

Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургії

В.Ф.Марієвський, А.Г.Салманов,
С.І.Доан, Ю.І.Налапко, Т.П.Ярема

Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», Міністерство охорони здоров'я України, Департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду, Луганський медичний університет, Головне управління охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації Київ, Луганськ, Україна

Внутрішньолікарняні інфекції відіграють суттєву роль у загальній структурі захворюваності та летальності усіх розвинених країн світу. У статті представлені результати мікробіологічного моніторингу етіології і резистентності до антибіотиків мікроорганізмів, виділених від хворих відділень хірургічного профілю. Виявлені основні проблемні мікроорганізми, що мають множинну резистентність до антимікробних препаратів, надані рекомендації щодо тактики антимікробної профілактики та терапії післяопераційних гнійно-запальних інфекцій.

Ключеві слова: внутрішньолікарняні інфекції, епідеміологічний нагляд, хірургія, антибіотикорезистентність.

Вступ

В останнє десятиріччя, незважаючи на очевидні досягнення медичної науки та застосування сучасних методів діагностики та лікування хірургічних хворих, проблема післяопераційних гнійно-запальних інфекцій залишається вельми актуальною для всіх країн світу, зокрема України. Частота виникнення цих інфекцій у хірургічних стаціонарах країни, за даними літератури, коливається від 3 до 35 на 100 операцій [1-3]. Незадовільні результати заходів боротьби з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями пов'язані, насамперед, з поширенням у стаціонарах полірезистентних бактерій та зі зниженням активності антимікробних препаратів (АМП) по відношенню до них [4-6].

Сучасні принципи лікування гнійно-запальних інфекцій передбачають негайне призначення АМП одразу ж після появи клінічних ознак інфекції. При цьому для стартової терапії рекомендується проводити монотерапію або комбінацію АМП, активних відносно до всіх найвірогідніших збудників [5]. У той же час результатами численних досліджень доведено, що призначення неадекватної стартової терапії приводить до достовірного підвищення смер-

тності пацієнтів з тяжкими інфекціями в 1,5-3 рази [8-10], подовження термінів госпіталізації, потреби в додаткових курсах АМП і, як наслідок, до збільшення вартості лікування [5, 11].

Нераціональне використання препаратів широкого спектру дії сприяє появі і розповсюдженню резистентності до АМП серед збудників внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) [1, 5, 6, 12, 13]. Тому для стартової терапії нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій АМП повинні призначатися на основі епідеміологічних даних про поширеність та антибіотикорезистентність основних їх збудників. Натомість дані в доступній літературі щодо етіології та резистентності провідних збудників гнійно-запальних інфекцій суттєво різняться [1, 3, 6, 13, 14]. Це свідчить про те, що ключовим моментом в боротьбі з селекцією резистентних госпітальних штамів мікроорганізмів повинна стати організація моніторингу збудників гнійно-запальних інфекцій та їх чутливості до протимікробних препаратів у кожному хірургічному стаціонарі, оскільки навіть сучасні та достовірні дані, наведені в літературі, не можуть рівноцінно замінити локальних досліджень.

Мета дослідження – визначити провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних

інфекцій у хірургічних стаціонарах та вивчити їх резистентність до антимікробних препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено 4027 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), виділених з біологічного матеріалу із хірургічної рани від пацієнтів хірургічного профілю з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями, які перебували протягом 2008 р. у хірургічних відділеннях 7 багатопрофільних стаціонарів м. Києва. Вік хворих складав від 17 до 84 років. Були досліджені штами, виділені від пацієнтів з клінічно та лабораторно підтвердженими інфекціями. Для збору інформації були використані дані лабораторних журналів лікарень. Штами УПМ, що були повторно виділені від одного і того ж пацієнта, не досліджували.

Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з наказом МОЗ СРСР №535 від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997). Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків вивчали згідно з наказом МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики з використанням значень середньої арифметичної (M), помилки середньої арифметичної (m), параметричного критерію Стьюдента (t) та непараметричного критерію Фішера (F), рівня значущості (p). Статистичний аналіз результатів досліджень виконано за допомогою комп'ютерної програми комплексу Microsoft Office XP, пакет аналізу Excel-2002.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз етіологічної структури збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій показав, що 70,1% (2824 із 4027) штамів мікроорганізмів, ізольованих з виділень хірургічних ран, складала грамположитивні та 29,9% (1203 із 4027) – грамнегативні УПМ.

Всі виділені грамположитивні мікроорганізми належали до родин *Micrococcaceae* та

Streptococcaceae. Бактерії *Micrococcus* були представлені родами *Staphylococcus*, на долю яких припадало 2231 виділений штам, що становило 79,0% від всіх грамположитивних мікроорганізмів. Тобто переважну роль у розвитку гнійно-запальних інфекцій відігравали стафілококи (55,4±1,05%), з яких 1415 штамів було ідентифіковано як *Staphylococcus aureus*, що складало 35,1±1,27% від загальної кількості УПМ та 63,4±1,28% від всіх стафілококів. Дещо меншою була етіологічна роль коагулазонегативних стафілококів, представлених видом *S. epidermidis*, яких виділено 816 штамів, що складало 20,3±1,41% від загальної кількості виділених штамів і 36,6±1,69% від кількості стафілококів. Це підтверджує існуючу в останні роки небезпечну тенденцію щодо зростання ролі коагулазонегативних стафілококів, які раніше розглядалися виключно як представники нормальної мікрофлори людини.

Представники родин *Streptococcaceae* були виділені в 593 випадках, які у структурі грамположитивних УПМ складала 21,0±1,67%. Вони були представлені двома родами – *Enterococcus* та *Streptococcus*. Штами ентерококів належали до двох видів – *E. faecalis* (343 штами) та *E. faecium* (43 штами). Питома вага ентерококів у загальній структурі УПМ складала 9,6±1,5%. У 207 випадках збудниками гнійно-запальних інфекцій були бактерії роду *Streptococcus*, (вид *Str. pyogenes*), що становили 5,1±1,53% від всіх виділених штамів і 7,3±1,81% від загальної кількості грамположитивних бактерій.

Грамнегативні УПМ належали до родин *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* та *Neisseriaceae*. Серед грамнегативних УПМ 63,8±1,74% складала штами ентеробактерій та 36,2±2,3% – неферментуючі грамнегативні бактерії, у тому числі представники *Pseudomonadaceae* – 24,3±2,51% та *Neisseriaceae* – 12,0±2,71%. Ентеробактерії були представлені значною кількістю родів та видів. Провідне місце у загальній структурі ентеробактерій належалі штамам *Escherichia coli* – 50,8±2,53%, тобто більше половини всіх ентеробактерій. Серед грамнегативних УПМ штами *E. coli* складала 32,4±2,37%, а у загальній етіологічній структурі УПМ ці бактерії становили 9,7±1,5%. Дещо менше було виділено *Enterobacter spp.* – 353 штами, що складало 46,0±2,65% від усіх ентеробактерій. Питома вага *Enterobacter spp.* у структурі грамнегативних УПМ складала 29,3±2,42%. В загальній етіологічній структурі УПМ штами *Enterobacter spp.* посідали п'яте місце і складала 8,8±1,51%. Приблизно з однаковою частотою виділялись ентеробактерії

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

родів *Klebsiella pneumoniae* (15 штамів) та *Proteus vulgaris* (9 штамів), які у розвитку нозокоміальних інфекцій серед пацієнтів мали незначну етіологічну роль. Питома вага цих бактерій у структурі грамнегативних УПМ складала відповідно 1,2% та 0,7%.

Серед 436 неферментуючих грамнегативних бактерій – збудників внутрішньолікарняних інфекцій – переважали представники *Pseudomonadaceae*. Значно меншою частотою виделялись *Neisseriaceae*. Вони були представлені відповідно видами *Pseudomonas aeruginosa* (292 штами) та *Acinetobacter baumannii* (144 штами). Питома вага цих мікроорганізмів серед грамнегативних бактерій – збудників нозокоміальних інфекцій становили $24,3 \pm 2,51\%$ і $12,0 \pm 2,71\%$ відповідно. У загальній структурі УПМ – збудників гнійно-запальних інфекцій *P.aeruginosa* складала $7,3 \pm 1,52\%$, а *A.baumannii* – $3,6 \pm 1,55\%$.

Наші дослідження показали, що у стаціонарах хірургічного профілю основними збудниками нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій є *S.aureus* ($35,1 \pm 1,27\%$) і *S.epidermidis* ($20,3 \pm 1,41\%$), *E.coli* ($9,7 \pm 1,5\%$), *E.aerogenes* ($8,8 \pm 1,51\%$), *E.faecalis* ($8,5 \pm 1,51\%$), *P.aeruginosa* ($7,3 \pm 1,52\%$), *S.pyogenes* ($5,1 \pm 1,53\%$) та *A.baumannii* ($3,6 \pm 1,55\%$). Інші представники УПМ мали незначну етіологічну значимість для хірургічних хворих (Рис.1).

Отримані результати в значній мірі узгоджуються з даними інших авторів відносно провідних видів УПМ – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах, хоча кількісні співвідношення різних груп мікроорганізмів мають значні коливання [1-3, 11]. Це свідчить про те, що мікробіологічний моніторинг необхідно проводити в кожному хірургічному стаціонарі.

Результати вивчення біологічних властивостей основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій показали, що рівні резистентності до АМП цих бактерій суттє-

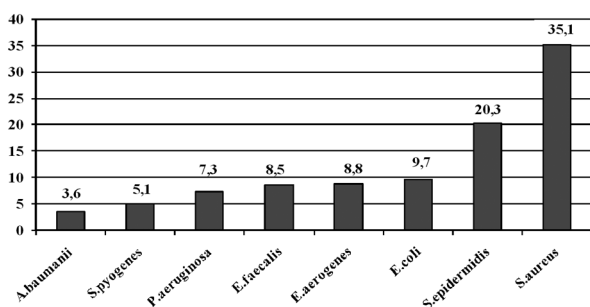


Рис. 1 Структура основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій.

во відрізняються. Це в рівній мірі стосується як грампозитивних (табл. 1), так і грамнегативних (табл. 2) видів УПМ.

Досліджені нами штами *Staphylococcus* зберігали 100% чутливість до гатіфлоксацину (*S.aureus*) та норфлоксацину (*S.epidermidis*). Найбільшу активність до тестованих штамів *S.aureus* мали сізоміцин (98,8%) та меропенем (97,0%). Високу активність до цих штамів мали також авелокс (94,6%), рифампіцин (94,5%), норфлоксацин (93,6%), іміпенем (93,4%). Майже однакову активність до штамів *S.aureus* проявили лінкоміцин (92,8%), ципрофлоксацин (92,6%) та офлоксацин (92,2%). До ванкоміцину були чутливими 90,7% тестованих штамів *S.aureus*. До штамів *S.epidermidis* найбільш активними були еритроміцин (98,8%), доксициклін (97,9%), цефтибутен (97,5%), іміпенем (95,8%), цефалотін (94,6%), ципрофлоксацин (94,5%), лінкоміцин (92,5%), азитроміцин (92,0%), гатіфлоксацин (91,3%), рифампіцин (90,3%). Найбільш резистентними досліджені штами стафілококів виявилися до гентаміцину – 95,6% (*S.epidermidis*), цефтибутену – 76,2% (*S.aureus*), кларитроміцину – 63,6% (*S.epidermidis*) та тейкопланіну (*S.aureus* – 58,0%, *S.epidermidis* – 57,7%). До хлорамфеніколу резистентними були 52,9% тестованих штамів *S.aureus* і 50,0% *S.epidermidis* відповідно. Майже однакою рівень резистентності до пefлоксацину проявили штами *S.aureus* (38,1%) і *S.epidermidis* (40,0%). Відносно високу резистентність проявили стафілококи до відносно до меропенему – 47,8% (*S.epidermidis*), кліндаміцину – 45,0% (*S.epidermidis*) та цефепім – 43,2% (*S.aureus*). Метицилін (оксацилін) резистентні штами *S.aureus* (MRSA) та *S.epidermidis* (MRSE) були виявлені в 48,1% і 36,6% дослідженнях стафілококів. До цефепіму резистентними були 43,2% штамів *S.aureus*. Ванкоміцин-резистентні штами *S.aureus* (VRSA) та *S.epidermidis* (VRSE) склали 9,3% і 18,3% відповідно.

Найбільшу чутливість досліджені штами *S.pyogenes* виявили відносно до рифампіцину (97,8%), іміпенему (96,7%) та лінкоміцину (95,7%). Високу активність до стрептококів показали також ципрофлоксацин (88,1%), ванкоміцин (88,0%), офлоксацин (86,5%), кліндаміцин (86,0%), доксициклін (84,7%) та меропенем (83,7%). Дещо менше чутливими були штами *S.pyogenes* до цефоперазону (81,6%), цефуросиму (80,4%), цефтриаксону (78,3%), еритроміцину (78,0%) та тетрацикліну (76,5%). Тестовані штами *S.pyogenes* найбільшу резистентність проявили до цефепіму (94,2%), це-

Таблиця 1

Антибіотикорезистентність основних грампозитивних збудників гнійно-запальних інфекцій у стаціонарах хірургічного профілю

Антибактеріальні препарати	S.aureus (n=1415)		S.epidermidis (n=816)		S.pyogenes (n=207)		E.faecalis (n=343)	
	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%
Ампіцилін	1214	363/29,9	500	168/33,6	201	76/37,8	179	36/20,1
Ампіцилін/сульбактам	413	114/27,6	43	5/11,6	30	26/86,7	53	17/32,1
Амоксицилін/клавуланат	256	80/31,3	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
Оксацилін	1415	680/48,1	816	299/36,6	167	114/68,3	343	200/58,3
Цефалотін	8	2/25,0	276	15/5,4	НТ	НТ	НТ	НТ
Цефазолін	876	142/16,2	434	50/11,5	91	35/38,5	307	106/34,5
Цефамандол	59	19/32,2	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
Цефуроксим	644	117/18,1	101	18/17,8	51	10/19,6	38	19/50,0
Цефоперазон	437	127/29,1	411	50/12,2	76	14/18,4	77	62/80,5
Цефотаксим	570	158/27,7	142	23/16,2	86	27/31,4	96	43/44,8
Цефтриаксон	1310	353/26,9	740	153/20,7	207	45/21,7	141	64/45,4
Цефтазідім	392	108/27,6	52	20/38,5	54	47/87,0	67	48/71,6
Цефтибутен	42	32/76,2	79	2/2,5	НТ	НТ	4	4/100,0
Цефепім	125	54/43,2	99	34/34,3	52	49/94,2	50	48/96,0
Іміпенем	890	59/6,6	450	19/4,2	180	6/3,3	118	6/5,1
Меропенем	435	13/3,0	69	33/47,8	49	8/16,3	49	7/14,3
Гентаміцин	746	249/33,4	113	108/95,6	100	26/26,0	75	28/37,3
Амікацин	429	81/18,9	70	21/30,0	46	15/32,6	268	27/10,1
Норфлоксацин	109	7/6,4	10	0	4	0	21	0
Пефлоксацин	42	16/38,1	10	4/40,0	НТ	НТ	8	4/50,0
Офлоксацин	383	30/7,8	39	8/20,5	37	5/13,5	251	32/12,7
Ципрофлоксацин	877	65/7,4	492	27/5,5	101	12/11,9	313	28/8,9
Левовфлоксацин	290	43/14,8	66	19/28,8	23	6/26,1	32	6/18,7
Гатіфлоксацин	150	0	23	2/8,7	14	0	19	1/5,3
Тетрациклін	375	65/17,3	30	4/13,3	34	8/23,5	47	5/10,6
Доксициклін	389	79/20,3	145	3/2,1	72	11/15,3	85	20/23,5
Еритроміцин	664	154/23,2	162	2/1,2	100	22/22,0	73	13/17,8
Кларитроміцин	59	24/40,7	11	7/63,6	5	3/60,0	16	14/87,5
Азитроміцин	107	24/22,4	50	4/8,0	7	2/28,6	19	10/52,6
Лінкоміцин	377	27/7,2	186	14/7,5	46	2/4,3	104	17/16,3
Кліндаміцин	430	108/25,1	40	18/45,0	50	7/14,0	19	10/52,6
Ванкоміцин	236	22/9,3	104	19/18,3	75	9/12,0	262	18/6,9
Рифампіцин	438	24/5,5	462	45/9,7	136	3/2,2	245	35/14,3
Лінезолід	73	13/17,8	33	11/33,3	7	4/57,1	НТ	НТ
Сізоміцин	257	3/1,2	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
Хлорамфенікол	85	45/52,9	12	6/50,0	6	2/33,3	18	18/100,0
Моксіфлоксацин	21	4/19,0	3	1/33,3	2	0	2	1/50,0
Тейкопланін	38	22/58,0	26	15/57,7	6	5/83,3	2	2/100,0

Примітка: у чисельнику – кількість штамів мікроорганізмів, у яких визначали чутливість, у знаменнику – відсоток резистентних у відношенні до даного антибіотика. НТ – не тестували.

фтазідіму (87,0%), ампіцилін/сульбактаму (86,7%), тейкопланіну (83,3%). Відносно високу резистентність досліджені штами проявили до оксациліну (68,3%), кларитроміцину (60,0%) та лінезоліду (57,1%).

Відомо, що ентерококи володіють природною резистентністю до цефалоспоринів, а також можуть виробляти стійкість майже до всіх класів антибіотиків, включаючи пеніциліни, аміноглікозиди і глікопептиди. В нашому до-

Антибіотикорезистентність основних грамнегативних збудників гнійно- запальних інфекцій у стаціонарах хірургічного профілю

Антибактеріальні препарати	E.coli (n=390)		Enterobacter spp. (n=353)		P.aeruginosa (n=292)		A.baumannii (n=144)	
	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%	всього штамів	з них резистентні абс./%
Ампіцилін	362	196/54,1	272	141/51,8	241	72/29,9	135	79/58,5
Ампіцилін/сульбактам	51	12/23,5	26	2/7,7	60	6/10,0	НТ	НТ
Оксацілін	34	29/85,3	36	35/97,2	52	52/100,0	47	47/100,0
Цефазолін	315	57/18,1	284	174/61,3	143	67/46,9	35	23/65,7
Цефуроксим	82	32/39,0	85	40/47,1	137	57/41,6	22	20/90,9
Цефоперазон	348	48/13,8	353	56/15,9	292	80/27,4	122	43/35,2
Цефотаксим	390	54/13,9	167	43/25,7	86	80/93,0	46	40/87,0
Цефтриаксон	266	92/34,6	284	87/30,6	275	90/32,7	144	68/47,2
Цефтазидім	172	66/38,4	270	60/22,2	246	105/42,7	113	33/29,2
Цефтибутен	15	8/53,3	5	3/60,0	3	3/100,0	25	25/100,0
Цефепім	57	33/57,9	46	32/69,6	172	58/33,7	14	13/92,9
Іміпенем	217	7/3,2	266	11/4,1	278	39/14,0	139	8/5,76
Меропенем	108	10/9,3	25	3/12,0	175	20/11,4	22	0
Канаміцин	9	1/11,1	НТ	НТ	67	2/3,0	31	31/100,0
Гентаміцин	355	58/16,3	264	175/66,3	113	39/34,5	48	48/100,0
Тобраміцин	15	14/93,3	20	0	22	13/59,1	НТ	НТ
Нетилміцин	29	1/3,4	26	4/15,4	72	34/47,2	4	1/25,0
Амікацин	172	27/15,7	99	57/57,6	213	98/46,0	42	33/78,6
Норфлоксацин	22	14/63,64	28	11/39,3	24	8/33,3	12	8/66,7
Офлоксацин	100	38/38,0	153	66/43,1	123	71/57,7	73	36/49,3
Ципрофлоксацин	175	75/42,9	74	63/85,1	127	97/76,4	40	38/95,0
Ломефлоксацин	67	0	НТ	НТ	64	34/53,1	НТ	НТ
Левовфлоксацин	57	19/33,3	62	25/40,3	125	70/56,0	11	10/90,9
Гатіфлоксацин	35	11/31,4	9	1/11,1	54	19/35,2	НТ	НТ
Тетрациклін	30	15/50,0	9	3/33,3	3	3/100,0	1	0
Доксициклін	69	24/34,8	27	8/29,6	63	51/81,0	22	21/95,5
Еритроміцин	21	20/95,2	НТ	НТ	1	1/100,0	НТ	НТ
Кларитроміцин	27	18/66,7	29	2/6,9	292	80/27,4	НТ	НТ
Азитроміцин	44	18/40,9	5	3/60,0	22	4/18,2	5	4/80,0
Лінкоміцин	4	3/75,0	4	3/75,0	НТ	НТ	НТ	НТ
Ванкоміцин	25	2/8,0	26	3/11,5	60	52/86,7	НТ	НТ
Рифампіцин	21	17/80,9	37	8/21,6	69	22/31,9	НТ	НТ
Лінезолід	4	2/50,0	5	2/40,0	НТ	НТ	НТ	НТ
Пиперацілін	8	1/12,5	10	10/100,0	15	2/13,3	5	1/20,0
Левоміцетін	218	12/5,5	НТ	НТ	3	3/100	0	0
Хлорамфенікол	33	30/90,9	18	6/33,3	7	3/42,9	14	12/85,7
Авелокс	3	2/66,7	4	3/75,0	НТ	НТ	НТ	НТ
Тейкопланін	3	3/100,0	4	3/75,0	НТ	НТ	НТ	НТ

слідженні з ентерококів в основному виділялися *E.faecalis*, резистентність яких до цефтибутену, хлорамфеніколу, авелоксу та тейкопланіну склала 100%. Тестовані штами *E.faecalis* проявляли високий рівень резистентності до цефепіму (96,0%), кларитроміцину (87,5%), цефоперазону (80,5%) та цефтазидіму (71,6%). Ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE)

склали 6,9%, а решта тестованих штамів була чутливою до цього препарату.

Було встановлено, що всі досліджені штами *E.faecalis* були чутливі до амоксицилін/клавуланату та норфлоксацину. Найбільшу антимікробну активність до штамів *E.faecalis* показали іміпенем (94,9%), гатіфлоксацин (94,7%), ванкоміцин (93,1%), ципрофлоксацин (91,1%),

амікацин (89,9%) та тетрациклін (89,4%). Дещо меншу активність до штамів *E.faecalis* проявляли офлоксацин (87,3%), меропенем (85,7%), рифампіцин (85,7%), лінкоміцин (83,6%), еритроміцин (82,2%), левофлоксацин (81,3%) та ампіцилін (79,1%). Чутливість до цефуроксиму, пefлоксацину, моксіфлоксацину проявляли 50% штамів. До ампіцилін/сульбактаму та цефазоліну були чутливими відповідно 67,9% і 65,5% штамів.

Результати наших досліджень показали, нозокоміальні гнійно-запальні інфекції, викликані грамнегативними штамми УПМ, володіють резистентністю до значної кількості АМП і складають серйозну клінічну проблему (табл. 2).

Результати показали виражену поширеність резистентних до дії більшості АМП грамнегативних штамів УПМ – збудників гнійно-запальних інфекцій. Було встановлено, що рівні резистентності до АМП виділених грамнегативних мікроорганізмів суттєво відрізнялися.

Досліджені штами *E.coli* зберігали 100% чутливість до ломефлоксацину. Найбільшу активність до цих штамів проявили іміпенем (96,8%), нетилміцин (96,6%) та левоміцетин (94,5%). Досить високу антимікробну активність до штамів *E.coli* проявляли також ванкоміцин (92,0%), меропенем (90,7%), канаміцин (88,9%), пиперацилін (87,5%), цефоперазон (86,2%) та цефотаксим (86,1%). Дещо меншу чутливість проявили досліджені штами до амікацину (84,3%), гентаміцину (83,7%) та цефазоліну (81,9%). Встановлено, що 100% штамів *E.coli* були нечутливими до тейкопланіну. Висока резистентність серед тестованих штамів була виявлена також до еритроміцину (95,2%), тобраміцину (93,3%) та хлорамфеніколу (90,9%). До оксациліну та рифампіцину нечутливими були відповідно 85,3% та 80,9% штамів.

Досліджені штами *Enterobacter spp.* зберігали 100% чутливість лише до тобраміцину. Серед інших АМП найбільшу високу активність до ентеробактерій проявили іміпенем (95,9%), кларитроміцин (93,1%) та інгібіторозахищений пеніцилін – ампіцилін/сульбактам (92,3%). До тестованих штамів ентеробактерій досить активними були також гатіфлоксацин (88,9%), ванкоміцин (88,5%), меропенем (88,0%), нетилміцин (84,6%) та цефоперазон (84,1%). Дещо меншу активність до ентеробактерій проявили рифампіцин (78,4%), цефтазідім (77,8%), цефотаксим (74,3%) та доксициклін (70,4%). Всі тестовані штами ентеробактерій були резистентними (100%) лише до пиперациліну.

Найнижчу антимікробну активність проявили оксацилін та ципрофлоксацин, до яких нечутливими були відповідно 97,2% і 85,1% штамів. Однакову високу резистентність (75,0%) ентеробактерії проявили до лінкоміцину, авелоксу та тейкопланіну. Резистентність штамів ентеробактерій до цефепіму та гентаміцину складала відповідно 69,6% та 66,3%.

Штами *P.aeruginosa* проявили 100% резистентність до оксациліну, цефтибутену, тетрацикліну, еритроміцину та левоміцетину. Спостерігався досить високий рівень резистентності цих штамів до цефотаксиму (93,0%), ванкоміцину (86,7%), доксицикліну (81,0%) та ципрофлоксацину (76,4%). Більше половини досліджених штамів *P.aeruginosa* були резистентними також до тобраміцину (59,1%), офлоксацину (57,7%), левофлоксацину (56,0%) та ломефлоксацину (53,1%). Найбільшу антимікробну активність до штамів *P.aeruginosa* проявили канаміцин (97,0%), ампіцилін/сульбактам (90,0%), меропенем (89,0%), пиперацилін (86,7%), іміпенем (86,0%) та азитроміцин (81,8%). У рівній мірі (27,4%) виявлена резистентність до цефоперазону та кларитроміцину досліджених штамів. Майже однакову невисоку антимікробну активність до штамів *P.aeruginosa* проявили рифампіцин (68,1%) та цефтриаксон (67,3%). Чутливими до ампіциліну були 70,1% штамів. Відносно активними до штамів були також норфлоксацин (66,7%), цефепім (66,3%) та гентаміцин (65,5%).

При аналізі даних антибіотикограм штамів *A.baumannii* була виявлена висока частота резистентності до АМП, які використовувались у дослідженому стаціонарі. Встановлена 100% резистентність до оксациліну, цефтибутену, канаміцину та гентаміцину. Найбільші показники резистентності виявлені відносно до доксицикліну (95,5%), ципрофлоксацину (95,0%), цефепіму (92,9%), цефуроксиму (90,9%) та левофлоксацину (90,9%). Досить високий рівень резистентності до штамів *A.baumannii* виявлена також до цефотаксиму (87,0%), хлорамфеніколу (85,7%), азитроміцину (80,0%) та амікацину (78,6%). До норфлоксацину та цефазоліну не чутливими були відповідно 66,7% і 65,7% штамів. Найменша резистентність штамів виявлена відносно до іміпенему, до якого чутливими були 94,2% досліджених штамів.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що резистентні до дії АМП штами УПМ – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій – поширені у всіх дослід-

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

жуваних стаціонарах та створюють серйозну проблему для хворих хірургічного профілю. Резистентні штами бактерій були виявлені як серед грампозитивних, так і грамнегативних видів УПМ. Це свідчить про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу штамів УПМ в кожному хірургічному стаціонарі. Призначення антибіотиків слід прив'язувати до даних мікробіологічної лабораторії про рівень резистентності мікроорганізмів до тих чи інших груп антибактеріальних препаратів. Такий підхід можна вважати оптимальним у світі сучасних уявлень про епідеміологію госпітальної інфекції. Слід щороку оцінювати та переглядати рекомендації (формуляри) з раціональної емпіричної антибактеріальної профілактики та терапії хворих з урахуванням антибіотикорезистентності основних збудників гнійно-запальних інфекцій в даному стаціонарі.

Висновки

1. У стаціонарах хірургічного профілю основними збудниками нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій є *S.aureus* (35,1%), *S.epidermidis* (20,3%), *E.coli* (9,7%), *E.aerogenes* (8,8%), *E.faecalis* (8,5%), *P.aeruginosa* (7,3%), *S.pyogenes* (5,1%) та *A.baumannii* (3,6%).

2. Серед грампозитивних мікроорганізмів – збудників внутрішньолікарняних інфекцій – найбільшу резистентність проявили: *S.epidermidis* – до гентаміцину (95,6%), *S.aureus* – до цефтибутену (76,2%). До метициліну (оксациліну) нечутливими були 48,1% штамів *S.aureus* (MRSA) і 36,6% – *S.epidermidis* (MRSE), до ванкоміцину ці показники склали відповідно 9,3% (VRSA) і 18,3% (VRSE). Штами *S.pyogenes* найбільшу резистентність проявили до цефепіму (94,2%), цефтазідіму (87,0%), ампіцилін/сульбактаму (86,7%), тейкопланіну (83,3%). Резистентність *E.faecalis* до цефтибутену, хлорамфеніколу та тейкопланіну складала 100%, а до цефепіму, кларитроміцину відповідно 96,0% і 87,5%.

3. Грамнегативні збудники нозокоміальних інфекцій також мали високу стійкість до ан-

тимікробних препаратів: штами *E.coli* нечутливі до тейкопланіну (100%), еритроміцину (95,2%), тобраміцину (93,3%) та хлорамфеніколу (90,9%). *Enterobacter spp.* резистентний до пиперациліну (100%), оксациліну (97,2%) та цiproфлораксацину (85,1%). Штами *P.aeruginosa* проявили 100% резистентність до оксациліну, цефтибутену, тетрацикліну, еритроміцину та левоміцетіну. Найбільша резистентність до АМП спостерігалася серед штамів *A.baumannii*: 100% резистентність до оксациліну, цефтибутену, канаміцину та гентаміцину.

4. Максимальну чутливість, а отже, і клінічну ефективність грампозитивні УПМ проявляють до гатифлораксацину (*S.aureus* – 100%, *S.epidermidis* – 91,3%, *S.pyogenes* – 100%, *E.faecalis* – 94,7%), меропенему (*S.aureus* – 96,7%), ванкоміцину (*E.faecalis* – 93,1%), іміпенему (*S.aureus* – 93,4%, *S.epidermidis* – 95,8%, *S.pyogenes* – 96,7%, *E.faecalis* – 94,9%), сізоміцину (*S.aureus* – 98,8%), рифампіцину (*S.aureus* – 94,5%, *S.epidermidis* – 90,3%, *S.pyogenes* – 97,8%), норфлораксацину (*S.aureus* – 93,6%, *S.epidermidis* – 100%, *S.pyogenes* – 100%, *E.faecalis* – 100%), цiproфлораксацину (*S.aureus* – 92,6%, *S.epidermidis* – 94,5%, *S.pyogenes* – 88,1%, *E.faecalis* – 91,1%) та лінкоміцину (*S.aureus* – 92,8%, *S.epidermidis* – 92,5%, *S.pyogenes* – 95,7%).

5. Грамнегативні штами були чутливими до іміпенему (*E.coli* – 96,8%, *Enterobacter spp.* – 95,9%, *A.baumannii* – 94,2%), меропенему (*E.coli* – 90,7%, *A.baumannii* – 100%), ампіцилін/сульбактаму (*Enterobacter spp.* – 92,3%, *P.aeruginosa* – 90,0%), канаміцину (*P.aeruginosa* – 97,0%), ломефлораксацину (*E.coli* – 100%), нетилміцину (*E.coli* – 96,6%), кларитроміцину (*Enterobacter spp.* – 93,1%), ванкоміцину (*E.coli* – 92,0%), левоміцетіну (*E.coli* – 94,5%) та гатифлораксацину (*Enterobacter spp.* – 89,0%).

5. Як перспективний напрям продовження даних досліджень слід визначити порівняльний аналіз отриманих результатів у географічному аспекті (інші області України) та з іншою локалізацією нозокоміальних інфекційних ускладнень.

Література

1. Саєнко В.Ф. Оптимізація профілактики й антибактеріальної терапії інфекційних ускладнень в ділянці хірургічного втручання / В.Ф.Саєнко, Є.Б.Медведцький, Л.А.Гиндріч // Клінічна хірургія. – 2003. – №11. – С. 38-39.
2. Салманов А.Г. Визначення рівня розповсюдження інфекцій в ділянці хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань / А.Г.Салманов // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва. – 2007. – Т.8, №4. – С.49-51.
3. Салманов А.Г. Аналіз захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції в Інституті раку /А.Г.Салманов, М.О.Йосипенко, В.А.Пономаренко // Хірургія України. – 2009. – №2(30). – С. 83-86.
4. Внутрішньолікарняні інфекції. Всемирная организация здравоохранения, 2007. Режим доступу: <http://www>.

- euro.who.int/surveillance/cooperation/20050707_1.
5. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Всемирная Организация Здравоохранения, 2001. Режим доступа: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
 6. Понур Б.А. Анализ антибиотикочувствительности штаммов бактерий, выделенных у больных с гнойно-воспалительными процессами [Текст] / Б.А.Понур, Ю.Н.Шиков, Л.О.Кармелюк // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2000. — № 1(5). — С. 39-42.
 7. Sandiumenge A., Diaz E., Bodi M. et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of «The Tarragona Strategy» // Intensive Care Med. — 2003. — Vol. 29. — P. 876-883.
 8. Tumbarello M., Sanguinetti M., Montuori E. et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment // Antimicrob. Agents Chemother. — 2007. — Vol. 51. — P. 1987-1994.
 9. Laterre P.F., Levy H., Clermont G. et al. Hospital mortality and resource use in subgroups of the recombinant human activated protein C worldwide evaluation in severe sepsis (PROWESS) trial // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 2207-2218.
 10. Micek S.T., Isakow W., Shannon W. et al. Predictors of hospital mortality for patients with severe sepsis treated with Drotrecogin alfa (activated) // Pharmacotherapy. — 2005. — Vol. 25. — P. 26-34.
 11. Schwaber M.J., Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 60. — P. 913-920.
 12. Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H. et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study // Intensive Care Med. — 2002. — Vol. 28. — P. 108-121.
 13. Peralta G., Sanchez M.B., Garrido J.C. et al. Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with Escherichia coli bacteraemia // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 60. — P. 855-863.
 14. Страчунский Л.С. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в России: результаты многоцентрового исследования / Л.С.Страчунский, А.В.Дехнич, И.А.Эдельштейн и соавт. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2002. — Т.4. — №4. — С. 325-36.

В.Ф.Мариевский, А.Г.Салманов, С.И.Доан, Ю.И.Налапко, Т.П.Ярема. Анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных гнойно-воспалительных инфекций в хирургии. Киев, Луганск, Украина.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, эпидемиологический надзор, хирургия, антибиотикорезистентность.

В статье приведены современные взгляды на этиологию и проблемы резистентности к антибиотикам возбудителей нозокомиальных гнойно-воспалительных инфекций в стационарах хирургического профиля. Представлена их этиологическая структура и антибиотикорезистентность по данным микробиологических исследований биологического материала. Показаны уровни максимальной резистентности и чувствительности возбудителей внутрибольничных инфекций.

V.F.Mariievskiy, A.G.Salmanov, S.I.Doan, Yu.I.Nalapko, T.P.Yarema. Analysis of etiology and antibacterial resistance of main causes of nosocomial purulent inflammatory surgical infections. Kyiv, Lugansk, Ukraine.

Key words: hospital acquired infections, epidemiology surveillance, surgery, antimicrobial resistance.

The current views on etiology and problems of resistance of pathogens of nosocomial infections to antibacterial preparations in surgical units were given. The etiological structure and antibacterial resistance of main pathogens of nosocomial wound infections according to microbiological investigations of biological material was analyzed. Levels of maximal resistance and susceptibility of hospital infections agents are given.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.