



Resistance of Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit

Nelya Bissenova¹, Aigerim Yergalyeva¹, Natalya Mitus¹

¹ Department of Microbiology, JSC National Scientific Medical Research Center, Astana, Kazakhstan



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Received: 14-10-2016

Accepted: 05-02-2017

UDC: 616.1;616-093/098

J Clin Med Kaz 2016; 4(42):46-51

Автор для корреспонденции: Бисенова Н.М., д.б.н., профессор, руководитель микробиологической лаборатории АО “Национальный научный медицинский центр”, Адрес: пр.Абылай-хана, 42, 010000, г.Астана, Казахстан. Тел: +7 7172 577652. E-mail: nelyabis@mail.ru.

Abstract

Objective: to determine the spectrum of pathogens associated with nosocomial infections among ICU patients, to summarize the level of antimicrobial resistance of common pathogens and provide an overview of strategies to prevent the spread of resistance.

Methods: A prospective microbiologic study of 781 strains isolated from adult patients after cardiac surgery at ICU was conducted, during the period 2010-2014.

Results. The results of the study, 52.3% of the isolated strains (409) were Gram-negative, among which the share of non-fermenting Gram-negative bacteria accounted for 34.4% of the isolates (269), of which most frequently was *Acinetobacter baumannii* - 20,9% (164) and *Pseudomonas aeruginosa* - 13,4% (105). *A. baumannii* showed a high level of resistance to the III generation cephalosporins (ceftazidime - 96.9%, cefotaxime - 97.6%, ceftriaxone - 93.5%), to carbapenems at the level of 88%. Resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was 63%. Among the representatives of the family Enterobacteriaceae, the highest resistance was observed in strains of *Klebsiella pneumoniae*, 100% resistance to cephalosporins III generation (ceftriaxone, ceftazidime), the lowest resistance to carbapenems observed (4.2% of meropenem, imipenem 11.1%).

Conclusion: In order to reduce the emergence and spread of drug-resistant strains in the ICU, it is strongly recommended to carry out microbiological monitoring and optimization of the use of antibiotics in each hospital. Therefore local resistance surveillance programs have the greatest value in the development of appropriate therapeutic recommendations for specific types of patients and infections.

Keywords: antimicrobial resistance - microbiologic monitoring, - *Acinetobacter baumannii* - *Pseudomonas aeruginosa* - *Klebsiella pneumoniae*.

ЖАНСАҚТАУ БӨЛІМІНДЕГІ ГРАМТЕРІС БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ

Бисенова Н. М.¹, Ергалиева А. С.¹, Митус Н.М.¹

¹АҚ“Ұлттық ғылыми медициналықорталық”, микробиология зетханасы, Астана, Қазақстан

ТҰЖЫРЫМДАМА

Зерттеу Мақсаты: Жансақтау бөліміндегі науқастар арасындағы ауруханаішілік патогендердің спектрін анықтап, жиі кездесетін патогендердің антибактериалдық препереттарға тұрақтылық деңгейін түйіндеп, олардың жан-жақты таралуының алдын алу.

Әдістері: “ҰҒМО” АҚ 2010 және 2014 жылдар аралығында кардиохирургиялық оталардан кейінгі (ірі тамырлар және жүрек оталары) жансақтау бөліміне жатқызылған ересек науқастардан бөлінген дақылдардың антибиотиктерге сезімталдылықтарын анықтаудың микробиологиялық зерттеуі жүргізілді.

Нәтижелері: Осы аралықта клиникалық материалдардың 928 түрі зерттелді, олардың ішінде 781 дақыл бөлініп алынды. Зерттеу нәтижелері бойынша (409) бөлінген дақылдардың 52,3% грамтеріс бактериялар құрамынан болса, олардың ішінде (269) қышқыл мен газға ыдыратпайтын грамтеріс бактериялардың 34,4% құрады. Яғни, ең жиі кездесетін *Acinetobacter baumannii* – 20,9% (164) және *Pseudomonas aeruginosa* – 13,4% (105) дақылы бөлінді. *Acinetobacter baumannii* 3 - ші буын цефалоспориндеріне (цефтазидим 96,9%, цефотаксим 97,6%, цефтриаксон 93,5%), оның ішінде карбапенемдерге 88% аса жоғары деңгейде тұрақтылық көрсетті. Көкіріңді таяқшасының карбапенемге тұрақтылығы 63 % құрады. Enterobacteriaceae туыстастығы өкілдерінің ішінде 3 - ші буын цефалоспориндеріне (цефтриаксон, цефтазидим) *Klebsiella pneumoniae* 100% тұрақтылық көрсетсе, ең аз тұрақтылық карбапенемдерде (меропенем 4,2%, имипенем 11,1 %) байқалған.

Қорытынды: Жансақтау бөлімдерінде антибиотикке тұрақты дақылдардың пайда болуын және таралуын болдырмау мақсатында әрбір жеке емдеу мекемелерінде микробиологиялық бақылау және антибактериалдық препараттарды қолдануда оңтайландыру әдістерін

жүргізу қатаң түрде ұсынылады. Сондықтан тұрақтылықты бақылау бағдарламасы науқастарды тиімді емдеу ұсынымдарын әзірлеуде аса құнды болып табылады.

Маңызды сөздер: антибактериалдық препараттарға тұрақтылық - микробиологиялық бақылау - *Acinetobacter baumannii* - *Pseudomonas aeruginosa* - *Klebsiella pneumoniae*.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ

Бисенова Н. М.¹, Ергалиева А. С.¹, Митус Н.М.¹

¹ АО “Национальный научный медицинский центр”, микробиологическая лаборатория, Астана, Казахстан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить спектр патогенов, связанных с нозокомиальными инфекциями среди пациентов ОРИТ, резюмировать уровень резистентности к противомикробным препаратам часто встречающихся патогенов и обеспечить обзор стратегий по предотвращению распространения резистентности.

Методы: Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от взрослых пациентов, госпитализированных в ОРИТ АО “ННМЦ” после проведения кардиохирургических операций (операции на сердце и крупных сосудах) в период с 2010 по 2014 годы.

Результаты: За исследуемый период было получено 928 образцов клинического материала, из которого выделено 781 штамм микроорганизмов. Как показали результаты исследования, 52,3% выделенных штаммов (409) относились к грамотрицательной микрофлоре, среди которых на долю неферментирующих грамотрицательных бактерий приходилось 34,4% изолятов (269), среди которых чаще всего высевался *Acinetobacter baumannii* – 20,9% (164) и *Pseudomonas aeruginosa* – 13,4% штаммов (105). *A. baumannii* показал высокий уровень резистентности к цефалоспорином III поколения (цефтазидим 96,9%, цефотаксим 97,6%, цефтриаксон 93,5%), к карбапенемам на уровне 88%. Резистентность штаммов синегнойной палочек карбапенемам составила 63%. Среди представителей семейства Enterobacteriaceae, наибольшая резистентность наблюдалась у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, 100% резистентность к цефалоспорином III поколения (цефтриаксон, цефтазидим), наименьшая резистентность отмечается к карбапенемам (меропенем 4,2%, имипенем 11,1%).

Заключение: С целью уменьшения возникновения и распространения резистентных штаммов в ОРИТ, строго рекомендуется проводить микробиологический мониторинг и оптимизацию применения противомикробных препаратов в каждом конкретном лечебном учреждении. Поэтому программы наблюдения локальной резистентности имеют наибольшую ценность в разработке соответствующих терапевтических рекомендаций для специфических инфекций и типов пациентов.

Ключевые слова: антимикробная резистентность - микробиологический мониторинг - *Acinetobacter baumannii* - *Pseudomonas aeruginosa* - *Klebsiella pneumoniae*.

Введение

Пациенты, попадающие в ОРИТ, подвергаются высокому риску контаминации нозокомиальных инфекций. Появление антибиотико-резистентных патогенов в условиях ОРИТ затрудняет лечение этих инфекций, а в некоторых случаях лечение становится невозможным. Пациенты отделения реанимации особенно восприимчивы к нозокомиальным инфекциям, что связано с основным заболеванием, сниженным иммунным статусом и частым использованием инвазивных устройств.

Устойчивость к противомикробным препаратам среди патогенов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), как правило, увеличивается из года в год, однако изменения существуют между различными странами, и даже регионами, вероятно, вследствие индивидуального использования антимикробных препаратов. В проспективном исследовании 2000 пациентов ОРИТ (Kollef et al. 1999) было показано, что клиническая смертность инфицированных пациентов, получавших несоответствующую антимикробную терапию (без *in vitro* данных антибиотикочувствительности против патогена) была статистически в два раза выше, чем у пациентов, получавших антибиотикотерапию этиологических агентов инфекции.[1]

Соответствующая терапия инфекций ОРИТ должна основываться на локальных данных о резистентности, которая может иметь существенное значение, как для пациента, так и для системы инфекционного контроля.

Профилактические и противозидемические меры в стационаре должны базироваться на результатах мониторинга циркулирующей микрофлоры.

Цель данного исследования – определить спектр патогенов, связанных с нозокомиальными инфекциями среди пациентов ОРИТ, резюмировать уровень резистентности к противомикробным препаратам часто встречающихся

патогенов и обеспечить обзор стратегий по предотвращению распространения резистентности.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от взрослых пациентов, госпитализированных в ОРИТ АО “ННМЦ” после проведения кардиохирургических операций (операции на сердце и крупных сосудах) в период с 2010 по 2014 годы.

Сбор исследуемого материала

Исследованию подвергался респираторный тракт (мазок из зева, мокрота, промывные воды бронхов, жидкость из плевральной полости, содержимое катетера из трахеостомы, интубационная трубка), уретральный тракт (моча, мочевого катетер). Другие виды клинического материала включали: содержимое дренажей, мазок из раны, ЦВК, содержимое санационного, аспирационного, яремного катетеров, мазок из пролежней. Весь клинический материал собирался и транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно методическим рекомендациям [2].

Культивирование образцов

Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием питательных сред (кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, *Candida* агар, Калина агар, шоколадный агар). Посевы культивировали 24 часа при 37°C, чашки с *Candida* агар культивировали 5 суток при 22°C.

Идентификация изолятов

Согласно методическим рекомендациям для идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраску по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, желчный тест, тест на

индолобразование. Заключительная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе “Vitek 2 – Compact” (bioMerieux, Marcy l’Etoile, France).

Исследование антибиотикочувствительности

Антимикробная активность была исследована к пиперациллин/газобактаму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефепиму, меропенему, имипенему, ципрофлоксацину, левофлоксацину, тетрациклину методом МИК (“Vitek 2 – Compact”); к полимиксину и доксициклину диско-диффузионным методом.

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных

проводили с помощью Microsoft Excel, определяли среднюю величину, ошибку средней (m), t-критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала (p). Различия средних значений считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

За исследуемый период было получено 928 образцов клинического материала, из которого выделено 781 штамм микроорганизмов. Наибольшее количество штаммов было выделено из респираторного тракта - 45,3% (354), с уретрального тракта - 28,5% (223), мазок из раны – 13,0% (102) (таблица 1).

Таблица 1

Микробный пейзаж условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов ОРИТ за 2010-2014 гг.

Вид микроорганизма	Респираторный тракт		Уретральный тракт		Мазок из раны		Интраваскулярный катетер		Другое 1	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Staphylococcus aureus	6	1,6	-	-	3	2,9	1	3,1	2	2,8
Коагулазоотр. стафилококки	25	7,0	30	13,4	13	12,7	9	28,1	2	2,8
Enterococcus spp.	37	10,4	72	32,2	21	20,5	3	9,3	5	7,1
E.coli	21	5,9	23	10,3	6	5,8	1	3,1	4	5,7
Enterobacter spp.	33	9,3	17	7,6	10	9,8	2	6,2	3	4,2
Klebsiella pneumoniae	8	2,2	9	4,0	3	2,9	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	56	15,8	13	5,8	15	14,7	4	12,5	17	24,2
Acinetobacter baumannii	95	26,8	26	11,6	21	20,5	3	9,3	19	27,1
Candida spp.	13	3,6	26	11,6	2	1,9	3	9,3	5	7,1
Другие	60	16,9	7	3,1	8	7,8	6	18,7	13	18,5
Всего выделено	354		223		102		32		70	

1 пролежни, кончик санационного катетера, кончик аспирационного катетера

Как показали результаты исследования, 52,3% выделенных штаммов (409) относились к грамотрицательной микрофлоре, среди которых на долю неферментирующих грамотрицательных бактерий приходилось 34,4% изолятов (269), среди которых чаще всего высевался *Acinetobacter baumannii* – 20,9% (164) от общего количества выделенных штаммов и *Pseudomonas aeruginosa* – 13,4% штаммов (105). Чаще всего из представителей *Enterobacteriaceae* высевались *Enterobacter spp.* – 8,3% (65), *Escherichia coli* – 7,0% (55) и *Klebsiella pneumoniae* – 2,5% (20).

Из выделенных грамположительных штаммов 17,6%

(138) относились к *Enterococcus spp.*, более 10% (79) относились к коагулазоотрицательным стафилококкам, и только 1,5% (12) являлись *Staphylococcus aureus*.

Наиболее часто встречаемым патогенным респираторного тракта был *A. baumannii* (26,8%) и *P. aeruginosa* (15,8%). Более 45% выделенных изолятов уретрального тракта относились к грамположительной флоре: *Enterococcus spp.* (32,2%) и коагулазоотрицательные стафилококки (13,4%), а также здесь было выделено наибольшее количество *Candida spp.* – 11,6%. В мазках из раны с одинаковой частотой (20,5%) высевались *A. baumannii* и *Enterococcus spp.* (таблица 2).

Таблица 2

Динамика частоты обнаружения условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов ОРИТ за 2010-2014 гг.

Вид микроорганизма	2010	2011	2012	2013	2014	p- value
	n=73	n=133	n=136	n=210	n=277	
Staphylococcus aureus	4,1 (3)	0	1,4 (2)	0	2,5 (7)	0,5
Коагулазоотр. стафилококки	26,0 (19)	9,0 (12)	9,5 (13)	9,0 (19)	12,3 (34)	0,01
Enterococcus spp.	11,0 (8)	12,0 (16)	13,2 (18)	24,3 (51)	19,5 (54)	0,05
E.coli	0	9,7 (13)	2,2 (3)	10,5 (22)	6,5 (18)	0,5
Enterobacter spp.	6,8 (5)	1,5 (2)	8,0 (11)	11,9 (25)	10,1 (28)	0,25
Klebsiella pneumoniae	1,3 (1)	0	6,6 (9)	2,3 (5)	2,1 (6)	0,5
Pseudomonas aeruginosa	17,8 (13)	18,7 (25)	23,5 (32)	4,7 (10)	9,0 (25)	0,02*
Acinetobacter baumannii	6,8 (5)	30,8 (41)	14,7 (20)	24,8 (51)	17,0 (47)	0,01
Candida spp.	12,3 (9)	4,5 (6)	3,6 (5)	3,8 (8)	7,9 (22)	0,05*

примечание: * в сравнении 2010 с 2013 годом

Исследование резистентности к антимикробным препаратам грамположительной микрофлоры показало отсутствие ванкомицин-резистентных штаммов *Enterococcus* spp., резистентность штаммов *S. aureus* к оксациллину составила 33,3%.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии – часто встречающийся вид нозокомиальных инфекций у пациентов ОРИТ. *A. baumannii* показал высокий

уровень резистентности к цефалоспорином III поколения (цефтазидим 96,9%, цефотаксим 97,6%, цефтриаксон 93,5%) (таблица 3). Резистентность к карбапенемам была на уровне 88%. Исследование антимикробной активности к ципрофлоксацину показало уровень резистентности у 96,8% штаммов, к левофлоксацину – 88,9%. Наименьший уровень резистентности отмечен к доксициклину – 24,5% и к полимиксину - 4,8%.

Таблица 3 Резистентность штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий у пациентов ОРИТ

Наименование антибиотика	<i>Acinetobacter baumannii</i> n=164	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=105
Цефотаксим	97,6%	89,7%
Цефтазидим	96,9%	61,1%
Цефтриаксон	93,5%	75,9%
Цефепим	98,4%	58,3%
Меропенем	88,2%	60,2%
Имипенем	88,8%	63,9%
Пиперациллин/тазобактам	100%	41,7%
Ципрофлоксацин	96,8%	40,0%
Левофлоксацин	91,1%	52,3%
Гентамицин	70,4%	62,2%
Доксициклин	24,5%	87,5%
Полимиксин	4,8%	2,6%

Резистентность штаммов синегнойной палочки к меропенему 60,2%, к имипенему - 63,9%, у штаммов *A. baumannii* 88,2% и 88,8% соответственно. К цефтазидиму были не чувствительны 61,1% изолятов, к пиперациллин/тазобактаму 41,7%. Процент резистентности синегнойной палочки к ципрофлоксацину составил 40,0%, к левофлоксацину 52,3%. Только 2,6% штаммов *P. aeruginosa* были резистентны к полимиксину.

Среди представителей семейства Enterobacteriaceae, наибольшая резистентность наблюдалась у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, 100% резистентность к цефалоспорином III поколения (цефтриаксон, цефтазидим), наименьшая резистентность отмечается к карбапенемам (меропенем 4,2%, имипенем 11,1%) (таблица 4).

Таблица 4 Резистентность штаммов семейства Enterobacteriaceae у пациентов ОРИТ

Наименование антибиотика	<i>E.coli</i> n=55	<i>Enterobacter</i> spp.n=65	<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=20
Цефотаксим	94,1%	94,1%	95,8%
Цефтазидим	88,2%	95,5%	100%
Цефтриаксон	84,6%	90,0%	100%
Цефоперазон	92,3%	90,0%	71,4%
Меропенем	0	10,0%	4,2%
Имипенем	0	4,5%	11,1%
Тикарциллин	100%	-	84,2%
Ципрофлоксацин	88,9%	77,3%	87,5%
Гентамицин	27,8%	80,0%	79,2%
Амикацин	11,1%	40,9%	20,0%

Обсуждение

Известно, что к наиболее проблемным патогенам ОРИТ относятся представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.), оксациллин-резистентный *S. aureus* и ванкомицин-резистентные энтерококки [3-5].

Профили резистентности данных патогенов ОРИТ были исследованы как на региональном так и на международном уровнях, включая такие проекты как ICARE (Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology), MYSTIC (the Merop enem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program), ISS (the ICU Surveillance Study), SENTRY Program.

По данным исследования SENTRY среди патогенов ОРИТ часто встречающимися являлись *S. aureus* (24,1%), *P. aeruginosa* (12,2%), *E.coli* (10,1%), *Klebsiella* spp. (8,9%), *Enterococcus* spp. (7,2%), *Enterobacter* spp. (7,0%) и коагулазоотрицательные стафилококки (7,0%) [6].

Данные международного исследования EPIC II (*Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II*) показывают что, наиболее часто встречающимися патогенами являлись *S. aureus* (20%), *P. aeruginosa* (20%) и *E.coli* (16%) [7].

В исследовании MYSTIC (1997-2000) среди патогенов ОРИТ на первом месте по частоте встречаемости

обнаруживался *P. aeruginosa* (33%), следующий за ним *A. baumannii* (17,1%), далее *K. pneumoniae* (12,1%), *E. coli* (10,5%), *Enterobacter cloacae* (7,9%) [8].

Наши результаты показывают, что часто встречающимися патогенами нашего ОРИТ являлись неферментирующие грамотрицательные бактерии, а именно *A. baumannii* (20,9%) и *P. aeruginosa* (13,4%). Процент обнаружения *S. aureus* составил всего 1,5%, *E. coli* 7,0%. Проведение анализа выделенной микрофлоры по годам показало следующие результаты: в динамике наблюдается достоверное уменьшение частоты высеваемости коагулазоотрицательных стафилококков; достоверно увеличение частоты обнаружения *A. baumannii* и *Enterococcus* spp. (таблица 2).

Анализ микробного пейзажа проведенного исследования показывает достоверное увеличение высеваемости *A. baumannii* с 6,8% в 2010 году до 17% в 2014 году ($p < 0,01$), а в 2013 году этот показатель составил 24,8%. Вместе с этим, необходимо заметить одновременное уменьшение частоты обнаружения другого важного патогенна – *P. aeruginosa* с 17,8% до 9,0% ($p < 0,02$). Вероятно, происходит смена доминирующего патогенна в условиях ОРИТ нашего стационара.

Возрастающая распространенность *A. baumannii* ассоциированных инфекций в ОРИТ показана в исследовании EPICII: исследователи указывают цифру в 15% и более случаев инфекций в ОРИТ были вызваны штаммами *A. baumannii* в странах Восточной Европы, Южной Америки, Африки и Азии [7].

Факторы, влияющие на антимикробную резистентность в ОРИТ включает тяжесть заболевания пациента, предрасположение к нозокомиальным инфекциям, передача патогенами основных инфекционных характеристик отделения интенсивной терапии в больнице, нарушение мембранных и кожных покровов вследствие использования инвазивных устройств, увеличение пребывания в стационаре, широкое использование профилактических и терапевтических анти-инфекционных агентов.

Пациенты отделения ОРИТ чаще других инфицируются резистентными штаммами патогенов, вместе с этим, процент антибиотикорезистентности микробов, выделенных от пациентов отделения ОРИТ намного выше, чем в других отделениях стационара.

Полученные результаты многоцентрового исследования MYSTIC (США) показывают, что более 96,6% штаммов семейства *Enterobacteriaceae* были чувствительны к карбапенемам (меропенем, имипенем, эртапенем) [9], в нашем исследовании процент чувствительных штаммов к данным антибиотикам составил 95,1%. Наибольшую резистентность показали штаммы *K. pneumoniae* – 100% резистентность к цефалоспорином III поколения, резистентность к ципрофлоксацину составила 87,5%, к гентамицину 79,2%. Наименьшая резистентность отмечалась у штаммов *E. coli* – до 88% устойчивых штаммов к цефалоспорином III поколения, процент резистентности к ципрофлоксацину и гентамицину составил 88,9% и 27,8% соответственно.

Таким образом, для отделения ОРИТ нашего стационара не является проблемой MRSA, ванкомицин-резистентные энтерококки и карбапенем-резистентные штаммы *K. pneumoniae*, актуальность которых отмечается во многих исследованиях [10-11].

A. baumannii является особенно трудным патогеном, потому что широкий уровень антимикробной резистентности

данного инфекционного агента вызывает ряд проблем при проведении антимикробной терапии на практике.

Несоответствующая начальная антимикробная терапия при инфекциях, вызванных мультирезистентными штаммами *A. baumannii* является строгим предиктором смертности [12].

Возрастающее появление инфекций, вызванных антибиотико-резистентными штаммами *A. baumannii* было показано в недавнем исследовании *Eurofins The Surveillance Network* (США) в течение трех периодов, с 2003 по 2012 гг. Это исследование показывает, что в последнее десятилетие наблюдается увеличение резистентности штаммов *A. baumannii* ко многим клинически важным классам антибиотиков: резистентность к карбапенемам увеличилась 21% до 47,9%, к колистину с 2,8% до 6,9%. Появление мультирезистентных штаммов *A. baumannii* увеличилось с 21,4% в 2003 до 35,2% в 2012 году [13]. Другие авторы (*A. Bayramet. al* 2006) при исследовании антибиотикочувствительности 74 реанимационных штаммов *A. baumannii* выявили 100% резистентность к цефалоспорином III поколения, к карбапенемам 94,6%, к тикарциллину 93,2%, к гентамицину 85,1% [11].

В нашем исследовании наибольшая резистентность среди основных выделенных инфекционных агентах также наблюдается у штаммов *A. baumannii*. Резистентность к цефалоспорином III поколения колеблется на уровне 97,6%, к карбапенемам 88,8%, к фторхинолонам 91,1%. Таким образом, анализ результатов антибиотикограмм не позволяет рекомендовать данные препараты как для комбинированной терапии, так и в монорежиме. По результатам нашего исследования наиболее эффективным в отношении штаммов *A. baumannii* являлся доксициклин (24,5% резистентных изолятов) и полимиксин (4,8%). На втором месте по частоте встречаемости патогеном в ОРИТ является *P. aeruginosa*, резистентность которого значительно ниже, чем у штаммов *A. baumannii*. Резистентность штаммов синегнойной палочки к цефалоспорином III поколения составила 75,5%, к карбапенемам 63,9%, к фторхинолонам 52,3%, к аминогликозидам 62,2%.

Таким образом, изучение спектра патогенов ОРИТ выявило широкое распространение и динамику увеличения частоты обнаружения штаммов *A. baumannii*. Выделенные штаммы характеризовались высоким уровнем устойчивости к основным группам антимикробных препаратов, что отражает сложившуюся тенденцию “проблемных” патогенов отделения реанимации в настоящее время.

Выводы

A. baumannii- важный инфекционный агент пациентов ОРИТ, эффективная антибиотикотерапия которого в настоящее время органичена.

Быстрая микробиологическая диагностика (включая результаты антибиотикорезистентности), строгое соблюдение инфекционного контроля, назначение эффективного режима антибиотикотерапии, оптимизация схем назначения антибиотиков, все это является самыми важными приоритетами для эффективной борьбы с *A. baumannii* ассоциированными инфекциями у пациентов ОРИТ.

С целью уменьшения возникновения и распространения резистентных штаммов в ОРИТ, строго рекомендуется проводить микробиологический мониторинг и оптимизацию применения противомикробных препаратов

в каждом конкретном лечебном учреждении. Поэтому программы наблюдения локальной резистентности имеют наибольшую ценность в разработке соответствующих терапевтических рекомендаций для специфических инфекций и типов пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование проведено с соблюдением этических стандартов и согласно протоколам диагностики и лечения по данным нозологиям, утвержденными МЗ РК.

Литература

1. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest Journal*. 1999 Feb 1;115(2):462-74.
2. Standartyvzjatija, dostavki i hranenija biomateriala dlja mikrobiologicheskikh issledovanij v laboratorii klinicheskoj mikrobiologii. Metodicheskieinstrukcii. Astana. 2008, P.11-12.
3. Lu Q, Luo R, Bodin L, Yang J, Zahr N, Aubry A, Golmard JL, Rouby JJ. Efficacy of high-dose nebulized colistin in ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2012 Dec 1;117(6):1335-47.
4. Levin PD, Golovanevski M, Moses AE, Sprung CL, Benenson S. Improved ICU design reduces acquisition of antibiotic-resistant bacteria: a quasi-experimental observational study. *Critical care*. 2011 Sep 14;15(5):R211.
5. Ma X, Wu Y, Li L, Xu Q, Hu B, Ni Y, Wu A, Sun S, Jarlier V, Robert J. First multicenter study on multidrug resistant bacteria carriage in Chinese ICUs. *BMC infectious diseases*. 2015 Aug 21;15(1):358.
6. Fluit A, Verhoef J, Schmitz F, Sentry Participants TE. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gram-negative and gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997–1998. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2001 Sep 25;20(9):617-25.
7. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009 Dec 2;302(21):2323-9.
8. Garcia-Rodriguez JA, Jones RN, Group AT. Antimicrobial resistance in gram-negative isolates from European intensive care units: data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) programme. *Journal of chemotherapy*. 2002 Jan 1;14(1):25-32.
9. Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the meropenem yearly susceptibility test information collection program: a 10-year experience in the United States (1999–2008). *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2009 Dec 31;65(4):414-26.
10. Agodi A, Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, Aldisio E, Marchese AE, Mattaliano AR, Tsakris A. Antibiotic trends of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* resistance indicators in an intensive care unit of Southern Italy, 2008–2013. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2015 Nov 3;4(1):43.
11. Bayram A, Balci I. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *BMC infectious diseases*. 2006 Oct 25;6(1):155.
12. Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Predictors of hospital mortality among septic ICU patients with *Acinetobacter* spp. bacteremia: a cohort study. *BMC infectious diseases*. 2014 Oct 30;14(1):572.
13. Zilberberg MD, Kollef MH, Shorr AF. Secular trends in *Acinetobacter baumannii* resistance in respiratory and blood stream specimens in the United States, 2003 to 2012: a survey study. *Journal of hospital medicine*. 2016 Jan 1;11(1):21-6.

How to cite this article: Bissenova N, Yergalyeva A, Mitus N. Resistance of Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit [in Russian]. *J Clin Med Kaz*. 2016;4(42):46-51.