

СТАТЬЯ

УДК 615.33:616-053.2

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ
И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ
KLEBSIELLA PNEUMONIAE И *ESCHERICHIA COLI*,
ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ
РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ**

Смолянинова О.Л., Лисицына Т.В.

ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», Тула, e-mail: smolyaninova67@inbox.ru

В статье проанализированы пейзаж выделенных культур, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), частота их встречаемости и антибиотикорезистентность в детском стационаре. Установлено, что наибольший удельный вес приходится на *Klebsiella pneumoniae* (50%) и *E. coli* (38%). Частота встречаемости БЛРС-позитивных штаммов составила у *Klebsiella pneumoniae* от 23,5% до 53,1%; у *E. coli* – от 10% до 29,1% в разные годы. Наибольшая частота обнаружения БЛРС продуцирующих штаммов – в отделении анестезиологии и реанимации (около 90%), педиатрическом отделении – до 48%, отделении патологии новорожденных (ОПН) – 37%. Самая низкая встречаемость штаммов-продуцентов БЛРС – в нефрологическом отделении (5,8%). Высокая резистентность данных штаммов отмечается к цефалоспорином III–IV поколения (цефотаксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефиксиму, цефепиму), ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксциллин/клавуланату, ампициллин/сульбактаму) и триметаприму. Наиболее активными препаратами в отношении *E. coli* среди бета-лактамов были пиперациллин/тазобактам (93%) и карбопенемы: имипенем (97%), меропенем (91,7%) и небета-лактамовый препарат – фосфомицин (93%). *Klebsiella pneumoniae* была более чувствительна к имипенему (95%) и из класса аминогликозидов – амикацину (93, 8%). Отмечается высокая чувствительность *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* к цефоперазону/сульбактаму (100% и 94%) соответственно.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бета-лактамазы расширенного спектра, энтеробактерии, пенициллины, цефалоспорины

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY
OF OCCURRENCE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *KLEBSIELLA
PNEUMONIAE* AND *ESCHERICHIA COLI* STRAINS PRODUCING
EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASES IN CHILDREN'S HOSPITALS**

Smolyaninova O.L., Lisitsyna T.V.

GUZ «Tula children's regional clinical hospital», Tula, e-mail: smolyaninova67@inbox.ru

The article analyzes the characteristics of isolated cultures that produce extended-spectrum beta-lactamases (BLRS), their frequency and antibiotic resistance in children's hospitals. *Klebsiella pneumoniae* (50%) and *E. coli* (38%) were found to have the largest share. The frequency of occurrence of BLRS-positive strains in *Klebsiella pneumoniae* ranged from 23.5% to 53.1%; in *E. coli* – from 10% to 29.1% in different years. The highest frequency of detection of BLRS – producing strains is in the Department of anesthesiology and intensive care (about 90%), the pediatric Department – up to 48%, and the Department of neonatal pathology (OPN) – 37%. The lowest occurrence of blrs-producing STRAINS is in the Nephrology Department (5.8%). High resistance of these strains is noted to cephalosporins of the III-IV generation (Cefotaxime, ceftazidime, Ceftriaxone, cefixime, cefepime), inhibitor-protected penicillins (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) and trimetaprim. The most active drugs against *E. coli* among beta-lactam drugs were piperacillin/tazobactam (93%) and carbapenems: imipenem (97%), Meropenem (91.7%) and non-beta – lactam drug-fosfomycin (93%). *Klebsiella pneumoniae* was more sensitive to imipenem (95%) and from the class of aminoglycosides – amikacin (93, 8%). There is a high sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* and *E. coli* to cefoperazone/sulbactam (100% and 94%), respectively.

Keywords: antibiotic resistance, extended-spectrum beta-lactamases, enterobacteria, penicillins, cephalosporins

Продукция БЛРС (бета-лактамаз расширенного спектра) у нозокомиальных штаммов семейства Enterobacteriaceae, особенно у *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* является одним из наиболее частых и значимых механизмов резистентности к антибактериальным препаратам в стационарах России. В настоящее время описано более 350 бета-лактамаз, из них более 100 обуславливает резистентность к цефалоспорином I–IV по-

коления и азтреонаму. Штаммы, вырабатывающие БЛРС, также часто имеют гены резистентности к аминогликозидам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу [1].

При изучении распространённости бета-лактамаз расширенного спектра у нозокомиальных штаммов в различных стационарах России в 1997–1998 гг. и в 2003 г. было установлено, что частота встречаемости БЛРС существенно отличается по ре-

гионам РФ, между стационарами одного города, даже между отделениями одного стационара. Так в восьми стационарах г. Москвы были обнаружены БЛРС у 10,0; 16,7; 17,0; 23,7; 26,5; 58,3; 87,1 и 90,0% штаммов соответственно [2].

Частота распространенности БЛРС-продуцирующих энтеробактерий в стационарах некоторых городов России [3] за 2003 г. представлена в табл. 1.

Таблица 1

Частота распространенности штаммов энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, в стационарах некоторых городов России

№ п/п	Название городов	Частота выделения (%)
1	Санкт-Петербург	80,3
2	Москва	56,3
3	Смоленск	63,6
4	Воронеж	57,1
5	Краснодар	92,3
6	Ставрополь	100,0
7	Казань	50,0
8	Пермь	20,5
9	Екатеринбург	76,5
10	Тюмень	60,0
11	Томск	51,2
12	Омск	63,0
13	Красноярск	64,5
14	Новосибирск	82,1
15	Иркутск	66,7
16	Владивосток	80,0

Из таблицы видно, что частота выделения штаммов, продуцирующих БЛРС, в стационарах некоторых городов России очень высокая. Распространенность в среднем по России *Klebsiella pneumoniae* состав-

ляет от 60,2% до 84,3%, *E. coli* – от 15,8% до 54,7% [3].

Бета-лактамазы расширенного спектра в настоящее время широко распространены в большинстве стран мира. Частота обнаружения БЛРС у штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* в некоторых странах [4–6] представлена в табл. 2.

Из таблицы видно, что самая низкая частота встречаемости БЛРС продуцирующих штаммов в Канаде, США и Европе, а самая высокая – в странах Азии, Латинской Америке, Саудовской Аравии.

Резистентность энтеробактерий приобретает все большее распространение и является серьезной проблемой в здравоохранении.

Цель работы: изучить распространенность нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli*, продуцирующих БЛРС и их антибиотикорезистентность в детском стационаре Тульской области для проведения более рациональной и эффективной антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служил биологический материал (моча, кал, мазки из зева и носа, кровь на стерильность и прочее), полученный от детей, находящихся на лечении в детском стационаре ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница» в 2017–2019 гг.

Выделение чистых культур *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* проводили классическим бактериологическим методом, а видовую идентификацию, определение БЛРС и чувствительность к антибиотикам – с помощью автоматизированной микробиологической системы Phoenix-100, производителем которой является компания Becton Dickinson (США).

Таблица 2

Частота обнаружения БЛРС в некоторых странах мира

№ п/п	Название стран	Частота обнаружения (%)	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
1	Африка	–	16,2
2	Европа	23,4–32,8	14,4–18,8
3	Индия	56,0	–
4	Иран	39,0–50,0	–
5	Канада	5,0	–
6	Латинская Америка	45,0	23,3
7	США	8,0	7,4
8	Саудовская Аравия	55,0	–
9	Турция	39,4	–

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за 2017–2019 гг. было выделено от детей 1017 штаммов (460 – *Klebsiella pneumoniae*, 557 – *E. coli*) из различного биологического материала (кал, моча, мазки из зева и др.). При изучении пейзажа выделенных культур, продуцирующих БЛРС, установлено, что наибольший удельный вес приходится на *Klebsiella pneumoniae* (50%) и *E. coli* (38%), на другие энтеробактерии – 12% (рис. 1).

Частота БЛРС-положительных штаммов у *Klebsiella pneumoniae* составила от 23,5% до 53,1%; у *E. coli* – от 10% до 29,1%.

Количество штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, в 2 раза больше, чем

штаммов *E. coli*. Частота встречаемости штаммов, продуцирующих БЛРС, за 2017–2019 гг. представлена на рис. 2.

Мы видим, что в 2019 г. наметилась тенденция к снижению БЛРС продуцирующих штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli*.

Частота встречаемости штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, отличается не только по годам, но и по отделениям детского стационара. Наибольшая частота встречаемости – в отделении анестезиологии и реанимации (около 90%), педиатрическом – до 48%, отделении патологии новорожденных (ОПН) – 37%, нефрологическом – 5,8%. Самая низкая встречаемость нозокомиальных штаммов-продуцентов БЛРС – в нефрологическом отделении.

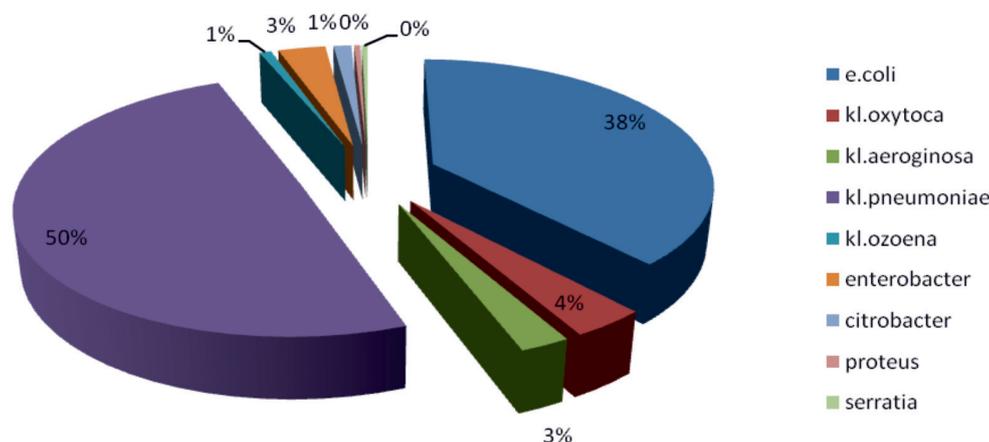


Рис. 1. Пейзаж выделенных культур-продуцентов БЛРС за 2017–2019 гг.

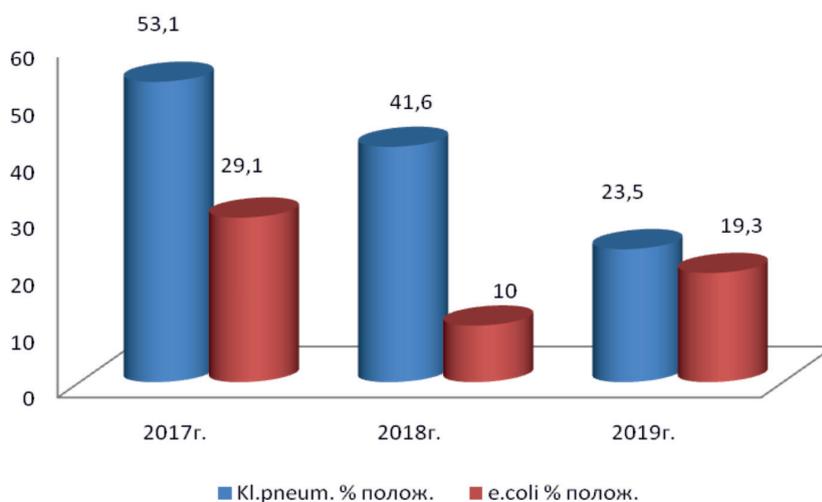


Рис. 2. Частота встречаемости БЛРС продуцирующих *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* за 2017–2019 гг.

Таблица 3

Антибиотикорезистентность штаммов, продуцирующих БЛРС в 2019 г.

	Название антибиотиков	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
		R(%)	R(%)
Пенициллины			
1	Амоксициллин/Клавуланат	40,68	35,98
2	Ампициллин/Сульбактам	33,33	30,43
3	Пиперациллин/Тазобактам	17,59	7,0
Цефалоспорины			
4	Цефотаксим	72,73	40,74
5	Цефтазидим	43,94	31,36
6	Цефтриаксон	42,11	36,0
7	Цефиксим	86,49	62,0
8	Цефепим	48,76	34,38
9	Цефоперазон/Сульбактам	0	5,8
Аминогликозиды			
10	Амикацин	6,25	17,47
11	Гентамицин	17,48	16,57
12	Нетилмицин	21,05	21,43
13	Тобрамицин	27,78	29,0
Карбапенемы			
14	Имипенем	5,08	2,96
15	Меропенем	13,28	8,33
16	Эртапенем	27,35	13,58
Другие группы			
17	Триметоприм	38,94	40,87
18	Фосфомицин	16,67	7,04

Антибиотикорезистентность к бета-лактамам и небета-лактамам препаратам представлена в табл. 3.

Из таблицы видно, что наиболее распространенной была резистентность к цефалоспорином III–IV поколения (цефотаксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефиксиму, цефепиму), ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) и триметоприму.

Наиболее активными препаратами в отношении *E. coli* среди бета-лактамов препаратов были пиперациллин/тазобактам (93%) и карбапенемы: имипенем (97%), меропенем (91,7%) и небета-лактамовый препарат – фосфомицин (93%).

Klebsiella pneumoniae была более чувствительна к имипенему (95%) и из класса аминогликозидов – амикацину (93,8%).

Отмечается высокая чувствительность *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* к цефоперазону/сульбактаму (100% и 94%) соответственно.

Выводы

Выявлена распространенность нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae*

и *E. coli*, продуцирующих БЛРС в детском стационаре, которая составляет от 23,5% до 53,1% и от 10% до 29,1% в разные годы соответственно. Частота встречаемости *Klebsiella pneumoniae* в детском стационаре в 2 раза больше, чем у штаммов *E. coli*. Наметилась положительная тенденция в 2019 г. к снижению БЛРС продуцирующих нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli*.

Наибольшая частота встречаемости *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* в отделении анестезиологии и реанимации, отделении патологии новорожденных, педиатрическом отделении. Наименьшая частота встречаемости нозокомиальных штаммов, продуцирующих БЛРС – в нефрологическом отделении.

Отмечается высокая антибиотикорезистентность у штаммов-продуцентов БЛРС к ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспорином III–IV поколения и триметоприму.

Также отмечается высокая чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к имипенему (95%), амикацину (93, 8%) и цефоперазону/сульбактаму (100%).

Наиболее активными препаратами в отношении *E. coli* являются пиперацillin/тазобактам (93%), цефоперазон/сульбактам (94%), имипенем (97%), меропенем (91,7%), фосфомицин (93%).

Таким образом, необходимо проводить своевременную и регулярную диагностику бета-лактамаз расширенного спектра среди энтеробактерий, которая способствует проведению рациональной и эффективной антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С., исследовательская группа «МАРАФОН». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. Т. 16. № 4. С. 254–265.
2. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Микотина А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2013–2014 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 49–56.
3. Adler A., Baraniak A., Izdebski R., Fiett J., Gniadkowski M., Hryniewicz W., Salvia A., Rossini A., Goossen H., Malhotra S., Lerman Y., Elenbogen M., Carmeli Y. A binational cohort study of intestinal colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* in patients admitted to rehabilitation centres. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013. Т. 19. № 2. P. E51–E58.
4. Hoban D.J. [et al.]. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009–2010. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2011. Vol. 70 (4). P. 507–511.
5. Ghafourian S. [et al.]. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with urinary tract infection. *Sao Paulo Med. J.* 2012. Vol. 130 (1). P. 37–43.
6. Biehl L.M., Liss B., Cornely O.A., Vehreschild M.J. Colonization and infection with extended spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* in high-risk patients – Review of the literature from a clinical perspective. *Critical Reviews in Microbiology*. 2016. Т. 42. № 1. P. 1–16.