

## СТРАТЕГИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВАНИИ ЛОКАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПО ЭТИОЛОГИИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СТАЦИОНАРЕ

*В. И. Кузнецов, Н. Г. Чепурина, Н. В. Шмидт*

*НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД»*

Изучены спектр и чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей бактериальных инфекций у пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар. Сформированы предложения по оптимизации использования антимикробных препаратов в стационаре в соответствии с локальными данными по антибиотикорезистентности.

*Ключевые слова:* антибиотики, чувствительности к антибиотикам, антибиотикорезистентность, стационар.

## RATIONAL USAGE OF ANTIMICROBIAL DRUGS STRATEGY BASED ON LOCAL DATA ON THE ETIOLOGY AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF PATHOGENS OF BACTERIAL INFECTIONS IN THE HOSPITAL

*V. I. Kuznetsov, N. G. Chepourina, N. V. Schmidt*

*MSH «Clinical Hospital at the station Volgograd-1 JSC «Russian Railways»*

The spectrum and sensitivity to antibiotics of pathogens of bacterial infections in patients admitted to a multidisciplinary hospital are studied. The proposals on optimizing the of antimicrobials drugs usage in the hospital, in accordance with local data on antibiotic resistance are formed.

*Key words:* antibiotics, sensitivity to antibiotics, antibiotic resistance, hospital.

Во врачебной практике, когда возбудитель инфекции неизвестен, проводится эмпирическая антимикробная терапия, выбор которой проводится на основании локализации и вида инфекции, а также предполагаемого спектра наиболее вероятных возбудителей. При этом следует назначать антибиотики (в виде монотерапии или в комбинации), которые покрывают предполагаемый спектр возбудителей, обладают высокой клинической эффективностью при узком спектре активности, имеют минимальный риск развития нежелательных лекарственных реакций. [1, 3, 4, 6] При получении данных о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам появляется возможность проведения коррекции терапии и смены антибиотика на препарат с более узким спектром активности, то есть проводить направленную терапию. Это позволяет снизить риск развития нежелательных реакций, уменьшить селективное давление антибиотиков на микроорганизмы и сэкономить материальные средства [2, 5].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить этиологическую структуру и чувствительность к антибактериальным препаратам ведущих возбудителей бактериальных инфекций у пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар. Оценить динамику показателей антибиотикорезистентности в 2016 г., в сравнении с 2015 г. По результатам исследования сформировать предложения по оптимизации использования антимикробных препаратов в стационаре в соответствии с локальными данными по антибиотикорезистентности.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов микробиологических исследований проб биологического материала пациентов, находившихся на лечении в многопрофильном стационаре на 330 коек в 2015, 2016 гг. Микробиологические исследования выполнялись в собственной бактериологической лаборатории НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД». Статистический анализ структуры возбудителей и показателей их резистентности к АБП проводился с использованием программы мониторинга за антибиотикорезистентностью WHONET 5, рекомендованной ВОЗ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Протестировано 9780 образцов (4845 в 2015 г., 4935 в 2016 г.) биологического материала пациентов стационарного подразделения. В структуре клинического материала преобладали: образцы из верхних и нижних дыхательных путей — мазки из зева и носа — 29 %, мокрота — 11 %; моча — 27 %; раневое отделяемое — 6 %, кровь — 5 %, отделяемое из женских половых органов — 5 %.

В общей структуре возбудителей по стационарному подразделению преобладали *Staphylococcus aureus* (28 %), *Escherichia coli* (18 %), *Enterococcus faecalis* (14 %), *Klebsiella pneumoniae* (9 %), *Staphylococcus epidermidis* (6 %), *Candida albicans* (6 %). На долю других микроорганизмов приходится по 5 % и менее (рис.).

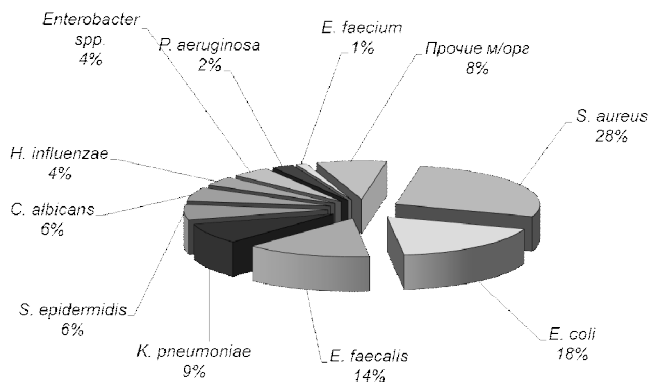


Рис. Структура микроорганизмов, выделенных из клинического материала в 2015—2016 гг.

Проведен детальный анализ структуры возбудителей по основным видам инфекционной патологии.

При изучении структуры возбудителей **инфекций мочевыводящих путей** наиболее частыми возбудителями ИМВП являются: *Escherichia coli* (38 %), *Enterococcus spp.* (31 %), *Staphylococcus epidermidis* (9 %), *Klebsiella pneumoniae* (7 %). На долю других микроорганизмов (протеи, энтеробактеры, цитробактеры, дрожжеподобные грибы) приходится не более 5 % в структуре возбудителей. *Pseudomonas aeruginosa* и другие неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ) занимают 3 % в структуре уропатогенов.

В структуре возбудителей **интраабдоминальных инфекций** ведущие патогены: *Escherichia coli* (25 %), *Klebsiella pneumoniae* (19 %) и *Enterococcus spp.* (28 %). На долю НФГОБ приходится 9 %, роль стафилококков не так высока (8 %).

При **инфекциях кожи и мягких тканей**, наоборот лидирует грам(+)-микрофлора — *Staphylococcus aureus* (37 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), энтерококки (12 %), стрептококки (4 %). Возрастает роль *Pseudomonas aeruginosa* (6 %).

При изучении структуры возбудителей **нижних дыхательных путей** (ВП, ХОБЛ, острые и хронические бронхиты), ведущим возбудителем, выделенным из мокроты и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) является — гемофильная палочка *Haemophilus influenzae* (24 %). Доля других возбудителей: *Staphylococcus aureus* (23 %), дрожжеподобные грибы (16 %), клебсиеллы и энтеробактеры по 6—9 %. Достаточно высока роль *Pseudomonas aeruginosa* + НФГОБ (11 %). Несмотря на то, что на долю *Streptococcus pneumoniae* по данным проведенного исследования пришлось всего 3 % выделенных штаммов, реальная роль возбудителя может быть выше. Это связано с тем, что ряд тяжелых и хронических пациентов получали антибактериальную терапию на амбулаторном этапе, а по литературным данным даже одна инъекция антибактериального препарата (АБП) снижает выделяемость данного микроорганизма на 50—60 %.

В структуре **воспалительных заболеваний органов малого таза** у женщин лидируют энтерококки

(35 %), *Staphylococcus epidermidis* (23 %), *Escherichia coli* (17 %) и дрожжеподобные грибы рода *Candida* 14 %, *Klebsiella spp.* и *Staphylococcus aureus* — занимают от 3 до 6 % в структуре возбудителей.

Проведен анализ показателей антибиотикорезистентности ведущих возбудителей по стационарному подразделению за 2016 г., динамика показателей в сравнении с 2015 г.

При анализе резистентности ***E. coli*** к антибактериальным препаратам обращает на себя внимание, что 84 % штаммов кишечной палочки резистентны к незащищенным аминопенициллинам (за счет продукции β-лактамаз), в 2015 г. данный показатель был на уровне 70 %. Возрастает с 23 % до 25 % количество штаммов, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС), что обуславливает неэффективность терапии цефалоспорином. Возрастает резистентность кишечной палочки к фторхинолонам с 30 % до 36 %. Высокая резистентность к доксициклину 81 %. При этом выделенные штаммы кишечной палочки сохраняют высокую чувствительность к амикацину (98 %) и карбапенемам (100 %).

Резистентность ***K. pneumoniae*** к антибактериальным препаратам: 98 % к аминопенициллинам, 30 % продуцируют БЛРС и резистентны к цефалоспорином, 35 % резистентны к фторхинолонам, 18 % к амоксициллин/клавуланату. Высокоактивны карбапенемы (99 %), но у 3 штаммов, выделенных в 2016 г., выявлена резистентность к меропенему.

Выделенные штаммы ***Enterococcus spp.*** — 5 % резистентны к ампициллину (соответственно и к амоксициллин/клавуланату), обращает на себя внимание высокая резистентность к фторхинолонам (30 %). Ванкомицинрезистентных штаммов в нашем стационаре выявлено не было, хотя такие штаммы и в России (0,6 %) и в мире уже нередко встречаются.

Резистентность выделенных штаммов ***S. aureus*** к бензилпенициллину составила 86 %, пока стабильным (5 %) остается частота выделения метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка (MRSA), резистентность к макролидным антибиотикам составила 22—26 %, отмечается нарастание устойчивости к ципрофлоксацину с 3 % в 2015 г. до 11 % в 2016 г. Высокую активность (100 %) проявляют ванкомицин, линезолид.

Относительно ***S. epidermidis*** необходимо отметить значительную долю штаммов MRSE (40—45 %), что обуславливает неэффективность терапии β-лактамами антибиотиками, высокую резистентность к макролидам 60—70 %, линкозамидам (21—28 %), фторхинолонам (45 %).

В отношении ***H. influenzae*** складывается благоприятная картина, выделенные штаммы высокоактивны к амоксициллин/клавуланату (95 %), цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) (100 %), респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин) (97 %), но отмечается высокая резистентность к макролидным препаратам (35 %).

Вызывает опасения ситуация, складывающаяся с применением антибиотиков при лечении синегнойной инфекции. Так, выделенные штаммы *P. aeruginosa* в 34—37 % резистентны к антисинегнойным цефалоспорином III поколения (цефоперазон, цефтазидим), 67 % резистентны к цефалоспорино IV поколения (цефепиму). К карбапенемам (меропенем, имипенем, доприпенем) резистентны 30—40 % штаммов, к ингибиторозащищенным уреидопенициллинам (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат) резистентны более 90 % штаммов. Наиболее эффективными по стационарному подразделению в борьбе с синегнойной инфекцией являются ципрофлоксацин (чувствительность 84 %) и амикацин (чувствительность 97 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Рост резистентности микроорганизмов к АБП, возможные региональные особенности, как в структуре возбудителей, так и в показателях их антибиотикорезистентности, требуют продолжения регулярного проведения локального микробиологического мониторинга.

2. Полученные данные по антибиотикорезистентности ведущих патогенов позволяют определять тактику эмпирической антибактериальной терапии с учетом локальных особенностей, снизить летальность, частоту повторных госпитализаций, сократить затраты на лечение и повысить удовлетворенность пациентов медицинской помощью.

3. Полученные результаты позволяют определить спектр наиболее эффективных антибактериальных препаратов и реструктуризировать их закупки, что приведет к оптимизации лечебного процесса и повышению его качества.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаевый М. Д., Галенко-Ярошевский П. А., Петров В. И. Фармакотерапия с основами клинической фармакологии. — Волгоград, 1996.
2. Луцевич Э. В., Петров В. И., Пауков В. С., Бегоулов С. М., Шлопов Б. В. Патогенетические аспекты лечения разлитого гнойного перитонита // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 1990. — № 7. — С. 50.
3. Петров В. И., Рогова Н. В., Сердюкова Д. М. Выбор антибактериальной терапии в лечении эндокардита // Лекарственный вестник. — 2010. — Т. 5, № 7 (39). — С. 4—11.
4. Петров В. И., Тюренков И. Н., Багметова В. В., Самотруева М. А., Берестовицкая В. М., Васильева О. С., Остроглядов Е. С. Средство, обладающее антидепрессантным, анксиолитическим, нейропротекторным и иммуностимулирующим действием. Патент на изобретение RU 2429834 23.07.2010
5. Пономарев Э. А., Маскин С. С., Ганичкин С. А., Пчелинцев К. Э., Петров В. И., Ряснянская Е. Е. Экономические аспекты антибиотикопрофилактики и лечения осложнений в сосудистой хирургии // Экономика здравоохранения. — 2010. — № 9. — С. 14.
6. Perepelkin A. I., Rotov K. A., Tikhonov N. G., Petrov V. I., Andreev D. A. Experimental study on efficacy of the treatment of staphylococcus pneumonia with liposome-entrapped gentamicin // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — Т. 41. — № 10. — С. 29.

## Контактная информация

**Кузнецов Владимир Иванович** — к. м. н., директор НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД», e-mail: kbsmp15@mail.ru