

О. Н. Петровская<sup>1</sup>, М. И. Римжа<sup>1</sup>, Е. Г. Блыга<sup>2</sup>, Л. В. Золотухина<sup>2</sup>

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ STAPHYLOCOCCUS, ACINETOBACTER, PSEUDOMONAS, ВЫДЕЛЕННЫМ ИЗ ОЖОГОВЫХ РАН

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи  
г. Минска»<sup>2</sup>

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 effective 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.

## □ Оригинальные научные публикации

**Материал и методы.** 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 засеивали 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) исполь-

зовали 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 (р) 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 ± 2,2 %), *Acinetobacter* – 88 (17,6 ± 1,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* – 56 (11,2 ± 1,4), *Enterococcus* – 38 (7,6 ± 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. Осо-

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

бенно 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).

Стафилококки обоих видов существенно не различались по спектру устойчивости к 14 антибиотикам из 16, и только к азитромицину и докси-

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
Амоксилав	28/15 53,6 ± 9,6	21/7 33,3 ± 10,5	> 0,05
Бензил-пенициллин	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.

циклину *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 %) позволяют 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 цефалоспорином с ингибитором бета-лактамазы сульбактамом (3-е поколение) – каждый третий штамм.

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 ± 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).

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

## ❑ Оригинальные научные публикации

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 ± 7,5	Тикарциллин- клавуналат	50/49 98,0 ± 2,0
Ампициллин-сульбактам	63/32 50,8 ± 6,3	Тобрамицин	38/18 47,4 ± 8,1
Гентамицин	74/43 58,1 ± 5,7	Триметоприм	39/32 82,1 ± 6,2
Имепенем	72/63 87,5 ± 3,9	Цефспим	40/38 95,0 ± 3,4
Колистин	35/0 0,0	Цефоперазон- сульбактам	35/10 28,6 ± 7,6
Левифлоксацин	74/68 91,9 ± 3,2	Цефепим	35/35 100,0
Меропенем	59/50 84,7 ± 4,7	Цефтазидим	72/72 100,0
Нетилмицин	40/15 37,5 ± 7,7	Цефтриаксон	61/61 100,0
Пиперацилин-тазобактам	77/77 100,0	Ципрофлоксацин	75/75 100,0

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

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	Тикарциллин 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.

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

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 меньше в 1,8 раза, чем *Pseudomonas* (50,8 ± 6,3 % и 94,9 ± 3,5 % соответственно;  $P < 0,001$ ), в 2,1 раза – к цефоперазону (28,6 ± 7,6 % и 60,0 ± 8,9 %;  $P < 0,001$ ), но в 1,2 раза больше к левифлоксацину (91,9 ± 3,2 % и 75,5 ± 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 Lorenzo, A. M. Larocca // Ann. Meditarranean 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 / J. Still [et al.] // South. Med. J. – 2001. – Vol. 94, № 8. – P. 810–812.