

СОСТОЯНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

ЩУЧКО А.А.,
заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы», обладатель статуса «Московский врач», anatolchic@gmail.com



ЛАРИН М.Д.,
клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, spook2@yandex.ru



НИКИФОРОВА С.В.,
врач – клинический фармаколог ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы», svnikiforova@mail.ru



ПАСЕЧНИК И.Н.,
д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по анестезиологии–реаниматологии Главного медицинского управления УД Президента России, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, pasigor@yandex.ru

Развитие нозокомиальной инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии приводит к увеличению длительности госпитализации, количества летальных исходов и стоимости лечения больных. Эффективность терапевтических мероприятий определяется своевременностью санации очага инфекции и адекватностью антибактериальной терапии, которая должна основываться на данных микробиологического пейзажа и локальной резистентности микроорганизмов.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, полирезистентная микрофлора.

ANTIBIOTIC RESISTANCE AT THE RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE UNIT OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Shchuchko A., Larin M., Nikiforova S., Pasechnik I.

Development of nosocomial infection at the resuscitation and intensive care unit leads to increase in duration of hospital stay, number of lethal outcomes and cost of treatment. Efficiency of therapeutic measures is determined by promptness of sanitation of foci of infection and adequacy of antibiotic therapy which shall be based on microbiological landscape data and resistance of local microorganisms.

Key words: nosocomial infection, multidrug resistant microflora.

Введение

Нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции (НИ) играют важную роль в структуре заболеваемости и смертности пациентов многопрофильного стационара. Частота развития НИ варьирует от 3,2% в США до 6,5% в странах Европейского Союза. В развивающихся странах этот показатель значительно выше [1, 2].

НИ ассоциирована с увеличением длительности госпитализации, летальности и стоимости лечения. Наиболее тяжелые пациенты стационара для динамического наблюдения и лечения переводятся в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где частота встречаемости НИ достигает 50% [3]. Вид НИ варьирует в зависимости от профиля клиники и экстренности оказываемой помощи. Согласно данным научных исследований в стационарах, оказывающих неотложную помощь, преобладают НИ органов дыхания: нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, нозокомиальный трахеобронхит, связанный с ИВЛ [1]. Далее идут в порядке убывания НИ желудочно-кишечного тракта, включая инфекции, вызванные *Clostridioides difficile*, инфекции области хирургического вмешательства, НИ мочевыводящих

путей и ангиогенные инфекции, в том числе катетер-ассоциированные.

При обсуждении НИ выделяют два направления: *профилактические и лечебные* мероприятия. Согласно результатам систематического обзора и мета-анализа 144 рандомизированных клинических исследований, внедрение в стационарах двух и более профилактических мероприятий (обучение персонала, изменения в протоколе дезинфекции кожи перед операцией и др.) сопровождалось снижением числа случаев НИ на 35–55% [4].

Важным направлением является борьба с полирезистентной микрофлорой, так как формирование антибиотикорезистентности у микроорганизмов значимо ухудшает результаты лечения.

Проблема устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) является глобальной, так как затрагивает широкий круг составляющих: предшествующее назначение АБП; факторы риска (ФР) устойчивости микрофлоры, связанные с пациентом; локальную резистентность микроорганизмов; специфику назначения АБП в конкретном стационаре [5].

Особенно актуальна проблема полирезистентности к АБП у больных ОРИТ. Большинство пациентов имеют ФР развития полирезистентной флоры и опыт терапии АБП. Знание этиологической картины госпитальных штаммов, механизмов формирования устойчивости к АБП, регулярный микробиологический мониторинг и мониторинг антибиотикорезистентности критически важны для начала и контроля своевременного и эффективного лечения. На начальных этапах антимикробная терапия в большинстве случаев носит эмпирический характер и лишь с 3–5-х суток становится этиотропной. Важно учитывать, что несвоевременная или неадекватная стартовая терапия АБП ассоциирована с увеличением продолжительности пребывания больных в ОРИТ и показателями летальности.

Согласно научным публикациям, в ОРИТ преобладают следующие штаммы внутрибольничной флоры: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*. У больных с НИ и сепсисом эффективность лечения во многом определяется двумя компонентами: санацией очага инфекции (если это возможно) и антимикробной терапией. Эмпирическое назначение АБП происходит до получения результатов микробиологического

исследования, что требует от врача определенных знаний и учета микробиологического пейзажа конкретного ОРИТ. Наличие полирезистентной микрофлоры приводит к увеличению числа случаев неадекватной антибактериальной терапии.

К основным причинам роста устойчивости микрофлоры к антибиотикам относятся следующие: нерациональное назначение препаратов, выбор некорректной дозы и способа введения, несоблюдение длительности (недостаток/избыток) курса терапии. Еще одной причиной формирования полирезистентной флоры является концентрация в ОРИТ больных из разных отделений и стационаров, где им назначались АБП по поводу инфекционных осложнений. Не стоит забывать и о бесконтрольном приеме АБП на догоспитальном этапе, несмотря на усиление учета продажи лекарственных средств в аптеках.

Цель исследования

Анализ этиологической структуры и выявление частоты антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызвавших НИ, независимо от нозологии основного заболевания в различных отделениях ОРИТ многопрофильного стационара.

Материалы и методы

Исследование проводилось в июле–декабре 2023 г. в отделениях общей реанимации и реанимации хирургического профиля. Был проведен анализ 643 образцов микробиологического исследования, полученных от больных с НИ. Госпитализация больных в ОРИТ осуществлялась в соответствии с нозологией заболевания и тяжестью состояния. Все пациенты получали комплексное лечение согласно действующим клиническим рекомендациям. При выявлении инфекционного процесса и установлении показаний назначалась эмпирическая АБП с учетом локуса инфекции, наличия ФР резистентности микроорганизмов, тяжести воспалительной реакции. За основу брали рекомендации программы СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) [6]. При получении данных микробиологического исследования (обычно на 2–3-й день) проводили коррекцию назначения АБП по согласованию с клиническим фармакологом. Микробиологические исследования выполняли из образцов бронхоальвеолярного лаважа, раневого отделяемого, гемокультуры, уринокультуры путем диско-диффузного метода с определением минимальной подавляющей концентрации. Забор мате-

Таблица 1

Структура микрофлоры больных с НИ общего ОРИТ

Микроорганизм	Количество	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	106	32,2
<i>Escherichia coli</i>	64	19,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	34	10,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	34	10,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	9,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	7
<i>Proteus mirabilis</i>	17	5,2
<i>Enterococcus faecium</i>	12	3,6
<i>Streptococcus mitis</i>	4	1,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	0,9
<i>Enterobacter cloacae</i> ssp. <i>Cloacae</i>	1	0,3
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,3
Всего	329	100

риала проводился при подозрении на НИ. Из микроорганизмов, выделенных при повторном обследовании, в исследование включали только штаммы, отличающиеся по видовой принадлежности или по спектру антибиотикочувствительности от штаммов, выделенных при первичном обследовании.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам микробиологического исследования в обоих ОРИТ преобладали следующие штаммы микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* (табл. 1, 2).

Полученные данные свидетельствуют о преобладании в ОРИТ грамотрицательной флоры. В обоих реанимационных отделениях из образцов чаще всего выделялась *Klebsiella pneumoniae*, на втором месте в хирургическом ОРИТ – *Staphylococcus aureus*, а в общей реанимации – *Escherichia coli*. Более частое определение *Staphylococcus aureus* в хирургическом ОРИТ связано с преобладанием пациентов после хирургических вмешательств и нарушением у них целостности кожных покровов. Эти результаты согласуются с определением микрофлоры в различных локусах: раневое отделяемое, бронхо-альвеолярный лаваж, гемокультура и уринокультура.

Таблица 2

Структура микрофлоры больных с НИ ОРИТ хирургического профиля

Микроорганизм	Количество	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	77	24,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	59	18,8
<i>Escherichia coli</i>	36	11,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	34	10,8
<i>Proteus mirabilis</i>	34	10,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	25	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	6,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	3,8
<i>Enterobacter cloacae</i> ssp. <i>Cloacae</i>	4	1,3
<i>Streptococcus mitis</i>	4	1,3
<i>Morganella morganii</i>	3	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0,6
<i>Pasteurella</i> sp.	1	0,3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,3
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,3
Всего	314	100

На рис. 1–4 представлена этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из различных локусов.

Согласно полученным данным, в отделе из раны преобладали *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, в образцах бронхоальвеолярного лаважа – *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, в гемокультуре – *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, в уринокультуре – *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Сведения о локации источника воспаления важны не только для вопросов санации, но и для выбора АБП с учетом преобладающих микроорганизмов. Полученные результаты согласуются с данными литературы, которые свидетельствуют, что микробиологический пейзаж стационара и ОРИТ во многом определяется профилем хирургических и терапевтических отделений [7]. Это определяет арсенал АБП, необходимый конкретному учреждению.

Выявление конкретного микроорганизма у больных ОРИТ не только имеет академический интерес, но и позволяет в ряде случаев установить механизм инфицирования (к примеру, появление схожей флоры у больных, находящихся в одной палате, свидетельствует о недостаточном соблюдении персоналом принципов асептики/антисептики). Не менее важной является информация о чувствительности микроорганизмов к АБП.

Определение чувствительности к АБП показало высокую резистентность штаммов *Klebsiella pneumoniae* к большинству препаратов: 97,4% – к амоксицилину+клавулоновой кислоте, 93,3% – к цефтриаксону, 88,5% – к цефтазидиму, 83,1% – к меропенему, 83,1% – к ципрофлоксацину, 79,4% – к азтреонаму. Чувствительность к тигециклину сохранялась у 94,1% штаммов *Klebsiella pneumoniae* и у 51,8% – к цефтазидиму+авибактаму.

Самая высокая резистентность к АБП была выявлена у *Acinetobacter baumannii*: 98,1% – к ампициллину+сульбактаму, 98,1% – к меропенему и ципрофлоксацину, 100% – к цефепиму. Вместе с тем 90% штаммов *Acinetobacter baumannii* были чувствительны к тигециклину.

Также к проблемным грамотрицательным бактериям относится *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительность к тобрамицину сохраняли 63% штаммов, а к пиперацилину+тазобактаму – 55%.

У *Proteus mirabilis* сохранялась чувствительность к карбопенему, азтреонаму, цефтазидиму. *Escherichia coli* была чув-



Рис. 1. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого.

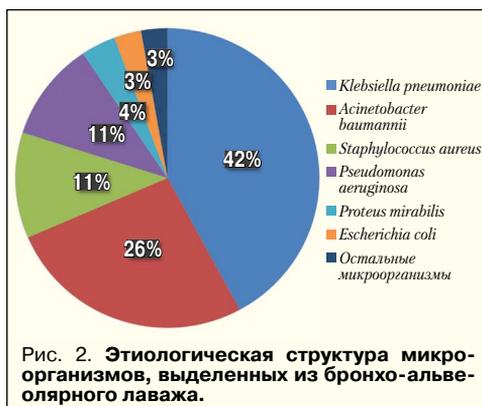


Рис. 2. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из бронхо-альвеолярного лаважа.

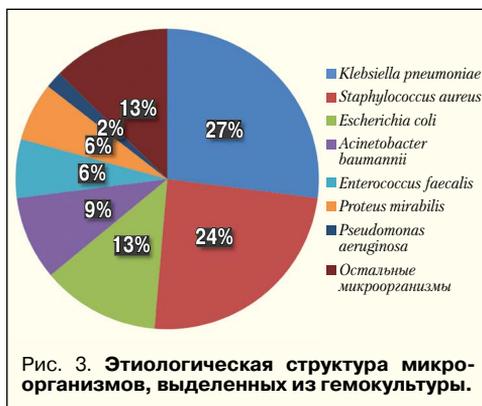


Рис. 3. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из гемокультуры.



Рис. 4. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из уринокультуры.

ствительна к большинству АБП, имеющих соответствующий спектр действия.

Резистентность грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis* можно расценить как умеренную.

Таким образом, наиболее проблемными микроорганизмами в ОРИТ является грамотрицательная флора. Согласно публикациям, именно при диагностике этих возбудителей НИ наблюдается наибольшее число случаев неадекватной стартовой терапии, длительного пребывания больных в ОРИТ и высокие показатели летальности [8, 9].

Рост числа полирезистентных микроорганизмов в ОРИТ – общемировая проблема. Это во многом связано с увеличением продолжительности жизни людей, наличием коморбидной патологии, увеличением инвазивности лечения (кардиостимуляторы, протезы, стенты и пр.), проведением агрессивной иммуносупрессивной терапии (гормоны, цитостатики), нерациональным использованием АБП и др. Клиницистам все чаще приходится сталкиваться с терминальными состояниями у пациентов, прошедших через множество стационаров, где они контактировали с различной флорой и получали антибактериальную терапию.

К мерам профилактики формирования полирезистентной флоры необходимо отнести назначение АБП по показаниям и с учетом чувствительности бактерий, строгое соблюдение клинических рекомендаций, раннюю диагностику инфекции на основании современных методов, что позволяет начать этиотропную терапию в кратчайшие сроки.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о преобладании в ОРИТ грамотрицательной флоры, среди которой преобладают полирезистентные бактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. При проведении антибактериальной терапии клиницист должен руководствоваться данными о микробиологическом пейзаже отделения и локальной резистентности к АБП. Важными являются локализация инфекции, наличие ФР полирезистентной флоры, коморбидная патология больного. Необходимо в максимально сжатые сроки получать сведения о возбудителях инфекции, их чувствительности к АБП и проводить этиотропную антибактериальную терапию.

Литература

1. Magill S.S., O'Leary E., Janelle S.J. et al. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals // *N Engl J Med.* – 2018; 379 (18):1732-1744. doi: 10.1056/NEJMoa1801550.
2. Suetens C., Latour K., Kärki T. et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017 // *Euro Surveill.* – 2018. – 23(46): 1800516. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516.
3. Kollef M.H., Shorr A.F., Bassetti M. et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU // *Crit Care.* – 2021. – 25:360. doi.org/10.1186/s13054-021-03787-z
4. Schreiber P.W., Sax H., Wolfensberger A. et al. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005-2016: Systematic review and meta-analysis // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2018. – 39(11):1277–1295. doi: 10.1017/ice.2018.183
5. Worldwide Antimicrobial Resistance National / International Network Group (WARNING) Collaborators. Ten golden rules for optimal antibiotic use in hospital settings: the WARNING call to action // *World J Emerg Surg.* – 2023; 18(1):50. doi: 10.1186/s13017-023-00518-3
6. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М. – Издательство «Перо». – 2018. – 156 с.
7. Быков А.О., Суворова М.П., Проценко Д.Н. и соавт. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скорпомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* – 2023; 2:55–65. doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-55-65
8. Первухин С.А., Стаценко И.А., Иванова Е.Ю. и соавт. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей нозокомиальной пневмонии у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 62–68.
9. Руднов В.А., Колотова Г.Б., Багин В.А. и соавт. Роль управления антимикробной терапией в службе реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 132–140. ■