

А.Г.Давыдова<sup>1</sup>, В.Н.Капуста<sup>2</sup>, В.В.Клочкова<sup>2</sup>

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕТСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Запорожская городская детская многопрофильная больница № 5

Представлены результаты микробиологического мониторинга в детском отделении анестезиологии и интенсивной терапии. Обнаружено значительное преобладание грамотрицательной микрофлоры, в первую очередь *Pseudomonas aeruginosa*. На основании анализа антибиотикограмм и клинической эффективности антибактериальных препаратов обоснована необходимость использования колистина (коломицин) в терапии инфекционных осложнений у детей, длительно находящихся в отделении анестезиологии и интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** нозокомиальная микрофлора, отделение интенсивной терапии, антибактериальная терапия.

Актуальность проблемы контроля внутрибольничной инфекции обусловлена постоянно возрастающим количеством заболеваний, вызванных госпитальными полирезистентными штаммами, особенно в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ). Проблема появления и распространения антибиотико-резистентных возбудителей определяет необходимость поиска и разработки новых высокоэффективных антимикробных препаратов, способных преодолевать разнообразные механизмы резистентности у видов микроорганизмов. Другим путем оптимизации лечения и сдерживания распространения антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов является использование метода ротации антибактериальных препаратов в ОАИТ. Ротация антибиотиков основана на концепции о том, что временное изъятие отдельных групп антибактериальных препаратов из клинической практики позволит снизить антибиотикорезистентность в отделении за счет элиминирования резистентных клонов. При этом антибиотики для замены должны быть из другой группы и обладать способностью преодолевать предшествующий механизм

резистентности [2, 3]. Второй путь более выгоден с экономической точки зрения, однако для его реализации необходимы эпидемиологические данные о распространенности и антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекции определенной локализации у пациентов в каждом отделении или хотя бы в стационаре в целом [1].

При изучении современных литературных источников нас заинтересовала возможность использования полимиксинов. Так, колистин (полимиксин Е) – препарат, открытый более 60 лет назад, редко применялся, начиная с начала 80-х гг. прошлого века из-за его нефротоксичности, в основном для лечения пациентов с муковисцидозом. Колистин является циклическим полипептидом, механизм действия которого заключается в бактерицидном воздействии на мембрану клеток ряда грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), включая штаммы, резистентные к другим антибактериальным препаратам [4, 5]. Терапия

колистином инфекцій, вызваних полірезистентними грамотрицательними мікроорганізмами, являється ефективною і безпечною [4].

**Цель работы** – вивчити можливість використання полімиксина Е (колистина) в терапії госпітальних інфекцій у дітей, довготривало знаходячись в ОАІТ, на основі динамічного мікробіологічного моніторингу.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Два рази в рік ми аналізуємо дані антибіотикограмм посевів із верхніх і нижніх дихальних шляхів при довготривалому перебуванні дітей в ОАІТ, а також дані про найбільш часто застосовуваних в відділенні антибактеріальних препаратів. В даній статті наведено результати порівняння даних, отриманих за один і той же період 2010-го і 2012-го року.

Статистичну обробку даних проводили з допомогою пакета програм Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2010 г. при исследовании посевов из верхних дыхательных путей и трахеи было выделено 55 микроорганизмов. Обратило на себя внимание значительное преобладание грамотрицательной флоры над грамположительной – 65,3 и 34,7% соответственно. Первое место по частоте встречаемости занимала синегнойная палочка, второе – микроорганизмы рода *Acinetobacter*, третье – гемолитические штаммы стафилококка. Госпитальные штаммы *Klebsiella pneumoniae* выделены в 3,6% случаев, золотистого стафилококка – в 2 раза реже (рис. 1).

При исследовании чувствительности нозокомиальной микрофлоры к антибактериальным препаратам в 2010 г. отмечена очень низкая чувствительность госпитальной микрофлоры ОАІТ к цефалоспорином III, так и IV поколений (от 0 до 50% чувствительных штаммов, в среднем – 16,7%). Менее 50% штаммов были

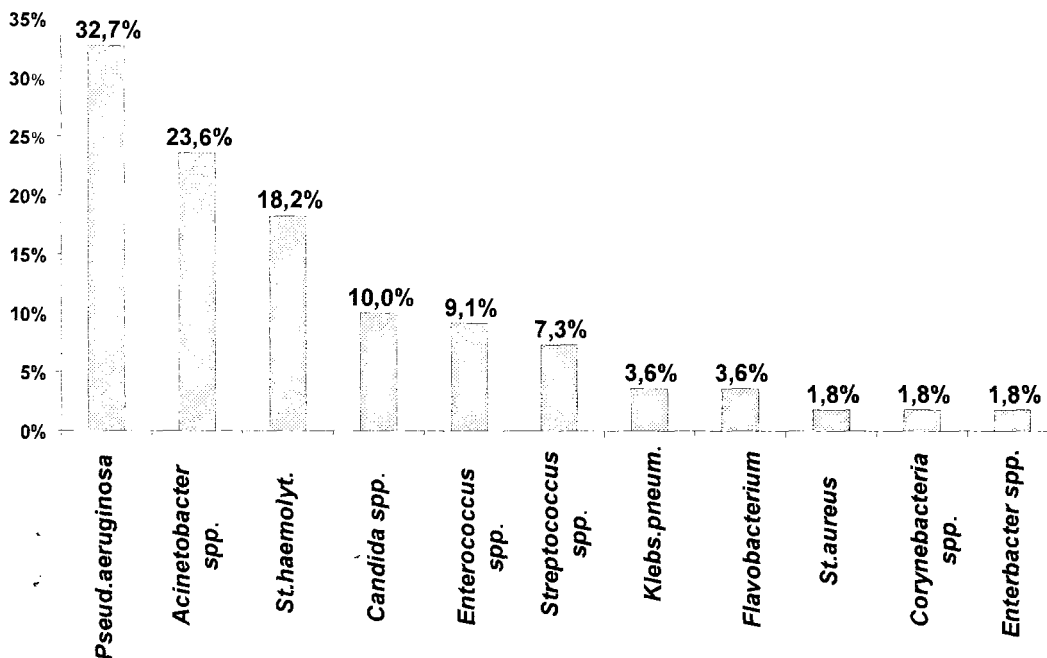


Рис. 1. Нозокомиальные микроорганизмы, выделенные из дыхательных путей детей в ОАІТ в 2010 г.

чувствительны к защищенным пенициллинам и карбапенемам, немного больше – к офлоксацину (54,5%), чувствительность к другим фторхинолонам не определяли. Грамположительная флора обладала высокой чувствительностью к ванкомицину (100%) и линезолиду (100%) и низкой – к оксациллину (25%), макролидам (33,3%) и линкомицину (50%). Чувствительность грамотрицательной микрофлоры к этим препаратам не определялась. Наибольшая чувствительность как грамотрицательных, так и частично грамположительных микроорганизмов, отмечена для аминогликозидов (в среднем – 82,6%), что послужило основанием для разработки протоколов антибактериальной терапии в ОАИТ с преимущественным использованием этой группы препаратов (рис. 2).

При динамическом исследовании нозокомиальной микрофлоры и ее чувствительности ежегодно отмечали тенденцию к снижению чувствительности к

аминогликозидам, что подтверждалось недостаточной клинической эффективностью этой группы препаратов у детей, длительно находящихся в ОАИТ. Поэтому нами предпринят поиск альтернативных препаратов для лечения госпитальных инфекций у таких детей.

Через 2 года при аналогичном исследовании выявлено увеличение частоты грамотрицательной микрофлоры, которая в 2012 г. составила 92,3% от общего количества нозокомиальных микроорганизмов. Первое место по-прежнему занимают псевдомонады, причем частота их возросла (43,6%), второе – микроорганизмы рода *Acinetobacter* (28,2%). Увеличилась частота встречаемости представителей *Enterobacteriaceae* (12,8%) и *Klebsiella pneumoniae* (5,2%). Грампозитивная флора представлена золотистым стафилококком и единичными штаммами стрептококков (рис. 3).

Нами проанализирована также антибиотикорезистентность выделенной микрофлоры. Как и ожидалось,

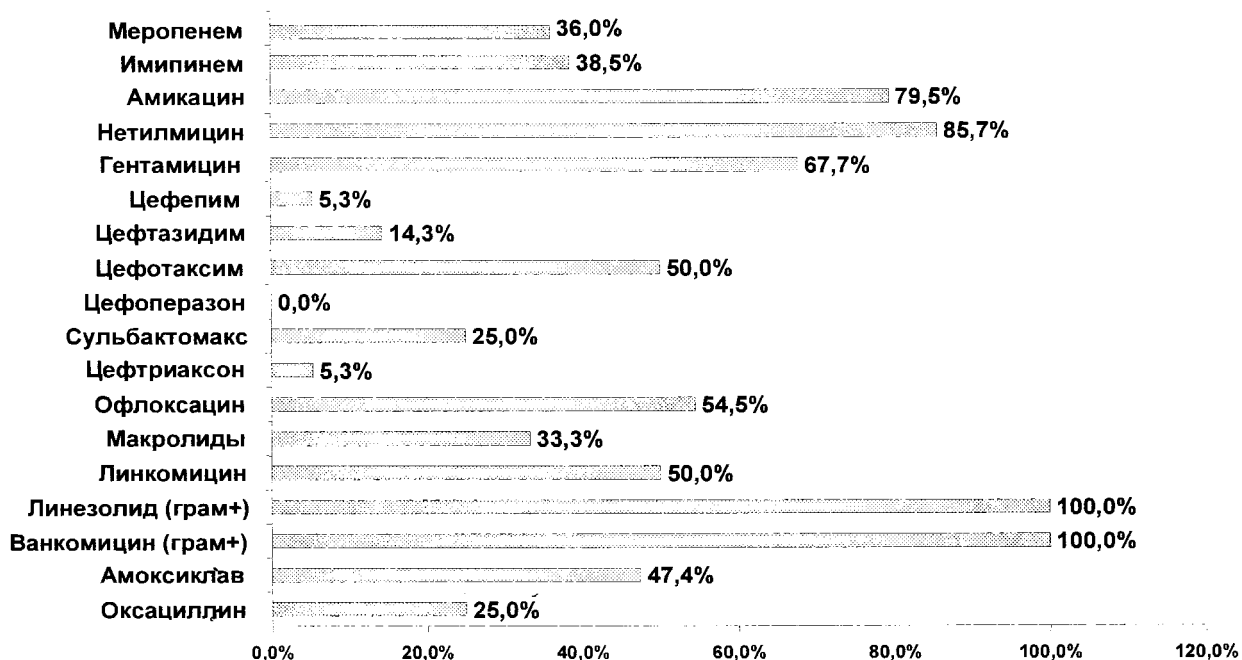


Рис. 2. Чувствительность нозокомиальной микрофлоры, выделенной у детей в ОАИТ в 2010 г., к антибактериальным препаратам

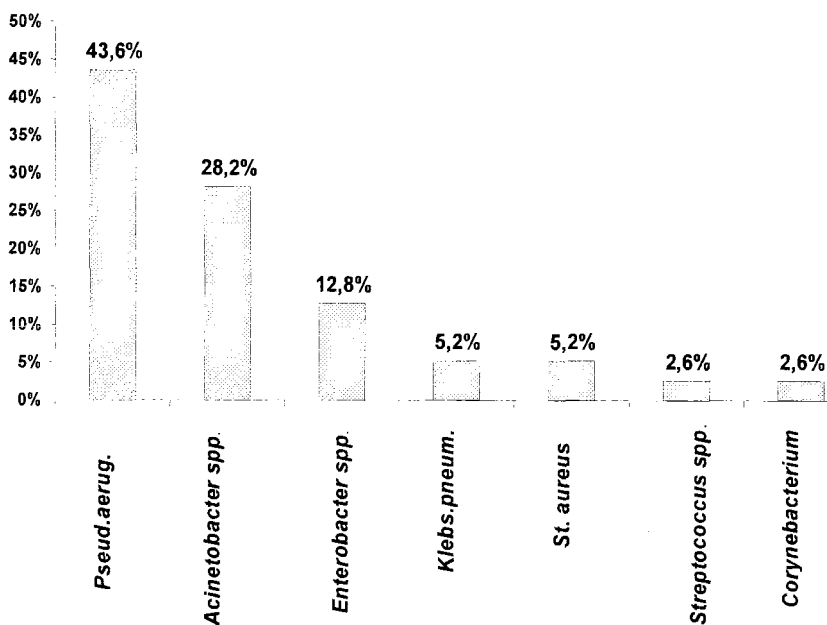


Рис. 3. Нозокоміальні мікроорганізми, виділені з дихальних шляхів дітей в ОАІТ, в 2012 г.

чутливість мікроорганізмів к аміноглікозидам нескілько знижилась, но все же была достаточно высокой (73%). Чувствительность к цефалоспорином была прогнозировано низкой, значительно снизилась эффективность амоксициклава. Несмотря на приемлемые показатели эффективности левофлоксацина (75%), его применение ограничено (детям фторхинолоны назначают только по жизненным показаниям). Чувствительность к офлоксацину практически не изменилась, вероятно, по этой же причине. Сохранилась высокая чувствительность грампозитивной микрофлоры к гликопептидам и оксазолидинонам, однако из-за ее малого удельного веса в микробиологическом пейзаже отделения, применение этих препаратов у длительно находящихся в отделении детей не представляется перспективным. Обнадешивающим показателем стало почти двухкратное возрастание чувствительности нозокоміальной микрофлоры к карбапенемам, однако более чем у 35% микроорганизмов сохранилась резистентность к этой группе препаратов.

В настоящее время появились новые антибактериальные препараты, чувствительность к которым ранее не определялась, однако, вопреки ожиданиям, чувствительность микрофлоры ОАІТ и ХД к современным защищенным пенициллинам с антисинегнойной активностью (тикарциллин клавуланат и пиперациллин тазобактам) и монобактамам не превышала 60%. В течение 2012 г. единственным препаратом, к которому не выявлено антибиотикорезистентности госпитальной грамотрицательной микрофлоры, был колистин (рис. 4).

На основании полученных данных нами проведена коррекция протоколов терапии госпитальных инфекций в ОАІТ с применением колистина, что позволило добиться улучшения результатов антибактериальной терапии инфекций у длительно пребывающих в отделении детей.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ребенок Ч., 5 мес., поступил в ОАІТ с диагнозом: Спинальная амиотрофия Верднига–Гофмана. ДН III ст. Гипотрофия 3 ст. (дефицит массы тела – 47%) смешанного генеза. Родовая травма ШОП. Вентрикуломегалия, внутренняя гидроцефалия 3-й ст. Ребенок находился на искусственной вентиляции легких в течение 5 мес. Через 3 мес пребывания в отделении отмечена отрицательная динамика: повышение температуры тела до высоких цифр, не купирующееся нестероидными противовоспалительными препаратами, воспалительные изменения в анализах крови (гиперлейкоцитоз со сдвигом до юных форм, ускорение СОЭ), нарушение сердечного ритма.

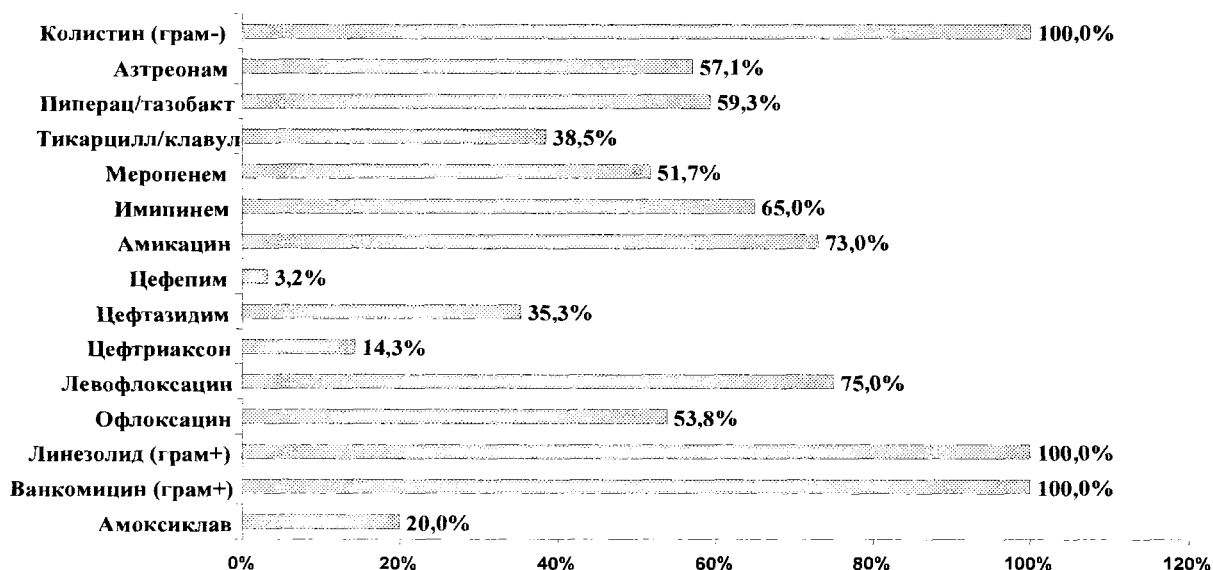


Рис. 4. Чувствительность нозокомиальной микрофлоры, выделенной у детей в ОАИТ в 2012 г., к антибактериальным препаратам

Диагностирован сепсис, вирусно-бактериальный кардит с нарушением ритма. В бактериальных посевах из трахеи, мочи, кала неоднократно выделяли *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter haemolyticus*. Терапия антибактериальными препаратами с антисинегнойным действием (цефтазидим, амикацин, меропенем) оказалась малоэффективной. При назначении коломицина на 3-и–4-е сутки отмечена положительная динамика в виде нормализации температуры тела, регрессии воспалительных изменений в анализе крови, отсутствия нарушений сердечного ритма. В дальнейшем отмечено повышение фракции выброса по результатам ультразвукового исследования сердца.

## ВЫВОДЫ

1. В настоящее время в детском ОАИТ г. Запорожья преобладает грамотрицательная микрофлора и прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*; что обуславливает необходимость применения антибактериальных препаратов, эффективных в отношении данных микроорганизмов.

2. На основании микробиологического мониторинга выявлена эффективность колистина в отношении нозокомиальной микрофлоры в ОАИТ, что дает основание рекомендовать преимущественное использование данного препарата в терапии инфекций у детей, длительно находящихся в отделении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов Р.С., Стецюк О.У., Андреева И.В. (2007) Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? [Электронный ресурс] Интенсивная терапия, № 4. Режим доступа к журн.: <http://www.icj.ru/2007-04-01.html>.
2. Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р., Игнатенко О.В. и др. (2005) Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) в схемах ротации антибактериальных препаратов в ОРИТ [Электронный ресурс]. Инфекции и антимикробная терапия, № 4. Режим доступа к журн.: <http://www.consilium-medicum.com/article/8134>.
3. Сидоренко С.В. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия [Электронный ресурс]. Рус. мед. журн., № 11. Режим доступа к журн.: [http://www.rmj.ru/articles\\_2159.htm](http://www.rmj.ru/articles_2159.htm)
4. Berlana D., Llop J.M., Fort E., et al. (2005) Use of colistin in the treatment of multiple-drug-resistant gram-negative infections. American Journal of Health-System Pharmacy; 62(1): 39-47.
5. Falagas M.E., Kasiakou S.K. (2005) Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections Clinical Infectious Diseases; 40(9):1333-1341.

А.Г.Давидова, В.М.Капуста, В.В.Клочкова

Представлено результати мікробіологічного моніторингу у дитячому відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Виявлено значне переважання грамнегативної мікрофлори, насамперед *Pseudomonas aeruginosa*. На підставі аналізу антибіотикограм та клінічної ефективності антибактеріальних препаратів обґрунтовано необхідність використання колістину (коломіцин) у терапії інфекційних ускладнень у дітей, які протягом тривалого часу перебувають у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

*Ключові слова: нозокоміальна мікрофлора, відділення інтенсивної терапії, антибактеріальна терапія.*

A.G.Davydova, V.N.Kapusta, V.V.Klochkova

The results of dynamical micribiological monitoring in the pediatric anesthesiology intensive care department are presented in the article. The significant prevalence of gramnegative microorganisms, foremost *Pseudomonas aeruginosa*, is detected. According to the results of antibioticogramms and clinical effectiveness of antibacterial drugs analysis the necessity of Colystin (Colomycin) administration is substantiated for infectious complications treatment in those children who need prolonged staying in the department.

*Key words: nosocomial microorganisms, intensive care department, antibacterial therapy.*