

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ACINETOBACTER SPP., В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В ЛЕЧЕБНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Отамуратова Наргиза Хасанджановна, Абдухалилова Гульнора Кудратуллаевна,
Сейфуллаева Багдагул Скендербековна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА МУАССАСАЛАРИДА ЭПИДЕМИОЛОГИК НАЗОРAT ТИЗИМИДА ACINETOBACTER SPP., НИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗУВЧАНЛИК МОНИТОРИНГИ.

Отамуратова Наргиза Хасанджановна, Абдухалилова Гульнора Кудратуллаевна,
Сейфуллаева Багдагул Скендербековна

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

MONITORING OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ACINETOBACTER SPP., IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN MEDICAL AND PREVENTIVE INSTITUTIONS

Otamuratova Nargiza Khasanjanovna, Abdukhalilova Gulnara Kudratullaevna,
Seyfullaeva Bagdagul Skenderbekovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: nargiza.otamuratova@gmail.com, gula-abd@yandex.ru

Резюме. *Acinetobacter spp.*, ва унга алоқадор турлар (*Acinetobacter baumannii* комплекси) шифоҳона ичидаги инфекцияларнинг энг муаммоли патогенлари қаторига киради. Тадқиқотнинг мақсади *Acinetobacter spp.*, тарқалишининг ролини баҳолаш, шунингдек, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази маълумот лабораториясига қабул қилинган тиббиёт муассасаларида ўларнинг микробларга қарши дориларга сезгирлик спектрини аниқлаш эди. 2017-2021 йиллар давомида *Acinetobacter spp* нинг 30 та штамми 4 та даволаш-профилактика муассасаларидан танлаб олинди. Ушбу мақолада 2017-2021 йиллар ораллигидаги АМП га сезгирликни баҳолаш натижалари келтирилган. 4 та даволаш-профилактика муассасаларидан *Acinetobacter spp.*, нинг 30 та култураси микробларга қарши чидамлилик маркази томонидан текшириш учун қабул қилинган. Қуйидаги биоматериаллардан *Acinetobacter spp.*, балғамдан 53,3%, қондан 16,6%, сийдикдан 16,6%, тамокдан 10% ва бошқа биоматериаллардан 3,3% ажратилган. *Acinetobacter spp.*, карбапенам, аминогликозид ва фторхинолин гуруҳларига чидамлилиги қайд этилган. *Acinetobacter spp.*, штаммлари синовдан ўтган антибиотикларга ўта чидамли. Микробиологик мониторинг тизими эпидемиологик назорат учун микробларга қарши чидамлилик ҳолатини баҳолаш ва қўзғатувчиси *Acinetobacter spp.*, бўлган болалар ва катталар амалиётида касалликлар учун фармакотерапияни рационализация қилиш учун унинг кейинги ҳолатини таҳлил қилиш имконини беради.

Калим сўзлар: *Acinetobacter spp.*, Эпидемиология, қўзғатув, оппортунистик инфекциялар, антибиотикларга резистентлик.

Abstract. *Acinetobacter spp.* and related species (*Acinetobacter baumannii* complex) are among the most problematic causative agents of nosocomial infections. The aim of the study was to evaluate the role of the spread of *Acinetobacter spp.*, as well as to determine their spectrum of sensitivity to antimicrobial drugs in medical and preventive institutions admitted to the reference laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology of Infectious and Parasitic Diseases Tashkent, Uzbekistan the results of this article of the studies conducted for the period 2017-2021, 30 strains of *Acinetobacter spp.* were obtained from 4 pilot institutions. This article presents the results of the assessment of sensitivity to AMP for the period 2017-2021., 30 cultures of *Acinetobacter spp.*, from 4 pilot institutions, were received by the Antimicrobial Resistance Center for verification. Depending on the biomaterial, the greatest number of *Acinetobacter spp.* it was isolated from sputum, which amounted to 53.3%, from blood 16.6%, from urine 16.6% and from the pharynx 10%, the other 3.3%. *Acinetobacter spp.*, resistance to carbopenam group, aminoglycoside and fluoroquinolones. *Acinetobacter spp.*, strains are highly resistant to the tested antibiotics. The microbiological monitoring system makes it possible to assess the state of antimicrobial resistance for epidemiological surveillance and to predict its further in order to rationalize pharmacotherapy for diseases, both in children's and adult practice, of which the causative agent is *Acinetobacter spp.*

Key words: *Acinetobacter spp.*, Epidemiology, surveillance, opportunistic infections, antibiotic resistance.

Актуальность: Проблема антибиотикорезистентности усиливается с каждым годом, по оценке Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC – Centres for Disease Control and Prevention) только в США ежегодно резистентными штаммами инфицируется около 2млн человек, из которых 23000 умирают. [12] По прогнозам к 2050 г. в мире смертность от инфекционных заболеваний, не поддающихся антибиотикотерапии, составит 10 млн. человек в год и выйдет на одно из первых мест наравне с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. [13]

В 2009 Американское общество инфекционных болезней выделило 6 особо опасных антибиотикорезистентных патогенных бактерий, объединенных в группу ESKAPE, один из этих микроорганизмов входит *Acinetobacter spp.* [14]. По степени опасности патогенные микроорганизмы были разделены на три группы. В первую группу вошли бактерии с множественной лекарственной резистентностью, в частности устойчивостью к карбапенемам и цефалоспорины третьего поколения: *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*.

В последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост числа инфекций, вызванных *Acinetobacter spp.*, [8] В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отнесла *Acinetobacter spp.* патогенам, которые представляют значительную угрозу для здоровья человека и требуют поиска новых антибактериальных средств. Глобальной проблемой является широкое распространение госпитальных штаммов *Acinetobacter spp.*, множественной (MDR) и экстремальной (XDR) резистентностью к антибактериальным средствам. Основные механизмы резистентности *Acinetobacter spp.*, включают нарушения проницаемости клеточной стенки, модификацию пориновых и пенициллинсвязывающих белков, активацию системы эффлюкса, продукцию β-лактамаз различных типов [7].

С целью планирования стратегии борьбы с этой проблемой и выработки необходимых мер, а также мобилизации ресурсов и побуждения общественности к активным действиям, необходимо отслеживание резистентных к антибиотикам бактерий и проводить анализ информации о применении противомикробных препаратов, которые позволяют получить необходимые данные для определения масштабов и распространения антимикробной резистентности (AMP).

Цель: оценить роль распространения *Acinetobacter spp.*, а также определить их спектр чувствительности к антимикробным препаратам в лечебно-профилактических учреждениях, поступивших в референс лабораторию РСНПМЦЭМИПЗ.

Материалы и методы: Исследования проводились в рамках Кооперационного соглашения между СДС и НИИЭМИЗ РУз. по проекту № U01GH 001653-01 «Повышение потенциала Республики Узбекистан по противодействию проблеме устойчивости к антимикробным препаратам». Изоляты от пациентов поступали в референс-лабораторию Центра Антимикробной резистентности (ЦАМР) из пилотных учреждений (1-городская клиническая больница (1-ГКБ), Республиканский Специализированный урологический центр (РСУЦ), Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи (РНЦЭМП) Республиканский Научно-практический Медицинский Центр Педиатрии и РНПМЦ Педиатрии), Реидентификацию проводили на основе протокола (Надзор за устойчивостью к антимикробным препаратам среди возбудителей внебольничных инфекций в Узбекистане), утвержденным этическим комитетом МЗ РУз. № 04/170от 28.04.16 и СДС Атланта CGHNSR 2016-101. Использовали питательные среды Himedia (Индия) и диски с антимикробными препаратами производства Liofilchem (Италия).

Чувствительность и интерпретация результатов ТЧА к антимикробным препаратам проводилось диск-диффузным методом с помощью руководства EUCAST 2020 г. (Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам), с использованием дисков Liofilchem (Италия).

Полученные результаты чувствительности обрабатывались с использованием программы WHONET.

Результаты и их обсуждение: Для данной исследовательской работы, за период 2017-2021гг., в ЦАМР для верификации поступило 30 культур *Acinetobacter spp.*.

В зависимости от биоматериала наибольшее количество *Acinetobacter spp.*, было выделено из мокроты, что составило 53,3%, из крови 16,6%, из мочи 16,6% и из зева 10%, другое 3,3%.

В зависимости от возраста наибольшая высеваемость наблюдалась у взрослого контингента 63%, детский контингент 37%.

В зависимости от пола выделение *Acinetobacter spp.*, имело различие, так среди мужчин было выделено 20 (67%), а среди женщин 10 (33%) *Acinetobacter spp.*

Далее нами проанализированы данные о чувствительности штаммов *Acinetobacter spp.*, из 4 пилотных учреждений (P3, P4, P5, P6) к противомикробным препаратам, выделенных из биоматериалов. Таб.1

Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы ATCC *Acinetobacter spp.*, 6386.

Таблица 1. Чувствительность к антимикробным препаратам *Acinetobacter spp.*, выделенных у пациентов за период 2017-2022 гг., абс. (%)

	Кол-во	S	I	R
<i>Penems</i>				
IPM	30	9(30,0)	0(0,0)	21(70,0)
MEM	28	8(29,0)	0(0,0)	20(71,0)
<i>Aminoglycoside</i>				
AMK	26	6(23,0)	0(0,0)	20(77,0)
GEN	30	8(27,0)	0(0,0)	22(73,0)
<i>Fluorinated</i>				
CIP	30	8(27,0)	0(0,0)	22(73,0)
LVX	26	5(19,0)	0(0,0)	21(81,0)

Таблица 2. Результаты определения чувствительности штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных от больных детского Р4 и взрослого Р5 контингента за период 2017-2022 гг.

	РНПМЦП (P4)		РНЦЭМП (P5)	
	Кол-во	R(n)%	Кол-во	R(n)%
<i>Penems</i>				
IPM	6	2(33,0)	19	15(79,0)
MEM	5	1(20,0)	18	16(89,0)
<i>Aminoglycoside</i>				
AMK	6	2(33,0)	16	15(94,0)
GEN	6	1(17,0)	19	18(95,0)
<i>Fluorinated</i>				
CIP	6	1(17,0)	19	17(89,0)
LVX	4	1(25,0)	17	16(94,0)

Все изученные штаммы были устойчивы к одному и более классам АМП. Согласно данным, представленным в таблице №1 исследованной популяции *Acinetobacter spp.*, отмечалась устойчивость к группе аминогликозидов к гентамицину 73%, также была изучена активность к амикацину, что составило 77%, устойчивости, что свидетельствует о том, высокая активность устойчивости наблюдалась амикацину. Группа фторхинолонов была представлена двумя препаратами - левофлоксацину 81% ципрофлоксацину устойчивость 73%. Высокая резистентность при ТЧА выявлена также карбапенемам, где меропенем 71% имипенем 70%. Это свидетельствует о том, что в клинической практике широко используются антибиотики группы карбапенемов, что является неблагоприятным фактором в прогнозе резистентности к карбапенемам в будущем.

Таким образом, штаммы *Acinetobacter spp.*, обладают высокой резистентностью к тестируемым антибиотикам.

Далее нами проанализированы в сравнительном соотношении устойчивости микроорганизмов к АМП взрослого и детского контингента.

По результатам исследования можно отметить (таб. 2), что в детской практике применяются антимикробные препараты таких классов как карбапенемы и фторхинолы, резистентность к имипенему 33% и левофлоксацину составляет 25%,

принимая во внимание, это настораживает на то, что фторхинолоны и карбапенемы не разрешены к широкому применению в детской практике, это может дать диссеминацию клона.

Результаты теста на чувствительность взрослого контингента (таб. 2) показывает все штаммы обладают резистентностью ко всем АМП, карбапенемам; меропенем обладает 89%, аминогликозидам; гентамицин обладает 95%, фторхинолонам; левофлоксацин обладает 94% резистентности. Таким образом, у взрослого контингента, штаммы *Acinetobacter spp.*, обладают высокой резистентностью к тестируемым антибиотикам.

Выводы: Таким образом, результаты данного исследования свидетельствует об увеличении роли *Acinetobacter spp.*, в этиологии инфекции, и одновременно о резком нарастании устойчивости изолятов *Acinetobacter spp.*, к большинству антибактериальных препаратов.

Особое внимание обращает на себя факт высокой распространенности устойчивости к карбапенемам, которые традиционно рассматриваются как препараты выбора для лечения тяжелых инфекций у госпитализированных пациентов. Учитывая высокую природную способность *Acinetobacter spp.*, приобретенной резистентности возможность вырабатывать ферменты устойчивости к противомикробным препаратам на практике

крайне важное значение имеет определение фенотипа антибиотикорезистентности циркулирующих в стационарах штаммов.

Мониторинг антибиотикочувствительности микроорганизмов, проводимой в стационарах позволяет обоснованно назначать эмпирическую терапию до получения антибиотикограммы штамма.

Микробиологический мониторинг возбудителей позволяет получить достоверную информацию о распространённости резистентных к АМП штаммов. Анализ данных мониторинга позволяет разработать мероприятия по предупреждению возникновения и распространения, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, для системы эпидемиологического надзора и контроля за антимикробной резистентностью.

Литература:

1. Скурихина Ю. Е., Туркутюков В. Б. // Микробиологические и молекулярно-генетические аспекты антибиотикорезистентности *Pseudomonasaeruginosa* и *Acinetobacterbaumannii*. //2019; 18 (6):34–38.
2. Тапальский Д. В., Бонда Н. А. // *Acinetobacterbaumannii*: распространённость, спектр и динамика антибиотикорезистентности, чувствительность комбинациям антибиотиков // 2018; С.286-291
3. Гриценко Л.З., Колоколова Е.В., Колесникова А.Г., Мишин В.В., Ананьева М.Н. // Роль ацинетобактерий в возникновении проблемных инфекций // 2014
4. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Масалов Я.К., Михайлович В.М., Маянский Н.А. // *Acinetobacter*: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства // 2014; 9–10: С. 39–50
5. Шмакова М.А. Бактерии рода *Acinetobacter* как внутрибольничные патогены: эпидемиологические особенности // 2019-4-1 С. 66-72
6. Сухорукова М.В. и исследовательская группа «МАРАФОН» // Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacterspp.* В стационарах России: // 2017; С. 42-48
7. Малыгин А.С., Царенко С.В., Филимонова Е.В. // Антибактериальная терапия инфекции кровотока, вызванной *Acinetobacterbaumannii*, у больных COVID-19 // 30.05.2022; С. 21-27
8. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Карасева Г.Н. // Распространение карбапенемрезистентных штаммов *Acinetobacterspp.* В ожоговых стационарах // 2016; С. 1417-1420
9. Куцевалова О. Ю. и др. // Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области // 2019-10-3

10. Мартынова А.М., Ющенко Г.В. // Особенности распространения заболеваний, вызванных *Acinetobacterspp.*, в детском многопрофильном стационаре // 2015 //

11. Салманов А.Г. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacterspp.* в хирургических стационарах Украины: результаты многоцентрового исследования (2009—2015 гг.) // *Международный журнал антибиотиков и пробиотиков*. – 2017. – № 1 (1). – С.70–82.

12. Уфименко Т.А., Терехова Л.П., Ефременкова О.В., Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий // *Ж. Антибиотики и Химиотерапия*, 2019, 64; С. 5-6.

13. O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations, 2016 режим доступа.

14. Boucher H.W., et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! *Clin Infect Dis* 2009; 48 (1):1-12.

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ACINETOBACTER SPP., В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В ЛЕЧЕБНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Отamuraтова Н.Х., Абдухалилова Г.К.,
Сейфуллаева Б.С.

Резюме. *Acinetobacter spp.*, и родственные виды (*Acinetobacter baumannii* complex), являются одними из наиболее проблемных возбудителей нозокомиальных инфекций. Целью исследования оценить роль распространения *Acinetobacter spp.*, а также определить их спектр чувствительности к антимикробным препаратам в лечебно профилактических учреждениях, поступивших в референс лабораторию РСНПМЦЭМИПЗ. Результаты данной статьи основываются на проведенные исследования за период 2017 -2021 гг., получено 30 штаммов *Acinetobacter spp.*, из 4 пилотных учреждений. В данной статье представлены результаты оценки чувствительности к АМП за период 2017-2021гг. В зависимости от биоматериала наибольшее количество *Acinetobacter spp.* было выделено из мокроты, что составило 53,3%, из крови 16,6%, из мочи 16,6% и из зева 10%, другое 3,3%. *Acinetobacter spp.*, отмечалась устойчивость к группе карбапенамам, аминогликозидам, и группе фторхинолонам. Штаммы *Acinetobacter spp.*, обладают высокой резистентностью к тестируемым антибиотикам. Система микробиологического мониторинга позволяет оценить состояние антимикробной резистентности для эпидемиологического надзора и его прогнозирования с целью рационализации фармакотерапии при заболеваниях, как в детской, так и взрослой практике, возбудитель которого является *Acinetobacter spp.*

Ключевые слова: *Acinetobacter spp.*, Эпидемиология, эпиднадзор, оппортунистические инфекции, антибиотикорезистентность.