



В. Д. Шейко,  
С. В. Должковий

Полтавська обласна  
клінічна лікарня  
ім. М. В. Скліфософського

© Шейко В. Д., Должковий С. В.

## ПОШИРЕНІСТЬ ПРОДУЦЕНТІВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ РОЗШИРЕНОГО СПЕКТРУ СЕРЕД ПОЗАГОСПІТАЛЬНИХ ТА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ШТАМІВ ЗБУДНИКІВ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИХ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

**Резюме.** Розвиток інтраабдомінальних хірургічних інфекцій (ІХІ) є однією з провідних чинників смертності та збільшення тривалості лікування хворих у хірургічних стаціонарах загального профілю. Метою дослідження було вивчення змін видового спектру збудників ІХІ, що можуть мати здатність до вироблення бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС), та ступеню поширеності продуцентів БЛРС серед даного пулу мікроорганізмів. Було проаналізовано 122 антибіотикограми 104 пацієнтів, які проходили лікування у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфософського протягом 2010-2011 р. (І група — 56 хворих) та 2013-2014 р. (ІІ група — 48 хворих). В результаті дослідження можна констатувати збільшення питомої ваги БЛРС-продуцентів серед мікроорганізмів позагоспітальної флори. Враховуючи динаміку рівнів вироблення БЛРС збудниками ІХІ актуальним стає моніторинг БЛРС-продуцентів не тільки серед внутрішньолікарняних, але і позагоспітальних штамів мікроорганізмів. Розробка внутрішньогоспітальних протоколів емпіричної антибіотикотерапії на основі моніторингу БЛРС-продуцентів дозволяє підвищити ефективність проведення антибіотикотерапії ІХІ.

**Ключові слова:** бета-лактамази розширеного спектру, інтраабдомінальні хірургічні інфекції.

### Вступ

Розвиток інтраабдомінальних хірургічних інфекцій (ІХІ) є одним з провідних чинників смертності та збільшення тривалості лікування хворих у хірургічних стаціонарах загального профілю [2, 7, 8]. Призначення раціональної антибактеріальної терапії ІХІ пов'язана з низкою труднощів. Так, одними з найбільш поширених антибактеріальних препаратів (АБП) є  $\beta$ -лактамі антибіотики, проте у представників типових збудників ІХІ — бактерій родини *Enterobacteriaceae* виявлена здатність до продукування бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС) — ферментів, що здатні до розщеплення даного класу АБП [3]. Наявність у збудників ІХІ здатності продукувати БЛРС досить часто призводить до неефективності призначеної стартової антибактеріальної терапії [5, 6]. Вважається, що селекція БЛРС-продуцентів пов'язана із зростанням кількості препаратів як АБП загалом так і препаратів груп фторхінолонів та цефалоспоринові ІІ-ІІІ поколінь зокрема [4] Кількість продуцентів БЛРС досить значно різниться в різних географічних регіонах, а також серед позагоспітальних та внутрішньолікарняних штамів збудників ІХІ [1].

### Мета дослідження

Вивчення змін видового спектру збудників ІХІ, що можуть мати здатність до вироблення БЛРС, та ступеню поширеності продуцентів БЛРС серед даного пулу мікроорганізмів.

### Матеріали та методи досліджень

До дослідження було включено 122 антибіотикограми 104 пацієнтів, які проходили лікування у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфософського протягом 2010-2011 р. (І група — 56 хворих) та 2013-2014 р. (ІІ група — 48 хворих). Співвідношення чоловіків та жінок та жінок становило 1,43:1 та 1,29:1 у І та ІІ групах відповідно. Середній вік пацієнтів становив  $(43,5 \pm 12,48)$  років у І групі та  $(46,2 \pm 9,82)$  років у ІІ групі. Матеріал для посіву отримували безпосередньо під час оперативного втручання або використовували для посіву вміст дренажів, виділяємо з ран. Задля визначення рівня продуцентів БЛРС отримані результати мікробіологічного дослідження відносили до первинного бактеріального пасажу (БП) — матеріал отримано протягом перших 5 діб після госпіталізації пацієнта (позагоспітальний пул

мікроорганізмів); або до повторного БП — матеріал взято у більш пізні терміни (внутрішньогоспітальній пул мікроорганізмів). Видову належність та антибіотикочутливість мікроорганізмів визначали згідно загальноприйнятих методик. Враховуючи кількісні характеристики обраних груп, для статистичної обробки результатів дослідження використовували обчислення точного критерію Фішера за допомогою пакету програмного забезпечення STATISTICA 6.0.

**Результати досліджень та їх обговорення**

В обох групах у повторному БП питома вага БЛРС-продуцентів перевищувала 30 %, що свідчить про досить високий рівень антибіотикорезистентності внутрішньогоспітальних штамів збудників ІХІ (рис. 1).

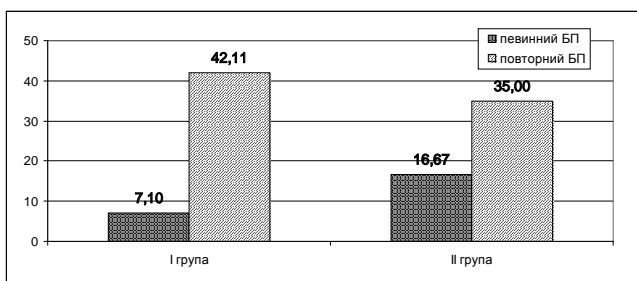


Рис.1. Питома вага продуцентів БЛРС, %

Слід однак зазначити, що протягом 2013-2014 р. (II група), питома вага мікроорганізмів, здатних до вироблення БЛРС, у повторному БП знизилася в порівнянні з 2010-2011 р.: вона становила 35,0 та 42,11 % відповідно (p=0,41). З іншого боку, було виявлено збільшення кількості БЛРС-продуцентів з 7,10 до 16,67 % серед мікроорганізмів первинного БП (p=0,23).

Спектр первинного БП характеризувався превалюванням *E.coli* (I група — 42,86 %; II група — 44,44 %) та бактерій роду *Klebsiella* (32,14 % та 30,56 % у I та II групах відповідно). Найменшу питому вагу в першій групі мали бактерії роду *Citrobacter* (7,14 %), а в II-й — бактерії роду *Proteus* (5,56 %), представники яких в I групі не зустрічалися взагалі. У повторному БП загалом спостерігалось зменшення видового різноманіття мікроорганізмів-потенційних продуцентів БЛРС — 4 роди бактерій в I групі та 3 в II-й групі. В I групі переважали *E.coli* та *Klebsiella spp.* (42,11 % та 31,58 % відповідно); в II-й групі домінуючими мікроорганізмами були також *E. coli* (45,0 %) та бактерії роду *Enterobacter* (35,0 %). Найменшу питому вагу мали: в I-й групі — представники *Enterobacter*

*spp.* (10,53 %); в II-й групі — бактерії роду *Klebsiella* (20,0 %).

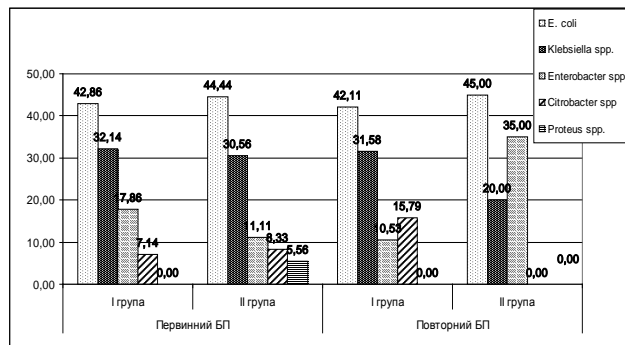


Рис. 2. Видовий спектр Enterobacteriaceae-збудників ІХІ, %

У видовому спектрі продуцентів БЛРС у порівнянні зі спектром *Enterobacteriaceae*-збудників ІХІ загальною тенденцією в обох групах як в первинному, так і в повторному БП було збільшення питомої ваги *E.coli* та *Klebsiella spp.*, а також збіднення видового різноманіття мікроорганізмів (табл.). Так, при проведенні дослідження серед продуцентів БЛРС не було виявлено жодного представника *Proteus spp.*, а бактерії роду *Citrobacter* зустрічалися лише у повторному БП I групи. Проте, виявлені закономірності не досягли рівня статистичної значимості (p<0,05).

Таблиця

**Видовий спектр продуцентів БЛРС, %**

Збудник	I група		II група	
	Первинний БП	Повторний БП	Первинний БП	Повторний БП
<i>E. coli</i>	50,00	43,75	50,00	42,86
<i>Klebsiella spp.</i>	50,00	31,25	33,33	28,57
<i>Enterobacter spp.</i>	0,00	6,25	16,67	28,57
<i>Citrobacter spp.</i>	0,00	18,75	0,00	0,00
<i>Proteus spp.</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
Всього	100,00	100,00	100,00	100,00

**Висновки**

Таким чином, можна констатувати збільшення питомої ваги БЛРС-продуцентів серед мікроорганізмів позагоспітальної флори.

Враховуючи динаміку рівнів вироблення БЛРС збудниками ІХІ актуальним стає моніторинг БЛРС-продуцентів не тільки серед внутрішньолікарняних, але і позагоспітальних штамів мікроорганізмів.

Розробка внутрішньогоспітальних протоколів емпіричної антибіотикотерапії на основі моніторингу БЛРС-продуцентів дозволяє підвищити ефективність проведення антибіотикотерапії ІХІ.



ЛІТЕРАТУРА

1. Антибіотикорезистентність в хірургії: Монографія / А. Г. Салманов [та ін.]. — Х. : НТМТ, 2012. — 456 с.
2. Должковий С. В. Фармакоепідеміологічні характеристики збудників гнійно-запальної інфекції хірургічних відділень загального профілю / С. В. Должковий // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2009. — Т. 9, вип. 2 (26). — С. 150-151.
3. Страчунский Л. С.  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо распознаваемая угроза / Л.С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 92-96.
4. Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-M $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: a case-control study in a French teaching hospital / P. Cassier, S. Lalleche're, S. Aho [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2011. — Vol. 17. — P. 1746–1751.
5. Demirdag K. Epidemiology and risk for ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*: a case control study / K. Demirdag, S. Hosoglu // J. Infect. Dev. Ctries. — 2010. — Vol. 4. — P. 717–722.
6. Pitout J.D.D. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices / J. D. D. Pitout // Drugs. — 2010. — Vol. 70. — P. 313–333.
7. Rottier W.C. Effects of confounders and intermediates on the association of bacteraemia caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and patient outcome: a meta-analysis / W. C. Rottier, H. S. Ammerlaan, M.J. Bonten // J. Antimicrob. Chemother. — 2012. — Vol. 67. — P. 1311–1320.
8. Schwaber M. J. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and metaanalysis / M.J. Schwaber, Y. Carmeli // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 60. — P. 913–920.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ  
ПРОДУЦЕНТОВ  
БЕТА-ЛАКТАМАЗ  
РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА  
СРЕДИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ  
И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫХ  
ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ  
ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ  
ХИРУРГИЧЕСКИХ  
ИНФЕКЦИЙ**

*В. Д. Шейко, С. В. Должковой*

**Резюме.** Интраабдоминальные хирургические инфекции (ИХИ) — один из основных факторов, влияющий на смертность и увеличение длительности лечения больных в хирургических стационарах общего профиля. Целью исследования было изучение изменений видового спектра возбудителей ИХИ, способных продуцировать бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), и степени распространенности БЛРС среди данного пула микроорганизмов. В исследование было включено 122 антибиотикограммы 104 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. М. В. Склифосовского на протяжении 2010-2011 г. (I группа — 56 больных) и 2013-2014 г. (II группа — 48 больных). Полученные данные свидетельствуют об увеличении удельного веса БЛРС-продуцентов среди внегоспитальной флоры. Учитывая динамику уровней продуцирования БЛРС возбудителями ИХИ, актуальным становится мониторинг БЛРС-продуцентов не только среди внутригоспитальных, но и внебольничных штаммов. Разработка внутригоспитальных протоколов эмпирической антибиотикотерапии на основании мониторинга БЛРС-продуцентов позволяет повысить эффективность проведения антибиотикотерапии ИХИ.

**Ключевые слова:** бета-лактамазы расширенного спектра, интраабдоминальные хирургические инфекции.

**THE PREVALENCE OF  
EXTENDED-SPECTRUM  
BETA-LACTAMASE  
PRODUCERS AMONG  
OUT-OF-HOSPITAL AND  
NOSOCOMIAL STRAINS  
OF INTRA-ABDOMINAL  
SURGICAL INFECTIONS**

*V. D. Sheyko, S. V. Dolzhkovyy*

**Summary.** Arise of intraabdominal surgical infections (ISI) is one of the most common factors of mortality and increase of treatment's time in surgical departments. The aim of the study was to investigate the changes of the species-specific spectrum of ISI causal organisms, which can produce extended spectrum beta-lactamases (ESBL). 122 antibioticograms taken from 104 patients were analyzed. 56 of them were treated during 2010-2011 years (I group) and 48 of them — during 2013-2014 years (II group). According to the data which was got in this study there is an increase of ESBL-producers among outpatient strains of microorganisms. This fact gives importance to the monitoring of ESBL-producers among not only inpatient but also outpatient strains of microorganisms. Development of empiric antibiotic therapy protocols, which are based on ESBL-producers monitoring, can improve the effectiveness of ISI antibiotic treatment.

**Key words:** extended spectrum beta-lactamases, intraabdominal surgical infections.