



Агаева Э.М. ✉, Нариманов В.А., Гурбанова С.Ф.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Роль условно-патогенных микроорганизмов в этиологии инфекций центральной нервной системы и мониторинг антибиотикорезистентности их возбудителей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы приняли равное участие в создании статьи.

Подана: 05.05.2023

Принята: 12.06.2023

Контакты: mic_amu@mail.ru

Резюме

Введение. Бактериальные поражения центральной нервной системы являются одной из актуальных проблем современной медицины, которые обуславливают необходимость оказания неотложной помощи, интенсивного, в том числе реанимационного, лечения, а также нередко и специализированного хирургического лечения пациентов.

Цель. Выявление доминирующих популяций микроорганизмов в этиологической структуре инфекций ЦНС и детекция их антибиотикорезистентных штаммов.

Материалы и методы. Исследования проводились в 2019–2022 гг. на кафедре медицинской микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета, откуда и были предоставлены для исследования микроорганизмы, изолированные из патологического материала (ликвор, кровь, выделения из ушных и носовых полостей), взятого от пациентов с подозрением на менингит.

Результаты. Наиболее высокую активность против *E.coli* обнаруживали у гентамицина (70,3; 64,5; 68,2; 69,2% соответственно по годам), нитрофурантоина (60,0; 75,5; 70,1; 70,0% соответственно), а меропенем в 100% случаев во все года исследований показал высокую активность против кишечной палочки.

Заключение. Препаратами выбора при лечении инфекций ЦНС, обусловленных *E.coli*, являются гентамицин, нитрофурантоин, меропенем. При назначении тех или иных химиотерапевтических препаратов рекомендуется проводить постоянный микробиологический мониторинг в клиниках и лабораториях с учетом частоты выявления резистентных штаммов.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, этиология инфекций центральной нервной системы, антибиотикорезистентность, возбудители

Агаева Е. ✉, Нариманов В., Гурбанова С.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The Role of Opportunistic Microorganisms in the Etiology of Infections of the Central Nervous System and Monitoring of Antibiotic Resistance of Their Pathogens

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors took an equal part in the creation of the article.

Submitted: 05.05.2023

Accepted: 12.06.2023

Contacts: mic_amu@mail.ru

Abstract

Introduction. Bacterial lesions of the central nervous system are one of the urgent problems of modern medicine, which is due to the need to provide emergency care, intensive treatment, including resuscitation, and often also specialized surgical treatment of patients.

Purpose. Identification of the dominant populations of microorganisms in the etiological structure of CNS infections and detection of their antibiotic-resistant strains.

Materials and methods. The studies were carried out in 2019–2022 at the Department of Medical Microbiology and Immunology of the Azerbaijan Medical University, from which microorganisms isolated from pathological material (cerebrospinal fluid, blood, discharge from the ear and nasal cavities) taken from a patient with suspected meningitis were provided for research.

Results. The highest activity against *E. coli* was found in gentamicin (70.3; 64.5; 68.2; 69.2%, respectively by years), nitrofurantoin (60.0; 75.5; 70.1; 70.0% respectively); and meropenem in 100% of cases in all years of research showed high activity against *Escherichia coli*.

Conclusions. The drugs of choice in the treatment of CNS infections caused by *E. coli* are gentamicin, nitrofurantoin, meropenem. When prescribing certain chemotherapeutic drugs, it is recommended to conduct constant microbiological monitoring in clinics and laboratories, taking into account the frequency of detection of resistant strains.

Keywords: conditionally pathogenic microorganisms, etiology of infections of the central nervous system, antibiotic resistance, pathogens

■ ВВЕДЕНИЕ

Бактериальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются одной из актуальных проблем современной медицины, которые обуславливают необходимость оказания неотложной помощи, интенсивного, в том числе реанимационного, лечения, а также нередко и специализированного хирургического лечения пациентов. Так, среди всех болезней ЦНС у детей на долю инфекционной патологии приходится 75% случаев [1, 2, 4]. В структуре общей патологии нервной

системы менингиты являются одной из наиболее частых клинических форм. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 1 млн случаев только гнойных менингитов бактериальной этиологии, из которых 200 тыс. случаев заканчиваются летально.

В развитых странах частота гнойных менингитов у детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет составляет 5 случаев, у новорожденных – 20–100 случаев на 100 тысяч населения; летальность – 3,7–10%, а при тяжелых формах – 30–60% [6].

Анализ научной литературы показывает, что в этиологической структуре инфекционных заболеваний ЦНС могут участвовать практически любые микроорганизмы, попавшие в оболочку мозга и церебральную жидкость, но ведущая роль по-прежнему принадлежит менингококкам (*N.meningitidis*), пневмококкам (*S.pneumoniae*) и гемофильной палочке (*H.influenzae*). Однако в последние годы многие исследователи отмечают неуклонный рост условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в этиологии инфекций ЦНС. Так, часто возбудителями данной патологии являются *Staphylococcus* spp., *E.coli*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter baumannii*, *Corynebacterium* и другие, многие из которых приобрели антибиотикорезистентность и трудно поддаются лечению [1, 3, 4].

Значимость проблемы инфекций ЦНС, обусловленных УПМ, определяется их широкой распространенностью, полиэтиологичностью, потенциальной угрозой возникновения эпидемий, а также широким распространением антибиотикорезистентных штаммов [5].

Как указывают многие исследователи, глобальное потребление антибиотических препаратов возросло в 2 раза. Большинство инфекций ЦНС вызываются грамотрицательными микроорганизмами. L.B. Rice с соавт. [7] выделили и идентифицировали группу так называемых супермикроорганизмов (superbugs), известную под аббревиатурой ESKAPE: *Enterococcus faecium* VR, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter*.

Одним из важнейших аспектов фенотипической характеристики условно-патогенных возбудителей заболеваний ЦНС является их резистентность к антимикробным препаратам. При этом массовое распространение антибиотикорезистентных штаммов в популяции УПМ является важной проблемой клинической медицины в связи с их более высокими адаптационными возможностями по сравнению с возбудителями классических инфекций.

Таким образом, наряду с постоянно регистрируемым распространением спектра бактерий, способных вызывать поражения ЦНС, проблема антибиотикорезистентности условно-патогенных штаммов микроорганизмов является актуальной для современной медицины.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление доминирующих популяций микроорганизмов в этиологической структуре инфекций ЦНС и детекция их антибиотикорезистентных штаммов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в 2019–2022 гг. на кафедре медицинской микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета, Центральной лаборатории Учебно-терапевтической клиники при АМУ и в лаборатории клиники

«Панацея» г. Баку, откуда и были предоставлены для исследования микроорганизмы, изолированные из патологического материала (ликвор, кровь, выделения из ушных и носовых полостей), взятого от пациентов с подозрением на менингит.

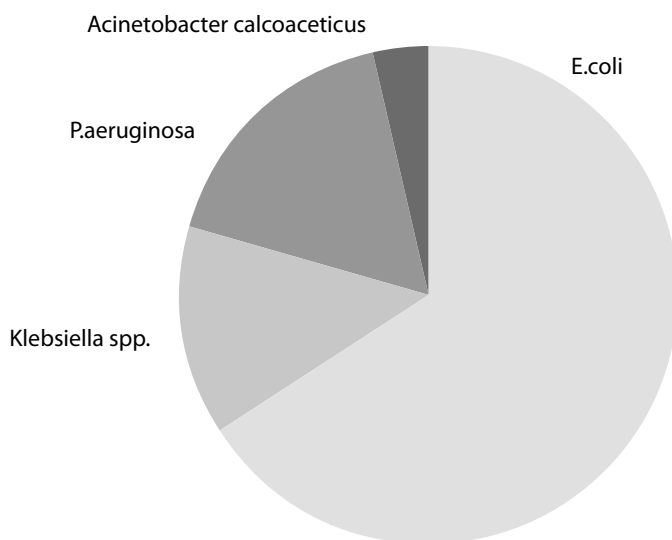
Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми в микробиологии методами. Чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антибиотикам определяли в соответствии со стандартом EUCAST диско-диффузионным методом, Е-тестом и на анализаторе VITEK. Для определения чувствительности микроорганизмов применяли фиксированную концентрацию – 4 мг/л. Для выявления микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы широкого спектра действия, применяли фенотипический тест.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из крови, ликвора, выделений ушных и носовых полостей обследованных 175 пациентов были изолированы 102 культуры микроорганизмов, 84 из которых были отнесены к бактериям семейства Enterobacteriaceae и 18 культур к аэробным неферментирующим грамотрицательным палочкам (род *Pseudomonas* и *Acinetobacter*). У пациентов с гнойным отитом и иммунокомпромиссных лиц выделяли в основном *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Paeruginosa*.

Из представителей семейства Enterobacteriaceae в доминирующем количестве были обнаружены *E.coli* – 58 культур, *Klebsiella* spp – 12, а из неферментирующих грамотрицательных бактерий 15 культур отнесены к *Paeruginosa* и 3 – к *Acinetobacter calcoaceticus*. Таким образом, в структуре выделенных микроорганизмов преобладали *E.coli* – 58 и *Paeruginosa* – 15 (см. рисунок).

При определении чувствительности *E.coli* к антибиотикам была выявлена нижеследующая закономерность (см. таблицу).



Этиологическая структура инфекций ЦНС за 2019–2022 гг. (в процентах)
Etiological structure of CNS infections for 2019–2022 (%)

Результаты определения чувствительности госпитальных штаммов E.coli (%) к антибактериальным препаратам

Results of susceptibility testing of hospital E.coli strains (in %) to antimicrobials

Антибиотики	2019		2020		2021		2022	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Гентамицин	70,3	29,7	64,5	35,5	68,2	31,8	69,2	30,8
Доксициклин	22,5	77,5	32,4	67,6	35,8	64,2	20,8	79,2
Ципрофлоксацин	48,2	51,8	54,2	45,8	–	–	–	–
Нитрофурантоин	60	40	75,5	24,5	70,1	29,9	70,0	30,0
Амоксициллин+ клавулановая кислота	34,2	66,8	30,5	79,5	40,1	69,9	34,1	65,9
Ампициллин	17,1	87,9	16,4	83,6	18,2	81,8	15,9	84,1
Имипенем	89,7	10,3	92,8	7,2	99,1	0,9	98,6	1,4
Меропенем	100	–	99,1	0,9	100	–	100	–
Цефтриаксон	45,5	54,5	39,1	60,9	31,0	69,0	30,0	70,0
Цефазолин	62,5	37,5	55,9	44,1	61,8	38,2	70,0	30,0
Цефуросим	35,6	64,4	40,1	59,9	32,7	67,3	30,5	69,5

Анализ результатов изучения чувствительности выделенных штаммов E.coli к антибиотикам за 2019–2022 гг. свидетельствует об увеличении численности антибиотикорезистентных штаммов E.coli к применяемым антибиотикам. Так, в 2019 г. наблюдали высокую резистентность E.coli к ампициллину (87,9%). Далее в 2020–2022 гг. резистентность к этому антибиотику возрастала до 83,6; 81,8; 84,1% соответственно. Также высокую резистентность клинических изолятов E.coli мы прослеживали к доксициклину (77,5%); в 2020–2021 гг. она незначительно снижалась и в 2022 г. составила 79,2%.

Резистентность изолятов к цефтриаксону в 2019–2022 гг. составила 54,5; 60,9; 69 и 70% соответственно, к цефуросиму – приближалась к 64,4; 59,9; 67,3; 69,5%.

Наиболее высокую активность против E.coli обнаруживали у гентамицина (70,3; 64,5; 68,2; 69,2% соответственно по годам), нитрофурантоина (60,0; 75,5; 70,1; 70,0% соответственно), а меропенем в 100% случаев во все года исследований показал высокую активность против кишечной палочки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенных нами исследований указывает на возрастающую резистентность E.coli к широко применяемым антибиотикам, которые не рекомендуется использовать в связи с высокой резистентностью к ним. Препаратами выбора при лечении инфекций ЦНС, обусловленных E.coli, являются гентамицин, нитрофурантоин, меропенем. При назначении тех или иных химиотерапевтических препаратов рекомендуется проводить постоянный микробиологический мониторинг в клиниках и лабораториях с учетом частоты выявления резистентных штаммов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Korsunskij I.A., Gordukova M.A., Munblit D.B., Kozlov I.G., Prodeus A.P., Korsunskij A.A. Clinical and epidemiological aspects of primary immunodeficiency states and their early detection. *Med. Immunology*. 2017;19(5):505–512.
2. Kurdyumova N.V., Savin I.A., Ershova O.N., Aleksandrova I.A., Sazykina S.Yu., Gadzhieva O.A., Danilov G.V., Shifrin M.A., Fursova N.K. Nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii* in neuro intensive care patients. *Anesthesiology and Resuscitation*. 2019;(4):43–49.
3. Nikogosova O.V. Immune and cytokine status in children with perinatal infections of the CNS. *Rehabilitation issues. Med. Immunology*. 2005;7(4):425–432.
4. Pilipenko V.V. *Bacterial purulent meningitis (clinical and laboratory characteristics and pathogenetic predictors of severe forms of disease)* (PhD Thesis). 2011.
5. Strachunskij L.S., Reshed'ko G.K., Ryabkova E.L., Stecyuk O.U. et al. Guidelines for optimizing antimicrobial therapy of nosocomial infections caused by Gram-negative bacteria in intensive care units (Guide for physicians). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2002;4(4):379–390.
6. Cinzerling V.A., Chuhlovina M.L. *Infectious lesions of the nervous system: etiology, pathogenesis and diagnostic issues*. SPb: ELBI-SPb; 2005. 448 p.
7. Rice L.B. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases*. 2008;197:1079–1081.