

УДК 616-006.446:[615.015.8:616.15-002

**ПРОФИЛЬ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

Большова Н. А.¹, Стома И. О.², Искров И. А.³, Власенкова С. В.¹

¹Государственное учреждение

**«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»,**

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, г. Гомель, Республика Беларусь,

³Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в структуре возбудителей инфекций кровотока отмечена тенденция к увеличению доли грамотрицательных микроорганизмов, включая энтеробактерии, из которых основную часть составляют *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Одним из важных механизмов устойчивости энтеробактерий является продукция β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), цефалоспориноаз AmpC и карбапенемаз. Распространенность этих β -лактамаз увеличивается во всем мире, включая европейские страны. [1]

В соответствии с классификацией Ambler, выделяют 4 молекулярных класса бета β -лактамаз: сериновые (A, C, D) и металло-бета-лактамазы (МБЛ), имеющие атом цинка в активном центре (B) [2].

Повышение устойчивости к β -лактамам антибиотикам закономерно ограничивает их применение. Рост количества резистентных микроорганизмов и связанное с ними влияние на смертность во всем мире составляет острую необходимость как в дополнительных терапевтических вариантах, так и в усилении контроля над применением антимикробных препаратов. Одним из способов преодоления резистентности, обусловленной продукцией β -лактамаз, является использование комбинаций β -лактамных антибиотиков с ингибиторами β -лактамаз. В настоящее время перечисленные «классические» ингибиторы β -лактамаз уже неэффективны против большинства β -лактамаз, продуцируемых полирезистентными грамотрицательными бактериями и представляющих серьезную проблему для клинической практики. Поэтому появление новых ингибиторов β -лактамаз, в частности авибактама, активного против нескольких групп ферментов, не чувствительных к действию «классических» ингибиторов, представляет собой существенное достижение антимикробной терапии [3].

Цель

Определение профиля антибиотикорезистентности возбудителей инфекций кровотока у пациентов с острыми лейкозами и оценка эффективности стартовых режимов антибактериальной терапии.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 65 эпизодов инфекций кровотока, подтвержденных бактериологическим исследованием крови, у пациентов с острыми лейкозами в период с января 2020 по август 2021 гг. 46,2 % составляли мужчины, 53,8 % — женщины, медиана возраста составляла 43 года. У всех пациентов на момент развития инфекционных осложнений был зафиксирован миелотоксический агранулоцитоз.

Детекция возбудителей инфекций кровотока осуществлялась при помощи автоматических бактериологических анализаторов серии BacT/ALERT (BioMerieux,

Франция). Идентификация микроорганизмов, чувствительность к антимикробным препаратам и подтверждение продукции БАРС осуществлялись на автоматическом анализаторе Vitek 2 (BioMerieux, Франция).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди возбудителей инфекций кровотока у пациентов с острыми лейкозами были отмечены следующие возбудители: *Klebsiella pneumoniae* (44,6 %), *Escherichia coli* (33,8 %), *Acinetobacter baumannii* (4,6 %), *Enterobacter cloacae* (3,1 %), *Enterococcus faecalis* (3,1 %), метициллин-резистентные *Staphylococcus spp.* (10,8 %). Чувствительность к антибактериальным препаратам представлена на рисунке 1.

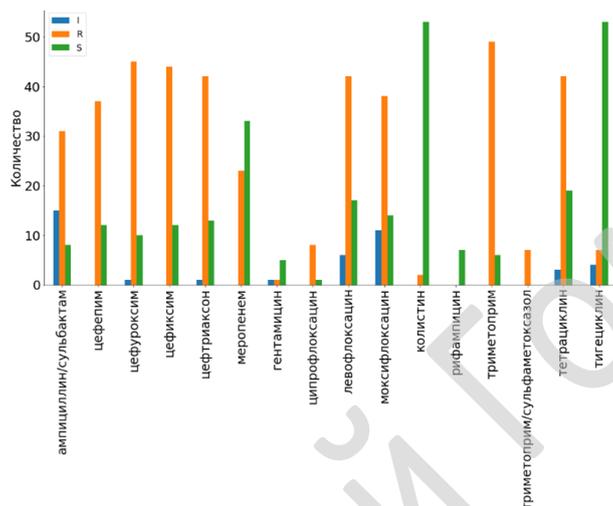


Рисунок 1 — Чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей инфекций кровотока (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

За период исследования по результатам бактериологического исследования крови были выделены 51 штамм *E. coli* и *Kl. pneumoniae*.

Инфекция кровотока, вызванная *E. coli*, была выявлена в 22 (33,8 %) случаях, при этом продукция БАРС была выявлена у 50 % штаммов *E. coli*. Чувствительность выделенных штаммов представлена на рисунке 2.

В качестве эмпирической антибактериальной терапии использовалась комбинация цефалоспоринов IV поколения (цефепим) с аминогликозидом III поколения (амикацин) в 40,9 % случаев и комбинация карбапенема (меропенем) с аминогликозидом III поколения (амикацин) в 59,1 % случаев, при этом проводимую эмпирическую антибактериальную терапию можно было расценивать как рациональную в 77,3 % случаев, в 22,7 % случаев требовалась эскалация. Использование цефалоспоринов IV поколения (цефепим) в схеме эмпирической терапии показало себя неэффективным в 44,4 % случаев. В 95,5 % случаев в исходе терапии наблюдалась стабилизация состояния пациента в результате проводимой терапии, в 4,5 % случаев зарегистрирован летальный исход.

Инфекция кровотока, вызванная *Kl. pneumoniae*, была выявлена в 29 (44,6 %) случаях, при этом резистентность к карбапенемам (меропенем) была зарегистрирована у 69 % штаммов *Kl. pneumoniae* (рисунок 3).

Доля БАРС-продуцирующих штаммов *Kl. pneumoniae* составила 41,4 %, при этом доля штаммов энтеробактерий, чувствительных к цефалоспоринов расширенного спектра и карбапенемам составила 6,9 %. В 72,4 % случаев в исходе терапии наблюдалась стабилизация состояния пациента в результате проводимой терапии, в 27,6 % случаев зарегистрирован летальный исход. Во всех случаях летального исхода возбудителем инфекций кровотока являлись карбапенем-резистентные штаммы, в том числе панрезистентные (6,9 %).

У 80 % пациентов с инфекцией кровотока, вызванной карбапенем-резистентными штаммами *Kl. pneumoniae*, и у всех пациентов с инфекцией кровотока, вызванной БАРС-продуцирующими штаммами *Kl. Pneumoniae* и *E. coli*, госпитализация являлась повторной в течение последних 3-х месяцев.

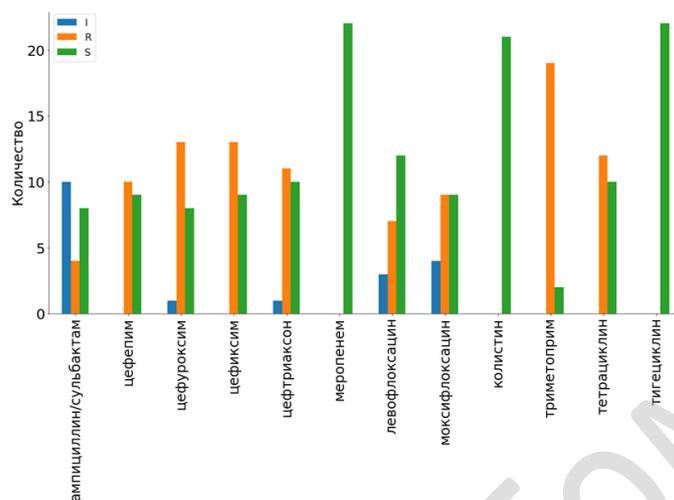


Рисунок 2 — Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *E. coli* (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

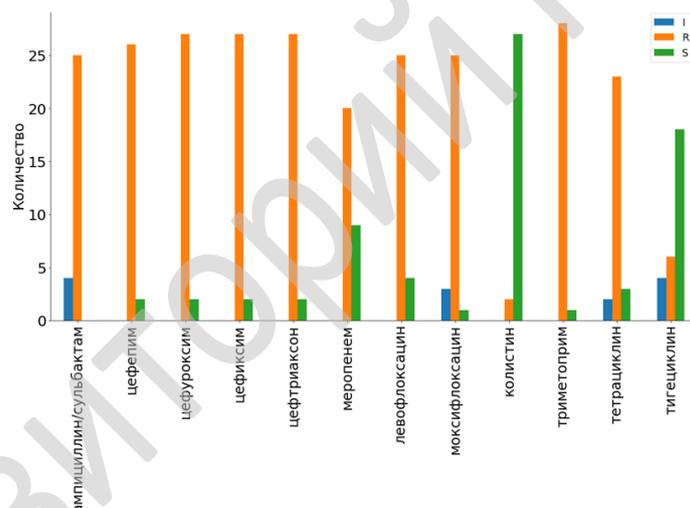


Рисунок 3 — Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Kl. Pneumoniae* (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

Выводы

Наиболее частыми возбудителями инфекций кровотока в у пациентов с острыми лейкозами в период миелотоксического агранулоцитоза являются грамотрицательные бактерии *E. Coli* и *Kl. Pneumoniae*.

Продуцентами БАРС оказались 50 % выделенных штаммов *E. Coli*, в связи с чем назначение схем эмпирической антибактериальной терапии, включающих цефалоспорины III поколения (цефепим) показало себя неэффективным в 44,4 % случаев, что повышает востребованность в использовании карбапенемов.

Устойчивость к карбапенемам (меропенем) была зарегистрирована у 69 % штаммов *Kl. Pneumoniae*, что указывает на высокую распространенность карбапенем-резистентных штаммов в гематологическом стационаре, а также на невысокую эффективность эмпирической антибактериальной терапии, включающей как цефалоспорины, так и карбапенемы.

Целесообразно рассмотреть схемы стартовой эмпирической антибактериальной терапии, включающие комбинации β -лактамовых антибиотиков с новыми ингибиторами β -лактамаз (цефтазидим/авибактам) у пациентов с инфекциями кровотока в гематологическом стационаре, учитывая высокую распространенность полирезистентных грамотрицательных энтеробактерий, что позволит исключить этап назначения незащищенных цефалоспоринов и сократить использование карбапенемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phenotypic and molecular epidemiology of ESBL-, AmpC-, and Carbapenemase producing *Escherichia coli* in Northern and Eastern Europe / E. Sepp [et al.] // *Front. Microbiol.* — 2019. — Vol. 10. — P. 2465.
2. *Popov, D. A.* Comparative review of the modern methods for carbapenemases detection / D. A. Popov // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* — 2019. — Vol. 21, № 2. — P. 125–133.
3. *Kozlov, R. S.* Ceftazidime-avibactam: new rules for the game against multidrug-resistant gram-negative bacteria / R. S. Kozlov, O. U. Stetsiouk, I. V. Andreeva // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* — 2018. — Vol. 20, № 1. — P. 24–34.

УДК 616.98:578.834.1]-052-074

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Турченко Н. М.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Глобальная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 в настоящее время является серьезнейшей проблемой здравоохранения всех стран. Не смотря на все проводимые мероприятия, эпидемиологическая ситуация является крайне сложной. Стремительное распространение, высокая частота осложнений, летальность и отсутствие этиотропного лечения вызывают пристальное внимание к данной проблеме специалистов различного медицинского профиля. Значительная часть пациентов с инфекцией имеют поражение легких в виде вирусопосредованной пневмонии. Множеством исследований доказаны факторы риска тяжелого течения инфекции, в частности, избыток массы тела, возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Нередким является поражение других систем организма, в том числе сердечнососудистой, нервной, пищеварительной и др. Изменения в организме, возникающие при полиорганном поражении, находят свое отражение в показателях лабораторных анализов крови пациентов [1–4]. Тем не менее, не смотря на многочисленные исследования, проводимые учеными разных стран, вопросы лабораторных показателей пациентов с инфекцией COVID-19 остаются актуальными, в том числе и из-за неясной корреляции между тяжестью заболевания и выраженностью изменений лабораторных анализов пациентов.

Цель

Провести анализ показателей общего и биохимического анализов крови у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Материал и методы исследования

В ходе проведенного исследования был выполнен анализ показателей общего и биохимического анализов крови у пациентов, находившихся на лечении в терапевтических отделениях учреждения здравоохранения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» с ноября 2020 по февраль 2021 гг. Всего в исследование включено 65 пациентов, из них 33 муж-