

## Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из крови реанимационных больных многопрофильного стационара скорой помощи

Т. В. ЧЁРНЕНЬКАЯ, Л. А. БОРИСОВА, Т. Ю. ВОРОБЬЁВА, И. В. АЛЕКСАНДРОВА, Д. А. КОСОЛАПОВ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

### Antibiotic Susceptibility of Isolates from Blood of Patients in Intensive Care Units of Emergency Medical Service

T. V. CHERNENKAYA, L. A. BORISOVA, T. YU. VOROBYEVA, I. V. ALEKSANDROVA, D. A. KOSOLAPOV

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medical Service, Moscow

Проанализированы результаты микробиологического исследования 769 проб крови от 220 больных, находившихся на лечении в 4 реанимационных отделениях НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского за период январь 2009 г. — июнь 2010 г. В 323 (42%) пробах получен рост этиологически значимых микроорганизмов. Для анализа отобрано 253 штамма микроорганизмов. Грамположительные возбудители высевались из крови в 47% случаев, грамотрицательные — в 42%, грибы рода *Candida* — в 8% и анаэробные микроорганизмы — в 3%. *Staphylococcus aureus* выделяли в 24%, энтерококки — в 15%, неферментирующие грамотрицательные бактерии — в 25%, энтеробактерии — в 17% случаев. Получены различия в спектре возбудителей сепсиса в зависимости от контингента больных. Максимальная суммарная чувствительность грамположительных кокковых микроорганизмов была к ванкомицину и линезолиду, грамотрицательных — к имипенему и меропенему.

**Ключевые слова:** ОРИТ, сепсис, возбудители, антибиотикорезистентность.

The microbiological tests of 769 blood samples from 220 patients, treated in 4 intensive care units of the N.V.Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medical Service within a period from January 2009 to June 2010, were analysed. Etiologically significant microorganisms were detected in 323 samples (42%). 253 isolates were used in the analysis. Grampositive and gramnegative pathogens were detected in 47 and 42% of the cases respectively. *Candida* and anaerobic organisms were isolated in 8 and 3% of the cases respectively. *Staphylococcus aureus* and enterococci were isolated in 24 and 15% of the cases respectively. Nonfermenting gramnegative bacteria and enterobacteria were revealed in 25 and 17% of the cases respectively. Differences in the spectrum of the sepsis pathogens depending on the patients contingent were shown. The maximum summary susceptibility of the grampositive cocci was observed with respect to vancomycin and linezolid and that of the gramnegative bacteria was stated with respect to imipenem and meropenem.

**Key words:** ICU, sepsis, pathogens, antibiotic resistance.

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику новые противомикробные препараты. Несмотря на это, сепсис остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в связи с наличием тенденции к росту заболеваемости и с высокой атрибутивной летальностью.

Частота развития сепсиса в последние годы у больных стационаров по данным различных авторов составляет от 11 до 44 случаев на 1000 госпитализированных [1, 2]. Среди пациентов реанимационных отделений частота развития сепсиса составляет 26,2—37 случаев на 100 поступивших в реанимационные отделения [3, 4].

Смертность в ряду пациентов с сепсисом на 30% выше, чем среди других пациентов [4].

Решающим фактором для выживания пациентов с сепсисом является раннее назначение целенаправленной антибактериальной терапии. Общепринятый подход — это назначение антибиотиков резерва с широким спектром действия при появлении первых признаков сепсиса. Но в ряде случаев такая тактика является неэффективной. Это связано с тем, что в последние годы в крупных стационарах всё чаще появляются новые возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний и отмечается значительный рост устойчивости к антибиотикам наиболее распространенных микроорганизмов.

Данные литературы о спектре возбудителей сепсиса и их чувствительности к антибиотикам имеют значительные региональные различия, за-

© Коллектив авторов, 2011

Адрес для корреспонденции: 129010 Москва, Сухареvская пл., д. 3. НИИ Скорой помощи им. Н. В. Склифосовского

висят от контингентов обследованных пациентов. В связи с этим для разработки эффективных схем антибактериальной терапии необходимо учитывать результаты локального микробиологического мониторинга возбудителей сепсиса.

Цель настоящей работы — изучить этиологическую структуру возбудителей сепсиса, выделенных из крови реанимационных больных и оценить их чувствительность к антибактериальным препаратам.

## Материал и методы

Проведён анализ результатов микробиологического исследования 769 проб крови от 220 больных, находившихся на лечении в 4 реанимационных отделениях НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, за 18 месячный период (январь 2009 г. — июнь 2010 г.), в том числе в реанимации острых эндотоксикозов (РОЭ) — 78 больных, послеоперационной хирургической реанимации (ПОХР) — 61 пациент, общей реанимации — 81 пациент. В РОЭ помощь оказывалась пациентам с полиорганной недостаточностью, развившейся вследствие тяжёлого панкреонекроза, цирроза печени, деструкции мягких тканей. В ПОХР проводилось лечение больных с медиастинитами, распространёнными перитонитами, открытой травмой груди и живота, неотложной сосудистой патологией. В общей реанимации находились пострадавшие с тяжёлой сочетанной травмой.

У всех пациентов, включённых в данное исследование, были признаки синдрома системной воспалительной реакции (CCBP, SIRS). SIRS связан с присутствием микробов и/или их токсинов в крови и характеризуется наличием двух и более из следующих симптомов:

- температура тела более 38°C или менее 36°C;
- лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9/\text{л}$ ) или лейкопения ( $< 4 \times 10^9/\text{л}$ ) или количество — палочкоядерных нейтрофилов более 10%;
- число сердечных сокращений более 90 ударов в минуту;
- число дыханий более 24 в минуту.

В данную работу включены результаты микробиологического исследования крови пациентов, у которых за время пребывания в реанимации проведено 2 и более посевов крови, от одного пациента исследовали от 2 до 18 проб крови (в среднем — 3,5).

Забор крови у пациентов проводили из периферической вены с соблюдением правил асептики. Для одного исследования одновременно отбирали по 10 мл крови в два флакона:

- для аэробных бактерий — Vactec™ Plus Aerobic/F Culture Vials;
- для анаэробных микроорганизмов — Vactec™ Plus Anaerobic/F Culture Vials.

По показаниям, в случае подозрения на грибковый сепсис, одновременно с аэробными и анаэробными флаконами дополнительно производили отбор 10 мл крови во флакон Vactec™ Mycosis IC/F Culture Vials. Полученные образцы доставляли в лабораторию и помещали в анализатор гемокультур Vactec 9050. Стандартный протокол культивирования флаконов в приборе — 7 суток для аэробных и анаэробных флаконов и 14 — для грибных. При отсутствии роста бактерий в течение 7 суток (для грибных флаконов — 14) выдавали отрицательный результат исследования.

При выявлении роста микроорганизмов проводили микроскопию мазка из содержимого флакона, окрашенного по Граму. Затем содержимое флакона высевали на плотные

питательные среды (агар Шадлера, 5% кровяной агар, маннит-солевой агар, среды Эндо и Сабуро). Идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора WalkAway 40.

Подтверждение продукции энтеробактериями бета-лактамаза расширенного спектра (БЛРС) проводили с помощью метода «двойных дисков» [5].

Однократное обнаружение коагулазонегативного стафилококка трактовали как контаминацию пробы крови при её сборе [6].

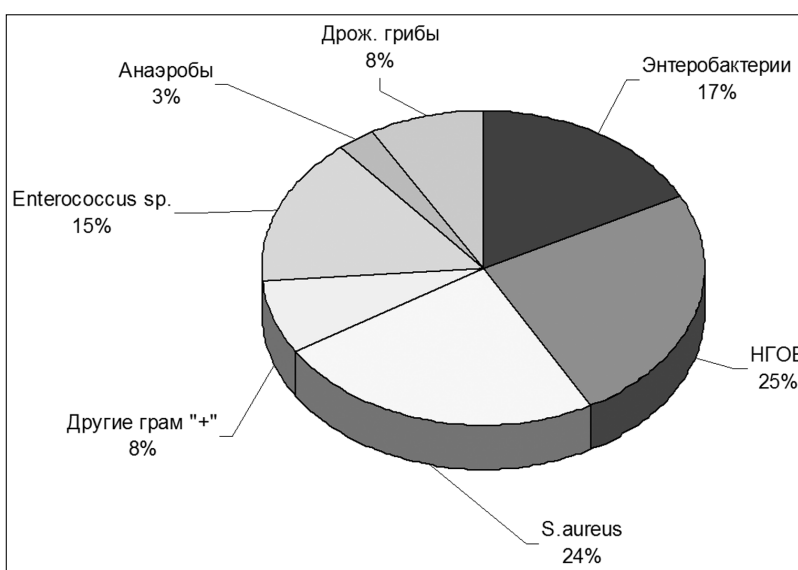
В случае выделения от больного в нескольких пробах крови одного и того же вида микроорганизма с одинаковой чувствительностью к антибиотикам, для последующего анализа учитывали только первый результат.

Нулевую гипотезу об отсутствии различий между спектром возбудителей в разных реанимационных отделениях проверяли с использованием критерия  $\chi^2$ .

## Результаты исследования

Из 769 проб крови рост микроорганизмов не обнаружен в 396 пробах (51,5%). В 50 пробах (6,5%) выделение коагулазонегативного стафилококка расценено как контаминация при сборе. В 323 пробах (42%) получен рост этиологически значимых микроорганизмов. После исключения повторных высевок от одного пациента, для дальнейшего анализа отобрано 253 штамма микроорганизмов.

Частота выделения микроорганизмов из крови реанимационных больных представлена на рисунке. Грамположительные возбудители высевались в 47% случаев, грамотрицательные — в 42%, грибы рода *Candida* — в 8% и анаэробные микроорганизмы — в 3% случаев. Из грамположительных бактерий чаще всего выделяли золотистый стафилококк (24%). Энтерококки высевали в 15% случаев. Среди грамотрицательных патогенов преобладали представители неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) — 25%. Энтеробактерии обнаружены в 17% случаев.



Частота выделения микроорганизмов из крови реанимационных больных ( $n=253$ ).

Таблица 1. Частота выделения микроорганизмов из крови пациентов реанимационных отделений

Микроорганизмы	Частота выделения, %		
	общая реанимация	ПОХР	РОЭ
<b>Грамотрицательные, в т.ч.</b>	<b>49,2</b>	<b>31,6</b>	<b>44,6</b>
<i>Esherichia coli</i>	6,2	0	3,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15,4*	5,3*	5,4*
<i>Proteus</i> sp.	1,5	1,3	3,6
Другие представители Enterobacteriaceae	3,1	6,6	2,7
<i>Acinetobacter</i> sp.	20,0**	9,2**	10,7**
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,5	5,3	8,0
Другие НГОБ	1,5	3,9	10,7
<b>Грамположительные, в т.ч.</b>	<b>40</b>	<b>53,9</b>	<b>46,4</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	24,6	25	23,2
<i>Staphylococcus</i> sp.	3,1	5,3	5,4
<i>Streptococcus</i> sp.	3,1	3,9	1,8
<i>Enterococcus</i> sp.	9,2#	19,8#	16,0
<b>Анаэробные микроорганизмы</b>	<b>4,6</b>	<b>2,6</b>	<b>1,8</b>
<b>Грибы рода <i>Candida</i></b>	<b>6,2##</b>	<b>11,8##</b>	<b>7,1</b>
<b>Всего штаммов</b>	<b>65</b>	<b>76</b>	<b>112</b>

**Примечание.** Различия между частотой встречаемости возбудителей \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,0001$ ; # –  $p < 0,00001$ ; ## –  $p < 0,0002$ .

Таблица 2. Чувствительность к антибиотикам грамположительных микроорганизмов, выделенных из крови больных реанимационных отделений (n=119)

Микроорганизмы	Число штаммов	Число чувствительных штаммов, %			
		оксациллин	ампициллин	ванкомицин	линезолид
<i>S.aureus</i>	61	6,6	0	100	100
<i>Staphylococcus</i> sp.	12	16,7	0	100	100
<i>Streptococcus</i> sp.	7	100	100	100	100
<i>Enterococcus</i> sp.	39	нд	28,2	87,2	100
Всего	119	12,6	15,1	95,8	100

В табл. 1 представлен спектр патогенов и частота их выделения из крови больных, находившихся на лечении в разных реанимационных отделениях.

У пациентов общей реанимации из крови чаще выделяли грамотрицательные патогены (49,2%). У пациентов ПОХР и РОЭ преобладали грамположительные микроорганизмы — 53,9 и 46,4% соответственно.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* почти в два раза чаще высевали из крови пациентов ПОХР (11,8%) по сравнению с больными из общей реанимации (6,2%). У больных РОЭ грибы рода *Candida* sp. выделяли из крови в 7,1% случаев.

Анаэробные бактерии в два раза чаще являлись причиной септического состояния у реанимационных больных с тяжёлой сочетанной травмой по сравнению с другими изученными контингентами пациентов.

Во всех группах пациентов *S.aureus* высевался из крови у одной четверти больных и он являлся самым частым возбудителем из грамположительных микроорганизмов. На втором месте среди грамположительных патогенов был энтерококк. Причем значительно чаще энтерококки являлись причиной септического состояния у пациентов, находившихся в ПОХР и РОЭ, по сравнению с больными общей реанимации.

Среди грамотрицательных микроорганизмов также имеются различия в частоте высеваемости из крови у пациентов разных реанимационных отделений. Так, у больных общей реанимации *Acinetobacter* sp. выделялся в два раза чаще, а *Klebsiella pneumoniae* в три раза чаще, чем у пациентов ПОХР и РОЭ. Различия в частоте обнаружения других грамотрицательных бактерий были статистически не достоверны.

В табл. 2 представлена чувствительность к антибактериальным препаратам грамположительных микроорганизмов, выделенных из крови реанимационных больных. Большинство штаммов *S.aureus* и коагулазонегативных стафилококков были устойчивы к оксациллину — 93,4 и 83,3% соответственно и трактовались как резистентные ко всем бета-лактамам антибиотикам. Все штаммы стафилококков были чувствительны к ванкомицину и линезолиду.

Среди энтерококков чувствительными к ампициллину были только 28,2% штаммов. Из 39 штаммов энтерококков, выделенных из крови реанимационных больных, 5 были устойчивы к ванкомицину. К линезолиду были чувствительны все выделенные штаммы энтерококков.

Все стрептококки, выделенные из крови реанимационных больных, были чувствительны к бета-лактамам антибиотикам, ванкомицину и линезолиду. При анализе суммарной чувствитель-

**Таблица 3. Чувствительность к антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из крови больных реанимационных отделений (n=106)**

Микроорганизмы	Число штаммов	Число чувствительных штаммов, %					
		Цеф.3	CPR/S	IPM	MEM	AN	CIP
<i>E.coli</i>	8	0*	0*	100	100	12,5	0
<i>Klebsiella</i> sp.	20	0*	0*	100	100	15	5
<i>Proteus</i> sp.	6	0*	0*	100	100	0	0
Другие представители Enterobacteriaceae	10	0*	0*	100	100	30	20
<i>Acinetobacter</i> sp.	32	0	93,75	25	40,6	6,25	6,25
<i>P.aeruginosa</i>	14	0	14,3	14,3	7,1	0	7,1
Другие НГОБ	16	0	56,25	62,5	62,5	6,25	6,25
Всего	106	0	38,7	60,4	64,2	9,4	6,6

**Примечание.** Цеф.3 – цефалоспорины III поколения (цефотаксим); CPR/S – цефоперазон/сульбактам; IPM – имипенем; MEM – меропенем; AN – амикацин; CIP – ципрофлоксацин. \* – штаммы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, оценивались как устойчивые к цефалоспорином.

ности 119 грамположительных микроорганизмов, выделенных из крови реанимационных больных, выявлено, что все штаммы были чувствительны к линезолиду и 95,8% — к ванкомицину. Чувствительность к бета-лактамам антибиотикам не превышала 15%.

Чувствительность к антибиотикам грамотрицательных бактерий, выделенных из крови реанимационных больных, представлена в табл. 3.

Все выделенные штаммы представителей семейства Enterobacteriaceae (*E.coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp.) являлись продуцентами БЛРС и трактовались как устойчивые ко всем цефалоспорином. Штаммов энтеробактерий, чувствительных к цефоперазону/сульбактаму, обнаружено не было. Один из 8 штаммов *E.coli* и 3 из 20 штаммов *Klebsiella* sp. были умеренно резистентны к этой комбинации антибиотиков. Чувствительность данных микроорганизмов к карбапенемам (имипенему и меропенему) составила 100%. Единичные штаммы энтеробактерий были чувствительны к аминогликозидам и фторхинолонам.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter* sp., *P.aeruginosa* и другие) отличались высокой устойчивостью к антибиотикам.

Менее половины штаммов *Acinetobacter* sp., выделенных из крови реанимационных больных, были чувствительны к карбапенемам. Так, к меропенему были чувствительны 40,6%, а к имипенему только 25% штаммов *Acinetobacter* sp. Хорошая чувствительность *Acinetobacter* sp. отмечена только к цефоперазону/сульбактаму. Из 32 выделенных штаммов устойчивыми к цефоперазону/сульбактаму были только 2 штамма.

Из 14 штаммов *P.aeruginosa* чувствительными к цефоперазону/сульбактаму и имипенему были только 2, а к меропенему и ципрофлоксацину — 1 штамм.

Среди представителей других НГОБ чувствительными к цефоперазону/сульбактаму были 56,2%, а к карбапенемам — 62,5% штаммов.

Максимальная суммарная чувствительность грамотрицательных бактерий была к карбапене-

мам (имипенему — 60,4%, меропенему — 64,2% штаммов). К цефоперазону/сульбактаму в целом были чувствительны только 38,7% грамотрицательных бактерий, выделенных из крови реанимационных больных. К амикацину и ципрофлоксацину были чувствительны менее 10% штаммов.

### Обсуждение результатов

В настоящее время по данным литературы отмечаются значительные различия в частоте грамположительного, грамотрицательного и грибкового сепсиса у пациентов крупных стационаров. В ряде многоцентровых исследований частота выделения грамположительных возбудителей из крови септических больных составила 53–65% [7–9]. По данным других авторов, ведущими возбудителями сепсиса являются грамотрицательные бактерии [10, 11]. Грибковый сепсис диагностируется в 4–9,5% случаев [7–9, 11]. Различия в частоте встречаемости патогенов связаны с контингентом обследованных пациентов и зависят от локализации первичного очага инфекции.

В нашем исследовании при анализе общей структуры возбудителей сепсиса у реанимационных пациентов преобладали грамположительные микроорганизмы (47%). Грамотрицательные выделяли в 42% случаев, грибы — в 8%, анаэробные бактерии — в 3%. *S.aureus* был выделен из крови реанимационных больных почти в четверти случаев, причем у всех категорий обследованных пациентов. При анализе спектра других возбудителей сепсиса у пациентов нескольких реанимационных отделений, а соответственно с разными первичными очагами инфекции, выявлены некоторые различия.

Так, обращает на себя внимание, что у больных с тяжелой сочетанной травмой, находившихся на лечении в общей реанимации, чаще, чем у пациентов других ОРИТ, высевали из крови грамотрицательные патогены, преимущественно за счёт увеличения доли *Acinetobacter* sp. и *Klebsiella* sp. Как было показано в работе Jung и соавт. [12], факторами риска бактериемии, вызванной *Acinetobacter* sp., являются длительная ИВЛ, трахеостомия, инфек-

ции респираторного тракта. Полученные нами данные подтверждают результаты этого исследования, так как пациенты с тяжёлой сочетанной травмой длительно находятся на ИВЛ и у них часто развиваются инфекции респираторного тракта.

Из крови пациентов ПОХР достоверно чаще выделяли энтерококки и грибы рода *Candida*. Вероятно, это может быть связано с транслокацией данных микроорганизмов из кишечника больных с повреждениями органов брюшной полости на фоне массивной антибактериальной терапии препаратами, не активными в отношении энтерококков и грибов.

Значительные трудности в лечении представляют случаи сепсиса, вызванные полирезистентными микроорганизмами. Так, смертность пациентов с сепсисом выше, если заболевание вызвано устойчивыми штаммами бактерий [13, 14]. Кроме того, в случае заболевания, вызванного полирезистентной микрофлорой, общая стоимость лечения пациентов увеличивается в несколько раз за счёт большей длительности пребывания больного в реанимации, использования дорогостоящих антибиотиков и длительности их применения, увеличения числа диагностических и других лечебных процедур [15].

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению числа штаммов бактерий, устойчивых к антибиотикам. Самые серьёзные жизнеугрожающие инфекции вызываются группой резистентных микроорганизмов, которых Американское общество по инфекционным болезням (IDSA) объединило в группу «ESKAPE»-патогены (от английского *escape* — ускользать, избегать, спастись) [16]. Название связано с тем, что они эффективно «избегают» воздействия антибактериальных препаратов.

В группу «ESKAPE»-патогенов относят:

*Enterococcus* spp. (устойчивые к ванкомицину);

*Staphylococcus* spp. (MRSA);

*Klebsiella pneumoniae* (продуцируют БЛРС и карбапенемазы);

*Acinetobacter baumannii* (устойчивые к карбапенемам);

*Pseudomonas aeruginosa* (панрезистентные);

*Enterobacter* spp. (мультирезистентные).

По многочисленным данным микробиологических исследований, среди *Enterococcus faecalis* доля штаммов, устойчивых к ванкомицину, составляет 2—3%, а среди *Enterococcus faecium* — достигает 60%. [7, 17]. В России первый штамм энтерококка, резистентного к ванкомицину, был выделен из крови гематологического больного в 2002 году [11]. А за период с 2004 по 2007 гг. количество таких штаммов составило 129 [18]. В нашей работе из 39 штаммов энтерококков, выделенных из крови реанимационных больных, 5 (12,8%) были устойчивы к ванкомицину.

Для лечения инфекций, вызванных энтерококками, как правило, применяется ванкомицин. Однако, в связи с появлением и распространением штаммов энтерококков, устойчивых к ванкомицину, препаратом выбора для лечения пациентов с сепсисом в отделениях реанимации необходимо рекомендовать линезолид.

Первые метициллинорезистентные стафилококки (MRS) были выделены в США в 1968 году. К началу 1990-х гг. до 25% штаммов *S.aureus*, выделенных от пациентов стационаров, были устойчивы к метициллину. По данным NNIS, у пациентов ОПИТ доля инфекций, вызванных MRSA, составляла в 1999 г. — 50%, а в 2003 г. — 59,5% [19]. В России, по данным многоцентрового исследования, проведенного А. В. Дехничем и соавт. в 2000—2001 гг., встречаемость MRSA у пациентов отделений реанимации составляла 54,8% [20]. В нашем исследовании более 80% коагулазонегативных стафилококков и более 90% *S.aureus* были метициллиноустойчивыми.

MRS-штаммы являются устойчивыми к большинству антибактериальных препаратов. Активными препаратами для лечения тяжёлых инфекций, вызванных стафилококками, остаются только ванкомицин и линезолид.

В нашем исследовании из крови реанимационных больных были выделены 44 штамма различных видов энтеробактерий. Все они являлись продуцентами БЛРС и, соответственно, устойчивыми к цефалоспорином. Кроме того, отмечена высокая резистентность энтеробактерий к небеталактамным антибиотикам (амикацину и ципрофлоксацину). Среди выделенных микроорганизмов мы не обнаружили штаммов, чувствительных к цефоперазону/сульбактаму. По данным М. В. Эдельштейна и соавт. [21], в России доля штаммов энтеробактерий, чувствительных к этой комбинации антибиотиков сократилась с 90% в 1997—1998 гг. до 70,3% в 2003 г. Связано это со стремительным распространением СТХ-М типа бета-лактамаз в стационарах. Вероятно, и штаммы энтеробактерий, выделенные нами из крови пациентов реанимационных отделений, являются продуцентами СТХ-М типа бета-лактамаз расширенного спектра.

Препаратами выбора для лечения сепсиса, вызванного энтеробактериями, остаются карбапенемы (имипенем и меропенем).

В международных исследованиях по мониторингу антибиотикорезистентности микроорганизмов обнаружены штаммы энтеробактерий, устойчивые к карбапенемам. Поэтому имеется опасность распространения таких возбудителей и в российских стационарах. Для предотвращения распространения резистентных штаммов необходимо строгое соблюдение санитарно-противоэпидемического режима и проведение политики рациональной антибактериальной терапии.

Представители НГОб отличаются частым развитием устойчивости ко всем классам антибиотиков, включая карбапенемы. Из 14 штаммов *P.aeruginosa*, выделенных нами из крови реанимационных больных, только один был чувствителен к меропенему и два — к имипенему. Остальные штаммы были устойчивы ко всем протестированным антибиотикам.

Случаи сепсиса, вызванные такими возбудителями, представляют значительные трудности в лечении. Это связано с тем, что, как правило, устойчивые к карбапенемам штаммы являются панрезистентными. Лечение пациентов в таких случаях проводится комбинациями нескольких препаратов в максимальных терапевтических дозах. При этом смертность пациентов с синегнойным сепсисом в несколько раз выше, чем среди пациентов с сепсисом другой этиологии. В исследовании F. A. Orrett [22] смертность детей от сепсиса в целом составила 15,1%. В группе пациентов, у которых сепсис был вызван *P.aeruginosa*, смертность составила 39,4%.

Распространение устойчивости к карбапенемам среди *P.aeruginosa*, по данным международных исследований, составляет от 3,4 до 47,9% [23, 24]. В отделениях ОРИТ многопрофильных стационаров России в 1997—1999 гг. нечувствительными к меропенему были 3% штаммов *P.aeruginosa*. В 2002—2004 гг. нечувствительными к имипенему и меропенему являлись уже 39 и 41,4% штаммов [25]. Такой скачок резистентности вероятно обусловлен интенсивным применением данных препаратов для терапии пациентов в ОРИТ. Полной перекрестной резистентностью к карбапенемам в 2002—2004 гг. обладали 4,5%

## ЛИТЕРАТУРА

1. Esteban A., Frutos-Vivar F., Ferguson N. D. et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35: 1284—1289.
2. Sundararajan V., Macisaac C. M., Presneill J. J. et al. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Ibid* 2005; 33: 71—80.
3. Vincent J. L., Sakr Y., Sprung C. L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Ibid* 2006; 34: 344—353.
4. Angus D. C., Linde-Zwirble W. T., Lidicker J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Ibid* 2001; 29: 1303—1310.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2003; Approved standard M2-A8: 23: 1: 61—74.
6. Tokars J. I. Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 334—341.
7. Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent S. M. et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 3: 309—317.
8. Lyytikäinen O., Lumio J., Sarkkinen H. et al. Nosocomial bloodstream infections in Finnish hospitals during 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (2): e14—9.
9. Mitt P., Adamson V., Loivukene K. et al. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia. *J Hosp Infect* 2009; 71: 4: 365—370.

штаммов *P.aeruginosa* за счёт продукции металло-бета-лактамаз. Кроме того, эти штаммы проявляли ассоциированную резистентность ко всем антимикробным препаратам, кроме полимиксина.

Повсеместно увеличивается доля *Acinetobacter* sp. в структуре возбудителей сепсиса и других госпитальных инфекций [12, 25, 26]. Все чаще выделяются штаммы, устойчивые к карбапенемам и другим противомикробным препаратам [26, 27]. По результатам многоцентровых исследований, проведённых в ОРИТ многопрофильных стационаров России с 1997—1999 гг. до 2002—2004 гг. резистентность *Acinetobacter* sp. к ципрофлоксацину возросла более чем в два раза, к амикацину — более чем в 7 раз. Отмечено появление штаммов, устойчивых к имипенему [25].

В нашем исследовании резистентными к карбапенемам были почти 60% штаммов *Acinetobacter* sp. Из всех имеющихся антибиотиков клинически значимой активностью против *Acinetobacter* sp. характеризовался только цефоперазон/сульбактам. Из 32 выделенных штаммов 2 обладали промежуточной резистентностью к этой комбинации антибиотиков и 30 были чувствительны.

Таким образом, устойчивость возбудителей сепсиса к антибиотикам является серьезной проблемой при лечении пациентов в ОРИТ.

Вероятно, количество возбудителей, устойчивых ко всем имеющимся противомикробным препаратам, будет возрастать в геометрической прогрессии в течение ближайших лет. В связи с этим необходимо проведение постоянного микробиологического мониторинга, осуществление инфекционного контроля и совершенствование политики применения антибиотиков в ОРИТ.

10. Chazan B., Raz R., Teitler N. et al. Epidemiology and susceptibility to antimicrobials in community, hospital and long-term care facility bacteremia in Northern Israel: a 6-year surveillance. *IMAJ* 2009; 11: 592—597.
11. Клясова Г. А., Сперанская Л. Л., Миронова А. В. и соавт. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования). *Гематология и трансфузиология* 2007; 52: 1: 11—18.
12. Jung J. Y., Park M. S., Kim S. E. et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 228—239.
13. Superti S. V., Augusti G., Zavascki A. P. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51: 211—216.
14. Lautenbach E., Synnestvedt M., Weiner M. G. et al. Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: emergence, epidemiology, and impact on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31: 1: 47—53.
15. Rubio-Terres C., Garau J., Grau S., Martinez L. Cost of bacteremia caused by methicillin-resistant vs. methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2010; 6: 722—728.
16. www.idsociety.org/Content.aspx?id=12800 [электронный ресурс]
17. Reynolds R., Potz N., Colman M. et al. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteremia in the UK and Ireland 2001—2002: the BSAC bacteremia resistance surveillance programme. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 6: 1018—1032.

18. Brilliantova A. N., Kliasova G. A., Mironova A. V. et al. Spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in two haematological centres in Russia. *Intern J Antimicrob Agents* 2010, 35 (2): 177–181.
19. Фокин А. А., Галкин Д. В., Мищенко В. М. и соавт. Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2008, 10: 1: 4–14.
20. Дехнич А. В., Эдельштейн И. А., Нарезкина А. Д. и соавт. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования. Там же 2002, 4: 4: 325–336.
21. Эдельштейн М. В., Страчунский Л. С. Динамика распространённости и чувствительности БЛРС продуцирующих энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России. Там же 2005, 7: 4: 323–336.
22. Orrett F. A., Changoor E. Bacteriemia in children at a regional hospital in Trinidad. *Int J Infect Dis* 2007; 11: 2: 145–151.
23. Falagas M. E., Bakossi A., Pappas V. D. et al. Secular trends of blood isolates in patients from a rural area population hospitalized in a tertiary center in a small city in Greece. *BMC Microbiol* 2006; 6: 41.
24. Unal S., Garcia-Rodriguez J. A. Activity of meropenem and comparators against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. Isolated in the MYSTIC Program, 2002–2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 53: 4: 256–271.
25. Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Кречикова О. И. и соавт. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2008; 10: 2: 163–179.
26. Routsis C., Pratikaki M., Platsouka E. et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteriemia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. *Infection* 2010; 38: 3: 173–180.
27. Hujer K. M., Hujer A. M., Hulten E. A. et al. Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant *Acinetobacter* sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter reed army medical center. *Antimicrob Agents Chemoter* 2006; 50: 12: 4114–4123.