

УДК: 57.043:579

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ В ХІРУРГІЧНИХ ТА УРОЛОГІЧНИХ СТАЦІОНАРАХ м. ІВАНО - ФРАНКІВСЬКА

Фрич Н.І.

Івано-Франківський національний медичний
університет,
м. Івано-Франківськ

В галузі лікувально-діагностичних технологій і, зокрема методів стаціонарного лікування, проблема внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) залишається в сучасних умовах однією з найбільш гострих, набуваючи все більшого медичного та соціального значення [3,5,8]. Найбільший ризик виникнення ВЛІ існує у пацієнтів реанімаційних, хірургічних, урологічних, неонатологічних, опікових відділень, тобто тих, які зазнають значної кількості інвазивних втручань [6,7].

Умовно-патогенні мікроорганізми – збудники опортуністичних і внутрішньолікарняних інфекцій, характеризуються надзвичайно високим адаптаційним потенціалом, що зумовлює швидке формування резистентності до протимікробних препаратів (антибіотиків, хіміотерапевтичних засобів, антисептиків, дезінфектантів). Темпи формування цієї резистентності пропорційні до масштабів і тривалості застосування протимікробних засобів. Особливу проблему для клінічної практики становить глобальне поширення поліантибіотикорезистентних штамів умовно-патогенних бактерій, а також циркуляція в лікувальних закладах штамів, резистентних до цефалоспоринів III - IV поколінь, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів II – III поколінь. У зв'язку з цим, надзвичайно важливе значення для раціонального вибору та оптимізації стратегії застосування протимікробних препаратів має інформація про регіональні профілі антибіотикорезистентності збудників опортуністичних і внутрішньолікарняних інфекцій.

Метою роботи було дослідження етіологічної структури збудників ранових та урологічних інфекцій, визначення чутливості виділених мікроорганізмів до сучасних антибіотиків і поширення серед них поліантибіотикорезистентних штамів.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження слугувало 7903 клінічних ізолятів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, вилучених при гнійних, ранових та урологічних інфекціях за 2007 – 2009 роки від 5340 хворих (репрезентативна вибірка), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клінічних лікарнях м. Івано-Франківська. При цьому обчислювали частку явища, що

виявилось у загальній вибірці і її похибку. Виділення культур мікроорганізмів проводили відповідно до чинних нормативних документів МОЗ України по бактеріологічному дослідженню ранового ексудату, гною та сечі [2]. Ідентифікацію виділених штамів мікроорганізмів здійснювали за комплексом морфологічних, культуральних властивостей відповідно до рекомендацій 12-го видання «Визначника бактерій Берджі» [4] та з використанням біохімічних мікротестів «STAPHYtest 16», «STREPTOtest 16», «ENTEROtest 24», «NEFERMENTtest» (Lachema, Чехія).

Чутливість клінічних і колекційних ізолятів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом (НИ-ЦФ, С.-Петербург) на середовищі Мюллера-Хінтона згідно з рекомендаціями Національного комітету клініко-лабораторних стандартів (NCCLS, США) [10]. Статистичний аналіз антибіотикограм мікроорганізмів виконували за допомогою спеціалізованої програми WHONET 5.1 [1,11], спеціально розробленою ВООЗ для забезпечення контролю за зростанням антибіотикорезистентності збудників бактеріальних інфекцій. Оцінку достовірності різниці даних в групах проводили за допомогою *t* критерія Ст'юдента для двох незалежних пропорцій [9].

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті дослідження клінічного матеріалу встановлено, що в 64,5 % випадках етіологічним фактором урологічних та гнійних інфекцій були грампозитивні бактерії, насамперед коагулазонегативні (33,1 %) та золотисті стафілококи (29,1 %). Грамнегативні бактерії зустрічалися в 35,5 % випадків. Найбільшу частку серед грамнегативної мікрофлори склали *Esherichia coli* (20,4 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6 %) та *Proteus sp* (5,1 %) (табл. 1).

В гнійному ексудаті переважну більшість становили грампозитивні мікроорганізми (68,4 %). Домінуючими серед останніх були золотисті *S. aureus* (42,6 %) та коагулазо-негативні стафілококи (23 %). Відсоток інших грампозитивних бактерій був значно нижчим: стрептококи 2,6 %, ентерококи - 0,2 %. Серед грамнегативних мікроорганізмів висока частка належала бактеріям роду *Esherichia* (16,7 %).

З ранового ексудату в найбільшій кількості виділялися грампозитивні мікроорганізми (72,9 %), передусім коагулазонегативні стафілококи (52,4 %). Частота виділених золотистих стафілококів в рановому ексудаті була нижчою ніж у гною (у 18,9 % випадків). Грамнегативні мікроорганізми склали 27,1 % від виділених з ранового ексудату мікроорганізмів. Грамнегативні бактерії представлені переважно *Esherichia coli* (13,3 %) та *Pseudomonas aeruginosa* (9,9 %).

Таблиця 1.- Частота виділення мікроорганізмів різних груп з різних видів клінічного матеріалу

Мікроорганізми	Клінічний матеріал							
	Гній		Рановий ексудат		Сеча		Всього	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Грамнегативні мікроорганізми								
Неферментуючі бактерії								
<i>Acinetobacter sp.</i>	14	0,5	2	0,1	3	0,1	19	0,2
<i>Alcaligenes faecalis</i>	29	1,0	3	0,1	7	0,2	39	0,5
<i>Pseudomonas sp.</i>	172	6,1	213	9,9	212	7,3	597	7,6
Ентеробактерії								
<i>Citrobacter sp.</i>	31	1,1	7	0,3	11	0,3	49	0,6
<i>Enterobacter sp.</i>	12	0,4	0	0	5	0,2	17	0,2
<i>Klebsiella sp.</i>	38	1,3	2	0,1	30	1,0	70	0,9
<i>Proteus sp.</i>	128	4,5	70	3,3	201	6,9	399	5,1
<i>Esherichia sp.</i>	473	16,7	285	13,3	856	29,4	1614	20,4
Всього	897	31,6	582	27,1	1325	45,4	2804	35,5
Грампозитивні мікроорганізми								
<i>Enterococcus</i>	7	0,2	0	0	27	0,9	34	0,4
<i>Streptococcus</i>	74	2,6	33	1,6	45	1,6	152	1,9
<i>S. aureus</i>	1209	42,6	407	18,9	683	23,4	2299	29,1
CNS	653	23,0	1125	52,4	836	28,7	2614	33,1
Всього	1943	68,4	1565	72,9	1591	54,6	5099	64,5
Всього	2840	100	2147	100	2916	100	7903	100

Примітка: п – кількість штамів

В структурі збудників запальних процесів сечовивідних шляхів також переважали грампозитивні мікроорганізми (54,6 %). Відсоток коагулазонегативних стафілококів становив 28,7 %, а золотистих стафілококів – 23,4 %. Серед грамнегативних мікроорганізмів, виділених із сечі, дві третини ізолятів ідентифіковані як *Esherichia*

coli. Із сечі в 2 рази частіше, ніж з ранового ексудату і в 1,5 рази частіше, ніж з гною, висівалися бактерії роду *Proteus*.

З метою оцінки масштабів загрози поширення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів в хірургічних та урологічних стаціонарах проаналізовано результати чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків (табл. 2).

Таблиця 2.- Чутливість до антибіотиків умовно-патогенних бактерій, виділених від хворих на гнійно-запальні процеси

№ п/п	Антибіотик	Мікроорганізми							
		Грампозитивні				Грамнегативні			
		Кількість ізолятів	%			Кількість ізолятів	%		
R	I		S	R	I		S		
1	Пеніцилін	3191	97,9	0	2,1	792	99,5	0	0,5
2	Ампіцилін	4159	97,1	0,8	2,1	1948	88,8	5,0	6,2
3	Оксацилін	83	71,1	3,6	25,3	НТ	НТ	НТ	НТ
4	Амікацин	274	56,2	4,4	39,4	98	18,4	36,7	44,9
5	Гентаміцин	5333	37,5	3,1	59,4	75	52,0	8,0	40
6	Тобраміцин	30	46,7	0	53,3	НТ	НТ	НТ	НТ
7	Цефамандол	469	24,8	14,9	60,3	НТ	НТ	НТ	НТ
8	Цефотаксим	325	28,9	27,7	43,4	144	44,4	33,4	22,2
9	Цефокситин	792	21,2	4,9	73,9	17	76,5	5,9	17,6
10	Цефалотин	2162	32,3	5,0	62,7	21	52,4	9,5	38,1

11	Цефазолін	1676	23,2	34,3	42,5	1043	72,0	21,7	6,3
12	Цефуросксим	672	31,4	2,8	65,8	410	77,3	8,2	14,5
13	Цефтазидим	918	51,6	15,8	32,6	336	52,4	8,9	38,7
14	Ципрофлоксацин	2089	28,3	25,3	46,4	9	33,3	11,1	55,6
15	Норфлоксацин	1247	34,7	3	62,3	82	22,0	25,6	52,4
16	Офлоксацин	1481	25,9	3,7	70,4	72	27,8	9,7	62,5
17	Левоміцитин	4676	54,7	6,8	38,5	64	62,5	7,8	29,7
18	Кліндаміцин	36	41,7	16,6	41,7	140	72,9	14,2	12,9
19	Доксициклін	2493	40,9	2,3	56,8	24	41,7	8,3	50,0
20	Тетрациклін	3434	58,7	1,5	39,8	40	67,5	0	32,5
21	Іміпінем	231	17,7	3,5	78,8	203	16,7	4,9	78,3
22	Ріфампін	3931	26,4	6,3	67,3	61	83,6	1,6	14,8
23	Ванкоміцин	95	35,8	0	64,2	НТ	НТ	НТ	НТ
24	Еритроміцин	3754	59,8	24,6	15,6	26	80,8	19,2	0

Примітка: 1. R - резистентні (стійкі), S - чутливі, I - кордонна чутливість (помірно стійкі). 2. НТ – не тестувались.

Результати вивчення чутливості грампозитивних мікроорганізмів до антибіотиків показали, що крім пеніцилінів, задовільної протимікробної активності відносно цих мікроорганізмів не виявили еритроміцин, цефтазидим, левоміцитин, амікацин, тетрациклін, кліндаміцин, цефазолін, цефотаксим та ципрофлоксацин. Найактивнішими серед антибіотиків були іміпінем (78,8 % чутливих штамів), цефокситин (73,9 %) та офлоксацин (70,4 %) (див. табл. 2).

Відносно грамнегативної флори найактивнішим серед препаратів був іміпінем, який пригнічував ріст 78,3 % штамів. Поступалися за своєю активністю офлоксацин (чутливі 62,5 % штамів), ципрофлоксацин (55,6 %), норфлоксацин (52,4 %) та доксициклін (50,0 %). Кількість чутливих штамів до пеніцилінів, цефазоліну, кліндаміцину, цефуросксиму, ріфампіну та цефотаксиму була найменшою (див. табл. 2).

Результати виконаного аналізу свідчать про різний рівень резистентності до окремих антибіотиків грампозитивних мікроорганізмів, виділених із сечі, гнійного та ранового ексудату пацієнтів. Найбільша кількість (98,1 – 98,7 %) резистентних штамів грампозитивних мікроорганізмів, виділених з гною, спостерігалася при тестуванні активності антибіотиків пеніцилінового ряду (пеніциліну, ампіциліну) (табл. 3). Резистентність до оксациліну проявили 44,4 % штамів

грампозитивних мікроорганізмів. Найбільш ефективними при лікуванні гнійних інфекцій, спричинених грампозитивною флорою, можна вважати кліндаміцин (0 % резистентних штамів), цефотаксим (20,1±2,8 %) та цефуросксим (20,0±2,3 %). Число штамів, резистентних до іміпінему, ріфампіну, ципрофлоксацину, офлоксацину, цефалотину та цефамандолу коливалося в межах 21,6 – 29,0 %.

Частка резистентних до антибіотиків штамів грампозитивних мікроорганізмів, виділених з ранового ексудату не сягала максимального рівня (100 %). Наближеним до максимального було число штамів, резистентних до пеніциліну (98,5±0,4 %) та ампіциліну (98,5±0,3 %). Резистентність до цефтазидиму, левоміцитину, тетрацикліну, іміпінему, еритроміцину та цефотаксиму виявлена в межах 57,6 – 78,8 %. Чутливими ізоляти були до 14 (63,6±12,9 %) із 22 досліджених нами антибіотиків. Кількість чутливих штамів становила 51,9 – 79,7 %.

Найбільша кількість штамів грампозитивних організмів, виділених із сечі, проявила стійкість до іміпінему (78,6 % резистентних штамів). Майже однаковою була частка штамів, резистентних до тобраміцину, тетрацикліну та еритроміцину (66,7±19,2 %, 65,2±1,5 % та 63,7±1,5 % відповідно) (див. табл. 3).

Таблиця 3. Частота поширення резистентності до антибіотиків серед клінічних штамів грам-позитивних бактерій

№ п/п	Антибіотик	Клінічний матеріал		
		Гній, %	Рановий ексудат, %	Сеча, %
1	Пеніцилін	98,1±0,4	98,5±0,4	97,6±0,6
2	Ампіцилін	98,7±0,4	98,5±0,3	96,0±0,6
3	Оксацилін	44,4±1,5	46,0±1,6	55,6±1,7
4	Амікацин	63,1±5,3	42,9±5,3	50,0±8,3
5	Гентаміцин	30,5±1,2	45,2±1,1	37,7±1,4
6	Тобраміцин	41,7±14,2	НТ	66,7±19,2
7	Цефамандол	29,0±5,2	20,3±2,5	33,3±5,6
8	Цефотаксим	20,1±2,8	78,8±7,1	53,6±9,4

9	Цефокситин	50,4±3,1	25,7±2,8	30,4±4,0
10	Цефалотин	27,9±1,8	22,8±1,4	26,1±2,5
11	Цефазолін	31,2±1,8	45,5±1,7	49,5±2,5
12	Цефуроксим	20,0±2,3	46,0±3,6	52,3±6,2
13	Цефтазидим	43,7±3,4	57,6±2,4	58,1±4,8
14	Ципрофлоксацин	22,6±1,7	33,1±1,6	37,6±3,3
15	Норфлоксацин	30,0±2,8	39,0±1,9	33,1±4,3
16	Офлоксацин	24,5±2,1	26,0±1,9	27,6±3,3
17	Левоміцитин	47,8±1,7	57,7±1,1	59,0±1,5
18	Кліндаміцин	0	НТ	НТ
19	Доксициклін	33,2±1,6	48,1±1,7	54,3±2,7
20	Тетрациклін	52,5±1,9	62,2±1,4	65,2±1,5
21	Іміпінем	21,6±5,2	68,0±6,6	78,6±5,5
22	Ріфампін	21,7±1,2	30,2±1,3	30,0±1,5
23	Ванкоміцин	35,6±9,9	36,8±7,8	33,3±13,6
24	Еритроміцин	50,9±1,6	67,0±1,3	63,7±1,5

Примітка: НТ – не тестувались

Оскільки нами встановлено, що серед грампозитивних мікроорганізмів, які є етіологічним фактором урологічних, ранових та гнійних інфекцій висока частка належить коагулазонегативним та золотистим стафілококам, було виконано порівняльний аналіз їх чутливості до вище зазначених антибіотиків (табл. 4).

Таблиця 4.- Частота виділення чутливих до антибіотиків штамів золотистого та коагулазонегативних стафілококів

№п /п	Антибіотик	<i>S.aureus</i>			CNS		
		Гній, %	Рановий ексудат, %	Сеча, %	Гній, %	Рановий ексудат, %	Сеча, %
1	Пеніцилін	0,9±0,3	1,2±0,5	3,6±2,2	2,6±0,7	2,1±0,8	2,6±0,6
2	Ампіцилін	0,8±0,3	1,4±0,4	6,5±2,4	1,0±0,38	1,6±0,5	2,6±0,5
3	Оксацилін	41,9±2,0	52,2±2,2	71,5±2,0	54,0±4,6	52,4±4,7	61,5±4,9
4	Амікацин	26,1±4,6	45,8±7,2	100	44,7±5,7	45,5±11,7	47,1±8,6
5	Гентаміцин	71,5±1,3	50,7±1,4	55,2±4,9	61,1±1,7	52,4±1,8	58,9±0,2
6	Тобраміцин	85,7±9,4	НТ	НТ	20,0±12,6	НТ	33,3±19,2
7	Цефамандол	67,1±5,4	59,8±5,6	44,4±16,6	49,1±6,7	63,0±5,0	61,9±6,1
8	Цефотаксим	51,1±3,7	15,8±8,4	100	44,9±5,6	71,4±12,1	48,1±9,6
9	Цефокситин	84,7±2,2	67,5±3,8	100	75,0±3,8	71,7±0,6	61,9±4,3
10	Цефалотин	83,6±1,5	71,2±1,9	68,3±7,3	69,2±2,6	68,3±2,8	65,8±2,9
11	Цефазолін	72,6±1,7	56,8±2,1	56,8±7,5	59,7±2,4	58,1±2,7	55,5±2,7
12	Цефуроксим	78,9±2,5	61,6±4,6	100	70,6±3,8	55,8±5,7	52,5±6,4
13	Цефтазидим	41,0±3,3	20,6±2,5	50,0±17,7	48,6±3,7	33,8±3,7	30,2±4,7
14	Ципрофлоксацин	55,8±1,9	38,0±2,1	20,0±12,7	47,4±2,4	46,1±2,9	39,4±3,4
15	Норфлоксацин	66,6±2,8	58,5±2,5	60,0±2,5	70,0±3,1	54,6±3,4	63,8±4,5
16	Офлоксацин	76,4±2,0	68,1±2,6	100	72,3±2,3	77,4±3,2	69,6±3,5
17	Левоміцитин	45,0±1,7	32,5±1,4	38,1±4,9	45,0±1,8	42,0±1,9	33,5±1,5
18	Кліндаміцин	100	88,9±9,9	71,4±10,1	НТ	69,0±6,5	78,6±4,6
19	Доксициклін	68,6±1,6	47,1±2,1	60,7±9,2	51,4±2,4	41,9±2,6	32,8±2,7
20	Тетрациклін	39,0±1,9	28,2±1,7	33,3±5,6	30,8±1,6	24,5±1,9	24,5±1,5
21	Іміпінем	71,9±5,6	75,0±7,7	100	73,3±5,7	100	88,9±4,3
22	Ріфампін	78,3±1,2	62,1±1,7	62,0±1,9	63,6±1,9	61,5±2,3	64,7±1,7
23	Ванкоміцин	81,0±8,6	46,2±9,8	100	50,0±14,4	100	60,0±5,5
24	Еритроміцин	26,0±1,5	6,9±0,9	19,6±4,1	18,7±1,3	9,5±1,3	13,4±1,1

Примітка: НТ – не тестувались

Найбільша кількість антибіотиків може бути застосована для лікування гнійних інфекцій, спричинених штамами золотистого стафілокока. Переважна більшість ізолятів були чутливими до 16 (66,7 %) із 24 тестованих антибіотиків. Найкращу інгібуючу здатність щодо *S.aureus* проявили кліндаміцин (100 % чутливих штамів), тобраміцин (85,7±9,4 %), цефокситин (84,7±2,2 %), цефалотин (83,6±1,5 %) та ванкоміцин (81,0±8,6 %). Штами коагулазонегативних стафілококів чутливими були тільки до 15 (52,2 %) із 23 тестованих антибіотиків. Найвищу антимікробну активність щодо CNS показали цефокситин (75,0± 3,8 % чутливих штамів), імipінем (73,3± 5,7 %), офлоксацин (72,3± 2, %) та норфлоксацин (70,0± 3,1 %). (див. табл. 4).

Для лікування ранових інфекцій, спричинених золотистим стафілококом найбільш ефективним може бути кліндаміцин (88,9±9,9 % чутливих штамів), імipінем (75,0±7,7 %) та цефалотин (71,2±1,9 %). Під впливом імipінему та ванкоміцину спостерігалось достовірне пригнічення росту всіх штамів (100 %) коагулазонегативних стафілококів, виділених з ранового ексудату ($p < 0,05$).

Усі штами золотистого стафілокока (100 %), виділені із сечі, характеризувалися чутливістю до амікацину, цефотаксиму, цефокситину, цефуроскиму, офлоксацину, імipінему та ванкоміцину. Найбільш

активними щодо коагулазонегативних мікроорганізмів були імipінем (88,9±4,3 %) та кліндаміцин (78,6±4,6 %).

Грамнегативні мікроорганізми проявили найвищий рівень резистентності (понад 85 % ізолятів) до пеніциліну, ампіциліну, рифампіну та еритроміцину (табл. 5). Грам-негативна флора, виділена з гною, проявила найвищий рівень резистентності до цефуроскиму (78,9±9,9 %), карбенпеніциліну (77,9±1,9 %), тетрацикліну (73,0±2,1 %). Близько 50 – 68,2 % штамів грамнегативних бактерій володіли резистентністю до аміноглікозидів (гентаміцину, амікацину), левоміцитину, кліндаміцину, доксицикліну, цефокситину, цефалотину.

Експериментальні дослідження показали, що грамнегативні бактерії, виділені з ранового ексудату та із сечостатевого тракту, резистентні до більшості антибіотиків (понад 80 %). Ефективними при лікуванні ранових інфекцій можуть бути імipінем (11,4±4,9 % резистентних штамів), амікацин (14,8±6,9 %) та офлоксацин (40,7±9,6%), при лікуванні інфекцій сечовидільної системи – ципрофлоксацин, офлоксацин та імipінем (див. табл. 5).

Значну частку грамнегативних мікроорганізмів, виділених з клінічного матеріалу становили синегнійна, кишкова паличка та бактерії роду *Proteus*. Результати клінічних спостережень свідчать про істотні відмінності профілів резистентності цих мікроорганізмів.

Таблиця 5. - Частота поширення резистентності до антибіотиків серед клінічнихштамів грамнегативних бактерій

№ п/п	Антибіотик	Клінічний матеріал		
		Гній, %	Рановий вміст, %	Сеча, %
1	Пеніцилін	99,3±0,6	100	99,5±0,4
2	Ампіцилін	92,2±1,3	93,4±2,6	88,7±1,03
3	Карбенпеніцилін	77,9±1,9	84,1±2,04	86,8±1,2
4	Амікацин	57,1±18,7	14,8±6,9	52,2±10,4
5	Гентаміцин	53,3±3,6	73,4±1,9	63,2±1,4
6	Тобраміцин	НТ	НТ	НТ
7	Цефамандол	НТ	НТ	НТ
8	Цефотаксим	26,7±6,9	70,8±9,3	46,7±5,9
9	Цефокситин	63,3±2,9	88,3±2,6	61,6±2,5
10	Цефалотин	67±2,6	94,5±1,4	85,2±1,5
11	Цефазолін	НТ	НТ	НТ
12	Цефуроским	78,9±9,9	76,9±6,8	76,9±5,8
13	Цефтазидим	35,2 ±4,5	78,1±5,2	55,3±4,2
14	Ципрофлоксацин	27,8 ±3,3	55,7±5,9	36,1±3,4
15	Норфлоксацин	НТ	НТ	НТ
16	Офлоксацин	20 ±7,7	40,7±9,6	20 ±7,3
17	Левоміцитин	59,6±1,9	84,5±1,7	66,2±3,3
18	Кліндаміцин	60±15,5	96,3±3,7	60,5±8,0
19	Доксициклін	68,2±2,6	80,8±2,5	82,7±1,6
20	Тетрациклін	73±2,1	87±1,9	79,2±1,4
21	Імipінем	12,7±4,5	11,4±4,9	21,2 ±4,1
22	Рифампін	95,4±0,9	96,8±1,1	96,3±0,7
23	Ванкоміцин	НТ	НТ	95,7±4,2
24	Еритроміцин	92,2±1,4	92,5±1,4	93,8±0,8

Примітка: НТ – не тестувались

Для ефективного лікування захворювань, спричинених синегнійною паличкою, може бути рекомендований обмежений набір досліджених нами антибіотиків. Це насамперед, цефтазидим для лікування гнійних інфекцій; офлоксацин та амікацин при

урологічних інфекціях, а також імпінем, що є ефективним при всіх згаданих інфекціях. Інші антибіотики стосовно псевдомонад були, як правило, неактивними (рис. 1).

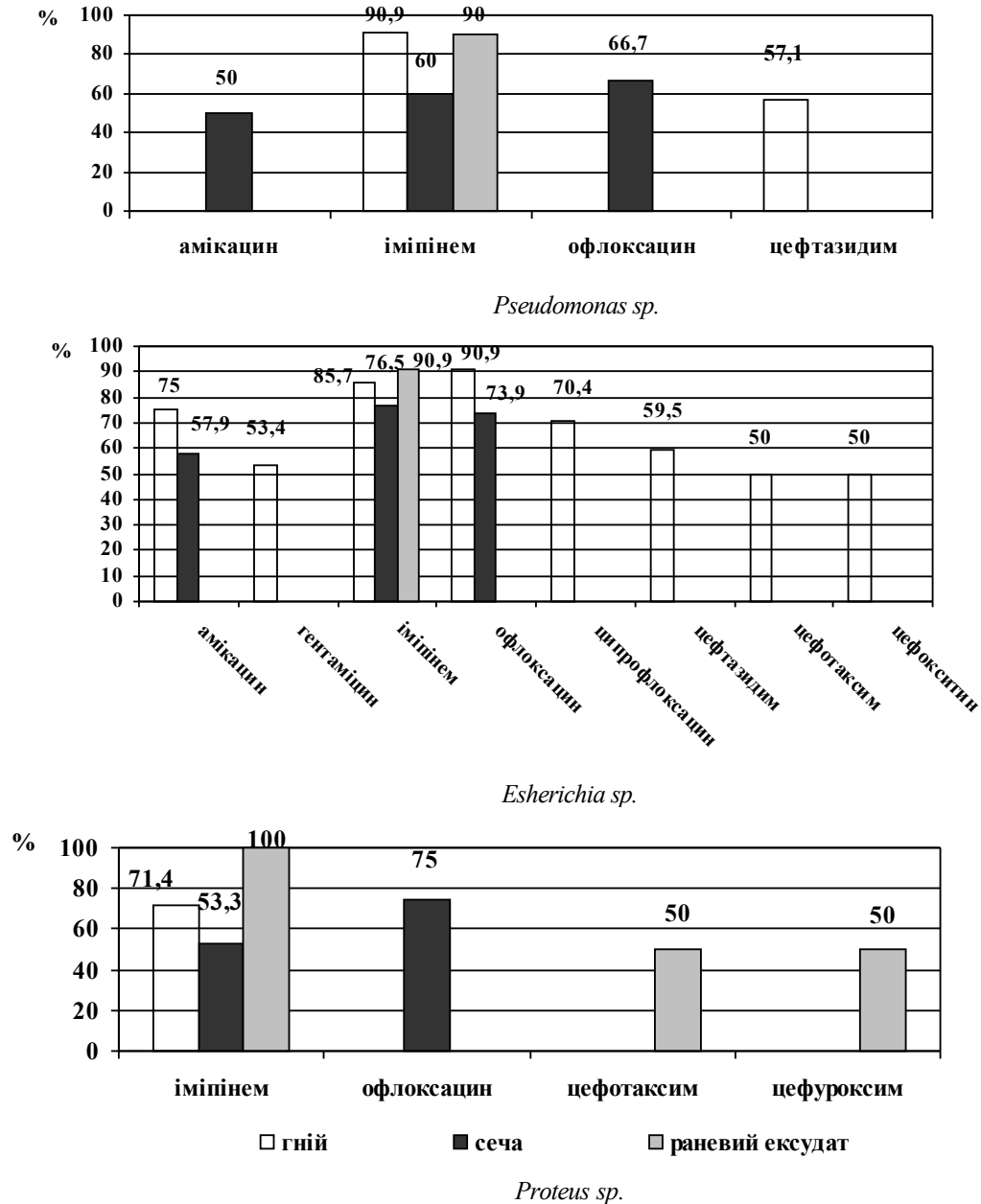


Рис. 1. Відсоток чутливих до антибіотиків штамів псевдомонад, кишкової палички та бактерій роду *Proteus*, виділених з гною, сечі та ранового ексудату.

Для лікування інфекцій, спричинених кишковою паличкою спектр анти-мікробних препаратів можна розширити до 8 (33,3 %). Обмеженим залишається набір антибіотиків при урологічних та ранових інфекціях – 3 (12,5 %) і 1 (4,2 %) відповідно. Штами *Escherichia coli*, виділені з гною, були найбільш чутливими до офлоксацину, імпінему, амікацину та ципрофлоксацину. Ізоляти, вилучені від хворих на урологічні інфекції, проявляли чутливість до офлоксацину (73,9±9,2 %), імпінему (70,5±5,1 %) та амікацину (57,9±11,3 %). Штами

(90,9±6,1 %), виділені з ранового ексудату, характеризувались чутливістю лише до імпінему.

Таким чином, для терапії урологічних, гнійних та ранових інфекцій, спричинених *Escherichia coli*, в якості препаратів вибору можна рекомендувати амікацин, офлоксацин та імпінем.

Істотна частка серед представників грамнегативної флори ран і сечостатевого тракту належить бактеріям роду *Proteus*. Половину культур протеїв, виділених з ранового ексудату, продемонстрували чутливість до цефо-

таксиму та цефуроксиму. Усі штами *Proteus*, виділені з ранового ексудату, характеризувалися чутливістю до іміпінему. Серед виділених із гною та сечі бактерій роду *Proteus* чутливість до іміпінему зустрічалася рідше (71,4±17,1 %, p>0,05) та (58,3±14,2 %, p<0,05), ніж серед штамів протеїв, виділених з ранового ексудату. Водночас 75 % ізолятів протеїв, виділених із сечі володіли чутливістю до офлоксацину (рис. 1).

Серйозну проблему в хірургічних і урологічних стаціонарах становлять госпітальні штами умовнопатогенних мікроорганізмів, які характеризуються поліантибіотикорезистентністю.

Для оцінки частоти виділення полірезистентних штамів з різних видів клінічного матеріалу виконано профільний аналіз резистентності до антибіотиків. Цей вид аналізу дозволяє оцінити асоційовану резистентність

виділених штамів до антибіотиків різних груп. Нами сформовано конфігурації профілів антибіотиків для грампозитивних і грамнегативних ізолятів, які включали по 6 препаратів різних хімічних груп. В таблиці 6 показано частоту виділення штамів з асоційованою резистентністю до 3 – 5 і більше препаратів, що увійшли до згаданих конфігурацій профілів.

На основі аналізу профілів резистентності з різних видів клінічного матеріалу виявлено, що серед мікроорганізмів, виділених з гною, одночасною стійкістю до антибіотиків трьох груп володіли 39,7 % неферментуючих та 36,9 % ентеробактерій. Частка ранових і урологічних ізолятів ентеробактерій, резистентних до антибіотиків трьох груп, сягала 45,8 та 48,7 %, а неферментуючих бактерій – відповідно 64,4 і 57,9 %.

Таблиця 6.- Частота виділення поліантибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів з клінічного матеріалу хворих на гнійно-запальні процеси

Асоційована резистентність	Клінічний матеріал		
	Гній, %	Рановий вміст, %	Сеча, %
Ентеробактерії /(CRB/CTX/GEN/ERY/CHM/TET/CIP)*			
n*	276	118	234
≥3	102(36,9%)	54(45,8%)	114(48,7%)
≥4	46(16,7%)	26(22,0%)	49(20,9%)
≥5	17 (6,2%) (8 – <i>E.coli</i>) (5 – <i>Proteus mirabilis</i>) (3 – <i>Ctr. freundii</i>) (1 – <i>Kl. pneumoniae</i>)	10(8,5%) (6 – <i>E.coli</i>) (3 – <i>Proteus mirabilis</i>) (1 – <i>Ctr. freundii</i>)	16(6,8%) (8 – <i>E.coli</i>) (7 – <i>Proteus mirabilis</i>) (1 – <i>Providencia rettgeri</i>)
Неферментуючі бактерії /(CRB/CTX/GEN/ERY/CHM/TET/CIP)*			
n*	68	45	57
≥3	27(39,7%)	29(64,4%)	33(57,9%)
≥4	11(16,2%)	17(37,8%)	17(29,8%)
≥5	3(4,4%) (3 – <i>Ps. aeruginosa</i>)	5 (11,1%) (4 – <i>Ps. aeruginosa</i>) (1 – <i>Alcaligenes faecalis</i>)	9 (15,8%) (1 – <i>Acinetobacter baumannii</i>) (8 – <i>Ps. aeruginosa</i>)
Грампозитивні бактерії /(OXA/CZO/GEN/ERY/LIN/CIP)*			
n*	440	311	203
≥3	112(25,5%)	100(32,2%)	54(26,6%)
≥4	45(10,2%)	37(11,9%)	21(10,3%)
≥5	13(2,9%) (8 – <i>S.aureus</i>) (5 – <i>S.epidermidis</i>)	11(3,5%) (7 – <i>S.aureus</i>) (4 – <i>S.epidermidis</i>)	7(3,5%) (7 – <i>S.epidermidis</i>)

Примітка: 1. Досліджений профіль резистентності - *. 2. CRB – карбенпеніцилін, CTX – цефотаксим, GEN – гентаміцин, ERY – еритроміцин, CHM – левоміцетин, TET – тетрациклін, CIP – ципрофлоксацин, OXA – оксацилін, LIN – лінкоміцин. 3. Число проаналізованих штамів - n.

Кількість досліджуваних штамів грампозитивних мікроорганізмів, стійких до трьох груп антибіотиків, коливалася в межах 25,5 – 32,2 %, в залежності від виду клінічного матеріалу.

Серед грамнегативних мікроорганізмів з резистентністю до чотирьох груп антибіотиків, найбільшу частку становили неферментуючі бактерії, виділені з ранового ексудату (37,8 %) та урологічних інфекцій (29,8

%). Найбільше число резистентних до чотирьох груп антибіотиків склали ізоляти ентеробактерій (16,7 %) та неферментуючих бактерій (16,2 %), вилучені від хворих з гнійними інфекціями. Кількість грампозитивних мікроорганізмів резистентних до антибіотиків чотирьох груп становила приблизно 10 – 12 %.

Серед мікроорганізмів, виділених від хворих з гнійними інфекціями, найбільшу кількість штамів стійких до п'яти груп антибіотиків зареєстровано у ентеробактерій (6,2 %), основну частину яких складала *E.coli*. Найбільшу частку ранових та урологічних ізолятів з резистентністю до п'яти антибіотиків становили неферментуючі бактерії (11 та 15,8 %), зокрема *Ps. aeruginosa*. Відсоткова частка стафілококів з резистентністю до 5 і більше препаратів, що увійшли до згаданих конфігурацій профілів, була найнижчою і не перевищувала 3,5 %.

Таким чином, на основі виконаного дослідження встановлено регіональні профілі резистентності збудників ранових, гнійних і урологічних інфекцій.

Висновки

1. У структурі збудників гнійних, ранових і урологічних інфекцій в стаціонарах Івано-Франківської області переважали грампозитивні мікроорганізми (68,4 – 72,9 і 54,6% відповідно). Частка ентеробактерій становила відповідно 17 – 37,8 %, а неферментуючих бактерій – 7,6 – 10,1 %.
2. Для терапії урологічних, гнійних та ранових інфекцій, спричинених грам-позитивними мікроорганізмами, в якості препаратів вибору можна рекомендувати імipінем, цефокситин та офлоксацин. При лікуванні інфекцій, викликаних грам-негативною флорою, ефективними можуть бути імipінем (78,3±2,89 % чутливих штамів), офлоксацин (62,5±5,71%), ципрофлоксацин (55,6±14,56%), норфлоксацин (52,4±16,65%) та доксициклін (50±10,2%).
3. Госпітальні штами з асоційованою резистентністю до антибіотиків п'яти і більше груп в хірургічних і урологічних стаціонарах виділяються з частотою 6,2 – 8,5 % (ентеробактерії), – 11 – 15,8 % (неферментуючі бактерії), та 3 – 3,5% – стафілококи.

Перспективи подальших досліджень.

Вивчення динаміки формування антибіотикорезистентних штамів в часі, розробка практичних рекомендацій щодо профілактики виникнення і поширення полірезистентних штамів в даних лікувальних закладах.

Список літератури

1. Авдеева Я.В. Досвід використання комп'ютерної програми WHONET для аналізу чутливості мікроорганізмів до антибіотиків [Текст] / Я.В. Авдеева // Український хіміо-терапевтичний журнал. – 1991. - №1. – С. 54-58.
2. Бактеріологія і вірусологія: Нормативне виробничо-практичне видання. – К.: МНІАЦ медичної статистики, МВЦ «Медінформ» – 2004. – 560 с.
3. Данькевич І.В. Роль відділення інтенсивної терапії у рециркуляції нозокоміальних інфекцій [Текст] / І.В. Данькевич // Український науково медичний молодіжний журнал. – 2009. – №1. – С. 115 – 116.

4. Определитель бактерий Берджи. 9-е изд. В 2-х т. Пер. с англ. [Текст] / Дж. Хоулта, Н.Крига, П.Снита, Дж.Стейли, С.Уильямса.-М.: Мир – 1997. – С.553-559.
5. Понур Б.А. Анализ антибиотикочувствительности штаммов бактерий, выделенных у больных с гнойно-воспалительными процессами [Текст] / Б.А. Понур, Ю.Н. Шиков, Л.О. Кармелюк // Укр. химиотерапевтич. журн. – 2001. – №1. – С. 39 – 42.
6. Строганов В.П. Современные проблемы нозокоміальних інфекцій [Текст] / В.П. Строганов // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 1998. – №5. – С. 11.
7. Analysis of 5 years of bacteraemias: Importance of stratification of microbial susceptibilities by source of patients [Text] / A. M. Yinnon, Y. Schlesinger, D. Gabbay, B. Rudenski // J. Infect. – 1997. Vol. 35, №1. – P. 17 – 23.
8. Emori G. An overview of nosocomial infections, including the role of the micro-biology laboratory [Text] / G. Emori, R. Gayanes // Clin. Microbiol. Rev. – 1999. – Vol. 6. -№4. – P. 428 – 442.
9. Forthofer Ronald N. Biostatistics: a guide to design, analysis, and discovery. / Ronald N. Forthofer, Lee Eun Sul, Mike Hernandez [Text] // Elsevier academic press. – 502 p.
10. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Ninth Informational Supplement [Text] // NCCLS M100-S8; M100-S9 – 1999. – 84 p.
11. WHONET 5.1, WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Antibiotic Resistance, © 1989-2001. – Режим доступу: <http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/>. – Заголовок з екрану.

УДК: 57.043:579

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ В ХІРУРГІЧНИХ ТА УРОЛОГІЧНИХ СТАЦІОНАРАХ м. ІВАНО-ФРАНКІВСЬКА Фрич Н.І.

Представлено результати дослідження чутливості до антибіотиків різних груп 7903 штамів бактерій, ізольованих від хворих з гнійними, рановими та урологічними інфекціями в стаціонарах м. Івано-Франківська. Показано, що етіологічним фактором урологічних, ранових та гнійних інфекцій були грампозитивні бактерії, насамперед коагулазонегативні (33,1 %) та золотисті стафілококи (29,1 %), а в 35,5 % випадків – грамнегативні бактерії – *Esherichia coli* (20,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%) та *Proteus spp* (5,1%). На основі виконаного дослідження встановлено регіональні профілі антибіотикорезистентності збудників ранових і урологічних інфекцій. **Ключові слова:** умовно-патогенні мікроорганізми, опортуністичні інфекції, антибіотикорезистентність.

УДК: 57.043:579

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ И УРОЛОГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ г. ИВАНО-ФРАНКОВСКА

Фрич Н.И.

Представлены результаты исследования чувствительности к антибиотикам различных групп 7903 штаммов бактерий, изолированных от больных с гнойными и урологическими инфекциями в стационарах г. Ивано-Франковска. Показано, что этиологическим фактором урологических, раневых и гнойных инфекций были грамположительные бактерии, прежде всего коагулазоотрицательные (33,1%) и золотистые стафилококки (29,1%), а в 35,5% случаев – грамотрицательные бактерии – *Esherichia coli* (20,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%) и *Proteus spp* (5,1%). На основе выполненного исследования установлено региональные профили антибиотикорезистентности возбудителей раневых и урологических инфекций.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, оппортунистические инфекции, антибиотикорезистентность.

UDC: 57.043:579

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF CLINICAL STRAINS, ISOLATED IN SURGICAL AND UROLOGIC HOSPITALS OF IVANO-FRANKIVSK

Frych N.I.

The sensitivity to antibiotics of various groups of 7903 bacterial strains, isolated from patients with purulent and urological infections in Ivano-Frankivsk hospitals is presented. The causative agents of urinary, wound and purulent infections are Gram-positive bacteria, especially CNS (33,1%), *Staphylococcus aureus* (29,1%), and in 35,5% of cases – Gram-negative bacteria – *Esherichia coli* (20,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%) and *Proteus spp* (5,1%). The regional profiles of drug resistance of wound and urinary infections causative agents was established.

Key words: opportunistic microorganisms, opportunistic infections, antibiotic resistance.