

Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України в 2010 році

В.В. ЛАЗОРИШИНЕЦЬ¹, член.-кор. НАМН України, д. мед. н.; В.Ф. МАРІЄВСЬКИЙ², д. мед. н., професор;
А.Г. САЛМАНОВ³, к. мед. н.; М.К. ХОБЗЕЙ⁴, д. мед. н.; І.С. ЗОЗУЛЯ⁵, д. мед. н., професор

¹Національна академія медичних наук України;

²ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»;

³Департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду МОЗ України;

⁴Департамент лікувально-профілактичної допомоги МОЗ України;

⁵Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

Резюме

Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України в 2010 році

В.В. Лазоришинец, В.Ф. Мариевский, А.Г. Салманов, Н.К. Хобзей, И.С. Зозуля

Изучена активность антимикробных препаратов в отношении 5571 клинических штаммов *Enterobacter spp.*, выделенных в 2010 г. у пациентов, госпитализированных в хирургические отделения 97 многопрофильных стационаров различных регионов Украины. Чувствительность штаммов *Enterobacter spp.* изучена к 37 антибиотикам. Наиболее активными из них были тетрациклин, имипенем и меропенем, нетилмицин, гатифлоксацин и ванкомицин. Резистентность нозокоміальних штаммов *Enterobacter spp.* в исследуемых стационарах является серьезной терапевтической и эпидемиологической проблемой. Необходимо наладить систему эпидемиологического надзора за микробной резистентностью на локальном, региональном и национальном уровнях.

Ключевые слова: *Enterobacter spp.*, резистентность к антибиотикам, хирургические отделения, нозокоміальные инфекции

Summary

Antibiotic resistance of clinical strains of *Enterobacter spp.*

V.V. Lazoryshynets, V.F. Marievsky, A.G. Salmanov, N.K. Hobzey, I.S. Zozulya

The activity of antimicrobial agents against 5571 clinical strains of *Enterobacter spp.*, defined, in 2010, from patients hospitalized in surgical units of 97 general hospitals in different regions of Ukraine. Sensitivity of *Enterobacter spp.* strains studied to 37 antibiotics. The most active of them were tetracyclin, imipenem, meropenem, netilmicin, gatifloxacin and vancomycin. Resistance of nosocomial strains of *Enterobacter spp.* in the studied hospitals is a major therapeutic and epidemiological problem. It is necessary to establish a system of surveillance of microbial resistance at the local, regional and national levels.

Key words: *Enterobacter spp.*, antibiotic resistance, surgical departments, nosocomial infections

Резистентність до антимікробних препаратів є актуальною проблемою для всіх країн світу, котра негативно впливає на результат лікування хворих. Останнім часом спостерігається зростання антибіотикорезистентності *Enterobacter spp.*, котрий є одним із провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій [1–6].

Успіх стартової антибактеріальної терапії нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій залежить від правильного вибору антибіотика, що стає можливим у разі наявності даних про його резистентність [7]. Етіологічна структура та чутливість до протимікробних препаратів залежно від політики їх використання у країнах світу різняться, що свідчить про необхідність вивчення регіональних даних антибіотикорезистентності [1–3].

Незважаючи на актуальність проблеми антибіотикорезистентності нозокоміальних штамів-збудників гнійно-запальних інфекцій, зокрема *Enterobacter spp.* у хірургічних стаціонарах, присвячено лише поодинокі роботи, подані результати котрих мають суттєві відмінності.

Очевидно, що окремі дані закордонної та вітчизняної літератури не можуть замінити результати багатоцентрових досліджень, за допомогою котрих можна визначити масштаби поширення антибіотикорезистентності штамів *Enterobacter spp.* на локальному, регіональному та національному рівнях. Це пов'язано з тим, що

тактика використання антибіотиків в Україні та інших країнах суттєво відрізняється. Оскільки в Україні подібні дослідження на державному рівні не впроваджені, масштаби поширення резистентності можна визначити за результатами досліджень клінічних штамів *Enterobacter spp.*, що виділяються практичними бактеріологічними лабораторіями України.

Мета роботи: вивчити активність антимікробних препаратів відносно нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.*, виділених у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні стаціонари різних регіонів України.

Матеріали та методи дослідження

До аналізу включено 5571 клінічних штамів *Enterobacter spp.*, ізольованих із біологічного матеріалу (гній з вогнища патологічного процесу та виділення з дренажів) у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні відділення 97 багатопрофільних стаціонарів АР Крим, 24 областей України, а також міст Києва та Севастополя протягом 2010 року. Клінічні штами виділені та ідентифіковані у 83 мікробіологічних лабораторіях різних регіонів України.

Дослідження клінічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з Наказом МОЗ СРСР від 22.04.1985 р.

№535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Ідентифікацію виділених штамів мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Берджі (1997) [8].

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до 37 антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, оксацилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, цефазолін, цефалексин, цефуроксим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазідім, цефепім, імipенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкоміцин, рифампіцин, офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, гатіфлоксацин, ципрофлоксацин, пefлоксацин, норфлоксацин, хлорамфенікол, лінезолід) вивчали диско-дифузійним методом згідно з Наказом МОЗ України від 05.04.2007 року №167 «Про затвердження методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» відповідно до рекомендацій Національного комітету США (NCCLS) клінічних лабораторних стандартів.

Усі отримані кількісні результати досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики. Формування бази даних та статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

Всього було проведено 65552 досліджень з метою визначення чутливості 5571 клінічних штамів *Enterobacter spp.* до 37 антибіоти-

Таблиця. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до антимікробних препаратів різних груп та класів у хірургічних стаціонарах України (2010 р.)

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=65552)	З них резистентні		
		абс. число	%	P±m
β-лактамі антибіотики	35807	12706	35,5	0,3
у тому числі:				
пеніциліни різних груп	9933	3901	39,3	0,5
цефалоспорины I покоління	23941	8048	33,6	0,3
цефалоспорины II покоління	4879	1981	40,6	0,7
цефалоспорины III покоління	1976	918	46,5	1,1
цефалоспорины IV покоління	15153	4392	29	0,4
карбапенеми	1933	757	39,2	1,1
аміноглікозиди	10232	2868	28	0,4
макроліди	1530	694	45,4	1,3
лінкозаміди	1074	341	31,7	1,4
тетрацикліни	1887	448	23,7	1,0
глікопептиди	892	199	22,3	1,4
рифампіцини	1042	316	30,3	1,4
фторхінолони	12300	3429	27,9	0,4
оксазолідіони	214	59	27,6	3,1
інші препарати	574	169	29,4	1,9
Всього	65552	21229	32,4	0,2

ків. Аналіз результатів досліджень чутливості показав, що (32,4±0,2)% штамів *Enterobacter spp.* були резистентними до тестованих антибіотиків. Резистентність клінічних штамів до окремих груп та класів антимікробних препаратів (АМП) різняться (таблиця).

Дані таблиці свідчать, що досліджені клінічні штами *Enterobacter spp.* найбільшу резистентність виявляли до цефалоспоринів I (40,5%), II покоління (46,5%) та макролідів (45,4), найменшу – до карбапенемів (20,0%), глікопептидів (22,3%) і тетрациклінів (23,7%). Хоча антимікробна активність тестованих антибіотиків, що належали до окремих класів, різняться. Результати аналізу даних про чутливість до АМП виявили суттєві відмінності резистентності досліджених штамів *Enterobacter spp.* до тестованих антибіотиків різних класів та груп (рис. 1).

Встановлено, що (35,5±0,3)% досліджених штамів *Enterobacter spp.* були нечутливими відносно до тестованих β-лактамічних антибіотиків. Резистентність до групи пеніцилінів становила (39,3±0,5)%. З них найменшу активність відносно до штамів *Enterobacter spp.* мали амоксицилін та ампіцилін, резистентність до котрих становила (61,8±1,5%) і (43,5±0,8%) відповідно. До оксациліну, ампіциліну/сульбактаму та амоксициліну/клавуланату нечутливими були (24,6±1,1)%, (35,3±1,4)% та (32,7±1,3)% досліджених штамів *Enterobacter spp.* відповідно.

Резистентність до тестованих цефалоспоринів становила (33,6±0,3)%. Найбільші показники резистентності виявлено відносно до цефалоспоринів II покоління, а саме цефуроксиму. До нього нечутливими були (46,5±1,1)% досліджених штамів. Виявлено високі рівні резистентності також щодо цефалоспоринів I покоління – цефазоліну та цефалексину, нечутливими до котрих були (39,8±0,9) та (41,9±1,2)% штамів відповідно.

Резистентність досліджених штамів *Enterobacter spp.* щодо цефалоспоринів III покоління становила в середньому (29,0±0,4)%. Серед цих препаратів найменші рівні резистентності спостерігалися до цефтриаксону – (26,2±0,6)%, найбільші – до цефоперазону – (34,3±0,9)%. До інших тестованих антибіотиків цієї групи, а саме цефтазидиму та цефотаксиму штами *Enterobacter spp.* виявили майже однакову резистентність. Нечутливими відносно до цих препаратів були – (29,5±0,8)% і (29,0±0,7)% штамів відповідно. Деяко вища частота (39,2±1,1)% резистентності встановлена у цефепіму – представнику групи IV покоління.

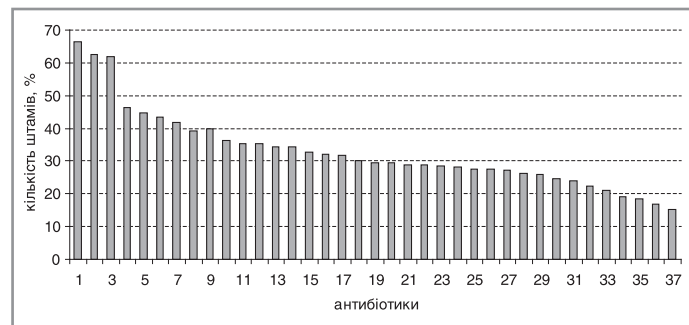


Рис. 1. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до антибіотиків

Примітки: 1 – кліндомецин; 2 – кларитроміцин; 3 – амоксицилін; 4 – цефуроксим; 5 – еритроміцин; 6 – ампіцилін; 7 – цефолексин; 8 – цефепім; 9 – цефазолін; 10 – норфлоксацин; 11 – ампіцилін/сульбактам; 12 – пеніцилін; 13 – азитроміцин; 14 – цефоперазон; 15 – амоксицилін/клавуланат; 16 – доксицилін; 17 – гентаміцин; 18 – рифампіцин; 19 – цефтазидим; 20 – хлорамфенікол; 21 – цефотаксим; 22 – офлоксацин; 23 – пefлоксацин; 24 – левофлоксацин; 25 – лінезолід; 26 – ципрофлоксацин; 27 – ломефлоксацин; 28 – цефтриаксон; 29 – амікацин; 30 – оксацилін; 31 – лінкоміцин; 32 – ванкоміцин; 33 – меропенем; 34 – гатіфлоксацин; 35 – імipенем; 36 – нетилміцин; 37 – тетрациклін.

Серед β -лактамічних антибіотиків найбільшу активність щодо *Enterobacter spp.* виявили карбапенеми, а саме: іміпенем та меропенем, до котрих нечутливими були (18,6 \pm 0,9)% і (21,1 \pm 0,9)% досліджених штамів відповідно.

Аміноглікозиди відносно до *Enterobacter spp.* мали помірну активність, до котрих нечутливими були в середньому (28,0 \pm 0,4)% штамів. Резистентність до гентаміцину, амікацину та нетилміцину становила (31,7 \pm 0,7), (25,8 \pm 0,6) і (17,0 \pm 1,5)% відповідно.

Невисоку антимікробну активність до *Enterobacter spp.* виявили макроліди, рівні резистентності серед усіх тестованих антибіотиків були найвищими. Резистентність до препаратів цієї групи в середньому становила (45,4 \pm 1,3)%. Нечутливість до кларитроміцину, еритроміцину та азитроміцину становила (62,7 \pm 2,5), (44,8 \pm 2,0) і (34,4 \pm 2,0)% відповідно.

Резистентність тестованих лінкозамідів до *Enterobacter spp.* суттєво різнилася. До лінкоміцину та кліндоміцину нечутливими були (24,0 \pm 1,4) і (66,5 \pm 3,4)% досліджених штамів.

Тетрацикліни до *Enterobacter spp.* виявили помірну активність, до котрих резистентними були (23,7 \pm 1,0)% досліджених штамів. До тетрацикліну та доксицикліну нечутливими були (15,2 \pm 1,2) і (32,1 \pm 1,5)% штамів.

Резистентність до глікопептидів (ванкоміцину) та рифампіцину становила (22,3 \pm 1,4) і (30,3 \pm 1,4)% відповідно.

Невисоку антимікробну активність до *Enterobacter spp.* виявили також тестовані фторхінолони, до котрих резистентними були в середньому (27,9 \pm 0,4)% досліджених штамів. Найбільші рівні резистентності штамів *Enterobacter spp.* спостерігалися відносно до норфлоксацину – (36,4 \pm 1,2)%, найменші – до гатіфлоксацину – (19,0 \pm 0,9)%. Майже на одному рівні резистентності спостерігали до офлоксацину (28,8%), левофлоксацину (28,2%), пефлоксацину (28,5%), ципрофлоксацину (27,5%) та ломефлоксацину (27,1%).

Показники частоти резистентності штамів *Enterobacter spp.* відносно до тестованих протимікробних препаратів залежно від регіону розташування хірургічного стаціонару мали суттєві відмінності.

Резистентність штамів *Enterobacter spp.* до амінованих пеніцилінів – ампіциліну/сульбактаму та амоксициліну/клавуланату, котрі серед пеніцилінів були найактивнішими, становила (33,9 \pm 0,9)%. Ці показники в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювали в межах від 20,9 до 61,9% (до ампіциліну/сульбактаму) та від 13,3 до 85,0% (до амоксициліну/клавуланату) відповідно. Найбільші рівні резистентності досліджених штамів *Enterobacter spp.* до ампіциліну/сульбактаму спостерігали у стаціонарах Полтавської (61,9%) області та м. Києва (54,8%), найменші – у Чернівецькій (20,9%), Львівській (22,1%), Луганській (24,1%) та Дніпропетровській (25,2%) областях. Рівні резистентності до ампіциліну/сульбактаму штамів *Enterobacter spp.* від 30 до 50% виявлено у стаціонарах АР Крим (42,9%), Волинській (39,3%), Запорізькій (43,5%), Київській (36,4%), Миколаївській (46,7%), Харківській (43,0%), Херсонській (38,8%) областях та м. Севастополь (50,0%).

Найбільші рівні резистентності *Enterobacter spp.* до амоксициліну/клавуланату виявлено в стаціонарах Харківської (85,0%), Черкаської (69,2%), Рівненської (62,1%) та Запорізької (61,1%) областей, найменші – у Донецькій (13,3%) і Львівській (16,5%) областях. Рівні резистентності до амоксициліну/клавуланату штамів *Enterobacter spp.* від 30 до 50% виявлено у стаціонарах Івано-Франківської (35,3%), Луганської (36,8%), Миколаївської (31,3%), Полтавської (43,9%), Тернопільської (50,9%) областей.

Резистентність досліджених штамів *Enterobacter spp.* щодо групи цефалоспоринів у досліджуваних хірургічних стаціонарах

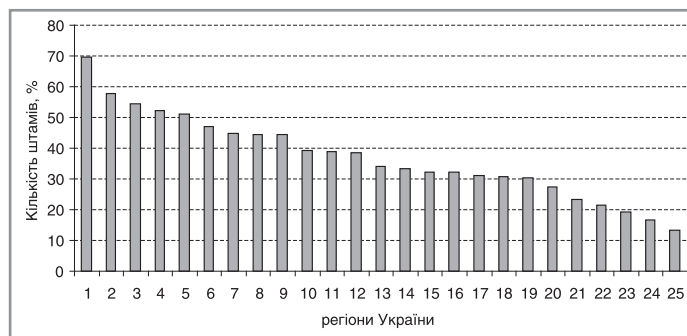


Рис. 2. Резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* до цефалоспоринів

Примітки: 1 – Черкаська обл.; 2 – АР Крим; 3 – Київська обл.; 4 – Рівненська обл.; 5 – Тернопільська обл.; 6 – м. Севастополь; 7 – Запорізька обл.; 8 – Волинська обл.; 9 – Миколаївська обл.; 10 – Харківська обл.; 11 – Луганська обл.; 12 – Івано-Франківська обл.; 13 – Житомирська обл.; 14 – Полтавська обл.; 15 – Чернівецька обл.; 16 – м. Київ; 17 – Одеська обл.; 18 – Чернігівська обл.; 19 – Херсонська обл.; 20 – Сумська обл.; 21 – Львівська обл.; 22 – Хмельницька обл.; 23 – Кіровоградська обл.; 24 – Донецька обл.; 25 – Дніпропетровська обл.

у середньому становила (33,6 \pm 0,3)% і в окремих регіонах суттєво різнилася (рис. 2).

Найбільші рівні резистентності до цефалоспоринів спостерігали у хірургічних стаціонарах АР Крим (57,7%), Черкаської (69,7%), Київської (54,5%), Рівненської (52,2%) та Тернопільської (51,2%) областей.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до цефалоспоринів на рівні від 40% до 50% виявлено у стаціонарах Волинської (44,6%), Запорізької (44,8%) та Миколаївської (44,3%) областей, а від 30% до 40% – Житомирської (33,9%), Івано-Франківської (38,5%), Луганської (38,9%), Полтавської (33,2%), Харківської (39,3%), Чернівецької (32,2%), Херсонської (30,5%) областей та у м. Києві (32,2%). Помірна резистентність на рівні від 20 до 30% виявлена у стаціонарах Львівської (23,4%), Сумської (27,5%), Хмельницької (21,3%) та Одеської (24,2%) областей. Найменші показники резистентності (до 20%) до цефалоспоринів спостерігались у Дніпропетровській (13,3%), Донецькій (16,6%) та Кіровоградській (19,4%) областях.

За результатами розрахунків було встановлено, що карбапенеми (іміпенем і меропенем) у порівнянні з антибіотиками інших груп зберігали найбільшу активність відносно нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* У досліджених хірургічних стаціонарах нечутливість до іміпенему та меропенему виявили на рівні 18,6 \pm 0,9% і 21,1 \pm 0,9% досліджених штамів відповідно. Найбільша резистентність до іміпенему виявлено у стаціонарах Харківської (45,6%), Івано-Франківської (42,4%), Київської (42,3%) та Луганської (42,4%) областей, найменші – в стаціонарах Полтавської (2,4%), Житомирської (7,4%), Запорізької (7,5%), Миколаївської (10,0%) областей, Києва (11,6%) та Севастополя (11,1%). До меропенему найвищі показники резистентності виявлено у стаціонарах Полтавської (49,6%) області та м. Києва (44,2%), найменші – Донецької (0,3%), Миколаївської (5,3%), Запорізької (5,8%), Хмельницької (6,0%), Харківської (8,0%) областей та м. Севастополя (4,8%).

Аміноглікозиди відносно до *Enterobacter spp.* мали помірну активність, до котрих нечутливими були в середньому (28,0 \pm 0,4)% штамів. Ці показники залежно від регіону розташування хірургічного стаціонару мали суттєві відмінності (рис. 3).

Резистентність до аміноглікозидів (гентаміцину, амікацину та нетилміцину) в середньому становила (28,0 \pm 0,4)%. Показники

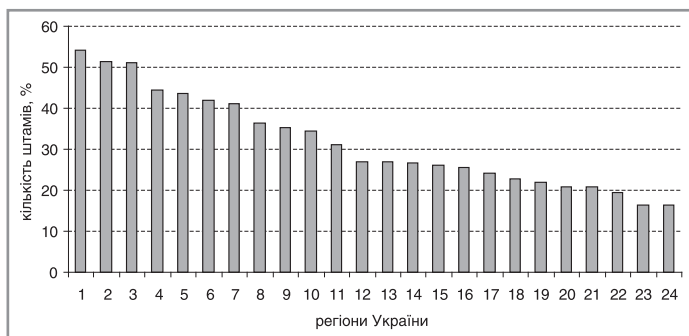


Рис. 3. Резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* до аміноглікозидів

Примітки: 1 – Черкаська обл.; 2 – Житомирська обл.; 3 – Івано-Франківська обл.; 4 – Київська обл.; 5 – Запорізька обл.; 6 – Миколаївська обл.; 7 – Волинська обл.; 8 – Харківська обл.; 9 – Рівненська обл.; 10 – Тернопільська обл.; 11 – Чернівецька обл.; 12 – Луганська обл.; 13 – Полтавська обл.; 14 – Сумська обл.; 15 – Херсонська обл.; 16 – Дніпропетровська обл.; 17 – Хмельницька обл.; 18 – Кіровоградська обл.; 19 – Одеська обл.; 20 – Севастополь; 21 – АР Крим; 22 – м. Київ; 23 – Львівська обл.; 24 – Донецька обл.

резистентності аміноглікозидів залежно від регіону різнилися. Найбільші рівні резистентності спостерігались у стаціонарах Черкаської (54,2%), Житомирської (51,4%), Івано-Франківської (51,0%), Київської (44,4%), Запорізької (43,7%), Миколаївської (41,9%) та Волинської (41,2%) областей, найменші – Донецької (16,3%), Львівської (16,5%) областей та м. Києва.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до аміноглікозидів на рівні від 20 до 30% виявлено у стаціонарах АР Крим (20,8%), м. Севастополя (20,8%), Одеської (22,0%), Кіровоградської (22,7%), Хмельницької (24,1%), Дніпропетровської (25,5%), Херсонської (26,1%), Сумської (26,6%), Полтавської (27,0%) та Луганської (27,0%) областей, а від 30 до 40% – Чернівецької (31,2%), Тернопільської (34,4%), Рівненської (35,4%) і Харківської (36,3%) областей.

Рівні резистентності окремих представників аміноглікозидів у регіонах мали суттєві відмінності. Найбільші рівні резистентності до гентаміцину виявлено у хірургічних стаціонарах Черкаської (62,0%), Житомирської (57,7%) та Харківської (52,7%) областей, найменші – Львівської (16,2%), Кіровоградської (21,3%), Одеської (21,4%), Херсонської (22,2%), Донецької (23,0%), Хмельницької (24,0%), Сумської (25,0%) областей і АР Крим (25,0%).

Резистентність до амікацину в окремих регіонах України варіювала від 9,5% до 63,8%. Найбільші показники резистентності до цього препарату спостерігались у стаціонарах Івано-Франківської (63,8%), Миколаївської (51,8%), Житомирської (46,7%) та Київської (44,0%) областей, найменші – Донецької (9,5%), Дніпропетровської (12,0%) областей, Севастополя (12,5%) та Києва (19,0%), а також АР Крим (16,7%). Резистентність до амікацину на рівні від 20 до 30% виявлено у стаціонарах Одеської (23,4%), Хмельницької (24,2%), Кіровоградської (25,0%), Сумської (28,1%), Луганської (29,0%), Харківської (29,7%) та Херсонської (29,8%) областей, а від 30 до 40% – Черкаської (32,0%), Чернівецької (32,6%), Тернопільської (33,9%), Рівненської (38,4%), Запорізької (39,3%) та Волинської (39,7%) областей.

Фторхінолони відносно до *Enterobacter spp.* виявили не високу активність, рівні резистентності котрих у регіонах України мали суттєві відмінності (рис. 4).

Найбільші показники резистентності щодо фторхінолонів спостерігались у стаціонарах Чернігівської (56,8%), Дніпропетровської

(52,3%), Рівненської (52,1%), Волинської (47,3%), Черкаської (44,9%) областей, найменші – Львівської (3,7%), Кіровоградської (4,9%), Хмельницької (14,5%) та Івано-Франківської (17,9%) областей.

Резистентність до фторхінолонів на рівні від 20 до 30% виявлено у стаціонарах Полтавської (20,3%), Чернівецької (21,9%), Одеської (22,6%), Миколаївської (24,6%), Луганської (27,8%) областей, АР Крим (26,0%) та м. Києва (27,1%), а від 30 до 40% – Херсонської (31,4%), Харківської (32,6%), Тернопільської (34,7%), Запорізької (37,1%) та Київської (38,9%) областей.

Аналіз даних чутливості штамів *Enterobacter spp.* показав, що рівні резистентності окремих представників фторхінолонів у регіонах суттєво різняться. Найбільші показники резистентності відносно до офлоксацину спостерігались у Волинській (70,0%), Чернігівській (66,7%), Житомирській (62,5%), Одеській (60,0%) та Черкаській (60,0%) областях, найменші – у Львівській (3,5%) і Хмельницькій (18,4%) областях.

Високі рівні резистентності до левофлоксацину виявлено в Херсонській (64,0%), Рівненській (63,3%), Черкаській (53,9%), Запорізькій (50,7%) областях та АР Крим (54,6%). Найменшу резистентність до левофлоксацину показали стаціонари Хмельницької (8,5%) та Івано-Франківської (11,7%) областей. Невисокі показники резистентності виявлено також у стаціонарах Полтавської (17,5%) області та м. Києва (20,5%).

Гатіфлоксацин щодо нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* мав помірну активність. Найбільші показники резистентності до цього препарату спостерігали у хірургічних стаціонарах Рівненської (50,0%), Волинської (47,1%), (71,4), Чернігівської (43,7%) та Житомирської областей, найменші – Кіровоградської (4,9%), Тернопільської (5,4%), Запорізької (5,9%), Чернівецької (7,5%), Луганської (9,1%) та Полтавської (9,9%) областей.

Резистентність штамів *Enterobacter spp.* відносно до ципрофлоксацину у досліджуваних стаціонарах в середньому становила $27,5 \pm 0,8\%$. Найбільші показники резистентності до цього препарату виявлено в Рівненській (50,8%), Житомирській (45,6%), Волинській (41,2%) та Київській (40,0%) областях; найменші – у Львівській (4,0%) та Кіровоградській (6,3%) областях. Невисоку резистентність також показали стаціонари Хмельницької (14,7%), Одеської (18,2%) та Івано-Франківської (18,5%) областей. Резистентність до ципрофлоксацину на рівні від 20 до 30% спостерігали у стаціонарах АР Крим (22,7%), Донецької (23,0%),

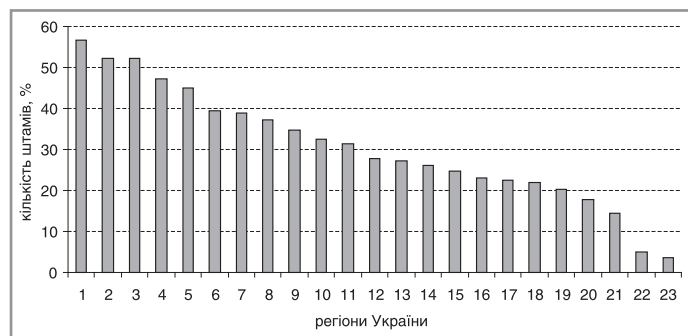


Рис. 4. Резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* до фторхінолонів

Примітки: 1 – Чернігівська обл.; 2 – Дніпропетровська обл.; 3 – Рівненська обл.; 4 – Волинська обл.; 5 – Черкаська обл.; 6 – Житомирська обл.; 7 – Київська обл.; 8 – Запорізька обл.; 9 – Тернопільська обл.; 10 – Харківська обл.; 11 – Херсонська обл.; 12 – Луганська обл.; 13 – м. Київ; 14 – АР Крим; 15 – Миколаївська обл.; 16 – Донецька обл.; 17 – Одеська обл.; 18 – Чернівецька обл.; 19 – Полтавська обл.; 20 – Івано-Франківська обл.; 21 – Хмельницька обл.; 22 – Кіровоградська обл.; 23 – Львівська обл.

Луганської (27,3%), Миколаївської (28,8%), Полтавської (20,4%), Тернопільської (27,4%), Харківської (23,9%) та Чернівецької (23,1%) областей, а від 30 до 40% – у Волинській (41,2%), Житомирській (45,6%), Київській (40,0%), Херсонській (36,6%), Черкаській (39,1%) та Дніпропетровській (50,0%) областях та м. Києві (33,1%).

За результатами досліджень нами було встановлено, що до нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* найбільшу активність виявили тетрациклін, нетилміцин, імipенем, меропенем та гатифлоксацин, найменшу – кліндаміцин, кларитроміцин, амоксицилін, цефуроксим, еритроміцин, ампіцилін, цефалексин, цефепім та цефазолін.

Доведено, що рівні резистентності до тестованих антибіотиків різних класів суттєво варіювала залежно від географічного розташування досліджуваних стаціонарів у різних регіонах України. Ці відмінності, на нашу думку, пов'язані не з географічним розташуванням стаціонарів, а локальними особливостями тактики використання антибіотиків.

Обсяг проведених нами досліджень штамів, виділених від пацієнтів в окремих стаціонарах не дає можливості встановити статистичні достовірні відмінності резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.* до антибіотиків та розробити рекомендації національного масштабу щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії нозокоміальних інфекцій.

Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, стримування появи і розповсюдження мікробної резистентності на локальному, регіональному і національному рівнях необхідно налагодити систематичний епідеміологічний нагляд за мікробною резистентністю. Аналіз ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію по стримуванню розповсюдження антибіотикорезистентності *Enterobacter spp.*

Основою ефективною стартової (емпіричної) антибіотикотерапії є дані про поширеність антибіотикорезистентності. Виконана нами робота була першим кроком на шляху багатоцентрового дослідження антибіотикорезистентності штамів *Enterobacter spp.* у пацієнтів із нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями, госпіталізованих у стаціонари України.

Висновки

1. Резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* в стаціонарах, що є об'єктом дослідження, є серйозною терапевтичною та епідеміологічною проблемою. Найбільшою активністю до нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* характеризуються тетрациклін, нетилміцин, імipенем, меропенем та гатифлоксацин, найменшою – кліндаміцин, кларитроміцин, амоксицилін, цефуроксим, еритроміцин, ампіцилін, цефалексин, цефепім та цефазолін.
2. З огляду на постійні зміни та рівні резистентності нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.*, що спостерігаються в різноманітних регіонах, необхідно здійснювати постійний моніторинг за резистентністю до дії антибіотиків у кожному стаціонарі, і на основі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків.
3. Тактика використання антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі повинна визначатися залежно від локальних даних резистентності до протимікробних препаратів.
4. Необхідно налагодити систему епідеміологічного нагляду над мікробною резистентністю на локальному, регіональному, та національному рівнях.

Література

1. Глобальна стратегія ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Всемирная Организация Здравоохранения, 2001. Режим доступа: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf
2. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України в 2009 р. / Салманов, В.Ф. Марієвський, С.І. Доан // Сімейна медицина. – 2010. – №4 (34). – С. 95–100.
3. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* у хірургічних стаціонарах України в 2008 році // А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, С.І. Доан / Харківська хірургічна школа. – 2011. – № 1 (46). – С. 61–65.
4. Аналіз етіологічної структури збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2008 р. / В.Ф. Марієвський, А.Г. Салманов, С.І. Доан, О.І. Поліщук, Ю.І. Налапко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, №1. – С. 162–169.
5. Салманов А.Г. Аналіз етіології і антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у хірургічних стаціонарах / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, Ю.І. Налапко // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаява. – 2010. – Т. 11. – №3. – С. 48–55.
6. Порівняльний аналіз основних збудників інфекцій ділянки хірургічного втручання у стаціонарах м. Києва / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, О.І. Поліщук, О.В. Покас // Хірургія України. – 2009. – №1(29). – С. 32–35.
7. Яковлев С. Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре / С. Яковлев // Врач. – 2007. – № 1. – С. 9 – 12.
8. Определитель бактерий Берджи. Т.2. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита [и др.]. – М.: Мир, 1997. – Т.2 – 368 с.