

УДК: 616.12/9:615.55.015/8:614/212:616-036.882. – 083.98(477.84)
DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(89\).2019.187814](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(89).2019.187814)



Смяшев О.В.², Костів О.І.¹, Костів С.Я.¹

ЕВОЛЮЦІЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ПЕЙЗАЖУ ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ВАІТ

¹ДНВЗ “Тернопільський національний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України”

²Тернопільська університетська лікарня

Мета роботи. Зниження антибіотикорезистентності шляхом впровадження запропонованого комплексу напрямків профілактики та контролю інфекції у ВАІТ.

Матеріали та методи дослідження. В роботу було включено аналіз бактеріологічних досліджень 1111 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у ВАІТ Тернопільської університетської лікарні за період з січня по серпень 2015 р. (I група) та за аналогічний період 2018 р. (II група). Комплекс нововведень включав: заходи щодо запобігання поширення антибіотикорезистентних збудників та раціональне використання антибіотиків.

Результати та обговорення. Найбільші зміни антибіотикочутливості були встановлені для імipінему. Виявлено зростання останньої на 60 % (р^{0,05}), що становило 100 % чутливості клінічних ізолятів *Ps. aeruginosa* до імipінему. Враховуючи збереження полірезистентності клінічних ізолятів *Klebsiella pneumoniae* у пацієнтів I та II групи, зменшення кількості їх висівання на 39 % має важливе прогностичне значення.

Висновки. Комплекс запропонованих заходів включав розподіл пацієнтів по блоках в залежності від рівня ризику розвитку інфекційних ускладнень, контроль призначення антибіотиків, дотримання санітарно-гігієнічних норм персоналом ВАІТ, застосування гіпохлориту натрію дозволило зменшити кількість патогенних ізолятів та рівень антибіотикорезистентності до певних груп антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: антибіотикочутливість, антибіотикорезистентність, мікробіологічний пейзаж.

ВСТУП

Антибіотикорезистентність мікрофлори на даний час стала не тільки медичною, а й вагомою соціально-економічною проблемою [2]. Згідно прогнозів експертів до 2050 р. антибіотикорезистентні бактерії можуть стати причиною смерті до 10000000 людей в рік [3, 5], що перевищує летальність від онкологічних захворювань і цукрового діабету разом взятих. Зважаючи на швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість до антибіотиків, є необхідність в створенні антибіотиків нового покоління, але це тривалий та дороговартісний процес [1, 6]. Міністерство охорони здоров'я України в 2017 р. оприлюднило проект розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Державної стратегії щодо реалізації державної політики зі стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів на 2018-2022 роки».

Одним з ключових завдань є зниження ризиків формування та поширення внутрішньолікарняних штамів мікроорганізмів, які мають стійкість до протимікробних препаратів через розробку та впровадження ефективної програми інфекційного контролю в лікарнях [4].

МЕТА РОБОТИ

Зниження антибіотикорезистентності шляхом впровадження запропонованого комплексу напрямків профілактики та контролю інфекції у ВАІТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В роботу було включено аналіз бактеріологічних досліджень 1111 пацієнтів, які знаходились на лікуванні у ВАІТ Тернопільської університетської лікарні за період з січня по серпень 2015 р. (I група) та за аналогічний період 2018 р. (II група). Комплекс нововведень включав: заходи щодо

запобігання поширення антибіотикорезистентних збудників та раціональне використання антибіотиків. Проведено чіткий розподіл пацієнтів по блоках згідно ймовірності виникнення інфекційних ускладнень. У блоці А знаходились пацієнти з гнійною інфекцією або з високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень. У блоці В - післяопераційні пацієнти, які потребують інтенсивної терапії та мають низький ризик розвитку інфекційних ускладнень. У блоці С – кардіохірургічні пацієнти з найнижчим ризиком інфекційних ускладнень. В кожному з блоків запроваджено принцип «кокона»: індивідуальний апарат ШВЛ, кардіомонітор, електровідсмоктувач, стетоскоп, апарат для вимірювання артеріального тиску, антисептик для обробки рук медичного персоналу, що контактує з пацієнтом. Одна медична сестра закріплена максимально за 2 пацієнтами, враховуючи недостатність штатного розподілу. Проводився чіткий контроль гігієни рук та медичного одягу персоналу (щоденна зміна одягу та заборона переміщень по різних блоках в тому ж комплекті вбрання), проводилась профілактика катетер-асоційованих інфекцій кровотоку, сечових шляхів, вентилятор-асоційованих інфекцій дихальних шляхів, постійна санітарно-навчальна робота серед персоналу всіх хірургічних відділень лікарні.

Проводився контроль над призначенням антибактеріальних препаратів згідно протоколів і вимог, уникали необґрунтованих профілактичних введень антибіотиків, що дозволило зменшити кількість їх призначень у відділеннях малоінвазивної хірургії та ортопедії у 3 рази. Пацієнтам із

гнійними процесами, особливо при виявленні резистентності до антибіотикотерапії, проводили електрохімічну детоксикацію введенням розчину натрію гіпохлориту у концентрації 600 мг/л з дозою введення 1/10 ОЦК. В основі принципу дії – реакція окислення гідрофобних токсинів активним киснем. Переносником активного кисню є гіпохлорит натрію, який бере участь у фагоцитозі і моделює детоксикаційну функцію печінки. На III добу електрохімічної детоксикації проводили повторний забір матеріалу на антибіотикочутливість.

Під час проведення мікробіологічного дослідження експертизу біологічного матеріалу та інтерпретацію результатів проводили відповідно до загальноприйнятих принципів [4, 5]. Використовували класифікацію Berey. Після первинного виділення збудника для ідентифікації його чутливості до антибіотиків використовували методики Kdisc-дифузії (Kirby-Bauer) [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Провівши аналіз отриманих результатів дослідження встановлено, що кількість виділених штамів *Klebsiella pneumoniae* у хворих II групи зменшилась на 39 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні із пацієнтами I групи (рис. 1).

При оцінці рівня *Ps. aeruginosa* встановлено, що частота виявлення вказаного мікроорганізму у хворих II групи зменшилась на 17 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні із хворими I групи (рис. 2).

Проте рівень *Acinetobacter spp.* зріс на 25 % ($p \leq 0,05$) у II групі, що відповідає світовій тенденції зростанню рівня вказаного збудника (рис. 3).

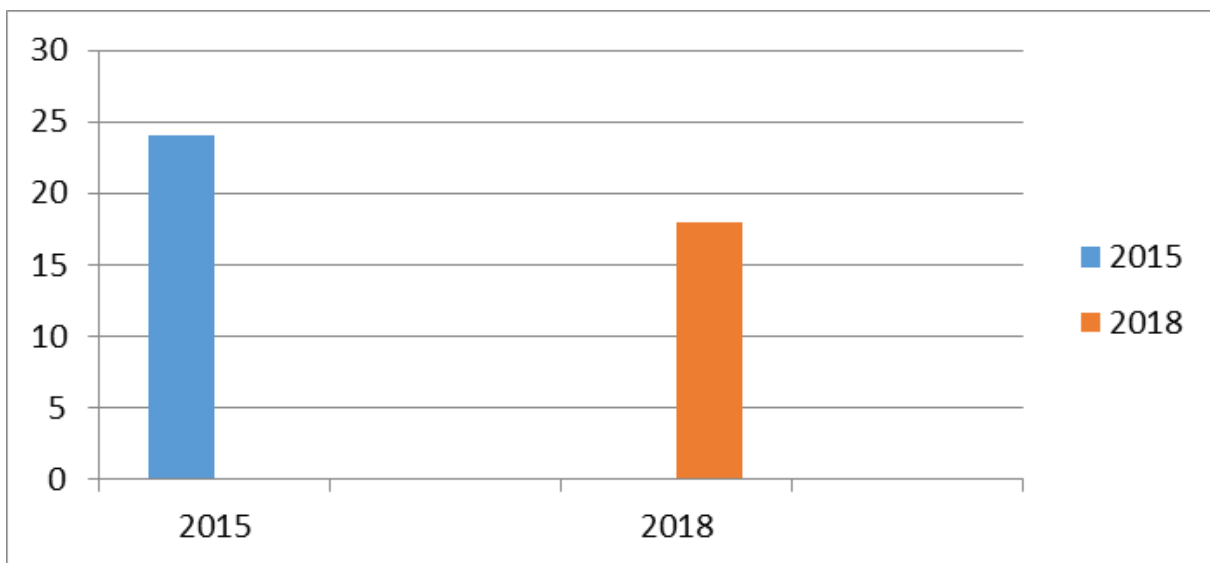


Рис. 1. Кількість виділених мікроорганізмів *Klebsiella sp.* від хворих за досліджувані роки

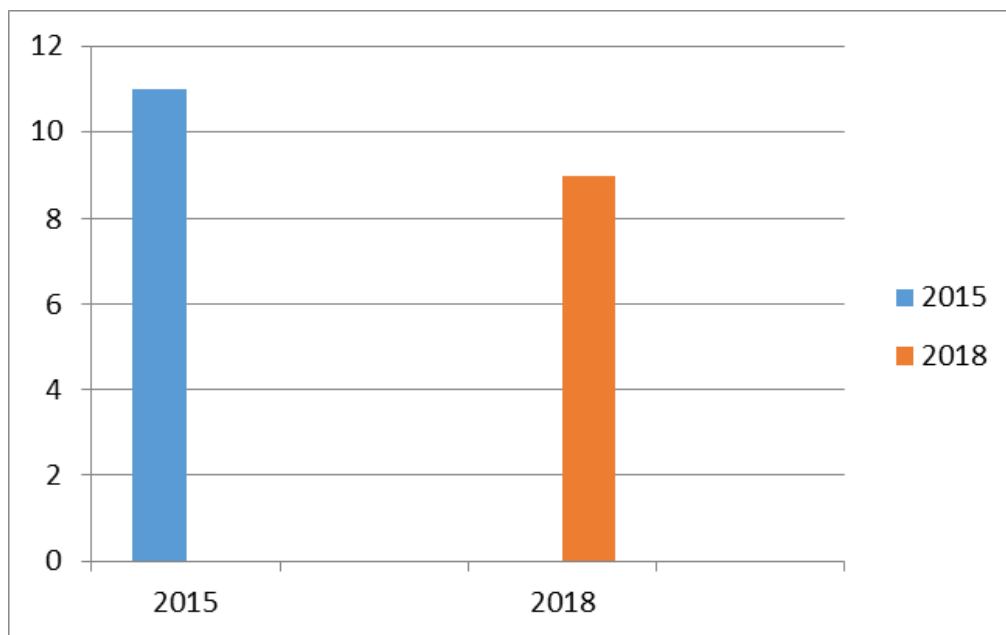


Рис. 2. Кількість виділених мікроорганізмів *Ps. aeruginosa* від хворих за досліджувані роки

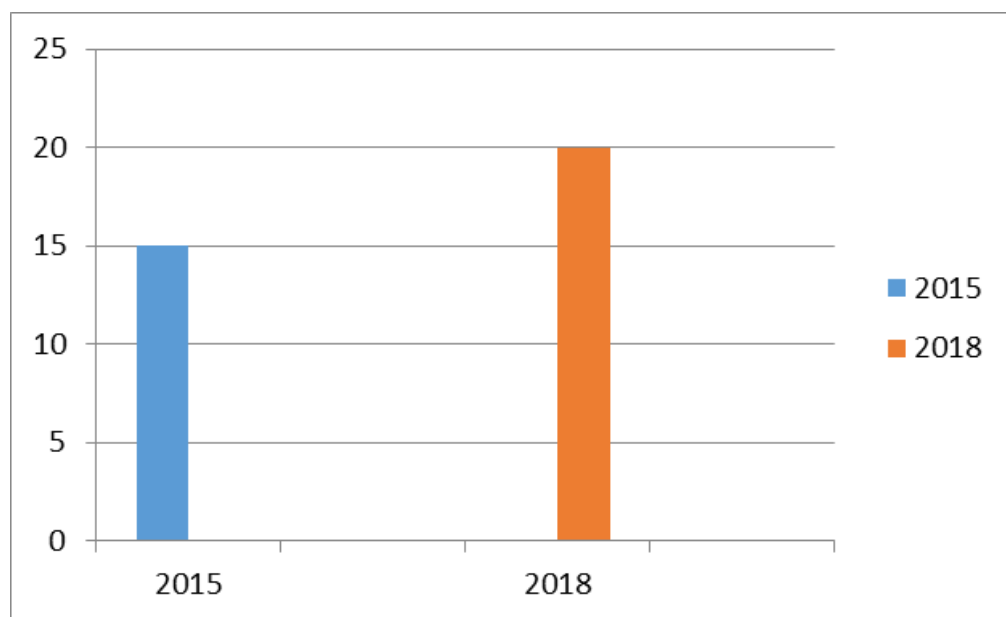


Рис. 3. Кількість виділених мікроорганізмів *Acinetobacter spp.* від хворих за досліджувані роки

Провівши аналіз антибіотикочутливості досліджуваних штамів, було відмічено зростання чутливості *Acinetobacter spp.* до іміпінему з 16,7 % у пацієнтів I групи до 100 % у II періоді ($p \leq 0,05$).

При аналізі антибіотикочутливості *Ps. Aeruginosa* встановлено, що чутливість до меропенему залишилась на одному рівні і становила 16,7 % ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Чутливість да амікацину та цефтазидиму підвищилась відповідно на 6,72 та 42,8 % ($p \leq 0,05$).

Найбільші зміни антибіотикочутливості були встановлені для іміпінему. Виявлено зростання останньої на 60 % ($p \leq 0,05$), що становило 100 % чутливість клінічних ізолятів *Ps. Aeruginosa* до іміпінему (табл. 1).

Враховуючи збереження полірезистентності клінічних ізолятів *Klebsiella pneumoniae* у пацієнтів I та II групи зменшення кількості їх висівання на 39 % має важливе прогностичне значення (табл. 2).

Таблиця 1. Антибіотикочутливість *Ps. aeruginosa*

I група				II група			
Антибіотик	% R	% I	% S	Антибіотик	% R	% I	% S
Amikacin	37.5	0	62.5	Amikacin	33.3	0	66.7
Cefepime	0	0	100	Cefepime	16.7	0	83.3
Cefoperazone	100	0	0	Cefoperazone	100	0	0
Ceftazidime	85.7	0	14.3	Ceftazidime	75	0	25
Gatifloxacin	100	0	0	Ciprofloxacin	100	0	0
Gentamicin	50	0	50	Clindamycin	100	0	0
Imipenem	50	10	40	Gatifloxacin	100	0	0
Meropenem	83.3	0	16.7	Imipenem	0	0	100
Piperacillin	0	66.7	33.3	Levofloxacin	100	0	0
Tetracyclin	0	0	0	Linezolid	100	0	0
Tabromicin	42.9	14.3	42.9	Meropenem	83.3	0	16.7
-	-	-	-	Vancomycin	100	0	0
-	-	-	-	Erapenem	100	0	0

Таблиця 2. Антибіотикочутливість *Klebsiella pneumoniae*

I група				II група			
Антибіотик	% R	% I	% S	Антибіотик	% R	% I	% S
Amikacin	36.8	0	63.2	Amikacin	54.5	0	45.5
Amoxicillin	0	0	0	Amoxicillin	0	0	0
Cefepime	83.3	0	16.7	Cefepime	95.2	0	4.8
Cefoperazone	0	0	100	Cefoperazone	91.7	0	4.8
Cefataxime	94.1	0	5.9	Cefataxime	88.9	0	11.1
Ceftazidime	94.6	0	5.4	Ceftazidime	96.2	0	3.8
Ceftriaxone	94.7	0	5.3	Ceftriaxone	95.8	0	4.2
Cefuroxime	81.8	0	18.2	Ciprofloxacin	85.7	0	14.3
Gatifloxacin	95	0	5	Gatifloxacin	100	0	0
Gentamicin	50	0	50	Gentamicin	40	0	60
Imipenem	87.9	3	9.1	Imipenem	88.9	5.6	5.6
Levofloxacin	83.3	0	16.7	Levofloxacin	90.9	0	9.1
Meropenem	95.8	0	4.2	Meropenem	83.3	0	16.7
Ofloxacin	94.7	0	5.3	Ofloxacin	50	0	50
Ertapenem	66.7	0	33.3	Ertapenem	84.6	0	15.4
Tigecycline	0	0	0	Piperacillin	92.3	0	7.7
Piperacillin	83.3	11.1	5.6	Tetracycline	0	0	0
Tetracycline	0	0	0	Tobramycin	65	0	35
Tobramycin	17.4	8.7	73.9	Ticarcilin	0	0	0
Aztreonam	100	0	0				
Ticarcilin	0	0	0				

Зростання антибіотикочутливості клінічних ізолятів *Klebsiella pneumoniae* встановлено до гентаміцину та офлоксацину, відповідно на 16,7 % та 89,4 % ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Аналізуючи антибіотикочутливість клінічних ізолятів *Acinobacter spp.*, встановлено, що у пацієнтів I групи жоден висіяний штам не був чутливий до цефоперазону/сульбактаму, а у II групи пацієнтів – 15,4 % штамів були чутливими до вказаного препарату. Схожа тенденція була встановлено і щодо меропенему: зростання чутливості з 0 до 30 % ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

ВИСНОВКИ

Комплекс запропонованих заходів, що включав розподіл пацієнтів по блоках в залежності від

рівня ризику розвитку інфекційних ускладнень, контроль призначення антибіотиків, дотримання санітарно-гігієнічних норм персоналом ВАІТ, застосування гіпохлориту натрію дозволив без значних фінансових затрат зменшити кількість патогенних ізолятів та рівень антибіотикорезистентності до певних груп антибактеріальних препаратів.

Визначення мікробіологічного пейзажу відділень з визначенням антибіотикочутливості висіяних клінічних ізолятів є обов'язковим елементом в призначенні антибактеріальних препаратів.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Надійшла до редакції / Received: 05.09.2019
Після доопрацювання / Revised: 19.09.2019
Прийнято до друку / Accepted: 26.09.2019

Таблиця 3. Антибіотикочувливість *Acinetobacter spp.*

I група				II група			
Антибіотик	% R	% I	% S	Антибіотик	% R	% I	% S
Amikacin	80	0	20	Amikacin	85.7	14.3	0
Cefoperazone	100	0	0	Amoxicilin	100	0	0
Ceftazidime	92.3	0	7.7	Cefepime	90	0	10
Gatifloxacin	80	0	20	Cefoperazone	84.6	0	15.4
Gentamicin	100	0	0	Ceftazidime	93.3	0	6.7
Imipenem	83.3	0	16.7	Ciprofloxacin	100	0	0
Levofloxacin	100	0	0	Gatifloxacin	75	8.3	16.7
Meropenem	80	20	0	Gentamicin	50	0	50
Ertapenem	0	0	0	Imipenem	0	0	100
Tigecycline	0	0	0	Kanamycin	100	0	0
Piperacillin	25	75	0	Levofloxacin	92.5	0	7.1
Tetracycline	0	0	0	Meropenem	70	0	30
Tobramycin	50	0	0	Ertapenem	0	0	0
Ticarcilin	0	0	100	Piperacillin	80	20	0
				Tetracycline	0	0	0
				Tobramycin	75	0	25
				Ticarcilin	100	0	0

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Kollef M.H. et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. // *Intensive Care Med.* – 2017; doi: 10.1007/s00134-017-4682-7.
- Бондар М.В. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів: механізми розвитку й шляхи запобігання / М. В. Бондар, М. М. Пилипенко, М. Ю. Свінтуковський, Л. А. Харченко, О. М. Превисла, І. М. Цвик // *Медицина неотложных состояний.* – 2016. – № 3. – С. 11-17. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2016_3_3
- Йовенко Й.А. Програма «Antimicrobial Stewardship» - стратегія антимікробного контролю в ОІТ в епоху антибіотикорезистентності / Й.А. Йовенко, Н.В. Балака // *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря.* – 2017. – № 5 – 6. – С. 5 – 14.
- Олійник О.В. Аналіз антибіотикорезистентності у хворих, яких лікували у тернопільській університетській лікарні / О. В. Олійник, Н. І. Красій // *Клінічна хірургія.* – 2013. – № 10. – С. 52–55. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2013_10_15
- Олійник О.В. Досвід лікування хворих на тяжку черепно-мозкову травму, ускладнену тяжким сепсисом, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії тернопільської університетської лікарні / О. В. Олійник, О. В. Смяшев, Н. І. Красій, А. Шліфрчик // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* – 2015. – № 3. – С. 52-59. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bzit_2015_3_9
- Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.І. Фещенко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // *Український хімотерапевтичний журнал.* – № 1 – 2. – 2010. – С. 4 – 10.

ЕМЯШЕВ О.В., КОСТИВ О.И., КОСТИВ С.Я.

ЭВОЛЮЦИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ОАИТ

Цель работы. Снижение антибиотикорезистентности путем внедрения предложенного комплекса профилактики и контроля инфекции в ОАИТ. **Материалы и методы исследования.** В работу включен анализ бактериологических исследований 1111 пациентов, находящихся на лечении в ОАИТ Тернопольской университетской больницы за период с января по август 2015 г. (I группа) и за аналогичный период 2018 г. (II группа). Комплекс нововведений включал: меры по предотвращению распространения антибиотикорезистентных возбудителей и рациональное использование антибиотиков.

Результаты и обсуждение. Наибольшие изменения антибиотикочувствительности были установлены для имипинема. Выявлен рост последней на 60% (pd^{0,05}), что составило 100% чувствительность клинических изолятов *Ps. Aeruginosa* к имипинему. Сохранение полирезистентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов I и II группы, уменьшение количества их посева на 39% имеет важное прогностическое значение.

Выводы. Комплекс предложенных мероприятий включал распределение пациентов по блокам в зависимости от уровня риска развития инфекционных осложнений, контроль назначения антибиотиков, соблюдение санитарно-гигиенических норм персоналом ОАИТ, применение гипохлорита натрия позволило уменьшить количество патогенных изолятов и уровень антибиотикорезистентности к определенным группам антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: антибиотикочувствительность, антибиотикорезистентность, микробиологический пейзаж.

EMYASHEV O.V., KOSTIV O.I., KOSTIV S.YA.

THE EVOLUTION OF THE MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY IN ICD PATIENTS

Purpose of work. Reducing antibiotic resistance by introducing the proposed complex of prevention and control of infection in ICU.

Materials and research methods. The work includes an analysis of bacteriological studies of 1111 patients undergoing treatment at the ICU of the Ternopil University Hospital for the period from January to August 2015 (group I) and for the same period in 2018 (group II). The set of innovations included: measures to prevent the spread of antibiotic-resistant pathogens and the rational use of antibiotics.

Results and discussion. The largest changes in antibiotic sensitivity were found for imipenem. The growth of the latter by 60% (pd^{0.05}) was revealed, which amounted to 100% sensitivity of clinical isolates of *Ps. Aeruginosa* to imipenem. The preservation of the multi-resistance of the clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in patients of group I and II, and a decrease in the number of seeding by 39%, is of great prognostic value.

Conclusions. The range of proposed measures included the distribution of patients into blocks depending on the risk of developing infectious complications, monitoring antibiotic prescribing, observance of sanitary and hygienic standards by ICU personnel, the use of sodium hypochlorite, and the number of pathogenic isolates and the level of antibiotic resistance to certain groups of antibacterial drugs.

Key words: antibiotic sensitivity, antibiotic resistance, microbiological landscape.