

УДК 6.61/63-002

© Н. І. КРАСІЙ¹, С. І. КЛИМНЮК², О. В. ОЛІЙНИК², О. В. ПОКРИШКО²K3 TOP "Тернопільська університетська лікарня"¹ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"²

Моніторинг чутливості до антибіотиків мікроорганізмів, виділених від хворих у Тернопільській університетській лікарні в 2012 році

N. I. KRASIY¹, S. I. KLYMNYUK², O. V. OLIYNYK², O. V. POKRYSHKO²Mi of TRC "Ternopil University Hospital"¹SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"²

MONITORING OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF MICROORGANISMS ELIMINATED ISOLATED FROM THE PATIENTS OF TERNOPIL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2012

У статті наведено результати вивчення антибіотикорезистентності мікроорганізмів, вилучених від хворих Тернопільської університетської лікарні з різного клінічного матеріалу. Показано, що найчастіше від пацієнтів висіваються представники родини Enterobacteriaceae, псевдомонади та грам-позитивні коки. 28,6–75,8 % штамів ентеробактерій та псевдомонад чутливі до меропенему та амікацину. Від 50,0 до 76,7 % клінічних штамів *E. coli* були чутливими до амікацину, цефалоспоринів III покоління та фторхінолонів. Стафілококи переважно резистентні до лінкоміцину, левофлоксацину, рифампіцину, проте, як правило, чутливі до ванкоміцину, цефазоліну.

The results of the study of antibiotic resistance of microorganisms eliminated from various clinical material of the patients of Ternopil University Hospital are presented in this article. Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. and gram-positive cocci dominated in tested material. About 28,6-75,8 % Enterobacteriaceae and Pseudomonas spp. were susceptible to imipenem and amikacin. 50,0 % to 76,7% strains of *E. coli* were susceptible to amikacin, cephalosporins of III generation and quinolones. Staphylococci had high level of resistance to lincomycin, levofloxacin and rifampicin, but usually were susceptible to vancomycin, cefazolin.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Як відомо, за останні десятиліття у всьому світі, в тому числі й в Україні, спостерігається значний ріст числа збудників, що мають множинну стійкість до антибактеріальних препаратів. Суттєва частка серед них належить мікробам, які можуть бути етіологічними чинниками різноманітних нозокоміальних інфекцій [1]. Вважають, що до 70 % інфекцій викликаються мікроорганізмами, резистентними до одного або більше антибіотиків [2]. У вересні 2001 року Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала Глобальну стратегію щодо стримування поширення резистентності мікроорганізмів до протимікробних препаратів [3]. Поява такої програми була зумовлена чітко вираженою світовою тенденцією зменшення чутливості мікробів до антибактеріальних засобів, яка часто набуває регіональних особливостей. Отже, ця програма спрямована на забезпечення гарантій ефективності таких життєво важливих препаратів, як антибіотики, не тільки для нинішнього покоління людей, але й у майбутньому.

Відділення інтенсивної терапії (ВРІТ) часто розглядають як епіцентри розповсюдження бактерій,

стійких до антибіотиків, адже загальне споживання антибіотиків у таких палатах приблизно в десять разів більше, ніж у лікарняних палатах іншого типу [2].

Практика свідчить, що в будь-яких лікарняних закладах необхідно налагодити ретельний моніторинг за розповсюдженням стійких до антибіотиків штамів бактерій – можливих збудників внутрішньогоспітальних інфекцій [4]. Адже невчасно призначена адекватна та раціональна антибіотикотерапія не дозволяє провести необхідну ерадикацію збудника, тим самим суттєво погіршуючи перебіг хвороби, призводячи до зростання витрат на лікування основного захворювання та його ускладнень, а часом і до збільшення летальності хворих [5].

Для боротьби із поширенням стійких штамів мікроорганізмів рекомендують, наприклад, створювати мікробіологічні паспорти відділень і на початку антибіотикотерапії користуватись насамперед цими даними [6].

Знання основних тенденцій резистентності найбільш важливих збудників госпітальних інфекцій необхідне при виборі антибіотика для конкретного хворого, а також при розробці програм емпіричної антибактеріальної терапії в стаціонарі [7].

Мета роботи: аналіз особливостей антибіотикорезистентності клінічних ізолятів мікроорганізмів, вилучених від пацієнтів Тернопільської університетської лікарні протягом 2012 р., для раціонального відбору антимікробних препаратів, які використовуватимуться для подальшого лікування.

Матеріали і методи. Проведено мікробіологічний моніторинг антибіотикорезистентності 231 штаму бактерій, виділених із клінічного матеріалу (слиз ротоглотки, мокротиння, трахеобронхіальний аспірат, виділення з ран тощо).

Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно із загальноновизнаними методичними рекомендаціями [8]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятим бактеріологічним методом відповідно до класифікації Бергі [9], використовуючи необхідні тест-системи та за допомогою автоматичного аналізатора "VITEK-2".

Після первинної ізоляції етіологічного чинника та його ідентифікації проводили визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: цефоперазон, цефепім, цефтріаксон, цефтазидим, цефотаксим, амікацин, левофлоксацин, меропенем, тобраміцин, тикарциліну клавуланат (для ентеробактерій та грамнегативних неферментуючих бак-

терій – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), оксацилін, ванкоміцин, азитроміцин, лінкоміцин, рифампіцин, цефазолін, цефепім, ципрофлоксацин, левофлоксацин (для стафілококів) за диско-дифузійним методом Кірбі-Бауера згідно з наказом МОЗ № 167 від 5.04.2007 р. [10, 11].

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз етіологічної структури збудників, виділених із різних джерел, показав, що у хворих, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології, інтенсивної терапії та абдомінальної хірургії, домінували грамнегативні бактерії, представники родини Enterobacteriaceae, становлячи, відповідно, 53,8 і 53,2 % клінічних ізолятів (табл. 1). Найчастіше висівали мікроорганізми родів *Enterobacter*, *Klebsiella*, а також *Escherichia*. Грамнегативні неферментуючі бактерії, наприклад, *P. aeruginosa*, висівали від 10 % хворих у відділенні абдомінальної хірургії та від 25 % пацієнтів відділення анестезіології.

Грампозитивні коки (стафілококи і стрептококи) були вилучені від 36,8 % пацієнтів відділення абдомінальної хірургії та 17,1 % хворих відділення анестезіології. Серед них домінували коагулазопозитивні *S. aureus* (табл. 1), частота виявлення яких у відділенні абдомінальної хірургії була в 2,4 раза вища, ніж у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

Таблиця 1. Розповсюдженість мікроорганізмів, виділених від хворих, у ВАІТ та відділенні абдомінальної хірургії Тернопільської університетської лікарні

Мікроорганізм	Частота виявлення мікроорганізмів, %	
	ВАІТ	відділення абдомінальної хірургії
<i>Enterobacter</i> spp.	26,3	11,6
<i>Klebsiella</i> spp.	19,3	6,6
<i>E. coli</i>	7,0	30
<i>Proteus</i> spp.	0,6	5
<i>Citrobacter</i>	0,6	-
<i>Ps. aeruginosa</i>	25,1	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	4,0	-
<i>S. aureus</i>	12,3	30,0
Коагулазонегативні стафілококи (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. haemolyticus</i>)	1,8	3,4
<i>Str. Pyogenes</i>	1,8	1,7
<i>Enterococcus</i> spp.	1,2	1,7

Як показали подальші дослідження, вилучені мікроорганізми, представники родини Enterobacteriaceae, мали досить високий рівень антибіотикорезистентності до досліджуваних препаратів, насамперед це стосувалося штамів ентеробактерій і клебсіел (табл. 2). Від 50,0 до 78,8 % клінічних ізолятів *E. coli* резистентні до цефалоспоринових III покоління – цефоперазону, цефотаксиму, цефтріаксону, амікацину та левофлоксацину. Проти псевдо-

монад найактивнішими були тикарцилінклавуланова кислота та меропенем, до яких були стійкими 41, 9 і 46,5 % штамів.

Як відомо, золотисті стафілококи є збудниками численних нозокоміальних інфекцій у стаціонарах будь-якого профілю [6]. Тому проаналізовано рівень антибіотикостійкості їх клінічних штамів, які було ізолювано в клініці в 2009 та 2012 рр. (рис. 1). У 2009 р. зафіксовано досить високий рівень стійкості золотис-

Таблиця 2. Резистентність ентеробактерій та псевдомонад до антибіотиків (%)

Мікроорганізм	Левофлоксацин	Цефоперазон	Цефепім 4	Цефтазидим	Цефотаксим	Цефтріаксон	Амікацин	Меропенем
Enterobacter	84,4	80	66,7	57,8	62,2	84,4	64,4	66,7
E. coli	50,0	33,3	83,8	58,3	50,0	50,0	58,3	0,0
Klebsiella	78,8	78,8	72,7	72,7	75,8	78,8	60,6	24,2
Ps. aeruginosa	58,3	58,1	60,5	53,5	*	*	58,3	46,5
Acinetobacter	71,4	57,1	71,4	28,5	71,4	85,7	71,4	42,8

Примітка. * – не визначали, оскільки псевдомонади мають природну стійкість до цих антибіотиків.

тих стафілококів до більшості антибіотиків, які вивчали (рис. 1). Так, 37,5 % штамів були резистентними до лінкомицину та цефазоліну, 25 % – до левофлоксацину та азитроміцину, 31,3 % – до рифампіцину. Однак понад 80 % ізолятів зберігали чутливість до ванкомицину, оксациліну/метициліну. У 2012 р. спостері-

гали подібні тенденції чутливості стафілококів до антибіотиків, однак слід зазначити, що в 4,4 раза зросло число штамів, які мали резистентність до оксациліну/метициліну, у 1,5 раза – до лінкомицину. Але у 2012 р. чутливість до цефазоліну була в 3,9 раза кращою порівняно з 2009 роком, а до рифампіцину – у 2,2 раза.

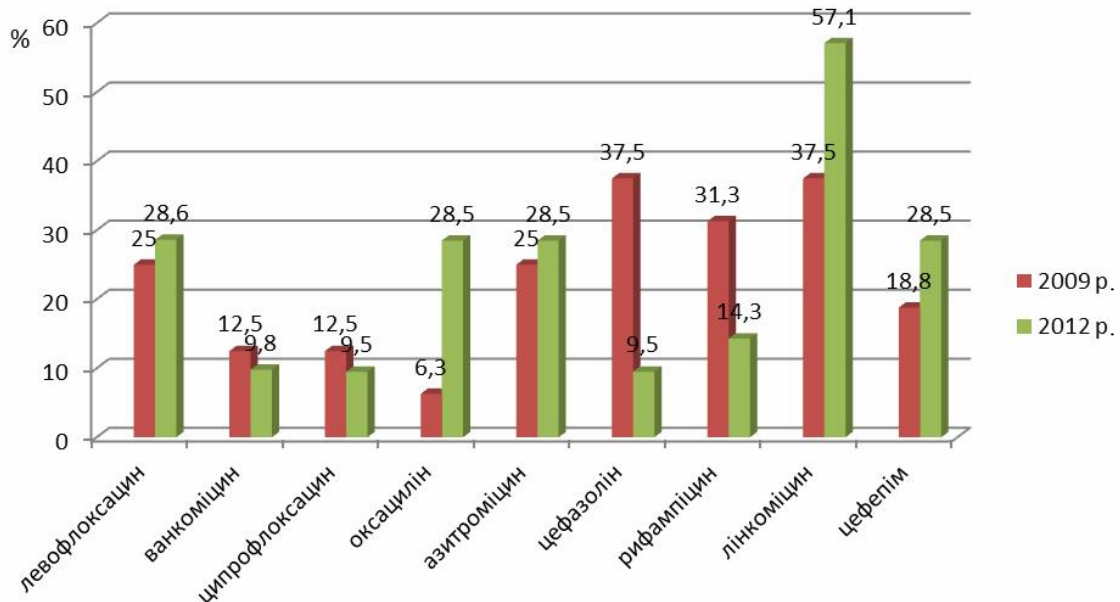


Рис. 1. Резистентність S. aureus до антибіотиків.

Наші результати збігаються з даними, отриманими іншими дослідниками [4, 6, 7, 12]. Так, згідно з результатами спостережень, проведених у Білорусі [4], в етіології госпітальних інфекцій до 50 % випадків спричиняють грамнегативні бактерії, серед яких лідирують псевдомонади. Ми показали, що 15 % штамів P. aeruginosa резистентні до меропенему, 17,5 % – до амікацину, 37,5 % – до цефтазидиму, 60 % – до ципрофлоксацину [4, 7].

За результатами досліджень, проведених у Росії [12], серед збудників інфекційних ускладнень переважає грамнегативна флора (77,5 % виділених штамів), грампозитивні мікроорганізми виділяли у 17,4 % випадків. Було показано, що грамнегативні збудники мають високу стійкість до аміно-, карбокси-, уреїдопеніцилінів, цефалоспоринів I–III поколінь, ципрофлоксацину. Понад 60 % штамів

S. aureus є метицилін/оксацилін резистентними і проявляють стійкість до всіх бета-лактамів, аміноглікозидів та фторхінолонів I і II поколінь [6]. При аналізі даних щодо нозокоміальних штамів K. pneumoniae і E. coli, виділених у 2004 році, було виявлено високу частоту резистентності до амікацину (понад 30 % нечутливих штамів). До ципрофлоксацину були нечутливими 38,1 % клебсієл і 51,5 % штамів кишкової палички, левофлоксацин мав вищу активність порівняно з ципрофлоксацином відносно K. pneumoniae (нечутливими до даних антибіотиків були 26,7 і 28,3 % штамів відповідно), але не E. coli (51-51,3 % нечутливих штамів відповідно) [7, 12]. За даними моніторингу, проведеного в Україні 2004–2007 рр., найефективнішим щодо всіх штамів ентеробактерій був іміпенем, який пригнічував ріст 98,9 % штамів, а щодо P. aeruginosa

– іміпенем та цефтазидим – 85,2 та 78,6 % чутливих штамів відповідно [13].

Висновки. 1. В етіологічній структурі збудників, виділених із клінічного матеріалу, домінували грамнегативні мікроорганізми, переважно ентеробактерії (57,8 %) та псевдомонади (22,5 %), третє місце посідали грампозитивні коки (17,3 %).

2. Клінічні ізоляти бактерій переважно резистентні до досліджуваних антибіотиків. Так, *Enterobacter* spp. мав високу стійкість до цефалоспоринів III–IV поколінь (57,8 % – 84,4 %). *E. coli* переважно резистентні до цефалоспоринів III покоління – цефоперазону, цефотаксиму, цефтріаксону, амікацину та левофлоксацину. Псевдомонади частіше зберігають чутливість до

тикарцилінклавуланової кислоти та меропенему. Клінічні штами клебсієл мали високий рівень резистентності до більшості досліджуваних антибіотиків, за винятком амікацину та меропенему. Золотисті стафілококи, як правило, чутливі до ванкоміцину (90,2 %), ципрофлоксацину, цефазоліну (90,5 %).

Перспективи подальших досліджень. Отримані в ході дослідження дані з антибіотикорезистентності дозволяють оцінити можливості застосування антимікробних препаратів в емпіричній терапії. Враховуючи велику кількість мультирезистентних ізолятів, призначення емпіричної терапії необхідно проводити на основі місцевих даних із чутливості флори до антибіотиків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбик Я. О. Клінічні аспекти антибіотикорезистентності збудників негоспітальних інфекцій дихальних шляхів / Я. О. Дзюбик // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 53–56.
2. Esposito S. Протимікробна терапія інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії. Роль лікаря-інфекціоніста / S. Esposito, S. Leone // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2007. – № 29. – Р. 494–500.
3. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам /WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a. – <http://www.antibiotic.ru/index.php>.
4. Ілюкевич Г. В. Антибіотикорезистентність госпітальних штамів синегнойної палички та оптимізація вибору антимікробної терапії в відділеннях інтенсивної терапії та реанімації / Г. В. Ілюкевич, В. М. Смирнов, Н. Н. Левшина // БелМАПО. – Режим доступу : <http://www.belmapo.by/page/20/696>.
5. Горбич И. А. Значение адекватной эмпирической антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Acinetobacter baumannii* / И. А. Горбич // Клини. микробиол., антимикроб., химиотер. – 2012. – № 14 (4). – С. 309–321.
6. Ілюкевич Г. В. Клиническое значение антибіотикорезистентности грамположительных возбудителей госпітальных инфекций в ОИТР г. Минска / Г. В. Ілюкевич, В. М. Смирнов, Н. Н. Левшина // БелМАПО. – Режим доступу : http://www.belmapo.by/downloads/anesteziology/2009/klin_znach.pdf
7. Яковлев С. В. Клиническое значение резистентности микроорганизмов для выбора режима антибактериальной терапии в хирургии / С. В. Яковлев // Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. Consilium Medicum Том 3/N 2/2001. – Режим доступу : <http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/13668/>.
8. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Лабора. – Т. 3. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний. – 2009. – 880 с.
9. Определитель бактерий Берджи : в 2 т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уильямса [пер. с англ. / под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. – 800 с.
10. Наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений" // Бактеріологія і вірусологія: нормативне виробничо-практичне видання. – К. : МНІАЦ медичної статистики; МВЦ "Медінформ", 2004. – С. 126–181.
11. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 236. – С. 2–4.
12. Чурадзе Б. Т. Госпітальні інфекції в відділенні інтенсивної терапії багатопрофільної лікарні: микробиологічна структура та обґрунтування тактики антимікробної терапії : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук : 14.00.37 / Б. Т. Чурадзе. – М., 2008. – 132 с.
13. Покас О. В. Микробиологічний моніторинг етіології та антибіотикорезистентності збудників опортуністичних інфекцій : автореф. дис. на здобуття наук. ступені канд. мед. наук : 03.00.07 / О. В. Покас; Національний медичний ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2007. – 23 с.
14. Козлов Р. С. Современные тенденции антибіотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? / Р. С. Козлов, О. У. Стецюк, И. В. Андреева // Интенсивная терапия. – 2007. – № 4. – С. 21–30.

Отримано 30.04.13