

УДК 615.33.015.8:616-002.3-022.7-022.363

**В.К.Свіжак,****А.Г.Данчук\*,****С.Є.Дейнека,****В.Й.Свіжак**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці;

\*Міська клінічна дитяча лікарня №1 м. Чернівці

**ЛОКАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ  
АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ОСНОВНИХ  
ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ  
ІНФЕКЦІЙ.****ЧАСТИНА 2. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТ-  
НІСТЬ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ****Ключові слова:** антибіотики, антибіотикочутливість, бактерії, антибіотикорезистентність, збудники гнійно-запальних інфекцій**Резюме.** З метою визначення стійкості клінічних штамів бактерій до антимікробних препаратів на рівні конкретного лікувального закладу вивчено чутливість до 13 антибіотиків різних фармакологічних груп 419 штамів основних збудників, які виділені та ідентифіковані впродовж 2012-2014 років з гнійних ран пацієнтів Міської клінічної дитячої лікарні №1 м. Чернівці. Результати проведеного мікробіологічного дослідження свідчать, що серед усіх виділених у 2012 році мікроорганізмів не було жодного, всі штами якого були б чутливі до всіх досліджених антибіотиків, а в 2013 та 2014 роках переважна більшість виділених мікроорганізмів була резистентною до двох та більше антибіотиків. Зі вмісту гнійних ран не виділено метицилінорезистентних штамів *S. aureus* (MRSA), а також мікроорганізмів-продуцентів AmpC бета-лактамаз та бета-лактамаз розширеної дії (БЛРС).**Вступ**

Згідно рекомендацій ВООЗ для отримання інформації необхідної для розробки та впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, профілактики появи та поширення мікробної резистентності на локальному, регіональному та національному рівнях, необхідно налагодити систематичний епідеміологічний нагляд за антибіотикорезистентністю. Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема антибіотикорезистентності в закладах охорони здоров'я України недостатньо вивчена, як у науковому, так і в організаційному плані [1,2].

Ще однією клінічно важливою проблемою є те, що результати глобального моніторингу мікробної резистентності можуть суттєво відрізнятися від відповідних результатів у конкретному лікувальному закладі. Це передбачає необхідність обов'язкового проведення локального мікробіологічного моніторингу, що дозволить не тільки ідентифікувати патоген, але й визначити його чутливість до антибіотиків. Вибір емпіричної терапії, оснований на даних локального моніторингу, може бути не тільки більш ефективним, але й дозволить оптимізувати систему інфекційного контролю в конкретному лікувальному закладі [3].

Важливою проблемою сучасної медицини є також широке розповсюдження гнійно-запальних захворювань різного генезу. Одним з головних факторів, що знижує ефективність їх лікування, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до антибіотиків та інших лікарських засобів. Однак, реальний рівень поширення резистентних мікроорганізмів як в окремих лікувальних закладах, так і в регіонах у цілому, залишається нез'ясованим. Враховуючи той факт, що в більшості випадків як стаціонарним, так і амбулаторним хворим призначення антибіотиків відбувається емпірично, без урахування чутливості збудників та регіональних профілів їх резистентності, відбувається популяційна селекція полірезистентних штамів як серед нозокоміальних, так і позалікарняних штамів [4].

**Мета дослідження**

Встановити рівень чутливості до антибіотиків різних фармакологічних груп клінічних штамів бактерій, ізольованих та ідентифікованих упродовж 2012-2014 років із вмісту гнійних ран хворих у Міській клінічній дитячій лікарні №1 (МКДЛ №1) м. Чернівці.

**Матеріал та методи**

Для досягнення поставленої мети впродовж 2012-2014 років було проведено бактеріологічне дослідження виділень із гнійних ран пацієнтів, які знаходилися на лікуванні в МКДЛ № 1 м. Чернівці. Виділення мікроорганізмів та їх видову ідентифікацію проводили з використанням класичних бактеріологічних методик. Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до протимікробних препаратів проводили методом стандартних індикаторних дисків за загально прийнятою методикою [5,6].

З метою визначення стійкості клінічних штамів бактерій до антимікробних препаратів проведено аналіз чутливості основних збудників, які виділені з гнійних ран у МКДЛ № 1 м. Чернівці, до 13 антибіотиків, що належать до різних фармакологічних груп: оксациліну (пеніциліназореzистентний антибіотик групи напівсинтетичних пеніцилінів), ампіциліну (антибіотик групи напівсинтетичних пеніцилінів широкого спектру дії), амоксиклаву (антибіотик групи захищених пеніцилінів широкого спектру дії - комбінація напівсинтетичного амоксициліну з інгібітором бета-лактамаз - клавулановою кислотою), цефуроксиму (напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик другого покоління), цефтріаксону (цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектру дії), цефтазидиму (цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектру дії), меропенему ( $\beta$ -лактамний антибіотик групи карбапенемів), азитроміцину (макролідний антибіотик третього покоління широкого спектру дії підгрупи азалідів), гентаміцину (аміноглікозидний антибіотик другого покоління широкого спектру дії), амікацину (аміноглікозидний антибіотик третього покоління широкого спектру активності), ванкоміцину (антибіотик із групи трициклічних глікопептидів), фосфоміцину (антибіотик широкого спектру дії, похідне фосфонової кислоти) та ципрофлоксацину (протимікробний засіб широкого спектру дії першого покоління фторхінолонів). Вказані антимікробні засоби найчастіше використовуються в даному лікувальному закладі при лікуванні гнійних ран.

Обговорення результатів дослідження

Вивчення етіологічної структури гнійно-запальних захворювань нерозривно пов'язане з розробкою тактики профілактичної, емпіричної та раціональної антибіотикотерапії, а також із визначенням заходів, спрямованих на профілактику гнійно-запальних захворювань [7]. Для вибору правильної тактики протидії окремим видам мікроорганізмів нами було проведено аналіз стійкості клінічних штамів бактерій до антимікробних препаратів шляхом вивчення чутливості про-

відних збудників, які виділені та ідентифіковані з гнійних ран хворих у МКДЛ № 1 м. Чернівці, до антибіотиків, що належать до різних фармакологічних груп. На першому етапі вказаних досліджень у період із 2012 р. по 2014 р. було проведено мікробіологічний моніторинг виділень з гнійних ран, у результаті чого було виділено та ідентифіковано 419 штамів мікроорганізмів-збудників.

Аналіз чутливості до антимікробних препаратів провідних збудників гнійно-запальних інфекцій, виділених із гнійних ран у 2012 році, засвідчив, що серед усіх виділених мікроорганізмів не було жодного, всі штами якого були б чутливі до всіх досліджених антибіотиків - хоча б частина штамів була нечутливою до одного чи декількох антибіотиків. У 2013 та 2014 роках лише незначна частина виділених бактерій була чутливою до всіх досліджених антимікробних засобів. Так, у 2013 році такими бактеріями були *S. aureus*, *E. faecalis* та *E. coli*, а в 2014 році - лише *S. aureus*. Слід зазначити, що в 2013 та 2014 роках переважна більшість виділених мікроорганізмів були резистентними до двох та більше антибіотиків. Особливу увагу слід звернути на те, що долучений до дослідження в 2014 цефуроксим виявився неактивним стосовно всіх 100 % досліджених штамів *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* та *E. coli*.

У ході дослідження стійкості клінічних штамів бактерій до біологічно активних препаратів проведено визначення чутливості виділених штамів золотистого стафілокока до антибіотиків різних фармакологічних груп. Результати цього дослідження наведені на рис. 1.

Як видно з даних, наведених на рис. 1, стійкістю до антибіотиків володіли лише 6,36 % штамів *S. aureus*, які були виділені в 2012 році. Вказані штами були нечутливими до азитроміцину. При цьому в 2012-2014 роках всі дослідженні штами *S. aureus* були чутливі до амоксиклаву, цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, оксациліну, ванкоміцину та меропенему. З позитивної сторони слід зазначити, що в ході дослідження метицилінорезистентних штамів *S. aureus* (MRSA) не виділено, 100 % штамів *S. aureus* були чутливими до ванкоміцину, а також усі виділені штами були чутливі до оксациліну, який вважається еталонним препаратом для лікування інфекцій, викликаних стафілококами.

Результати вивчення чутливості клінічних штамів *E. coli*, виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках, до антибіотиків наведено на рис. 2.

Як видно з даних, наведених на рис. 2, у 2012-2014 роках всі дослідженні 42 штами кишкової

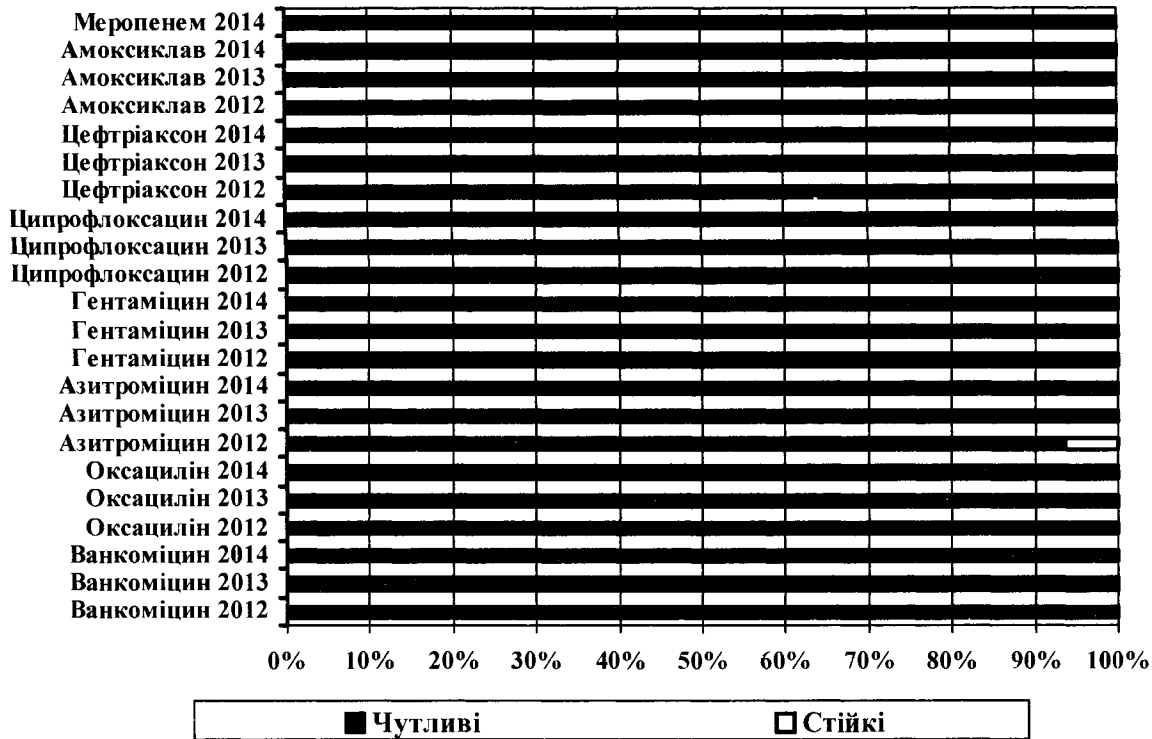


Рис. 1. Чутливість клінічних штамів *S.aureus* до антимікробних препаратів (2012 рік - n = 110, 2013 рік - n = 38, 2014 рік - n = 103)

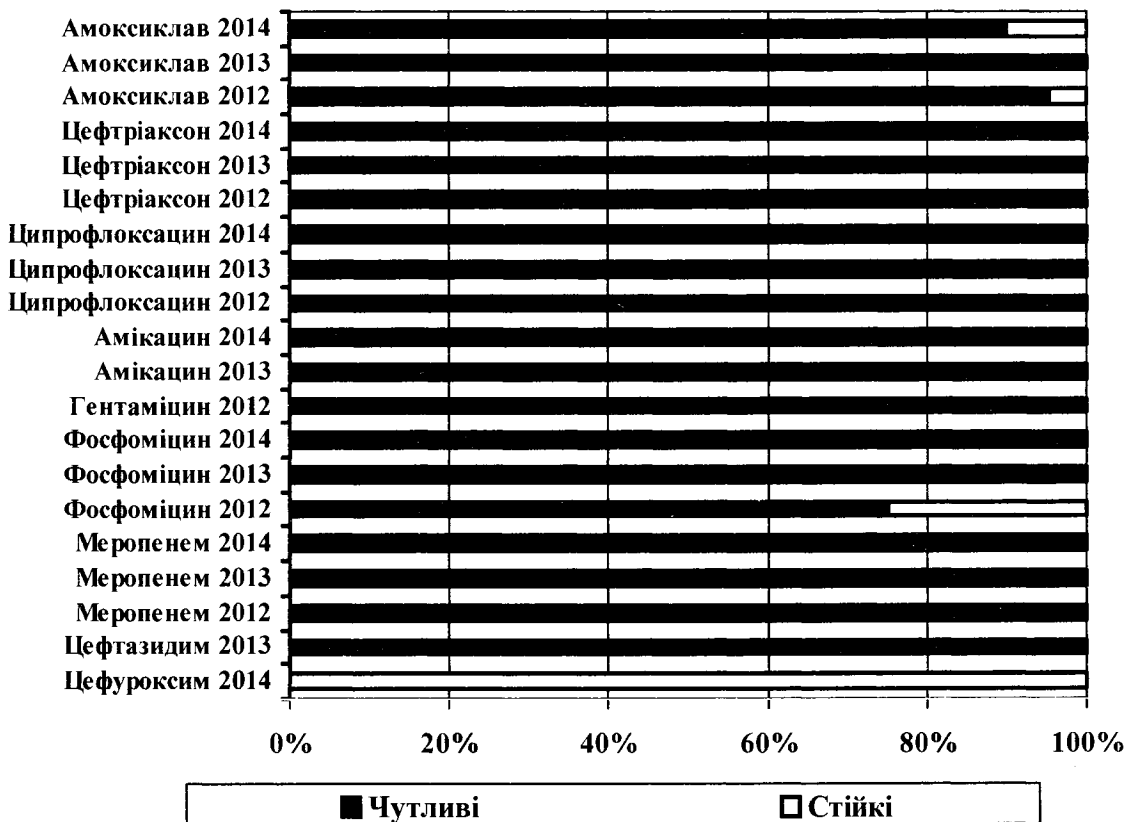


Рис. 2. Чутливість клінічних штамів *E.coli* до антимікробних препаратів (2012 рік - n = 21, 2013 рік - n = 11, 2014 рік - n = 10)

палички були чутливі до цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, фосфоміцину та меропенему. Водночас, у 2013 році 4,76 % виділених штамів цієї бактерії були нечутливі до амоксиклаву, а в 2014 році вже 10,0 % виділених штамів *E.coli* були стійкими до цього антибіотика. Усі

100 % штамів кишкової палички в 2014 році виявилися нечутливими до цефуросиму.

Результати вивчення чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Enterobacter spp.*, виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках, наведені на рис. 3.

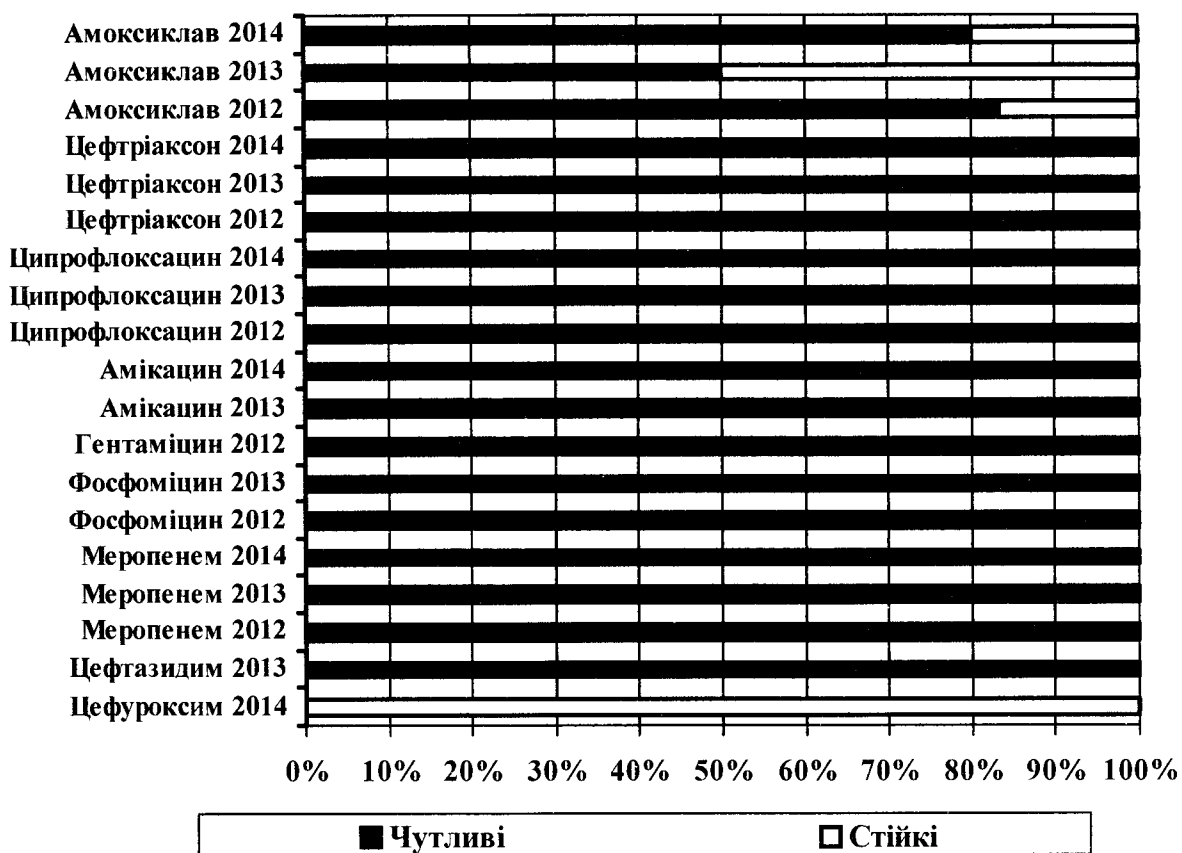


Рис. 3. Чутливість клінічних штамів *Enterobacter* spp. до антимікробних препаратів (2012 рік - n = 6, 2013 рік - n = 2, 2014 рік - n = 5)

Як видно з даних, наведених на рис. 3, у 2012-2014 роках всі дослідженні штами *Enterobacter* spp. були чутливі до цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, фосфоміцину та меропенему. Водночас, у 2013 році 16,67 % виділених штамів цих бактерій були нечутливі до амоксиклаву, а в 2014 році вже 20,0 % виділених штамів *Enterobacter* spp. проявили стійкість до цього антибіотика. Усі штами *Enterobacter* spp. у 2014 році виявилися також нечутливими до цефуроксиму.

Результати вивчення антибіотикочутливості штамів *K. pneumoniae*, виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках, наведені на рис. 4.

Як видно з даних, наведених на рис. 4, у 2012-2014 роках всі дослідженні штами *K. pneumoniae* були чутливі до цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, фосфоміцину та меропенему. Водночас, у 2012 році 37,50 % виділених штамів цих бактерій були нечутливі до амоксиклаву, а в 2013 та 2014 роках відповідно вже 100,0 та 25,0 % виділених штамів *K. pneumoniae* проявили стійкість до цього антибіотика. Усі штами *K. pneumoniae* в 2014 році також виявилися нечутливими до цефуроксиму.

Результати вивчення чутливості до антимікробних препаратів клінічних штамів *P. aeruginosa*, виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках,

наведені на рис. 5.

Як видно з даних, наведених на рис. 5, у 2012 році всі дослідженні штами *P. aeruginosa* були чутливі лише до меропенему. У цьому ж році 7,14 % виділених штамів псевдомонад проявляли стійкість до цефтріаксону, ципрофлоксацину, гентаміцину та цефтазидиму. Водночас, у 2012 році більше половини (53,57 %) виділених штамів цих бактерій були нечутливі до амоксиклаву.

У 2013 році не виявлено 100 % чутливості виділених штамів *P. aeruginosa* хоча б до одного антибіотика - 5,56 % штамів синегнійної палички проявили стійкість до меропенему, ципрофлоксацину та амікацину, 27,78 % - до цефтріаксону та цефтазидиму, 33,33 % - до амоксиклаву.

У 2014 році всі дослідженні штами *P. aeruginosa* були чутливі до амікацину та меропенему. Водночас, у 2014 році 33,33 % виділених штамів цих бактерій були нечутливі до цефтріаксону та ципрофлоксацину. Усі штами *P. aeruginosa* в 2014 році виявилися нечутливими до амоксиклаву, цефтазидиму та цефуроксиму.

Отримані нами дані щодо чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до антимікробних препаратів у 2012-2014 роках співпадають з результатами вивчення антибіотикорезистентності штамів псевдомонад, що виділені з сечі пацієнтів із запальними процесами сечової системи в 2009-2010

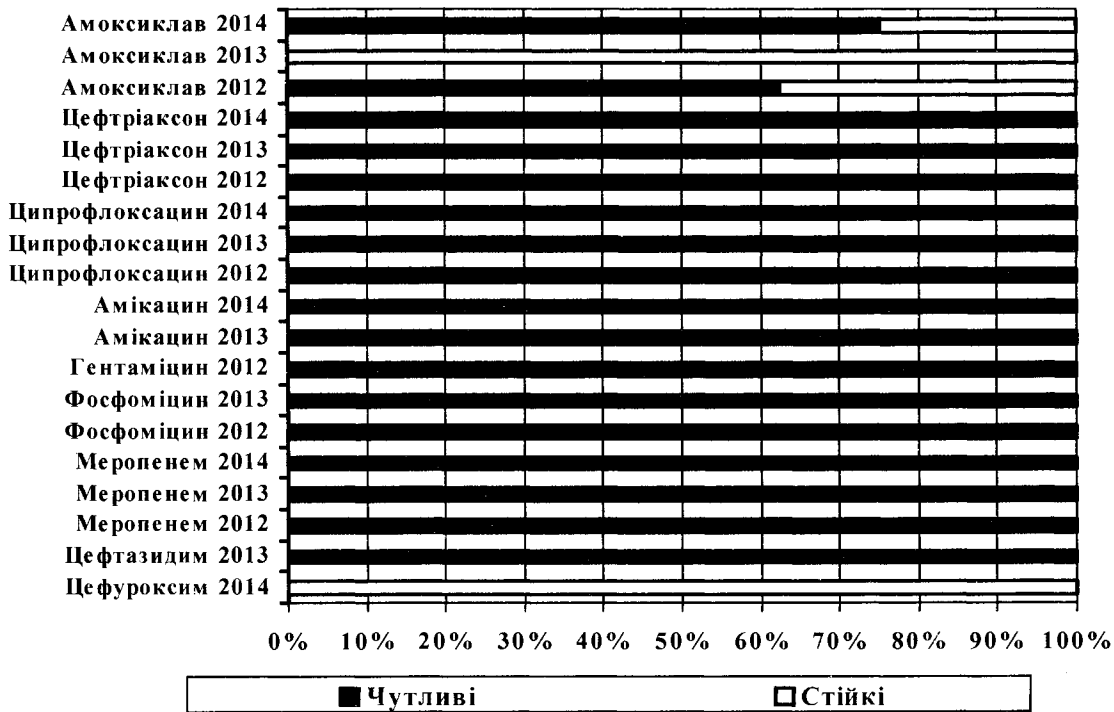


Рис. 4. Чутливість клінічних штамів *K. pneumoniae* до антимікробних препаратів (2012 рік - n = 8, 2013 рік - n = 3, 2014 рік - n = 8)

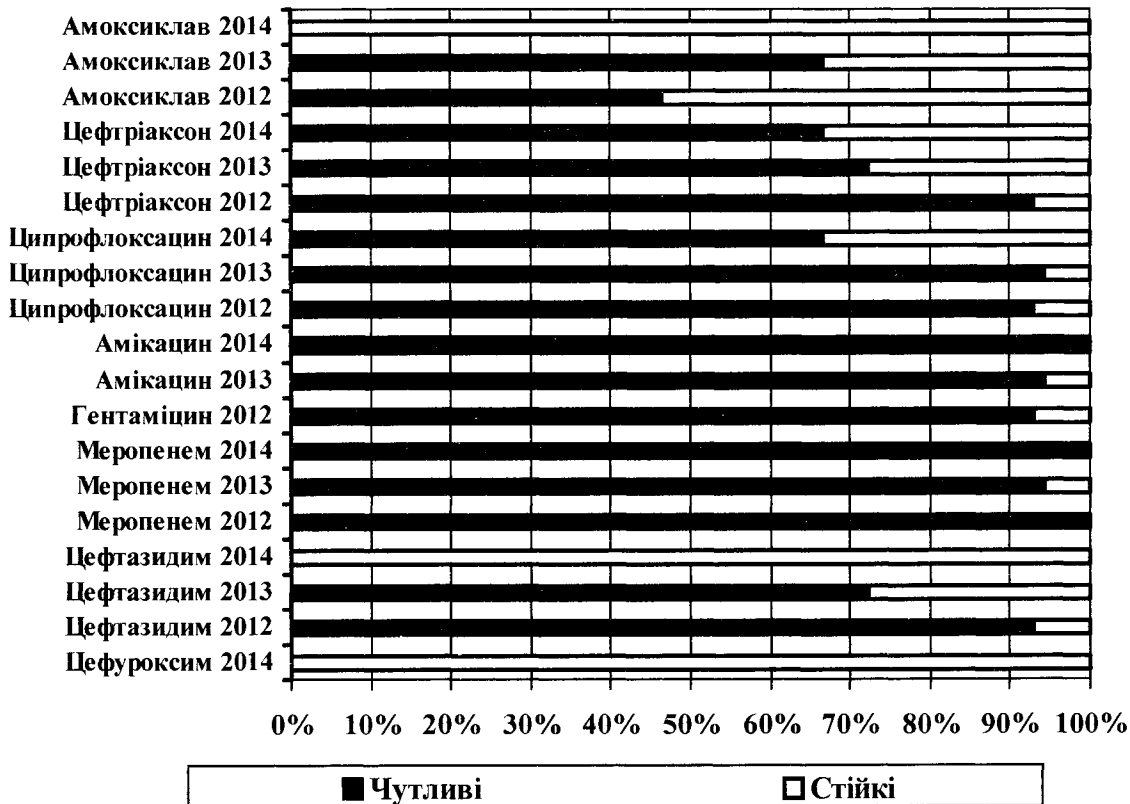


Рис. 5. Чутливість клінічних штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків (2012 рік - n = 28, 2013 рік - n = 18, 2014 рік - n = 3)

роках у м. Чернівці та Чернівецькій області [8].

Результати вивчення антибіотикочутливості штамів *E. faecalis*, виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках, наведені на рис. 6.

Як видно з наведених на рис. 6 даних, у 2013 році всі дослідженні штами *E. faecalis* були чутливі до амоксиклаву, цефтріаксону, ципрофлор-

сацину, амікацину, ванкоміцину та меропенему. Водночас, у 2014 році 13,79 % виділених штамів цих бактерій були нечутливі до оксациліну, а 6,90% - до амоксиклаву. До інших досліджених антибіотиків (цефтріаксону, ципрофлорсацину, амікацину, азитроміцину, ванкоміцину та меропенему) у 2014 році всі 100,0 % виділених штамів *E.*

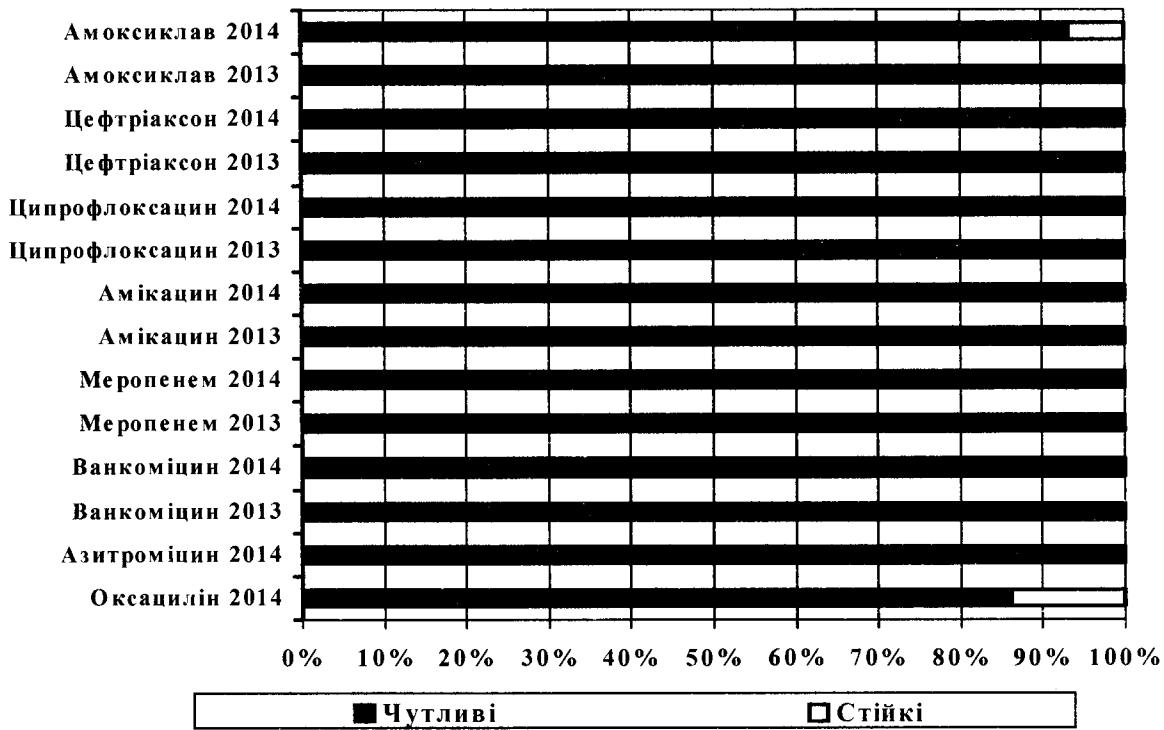


Рис. 6. Чутливість клінічних штамів *E. faecalis* до антимікробних препаратів (2013 рік - n = 10, 2014 рік - n = 29)

*faecalis* проявили чутливість.

Результати вивчення антибіотикочутливості клінічних штамів *Acinetobacter* spp., виділених із гнійних ран у 2012-2014 роках, наведені на рис. 7.

Як видно з даних, наведених на рис. 7, у 2013 році всі досліджені штами *Acinetobacter* spp. були чутливі лише до меропенему. У цьому році 50 % виділених штамів цього мікроорганізму були

стійкими до амоксиклаву, цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, цефтазидиму та цефатоксиму. Усі виділені штами *Acinetobacter* spp. у 2013 році були нечутливими до ампіциліну.

Водночас, у 2014 році цей збудник проявив стійкість лише до трьох досліджених антибіотиків - 25,0 % виділених штамів були нечутливі до цефтазидиму, 100 % штамів були стійкими до амок-

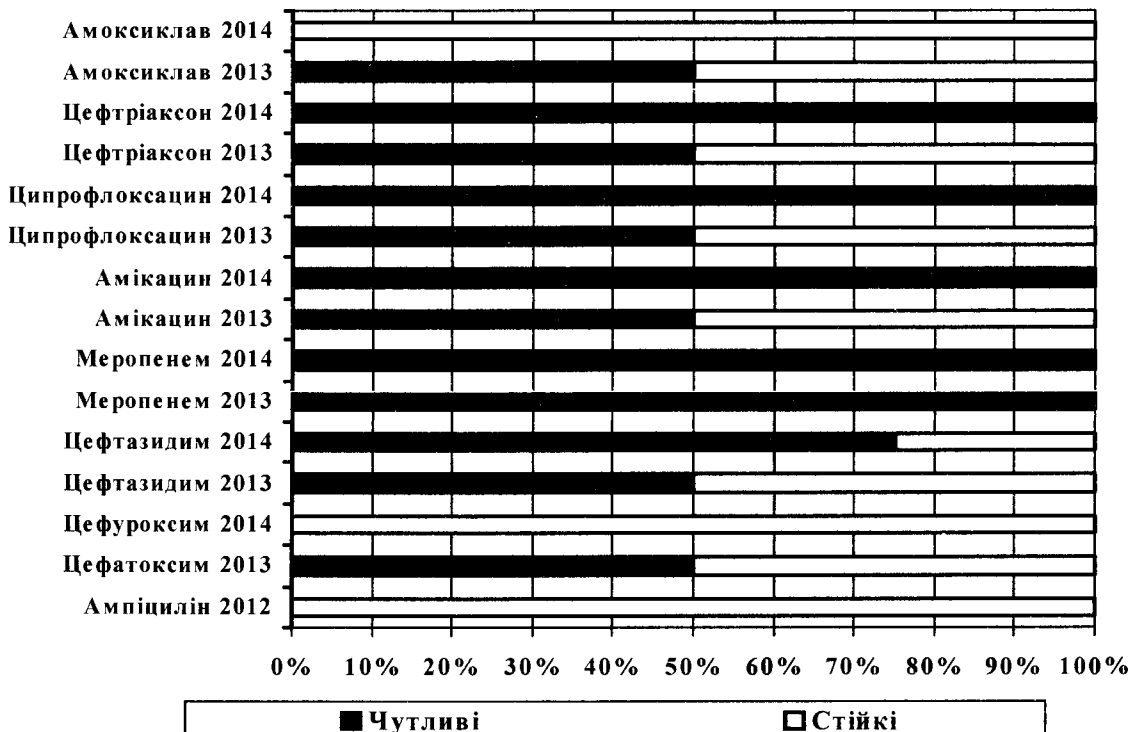


Рис. 7. Чутливість клінічних штамів *Acinetobacter* spp. до антимікробних препаратів (2013 рік - n = 2, 2014 рік - n = 4)

иклаву та цефуроксиму. У 2014 році всі виділені штами *Acinetobacter* spp. проявили чутливість до інших досліджених антибіотиків (цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину та меропенему).

З позитивної точки зору слід зазначити, що продовж трьох років дослідження не виявлено не лише метицилінорезистентних штамів *S. aureus* (MRSA), про що зазначалось вище, а й мікроорганізмів-продуцентів AmpC бета-лактамаз та бета-лактамаз розширеної дії (БЛРС).

Одержані результати аналізу чутливості основних збудників, які виділені з гнійних ран пацієнтів у МКДЛ № 1 м. Чернівці, до 13 антибіотиків різних фармакологічних груп, є основою для розробки формулярів антибактеріальної терапії та отації антибіотиків у лікувальному закладі.

## Висновки

1. Із вмісту гнійних ран метицилінорезистентних штамів *S. aureus* (MRSA) не виділено, усі штами цих стафілококів були чутливими до ваноміцину та оксациліну. Упродовж трьох років дослідження не виявлено мікроорганізмів-продуцентів AmpC бета-лактамаз та бета-лактамаз розширеної дії (БЛРС).

2. Виділені ентеробактерії (*E. coli*, *K. pneumoniae* та *Enterobacter* spp.) були чутливі до цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, фосфоміцину та меропенему. Водночас, у 2013 та 2014 роках відповідно 4,76 та 10,0 % виділених штамів вишкової палички, відповідно 16,67 та 20,0 % виділених штамів *Enterobacter* spp. та відповідно 0,0 та 25,0 % виділених штамів *K. pneumoniae* були нечутливі до амоксиклаву, та всі штами цих мікроорганізмів - до цефуроксиму.

3. У 2012 році 7,14 % виділених та ідентифікованих клінічних штамів *P. aeruginosa* були резистентними до цефтріаксону, ципрофлоксацину, гентаміцину та цефтазидиму, 53,57 % штамів - до амоксиклаву. У 2013 році 5,56 % штамів псевдомонад проявили стійкість щодо меропенему, ципрофлоксацину та амікацину, 27,78 % - щодо цефтріаксону та цефтазидиму, 33,33 % - щодо амоксиклаву. У 2014 році 33,33 % штамів *P. aeruginosa* були нечутливі до цефтріаксону та ципрофлоксацину, усі штами - до амоксиклаву, цефтазидиму та цефуроксиму.

4. Долучений до дослідження в 2014 цефуроксим виявився неактивним стосовно всіх досліджених штамів *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* та *E. coli*.

## Перспективи подальших досліджень

З метою визначення динаміки стійкості клінічних штамів бактерій до антимікробних препаратів

вивчити антибіотикочутливість штамів основних збудників, які виділені з гнійних ран упродовж 2015 року. З метою встановлення рівня поширеності антибіотикостійких клінічних штамів провести дослідження чутливості провідних збудників гнійно-запальних процесів на регіональному рівні.

**Література.** 1. Голубнич В.М. Видовий склад та антибіотикочутливість мікроорганізмів виділених у пологових стаціонарах / В.М. Голубнич, Т.О. Зайцева, Г.С. Зайцева // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. - 2013. - Т. 1, № 1. - С. 39-44. 2. Свіжак В.К. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми / В.К. Свіжак, С.Є. Дейнека // Клінічна та експериментальна патологія. - 2014. - Т. XII, № 2 (48). - С. 222-224. 3. Сидоренко С.В. Етиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей / С.В. Сидоренко, С.П. Резван // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т.50, № 2-3. - С. 33-41. 4. Воронкіна І.А. Антибіотикочутливість позалікарняних MRSA та MSSA штамів стафілококів, збудників гнійно-запальних захворювань / І.А. Воронкіна, С.А. Деркач, І.А. Крилова, О.В. Коцар, Л.С. Габишева // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. - Суми: СумДУ, 2013. - С. 135-136. 5. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 "Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - К: МОЗ України, 2007. - 63 с. 6. Воляньський Ю.Л., Грищенко І.С., Ширококов В.П. та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Методичні рекомендації. - К., 2004. - 38 с. 7. Голубнич В. М. Колонізація умовно-патогенними мікроорганізмами новонароджених дітей у відділенні інтенсивної терапії / В. М. Голубнич, М. М. Каплін // Вісник СумДУ. Серія "Медицина". - 2011. - №1. - С. 43-47. 8. Бліндер О.В. Антибіотикочутливість та її динаміка у штамів *P.aeruginosa*, які виділені з сечі пацієнтів з інфекціями сечової системи у 2009- 2010 рр. у м. Чернівці та Чернівецькій області / О.В. Бліндер, О.О. Бліндер, С.Є. Дейнека // Сучасні проблеми токсикології. - 2011. - № 5. - С. 126-127.

## ЛОКАЛЬНИЙ МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ЧАСТЬ 2. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

*В.К.Свижак, А.Г.Данчук, С.Е.Дейнека, В.Й.Свижак*

**Резюме.** С целью определения стойкости клинических штаммов бактерий к антимикробным препаратам на уровне конкретного лечебного заведения изучена чувствительность до 13 антибиотиков разных фармакологических групп 419 штаммов основных возбудителей, которые выделены и идентифицированы в течение 2012-2014 годов из гнойных ран пациентов Городской клинической детской больницы № 1 г. Черновцы. Результаты проведенного микробиологического исследования свидетельствуют, что среди всех выделенных в 2012 году микроорганизмов не было ни одного, все штаммы которого были бы чувствительны ко всем исследованным антибиотикам, а в 2013 и 2014 годах подавляющее большинство выделенных микроорганизмов было резистентно к двум и больше антибиотикам. С содержимого гнойных ран не выделены метициллинрезистентные штаммы *S.aureus* (MRSA), а также микроорганизмы-продуценты AmpC бета-лактамаз и бета-лактамаз расширенного действия (БЛРС).

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикочувствительность, бактерии, антибиотикорезистентность, воз-

будители гнойно-воспалительных инфекций

**LOCAL MONITORING ANTIBIOTICS  
SUSCEPTIBILITY MAJOR PATHOGENS  
INFLAMMATORY INFECTIONS. PART 2: ANTIBIOTIC  
RESISTANCE OF PATHOGENS**

*V.K.Svizhak, A.H.Danchuk, S.Ye.Dejneka, V.J.Svizhak*

**Abstract.** To determine the resistance of clinical strains of bacteria to antimicrobial drugs at a particular hospital there has been studied the sensitivity to 13 antibiotics of different pharmacological groups of 419 major strains of pathogens, which were separated and identified during the 2012-2014 years from purulent wounds of patients of City Clinical Children's Hospital № 1 (Chernivtsi). The results of the microbiological investigation show that all separated in 2012 there were no microorganisms, all strains of which would be sensitive to all investigated

antibiotics, and in 2013 and 2014 the majority of separated microorganisms were resistant to two or more antibiotics. From a content of purulent wounds there were not separated metytsylin resistance strains of *S.aureus* (MRSA), and microorganisms-producers of AmpC beta-lactamases and extended spectrum beta-lactamases (ESBL).

**Key words:** antibiotics, antibiotics susceptibility, bacteria, antibiotics resistance pathogens of inflammatory infections

**Higher education institution of Ukraine "Bukovina State  
Medical University", c. Chernivtsi  
Children's City Clinical Hospital №1 Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №4 (54).-P.143-150.*

*Надійшла до редакції 02.10.2015*

*Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук*

*© В.К.Свіжак, А.Г.Данчук\*, С.Є.Дейнека, В.Й.Свіжа, 2015*