

УДК 615.33:616—022.7:616.9:614.4

ЕТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

В. А. Сипликий, А. Я. Цыганенко, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко

Харьковский национальный медицинский университет

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF THE INFECTION PROCESSES MICROBAL VECTORS IN GENERAL SURGICAL STATIONARY

V. A. Sipliviy, A. Ya. Tsiganenko, E. V. Kohn, D. V. Yevtushenko

РЕФЕРАТ

Одним из основных направлений профилактики внутрибольничных инфекций является изучение видов и чувствительности к антибиотикам распространенных возбудителей. Изучены виды и чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных у 307 больных с инфекционными процессами различной локализации: гнойными ранами, холециститом, холангитом, перитонитом и др. Наиболее часто выявляли *Staphylococcus* spp. и *E. coli*, несколько реже — *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *E. faecalis*, *S. pyogenes*, *C. albicans* и *Citrobacter* spp. Наиболее чувствительными выделенные возбудители были к имипенему (72,09% чувствительных штаммов), карбенициллину (61,9%), меропенему (60,49%) и цефтриаксону (58,33%).

Ключевые слова: хирургический стационар; инфекционный процесс; возбудители; антибиотикочувствительность.

SUMMARY

The studying of the species and their sensitivity to antibiotics of mostly spread infection factors constitute one of the main trends in intrastationary infection prophylaxis. In 307 patients, suffering the infection processes of various localization, such as purulent wounds, cholecystitis, cholangitis, peritonitis etc., there were studied up the species and sensitivity to antibiotics of the microorganisms determined. *Staphylococcus* spp. and *E. coli* were determined most frequently, somewhat rarely — *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *E. faecalis*, *S. pyogenes*, *C. albicans* and *Citrobacter* spp. The factors determined were most sensitive to imipenem (72.09% of sensitive clones), carbenicilline (61.9%), meropenem (60.49%) and ceftriaxone (58.33%).

Key words: surgical stationary; infection process; microbial vectors; antibacterial sensitivity.

B

настоящее время резистентность к антибиотикам достигает значительных масштабов [1], и, несмотря на прогресс в технологии оперативных вмешательств, качество анестезиологического обеспечения и технической оснащенности хирургических стационаров, существенными остаются частота осложнений и летального исхода, обусловленных различными инфекционными процессами [2, 3]. Одним из основных направлений в профилактике внутрибольничных инфекций является изучение распространности и структуры возбудителей инфекционных процессов, а также их чувствительности к антибиотикам [4]. Этиологическая структура и чувствительность микроорганизмов к антибиотикам различны в разных странах, что свидетельствует о необходимости изучения региональных данных. Кроме того, поскольку на практике даже самые современные микробиологические методы часто не позволяют получить быстрый ответ о чувствительности возбудителя к антибиотикам, важными при назначении антибактериальной терапии являются знания о наиболее вероятных этиологических агентах инфекционных процессов в конкретном стационаре, что особенно существенно при высоком общем уровне приобретенной резистентности [5]. Потенциальный внутрибольничный путь передачи возбудителей обуславливает необходимость исследования не только этиологической структуры отдельных заболеваний, но и инфекционных процессов различной локализации у больных, находящихся в одном отделении или одном стационаре.

Целью работы явилось изучение этиологической структуры и чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных процессов различной локализации в хирургическом отделении стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты обследования 307 больных, которых лечили в хирургическом отделении Город-

ской многопрофильной больницы № 18 г. Харькова в 2003 – 2008 гг. Материал для исследования забирали из гнойных ран (у 139 больных), содержимого желчного пузыря и желчных протоков (у 115), брюшной полости (у 12), абсцессов внутренних органов – печени, поджелудочной железы, аппендикулярного (у 9), мокроты (у 8), других источников (у 24). Бактериологическое исследование материала проводили по общепринятой методике. Определяли чувствительность выделенных культур микроорганизмов к 34 противомикробным препаратам с использованием диско-диффузионного метода.

Статистическая обработка данных включала использование стандартных методов описательной статистики. Для определения постоянных ассоциаций микроорганизмов, выделенных у обследованных больных, использовали корреляционный анализ: наличие микроорганизма у больного обозначали как "1", отсутствие – "0", затем рассчитывали непараметрические коэффициенты γ-корреляции (r) [6]. В дальнейшем анализировали только статистически значимые связи ($P < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 177 (57,65%) больных результаты бактериологического исследования были положительные, у 130 (42,35%) – отрицательные. Из исследованных образцов выделены 217 штаммов микроорганизмов, принадлежащих к 10 родам. Преобладали *Staphylococcus* spp. – 86 (39,63%) штаммов, *Escherichia coli* – 55 (25,35%), несколько реже выявляли *Pseudomonas aeruginosa* – 16 (7,37%) штаммов, *Klebsiella pneumoniae* – 15 (6,91%), *Proteus* spp. – 12 (5,53%), *Enterobacter* spp. – 11 (5,07%), *Enterococcus faecalis* – 10 (4,61%), *Streptococcus pyogenes* – 6 (2,76%), *Candida albicans* – 4 (1,84%), *Citrobacter* spp. – 2 (0,92%).

Staphylococcus spp. были представлены двумя видами: *S. aureus* – 53 (24,42%) штамма и *S. epidermidis* – 33 (15,21%). *Proteus* spp. были представлены вида-

ми: *P. mirabilis* – 10 (4,61%) штаммов и *P. vulgaris* – 2 (0,92%); *Enterobacter* spp. – видами: *E. cloacae* – 8 (3,69%) штаммов и *E. aerogenes* – 3 (1,38%). Бактерии рода *Citrobacter* до вида не идентифицированы.

При исследовании содержимого ран положительные результаты отмечены у 110 (79,14%) больных. Выделены 139 штаммов бактерий: 66 (47,48%) штаммов *Staphylococcus* spp., из них 46 (33,09%) – *S. aureus*, 20 (14,39%) – *S. epidermidis*, 25 (17,99%) штаммов *E. coli*, 13 (9,35%) – *P. aeruginosa*, 12 (8,63%) – *Proteus* spp., из них 10 (7,19%) – *P. mirabilis*, 2 (1,44%) – *P. vulgaris*, 8 (5,76%) – *K. pneumoniae*, 6 (4,32%) – *Enterobacter* spp., из них 4 (2,88%) – *E. cloacae*, 2 (1,44%) – *E. aerogenes*, 4 (2,88%) штамма *S. pyogenes*, 3 (2,16%) – *E. faecalis*, 2 (1,44%) – бактерий рода *Citrobacter*.

Результаты исследования содержимого желчного пузыря и желчевыводящих путей были положительные у 42 (30,22%) больных с острым холециститом и холангитом. Выделены 47 штаммов бактерий: 18 (38,3%) – *E. coli*, 11 (23,4%) – *Staphylococcus* spp., из них 8 (17,02%) – *S. epidermidis*, 3 (6,38%) – *S. aureus*, 7 (14,89%) штаммов *E. faecalis*, 6 (12,77%) – *K. pneumoniae*, 4 (8,51%) – *Enterobacter* spp., из них 3 (6,38%) – *E. cloacae*, 1 (2,13%) – *E. aerogenes*, 1 (2,13%) – *P. aeruginosa*.

При исследовании содержимого абсцессов внутренних органов положительные результаты отмечены у 5 (55,56%) больных, выделены 3 штамма *E. coli*, 2 – *S. aureus*, 1 – *E. cloacae*.

Результаты исследования мокроты были положительными у 6 (75%) больных, выделены 4 штамма грибов *C. albicans*, 3 – бактерий рода *Staphylococcus*, из них 2 – *S. epidermidis*, 1 – *S. aureus*, 3 – *E. coli*, 1 – *S. pyogenes*.

При исследовании содержимого брюшной полости у больных перитонитом положительные результаты выявлены у 5 (41,67%), выделены 3 штамма *E. coli* и 2 – *P. aeruginosa*.

Микроорганизмы, выделенные в монокультуре и ассоциациях у обследованных больных

Микроорганизмы	В монокультуре		В ассоциациях		Всего
	абс.	%	абс.	%	
<i>Staphylococcus</i> spp.	54	62,79	32	37,21	86
<i>E. coli</i>	38	69,09	17	30,91	55
<i>Enterobacter</i> spp.	7	63,64	4	36,36	11
<i>S. pyogenes</i>	5	83,33	1	16,67	6
<i>Citrobacter</i> spp.	2	100	–	–	2
<i>K. pneumoniae</i>	12	80	3	20	15
<i>Proteus</i> spp.	3	25	9	75	12
<i>P. aeruginosa</i>	9	56,25	7	43,75	16
<i>E. faecalis</i>	10	100	–	–	10
<i>C. albicans</i>	–	–	4	100	4

Из общего числа изолированных штаммов микроорганизмов 140 (64,52%) — выделены в монокультуре, 77 (35,48%) — в ассоциации с микроорганизмами другого вида, из них 37 — из двух микроорганизмов, 1 — из трех.

Как видно из данных, представленных в таблице, в ассоциациях были все штаммы *C. albicans*, 75% штаммов протея, почти 50% — синегнойной палочки, около 33% — стафилококка, кишечной палочки и энтеробактера.

Для выявления преобладающих ассоциаций возбудителей применен метод корреляционного анализа (рис. 1). Наличие прямой корреляционной связи между выделенными микроорганизмами означает, что эти возбудители образуют между собой устойчивые ассоциации; наличие обратной корреляции свидетельствует, что микроорганизмы одновременно выделяют достаточно редко.

Прямая корреляционная связь установлена между *Staphylococcus spp.* и *Proteus spp.* ($r = 0,55$), что подтверждено фактическими данными: из 12 штаммов протея 9 — были в ассоциации со стафилококком, в том числе 4 ассоциации состояли из *S. aureus* и *P. mirabilis*, 2 — из *S. aureus* и *P. vulgaris*, 3 — из *S. epidermidis* и *P. mirabilis*. Во всех 9 наблюдениях ассоциации стафилококка с протеем выделены из гнойных ран. Таким образом, у больных при наличии гнойных ран высока вероятность выделения этих микроорганизмов не только в монокультуре, но и в ассоциациях.

Обратные корреляционные связи установлены между *Staphylococcus spp.* и *S. pyogenes* ($r = -1,0$), *Staphylococcus spp.* и *Citrobacter spp.* ($r = -1,0$), *Staphylococcus spp.* и *K. pneumoniae* ($r = -0,88$), а также *Staphylococcus spp.* и *E. faecalis* ($r = -1,0$); между *E. coli* и *Enterobacter spp.* ($r = -1,0$), *E. coli* и *S. pyogenes* ($r = -1,0$), *E. coli* и *Proteus spp.* ($r = -1,0$), а также *E. coli* и *E. faecalis* ($r = -1,0$). Значение коэффициента корреляции $-1,0$ свидетельствует, что у обследованных больных не выделены ассоциации, состоящие из конкретной пары микроорганизмов.

Далее изучена чувствительность 196 выделенных штаммов возбудителей к противомикробным препаратам (рис. 2). Необходимо отметить, что 123 (62,76%) штамма были устойчивы более чем к 50% протестированных антибиотиков, 62 (31,63%) — более чем к 80% препаратов, что свидетельствовало о крайне высоком уровне общей резистентности микроорганизмов.

Ни к одному антибиотику не были чувствительны более 75% штаммов. Большая часть препаратов были активны в отношении менее чем 50% выделенных штаммов. Наиболее чувствительными микроорганизмы были к имипенему (72,09% штаммов), карбенициллину (61,9%), меропенему (60,49%) и цефтри-

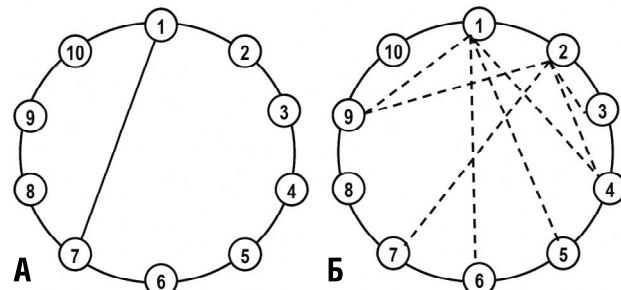


Рис. 1. Корреляционные связи между компонентами ассоциаций микроорганизмов, выделенных у обследованных больных.

А — прямая связь, Б — обратная связь. 1 — *Staphylococcus spp.*; 2 — *E. coli*; 3 — *Enterobacter spp.*; 4 — *S. pyogenes*; 5 — *Citrobacter spp.*; 6 — *K. pneumoniae*; 7 — *Proteus spp.*; 8 — *P. aeruginosa*; 9 — *E. faecalis*; 10 — *C. albicans*.

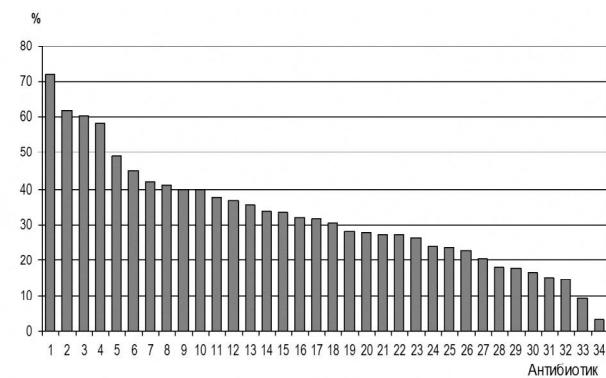


Рис. 2. Чувствительность выделенных штаммов бактерий к противомикробным препаратам. 1 — имипенем; 2 — карбенициллин; 3 — меропенем; 4 — цефтриаксон; 5 — норфлоксацин; 6 — ципрофлоксацин; 7 — цефазолин; 8 — гентамицин; 9 — полимиксин; 10 — пефлоксацин; 11 — тетрациклин; 12 — цефалексин; 13 — цефалотин; 14 — азитромицин; 15 — линкомицин; 16 — цефтазидим; 17 — цефотаксим; 18 — рокситромицин; 19 — амикицин; 20 — оксациллин; 21 — канамицин; 22 — офлоксацин; 23 — левомицетин; 24 — амоксициллин; 25 — рифампицин; 26 — азлоциллин; 27 — эритромицин; 28 — пенициллин; 29 — амоксициллин; 30 — доксициклин; 31 — кларитромицин; 32 — ампициллин; 33 — олеандомицин; 34 — ровамицин.

аксону (58,33%); несколько менее активными были норфлоксацин (49,09% чувствительных штаммов), ципрофлоксацин (44,85%), цефазолин (41,74%) и гентамицин (41,13%); наименее активными — ампициллин (14,38% чувствительных штаммов), олеандомицин (9,38%) и ровамицин (3,45%).

Микроорганизмы, выделенные из гнойных ран, были наиболее чувствительными к имипенему (72,73% штаммов), меропенему (61,82%), карбенициллину (57,14%), цефтриаксону (45,1%) и гентамицину (40,24%).

В отношении возбудителей, выделенных у больных с острым холециститом и холангитом, антибактериальные препараты были более активными: к нор-

флоксацину были чувствительны 85,71% штаммов, ципрофлоксацину — 77,42%, цефтриаксону — 76%, пефлоксацину — 75%, имипенему — 65%, цефазолину — 61,9%, амікацину — 60%, рокситромицину — 57,14%, офлоксацину — 53,85%, меропенему и полимиксину — соответственно 52,63 и 50%. Полученные данные необходимо учитывать при назначении эмпирической антибактериальной терапии больным, находящимся в хирургическом стационаре.

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время преобладающими возбудителями инфекционных процессов различной локализации в общехирургическом стационаре являются бактерии рода *Staphylococcus* и *E. coli*, несколько реже выделяют *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *E. faecalis*, *S. pyogenes*, *C. albicans* и *Citrobacter spp.*
2. Более чем у 33% больных возбудители выделяют не в монокультуре, а в ассоциациях. Установлены прямые корреляционные связи между частотой выделения *Staphylococcus spp.* и *Proteus spp.* У пациентов при наличии гнойных ран высока вероятность выделения этих микроорганизмов не только в монокультуре, но и в ассоциациях.
3. Возбудители инфекционных процессов у хирургических больных наиболее чувствительны к

имипенему, карбенициллину, меропенему и цефтриаксону; несколько меньше — к норфлоксацину, ципрофлоксацину, цефазолину и гентамицину, что необходимо учитывать при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chastre J. Evolving problems with resistant pathogens / J. Chastre // Clin. Microbiol. Inf. — 2008. — Suppl. 3. — P. 3 — 14.
2. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs / A. Geissler, P. Gerbeaux, I. Garnier [et al.] // Intens. Care Med. — 2003. — Vol. 29. — P. 49 — 59.
3. Inadequate therapy and antibiotic resistance. Risk factors for mortality in the intensive care unit / M. Zaidi, J. Sifuentes—Osornio, A. L. Rolon [et al.] // Arch. Med. Res. — 2002. — Vol. 33. — P. 290 — 294.
4. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в отделениях реанимации и интенсивной терапии: пособие для врачей / [Л. С. Страчунский, Г. К. Решедько, Е. Л. Рябкова и др.]. — Смоленск: Боргес, 2002. — 20 с.
5. Яковлев С. Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре / С. Яковлев // Врач. — 2007. — № 1. — С. 9—12.
6. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — 2-е изд. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.

