

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И ЕГО АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ВОЛГОГРАДСКОМ РЕГИОНЕ

Н. А. Бурова, Н. А. Жаркин, О. А. Ярыгин

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии*

Анализ результатов ретроспективного исследования 634 образцов из цервикального канала и полости матки за 3-летний период выявил региональные особенности нарастающей роли условно-патогенной флоры в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, а также спектр резистентности выявленных возбудителей к антимикробным средствам.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, микробиоты, антибиотикорезистентность.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-56-58

FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE AND ITS ANTIBIOTIC RESISTANCE IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS IN THE VOLGOGRAD REGION

N. A. Burova, N. A. Zharkin, O. A. Yarygin

*Volgograd State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology*

Over the 3-year period, a retrospective study of 634 samples from the cervical canal and uterine cavity has been carried out in women. The analysis of the results of a retrospective study revealed the regional features of the emerging role of opportunistic flora in the development of inflammatory diseases of the pelvic organs in women, as well as the spectrum of resistance of the detected pathogens to antimicrobial drugs.

Key words: inflammatory diseases of the pelvic organs, microbiota, antibiotic resistance.

Одной из наиболее часто встречаемых и социально значимых проблем в акушерстве и гинекологии являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Частота этой патологии стабильна и составляет до 50 % среди амбулаторных и стационарных больных [2, 6].

Пусковым механизмом в развитии воспалений женских половых органов служит воздействие микробного фактора. Следует отметить, что в настоящее время наблюдается тенденция полимикробного синергизма патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в этиологии ВЗОМТ, что при нарушении барьерных механизмов защиты и локального противoinфекционного иммунитета может способствовать хронизации заболеваний и активации аутоиммунных процессов [1, 2, 6]. Известно, что видовой состав возбудителей ВЗОМТ может существенно различаться в разных регионах мира, где они могут проявлять и различный уровень резистентности к рекомендуемым для лечения этой патологии антибактериальным препаратам. Это подтверждается и неодинаковой клинической эффективностью одних и тех же режимов антибактериальной терапии ВЗОМТ [3—5].

Наряду с отсутствием снижения частоты ВЗОМТ и ростом случаев самолечения отмечается развитие лекарственной устойчивости к большинству антибиотиков, а также рост бета-лактамазных штаммов микрооргани-

змов, образование L-форм, биопленок, на фоне эндо- и экзогенной супрессии, что безусловно, значительно ослабляет эффективность стандартных лечебных схем и диктует необходимость поиска альтернативных терапевтических подходов терапии ВЗОМТ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение этиологической структуры и уровня антибиотикорезистентности возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в Волгоградском регионе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов ретроспективного лабораторного исследования, с определением структуры возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза, а также спектра резистентности выявленных возбудителей к антимикробным средствам.

В исследование были включены пациентки от 18 до 45 лет, госпитализированные с острыми и обострениями хронических ВЗОМТ в гинекологические отделения г. Волгограда и области, в период с 2013 по 2016 гг. Все больные на момент включения в исследование не получали антибактериальную терапию, или им проводилось лечение не более 1 суток. В качестве образцов для бактериологического исследования изучался материал, полученный из цервикального канала и полости матки.

Методика постановки и интерпретация полученных результатов определения чувствительности выделенной аэробной флоры производились при помощи диско-диффузионного метода согласно EUCAST по оценке антимикробной чувствительности (Версия 4.0, июнь 2014 г.). Обработка результатов определения чувствительности микробов к антимикробным веществам (МПК) производилась с помощью программы мониторинга за антибиотикорезистентностью, предложенной ВОЗ (WHONET 5.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получено и проанализировано 634 биологических образца. Из них большую часть составили образцы, полученные из цервикального канала — 83,6 % (530) и 16,4 % (104) образцов были получены из полости матки.

В структуре выделенных патогенов (рис. 1) представители семейства *Enterobacteriaceae* выявлялись в 60,4 %. (*Escherichiacoli* — 51 штамм, *Klebsiella spp.* — 15 штаммов, *Proteus mirabilis* — 6 штаммов и по одному штамму *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter gergoviae*). Также были выделенные штаммы энтерококков: *E. faecalis* — 20 штаммов и 1 штамм *E. Faecium*, что составило 18,8 %. Анаэробы были представлены грамотрицательными бактериями: *Bacteroides fragilis* (12 штаммов), группой *Bacteroides ureolyticus* (6 штаммов) и *Acinetobacter* (1 штамм). Стафилококки были обнаружены в 415 (65,6 %) образцах. Основную часть среди них занимали *Staphylococcus epidermidis* — 28 штаммов, *Staphylococcus haemolyticus* — 8 штаммов и *Staphylococcus aureus* — 4 штамма. Кроме того, было выделено небольшое количество аэробных грамотрицательных неферментирующих бактерий: *Pseudomonas fluorescens* и *Flavobacterium spp.* — по одному штамму.

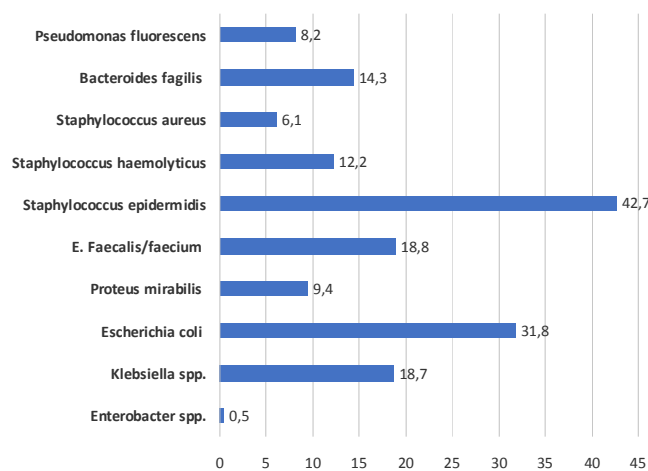


Рис. 1. Структура выделенных патогенов у пациенток с ВЗОМТ в 2013–2016 гг., %

Выделенные штаммы *E. coli* продемонстрировали высокий уровень резистентности практически ко всем протестированным антибактериальным препаратам. Устойчивыми к незащищенным аминопенициллинам (за счет продукции β-лактамаз) оказались 79 % штаммов

кишечной палочки, причем по сравнению с 2013 г. (67 %) этот показатель увеличился в 1,2 раза ($p < 0,05$). Обращал на себя внимание рост штаммов, резистентных к ингибитор-защищенным пенициллинам (амоксиклав/клавуланату), 11 (21,6 %) в 2016 г., против 8 (15,9 %) в 2013 г. Все эти штаммы оказались продуцентами ESBL, что обусловило неэффективность терапии даже цефалоспорины III–IV поколения. Отмечено повышение резистентности кишечной палочки к фторхинолонам (38 %) и доксициклину (76 %), по сравнению с 3-летней давностью, где эти показатели были 32 % и 71 % соответственно ($p < 0,05$). Минимальный же уровень резистентности наблюдался у аминогликозидов (к амикацину — 6 % и карбапенемам — 1 %).

Наблюдалась высокая резистентность к антибактериальным препаратам *Klebsiella spp.*, так, в 96 % — к аминопенициллинам, 36,3 % продуцировали ESBL и оказались резистентны к цефалоспорины амиксиклав/клавуланату. Крайне низкая чувствительность наблюдалась к фторхинолонам — 17 %, кроме левофлоксацина, чувствительность к которому определялась в 78,3 %. Высокая активность отмечалась у карбапенемов (97 %), хотя 1 штамм, выделенный в 2015 г., и 2 штамма, выделенные в 2016 г., показали резистентность к имипенему.

Все представители бактериоидов были чувствительны ко всем тестируемым антибактериальным препаратам. Высокая чувствительность изолятов группы *B. Fragilis* определялась к метронидазолу — 96 %; имипенему — 96,4 %; амоксициллин/клавуланату — 96,5 % и клиндамицину — 72,7 %.

Среди всех штаммов *Enterococcus spp.* (рис. 2) всего 3 % оказались устойчивы к ампициллину и к амоксициллину/клавуланату. Обращало на себя внимание высокая резистентность к фторхинолонам (29 %) и доксициклину (32 %). К аминогликозидам имели высокий уровень устойчивости 13,1 % выделенных штаммов.

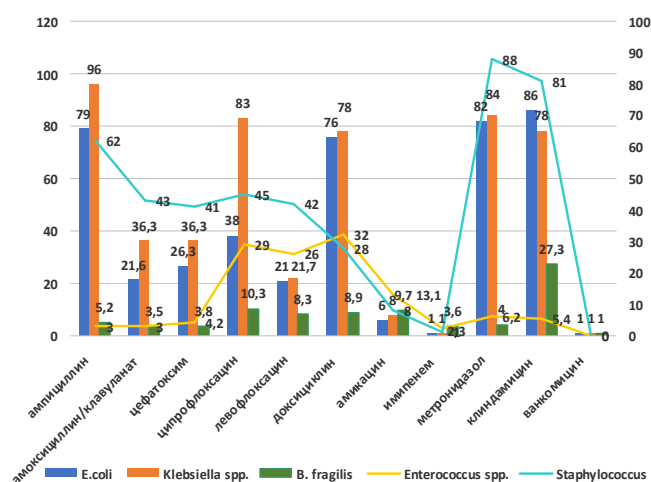


Рис. 2. Резистентность выявленных доминирующих микроорганизмов к антибактериальным препаратам у пациенток с ВЗОМТ в 2013–2016 гг., %

Большинство выделенных штаммов стафилококков оказались MRSE (43 %), что обуславливало

неэффективность терапии β -лактамами, а также высокую резистентность к фторхинолонам (45 %). Кроме того, наблюдалось нарастание устойчивости к амикацину с 2 % в 2013 г. до 8 % в 2016 г. ($p < 0,05$). Высокой активностью по-прежнему обладает ванкомицин (100 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило нарастающую роль условно-патогенной флоры в развитии ВЗОМТ у женщин. По данным гинекологических стационаров Волгоградской области, в структуре возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в микст инфекции среди условных патогенов преобладают: *Enterobacteriaceae* (*E. coli*), энтерококки и анаэробная (стафилококки) флора. За последние три года отмечается рост выявления в бактериологических посевах, особенно у пациенток с рецидивирующими ВЗОМТ, *Klebsiella spp.* (с 2 штаммов в 2013 г. до 9 штаммов в 2016 г.).

Чувствительность выделенных доминирующих штаммов к антибактериальным препаратам свидетельствует о высокой их чувствительности к аминогликозидам, а также о высоком уровне их резистентности к пенициллинам и цефалоспорином. Так, большая часть (68 %) штаммов энтеробактерий продуцируют бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) и 43 %

стафилококков оказались метициллин-резистентны (MRSE). Следовательно, это может в ряде случаев обуславливать неэффективность использования пенициллинов (включая ингибитор-защищенные) и цефалоспоринов в схемах лечения пациенток с ВЗОМТ. Однако нарастающее число в исследуемом материале штаммов *Klebsiella spp.* показало высокую чувствительность к левофлоксацину, что оправдывает необходимость более широкого включения этого препарата, наряду с амикацином и метронидазолом (оказывающим синергичное действие с антибиотиками, эффективным против обычных аэробов), в лечение пациенток с ВЗОМТ, особенно часто рецидивирующих.

Таким образом, рост селекции резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, включенным в международные и общероссийские рекомендации по ведению пациенток с ВЗОМТ, а также возможные региональные особенности спектра возбудителей требуют регулярного проведения локального микробиологического мониторинга. Для предупреждения хронизации острых форм и рецидивирования хронических форм воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин требуется выбор более эффективных схем терапии, что позволит повысить комплаентность пациенток, снизить частоту повторных госпитализаций, сократить затраты на лечение и сохранить репродуктивное здоровье женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурова Н. А. Современные особенности патогенеза воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Медицинский альманах. — 2016. — № 5 (45). — С. 76—79.
2. Доброхотова Ю. Э., Бондаренко К. Р., Дворников А. С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы // Гинекология. — 2016. — № 03. — С. 4—8.
3. Козлов Р. С. Проблема антибиотикорезистентности в акушерстве и гинекологии // РМЖ. — 2014. — № 1. — С. 79.
4. De Francesco M. A., Caracciolo S., Bonfanti C., et al. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. — 2013. — Vol. 19, № 4. — P. 621—627.
5. Koeth L. M., et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2010. — Vol. 53. — P. 1039—1044.
6. Sweet, R. L. Pelvic Inflammatory Disease: Current Concepts of Diagnosis and Management / R. L. Sweet // Curr. Infect. Dis. Rep. — 2012. — Vol. 14. — P. 194—203.

REFERENCES

1. Burova N. A. Sovremennye osobennosti patogeneza vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza u zhenshhin // Medicinskij al'manah. — 2016. — № 5 (45). — S. 76—79.
2. Dobrohotova Ju. E., Bondarenko K. R., Dvornikov A. S. Sovremennye predstavlenija o vospalitel'nyh zabolevanijah organov malogo taza: obzor literatury // Ginekologija. — 2016. — № 03. — S. 4—8.
3. Kozlov R. S. Problema antibiotikorezistentnosti v akusherstve i ginekologii // RMZh. — 2014. — № 1. — S. 79.
4. De Francesco M. A., Caracciolo S., Bonfanti C., et al. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. — 2013. — Vol. 19, № 4. — P. 621—627.
5. Koeth L. M., et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2010. — Vol. 53. — P. 1039—1044.
6. Sweet, R. L. Pelvic Inflammatory Disease: Current Concepts of Diagnosis and Management / R. L. Sweet // Curr. Infect. Dis. Rep. — 2012. — Vol. 14. — P. 194—203.

Контактная информация

Бурова Наталья Александровна — к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: natalia-burova@yandex.ru