

*¹Скороход Г. А., ¹Гудкова Е. И., ¹Канашикова Т. А.,
²Николенко Е. Н., ²Залуцкая О. М.*

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ
ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОГО СТАЦИОНАРА.
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ**

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*² Республиканский научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии, г. Минск, Беларусь*

Одной из самых актуальных для лечебно-профилактических организаций, в том числе для противотуберкулезных стационаров, является проблема нозокомиальных инфекций, вызываемых нетуберкулезными видами микобактерий, а также микробами-оппортунистами различных групп: грамположительными и грамотрицательными бактериями, в том числе энтеробактериями и неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОб), грибами и пр. [1–3].

Особенности организации и проведения противоэпидемических мероприятий в противотуберкулезном стационаре, длительность пребывания больных, массивная комбинированная химиотерапия обуславливают особенности этиологической структуры оппортунистических инфекций и скорость формирования госпитальных штаммов с высокой резистентностью к противомикробным средствам. Выделяемые в этих учреждениях из объектов окружающей среды и от пациентов микроорганизмы в 46,7–66,9 % случаях обладают свойствами госпитальных штаммов и являются полирезистентными к антибактериальным лекарственным средствам [2–6].

Целью работы явилось изучение этиологической структуры оппортунистических инфекций в различных отделениях противотуберкулезного стационара, а также резистентности основных возбудителей к антибиотикам.

Материалы и методы

Бактериологическое исследование и выделение чистой культуры выполняли по общепринятой методике с применением количественного посева клинического материала на селективные питательные среды с определением этиологически значимого количества возбудителей оппортунистических инфекций. Идентификацию чистых культур и определение устойчивости к антибиотикам проводили на автоматизированном микробиологическом анализаторе *Vitec-2*.

Результаты и обсуждение

При изучении этиологической структуры оппортунистических инфекций (ОИ) у 682 пациентов различных отделений противотуберкулезного стационара: пульмонологического (ПО), урологического (УО), легочной хирургии (ХО) и отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), — выделено в этиологически значимом количестве и идентифицировано 892 клинических изолята бактерий различных видов и грибов рода *Candida* (табл. 1).

Возбудителями оппортунистических инфекций у пациентов противотуберкулезного стационара в большинстве случаев были бактерии, среди которых доминировали грамположительные бактерии над грамотрицательными: 56,2 % против 32,5 % в ХО; 44,8 % против 33,0 % в ПО; 53,6 % против 44,2 % в УО — в 1,7–1,3–1,2 раза соответственно. Соотношение грамположительных и грамотрицательных бактерий у пациентов ОРИТ было близким.

Частота выделения кандид была меньшей в отделении легочной хирургии (11,2 % пациентов), в остальных отделениях грибы вызывали ОИ в 18,9–22,2 % случаев.

Среди грамотрицательных бактерий, возбудителей ОИ, в пульмонологическом и урологическом отделениях с большей частотой выделялись энтеробактерии, в отделении легочной хирургии и ОРИТ, напротив, — НГОб. Энтеробактерии включали кишечную палочку, клебсиеллы, протей, серрацию и энтеробактер. Чаще других возбудителями ОИ в пульмонологическом и урологическом отделениях среди представителей семейства были *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, в других отделениях различные виды энтеробактерий выделялись с близкой частотой.

Среди НГОб, возбудителей ОИ, в пульмонологическом отделении, ОРИТ и отделении легочной хирургии доминировала *Pseudomonas aeruginosa*, в урологическом отделении — *Acinetobacter baumannii*. *Moraxella* выделялась преимущественно от пациентов пульмонологического отделения.

Таблица 1

Этиологическая структура оппортунистических инфекций у пациентов различных отделений противотуберкулёзного стационара

Виды возбудителей	Количество клинических изолятов бактерий от пациентов:									
	пульмонологического отделения (351 пациент)		урологического отделения (196 пациентов)		отделения легочной хирургии (66 пациентов)		ОРИТ (69 пациентов)		Итого 682	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грам(-) бактерии	137	33,0 ± 2,3	100	44,2 ± 3,3	26	32,5 ± 5,2	44	39,6 ± 4,6	307	36,9 ± 1,7
Энтеробактерии	78	18,8 ± 1,9	84	37,2 ± 3,2	7	8,7 ± 3,2	14	12,6 ± 3,1	183	22,0 ± 1,4
<i>E. coli</i>	26	6,3 ± 1,2	58	25,7 ± 2,9	1	1,2 ± 1,2	–	–	85	10,2 ± 1,0
<i>Kl. pneumoniae</i>	27	6,5 ± 1,2	11	4,9 ± 1,4	2	2,5 ± 1,7	8	7,2 ± 2,5	48	5,8 ± 0,8
<i>Kl. oxytoca</i>	9	2,2 ± 0,7	2	0,9 ± 0,6	3	3,8 ± 2,1	3	2,7 ± 1,5	17	2,0 ± 0,5
<i>Proteus spp.</i>	3	0,7 ± 0,4	8	3,5 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2	2	1,8 ± 1,3	14	1,7 ± 0,4
<i>Serratia marcescens</i>	6	1,4 ± 0,6	2	0,9 ± 0,6	–	–	1	0,9 ± 0,9	9	1,1 ± 0,4
<i>Enterobacter spp.</i>	7	1,7 ± 0,6	3	1,3 ± 0,8	–	–	–	–	10	1,2 ± 0,4
НГОб	45	10,8 ± 1,5	15	6,6 ± 1,7	19	23,7 ± 4,8	30	27,0 ± 4,2	109	13,1 ± 1,2
<i>Ps. aeruginosa</i>	38	9,1 ± 1,4	5	2,2 ± 1,0	12	15,0 ± 4,0	17	15,3 ± 3,4	72	8,7 ± 1,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	1,2 ± 0,5	10	4,4 ± 1,4	7	8,7 ± 3,2	8	7,2 ± 2,5	30	3,6 ± 0,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0,5 ± 0,3	–	–	–	–	5	4,5 ± 2,0	7	0,8 ± 0,3
<i>Moraxella spp.</i>	14	3,4 ± 0,9	1	0,5 ± 0,5	–	–	–	–	15	1,8 ± 0,5
Грам(+) бактерии	186	44,8 ± 2,4	121	53,6 ± 3,3	45	56,2 ± 5,5	46	41,5 ± 4,7	398	47,8 ± 1,7
Стафилококки	98	23,3 ± 2,1	45	19,9 ± 2,7	35	43,7 ± 5,5	37	33,3 ± 4,5	215	25,8 ± 1,5
<i>S. aureus</i>	67	16,1 ± 1,8	9	4,0 ± 1,3	7	8,7 ± 3,2	12	10,8 ± 2,9	95	11,4 ± 1,1
КОС, в том числе:	31	7,5 ± 1,3	36	15,9 ± 2,4	28	35,0 ± 5,3	25	22,5 ± 4,0	120	14,4 ± 1,2
<i>S. haemolyticus</i>	9	2,3 ± 0,7	22	9,7 ± 2,0	1	1,2 ± 1,2	17	15,3 ± 3,4	49	5,9 ± 0,8
<i>S. epidermidis</i>	11	2,6 ± 0,8	3	1,3 ± 0,8	5	6,2 ± 2,7	3	2,7 ± 1,5	22	2,6 ± 0,6
Другие КОС	11	2,6 ± 0,8	11	4,9 ± 1,4	22	27,5 ± 5,0	5	4,5 ± 2,0	49	5,9 ± 0,8
Стрептококки	79	19,0 ± 1,9	24	10,6 ± 2,0	6	7,5 ± 2,9	3	2,7 ± 1,5	112	13,5 ± 1,2
<i>Str. pneumoniae</i>	2	0,5 ± 0,3	–	–	–	–	–	–	2	0,2 ± 0,2
<i>Str. spp.</i>	77	18,6 ± 1,9	24	10,6 ± 2,0	6	7,5 ± 2,9	3	2,7 ± 1,5	110	13,2 ± 1,2
<i>Enterococcus spp.</i>	9	2,2 ± 0,7	52	23,0 ± 2,8	4	5,0 ± 2,4	6	5,4 ± 2,1	71	8,5 ± 1,0
<i>Candida spp.</i> всего:	92	22,2 ± 2,0	5	22,0 ± 2,8	9	11,2 ± 3,5	21	18,9 ± 3,7	127	15,3 ± 1,2
в том числе в монокультуре	47	51,1 ± 2,5	1	0,4 ± 0,4	9	11,2 ± 3,5	9	8,1 ± 2,6	66	7,9 ± 0,9
Итого:	415	100,0	226	100,0	80	100,0	111	100,0	832	100,0

Грамположительные бактерии были представлены стафилококками, стрептококками и энтерококками. *Staphylococcus aureus* чаще выделялся от пациентов пульмонологического отделения. В остальных типах отделений доминировала группа коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), среди которых в урологическом отделении и ОРИТ чаще выделялся *S. haemolyticus*. Стрептококки со значительной частотой вызывали ОИ у пациентов пульмонологического и урологического отделений (19 и 10,6 % соответственно). Энтерококки с высокой частотой выделялись от пациентов урологического отделения (23 %).

Чувствительность возбудителей ОИ в противотуберкулезном стационаре выражено зависела от таксономической категории возбудителя и типа отделения (табл. 2–3).

В отношении грамположительных кокков наибольшей активностью (отсутствие устойчивых изолятов) характеризовались тейкопланин и ванкомицин. Напротив, к ампициллину и пенициллину проявляли устойчивость 83,3–100 % разных видов стафилококков. В отношении энтерококков эти антибиотики были эффективными для большинства изученных изолятов (83,3 и 76,7 % чувствительных культур соответственно). Установлены очень высокие уровни устойчивости изученной выборки к оксациллину: все изоляты *S. haemolyticus* и *Enterococcus spp.*, 83,3 % изолятов *S. epidermidis*. Золотистый стафилококк проявлял устойчивость к оксациллину в 33,9 % случаев (табл. 2).

Таблица 2

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам штаммов грамположительных бактерий, выделенных от пациентов различных отделений противотуберкулезного стационара

Антибиотик	Устойчивые изоляты							
	<i>S. aureus</i> (n = 59)		КОС				<i>Enterococcus spp.</i> (n = 30)	
			<i>S. haemolyticus</i> (n = 28)		<i>S. epidermidis</i> (n = 24)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Gentamicin	15	25,4 ± 5,7	26	92,8 ± 4,9	10	41,7 ± 10,1	30	100,0 ± 3,0
Cefazolin	25	42,4 ± 6,4	28	100,0 ± 3,2	20	83,3 ± 7,6	30	100,0 ± 3,0
Cefuroxime	25	42,4 ± 6,4	28	100,0 ± 3,2	22	91,7 ± 5,6	30	100,0 ± 3,0
Ampicillin	57	96,6 ± 2,4	28	100,0 ± 3,2	24	100,0 ± 3,7	5	16,7 ± 6,8
Penicillin G	57	96,6 ± 2,4	28	100,0 ± 3,2	20	83,3 ± 7,6	7	23,3 ± 7,7
Оxacillin	20	33,9 ± 6,2	28	100,0 ± 3,2	20	83,3 ± 7,6	30	100,0 ± 3,0
Daptomycin	13	22,0 ± 5,4	0	0,0 ± 3,2	4	16,7 ± 7,6	3	10,0 ± 5,5
Teicoplanin	0	0 ± 1,6	0	0,0 ± 3,2	0	0,0 ± 3,7	0	0 ± 3,0
Vancomycin	0	0 ± 1,6	0	0,0 ± 3,2	0	0,0 ± 3,7	0	0 ± 3,0
Clindamycin	24	40,7 ± 6,4	20	71,4 ± 8,5	18	75,0 ± 8,8	30	100,0 ± 3,0
Erytromycin	29	49,1 ± 6,5	28	100,0 ± 3,2	22	91,7 ± 5,6	25	83,3 ± 6,8
Linezolid	10	16,9 ± 4,9	0	0,0 ± 3,2	4	16,7 ± 7,6	2	6,7 ± 4,6
Levofloxacin	3	5,1 ± 2,9	4	14,3 ± 6,6	2	8,3 ± 5,6	–	–

Антибиотик	Устойчивые изоляты							
	<i>S. aureus</i> (n = 59)		КОС				<i>Enterococcus spp.</i> (n = 30)	
			<i>S. haemolyticus</i> (n = 28)		<i>S. epidermidis</i> (n = 24)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Norflozacin	9	15,2 ± 4,7	26	92,8 ± 4,9	12	50,0 ± 10,2	14	46,7 ± 9,1
Rifampin	11	18,6 ± 5,1	12	42,8 ± 9,4	10	41,7 ± 10,1	–	–
Tetracyclin	15	25,4 ± 5,7	10	35,7 ± 9,1	10	41,7 ± 10,1	30	100,0 ± 3,0
Moxifloxacine	2	3,4 ± 2,4	8	28,7 ± 8,5	4	16,7 ± 7,6	–	–

Достаточно высокую эффективность по отношению к грамположительным коккам проявили моксифлоксацин, даптомицин, линезолид и левофлоксацин (от 0,0 до 28,7 % устойчивых культур).

В целом более высокие показатели устойчивости к антибиотикам отмечены у *S. haemolyticus* и *Enterococcus spp.*

Грамотрицательные бактерии, возбудители ОИ в противотуберкулезном стационаре, проявляли высокую частоту устойчивости к большинству изученных антибиотиков (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от пациентов различных отделений противотуберкулезного стационара

Антибиотик	Устойчивые изоляты							
	Энтеробактерии				НГОБ			
	<i>E. coli</i> (n = 50)		<i>Klebsiella spp.</i> (n = 28)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 47)		<i>Acinetobacter</i> (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Amikacin	7	14,0 ± 4,9	8	28,6 ± 8,5	19	40,4 ± 7,2	24	80,0 ± 7,3
Gentamicin	11	22,0 ± 5,9	13	46,4 ± 9,4	26	55,3 ± 7,3	18	60,0 ± 8,9
Imipenem	1	2,0 ± 2,0	4	14,3 ± 6,6	27	57,4 ± 7,2	27	90,0 ± 5,5
Meropenem	1	2,0 ± 2,0	3	10,7 ± 5,8	22	46,8 ± 7,3	27	90,0 ± 5,5
Cephalothin	43	86,0 ± 4,9	23	82,1 ± 7,2	46	97,9 ± 2,1	30	100 ± 3,0
Cefuroxime	32	64,0 ± 6,8	22	78,6 ± 7,8	46	97,9 ± 2,1	30	100 ± 3,0
Cefoxitin	20	40,0 ± 6,9	15	53,6 ± 9,4	46	97,9 ± 2,1	30	100 ± 3,0
Ceftazidime	25	50,0 ± 7,1	18	64,3 ± 9,1	28	59,6 ± 7,2	27	90,0 ± 5,5
Ceftriaxone	27	54,0 ± 7,0	20	71,2 ± 8,6	43	91,5 ± 4,1	–	–
Cefepime	26	52,0 ± 7,1	18	64,3 ± 9,1	35	74,5 ± 6,4	21	70,0 ± 8,4
Aztreonam	23	46,0 ± 7,0	21	75,0 ± 8,2	40	85,1 ± 5,2	30	100 ± 3,0
Ampicillin	44	88,0 ± 4,6	28	100,0 ± 3,2	47	100,0 ± 2,0	30	100 ± 3,0
Amoxicillin/ Clavulanate	35	70,0 ± 6,5	21	75,0 ± 8,2	45	95,7 ± 3,0	30	100 ± 3,0
Piperacillin/ Tazobactam	14	28,0 ± 6,3	12	42,9 ± 9,4	13	27,7 ± 6,5	24	80,0 ± 7,3
Colistin	–	–	–	–	10	21,3 ± 6,0	12	40,0 ± 8,9

Антибиотик	Устойчивые изоляты							
	Энтеробактерии				НГОБ			
	<i>E. coli</i> (n = 50)		<i>Klebsiella spp.</i> (n = 28)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 47)		<i>Acinetobacter</i> (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Trimetoprim/ Sulfomethoxazole	24	48,0 ± 7,1	14	50,0 ± 9,4	45	95,7 ± 3,0	21	70,0 ± 8,4
Cirpofloxacin	35	70,0 ± 6,5	16	57,0 ± 9,4	33	70,2 ± 6,7	27	90,0 ± 5,5
Levofloxacin	35	70,0 ± 6,5	17	60,7 ± 9,2	26	55,3 ± 7,3	–	–

Ампициллин, амоксициллин/клавулонат, цефалотин, цефуроксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефепим, ципрофлоксацин и левофлоксацин оказались неэффективными по отношению к большинству изученных изолятов энтеробактерий и НГОБ.

По отношению к энтеробактериям наиболее эффективными оказались амикацин, имипенем и меропенем (частота устойчивости от 2 до 28,6 %), по отношению к НГОБ — колистин (частота устойчивости 21,3 % для псевдомонад и 40 % — ацинетобактера). Наибольшей устойчивостью к изученным антибиотикам характеризовалась выборка изолятов ацинетобактера.

Выводы:

1. Этиологическая структура оппортунистических инфекций пациентов противотуберкулезного стационара представлена широким спектром микроорганизмов, включающим представителей семейства энтеробактерий, группы неферментирующих грамотрицательных бактерий, моракселл, стафилококков, стрептококков и кандид.

2. Частота выделения отдельных таксономических категорий микроорганизмов зависела от нозологической формы оппортунистической инфекции, соответственно, от типа отделения стационара.

3. Кишечная палочка достоверно чаще обнаруживалась у пациентов урологического отделения, синегнойная палочка — у пациентов отделений легочной хирургии и реанимации и интенсивной терапии, гемолитический стафилококк — у пациентов урологического отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии, энтерококки — у пациентов урологического отделения.

4. Возбудители оппортунистических инфекций в противотуберкулезном стационаре характеризовались высокой частотой устойчивости к антибиотикам.

5. Препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных грамположительной микрофлорой, могут быть даптомицин, линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин, тейкопланин и ванкомицин.

6. Препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных энтеробактериями, могут быть амикацин, имипенем, меропенем; вызванных псевдомонадами — пиперациллин/тазобактам и колистин. В отношении ацинетобактера наибольшую эффективность (60 % чувствительных изолятов) проявлял колистин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Патогены* нижних дыхательных путей у больных туберкулёзом легких / Л. В. Ивушкина [и др.] // Курск. науч.-практ. вестник «Человек и здоровье». 2006. № 2. С. 25–33.

2. *Салина, Т. Ю.* Характеристика неспецифической микрофлоры у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова // Фтизиатрия и пульмонология. 2015, № 2(10). С. 155–156.

3. *Ефремова, Н. П.* Эпидемиологические аспекты организации безопасного обращения с отходами противотуберкулёзных диспансеров в системе профилактики внутрибольничных инфекций : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.30 / Н. П. Ефремова ; ФГУН «Центр. НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора ; ГОУ ДПО «Урал. гос. мед. акад. доп. образования» Росздрава. М., 2008. 24 с.

4. *Фёдорова, Л. С.* Туберкулёз и дезинфекция / Л. С. Фёдорова // Дезинфекционное дело. 2007. № 3. С. 31–34.

5. *Вопросы* преодоления устойчивости микобактерий разных видов к дезинфицирующим средствам / Н. И. Еремеева [и др.] // Дезинфекционное дело. 2007. № 3. С. 35–39.

6. *Формирование* устойчивости к антисептикам и дезинфектантам возбудителей внутрибольничных инфекций и её микробиологический мониторинг / Е. И. Гудкова [и др.] // Медицинский журнал. 2003. № 3. С. 57–60.

*Skorokhod G. A., Gudkova E. I., Kanashkova T. A., Nikolenko E. N.,
Zalutzkaya O. M.*

Etiological structure of opportunistic infections in patients of TB hospital different departments and antibiotic resistance of major pathogens

The etiological structure of opportunistic infections in patients of TB hospital different departments (pulmonology, urology, pulmonary surgery, intensive care unit and intensive care) and antibiotic resistance of major pathogens were studied. A wide range of pathogens was detected, including enterobacteria, non-fermenting Gram-negative bacteria, moraxella, staphylococcus, streptococcus and Candida. Isolated microorganisms were characterized by a high frequency of antibiotic resistance.