

Впровадження мікробіологічного моніторингу і формуляру антимікробних засобів у відділеннях реанімації й інтенсивної терапії госпіталів Міністерства оборони України

В.В. МЕЛЬНИК, В.В. ЛОЖКІН

У статті піднімаються питання розвитку антибіотикорезистентності мікрофлори у відділеннях реанімації й інтенсивної терапії, організація формулярних комітетів у госпіталях і впровадження формулярної системи антимікробних засобів.

Ключові слова: мікробіологічний моніторинг, формулярна система, резистентність до антибіотиків.

В сучасних умовах проблема лікарської стійкості мікроорганізмів придбала глобальний характер. Особливо ця проблема актуальна для відділень реанімації й інтенсивної терапії (ВРІТ), де частота розвитку інфекційних ускладнень досягає 59,4% [1]. Полірезистентні мікроорганізми є причиною виникнення важких форм лікарняних гнійно-септичних інфекцій (ГСІ), викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, а також інших інфекційних захворювань, які значно погіршують у хворих перебіг основного захворювання. Нераціональна антибіотикотерапія збільшує строки перебування хворих у стаціонарах, приводить до серйозних ускладнень і летальних наслідків, наносить істотний економічний збиток міністерству оборони та державі.

Це диктує необхідність впровадження в роботу ВРІТ комплексу аналітичних досліджень й організаційних заходів щодо здійснення динамічного моніторингу за структурою й рівнем стійкості мікроорганізмів до медичних препаратів. Антибіотикограми збудників, виділених від пацієнтів, повинні реєструватися не тільки в лабораторних журналах й історіях хвороби, але і базах даних для подальшого аналізу і формування стратегії антибактеріальної терапії у кожному відділенні РІТ.

Емпірична антибіотикотерапія для окремих нозологічних форм ГСІ й інфекційних хвороб повинна враховувати фактичні дані епідеміологічного моніторингу за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів, що циркулюють у конкретних відділеннях, клініках, лікувальних установах. Це важливо як для призначення індивідуальної оптимальної антибіотикотерапії для кожного конкретного хворого, так і для побудови формуляру антибактеріальних засобів і визначення політики застосування антибактеріальних препаратів.

Розробка раціональної стратегії й тактики застосування антимікробних препаратів на основі постійного динамічного спостереження за чутливістю

мікроорганізмів, в остаточному підсумку, буде служити цілям по стримуванню формування стійкості до антимікробних засобів (АЗ).

Важливість підготовки й впровадження в клінічну практику раціонального обмеженого списку антимікробних засобів – формуляру для ВРІТ обумовлена принаймні трьома обставинами.

По-перше, організація ВРІТ у великих багатопрофільних госпіталях істотно змінила (і продовжує міняти) екологію лікувальних установ. Поліпшення результатів лікування й збільшення тривалості життя при ряді критичних станів за рахунок використання нових, у тому числі інвазивних технологій, супроводжувалися ростом частоти нозокоміальних інфекцій і резистентності окремих патогенів до антибіотиків, появою нових, клінічно значимих збудників [1, 2, 3]. У цих умовах став реальністю перенесення мікроорганізмів разом із хворим із ВРІТ у профільні відділення.

По-друге, вона обумовлена необґрунтовано високою частотою призначення антибіотиків у період інтенсивної терапії: понад 90% пацієнтів ВРІТ Росії та України й 70% – у країнах Західної Європи [4].

По-третє, високою вартістю лікування у ВРІТ, особливо пацієнтів із септичними ускладненнями.

Формулярна система лікарського забезпечення – це комплекс організаційних, фінансових, медичних і технічних заходів, спрямованих на створення умов для гарантованого забезпечення лікарськими препаратами й виробами медичного призначення громадян, що мають установлене законодавством право на одержання висококваліфікованої лікарської допомоги за рахунок бюджетних засобів [5].

Основою для побудови формуляра є:

1. структура пацієнтів ВРІТ;
2. мікробний пейзаж збудників госпітальних інфекцій;
3. рівень резистентності збудників до антибіотиків;
4. оцінка ефективності антибіотикотерапії (АБТ);
5. фармакоеконічний аналіз різних схем АБТ;

Розглянемо побудування формуляру антимікробних засобів на прикладі ВРІТ (для хірургічних хворих) Головного військово-медичного клінічного ордену Червоної Зірки центру «ГВКГ» Міністерства оборони України (ГВМКЦ «ГВКГ»).

1. Структура пацієнтів ВРІТ.

Аналіз складу хворих за нозологією дозволяє попередньо оцінити число осіб, що потребують призначення АБТ, і позначити групи потенційно ефективних АЗ для реально існуючої патології й клінічних ситуацій. Фактичний аналіз структури захворювань у ВРІТ (для хірургічних хворих) ГВМКЦ «ГВКГ» показав, що більшість нозології склали злякисні ново-

утворення шлунково-кишкового тракту – 18%, гнійні захворювання шкіри та кісток – біля 10%, панкреатит – 9%, політравма – 9%, жовчокам'яна хвороба – 8%, гострі захворювання червоної порожнини – 16%, злоякісні утворення сечової системи – 7%, облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок – 6%, інші – 21%. У цих хворих переважна більшість оперативних втручань (біля 87%) була виконана в плановому порядку і менш ніж 13% – за невідкладними показниками. Дані представлені на рис. 1.

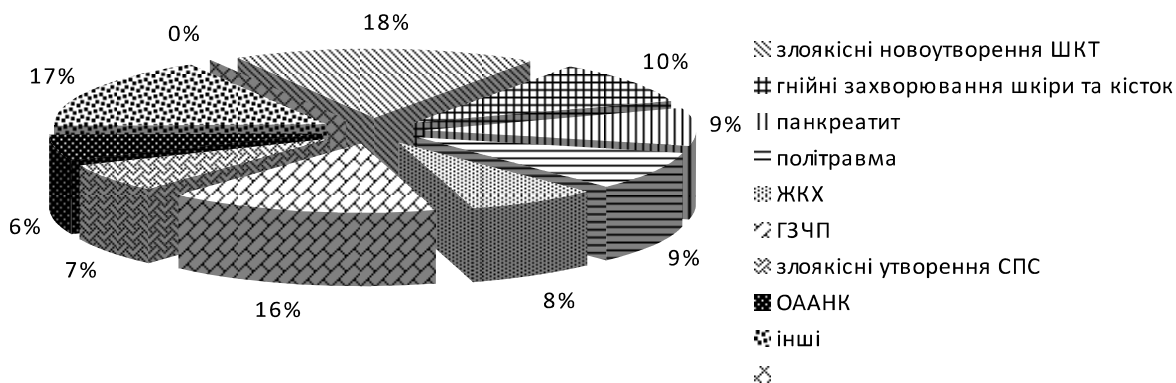


Рис. 1. Основна нозологія хворих у ВРІТ (для хірургічних хворих) ГВМКЦ «ГВКГ»

2. Мікробний пейзаж збудників госпітальних інфекцій.

При проведенні мікробіологічного скринінгу у 1998 – 2001 рр. досліджено 402 зразків клінічного матеріалу (мокротиння, змив із слизової оболонки бронхів, кров, сеча, вміст гнійника, аспірат із глибоких відділів рани та гнійників, інтраопераційний матеріал, виділення із дренажів та катетерів, вміст плевральної та черевної порожнини) і виділено 388 штамів мікроорганізмів: представники родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. Pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. cloacae*, *Proteus spp.*, *C. freundii*) – 127 (32,7%) штамів, неферментуючих грамнегативних бактерій (НГНБ) *Pseudomonas spp.* та *A. lwoffii* – 124 (32,2%), *Staphylococcus spp.* – 50 (12,9%) штамів, *Streptococcus spp.* – 45 (11,6%), *Enterococcus spp.* – 41 (10,6%) (рис. 2).

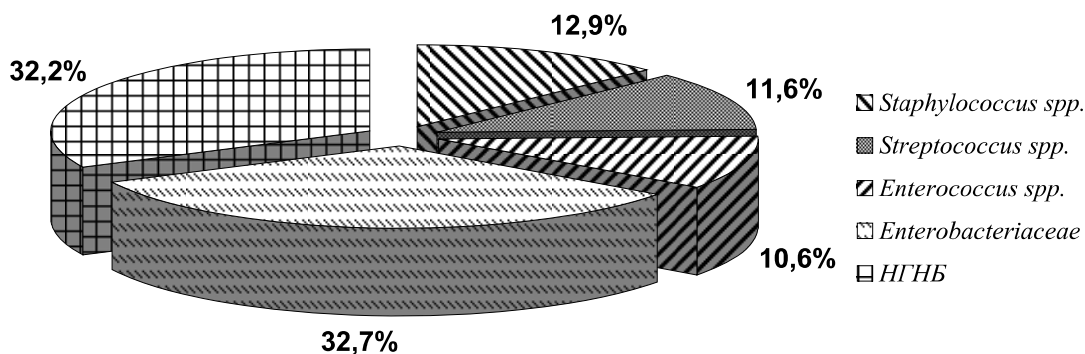


Рис. 2. Спектр мікроорганізмів, які були виділені з клінічного матеріалу у хворих у 1998–2001 рр.

При проведенні мікробіологічного скринінгу у 2002–2010 рр. отримані наступні дані щодо збудників госпітальної інфекції у ВРІТ (рис. 3).

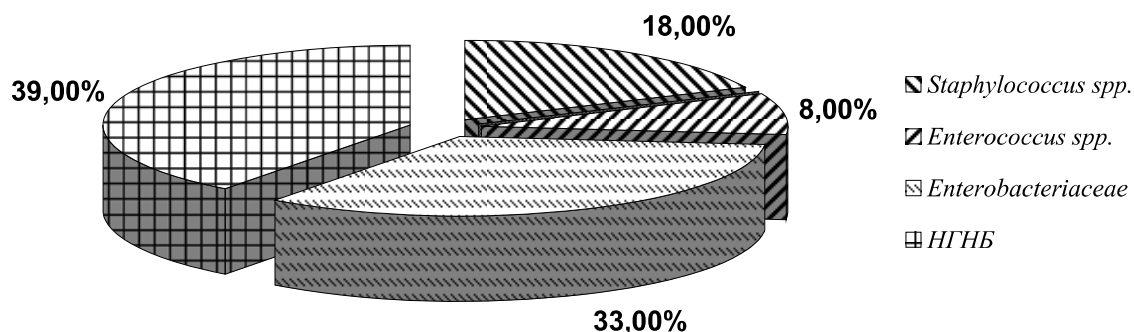


Рис. 3. Спектр мікроорганізмів, які були виділені з клінічного матеріалу у хворих у 2002–2010 рр.

За структурою нозокоміальної інфекції збудники, які були виділені від хворих ВРІТ у 1998–2010 рр. розподілились наступним чином (табл. 1).

Таблиця 1

Структура збудників нозокоміальної інфекції у ВРІТ (для хірургічних хворих) у 1998–2010 рр.

Збудник	Всі інфекції	ІСШ	Ангіогенні інфекції	НП	Інші інфекції
Грампозитивні мікроорганізми					
<i>S.aureus</i>	7,2%	3,6%	14,3%	35,7%	46,4%
Коагулаза (-)стафілококи	5,6%	4,5%	86,4%	4,5%	4,5%
<i>Enterococcus spp.</i>	10,6%	36,6%	7,3%	14,6%	41,5%
<i>Streptococcus spp</i>	11,6%	35,5%	13,3%	4,4%	46,7%
Грамнегативні мікроорганізми					
<i>E.coli</i>	18,6%	34,7%	12,5%	16,6%	36,1%
<i>C. freundii</i>	1,8%	14,3%	14,3%	28,6%	14,3%
<i>Kl. oxytoca</i>	1,8%	14,3%	28,6%	57,1%	-
<i>K.pneumoniae</i>	3,1%	-	33,3%	50%	16,6%
<i>M.morganii</i>	1,3%	20%	40%	20%	20%
<i>Proteus spp.</i>	6,2%	45,8%	8,3%	12,5%	33,3
<i>P.aeruginosa</i>	29,2%	16,8%	5,3%	40,7%	37,2%
<i>Acinetobacter spp.</i>	2,8%	9,1%	27,3%	54,5%	9,1%

Примітка: ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів,
НП – нозокоміальна пневмонія.

3. Рівень резистентності збудників до антибіотиків.

Ми ретроспективно дослідили резистентність основних збудників нозокоміальної інфекції у ВРІТ (для хірургічних хворих) у 1998–2001 рр. та проспективно у 2002–2010 рр. та дані навели в табл. 2, 3.

Таблиця 2

Основні групи збудників госпітальної інфекції та їх резистентність до антибактеріальних препаратів у 1998–2001 рр.

Антибіотик	Мікроорганізм				
	<i>Staphylococcus spp.</i> (n = 50)	<i>Streptococcus spp.</i> (n = 45)	<i>Enterococcus spp.</i> (n = 41)	НГНБ (n = 124)	Родина <i>Enterobacteriaceae</i> (n = 127)
Пеніцилін	47/80,0	31/31,1	–	–	–
Ампіцилін	46/78,0	–	31/31,8	105/100,0	107/77,8
Оксацилін	46/25,0	33/35,5	–	–	–
Карбеніцилін	–	–	–	120/75,0	–
А/СБ	42/15,0	43/33,3	35/34,2	42/32	120/20,0
А/КК	42/25,0	30/31,1	30/33,3	32/30	120/20,0
Хлорамфенікол	15/20,0	21/0	–	63/100	47/47,1
Еритроміцин	46/16,0	43/37,7	–	–	–
Рокситромицин	34/25,0	34/35,5	–	–	–
Азитромицин	31/25,0	33/35,5	–	–	–
Гентаміцин	44/35,0	–	32/31,8	96/83,3	123/69,2
Тобраміцин	–	–	–	85/80,0	98/44,0
Амікацин	–	–	–	95/10,0	114/4,4
Лінкоміцин	46/52,0	–	–	–	–
Кліндаміцин	36/50,0	–	–	–	–
Рифампіцин	33/51,0	33/33,3	–	–	–
Цефазолін	36/28,0	43/33,3	–	–	–
Цефокситин	38/26,0	37/33,3	–	–	84/23,6
Цефуроксим	33/26,0	38/31,1	–	–	–
Цефоперазон	–	–	–	78/34,2	96/45,8
Цефотаксим	38/25,0	34/28,8	–	–	96/43,3
Цефтазидим	–	–	–	78/34,2	84/40,0
Цефтриаксон	41/23,0	43/28,8	–	–	123/43,3
Ципрофлоксацин	–	–	39/5	86/16,7	125/16,0
Офлоксацин	–	–	–	85/40,0	102/24,0
Норфлоксацин	–	–	–	45/41,2	95/24,0
Пефлоксацин	–	30/0	–	45/41,2	93/21,7
Левовфлоксацин	–	–	21/0	–	85/23,0
Іміпінем	32/22,0	31/0	–	85/4,0	95/4,21
Меронем	32/22,0	31/0	–	85/4,0	93/4,3
Ванкоміцин	48/2,1	23/0	12/0	–	–

Примітка. У чисельнику – кількість штамів мікроорганізмів, у яких визначали чутливість у відношенні даного антибіотика, у знаменнику – із них відсоток резистентних у відношенні даного антибіотика.

Основними проблемними збудниками у 2002 – 2010 рр. були неферментуючі грамнегативні бактерії (НГНБ) (*P. aeruginosa*, *A. lwoffii*) – 92 (39,5%) штамів, більшість з яких були резистентними до карбеніциліну (97,6% штамів), АГ II покоління – 96,7%, до антисиньогнійних цефалоспоринов III покоління (АСЦФ III) (цефоперазону, цефтазидиму та цефепіму) – 91,5%, 78,3 та 78,3% відповідно та фторхінолонів II покоління – 82,1%. У цієї групи збудників значно меншою була стійкість у відношенні до АГ III покоління (амікацину) – 51,6%. Клінічно значиму активність у відношенні до НГНБ зберегли лише карбапенеми (КП) (іміпенем/целастин, меропенем) – 42,8% та 40,5% відповідно.

На рівні попередньої групи збудників була поширеність представників родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. cloacae*, *S. freundii*) – 79 (33,9%) штамів, з яких резистентними до амінопеніцилінів (АП) були 81,6% та не значно менше до захищених АП (ЗАП) – 72,8%. Висока резистентність штамів відмічалась також до несиньогнійних цефалоспоринов III покоління (НСЦФ III) (цефотаксиму та цефтриаксону) (77,02% та 70,7% штамів). Більшу чутливість штамів зареєстрували до групи аміноглікозидів (АГ) лише до препарату III покоління – амікацину (у 46,2% штамів) та у відношенні до фторхінолонів II покоління (ФХ II) (у 50–52,9% штамів). Клінічно значима чутливість відмічалась лише до карбапенемів (КП) 84,5–85,25%.

Менш поширеними були *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) – 43 (18,5%) штамів, більшість (70,0%) з яких були резистентними до β -лактамінів. Клінічно значиму активність у відношенні до *Staphylococcus spp.* зберіг глікопептид (ГП) Ванкоміцин, по відношенню до якого всі штами були чутливі. Значно менш поширеними були *Enterococcus spp.* (*E. faecalis*, *E. faecium*) – 19 (8,1%) штамів, які були чутливими лише до ГП та ФХ (25% та 50% резистентних штамів). Дані наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Основні групи збудників госпітальної інфекції та їх резистентність до антибактеріальних препаратів у 2002–2010 рр.

Антибіотики	Види мікроорганізмів			
	<i>Staphylococcus spp.</i> (n = 43)	<i>Enterococcus spp.</i> (n = 19)	НГНБ (n = 92)	Родина <i>Enterobacteriaceae</i> (n = 79)
бензілпеніцилін	1/96	–	–	–
ампіцилін	–	3/72,7	–	14/81,6
оксацилін	9/77,5	–	–	–
карбеницилін	–	–	2/97,6	3/70
ампіцилін/сульбактам	8/79,5	4/66,7	–	19/72,8

Антибіотики	Види мікроорганізмів			
	<i>Staphylococcus spp.</i> (n = 43)	<i>Enterococcus spp.</i> (n = 19)	НГНБ (n = 92)	Родина <i>Enterobacteriaceae</i> (n = 79)
амоксцилін/клавуланат	8/78,9	4/63,6	–	12/76,9
тетрациклін	–	–	–	12/78,2
левоміцетин	–	–	–	9/67,8
полілексін	–	–	41/48,8	–
еритроміцин	12/66,7	–	–	5/78,3
гентаміцин	–	–	2/96,7	18/75,3
амікацин	–	1/80	44/51,6	35/46,2
нетілміцин	–	–	6/73,9	7/75
лінкоміцин	9/76,3	–	–	–
канаміцин	–	–	–	4/83,3
ріфампіцин	20/42,8	–	–	14/69,2
цефалексін	8/77,8	–	–	–
цефазолін	9/75,7	–	–	–
цефоксїтін	4/76,5	–	–	–
цефуроксим	8/66,7	–	–	–
цефоперазон	–	–	6/91,5	3/75
цефотаксим	8/77,1	–	–	17/77,02
цефтазидим	–	–	5/78,3	6/75
цефтріаксон	9/75	–	0/100	22/70,7
ципрофлоксацин	–	1/9-0	17/80,7	17/50
офлоксацин	–	3/75	15/82,1	32/52,9
норфлоксацин	–	1/80	–	–
імпенем/целастин	3/70	–	48/42,8	49/15,5
ванкоміцин	25/0	3/25	–	–
левофлоксацин	8/42,8	1/50	–	–
меропенем	6/53,8	–	50/40,5	53/14,75
тобраміцин	–	3/25	5/73,3	–

Примітка. У чисельнику – кількість штамів мікроорганізмів, чутливих у відношенні даного антибіотика, у знаменнику – відсоток резистентних у відношенні даного антибіотика.

4. Оцінка ефективності антибіотико терапії.

Завданням цього пункту роботи була оцінка ефективності різних режимів антибактеріальної терапії хворим з нозокоміальною інфекцією у ВРІТ. Для цього ми вивчили три схеми антимікробного лікування хворих. Перша схема – комбінована терапія амікацином (АМ) в поєднанні з ципрофлоксацином (ЦП), друга – монотерапія імпенемом (ІМ), третя – комбінована терапія амікацином (АМ) в поєднанні з меропенемом (МЕ).

**Клінічна ефективність різних режимів антибактеріальної терапії
нозокоміальної інфекції у ВРІТ (для хірургічних хворих)
у 2002–2010 рр.**

Група	Препарати	Одужання (покрашення), %	Неефектив- ність терапії, %	p < 0,05
I	Амікацин + Ципрофлоксацин	4,0	88,0	I-II, I-III
II	Імпіпенем	13,6	54,5	
III	Амікацин + Меропенем	28,6	28,6	

При статистичному аналізі використовували критерій χ^2 . Відмінності між групами I та II, I та III статистично достовірні ($p < 0,05$). Між групами II та III – недостовірні ($p > 0,05$).

Проведене нами порівняння ефективності лікування нозокоміальної інфекції у хворих різними схемами антибактеріальних препаратів продемонструвало високу ефективність карбопенемів у комбінації з аміноглікозидом III покоління та практично повну неефективність комбінації аміноглікозиду з фторхінолоном (амікацину з ципрофлоксацином). Неефективність такої комбінації в лікуванні НП можна пояснити широким використанням цих антибактеріальних препаратів у ВРІТ (для хірургічних хворих) ГВКГ МО України в останні роки та формуванні резистентності збудників НП до цих засобів.

5. Фармакоекономічний аналіз різних схем АБТ.

Ми провели фармакоекономічне вивчення схем лікування хворих на нозокоміальну інфекцію та дані навели в табл. 5.

З наведених даних у таблиці видно, що курс лікування НП за схемою Амікацин + Ципрофлоксацин (1-ша схема) дешевше ніж монотерапія Тієнамом (2-га) на 2695,0 грн., а Амікацином та Меронемом (3-тя) на 1952,2 грн. Лікування НП Тієнамом дорожче ніж комбінована терапія Меронемом та Амікацином на 742,8 грн. В той же час вартість лікування одного хворого, якого вилікували від нозокоміальної пневмонії за схемою Амікацин + Меронем дешевше на 13336,6 грн. ніж при лікуванні Тієнамом та на 84235,4 грн. дешевше ніж при використанні схеми, яка включає поєднання Амікацину та Ципрофлоксацину. Різниця за коефіцієнтом вартість/ ефективність у групах дослідження достовірна ($p < 0,05$).

В той же час вартість лікування антибіотиками дослідження була найменшою в 1-й групі ($701,8 \pm 10,8$) грн. на 1 хворого), що у 14 разів менше такої 2-ї і 3-ї групи. При врахуванні вартості інших антибіотиків, які при-

значали в випадку неефективності препаратів дослідження, вартість всієї антибіотикотерапії значно зростала у 1-й групі (в 11 разів) та суттєво не відрізнялась у 2-й та 3-й групах (зростання у 1,3 раза).

Таблиця 5

Витрати на лікування нозокоміальної пневмонії у одного хворого, який знаходиться на штучній вентиляції легень, (M ± m), грн

Вид витрат	Схема АБТ			p<0,05
	1-ша	2-га	3-тя	
Загальна вартість лікування антибіотиком(-ами) дослідження	701,8 ± 10,8	10332,5 ± 462,3	10225,4 ± 446,5	1-2, 1-3
Вартість всієї антибіотикотерапії	7984,6 ± 278,2	11115,0 ± 199,6	10759,8 ± 151,4	
Вартість інших медикаментів	4187,0 ± 17,5	3713,0 ± 11,3	3318,0 ± 13,5	
Загальна вартість медикаментозної терапії	12171,6 ± 285,4	14828,0 ± 210,7	14077,8 ± 192,5	
Вартість лабораторних та діагностичних досліджень	205,6 ± 15,8	252,3 ± 26,1	238,6 ± 20,9	
Вартість консультацій спеціалістів	167,5 ± 7,8	159,4 ± 6,2	180,5 ± 9,1	
Загальна вартість лікування	12544,7 ± 210,5	15239,7 ± 253,8	14496,9 ± 241,6	
Коефіцієнт вартість/ефективність	104539,2 ± 527,2	33640,2 ± 488,3	20303,8 ± 396,1	1-2, 1-3, 2-3

Частка вартості всієї антибактеріальної терапії у загальній вартості лікування складала відповідно 63,6; 72,9 та 74,2%. Суттєвої різниці між вартістю іншої медикаментозної терапії в групах не виявили ($p > 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що достовірні відмінності рівнів загальної вартості лікування в групах дослідження пов'язані лише з різницею витрат на антибіотикотерапію. При цьому коефіцієнт вартість/ефективність був достовірно кращим у 3-й групі хворих, далі в 2-й групі і найгіршим у 1 групі.

На основі проведеного фармакоекономічного аналізу різних схем антибактеріальної терапії ми прийшли до висновку про доцільність використання у хворих на нозокоміальну інфекцію комбінації меропенему з амікацином.

Ці дані лягли в основу при розробці формулярного списку з антибактеріальних засобів для хворих у ВРІТ ГВМКЦ «ГВКГ».

Представляється доцільним наступний розподіл АЗ для формулярного списку:

1. для профілактики інфекційних ускладнень із боку респіраторного тракту у хворих, що перебувають на ШВЛ;
2. для терапії позагоспітальних інфекцій;
3. для лікування госпітальних інфекцій, що з'явилися в період перебування у ВРІТ.

6. Препарати для профілактики респіраторних інфекцій при штучній вентиляції легенів

З результатів метааналіза контрольованих рандомізованих досліджень, присвячених оцінці ефективності різних варіантів антибіотикопротекції при критичних станах видно, що внутрішньовенне призначення цефалоспоринов III покоління (цефтріаксон, цефотаксим) у сполученні із селективною деконтамінацією шлунково-кишкового тракту (СДШКТ) і за допомогою антибіотиків, що неабсорбуються (поліміксин, амікацин або тобрамицин й амфотерицин) на 20% знижує летальність і на 65% частоту розвитку вентилятор – асоційованої інфекції респіраторного тракту в порівнянні із плацебо [6]. У той же час при зіставленні комбінації СДШКТ і внутрішньовенного введення антибіотиків із внутрішньовенним призначенням тих же препаратів у моноваріанті не виявлено достовірного підвищення виживаємості, хоча частота пневмоній також знижувалася (табл. 6).

Таблиця 6

Метааналіз антибіотикопротекції інфекційних ускладнень з боку респіраторного тракту при штучній вентиляції легенів

Метод профілактики	Інфекційні ускладнення: відношення шансів (OR)	Летальність: відношення шансів (OR)
СДШКТ + внутрішньовенне введення АБП vs плацебо	0,35 (0,29–0,41)	0,8 (0,69–0,93)
СДШКТ vs плацебо	0,56 (0,46–0,68)	1,01 (0,84–1,27)
СДШКТ + внутрішньовенне введення АБП vs внутрішньовенне введення АБП	0,81 (0,81–1,08)	0,98 (0,73 –1,32)

Примітка. СДШКТ – селективна деконтамінація шлунково-кишкового тракту; АБП – антибіотики, що вводять довенно з метою профілактики.

Таким чином, в 1-ю групу АЗ, призначених для профілактики інфекційних ускладнень з боку легенів, повинен бути включений цефтріаксон або цефотаксим. Безперечних аргументів для стандартного застосування СДШКТ у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ, сьогодні немає. Отже, до-

повнення формулярного списку поліміксином й амфотеріцином й аміноглікозидами є сумнівним. Більше того, з'явилися повідомлення про селекцію штамів ентерококу на тлі СДШКТ і розвитку інфекційних ускладнень, викликаних цим мікроорганізмом [7].

7. Антимікробні засоби для терапії позагоспітальних інфекцій

Як видно з даних, наведених у табл.7 ситуація з активністю більшості АЗ проти збудників позагоспітальних інфекцій виглядає відносно благополучно.

Таблиця 7

Чутливість до антибіотиків збудників позагоспітальних інфекцій у ВРІТ за даними В.А. Руднова, 2006 р.

Антибіотик	S.aureus	CNS*	E.coli	Klebsiella spp.	Proteus mirabilis	Enterobacter spp.
Цефазолін	82	74	78	93	85	0
Цефотаксим	84	75	90	98	100	41
Цефтазидим	–	–	93	96	95	72
Цефтриаксон	37	47	91	96	100	76
Ампіцилін	–	–	46	18	50	5
Оксацилін	80	68	–	–	–	–
Амоксицилін/ клавуланат	80	74	81	90	93	10
Ампіцилін/ сульбактам	81	82	48	84	75	25
Гентаміцин	82	75	93	94	90	89
Амікацин	7	12	97	97	100	90
Ципрофлоксацин	97	93	97	92	95	95
Іміпенем	82	75	100	100	95	95

* Коагулазонегативні стафілококи.

Кількість метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus aureus* (MRSA) не перевищувала 20%, коагулазонегативних штамів – 26%.

Найбільш висока сумарна активність відзначалася у ципрофлоксацина й іміпенема. Однак, безумовно, вони не можуть бути рекомендовані як основні препарати для лікування пацієнтів із позагоспітальними інфекціями.

Активність амоксициліну/клавуланату, ампіциліну/сульбактаму, цефазоліну й цефуроксиму проти грампозитивних і грамнегативних бактерій виявилася приблизно однаковою й істотно перевищувала таку у ампіциліну. З виділених штамів високою стійкістю до даних препаратів володів лише *Enterobacter sp.*

Беручи до уваги антианаеробний ефект амоксициліну/клавуланату й виявлену чутливість до нього штамів бактерій, перевагу варто віддати цьому препарату для включення в 2 групу формуляра АЗ поряд із цефотаксимом і

цефтріаксоном, більше активних у відношенні грамонегативних збудників і добре зарекомендували себе в лікуванні позагоспітальних інфекцій різної локалізації, у тому числі й пневмоній [6, 8, 9].

Беручи до уваги вищезгадане ми можемо оформити Формуляр антимікробних засобів, які повинні призначатися у якості емпіричної антибактеріальної терапії для лікування хворих з госпітальними або поза госпітальними інфекціями у ВРІТ (для хірургічних хворих) (див. табл. 8).

Таблиця 8

Формуляр антимікробних засобів ВРІТ (для хірургічних хворих)

Показання	%	Препарати
1-я група – профілактика вентилятор-асоційованої пневмонії	17	Цефотаксим, цефтріаксон, ципрофлоксацин
2-я група – АБТ позагоспітальної інфекції	50	Цефазолін, оксацилін, гентаміцин, амоксицилін, цефтріаксон, ципрофлоксацин, еритромицин
3-я група – АБТ госпітальної інфекції, що виникла у ВРІТ	33	Іміпенем або меропенем та амікацин + ванкомицин

Такі формуляри антимікробних засобів повинні бути оформлені у всіх відділеннях РІТ Міністерства оборони України. Створення формулярів – не разова акція, а стратегія розвитку сучасної охорони здоров'я, концепція раціонального управління лікувальним процесом і лікарським забезпеченням на різних рівнях.

Формуляр АЗ для ВРІТ є однією зі складових загальнолікарняного формуляра. Оптимальною представляється наступна етапність його впровадження [10]:

- 1-й етап – організаційно адміністративний, що включає розробку й обґрунтування концепції, створення формулярного комітету, визначення його політики й принципів регулювання;
- 2-й етап – створення формулярного списку й навчання персоналу;
- 3-й етап – аудит, проведений формулярним комітетом, з наступним визначенням і внесенням необхідних виправлень і доповнень.

Організації формулярних комітетів у госпіталях МО України з осіб з відповідним рівнем підготовки – пріоритетне завдання теперішнього часу, без рішення якої будь-які створені формуляри не ввійдуть у повсякденну практику, залишившись надбанням лише окремих фахівців.

Література

1. Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей [Текст] / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – М., 2002. – С. 334–337.

2. Craven, D.E. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. D.E. Craven, L.M. Kunches, D.A. Lichtenberg et al. // Arch.Intern.Med. – 1989. – Vol. 149. – P. 1161–1168.
3. Neu, H.C. Infection problems for the 1990's – do we have an answer? H.C. Neu // Scand. J. Infect. Dis. – 1993. – Vol. 91. – P. 7–13.
4. Страчунский, Л.С. Политика применения антибиотиков в отделениях интенсивной терапии. Л.С. Страчунский // Материалы Международной конф. "Нозокомиальные инфекции в отделениях интенсивной терапии". – М., 1998. – С. 19–20.
5. Зуева, Л.П. Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET. Л.П. Зуева, М.С. Поляк, Е.Н. Колосовская, Л.А. Кафтырева, Е.В. Соусова, Н.С. Козлова. – СПб, 2004. – 72с.
6. D'Amico, R. Effectiveness prophylaxis in critically ill adult patients:systematic review of randomized controlled trials. R. D'Amico, S. Pifferi, Leonetti et al. // BMJ. – 1998.– Vol. 316.– P.1275 –1285.
7. First European consensus in Intensive Care Medicine. Selective digestive decontamination in ICU patients // Intensive Care Med.– 1992.– Vol. 18.– P. 182–188.
8. Abele Horn, M. Decrease in nosocomial pneumonia in ventilated patients by selective oropharyngeal decontamination. M. Abele Horn, A. Dauber, A. Baurfeind et al. //Intensive Care Med.– 1997.– Vol. 23.– P. 187–195.
9. Aerdts, S. Antibiotic prophylax is of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients. S. Aerdts, R. van Dalen, H. Clasener // Chest.. – 1991.– Vol. 100. – P. 783 –791.
10. Руднов, В.А. Формуляр антимикробных средств для отделений реанимации и интенсивной терапии / В.А. Руднов. – КМАХ. – Т. 1, N 1. – 1999. – С. 68–75.

**Внедрение микробиологического мониторинга и формуляра
антимикробных препаратов в отделениях реанимации и интенсивной терапии
госпиталей Министерства обороны Украины**

В.М. МЕЛЬНИК, В.В. ЛОЖКИН

В статье поднимаются вопросы развития антибиотикорезистентности микрофлоры в отделениях реанимации и интенсивной терапии, организация формулярных комитетов в госпиталях и внедрение формулярной системы антимикробных средств.

Ключевые слова: *микробиологический мониторинг, формулярная система, резистентность к антибиотикам.*

**Introduction microbiological monitoring and formulary of antimicrobial drugs
in the Intensive care unit of hospitals Department defense of Ukraine**

V.M. MEL'NYK, V.V. LOJKIN

In the article development the questions of antimicrobial multidrug-resistant in the Intensive care unit, organization formulary committees in hospitals and introduction of the formulary system of antimicrobial drugs.

Key words: *microbiological monitoring, formulary system, antimicrobial multidrug-resistant.*