

УДК [616.98:579.84]-06:616-008

Особенности нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в травматологической клинике

Н.А. Гординская¹, Е.В. Сабирова¹, Н.В. Абрамова¹,
Е.В. Дударева¹, Ю.А. Савочкина²

¹ ФГБУ «Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

² ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Проведено изучение частоты обнаружения бактерий рода *Acinetobacter* в биоптатах и раневом отделяемом у пациентов с тяжелой термической травмой, хроническим остеомиелитом и синдромом «диабетической стопы» за период 2008–2012 гг. При анализе антибиотикорезистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* отмечено, что среди выделенных в ожоговых отделениях 62,1% штаммов были устойчивы к карбапенемам, а в отделении гнойной остеоло-

гии – 25,2%. Карбапенеморезистентные штаммы *A. baumannii* протестированы в отношении наличия генов металло- β -лактамаз и приобретенных ОХА-карбапенемаз. Установлено, что у 91% штаммов обнаружен ген, кодирующий продукцию ОХА-40-подобных карбапенемаз, продуцентов металло- β -лактамаз не было выявлено.

Ключевые слова: *Acinetobacter baumannii*, резистентность, гены резистентности, металло-бета-лактамазы, карбапенемазы.

Characteristics of Nosocomial Strains of *Acinetobacter* spp. in a Trauma Center

N.A. Gordinskaya¹, E.V. Sabirova¹, N.V. Abramova¹,
E.V. Dudareva¹, Yu.A. Savochkina²

¹ Nizhniy Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nizhniy Novgorod, Russia

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Incidence rates of *Acinetobacter* spp. isolated from tissue specimens and wound samples in patients with severe burns, chronic osteomyelitis, and diabetic foot infections were determined during the 5 years (2008–2012). Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* strains was also tested. Carbapenem resistance among *A. baumannii* isolated from burn patients and patients with chronic osteomyelitis was 62.1% and 25.2%, respectively. Carbapenem-resistant *A. baumannii* strains

were tested for genes encoding metallo-beta-lactamases (MBL) and acquired OXA-type carbapenemases. A total of 91% of isolates found to carry OXA-40-like genes, whereas no MBL-producing *A. baumannii* isolates were detected.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, resistance, resistance genes, metallo-beta-lactamases, carbapenemases.

Контактный адрес:
Наталья Александровна Гординская
Эл. почта: nniito@rambler.ru

Введение

По данным официальной статистики, ежегодно в Российской Федерации регистрируется не более 60 тыс. случаев *внутрибольничных инфекций* (ВБИ), однако, по расчетным данным, их истинное количество в 40–50 раз выше [1].

По заявлению главного государственного санитарного врача Минздрава России Г.Г. Онищенко, хирургические стационары по частоте ВБИ находятся на втором месте, уступая только роддомам. При этом в структуре ВБИ, характерной для хирургических стационаров, ведущее место занимают гнойно-септические инфекции, составляя 75–80% от общего количества [2].

Ввиду высокого уровня приобретенной резистентности возбудители ВБИ являются проблемными микроорганизмами. К таковым относятся метициллинорезистентные стафилококки и некоторые представители грамотрицательной микрофлоры – *Pseudomonas aeruginosa* и бактерии рода *Acinetobacter*. В последние годы во многих странах отмечено существенное возрастание частоты возникновения ацинетобактерной инфекции.

Естественной средой обитания *Acinetobacter* spp. является вода, почва, они часто выделяются из сточных вод. Представители *Acinetobacter* spp. входят в состав микрофлоры кожи здоровых лиц, колонизируя участки между пальцами ног и в паховой области. В условиях стационара ацинетобактерии часто колонизируют растворы для наружного применения. У тяжелых больных в ОРИТ, палатах интенсивной терапии, в ожоговых отделениях ацинетобактерии могут вызывать пневмонию, трахеобронхит, инфекции кровотока и мочевыводящих путей, катетер-ассоциированные и раневые инфекции [3]. Смертность при ацинетобактерной инфекции обычно очень высокая и составляет 20–60%. В европейских странах в отношении ацинетобактерий проводят строгий контроль их присутствия в лечебно-профилактических учреждениях из-за угрозы эпидемического распространения [4].

Наиболее клинически значимыми представителями рода *Acinetobacter* считают *Acinetobacter baumannii* и *Acinetobacter kwoffii*, на долю *A. baumannii* при этом приходится более 90%. Серьезной проблемой является значительное повышение числа бактериемий, вызванных полирезистентными штаммами *A. baumannii* [5]. Одной из наиболее важных причин такой резистентности является продукция β -лактамаз класса D, гидролизующих карбапенемы: ОХА-23, ОХА-40 и ОХА-58-подобных карбапенемаз, а также *металло- β -лактамаз* (MBL) групп IMP, VIM и NDM.

Данные о распространенности штаммов *Acinetobacter* spp., гидролизующих карбапенемы, в России появились лишь в 2012 году [6].

В данной работе проанализированы частота выделения и генетические особенности госпитальных штаммов *Acinetobacter* spp. в травматологической клинике.

Материал и методы

В работе проанализированы 182 штамма ацинетобактерий, которые были выделены из раневого отделяемого у пациентов с термической травмой и у пациентов отделения гнойной остеологии, лечившихся в Нижегородском НИИ травматологии и ортопедии в 2012 году.

Идентификация микроорганизмов проводилась на анализаторе iEMS Reader FM (Labsystems, Финляндия) с помощью идентификационных панелей (Lachema, Чехия). Антибиотикорезистентность оценивалась на анализаторе «ADAGIO» (BioRad, США) диско-диффузионным методом с использованием агар Мюллера–Хинтон и сенсидисков Becton Dickinson (США) в соответствии с МУК 4.2.1890-04 [7].

Выявление генов MBL (групп IMP и VIM), ОХА-карбапенемаз (групп ОХА-23, ОХА-58 и ОХА-40 подобных), а также видоспецифических β -лактамаз *A. baumannii* (ген ОХА-51) осуществляли методом мультиплексной *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени».

Выделение ДНК проводили с помощью коммерческого набора «Рибо-преп» производства ФБУН ЦНИИЭ. Детекцию генов MBL и ОХА-карбапенемаз проводили с помощью наборов «АмплиСенс MDR A.b.-ОХА», «АмплиСенс MDR MBL», разработанных в ФБУН ЦНИИЭ. Амплификация проводилась в термоциклере «Rotor Gene 6000» (Corbett Research, Австралия).

Результаты

Анализ видовой структуры возбудителей раневой инфекции показал, что частота выделения ацинетобактерий в разных отделениях существенно отличается. Чаще всего ацинетобактерии высеивались у пациентов взрослого ожогового отделения. За период 2008–2010 гг. в обоих ожоговых отделениях зарегистрировано увеличение количества штаммов, а с 2011 года – снижение, особенно заметное в детском ожоговом отделении; в отделении гнойной остеологии в 2011 году отмечено резкое увеличение числа выделенных ацинетобактерий (таблица).

Динамика удельного веса *A. baumannii* в структуре возбудителей инфекции в разных отделениях (в %) в период 2008–2012 гг.

Отделение	2008	2009	2010	2011	2012
Взрослое ожоговое отделение	15,2	17,8	21,0	20,2	18,6
Детское ожоговое отделение	12,2	13,6	15,1	10,3	7,7
Отделение гнойной остеологии	2,5	2,5	2,6	6,5	4,9

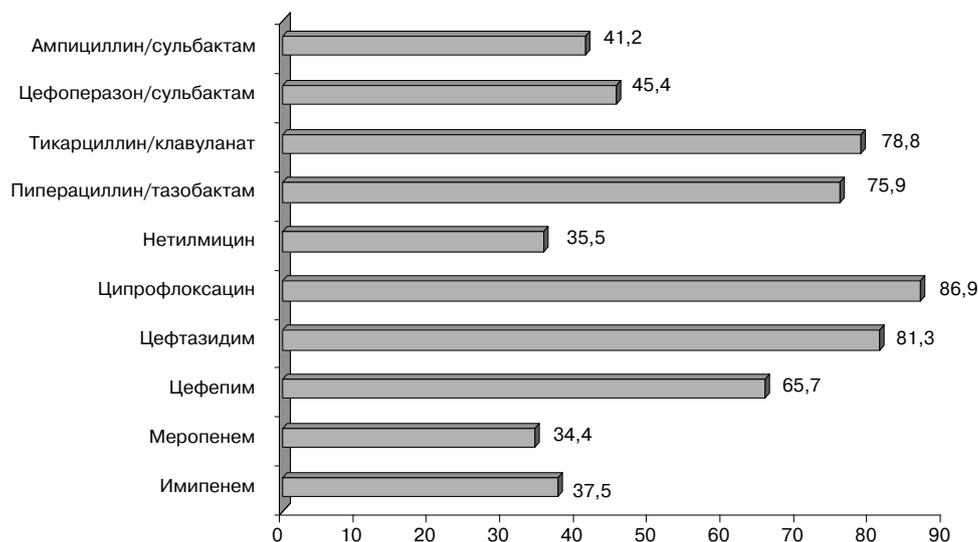


Рис. 1. Антибиотикорезистентность штаммов *Acinetobacter* spp., выделенных у больных отделения гнойной остеологии (в %)

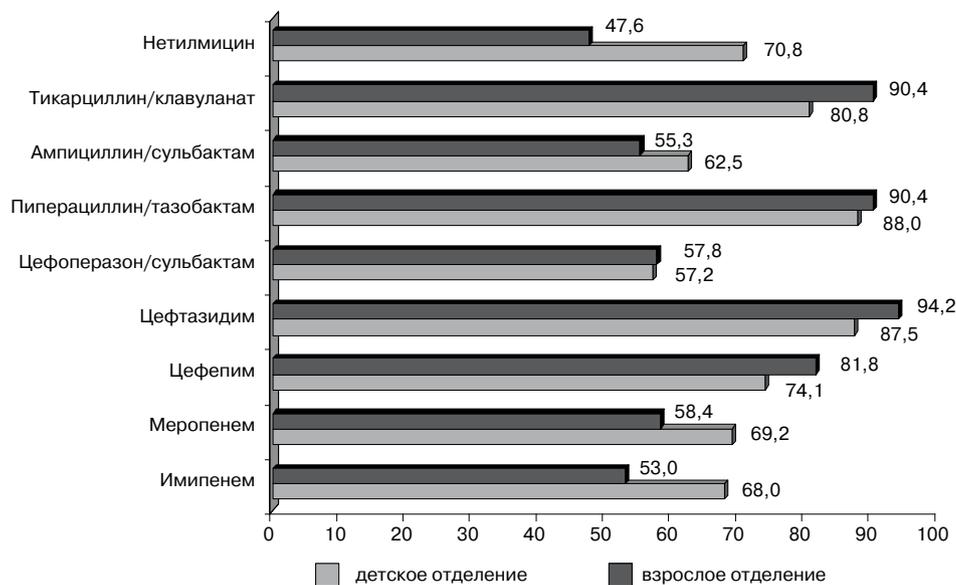


Рис. 2. Антибиотикорезистентность штаммов *A. baumannii*, выделенных у больных ожоговых отделений (в %)

Исследование видовой принадлежности бактерий рода *Acinetobacter* spp. показало, что все они содержат гены видоспецифических β -лактамаз ОХА-51 и соответственно относятся к *A. baumannii*.

Данные по чувствительности изученных ацинетобактерий представлены на рис. 1 и 2. Полученные

результаты свидетельствуют о высокой резистентности *A. baumannii* к большинству антимикробных препаратов. В отделении гнойной остеологии наиболее активным препаратом из аминогликозидов был нетилмицин, среди ингибиторозащищенных бета-лактамов – ампициллин/сульбактам и цефо-

перазон/сульбактам, а также карбапенемы. Что касается тигециклина, то оценка резистентности к нему проводилась условно, используя критерии для энтеробактерий. Резистентных к тигециклину штаммов в отделении гнойной остеологии не выявлено.

Уровень резистентности ацинетобактерий, выделенных у больных в ожоговых отделениях, был выше, чем в отделении гнойной остеологии, кроме того, ситуация в детском отделении оказалась хуже, чем во взрослом отделении. У взрослых пациентов с тяжелой термической травмой, осложненной ацинетобактерной инфекцией, активными были нетилмицин, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактамы и карбапенемы. У детей с ожогами в отношении половины выделенных ацинетобактерий проявлял активность цефоперазон/сульбактам, в отношении третьей части штаммов – карбапенемы и нетилмицин.

В отношении тигециклина 2,1% штаммов во взрослом ожоговом отделении были зарегистрированы как резистентные. Ввиду отсутствия официальных критериев оценки чувствительности ацинетобактерий к тигециклину, истинное количество резистентных штаммов *A. baumannii* при оценке диско-диффузионным методом не могло быть определено, однако зона задержки роста у подавляю-

щего большинства штаммов составляла более 27 мм, что позволяет отнести их к чувствительным, и тигециклин остается нередко единственным препаратом, активным в отношении нозокомиальных штаммов ацинетобактерий.

Учитывая особое значение приобретенных карбапенемаз, нами была исследована их распространенность среди нозокомиальных штаммов *A. baumannii*, резистентных хотя бы к одному из двух карбапенемов – имипенему или меропенему. Продуцентов MBL не было выявлено среди изученных штаммов, однако гены карбапенемаз OXA-группы были обнаружены у большинства карбапенеморезистентных штаммов, причем в 91% случаев это были носители гена OXA-40-подобных карбапенемаз. Остальные штаммы не являлись носителями генов OXA-40, OXA-58 или OXA-23, природу их резистентности в имеющихся условиях установить не удалось.

Полученные данные позволяют прогнозировать увеличение резистентности к карбапенемам и еще раз подчеркивают необходимость пристального анализа фенотипа и генотипа полирезистентных штаммов в стационарах для назначения адекватной антибиотикотерапии, позволяющей, с одной стороны, помочь пациенту, а с другой стороны, сдержать распространение нозокомиальных штаммов.

Литература

1. Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций в Российской Федерации. Стерилизация и госпитальные инфекции 2006; 1:8-11.
2. Онищенко Г.Г. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями. Стерилизация и госпитальные инфекции 2006; 1:5-7.
3. Joly-Guillou M.-Z. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 868-73.
4. Report of the consensus conference on antibiotic resistance; prevention and control. Clin Infect Dis 2005; 11:938-54.
5. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2005; 7 (3):271-85.
6. Мартинович А.А. Динамика антибиотикорезистентности и эпидемиология инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., в России. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2012; 14(2):96-105.
7. Методические указания МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». М.; 2004, 92 с.