

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%), doxycycline (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-

ширення антибіотикорезистентності штамів *Enterobacter* spp. на локальному, регіональному та національному рівнях. Це пов'язано з тим, що тактика використання антибіотиків в Україні та інших країнах суттєво відрізняється.

Оскільки в Україні подібні дослідження на державному рівні не впроваджені, масштаби поширення резистентності можна визначити за результатами досліджень клінічних штамів *Enterobacter* spp., які виділяються практичними бактеріологічними лабораторіями України.

Метою дослідження було вивчити активність антимікробних препаратів відносно до клінічних штамів *Enterobacter* spp., виділених від пацієнтів з гнійно-запальними інфекціями у відділеннях хірургічного профілю.

Матеріали та методи дослідження

До аналізу було включено 18978 клінічних штамів *Enterobacter* spp., ізольованих із біологічного матеріалу (гній з вогнища патологічного процесу та виділення з дренажів) у пацієнтів віком понад 18 років з гнійно-запальними інфекціями, яким проведені операції з приводу гострих хірургічних захворювань у 97 багатопрофільних стаціонарах України: АР Крим, усіх областей України, а також міст Києва та Севастополя протягом 2008-2010 рр. Клінічні штами виділені та ідентифіковані у 83 мікробіологічних лабораторіях різних регіонів України.

Дослідження клінічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з Наказом МОЗ СРСР від 22.04.1985 р. №535 «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) [8].

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до 37 антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, оксацилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуанат, цефазолін, цефалексин, цефуроксим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепім, іміпенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкоміцин, рифампіцин, офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, гатіфлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, хлорамфенікол,

лінезолід) вивчали диско-дифузійним методом згідно з Наказом МОЗ України від 05.04.2007 р. №167 «Про затвердження методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» відповідно до рекомендованих Національним комітетом США (NCCLS) клінічних лабораторних стандартів.

Усі отримані кількісні результати досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики. Формування бази даних та статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Метою вивчення чутливості штамів *Enterobacter* spp. мікробіологічними лабораторіями регіонів України було як вивчення найбільш ефективного антибактеріального препарату, так і для аналізу динаміки резистентності зазначеного мікроорганізму протягом останніх років, порівняння рівнів резистентності в географічному ракурсі. Отримані результати можна використовувати в практичній діяльності з вираховуванням механізмів дії антибактеріального препарату, природних та надбаних механізмів формування резистентності мікроорганізму до антибактеріальних засобів.

Аналіз результатів даних досліджень чутливості показав, що в досліджуваній період (2008-2010 рр.) 29,0±0,10% клінічних штамів *Enterobacter* spp. були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Досліджувані клінічні штами *Enterobacter* spp. виявили різного ступеня резистентність до антибіотиків, що належали до різних класів та груп (табл. 1).

Із наведеної табл. 1 видно, що найбільшу резистентність штами *Enterobacter* spp. виявили до пеніцилінів (44,8±0,29%) та хлорамфеніколу (44,6±1,16%), найменшу — до карбапенемів (13,4±0,31%). Високі рівні резистентності *Enterobacter* spp. виявили також до цефалоспоринов II покоління (38,8±0,56%), лінкозамідів (38,4±0,87%) та макролідів (35,2±0,66%).

Помірну активність до клінічних штамів *Enterobacter* spp. виявили оксазолідіони (23,4±2,12%), фторхінолони (25,5±0,22%) та аміноглікозиди (25,9±0,25%).

До цефалоспоринов I, III та IV покоління нечутливість виявили відповідно 30,9±0,38, 27,7±0,20 та 29,9±0,56% штамів. Майже однаково високу резистентність спостерігали до тетрациклінів (30,4±0,63%), рифампіцинів

Антибіотикорезистентність штамів *Enterobacter* spp. до АМП різних груп та класів в Україні (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати (АМП)	Кількість досліджень (n=18978)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P±m)
Бета-лактамі препарати	120932	38360	31,7	0,13
у т.ч.:				
пеніциліни різних груп	29994	13439	44,8	0,29
цефалоспорины	79005	23327	29,5	0,16
цефалоспорины I покоління	14564	4506	30,9	0,38
цефалоспорины II покоління	7572	2941	38,8	0,56
цефалоспорины III покоління	50207	13887	27,7	0,20
цефалоспорины IV покоління	6662	1993	29,9	0,56
карбапенеми	11933	1594	13,4	0,31
Аміноглікозиди	31042	8026	25,9	0,25
Макроліди	5208	1835	35,2	0,66
Лінкозаміди	3161	1215	38,4	0,87
Тетрацикліни	5270	1600	30,4	0,63
Глікопептиди	2647	768	29,0	0,88
Рифампіцини	1463	428	29,3	1,19
Фторхінолони	39300	10040	25,5	0,22
Оксазолідинони	398	93	23,4	2,12
Інші препарати (хлорамфенікол)	1839	820	44,6	1,16
Усього	18978	63185	29,9	0,10

(29,3±1,19%) та глікопептидів (29,0±0,88%). Резистентність до бета-лактамічних антибіотиків у середньому становила 31,1±0,13%.

У досліджуваній період найбільшу резистентність *Enterobacter* spp. серед тестованих АМП виявили до пеніциліну — 60,7±0,81% нечутливих штамів. Резистентність до цього антибіотика в окремих регіонах України варіювала від 20,5% до 100,0%. В окремих регіонах України найбільші рівні резистентності *Enterobacter* spp. до пеніциліну виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), Запорізької (100,0%), Рівненської (100,0%), Сумської (100,0%) областей і м. Севастополя (73,3±8,08%).

До ампіциліну нечутливість виявили в середньому 49,9±0,46% досліджуваних штамів. Показники резистентності в окремих регіонах України варіювали від 11,4% до 90,4%. Найбільшу резистентність штамів *Enterobacter* spp. до ампіциліну спостерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської (90,4±4,09%), Запорізької (89,9±1,48%), Вінницької (87,3±4,49%), Івано-Франківської (85,9±2,56%) областей.

Амоксицилін до клінічних штамів *Enterobacter* spp. виявив невисоку активність. Резистентність у середньому становила 56,4±1,12%. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 29,6% до 95,7%.

Найбільшу резистентність штамами *Enterobacter* spp. до амоксициліну виявили в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (95,7±2,10%), Київської (94,7±1,60%), Черкаської (82,1±6,10%), Волинської (75,0±5,30%) областей та м. Києва (73,3±8,10%).

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до оксациліну в середньому становила 27,0±0,73%. Рівні резистентності до оксациліну в регіонах варіювали від 10,3% до 94,9%. Найбільшу кількість нечутливих штамів *Enterobacter* spp. виявляли в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (94,9±2,20%), Запорізької (74,1±8,40%), Житомирської (66,7±13,6%), Київської (65,1±3,70%) та Рівненської (63,5±4,5%) областей.

Нечутливість штамів *Enterobacter* spp. до інгібітор захищених пеніцилінів — ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату — у досліджуваній період знаходилася майже на одному рівні, який становив 35,8±0,83% та 36,6±0,65% відповідно. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України різнилася і варіювала в межах від 14,5% до 83,3% та 12,5% до 83,3% відповідно.

Найбільшу нечутливість *Enterobacter* spp. до ампіцилін/сульбактаму виявили в хірургіч-

них стаціонарах Житомирської (83,3±10,7%), Івано-Франківської (78,6±10,9%), Запорізької (67,9±2,85%), Кіровоградської (66,5±3,34%), Полтавської (61,9±7,49%) областей. До амок-сцилін/клавуланату найбільшу резистентність спостерігали у хірургічних стаціонарах АР Крим (82,0±3,84%), Чернівецької (83,3±6,81%), Харківської (79,5±6,46%), Рівненської (76,7±2,80%), Запорізької (63,9±3,86%) областей та м. Києва (61,8±8,33%).

У 2008-2010 рр. клінічні штами *Enterobacter* spp. до препаратів групи цефалоспоринів виявили невисоку чутливість. Резистентність до цих препаратів у хірургічних стаціонарах України в середньому становила 29,5±0,16%. Нечутливість досліджуваних штамів до цефалоспоринів окремих поколінь різнилася. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до цефалоспоринів I покоління (цефазолін, цефалексин) становила в середньому 30,9±0,38%. До цефалексину найбільшу резистентність *Enterobacter* spp. виявили в хірургічних стаціонарах Київської (100,0%), Тернопільської (80,2±3,0%), Запорізької (75,6±6,71%), Івано-Франківської (71,4±1,70%) областей. Цефалоспорино II покоління, а саме цефуроксим до *Enterobacter* spp. виявив невисоку активність. Нечутливість до нього виявили 38,8±0,56% штамів. Резистентність до цефуроксиму в окремих регіонах України варіювала в межах від 14,7% до 75,0%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Херсонської (75,0±2,50%), Тернопільської (70,9±3,37%), Київської (70,0±2,94%), Миколаївської (66,7±7,20%) областей. Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *Enterobacter* spp. проявили різного ступеня антимікробну активність. Нечутливість у середньому становила 27,7±0,20%. Найбільшу резистентність виявили до цефтазидиму (30,8±0,44%) та цефоперазону (29,6±0,49%), найменшу — до цефтриаксону (26,1±0,39%) і цефотаксиму (26,1±0,39%). Нечутливість до цефалоспоринів III покоління в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася. Цефоперазон до клінічних штамів *Enterobacter* spp. виявив невисоку активність. Резистентність до нього в окремих регіонах України варіювала в межах від 14,7% до 66,7%. Найбільшу резистентність до цефоперазону спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської (66,7±2,06%), Тернопільської (66,3±3,40%), Закарпатської (57,1±3,39%), Рівненської (55,9±3,23%), Миколаївської (52,0±3,16%), Дніпропетровської (51,0±4,10%), Житомирської (50,2±3,39%), Запорізької (49,8±3,32%), Донецької (48,0±5,77%), Харківсь-

кої (45,1±3,13%), Одеської (45,9±2,76%) областей, найменшу — Хмельницької (14,7±3,39%), Волинської (17,9±3,18%), Кіровоградської (23,6±4,50%), Івано-Франківської (23,9±3,94%), Львівської (24,5±3,41%), Чернівецької (24,1±7,94%) областей та м. Києва (24,6±1,07%). Нечутливість клінічних штамів *Enterobacter* spp. до цефотаксиму в окремих регіонах України варіювала в межах від 8,4% до 67,2%. Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах Рівненської (67,2±3,53%), Київської (56,2±4,39%), Івано-Франківської (52,3±4,78%), Одеської (52,9±3,34%), Житомирської (51,6±3,94%) областей та АР Крим (50,8±4,60%), найменші — Дніпропетровської (8,4±0,84%), Хмельницької (12,5±8,27%), Львівської (17,7±2,89%), Донецької (20,2±1,57%), Тернопільської (23,1±3,02%), Херсонської (23,3±4,09%) областей. До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливість виявили в середньому 26,0±0,33% досліджуваних штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала в межах від 7,6% до 62,4%. Найбільшу резистентність до цефтриаксону *Enterobacter* spp. виявили в хірургічних стаціонарах Рівненської (62,4±3,09%), Житомирської (49,6±4,34%), Запорізької (49,3±2,02%), Волинської (41,4±3,46%), Чернігівської (41,1±6,57%) областей та м. Севастополя (44,4±1,70%), найменшу — Дніпропетровської (7,6±0,59%), Львівської (12,4±0,48%), Чернівецької (15,7±3,07%), Херсонської (18,3±3,13%), Одеської (23,1±1,60%) областей. Цефтазидим до клінічних штамів *Enterobacter* spp. виявив невисоку активність. Значна кількість (30,8±0,44%) досліджуваних штамів до нього були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в хірургічних стаціонарах регіонів України варіювала в межах від 21,2% до 94,2%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Вінницької (94,2±3,24%), Рівненської (68,1±3,04%), Житомирської (66,4±3,95%) областей та АР Крим (63,0±3,32%), найменшу — Донецької (21,2±1,56%), Полтавської (22,8±3,72%), Чернігівської (22,2±3,80%), Івано-Франківської (25,2±3,58%) областей та м. Києва (25,5±1,14%). Високі рівні резистентності до цефтазидиму спостерігали в стаціонарах Запорізької (53,6±2,79%), Київської (50,3±4,07%), Одеської (44,8±2,83%), Луганської (40,8±2,23%), Дніпропетровської (38,5±3,04%) областей. Цефалоспорин IV покоління цефепім відносно до клінічних штамів *Enterobacter* spp. у досліджуваній період (2008-2010 рр.) характеризувався невисокою активністю. До нього нечутливими були 29,9±0,56%

досліджуваних штамів. Резистентність до цефепіму в окремих регіонах України варіювала в межах від 15,4% до 92,9%. Найбільшу резистентність до цефепіму виявили в хірургічних стаціонарах Херсонської (92,9±6,86%), Одеської (85,7±3,2%), Київської (67,1±3,13%), Миколаївської (55,4±3,20%) та Рівненської (52,5±4,56%) областей.

Карбапенеми серед тестованих антибіотиків у досліджуваній період (2008-2010 рр.) до *Enterobacter* spp. виявили найбільшу антимікробну активність, до яких нечутливими були в середньому 13,4±0,31% досліджуваних штамів. Резистентність досліджуваних штамів до іміпенему та меропенему у досліджуваній період у середньому становила відповідно 10,7±0,42% та 15,6±0,45%. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до іміпенему в окремих регіонах України варіювала від 0% до 41,2%. 100,0% чутливість до іміпенему клінічні штами *Enterobacter* spp. виявили лише в хірургічних стаціонарах Донецької та Сумської областей. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Харківської (41,2±4,61%) та Івано-Франківської (40,2±4,98%) областей, найменшу — АР Крим (4,0±0,92%), Полтавської (2,4±2,36%), Житомирської (6,4±2,34%), Дніпропетровської (6,8±2,68%), Миколаївської (6,8±3,80%), Запорізької (9,6±1,64%), Луганської (9,8±2,26%) областей та м. Севастополя (9,1±6,13%).

Резистентність до меропенему клінічних штамів *Enterobacter* spp. в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала в межах від 0% до 38,9%. 100,0% чутливість до меропенему клінічні штами *Enterobacter* spp. виявили лише в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської області. Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської (38,9±1,40%), Тернопільської (38,6±3,67%), Полтавської (31,5±4,41%), Київської (30,8±3,06%), Чернігівської (30,8±7,39%), Херсонської (29,1±4,90%) областей та м. Києва (33,3±2,25%).

Аміноглікозиди відносно до *Enterobacter* spp. виявили помірну активність, до яких нечутливими були 25,9±0,25% досліджуваних штамів. Найбільша резистентність виявлена до гентаміцину — 29,6±0,37%, найменша — до нетилміцину — 18,2±0,92% нечутливих штамів. Резистентність до амікацину становила 22,6±0,36%. Нечутливість клінічних штамів *Enterobacter* spp. до тестованих аміноглікозидів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася. Отримані дані свідчать, що резистентність до гентаміцину клінічних штамів

Enterobacter spp. в хірургічних стаціонарах у середньому становила 29,6±0,37%. Нечутливість до цього препарату в окремих регіонах України варіювала в межах від 11,7% до 63,7%. Найбільшу резистентність до гентаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах міст Севастополя (63,7±4,14%) і Києва (42,4±1,62%), Черкаської (47,8±1,62%), Запорізької (45,2±2,0%), Миколаївської (42,2±1,82%) областей, найменшу — Львівської (11,7±1,34%), Київської (15,1±1,38%), Закарпатської (15,9±2,54%), Житомирської (17,3±1,38%), Чернігівської (19,5±1,82%) областей.

До амікацину резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. у середньому становила 22,6±0,36%, яка в окремих регіонах України варіювала від 9,4% до 57,8%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах м. Севастополя (57,8±4,25%), Миколаївської (46,3±1,84%), Івано-Франківської (45,3±3,49%), Київської (39,6±3,28%) областей.

Клінічні штами *Enterobacter* spp. до нетилміцину виявили помірну резистентність, яка становила 18,2±0,92%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Чернігівської (51,2±7,81%), Чернівецької (35,6±7,14%), Полтавської (31,6±7,54%), Харківської (28,9%) областей.

Макроліди в хірургічних стаціонарах України проявляли невисоку антимікробну активність до *Enterobacter* spp., нечутливими до яких були 35,2±0,66% досліджуваних штамів. Серед тестованих макролідів найбільшу резистентність *Enterobacter* spp. у досліджуваній період виявили до кларитроміцину (39,3±1,50%), найменшу — до азитроміцину (30,0±0,93%). Нечутливість до еритроміцину виявили 40,2±1,19% штамів. Найбільшу резистентність до нього виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської (89,2±3,85%), Запорізької (77,2±5,56%), Херсонської (73,7±7,14%), Волинської (68,3±7,27%) областей та м. Києва (75,5±4,34%). Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до кларитроміцину в окремих регіонах України варіювала від 16,4% до 77,9%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (77,9±4,07%), Харківської (58,7±6,20%), Одеської (55,8±6,89%), Рівненської (50,0±10,2%) областей.

Нечутливість клінічних штамів *Enterobacter* spp. до азитроміцину в окремих регіонах України варіювала від 16,3% до 55,0%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Харківської (55,0±4,72%), Рівненської (52,9±6,05%), Волинської (50,0±5,05%), Івано-Франківської (47,8±5,21%) областей.

Лінкозаміди до *Enterobacter* spp. серед тестованих АМП виявили невисоку активність, нечутливими до яких були в середньому $38,4 \pm 0,87\%$ досліджуваних штамів. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно $39,9 \pm 1,08\%$ та $35,8 \pm 1,43\%$. Найбільші показники резистентності до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської ($84,4 \pm 5,41\%$), Сумської ($81,5 \pm 7,47\%$), Черкаської ($78,7 \pm 4,73\%$), Тернопільської ($75,0 \pm 8,84\%$), Харківської ($69,3 \pm 5,33\%$), Хмельницької ($67,4 \pm 6,91\%$), Херсонської ($63,4 \pm 7,52\%$), Закарпатської ($62,0 \pm 9,01\%$) областей. Найбільшу кількість нечутливих штамів *Enterobacter* spp. до кліндаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($77,1 \pm 4,29\%$), Харківської ($71,4 \pm 5,69\%$), Полтавської ($68,9 \pm 6,90\%$), Херсонської ($63,4 \pm 7,52\%$) областей.

Тетрацикліни до *Enterobacter* spp. виявились недостатньо активними, нечутливою до них була майже третина ($30,4 \pm 0,63\%$) досліджуваних штамів. Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну суттєво різнилися. Нечутливість до них виявили відповідно $23,4 \pm 0,84\%$ та $36,7 \pm 0,92\%$ досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в стаціонарах Полтавської ($64,0 \pm 9,60\%$), Черкаської ($56,3 \pm 8,77\%$), Сумської ($55,2 \pm 9,23\%$), Івано-Франківської ($51,5 \pm 8,70\%$), Закарпатської ($48,3 \pm 9,28\%$) областей. До доксицикліну найбільшу резистентність штамів *Enterobacter* spp. спостерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської ($68,0 \pm 9,33\%$), Сумської ($65,5 \pm 8,83\%$), Закарпатської ($62,0 \pm 9,01\%$), Луганської ($61,5 \pm 5,51\%$), Івано-Франківської ($57,6 \pm 8,60\%$) областей.

Глікопептид ванкоміцин до *Enterobacter* spp. проявляв невисоку антимікробну активність, до якого нечутливими були $29,0 \pm 0,88\%$ штамів. Резистентність до ванкоміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала в межах від $13,0\%$ до $56,3\%$. Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах АР Крим ($56,3 \pm 8,77\%$), Полтавської ($50,0 \pm 7,91\%$), Київської ($48,8 \pm 3,88\%$), Черкаської ($43,6 \pm 7,94\%$), Тернопільської ($42,4 \pm 8,60\%$) областей.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до рифампіцину в досліджуваних хірургічних стаціонарах становила $29,3 \pm 1,19\%$. Найбільшу резистентність до рифампіцину спостерігали в стаціонарах Рівненської ($67,6 \pm 8,03\%$), Тернопільської ($60,7 \pm 9,23\%$), Миколаївської ($59,4 \pm 8,68\%$), Івано-Франківської ($53,3 \pm 5,20\%$), Полтавської ($51,5 \pm 8,70\%$) областей.

Помірну антимікробну активність відносно до клінічних штамів *Enterobacter* spp. вия-

вили фторхінолони. Нечутливими до них були $25,5 \pm 0,22\%$ досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність виявляли до норфлоксацину ($34,2 \pm 0,79\%$), найменшу — до гатіфлоксацину ($20,8 \pm 0,55\%$), пефлоксацину ($21,7 \pm 0,90\%$) і ломефлоксацину ($22,9 \pm 1,19\%$). До офлоксацину, левофлоксацину та ципрофлоксацину нечутливими були $26,2 \pm 0,50\%$, $25,4 \pm 0,59\%$ та $25,7 \pm 0,40\%$ досліджуваних штамів відповідно. Показники резистентності штамів *Enterobacter* spp. до офлоксацину в хірургічних стаціонарах України варіювали в межах від $3,5\%$ до $64,0\%$. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Донецької ($64,0 \pm 5,54\%$), Одеської ($60,0 \pm 1,9\%$), Черкаської ($60,0 \pm 7,3\%$), Чернігівської ($55,2 \pm 9,23\%$), Тернопільської ($53,2 \pm 3,79\%$) областей. Клінічні штами *Enterobacter* spp. до гатіфлоксацину виявили помірну чутливість. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах варіювала в межах від $4,3\%$ до $100,0\%$. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($68,2 \pm 9,93\%$), Вінницької ($58,3 \pm 14,2\%$), Рівненської ($45,6 \pm 2,97\%$), Волинської ($44,3 \pm 34,9\%$), Чернігівської ($42,1 \pm 11,3\%$), Житомирської ($40,7 \pm 4,01\%$) областей. До ципрофлоксацину резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. в середньому становила $30,4 \pm 0,55\%$, яка в окремих регіонах України коливалась у межах від $4,0\%$ до $53,8\%$. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Рівненської ($53,8 \pm 3,06\%$), Черкаської ($49,6 \pm 2,26\%$), Дніпропетровської ($48,6 \pm 3,47\%$), Чернігівської ($46,7 \pm 9,11\%$), Сумської ($46,7 \pm 12,8\%$) областей. Серед фторхінолонів пефлоксацин був одним з найбільш активних до *Enterobacter* spp., до якого в середньому нечутливими були $21,7 \pm 0,90\%$ штамів. Найбільшу резистентність до пефлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської ($50,0 \pm 7,54\%$), Харківської ($38,1 \pm 3,84\%$) областей та м. Києва ($36,4 \pm 2,74\%$). У досліджуваній період (2008-2010 рр.) серед фторхінолонів найбільші показники резистентності *Enterobacter* spp. виявили до норфлоксацину. До нього нечутливими були $34,2 \pm 0,79\%$ досліджуваних штамів. Найбільші показники резистентності до норфлоксацину спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($82,8 \pm 7,01\%$), Сумської ($73,3 \pm 11,4\%$), Вінницької ($66,7 \pm 13,6\%$), Донецької ($66,0 \pm 4,89\%$), Тернопільської ($64,5 \pm 3,65\%$), Рівненської ($61,9 \pm 7,49\%$) областей, найменші — Луганської ($14,0 \pm 1,36\%$) та Хмельницької ($16,0 \pm 5,18\%$) областей.

Представник оксазолідинонів лінезолід до клінічних штамів *Enterobacter* spp мав по-

мірну активність. До нього нечутливими були $23,4 \pm 2,12\%$ досліджуваних штамів. Найбільшу резистентність виявлено в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($87,5 \pm 11,7\%$), найменшу — Хмельницької ($3,4 \pm 2,40\%$) областей.

До хлорамфеніколу *Enterobacter* spp. виявили високу резистентність, нечутливими були $44,6 \pm 1,16\%$ досліджуваних штамів. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала в межах від $11,4\%$ до $83,3\%$. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($83,3 \pm 15,2\%$) та Запорізької ($82,0 \pm 4,90\%$), найменшу — Львівської ($11,4\%$) та Житомирської ($16,7 \pm 6,20\%$) областей.

Аналіз отриманих даних досліджень антибіотикорезистентності свідчить, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. від загальної кількості досліджуваних штамів *Enterobacter* spp. $29,9 \pm 0,10\%$ були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Найбільшу резистентність досліджувані штами *Enterobacter* spp. виявили до пеніциліну ($60,7\%$), амоксициліну ($56,4\%$), ампіциліну ($49,9\%$), хлорамфеніколу ($44,6\%$), еритроміцину ($40,2\%$), лінкоміцину ($39,9\%$), кларитроміцину ($39,3\%$), цефуроксиму ($38,8\%$), найменшу — до іміпенему ($10,7\%$), меропенему ($15,6\%$), нетилміцину ($18,2\%$), гатіфлоксацину ($20,8\%$), пefлоксацину ($21,7\%$) та амікацину ($22,6\%$). Резистентність клінічних штамів *Enterobacter* spp. до найбільш активних антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008–2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України варіювала в межах $10,3$ – $11,5\%$ до іміпенему, $15,1$ – $16,5\%$ до меропенему, $17,3$ – $20,0\%$ до нетилміцину, $20,3$ – $21,9\%$ до гатіфлоксацину, $20,3$ – $23,5\%$ до пefлоксацину та $22,2$ – $23,3\%$ до амікацину.

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

Аналіз даних дослідження свідчить, що значні коливання показників антибіотикорезистентності клінічних штамів *Enterobacter* spp. 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 у кожному стаціонарі

слід визначати залежно від місцевих (локальних) даних резистентності збудників до антимікробних препаратів.

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 епідеміологічний нагляд за мікробною резистентністю. Аналіз ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію по стримуванню розповсюдження антибіотикорезистентності *Enterobacter* spp.

Отримані результати значною мірою узгоджуються з даними інших авторів щодо чутливості *Enterobacter* spp. — збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах, хоча кількісні показники резистентності до АМП у стаціонарах різних країн можуть значно різнитися. 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 *Enterobacter* spp. в стаціонарах, що є об'єктом дослідження, являє собою серйозну терапевтичну та епідеміологічну проблему. Найбільшою активністю до нозокоміальних штамів *Enterobacter* spp. характеризуються іміпенем, меропенем, нетилміцин, гатіфлоксацин, пefлоксацин та амікацин, найменшою — пеніцилін, амоксицилін, ампіцилін, хлорамфенікол, еритроміцин, лінкоміцин, кларитроміцин, цефуроксим.

2. З огляду на постійні зміни та рівні резистентності нозокоміальних штамів *Enterobacter* spp., що спостерігаються в різноманітних регіонах, необхідно здійснювати постійний моніторинг за резистентністю до дії антибіотиків у кожному стаціонарі і на основі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків

3. Тактика використання антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі повинна визначатися залежно від локальних даних резистентності до протимікробних препаратів.

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

Література

1. 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
2. Салманов А.Г. Антибиотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter* spp. в хірургічних стаціонарах України в 2009 р. / А.Г.Салманов, В.Ф.Марієвський, С.І.Доан // Сімейна медицина. — 2010. — №4 (34). — С. 95-100.
3. Салманов А.Г. Антибиотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter* spp. у хірургічних стаціонарах України в 2008 році // А.Г.Салманов, В.Ф.Марієвський, С.І. Доан / Харківська хірургічна школа. — 2011. — №1 (46). — С. 61-65.
4. Аналіз етіологічної структури збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2008 р. / В.Ф.Марієвський, А.Г.Салманов, С.І.Доан, О.І.Поліщук, Ю.І.Налапко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2010. — Т.5, №1. — С. 162-169.
5. Салманов А.Г. Аналіз етіології і антибиотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у хірургічних стаціонарах / А.Г.Салманов, В.Ф.Марієвський, Ю.І.Налапко // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаяєва. — 2010. — Т.11, №3. — С. 48-55.
6. Порівняльний аналіз основних збудників інфекцій ділянки хірургічного втручання у стаціонарах м. Києва / А.Г.Салманов, В.Ф.Марієвський, О.І.Поліщук, О.В.Покас // Хірургія України. — 2009. — №1 (29). — С. 32-35.
7. Яковлев С. Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре / С.Яковлев // Врач. — 2007. — №1. — С. 9-12.
8. Определитель бактерий Берджи / Под ред. Дж.Хоулта, Н.Крига, П.Снита [и др.]. — М.: Мир, 1997. — Т.2. — 368 с.

А.Г.Салманов, В.В.Бойко, И.В.Иоффе, Ю.И.Налапко, И.А.Тарабан. Антибиотикорезистентность нозокоміальных штаммов *Enterobacter* spp. в хирургических стационарах Украины. Киев, Луганск, Украина.

Ключевые слова: *Enterobacter* spp., антибактериальная резистентность, нозокоміальные инфекции.

Исучена активність антимікробних препаратів в отношении 18978 клінічних штамів *Enterobacter* spp., виділених в 2008–2010 гг. у взрослых пацієнтів с послеоперационными гнійно-воспалительными інфекціями, госпитализированных в 97 многопрофильных стационаров различных регионов Украины. Чувствительность штаммов *Enterobacter* spp. изучена к 37 антибиотикам. Наиболее активными из них были имипенем, меропенем, нетилмицин, гатифлоксацин, пefлоксацин и амикацин, наименее — пенициллин, амоксициллин, ампициллин, хлорамфеникол, эритромицин, линкомицин, кларитромицин и цефуроксим. Выявленный уровень резистентности нозокоміальных штаммов *Enterobacter* spp. свидетельствует о том, что данный вопрос является серьезной терапевтической и эпидемиологической проблемой. Доказана острая необходимость налаживания системы эпидемиологического надзора за микробной резистентностью на локальном, региональном и национальном уровнях.

A.G.Salmanov, V.V.Boyko, I.V.Ioffe, Yu.I.Nalapko, I.A.Taraban. Antibiotic resistance of nosocomial strains of *Enterobacter* spp. in Ukrainian surgical hospitals. Kyiv, Lugansk, Ukraine.

Key words: *Enterobacter* spp., antibiotic resistance, nosocomial infections.

The activity of antimicrobial agents against 18978 clinical strains of *Enterobacter* spp., defined in 2008–2010, from patients hospitalized in surgical units of 97 hospitals in different regions of Ukraine was studied. Sensitivity of *Enterobacter* spp. strains studied to 37 antibiotics. The most active of them were imipenem, meropenem, netilmicin, gatifloxacin, pefloxacin, and amikacinum. Resistance of nosocomial strains of *Enterobacter* spp. in the studied hospitals is a major therapeutic and epidemiological problem. It is necessary to establish a system of surveillance of microbial resistance at the local, regional and national levels.

Надійшла до редакції 14.08.2011 р.