

О.Н.Петровская, М.И.Римжа, Е.Г.Блыга, Л.В.Золотухина

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
STAPHYLOCOCCUS, ACINETOBACTER, PSEUDOMONAS,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЖОГОВЫХ РАН**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹, УЗ
«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи Минска»²

Изолированные из ожоговых ран 499 штаммов микроорганизмов представлены 19 видами с преобладанием *Staphylococcus aureus* (21,8%) и *Staphylococcus epidermidis* (21,2%). На долю бактерий рода *Staphylococcus* пришлось 45,3% штаммов, *Acinetobacter* – 17,6%, *Pseudomonas* – 11,2%, *Enterococcus* – 7,6%. *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* оказались резистентными к 15 антибиотикам из 16 исследованных с частотой от 2,2% до 83,3%. Высоко эффективными антистафилококковыми лекарственными средствами являются ванкомицин, рифампицин, линезолид. По спектру устойчивости оба вида бактерий существенно не различались к 14 препаратам из 16.

Наиболее часто обнаруживаемые в ожоговых ранах палочковые формы бактерий (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*) оказались резистентными с частотой от 28,6% до 100% к исследованным антибиотикам из классов цефалоспоринов, пенициллинов, фторхинолонов, карбапенемов, аминогликозидов. Лишь к циклическим полипептидам полимиксину В и колистину не выявлено ни одного устойчивого штамма.

Ключевые слова: ожоговая рана, микроорганизмы, резистентность к антибиотикам.

O. N. Petrovskaya, M. I. Rimzha, K.G. Blyha, L. V. Zolotukhina

**ANTIBIOTIC RESISTANCE STAPHYLOCOCCUS, ACINETOBACTER,
PSEUDOMONAS ISOLATED FROM BURN WOUNDS**

*Isolated from burn wounds 499 strains of microorganisms represented by 19 species, with a predominance of *Staphylococcus aureus* (21,8%) and *Staphylococcus epidermidis* (21,2%). The proportion of bacteria of the genus *Staphylococcus* accounted for 45,3% of the strains *Acinetobacter* – 17,6%, *Pseudomonas* – 11,2%, *Enterococcus* – 7,6%. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were resistant to 15 of 16 antibiotics studied with the frequency from 2.2% to 83.3%. High effektiv antistaphylococcal drugs are vancomycin, rifampicin, linezolid. The spectrum of the stability of both types of bacteria were not significantly different for 14 of the 16 drugs.*

The most frequently detected in the burn wounds of the rod-shaped forms of bacteria (Acinetobacter, Pseudomonas) were resistant with a frequency of 28,6% to 100% to investigated antibiotics from the classes of cephalosporins, penicillins, fluoroquinolones, carbapenems, aminoglycosides. Only to cyclic polypeptides polymyxin and colistin not identify any resistant strain.

Key words: burn wound, microorganisms, resistance to antibiotics.

Ожоговые раны инфицируются аэробными, факультативно анаэробными и анаэробными микроорганизмами экзогенным путем вследствие нарушения целостности травмированных участков кожи и слизистых оболочек [2, 6, 8, 11]. Раневой экссудат является благоприятной питательной средой для размножения бактерий и нагноения ран, что увеличивает продолжительность и тяжесть течения ожоговой болезни, риск развития генерализованных форм инфекции [1, 13,14].

В профилактике инфекционных осложнений ведущее место принадлежит антибактериальной терапии [3, 7]. В то же время, гноеродные микроорганизмы устойчивы к ряду антибиотиков, что необходимо учитывать при назначении соответствующих лекарственных средств [4, 5, 9, 10, 12, 15].

Цель исследования состояла в установлении видового состава микроорганизмов, вегетирующих в ожоговых ранах, и резистентности бактерий к используемым в клинической практике антибиотикам.

Материал и методы исследований. Исследованы 499 штаммов микроорганизмов, выделенных из ран пациентов, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении УЗ «Минская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Раневое содержимое отбирали стерильными тампонами в процессе выполнения хирургических операций, перевязок и засекали на чашки с 5% кровяным агаром, среду для контроля стерильности, желточно-солевой агар, среду Эндо и среду Сабуро для выделения стафилококков, стрептококков, энтерококков, энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий и грибов.

При установлении родовой и видовой принадлежности микроорганизмов стандартными бактериологическими методами изучали морфологию клеток в мазках с окраской по Граму, морфологию колоний на средах, а также окислительную и ферментативную активность: способность утилизировать D-маннит, D-мальтозу, адонитол, паллатинозу, D-глюкозу, D-сахарозу, L-арабинозу, D-арабит, D-трегалозу, L-рамнозу, инозит, D-целлобиозу, сорбит, ксилозу, дульцит и L-арабит; наличие глюкозаминидазной, галактозидазной, глюкозидазной, уреазной, галактуронидазной, орнитиндекарбоксилазной, аргининдегидролазной,

лизиндекарбоксилазной, липазной, активности, способность гидролизовать малонат натрия и вырабатывать индол.

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон агар определяли со стандартными дисками HiMedia (Индия).

При идентификации микроорганизмов до вида на автоматическом микробиологическом анализаторе VITEK-2 (BioMeriex, Франция) использовали коммерческие тест-системы, а определение устойчивости к антибиотикам проводили по методу MacLowry и Marsh и Gerlach.

Микробиологические исследования выполнены в бактериологической лаборатории учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска».

Полученные цифровые данные подвергнуты статистической обработке с определением относительных показателей (p) со статистическими ошибками (Sp). Существенность различий между значениями сравниваемых показателей оценивали по значению t -критерия Стьюдента при уровне значимости (P) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Выделенные штаммы микроорганизмов представлены 19 видами с преобладанием *Staphylococcus aureus* (21,8%) и *Staphylococcus epidermidis* (21,2%). На долю *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* пришлось, соответственно 16,0 и 11,2%. Удельный вес остальных микроорганизмов колебался от 0,2 до 7,0% (таблица 1).

В целом, на долю бактерий рода *Staphylococcus* пришлось 226 штамма ($45,3 \pm 2,2\%$), *Acinetobacter* – 88 ($17,6 \pm 1,7\%$), *Pseudomonas aeruginosa* – 56 ($11,2 \pm 1,4\%$), *Enterococcus* – 38 ($7,6 \pm 1,2\%$).

Резистентность к антибиотикам определяли у наиболее часто обнаруживаемых в ожоговой ране *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Staphylococcus aureus и *Staphylococcus epidermidis* были устойчивы в 2,2-83,3% случаев к 15 антибиотикам из 16 исследованных. Особенно высокий удельный вес резистентных бактерий отмечен к бензилпенициллину (74-83%), оксацилину (33,3-43,1%), азитромицину (33,3-59,0%) и даже к амоксиклаву (33,3-53,6%), содержащему в своем составе наряду с бактерицидно действующим синтетическим пенициллином клавулановую кислоту. К антибиотикам других классов (аминогликозиды, тетрациклины, карбапенемы, цефалоспорины, фторхинолоны) доля устойчивых штаммов колебалась от 14,1% до 38,2% (таблица 2).

Таблица 1 – Доля (абс. и %) штаммов отдельных микроорганизмов, изолированных из ожоговых ран

Вид микроорганизмов	Доля штаммов		Вид микроорганизмов	Доля штаммов	
	Абс.	%		Абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	109	21,8 ± 1,8	<i>Candida albicans</i>	8	1,6 ± 0,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	106	21,2 ± 1,8	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	5	0,9 ± 0,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	80	16,0 ± 1,6	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	3	0,6 ± 0,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56	11,2 ± 1,4	<i>Enterococcus faecium</i>	3	0,6 ± 0,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	35	7,0 ± 1,2	<i>Morganella morganii</i>	2	0,4 ± 0,3
<i>Proteus mirabilis</i>	30	6,0 ± 1,1	<i>Candida glabrata</i>	2	0,4 ± 0,3
<i>Enterobacter cloacea</i>	23	4,6 ± 0,9	<i>Candida dubliniensis</i>	1	0,2 ± 0,2
<i>Escherichia coli</i>	13	2,6 ± 0,7	<i>Candida tropicalis</i>	1	0,2 ± 0,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	2,2 ± 0,6	<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,2 ± 0,2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	2,0 ± 0,6	Всего:	499	100,0

Стафилококки обоих видов существенно не различались по спектру устойчивости к 14 антибиотикам из 16, и только к азитромицину и доксициклину *Staphylococcus epidermidis* были статистически значимо больше, чем *Staphylococcus aureus*.

Отсутствие резистентных штаммов к линезолиду, незначительное количество их к ванкомицину (2,2%) и рифампицину (3,4%) позволяет признать данные лекарственные средства наиболее эффективными противостафилококковыми препаратами. Известно, что бактерицидный эффект трициклического полипептида ванкомицина обусловлен ингибированием синтеза клеточной стенки, увеличением её проницаемости и подавлением синтеза РНК бактерий. Линезолид также нарушает синтез белка, в том числе у метициллин резистентных стафилококков. Бактериостатическое, а в высоких концентрациях и бактерицидное действие рифампицина основано на подавлении ДНК-зависимой полимеразы бактерий и торможении процессов воспроизведения бактериальной клетки.

Грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*) были устойчивы к 18 антибиотикам из 20 исследованных с частотой от 28,6% до 100%. В частности, *Acinetobacter baumannii* оказались резистентными к цефалоспорином 3-го поколения (цефтазидим, цефтриаксон) и 4-го (цефепим, цефспим) в 95,0-100% случаев, а к цефалеперазону с ингибитором бета-лактамазы сульбактамом (3-е поколение) – каждый третий штамм.

Таблица 2 – Доля (абс. и %) штаммов *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, резистентных к отдельным антибиотикам

Антибиотик	Доля (%) резистентных штаммов		P
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Азитромицин	36/12* 33,3 ± 7,9	61/36 59,0 ± 6,3	<0,01
Амоксиклав	28/15 53,6 ± 9,6	21/7 33,3 ± 10,5	>0,05
Бензилпенициллин	77/57 74,0 ± 5,0	90/75 83,3 ± 3,9	>0,05
Ванкомицин	89/2 2,2 ± 1,6	87/0 0,0	>0,05
Гентамицин	90/21 23,3 ± 4,5	93/22 23,7 ± 4,4	>0,05
Доксициклин	68/9 13,2 ± 4,1	73/20 27,4 ± 5,2	<0,05
Имепенем	62/5 8,1 ± 3,5	79/14 17,7 ± 4,3	>0,05
Клиндомицин	84/16 19,0 ± 4,3	89/14 15,7 ± 3,9	>0,05
Левифлоксацин	81/17 21,0 ± 4,5	94/28 29,8 ± 4,7	>0,05
Линезолид	82/0 0,0	87/0 0,0	>0,05
Левифлоксацин	55/13 23,6 ± 5,7	71/23 32,4 ± 5,9	>0,05
Оксациллин	54/18 33,3 ± 6,4	51/22 43,1 ± 6,9	>0,05
Рифампицин	66/0 0,0	59/2 3,4 ± 2,4	>0,05
Хлорамфеникол	73/20 27,4 ± 5,2	89/34 38,2 ± 5,6	>0,05
Цефтриаксон	63/15 23,8 ± 5,4	89/25 28,1 ± 4,8	>0,05
Меропенем	71/10 14,1 ± 4,1	94/18 19,1 ± 4,1	>0,05

* – в числителе количество исследованных штаммов, в знаменателе – количество резистентных.

Аналогичная закономерность отмечена и в отношении пенициллинов: если к ампициллину были устойчивы все исследованные штаммы, то к ампициллину с ингибитором бета-лактамаз сульбактамом в 2 раза меньше (50,8 ± 6,3%). В то же время бактерицидно действующие полусинтетические пиперациллин и тикарцилин с тазабактамом в качестве ингибитора большинства бета-лактамаз, а также фторхинолоны второго поколения

(ципрофлоксацин, левофлоксацин) оказались неэффективными средствами. Высокий удельный вес ($87,5 \pm 3,9\%$) устойчивых бактерий отмечен к бета-лактамному карбапенему (имепенем), несколько ниже ($37,5-58,1\%$) - к аминогликозидам (нетилмицин, гентамицин). Исключение составили циклические полипептиды полимиксин В и колистин, к которым не отмечено ни одного устойчивого штамма (таблица 3).

Таблица 3 – Доля (абс. и %) штаммов *Acinetobacter baumannii*, резистентных к отдельным антибиотикам

Антибиотик	Доля резистентных штаммов (абс. и %)	Антибиотик	Доля резистентных штаммов (абс. и %)
Ампициллин	20/20* 100,0	Полимиксин В	24/0 0,0
Амикацин	44/24 $54,5 \pm 7,5$	Тикарциллин-клавунат	50/49 $98,0 \pm 2,0$
Ампициллин-сульбактам	63/32 $50,8 \pm 6,3$	Тобрамицин	38/18 $47,4 \pm 8,1$
Гентамицин	74/43 $58,1 \pm 5,7$	Триметоприм	39/32 $82,1 \pm 6,2$
Имепенем	72/63 $87,5 \pm 3,9$	Цефспим	40/38 $95,0 \pm 3,4$
Колистин	35/0 0,0	Цефоперазон-сульбактам	35/10 $28,6 \pm 7,6$
Левифлоксацин	74/68 $91,9 \pm 3,2$	Цефепим	35/35 100,0
Меропенем	59/50 $84,7 \pm 4,7$	Цефтазидим	72/72 100,0
Нетилмицин	40/15 $37,5 \pm 7,7$	Цефтриаксон	61/61 100,0
Пиперациллин-тазобактам	77/77 100,0	Ципрофлоксацин	75/75 100,0

* – в числителе количество исследованных штаммов, в знаменателе – количество резистентных.

Бактерицидное действие полимиксина В и колистина основано на повышении проницаемости протоплазматической мембраны бактерий, блокировании обменных процессов и лизисе микробной клетки.

Близкие по значениям результаты получены и в отношении бактерий рода *Pseudomonas* (таблица 4).

Таблица 4 – Доля (абс. и %) штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, резистентных к отдельным антибиотикам

Антибиотик	Доля резистентных штаммов (абс. и %)	Антибиотик	Доля резистентных штаммов (абс. и %)
Азитромицин	51/39* 76,5 ± 5,9	Нетилмицин	32/18 56,3 ± 8,8
Амикацин	49/26 53,1 ± 7,1	Полимиксин В	21/0 0,0
Ампициллин сульбактам	39/37 94,9 ± 3,5	Тикарцилин клавуналат	44/43 97,7 ± 2,3
Гентамицин	47/34 72,3 ± 6,5	Цефоперазон сульбактам	30/18 60,0 ± 8,9
Имепенем	44/39 88,6 ± 4,8	Цефепим	32/29 90,6 ± 5,2
Колистин	29/0 0,0	Цефтазидим	49/44 89,8 ± 4,3
Левифлоксацин	49/37 75,5 ± 6,1	Цефтриаксон	38/37 97,4 ± 2,6
Меропенем	52/42 80,8 ± 5,5	Ципрофлоксацин	49/38 77,6 ± 5,9

* – в числителе количество исследованных штаммов, в знаменателе – количество резистентных.

Доля резистентных штаммов *Acinetobacter* и *Pseudomonas aeruginosa* не отличалась к 14 препаратам из 16 исследованных. Лишь к ампициллину-сульбактаму доля резистентных *Acinetobacter* была статистически значимо меньшей в 1,8 раза, чем *Pseudomonas* ($50,8 \pm 6,3\%$ и $94,9 \pm 3,5\%$ соответственно; $P < 0,001$), в 2,1 раза - к цефоперазону ($28,6 \pm 7,6\%$ и $60,0 \pm 8,9\%$; $P < 0,001$), но в 1,2 раза больше к левифлоксацину ($91,9 \pm 3,2\%$ и $75,5 \pm 6,1\%$; $P < 0,001$).

Таким образом, ожоговые раны контаминированы широким спектром микроорганизмов, способных вызывать гнойно-воспалительные процессы, и обладающих высоким удельным весом штаммов, резистентных к ряду антибиотиков.

ВЫВОДЫ

1. Изолируемая из ожоговых ран микрофлора представлена 23 видами с преобладанием бактерий рода *Staphylococcus* ($45,3 \pm 2,2\%$), *Acinetobacter* ($17,6 \pm 1,7\%$), *Pseudomonas* ($11,2 \pm 1,4$), *Enterococcus* – ($7,6 \pm 1,2\%$).

2. *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* отличаются высокой и практически сопоставимой долей резистентных штаммов к большинству исследованных антибиотиков. Эффективными противостафилококковыми средствами являются ванкомицин, линезолид и рифампицин.

3. Грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*) обладает широким и схожим спектром устойчивости к антибиотикам, среди которых выраженным противомикробным эффектом обладают полимиксин В и колистин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, А.А. Сепсис в комбустиологии / А.А. Алексеев, М.Г. Крутиков // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2004. – № 20-21. – Режим доступа : <http://www.burn.ru>. – Дата доступа : 04.01.2008.

2. Алексеев, А.А. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: монография / А.А. Алексеев, М.Г. Крутиков, В.П. Яковлев. – М.: Вузовская книга, 2010. – 416 с.

3. Анализ результатов лечения пациентов с обширными ожогами / А.А.Ковалевский, А.А.Рыбаков // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2013. – № 49-50. – Режим доступа : <http://www.burn.ru>. – Дата доступа : 18.03.2016.

4. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных в ожоговом центре в 2002-2008 гг. / Е.В. Сабирова [и др.] // Клин. микробиол., антимикроб. химиотер. – 2010, Т. 12 – № 1. – С. 77–81.

5. Бобровников, А.Э. Эффективность антимикробного лечения ожоговых ран / А.Э. Бобровников, А.А. Алексеев, М.Г. Лагвилава // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2011. – № 46-47. – Режим доступа : <http://www.burn.ru>. – Дата доступа : 26.12.2011.

6. Богатова, И.С. Ацинетобактерии (*Acinetobacter calcoaceticus*) – клиническая значимость при ожоговой инфекции / И.С. Богатова // Интенсивное лечение тяжело обожженных : тез. докл. межд. конф. – М., 1992. – С. 189–191.

7. Крутиков, М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук :

14.00.27 ; 14.00.31 / М.Г. Крутиков ; Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. – М., 2005. – 45 с.

8. Ханенко, О.Н. Видовой состав микроорганизмов, изолированных из ожоговых ран у детей / О.Н. Ханенко, М.И. Римжа, Н.Н. Левшина // *Здравоохранение*. – 2010. – № 11. – С. 16–19.

9. Calvario, A. / Microbiological monitoring of severely burned patients admitted to the Burns centre in Bari (Italy) in the period 1989-1992 / A. Calvario, A. Di Lorando, A.M. Larocca // *Ann. Meditaranien Burns Club*. – 1994. – Vol. VII, № 2. – P. 73–79.

10. Emergence and spread of antibiotic resistant Gram positive bacterial pathogens / W. Witte [et al.] // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2008. – Vol. 298. – P. 365–377.

11. Lesseva, M. B-haemolytic Streptococcal infections in burned patients / M. Lesseva, B. Girgitzova, C. Bojadjicov // *Burns*. – 1994. – Vol. 20, № 4. – P. 422–425.

12. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit – clinical risk factors and prognosis / T.H. Wong [et al.] // *Burns*. – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 340–349.

13. Sengupta, S. *Acinetobacter baumannii* an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India / S. Sengupta, P. Kumar, A.M. Ciraj // *Burns*. – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 140–144.

14. Sharma, S. Bacterial infections in burns patients: a three years study at RML Hospital, Delhi / S. Sharma, C. Hans // *J. Commun. Dis.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 101–106.

15. Vancomycin-resistant organisms on a burn unit / Still J. [et al.] // *South. Med. J.* – 2001. – Vol. 94, № 8. – P. 810–812.

Сведения об авторах

Петровская Ольга Николаевна, ассистент кафедры общей гигиены УО «Белорусский государственный медицинский университет»
220020, г. Минск, просп. Победителей, 95-1-97
Тел. моб. +375293624420

Римжа Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220092, г. Минск, 92, проспект Пушкина, д. 33 кв. 52. Тел. дом. 207-27-00, тел. моб. 8-029-613-06-99, e-mail: mrinzha@yandex.ru.

Золотухина Лариса Викторовна, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии УЗ «Минская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», 220024, г. Минск, 24, ул. Кижеватова, 58. Тел. (017) 287-86-23; GSM (029) 625-39-65.

Блыга Екатерина Георгиевна, заведующая микробиологической лабораторией УЗ «Минская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», 220024, г. Минск, 24, ул. Кижеватова, 58. Тел. (017) 287-86-23; GSM (029) 625-39-65.