



## Обоснование выбора тактики применения дезсредств при обнаружении ESCAPE- патогенов

ГУ « Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель  
Шевченко Н.И., зав.лабораторией клеточных технологий,  
к.б.н., доцент



27 февраля 2017 года Всемирная организация здравоохранения впервые опубликовала список устойчивых к действию антибиотиков “приоритетных патогенов” – 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека



ESCAPE- патогены	Некоторые свойства
<b>E</b> nterococcus (faecalis, faecium)	Устойчивость к ванкомицину
<b>S</b> taphylococcus aureus	Рост резистентности к современным препаратам-MRSA, VRSA, высокая вирулентность, множественная устойчивость
<b>C</b> lostridium difficile	Спорадическая, групповая и вспышечная заболеваемость
<b>A</b> cinetobacter spp (A.baumannii)	Продуцирует карбапенемазы, вызывает вспышки с высокой летальностью
<b>P</b> seudomonas aeruginosa	Резистентность к карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам. Высокая летальность
<b>E</b> nterobacterales (K.pneumoniae, Enterobacter spp и др)	Мультирезистентность, обусловленная выработкой $\beta$ -лактамаз расширенного спектра, карбапенемаз, цефалоспоринов

Все перечисленные микроорганизмы отнесены к 1 категории приоритетности.

Больничная среда является предпочтительной средой, в которой изоляты ESCAPE могут сохраняться и развиваться

В последнее время *K. pneumoniae* становится одним из самых “проблемных” микроорганизмов из-за высокой устойчивости к разным классам антимикробных препаратов

Антибактериальные средства	Профиль резистентности
цефепим	R
амикацин	R
Пиперациллин/ тазобактам	R
цефтазидим	R
имипенем	R
меропенем	R
левофлоксацин	R
Цефоперазон /сульбактам	R
колистин	S
тигециклин	S



**В настоящее время только накапливаются  
данные об общих генетических механизмах  
устойчивости микробных клеток к  
антибиотикам, дезинфицирующим средствам  
и антисептикам**



Всё чаще обсуждается проблема перекрёстной устойчивости микроорганизмов.

Под перекрёстной устойчивостью («cross-resistance», «комбинированная устойчивость») понимают формирование устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, которая возникает в ходе адаптации микроорганизмов к дезинфицирующим средствам (ДС). Феномен формирования перекрёстной устойчивости у микроорганизмов связан с тем, что механизмы устойчивости к антибио-тикам и ДС в ряде случаев могут быть сходными



К наиболее вероятным механизмам перекрёстной устойчивости относят :

- изменение проницаемости цитоплазматической мембраны клеток
- повышение эффективности эффлюкса (системы активного энергозависимого транспорта и выброса антимикробных соединений из клеток)

Наличие этих механизмов резистентности у бактерий позволяет им выдерживать значительно более высокие концентрации ДС и антисептиков по сравнению с культурами, не обладающими такими свойствами.



Сублетальные концентрации ДС оказывают селективное давление :

- стимулирует формирование резистентности к антимикробным препаратам,
- позволяет сохранять и поддерживать резистентность, как свойство популяции микроорганизмов.

В случае формирования перекрёстной устойчивости сублетальные концентрации ДС за счёт селективного давления могут поддерживать высокий уровень устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, даже если микроорганизмы в ходе своего роста не взаимодействуют с этими антибиотиками



Эффективность действия на микроорганизмы ДС и антисептиков из разных химических групп , в первую очередь, зависит от их способности проникать внутрь клетки и взаимодействовать с ее различными функциональными группами



Таким образом, данные о резистентности возбудителей к антимикробным препаратам/средствам, полученные в ходе микробиологического мониторинга, позволяют не только своевременно выработать локальные подходы к эмпирической антимикробной терапии вызванных ими инфекционных процессов, но также сформулировать подходы к выбору/замене дезинфицирующих средств и режимов их применения.



Таким образом, изучение чувствительности (устойчивости) микробной флоры к ДС и тактика дальнейшего их использования является одним из важнейших направлений эпидемиологического надзора за инфекциями в медицинских организациях



Цель исследования : оценить чувствительность к дезинфицирующим средствам панрезистентных штаммов *K. pneumoniae*

Объектами мониторинга явились культуры 16 штаммов *K. pneumoniae*, выделенные от пациентов с пневмонией, находящиеся на искусственной вентиляции легких

Исследование выполняли методом определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам в растворе ( Федеральные клинические рекомендации, 2015).

Бактериальную суспензию каждого микроорганизма доводили до оптической плотности 1,5 единиц Мак-Фарланда с использованием денситометра (BioMerieux, Франция)

1. Растворы дезинфектантов в рабочей концентрации (0,9 мл) разливали в стерильные пробирки с резиновыми пробками.
2. В пробирки с растворами дезинфектантов вносили по 0,1 мл микробной взвеси и перемешивали встряхиванием несколько секунд.
3. После действия дезинфектанта вносили по 0,5 мл раствора нейтрализатора и перемешивали
4. Сеяли на питательную среду Мюллера-Хинтона по 0,1 мл смеси и помещали чашки с посевами в термостат.
5. Через 24 часа проводили учет результатов по количеству выросших на чашке Петри колоний

## Учет результатов исследования :

- штамм считали **чувствительным** при **отсутствии роста** или при росте **не более 300 КОЕ/мл**, что соответствует требуемой эффективности ДС (гибель 99,99% микроорганизмов),
- штамм считали **устойчивым** в изучаемом режиме – **300 КОЕ/мл и более**

При росте менее 300 КОЕ/мл оценивали степень чувствительности штамма:

1. **полная чувствительность** – при отсутствии роста.

2. **неполная чувствительность** – при наличии роста:

100 – 299 КОЕ/мл – дезинфектант оказывает суббактерицидное действие;

1 - 99 КОЕ/мл – неполное бактерицидное действие

В работе тестировали дезинфицирующие и антисептические средства , классифицируемые по действующему веществу

**Композиция: ЧАС + АМИН**

Дуасепт

**Композиция: ЧАС + АМИН + ГУАНИДИН**

Виродез- форте Р, Трибэль

**Композиция: ЧАС + кислоты**

Крышталин- айсид



ДС тестировались в тех режимах (концентрация, экспозиция), в которых они наиболее часто применяются в медицинских учреждениях. При оценке результатов исследования учитывали целевое применение ДС в учреждении – для обработки поверхностей, для дезинфекции изделий медицинского назначения .



Таблица 1 Результаты определения чувствительности *K.pneumoniae* к дезинфектантам

Наименование дезинфицирующих и антисептических средств	Кол-во выросших колоний	Интерпретация результата
Крышталин-Айсид 0,5% 30 мин	81	R
Крышталин-Айсид 1,0% 15 мин	55	R
<b>Крышталин-Айсид 4,0% 30 мин</b>	<b>0</b>	<b>S</b>
Виродез 0,1% 30 мин	68	R
Виродез 0,25% 30 мин	49	R
Виродез 1,0% 15 мин	33	R
<b>Дуасепт 0,5% 30 мин</b>	<b>0</b>	<b>S</b>
<b>Дуасепт 1,0% 15 мин</b>	<b>0</b>	<b>S</b>
Трибэль 1,5% 30 мин	89	R
Трибэль 2,0% 15 мин	91	R
Трибэль 3,0% 5 мин	45	R

Крышталин-Айсид 4,0% 15 мин	S
Дуасепт 0,5% 30 мин	S
Дуасепт 1,0% 15 мин	S

В данных концентрациях отмечен рост единичных колоний (3-5)

**Неполная чувствительность** – при наличии роста:  
от 1 до 99 КОЕ/мл – неполное бактерицидное действие



Таким образом, в нашем исследовании эффективными оказались дезинфектанты со следующими действующими веществами :

**Композиция: ЧАС + АМИН**

Дуасепт 4%

**Композиция: ЧАС + кислоты**

Крышталин-айсид 0,5% и 1%



Среди штаммов *K.pneumoniae* преобладают культуры, на которые ДС не оказывают биоцидного действия или оказывают неполное биоцидное действие, что требует немедленного отказа от применения этих дезинфицирующих средств. При невозможности немедленного отказа в качестве компромисса возможно ограничение использования данного дезинфектанта только теми режимами, к которым штаммы проявляют полную чувствительность (более высокие концентрации и увеличенные экспозиции) – но обязательно в рамках инструкций по применению.

## Возрастание роли микробиологического исследования!!!

Для уничтожения возбудителя инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, обладающих панрезистентностью, рекомендуется изучить его отношение к применяемым рабочим растворам ДС. При подтверждении устойчивости возбудителя к рабочему раствору ДС в бактерицидной концентрации следует повысить ее до туберкулоцидной или применить новое средство из альтернативной группы действующих веществ с лабораторно подтвержденной активностью



Если проведение лабораторных испытаний невозможно, рекомендуется сразу после выявления инфицированного пациента повысить концентрацию рабочего раствора применяемого ДС до туберкулоцидной, обеспечивающей надежное уничтожение во внешней среде устойчивых бактерий на все время до выписки или перевода инфицированного пациента.

Если эрадикацию *K.pneumoniae* с панрезистентностью к антибиотикам в организме больного – источника инфекции осуществить невозможно, то можно предотвратить диссеминацию генов резистентности в окружающей среде путем усиления надежности дезинфекционных мероприятий !!!

Спасибо за внимание !

