

Н.Ф. Крюкова

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

УДК 616.31- 085.28

Проведен микробиологический мониторинг эффективности периоперативной антибиотикопрофилактики. В статье представлена клиническая эффективность оперативного лечения в зависимости от методов антибактериальной профилактики гнойно-септических инфекций. Изучен уровень антибиотикорезистентности стафилококков, энтерококков и грамотрицательных бактерий. Приведенные данные позволяют оценить показатели антибиотикорезистентности, что существенно помогает в выборе препаратов для этиотропного лечения.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, гнойно-септические инфекции, резистентность, периоперативная антибиотикопрофилактика.

Microbiological monitoring of perioperative preventive antibiotics efficiency is lead. In the article clinical efficiency of operative treatment in dependence of methods of antibacterial prevention of purulent-septic infections is presented. The level of antibiotic resistance of staphylococcus, enterococci and gramnegative bacteria is studied. Resulted data allow to estimate parameters of antibiotic resistance that essentially helps with a choice of preparations for etiotropic treatment.

Keywords: intrahospital infections, purulent-septic infections, resistance, perioperative preventive antibiotics.

Введение. Внутрибольничные инфекции представляют серьезную проблему, являясь одними из наиболее частых осложнений в стационарах хирургического профиля [1,3,4]. Послеоперационные осложнения, возникающие в период пребывания больных в стационаре, приводят к увеличению сроков госпитализации и летальности [10].

Последние два десятилетия проблеме гнойных хирургических заболеваний посвящено множество разработок, статей, публикаций [2,5].

Частью инфекционного надзора в стационаре хирургического профиля являются клиничко-микробиологические и санитарно-бактериологические исследования. Учет результатов исследований и проведение мониторинга указывает на эффективность данных мероприятий [10].

Для своевременной и адекватной антибактериальной терапии ГСИ, вызванных различными возбудителями, в результате послеоперационных осложнений, важным фактором является изучение распространенности и характера резистентности нозокомиальных возбудителей в конкретном стационаре [1,11].

В последнее время значительную проблему вызывают инфекции, вызванные метициллин- (оксациллин) резистентными *St. aureus* (MRSA) и *St. epidermidis* (MRSE), ванкомицинрезистентными энтерококками (VRE), а также грамотрицательными микроорганизмами с множественной резистентностью [12, 13].

КРЮКОВА Наталья Федоровна – врач-бактериолог высшей квалиф. категории Нерюн-гинской ЦРБ, аспирант НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека (г. Иркутск).

Огромное значение в целях профилактики внутрибольничных инфекций в хирургическом стационаре имеет правильный выбор АБП. Способность микроорганизмов формировать устойчивость к ним ведет к снижению эффективности лечения [7].

Применение периоперативной антибиотикопрофилактики является эффективным методом предупреждения гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [5,9].

Цель работы – проведение микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности в отношении возбудителей ГСИ и эффективности оперативного лечения в зависимости от методов антибактериальной профилактики.

Материалы и методы. Нами исследованы 180 клинических изолятов микроорганизмов, выделенных от 132 больных с подозрением на внутрибольничную инфекцию в период с 2003 по 2008 г. Из них: 49 (27, 2%) штаммов - *St. aureus*, 20 (11,1%) - коагулазонегативных стафилококков, 11 (6,1%) - *Enterococcus* spp, 25 (13,9%) - *Pseudomonas aeruginosa*. Спектр грамотрицательных ферментирующих бактерий представлен видами *Escherichia coli* -54 (30%) и *Klebsiella* spp – 21 (11,6%).

Материалом для исследования служили: отделяемое раневых поверхностей, дренажей при абдоминальных операциях, отделяемое верхних дыхательных путей, мокрота, кровь.

Биологический материал брали в максимально стерильных условиях, тщательно соблюдая правила асептики и по возможности избегая контаминации образцов микроорганизмами из окружающей среды. Доставка проб в бактериологическую лабораторию

осуществлялась не позднее 2 ч от момента забора [8].

Для выделения, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом использовали методики в соответствии с нормативными документами и современными рекомендациями [7,8]. Для контроля качества определения чувствительности использовали 16-20 часовые референтные тест-штаммы: *St. aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922.

Чувствительность *St. aureus* и коагулазонегативных стафилококков определяли к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, амоксиклаву, клиндамицину, цефазолину, цефатоксиму, ципрофлоксацину, оксациллину, ванкомицину, меропенему, имипенему. Антибиотикочувствительность *Enterococcus* spp определяли к ампициллину, амоксиклаву, ванкомицину, клиндамицину, офлоксацину, ципрофлоксацину, тетрациклину и хлорамфениколу. Антибиотикочувствительность энтеробактерий определяли к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефатоксиму, амикацину, гентамицину, меропенему. Антибиотикочувствительность неферментирующих бактерий определяли к цефтазидиму, цефотаксиму, амикацину, гентамицину, ципрофлоксацину, имипенему, меропенему.

Проведен анализ распространенности возбудителей ГСИ с маркерами механизмов лекарственной устойчивости: MRSA, MRSE, VRE и БЛРС. Нами изучено состояние резистентности *St. aureus* и коагулазонегативных стафилококков к оксациллину; *Enterococcus* spp. к ванкомицину;

Pseudomonas aeruginosa к ципрофлоксацину; *Escherichia coli*, *Enterobacter spp* и *Klebsiella spp* к цефтазидиму.

В ходе исследования изучали распространенность ГСИ в послеоперационном периоде у 20 пациентов при применении периоперационной антибиотикопрофилактики, которая заключалась в ведении антибиотиков перед операцией, а также в течение 24 ч после неё и 20 пациентов которым была применена традиционная антибиотикотерапия.

Результаты и обсуждение. Мониторинг антибиотикочувствительности клинических изолятов микроорганизмов определил следующие результаты: наиболее активными антибактериальными препаратами в отношении 49 штаммов *St. aureus* были карбапенемы (меропенем, имипенем) (таблица). Антибактериальная активность у данных препаратов существенно не отличалась и составила 85,7 и 81,6% соответственно. Вторую позицию занял амоксилав и составил 73,5%. Среди цефалоспоринов наиболее активную позицию занимает цефалоспорин I поколения – цефазолин (67,3%). Цефотаксим (цефалоспорин III поколения) проявил более низкую активность, которая составила 38,8%. К клиндамицину *St. aureus* был чувствителен в 79,6% случаев, к ципрофлоксацину – в 65,3, к ванкомицину – в 61,2%. К таким антибактериальным препаратам, как ампициллин и ампициллин/сульбактам, на протяжении всего периода исследования сохранялся самый низкий уровень чувствительности – 10,2 и 18,4% соответственно. Количество устойчивых к оксациллину штаммов *St. aureus* (MRSA) составило 14,3%.

Среди 20 клинических штаммов коагулазонегативных стафилококков количество устойчивых к оксациллину коагулазонегативных стафилококков составило 45% (таблица). Высокая активность была проявлена к карбапенемам (меропенем, имипенем) и составила 90 и 85% соответственно. Также высокий уровень чувствительности показал амоксилав, который составил 80%, клиндамицин – 85, ванкомицин – 75%. К ципрофлоксацину количество чувствительных штаммов составило 65%. Цефалоспорин I поколения (цефазолин) и цефотаксим (цефалоспорин III поколения) были чувствительны в отношении коагулазонегативных стафилококков в 60 и 55% соответственно. Самую низкую активность проявили: ампициллин/сульбактам и ампициллин – 20 и 5% соответственно.

При исследовании чувствительности к антибиотикам 11 штаммов *Enterococcus spp* выявлены лидирующие позиции чувствительных к АБП штаммов, это: ванкомицин – 90,9%, амоксилав – 72,7, офлоксацин – 81,8, ципрофлоксацин – 81,8%. Более низкая активность была проявлена к хлорамфениколу – 63,6%. Тетрациклин в отношении энтерококков занимает низкую позицию, составляющую 27,3%. Несмотря на то, что энтерококки характеризуются высоким уровнем природной чувствительности к пенициллину и ампициллину [7], показатели чувствительных штаммов к данным АБП довольно низкие. К пенициллину количество чувствительных штаммов энтерококков составило 36,4%, к ампициллину – 45,4% (таблица).

Из 25 клинических штаммов *Ps. aeruginosa* наиболее активными антибактериальными препаратами оставались карбапенемы (имипенем, меропенем). Активность имипенема была выше, чем у меропенема и составила 68 и 52% соответственно. Такие антибактериальные препараты, как амикацин и гентамицин (представители аминогликозидов), проявили низкий уровень активности в отношении *Ps. aeruginosa*. Их чувствительность составила 32 и 20% соответственно. К цефтазидиму (цефалоспорин III поколения) были чувствительны 68% штаммов синегнойной палочки. Цефотаксим проявил более низкую активность. Количество чувствительных штаммов составило 44%. Активность фторхинолонов (ципрофлоксацин) составила 64% (таблица).

Среди 75 штаммов грамотрицательных энтеробактерий в большинстве случаев выделялась *E. coli* (54 случая). *Klebsiella spp* была выделена в 21 случае. Доля больных, у которых высеяны штаммы *E. coli* составила 30, *Klebsiella spp* – 11,7%. Чувствительность к антибактериальным препаратам распределялась следующим образом: самым активным в отношении *E. coli* и *Klebsiella spp* был представитель карбапенемов – меропенем. Для *E. coli* чувствительность составила 96,3%, для *Klebsiella spp* – 80,9%. Все исследуемые энтеробактерии проявили крайне низкую активность к препаратам различных фармакологических групп, таким как хлорамфеникол, ампициллин, ампициллин/сульбактам. Представители аминогликозидов амикацин и гентамицин показали разные уровни чувствительности. Амикацин обладал высокой активностью в отношении *E. coli* и *Klebsiella spp* и составил 81,5 и 71,4% соответственно. Активность гентамицина как представителя группы аминогликозидов была значительно ниже как в отношении *E. coli*, так и *Klebsiella spp*, и составила 22,3 и 33,3% соответственно. Представитель фторхинолонов – ципрофлоксацин в отношении *E. coli* проявил большую активность, чем в отношении *Klebsiella spp*, она составила 75,9 и 61,9% соответственно. Среди цефалоспоринов III поколения активность цефтазидима в отношении *E. coli* составила 51,8%, а в отношении *Klebsiella spp* – 66,7%. К цефотаксиму были чувствительны 46,3% *E. coli* и 23,8% *Klebsiella spp* (таблица). При анализе антибиотикочувствительности выявлено, что 63 культуры из 75 имели

Антибиотик	<i>St. aureus</i> n= 49	Коагулазонегативные стафилококки n= 20	<i>Enterococcus spp</i> n= 11	<i>Ps. aeruginosa</i> n= 25	<i>E. coli</i> n= 54	<i>Klebsiella spp</i> n= 21
Бензилпенициллин	-	-	36,4	-	-	-
Оксациллин	85,7	55,0	-	-	-	-
Ампициллин	10,2	5,0	45,4	-	7,4	9,5
Ампициллин/сульбактам	18,4	20,0	-	-	12,9	14,3
Амоксилав	73,5	80,0	72,7	-	-	-
Тетрациклин	-	-	27,3	-	-	-
Гентамицин	-	-	-	-	22,2	33,3
Амикацин	-	-	-	-	81,5	71,4
Цефазолин	67,3	60,0	-	-	-	-
Цефотаксим	38,8	55,0	-	44,0	46,3	23,8
Цефтазидим	-	-	-	68,0	51,8	66,7
Клиндамицин	79,6	85,0	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	65,3	65,0	81,8	64,0	75,9	61,9
Офлоксацин	-	-	81,8	-	-	-
Ванкомицин	61,2	75,0	90,9	-	-	-
Меропенем	85,7	90,0	-	68,0	96,3	80,9
Имипенем	81,6	85,0	-	52,0	-	-
Хлорамфеникол	-	-	63,6	-	14,8	14,2

Примечание. - исследования к данному антибиотику не проводились.

отсутствие или сниженную активность хотя бы к одному из цефалоспоринов. Низкая активность цефалоспоринов III поколения говорит о наличии среди исследуемых штаммов *E. coli* и *Klebsiella* spp. продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС).

Течение послеоперационного периода зависит от выбора времени и режима введения антибактериальных препаратов. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургическом отделении Нерюнгринской ЦРБ используется с 2008 г. в случаях вероятности инфицирования операционного поля при абдоминальной хирургии.

Для периоперативной антибиотикопрофилактики используется одна полная терапевтическая доза антибиотика, которая заключается во внутривенном введении разовой (двукратной при массе тела более 90 кг) дозы цефалоспорины I поколения (цефазолин) за 30-40 мин до начала оперативного вмешательства при подозрении на кокковую флору или дозы цефалоспорины III (цефотаксим), при возможном инфицировании раны, как кокковой флорой так и энтеробактериями. При длительности операции более 3 ч введение антибиотика повторяли в той же дозировке.

В результате наблюдения установлено, что в течение 2008 г. гнойно-септических осложнений среди пациентов хирургического отделения в послеоперационном периоде не наблюдалось и только в 2 случаях были проявления в виде серомы послеоперационной раны.

Выводы

При составлении мониторинга антибиотикочувствительности возбудителей ГСИ выявлено, что в настоящее время наиболее активными антибак-

териальными средствами являются карбапенемы (имипенем, меропенем), которые являются препаратами с наиболее широким спектром активности и к которым отмечается наименьший уровень резистентности среди внутрибольничных штаммов стафилококков и грамотрицательных бактерий [11].

Количество устойчивых к оксациллину штаммов *St. aureus* (MRSA) составило 14,3%. Количество устойчивых к оксациллину коагулазонегативных стафилококков составило 45%. Ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE) составили 9,1%.

Снижение активности цефалоспоринов III поколения указывает на наличие среди исследуемых штаммов *E. coli* и *Klebsiella* spp. продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС).

Полученные результаты применения периоперативной профилактики ГСИ свидетельствуют о правильности выбранного нами метода прогнозирования риска возникновения послеоперационных осложнений. Такая профилактика должна проводиться всем больным с высоким риском ГСИ.

Проведенные исследования важны для каждого ЛПУ, особенно для отделений хирургического профиля. Мониторинг антибиотикорезистентности основных возбудителей ГСИ помогает в выборе эмпирической и этиотропной терапии [6].

Литература

1. Брискин Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга / Б.С. Брискин // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 561 – 583.
2. Верещагина С.А. Внутрибольничные инфекции в многопрофильном хирургическом

стационаре: автореф. дис... канд. мед наук / С.А. Верещагина. - Иркутск, 2005. – С. 175.

3. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К. Гостищев // Рациональные подходы и профилактика инфекционных осложнений в хирургии: метод. реком. - М., 1997. – С. 2 - 11.

4. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике / Е.Г. Григорьев [и др.]; под ред. проф. А.С. Когана. – Новосибирск: Наука, 2003. – 208 с.

5. Зайцева З. В. Единая технологическая линия профилактики внутрибольничных инфекций в периоперативной практике / З. В. Зайцева, В.П. Ульянова, Л.Ф. Солоникина // Мед. сестра. -2007. - № 2. - С. 5-6.

6. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций / Эпидем. инфекц. бол. – 2000. - № 5. – С. 4 – 8.

7. Методические указания Федерального центра госсанэпиднадзора МЗ РФ «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» № 4.2. 1890 – 04. – 2004. – 91 с.

8. Приказ МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535 от 22.04.85 г.

9. Степанов В.Н. Периоперационная профилактика инфекций. Возможность однократного введения антибактериальных средств / В.Н. Степанов // Новый медицинский журнал. - 1998. № 2. - С. 23-24

10. Эмори Т.Г. Обзор внутрибольничных инфекций, включая роль микробиологической лаборатории / Т.Г. Эмори, Р.П. Гейнз // Consilium medicum/ - 1992. – С. 3 -12.

11. Яковлев С. В. Стратегия применения антибиотиков в стационаре / С.В. Яковлев // Клин. антибиотикотерапия. — 2001. - № 5-6. - С. 3-10.

12. Towner K. J. The problem of resistance. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed./ K. J. Towner. - Oxford, New York: Oxford University Press. - 2001. — P. 137-144.

13. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия / A.J. Mangram [et.al.] // - 2003. – Т 5. - № 1. – С. 74-101.

НАУЧНЫЕ ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

С.А. Федорова, Э.К. Хуснутдинова

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭТНОГЕНОМИКИ

УДК 575.174.599.9

В обзоре рассмотрены состояние, проблемы и перспективы развития этногеномики.

Ключевые слова: популяции, геном человека, митохондриальная ДНК, Y-хромосома, аутосомные локусы.

In the review condition, problems and prospects of ethnogenomics' development are considered.

Keywords: populations, human genome, mitochondrial DNA, Y-chromosome, autosomal loci.

ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, sardaana-fedorova@mail.ru; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., зав.отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН (г.Уфа), elzakh@rambler.ru.

Этногеномика – одна из самых молодых наук современности, возникновение и стремительное развитие которой было стимулировано совершенствованием методов анализа ДНК и полной расшифровкой генома человека в начале XXI века. Основная за-

дача этногеномики состоит в изучении разнообразия генома человека в популяциях и реконструкции на этой основе генетической истории человечества. В этногеномных исследованиях используют 3 группы маркеров: митохондриальную ДНК (мтДНК), Y-хромосому