

З.Т.Садова-Чуба

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ КАТЕТЕР-АСОЦІЙОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Наведено результати моніторингу антибіотикорезистентності мікроорганізмів, які є основними збудниками катетер-асоційованих інфекцій сечових шляхів у дітей, котрі потребують інтенсивної терапії. Виявлено мікроорганізми, які мають множинну резистентність до антимікробних препаратів, вивчено їхню антибіотикочутливість.

Ключові слова: катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів, антибіотикорезистентність, внутрішньолікарняні інфекції.

Антибіотикорезистентність бактерій виникла практично одночасно з початком використання антибіотиків. Так, уже через рік після початку використання пеніциліну в золотистого стафілококу виявлено пеніциліназу, яка руйнує антибіотик [1, 2]. У 1970-ті роки вперше виявлено мікроорганізми, стійкі до цілих груп антибактеріальних препаратів, а наприкінці 1990-х років з'явилися штами, стійкі до всіх відомих антибіотиків [1, 3].

На відміну від інших варіантів нозокоміальної інфекції (сепсис, пневмонія, хірургічна інфекція) нозокоміальні інфекції сечових шляхів у дітей, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, у літературі практично не обговорюються, незважаючи на те, що у структурі госпітальних інфекцій, які реєструють у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), ураження сечових шляхів стійко займає друге місце після інфекцій респіраторного тракту [1, 15]. На їх частку припадає близько 44% від загального числа випадків внутрішньолікарняної інфекції [13].

Близько 95% інфекцій сечових шляхів (ІСШ) у пацієнтів ВІТ пов'язані з катетеризацією сечового міхура. Постійний сечовий катетер, який знаходиться понад 4 доби з відкритою дренажною системою, є причиною ІСШ у 100% випадків [13–15]. Нозокоміальні інфекції сечових шляхів чи не найбільший з відомих резервуарів бактерій, стійких до антимікробних препаратів (АМП).

Мета дослідження – вивчити антибіотикорезистентність основних збудників катетер-асоційованих інфекцій сечових шляхів у дітей, які потребують інтенсивної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 38 пацієнтів ВІТ КЗ «Охматдит» Львівської обласної дитячої клінічної лікарні віком від 6 до 12 років, котрим був встановлений сечовий катетер. Використовували відкриту дренажну систему (катетер Фолея).

Досліджувані пацієнти були хірургічного профілю з клінічними діагнозами «перитоніт» або «апендицит». Осіб, які мали ураження органів сечової системи, у дослідження не включали.

Усім пацієнтам проводили інтенсивну терапію за загальноприйнятими схемами.

Мікробіологічний посів сечі проводили на 1-й, 3-й та 5-й день перебування пацієнта у ВІТ, мікробіологічний посів з кінчика сечового катетера – після його видалення з визначенням антибіотикочутливості отриманої культури.

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 загальноприйнятим бактеріологічним методом, 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».

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З кожним роком проблема резистентності збудників внутрішньолікарняної інфекції (ВЛІ) різної локалізації набуває дедалі більшої актуальності для лікарів різних спеціальностей. Особливо це стосується клініцистів, які працюють у ВІТ і щодня мають вирішувати проблему лікування інфекцій, насамперед ВЛІ. Однією з особливостей ВЛІ є те, що її збудники відзначаються антибіотикорезистентністю до препаратів, які традиційно використовують для лікування аналогічних інфекцій, спричинених позалікарняною флорою [6, 8].

У світі спостерігається швидке зростання резистентності внутрішньолікарняної флори до АМП. У цьому плані найбільш уразливими є ВІТ. Це зумовлено декількома причинами: 1) висока частота неефективної стартової терапії і тривалі курси лікування АМП широкого спектру дії; 2) концентрація найважчих хворих у приміщенні з відносно невеликою площею; 3) невисока фінансова мотивація молодшого медичного персоналу у вивченні та застосуванні на практиці методів обмеження контактного розповсюдження резистентної флори; 4) збільшення кількості госпіталізованих пацієнтів з гострою і хронічною патологією, які потребують тривалого лікування і є джерелом резистентної до АМП флори [4, 5, 7].

Антибактеріальну терапію отримують понад 60% пацієнтів ВІТ, найчастіше використовують антибіотики широкого спектру дії або комбінації декількох АМП [6]. Нераціональне використання препаратів широкого спектру дії спричиняє появу і поширення резистентності до АМП. Інфекції, спричинені резистентними штамми мікроорганізмів, характеризуються тривалим перебігом, що подовжує термін перебування пацієнтів у ВІТ і стаціонарі, погіршує прогноз, призводить до зростання рівня летальності і фінансових витрат на лікування. У разі неефективності препаратів вибору доводиться використовувати препарати другого чи третього ряду, які часто є значно дорожчими і менш безпечними [8, 9, 11, 12]. Все це збільшує прямі і непрямі витрати, а також підвищує ризик розповсюдження резистентних штамів.

Результатами численних досліджень доведено, що призначення неадекватної стартової терапії призводить до достовірного підвищення смертності пацієнтів з важкими інфекціями в 1,5–3,0 рази [10, 12].

Виділяють декілька рівнів резистентності до АМП – глобальний, регіонарний та локальний.

Хоча дані про глобальну резистентність важливі, але при виборі антибіотика слід насамперед урахувати дані щодо регіонарного та локального рівня резистентності. Такий тип епідеміологічного нагляду передбачає проведення досліджень у «проблемних» відділеннях стаціонарів (ВІТ, опікові, онкологічні відділення) [8, 12]. Це дає змогу зосередити наявні ресурси на вирішенні невідкладних проблем, а також суттєво зменшити фінансові витрати. У ВІТ у середньому переводять лише 5–10% стаціонарних хворих, проте частота розвитку нозокоміальних інфекцій у них становить 20–25%. Таким чином, для стартової терапії інфекцій у ВІТ АМП слід призначати на підставі епідеміологічних даних про поширеність та антибіотикорезистентність збудників ВЛІ певної локалізації у пацієнтів у конкретному стаціонарі [12–15].

У некатетеризованому сечовому міхурі є два основних механізми захисту від ІСШ: механічний

кліренс мікроорганізмів і антибактеріальні властивості стінки сечового міхура. Існують декілька умов, які підвищують ризик виникнення ІСШ у катетеризованих пацієнтів: наявність залишкової сечі у сечовому міхурі; ішемічне ушкодження стінки сечового міхура; механічне подразнення сечовим катетером; формування біоплівки, зумовлене наявністю стороннього тіла. Комплекс цих умов спричиняє колонізації та розвитку інфекції сечових шляхів, що суттєво ускладнює профілактику ІСШ у пацієнтів з катетеризованим сечовим міхуром [12, 13].

Наш аналіз етіологічної структури збудників катетер-асоційованих (КА) інфекцій сечових шляхів у ВІТ дитячої клініки засвідчив, що основна маса штамів мікроорганізмів, виділених із сечі та кінчика сечового катетера, є грамнегативними. Всі виділені грамнегативні мікроорганізми належали до сімейства *Enterobacteriaceae*. Домінуючу роль відігравали *Escherichia coli* – 18,4% та *Klebsiella pneumonia* – 7,9% від усіх висіяних мікроорганізмів; частка *Proteus mirabilis* та *Pseudomonas aeruginosa* становила по 5,3%. Дещо меншою була етіологічна роль грамположитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus epidermidis* – 10,4% і *Enterococcus spp.* – 7,9% відповідно. Зростає роль грибкової інфекції у КАІСШ: *Candida spp.* – 13,2% від усіх висіяних мікроорганізмів. КАІСШ переважно були спричинені одним мікроорганізмом і лише у 13,2% випадків мали полімікробну етіологію.

Аналіз отриманих даних щодо антибіотикочувливості основних збудників КАІСШ у ВІТ виявив наявність резистентності до АМП як серед грамположитивних, так і серед грамнегативних мікроорганізмів (табл. 1 і 2).

Серед грамположитивних збудників найбільшу антибіотикорезистентність

виявили штами *Enterococcus spp.*, цей мікроорганізм мав помірну антибіотикорезистентність до імепенему і ванкоміцину, а найбільш чутливим був до лінезоліду. Дещо меншу антибіотикорезистентність виявили штами *Staphylococcus epidermidis* (див. табл. 1).

Серед грамнегативних мікроорганізмів найбільшу антибіотикорезистентність мали штами *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa*. Порівняно меншу антибіотикорезистентність мали штами *Proteus mirabilis* і *Klebsiella pneumonia*. Найменш резистентною *Klebsiella pneumonia* була до імепенему, цефтріаксону, левофлоксацину і амікацину. *Proteus mirabilis* найбільш чутливим був до імепенему, цефтазидиму, цефтріаксону, ципрофлоксацину і гентаміцину (див. табл. 2).

ВИСНОВКИ

Збудники КАІСШ у дітей, які потребують інтенсивної терапії, мають локальні особливості

Таблиця 1. Антибіотикорезистентність грамположитивних збудників КАІСШ у ВІТ дитячої клініки, % (n= 38)

Антимікробний препарат	Вид мікроорганізму	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
Імпенем	4,4	45
Меропенем	10	72,5
Цефепім	12	98,5
Цефтазидим	50	98,8
Цефтріаксон	57,7	86,8
Цефопіразон	50	58,2
Цефотаксим	50,7	86,8
Моксифлоксацин	24,4	68,2
Ципрофлоксацин	67,7	72,5
Левовфлоксацин	44,4	88,2
Ванкоміцин	34,4*	45*
Лінезолід	22*	19,1*
Амікацин	37,7	69,1
Гентаміцин	67,7	82,5
Кліндаміцин	77,7	88,2
Оксацилін	49	82,5
Тейкопланін	20*	28,2*

Зауваження редакції: * – показники потребують обережного ставлення, бо дані про такий відсоток резистентності до глікопептидів та лінезоліду *S epidermidis* та *Enterococcus spp.* ще не повідомлялися в літературі.

Таблиця 2. Антибіотикорезистентність грамнегативних збудників КАІСШ у ВІТ дитячої клініки, % (n=38)

Антимікробний препарат	Вид мікроорганізму			
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Іміпенем	12,2	21	15	1
Меропенем	10	45	100	6,6
Цефепім	60	65	64	39,9
Цефтазидим	60	25	57	46,6
Цефтріаксон	80	25	33	80
Цефопіразон	80	75	67	70
Цефотаксим	70	78	65	98
Моксифлоксацин	80	58	54	89,9
Ципрофлоксацин	60	25	63	79,9
Левовфлоксацин	60	50	49	68
Ванкоміцин	100	100	100	100
Лінезолід	100	100	100	100
Амікацин	40	70	38	12,2
Гентаміцин	60	25	70	80
Кліндаміцин	90	92	90	100
Оксацілін	100	100	97	100
Тейкопланін	100	100	100	100

розповсюдження і неоднакову антибіотикорезистентність у різних регіонах та клініках. З метою профілактики розвитку та поширення нозокоміальних інфекцій і антибіотикорезистентності особливу увагу слід приділити організації постійного епідеміологічного моніторингу та інфекційному контролю у ВІТ, запобіганню необґрунтованого застосуванню АМП. Це дасть змогу планувати раціональну антибактеріальну терапію та зменшити прямі і непрямі витрати на лікування, а також зменшити розповсюдження полірезистентних штамів мікроорганізмів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Салманов А.С., Налакко Ю.І. (2009) Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії м. Києва. *Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можасва*, №1, с. 94-99.

2. Семкович М.Я., Цимбаліста О.Л., Семкович Я.В. (2006) Практичний досвід лікування граммпозитивних інфекцій у дітей в умовах палат інтенсивної терапії. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, №3, с. 52-57.

3. Сидоренко С.В. (2005) Етіологія тяжелых госпитальных інфекцій в отделениях реанимации и антибиотикорезистентности среди их возбудителей. *Антибиотики и химиотерапия*, №2-3, с. 45-51.

4. Белобородов В.Б. (2009) Проблема лечения тяжелых нозокомиальных інфекцій. *Медицина неотложных состояний*, №1, с. 30-36.

5. Мазо Е.Б., Попов С.В., Шмельков И.Ю. (2007) Грибковые інфекции мочевыводящих путей. *Урология*, №5, с. 6.

6. Харченко Л.А., Глумчер Ф.С., Проскуракова Н.Б. (2009) Микробиологический мониторинг резистентности микроорганизмов в отделениях интенсивной терапии Украины. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, №2, с. 5-20.

7. Петрова М.В., Каприн А.Д., Сосновский В.В. (2009) Профилактика катетер-ассоциированных інфекционных осложнений у больных после хирургических вмешательств по поводу онкоурологических заболеваний. *Вестн. интенс. терапии*, №2, с. 36-39.

8. Ершова И.Б., Высоцкий А.А., Ширина Т.В. (2008) Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия. *Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можасва*, №1, с. 28-32.

9. Рафальський В.В., Страчунський Л.С., Бабкин П.А. (2006) Резистентность возбудителей неосложненных інфекцій мочевых путей в России. *Урология*, №5, с. 34-37.

10. Семкович М.Я., Цимбаліста О.Л., Семкович Я.В. (2006) Практичний досвід лікування граммпозитивних інфекцій у дітей в умовах палат інтенсивної терапії. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, №3, с. 52-57.

11. Сияков Л.А., Косакова И.В., Деметтьева А.В. (2008) Принципы профилактики и лечения мочевой інфекции. *Урология*, №6, с. 79-83.

12. Саркулова М.Н. (2006) Характер и этиологическая структура внутрибольничной інфекции у урологических больных. *Урология*, №1, с. 19-22.

13. Танке П., Бьерклунд Йохансен Т. (2006) Европейско-азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, и профилактике катетер-ассоциированных инфекций. Урология, №6, с. 84-91.
14. Bjerklund Johansen T.E. (2007) Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. Eur Urol; 34:110-121
15. Frimodt-Moller N. (2005) In vitro test of different urine-meters in an experimental bladder-drainage model: Prevention of ascending contamination depends on construction of the urine-meter. Br J Infect Contr; 6(5): 14-17.

З.Т.Садовая-Чуба

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫМ НЕОБХОДИМА ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Представлены результаты мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов, которые являются основными возбудителями катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей у детей, которым необходима интенсивная терапия. Выявлены основные микроорганизмы с множественной резистентностью к антимикробным препаратам, исследована их антибиотикочувствительность.

Ключевые слова: катетер-ассоциированные инфекции мочевых путей, антибиотикорезистентность, внутрибольничные инфекции.

Z.T Sadova-Chuba

ANALYSIS OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE GERMS CAUSING URINARY TRACT DEVICE-RELATED INFECTIONS AMONG CHILDREN REQUIRING INTENSIVE TREATMENT

The present paper states the results obtained from the microbiological monitoring of the etiology and antibiotic resistance of the germs causing urinary tract catheter related infections among children requiring intensive treatment. The main pathogenic microorganisms highly resistant to antibiotics were disclosed. The antibiotic sensitivity of urinary tract catheter related infection germs is given below.

Key words: urinary tract catheter related infections, antibiotic resistance, nosocomial infections.