

## Динаміка поширення резистентних нозокоміальних штамів *Escherichia coli* в стаціонарних відділеннях хірургічного профілю

А.Г.Салманов, В.В.Бойко, І.А.Тарабан,  
В.Ф.Марієвський, І.В.Іоффе, Ю.І.Налапко

Державна санітарно-епідеміологічна служба України (голова — А.М.Пономаренко),  
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» (директор — професор В.В.Бойко),  
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України»  
(директор — професор В.Ф.Марієвський),  
ДЗ «Луганський державний медичний університет» (ректор — професор В.К.Івченко)  
Київ, Харків, Луганськ, Україна

З метою вивчити антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *E.coli*, виділених від пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями, досліджено 22114 клінічних штамів *E.coli*, які виділені від пацієнтів, госпіталізованих протягом 2008-2010 рр. у відділення хірургічного профілю 97 багатофункціональних стаціонарів 25 областей України, а також міст Києва та Севастополя. Чутливість штамів *E.coli* вивчено до 39 антибіотиків відповідно до рекомендованих Національним комітетом США (NCCLS) клінічних лабораторних стандартів. Найбільш активними до штамів *E.coli* були імпенем, меропенем, лінезолід, нетилміцин, амікацин та гатіфлоксацин. Висока резистентність спостерігалася до пеніциліну (69,1%), ампіциліну (51,0%), лінкоміцину (47,5%), кліндаміцину (43,2%), доксицикліну (38,8%), амоксициліну (38,7%). З огляду на мінливість та рівні резистентності нозокоміальних штамів *E.coli*, що спостерігаються в регіонах України, необхідно здійснювати постійний моніторинг за резистентністю до антибіотиків у кожному стаціонарі і на основі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків. Політика використання антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі повинна визначатися в залежності від локальних даних резистентності до протимікробних препаратів.

**Ключові слова:** *E.coli*, антибіотикорезистентність, нозокоміальні інфекції.

### Вступ

Резистентність до антимікробних препаратів є актуальною проблемою для всіх країн світу, яка негативно впливає на результат лікування хворих. Останнім часом спостерігається ріст антимікробної резистентності штамів *E.coli* [1, 2], які є одним з провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій [3, 4]. При цьому частота резистентності має значні коливання в різних країнах світу до різних груп та класів антимікробних препаратів [4-7].

Успіх стартової антибактеріальної терапії нозокоміальної гнійно-запальної інфекції, викликаной *E.coli*, залежить від правильного вибору антибіотика, який можливий лише за наявності даних про його резистентність.

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема резистентності *E.coli* в Україні досліджена недостатньо. На сьогодні

відсутні достовірні дані щодо частоти антибіотикорезистентності *E.coli*, виділеної від хворих нозокоміальними інфекціями, госпіталізованих в хірургічні стаціонари країни.

У доступній літературі дослідженню антибіотикорезистентності клінічних штамів *E.coli* — збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України — присвячені поодинокі роботи, результати яких мають суттєві відмінності. Це ускладнює адекватну антимікробну профілактику та терапію хворих.

Очевидно, що окремі дані закордонної та вітчизняної літератури не можуть замінити результати багатоцентрових досліджень, за допомогою яких можна визначити масштаби поширення антибіотикорезистентності штамів *E.coli* на локальному, регіональному та національному рівнях. Це пов'язано з тим, що політика використання антибіотиків в Україні та інших

країнах суттєво відрізняється. Оскільки в Україні подібні дослідження на державному рівні не впроваджені, першим кроком до їх здійснення слід вважати вивчення резистентності клінічних штамів *E.coli*, які виділяються практичними бактеріологічними лабораторіями України.

Метою дослідження було вивчити антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *E.coli*, виділених від пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями.

### Матеріали та методи дослідження

До аналізу включено 22114 клінічних штамів *E.coli*, виділених від пацієнтів з гнійно-запальними інфекціями, які перебували протягом 2008-2010 рр. на стаціонарному лікуванні в 97 багатопрофільних стаціонарах 25 областей України, міст Києва та Севастополя. Клінічні штами виділені та ідентифіковані у 83 мікробіологічних лабораторіях закладів охорони здоров'я.

Дослідження клінічного 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 штамів мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Берджі (1997).

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, оксацилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, цефазолін, цефалексин, цефуроксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефепім, іміпенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкоміцин, рифампіцин, офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, гатіфлоксацин, ципрофлоксацин, пefлоксацин, норфлоксацин, хлорамфенікол, лінезолід) вивчали диско-дифузійним методом згідно з Наказом МОЗ України №167 «Про затвердження методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» від 05.04.2007 р. за рекомендованими Національним комітетом США (NCCLS) клінічними лабораторними стандартами.

Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної і кореля-

ційної статистики. Формування бази даних та статистичний аналіз даних проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми Microsoft Excel.

### Результати дослідження та їх обговорення

Скринінг чутливості виділених штамів *E.coli* локальні мікробіологічні лабораторії проводили з метою не тільки вивчення найбільш ефективного антибактеріального препарату, а й для аналізу динаміки резистентності зазначеного мікроорганізму протягом останніх років, порівняння рівнів резистентності в географічному ракурсі. Слід особливо зазначити, що отримані результати слід сприймати як науковий феномен і перед їх застосуванням в клінічній практиці необхідно враховувати механізм дії антибактеріального препарату, природні та надбані механізми формування резистентності мікроорганізму до антибактеріальних засобів.

Аналіз результатів лабораторних досліджень чутливості показав, що в досліджуваний період (2008-2010 рр.) 28,7±0,09% клінічних штамів *E.coli* були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Отримані дані свідчать, що досліджувані клінічні штами *E.coli* виявили різного ступеня резистентність до антибіотиків, які належали до різних класів та груп (табл. 1).

Найбільшу резистентність штами *E.coli* виявили до лінкозамідів (45,8±0,79%) та препаратів групи пеніцилінів (45,5±0,27%), найменшу — до карбапенемів (9,5±0,25%) і оксазолідинонів (15,8±1,25%).

Високі рівні резистентності виявили також до тетрациклінів (36,2±0,61%), препаратів групи цефалоспоринові I (28,0±0,34%) і II покоління (35,7±0,53%) макролідів (32,4±0,58%) та глікопептидів (29,3±0,86%).

Резистентність до бета-лактамних антибіотиків у середньому становила 30,1±0,12%. Помірну резистентність спостерігали до аміноглікозидів, рифампіцинів та фторхінолонів, нечутливими до яких були 24,0±0,23%, 25,1±0,97% та 25,0±0,2% досліджуваних штамів.

Отримані статистичні дані про чутливість досліджуваних клінічних штамів *E.coli* свідчили про суттєві відмінності щодо показників резистентності до окремих тестованих АМП.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) найбільшу резистентність *E.coli* виявлено до пеніциліну — 68,2±0,69% нечутливих штамів. Резистентність до цього антибіотика в окремих регіонах України варіювала від 8,5% до 95,2%.

Найбільші рівні резистентності *E.coli* до пеніциліну виявили в хірургічних стаціонарах АР

Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E.coli* до АМП різних груп та класів в Україні (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати (АМП)	Кількість досліджень (n=246190)	з них резистентні		
		Абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P±m)
Бета-лактаміні препарати	140334	42280	30,1	0,12
у т.ч.:				
пеніциліні різних груп	34145	15530	45,5	0,27
цефалоспори́ни	92587	25453	27,5	0,15
цефалоспори́ни I покоління	17575	4919	28,0	0,34
цефалоспори́ни II покоління	8236	2940	35,7	0,53
цефалоспори́ни III покоління	58711	15507	26,4	0,18
цефалоспори́ни IV покоління	8065	2087	25,9	0,49
карбапенеми	13602	1297	9,5	0,25
Аміноглікозиди	35045	8415	24,0	0,23
Макроліди	6568	2131	32,4	0,58
Лінкозаміди	3937	1804	45,8	0,79
Тетрацикліни	6144	2226	36,2	0,61
Глікопептиди	2819	826	29,3	0,86
Рифампіцини	1991	500	25,1	0,97
Фторхінолони	45591	11390	25,0	0,20
Оксазолідинони	856	135	15,8	1,25
Інші препарати	2905	999	34,4	0,88
Усього	246190	70706	28,7	0,09

Крим (90,1±2,97%), Запорізької (95,2±1,56%), Дніпропетровської (74,8±0,82%), Луганської (68,8±5,93%), Івано-Франківської (65,7±8,02%), Харківської (64,6±3,0%) областей та м. Києва (68,7±5,67%).

До ампіциліну нечутливість виявили в середньому 51,0±0,43% досліджуваних штамів. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 29,6% до 89,0%. Найбільшу резистентність *E.coli* до ампіциліну спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (73,7±1,41%), Вінницької (89,0±1,50%), Тернопільської (87,9±4,28%), Львівської (83,3±1,27%), Миколаївської (83,3±15,2%), Київської (81,2±5,64%), Полтавської (79,8±2,53%), Житомирської (73,4±2,50%), Сумської (71,8±4,29%), Запорізької (69,5±1,50%), Волинської (66,5±2,80%) областей.

Нечутливість клінічних штамів *E.coli* до інгібітор захищених пеніцилінів — ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату — у досліджуваний період знаходилась майже на одному рівні, який становив 34,9±0,75% та 34,8±0,6% відповідно. Резистентність клінічних штамів *E.coli* до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України варіювала в межах від 9,1% до 81,1% та 7,8% до 81,4% відповідно. Найбільшу

резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Миколаївської (81,8±11,6%), Київської (79,1±3,88%), Волинської (76,0±4,45%), Харківської (65,9±4,0%) областей, м. Севастополя (66,7±9,2%), АР Крим (60,8±3,46%). До амоксицилін/клавуланату найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (79,2±2,79%), Вінницької (81,4±1,85%), Київської (66,5±3,39%), Тернопільської (61,1±4,06%), Чернігівської (58,3±4,2%) областей та м. Севастополя (53,8±13,8%).

У досліджуваний період клінічні штами *E.coli* до препаратів групи цефалоспоринів виявили помірну резистентність, яка в хірургічних стаціонарах України в середньому становила 27,5±0,15%. До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливими в середньому були 24,5±0,30% досліджуваних штамів. Резистентність у хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала в межах від 13,3% до 71,9%. Найбільшу резистентність клінічних штамів *E.coli* виявили в стаціонарах Закарпатської (71,9±7,95%), Житомирської (48,8±2,97%), Сумської (45,9±4,32%), Черкаської (44,2±3,0%) та Чернігівської (41,2±5,0%) областей.

Цефтазидим до клінічних штамів *E.coli* виявив невисоку активність. Значна кількість (29,4±0,41%) досліджуваних штамів до ньо-

го були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в хірургічних стаціонарах регіонів України варіювала в межах від 9,0% до 64,0%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в стаціонарах АР Крим (48,0±1,77%), Житомирської (64,0±3,39%), Вінницької (48,6±1,71%), Одеської (45,1±2,71%), Сумської (43,6±5,61%) областей, найменшу — Хмельницької (9,0±1,75%), Івано-Франківської (13,9±1,43%), Полтавської (15,7±2,37%), Кіровоградської (16,9±1,43%) областей.

Представник цефалоспоринів IV покоління цефепім відносно до клінічних штамів *E.coli* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) характеризувався помірною активністю. До нього нечутливими були 25,9±0,49% досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність до цефепіму виявили в стаціонарах Херсонської (100,0%), Одеської (100,0%), Закарпатської (70,6±7,81%), Сумської (52,5±7,9%), Волинської (47,1±5,35%) областей, АР Крим (46,0±2,14%) і м. Севастополя (43,7±12,4%).

Серед тестованих антибіотиків у досліджуваних хірургічних стаціонарах найбільшу антимікробну активність до *E.coli* виявили карбапенеми, до яких нечутливими були в середньому 9,5±0,25% досліджуваних штамів. Резистентність до іміпенему та меропенему в досліджуваній період становила відповідно 8,4±0,36% та 10,5±0,35%. Стовідсоткову чутливість до іміпенему клінічні штами *E.coli* виявили лише в хірургічних стаціонарах Вінницької та Сумської областей. Найбільшу резистентність виявили у хірургічних стаціонарах Харківської (48,9±3,59%) області, найменшу — АР Крим (4,5±1,47%), Житомирської (2,8±1,39%), Закарпатської (3,4±2,36%), Луганської (3,8±0,99%), Дніпропетровської (3,7±1,82%), Запорізької (4,9±0,88%), Чернігівської (5,7±3,18%), Одеської (6,0±1,24%), Рівненської (6,1±1,58%) областей та м. Києва (6,9±0,74%).

Резистентність до меропенему клінічних штамів *E.coli* в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала в межах від 1,6% до 69,8%. Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в хірургічних стаціонарах Чернігівської (69,8±7,0%), Черкаської (23,1±4,06%), Сумської (23,2±5,64%), Херсонської (22,3±3,53%) областей, найменшу — Львівської (1,6±0,55%), Запорізької (3,1±0,84%), Донецької (3,7±0,75%), Чернівецької (3,7±1,21%), Житомирської (3,8±1,18%), Дніпропетровської (5,8±2,13%) областей.

Аміноглікозиди відносно до *E.coli* виявили помірну активність, нечутливими до них були менше чверті (24,0±0,23%) досліджуван-

них штамів. Найбільша резистентність виявлена до гентаміцину — 27,4±0,34%, найменша до нетилміцину — 20,2±0,95% нечутливих штамів. Резистентність до амікацину становила 20,7±0,32%. Рівні резистентності клінічних штамів *E.coli* до тестованих аміноглікозидів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися. Резистентність до гентаміцину клінічних штамів *E.coli* у хірургічних стаціонарах у середньому становила 27,4±0,34%. Цей показник в окремих регіонах України варіював у межах від 5,3% до 58,3%. Найбільшу резистентність до гентаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської (58,3±2,42%), Сумської (53,9±4,41%), Тернопільської (42,9±5,19%), Закарпатської (41,1±5,19%) та Житомирської (41,0±3,0%) областей, найменшу — Хмельницької (5,3±2,97%), Чернівецької (9,2±1,55%), Кіровоградської (9,7±1,26%) областей. До амікацину резистентність клінічних штамів *E.coli* в середньому становила 20,7±0,32%, яка в окремих регіонах України варіювала від 5,7% до 42,2%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської (42,2±5,21%), Волинської (37,2±3,3%), Львівської (37,5±1,85%), Рівненської (34,3±2,53%), Київської (33,5±3,29%) областей, найменшу — м. Севастополя (5,7±3,92%), Черкаської (9,8±2,59%), Чернівецької (10,9±1,61%), Донецької (11,5±1,17%), Хмельницької (14,7±3,21%), Дніпропетровської (15,4±0,82%) та Вінницької (15,5±1,28%) областей.

Клінічні штами *E.coli* до нетилміцину виявили помірну резистентність, яка становила 20,2±0,95%. Резистентність в окремих регіонах варіювала від 2,8% до 41,7%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Волинської (41,7±10,1%), Київської (35,5±3,65%), Сумської (32,1±8,82%), Харківської (32,8±4,25%) областей, найменшу — Луганської (2,8±1,23%), Чернівецької (6,2±1,5%), Запорізької (6,3±2,72%), Івано-Франківської (8,3±7,96%) областей.

Макроліди в хірургічних відділеннях стаціонарів України проявляли невисоку антимікробну активність до штамів *E.coli*. Найбільшу резистентність клінічних штамів *E.coli* у досліджуваній період спостерігали до кларитроміцину (36,9±1,34%), найменшу — до азитроміцину (30,8±0,83%). Резистентність досліджуваних штамів *E.coli* до еритроміцину становила 32,1±1,0%.

Лінкозаміди до *E.coli* серед тестованих АМП виявили найменшу активність, нечутливими до яких у середньому були 45,8±0,79% досліджуваних штамів. Резистентність досліджуваних

штамів до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно  $47,5 \pm 1,01\%$  та  $43,2 \pm 1,28\%$ . Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину в стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала в межах від  $3,4\%$  до  $97,4\%$  та від  $5,3\%$  до  $100,0\%$  відповідно. Найбільші рівні резистентності до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Запорізької ( $97,4 \pm 2,58\%$ ), Львівської ( $75,2 \pm 4,30\%$ ), Полтавської ( $74,4 \pm 2,50\%$ ), Київської ( $67,4 \pm 7,15\%$ ), Сумської ( $66,7 \pm 8,2\%$ ) областей, м. Севастополя ( $85,7 \pm 9,36\%$ ) та АР Крим ( $78,9 \pm 2,86\%$ ). Клінічні штами *E.coli* виявили  $100,0\%$  нечутливості до кліндаміцину. Найбільшу резистентність до нього спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ( $87,8 \pm 2,44\%$ ), міст Севастополя ( $80,0 \pm 17,8\%$ ) та Києва ( $75,0 \pm 21,6\%$ ), Закарпатської ( $74,2 \pm 7,86\%$ ) області.

Тетрацикліни до клінічних штамів *E.coli* виявились недостатньо активними, нечутливими до них були більше третини ( $36,2 \pm 0,61\%$ ) досліджуваних штамів. Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну різнилися. Нечутливість до них виявили відповідно  $32,8 \pm 0,91\%$  та  $38,8 \pm 0,82\%$  досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в стаціонарах Запорізької ( $100,0\%$ ), Одеської ( $87,5 \pm 5,23\%$ ), Миколаївської ( $80,0 \pm 12,6\%$ ), Донецької ( $74,4 \pm 3,78\%$ ), Тернопільської ( $75,0 \pm 21,6\%$ ), Полтавської ( $66,7 \pm 6,41\%$ ), Київської ( $65,7 \pm 4,57\%$ ), Львівської ( $64,3 \pm 12,8\%$ ) областей. До доксицикліну найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ( $71,4 \pm 3,2\%$ ), Житомирської ( $87,8 \pm 2,43\%$ ), Полтавської ( $79,3 \pm 5,32\%$ ), Запорізької ( $74,5 \pm 6,36\%$ ) та Львівської ( $64,0 \pm 9,6\%$ ) областей.

Представник глікопептидів ванкоміцин до клінічних штамів *E.coli* проявляв невисоку антимікробну активність, до якого в досліджуваний період нечутливими були  $29,3 \pm 0,86\%$  штамів. Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах АР Крим ( $71,9 \pm 3,1\%$ ), Черкаської ( $76,2 \pm 9,29\%$ ), Київської ( $69,2 \pm 12,8\%$ ) областей.

Помірну антимікробну активність відносно до штамів *E.coli* виявили фторхінолони, нечутливими до них були  $25,0 \pm 0,2\%$  досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність виявляли до норфлораксацину ( $28,7 \pm 0,54\%$ ) та ломефлораксацину ( $27,6 \pm 1,06\%$ ), найменшу — до гатифлораксацину ( $20,9 \pm 0,53\%$ ) і пефлораксацину ( $21,9 \pm 0,85\%$ ). До офлораксацину, ципрофлораксацину та левофлораксацину нечутливими були  $24,7 \pm 0,45\%$ ,  $24,7 \pm 0,37\%$  та  $26,2 \pm 0,59\%$  досліджуваних штамів відповідно.

Клінічні штами *E.coli* до гатифлораксацину виявили помірну чутливість. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ( $58,8 \pm 11,9\%$ ), Закарпатської ( $54,8 \pm 8,94\%$ ), Івано-Франківської ( $50,0 \pm 25,0\%$ ), Житомирської ( $48,3 \pm 3,47\%$ ) областей. До ципрофлораксацину резистентність клінічних штамів *E.coli* в середньому становила  $24,7 \pm 0,37\%$ , яка в окремих регіонах України коливалась у межах від  $8,9\%$  до  $67,7\%$ . Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської ( $67,7 \pm 8,4\%$ ) та Житомирської ( $43,4 \pm 3,1\%$ ) областей.

Серед фторхінолонів пефлораксацин був одним з найбільш активних до *E.coli*, до якого в середньому нечутливими були  $21,7 \pm 0,77\%$  штамів. Резистентність до пефлораксацину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала в межах від  $5,9\%$  до  $45,2\%$ . Найбільшу резистентність до пефлораксацину виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим ( $43,2 \pm 8,14\%$ ), Полтавської ( $45,2 \pm 7,68\%$ ), Харківської ( $42,2 \pm 2,61\%$ ), Рівненської ( $37,7 \pm 4,71\%$ ) областей, найменшу — Луганської ( $5,9 \pm 1,65\%$ ), Чернігівської ( $11,9 \pm 4,22\%$ ), Херсонської ( $13,3 \pm 8,77\%$ ), Кіровоградської ( $13,2 \pm 1,74\%$ ), Чернівецької ( $14,8 \pm 2,31\%$ ), Вінницької ( $15,1 \pm 1,78\%$ ) областей.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) серед фторхінолонів найбільші показники резистентності *E.coli* виявили до норфлораксацину, до якого нечутливими були  $28,7 \pm 0,54\%$  досліджуваних штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала в межах від  $9,3\%$  до  $61,5\%$ . Найбільші показники резистентності до норфлораксацину спостерігались у хірургічних стаціонарах Житомирської ( $61,8 \pm 4,63\%$ ), Івано-Франківської ( $53,5 \pm 3,4\%$ ), Донецької ( $41,5 \pm 3,44\%$ ) областей, АР Крим ( $44,1 \pm 2,23\%$ ).

Представник оксазолідинонів лінезолід до клінічних штамів *E.coli* виявив високу активність. До нього нечутливими були  $15,8 \pm 1,25\%$  штамів. Резистентність до лінезоліду в окремих регіонах України варіювала від  $3,6\%$  до  $31,0\%$ . Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в хірургічних стаціонарах Тернопільської ( $31,0 \pm 8,59\%$ ), Херсонської ( $30,0 \pm 4,49\%$ ), Запорізької ( $29,7 \pm 7,51\%$ ), Івано-Франківської ( $29,5 \pm 5,16\%$ ) областей.

До хлорамфеніколу *E.coli* виявили високу резистентність, нечутливими були  $34,4 \pm 0,88\%$  досліджуваних штамів. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала в межах від  $11,1\%$  до  $76,9\%$ . Найбільші показники резистентності виявлено в хірургічних

стаціонарах Полтавської (76,9±8,27%), Закарпатської (64,5±8,59%), Вінницької (53,6±2,43%) областей.

Аналіз отриманих даних досліджень антибіотикорезистентності свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 р. від загальної кількості досліджуваних штамів *E.coli* 28,7±0,09% були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Найбільшу резистентність досліджувані штами *E.coli* виявили до пеніциліну (69,1%), ампіциліну (51,0%), лінкоміцину (47,5%), кліндаміцину (43,2%), доксициліну (38,8%), амоксициліну (38,7%), кларитроміцину (36,9%).

Результати отриманих статистичних даних показали суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *E.coli* до окремих тестованих АМП у досліджуваних стаціонарах України. На нашу думку, ці розбіжності в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України пов'язані не з їх географічним розташуванням, а з місцевими особливостями тактики використання антибіотиків.

Аналіз даних дослідження свідчить, що значні коливання показників антибіотикорезистентності клінічних штамів *E.coli* у різних хірургічних стаціонарах України не дають можливості розробити рекомендації національного масштабу щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії нозокоміальних інфекцій. Тому, на нашу думку, тактику використання антибіотиків в кожному стаціонарі слід визначати залежно від місцевих (локальних) даних резистентності збудників до антимікробних препаратів.

Отримані нами показники корелюють з даними досліджень мережі Європейської системи нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів (EARSS), проведених у період 2001-2007 рр. в 30 країнах. За даними EARSS, рівень резистентності клінічних штамів *E.coli* до амінопеніцилінів за досліджуваний період зріс та у 2007 р. склав більш ніж 30%. Показники резистентності у 3 країнах склали до 40%, у тому числі в Швеції (33%), Фінляндії (34%) та Норвегії (38%), а у 5 країнах перевищували 70% (у тому числі в Туреччині — 78%, Румунії — 77%, Кіпрі — 73%, Болгарії — 70% та Ізраїлі — 70%) [4]. Високі показники частоти резистентності *E.coli* у країнах Європи та Україні свідчать про те, що у світі, зокрема в Україні, спостерігається зростання резистентності до амінопеніцилінів, тому вони не можуть бути використані як варіант ефективного емпіричного лікування хворих.

Ріст резистентності *E.coli* до цефалоспоринів III покоління доведено також Центрами з контролю та профілактики інфекційних захворю-

вань США (CDC) за результатами моніторингу антибіотикорезистентності *E.coli*, проведеного в період з 1986 по 2003 р. [2].

Отримані нами дані в значній мірі узгоджуються з даними EARSS стосовно резистентності штамів *E.coli* відносно до ципрофлоксацину [4]. За цими даними резистентність штамів *E.coli* до фторхінолонів у період 2001-2007 рр. поступово зростає по всій Європі. Так, якщо в 2005 р. у чотирьох країнах Європи резистентність штамів *E.coli* до фторхінолонів складала до 5%, то в 2007 р. найменші показники знаходилися вже на рівні 7% в Естонії і Норвегії та 8% у Фінляндії. Були виявлені більш високі показники (30%) резистентності до фторхінолонів у 9 країнах Європи. Найбільші рівні резистентності спостерігалися на Мальті (35%), Кіпрі (40%) та в Туреччині (53%). Встановлено, що в 2007 р. більшість (53%) досліджуваних штамів *E.coli* в Європі мали множинну резистентність до амінопеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів III покоління та фторхінолонів.

Виконана нами робота є важливим кроком на шляху багатоцентрового дослідження антибіотикорезистентності клінічних штамів *E.coli*, виділених від хворих, госпіталізованих у стаціонари хірургічного профілю в різних регіонах України. Доведено, що рівні резистентності до антибіотиків різних класів та груп мають суттєві відмінності в залежності від регіону. Ці відмінності, на нашу думку, пов'язані не з географічним розташуванням стаціонарів, а з локальними особливостями політики використання антибіотиків.

Обсяг проведених нами досліджень штамів, виділених від пацієнтів в окремих стаціонарах, не дає можливості встановити статистично достовірні відмінності резистентності клінічних штамів *E.coli* до антибіотиків у різних хірургічних стаціонарах окремих регіонів та розробити рекомендації національного масштабу щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії нозокоміальних інфекцій.

Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, стримування появи і розповсюдження мікробної резистентності на локальному, регіональному і національному рівнях, необхідно налагодити систематичний контроль за мікробною резистентністю. Це свідчить, що мікробіологічний моніторинг нозокоміальних інфекцій, який є невід'ємною складовою частиною системи інфекційного контролю, основою для раціональної антибактеріальної терапії та ефективних протиепідемічних заходів, необхідно проводити в кожному хірургічному стаціонарі.

## Висновки

1. Резистентність нозокоміальних штамів *E.coli* в хірургічних стаціонарах являє собою серйозну терапевтичну та епідеміологічну проблему. Найбільшою активністю до нозокоміальних штамів *E.coli* характеризуються імипенем, меропенем, лінезолід, нетилміцин, амікацин та гатифлоксацин.

2. З огляду на постійні зміни та рівні резистентності нозокоміальних штамів *E.coli*, що спостерігаються в регіонах України, необхідно здійснювати постійний моніторинг за резистен-

тністю до дії антибіотиків у кожному стаціонарі і на основі отриманих локальних даних розробляти лікарняний формуляр антибіотиків.

3. Політика використання антибіотиків у кожному стаціонарі хірургічного профілю повинна визначатися в залежності від локальних даних резистентності до протимікробних препаратів.

4. Необхідно налагодити систему епідеміологічного нагляду за мікробною резистентністю на локальному, регіональному та національному рівнях.

## Література

1. Lautenbach E., Metlay J.P., Bilker W.B. et al. Association between fluoroquinolone resistance and mortality in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae infections: the role of inadequate empirical antimicrobial therapy // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 41 (7). — P. 923-929.
2. Gaynes R., Edwards J.R. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 41. — P. 848-854.
3. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Поліщук О.І., Покас О.В. Порівняльний аналіз основних збудників інфекцій ділянки хірургічного втручання у стаціонарах м. Києва // Хірургія України. — 2009. — №1 (29). — С. 32-35.
4. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) Annual report 2007. Available from: [http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007\\_FINAL\\_tcm61-55933.pdf](http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf)
5. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008/ Available from: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_2008.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf)
6. Karlowsky J.A., Kelly L.J., Thornsberry C. et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States // Antimicrob. Agents Chemother. — 2002. — Vol. 46. — P. 2540-2545.
7. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Всемирная организация здравоохранения, 2001. — Режим доступа: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_Russian.pdf](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf).

**А.Г.Салманов, В.В.Бойко, И.А.Тарабан, В.Ф.Мариевский, И.В.Иоффе, Ю.И.Налапко. Динамика распространения резистентных нозокоміальных штаммов *Escherichia coli* в стационарных отделениях хирургического профиля. Киев, Харьков, Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** *E.coli*, антибиотикорезистентность, нозокоміальные инфекции.

С целью изучить антибиотикорезистентность нозокоміальных штаммов *E.coli*, выделенных у пациентов с послеоперационными гнойно-воспалительными инфекциями, изучены 22114 клинических штаммов *E.coli*, выделенных от пациентов, госпитализированных в 2008-2010 гг. в отделения хирургического профиля 97 многопрофильных стационаров различных регионов Украины. Чувствительность штаммов *E.coli* изучена к 39 антимикробным препаратам в соответствии с рекомендациями Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (NCCLS). Наиболее активными в отношении штаммов *E.coli* антибиотиками были имипенем, меропенем, линезолид, нетилмицин, амикацин и гатифлоксацин. Высокая частота резистентности была отмечена для пенициллина (69,1%), ампициллина (51,0%), линкомицина (47,5%), клиндамицина (43,2%), доксициклина (38,8%), амоксициллина (38,7%). Учитывая изменчивость и уровни резистентности нозокоміальных штаммов *E.coli*, наблюдающиеся в регионах Украины, необходимо проводить постоянный мониторинг антибиотикорезистентности в каждом стационаре и на основании полученных локальных данных разработать больничный формуляр антибиотиков. Политика использования антибиотиков в каждом хирургическом стационаре должна определяться в зависимости от локальных данных резистентности к противомикробным препаратам.

**A.G.Salmanov, V.V.Boyko, I.A.Taraban, V.F.Mariievsky, I.V.Ioffe, Yu.I.Nalapko. Dynamics of spreading of resistant nosocomial strains of *Escherichia coli* in stationary surgical type of departments. Kyiv, Kharkiv, Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** *E.coli*, antibiotic resistance, nosocomial infections.

*The activity of antimicrobials against nosocomial strains of E.coli isolated from patients hospitalized in surgical departments at different regions of Ukraine was detected. A total of 22114 clinical strains of E.coli isolated in 2008-2010 from patients hospitalized in 97 surgical departments from all regions of Ukraine. Susceptibility to 39 antimicrobials was determined by disk diffusion method in accordance with the NCCLS recommendations. The most potent antimicrobials were imipenem, meropenem, linezolid, netilmicin, amikacin and gatifloxacin. The highest rates of resistance were found to penicillin (69,1%), ampicillin (51,0%), lincomycin (47,5%), clindamycin (43,2%), doxycyclin (38,8%), amoxicillin (38,7%). Taking into account the recent changes and resistance levels of nosocomial strains of E.coli, which take place in various regions, constant monitoring over resistance to antimicrobials at every in-patient medical institution is required. Antibiotics policy in each surgical in-patient institution should be determined based in accordance with the local data on resistance to antimicrobials.*

*Надійшла до редакції 14.08.2011 р.*

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2011  
УДК (616.-022.363:579.861.2)-085.33.015.8

## Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України

А.Г.Салманов, В.В.Бойко, І.В.Іоффе, Ю.І.Налапко, І.А.Тарабан

Державна санітарно-епідеміологічна служба України (голова — А.М.Пономаренко),  
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» (директор — професор В.В.Бойко),  
ДЗ «Луганський державний медичний університет» (ректор — професор В.К.Івченко)  
Київ, Харків, Луганськ, Україна

Вивчено активність антимікробних препаратів відносно до 18978 клінічних штамів *Enterobacter spp.*, що були виділені в 2008-2010 рр. від дорослих пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями у 97 багатопрофільних стаціонарах різних регіонів України. Чутливість клінічних штамів *Enterobacter spp.* вивчено до 37 антибіотиків. Найбільшу активність до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявили імipенем, меропенем, нетилміцин, гатифлоксацин, пefлоксацин та амікацин, найменшу — пеніцилін, амоксицилін, ампіцилін, хлорамфенікол, еритроміцин, лінкоміцин, кларитроміцин, цефуроксим. Визначений рівень резистентності нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* свідчить про те, що дане питання є серйозною терапевтичною й епідеміологічною проблемою. Доведено гостру необхідність налагодження системи епідеміологічного нагляду за мікробною резистентністю на локальному, регіональному і національному рівнях.

**Ключові слова:** *Enterobacter spp.*, антибактеріальна резистентність, нозокоміальні інфекції.

### Вступ

Резистентність до антимікробних препаратів є актуальною проблемою для всіх країн світу, яка негативно впливає на результат лікування хворих. Останнім часом спостерігається зростання антибіотикорезистентності *Enterobacter spp.*, який є одним із провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій [1-6].

Успіх стартової антибактеріальної терапії нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій залежить від правильного вибору антибіотика, що стає можливим у разі наявності даних про його резистентність [7].

Етіологічна структура та чутливість до протимікробних препаратів залежно від політики їх використання у країнах світу різняться, що свідчить про необхідність вивчення регіональних даних антибіотикорезистентності [1-3].

Незважаючи на актуальність проблеми антибіотикорезистентності нозокоміальних штамів — збудників гнійно-запальних інфекцій, зокрема *Enterobacter spp.*, щодо стаціонарів хірургічного профілю присвячено лише поодинокі роботи, а наведені результати мають суттєві відмінності. Окремі дані літератури не дають можливості визначити масштаби по-