

УДК 617-083.98-085.281

© В. В. БОЙКО, В. К. ЛОГАЧОВ, С. О. БЕРЕСНЕВ, О. О. ГОЛОВІНА, Г. І. АНДРЕЄВ

ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України", Харків

Проблеми антибактеріальної терапії в клініці невідкладної хірургії

V. V. BOYKO, V. K. LOHACHOV, S. O. BERESNIEV, O. O. HOLOVINA, H. I. ANDREYEV

SI "Institute of General and Urgent Surgery of AMS of Ukraine", Kharkiv

PROBLEMS OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN CLINIC OF URGENT SURGERY

Вивчено результати бактеріологічного дослідження у 5101 хворого, які перебували на лікуванні в клініці Інституту з 2000 до 2011 року. Встановлено, що основними інфекційними агентами є 4 види мікроорганізмів. У динаміці відмічено коливання числа полірезистентних штамів із тенденцією до їх збільшення. Проведення стартової емпіричної антибіотикотерапії з урахуванням аналізу мікрофлори, що характерна для даної клініки, дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень в 4,5 раза.

The results of bacteriologic examination are studied in 5101 patients of being on treatment in the clinic of Institute from 2000 to 2011. It is set that basic pathogens are 4 types of microorganisms. In a dynamics the vibrations of number of multiresistant stamms are marked with a tendency to their increase. Realization starting empiric antybioticotherapy taking into account the analysis of microflora characteristic for this clinic allowed to bring down the number of postoperative complications in 4,5 times.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Стратегія антибактеріальної терапії тяжких та ускладнених інфекцій поза залежністю від характеру (позалікарняна або нозокоміальна) інфекції суттєво не змінюється. Однак вибір конкретних антибіотиків для лікування нозокоміальних інфекцій повинен враховувати характер місцевої мікрофлори, який може бути отриманий тільки за результатами мікробіологічного локального моніторингу. Тільки такі дані можуть дозволити визначити реальну етіологічну картину нозокоміальних інфекцій у конкретному лікарняному закладі та навіть у конкретному відділенні.

Дані глобального моніторингу нозокоміальної флори можуть суттєво відрізнятися від локальних даних та ускладнювати вибір найбільш ефективних препаратів у конкретних клінічних ситуаціях [1]. Резистентність до карбапенемів – серйозна медична проблема, яка приводить до спалахів інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії, збільшує захворюваність і летальність, а також пролонгує перебування пацієнтів у стаціонарі через недостатню ефективність лікування.

Перші випадки резистентності до карбапенемів документовані в 1990-х роках, і з кожним роком все більше та більше випадків реєструється у всьому світі. Два або декілька механізмів резистентності можуть доповнювати один одного і впливати на виникнення клінічної резистентності до карбапенемів [2]. У разі відсутності дій щодо стримання загрози резистентності до антибіотиків захворювання, які викликані мікроорганізмами, що володіють резистен-

тністю до більшості відомих протимікробних препаратів, здатні повернути медичний прогрес людства до ери перед винаходом антибіотиків.

Мета роботи: дослідження динаміки видового складу та антибіотикорезистентності в хірургічному стаціонарі.

Матеріали і методи. Були вивчені результати бактеріологічного дослідження в 5101 хворого, які перебували на лікуванні в клініці ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України" з 2000 до першого півріччя 2011 року. При цьому вивчали видовий склад і чутливість мікрофлори до антибіотиків та визначали полірезистентні штамми, до числа яких були віднесені такі, які мали чутливість до трьох або менше антибіотиків.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі ролі мікрофлори в етіології запальних невідкладних хірургічних захворювань або післяопераційних ускладнень у період із 2000 до першого півріччя 2011 року було встановлено, що основними патогенами є чотири види: *Staphylococcus* (*Aureus* і *Epidermidis*), *E. coli*, *Ps. aureuginosa* та *Enterococcus*.

Домінуючу роль у виникненні гострих хірургічних захворювань у 2000 р. відіграли представники роду *Staphylococcus*, які склали 50 % від усіх патогенних мікроорганізмів, що були визначені при бактеріологічному дослідженні. В той же період частка *E. coli* і *Ps. aureuginosa* не перевищувала 12 %, а мікроорганізми роду *Enterococcus* зовсім не зустрічалися. До 2007 р.

“ролі” цих видів мікрофлори практично зрівнялися на рівні 21,2–19,5 %. У 2009 р. відмічено зростання частки *Staphylococcus* і *E.coli* до 40 й 28 % відповідно та зниження числа *Ps. aureuginosa* до рівня 12,9 %. В цей час було відмічено поступове зменшення кількості мікроорганізмів роду *Proteus spp.* із 10 до 2,1 %, а також хвилеподібне зниження ролі *Str. pneumoniae* (з 10,4–11,5 % у 2004–2005 рр. до 2,16 % у 2009 р.). У 2009 р. число мікроорганізмів “другого” рівня у більшості не перевищувало 2 % (*Proteus spp.*, *Str. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter*). Слід зауважити, що мікрофлора роду *Kl. pneumoniae* зустрічалася не більш ніж в 1 % випадків, а *Acinetobacter* після 2006 р. взагалі не визначалася. Разом з тим, після першої “появи” у 2001 р. спостерігається поступове невинне зростання частки *Enterococcus* у загальному мікробному пейзажі закладу: в 2001 р. – 0,6 %, у 2004 р. – 6 %; у 2007–2008 рр. – 16,1–16,8 %; у 2010 – 14,86 %, у 2011 – 23,04 %.

Водночас число полірезистентних штамів залишалось високим. Якоюсь мірою це залежало від асортименту препаратів, до яких визначалась чутливість. Однак більшість препаратів призначалась стабільно протягом усіх 12 років.

Згідно з отриманими даними полірезистентність мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у цей період не перевищувала 30 % і до 2009 р. перебувала в межах 22–27 %. У 2003 г. спостерігалось зниження кількості полірезистентних штамів менш ніж 50 %, після чого відмічений ріст полірезистентності мікрофлори роду *Kl. pneumoniae* та *E.coli* до 75 й 62 % відповідно. І якщо *Kl. pneumoniae*, за нашими даними, була причиною запальних захворювань не більш ніж в 1 % пацієнтів, то полірезистентність штамів *E.coli*, яка була інфекційним агентом у кожного третього хворого, не може не викликати тривогу. При вивченні чутливості полірезистентних штамів було встановлено, що найбільш ефективними були аміноглікозиди II–III покоління – амікацин та нетилміцин.

Достатньо висока чутливість полірезистентних штамів до амікацину в 2004 та 2006–2007 рр. змінилась зниженням ефективності цієї групи препаратів менш ніж 50 % у 2008 р., а в 2009 р. ефективність нетилміцину перевищила ефективність амікацину майже в 1,5 раза. У 2011 р. чутливість до амікацину та нетилміцину становить 45,72 та 51,75 % відповідно.

В той же період чутливість полірезистентної мікрофлори до антибіотиків групи фторхінолонів II покоління (ципро-, офло-, норфлораксацину) не перевищувала 20 %. І тільки в 2008–2009 рр. було відмічено підвищення ефективності гаті- та моксифлораксацину до полірезистентної мікрофлори.

У 2004 р. чутливість полірезистентної мікрофлори до цефалоспоринов III (цефтазидиму) та IV (цефепіму) покоління становила близько 60 %. Починаючи з 2007 р., їх ефективність відносно полірезистентних штамів знизилася й на сьогодні не перевищує 25,5–37,69 % відповідно. Більш різноманітні дані стосуються групи полісинтетичних пеніцилінів та карбапенемів. Якщо в 2004 та 2006 рр. чутливість полірезистентних штамів до карбапенемів становила 60–70 %, то в 2007–2008 рр. вона не перевищувала 10 % (!). Разом з тим, чутливість цієї мікрофлори до ампісульбіну та амоксициліну значно підвищилася, хоча й не досягла рівня 50 %. У 2009 р. був відмічений зворотний процес: підвищення ефективності карбапенемів та зниження ефективності пеніцилінів.

Відповідно до проведеного дослідження були встановлені найбільш ефективні антибіотики на 2011 р., до яких віднесено: нетилміцин – 67,02 %; меропенем – 56,38 %; цефоперазон-сульбактам – 63,81 %; ертапенем – 52,73 %; цефепім – 54,79; моксифлораксацин – 55,45 % чутливих штамів. Слід звернути увагу, що жоден із цих препаратів не забезпечує ефективність антибактеріальної дії більш ніж у 2/3 випадків.

До помірно ефективних антибіотиків були віднесені ванкоміцин, ампісульбін, левоміцетин, норфлораксацин, офлораксацин, ципрофлораксацин, цефазолін, цефтріаксон, цефуроксим і цефотаксим, чутливість до яких перебувала в межах 31,48–45,82 %.

Низька ефективність (20,76–25,5 % чутливих штамів) при емпіричній антибіотикотерапії відзначена до ампіциліну, амоксиклаву, ампісульбіну, амоксициліну.

Виходячи з цих даних, у клініці була прийнята схема стартової (емпіричної) антибіотикотерапії, яка включала призначення комбінацій: аміноглікозидів з цефалоспориновими III покоління або фторхінолонами IV покоління та, при підозрі на неклостридіальну анаеробну мікрофлору, – препаратами імідазолу. Цефалоспоринові II покоління та захищені амінопеніциліни застосовувалися тільки з метою антибіотикопрофілактики. Монотерапія карбапенемами проводилася тільки з урахуванням чутливості визначеної мікрофлори при тяжких інфекціях. Внаслідок прийнятої тактики застосування антибіотиків кількість ускладнень у клініці знизилася з 1,4 % в 2005 р. до 0,295 % в 2010 р.

Висновки. 1. На сьогодні не існує препарату, який можна застосовувати при стартовому емпіричному призначенні у вигляді монотерапії.

2. Стартова емпірична антибіотикотерапія повинна проводитися з урахуванням мікробіологічного пейзажу кожного лікувального закладу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белобородов В. Б. Проблемы антибактериальной терапии тяжелых и осложненных абдоминальных инфекций / В. Б. Белобородов / Consilium Medicum. – Т. 8, № 2. – С. 51–60.
2. Carl U. Mechanisms and detection of carbapenem resistance in

Pseudomonas aeruginosa, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter baumannii* / U. Carl, J. J. Rahal // Rev. Med. Microb. – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 63–72.

Отримано 9.06.11