

УДК 616–056.24–085+615.33–615.015.8

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТОСТІ У ХВОРИХ, ЯКИХ ЛІКУВАЛИ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ УНІВЕРСИТЕТСЬКІЙ ЛІКАРНІ

О. В. Олійник, Н. І. Красій

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
Тернопільська університетська лікарня

ANALYSIS OF THE ANTIBIOTICS RESISTANCE IN THE PATIENTS, TREATED IN THE TERNOPOYL UNIVERSITY HOSPITAL

O. V. Oliynyk, N. I. Krasiy**РЕФЕРАТ**

Проаналізовані результати моніторингу антибіотикорезистентності мікроорганізмів у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (BAIT) та абдомінальної хірургії (BAX) Тернопільської університетської лікарні. Отримані дані дозволяють оцінити можливості застосування антимікробних препаратів в емпіричній терапії. Зважаючи на значну кількість мультирезистентних збудників у конкретному стаціонарі, емпіричну терапію під час лікування хворих у BAIT слід призначати на підставі локальних даних про чутливість мікрофлори до антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: антибіотикорезистентність; внутрішньолікарняні інфекції.

SUMMARY

The results of monitoring of the microorganisms resistance to antibiotics in departments of anesthesiology and abdominal surgery of the Ternopyl University Hospital are adduced. The data obtained permit to estimate possibilities for application of antimicrobial preparations in empiric therapy. Taking into account a large quantity of multiresistant isolates in a certain stationary, administration of empiric therapy in the treatment of intrahospital infection must be conducted, basing on the local data, concerning the microflora sensitivity to antibiotics.

Key words: intrahospital infection; resistance of microorganisms; antibioticotherapy.

Y

2001 р. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я оприлюднила Глобальну стратегію з стримування резистентності до антимікробних препаратів [1]. Програма спрямована на забезпечення гарантій ефективності таких життєво важливих препаратів, як антибіотики, не тільки для нинішнього покоління людей, а й у майбутньому. Проте, незважаючи на наявність такої програми, загальною тенденцією є зменшення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Для боротьби з цією проблемою рекомендовано створювати мікробіологічні паспорти віддіlenь і перед призначенням антибактеріальної терапії аналізувати ці дані.

Нами проаналізовано антибіотикорезистентність у двох відділеннях Тернопільської університетської лікарні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 178 пацієнтів, яких лікували у BAIT понад 1 тиж., та 58 – у BAX. У BAIT перебували 46 по-

Таблиця 1. **Поширення мікроорганізмів у відділеннях Тернопільської університетської клінік и**

Мікроорганізм	Частота виявлення, %	
	у BAIT	у BAX
Enterobacter	26,47	11,86 *
P. aeruginosa	25,15	10,17*
Klebsiella	19,2	6,78*
S. aureus	12,2	30,50*
E. coli	7,01	30,50*
Acinetobacter	4,09	–
S. epidermidis	1,75	0,59*
S. pyogenes	1,75	0,59*
Citrobacter spp.	1,71	–
Proteus spp.	1,71	5,08*
Enterococcus spp.	1,17	0,59*
S. haemolyticus	–	0,59

Примітка. * різниця показників достовірна у порівнянні з такими у BAIT.

терпілих з політравмою, тяжкою черепно–мозковою травмою, субдуральними гематомами, оперованих з цього приводу; 12 пацієнтів операції з приводу пухлин мозку, 44 – хірургічних захворювань органів черевної порожнини, в тому числі холециститу – 5, новоутворень органів травного каналу з ознаками гострої непрохідності кишечнику – 23, панкреонекрозу – 9, політравми з ушкодженням внутрішніх органів – 7. У 14 пацієнтів відзначено політравму з забоєм легенів та пневмотораксом, у 16 – гостру ниркову недостатність, з приводу чого їм проводили гемодіаліз; 26 – операції з приводу урологічних захворювань, 20 – з інших причин. Усім пацієнтам призначено антибактеріальну терапію.

Проводили мікробіологічне дослідження крові, мазків з ротової частини глотки, виділень з трахеї та дренованих ран.

Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили за стандартними вимогами [2, 3]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів здійснювали за загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997). Статистичний аналіз результатів дослідження проведений з використанням комп'ютерної програми MicrosoftOfficeXP, пакету аналізу Exceel–2002.

Чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначали диско–дифузійним методом, беручи антибіотики, які використовували у даному відділенні.

Тому, якщо було відомо, що антибіотик не доцільно використовувати у конкретного хворого (наприклад, вузький спектр дії), його чутливість не визначали.

Таблиця 2. Антибіотикорезистентність збудників у ВАІТ, %

Препарат	Enterobacter	P.aeruginosa	Klebsiella	S.aureus	E.coli	Acinetobacter	S.pyogenes	S.epidermidis	Proteus	Citrobacter	Enterococcus
Цефазолін	–	75,0	–	25,0	–	–	–	100	–	–	–
Цефуроксим	100	100	83,4	100	–	–	–	–	–	–	–
Цефотаксим	100	77,7	75,0	25,0	50,0	–	100	100	–	–	–
Цефтазидим	86,7	84,2	100	–	100	100	–	–	–	–	–
Цефтіаксон	96,2	88,5	85,7	14,3	66,7	85,8	100	100	–	–	66,7
Цефоперазон	90,9	77,8	100	–	100	100	–	–	100	–	–
Цефепім	100,0	76,5	95,8	60,0	100	100	–	100	–	100	100
Цефіксим	100	–	100	–	–	–	–	100	–	–	–
Цефтізоксим	100	100	100	100	–	–	–	–	–	–	–
Сульперазон	65,0	–	100	25,0	–	–	100	–	–	100	–
Офлоксацин	100	80,0	66,7	25,0	100	100	–	–	–	–	–
Левофлоксацин	100	100	81,3	42,9	66,7	100	33,4	100	100	–	100
Ципрофлоксацин	100	93,4	100	0	100	100	–	100	–	–	–
Максицин	90,0	100	80,0	25,0	100	–	–	50,0	100	–	–
Гатифлоксацин	100	90,0	73,7	25,0	100	100	25,0	–	100	–	–
Оксацилін	–	–	–	36,4	–	–	100	100	–	–	45,0
Амоксиклав	100	100	75,0	25,0	25,0	–	–	100	–	–	–
Ампіцилін	–	–	–	100	–	100	100	–	–	–	100
Тикорпиліну клавуланат	100	40,0	50,0	25,0	100	–	–	25,0	–	–	–
Гентаміцин	–	50,0	100	0	100	100	–	100	90	–	–
Тобраміцин	50,0	50,0	100	–	–	–	–	–	–	–	–
Амікацин	95,0	84,6	64,3	33,4	75,0	100	100	–	100	–	100
Лінкоміцин	–	–	100	50,0	–	–	100	–	–	–	100
Ванкоміцин	–	–	–	25,0	–	–	25,0	25,0	–	–	25,0
Азитроміцин	–	–	–	100	–	25,0	25,0	100	–	–	25,0
Рифампіцин	–	–	–	33,4	–	–	–	25,0	–	–	–
Доксициклін	–	–	100	75,0	–	–	50,0	–	–	–	100
Іміпенем	64,7	100	88,9	66,7	0	–	–	100	–	100	–
Меропенем	64,7	57,2	40,0	50,0	0	–	–	100	100	–	25,0

Крім того, оскільки поширення різних видів мікроорганізмів різне, абсолютна кількість хворих, у яких досліджений певний вид мікрофлори, могла бути меншою 6. У такій ситуації результат також не брали до уваги через можливу невелику достовірність.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз етіологічної структури мікрофлори свідчив, що в основному у відділеннях мікрофлора була подібною, дещо відрізняючись тільки за частотою виявлення (табл. 1).

Так, якщо у ВАІТ переважали мікроорганізми роду *Enterobacter* (у 26,47% спостережень), у ВАХ – одна-кова кількість *Staphylococcus aureus* та *E.coli* (у 30,5%), на третьому місці – *Enterobacter* (в 11,86%). У ВАІТ майже 85% збудників були грамнегативні, у ВАХ – близько 65%.

При аналізі даних про антибіотикочутливість основних видів мікроорганізмів відзначено резистентність як до грамнегативних, так і грампозитивних збудників (табл. 2, 3). При цьому грамнегативна мікрофлора була більш резистентною. Показники резистентності достовірно різнились в обох відділеннях. У ВАІТ мікрофлора була значно більш агресив-

ною. За чутливістю до деяких антибіотиків різниця була значною. Наприклад, до ципрофлоксаціну вона відрізнялась у 4,5 разу, до левофлоксаціну – в 1,8 разу, до тикарциліну клавуланату – у 3,2 разу.

Отримані результати співпадають з даними інших подібних мікробіологічних досліджень. Так, при вивчені резистентності до всіх представників родини Enterobacteriaceae найбільш активними виявилися карбапенеми [4, 5]. За даними іншого дослідження, найбільш активними до родини Enterobacteriaceae були меронем, іміпенем, ертапенем, амікацин, піперацилін, гентаміцин, цефалоспорини IV покоління [6].

За нашими даними, спостерігали зменшення ефективності іміпенему при збереженні достатньо високої ефективності меропенему, в порівнянні з іншими антибактеріальними препаратами.

Очевидно, у хворих ВАІТ вірогідність наявності резистентної мікрофлори значно більша у зв'язку з раніше проведеною антибактеріальною терапією, тривалою госпіталізацією, інтубацією трахеї та проведенням штучної вентиляції легень, встановленням судинних і сечових катетерів, виконанням інвазивних діагностичних та лікувальних процедур [7].

Таблиця 3. Антибіотикорезистентність збудників у ВАХ, %

Препарат	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.pyogenes</i>	<i>S.hemolyticus</i>	<i>Enterococcus</i>
Цефуроксим	25,0	25,0	–	25,0	100	100	–	–	–	100
Цефотаксим	40,0	–	55,0	100	–	45,0	–	–	–	–
Цефтазидим	50,0	–	33,4	50,0	100	–	–	–	–	25,0
Цефтріаксон	13,3	–	40,0	66,7	50,0	55,0	25,0	100	25,0	50,0
Цефоперазон	33,4	0	–	80,0	–	–	–	–	–	25,0
Цефелім	10,0	33,4	83,4	33,4	100	25,0	25,0	30,0	–	–
Офлоксацин	25,0	0	50,0	50,0	100	–	–	–	–	100
Левофлоксацин	33,4	33,4	72,7	50,0	–	45,0	25,0	–	100	–
Гатифлоксацин	16,7	0	100	50,0	100	100	–	–	25,0	–
Оксацилін	10,0	–	–	–	–	–	25,0	–	25,0	100
Амоксиклав	50,0	–	100	100	–	–	–	–	–	–
Тикарциліну клавуланат	25,0	–	20,0	20,0	–	–	–	–	–	–
Гентаміцин	71,4	–	50,0	50,0	100	–	–	–	–	–
Тобраміцин	100	–	–	20,0	–	–	–	–	–	–
Амікацин	0	20,0	43,9	20,0	100	–	–	25,0	25,0	25,0
Лінкоміцин	100	20,0	–	–	100	–	–	–	–	100
Ванкоміцин	–	0	–	–	–	–	–	25,0	–	–
Рифампіцин	–	0	–	–	–	–	–	–	–	–
Доксициклін	100	33,4	–	–	100	–	–	–	–	25,0
Іміпенем	0	–	0	–	100,0	–	100	–	–	–
Меропенем	0	0	0	–	50,0	50,0	–	–	–	–

Адекватний вплив на патогенні збудники передбачає обов'язкове знання профілю їх чутливості до антибіотиків [8]. Виділяють два підходи до призначення емпіричної антибактеріальної терапії: мінімальний, або ескалаційний, і максимальний, або дескалаційний [9, 10].

Ескалаційний підхід передбачає послідовне призначення препаратів з поступовим збільшенням їх активності: спочатку – препарат відносно неширокого спектру дії, далі, за відсутності ефекту, його замінюють або додатково призначають інший, з більш широким спектром антимікробної дії. За дескалаційного підходу тяжко хворим уже у першу добу лікування, не чекаючи результатів мікробіологічних досліджень, призначають потужний антибактеріальний препарат, що максимально широко охоплює ймовірних збудників – грампозитивних і грамнегативних, з можливим подальшим переходом на антибіотики з більш вузьким спектром активності. Застосування такого режиму можливе за наявності даних мікробіологічного моніторингу щодо ймовірних мікробних збудників у відділенні та їх передбачувану чутливість до використовуваних антибіотиків. Антибактеріальна терапія за такої ситуації найчастіше є триетапною [9, 10]. Перший етап – максимально ранній початок емпіричного лікування з використанням найефективніших антибіотиків. Другий етап – перша корекція терапії, ідентифікація виду збудника. Третій етап – повторна корекція терапії.

Загальнознаним антибіотиком, який використовують для початку емпіричної терапії, є меронем. Проте, як свідчать отримані дані, мікрофлора у ВАІТ була чутливою до меронему тільки у 44% спостережень, тієнаму – у 25%. За подібних ситуацій рекомендують збільшувати дози антибіотиків, застосовувати їх безперервне введення з використанням інфузійних насосів, внутрішньоартеріальний шлях введення [9, 10]. Ймовірно, у майбутньому лікарям доведеться мати справу з проявами такої мультирезистентності мікрофлори, коли використання антибактеріальної терапії може бути проблематичним взагалі.

Таким чином, отримані дані щодо антибіотикорезистентності дозволяють оцінити можливості застосування антимікробних препаратів в емпіричній терапії. З огляду на значну кількість мультирезистентних ізолятів у конкретному стаціонарі, призначати емпіричну терапію у ВАІТ слід на підставі локальних даних про чутливість мікрофлори до антибіотиків.

ЛІТЕРАТУРА

- Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]/ WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a. – <http://www.antibiotic.ru/index.php>.
- Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений" [Электронный ресурс]/ <http://www.bestpravo.ru/fedl991/data03/texl4204.htm>.
- Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07 "Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" / Новости медицины и фармации.– 2008.– № 236.– С. 2–4.
- Палагин И. С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования "ДАРМИС" (2010–2011) / И. С. Палагин // Клин. микробиология антимикроб. химиотерапия. – 2012. – № 14(1). – С. 67 – 73.
- Садова–Чуба З. Т. Аналіз антибіотикорезистентності основних збудників катетер–асоційованих інфекцій сечових шляхів у дітей, які потребують інтенсивної терапії / З. Т. Садова–Чуба // Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. – 2012. – № 3. – С. 72 – 78.
- Горбич И. А. Значение адекватной эмпирической антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Acinetobacter baumannii* / И. А. Горбич // Клин. микробиология антимикроб. химиотерапия. – 2012. – № 14(4). – С. 309 – 321.
- Al–Otaibi F.E. Clinical and laboratory profiles of urinary tract infections caused by extended–spectrum beta–lactamase–producing *Escherichia coli* in a tertiary care center in central Saudi Arabia / F. E. Al–Otaibi // Saudi Med. J.– 2013. – Vol. 34, N 2. – P. 171 – 176.
- Trends in Resistance to Carbapenems and Third–Generation Cephalosporins among Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* in the United States, 1999–2010 / N. P. Braykov, M. R. Eber, E. Y. Klein [et al.] // Inf. Control. Hosp. Epidemiol. – 2013. – Vol. 34, N 3. – P. 259 – 268.
- Ничитайлло М. Ю. Застосування мепенаму в профілактиці та лікуванні гнійних ускладнень гострого деструктивного панкреатиту / М. Ю. Ничитайлло, І. І. Булик // Клін. хірургія. – 2011. – № 12. – С. 22 – 24.
- Антибактеріальна терапія та імунокорекція у хворих на гострий панкреатит: метод. рекомендації / М. Ю. Ничитайлло, Є. Б. Медвецький, В. В. Петрушенко [та ін.]. – К., 2010. – 25 с.

