

ДИАРЕЕГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

© 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. Были изучены 196 штаммов диареогенных эшерихий семи серогрупп, выделенных в 2016–2018 гг. в психиатрической больнице Санкт-Петербурга. Превалировали штаммы энтеротоксигенных эшерихий серогрупп O6 (28,6%) и O25 (24,5%), а также энтеринвазивных эшерихий серогруппы O144 (23,0%). Выявлен высокий удельный вес антибиотикорезистентных культур эшерихий с его выраженным увеличением на протяжении трех лет (с 44,3% до 97,2%). Среди эшерихий преобладали изоляты с одновременной устойчивостью к двум антимикробным препаратам, преимущественно ампициллину и амоксициллин/клавуланату. Доля изолятов, устойчивых к цефалоспорином и фторхинолонам, была низкой (7,6% и 5,1% соответственно). Все культуры сохраняли чувствительность к карбапенемам. Удельный вес полирезистентных штаммов был небольшим (3,1%). Таким образом, диареогенные эшерихии в стационаре сохраняли чувствительность к большинству АМП.

Ключевые слова: диареогенные эшерихии, антибиотикорезистентность, психиатрическая больница.

DIARRHEAGENIC ESCHERICHIA COLI ISOLATED IN PSYCHIATRIC HOSPITAL AND THEIR RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

© 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. 196 strains of diarrheagenic *Escherichia coli* of seven serogroups isolated in 2016–2018 in psychiatric hospital in Saint-Petersburg were studied. The strains of enterotoxigenic *Escherichia* serogroup O6 (28.6%) and O25 (24.5%), as well as enteroinvasive *Escherichia* serogroup O144 (23.0%) prevailed. A high proportion of antibiotic-resistant *Escherichia* cultures (76.0%) was revealed with its marked increase over three years (from 44.3% to 97.2%). Most strains (66.8%) were resistant to 2 antibiotics, mainly ampicillin and amoxicillin / clavulanate (65.8%). The proportion of isolates resistant to cephalosporins and fluoroquinolones was small (7.6% and 5.1%, respectively). All strains were susceptible to carbapenems. Proportion of multidrug-resistant strains was small (3.1%). Thus, diarrheagenic *Escherichia* in the hospital were susceptible to most antimicrobial drugs.

Key words: diarrheagenic *Escherichia coli*, resistance to antibiotics, psychiatric hospital.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия большой проблемой для стационаров остаются нозокомиальные инфекции, возбудителями которых в большинстве случаев являются условно-патогенные бактерии [1, 2], структура которых значительно отличается в зависимости от стационара [3]. Первоначальное лидерство среди таких возбудителей грамположительных кокков, прежде всего стафилококков [4, 5] и энтерококков [1, 6], сменилось в последние годы преобладанием грамотрицательных микроорганизмов, преимущественно представителей семейства энтеробактерий [1, 7, 8], таких, как клебсиеллы и эшерихии [9, 10]. Последние могут вызывать разнообразные гнойно-септические инфекции, от инфекций мочевыводящих путей [11] до пневмоний и инфекций кровотока [1, 6]. Психиатрические больницы являются стационарами повышенного риска в отношении внутрибольничного инфицирования [12], однако этиология внутрибольничных инфекций в них отличается от таковой в обычных стационарах. В психиатрических стационарах возбудителями нозокомиальных инфекций часто становятся патогенные микроорганизмы, среди которых преобладают возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ), составляющие до 70% внутрибольничных инфекций [12], среди возбудителей которых высок удельный вес энтеробактерий — продуцентов бета-лактамаз [13, 14]. 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 таких стационарах при дисфункциях кишечника, а также при лихорадке неясного генеза [12]. Таким образом, характеристика структуры и антибиотикорезистентности диареогенных эшерихий в психиатрических больницах является крайне актуальным, что и явилось целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2016–2018 гг. в психиатрической больнице Санкт-Петербурга из фекалий пациентов стационара бактериологическим методом были выделены 196 штаммов диареогенных эшерихий (рис. 1). Идентификация этиологически значимых микроорганизмов осуществлялась фенотипически. Определение чувствительности к шести антимикробным препаратам

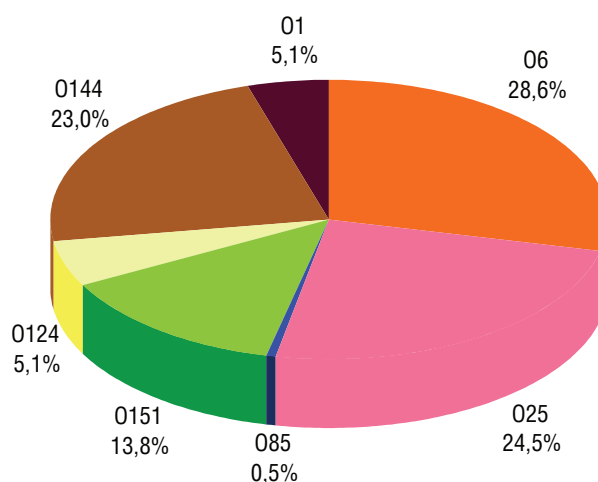


Рис. 1. Серогруппы диареогенных эшерихий, выделенных в психиатрической больнице

(АМП) — ампициллину (Ap), амоксициллин/клавуланату (Am/cl), ципрофлоксацину (Cip), левофлоксацину (Lev), цефтриаксону (Cft), меропенему (Mer) — проводилось методом диффузии в агар согласно клиническим рекомендациям, 2015 [15]. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США) [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что среди диареогенных эшерихий в психиатрической больнице преобладали энтеротоксигенные (53,6%) штаммы, доля энтероинвазивных эшерихий была несколько меньшей (41,8%), удельный вес энтеропатогенных кишечных палочек (ЭПКП) был низким и составил всего 4,6%. Энтеротоксигенные эшерихии (ЭТКП) включали две серогруппы, в том числе O6 (28,6%) и O25 (24,5%). Энтероинвазивные эшерихии (ЭИКП) были представлены тремя серогруппами, среди которых преобладали эшерихии серогруппы O144 с удельным весом около четверти выделенных штаммов (23,0%). Остальные серогруппы встречались значительно реже, так, доли ЭИКП O151 и O124 составили 13,8% и 5,1% от числа выделенных культур, Энтеропатогенные эшерихии были представлены одной серогруппой O1 (4,6%). Динамика удельного веса диареогенных эшерихий представлена на рис. 2. Интересно отметить, что число выделенных штаммов диареогенных эшерихий в 2017 г. увеличилось по сравнению с 2016 г. почти в два раза, прежде всего за счет ЭИКП O144 (рис. 3). Число ее изолятов выросло бо-

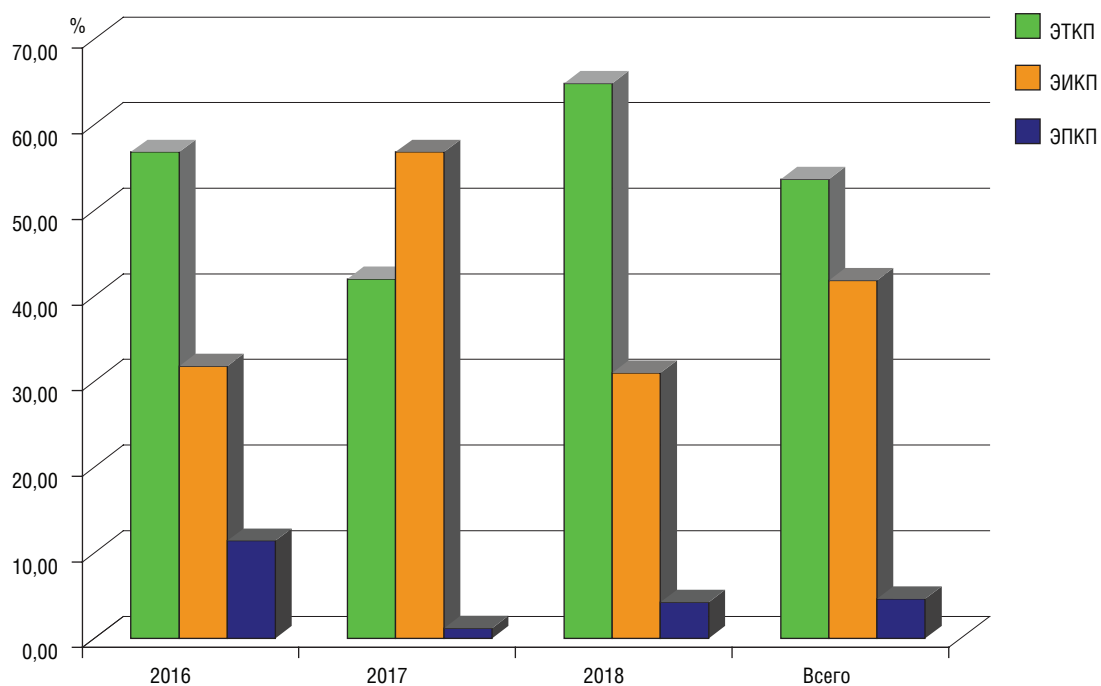


Рис. 2. Динамика удельного веса диареогенных эшерихий

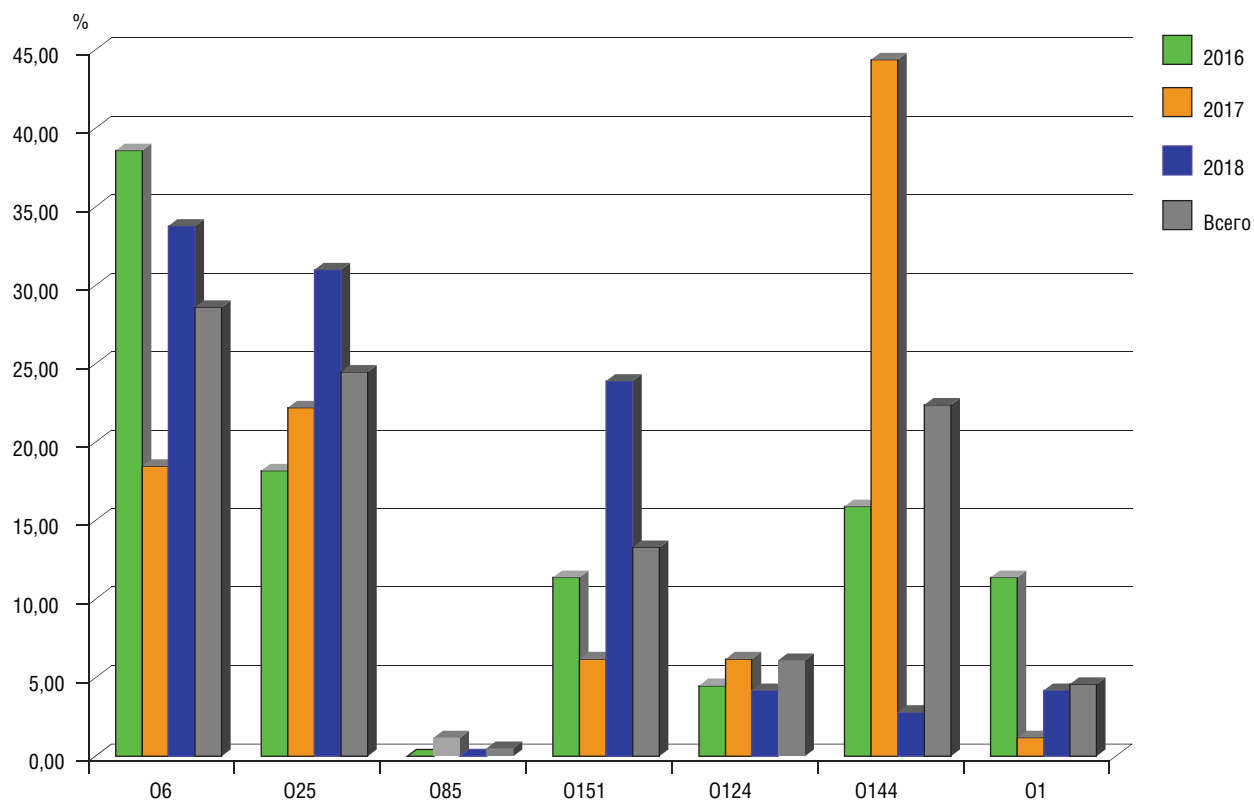


Рис. 3. Динамика удельного веса отдельных серогрупп диареогенных эшерихий

лее чем в пять раз, при этом удельный вес в структуре эшерихий увеличился с 15,9% до 44,4%. Более чем в два раза возросла также доля ЭТКП O25. Удельный вес эшерихий других серогрупп изменился незначительно, за исключением ЭПКП O1, число штаммов которого снизилось с 5 культур, выделенных в 2016 г. до 1 изолята в 2017 г. и 3 штаммов в 2018 г. В 2018 г. число выделенных культур изменилось незначительно, в то же время резко снизилась доля ЭИКП серогруппы O144 (более чем в 10 раз) и более чем в три раза вырос удельный вес ЭИКП O151.

Данные литературы свидетельствуют о высоком удельном весе антибиотикорезистентных штаммов среди эшерихий [10], в том числе диареогенных [16]. В нашем исследовании определение чувствительности эшерихий к АМП показало, что 76,0% выделенных культур оказались устойчивы хотя бы к одному АМП. Доля таких изолятов увеличилась в 2017 г. (75,3%) по сравнению с 2016 г. (43,2%) почти в два раза, а в 2018 г. чувствительными ко всем АМП оказались всего две выделенные культуры (2,8%). Наибольшей доля устойчивых культур была у ЭИКП O124 (100%), ЭТКП O6 (82,1%) и O25 (81,2%), а также у ЭИКП O151 (81,5%); наименьший удельный вес таких изо-

лятов был выявлен у ЭИКП O144 (53,3%) и ЭПКП O1 (66,7%). Три четверти штаммов (75,0%) были резистентны к ампициллину и амоксициллин/клавуланату (рис. 4), при этом удельный вес таких культур увеличился в 2017 (75,3%) почти в два раза по сравнению с 2016 г. (40,9%), а в 2018 г. составил уже 95,8%. Незначительной была доля изолятов, устойчивых к цефалоспорином (7,6%) и фторхинолонам (5,1%). Удельный вес культур, устойчивых к цефалоспорином, вырос в 2018 г. (12,7%) по сравнению с 2016 г. (6,8%) в два раза, в то время как доля резистентных к фторхинолонам штаммов практически не изменилась. Не было выявлено культур, устойчивых к карбапенемам.

Большинство изученных штаммов оказалось нечувствительными одновременно к двум препаратам (66,8%). Удельный вес полирезистентных изолятов был низким и составил всего 3,1%, было выявлено только шесть культур с одновременной резистентностью к ампициллину, амоксициллин/клавуланату, фторхинолонам и цефалоспорином, в том числе три штамма ЭПКП O1 в 2016 г. и три изолята ЭТКП O25 в 2018 г. У эшерихий было выявлено шесть спектров антибиотикорезистентности (рис. 5), при этом наиболее распространенными (65,8%) были изоляты с одновременной устой-

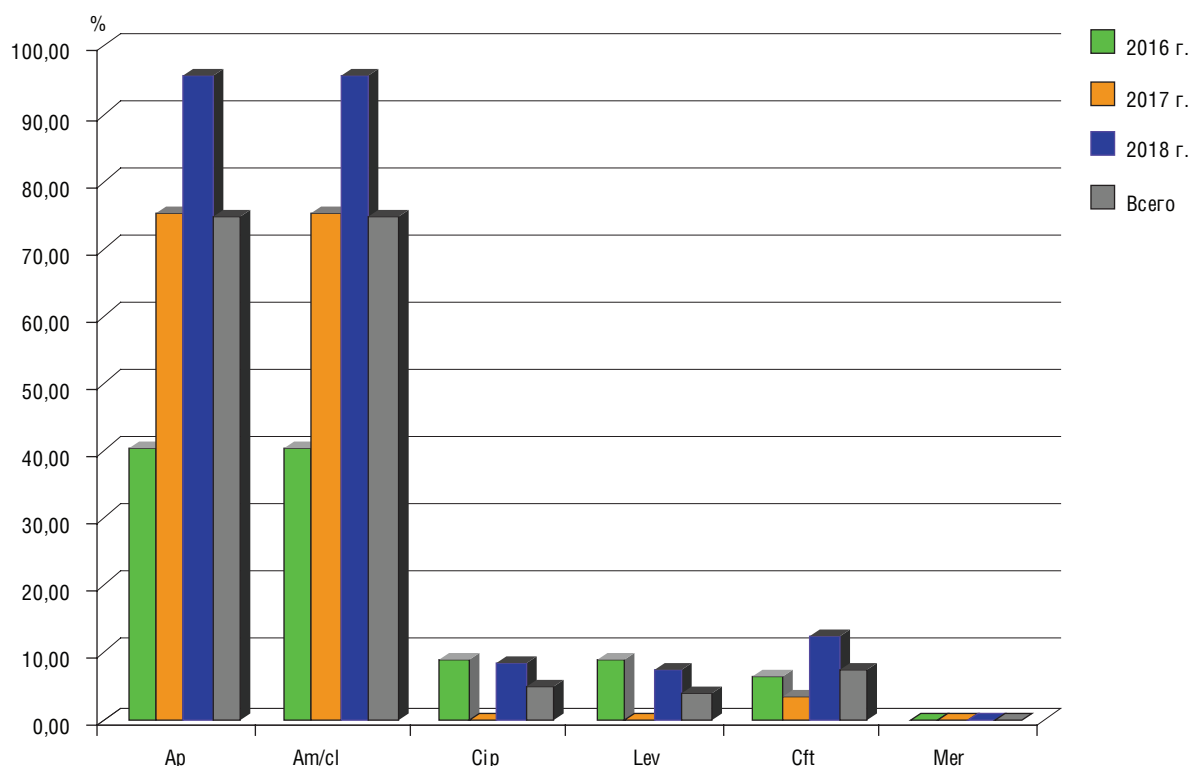


Рис. 4. Динамика удельного веса штаммов эшерихий, устойчивых к отдельным АМП. Ap — ампициллин, Am/cl — амоксициллин / клавуланат, Cip — ципрофлоксацин, Lv — левофлоксацин, Cft — цефтриаксон, Mer — меропенем

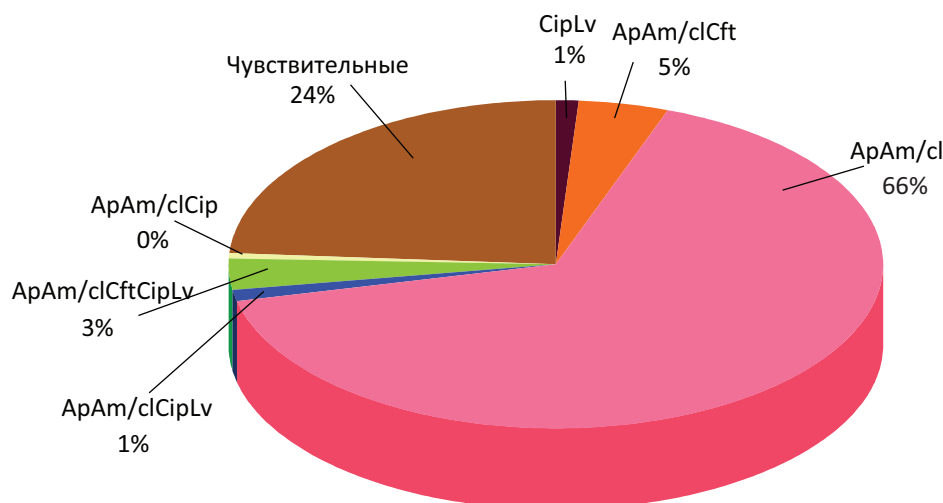


Рис. 5. Спектры антибиотикорезистентности диареогенных эшерихий

чивостью к двум АМП (ампициллину и амоксициллин/клавуланату), доли культур со следующими по распространенности наборами детерминант резистентности были гораздо меньше — к ApAm/clCft (4,6%), к ApAm/clCftCipLv (3,1%). Изоляты с остальными спектрами антибиотикорезистентности были представлены единичными штаммами и составили по 1,0% для ApAm/clCipLv и CipLv и 0,5% для ApAm/clCip. Таким образом, культуры с тремя основными спектрами резистентности вместе составили 73,5% от общего числа и 96,6% от числа устойчивых штаммов. Распределение спектров различалось у эшерихий разных серогрупп, так, только у ЭТКП O25 были выявлены культуры со всеми шестью спектрами с преобладанием устойчивости к ApAm/cl (66,7% от общего числа штаммов и 82,0% от количества устойчивых изолятов), штаммы других серогрупп характеризовались 3–4 наборами детерминант резистентности с доминированием 1–2 спектров.

ВЫВОДЫ

Среди диареогенных эшерихий в психиатрической больнице преобладали штаммы энтеротоксигенных эшерихий серогрупп Ob (28,6%) и O25 (24,5%), а также энтеринвазивных эшерихий серогруппы O144 (23,0%), составившие вместе более трех четвертей всех изолятов (76,0%). Выявлен высокий удельный вес антибиотикорезистентных культур эшерихий с его выраженным увеличением на протяжении трех лет. Среди эшерихий преобладали изоляты с одновременной устойчивостью к двум АМП, преимущественно ампициллину и

амоксициллин/клавуланату. Доля изолятов, устойчивых к цефалоспорином и фторхинолонам, была низкой (7,6% и 5,1% соответственно). Все культуры сохраняли чувствительность к карбапенемам. Удельный вес полирезистентных штаммов был невысоким (3,1%). Таким образом, диареогенные эшерихии в стационаре сохраняли чувствительность к большинству АМП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по медицинской микробиологии. Опportunистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: Бино; 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. и соавт. 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. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Клинические рекомендации. М.: 2015. Доступен по: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
17. Pankaj D., Deepthi V., Jess V. et al. Genetic diversity and antibiogram profile of diarrhoeagenic *Escherichia coli* pathotypes isolated from human, animal, foods and associated environmental sources. Infection ecology and epidemiology. 2016; 6(issue 1): 2–6. DOI: 10.3402/iee.v6.31055
- 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' stafilokokkov, 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 stafilokokkov, 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' vozбудitelej 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 mnogoprofil'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).

REFERENCES

1. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Oppor-tunisticheskiye infektsii: vozбудiteli i etiologicheskaya diagnostika. [Opportunistic infections: pathogens

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 potenciala: problemy i puti ih resheniya. Trudy XIII ezhegodnoj vserossijskoj 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 kishechnyh 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 nekotoryh patogennyh bakterij. [Characteristic of beta-lactamases of antibiotic-resistant strains of certain pathogenic bacteria]. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2015; 2: 12–17. (in Russian).
15. 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).
16. Glanc C. Mediko-biologicheskaya statistika. [Biomedical statistics]. M.: Praktika; 1999. (in Russian).
17. Pankaj D., Deepthi V., Jess V. et al. Genetic diversity and antibiogram profile of diarrhoeagenic Escherichia coli pathotypes isolated from human, animal, foods and associated environmental sources. Infection ecology and epidemiology. 2016; 6(issue 1): 2–6. DOI: 10.3402/iee.v6.31055.