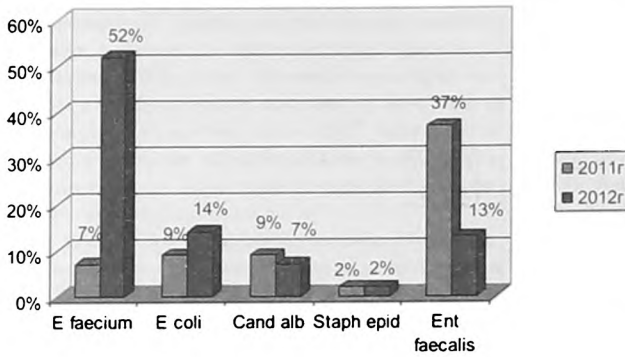


Рис. 5. Возбудители инфекции мочевых путей у новорожденных в 2011-12 гг.

faecalis, то в 2012 году ему на смену пришел Enterococcus faecium (n=113), чувствительный только к ванкомицину (рис. 5). У представителей ГО-флоры (n=67) (клебсиелла, кишечная и синегнойная палочка) отмечена хорошая чувствительность к защищенным пенициллинам (амоксциллин/клавулановая кислота), цефтазидиму, амикацину. В то же время представители р. Enterobacter (E. cloacae, E. gergoviae) имели 100% устойчивость к защищенным пенициллинам (амоксциллин/клавулановая кислота).

ГВЗ. При генерализованных формах у новорожденных наиболее часто выделялась ГП-флора: Staphylococcus epidermalis (n=55), Staphylococcus haemolyticus (n=19), Enterococcus faecium (n=10). Следует отметить, что все полученные штаммы были чувствительны к ванкомицину. Что касается устойчивости к антибиотикам у данных возбудителей, то она составила 100% к ампициллину, от 72,7 (эпидермальный стафилококк) до 100% (гемолитический стафилококк) – к оксациллину, от 90,9 до 100% - к эритромицину.

Заключение

ГВЗ у новорожденных занимают значительный удельный вес в структуре инфекционной патологии. Высокая антибактериальная нагрузка диктует необходимость мониторингирования резистентности условно па-

тогенных микроорганизмов, являющихся основными возбудителями ГВЗ. Спектр антибиотикорезистентности у возбудителей ГВЗ зависит от формы заболевания. Среди ГО микроорганизмов увеличивается число штаммов резистентных к цефалоспорином 3 поколения (цефтазидим), включая защищенные формы (цефтазидим/клавулановая кислота). Особое внимание обращает факт появления штаммов энтерококка, устойчивых к ванкомицину. Ампициллин, используемый как стартовый антибиотик на этапе роддома, в условиях ОПН имеет низкую эффективность в отношении возбудителей ГВЗ, особенно при острых энтероколитах. Полученные данные могут служить основанием для создания паспорта резистентности микроорганизмов для отделения инфекционной патологии новорожденных.■

Паньшина И.С. – к.м.н. зав. инфекционным отделением №1 МБУ ДГКБ №11, г. Екатеринбург; Калугина Т.В. – к.м.н. главный детский инфекционист, г. Екатеринбург; Соколова А.С. – к.м.н. зам. главного врача по медицине МБУ ДГКБ №11, г. Екатеринбург; Козлова Н.А. – зав. клинико-микробиологической лаборатории МБУ ДГКБ №11, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Калугина Т.В. 620149 г. Екатеринбург, ул. Грамова 148 – 32, с.т. 8-902-87-51-481, e-mail: prachkis@list.ru

Литература:

1. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная анти-микробная химиотерапия. М: Медицинское информаци-онное агентство; 2009
2. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (под ред.) Практическое руководство по антиинфекцион-ной химиотерапии. С.: МАКМАХ; 2007.
3. Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. и др. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозо-комийных штаммов Staphylococcus aureus в России: результаты многоцентрового исследования. Клиниче-ская микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002; 4(4): 325-336.
4. Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. Успехи биологиче-ской химии. 2004; 44: 263—306.
5. Резистентность к противомикробным препаратам: повторение «трагедии общего достояния». Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2010; 88 (11): www.who.int/bulletin
6. A public health action plan to combat antimicrobial resistans. Introduction. Since. 2002: richmondinstitute.com
7. Noble W.C., Virani Z., Cree R.G.A. Confronting antibiotic-resistant organisms – A Canadian perspective. FEMS Microbiol. Lett. 1992; 93: 195–198
8. Bryskier A., Agouridas C., Gasc J.C. Classification of macrolide antibiotics. Microlides: chemical structure, pharmacological characteristics and application in clinic. Oxford, England: Blackwell, 1993: 5–66.
9. Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. Clinic of Infectious Diseases. 2002; 34: 482–92.
10. Leclercq R., Derlot E., Dewal J., Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teichoplanin in Enterococcus faecium. N Engl J Med. 1988; 319:157–61