

О.В.Олійник

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ХВОРИХ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ УНІВЕРСИТЕТСЬКІЙ ТА ХМЕЛЬНИЦЬКІЙ ОБЛАСНІЙ ЛІКАРНЯХ У 2012 Р

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Мета роботи – вивчення антибіотикорезистентності мікроорганізмів у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської та Хмельницької обласної лікарні. Матеріали і методи. Обстежено 314 пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської та Хмельницької обласної лікарні в 2012 р. Результати. У Тернопільській університетській лікарні 85 % від складу мікрофлори становили грамнегативні мікроорганізми, в Хмельницькій обласній лікарні – лише 18,8 %. Висновок. Отримані дані щодо антибіотикорезистентності сприятимуть підвищенню ефективності лікування хворих у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської та Хмельницької обласної лікарні.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, внутрішньолікарняні інфекції.

Нині проблема нераціональної антибіотикотерапії набула глобального характеру. Широке необгрунтоване застосування антибіотиків спричиняє появу резистентних штамів збудників. Антибіотикорезистентність виходить за рамки суто медичної проблеми, має важливе соціально-економічне значення і в розвинених країнах розглядається як загроза національній безпеці.

Мета роботи – вивчити антибіотикорезистентність у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської та Хмельницької обласної лікарні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 178 пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) Тернопільської університетської лікарні, та 136 – у ВАІТ Хмельницької обласної лікарні. Серед пацієнтів ВАІТ Тернопільської університетської лікарні 46 мали політравму з тяжкою черепно-мозковою травмою із субдуральними гематомами, і були прооперовані з приводу останніх, 12 пацієнтів

прооперовано з приводу пухлин мозку. 44 пацієнти мали хірургічну абдомінальну патологію: 5 – прооперовано з приводу холециститу, 23 – з приводу новоутворень органів шлунково-кишкового тракту з клінікою гострої кишкової непрохідності, 9 – з приводу панкреонекрозу, 7 – з приводу політравми з ушкодженням внутрішніх органів). 14 пацієнтів мали політравму із забосм легенів та пневмотораксом, 16 – гостру ниркову недостатність і перебували на гемодіалізі. 26 хворих прооперовано з приводу урологічної патології, 20 – з інших причин.

У Хмельницькій обласній лікарні панкреонекроз мали 13 осіб, черепно-мозкову травму – 35, перитоніти, зумовлені кишковою непрохідністю – 11, флегмони ший з медіастинітом – 3, інсульти – 38, менінгіт – 3, пневмонії – 10, сепсис – 2, політравму – 14, міастенію – 1 особа.

Усі пацієнти отримували лікуванням з антибіотикотерапією. Проводили посіви зразків крові, мазків з ротоглотки, виділень з трахеї та виділень з дренажних ран.

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 клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [2], наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [3]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів здійснювали загальноприйнятим бактеріологічним методом, дотримуючися класифікації Бергі (1997). Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків визначали згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007р.

Після ідентифікації мікроорганізмів визначали чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом згідно з наказом МОЗ № 167 від 5.04.2007 р. та з урахуванням арсеналу антибіотиків, які використовували у відділенні. Якщо було відомо, що антибіотик недоцільно використовувати у конкретному випадку (наприклад, через вузький спектр), то визначення чутливості не проводили.

Крім того, оскільки поширення видів мікроорганізмів було різним, абсолютне значення кількості хворих, які мали певний вид мікроорганізму, могла бути меншою шести. В такому випадку визначення також не проводили через можливу невелику достовірність результатів.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Office XP, пакета програм аналізу Excel-2002.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз етіологічної структури мікрофлори виявив, що склад мікрофлори в досліджуваних лікарнях значно відрізнявся (табл. 1–3).

Аналіз даних щодо антибіотикочутливості основних видів мікроорганізмів виявив наявність

резистентності як до грамнегативних, так і до грампозитивних збудників в обох лікарнях (див. табл. 1–3).

У ВАІТ Тернопільської університетської лікарні приблизно 85 % від складу мікрофлори становили грамнегативні збудники, тоді як у Хмельницькій обласній лікарні – тільки 18,8 %. Перше місце за поширенням в обох лікарнях посідали грамнегативні мікроорганізми: в Тернопільській університетській лікарні роду *Enterobacter*, в Хмельницькій обласній лікарні – *Acinetobacter baumani*. У Хмельницькій обласній лікарні бактерій роду *Enterobacter* не було взагалі, а в Тернопільській університетській лікарні відносна кількість мікроорганізмів роду *Acinetobacter* становила 4,09 %. Особливістю мікрофлори в Хмельницькій обласній лікарні була наявність *Kokuria kristinae*. Цей мікроорганізм являє собою нетиповий мікрокок, що є факультативним анаеробом і трапляється у воді, ґрунті, харчових продуктах, на шкірі людини і найчастіше не є патогенним.

Грамнегативна флора була більш резистентною в Тернопільській університетській лікарні, грампозитивна – у Хмельницькій обласній лікарні.

Антибіотикорезистентність в Україні має свої особливості. Контроль за раціональним використанням антибактеріальних та противірусних засобів здійснюється на державному рівні. Так, з метою підвищення ефективності та безпечності використання антибактеріальних і противірусних засобів, запобігання появі та селекції резистентних штамів бактеріальних збудників інфекційних захворювань у лікувально-профілактичних закладах України згідно зі спільним наказом МОЗ України та АМН України № 489/111 від 24.12.2002 створено комісію з контролю за раціональним використанням антибактеріальних та противірусних засобів. Вжиття заходів щодо мінімізації необґрунтованого застосування антибіотиків дасть змогу зберегти їх ефективність для випадків раціонального застосування.

Таблиця 1. Антибіотикорезистентність збудників у ВАІТ Тернопільської університетської лікарні, %

| Препарат | <i>E. coli</i> | <i>Ps. aeruginosa</i> | <i>Klebsiella</i> | <i>Staph. aureus</i> | <i>E. coli</i> | <i>Acinetobacter</i> | <i>Str. pyogenes</i> | <i>St. epidermidis</i> | <i>Proteus</i> | <i>Citrobacter</i> | <i>Enterococcus</i> |
|---------------------------|----------------|-----------------------|-------------------|----------------------|----------------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------|--------------------|---------------------|
| | 26,47 | 25,15 | 19,2 | 12,2 | 7,01 | 4,09 | 1,75 | 1,75 | 1,71 | 1,71 | 1,17 |
| Цефазолін | | 75 | | 25 | | | | 100 | | | |
| Цефутоксим | 100 | 100 | 83,4 | 100 | | | | | | | |
| Цефотаксим | 100 | 77,7 | 75 | 25 | 50 | | 100 | 100 | | | |
| Цефтазидим | 86,7 | 84,2 | 100 | | 100 | 100 | | | | | |
| Цефтріаксон | 96,2 | 88,5 | 85,7 | 14,3 | 66,7 | 85,8 | 100 | 100 | | | 66,7 |
| Цифоперазон | 90,9 | 77,8 | 100 | | 100 | 100 | | | 100 | | |
| Цефепім | 100 | 76,5 | 95,8 | 60 | 100 | 100 | | 100 | | 100 | 100 |
| Цефиксим | 100 | | 100 | | | | | 100 | | | |
| Цефтізоксим | 100 | 100 | 100 | 100 | | | | | | | |
| Сультперазон | 65 | | 100 | 25 | | | 100 | | | 100 | |
| Офлоксацин | 100 | 80 | 66,7 | 25 | 100 | 100 | | | | | |
| Левофлоксацин | 100 | 100 | 81,3 | 42,9 | 66,7 | 100 | 33,4 | 100 | 100 | | 100 |
| Ципрофлоксацин | 100 | 93,4 | 100 | 0 | 100 | 100 | | 100 | | | |
| Максидин | 90 | 100 | 80 | 25 | 100 | | | 50 | 100 | | |
| Гатіфлоксацин | 100 | 90 | 73,7 | 25 | 100 | 100 | 25 | | 100 | | |
| Оксацилін | | | | 36,4 | | | 100 | 100 | | | 45 |
| Амоксиклав | 100 | 100 | 75 | 25 | 25 | | | 100 | | | |
| Ампіцилін | | | | 100 | | 100 | 100 | | | | 100 |
| Тикорциліну клавуланат | 100 | 40 | 50 | 25 | 100 | | | 25 | | | |
| Гентаміцин | | 50 | 100 | 0 | 100 | 100 | | 100 | 90 | | |
| Тобраміцин | 50 | 50 | 100 | | | | | | | | |
| Амікацин | 95 | 84,6 | 64,3 | 33,4 | 75 | 100 | 100 | | 100 | | 100 |
| Лінкоміцин | | | 100 | 50 | | | 100 | | | | 100 |
| Ванкоміцин | | | | 25 | | | 25 | 25 | | | 25 |
| Азитроміцин | | | | 100 | | 25 | 25 | 100 | | | 25 |
| Ріфампіцин | | | | 33,4 | | | | 25 | | | |
| Доксіциклін | | | 100 | 75 | | | 50 | | | | 100 |
| Іміпенем | 64,7 | 100 | 88,9 | 66,7 | 0 | | | 100 | | 100 | |
| Меропенем | 64,7 | 57,2 | 40 | 50 | 0 | | | 100 | 100 | | 25 |

Отримані результати щодо чутливості мікрофлори до антибіотиків збігаються з даними інших мікробіологічних досліджень [4, 5]. Відповідно до результатів інших досліджень найбільш поширеними у відділеннях інтенсивної терапії є бактерії родини *Enterobacteriaceae*. При

цьому найбільшу активність щодо них мали меронем, іміпенем, ертапенем, амікацин, піперацилін, гентаміцин та цефалоспорины IV покоління [6–10].

Загалом ситуація з резистентністю мікрофлори до антибіотиків в Хмельницькій

обласній лікарні можна вважати дещо кращою. Це пов'язано з тенденцією до розвитку резистентності насамперед серед грамнегативних мікроорганізмів, що спостерігається в більшості клінік світу. Велику різницю у складі мікрофлори між лікарнями

Таблиця 2. Антибіотикорезистентність збудників у ВАІТ Хмельницької обласної лікарні

| Показник | <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Candida</i> | <i>Candida crusei</i> | <i>Kokuria kristinae</i> | <i>St. aureus</i> | <i>St. epidermidis</i> | <i>St. hominis</i> | <i>St. saproph.</i> | <i>Str. mitis</i> | <i>Str. sanguinis</i> |
|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|-----------------------|--------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|
| Розповсюдженість, % | 18,8 | 14,1 | 4,7 | 7,1 | 10,6 | 2,4 | 1,2 | 10,6 | 14,1 | 3,5 | 5,9 | 1,2 | 5,9 |
| Амікацин | 93,7 | 93,7 | 100 | 83,3 | | | | | | 100 | | | |
| Амоксиклав | 100 | 100 | 100 | 100 | | | | 100 | 100 | | | | 100 |
| Ампіцилін | 100 | 100 | 100 | 100 | | | | 100 | | | | | 100 |
| Ампіцилін сульбактам | 100 | | 100 | | | | | | | | | | |
| Азитроміцин | 100 | 100 | | 100 | | | 100 | 100 | 66,7 | 100 | 100 | 0 | 100 |
| Азтреонам | 100 | 66,7 | | 100 | | | | | | | | | |
| Цефазолін | 0 | 100 | | | | | | | 0 | 100 | | | |
| Цефепім | 100 | 50 | 100 | 100 | | | | 100 | | | | | |
| Цефоперазон | 100 | 100 | 0 | 40 | | | | | | | | | 100 |
| Цефотаксим | 100 | 100 | 100 | | | | | | | | | 0 | 100 |
| Цефтазидим | 81,8 | | 100 | 75 | | | | | | | | | |
| Цефуроксим | 100 | 100 | | 100 | | | | | | | | | |
| Хлорамфенікол | - | | | | 100 | | 100 | 83,3 | 80 | 100 | 66,7 | | 100 |
| Ципрофлоксацин | 100 | | 100 | | | | | 66,7 | 100 | | | | |
| Клотримазол | | | | | 100 | 100 | | | | | | | |
| Флюконазол | | | | | 85,7 | 0 | | | | | | | |
| Гентаміцин | 100 | 50 | 100 | 100 | | | 0 | 33,37 | 54,4 | 33,3 | 80 | | 100 |
| Іміпенем | 100 | 100 | 100 | 66,7 | | | | | 0 | | 0 | | |
| Левофлоксацин | 100 | | 100 | 100 | | | 100 | 14,3 | 60 | 66,7 | 60 | 0 | 60 |
| Лінекоміцин | | | | | | | 100 | 60 | 83,3 | | 66,7 | 0 | 66,7 |
| Лінезолід | | | | | | | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Меропенем | 31,8 | | 0 | 64,1 | | | | | | | 100 | | |
| Нетилміцин | | 100 | | | | | | | | | | | |
| Ністатин | | 100 | | | 0 | 0 | | | | | | | |

Примітка: порожні комірки означають, що визначення чутливості не проводили.

Таблиця 3. Антибіотикорезистентність збудників у ВАІТ Хмельницької обласної лікарні

| Показник | <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Candida crusei</i> | <i>Kokuria kristinae</i> | <i>St. aureus</i> | <i>St. epidermidis</i> | <i>St. hominis</i> | <i>St. saproph.</i> | <i>Str. mitis</i> | <i>Str. sanguinis</i> |
|---------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|
| Розповсюдженість, % | 18,8 | 14,1 | 4,7 | 7,1 | 10,6 | 2,4 | 1,2 | 10,6 | 14,1 | 3,5 | 5,9 | 1,2 | 5,9 |
| Офлоксацин | 100 | | | | | | | | | | | | |
| Оксацилін | 100 | 100 | 100 | | | | 100 | | 75 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Пеніцилін | 100 | | 100 | | | | 100 | 100 | 91,9 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Піперацилін | 100 | | | 100 | | | | | | | | | |
| Стрептоміцин | | 50 | | | | | | | | | | | |
| Тетрациклін | | | | | | | | 0 | | | | 100 | 33,3 |
| Тобраміцин | 100 | | | 100 | | | | | | | | | |
| Ванкоміцин | | | | | | | 0 | 37,5 | 0 | 0 | 0 | | |
| Амфотеріцин | | | | | 100 | 100 | | | | | | | |
| Кліндаміцин | | | | | | | | 0 | 26,7 | 66,7 | 0 | | 50 |
| Фосфоміцин | | | | | | | | 0 | | | | | |
| Нітрофурвнтоїн | | | | | | | | 0 | 0 | | | | |
| Ріфампіцин | | | | | | | | 0 | 40 | 0 | 66,3 | | |
| Триметоприм | | | | | | | | 100 | 100 | | | | |

Примітка: порожні комірки означають, що визначення чутливості не проводили.

можна пояснити, ймовірно, тим, що у Хмельницькій обласній лікарні під час проведення дослідження тривав капітальний ремонт з глибокою заміною покриття стін відділення. Крім того, структура захворювань пацієнтів у відділеннях була дещо різною.

Негативним фактом є значне зниження чутливості флори в обох лікарнях до тієнаму. Останній широко використовують у світі у початковій емпіричній терапії. Позитивним моментом є збереження меропенемом антимікробної активності майже у половини хворих, зростання чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, які застосовували рідше у зв'язку з даними про їх низьку ефективність. Зокрема,

у двох лікарнях відзначено зростання чутливості флори до рифампіцину.

На жаль, українським лікарям при оцінці резистентності доводиться орієнтуватися на дані зарубіжних джерел, оскільки вітчизняна система моніторингу антибіотикорезистентності є недосконалою. Має місце соціальна проблема неадекватного доступу до ліків. Бідність пацієнтів або лікувальних закладів, надзвичайні ситуації призводять до того, що частіше починають використовувати неякісні або підроблені препарати, що зумовлює швидку селекцію резистентних штамів мікроорганізмів. Іншою причиною зростання резистентності до антибіотиків у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії в

Україні може бути профілактичне призначення антибіотиків хірургами під час оперативного лікування. У такому випадку найчастіше пригнічується ріст лише чутливої до антибіотика мікрофлори і створюються умови для заселення організму резистентною флорою. В такому випадку у 2,5 разу зростає кількість ускладнень. Ще одна причина – недостатнє дозування антибіотиків, часто зумовлене бідністю пацієнтів. Можливою помилкою можуть бути неправильні, найчастіше – збільшені інтервали між призначенням препаратів.

ВИСНОВОК

Отримані дані щодо антибіотикорезистентності дають змогу оцінити можливості застосування антимікробних препаратів в емпіричній терапії. Ураховуючи велику кількість мультирезистентних ізолятів у конкретному стаціонарі, призначення емпіричної терапії при лікуванні у ВАІТ слід проводити на підставі локальних даних щодо чутливості флори до антибіотиків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам / WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a. - <http://www.anticbiotic.ru/index.php>.
2. Наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» / <http://www.bestpravo.ru/fed1991/data03/tex14204.htm>.
3. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (2008) *Новости медицины и фармации*, № 236, с. 2-4.
4. Палагин П.С. (2012) Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, № 14(1), с. 67-73.
5. Садова-Чуба З.Т. (2012) Аналіз антибіотикорезистентності основних збудників катетер-асоційованих інфекцій сечових шляхів у дітей, які потребують інтенсивної терапії. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, № 3, с. 72-78.
6. Горбич И.А. (2012) Значение адекватной эмпирической антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Acinetobacter baumannii*. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, № 14(4), с. 309-321.
7. Al-Otaibi F.E. (2013) Clinical and laboratory profiles of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a tertiary care center in central Saudi Arabia. *Saudi Med. J.*; 34, 2: 171-176.
8. Trends in Resistance to Carbapenems and Third-Generation Cephalosporins among Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* in the United States, 1999-2010 (2013) *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*; 34, 3: 259-268.
9. Ничитайло М.Ю., Булик І.І. (2011) Застосування мепенаму в профілактиці та лікуванні гнійних ускладнень гострого деструктивного панкреатиту. *Клін. хірургія*, № 12, с. 22-24.
10. Антибактеріальна терапія та імунорекція у хворих на гострий панкреатит: метод. Рекомендації / М.Ю. Ничитайло, Є.Б. Медвецький, В.В. Петрушенко та ін. (2010). К., 25 с.

О.В.Олійник

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ И ХМЕЛЬНИЦКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦАХ В 2012 г.

Цель работы – изучение антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии Тернопольской университетской и Хмельницкой областной больницы. *Материалы и методы*. Обследованы 314 пациентов, которые находились на лечении в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии Тернопольской университетской и Хмельницкой областной больницы в 2012 г. *Результаты*. В Тернопольской университетской больнице 85 % от состава микрофлоры составляли грамотрицательные микроорганизмы, в Хмельницкой областной больнице – только 18,8. *Вывод*. Полученные данные относительно антибиотикорезистентности будут способствовать повышению эффективности лечения больных в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии Тернопольской университетской и Хмельницкой областной больницы.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, внутрибольничные инфекции.

O. Oliyuk

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATIENTS IN TERNOPIL UNIVERSITY HOSPITAL AND KHMELNITSKI REGIONAL HOSPITAL IN 2012

The aim – to study data about antimicrobial resistance in department of anesthesiology and intensive care of Hospital of Ternopil State Medical University and Khmelnytsky Regional Hospital. *Methods and materials.* 314 patients which were treated in intensive care departments of both hospitals in 2012 were investigated during this work. *Results.* 85 % of microflora in Ternopil Medical University Hospital were Gram-negative, in Khmelnytsky Regional Hospital – only 18.8 %. *Conclusions.* The acquired data can help to improve results of treatment of patients of both departments.

Key words: antibiotic resistance, intrahospital infection.