В.Б. Котлова, С.П. Кокорева

РЕГИОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ БУЗ ВО «ОДКБ №2»

[1]ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
каф.детских инфекционных болезней

Резюме. Проведен анализ таксономического спектра и антибиотикорезистентности возбудителей острых кишечных инфекций у детей, находившихся на лечение в БУЗ ВО «ОДКБ №2» в 2014-2016 году.

Показано, что в структуре бактериальных кишечных инфекций у детей первое место занимают эшерихиозы 77%, сальмонеллез составляет 19,5%, дизентерия - 2,3%. В этиологической структуре эшерихиозов лидируют энтеротоксигенные кишечные палочки 76% (ЭТКП), 4% которых обладают резистентностью к гентамицину; в 15% случаев выделяются энторопатогенные E. Coli (ЭПКП), обладающие более выраженной резистентностью к аминогликозидам, 4% составляют энтероинвазивные (ЭИКП) и 5% энтерогеморрагические (ЭГКП), некоторые из который приобрели резистентность к ципрофлоксацину и цефтазидину. В этиологической структуре сальмонеллеза доминирует группа D enteritidis, за последние 5 лет в два раза вырос сальмонеллез группы B. Отмечается снижение резистентности в 2016 году сальмонелл группы D к гентамицину со 100 до 35%, а к амикацину - до 18%. Регистрируются единичные случаи дизентерии, преимущественно Sonnei, возбудители которой сохраняют чувствительность к традиционным антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: бактериологический мониторинг, антибиотикорезистентность, острые кишечные инфекции, дети.

Актуальность. Антимикробные препараты являются самым часто и широко применяемым классом лекарственных препаратов, который постоянно меняется в связи со сменой инфекционных агентов и их чувствительностью. Еще в 1945 году Александр Флеминг сказал, что микробы рано или поздно адаптируются к этим лекарствам. На сегодня противомикробные препараты часто применяются необоснованно, поэтому актуальность бактериального мониторинга, который включает изучение эпидемической ситуации, выделение эпидемически значимых штаммов и изучение резистентности микроорганизмов, чрезвычайно важна [1,2,3]. Особую роль микробиологический мониторинг приобрел в детской инфектологии в связи с риском возникновения нозокомиальной инфекции у госпитализированных детей, основной причиной которой являются нарушение противоэпидемического режима и неправильная тактика лечебно-диагностического процесса, результатом которой является антибиотикорезистентность. Длительное и не всегда обоснованное лечение с использованием антибиотиков резерва в качестве эмпирической терапии приводит к возникновению вирулентных госпитальных штаммов и увеличению частоты внутрибольничных инфекций [4,5]. При этом изменяется нормальная микрофлора кишечника с нарушением колонизационной резистентности. Нерациональная антибиотикотерапия способствует снижению уровня секреторного IgA, вследствие чего увеличивается проницаемость естественных слизистых барьеров, в том числе слизистой кишечника.

Заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) на сегодня не имеет тенденции к снижению и занимает третье место в инфекционной заболеваемости у детей после ОРВИ и ветряной оспы. Анализ нозологической структуры госпитализированных детей в БУЗ ВО «ОДКБ №2» в 2012-2016гг. показал стабильно высокий уровень пациентов с ОКИ (27,7%, 25,2%, 28%, 30%, 29% соответственно). В этиологической структуре этиологически уточненных ОКИ на долю вирусных диарей приходится 47%, на долю бактериальных – 53% (рис.1). Это связано с высоким уровнем выявления энтеропатогенных эшерихиозов за счет внедрения новых лабораторных тестов.

Целью нашего исследования был анализ таксономического спектра и антибиотикорезистентности патогенной бактериальной флоры детей Воронежской области, поступивших в БУЗ ВО «ОДКБ№2» с диагнозом ОКИ за 2014-2016 год.

Материал и методы исследования. За этот период было проведено 3765 бактериологических исследований фекалий на патогенные энтеробактерии, и определена чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам. Определение антибиотикочувствительности проводилось классическим диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона, рекомендованным EUCAST [6].

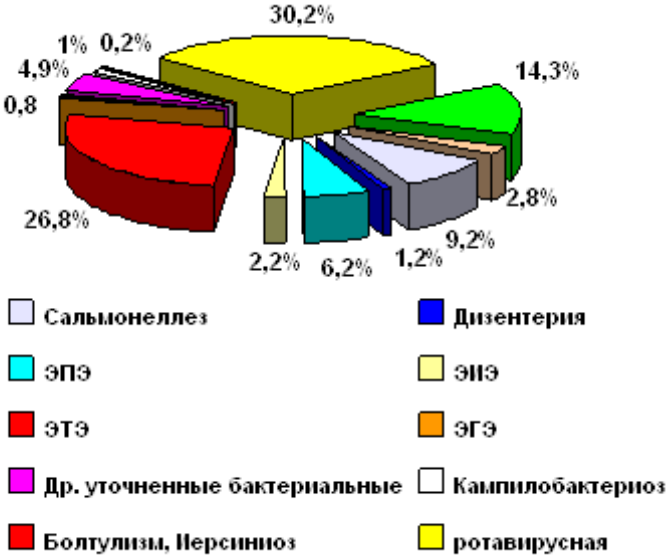

Рис.1. Этиологическая структура ОКИ у госпитализированных детей уточненной этиологии

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что в этиологической структуре бактериальных кишечных инфекций у детей преобладает эшерихиоз. Второе место занимает сальмонеллез, редко встречается шигеллез. В сравнении с 2009-2011гг. эшерихиоз вырос с 63,9% до 77,4%, сальмонеллез уменьшился почти в 2 раза с 35,3% до 19,5%, отмечается тенденция к увеличению доли дизентерии с 0,8% до 2,3%.

Среди эшерихиозов наиболее часто выделялись ЭТКП - 76%, а именно E.Coli – O1 (15,2%), O6 (14,2%), O2 (10,7%), O8 (8,4%), O7 (6,4%) и др. На втором месте – ЭПКП (15%): E.Coli O18 (3,8%), O86 (2,3%), O112 (1,8%). ЭГКП кишечные палочки встречались в 5%, ЭИКП в 4% случаев. Отрадно отметить, что все группы эшерихий сохраняют хорошую чувствительность к большинству антибактериальных препаратов. Однако, во всех серогруппах определяются культуры, обладающие резистентностью к аминогликозидам. ЭТКП устойчивы к действию гентамицина установлены в 4%, ЭПКП и ЭИКП обладают резистентностью как к гентамицину, так и к амикацину (до 8%), ЭГКП - в 4,9%. (рис.2). Так же необходимо отметить скачок антибиотикорезистентности энтерогеморрагических E.Coli: устойчивость к ципрофлоксацину, цефтазидиму и гентамицину возросла до с 5 до 10%.

Неблагоприятным является факт высокой устойчивости кишечной палочки к «Интести-бактериофагу», при том, что бактериофаги применяются значительно реже, чем антибактериальная химиотерапия. Резистентность к фагам энтеротоксигенных эшерихий достигает 40%, энтеропатогенных – до 30%, у остальных групп не превышает 22% (рис.3).

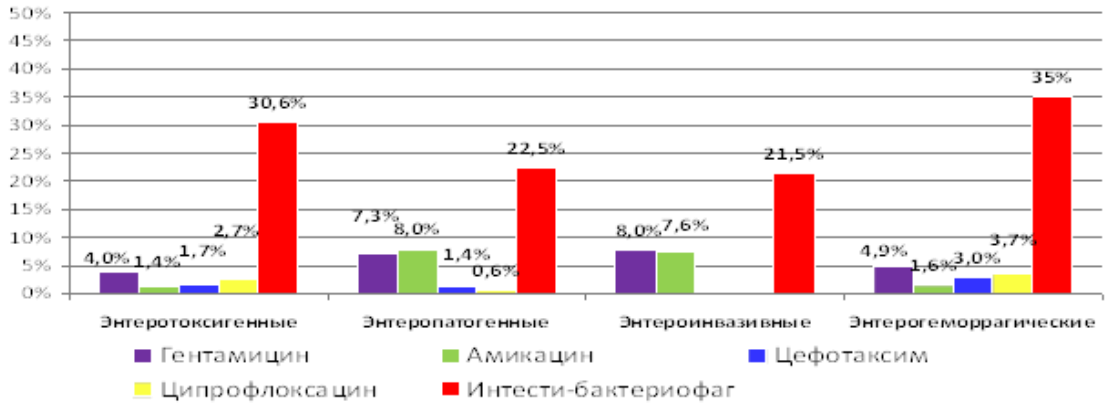

Рис.2. Резистенсность E.Coli. к антимикробным препаратам

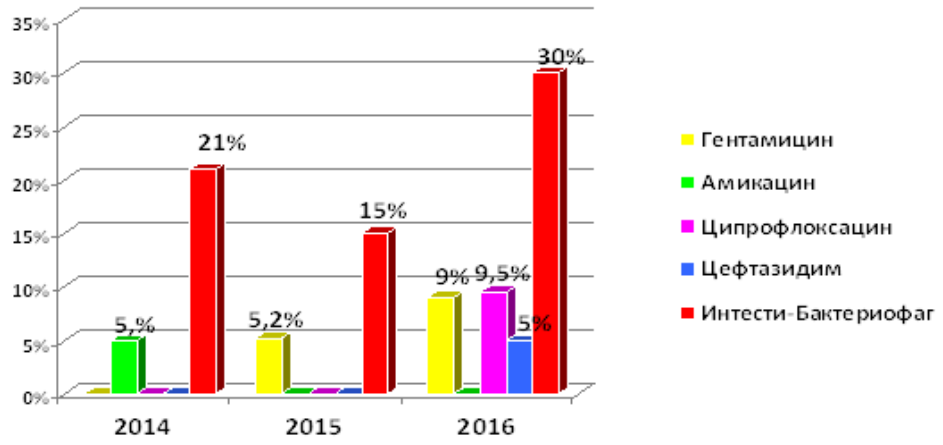

Рис.3. Динамика резистентности энтерогеморрагических кишечных палочек за 3 года

Среди возбудителей сальмонеллезов у детей лидирующей остается Salmonella группы D enteritidis. Отмечается рост в 2 раза доли больных с сальмонеллезом группы B, сальмонеллез группы C в среднем составляет 15%, сальмонеллез группы E - единичные случаи (рис 4.)

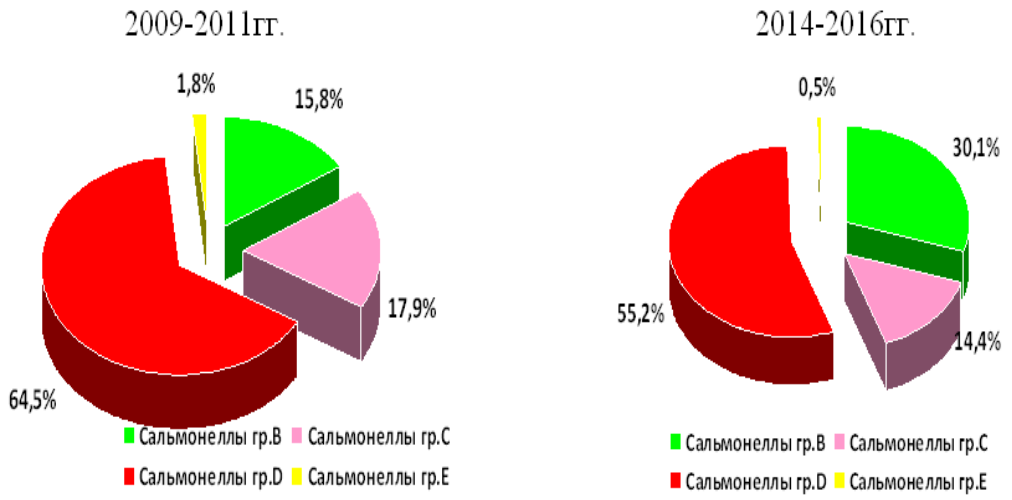

Рис.4. Изменение этиологической структуры сальмонеллеза у детей

Настораживает факт 100% резистентности сальмонелл группы D энтеритидис к аминогликозидам, что обусловлено необоснованно частым назначением препаратов этой группы. Была проведена работа с педиатрами Воронежа и Воронежской области по рациональному использованию антибактериальной терапии при сальмонеллезе и в 2015 году, на фоне снижения использования гентамицина в лечении ОКИ, появились штаммы чувствительные к аминогликозидам, в 2016 году резистентность к гентамицину сохраняется у 35% культур, к амикацину - у 18%.

При анализе антибиотикорезистентности полученных штаммов серогруппы B в 2009 году отмечается абсолютная (100%) устойчивость к аминогликозидам, 10% выделенных бактерий были устойчивы к цефалоспоринам третьего и четвертого поколения и 15% - к ципрофлоксацину. В 2010 и 2011 годах возрастает резистентность к цефалоспоринам до 24%. В 2016 году только половина культур резистентна к гентамицину и только 8% - к амикацину (рис 5).

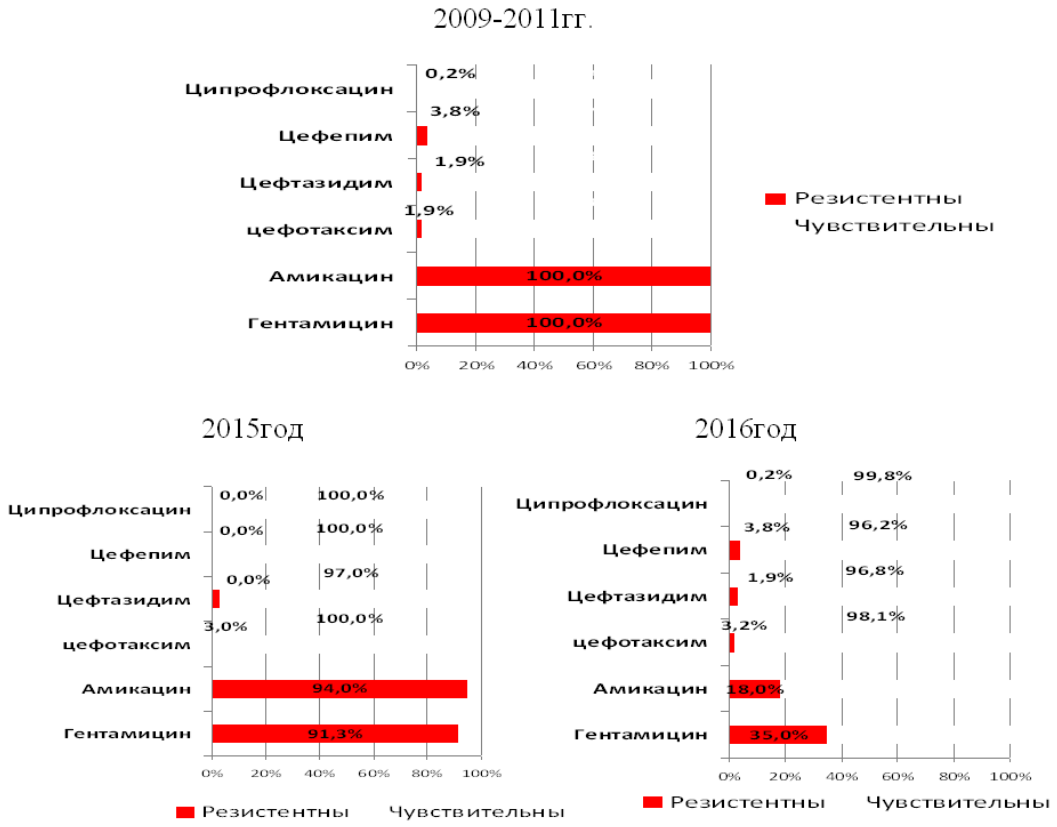

Рис.5 Динамика резистентности Salm. группы D enteritidis к антибактериальным препаратам.

Заболеваемость шигеллезами остается низкой как в РФ, так и на территории Воронежской области. В 2009-2011гг. выделено только 19 культур, преобладала Shigella flexneri (73%), в 2014-2016гг. – 14 культур, превалировала Shigella sonnei (72%). Все выделенные штаммы сохраняют абсолютную чувствительность к антибактериальной терапии.

Выводы. В структуре бактериальных кишечных инфекций у детей лидируют эшерихиозы 77%, на долю сальмонеллезной инфекции приходится 19,5%, регистрируются единичные случаи (2,3%) дизентерии. Среди эшерихий доминируют ЭТКП, 4% которых обладают резистентностью к гентамицину, в 15% случаев выделяются ЭПКП, обладающие более выраженной резистентностью к аминогликозидам, 4% составляют ЭИКП и 5% ЭГКП, некоторые из который приобрели резистентность к ципрофлоксацину и цефтазидину. Каждая третья патогенная кишечная палочка не чувствительна к интести-бактериофагу. В этиологической структуре сальмонелл отмечается увеличение сальмонелл группы B, снижение резистентности сальмонелл группы D к аминогликозидам почти в 3 раза. Шигеллы выделяются в единичных случаях, преимущественно sonnei, сохраняя 100% чувствительнотсь к традиционным антибактериальным препаратам.

Литература.

1. Антибиотикорезистентность как глобальная проблема общества XXI века / К. В. Зеленая и др. // Научно-методический электронный журнал «Концепт» - 2017. – Т. 42. – С. 38–41. – URL: http://e-koncept.ru/2017/771373.htm.

2. Социальная проблема антибиотикорезистентности / Мухина Е.Г. и др. Б.Т.К. Universum: медицина и фармакология - 2017. – Т.40. - С. 13-16.

3. Намазова-Баранова Л.С. /Антибиотикорезистентность в современном мире // Л.С. Намазова-Баранова, А.А.Баранов // Педиатрическая фармакология -2017. - Т. 14.- № 5. - С. 341-355.

4. Эпидемиологическая оценка факторов риска распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей / Шишмаков А.А. и др. // Пермский медицинский журнал – 2017. - Т.34 - №4. – С.54-59.

5. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов в клинической больнице / Стяжкина С.Н. и др. // Международный студенческий научный вестник – 2017. – № 1.

6. The Europen Committee on Antimicrobial Susceptibial Testing Breakpoint Tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0. 2014. /http //www.eucast. org/.

Abstract.

S.P.Kokoreva, V. B. Kotlova

REGIONAL MONITORING OF THE ANTIBIOTIC-RESISTANCE IN THE CAUSES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Voronezh State Medical University; dep. Children Infectious Diseases; Regional Children Clinical Hospital №2

The analysis of the taxonomic spectrum and antibiotic resistance of the causative agents of acute intestinal infections was conducted in children who were being treated for treatment at the CSTO VO "CSTO No.2" in 2014-2016.

It is shown that in the structure of bacterial intestinal infections in children the first place is occupied by Esherichiosis 77%, salmonellosis is 19.5%, dysentery - 2.3%. In the etiologic structure of escherichiosis, enterotoxigenic E. coli 76% (ETCP) are leading, 4% of which have resistance to gentamicin; In 15% of cases, E. coli (E. coli) with more pronounced resistance to aminoglycosides are isolated, 4% are enteroinvasive (EIPP) and 5% enterohemorrhagic (EHEC), some of which have acquired resistance to ciprofloxacin and ceftazidine. In the etiologic structure of salmonellosis, the group D enteritidis dominates, in the last 5 years the salmonella of group B has doubled. In 2016, the resistance of group D salmonella to gentamicin has decreased from 100 to 35%, and to amikacin - up to 18%. Single cases of dysentery, mostly Sonnei, are registered, the causative agents of which remain sensitive to traditional antibacterial drugs.

Key words: bacteriological monitoring, antibiotic resistance, acute intestinal infections, children.

References.

1. The Antibiotikorezistentnost as a global problem of society of the 21st century / K.V. Zelenaya, etc.//the Scientific and methodical online magazine "Kontsept" - 2017. – T. 42. – Page 38-41. – URL: http://e-koncept.ru/2017/771373.htm.

2. Social problem of Antibiotikorezistentnost / Mukhin E.G., etc. B.T.K. Universum: medicine and pharmacology - 2017. – T.40. - Page 13-16.

3. Namazova-Baranova L. S. / Antibiotikorezistentnost in the modern world/Hp Namazova-Baranova, A.A. Baranov//Pediatric pharmacology-2017. - T. 14.-No. 5. - Page 341-355.

4. Epidemiological assessment of risk factors of diffusion the antibiotikorezistentnykh of strains of originators of the top respiratory tracts and ENT organs at Children / Shishmakov A.A., etc.//the Perm medical magazine – 2017. - T.34 - No. 4. – Page 54-59.

5. A problem of an antibiotikorezistentnost of microorganisms in Hospital / Styazhkin S.N., etc.//the International student's scientific bulletin – 2017. – No. 1.

6. The Europen Committee on Antimicrobial Susceptibial Testing Breakpoint Tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0. 2014. /http //www.eucast. org/.

Сведения об авторах: Котлова Вероника Борисовна – к.м.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, kotlova.65@mail.ru; Кокорева Светлана Петровна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, kokorevasp@hotmail.com