

**А.С. Флаксемберг, О.О. Підмурняк,  
Л.С. Шевчишина, Т.В. Мота,  
Л.О. Голдаківська**

## **МОНІТОРИНГ ВИДІЛЕНИХ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ ОРГАНІЗМІВ ТА ЇХ АНТИБІОТИКОРИЗЕСТЕНТНІСТЬ У ХМЕЛЬНИЦЬКІЙ ОБЛАСНІЙ ЛІКАРНІ ЗА 2009 РІК**

*Хмельницька обласна лікарня, Україна*

Ріст стійкості до антибіотиків збудників но-зокомінальних інфекцій є однією найбільш сер-йозних проблем сучасної медицини, і складає від 25% до 30% всіх госпіталізованих хворих, які отримують антибіотики.

В Україні проводиться певна робота з реалізації основних положень глобальної стратегії ВООЗ, спрямованої на зниження поширення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, особливо у лікувально-профілактичних закладах, зниження захворюваності і летальності від інфекційних захворювань викликаних резистентними штамми, забезпечення ефективної антимікробної терапії [3].

Впровадження у повсякденну практику лікувально-профілактичного закладу хірургічного профілю мікробіологічного моніторингу за домінуючими колонізуючими агентами і збудниками гнійно-септичних інфекцій, а також постійний контроль антибіотикорезистентності дозволяє швидко аналізувати епідситуацію і своєчасно приймати необхідні заходи профілактики, пов'язані також з пошуком нових антимікробних препаратів.

Мета роботи — встановити видовий склад найбільш актуальних збудників інфекційної патології у хворих хірургічного профілю; визначити чутливість домінуючих мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, які застосовуються згідно сучасних протоколів лікування.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для досягнення цієї мети за період 2009 року було обстежено 1836 хворих, яким проведено 7347 бактеріологічних досліджень. Дослідну групу склали хворі хірургічних відділень Хмельницької обласної лікарні з різними діагнозами. Мікробіологічні обстеження були про-

ведені на базі бактеріологічного відділу клініко-діагностичної лабораторії (атестат № 001626, виданий 25 червня 2010 року, дійсний до 24 червня 2015 року). Матеріалом для дослідження стали виділення з рани (1136 зразків), сеча (282 зразка), виділення з піхви (56 зразків), виділення з цервікального каналу (98 зразків), мокрота (76 зразків), виділення з очей (46 зразків), аспірат (40 зразків), мазки з дренажів (40 зразків). Дослідження біоматеріалу в хворих хірургічного профілю, а також інтерпретація отриманих результатів проводилася згідно наказу № 535 від 22 квітня 1985 року “Методические указания по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клинико-диагностических лабораториях”, наказу МОЗ України № 59 від 10 лютого 2003 року з використанням елективних, селективних, диференційно-діагностичних поживних середовищ, середовищ накопичення, аглютинуючих сироваток. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими методами дотримуючись класифікації Берджі (1997 р.) [5, 6], та за допомогою мікробіологічного автоматичного аналізатора VITEK 2 С, який значно розширив видовий перелік мікроорганізмів.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили диско дифузійним методом на середовище Мюллер–Хінтон агар згідно з наказом МОЗ України № 167 від 5 квітня 2007 року “Методичні вказівки з визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” [5]. Згідно методики результати досліджень інтерпретуються в залежності від властивості штамів мікроорганізмів утворювати чи не утворювати зони пригнічення росту навколо дисків з антибіотиками. На основі цих даних ми ділили ці штами на дві категорії: чутливі і резистентні (стійкі). При оцінці активності антибіотиків враховували критерії виробника дисків. Якість дисків з антибіотиками та середовище Мюллер–Хінтон контролювали за діаметрами зон затримки росту колекційних штамів (*S. aureus* ATCC № 25923 (F-49); *P. aeruginosa* ATCC № 27853 (F-51); *E. coli* ATCC № 25922), отримані з ДНДІ стандартизації та контролю медичних біологічних препаратів імені Л.А. Тарасевича (м. Київ).

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Протягом 2009 року в зазначеній вище групі хворих було ізольовано 1571 штам мікроорганізмів (26 видів), з них співвідношення аеробних

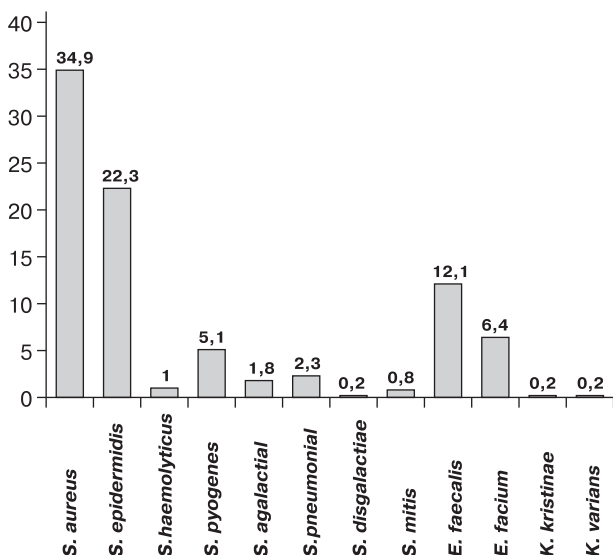


Рис. 1. Співвідношення аеробних та факультативно-анаеробних грампозитивних коків та грампозитивних паличок

та факультативно-анаеробних грампозитивних коків та грампозитивних паличок зображено на діаграмі (рис. 1).

Результати досліджень свідчать, що серед виділених мікроорганізмів переважають грампозитивні коки. Незалежно від пори року найбільше виявляється *S. aureus*. Також поширеним є *S. epidermidis*, що пояснюється належністю до нормальної мікрофлори людини та навколишнього середовища, але може викликати інфекційно-запальні процеси. Збільшилася кількість грампозитивних збудників, а саме: *E. faecalis*, *E. faecium*, які частіше зустрічаються у хворих з урологічними інфекціями.

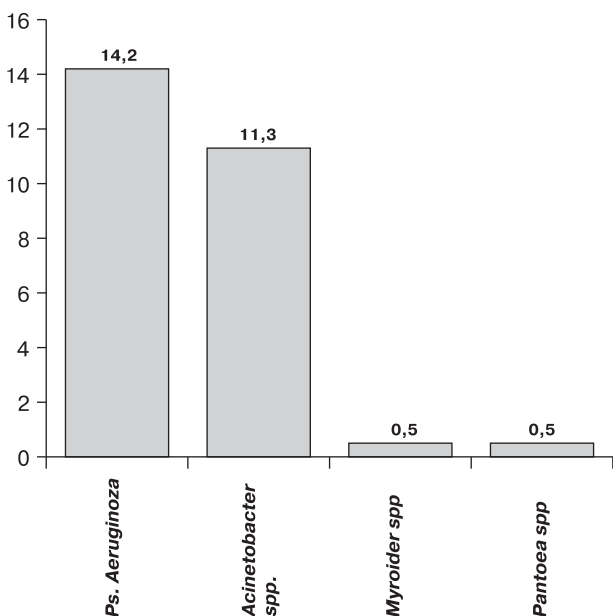


Рис. 2. Співвідношення аеробних неферментуючих грампегативних паличок

Основним збудником локальних та системних гнійно-запальних процесів була *Ps. aeruginosa* та *Acinetobacter spp.* (рис. 2). Ці неферментуючі грамнегативні бактерії найчастіше виявлялися у відділеннях інтенсивної терапії, торакальної хірургії, опіковому та ортопедичному відділеннях [7].

Серед ентеробактерій провідна роль у виникненні гнійно-септичних захворювань належить *E. coli* та *E. cloacea*, що зображено на діаграмі (рис. 3).

Більшість пацієнтів одержує антибіотики до та під час їхнього перебування в лікарні, що призводить до збільшення ризику виникнення резистентних госпітальних штамів мікроорганізмів. Зазвичай він вищий саме у випадку стаціонарного лікування [8]. Це простежується у співвідношенні антибіотикочутливості до більш розповсюджених мікроорганізмів, виділених за результатами досліджень у 2009 році (рис. 4) [1].

У результаті аналізу антибіотикорезистентності *S. aureus* та *S. epidermidis* було виявлено, що більшість штамів цих збудників є стійкими до напівсинтетичних пеніцилінів, зокрема, до оксациліну (67% та 87%), азитроміцину (42% та 68%), лінкоміцину (40% та 60%). Це свідчить про те, що переважна більшість представників цих видів бактерій залишається резистентними до антибіотиків пеніцилінового ряду. Серед антибіотиків, які зазвичай використовуються при стафілококових інфекціях, більшість має інгібуючу дію. Так, найбільш чутливими дані стафілококи були до таких антибіотиків, як ципрофлоксацин, тейкопланін, цефуроксім, доксициклін, рифам-

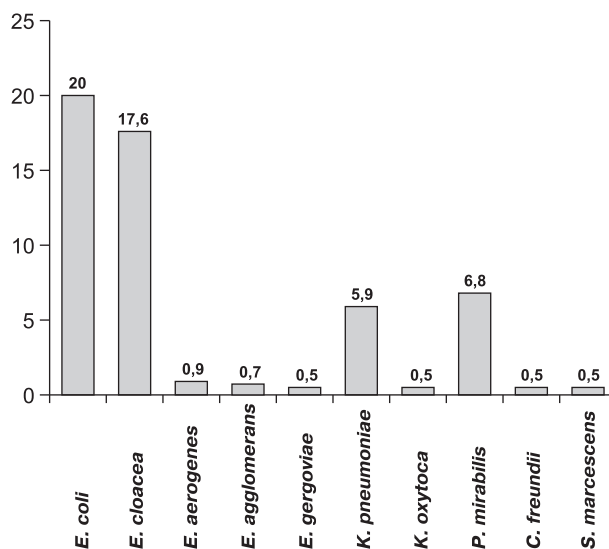


Рис. 3. Співвідношення факультативно-анаеробних грампегативних ферментуючих паличок

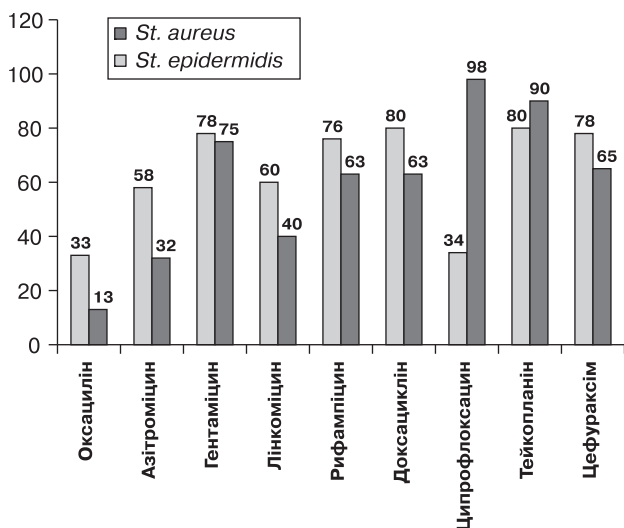


Рис. 4. Діаграма антибіотико чутливості *S. aureus* та *S. epidermidis*

піцин, гентаміцин. Співвідношення чутливості у процентах представлено у діаграмі (рис. 4) [1].

Ентерококи характеризуються високим рівнем стійкості до багатьох антибіотиків, які широко використовуються у стаціонарах. Вони володіють здатністю набувати стійкість до антимікробних препаратів шляхом обміну генетичного матеріалу з іншими грампозитивними коками [2, 4].

*E. faecalis* та *E. facium* відзначаються високою чутливістю до лінезоліду, доксацикліну і нітрофурантоїну, помірно чутливі — до цефуроксиму, мерепенему і цефазоліну. Дуже низька чутливість їх до фторхінолонів 2-го та 3-го покоління, а також до гентаміцину. Звертає на себе увагу обмежена кількість антибіотикопрепаратів, які діють на дану інфекцію (рис. 5) [1].

Частим збудником госпітальних інфекцій є синьогнійна паличка. Значні труднощі в практиці лікування госпітальних інфекцій пов'язані з *Ps. aeruginosa*, яка є частим збудником госпітальних інфекцій. Інфекції викликані синьо-гнійною паличкою характеризуються важким перебігом і високою летальністю. Маловірулентні мікроорганізми, як правило, не викликають суперінфекцію в ослаблених або імунокомпроментованих хворих, які отримують тривалу антибактеріальну терапію, на тлі якої відбувається елімінація чутливих мікроорганізмів і селекція стійких штамів *Acinetobacter*, що виявляють стійкість до більшості антибіотиків [2, 7]. Прогнозувати ефективність антибактеріальних препаратів у разі виділення цих мікроорганізмів складно, лікування повинно проводитися з урахуванням чутливості. Для цього мікроорганізму характерне також розвиток стійкості до антибіотиків на тлі лікування.

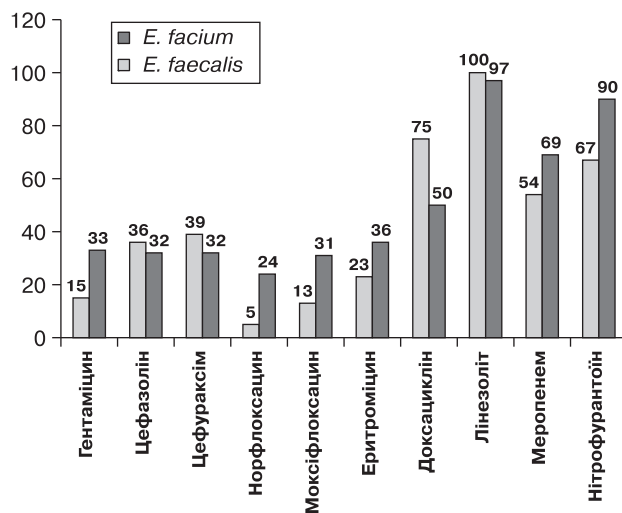


Рис. 5. Антибіотикочутливість до *E. faecalis* та *E. facium*

Звертає увагу ріст резистентності *Ps. aeruginosa*. Було встановлено, що для ефективного лікування захворювань викликаних псевдомонадами, може бути рекомендований обмежений набір антибіотиків. Перш за все, це цефоперазон, цефтазідим, іміпенем, амікацин і колістин. Інші представники цефалоспоринів IV покоління, фторхінолони, напівсинтетичні пеніциліни широкого спектру дії, аміноглікозиди були менш ефективні (рис. 6).

Найбільш дієвими засобами при інфекції, викликаній *Acinetobacter spp.*, є карбапенеми — іміпенем, а також комбіновані препарати цефоперазон/сульбактам (за рахунок власної активності сульбактаму щодо *Acinetobacter*). Ефективність інших режимів терапії (цефтазидим + амікацин, цефепім, ципрофлоксацин) менш надійна (рис. 6).

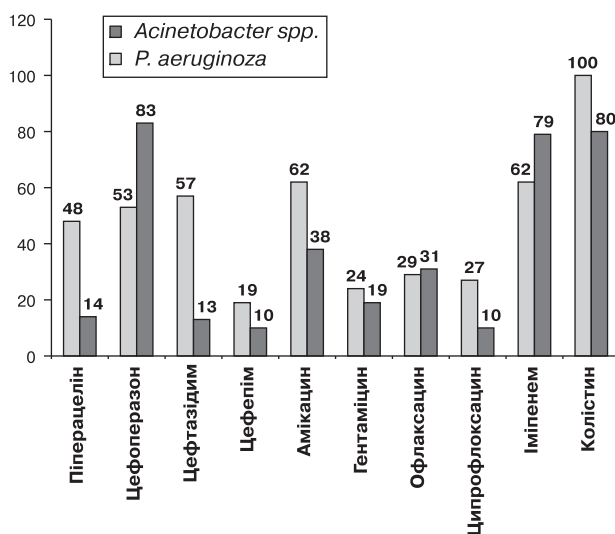


Рис. 6. Антибіотикочутливість до *Ps. aeruginosa* та *Acinetobacter spp.*

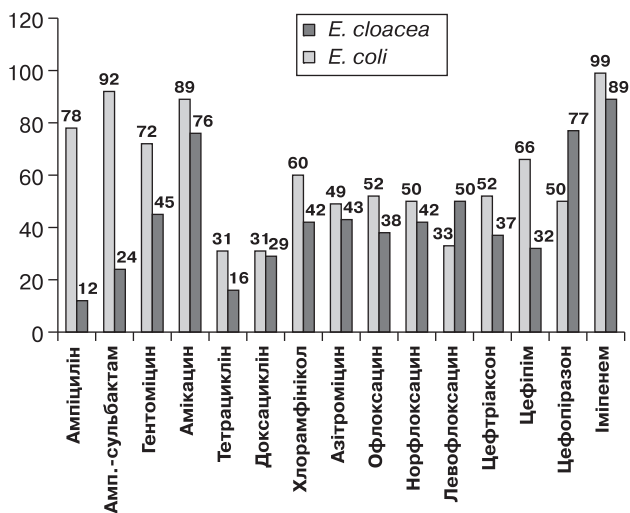


Рис. 7. Антибіотикочутливість до *E. coli* та *E. cloacae*

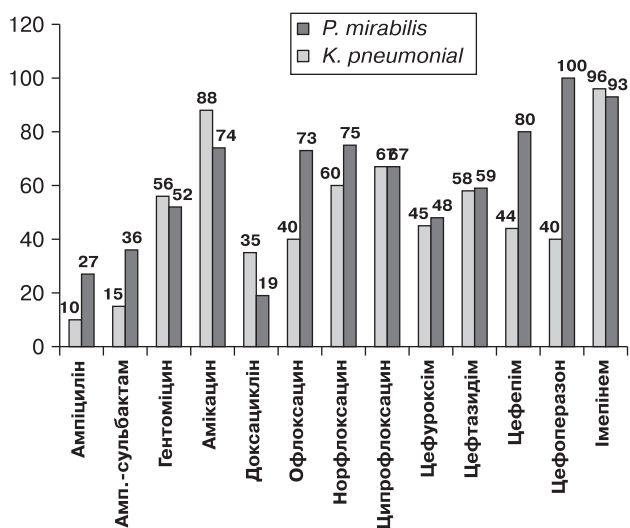


Рис. 8. Антибіотикочутливість до *K. pneumoniae* та *P. mirabilis*

Внутрішньолікарняні штами ентеробактерій можуть викликати важкі раневі інфекції. Найбільш часто при гнійно-запальних захворюваннях шкіри та м'яких тканин виділялися *P. mirabilis*, *E. coli*, *E. cloacae* і *K. pneumoniae*. Моніторинг рівня антибіотикорезистентності ентеробактерій у хірургічних відділеннях виявив тенденцію наростання кількості нечутливих штамів.

Так, *E. coli* є резистентна до доксицикліну, тетрацикліну, фторхінолонів (рис. 7).

*E. cloacae* чутливий лише до трьох препаратів — амікацину, цефоперазону і імпінему, що свідчить про його високу резистентність (рис. 7) [2, 7].

Аналіз даних про чутливість до антибіотиків показав, що *K. pneumoniae* є резистентною до напівсинтетичних пеніцилінів широкого спектру

дії, цефалоспоринів I–III покоління, доксицикліну, а чутлива до аміноглікозидів, фторхінолонів, цефалоспоринів IV покоління та карбопенемів (рис. 8).

*P. mirabilis* викликає інфекції сечовивідних шляхів у людини. За результатами досліджень антибіотикочутливості *P. mirabilis* спостерігається його резистентність також до напівсинтетичних пеніцилінів широкого спектру дії і, крім того, до доксицикліну (рис. 8) [2, 4, 5].

## ВИСНОВОК

Таким чином, за представленими даними, вочевидь, що призначення адекватної антибіотикотерапії представляє величезну складність. При цьому недостатньо знань про основні властивості й спектр застосовуваного антибіотикопрепарату, і знання загальних тенденцій чутливості/резистентності основних збудників інфекційного процесу. Тому у хворих, які знаходяться у критичних станах, доцільно здійснювати методику оптимізації антибактеріальної терапії, засновану на застосуванні системи бактеріального моніторингу. Така тактика дозволяє підвищити ефективність антибіотико препарату, знизити ризик розвитку полірезистентності мікроорганізмів і зменшити економічні витрати на проведення лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеева Л.В., Полищук Е.И., Покас Е.В. Методологические подходы к определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам // Лаб. диагностика. — 2005. — № 3. — С. 35, 40.
2. Антибиотикорезистентность и адгезивные свойства штаммов *Pseudomonas aeruginosa* как факторы диагностики псевдомонозов / Т.П. Осолодченко, Е.В. Порт, Н.И. Городницкая, К.Г. Маркевич // Лаб. диагностика. — 2007. — № 3. — С. 54–58.
3. Від антибіотикограми до рецепта / Франсуа Жель, Монік Шомара, Мішель Уебер, Ален Жерар, редактор української версії: Т.Г. Глушкевич, Н.М. Жеребка. — К., 2007.
4. Медицинская микробиология / Акад. РАМН В.И. Покровский, проф. О.К. Поздеев. — М., 1999.
5. Наказ №167 про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". — К., 2007.
6. Приказ № 535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях". — М., 1985.
7. Руководство по инфекционному контролю в стационаре / Перевод с англ.: под ред. Р. Венцеля; Т. Бревера; Ж-П. Бутилера. — Смоленск: МАКМАХ, 2003.
8. Этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций и принципы их бактериологической диагностики / А.А. Адарченко, Е.И. Гудкова, И.Н. Слабо. — Мн.: Здравоохранение Беларуси, 2003.

**МОНИТОРИНГ ВЫДЕЛЕННЫХ  
ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМ-  
ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ  
И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ  
В ХМЕЛЬНИЦКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦЕ  
ЗА 2009 ГОД**

*А.С. Флаксемберг, О.О. Пидмурняк, Л.С. Шевчишина,  
Т.В. Мота, Л.О. Голдаковска*

На основе исследований видового состава наиболее актуальных возбудителей инфекционной патологии у больных хирургического профиля, проведенных в Хмельницкой областной больнице в 2009 году определена чувствительность доминирующих микроорганизмов к антибактериальным препаратам, применяемых согласно современных протоколов лечения.

**MONITORING OF ALLOCATED GRAM-POSITIVE  
AND GRAM-NEGATIVE ORGANISMS AND THEIR  
ANTIBIOTIC-RESISTANT IN KHMELNITSKIY  
REGIONAL HOSPITAL FOR 2009**

*A.S. Flaksemsberg, O.O. Pidmurniak, L.S. Shevchyshyna,  
T.V. Mota, L.O. Goldakivska*

Based on studies of species of the most pressing agents of infectious diseases in surgical patients profile of the Khmelnytsky Region Hospital in 2009 sensitivity was determined to dominant microorganism's antibacterial drugs used by modern treatment protocols.

УДК 616.9.579.828.:616.921.5.:616.9.578.8.25.12-07

**М.Г. Люльчук, С.І. Доан,  
Н.О. Бабій, А.М. Щербінська**

**ВСТАНОВЛЕННЯ ЧАСТОТИ  
ВІРУСОЛОГІЧНОЇ НЕЕФЕКТИВНОСТІ  
АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ  
ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ  
З РІЗНОЮ ЇЇ ТРИВАЛІСТЮ**

*ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
імені Л.В. Громашевського АМН України", м. Київ*

За даними об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу в світі щоденно інфікується 7400 осіб і майже 6000 — помирає від хвороб, обумовлених СНІДом [7]. В медичному аспекті відповідь на епідемію лежить у площині пошуку нових шляхів у профілактиці ВІЛ, лікуванні та догляді хворих на СНІД, розробці простих і доступних режимів лікування. Розробка принципів високоактивної антиретровірусної терапії (АРВ-терапії), яка полягає в одночасному застосуванні трьох або чотирьох антиретровірусних препаратів, дозво-

лила більш ефективно контролювати прогресування хвороби, суттєво знизити смертність від СНІДу [5, 8].

Метою АРВ-терапії є максимальне пригнічення реплікації ВІЛ, і, як наслідок, збільшення тривалості та покращення якості життя ВІЛ-інфікованих осіб за рахунок досягнення клінічної, імунологічної та вірусологічної ефективності лікування. Ефективність АРВ-терапії має також профілактичне значення, оскільки при зниженні вірусного навантаження (ВН) ВІЛ до незначального рівня суттєво зменшується ризик передачі ВІЛ статевим шляхом від пацієнта до пацієнта та вертикальним шляхом від матері до дитини [4].

Одним із показників ефективності АРВ-терапії є рівень ВН ВІЛ. Це — найперший індикатор успіху або невдачі лікування. Встановлено, що при низькому рівні ВН (менше 40–50 РНК-копій/мл) формування резистентних штамів вірусу не відбувається — це найбільш вагомий аргумент на користь підтримки ВН на низькому рівні впродовж тривалого часу [4]. Згідно з "Клінічним протоколом антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків", затвердженим Наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р., рівень ВН ВІЛ у пацієнтів, які отримують АРВ-терапію має визначатися кожні 6 місяців (24 тижні) за умови стабільної клінічної ситуації [3]. Ознакою ефективної терапії протягом перших 4 тижнів є швидке зниження рівня РНК ВІЛ ( $\alpha$ -спад) внаслідок дії лікарських препаратів на вільні віріони ВІЛ у плазмі крові, та на ВІЛ в інфікованих CD4-лімфоцитах. Надалі відбувається наступне зниження ВН ( $\beta$ -спад) за рахунок противірусної дії препаратів на уражені вірусом макрофаги та інші резервуари ВІЛ, включаючи дендритні клітини лімфатичних фолікулів.  $\beta$ -спад є більш тривалим та менш вираженим. Максимальний противірусний ефект в цьому випадку очікується через 4–6 місяців [1].

Нездатність досягти зменшення ВН ВІЛ до незначального рівня (нижче 40–50 копій/мл) може свідчити про вірусологічну неефективність (або невдачу) АРВ-терапії. Причинами вірусологічної невдачі лікування можуть бути порушення режиму прийому препаратів, недоліки у виборі схеми АРВ-терапії, формування резистентності вірусу до АРВ-препаратів. В цьому випадку необхідно встановити можливі причини невдачі лікування для вибору тактики подальшого ведення пацієнта.