

ПАТОГЕННЫЕ ЭНТЕРОБАКТЕРИИ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2016–2019 ГГ.

© Анна Владимировна Метляева¹, Светлана Борисовна Пилипенко²,
Елена Анатольевна Мамонова², Юлия Владимировна Голубева²,
Людмила Георгиевна Григорьева²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова. 197341, Санкт-Петербург,
Фермское ш., д.36, лит. А

Контактная информация: Анна Владимировна Метляева — старший преподаватель кафедры микробиологии.
E-mail: spbkns@gmail.com

Резюме. Была определена чувствительность к шести антимикробным препаратам 74 штаммов патогенных энтеробактерий, в том числе 23 культур шигелл (21 изолят *Shigella sonnei* и 2 штамма *Shigella flexneri*), и 51 изолятов шести сероваров сальмонелл, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2016–2019 гг. Среди сальмонелл преобладали *Salmonella enterica* serovar *infantis* (45,1%), *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* (33,3%) и *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* (13,7%). Выявлен высокий удельный вес антибиотикорезистентных штаммов среди шигелл (100,0%) и сальмонелл (80,4%) с устойчивостью преимущественно к ампициллину и амоксилин/клавуланату, в то же время отсутствие полирезистентных культур и сохранение чувствительности всех выделенных штаммов патогенных энтеробактерий к большинству антимикробных препаратов (фторхинолонам, цефалоспорином и карбапенемам) позволило быстро локализовать и ликвидировать вспышки дизентерии и сальмонеллеза в больнице.

Ключевые слова: шигеллы, сальмонеллы, антибиотикорезистентность, психиатрическая больница.

PATHOGENIC ENTEROBACTERIA ISOLATED IN PSYCHIATRIC HOSPITAL OF SAINT-PETERSBURG IN 2016–2018

© Anna V. Metlyaeva¹, Svetlana B. Pilipenko², Elena A. Mamonova², Julia V. Golubeva²,
Lyudmila G. Grigoryeva²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² City Psychiatric Hospital N3 named after I.I. Skvortsova-Stepanova. 197341, St. Petersburg, Fermskoye sh., D. 36, letter A.

Contact Information: Anna V. Metlyaeva — Senior Lecturer, Department of Microbiology. E-mail: spbkns@gmail.com

Summary. The susceptibility to six antimicrobial agents of 74 strains of enterobacteria was determined. 23 *Shigella* cultures (21 isolates of *Shigella sonnei* and 2 strains of *Shigella flexneri*), and 51 *Salmonella* strains of six serovars were isolated in a psychiatric hospital in St. Petersburg in 2016–2019. *Salmonella enterica* serovar *infantis* (45.1%), *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* (33.3%) and *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* (13.7%) prevailed among *Salmonella*. A high proportion of antibiotic-resistant strains was detected among *Shigella* (100.0%) and *Salmonella* (80.4%) with resistance mainly to ampicillin and amoxillin / clavulanate, however, the absence of multiresistant cultures and the preservation of the sensitivity of all isolated strains of pathogenic enterobacteria to most antimicrobial agents (fluoroquinolones, cephalosporins and carbapenems) made it possible to quickly localize and eliminate outbreaks of dysentery and salmonellosis in the hospital.

Key words: *Shigella*, *Salmonella*, resistance to antibiotics, psychiatric hospital.

ВВЕДЕНИЕ

Нозокомиальные инфекции на протяжении нескольких десятилетий остаются огромной проблемой для стационаров, при этом их возбудителями в большинстве случаев являются условно-патогенные бактерии [1, 2], со значительной вариабельностью их видового состава в зависимости от стационара [3]. Долгое время среди таких возбудителей лидировали грамположительные кокки, прежде всего стафилококки [4, 5] и энтерококки [1, 6], однако в последние годы их удельный вес неуклонно снижался [6]. В настоящее время среди возбудителей госпитальных инфекций стали превалировать грамотрицательные микроорганизмы, преимущественно представители семейства энтеробактерий [1, 7, 8], такие, как клебсиеллы и эшерихии [9, 10], которые вызывают разнообразные гнойно-септические инфекции, от инфекций мочевыводящих путей [11] до пневмоний и инфекций кровотока [1,2]. Психиатрические больницы являются стационарами повышенного риска в отношении внутрибольничного инфицирования [1], однако этиология внутрибольничных инфекций в них отличается от таковой в обычных стационарах. В психиатрических стационарах возбудителями нозокомиальных инфекций, помимо условно-патогенных бактерий [12], часто становятся патогенные микроорганизмы, среди которых преобладают возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ), составляющие до 70% внутрибольничных инфекционных заболеваний [1] в таких стационарах. Патогенные энтеро-

бактерии, в том числе шигеллы и сальмонеллы характеризуются высоким удельным весом продуцентов бета-лактамаз [13, 14], и, следовательно, антибиотикорезистентных штаммов. Важно отметить, что именно в данном психиатрическом стационаре в 1997 г. впервые были выделены штаммы сальмонелл — продуцентов нового на тот момент времени фермента — бета-лактамазы расширенного спектра действия цефотаксимазы СТХ–М-4 [15], распространившиеся впоследствии по всей Европе. Возбудители ОКИ могут попадать в такие стационары путем заноса инфекции с больными с последующим внутрибольничным их распространением, именно поэтому бактериологическое исследование в обязательном порядке должно проводиться в психиатрических больницах при дисфункциях кишечника, а также при лихорадке неясного генеза [1]. Таким образом, характеристика структуры и антибиотикорезистентности шигелл и сальмонелл в психиатрической больнице является крайне актуальным, что и явилось целью нашего исследования.

МЕТОДИКА

В 2016–2019 гг. в психиатрической больнице Санкт-Петербурга из фекалий пациентов стационара бактериологическим методом были выделены 74 штамма патогенных энтеробактерий, в том числе 23 культуры шигелл и 51 штамм сальмонелл (рис. 1). Определение чувствительности к шести антимикробным препаратам (АМП) — ампициллину (Ар), амоксициллин/клавуланату (Am/cl), ципро-

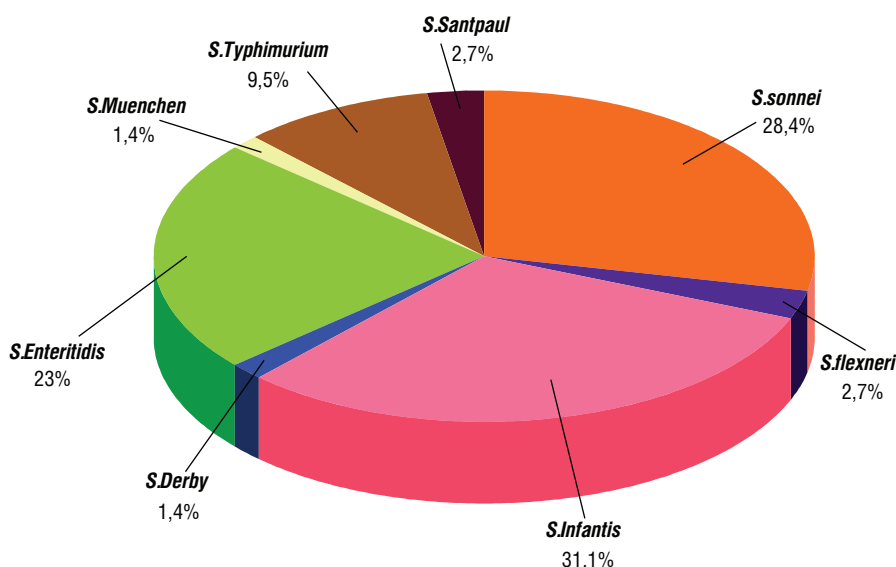


Рис. 1. Пейзаж патогенных энтеробактерий, выделенных в психиатрической больнице

флоксацину (Cip), левофлоксацину (Lev), цефтриаксону (Cft), меропенему (Mer) — проводилось методом диффузии в агар согласно рекомендациям, 2015 [16]. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США) [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Шигеллы, выделенные в психиатрической больнице, были представлены двумя видами, *Shigella sonnei* (91,3%) и *Shigella flexneri* (8,7%). Все штаммы *S. sonnei* были выделены от 15 пациентов с 3 по 6 ноября 2016 г. во время вспышки дизентерии в одном из отделений больницы, два изолята *S. flexneri* — в другом отделении 1–2 марта 2016 г. от одного больного. Благодаря своевременным действиям медицинского персонала в первом случае вспышка была быстро ликвидирована, во втором — больной дизентерией не стал источником заражения для других пациентов. Все выделенные штаммы *S. sonnei* (двадцать один изолят) принадлежал к биовару II, две культуры *S. flexneri* — к подсеровару 2a. В 2017–19 гг. в стационаре изоляты шигелл отсутствовали. Сальмонеллы были представлены шестью сероварами трех серогрупп, при этом почти половину их составили сальмонеллы группы C (47,1%). Доли представителей группы B и D были меньше (33,3% и 19,6% соответственно). В 2016 г. были выделены 8 штаммов сальмонелл 5 сероваров (*Salmonella enterica* serovar *infantis*, *S. enterica* serovar *derby*, *S. enterica* serovar *enteritidis*, *S. enterica* serovar *muenchen*, *S. enterica* serovar *santpaul*), в 2017 г. — 6 культур двух сероваров (*S. enterica* serovar *enteritidis* и *S. enterica* serovar *typhimurium*). В 2018 г. количество изолятов сальмонелл было значительно больше — было выделено 30 штаммов 4 сероваров (*Salmonella enterica* serovar *infantis*, *S. enterica* serovar *enteritidis*, *S. enterica* serovar *typhimurium*, *S. enterica* serovar *santpaul*), а за пять месяцев 2019 г. — 7 культур только двух наиболее распространенных сероваров (*S. enterica* serovar *enteritidis* и *S. enterica* serovar *typhimurium*). Более двух третей (67,6%) сальмонелл в 2018 г. было выделено в течение одной недели с 25 июля по 1 августа от 16 больных 12 отделений во время вспышки сальмонеллеза, вызванного *S. Infantis*. Вследствие указанной вспышки удельный вес сальмонелл этого серовара составил почти половину (45,1%) выделенных за несколько лет культур, хотя в 2016 г. было изолировано всего 3

штамма *S. Infantis*, а в 2017 и 2019 г. изоляты этого серовара в больнице отсутствовали. Удельный вес других сероваров был ниже и составил 33,3% для *S. Enteritidis* и 13,7% для *S. Typhimurium*, доля сальмонелл других сероваров была еще меньше и была представлена единичными штаммами (3,9% для *S. Santpaul* и по 2,0% для *S. Derby* и *S. Muenchen*). Интересно отметить, что из выделенных пяти сероваров сальмонелл два серовара циркулировали в больнице практически постоянно, так, культуры *S. Enteritidis* выделялись в больнице ежегодно, *S. Typhimurium* в течение трех последних лет (2017, 2018 и 2019 гг.).

Определение чувствительности к антимикробным препаратам показало, что все выделенные штаммы шигелл были устойчивы хотя бы к одному АМП (рис. 2), при этом все они оказались резистентными к ампициллину, 95,6% — к амоксиллин/клавуланату. Все изоляты *S. sonnei* имели одинаковый спектр одновременной резистентности к двум антимикробным препаратам. Среди патогенных энтеробактерий шигеллы выделяются наиболее высоким уровнем антибиотикорезистентности, что связано с их высокой способностью длительно поддерживать присутствие в клетке плазмид с различной молекулярной массой [13, 14] и часто проявляют фенотипы устойчивости к АМП с разными механизмами действия. В нашем исследовании все шигеллы сохраняли чувствительность к фторхинолонам, цефалоспорином и карбапенемам, что позволило быстро ликвидировать возникшую вспышку инфекции.

Удельный вес устойчивых к АМП сальмонелл был меньше, что соответствует данным литературы [13, 14], однако 80,4% их изолятов в проведенном исследовании были резистентны хотя бы к одному препарату, в том числе

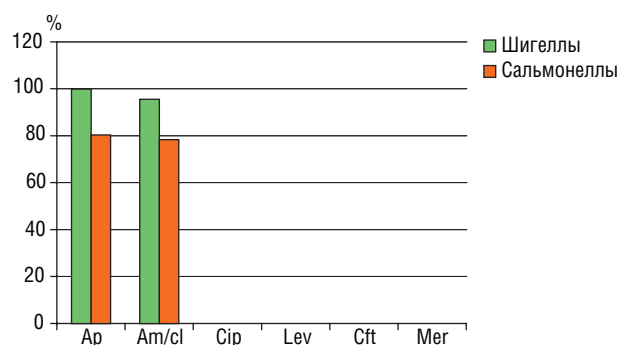


Рис. 2. Устойчивость патогенных энтеробактерий к антимикробным препаратам. Ap — ампициллин, Am/cl — амоксициллин / клавуланат, Cip — ципрофлоксацин, Lv — левофлоксацин, Cft — цефтриаксон, Mer — меропенем

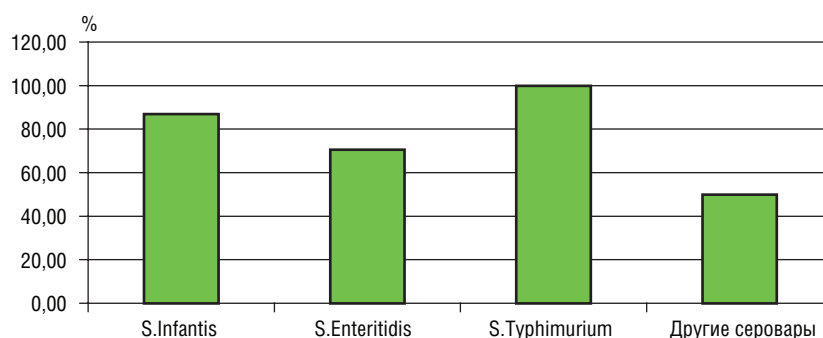


Рис. 3. Удельный вес антибиотикорезистентных штаммов среди сальмонелл разных сероваров

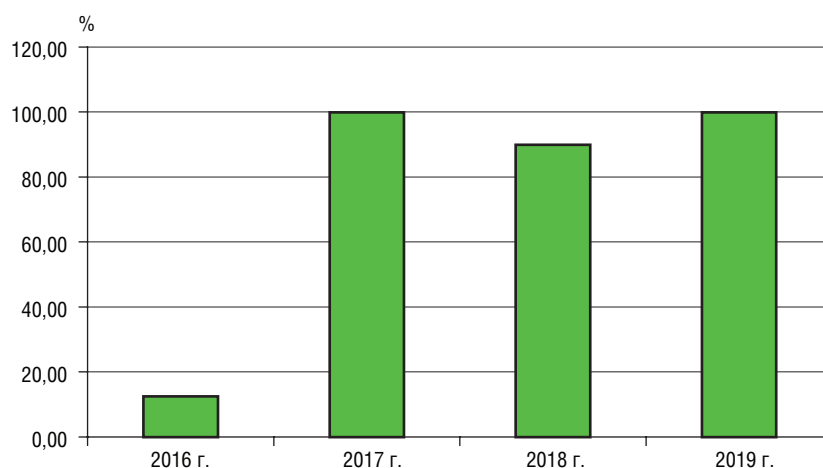


Рис. 4. Динамика антибиотикорезистентности сальмонелл

80,4% к ампициллину и 78,4% — к амоксициллин/клавуланату. Ко всем остальным антимикробным препаратам (фторхинолонам, цефалоспорином и карбапенемам) все выделенные штаммы сальмонелл сохраняли чувствительность. Доля антибиотикорезистентных культур различалась у сальмонелл разных сероваров (рис. 3), так, самой высокой она оказалась у *S. Typhimurium* (100,0%), несколько меньшей — у *S. Infantis* (87,0%) и *S. Enteritidis* (70,6%), и значительно меньшей у сальмонелл других сероваров (50,0%). Наиболее высокий удельный вес устойчивых к АМП штаммов сальмонелл был выявлен в 2017 и 2019 гг. (рис. 4). В течение трех с половиной лет (2016–2019 гг.) не было выявлено ни одного полирезистентного штамма шигелл или сальмонелл.

ВЫВОДЫ

Патогенные энтеробактерии в настоящее время продолжают оставаться актуальными возбудителями внутрибольничных острых кишечных инфекций в психиатрических стационарах. Выявлен высокий удельный вес антибиотикорезистентных штаммов среди выде-

ленных стационаре в 2016–2019 гг. шигелл и сальмонелл, однако отсутствие полирезистентных культур и сохранение чувствительности всех выделенных штаммов патогенных энтеробактерий к большинству антимикробных препаратов (фторхинолонам, цефалоспорином и карбапенемам) позволило быстро локализовать и ликвидировать вспышки дизентерии и сальмонеллеза в больнице. В то же время постоянная циркуляция в больнице патогенных энтеробактерий свидетельствует о потенциальной опасности вспышек внутрибольничных ОКИ и необходимости постоянного мониторинга за распространением таких штаммов в стационаре и уровнем их антибиотикорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по медицинской микробиологии. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: Бином; 2013.
2. Сбойчаков В.Б., Москалев А.В., Андреев В.А. и соавт. Медицинская микробиология. СПб.: ВМедА; 2017.

3. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Косякова К.Г.; Каменева О.А., Морозова С.Е., Чуркина И.В., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам энтеробактерий, выделенных в стационарах двух районов Санкт-Петербурга. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19(1): 34–42.
4. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Гоик В.Г. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных из крови. Научное обозрение. 2014; 3: 184–190.
5. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В. и соавт. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре. Проблемы медицинской микологии. 2015; 17(4): 58–62.
6. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(1): 40–48.
7. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Гоик В.Г., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антимикробным препаратам энтеробактерий различного происхождения в многопрофильном стационаре. Проблемы медицинской микологии. 2016; 18(3): 30–35.
8. Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Косякова К.Г. и соавт. Нозокомиальные инфекции и микробиологический мониторинг в многопрофильных лечебных учреждениях. Медицинский алфавит. 2018. Т. 2; 35(372): 14–19.
9. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре. Инфекция и иммунитет. 2018; 8(1): 79–84.
10. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антимикробным препаратам эшерихий, выделенных в многопрофильном стационаре. Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 65(4): 83–89.
11. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Иванова и соавт. Антибиотикорезистентность энтеробактерий, выделенных из мочи пациентов многопрофильного стационара. Проблемы медицинской микологии. 2015; 17(3): 22–26.
12. Козлова Н.С., Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А. и соавт. Структура энтеробактерий — возбудителей гнойно-септических инфекций в психиатрической больнице и их устойчивость к антимикробным препаратам. Труды XIII ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. СПб.: 2018; 13(1): 291–297.
13. Кофтырева Л.А., Егорова С.А., Кожухова Е.А. и соавт. Резистентность энтеробактерий к антимикробным препаратам выбора при лечении острых кишечных инфекций. Казанский медицинский журнал. 2009; 90(5): 699–704.
14. Козлова Н.С., Гладин Д.П., Баранцевич Е.П. Характеристика бета-лактамаз антибиотикорезистентных штаммов некоторых патогенных бактерий. Профилактическая и клиническая медицина. 2015; 2: 12–17.
15. Edelstein M., Pimkin M., Strachounski L. et al. Multiple outbreaks of nosocomial salmonellosis in Russia and Belarus caused by a single clone of *Salmonella enterica* serovar typhimurium producing an extended spectrum beta-lactamase. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2004; 48(8): 2808–2815.
16. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Клинические рекомендации. М.: 2015. Доступен по: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

REFERENCES

1. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Opportunistskiye infektsii: vzbuditeli i etiologicheskaya diagnostika. [Opportunistic infections: pathogens and etiological diagnosis]. Pod red. A.S. Labinskoy, N.N. Kostyukovoy, S.M. Ivanovoy. M.: Binom; 2013. (in Russian).
2. Sbojchakov V.B., Moskalev A.V., Andreev V.A. i soavt. Medicinskaya mikrobiologiya. [Medical microbiology] SPb.: VMedA; 2017. (in Russian).
3. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Kosyakova K.G. i soavt. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam enterobakterij, vydelennyh v stacionarah dvuh rajonov Sankt-Peterburga. [Sensitivity to antibiotics of enterobacteria isolated in hospitals in two districts of St. Petersburg]. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2017; 19 (1): 34–42. (in Russian).
4. Kozlova N.S., Barancevich E.P., Barancevich N.E., Goik V.G. Antibiotikorezistentnost' stafilocokkov, vydelennyh iz krovi. [Antibiotic resistance of staphylococci isolated from blood]. *Nauchnoe obozrenie*. 2014; 3: 184–190. (in Russian).
5. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Ivanova L.V., i soavt. Chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym preparatam stafilocokkov, cirkuliruyushchih v mnogoprofil'nom stacionare. [Susceptibility to antibacterial drugs of staphylococci circulating in a multidisciplinary hospital]. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2015; 17(4): 58–62. (in Russian).
6. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. Antibiotikorezistentnost' vzbuditelej gnojno-septicheskikh infekcij v mnogoprofil'nom stacionare. [Antibiotic resistance of pathogens of purulent-septic infections in a multidisciplinary hospital]. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2018; 20(1): 40–48. (in Russian).
7. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Goik V.G., Barancevich E.P. CHuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam

- enterobakterij razlichnogo proiskhozhdeniya v mnogo-profil'nom stacionare. [Susceptibility to antimicrobial drugs of enterobacteria of various origin in a multidisciplinary hospital]. Problemy medicinskoj mikologii. 2016; 18(3): 30–35. (in Russian).
8. Esaulenko N.B., Kameneva O.A., Kosyakova K.G. i soavt. Nozokomial'nye infekcii i mikrobiologicheskij monitoring v mnogoprofil'nyh lechebnyh uchrezhdeniyah. [Nosocomial infections and microbiological monitoring in multidisciplinary medical institutions]. Medicinskij alfavit. 2018. 2; 35(372): 14–19. (in Russian).
 9. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam shtammov Klebsiella pneumoniae, vydelennyh v mnogoprofil'nom stacionare. [Susceptibility to antibiotics of Klebsiella pneumoniae strains isolated in a multidisciplinary hospital]. Infekciya i immunitet. 2018; 8(1): 79–84. (in Russian).
 10. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. CHuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam esherihij, vydelennyh v mnogoprofil'nom stacionare. [Susceptibility to antimicrobial agents of Escherichia isolated in a multidisciplinary hospital]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2016; 65(4): 83–89. (in Russian).
 11. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Ivanova i soavt. Antibiotikorezistentnost' enterobakterij, vydelennyh iz mochi pacientov mnogoprofil'nogo stacionara. [Antibiotic resistance of enterobacteria isolated from the urine of patients of a multidisciplinary hospital]. Problemy medicinskoj mikologii. 2015; 17(3): 22–26. (in Russian).
 12. Kozlova N.S., Pilipenko S.B., Mamonova E.A. i soavt. Struktura enterobakterij — vozбудitelej gnojno-septicheskikh infekcij v psichiatricheskoj bol'nice i ih ustojchivost' k antimikrobnym preparatam. [The structure of enterobacteria — pathogens of purulent-septic infections in a psychiatric hospital and their resistance to antimicrobial agents.]. Zdorov'e — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ih resheniya. Trudy XIII ezhegodnoj vsrossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. SPb.: 2018; 13(1): 291–297. (in Russian).
 13. Koftyreva L.A., Egorova S.A., Kozhuhova E.A. i soavt. Rezistentnost' enterobakterij k antimikrobnym preparatam vybora pri lechenii ostryh kishechnykh infekcij. [Enterobacteriaceae resistance to antimicrobial agents of choice in the treatment of acute intestinal infections]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2009; 90(5): 699–704. (in Russian).
 14. Kozlova N.S., Gladin D.P., Barancevich E.P. Harakteristika beta-laktamaz antibiotikorezistentnyh shtammov nekotorykh patogennykh bakterij. [Characteristic of beta-lactamases of antibiotic-resistant strains of certain pathogenic bacteria]. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2015; 2: 12–17. (in Russian).
 15. Edelstein M., Pimkin M., Strachounski L. et al. Multiple outbreaks of nosocomial salmonellosis in Russia and Belarus caused by a single clone of Salmonella enterica serovar typhimurium producing an extended spectrum beta-lactamase Antimicrobial agents and chemotherapy. 2004; 48 (8): 2808–2815.
 16. Opređenje chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibiotikam. [Determination of the Susceptibility of microorganisms to antibiotics]. Klinicheskie rekomendacii. M.: 2015. Available at: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>. (in Russian).
 17. Glanc C. Mediko-biologicheskaya statistika. [Biomedical statistics]. M.: Praktika; 1999. (in Russian).