

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.6.47>

Влияние коронавирусной инфекции на политику использования антибиотиков и формирование антибиотикорезистентности микрофлоры в реанимационно-анестезиологическом отделении

В.Ю. Земко¹, Ю.Г. Земко², В.К. Окулич¹

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №6. – С. 47-59.

The influence of coronavirus infection on the policy of using antibiotics and the formation of microflora antibiotic resistance in the resuscitation and anesthesiology department

V.Y. Ziamko¹, Y.G. Ziamko², V.K. Okulich¹

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(6):47-59.

Резюме.

Цель исследования – оценить влияние коронавирусной инфекции на политику использования антибиотиков и формирование антибиотикорезистентности микрофлоры в реанимационно-анестезиологическом отделении.

Материал и методы. С использованием международной компьютерной программы WHONET проведен сравнительный анализ общей структуры изолятов, выделенных от пациентов в стационаре и в реанимационно-анестезиологическом отделении. Анализ антибиотикочувствительности проводился при выделении *A. baumannii* (n=2835), *P. aeruginosa* (n=1795), *K. pneumoniae* (n=3479) и *S. aureus* (n=1133) как наиболее проблемных микроорганизмов. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона и на бактериологических анализаторах АТВ Expression (bioMerieux, Франция) и BD Phoenix (Becton Dickinson, США) на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии».

Результаты. С 2015 по 2017 гг. анализ состава микроорганизмов позволил установить преобладание в реанимационно-анестезиологическом отделении *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и *K. pneumoniae*, а с 2020 г. – *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* и *Candida spp.*, которые встречались в 1,9 раза чаще других микроорганизмов, в то время как в общей структуре многопрофильного стационара наиболее часто встречался *S. aureus* в первые три года отчетного периода, а с 2019 г. также преобладала *K. pneumoniae*. Тигециклин и колистат, отличавшиеся высокой эффективностью, потеряли свою активность в отношении 4,3% и 5,7% изолятов *K. pneumoniae* в 2019 г., 38,3% и 40,2% – в 2022 году.

Заключение. Коронавирусная инфекция, господствовавшая в 2020-2022 гг., оказала влияние на политику использования антибиотиков и распространение антибиотикорезистентности в реанимационно-анестезиологическом отделении многопрофильного стационара, что подтверждается увеличением доли изолятов *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью на 46,8% в 2021 г. и 30% – в 2022 г.

Ключевые слова: структура изолятов, антибиотикорезистентность, коронавирусная инфекция, реанимационно-анестезиологическое отделение.

Abstract.

Objectives. To evaluate the impact of coronavirus infection on the policy of using antibiotics and the formation of antibiotic resistance of microflora in the resuscitation and anesthesiology department.

Material and methods. Using international computer program WHONET a comparative analysis of general structure

of isolates from patients in hospital and intensive care unit was carried out. Antibiotic sensitivity analysis was made on isolation of *A. baumannii* (n=2835), *P. aeruginosa* (n=1795), *K. pneumoniae* (n=3479) and *S. aureus* (n=1133) as the most problematic microorganisms. Sensitivity to antibiotics was determined by disk diffusion method using Mueller–Hinton medium and on bacteriological analyzers ATB Expression (bioMerieux, France) and BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) at the Republican Scientific and Practical Center «Infection in Surgery».

Results. From 2015 to 2017 the analysis made of microflora structure allowed to establish the predominance of *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae* in intensive care unit and from 2020 – *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* and *Candida spp.* which were found 1.9 times more often than other microorganisms, while in general structure of a multidisciplinary hospital *S. aureus* was found most often during the first three years of reporting period and from 2019 *K. pneumoniae* also predominated. Tigecycline and colistat that were earlier highly effective lost their activity against 4.3% and 5.7% of *K. pneumoniae* isolates in 2019, and 38.3% and 40.2% – in 2022.

Conclusions. Coronavirus infection that dominated in 2020-2022 exerted its influence on the policy of antibiotic use and the spread of antibiotic resistance in intensive care unit of multidisciplinary hospital which has been confirmed by an increase of multidrug-resistant *K. pneumoniae* isolates by 46.8% in 2021 and 30% – in 2022.

Keywords: structure of isolates, antibiotic resistance, coronavirus infection, resuscitation and anesthesiology department.

Введение

В декабре 2019 года впервые была зафиксирована вспышка заболеваемости коронавирусной инфекцией в Китае. Первый случай коронавирусной инфекции в Республике Беларусь был зарегистрирован 27 февраля 2020 года. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила, что вспышка приобрела характер пандемии. В 2023 году коронавирус исключили из перечня особо опасных инфекций [1]. Учитывая отсутствие информации в начале подъема заболеваемости коронавирусной инфекцией, отличавшейся тяжелым состоянием пациентов, высокой летальностью, зачастую требующей проведения искусственной вентиляции легких, назначение антибактериальных препаратов было избыточно и часто необоснованно, что могло в свою очередь привести к росту резистентности к антибиотикам. Неправильное применение антибактериальных средств у одного пациента может привести к развитию резистентного штамма, который распространится на других пациентов, не принимающих антибиотики, что делает этот вопрос насущной проблемой общественного здравоохранения. В 2015 г. 30% назначенных антибиотиков амбулаторным пациентам было ненужным, причем при острых респираторных инфекциях уровень избыточного использования антибиотиков был самым высоким [2].

По результатам эпидемиологических исследований в последние годы значительно изменился состав изолятов, выделяемых от пациентов, и уровень устойчивости к антибиотикам. Одними из преобладающих возбудителей с множественной

лекарственной устойчивостью являются грамотрицательные аэробы *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.* [3]. Указанные микроорганизмы обладают выраженной резистентностью к действию большинства используемых в практической деятельности антибиотиков, в том числе и карбапенемов, что вызывает особую тревогу, так как они широко используются в качестве стартовой терапии тяжелых бактериальных инфекций, в том числе сепсиса. В большинстве реанимационно-анестезиологических отделений Европейских стран грамотрицательные неферментирующие бактерии (*A. baumannii* и *P. aeruginosa*), представители семейства *Enterobacteriaceae*, метициллин-резистентный *S. aureus* и их сочетания занимают основную долю среди других микроорганизмов [4-6].

Для Республики Беларусь также актуальна проблема резистентности бактерий к антибиотикам. Анализ состава изолятов, выделенных от пациентов в 2015-2020 году, позволил выявить преобладание в реанимационно-анестезиологическом отделении *P. aeruginosa* (22,74%), *Acinetobacter spp.* (22,25%) и *K. pneumoniae* (16,11%), в то время как в общей структуре микроорганизмов многопрофильного стационара наиболее часто был обнаружен *S. aureus* (20,96%) [7, 8].

Начиная с 2018 года наблюдалось увеличение в структуре выделенных микроорганизмов карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumoniae*, что в свою очередь привело к росту использования тигециклина и колистата, сопровождающегося появлением резистентных к ним изолятов в конце 2020 года. Сохранялась чувствительность *S. aureus* к линезолиду, ванкомицину, тейкоплани-

ну и тигециклину, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* – к колистату и тигециклину, *Acinetobacter spp.* – к сульбактаму и колистату [8].

Учитывая стремительно меняющиеся структуру микроорганизмов и уровни их чувствительности к антибиотикам, мониторинг за антибиотикорезистентностью с использованием компьютерной программы WHONET позволяет регулировать и назначать этиотропную терапию на основе микробиологических данных в каждом учреждении.

Цель – оценить влияние коронавирусной инфекции на политику использования антибиотиков и формирование антибиотикорезистентности микрофлоры в реанимационно-анестезиологическом отделении

Материал и методы

Исследование осуществлялось с 2015 по 2022 год на базе учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», включающего как хирургические, в том числе ожоговое, так и терапевтические отделения. Проведена оценка 56904 изолятов, выделенных от 66218 пациентов из различных биологических жидкостей: крови, отделяемого дренажей, перитонеальной жидкости, раневого отделяемого, мокроты, ликвора, мочи и других. В реанимационно-анестезиологическом отделении было получено 12644 изолята, что составило 22,2% от общего количества выполненных микробиологических исследований. Анализ антибиотикочувствительности проводился при выделении *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *S. aureus*, как наиболее проблемных микроорганизмов. В случае повторного поступления пациента в стационар его регистрировали в базе данных как новый случай.

Более половины исследованных микроорганизмов было выделено из мочи – 24170 (42,5%) и мокроты – 17508 (30,8%) изолятов.

Забор материала для идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам выполняли до назначения антибактериальной терапии. При подозрении на бактериемию использовали как минимум 2 набора для посева крови.

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона, а также на автоматических бактериологических анализаторах АТВ Expression (bioMérieux, Франция) и BD Phoenix

(Becton Dickinson, США). Полученные антибиотикограммы возбудителей, выделенных от пациентов, регистрировали в лабораторных журналах и использовали для непрерывного формирования базы данных.

Результаты

Состав выделенных изолятов многопрофильного стационара отличался большим разнообразием. С 2015 по 2017 год в составе микроорганизмов доля *S. aureus* была наивысшей и составила 20,96% (4251 изолят), однако с 2018 года по настоящее время он уступил первенство *K. pneumoniae* – 25,1% (8616 изолятов). Ежегодно процент *K. pneumoniae* непрерывно растет, составив 26,4% в 2022 году (2044 изолята), что в 2,0 раза превышает численность золотистого стафилококка, составившего всего 13,15% (1019 изолятов). Второе место в структуре выделенных микроорганизмов с 2015 по 2019 год занимала *P. aeruginosa* – 14,2% (4943 изолята), в то время как с 2020 года за *K. pneumoniae* следует *A. baumannii* – 10,9% (2421 изолят). Среди других микроорганизмов *E. coli* составила 9,7% (5535 изолятов), *E. faecalis* – 7,4% (4211 изолятов), *E. faecium* – 3,2% (1843 изолята) и *P. mirabilis* – 2,8% (1618 изолятов). Среди грамположительных бактерий *S. epidermidis*, составлявший 8,11% (520 микроорганизмов), на протяжении 8 лет сократил свою численность к 2022 и составил всего лишь 1,78% (138 изолятов). Количество представителей *Streptococcus spp.* было незначительным в 2015 году, составив 222 изолята (3,46%), и стало еще ниже в 1,6 раза в 2022 году – 135 изолятов (1,74%). Анализ динамики общей структуры выделенных микроорганизмов в стационаре за 8 лет отражен в таблице 1.

От пациентов реанимационно-анестезиологического отделения с 2015 по 2022 год выделено 12644 клинических изолята. Структура выделенных из различных локусов изолятов была следующая: кровь – 33,3%, мокрота – 31,3%, моча – 28,5%, раневое отделяемое – 6,9%. Среди выделенных микроорганизмов на протяжении всего периода преобладали представители грамотрицательной микрофлоры. В 2015 и 2016 годах превалировала синегнойная палочка, составившая 25,33% (285 изолятов) и 24,74% (315 изолятов). В 2017 на первом месте был *A. baumannii* – 23,09% (431 изолят), а с 2017 года превалировала *K. pneumoniae*, составившая 29,36% (325 изо-

Таблица 1 – Анализ динамики общей структуры выделенных микроорганизмов в ВОКБ за период 2015-2022 гг. (n=56904)

Изоляты	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
<i>S. aureus</i>	1498	23,36	1383	20,92	1370	18,88	1181	16,36	970	13,33	878	13,31	978	12,57	1019	13,15
<i>S. epidermidis</i>	520	8,11	515	7,79	448	6,17	424	5,87	403	5,54	243	3,68	168	2,16	138	1,78
<i>S. saprophyticus</i>	31	0,48	15	0,23	16	0,22	40	0,55	18	0,25	-	-	-	-	63	0,81
<i>Streptococcus spp.</i>	222	3,46	145	2,19	70	0,96	18	0,25	19	0,26	111	1,68	105	1,35	135	1,74
<i>A. baumannii</i>	327	5,10	463	7	659	9,08	641	8,88	667	9,16	780	11,83	891	11,45	750	9,68
<i>K. pneumoniae</i>	378	5,89	393	5,95	987	13,60	1440	19,94	1451	19,93	1533	23,24	2148	27,61	2044	26,4
<i>K. oxytoca</i>	8	0,12	2	0,03	2	0,03	3	0,04	2	0,03	-	-	4	0,05	5	0,06
<i>P. aeruginosa</i>	927	14,46	1003	15,17	966	13,31	1067	14,78	980	13,46	481	7,29	628	8,07	455	5,87
<i>E. coli</i>	681	10,62	798	12,07	808	11,13	615	8,51	725	9,96	502	7,61	642	8,25	767	9,90
<i>P. mirabilis</i>	63	0,98	73	1,10	131	1,81	201	2,78	213	2,93	249	3,86	296	3,80	392	5,06
<i>P. vulgaris</i>	5	0,08	1	0,02	2	0,03	17	0,24	14	0,19	-	-	-	-	3	0,04
<i>E. faecium</i>	188	2,93	340	5,14	301	4,15	211	2,92	303	4,16	212	3,21	149	1,92	139	1,79
<i>E. faecalis</i>	418	6,52	711	10,76	675	9,30	537	7,44	598	8,22	343	5,2	389	5	540	6,96
Другие <i>Enterococcus spp.</i>	6	0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,03	-	-	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	7	0,11	6	0,09	40	0,55	36	0,51	28	0,38	32	0,49	21	0,27	25	0,32
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,03	2	0,03	28	0,39	47	0,65	15	0,21	15	0,23	9	0,12	8	0,10
Другие бактерии	3	0,06	2	0,04	1	0,01	-	-	-	-	24	0,28	23	0,29	21	0,27
<i>Candida spp.</i>	1118	17,43	744	11,26	740	10,20	730	10,11	865	11,88	1181	17,9	1312	16,86	1224	15,80
<i>Aspergillus spp.</i>	11	0,17	14	0,21	13	0,18	12	0,17	8	0,11	9	0,14	17	0,23	21	0,27
<i>S. cerevisiae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,02	-	-	-	-
Всего	6413	100,0	6610	100	7257	100,0	7220	100	7279	100	6596	100	7780	100	7749	100
Микрофлора не выделена	4813	-	5629	-	6381	-	6935	-	6341	-	5946	-	7533	-	7547	-

Таблица 2 – Анализ динамики структуры выделенных микроорганизмов в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=12644)

Изоляты	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
<i>S. aureus</i>	208	18,47	187	14,69	263	14,09	62	5,6	78	6,0	102	5,88	131	5,80	130	6,57
<i>S. epidermidis</i>	13	1,16	31	2,4	8	0,43	22	1,99	18	1,38	5	0,29	8	0,4	3	0,15
<i>S. haemolyticus</i>	-	-	2	0,16	2	0,1	1	0,09	1	0,08	1	0,06	8	0,4	-	-
<i>S. pyogenes</i>	1	0,09	3	0,24	1	0,05	-	-	-	-	1	0,06	1	0,04	-	-
<i>S. pneumoniae</i>	1	0,09	-	-	-	-	1	0,09	1	0,08	-	-	-	-	2	0,1
<i>A. baumannii</i>	227	20,18	291	22,86	431	23,09	285	25,75	383	29,46	431	24,84	392	17,3	388	19,56
<i>K. pneumoniae</i>	92	8,18	168	13,20	427	22,87	325	29,36	391	30,1	622	35,84	835	36,99	744	37,58
<i>P. aeruginosa</i>	285	25,33	315	24,74	370	19,82	203	18,34	178	13,69	131	7,55	182	8,06	115	5,81
<i>E. coli</i>	21	1,87	24	1,89	28	1,50	17	1,54	19	1,46	33	1,9	72	3,19	40	2,02
<i>P. mirabilis</i>	7	0,62	16	1,26	17	0,91	40	3,61	46	3,54	52	3	63	2,79	82	4,14
<i>P. vulgaris</i>	-	-	-	-	-	-	6	0,54	-	-	-	-	-	-	1	0,05
<i>E. faecium</i>	43	3,82	57	4,48	62	3,32	41	3,7	49	3,77	62	3,57	51	2,26	33	1,7
<i>E. faecalis</i>	27	2,4	30	2,36	34	1,82	14	1,26	28	2,15	37	2,13	67	2,97	43	2,17
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0,09	-	-	-	-	4	0,36	3	0,21	5	0,29	2	0,09	3	0,15
<i>Citrobacter spp.</i>	-	-	1	0,08	-	-	2	0,18	1	0,08	-	-	2	0,09	1	0,05
<i>Другие бактерии</i>	6	0,54	4	0,32	1	0,05	-	-	-	-	9	0,53	7	0,31	8	0,40
<i>Candida spp.</i>	192	17,07	141	11,08	222	11,9	84	7,59	104	8	243	14,0	433	19,18	386	19,5
<i>Aspergillus spp.</i>	1	0,09	3	0,24	1	0,05	-	-	-	-	1	0,06	3	0,13	1	0,05
Всего	1125	100,00	1273	100,00	1867	100,00	1107	100	1300	100	1735	100	2257	100	1980	100
Микрофлора не выделена	1020	-	1081	-	1725	-	1124	-	12041	-	1973	-	2634	-	2370	-

лятов) в 2018 г., 30,1% (391 изолят) – в 2019 г., 35,84% (622 изолята) – в 2020 г., 36,99% (835 изолятов) – в 2021 г., 37,58% (744 изолята) – в 2022 г. Среди грамположительной микробиоты преобладал *S. aureus*, составивший 9,2% (1161 изолят), снизивший свою численность в 2,8 раза: с 18,47% в 2015 г. до 6,57% к 2022 г. В таблице 2 представлен анализ изменений состава выделенных в реанимационно-анестезиологическом отделении изолятов за 8-летний период.

Доля изолятов *K. pneumoniae* с 2015 г. к 2022 г. выросла на 29,4%, *A. baumannii* осталась на том же уровне. За 6 лет количество изолятов *P. aeruginosa* сократилось на 19,52%, доля *S. aureus* снизилась на 11,9%, грибов *Candida spp.* выросла на 2,43%.

Таким образом, грамотрицательные микроорганизмы по-прежнему являются преобладающими в реанимационно-анестезиологическом отделении и могут вносить значительный вклад в распространение антибиотикорезистентности. Проведенный анализ показателей антибиотикорезистентности основных возбудителей бактериальных инфекций независимо от нозологии и половозрастной структуры с 2015 по 2022 гг. показал, что с 2015 по 2020 год не встречалось резистентных к сульбактаму изолятов *A. baumannii*. Однако в 2021-2022 гг. стали появляться резистентные к ампициллину/сульбактаму изоляты *A. baumannii*: в 2021 году – 26,1%; в 2022 году – 12,4%. Антибиотикочувствительность изолятов *A. baumannii* (n=2048) в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. представлена на рисунке 1.

Обращает внимание появление резистентности *A. baumannii* к колистину: в 2020 г. – 6,5% резистентных изолятов, в 2021 г. – 1,5%, 2022 г. – 0,8%. В то время как с 2015 по 2019 г. 100% изолятов *A. baumannii* были чувствительны к вышеупомянутому антибиотику. На протяжении восьми лет более 80% изолятов оказались резистентны к амикацину, 100% – к цефалоспорином и фторхинолонам.

Изоляты *P. aeruginosa*, выделенные в реанимационно-анестезиологическом отделении, отличались резистентностью к большинству назначаемых антибактериальных лекарственных средств. Тем не менее чувствительность к колистину не изменилась на протяжении 8-ми лет и составила 100%. Антибиотикочувствительность *P. aeruginosa* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=5424) представлена на рисунке 2.

С 2015 по 2018 год при выделении *P. aeruginosa* широко назначался пиперациллин в комбинации с тазобактамом, однако в 2019 отмечен рост резистентности к данному антибиотику (59,9% резистентных изолятов), в 2022 году их доля выросла до 66,1%. Большинство изолятов *P. aeruginosa* проявляли резистентность к антибактериальным препаратам из группы карбапенемов, за исключением дорипенема, обладавшего большей антисинегнойной активностью по сравнению с другими антибиотиками из группы карбапенемов. К нему сохранили чувствительность 14,0% в 2022 г. Более 80,0% изолятов *P. aeruginosa* были резистентны к группе фторхинолонов, а именно ципрофлоксацину и левофлоксацину, что, вероятно, указывает на избыточность назначения данных антибиотиков. В 2022 году 84,3% изолятов *P. aeruginosa* были резистентны к цефтазидиму, 84,2% – к цефепиму.

Наиболее проблемным и преобладающим для реанимационно-анестезиологического отделения микроорганизмом остаются резистентные изоляты *K. pneumoniae*. Чувствительность *K. pneumoniae* (n=2025) в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. представлена на рисунке 3.

Антибиотики группы карбапенемов с 2018 г. утратили свою значимость, учитывая, что более 80% изолятов *K. pneumoniae* проявили резистентность к ним. Тигециклин и колистат, отличавшиеся высокой эффективностью, потеряли свою активность в отношении 4,3% и 5,7% изолятов *K. pneumoniae* в 2019 г., 38,3% и 40,2% – в 2022 году, что вызывает особую обеспокоенность ввиду отсутствия иных антибактериальных препаратов, активных в отношении клебсиеллы.

Несмотря на увеличение доли грамотрицательной флоры в стационаре и роста ее антибиотикорезистентности, актуальна проблема распространённости *MRSA* изолятов. Антибиотикочувствительность *S. aureus* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=900) представлена на рисунке 4.

За счет вытеснения *S. aureus* грамотрицательными микроорганизмами доля *MRSA* уменьшилась. Так, в 2015 г. 84,2% изолятов *S. aureus* были метициллин-резистентны, 88,6% – в 2017 г., 63% – в 2018 г., 64,5% – в 2019 г., 65,3% – в 2020 г., 43,5% – в 2021 г., 55% – в 2022 г. Сократилась доля резистентных изолятов *S. aureus* к фторхинолонам на 25,5% для ципрофлоксацина, 21,9% – для левофлоксацина, 22,2% – для офлоксацина

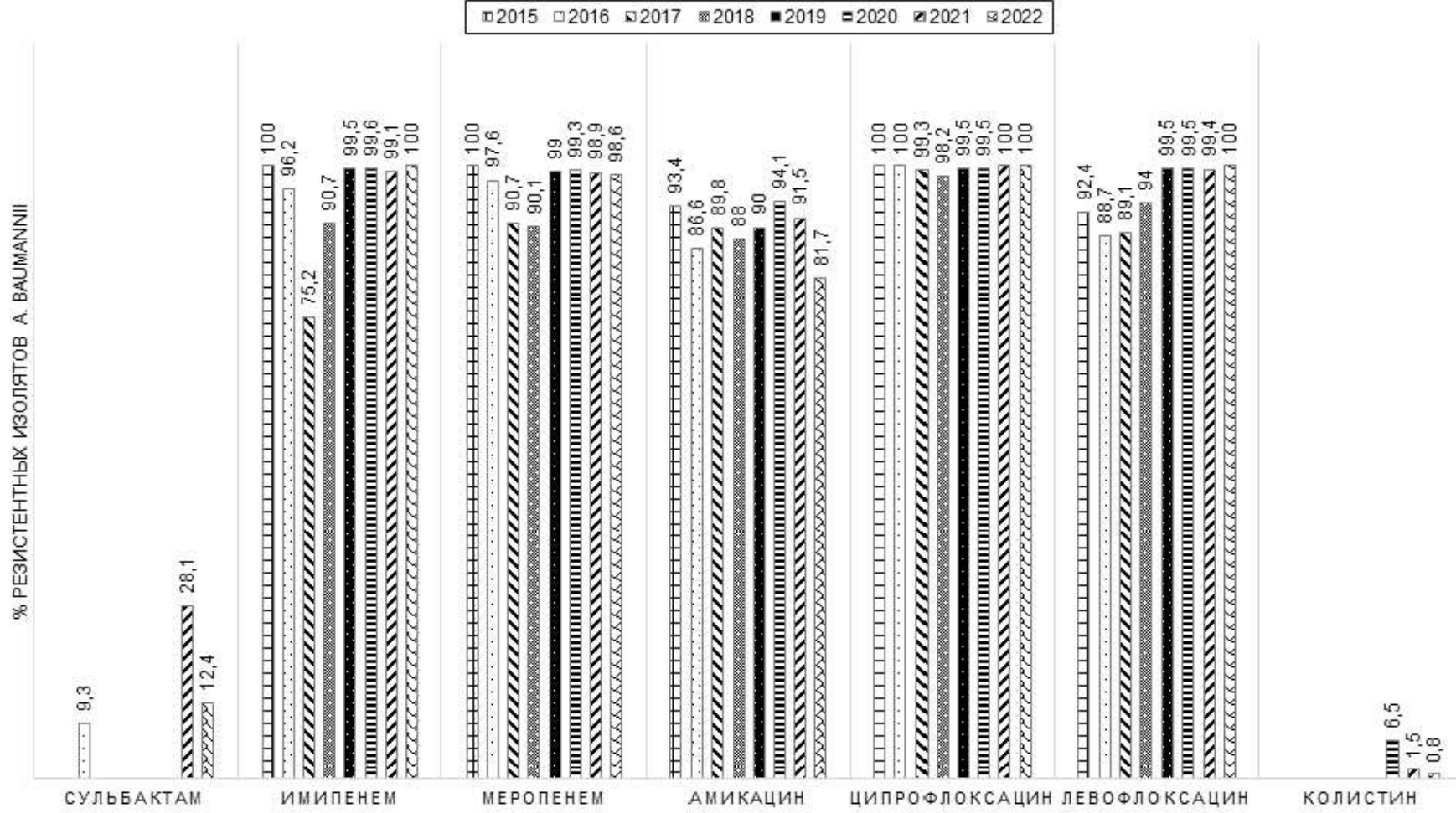


Рисунок 1 – Резистентность к антибиотикам *A. baumannii* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n= 2835)

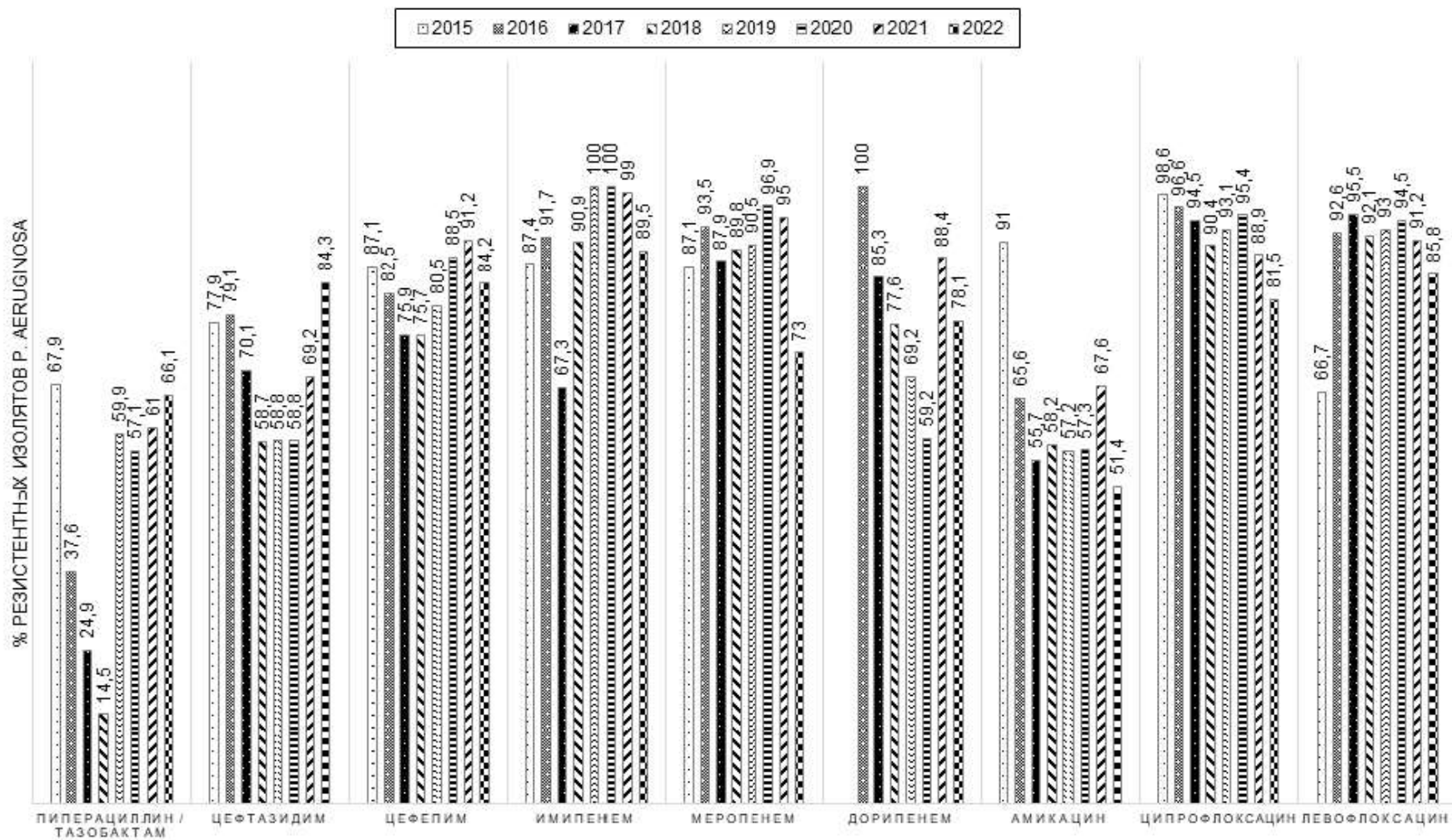


Рисунок 2 – Резистентность к антибиотикам *P. aeruginosa* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=1795)

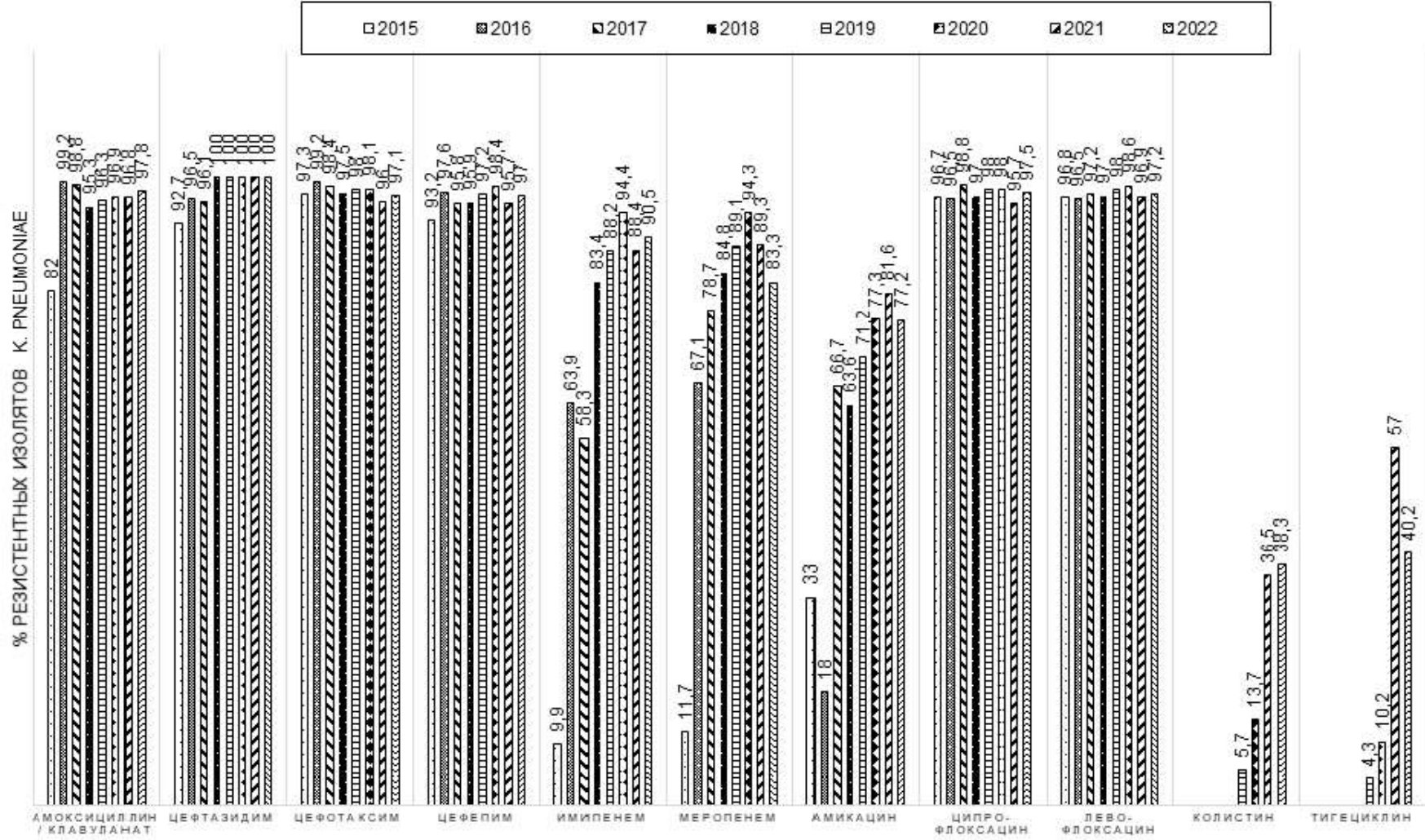


Рисунок 3 – Резистентность к антибиотикам *K. pneumoniae* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=3479)

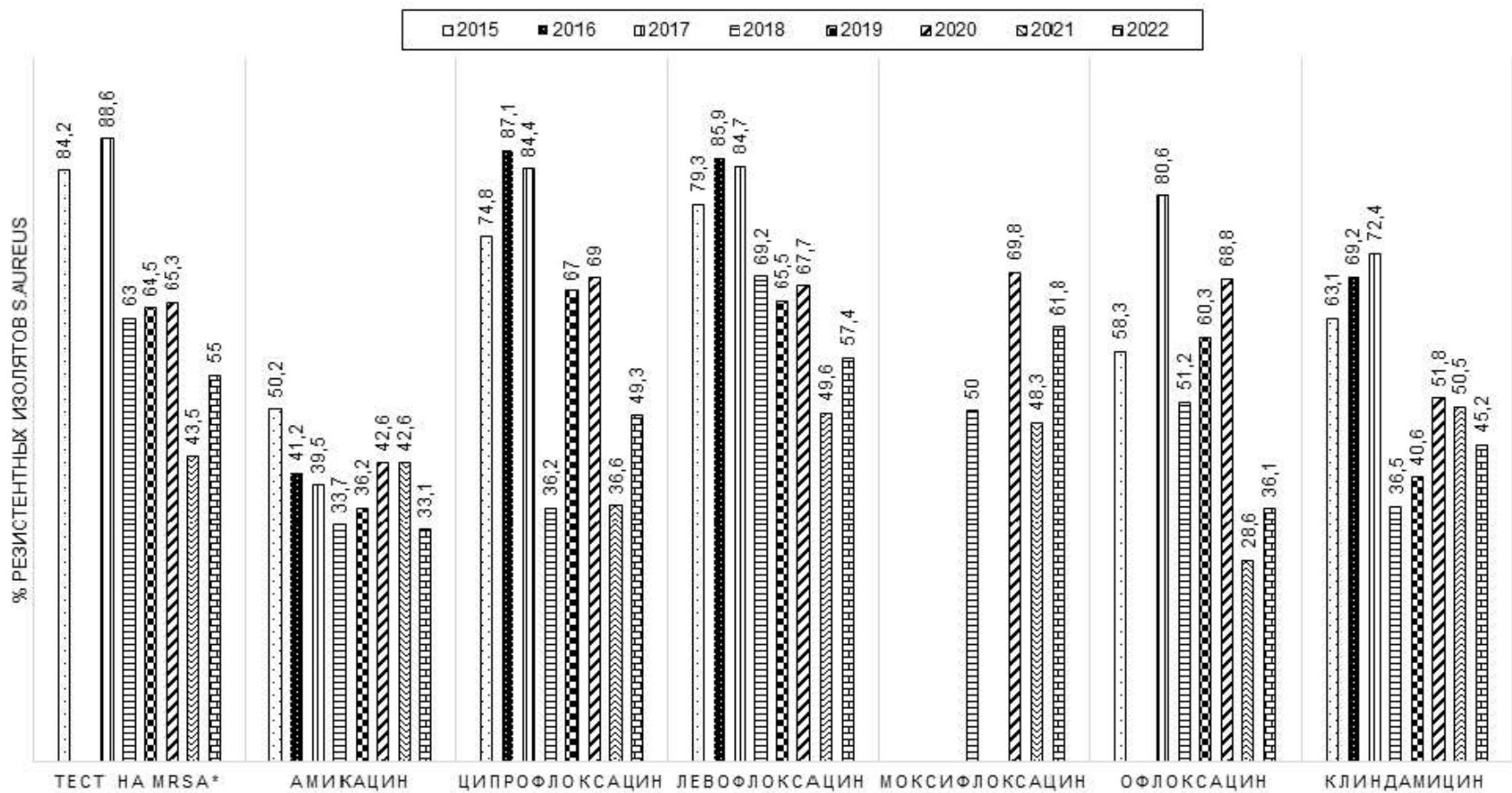


Рисунок 4 – Резистентность к антибиотикам *S. aureus* в реанимационно-анестезиологическом отделении за период 2015-2022 гг. (n=1133):

*принадлежность к *MRSA* определяли по оксациллину в 2015-2016 гг., по цефокситину – в 2017-2022 гг.

(R=49,3%, 57,4% и 36,1% – к ципрофлоксацину, левофлоксацину, офлоксацину соответственно). К амикацину и клиндамицину снизился процент устойчивых изолятов. Для сравнения, в 2015 году он составил 50,2% для амикацина и 63,1% для клиндамицина, в то время как в 2022 году снизился до 33,1% к амикацину и 45,2% к клиндамицину. Обращает внимание сохранение 100% чувствительности к тигециклину, линезолиду, тейкопланину и ванкомицину на протяжении восьми лет.

Обсуждение

В Республике Беларусь в период пандемии COVID-19 также выявлено увеличение доли изолятов *K. pneumoniae* (67,3%) и значительное увеличение у грамотрицательных бактерий устойчивости к большинству противомикробных лекарственных средств, в том числе карбапенемам. Так, продукция карбапенемаз была выявлена у 21,7% штаммов *P. aeruginosa* (МБЛ VIM), всех протестированных штаммов *A. baumannii* (ОХА23 у 3,3% изолятов, ОХА-40 – у 96,7%), у 48,2% штаммов *K. pneumoniae* ОХА-48, у 14,8% изолятов карбапенемаза КРС, у 32,6% металло-β-лактамаза NDM, еще 4,4% являлись копродукентами β-лактамаз ОХА-48 и NDM [9].

На основании 9-летнего (2012-2020 гг.) многоцентрового мониторинга видового состава бактерий, ассоциированных с раневыми инфекциями, всех стационаров Республики Беларусь установлена высокая частота выделения из раневого содержимого *Esherichia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* Обращает внимание прирост резистентности изолятов клебсиеллы к имипенему, который составил от 20,4% до 65,1% (в 3 раза) и к меропенему – от 31,3% до 68,9% (в 2,2 раза). Среди *MRSA* изолятов в 2012 г. 1% изолятов был резистентен к линезолиду, 3% – в 2020 г. [10].

Полученные результаты анализируемых антибиотикограмм микрофлоры многопрофильного стационара соответствуют микробиологической обстановке других стационаров в Республике Беларусь и во всем мире.

Результаты российских данных частоты выделения бактериальных возбудителей при нозокомиальных инфекциях показали, что грамотрицательные возбудители являются наибольшей проблемой для современного мира (n=10559, 2017-2019 гг.). *K. pneumoniae* находится на пер-

вом месте среди возбудителей нозокомиальных инфекций в стационарах России, составляя более 26%, далее следуют синегнойная палочка (около 17%) и *A. baumannii* (около 15%). С точки зрения частоты выделения группа энтеробактерий составляет более 50% от всех возбудителей, которые выделяются при нозокомиальных инфекциях в Российской Федерации. Что касается, например, *K. pneumoniae*, то устойчивость этого возбудителя к цефалоспорином III-IV поколения составляет более 80%, к карбапенемам – 70%, что делает лечение таких инфекций особенно сложным. В Российской Федерации у синегнойной палочки и ацинетобактера также крайне высока частота устойчивости к карбапенемам (около 70% и более 90% соответственно). То есть для стран СНГ за последние 20 лет ситуация изменилась кардинально [11].

Наиболее актуальными мультирезистентными бактериями, присутствующими в реанимационно-анестезиологическом отделении, ставшие угрозой в повседневной клинической практике, являются *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* [12]. Устойчивость карбапенем-резистентных изолятов *K. pneumoniae* в некоторых европейских странах, включая Италию, Грецию, Испанию, Венгрию, составляет до 43% при сохраненной 100% к тигециклину. В то же время многоцентровое проспективное когортное исследование в США выявило 46% устойчивых к тигециклину изолятов *K. pneumoniae* [13].

Заключение

Коронавирусная инфекция, господствовавшая в 2020-2022 гг., оказала влияние на политику использования антибиотиков и распространение антибиотикорезистентности в реанимационно-анестезиологическом отделении многопрофильного стационара, что подтверждается увеличением доли изолятов *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью на 46,8% в 2021 г. и 30% – в 2022 г.

Работа выполнена в рамках темы НИР «Разработка нового метода диагностики и интенсивной терапии сепсиса», №ГР20190090 от 05.02.2019.

The work was carried out within the frames of the research topic “The development of a new method for diagnosing and intensive therapy of sepsis”, State Registration No. 20190090 dated 05.02.2019.

Литература

1. В Беларуси зарегистрирован завозной случай коронавируса [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-zaregistrirovan-zavoznoy-sluchay-koronavirusa/>. Дата доступа: 12.01.2024.
2. Habboush, Y. Antibiotic Resistance / Y. Habboush, N. Guzman // StatPearls [Electronic resource]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/>. Date of access: 12.01.2024.
3. Резистентность продуцирующих карбапенемазы штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией / С. А. Божкова [и др.]. *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. 2020. Т. 22, № 1. С. 47–52.
4. Яковлев, С. В. Инфекции, вызванные карбапенемо резистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии / С. В. Яковлев, М. П. Суворова, А. О. Быков // *Антибиотики и химиотерапия*. 2020. Т. 65, № 5/6. С. 41–69.
5. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков [Электронный ресурс] / Всемир. организация здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Дата доступа: 12.01.2024.
6. The quick loss of carbapenem susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* at intensive care units / Y. Zou [et al.] // *Int. J. Clin. Pharm.* 2018. Vol. 40, N 1. P. 175–182.
7. Тренды резистентности к антибиотикам возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний: микробиологический мониторинг 2012–2017 гг. / Л. П. Титов [и др.] // *Здравоохранение*. 2019. № 7. С. 5–16.
8. Земко, В. Ю. Структура микрофлоры и тренды антибиотикорезистентности в реанимационно-анестезиологическом отделении многопрофильного учреждения / В. Ю. Земко, В. К. Окулич, А. М. Дзядзько // *Новости хирургии*. 2022. Т. 3, № 1. С. 61–73.
9. Система микробиологического мониторинга для оценки антибиотикорезистентности возбудителей инфекций кровотока и ее генетических детерминант / Н. А. Бонда [и др.] // *Клин. инфектология и паразитология*. 2023. Т. 12, № 1. С. 6–16.
10. Характер раневой микрофлоры и резистентность к антибиотикам: результаты мониторинга 2012–2020 гг. / Л. П. Титов [и др.] // *Изв. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук*. 2023. Т. 20, № 1. С. 58–70.
11. Дехнич, А. Преодоление антимикробной резистентности грамотрицательных патогенов [Электронный ресурс] / А. Дехнич // *Мед. вестн.* 2022. 8 мая. Режим доступа: <https://medvestnik.by/konspektvracha/preodolenie-antimikrobnj-rezistentnosti-gramotritsatelnykh-patogenov-2>. Дата доступа: 10.01.2024.
12. Containment of carbapenem resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* in a Greek hospital with a concomitant increase in colistin, gentamicin and tigecycline resistance / G. Meletis [et al.] // *New Microbiol.* 2015 Jul. Vol. 38, N 3. P. 417–421.
13. Residence in skilled nursing facilities is associated with tigecycline nonsusceptibility in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* / D. van Duin [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2015 Aug. Vol. 36, N 8. P. 942–948.

Поступила 08.11.2023 г.

Принята в печать 20.12.2023 г.

References

1. M-vo zdravookhraneniya Resp. Belarus'. An imported case of coronavirus has been registered in Belarus. Available from: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-zaregistrirovan-zavoznoy-sluchay-koronavirusa/>. [Accessed 15th January 2024]. (In Russ.)
2. Habboush Y, Guzman N. Antibiotic Resistance. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/>. [Accessed 15th January 2024].
3. Bozhkova SA, Gordina EM, Shneyder OV, Rukina AN, Shabanova V. Resistance of carbapenemase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with orthopedic infection. *Klin Mikrobiologiya Antimikrob Khimioterapiya*. 2020;22(1):47-52. (In Russ.). doi: 10.36488/cmac.2020.1.47-52
4. Yakovlev SV, Suvorova MP, Bykov AO. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology, clinical significance and opportunities to optimize antibiotic therapy. *Antibiotiki Khimioterapiya*. 2020;65(5-6):41-69. (In Russ.). doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69
5. Vsemir organizatsiya zdravookhraneniya. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available from: <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. [Accessed 15th January 2024]. (In Russ.)
6. Zou Y, Lian J, Di Y, You H, Yao H, Liu J, et al. The quick loss of carbapenem susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* at intensive care units. *Int J Clin Pharm.* 2018 Feb;40(1):175-82. doi: 10.1007/s11096-017-0524-5
7. Titov LP, Gorbunov VA, Kharkhal AN, Davydov AV, Levshina NN. Trends in antibiotic resistance of invasive bacterial pathogens: microbiologic monitoring 2012-2017. *Zdravookhranenie*. 2019;(7):5-16. (In Russ.)
8. Zemko VYu, Okulich VK, Dzyadzko AM. Microflora structure and antibiotic resistance trends in the intensive care and anesthesia unit of a multidisciplinary institution. *Novosti Khirurgii*. 2022;3(1):61-73. (In Russ.). doi: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.61>
9. Bonda NA, Karpova EV, Tapalskiy DV, Stoma IO. Microbiologic monitoring system to assess antibiotic resistance of bloodstream pathogens and its genetic determinants. *Klin Infektologiya Parazitologiya*. 2023;12(1):6-16. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2023.12.1.021
10. Titov LP, Gorbunov VA, Kharkhal AN, Yanovich OO, Levshina NN, Blyga EG, i dr. The nature of wound microflora and antibiotic resistance: results from monitoring 2012-2020. *Izv Nats Akad Nauk Belarusi Ser Med Nauk*.

- 2023;20(1):58-70. (In Russ.). doi: 10.29235/1814-6023-2023-20-1-58-70
11. Dekhlich A. Overcoming antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens. *Med Vestn.* 2022;(8 maya). Available from: <https://medvestnik.by/konspektvracha/preodolenie-antimikrobnj-rezistentnosti-gramotritsatelnykh-patogenov-2>. [Accessed 15th January 2024]. (In Russ.)
 12. Meletis G, Oustas E, Botziori C, Kakasi E, Koteli A. Containment of carbapenem resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* in a Greek hospital with a concomitant increase in colistin, gentamicin and tigecycline resistance. *New Microbiol.* 2015 Jul;38(3):417-21.
 13. van Duin D, Cober E, Richter SS, Perez F, Kalayjian RC, Salata RA, et al. Residence in skilled nursing facilities is associated with tigecycline nonsusceptibility in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Aug;36(8):942-8. doi: 10.1017/ice.2015.118

Submitted 08.11.2023

Accepted 20.12.2023

Сведения об авторах:

В.Ю. Земко – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-6753-2074>, e-mail: viktoryiazia@gmail.com – Земко Виктория Юрьевна;

Ю.Г. Земко – врач-терапевт, Витебская областная клиническая больница;

В.К. Окулич – к.м.н., доцент кафедры клинической микробиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>.

Information about authors:

V.Y. Ziamko – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-6753-2074>, e-mail: viktoryiazia@gmail.com – Viktoriya Y. Ziamko;

Y.G. Ziamko – therapist, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

V.K. Okulich – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Clinical Microbiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>.