
**А.Г. САЛМАНОВ, В.Ф. МАРІЄВСЬКИЙ, В.В. БОЙКО,
І.В. ІОФФЕ, І.А. ТАРАБАН**

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ХІРУРГІЇ

Монографія

За редакцією головного спеціаліста Державної
санітарно-епідеміологічної служби України,
канд.мед.наук А.Г.Салманова

**Харків
НТМТ
2012**

УДК 615.015.8:616-089.8
ББК 54.5

Автори: Салманов А.Г., канд.мед наук, Марієвський В.Ф., докт. мед. наук, професор, Бойко В.В., докт. мед. наук, професор, Іоффе І.В., докт. мед. наук, професор, Тарабан І.А., докт. мед. наук, професор.

Рецензенти:

Лазоритинець В. В., член-кореспондент НАМН України, докт. мед. наук, професор
Морозова Н. С., докт. мед. наук, професор

Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність в хірургії : Монографія / Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Бойко В.В., Іоффе І.В., Тарабан І.А. – Х.:НТМТ. – 2012. –456 с.

У книзі представлені сучасні дані про стан антибіотикорезистентності основних збудників хірургічних інфекцій в Україні. Розглядається проблеми появи та поширення антибіотикорезистентності в хірургічних стаціонарах та його рушійні сили. Показано роль біоцидів на розвиток антибіотикорезистентності. На підставі аналізу сучасної епідемічної ситуації у світі та в Україні щодо хірургічних інфекцій, а також антибіотикорезистентності їх основних збудників, автори пропонують пріоритетні шляхи боротьби з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями. Пропонується розробку принципів раціонального використання антимікробних препаратів та впровадження в лікарняних закладах Програм Інфекційного контролю з метою ефективної боротьби з хірургічними інфекціями. Особлива увага приділена питанням, стосовно яких інформація у науковій літературі є обмеженою, або взагалі відсутня, які потребують додаткових досліджень.

Монографія містить важливу наукову та практичну інформацію і представлятиме інтерес для епідеміологів, бактеріологів, хірургів, інфекціоністів, організаторів закладів охорони здоров'я, студентів вищих медичних закладів III та IV рівня акредитації.

Усі права на книгу належить авторам.

Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково матеріалів, опублікованих у цьому віданні, дозволено лише за письмової згоди авторів та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства

ISBN 978-617-578-092-3

© Колектив авторів, 2012
© «НТМТ» видавництво, 2012

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	6
ВСТУП.....	7
Розділ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
Розділ 2	
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ.....	22
2.1. Захворюваність післяопераційними гнійно-запальними інфекціями.....	22
2.2. Провідні збудники післяопераційних гнійно-запальних інфекцій.....	30
Розділ 3	
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ.....	58
3.1. Антибіотикорезистентність клінічних штамів <i>S.aureus</i>	59
3.1.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів <i>S. Aureus</i>	84
3.2. Антибіотикорезистентність клінічних штамів <i>E.faecalis</i>	95
3.2.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів <i>E.faecalis</i>	117
3.3. Антибіотикорезистентність клінічних штамів <i>E.coli</i>	125
3.3.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів <i>E.coli</i>	144
3.4. Антибіотикорезистентність клінічних штамів <i>Enterobacter spp.</i>	157
3.4.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів <i>Enterobacter spp.</i>	179
3.5. Антибіотикорезистентність клінічних штамів <i>P.aeruginosa</i>	193
3.5.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів <i>P.aeruginosa</i>	222

Розділ 4

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНЕ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ

ЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ БАКТЕРІЙ.....	232
4.1. Економіка антибіотикорезистентності.....	232
4.2. Епідеміологія антибіотикорезистентності.....	236
4.3. Епідеміологічні особливості післяопераційних інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними штамми бактерій	238
4.4. Механізм передачі антибіотикорезистентних бактерій.....	240
4.5. Джерела/резервуари та фактори передачі резистентних бактерій	242
4.6. Мікрофлора на шкірі рук та її епідеміологічне значення ...	245
4.7. Роль медичного персоналу в передачі резистентних бактерій	251
4.8. Вплив використання антибіотиків на резистентність бактерій	263
4.9. Необгрунтоване використання антибіотиків.....	264
4.10. Скринінг та ізоляція	265

Розділ 5

РОЛЬ БІОЦИДІВ У РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

БАКТЕРІЙ ДО АНТИБІОТИКІВ	269
5.1. Механізми резистентності до антибіотиків	271
5.2. Антибіотики, мішені та активність	272
5.3. Бактерії, резистентні до багатьох лікарських засобів	273
5.4. Спільні механізми резистентності до біоцидів та антибіотиків	274
5.5. Резистентність до антибіотиків, викликана впливом біоцидів	276
5.6. Можливі чинники при впливу при визначенні показників доза-ефект	280
5.7. Зміни в мікробі оті після впливу біоцидів	280
5.8. Безпосередні та опосередковані небезпеки впливу біоцидів	281
5.9. Охорона здоров'я та безпека	282
5.10. Зв'язок між резистентністю до біоцидів та резистентністю до антибіотиків	284
5.11. Біоплівки та антибіотикорезистентність	287
5.12. Оцінка ризику розвитку антибіотикорезистентності	289
5.13. Класифікація можливих чинників, які обумовлюють біологічний ризик	290

5.14. Фактори ризику розвитку резистентності протимікробним речовинам.....	293
5.15. Потреба в нових методологіях оцінки ризику впливу біоцидів на резистентність до антибіотиків	294
5.16. Перспективи майбутніх досліджень та рекомендації	302

Розділ 6

СТРАТЕГІЯ БОРотьБИ З МУЛЬТІРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ.....	304
6.1. Значення штамів МРМ у розповсюдженні ВЛІ	306
6.2. Поширення МРМ у лікувально-профілактичних закладах	307
6.3. Механізм передачі штамів МРМ	310
6.4. Роль медичних працівників в передачі МРМ	311
6.5. Контроль та профілактика передачі МРМ	317
6.6. Вплив заходів, призначених для боротьби з МРМ	334
6.7. Економічна доцільність заходів контролю за поширенням МРМ	335
6.8. Фактори, що впливають на вибір заходів боротьби з МРМ	336

Розділ 7

ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ МІКРООРГАНІЗМАМИ, РЕЗИСТЕНТНИМИ ДО ДІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ.....	340
7.1. Проблеми контролю за антибіотикорезистентністю в Україні.....	342
7.2. Контроль за антибіотикорезистентністю у світі	346
7.3. Шляхи оптимізації заходів контролю та профілактики післяопераційних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів.....	354
7.4. Практичні рекомендації щодо боротьби з післяопераційними інфекціями, спричиненими резистентними до дії АМП мікроорганізмами	368

ДОДАТКИ

Додаток 1. Порядок оцінки ризику порушення правил дезінфекції та стерилізації	418
Додаток 2. Класифікація антимікробних препаратів.....	428

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНІВ.....	430
---------------------------------	------------

ЛІТЕРАТУРА	441
-------------------------	------------

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- АМП– Антимікробні препарати
- АСК– Активне спостереження за культурами
- ВООЗ– Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВЛІ– Внутрішньолікарняна інфекція
- ІК– Інфекційний контроль
- ЕН– Епідеміологічний нагляд
- КІК– Комісія з інфекційного контролю
- МІК– Мінімальна інгібіюча концентрація
- ЛПЗ– Лікувально-профілактичний заклад
- УПІМ– Умовно-патогенні мікроорганізми
- CDC– Centers for Disease Control (Атланта, США)
- NNIS– National Nosocomial Infections Surveillance (Атланта, США)
- EARSS– European Antimicrobial Resistance Surveillance System
- EARSS - ibis– EARSS internet based information system
- DG SANCO– Directorate General for Health and Consumer Protection
- EASAC– European Academies Science Advisory Council
- KISS– Krankenhaus-Infektions-Surveillance System
- US-FDA– Управління з контролю харчових продуктів та лікарських засобів США
- US-EPA– Агенція з захисту навколишнього середовища США
- MRSA- Метицилін резистентний *Staphylococcus aureus*
- MSSA- Метицилін чутливий *Staphylococcus aureus*
- CNS- Коагулазанегативний стафілокок
- MRCNS- Метицилін резистентний коагулазанегативний стафілокок
- MSCNS- Метицилін чутливий коагулазанегативний стафілокок
- VRE- Ванкомицин резистентний ентерокок
- MPM- Мультірезистентні мікроорганізми
- НІСРАС- Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (Дорадчий Комітет з контролю за розповсюдженням інфекцій в медичних закладах)

ВСТУП

За даними ВООЗ, незважаючи на досягнення медичної науки за останні роки, внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) залишаються актуальною проблемою охорони здоров'я усіх країн світу, частота яких не має тенденції до зниження. Це значною мірою пов'язано з поширенням у хірургічних стаціонарах резистентних до дії антимікробних препаратів госпітальних штамів мікроорганізмів та спричинених ними спалахів ВЛІ.

Протягом останнього десятиріччя резистентність збудників ВЛІ до антибіотиків, обумовлена різними механізмами, поширилась, що спостерігається в усіх країнах світу. У сучасній клініці резистентність бактерій до протимікробних препаратів призводить до зниження ефективності заходів профілактики та лікування інфекції, збільшується тривалість госпіталізації, завдаються значні соціально-економічні збитки суспільству.

Бактерії здатні швидко адаптуватись до нових умов навколишнього середовища, в тому числі і обумовлених наявністю біологічно активних речовин протимікробної дії, внаслідок чого їх резистентність зростає паралельно зростанню впливу протимікробних засобів. Серйозна стурбованість, у зв'язку із поширенням резистентності нозокоміальних та позалікарняних патогенних мікроорганізмів до антибіотиків, протягом років зростає. Ці питання розглядаються як на національному, так і міжнародному рівні.

Речовини з протимікробними властивостями входять до складу антибіотиків та біоцидів (дезінфектантів і антисептиків), які завдають бактерицидного/бактеріостатичного впливу на клітини бактерій. Згідно з визначенням Директиви 98/8/ЄС Європейського Парламенту та Ради Європи від 16 лютого 1998 року біоцидні продукти визначено як активні речовини та препарати, які містять одну або більше активних речовин, вироблені в формі, в якій вони постачаються споживачу, призначені для знищення, знешкодження, перешкоджання дії, або за-

безпечення в інший спосіб контролю будь-яких шкідливих мікроорганізмів, за рахунок хімічного або біологічного впливу (ЄС, 1998). За визначенням цього документа, біоциди – це активні хімічні молекули в складі продукту біоцидної дії, призначені для контролю розмноження або знищення бактерій.

Біоцидам та антибіотикам притаманні деякі спільні властивості, в яких полягає їх протимікробна дія, а також існують спільні механізми резистентності клітин бактерій до обох видів протимікробних речовин (Sheldon A.T., 2005; Russell A.D., 2003). Дуже важливою задачею сьогодення є визначення ризику селективного впливу застосовуваних біоцидів на клітини бактерій, внаслідок чого виникає резистентність до антибіотиків, а також чітке усвідомлення обумовленого цими процесами ризику для здоров'я пацієнта.

До того ж розуміння механізмів селекції та розповсюдження патогенних мікроорганізмів, резистентних до біоцидів, є дуже важливим для боротьби з розповсюдженням нозокоміальних інфекцій, а також з патогенними мікроорганізмами, носіями яких є медичні працівники та пацієнти, а у якості резервуару служать об'єкти лікарняного середовища.

В 2006 році вартість ринку біоцидів у країнах Європейського Союзу становила 10-11 млрд. євро, зростаючи протягом попередніх 15 років на 4-5% на рік. Очікується подальше зростання ринку біоцидів. Внаслідок цього небезпека/ризик селективного впливу, через застосування біоцидів, на виникнення бактерій, резистентних до антибіотиків, обумовлений утворенням та розповсюдженням резистентних патогенних мікроорганізмів, може зростати. Тому визначення можливих наслідків появи резистентності до антибіотиків бактерій та їх поширення у закладах охорони здоров'я є актуальним.

Завдяки зростанню усвідомлення ризиків виникнення ВЛІ, і особливо стурбованості, викликаній небезпекою, пов'язаною з існуванням резистентних до дії протимікробних препаратів штамів мікроорганізмів було зосереджено увагу на стандартах гігієни об'єктів доквілля, а також ризиках, зумовлених станом приміщень в лікарнях і медичним обладнанням, що застосовується в лікарнях, для пацієнтів та медичних працівників.

Оскільки гігієна лікарняного середовища є дуже важливим епідеміологічним аспектом, її забезпечення повинно бути першорядною

задачею фахівців з питань контролю за інфекціями. Тому на заходи незараження об'єктів лікарняного середовища щороку витрачаються чималі кошти, які складають значну частину бюджету закладів охорони здоров'я. Однак виникає доречне запитання: а до якої міри ураження антибіотикорезистентними бактеріями пацієнтів у вітчизняних лікарнях пояснюється низьким рівнем дотримання вимог гігієни та незабезпеченням належної чистоти або обеззаражування медичного обладнання.

На сьогодні, через відсутність в Україні достовірних даних про масштаби ВЛІ, постійні зміни біологічних властивостей основних їх збудників та кількості застосованих протимікробних препаратів, неможливо визначити, які саме фактори найбільш сприяють ризику виникнення резистентності до антибіотиків, антисептиків та дезінфектантів. Тому проблема ВЛІ в хірургічних стаціонарах набуває особливої актуальності.

Враховуючи здатність до тривалого виживання на об'єктах лікарняного середовища, ризик нозокоміальної передачі пацієнтам резистентних мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних інфекцій, постає необхідність вивчення особливостей поширення цих мікроорганізмів, що необхідно для розробки та впровадження ефективних заходів. Це сприятиме зменшенню випадків ВЛІ, ризику утворення резистентних штамів бактерій, фінансових витрат, необхідних для лікування післяопераційних інфекцій та збільшення ефективності лікування пацієнтів.

Р о з д і л 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Гнійно-запальні інфекції, пов'язані з хірургічним втручанням виникли тоді, коли з'явилися люди, що займалися оперативним лікуванням хворих – з часів формування принципів госпітального лікування і створення перших лікувальних установ. У той час хірургічні інфекції були суворим вироком для хворого, які часто вмирили.

Ця проблема привернула до себе увагу ще задовго до добактеріологічної ери. В Месопотамії за 2100 років до нашої ери для промивання ран використовували пиво. Древньоєгипетські принципи ведення ран включали промивання рани вином і нанесення на рану жиру і меду. Гіппократ ще за 450 років до нашої ери промивав рани вином. А у древньому Римі лікарі промивали рани оцтом і вважали, що інфікування рани є необхідним для загоєння.

Помітний прогрес у вивченні епідеміології інфекцій, пов'язаних з хірургічним втручанням, настав у ХІХ столітті, коли було здійснено багато наукових відкриттів. У 1862 році Луї Пастер довів, що мікроорганізми є причиною нагноєння. Роберт Кох вперше встановив інфекційну природу нагноєння хірургічної рани.

Ще 160 років тому угорським лікарем-акушером, Ігнацом Земельвесом, було отримано наукове підтвердження того, що усунення забруднення рук, а отже і зниження захворюваності пацієнтів внаслідок інфікування, забезпечується миттям рук.

У 1865 році Джозеф Лістер вперше ввів у практику хірургії антисептику. Він показав, що інфекції ран можна попередити шляхом антисептики, а саме використанням карболової кислоти перед хірургічним розрізом. До цих відкриттів хірургічна операція частіше була смертельним вироком для більшості хворих. Після операції пацієнти неминуче інфікувались, більшість з них вмирили від сепсису.

В Росії першим розробив загальні принципи боротьби з інфекціями області хірургічного втручання і запровадив у практику антисептику М.І.Пирогов, який для боротьби із збудниками інфекцій хірургічної рани використовував настойку йоду, спирт тощо.

На початку ХХ століття сер Альморт Райт встановив, що хімічні речовини заважають загоєнню хірургічної рани і знижують природну стійкість до інфекції. З того часу одним із основних принципів ведення ран є: збереження здорових тканин в області хірургічного втручання є більш важливим, ніж знищити бактерії. В даний час відсутні докази на користь післяопераційного промивання хірургічної рани антисептиками.

До початку 1930-х років у світі не існувало препарату, здатного ефективно боротися з бактерійними інфекціями. Лікарі робили акцент на превентивні заходи. Спроби знайти «абсолютну зброю» проти інфекцій були досить активними. Термін «антибіозис» з'явився ще в 1889 році: його запропонував учень великого Луї Пастера – Поль Вайлемін. У його визначенні антибіозис – це процес, у ході якого життя використовується для знищення іншого життя. Сам термін «антибіотик» з'явився в 1941 році. Його автором став професор мікробіології Selman Waksman з Рутгерського університету (Rutgers University), м. Нью-Брансуїк штату Нью-Джерсі, США.

Вже наприкінці ХІХ сторіччя з'явилися препарати, які не були антибіотиками, але намагались використовувати запропоновану Вайлеміном концепцію. Перший подібний препарат (фактично, саме перший антибіотик) називався піоциназою, якого створили німецькі лікарі Рудольф Емерліх та Оскар Лов. Піоциназа містила бактерію *Bacillus pycnosoneus*, яка була спроможна знищити інші бактерії.

У 1928 році британський вчений Олександр Флемінг (Alexander Fleming) з лабораторії Лондонського госпіталю Святої Марії відкрив перший антибіотик – пеніцилін (Rekha B. et al., 2009). Це був початком антибіотичного ери. Наприкінці 1930-х років вченому з Рокфелерівського інституту (Rockefeller Institute) США Рене Дюбо (Rene Dubos) вперше вдалося отримати сульфонамідний антибіотик тиротрицин.

У 1940 році британський медичний журнал Lancet опублікував статтю, в якій біохіміки Оксфордського Університету (Oxford University) Ернст Чейн (Ernst Chain) і Говард Флорі (Howard Florey) описували результати застосування виділеного з культури *Penicillium notatum* і очищеного ними пеніциліну.

В 1943 році для лікування поранених британських солдатів вони вперше використовували пеніцилін, який дав ефективні результати. Тому в 1945 році відразу троє вчених – О. Флемінг, Г. Флорі і Е. Чейн – були удостоєні Нобелівської премії в галузі фізіології і медицини за відкриття і розробку пеніциліну.

Під час другої світової війни була встановлена ефективність пеніциліну для лікування інфекцій, пов'язаних хірургічним втручанням. Після радикального зниження смертності, пов'язаної з проведенням хірургічних втручань наприкінці XIX століття, показники частоти післяопераційних інфекцій продовжували повільно знижуватися за рахунок проведення антибіотикопрофілактики та інших досягнень медицини.

Однак, неконтрольоване використання антибіотиків призвело до формування антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів – збудників хірургічних інфекцій. Пеніцилін був ефективним проти інфекцій, спричинених як стафілококами, так і стрептококами.

Перші повідомлення про резистентність з'явилися у 1940 роках (Abraham E.P. and Chain E., 1940). За даними журналу *New England Journal Medicine*, за період з 1940 по 1970 рік у світі було виділено ще десять різних класів антибіотиків, кожний з яких мав унікальний механізм дії.

У цей період застосування антибіотиків дозволило знизити показник смертності від інфекційних захворювань у розвинутих країнах з 140 до 20 випадків на 100 тис. населення. Проте, починаючи з 1970 року, цей показник став знижуватися, і в даний час ситуація складається таким чином, що якби нові антибіотики не створювалися, смертність від інфекційних захворювань істотно не знижується. Це пов'язане з тим, що практично одночасно з упровадженням антибактеріальних препаратів у широку клінічну практику перед людством серйозно постала проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Ще до того, як пеніцилін почали синтезувати в промислових масштабах, уже були встановлені випадки стійкості бактерій до нього. У 1940 році Е. Чейн довів, що певні штами *E. coli* виробляють ферменти, які руйнують пеніцилін; дещо пізніше було виявлено властивість руйнувати антибіотик і у *S. aureus*. А до 1957 року поширеність штамів *S. aureus*, резистентних до пеніциліну, зросла до 80 %.

У 1960 році Бекхам (Beecham) і Брістоль (Bristol) створили *meticillin* (метицилін), який був спроможний протидіяти β-лактамазним ферментам, що продукувалися *S. aureus*. У Великій Британії в 1961 році, після використання у клінічній практиці метициліну – першого напівсинтетичного пеніциліну, вперше з'явилися повідомлення про резистентність до цього антибіотика клінічних штамів *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Згодом штами MRSA були зареєстровані у багатьох країнах Європи, в Австралії, а згодом і в США, Японії, деяких країнах Африки та Азії. Поряд з *S. aureus*, резистентність до метициліну була виявлена також у коагулазонегативних стафілококів (CNS). З 70-х років XX століття MRSA стали одним з провідних полірезистентних збудників нозокоміальних інфекцій.

У 1988 році була виявлена резистентність *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus faecium* до ванкоміцину (VRE), які стали причиною спалахів хірургічних інфекцій у клініках США.

Резистентні штами *Klebsiella* і *Serratia* вперше були виявлені в 1983 році в Німеччині, потім у Франції. Протягом декількох років випадки появи резистентності були відзначені серед штамів *E. coli*, *Citrobacter*, виділених одночасно в декількох країнах Західної Європи. Серйозною проблемою в останні роки в США і країнах Західної Європи стала поява резистентних штамів ентерококів.

Дані, приведені в щорічному звіті американського Центру з контролю за інфекційними захворюваннями (CDC), свідчать про те, що ентерококи в даний час посідають третє місце серед патогенів у розвитку септичних станів і друге – у розвитку післяопераційних ранових інфекцій та інфекцій сечовивідної системи в госпіталях США. Ситуацію ускладнює й інформація про передачу резистентності від ентерококів до стафілококів.

Ванкоміцин у медичній практиці використовували з 1958 року, перші повідомлення про виділені штами *S. aureus* зі зниженою чутливістю до ванкоміцину з'явилися в 1996 році в Японії, потім у Франції та у 2002 році в США.

ВООЗ у 2001 р. розроблені Рекомендації щодо організації спостереження за антибіотикорезистентністю, згідно з якими 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 (ЕН) за антибіотикорезистентністю.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ у більшості країн світу розроблено Національні програми боротьби з антибіотикорезистентністю. При цьому в кожній країні, з урахуванням її політичних, економічних, соціальних та інших особливостей розробляються свої базові програми ЕН, які адаптуються під умови конкретного закладу охорони здоров'я і можливостей мікробіологічної лабораторії.

Європейська система нагляду і контролю за мікробною резистентністю – EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) створена в 1999 році. Вона є найбільшою системою нагляду і контролю за мікробною резистентністю у всьому світі, що фінансується за рахунок державних коштів. EARSS забезпечує офіційні, обґрунтовані і порівняльні дані щодо антибіотикорезистентності стосовно 7 видів бактерій, які є індикаторами розвитку антибіотикорезистентності в Європі: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*. EARSS не займається розробкою профілактичних заходів і не контролює антимікробну резистентність, але здійснює аналіз тенденцій розвитку цього процесу, що необхідне для більш глибокого розуміння суті проблеми.

Проект EARSS фінансується Генеральним директором з питань охорони здоров'я і захисту прав споживачів – DG SANCO (Directorate General for Health and Consumer Protection) Європейської комісії і Міністерством охорони здоров'я, добробуту і спорту Нідерландів. Антибіотикорезистентність в Європі відстежується мережею національних центрів у 31 країні, які працюють відповідно до стандартних протоколів EARSS, що включають лише ізоляти, виділені з крові або спинномозкової рідини. База даних EARSS у 2008 році включала інформацію, отриману із 917 лабораторій, які обслуговують 1400 лікарень в цих країнах.

Одна з останніх ініціатив Європейських країн – це інформаційна система EARSS – ibis (EARSS internet based information system). EARSS-ibis є професійним комунікаційним інструментом на базі Інтернету. За допомогою інформаційної системи EARSS – ibis (EARSS internet based information system), яка створена на базі Інтернету, здійснюється швидка передача між лабораторіями інформації про виділення бактерійних патогенів з антимікробною резистентністю. Це сприяє поліпшенню раннього розпізнавання таких збудників всіма учасниками EARSS. Обмін досвідом між лабораторіями підніме на вищий рівень знання і точність діагностики.

Крім того, ця взаємодія одразу позитивно вплине на лікування хворих і збільшить можливості всіх учасників EARSS адекватно оцінювати ризик потенційно небезпечних бактерійних патогенів для пацієнтів та населення. Всі лабораторії – учасники EARSS, мають доступ до системи звітів в EARSS-ibis, а також до національної і євро-

пейської баз даних. Цю систему спрямовано на забезпечення своєчасною інформацією стосовно даної проблеми всіх учасників EARSS.

Привертає увагу також досвід Німеччини, де створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями – KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System). Закон про профілактику інфекційних хвороб (Infektionsschutzgesetz), прийнятий німецьким урядом і введений у дію у січні 2001 р., зокрема (параграф № 25) уповноважив лікувальні заклади організувати ЕН за нозокоміальними інфекціями, передусім у місцях з підвищеним ризиком їх виникнення, а також реєструвати небезпечні мультирезистентні шпитальні мікроорганізми. Закон також надав повноваження Інституту Р. Коха координувати та проводити епідеміологічні дослідження нозокоміальних інфекцій на федеральному рівні.

Рутинні діагностичні мікробіологічні дослідження виконують лабораторії при кожному стаціонарі. Між тим, при появі мультирезистентних мікроорганізмів у пацієнтів стаціонарів у KISS – системі, особливо при виникненні спалахів інфекцій, виділені штами від пацієнтів, контактних осіб, від персоналу надсилаються до лабораторії Національного Референсного Центру з Госпітальної Гігієни (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, NRZ), яка базується при Берлінському медичному університеті Charite і фінансується Федеральним МОЗ. Лабораторії NRZ здатні провести епідеміологічне типування штамів з метою визначення джерела інфікування і наявності передачі штамів у стаціонарі.

Починаючи з 2003 р., в KISS-системі проводиться облік та типування мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилін-резистентний золотистий стафілокок, ванкоміцин-резистентний ентерокок, ентеробактерії, що мають β -лактамази широкого спектру дії. (Завдяки спільним зусиллям NRZ та Інституту Р. Коха створено національну систему контролю за нозокоміальними інфекціями KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System).

В США було розроблено програму «Активний епідеміологічний нагляд за основними бактеріальними патогенами / Мережа програм з нових інфекційних хвороб» (Active Bacterial Core Surveillance / Emerging Infections Program Network), що проводиться у співпраці між Центрами з контролю та профілактики захворювань, декількома департаментами охорони здоров'я штатів і університетами, які беруть участь у Мережі програм з нових інфекційних хвороб. Ця програма

призначена для оцінки рівня захворюваності на позалікарняні бактеріальні інфекційні хвороби, що типово проявляються у вигляді сепсису та менінгіту.

Система Активного епідеміологічного нагляду США за основними бактеріальними патогенами визначає захворюваність на них та їхні тенденції серед населення декількох штатів, використовуючи молекулярні та мікробіологічні методи для характеризування *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis* та *Haemophilus influenzae*.

Інші приклади фінансованих урядом США програм включають Національну систему нагляду за лікарняними інфекціями (NNIS) та Епідеміологічне дослідження резистентності до протимікробних засобів в інтенсивній терапії, частину лікарень-учасниць системи NNIS. Епідеміологічне дослідження резистентності до протимікробних засобів в інтенсивній терапії надає дані про поширення резистентності до протимікробних засобів та їхнє використання в лікарнях США.

Спонсорами досліджень з нагляду за резистентністю до антибіотиків також часто виступають фармацевтичні компанії. До таких багаторічних досліджень відносяться Проект Александр (Alexander Project), MYSTIC, SENTRY та TRUST. Інші міжнародні програми нагляду за резистентністю до антибіотиків включають в себе Європейську систему нагляду за резистентністю до протимікробних засобів, Азійську мережу нагляду за резистентними патогенами та Міжнародну мережу дослідження виникаючої резистентності до протимікробних засобів.

В системах нагляду за резистентністю до антибіотиків часто є недоліки. До них відносяться відсутність часової шкали при публікації даних в реферованих наукових журналах, недостатність інформації про розмір групи ризику при визначенні релевантності отриманих показників резистентності, та включення повторних, помилково ідентифікованих або клонових штамів, які можуть спотворити дані нагляду.

Окрім цього, велика кількість програм нагляду концентрується лише на одному або декількох організмах (наприклад, *Salmonella*, *Neisseria*, *Strep. pneumoniae*) та обмеженому наборі антибіотиків, а також не є безперервними. Для визначення того, які організми та антибіотики випробовувати, необхідні науково обґрунтованого рішення.

Рівні резистентності, показані централізованими дослідженнями, можуть залежати від обраних організмів та кількості випробуваних штамів. Децентралізовані ж дослідження, навпаки, можуть бути схильні до внутрішньолабораторних помилок випробування.

Через дуже високу вартість централізованих досліджень, значну частину таких досліджень спонсорують підприємства фармацевтичної галузі для спостереження після випуску продуктів на ринок.

Такі дослідження вимушено обмежені лише окремими осередками інфекцій або підмножиною представлених організмів та визначеним спектром випробовуваних антибіотиків, який незмінно включає в себе експериментальний або нещодавно випущений патентований препарат.

В ідеалі, багатоцентровий нагляд повинний давати репрезентативну картину закладів всіх типів та розмірів; однак на даний час до його уваги частіше за все потрапляють лише великі лікарні, пов'язані з університетами, внаслідок чого він може показувати завищений рівень резистентності через типи пацієнтів, що лікуються у великих лікарнях.

Для тлумачення результатів дослідження, включаючи визначення способу, у який результати можуть бути використані для контролю резистентності та спрощення оптимального використання даних медичними працівниками, дослідниками, фармацевтичними і біотехнологічними компаніями, а також урядовими та регулюючими органами, необхідно брати до уваги вибірку пацієнтів, включену в будь-яке дослідження.

Дослідження показали, що рівні розповсюдження антибіотико-резистентності бактерій варіюються згідно з часом, географічними розташуванням та типами закладів охорони здоров'я. Наприклад, ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE) з'явилися вперше в східних штатах США на початку 90-х років минулого століття, однак, в західних штатах США їх було виявлено лише через декілька років.

Тип та рівень догляду за пацієнтами також впливають на показники розповсюдження мультирезистентних мікроорганізмів (МРМ). Відділення хірургії та інтенсивної терапії можуть характеризуватися більш високими показниками розповсюдження ВЛІ, спричинених МРМ, в порівнянні з іншими відділеннями.

Показники резистентності до дії антибіотиків також значною мірою залежать від розміру лікарні, а також типу закладу охорони

здоров'я. Частота нозокоміального інфікування, що спричиняється даними патогенами, є низькою, в закладах, призначених для тривалого лікування пацієнтів. Проте, інфекції, спричинені МРМ у цих закладах, можуть стати причиною виникнення серйозних захворювань та смерті пацієнтів.

Встановлено, що інфіковані пацієнти цих закладів, можуть служити в якості резервуарів та механізмів передачі МРМ до закладів, що надають невідкладну медичну допомогу (відділення хірургії, реанімації та інтенсивної терапії, опікові відділення).

Інший приклад різниці між популяціями в розповсюдженні антибіотикорезистентності – дитяча популяція. Дослідження стосовно розповсюдження ВЛІ, які були проведені у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії для дітей та новонароджених, розташованих на території США в 2000 році показали, що $\leq 4\%$ пацієнтів мали колонії MRSA або VRE, а 10-24 % пацієнтів мали колонії грам-негативних бактерій, резистентних до дії цефтазидиму або аміноглікозидів; $\leq 3\%$ пацієнтів мали колонії грам-негативних бацил, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL) (Saiman L. et al., 2003).

Незважаючи на наявність певних доказів того, що проблеми, пов'язані з МРМ, є найсерйознішими у відділеннях для дорослих пацієнтів. Хоча МРМ також вимагають однакової уваги і серед педіатричної популяції.

За даними літератури, останнім часом, показники розповсюдження МРМ в американських лікарнях та медичних центрах постійно збільшуються. Відомо, що MRSA був вперше виявлений в США в 1986 році. До початку 90-х років минулого століття показники MRSA становили 20-25 % ізолятів *S. aureus*, що виявлялися в госпіталізованих пацієнтів (Boyce J.M. et al., 1994).

В 1999 році показники MRSA становили більше 50 % ізолятів *S.aureus*, виявлених у пацієнтів ВРІТ в рамках дослідження NNIS (CDC, США); в 2003 році кількість ізолятів *S. aureus*, виявлених у пацієнтів ВРІТ в рамках цієї системи, становила вже 59,5 %. Аналогічне збільшення показників розповсюдження сталося і з VRE (Fridkin S.K. et al., 2001).

В 1990-1997 роках показники розповсюдження VRE серед ізолятів ентерококів, виявлених в госпіталізованих пацієнтів, виросли з $< 1\%$ до, приблизно, 15% (Jones R.N., 2001). В 1999 році показники VRE становили майже 25% від загального числа ізо-

лятів ентерококів, виявлених у ВПІТ в рамках досліджень NNIS; в 2003 році їх кількість зросла до 28,5%.

Показники грам-позитивних бактерій, резистентних до дії бета-лактамаз розширеного спектру (ESBL), фторхінолонів, карбапенемів, та аміноглікозидів також збільшилися. Наприклад, в 1997 році програма спостереження з дією антибіотиків SENTRY виявила, що серед ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених в США, показники резистентності до дії цефтазидиму та інших цефалоспоринів третього покоління становила 6,6%, 9,7%, 5,4%, та 3,6% для кровотоку, пневмонії, ран, та інфекцій сечового тракту відповідно (Jones R.N., 2001).

В 2003 році 20,6% всіх ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених у ВПІТ з допомогою досліджень NNIS, демонстрували резистентність до даних антибіотиків. Так само, між 1999 та 2003 роками резистентність *Pseudomonas aeruginosa* до фторхінолонів збільшилася в відділеннях інтенсивної терапії з 23% до 29,5% (NNIS).

Також, під час дослідження лікарень Брукліна, яке було здійснено в 1999 році, було виявлено, що 53% штамів *A. baumannii* демонстрували резистентність до дії карбапенемів, а 24% штамів *P. aeruginosa* демонстрували резистентність до дії іміпенему 10%. В 1994-2000 році, в результаті перевірки пацієнтів відділень інтенсивної терапії в масштабах всієї країни (дослідження проводилося в лікарнях 43 штатів США) було виявлено, що загальна чутливість до дії ципрофлоксацину зменшилася з 86% до 76%, і тимчасово асоціювалася зі збільшенням кількості використання фторхінолонів в США.

І нарешті, аналіз тимчасових тенденцій резистентності до дії антибіотиків в пацієнтів ВПІТ, який був проведений в 23 американських лікарнях в 1996-1997 та в 1997-1998 роках виявив суттєве збільшення розповсюдження резистентних ізолятів, включаючи MRSA, *P. aeruginosa*, резистентних до дії ципрофлоксацину, а також *E. coli*, резистентних до дії ципрофлоксацину та окфлоксацину.

Це збільшення може пояснюватися кількома факторами, включаючи селективний тиск, що створюється завдяки піддаванню дії антибіотиків, зокрема фторхінолонів за межами ВПІТ; збільшення показників появи у пацієнтів колоній MRSA та їх інфікування даним штамом; недостатнє виконання вимог щодо контролю за розповсюдженням інфекцій, або сукупність всіх вищевказаних факторів.

Досвід багатьох розвинутих країн світу свідчить про те, що вирішення проблеми антибіотикорезистентності неможливе без роз-

робки, постійного удосконалення і впровадження в практику охорони здоров'я системи ЕН, яка базується на результатах мікробіологічного моніторингу.

В бактеріологічних лабораторіях лікувальних закладів країн світу накопичено величезний обсяг даних про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, але систематично аналізувати їх дуже незручно. За допомогою примітивних методів не вдається отримати цілісного уявлення про «мікробний пейзаж» стаціонару, чутливість мікрофлори до антибіотиків і намітити можливі шляхи для зниження мікробної резистентності.

ВООЗ, надаючи великого значення цим проблемам, ухвалила рішення про необхідність створення єдиної комп'ютерної системи нагляду за АМР. Професор Т. О'В'р'єн і доктор J. Stelling (Бостон, США) розробили програму WHONET, призначену для здійснення такого контролю. Ця програма за рекомендацією ВООЗ використовується в Західній і Східній Європі, США, Канаді, країнах Азії. З 1993 року видається спеціальний бюлетень WHONETnews, поширюваний серед користувачів, який дозволяє клінічним мікробіологам усього світу координувати свою діяльність, обмінюватися досвідом роботи і містить методичні рекомендації з використання WHONET для вирішення окремих мікробіологічних задач. На жаль цією комп'ютерною системою у закладах охорони здоров'я України поки що не користуються.

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблему антибіотикорезистентності у закладах охорони здоров'я України недостатньо розроблено, як у науковому, так і в організаційному плані. На сьогодні в Україні відсутня достовірна інформація щодо масштабів ВЛІ, викликаних резистентними штамми мікроорганізмів. У той же час значна увага приділяється дослідженню великої кількості об'єктів довкілля стаціонарів, результати яких не піддаються епідеміологічній інтерпретації, є необґрунтованими, що призводить до невиправданих матеріальних збитків.

За даними наукової літератури, на сьогодні антибактеріальні препарати займають одну з важливих частин лікарського арсеналу медичних установ України. Від 25 до 35 % усіх госпіталізованих пацієнтів одержують антибіотики за різними показаннями.

На жаль, можливість ефективного застосування антибіотиків у медичній практиці обмежується резистентністю мікроорганізмів до більшості сучасних антибактеріальних засобів, пов'язаною в першу

чергу з широким і безконтрольним використанням антибіотиків. Зупинити цей процес поки неможливо. Успіхи розвинутих країн світу щодо контролю за використанням антибіотиків дозволили дещо зменшити масштаби розповсюдження резистентних штамів у медичних установах. Цього було досягнуто завдяки зусиллям зі створення сучасної і ефективної служби інфекційного контролю в більшості клінік.

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема антибіотикорезистентності у хірургічних стаціонарах України недостатньо розроблена як в науковому, так і в організаційному плані. Дані щодо етіологічної структури цих інфекцій та їх біологічні властивості, зокрема антибіотикорезистентності відображені лише в окремих наукових роботах.

Отже, наразі в Україні на державному рівні відсутні програми, які включали б чіткі підходи і критерії щодо контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних ВЛІ, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів (далі – АМП).

Р о з д і л 2

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ

2.1. Захворюваність на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в Україні

Для підвищення ефективності профілактичних і протиепідемічних заходів, спрямованих на боротьбу з післяопераційними інфекціями в області хірургічного втручання, необхідно володіти інформацією про закономірності проявів епідемічного процесу цієї інфекції та його зміни під впливом різних факторів в умовах хірургічного стаціонару. ВООЗ вважає, що ефективна боротьба з поширенням післяопераційних гнійно-запальних інфекцій та зниження частоти їх виникнення можливі лише за умови налагодження обліку та реєстрації цих інфекцій. Ця робота здійснюється шляхом збору даних, які можуть бути проаналізовані з метою удосконалення методів боротьби з поширенням ВЛІ у лікувально-профілактичних закладах.

Офіційна реєстрація післяопераційних гнійно-запальних інфекцій вперше в Україні розпочата в 1992 р., яка включала неповний перелік захворювань. У 2009 році було внесено зміни до державної статистичної звітності (ф.2-річна), що передбачає розширення переліку окремих клінічних форм ВЛІ, у тому числі післяопераційних гнійно-запальних інфекцій. Облік та реєстрацію цих захворювань з 2010 проводиться за анатомічної локалізації патологічного процесу, що включає є: інфекції центральної нервової системи; інфекції ока та додаткового апарату; інфекції вуха та соскоподібного відростку; інфекції серцево-судинної системи; інфекції органів дихання; інфекції органів травлення; інфекції кістково-м'язової системи і сполученої тканини; інфекції органів сечовивідної шляхів; інфекції репродуктивних органів; інфекції шкіри та підшкірної клітковини. Структуру офіційно зареєстрованих ВЛІ в Україні за даними державної статистичної звітності (ф.2-річна) за період 1996-2010 років наведено у таблиці 2.1.1.

Таблиця 2.1.1
**Структура ВЛІ в Україні за даними державної статистичної звітності (ф. 2-річна)
за 1996-2010 рр.**

№ рядка	Роки	Всього ВЛІ	Післяопераційні гнійно-запальні інфекції		Гнійно-запальні інфекції сечовивідних шляхів		Гнійно-запальні інфекції серед по- роділь		Гнійно-запальні інфекції серед новонароджених		Інші клінічні форми ВЛІ	
			абс. чис- ло	Питома вага (%)	абс. число	Питома вага (%)	абс. чис- ло	Питома вага (%)	абс. число	Питома вага (%)	абс. число	Питома вага (%)
1	1996	4805	1706	35,5	75	1,6	1683	35,0	561	11,7	780	16,2
2	1997	4366	1520	34,8	112	2,6	1550	35,5	701	16,1	397	9,1
3	1998	3610	1254	34,7	45	1,3	1338	37,1	612	16,9	361	10,0
4	1999	4024	1752	43,5	65	1,6	1333	33,1	521	12,9	353	8,8
5	2000	3626	1381	38,1	162	4,5	1260	34,7	556	15,3	267	7,4
6	2001	4014	1804	44,9	246	6,1	1172	29,2	520	12,9	272	6,8
7	2002	3452	1675	48,5	172	5,0	866	25,1	543	15,7	196	5,7
8	2003	3052	1321	43,3	104	3,4	930	30,5	413	13,5	284	9,3
9	2004	3443	1676	48,7	183	5,3	896	26,0	518	15,1	170	4,9
10	2005	3736	1856	49,7	211	5,7	866	23,2	605	16,2	198	5,3
11	2006	3751	1978	52,7	138	3,7	881	23,5	628	16,7	126	3,4
12	2007	3614	1932	53,5	206	5,7	627	17,3	763	21,1	86	2,4
13	2008	3445	1811	52,6	195	5,7	615	17,9	761	22,1	63	1,8
14	2009	3830	1788	46,7	405	10,6	762	19,9	815	21,3	60	1,6
15	2010	6929	3422	49,4	435	6,3	1099	15,9	907	13,1	65	0,9

Аналіз даних (табл. 2.1.1) державної статистичної звітності за період 1996-2010 рр. показав, що в Україні найбільш поширеною клінічною формою ВЛІ є післяопераційні гнійно-запальні інфекції. Ці інфекції у загальній структурі ВЛІ в окремі роки досліджуваного періоду складала від 34,7 % у 1998 р. до 53,5 % у 2007 р. Спостерігається чітка тенденція зростання питомої ваги післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у структурі офіційно зареєстрованих ВЛІ, яка за останні 5 років складала від 46,7 % до 53,5 % (у середньому – 51,0 %).

Із таблиці 2.1.1 видно, що щороку (1996-2010 рр.) кількість офіційно зареєстрованих післяопераційних ВЛІ різняться, спостерігається збільшення кількості випадків цих захворювань. Так, якщо у 1996 році кількість хворих на інфекції складала 1706 осіб, то у 2010 році цей показник збільшився у двічі та склала 3422 випадки.

Нами, за даними офіційних статистичних річних звітів (ф.2-річна) СЕС областей, АР Крим, міст Києва та Севастополя, що надходили до Центральної санітарно-епідеміологічної станції Міністерства охорони здоров'я України, проведено ретроспективний аналіз захворюваності на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в Україні за період 1996-2010 рр., який включив до себе аналіз багаторічної динаміки захворюваності на основі календарних років. Аналіз даних державної статистичної звітності (ф.2-річна) за 2096-2010 рр. показав, що кількість хворих на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в регіонах України суттєво відрізняється, коливається в середньому у межах від 1-2-х до 100-150 випадків захворювань на рік і лише в м. Одеса щороку реєструють від 1000 до 2000 хворих. На нашу думку, це пов'язано з неповною реєстрацією усіх можливих клінічних форм післяопераційних ВЛІ. У той же час значне перевищення показників ВЛІ в окремих регіонах скоріше свідчать про більш налагоджену систему реєстрації післяопераційних інфекцій. Дані багаторічної динаміки післяопераційних інфекцій в Україні за даними державної статистичної звітності за 1996-2010 рр. надано у таблиці 2.1.2.

Таблиця 2.1.2

**Захворюваність на післяопераційних інфекцій в Україні
за даними статистичної звітності за 1996-2010 рр.**

№ п/п	Регіони України (області)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	АР Крим	176	144	72	89	39	37	46	25	17	26	23	22	65	54	68
2	Вінницька	170	137	79	94	47	42	40	40	15	32	7	34	15	33	30
3	Волинська	31	23	14	16	16	10	0	2	3	4	5	1	0	3	6
4	Дніпропетровська	198	160	158	138	129	103	91	105	58	124	130	119	93	116	130
5	Донецька	160	193	236	258	248	256	224	217	197	234	242	202	264	256	298
6	Житомирська	0	1	3	3	23	15	14	14	18	21	31	30	38	44	79
7	Закарпатська	1	0	1	17	5	8	4	4	4	2	2	13	1	4	14
8	Запорізька	34	22	32	62	4	23	8	8	33	9	7	6	2	4	16
9	Івано-Франківська	4	0	2	5	3	9	6	0	7	2	2	1	0	3	19
10	Кілівська	2	5	9	3	3	2	7	2	1	0	0	0	1	0	15
11	Кіровоградська	37	84	14	31	32	28	33	15	14	14	12	10	12	4	17
12	Луганська	109	67	92	37	79	66	54	50	67	57	58	71	60	54	46
13	Львівська	10	5	2	0	0	1	2	0	5	4	3	1	13	9	19

Подовження таблиці 2.1.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
14	Миколаївська	59	41	41	13	14	13	11	9	4	7	4	7	6	12	42
15	Одеська	207	225	204	707	487	984	898	701	984	1118	1263	1235	1044	1017	2265
16	Полтавська	64	49	52	44	45	11	15	17	45	27	51	31	27	35	40
17	Рівненська	22	26	17	23	17	15	24	11	7	5	14	11	23	19	23
18	Сумська	11	17	6	18	27	19	54	12	14	15	9	8	2	10	12
19	Тернопільська	1	0	4	0	0	1	1	1	2	0	1	0	0	3	11
20	Харківська	63	58	54	50	50	49	62	38	91	63	52	42	42	33	72
21	Херсонська	57	78	52	35	24	32	22	8	13	7	1	7	13	13	8
22	Хмельницька	43	27	10	10	6	5	6	12	7	5	11	20	17	17	25
23	Черкаська	45	24	12	6	9	7	12	7	15	18	24	29	40	15	71
24	Чернівецька	32	33	25	8	10	6	12	11	34	42	17	23	29	23	37
25	Чернігівська	57	33	24	23	25	27	25	11	18	18	6	23	29	3	13
26	м. Київ	106	66	39	50	37	23	2	1	2	2	2	3	1	2	40
27	м. Севастополь	7	2	0	12	2	12	2	0	1	0	1	0	0	2	1
28	Україна	1706	1520	1254	1752	1381	1804	1675	1321	1676	1856	1978	1932	1811	1788	3422

За даними літератури, в Україні показник частоти післяопераційних ВЛІ коливається в межах від 3 % до 35 % на 100 операцій. Але цей показник за даними державної статистичної звітності (ф.2-річна) значно нижче. Захворюваність пацієнтів післяопераційними гнійно-запальними інфекціями в Україні за даними офіційної реєстрації (1996-2010 рр.) наведена у табл. 2.1.3.

Таблиця 2.1.3

**Динаміка захворюваності на післяопераційні
(хірургічні) гнійно-запальні в Україні за 1996-2010 рр.**

Роки	Кількість операцій	Абс. число хворих	Показник на 100 операцій	Середня похибка показника (%± m)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1996	2515255	1706	0,068	0,0016	0,066 – 0,07
1997	2481037	1520	0,061	0,0016	0,059 – 0,063
1998	2435121	1254	0,051	0,0014	0,05 – 0,052
1999	2445357	1752	0,072	0,0017	0,07 – 0,074
2000	2445841	1381	0,056	0,0015	0,054 – 0,058
2001	2439699	1804	0,074	0,0017	0,072 – 0,076
2002	2478257	1675	0,068	0,0017	0,066 – 0,07
2003	2500136	1321	0,053	0,0015	0,052 – 0,054
2004	2497792	1676	0,067	0,0016	0,065 – 0,069
2005	2503292	1856	0,074	0,0017	0,072 – 0,076
2006	2488989	1978	0,079	0,0018	0,077 – 0,081
2007	2502239	1932	0,077	0,0018	0,075 – 0,079
2008	2489579	1811	0,073	0,0017	0,071 – 0,075
2009	2389617	1788	0,075	0,0018	0,073 – 0,077
2010	2425410	3422	0,141	0,0024	0,139 – 0,143
Всього	37037621	26876	0,0073	0,0004	0,073 – 0,073

Як видно із таблиці 2.1.3, у 1997 р., в порівнянні з 1996 р. почалося поступове зниження кількості пацієнтів з гострим хірургічним захворюванням, у яких було виявлено післяопераційна гнійно-запальна інфекція. Захворюваність на післяопераційні інфекції у порівнянні

з 1996 р. зменшився на 10,3 % (показник захворюваності до 0,061 % проти 0,068 % на 100 операцій) у 1997 р.

Зменшення показників захворюваності на післяопераційні інфекції у подальшому продовжувався також у 1998 році. Частота розвитку післяопераційних інфекцій на 100 операцій складала $0,051 \pm 0,0014$ % на 100 операцій у 1998 р. У 1999 році кількість зареєстрованих хворих на післяопераційні інфекції в порівнянні з 1996 р. збільшилась на 5,88 %. Показник частоти захворюваності у 1999 р. склав $0,072 \pm 0,0017$ проти 0,068% на 100 операцій у 1996 р.

У 2000 р. частота розвитку післяопераційних інфекцій серед пацієнтів з гострим хірургічним захворюванням, у порівнянні з 1996 р. знизилась на 14,5 %, показник склав $0,056 \pm 0,0015$ % на 100 операцій. У 2001 році кількість випадків захворювань на післяопераційні інфекції у порівнянні з 1996 р. збільшився на 8,82%, показник частоти розвитку післяопераційної інфекції склав $0,074 \pm 0,0017$ % на 100 операцій.

Але вже у 2002 р. частота розвитку післяопераційних інфекцій у порівнянні з 2001 р. зменшилась та зрівнялась з показником захворюваності, що було зареєстровано у 1996 р. Наступні роки (2003 і 2004 рр.) кількість захворілих на післяопераційні інфекції у порівнянні з 1996 р. зменшились відповідно на 22,1 та 1,5% на 100 операцій.

У 2005 р. кількість післяопераційних інфекцій у порівнянні з 1996 р. збільшилась на 8,82 % та зрівнялась рівнем захворюваності 2001 р. А вже наступні роки (2006-2009 рр.) спостереження кількості хворих на післяопераційні інфекції мали чітку тенденцію до росту, які становили у 2006 р., 2007 р., 2008 р., 2009 р. та 2010 р. відповідно на 16,2 %, 13,2%, 7,4%, 10,3 % та в 2 рази.

Таким, чином, проведений нами аналіз даних державної статистичної звітності (ф.2-річна) за період 1996-2010 рр. показав, що в Україні найбільш поширеною клінічною формою ВЛІ є післяопераційні гнійно-запальні інфекції. Ці інфекції у загальній структурі ВЛІ у досліджуваний період (1996-2010 рр.) у середньому склав 45,0 %, а серед інших ВЛІ 51,0 %. Встановлено, що спостерігається чітка тенденція до зростання захворюваності пацієнтів на післяопераційні гнійно-запальні інфекції.

У досліджуваний період (1996-2010 рр.) захворюваність на гнійно-запальні інфекції прооперованих пацієнтів в Україні зросла в 2 ра-

зи. Частота захворювань на післяопераційні інфекції серед прооперованих пацієнтів в Україні за період 1996-2010 рр. за даними офіційної реєстрації в середньому становила $0,0073 \pm 0,0004$ % і в окремі роки спостереження знаходилась у межах від 0,051 до 0,141 % на 100 операцій.

За результатами розрахунків можна стверджувати, що у досліджуваний період (1996-2010 рр.) абсолютний приріст склав – ланцюговий – 0,066 і базисний – 0,073%, темп зростання – ланцюговий – 188,0 і базисний – 207,35 %, а темп приросту – ланцюговий – 88,0 і базисний – 107,35 %. Тенденції змін показників частоти розвитку післяопераційних гнійно-запальних інфекцій серед прооперованих пацієнтів в Україні за досліджуваний період (1996 -2010 роки) наведено у таблицях 2.1.4 і 2.1.5 та відображено на рис. 2.1.1.

Таблиця 2.1.4

Динаміка захворюваності на післяопераційні інфекції в Україні (1996-2010 рр.)

Роки спостереження	Показник на 100 операцій (%%)	Абсолютний приріст		Темп зростання, %		Темп приросту, %	
		ланцюговий	базисний	ланцюговий	базисний	ланцюговий	базисний
1996	0,068				100,0		
1997	0,061	-0,007	-0,007	89,71	89,71	-10,29	-10,29
1998	0,051	-0,01	-0,017	83,61	75,00	-16,39	-25,00
1999	0,072	0,021	0,004	141,18	105,88	41,18	5,88
2000	0,056	-0,016	-0,012	77,78	82,35	-22,22	-17,65
2001	0,074	0,018	0,006	132,14	108,82	32,14	8,82
2002	0,068	-0,006	0	91,89	100,00	-8,11	0,00
2003	0,053	-0,015	-0,015	77,94	77,94	-22,06	-22,06
2004	0,067	0,014	-0,001	126,42	98,53	26,42	-1,47
2005	0,074	0,007	0,006	110,45	108,82	10,45	8,82
2006	0,079	0,005	0,011	106,76	116,18	6,76	16,18
2007	0,077	-0,002	0,009	97,47	113,24	-2,53	13,24
2008	0,073	-0,004	0,005	94,81	107,35	-5,19	7,35
2009	0,075	0,002	0,007	102,74	110,29	2,74	10,29
2010	0,141	0,066	0,073	188,00	207,35	88,00	107,35

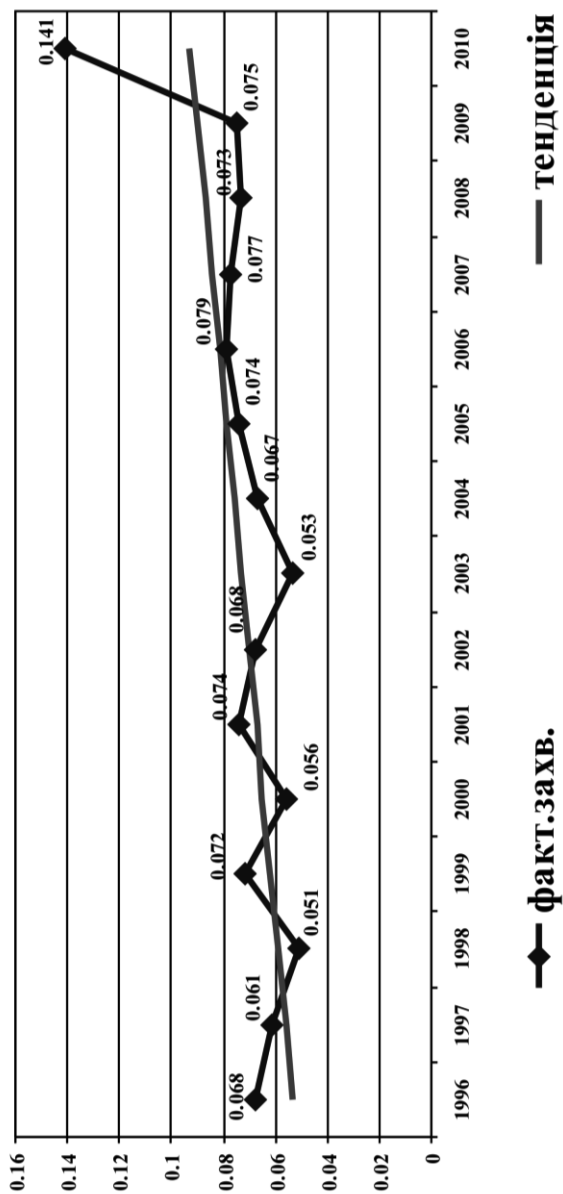


Рис. 2.1.1. Динаміка захворюваності на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в Україні за даними державної статистичної звітності (показник на 100 операцій, %)

Таблиця 2.1.5

Вирівняння рівнів захворюваності на післяопераційні інфекції в Україні (на 100 операцій) за методом найменших квадратів (за параболою першого порядку)

Роки	Фактичний рівень захворюваності, y_ϕ	Умовне відхилення, x	x^2	$x^2 y_\phi$	y_x вирівнянні рівні
1996	0,068	-7	49	-0,476	0,053
1997	0,061	-6	36	-0,366	0,056
1998	0,051	-5	25	-0,255	0,059
1999	0,072	-4	16	-0,288	0,062
2000	0,056	-3	9	-0,168	0,065
2001	0,074	-2	4	-0,148	0,067
2002	0,068	-1	1	-0,068	0,070
2003	0,053	0	0	0	0,073
2004	0,067	1	1	0,067	0,076
2005	0,074	2	4	0,148	0,079
2006	0,079	3	9	0,237	0,081
2007	0,077	4	16	0,308	0,084
2008	0,073	5	25	0,365	0,087
2009	0,075	6	36	0,45	0,090
2010	0,141	7	49	0,987	0,093

2.2 Сучасні дані щодо провідних збудників післяопераційних інфекцій в Україні

Зниження частоти післяопераційних гнійно-запальних інфекцій перш за все вимагає отримання даних про найбільш поширених збудників інфекцій, їх чутливості до антимікробних препаратів, а також шляхи розповсюдження інфекції в стаціонарі.

За літературними даними післяопераційні гнійно-запальні інфекції характеризуються поліетіологічністю та залежністю від впливу багатьох факторів – типу стаціонару (відділення), характеру рани, механізму інфікування, характеру оперативного втручання, використання протимікробних препаратів, тощо.

Серед факторів, що безпосередньо пов'язані із розвитком гнійно-запальної інфекції, непересічне значення має широке безконтрольне використання у хірургічних стаціонарах антибактеріальних препаратів, в т.ч. широкого спектру дії. Це призводить до формування в стаціонарах госпітальних штамів, переважно більшість яких складають УПМ, для яких характерна здатність до формування, накопичення та обміну детермінантами антибіотикостійкості. Засобом щодо попередження цих процесів є раціональне використання антибактеріальних препаратів, яке неможливе без мікробіологічного моніторингу, який дає уявлення про етіологічну структуру збудників післяопераційних ВЛІ та їх антибіотикорезистентність у кожному конкретному стаціонарі.

Нами, з метою встановлення етіологічної структури післяопераційних гнійно-запальних інфекцій досліджено 146454 штами мікроорганізмів, ізольованих з виділень післяопераційних ран хворих, які в протягом 2008-2010 рр. знаходились у хірургічних відділеннях 97 багатопрофільних стаціонарах України, у тому числі АР Крим, 24 областей, міст Києва та Севастополя. Із 146454 штамів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних інфекцій, 93655 (63,9±0,13 %) склали грампозитивні та 52799 (36,1±0,13%) грамнегативні мікроорганізми.

У досліджуваній період з 2008 по 2010 рр. грампозитивні УПМ більшою частотою виділяли від хворих в стаціонарах АР Крим (59,8%), Волинської (71,4%), Дніпропетровської (72%) Вінницької (60,5%), Донецької (68,4%), Житомирської (60%), Закарпатської (69,2%), Івано-Франківської (56,5%), Київської (60,1%), Львівської (62,6%), Миколаївської (71,2%), Полтавської (63,4%), Рівненської (66,1%), Сумської (79,5%), Тернопільської (54,4%), Харківської (57,5%), Херсонської (53,9%), Одеської (72,2%), Чернівецької (57,5%), Черкаської (61,1%), регіонах окремі роки у Чернігівської (67,9%) областей та м. Києва (57,9%). Грамнегативні штами у структурі збудників гнійно-запальних інфекцій переважали лише у досліджуваних стаціонарах Кіровоградської (56,5%), Луганської (53%), Хмельницької (58,5%) областей та м. Севастополя (52,5%).

Всі виділені грампозитивні мікроорганізми належали до родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae*. Перша була представлена родом *Staphylococcus*, на долю яких припадало 76364 виділені штами, що становило 81,5±0,13% від всіх грампозитивних мікроорганізмів. Із них 68746 штамів ідентифіковано як *Staphylococcus aureus*, що складає 90,0±0,11% від всіх стафілококів. Значно меншою була етіологічна роль коагулазонегативних стафілококів, представлених переважно

видом *S. epidermidis*, – виділено 7618 штамів, що складає $10,0 \pm 0,11\%$ від загальної кількості стафілококів. Тим не менш, це підтверджує існуючу в останні роки небезпечну тенденцію щодо зростання ролі у розвитку ВЛІ коагулазонегативних стафілококів, які раніше розглядалися виключно як представники нормальної мікрофлори людини.

Представники родин *Streptococcaceae* були виділені у 17291 випадках гнійно-запальних інфекцій і становили 18,5 % від загальної кількості грампозитивних бактерій. Вони були представлені двома родами – *Enterococcus* та *Streptococcus*. Виділені ентерококи належали до двох видів – *Enterococcus faecalis* (11984 штами) та *E. faecium* (486 штамів), питома вага яких у структурі грам позитивних УПМ становила $12,8 \pm 0,11\%$ та $0,5 \pm 0,02\%$ відповідно. Загалом на долю ентерококів припадало $13,3 \pm 0,11\%$ від загальної кількості грампозитивних збудників гнійно-запальних інфекцій.

За літературними даними для ВЛІ в хірургічних стаціонарах характерним є саме зростання в останні роки етіологічного значення *E. faecalis*. У 4821 випадках збудниками гнійно-запальних інфекцій були бактерії роду *Streptococcus*, представлені видом *S. pyogenes*.

Серед грамнегативних збудників гнійно-запальних інфекцій $71,8 \pm 0,2\%$ становили ентеробактерії та $28,2 \pm 0,2\%$ – неферментуючі грамнегативні бактерії. Ентеробактерії були представлені значною кількістю родів та видів. Зокрема, провідне місце серед збудників гнійно-запальних інфекцій посідали штами *Escherichia coli* – їх було виділено 21613, що становить $40,9 \pm 0,21\%$ від загальної кількості грамнегативних УПМ. Вони становили більше половини (57,0%) всіх ентеробактерій. Дещо менше було виділено *Enterobacter* – 12951 штама ($24,5 \pm 0,19\%$). Питома вага у структурі грам негативних УПМ ентеробактерій родів *Klebsiella*, *Proteus* та *Citrobacter* становила $3,3 \pm 0,08$, $2,45 \pm 0,07$ і $0,56 \pm 0,03\%$ відповідно.

Серед 14896 неферментуючих грамнегативних бактерій – збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій переважною частотою виділялись представники роду *Pseudomonas*, які були представлені видом *Pseudomonas aeruginosa*. Вони у загальній структурі грамнегативних УПМ становили $26,6 \pm 1,35\%$. Штами *Acinetobacter spp.* виділяли у 853 випадках, що серед грам негативних УПМ становила $1,62 \pm 0,05\%$.

Результати аналізу етіологічної структури показали, що збудниками післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах у досліджуваній період з 2008 по 2010 роки виявились як

грам позитивні, так і грамнегативні УПМ, кількісне співвідношення між ними мали відмінності.

Отримані за результатами досліджень дані дають можливість стверджувати, що в загальній структурі етіологічних чинників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в досліджених стаціонарів різних регіонів України за певний проміжок часу (2008-2010 рр.) найбільшу питому вагу ($52,1 \pm 0,13$ %) мали стафілококи, зокрема *S. aureus* ($46,9 \pm 0,13$ %), ентерококи – *E. faecalis* ($8,2 \pm 0,07$ %), ентеробактерії – *E. coli* ($14,8 \pm 0,09$ %), *Enterobacter* ($8,84 \pm 0,07$ %) та неферментуючі грамнегативні бактерії – *P. aeruginosa* ($9,59 \pm 0,08$ %), яких на нашу думку можна віднести до епідеміологічно («проблемних») значимих збудників ВЛІ. Етіологічна структура збудників гнійно-запальних інфекцій у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в ЛПЗ регіонів України відображена у рисунку 2.2.1.

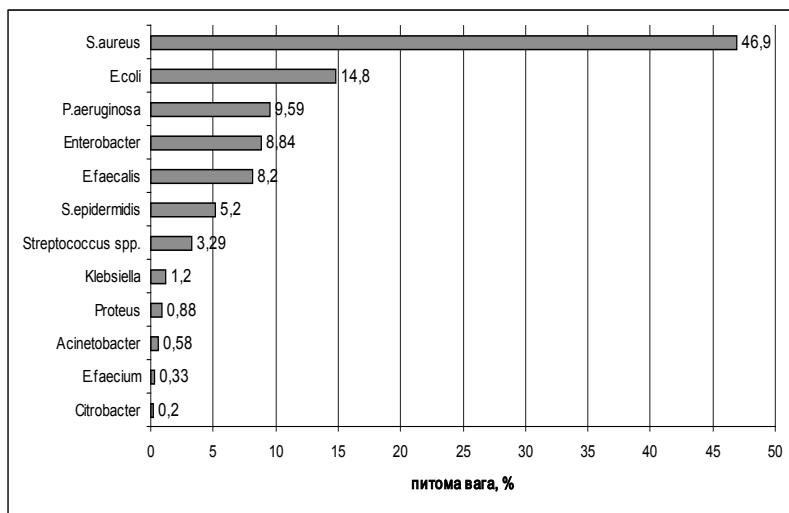


Рис. 2.2.1. Структура домінуючих збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Аналіз структури етіологічних чинників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, виділених від хворих в період з 2008-2010 рр. показали, що кількісне співвідношення провідних збудників гнійно-запальних інфекцій як серед грампозитивних, так і грамнегативних УПМ залежно від регіону розташування хірургічного стаціонару мають значні коливання (табл.2.2.1 і 2.2.2).

Таблиця 2.2.1.

Питома вага грам позитивних УПМ, виділених від клінічного матеріалу в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008–2010рр.)

Регіони України	Загальна кількість штамів	<i>S. aureus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>Streptococcus spp.</i>		<i>E. faecium</i>		<i>E. faecalis</i>	
		Питома вага, %	Похибка показника (P ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (P ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (P ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (P ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
АР Крим	5583	39,5	0,65	7,54	0,67	5,7	0,31	0	0	7,1	0,34
Волинська обл.	2567	31,8	0,92	17,2	0,99	14,6	0,7	0	0	7,75	0,53
Вінницька обл.	4629	46,8	0,73	9,7	0,73	2,0	0,21	0	0	2,0	0,21
Дніпропетровська обл.	28268	62,7	0,29	1,9	0,28	1,16	0,06	0,23	0,03	5,95	0,14
Донецька обл.	12438	48,8	0,45	5,2	0,45	2,44	0,14	0,5	0,06	11,4	0,28
Житомирська обл.	3464	39,6	0,83	2,9	0,84	3,32	0,3	0	0	14,1	0,59
Закарпатська обл.	979	38,7	1,56	12,3	1,6	7,15	0,82	0,91	0,3	10,1	0,96
Запорізька обл.	6945	37,2	0,58	6,11	0,59	2,16	0,17	0,06	0,03	18,2	0,46
Ів.-Франківська обл.	3393	37,4	0,83	10,3	0,86	4,33	0,35	0	0	4,5	0,36
Київська обл.	2503	27,6	0,89	15,1	0,99	6,23	0,48	0,83	0,18	10,3	0,61
Кіровоградська обл.	2555	19,9	0,78	9,24	0,89	5,56	0,45	0,5	0,14	9,2	0,57
Луганська обл.	8328	31,1	0,51	5,93	0,53	3,55	0,2	0	0	6,4	0,27
Львівська обл.	5484	43,3	0,67	5,9	0,68	2,92	0,23	1,7	0,17	8,81	0,38

Продовження табл. 2.2.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Миколаївська обл.	9389	56,5	0,51	1,16	0,51	1,42	0,12	0,02	0,01	12,1	0,34
Полтавська обл.	2691	49,4	0,96	9,92	0,95	2,34	0,29	0	0	1,71	0,25
Рівненська обл.	3598	36,3	0,8	9,53	0,83	7,84	0,45	0,9	0,16	11,5	0,53
Сумська обл.	2725	65,3	0,91	4,3	0,88	5,1	0,42	0,62	0,15	4,22	0,39
Тернопільська обл.	1379	42,3	1,33	5,15	1,34	3,63	0,5	0,72	0,23	2,61	0,43
Харківська обл.	5053	34,6	0,67	6,43	0,69	3,9	0,27	1,1	0,15	11,6	0,45
Херсонська обл.	3478	39,9	0,83	6,41	0,85	4,95	0,37	0,46	0,11	2,16	0,25
Хмельницька обл.	1260	25,9	1,23	8,1	1,33	2,86	0,47	0	0	4,7	0,6
Одеська обл.	9087	56,6	0,52	4,2	0,51	1,83	0,14	0	0	9,55	0,31
Чернівецька обл.	2032	30,2	1,02	4,1	1,05	11,6	0,71	0	0	11,6	0,71
Черкаська обл.	6865	53,6	0,6	2,32	0,6	3,3	0,22	0	0	1,92	0,17
Чернігівська обл.	1214	40,0	1,41	6,43	1,43	12,9	0,96	0	0	8,5	0,8
м. Київ	10020	41,8	0,49	4,1	0,5	2,87	0,17	0,84	0,09	8,3	0,28
м. Севастополь	497	27,8	2,01	7,85	2,15	4,83	0,96	0	0	7,04	1,15
Всього	146454	46,9	0,13	5,2	0,13	3,3	0,05	0,33	0,01	8,2	0,07

Таблиця 2.2.2.

Питома вага грамнегативних УІМ, виділених від пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями в ЛПУЗ України (2008-2010рр.)

Регіони України	Загальна к-сть штамів n = 146454	Мікроорганізми, у тому числі											
		<i>E. coli</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Citrobacter</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Proteus spp.</i>		<i>P.aeruginosa</i>	
		Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)	Питома вага, %	Похибка показника (Р ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
АР Крим	5583	18,6	0,52	4,26	0,27	0,5	0,09	2,72	0,22	1,24	0,15	12,3	0,44
Волинська обл.	2567	11,1	0,62	7,91	0,53	0	0	0,9	0,19	0	0	8,8	0,56
Вінницька обл.	4629	21,8	0,61	11,0	0,46	0	0	1,44	0,18	0,41	0,09	4,7	0,31
Дніпропетровська обл.	28268	14,6	0,21	6,7	0,15	0	0	0,44	0,04	0,18	0,03	5,82	0,14
Донецька обл.	12438	9,8	0,27	7,0	0,23	0,5	0,06	0,72	0,08	1,25	0,1	12,3	0,29
Житомирська обл.	3464	13,7	0,58	7,02	0,43	0	0	1,44	0,2	0	0	15,8	0,62
Закарпатська обл.	979	12,0	1,04	9,5	0,94	0	0	2,04	0,45	0,72	0,27	6,54	0,79
Запорізька обл.	6945	16,9	0,45	7,4	0,31	0,1	0,04	0,9	0,11	0,98	0,12	9,33	0,35
Ів.Франківська обл.	3393	21,7	0,71	5,5	0,39	0,15	0,07	1,7	0,22	0,56	0,13	13,1	0,58
Київська обл.	2503	10,4	0,61	12,2	0,65	0	0	1,6	0,25	0,2	0,09	13,7	0,69
Кіровоградська обл.	2555	22,4	0,82	14,3	0,69	0	0	3,9	0,38	1,45	0,24	14,1	0,69
Луганська обл.	8328	22,5	0,46	14,4	0,38	0,3	0,06	1,0	0,11	2,97	0,19	11,4	0,35

Продовження табл. 2.2.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Львівська обл.	5484	19,5	0,54	12,5	0,45	0	0	0,6	0,1	0,49	0,09	4,32	0,27
Миколаївська обл.	9389	7,62	0,27	7,7	0,28	0,51	0,07	1,1	0,11	1,66	0,13	9,37	0,3
Полтавська обл.	2691	16,1	0,71	4,16	0,38	0,5	0,14	4,6	0,4	2,27	0,29	8,92	0,55
Рівненська обл.	3598	10,6	0,51	6,4	0,41	0,44	0,11	2,7	0,27	3,0	0,28	8,56	0,47
Сумська обл.	2725	11,0	0,6	4,62	0,4	0	0	1,5	0,23	0	0	3,38	0,35
Тернопільська обл.	1379	13,7	0,93	14,7	0,95	0,15	0,1	3,9	0,52	0	0	13,1	0,91
Харківська обл.	5053	19,1	0,55	12,3	0,46	0,63	0,11	1,8	0,19	0,83	0,13	7,5	0,37
Херсонська обл.	3478	29,0	0,77	4,3	0,34	0,3	0,09	1,6	0,21	0,83	0,15	9,8	0,5
Хмельницька обл.	1260	23,3	1,19	11,1	0,88	0,4	0,18	2,0	0,39	1,75	0,37	19,8	1,12
Одеська обл.	9087	10,1	0,32	9,94	0,31	0,17	0,04	0,51	0,07	0,68	0,09	5,7	0,24
Чернівецька обл.	2032	19,1	0,87	8,02	0,6	0	0	1,52	0,27	1,72	0,29	11,4	0,71
Черкаська обл.	6865	6,42	0,3	8,35	0,33	0,04	0,02	1,0	0,12	0,2	0,05	22,4	0,5
Чернігівська обл.	1214	9,47	0,84	7,66	0,76	0	0	2,8	0,47	0,91	0,27	11,2	0,91
м. Київ	10020	13,2	0,34	15,6	0,36	0,25	0,05	0,8	0,09	0,1	0,03	10,5	0,31
м. Севастополь	497	34,8	2,14	11,3	1,42	1,01	0,45	0,4	0,28	1,81	0,6	2,62	0,72

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) переважну роль у розвитку післяопераційних гнійно-запальних інфекцій відігравали стафілококи, зокрема *S.aureus*, частота виділення в стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 19,0 до 63,5%. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *S.aureus* виявили в хірургічних стаціонарах Сумської (65,3±0,91%), Дніпропетровської (62,7±0,29%), Миколаївської (56,5±0,51%), Одеської (56,6±0,52%), Черкаської (53,6±0,6%), Полтавської (49,4±0,96%), Донецької (48,8±0,45%), Вінницької (46,8±0,73%) областей, а найменші – Кіровоградської (19,0±0,78%), Хмельницької (25,9±1,23%), Київської (27,6±0,89%) областей та м. Севастополя (27,8±2,01%). Частота виділення у досліджуваній період (2008-2010 рр.) клінічних штамів *S.aureus* в окремих регіонах України показано на рис. 2.2.2.

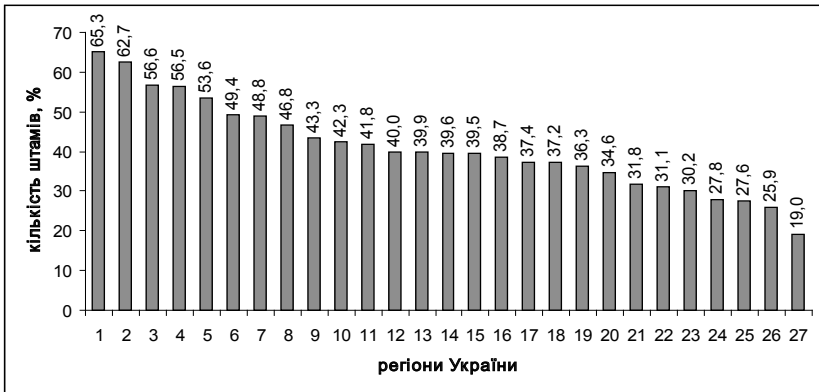


Рис.2.2.2. Питова вага штамів *S. aureus* в структурі УПМ – збудників післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.).

1 – Сумська обл.; 2 – Дніпропетровська обл.; 3 – Одеська обл.; 4 – Миколаївська обл.; 5 – Черкаська обл.; 6 – Полтавська обл.; 7 – Донецька обл.; 8 – Вінницька обл.; 9 – Львівська обл.; 10 – Тернопільська обл.; 11 – м. Київ; 12 – Чернігівська обл.; 13 – Херсонська обл.; 14 – Житомирська обл.; 15 – АР Крим; 16 – Закарпатська обл.; 17 – Івано-Франківська обл.; 18 – Запорізька обл.; 19 – Рівненська обл.; 20 – Харківська обл.; 21 – Волинська обл.; 22 – Луганська обл.; 23 – Чернівецька обл.; 24 – м. Севастополь; 25 – Київська обл.; 26 – Хмельницька обл.; 27 – Кіровоградська обл.

Значні коливання щодо частоти виділення клінічних штамів *S.aureus* у досліджених хірургічних стаціонарах регіонів України спостерігались також в окремі роки дослідження (табл. 2.2.3).

Таблиця 2.2.3

**Питома вага клінічних штамів *S. aureus* в етіологічній структурі
післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Р О К И					
		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
		Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показ- ника (P ± tm)
1	АР Крим	45,3	43,4 – 47,2	35,8	33,5 – 38,1	32,0	29,3 – 34,7
2	Волинська обл.	33,9	30,4 – 37,4	28,2	25,1 – 31,3	33,4	30,4 – 36,4
3	Вінницька обл.	50,3	48,0 – 52,6	30,9	28,5 – 33,3	60,1	57,4 – 62,8
4	Дніпропетровська обл.	39,1	37,6 – 40,6	62,4	61,5 – 63,3	71,5	70,7 – 72,3
5	Донецька обл.	47,0	45,7 – 48,3	47,9	45,9 – 49,9	51,9	50,3 – 53,5
6	Житомирська обл.	45,8	43,4 – 48,2	40,6	37,7 – 43,5	18,3	15,0 – 21,6
7	Закарпатська обл.	37,0	30,5 – 43,5	46,7	42,6 – 50,8	13,0	7,8 – 18,2
8	Запорізька обл.	34,5	32,7 – 36,3	39,5	37,4 – 43,5	38,5	36,3 – 40,7
9	Ів.Франківська обл.	38,6	35,6 – 41,6	46,9	44,2 – 49,6	22,3	19,6 – 25,0
10	Київська обл.	15,0	12,2 – 17,8	26,9	23,4 – 30,4	35,2	32,4 – 38,0
11	Кіровоградська обл.	29,1	25,7 – 32,5	16,1	14,0 – 18,2	12,7	10,0 – 15,4
12	Луганська обл.	27,5	26,0 – 29,0	6,26	5,2 – 7,3	54,1	52,2 – 56,0
13	Львівська обл.	19,0	17,3 – 20,7	24,4	20,6 – 28,2	63,7	61,9 – 65,5
14	Миколаївська обл.	63,3	62,0 – 64,6	59,8	57,5 – 62,1	38,4	36,4 – 40,4
15	Полтавська обл.	27,3	54,2 – 60,4	44,5	40,5 – 48,5	43,4	40,4 – 46,4
16	Рівненська обл.	34,8	32,2 – 37,4	35,8	32,9 – 38,7	38,5	35,6 – 41,4
17	Сумська обл.	69,0	66,7 – 71,3	55,6	50,6 – 60,6	62,6	59,0 – 66,2
18	Тернопільська обл.	24,7	15,1 – 34,3	70,6	67,0 – 74,2	17,6	14,6 – 20,7
19	Харківська обл.	33,9	31,9 – 35,9	35,5	32,8 – 38,2	34,6	32,3 – 37,0
20	Херсонська обл.	45,6	43,0 – 48,2	23,4	19,5 – 27,3	39,8	37,3 – 42,3
21	Хмельницька обл.	13,9	9,5 – 18,3	25,1	19,8 – 30,4	30,1	26,7 – 33,5
22	Одеська обл.	63,0	61,6 – 64,4	63,2	61,0 – 65,4	41,5	39,6 – 43,4
23	Чернівецька обл.	22,4	18,5 – 26,3	28,	25,1 – 30,9	39,4	35,4 – 43,4
24	Черкаська обл.	27,4	25,0 – 29,8	58,7	57,1 – 60,3	63,3	61,0 – 65,6
25	Чернігівська обл.	8,0	4,5 – 11,5	57,0	53,2 – 60,8	25,8	20,6 – 31,0
26	м. Київ	43,2	41,5 – 44,9	40,9	39,2 – 42,6	41,4	39,7 – 43,1
27	м. Севастополь	21,8	16,5 – 27,1	31,8	24,4 – 47,4	36,1	26,3 – 45,9

В 2008 р. частота виділення клінічних штамів *S.aureus* в стаціонарах окремих регіонів варіювала у межах від 8,0 до 69,0 %. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *S.aureus* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів АР Крим (45,3 ± 0,97 %), Сумської (69,0 ± 1,16 %), Миколаївської (63,3±0,66%), Одеської (63,0±0,72%), Полтавської (57,3±1,55%), Вінницької (50,3±1,16%), Донецької (47,0±0,66%), Житомирської (45,8±1,19%), Херсонської (45,6±1,32%) областей та м. Києва (43,2±0,87%), а найменші – Чернігівської (8,0±1,76), Хмельницької (13,9±2,21%), Київської (15,0±1,4%), Львівської (19,0±0,87%), Чернівецької (22,4±1,93%) областей і м. Севастополя (21,8±2,65%).

В 2009 р. частота виділення клінічних штамів *S.aureus* в стаціонарах окремих регіонів варіювала у межах від 6,26 до 70,6%. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *S.aureus* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Тернопільської (70,6±1,81%), Одеської (63,2±1,11%), Дніпропетровської (62,4±0,44%), Миколаївської (59,8±1,16%), Черкаської (58,7±0,8%), Чернігівської (57,0±1,89%), Сумської (55,6±2,5%), Донецької (47,9±1,0%), Закарпатської (46,7±2,05%), Івано-Франківської (46,9±1,35%), Полтавської (44,5±1,98%), Житомирської (40,6±1,44%) областей та м. Києва (40,9±0,83%), а найменші – Луганської (6,26±0,54%), Кіровоградської (16,1±1,06%), Херсонської (23,4±1,93%), Львівської (24,4±1,9%), Хмельницької (25,1±2,65%) та Київської (26,9±1,75%) областей.

Частота виділення у 2010 р. клінічних штамів *S.aureus* в стаціонарах окремих регіонів варіювала у межах від 12,7 до 71,5%. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *S.aureus* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Дніпропетровської (71,5±0,41%), Львівської (63,7±0,89%), Черкаської (63,3±1,16%), Сумської (62,6±1,78%), Вінницької (60,1±1,37%), Луганської (54,1±0,95%), Донецької (51,9±0,78%) областей, а найменші – Кіровоградської (12,7±1,34%), Закарпатської (13,0±2,59%), Тернопільської (17,6±1,48%), Житомирської (18,3±1,64%) та Івано-Франківської (22,3±1,34%) областей.

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України частота виділення клінічних штамів *S.aureus* мала чітку тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. зросла на 13,5 %.

В окремі роки у досліджуваних стаціонарах України частота виділення *S.aureus* від хворих з післяопераційними гнійно-запальними

інфекціями різнилась та становила $43,6 \pm 0,22\%$ у 2008 р., $46,9 \pm 0,23\%$ у 2009 р. та $50,4 \pm 0,23\%$ у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95% ($t=2$) можна стверджувати, що частота виділення *S. aureus* у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 46,6 до 47,2 % та становила відповідно від 43,2 до 44,0 % у 2008 р., від 46,4 до 47,4 % у 2009 р. та від 49,9 до 50,9 % у 2010 р.

Серед грампозитивних збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій на друге місце у досліджуваний період (2008-2010 рр.) посідали клінічні штами *E. faecalis*, які в загальній структурі УПМ у досліджуваний період становили $8,2 \pm 0,07\%$ (11984 із 146454 штамів), частота виділення яких в стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 1,9 до 18,2%. Найбільші показники (більше 10,0%) частоти виділення клінічних штамів *E. faecalis* виявили в хірургічних стаціонарах Запорізької ($18,2 \pm 0,46\%$), Житомирської ($14,1 \pm 0,59\%$), Миколаївської ($12,1 \pm 0,34\%$), Донецької ($11,4 \pm 0,28\%$), Рівненської ($11,5 \pm 0,53\%$), Харківської ($11,6 \pm 0,45\%$), Чернівецької ($11,6 \pm 0,71\%$), Закарпатської ($10,1 \pm 0,96\%$), Київської ($10,3 \pm 0,61\%$) областей, а найменші – Черкаської ($1,9 \pm 0,17\%$), Вінницької ($2,0 \pm 0,21\%$), Тернопільської ($2,61 \pm 0,43\%$), Херсонської ($2,16 \pm 0,25\%$), Івано-Франківської ($4,5 \pm 0,36\%$), Сумської ($4,22 \pm 0,39\%$), Хмельницької ($4,7 \pm 0,6\%$) областей (рис.2.2.3).

Значні коливання щодо частоти виділення клінічних штамів *E. faecalis* у досліджених хірургічних стаціонарах регіонів України спостерігались також в окремі роки дослідження (табл. 2.2.4).

В 2008 р. частота виділення клінічних штамів *E. faecalis* в стаціонарах в середньому становила $10,1 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 0 до 22,3%. Найбільші показники (більше 10,0%) частоти виділення клінічних штамів *E. faecalis* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Запорізької ($22,3 \pm 0,77\%$), Київської ($20,6 \pm 1,58\%$), Львівської ($18,6 \pm 0,86\%$), Чернівецької ($16,8 \pm 1,73\%$), Закарпатської ($15,1 \pm 2,42\%$), Житомирської ($14,1 \pm 0,83\%$), Дніпропетровської ($13,9 \pm 0,53\%$), Миколаївської ($12,1 \pm 0,45\%$), Донецької ($12,3 \pm 0,43\%$), Харківської ($11,1 \pm 0,68\%$) областей, а найменші – Хмельницької ($0,8 \pm 0,58\%$), Кіровоградської ($0,8 \pm 0,33\%$), Вінницької ($1,55 \pm 0,29\%$), Івано-Франківської ($1,7 \pm 0,4\%$), Черкаської ($1,3 \pm 0,31\%$), Херсонської ($3,4 \pm 0,48\%$), Луганської ($4,72 \pm 0,35\%$), Сумської ($5,54 \pm 0,57\%$) областей та м. Севастополя ($2,47 \pm 1,0\%$).

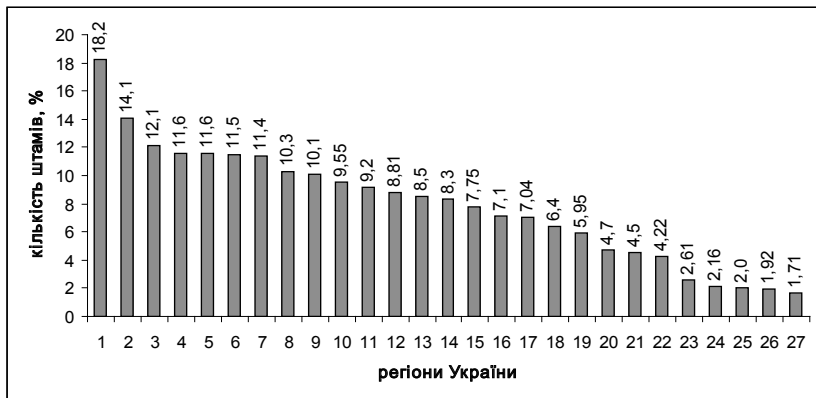


Рис.2.2.3. Питома вага штамів *E. faecalis* в структурі збудників післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.).

1 – Запорізька обл.; 2 – Житомирська обл.; 3 – Миколаївська обл.; 4 – Харківська обл.; 5 – Чернівецька обл.; 6 – Рівненська обл.; 7 – Донецька обл.; 8 – Київська обл.; 9 – Закарпатська обл.; 10 – Одеська обл.; 11 – Кіровоградська обл.; 12 – Львівська обл.; 13 – Чернігівська обл.; 14 – м. Київ; 15 – Волинська обл.; 16 – АР Крим; 17 – м. Севастополь; 18 – Луганська обл.; 19 – Дніпропетровська обл.; 20 – Хмельницька обл.; 21 – Івано-Франківська обл.; 22 – Сумська обл.; 23 – Тернопільська обл.; 24 – Херсонська обл.; 25 – Вінницька обл.; 26 – Черкаська обл.; 27 – Полтавська обл.

В 2009 р. частота виділення клінічних штамів *E. faecalis* в стаціонарах в середньому становила $8,0 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 1,0 до 17,2%. Найбільші показники (більше 10,0%) частоти виділення клінічних штамів *E. faecalis* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Миколаївської ($16,9 \pm 0,88\%$), Запорізької ($15,5 \pm 0,78\%$), Кіровоградської ($15,8 \pm 1,05\%$), Харківської ($15,5 \pm 1,0\%$), Донецької ($14,4 \pm 0,7\%$), Житомирської ($14,2 \pm 1,03\%$), Одеської ($12,1 \pm 0,75\%$), Рівненської ($11,9 \pm 0,96\%$), Чернівецької ($10,6 \pm 1,0\%$), Київської ($10,3 \pm 1,2\%$) областей і м. Севастополя ($17,2 \pm 3,01\%$), а найменші – Вінницької ($1,0 \pm 0,26\%$), Черкаської ($1,3 \pm 0,18\%$), Тернопільської ($3,8 \pm 0,76\%$), Херсонської ($3,1 \pm 0,8\%$), Хмельницької ($3,8 \pm 1,16\%$), Полтавської ($3,8 \pm 0,76\%$), Сумської ($4,0 \pm 0,99\%$), Львівської ($4,3 \pm 0,89\%$), Дніпропетровської ($4,3 \pm 0,18\%$) областей.

Таблиця 2.2.4

**Питома вага штамів *E.faecalis* в етіологічній структурі
післяопераційних інфекцій в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	РОКИ					
		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
		Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	АР Крим	8,01	6,95 – 0,97	6,28	5,1 – 7,4	6,24	4,8 – 7,7
2	Волинська обл.	6,91	5,07 – 8,75	8,03	6,2 – 9,9	8,17	6,4 – 9,9
3	Вінницька обл.	1,55	0,97 – 2,13	1,01	0,5 – 1,5	3,76	2,7 – 4,8
4	Дніпропетровська обл.	13,9	12,8 – 15,0	4,32	4,0 – 4,7	4,77	4,4 – 5,2
5	Донецька обл.	12,3	11,4 – 13,2	14,4	13,0 – 15,8	8,41	7,6 – 9,3
6	Житомирська обл.	14,1	12,4 – 15,8	14,2	12,1 – 16,3	14,1	11,1 – 17,1
7	Закарпатська обл.	15,1	10,3 – 19,9	6,43	4,4 – 8,5	16,6	10,9 – 22,3
8	Запорізька обл.	22,3	20,8 – 23,8	15,5	13,9 – 17,1	15,9	14,2 – 17,6
9	Івано-Франківська обл.	1,7	0,9 – 2,5	8,43	6,9 – 9,9	1,9	1,0 – 2,8
10	Київська обл.	20,6	17,4 – 23,8	10,3	7,9 – 12,7	4,64	3,4 – 5,9
11	Кіровоградська обл.	0,82	0,2 – 1,5	15,8	13,7 – 17,9	6,03	4,1 – 8,0
12	Луганська обл.	4,72	4,0 – 5,4	6,91	5,8 – 8,1	8,21	7,2 – 9,3
13	Львівська обл.	18,6	16,9 – 20,3	4,29	2,5 – 6,1	2,8	2,2 – 3,4
14	Миколаївська обл.	21,1	11,2 – 13,0	16,9	15,1 – 18,7	8,41	7,3 – 9,6
15	Полтавська обл.	0	0	3,82	2,3 – 5,3	2,05	1,2 – 2,9
16	Рівненська обл.	9,9	8,3 – 11,5	11,9	10,0 – 13,8	12,9	10,9 – 14,9
17	Сумська обл.	5,54	4,4 – 6,7	4,04	2,1 – 6,0	1,5	0,6 – 2,4
18	Тернопільська обл.	0	0	3,8	2,3 – 5,3	1,8	0,8 – 2,8
19	Харківська обл.	11,1	9,7 – 12,5	15,5	13,5 – 17,5	9,0	7,6 – 10,4
20	Херсонська обл.	3,4	2,4 – 4,4	3,13	1,5 – 4,7	0,76	0,3 – 1,2
21	Хмельницька обл.	0,82	-0,34 – 2,0	3,75	1,4 – 6,1	6,28	4,4 – 8,1
22	Одеська обл.	9,17	8,3 – 10,0	12,1	10,6 – 13,6	8,4	7,3 – 9,5
23	Чернівецька обл.	16,8	13,3 – 20,3	10,6	8,6 – 12,6	9,33	7,0 – 11,7
24	Черкаська обл.	1,31	0,7 – 1,9	1,25	0,9 – 1,6	3,86	2,9 – 4,8
25	Чернігівська обл.	7,14	3,8 – 10,5	6,24	4,4 – 8,1	15,0	10,8 – 19,2
26	м. Київ	9,55	8,5 – 10,6	10,0	9,0 – 11,0	5,16	4,4 – 5,9
27	м. Севастополь	2,47	0,5 – 4,5	17,2	11,2 – 23,2	2,06	-0,8 – 4,9

В 2010 р. частота виділення клінічних штамів *E. faecalis* в стаціонарах в середньому становила $6,3 \pm 0,11\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 0,8 до 16,6%. Найбільші показники (більше 10,0 %) частоти виділення клінічних штамів *E. faecalis* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Житомирської ($14,1 \pm 1,48\%$), Закарпатської ($16,6 \pm 2,86\%$), Запорізької ($15,9 \pm 0,84\%$), Чернігівської ($15,0 \pm 2,11\%$), Рівненської ($12,9 \pm 0,99\%$), областей, а найменші – Івано-Франківської ($1,9 \pm 0,44\%$), Львівської ($2,8 \pm 0,31\%$), Сумської ($1,5 \pm 0,45\%$), Тернопільської ($1,8 \pm 0,52\%$), Черкаської ($3,86 \pm 0,46\%$) областей і міст Києва ($5,2 \pm 0,39\%$) та Севастополя ($2,1 \pm 1,44\%$).

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України частота виділення клінічних штамів *E. faecalis* мала чітку тенденцію до зменшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. знизилась на 37,5 %. В окремі роки у досліджуваних стаціонарах України частота виділення *E. faecalis* від хворих з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями різнилась та становила $10,1 \pm 0,13\%$ у 2008 р., $8,0 \pm 0,13\%$ у 2009 р. та $6,31 \pm 0,11\%$ у 2010 р. відповідно. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що частота виділення *E. faecalis* в хірургічних стаціонарах України у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 8,1 до 8,3 % та становила відповідно від 9,8 до 10,4 % у 2008 р., від 7,7 до 8,3 % у 2009 р. та від 6,1 до 6,5 % у 2010 р.

Серед грамнегативних збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій на перше місце у досліджуваній період (2008-2010 рр.) посідали клінічні штами *E. coli*, які в загальній структурі УПМ у досліджуваній період становили $14,8 \pm 0,09\%$ (21613 із 146454 штамів), частота виділення яких в стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 6,4 до 29,0%. Найбільші показники (більше 15,0 %) частоти виділення клінічних штамів *E. coli* виявили в хірургічних стаціонарах м. Севастополя ($34,8 \pm 2,14\%$), АР Крим ($18,6 \pm 0,52\%$), Вінницької ($21,8 \pm 0,61\%$), Запорізької ($16,9 \pm 0,45\%$), Івано-Франківської ($21,7 \pm 0,71\%$), Кіровоградської ($22,4 \pm 0,82\%$), Луганської ($22,5 \pm 0,46\%$), Львівської ($19,5 \pm 0,54\%$), Полтавської ($16,1 \pm 0,71\%$), Харківської ($19,1 \pm 0,55\%$), Херсонської ($29,0 \pm 0,77\%$), Хмельницької ($23,3 \pm 1,19\%$), Чернівецької ($19,1 \pm 0,87\%$) областей, а найменші (менше 10,0%) – Черкаської ($6,4 \pm 0,3\%$), Миколаївської ($7,6 \pm 0,27\%$), Чернігівської ($9,5 \pm 0,84\%$), Донецької ($9,8 \pm 0,27\%$) областей (рис.2.2.4).

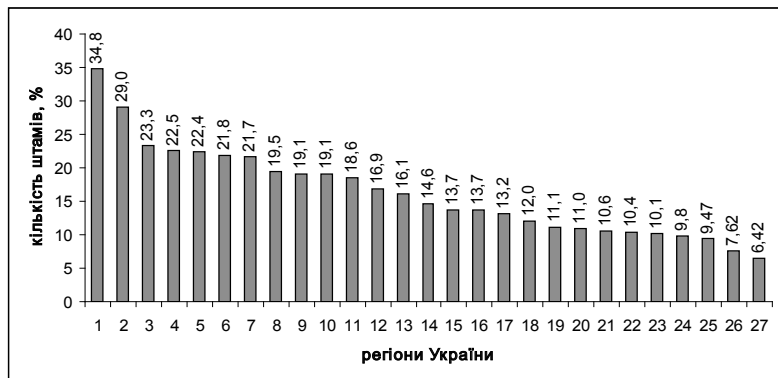


Рис.2.2.4. Питова вага штамів *E.coli* в структурі збудників післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.).

1 – м. Севастополь; 2 – Херсонська обл.; 3 – Хмельницька обл.; 4 – Луганська обл.; 5 – Кіровоградська обл.; 6 – Вінницька обл.; 7 – Івано-Франківська обл.; 8 – Львівська обл.; 9 – Харківська обл.; 10 – Чернівецька обл.; 11 – АР Крим; 12 – Запорізька обл.; 13 – Полтавська обл.; 14 – Дніпропетровська обл.; 15 – Тернопільська обл.; 16 – Житомирська обл.; 17 – м. Київ; 18 – Закарпатська обл.; 19 – Волинська обл.; 20 – Сумська обл.; 21 – Рівненська обл.; 22 – Київська обл.; 23 – Одеська обл.; 24 – Донецька обл.; 25 – Чернігівська обл.; 26 – Миколаївська обл.; 27 – Черкаська обл.

Значні коливання щодо частоти виділення клінічних штамів *E.coli* у досліджених хірургічних стаціонарах регіонів України спостерігалась також в окремі роки проведеного нами дослідження (табл. 2.2.5).

В 2008 р. частота виділення клінічних штамів *E.coli* в стаціонарах в середньому становила $14,1 \pm 0,15\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 5,5 до 49,0%. Найбільші показники (більше 15,0%) частоти виділення клінічних штамів *E.coli* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів м. Севастополя ($49,0 \pm 3,21\%$), Вінницької ($19,6 \pm 0,92\%$), Дніпропетровської ($17,6 \pm 0,58\%$), Запорізької ($17,4 \pm 0,71\%$), Івано-Франківської ($24,9 \pm 1,33\%$), Кіровоградської ($22,4 \pm 1,55\%$), Луганської ($23,1 \pm 0,7\%$), Львівської ($18,6 \pm 0,86\%$), Харківської ($24,6 \pm 0,93\%$), Херсонської ($24,9 \pm 1,15\%$), Хмельницької ($23,3 \pm 2,7\%$) областей, а найменші – Чернігівської ($5,5 \pm 1,48\%$), Черкаської ($7,1 \pm 0,69\%$), Одеської ($8,2 \pm 0,41\%$), Волинської ($7,8 \pm 0,98\%$), Миколаївської ($5,9 \pm 0,32\%$), Сумської ($8,4 \pm 0,7\%$), Київської ($9,0 \pm 1,12\%$) та Тернопільської ($9,9 \pm 3,32\%$) областей.

В 2009 р. частота виділення клінічних штамів *E.coli* в стаціонарах в середньому становила $15,5 \pm 0,17\%$, яка в окремих регіонів варіювала у межах від 5,1 до 46,1%. Найбільші показники (більше

ше 20,0%) частоти виділення клінічних штамів *E.coli* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Вінницької (28,6±1,17%), Луганської (30,5±1,03%), Львівської (28,7±2,0%), Херсонської (46,1±2,28%), Хмельницької (21,3±2,51%), Чернівецької (26,0±1,42%) областей та м. Севастополя (26,1±3,51%), а найменші (менше 10,0%) – Волинської (5,1±0,76%), Донецької (9,5±0,59%), Миколаївської (6,0±0,56%), Полтавської (8,4±1,11%), Рівненської (9,0±0,85%), Тернопільської (7,1±1,02%), Черкаської (6,2±0,39%) і Чернігівської (8,6±1,07 %) областей.

Таблиця 2.2.5

Питома вага штамів *E.coli* в етіологічній структурі післяопераційних інфекцій в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

№ п/п	Регіони України	РОКИ					
		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
		Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (Р ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (Р ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (Р ± tm)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	АР Крим	15,0	13,6 – 16,4	19,7	17,8 – 21,6	25,2	22,6 – 27,8
2	Волинська обл.	7,8	5,8 – 9,8	5,1	3,6 – 6,6	18,8	16,3 – 21,3
3	Вінницька обл.	19,6	17,8 – 21,4	28,6	26,3 – 30,9	17,0	14,9 – 19,1
4	Дніпропетровська обл.	17,6	16,4 – 18,8	17,6	16,9 – 18,3	10,5	9,9 – 11,1
5	Донецька обл.	10,2	9,4 – 11,0	9,51	8,3 – 10,7	9,4	8,5 – 10,3
6	Житомирська обл.	10,6	9,1 – 12,1	13,6	11,6 – 15,6	23,7	20,1 – 27,3
7	Закарпатська обл.	14,2	9,5 – 18,9	10,0	7,5 – 12,5	16,0	10,4 – 21,6
8	Запорізька обл.	17,4	16,0 – 18,8	16,7	15,1 – 18,3	16,3	14,6 – 18,0
9	Івано-Франківська обл.	24,9	22,2 – 27,6	16,3	14,3 – 18,3	26,0	23,3 – 28,8
10	Київська обл.	9,02	6,8 – 11,3	14,2	11,4 – 17,0	9,12	7,5 – 10,8
11	Кіровоградська обл.	22,4	19,3 – 25,5	15,8	13,7 – 17,9	35,3	31,4 – 39,2
12	Луганська обл.	23,1	21,7 – 24,5	30,5	28,4 – 32,6	16,0	14,6 – 17,4
13	Львівська обл.	18,6	16,9 – 20,3	28,7	24,7 – 32,7	18,5	17,1 – 19,9
14	Миколаївська обл.	5,92	5,3 – 6,6	6,06	4,9 – 7,2	12,7	11,3 – 14,1
15	Полтавська обл.	12,7	10,6 – 14,8	8,43	6,2 – 10,7	23,5	20,9 – 26,1
16	Рівненська обл.	10,3	8,6 – 12,0	8,96	7,3 – 10,7	12,5	10,5 – 14,5
17	Сумська обл.	8,4	7,0 – 9,8	19,4	15,4 – 23,4	12,3	9,9 – 14,7
18	Тернопільська обл.	9,9	3,3 – 16,5	7,12	5,1 – 9,2	20,4	17,3 – 23,5

Продовження табл. 2.2.5

1	2	3	4	5	6	7	8
19	Харківська обл.	24,6	22,7 – 26,5	14,6	12,6 – 16,6	15,4	13,6 – 17,2
20	Херсонська обл.	24,9	22,6 – 27,2	46,1	41,5 – 50,7	27,5	25,3 – 29,7
21	Хмельницька обл.	23,3	17,9 – 28,7	21,3	16,3 – 26,3	23,9	20,8 – 27,0
22	Одеська обл.	8,23	7,4 – 9,1	10,1	8,7 – 11,5	13,2	11,9 – 14,5
23	Чернівецька обл.	10,3	7,5 – 13,1	26,0	23,2 – 28,8	15,1	12,2 – 18,0
24	Черкаська обл.	7,1	5,7 – 8,5	6,17	5,4 – 7,0	6,46	5,3 – 7,6
25	Чернігівська обл.	5,5	2,5 – 8,5	8,56	6,4 – 10,7	15,0	10,8 – 19,2
26	м. Київ	11,9	10,8 – 13,0	13,2	12,1 – 14,3	14,6	13,4 – 15,8
27	м. Севастополь	49,0	42,6 – 55,4	26,1	19,1 – 33,1	13,4	6,5 – 20,3

В 2010 р. частота виділення клінічних штамів *E. coli* в стаціонарах в середньому становила $14,7 \pm 0,16$ %, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 6,5 до 35,3 %. Найбільші показники (більше 20,0 %) частоти виділення клінічних штамів *E. coli* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів АР Крим ($25,2 \pm 1,28\%$), Житомирської ($23,7 \pm 1,81\%$), Івано-Франківської ($26,0 \pm 1,42\%$), Кіровоградської ($35,3 \pm 1,93\%$), Полтавської ($23,5 \pm 1,29\%$), Тернопільської ($20,4 \pm 1,56\%$), Херсонської ($27,5 \pm 1,12$ %), Хмельницької ($23,9 \pm 1,56\%$) областей, а найменші (менше 15,0%) – Дніпропетровської ($10,5 \pm 0,28\%$), Донецької ($9,4 \pm 0,45\%$), Київської ($9,1 \pm 0,83\%$), Миколаївської ($12,7 \pm 0,69\%$), Рівненської ($12,5 \pm 0,98\%$), Сумської ($12,3 \pm 1,21\%$), Одеської ($13,2 \pm 0,65\%$), Черкаської ($6,5 \pm 0,59\%$) областей і міст Києва ($14,6 \pm 0,62\%$) та Севастополя ($13,4 \pm 3,46\%$).

Отримані дані, дають можливість стверджувати, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України частота виділення клінічних штамів *E. coli* мала тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. зросла на 4,3 %.

В окремі роки у досліджуваних хірургічних стаціонарах регіонів України частота виділення *E. coli* від хворих з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями різнилась та становила $14,1 \pm 0,15$ % у 2008 р., $15,5 \pm 0,17$ % у 2009 р. та $14,7 \pm 0,16$ % у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95% ($t=2$) можна стверджувати, що частота виділення *E. coli* в хірургічних стаціонарах України у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 14,6 до 15,0 % та становила відповідно від 13,8 до 14,4 % у 2008 р., від 15,2 до 15,8 % у 2009 р. та від 14,4 до 15,0 % у 2010 р.

Клінічні штами *Enterobacter* серед збудників гнійно-запальних інфекцій посідали одне з провідних місць, які в загальній структурі УПМ у досліджуваний період (2008-2010 рр.) становили $8,8 \pm 0,07\%$ (12951 із 146454 штамів), частота виділення яких в стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 4,3 до 15,6%. Найбільші показники (більше 10,0%) частоти виділення клінічних штамів *Enterobacter* виявили в хірургічних стаціонарах Вінницької (11,0 \pm 0,46%), Київської (12,2 \pm 0,65%), Кіровоградської (14,3 \pm 0,69%), Луганської (14,4 \pm 0,38%), Львівської (12,5 \pm 0,45%), Тернопільської (14,7 \pm 0,95%), Харківської (12,3 \pm 0,46%), Хмельницької (11,1 \pm 0,88%) областей, і міст Києва та Севастополя, а найменші – АР Крим (4,3 \pm 0,3%), Дніпропетровської (6,7 \pm 0,15%), Донецької (7,0 \pm 0,23%), Житомирської (7,0 \pm 0,43%), Івано-Франківської (5,5 \pm 0,39%), Полтавської (4,2 \pm 0,38%), Рівненської (6,4 \pm 0,41%), Сумської (4,6 \pm 0,41%), Херсонської (4,3 \pm 0,34%) областей (рис.2.2.5).

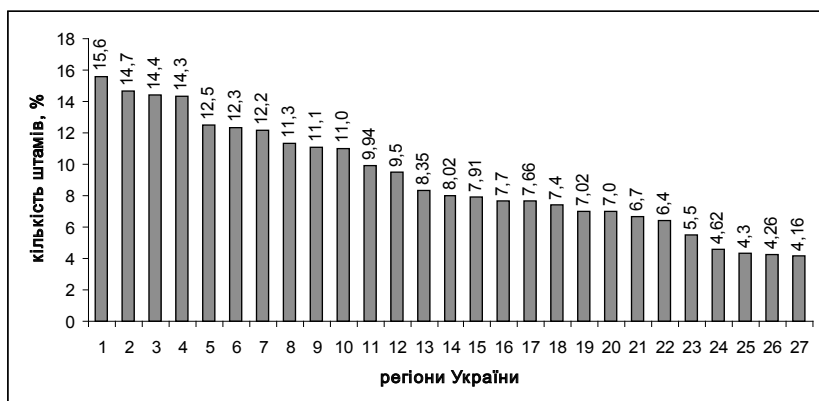


Рис.2.2.5. Питова вага штамів *Enterobacter* в структурі збудників післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.).

1 – м. Київ; 2 – Тернопільська обл.; 3 – Луганська обл.; 4 – Кіровоградська обл.; 5 – Львівська обл.; 6 – Харківська обл.; 7 – Київська обл.; 8 – м. Севастополь; 9 – Хмельницька обл.; 10 – Вінницька обл.; 11 – Одеська обл.; 12 – Закарпатська обл.; 13 – Черкаська обл.; 14 – Чернівецька обл.; 15 – Волинська обл.; 16 – Миколаївська обл.; 17 – Чернігівська обл.; 18 – Запорізька обл.; 19 – Житомирська обл.; 20 – Донецька обл.; 21 – Дніпропетровська обл.; 22 – Рівненська обл.; 23 – Івано-Франківська обл.; 24 – Сумська обл.; 25 – Херсонська обл.; 26 – АР Крим; 27 – Полтавська обл.

Значні коливання щодо частоти виділення клінічних штамів *Enterobacter* у досліджених хірургічних відділеннях ЛПЗ регіонів України спостерігались також в окремі роки проведеного дослідження (табл. 2.2.6).

Таблиця 2.2.6

**Питома вага штамів *Enterobacter* в етіологічній структурі
післяопераційних інфекцій в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	РОКИ					
		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
		Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	АР Крим	4,72	3,9 – 5,5	4,2	3,3 – 5,1	3,3	2,2 – 4,4
2	Волинська обл.	8,5	6,5 – 10,5	8,4	6,5 – 10,3	7,03	5,4 – 8,7
3	Вінницька обл.	7,74	6,5 – 9,0	22,6	20,4 – 24,8	2,43	1,6 – 3,3
4	Дніпропетровська обл.	5,91	5,2 – 6,6	7,9	7,4 – 8,4	5,73	5,3 – 6,2
5	Донецька обл.	6,88	6,2 – 7,5	4,14	3,3 – 4,9	8,91	8,0 – 9,8
6	Житомирська обл.	5,6	4,5 – 6,7	8,72	7,1 – 10,4	8,0	5,7 – 10,3
7	Закарпатська обл.	0	0	11,3	8,7 – 13,9	15,4	9,8 – 21,0
8	Запорізька обл.	7,44	6,5 – 8,4	6,7	5,6 – 7,8	8,1	6,9 – 9,3
9	Івано-Франківська обл.	1,04	0,4 – 1,7	5,01	3,8 – 6,2	11,1	9,1 – 13,1
10	Київська обл.	8,41	6,2 – 10,6	9,33	7,0 – 11,6	15,8	13,7 – 17,9
11	Кіровоградська обл.	13,0	10,5 – 15,5	15,8	13,7 – 17,9	12,9	10,2 – 15,6

Продовження табл. 2.2.6

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Луганська обл.	15,0	13,8 – 16,2	26,6	24,6 – 28,6	4,54	3,7 – 5,3
13	Львівська обл.	23,4	21,5 – 25,3	6,24	4,1 – 8,4	5,92	5,0 – 6,8
14	Миколаївська обл.	4,59	4,0 – 5,2	3,3	2,5 – 4,1	18,1	16,5 – 19,7
15	Полтавська обл.	0	0	4,3	2,7 – 5,9	7,92	6,3 – 9,6
16	Рівненська обл.	4,68	3,5 – 5,8	6,4	4,9 – 7,9	8,3	6,7 – 9,9
17	Сумська обл.	2,77	2,0 – 3,6	4,55	2,5 – 6,6	8,65	6,6 – 10,7
18	Тернопільська обл.	3,7	-0,5 – 7,9	2,22	1,0 – 3,4	27,9	24,4 – 31,4
19	Харківська обл.	11,1	9,7 – 12,5	7,4	5,9 – 8,9	17,9	16,0 – 19,8
20	Херсонська обл.	1,69	1,0 – 2,4	4,6	2,7 – 6,5	6,52	5,3 – 7,8
21	Хмельницька обл.	12,7	8,4 – 17,0	11,6	7,7 – 15,5	10,4	8,2 – 12,6
22	Одеська обл.	5,92	5,2 – 6,6	2,74	2,0 – 3,5	21,5	19,9 – 23,1
23	Чернівецька обл.	3,23	1,6 – 4,9	8,4	6,6 – 10,2	11,1	8,6 – 13,6
24	Черкаська обл.	1,31	0,7 – 1,9	12,6	11,5 – 13,7	4,61	3,6 – 5,6
25	Чернігівська обл.	6,3	3,2 – 9,4	5,81	4,0 – 7,6	13,2	9,2 – 17,2
26	м. Київ	10,8	9,7 – 11,9	13,3	12,1 – 14,5	22,8	21,3 – 24,3
27	м. Севастополь	2,47	0,5 – 4,5	19,1	12,8 – 25,4	20,6	12,4 – 28,8

В 2008 р. частота виділення клінічних штамів *Enterobacter* в стаціонарах в середньому становила $7,4 \pm 0,12\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 1,0 до 23,4%. Найбільші показники (більше 10,0 %) частоти виділення клінічних штамів *Enterobacter* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Кіровоградської ($13,0 \pm 1,25\%$), Луганської ($15,0 \pm 0,6\%$), Львівської ($23,4 \pm 0,94\%$), Харківської ($11,1 \pm 0,68\%$), Хмельницької ($12,7 \pm 2,13\%$) областей та м. Києва ($10,8 \pm 0,54\%$), а найменші (до 5,0%) – АР Крим ($4,7 \pm 0,41\%$), Івано-Франківської ($1,0 \pm 0,31\%$), Рівненської ($4,7 \pm 0,58\%$), Сумської ($2,8 \pm 0,41\%$), Тернопільської ($3,7 \pm 2,1\%$), Херсонської ($1,7 \pm 0,34\%$), Чернівецької ($3,2 \pm 0,82\%$), Черкаської ($1,3 \pm 0,31\%$), областей і м. Севастополя ($2,5 \pm 1,0\%$).

В 2009 р. частота виділення клінічних штамів *Enterobacter* в стаціонарах в середньому становила $9,2 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонів варіювала у межах від 3,3 до 26,6%. Найбільші показники (більше 10,0%) частоти виділення клінічних штамів *Enterobacter* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Вінницької ($22,6 \pm 1,09\%$), Закарпатської ($11,3 \pm 1,3\%$), Кіровоградської ($15,8 \pm 1,05\%$), Луганської ($26,6 \pm 0,99\%$), Хмельницької ($11,6 \pm 1,96\%$) областей, міст Києва ($13,3 \pm 0,58\%$) та Севастополя ($19,1 \pm 3,14\%$), а найменші (менше 5,0%) – АР Крим ($4,2 \pm 0,47\%$), Донецької ($4,1 \pm 0,4\%$), Миколаївської ($3,3 \pm 0,42\%$), Полтавської ($4,3 \pm 0,81\%$), Сумської ($4,6 \pm 1,05\%$), Тернопільської ($2,2 \pm 0,59\%$), Херсонської ($4,6 \pm 0,96\%$), Одеської ($2,7 \pm 0,37\%$) областей.

В 2010 р. частота виділення клінічних штамів *Enterobacter* в стаціонарах в середньому становила $10,1 \pm 0,14\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 2,4 до 27,9%.

Найбільші показники (більше 15,0%) частоти виділення клінічних штамів *Enterobacter* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Закарпатська ($15,4 \pm 2,78\%$), Київської ($15,8 \pm 1,05\%$), Миколаївської ($18,1 \pm 0,8\%$), Тернопільської ($27,9 \pm 1,74\%$), Харківської ($17,9 \pm 0,95\%$), Одеської ($21,5 \pm 0,79\%$) областей, міст Києва ($22,8 \pm 0,73\%$) та Севастополя ($20,6 \pm 4,11\%$), а найменші – АР Крим ($3,3 \pm 0,53\%$), Вінницької ($2,4 \pm 0,43\%$), Дніпропетровської ($5,7 \pm 0,21\%$), Луганської ($4,5 \pm 0,4\%$), Львівської ($5,9 \pm 0,44\%$), Херсонської ($6,5 \pm 0,62\%$), Черкаської ($4,6 \pm 0,5\%$) областей.

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України

частота виділення клінічних штамів *Enterobacter* мала чітку тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р., зросла на 36,9 %. В окремі роки у досліджуваних стаціонарах України частота виділення *Enterobacter* від хворих з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями різнилась та становила $7,4 \pm 0,12\%$ у 2008 р., $9,2 \pm 0,13\%$ у 2009 р. та $10,1 \pm 0,14\%$ у 2010 р. відповідно. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що частота виділення *Enterobacter* в хірургічних стаціонарах України у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 8,7 до 9,0 % та становила відповідно від 7,1 до 7,6 % у 2008 р., від 8,9 до 9,5 % у 2009 р. та від 9,8 до 10,4 % у 2010 р.

Клінічні штами *Paeruginosa* серед збудників гнійно-запальних інфекцій за частотою виділення належали до домінуючих бактерій, які в загальній структурі УПМ у досліджуваний період (2008-2010 рр.) становили $9,6 \pm 0,08\%$ (14043 із 146454 штамів), частота виділення яких в стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 2,6 до 22,4%. Найбільші показники (більше 15,0%) частоти виділення клінічних штамів *Paeruginosa* виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської ($15,8 \pm 0,62\%$), Хмельницької ($19,8 \pm 1,12\%$), Черкаської ($22,4 \pm 0,5\%$) областей, а найменші – Вінницької ($4,7 \pm 0,31\%$), Дніпропетровської ($5,8 \pm 0,14\%$), Закарпатської ($6,5 \pm 0,79\%$), Львівської ($4,3 \pm 0,27\%$), Сумської ($3,4 \pm 0,35\%$), Одеської ($5,7 \pm 0,24\%$) областей та Севастополя ($2,6 \pm 0,72\%$). Частота виділення у досліджуваний період (2008-2010 рр.) клінічних штамів *Paeruginosa* в окремих регіонах України відображена на рис. 2.2.6.

Значні коливання щодо частоти виділення клінічних штамів *Paeruginosa* у досліджених хірургічних стаціонарах різних регіонів України спостерігались також в окремі роки дослідження (табл. 2.2.7).

В 2008 р. частота виділення клінічних штамів *Paeruginosa* в стаціонарах в середньому становила $10,1 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 1,9 до 47,5%. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *Paeruginosa* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Черкаської ($47,5 \pm 1,35\%$), Луганської ($13,8 \pm 0,57\%$), Житомирської ($14,1 \pm 0,83\%$), Хмельницької ($18,4 \pm 2,48\%$), Чернігівської ($16,8 \pm 2,42\%$) областей, а найменші – Харківської ($1,9 \pm 0,3\%$), Сумської ($2,5 \pm 0,39\%$), Львівської ($4,6 \pm 0,46\%$), Миколаївської ($5,9 \pm 0,32\%$), Херсонської ($5,8 \pm 0,62\%$) областей та м. Севастополя ($2,5 \pm 1,0\%$).

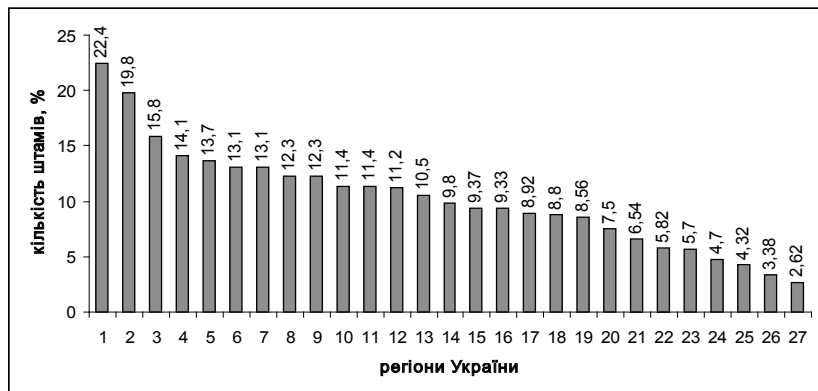


Рис. 2.2.6. Питова вага штамів *P.aeruginosa* в структурі збудників післяопераційних інфекцій в Україні (2008-2010 рр.).

1 – Черкаська обл.; 2 – Хмельницька обл.; 3 – Житомирська обл.; 4 – Кіровоградська обл.; 5 – Київська обл.; 6 – Івано-Франківська обл.; 7 – Тернопільська обл.; 8 – Донецька обл.; 9 – АР Крим; 10 – Луганська обл.; 11 – Чернівецька обл.; 12 – Чернігівська обл.; 13 – м. Київ; 14 – Херсонська обл.; 15 – Миколаївська обл.; 16 – Запорізька обл.; 17 – Полтавська обл.; 18 – Волинська обл.; 19 – Рівненська обл.; 20 – Харківська обл.; 21 – Закарпатська обл.; 22 – Дніпропетровська обл.; 23 – Одеська обл.; 24 – Вінницька обл.; 25 – Львівська обл.; 26 – Сумська обл.; 27 – м. Севастополь.

В 2009 р. частота виділення клінічних штамів *P.aeruginosa* в хірургічних відділеннях ЛПЗ в середньому становила $8,6 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонів варіювала у межах від 1,0 до 20,2%. Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів АР Крим ($15,1 \pm 0,85\%$), Житомирської ($13,8 \pm 1,01\%$), Київської ($12,6 \pm 1,31\%$), Кіровоградської ($15,8 \pm 1,05\%$), Хмельницької ($20,2 \pm 2,46\%$), Чернівецької ($12,2 \pm 1,06\%$) областей, а найменші (менше 5,0%) - Вінницької ($3,1 \pm 0,45\%$) Дніпропетровської ($4,5 \pm 0,19\%$), Закарпатської ($2,9 \pm 0,69\%$), Сумської ($4,3 \pm 1,02\%$), Тернопільської ($1,7 \pm 0,52\%$), Одеської ($1,0 \pm 0,23\%$) областей та м. Севастополя ($1,3 \pm 0,9\%$).

Таблиця 2.2.7

Питома вага штамів *R.aeruginosa* в етіологічній структурі післяопераційних інфекцій в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

№ п/п	Регіони України	РОКИ					
		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
		Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)	Показник (питома вага, %)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	АР Крим	12,3	11,0 – 13,6	15,1	13,4 – 16,8	7,72	6,1 – 9,3
2	Волинська обл.	9,03	7,0 – 11,1	8,85	6,9 – 10,8	8,5	6,7 – 10,3
3	Вінницька обл.	7,63	6,4 – 8,9	3,11	2,2 – 4,0	2,12	1,3 – 2,9
4	Дніпропетровська обл.	12,5	11,5 – 13,5	4,54	4,2 – 4,9	4,72	4,3 – 5,1
5	Донецька обл.	13,4	12,5 – 14,3	8,27	7,2 – 9,4	13,0	12,0 – 14,0
6	Житомирська обл.	14,1	12,4 – 15,8	13,8	11,8 – 15,8	25,3	21,6 – 29,0
7	Закарпатська обл.	12,8	8,3 – 17,3	2,9	1,5 – 4,3	11,2	6,3 – 16,1
8	Запорізька обл.	6,3	5,4 – 7,2	10,1	8,8 – 11,4	13,0	11,5 – 14,5
9	Івано-Франківська обл.	14,5	12,3 – 16,7	6,76	5,4 – 8,1	20,5	17,9 – 23,1
10	Київська обл.	6,9	4,9 – 8,9	12,6	10,0 – 15,2	18,5	16,3 – 20,7
11	Кіровоградська обл.	11,0	8,7 – 13,3	15,8	13,7 – 17,9	14,2	11,4 – 17,0

Продовження табл. 2.2.7

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Луганська обл.	13,8	12,7 – 14,9	10,8	9,4 – 12,2	8,76	7,7 – 9,8
13	Львівська обл.	4,6	3,7 – 5,5	9,94	7,3 – 12,6	3,15	2,5 – 3,8
14	Миколаївська обл.	5,92	5,3 – 6,6	8,62	7,3 – 9,9	17,8	16,2 – 19,4
15	Полтавська обл.	6,67	5,1 – 8,2	10,8	8,3 – 13,3	9,7	7,9 – 11,5
16	Рівненська обл.	6,71	5,3 – 8,1	8,16	6,5 – 9,8	11,1	9,2 – 13,0
17	Сумська обл.	2,52	1,7 – 3,3	4,3	2,3 – 6,3	4,73	3,2 – 6,3
18	Тернопільська обл.	12,3	5,0 – 19,6	1,74	0,7 – 2,8	24,0	20,7 – 27,3
19	Харківська обл.	1,92	1,3 – 2,5	11,6	9,8 – 13,4	11,6	10,0 – 13,2
20	Херсонська обл.	5,85	4,6 – 7,1	11,7	8,8 – 14,6	12,8	11,1 – 14,5
21	Хмельницька обл.	18,4	13,4 – 23,4	20,2	15,3 – 25,1	20,1	17,2 – 23,0
22	Одеська обл.	6,3	5,6 – 7,0	1,0	0,5 – 1,5	8,03	7,0 – 9,1
23	Чернівецька обл.	10,8	7,9 – 13,7	12,2	10,1 – 14,3	10,5	8,0 – 13,0
24	Черкаська обл.	47,5	44,8 – 50,2	16,3	15,1 – 17,5	15,9	14,1 – 18,0
25	Чернігівська обл.	16,8	12,0 – 21,6	9,43	7,2 – 11,7	10,8	7,1 – 14,5
26	м. Київ	9,95	8,9 – 11,0	10,6	9,6 – 11,6	10,8	9,7 – 11,9
27	м. Севастополь	2,47	0,5 – 4,5	1,3	-0,5 – 3,1	5,15	0,7 – 9,6

В 2010 р. частота виділення клінічних штамів *P.aeruginosa* в стаціонарах в середньому становила $9,9 \pm 0,13\%$, яка в окремих регіонах варіювала у межах від 2,1 до 25,3%. Найбільші показники (більше 15,0%) частоти виділення клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігалась у хірургічних відділеннях стаціонарів Житомирської ($25,3 \pm 1,85\%$), Івано-Франківської ($20,5 \pm 1,85\%$), Київської ($18,5 \pm 1,12\%$), Миколаївської ($17,8 \pm 0,79\%$), Тернопільської ($24,0 \pm 1,65\%$), Хмельницької ($20,1 \pm 1,47\%$), Черкаської ($15,9 \pm 0,88\%$) областей, а найменші – Вінницької ($2,1 \pm 0,4\%$), Дніпропетровської ($4,7 \pm 0,19\%$), Львівської ($3,2 \pm 0,32\%$), Сумської ($4,7 \pm 0,78\%$) областей та м. Севастополя ($5,2 \pm 2,24\%$).

Отримані дані, дають можливість стверджувати, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України частота виділення клінічних штамів *P.aeruginosa* залишилась майже без змін (зниження на 1,9%). В окремі роки у досліджуваних стаціонарах України частота виділення *P.aeruginosa* від хворих з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями різнилась та становила $10,1 \pm 0,13\%$ у 2008 р., $8,6 \pm 0,13\%$ у 2009 р. та $9,9 \pm 0,13\%$ у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що частота виділення *P.aeruginosa* в хірургічних стаціонарах України у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 9,4 до 9,8 % та становила відповідно від 9,8 до 10,4 % у 2008 р., від 8,4 до 8,9 % у 2009 р. та від 9,7 до 10,2 % у 2010 р.

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що в загальній структурі етіологічних чинників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в досліджених стаціонарів різних регіонів України за певний проміжок часу (2008-2010 рр.) найбільшу питому вагу мали *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter* та *P. aeruginosa*, яких на нашу думку можна віднести до епідеміологічно («проблемних») значимих збудників ВЛІ в хірургічних стаціонарах України на сучасному етапі.

Отримані результати в значній мірі узгоджуються з даними інших авторів відносно провідних видів УПМ – збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних відділеннях ЛПЗ, хоча кількісне співвідношення різних груп мікроорганізмів може зазнавати значних коливань. Це свідчить про те, що мікробіологічний моніторинг ВЛІ, який є невід’ємною складовою частиною системи інфекційного контролю та основою для раціональної антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії, а також ефективних протиепідемічних заходів, необхідно проводити в кожному хірургічному стаціонарі.

Розділ 3

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ

Однією з причин зниження ефективності лікування хворих та заходів боротьби з нозокоміальними інфекціями є резистентність їх збудників до протимікробних препаратів, що використовуються в клінічній практиці.

Успіх антибіотикопрофілактики та стартової антибактеріальної терапії гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах залежить від правильного вибору антибіотика, що вимагає отримання даних про чутливість до антимікробних препаратів найбільш поширених їх збудників.

За літературними даними антибіотикорезистентність у країнах світу різниться, характеризується залежністю від впливу багатьох факторів – типу стаціонару (відділення), характеру хірургічної рани, механізму інфікування, тактики використання протимікробних препаратів, тощо.

Серед факторів, що безпосередньо пов'язані із розвитком гнійно-запальної інфекції непересічне значення має широке безконтрольне використання у хірургічних стаціонарах антибактеріальних препаратів, в т.ч. широкого спектру дії. Це призводить до формування в стаціонарах резистентних до дії протимікробних препаратів штамів, переважну більшість яких складають УПМ, для яких характерна здатність до формування, накопичення та обміну детермінантами антибіотикостійкості.

Засобом щодо попередження цих процесів є раціональне використання антибактеріальних препаратів, яке неможливе без мікробіологічного моніторингу, який дає уявлення про антибіотикорезистентність збудників ВЛІ у кожному конкретному стаціонарі. Нами, з метою визначення у хірургічних стаціонарах України та рівня резистентності збудників нозокоміальних гній-

но-запальних інфекцій до протимікробних препаратів, досліджено 132441 штамп мікроорганізмів (у тому числі *S. aureus* – 70015, *E. faecalis* – 8351, *E. coli* – 22114, *Enterobacter* – 18978, та *P. aeruginosa* – 12983 штами), ізольованих з виділень післяопераційних ран хворих, які знаходились у хірургічних відділеннях 97 багато-профільних стаціонарів України, у тому числі АР Крим, 24 областей, міст Києва та Севастополя протягом 2008-2010 рр.

3.1. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S.aureus*

Аналіз результатів досліджень чутливості показав, що $27,3 \pm 0,05\%$ штамів *S. aureus* були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Резистентність штамів до окремих груп та класів АМП різняться (табл.3.1.1).

Дані таблиці 3.1.1 свідчать, що досліджені клінічні штами *S.aureus* найбільшу резистентність проявили до класу лінкозамидів – $34,8 \pm 0,2\%$, тетрациклінів – $31,5 \pm 0,2\%$, найменшу до оксазолідинів – $11,7 \pm 0,31\%$ і глікопептидів – $12,9 \pm 0,21\%$. Результати аналізу даних про чутливість до АМП виявили суттєві відмінності резистентності досліджених штамів *S. aureus* до окремих тестованих антибіотиків, що належали до різних класів та груп (рис.3.1.1).

Нечутливість клінічних штамів *S. aureus* до препаратів групи пеніцилінів (пеніциліну, ампіциліну, оксациліну, ампіцилін/сульбактаму і амоксицилін/клавуланату) становила у середньому $46,1 \pm 0,13\%$ (табл.3.1.2).

Таблиця 3.1.1

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

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=911197)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
β-лактамні антибіотики у т.ч.:	371740	114763	30,0	0,08
пеніциліни різних груп	157325	72524	44,1	0,13
цефалоспорины	196124	39683	20,2	0,09
- // - I покоління	58532	11028	18,8	0,16
- // - II покоління	15113	3586	23,7	0,35
- // - III покоління	110446	21669	19,6	0,12
- // - IV покоління	12033	3400	28,3	0,41
карбапенеми	18291	2556	14,0	0,26
АМІНОГЛІКОЗИДИ	93512	27550	29,5	0,15
МАКРОЛІДИ	87762	17871	20,4	0,14
ЛІНКОЗАМІДИ	55229	19196	34,8	0,2
ТЕТРАЦИКЛІНИ	53571	16892	31,5	0,2
ГЛІКОПЕПТИДИ	26443	3409	12,9	0,21
РИФАМПІЦИНИ	35733	5627	15,7	0,19
ФТОРХІНОЛОНИ	171423	40265	23,5	0,1
ОКСАЗОЛІДИОНИ	10473	1222	11,7	0,31
ІНШІ ПРЕПАРАТИ	5311	1364	25,7	0,6
Всього	911197	245061	26,9	0,05

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України до пеніциліну нечутливими виявились 55,5±0,27% штамів. Резистентність в регіонах України варіювала від 20,8 до 91,0%. Найбільші рівні резистентності *S. aureus* до пеніциліну виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської (91,0±1,45%), Миколаївської (85,7±6,62%), Запорізької (83,1±1,29%), Хмельницької (83,3±6,22%), Полтавської (81,8±1,79%), Волинської (78,9±3,22%), Чернігівської (77,0±3,63%), Київської (71,7±2,54%), Вінницької (68,2±2,24%), Дніпропетровської (67,3±0,38%), Тернопільської (61,7±5,4%) областей та АР Крим (64,3±1,56%), найменші – Львівської (20,8±0,93%), Донецької (22,4±0,76%), Черкаської (25,3±0,76%), Рівненської (32,7±3,83%) областей.

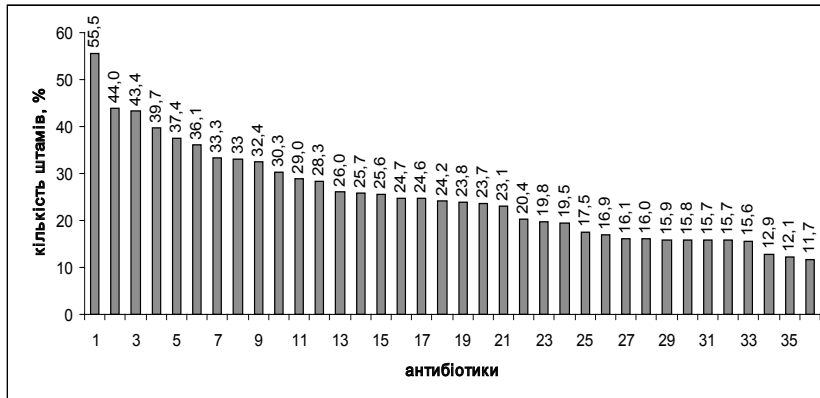


Рис. 3.1. Резистентність клінічних штамів *S. aureus* до АМП (2008-2010 рр.).

1 – пеніцилін; 2 – ампіцилін; 3 – оксацилін; 4 – лінкоміцин; 5 – тетрациклін; 6 – цефтазидим; 7 – норфлоксацин; 8 – гентаміцин; 9 – пefлоксацин; 10 – ломефлоксацин; 11 – амоксицилін/клавуланат; 12 – цефепім; 13 – офлоксацин; 14 – хлорамфенікол; 15 – доксициклін; 16 – еритромицин; 17 – цефоперазон; 18 – ампіцилін/сульбактам; 19 – амікацин; 20 – цефуроксим; 21 – левофлоксацин; 22 – цефазолін; 23 – кліндаміцин; 24 – нетилміцин; 25 – ципрофлоксацин; 26 – кларитромицин; 27 – цефотаксим; 28 – цефалексин; 29 – гатифлоксацин; 30 – цефтриаксон; 31 – азитромицин; 32 – ріфампіцин; 33 – меропенем; 34 – ванкоміцин; 35 – імпенем; 36 – лінезолид;

До ампіциліну нечутливість виявили $44,0 \pm 0,26\%$ досліджених штамів. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 13,6 до 81,0%. Найбільшу резистентність *S. aureus* до ампіциліну спостерігали в хірургічних стаціонарах Миколаївської ($81,0 \pm 8,56\%$), Запорізької ($70,7 \pm 1,6\%$), Київської ($69,3 \pm 2,71\%$), Вінницької ($65,8 \pm 2,07\%$), Івано-Франківської ($62,5 \pm 2,21\%$), Рівненської ($62,2 \pm 2,65\%$), Житомирської ($60,6 \pm 2,09\%$) областей, найменшу – Тернопільської ($13,6 \pm 7,31\%$), Херсонської ($14,7 \pm 1,94\%$), Хмельницької ($18,5 \pm 2,41\%$) областей.

Нечутливість до оксациліну (метициліну) в середньому виявили $43,4 \pm 0,19\%$ штамів *S. aureus*. Рівні резистентності оксацилін (метицилін) резистентних штамів *S. aureus* (MRSA) в регіонах варіювала від 21,3 до 69,1% (рис. 3.2).

Таблиця 3.1.2
Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus* до групи пеніцилінів в Україні (2008-2010 рр.)

№ п/п	Регіони України	Антимікробні препарати											
		Пеніцилін		Ампіцилін		Оксацилін		Ампіцилін / сульбактам		Амоксицилін / клавуланат			
		Показник (питома вага, %)	Похибка ка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	АР Крим	64,3	1,56	56,5	1,12	41,3	1,12	14,1	1,99	84,6	10,01		
2	Волинська обл.	78,9	3,22	48,4	1,8	45,7	2,04	25,2	3,4	38,3	2,41		
3	Вінницька обл.	68,2	2,24	65,8	2,07	35,8	1,03	20,7	2,72	87,7	1,89		
4	Дніпропетровська обл.	67,3	0,38	47,0	0,38	60,1	0,36	12,8	3,6	22,8	2,0		
5	Донецька обл.	22,4	0,76	20,5	1,05	25,6	0,57	14,0	1,0	10,5	2,99		
6	Житомирська обл.	91,0	1,45	60,6	2,09	44,5	1,36	50,0	17,6	11,2	1,96		
7	Закарпатська обл.	38,7	2,58	47,4	2,64	33,8	2,43	НТ	НТ	2,2	0,88		
8	Запорізька обл.	83,1	1,29	70,7	1,6	34,7	1,05	37,8	2,8	10,1	1,34		
9	І.Франківська обл.	56,7	2,13	62,5	2,21	33,8	1,49	30,0	8,37	50,6	3,98		
10	Київська обл.	71,7	2,54	69,3	2,71	51,8	2,0	38,0	3,63	43,6	3,78		
11	Кіровоградська обл.	НТ	НТ	42,1	11,3	23,6	1,95	66,1	3,4	НТ	НТ		
12	Луганська обл.	53,2	0,91	35,7	0,76	29,6	0,53	56,6	1,65	32,7	0,82		
13	Львівська обл.	20,8	0,93	56,9	5,84	34,1	1,05	НТ	НТ	50	15,8		

Продовження табл. 3.1.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
14	Миколаївська обл.	85,7	6,62	81,0	8,56	69,1	0,71	29,7	7,51	19,2	3,52
15	Полтавська обл.	81,8	1,79	50,5	1,84	40,4	1,46	7,1	1,09	5,7	1,39
16	Рівненська обл.	32,7	3,83	62,2	2,65	46,3	1,47	НТ	НТ	64,5	1,6
18	Тернопільська обл.	61,7	5,4	13,6	7,31	41,8	3,64	25,0	6,0	26,7	2,79
19	Харківська обл.	77,2	1,27	44,6	1,72	30,9	1,49	12,3	2,18	31,1	3,42
20	Херсонська обл.	50,0	9,81	14,7	1,94	39,7	1,48	7,8	1,6	33,3	12,17
21	Хмельницька обл.	83,3	6,22	18,5	2,41	34,5	3,64	24,5	4,18	14,7	4,29
22	Одеська обл.	44,1	3,56	32,1	1,39	21,3	0,73	33,3	19,2	16,9	4,88
23	Чернівецька обл.	55,7	2,84	42,3	1,93	43,5	1,8	13,7	2,55	43,1	2,87
24	Черкаська обл.	25,3	0,76	32,9	2,54	38,5	0,84	15,9	0,78	9,9	0,64
25	Чернігівська обл.	77,0	2,63	57,5	3,15	37,5	2,75	20,0	12,6	26,9	3,51
26	м. Київ	52,5	1,85	32,1	0,9	37,0	0,75	30,7	1,29	33,9	2,18
27	м. Севастополь	НТ	НТ	53,6	9,42	32,1	6,24	30,0	10,2	НТ	НТ
28	Україна	55,5	0,27	44,0	0,26	43,4	0,19	24,2	0,46	29,0	0,43

Примітка: НТ - не тестували

Найбільш часто клінічні штами MRSA виявляли у хірургічних хворих у стаціонарах Миколаївської (69,1±0,71)%, Дніпропетровської (60,1±0,36%), Київської (51,8±2,0%) областей, найменше – в Одеської (21,3±0,73%), Кіровоградської (23,6±1,95%), Донецької (25,6±0,57%) областей.

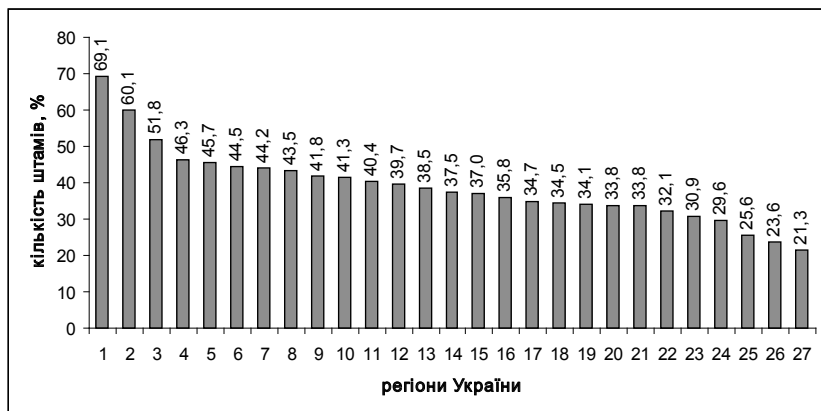


Рис. 3.2. Частота виділення клінічних штамів MRSA у відділеннях хірургічного профілю ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

1 – Миколаївська обл.; 2 – Дніпропетровська обл.; 3 – Київська обл.; 4 – Рівненська обл.; 5 – Волинська обл.; 6 – Житомирська обл.; 7 – Сумська обл.; 8 – Чернівецька обл.; 9 – Тернопільська обл.; 10 – АР Крим; 11 – Полтавська обл.; 12 – Херсонська обл.; 13 – Черкаська обл.; 14 – Чернігівська обл.; 15 – м. Київ; 16 – Вінницька обл.; 17 – Запорізька обл.; 18 – Хмельницька обл.; 19 – Львівська обл.; 20 – Закарпатська обл.; 21 – Івано-Франківська обл.; 22 – м. Севастополь; 23 – Харківська обл.; 24 – Луганська обл.; 25 – Донецька обл.; 26 – Кіровоградська обл.; 27 – Одеська обл.

Відносно невисокою у порівнянні з іншими регіонами України частота виявлення штамів MRSA відзначена в хірургічних стаціонарах в Луганській (29,6±0,53)% області.

На рівні від 40 до 50% клінічні штами MRSA виявили у стаціонарах АР Крим (41,3±1,12%), Волинської (45,7±2,04%), Житомирської (44,5±1,36%), Полтавської (40,4±1,46%), Рівненської (46,3±1,47%), Сумської (44,2±44,2%), Тернопільської (41,8±3,64%), Чернівецької (43,5±1,8)% областей, а від 30 до 40% – Вінницької (35,8±1,03%), Закарпатської (33,8±2,43%), Запорізької (34,7±1,05%), Івано-Франківської (33,8±1,49%), Львівської (34,1±1,05%), Харківської (30,9±1,49%), Херсонської (39,7±1,48)%, Хмельницької (34,5±3,64)%, Черкась-

кої (38,5±0,84)%, Чернігівської (37,5±2,75)% областей, міст Києва (37,0±0,75%) та Севастополя (32,1±6,24).

Рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus* до інгібіторозащисених пеніцилінів – ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату у досліджуваній період мали відмінності, які становили 24,2±0,46% і 29,0±0,43% відповідно. Резистентність до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України варіювала у межах від 7,1 до 66,1% та 2,2 до 87,7% відповідно.

Найбільшу резистентність до ампіцилін/сульбактаму виявили в хірургічних стаціонарах Кіровоградської (66,1±3,4%), Луганської (56,6±1,65%), Житомирської (50,0±17,6%), Сумської (46,9±6,24%) областей, найменшу – АР Крим (14,1±1,99%), Дніпропетровської (12,8±3,6%), Донецької (14,0±1,0%), Полтавської (7,1±1,09%), Харківської (12,3±2,18%), Херсонської (7,8±1,6%), Чернівецької (13,7±2,55%) та Черкаської (15,9±0,78%) областей.

До амоксицилін/клавуланату найбільші рівні резистентності спостерігали у хірургічних стаціонарах АР Крим (84,6±10,01%), Вінницької (87,7±1,89%), Рівненської (64,5±1,6%), Івано-Франківської (50,6±3,98%), Львівської (50,0±15,8%) областей, найменші – Закарпатської (2,2±0,88%), Полтавської (5,7±1,39%), Черкаської (9,9±0,64%), Донецької (10,5±2,99%), Запорізької (10,1±1,34%), Житомирської (11,2±1,96%) областей.

S. aureus до препаратів групи цефалоспоринів проявили невисоку резистентність, до яких у досліджуваній період в хірургічних стаціонарах України не чутливими були в середньому 20,2±0,09% досліджених штамів.

Резистентність *S. aureus* до цефалоспоринів I покоління становила в середньому 18,8±0,16%. Нечутливими до цефазоліну та цефалексину були 20,4±0,21% і 16,0±0,25% штамів відповідно. В окремих регіонах України рівні резистентності до цефазоліну та цефалексину варіювали у межах від 5,2 до 63% і від 7,3 до 57,2% відповідно. Найбільші рівні резистентності до цефазоліну виявили в хірургічних стаціонарах Рівненської (63,0±1,73%), Миколаївської (55,3±1,05%), Чернівецької (53,1±2,63%), Харківської (48,6±1,9%), Івано-Франківської (44,2±2,34%), Київської (42,5±2,19%) областей, найменші – Дніпропетровської (5,2±0,2%), Тернопільської (12,7±1,48%), Одеської (14,8±0,82%), Черкаської (14,7±0,73%), Закарпатської (16,2±1,95%), Кіровоградської (17,4±7,9%), Луганської (18,0±0,67%), Херсонської (18,4±1,48%) областей.

До цефалексину найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах Чернівецької (57,2±2,67%) та Харківської (57,0±2,67%) областей, найменші – Сумської (3,8±3,75%), Дніпропетровської (7,3±0,24%), Луганської (10,9±1,47%), Хмельницької (14,2±1,9%), Київської (14,3±3,67%), Одеської (17,8±5,7%), Львівської (18,0±5,43%), Закарпатської (18,1±2,02%) і Полтавської (18,2±5,82%) областей.

Цефалоспорины II покоління, а саме цефуроксим до клінічних штамів *S. aureus* виявив помірно високу активність, до нього резистентність становила 23,7±0,35%. Рівні резистентності до цефуроксиму в окремих регіонах України у досліджуваний період (2008-2010 роки) варіювала у межах від 6,6 до 67%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили у хірургічних стаціонарах АР Крим (46,6±2,58%), Вінницької (67,0±1,76%), Чернівецької (57,1±2,92%), Житомирської (47,4±1,95%), Закарпатської (46,3±3,92%), Київської (42,9±2,46%) областей, найменшу – Донецької (6,6±0,74%), Дніпропетровської (8,2±1,72%), Кіровоградської (8,3%) і Хмельницької (7,3%) областей.

Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *S. aureus* проявили різного ступеня антимікробної активності. Резистентність до препаратів цієї групи у середньому становила 19,6±0,12%. Найменша резистентність виявлена до цефтриаксону – (15,8±0,17%) та цефотаксиму – (16,1±0,19%), найбільша – до цефтазидиму (36,1±0,41%) та цефоперазону – (24,6±0,36%).

Рівні резистентності препаратів групи цефалоспоринів у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України залежно від їх розташування різнилися (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus*
до групи цефалоспоринів III покоління (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Цефоперазон		Цефотаксим		Цефтриаксон		Цефтазидим	
		Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	АР Крим	54,7	2,48	25,1	1,59	10,7	1,37	54,8	1,58
2	Волинська обл.	11,1	1,52	18,3	1,52	15,8	1,28	27,7	1,57
3	Вінницька обл.	19,1	1,36	15,8	1,04	20,1	1,26	58,4	1,69
4	Дніпропетровська обл.	17,5	2,48	7,3	0,21	6,2	0,19	14,9	1,73
5	Донецька обл.	26,3	1,1	21,6	1,03	23,4	0,98	45,5	1,62
6	Житомирська обл.	2,8	1,38	6,4	1,87	50,1	1,68	52,9	12,1
7	Закарпатська обл.	9,3	2,28	37,0	5,36	34,6	3,74	35,3	3,03
8	Запорізька обл.	42,0	2,91	38,1	2,18	13,7	0,89	26,3	1,96
9	І.Франківська обл.	39,1	2,69	44,8	2,67	32,4	2,13	41,7	2,55
10	Київська обл.	18,3	2,62	40,7	2,26	30,1	1,84	66,0	3,45
11	Кіровоградська обл.	8,3	7,96	19,3	2,93	20,9	2,9	18,1	2,89
12	Луганська обл.	25,7	1,37	11,2	0,76	17,5	0,74	31,3	1,89

Цефоперазон до клінічних штамів *S. aureus* виявив помірну активність. Резистентність до нього в окремих регіонах України варіювала у межах від 2,8 до 60,3%.

Найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (54,7±2,48%), Чернівецької (60,3±2,79%), Запорізької (42,0±2,91%), Рівненської (44,7±1,6%) областей, найменші – Житомирської (2,8±1,38%), Одеської (7,4±1,28%), Кіровоградської (8,3±7,96%), Закарпатської (9,3±2,28%), Волинської (11,1±1,52%) областей.

Цефотаксим серед тестованих препаратів до клінічних штамів *S. aureus* був одним із активних антибіотиків. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 6,4 до 44,8%.

Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (44,8±2,67%), Київської (40,7±2,26%), Запорізької (38,1±2,18%), Закарпатської (37,0±5,36%), Рівненської (36,3±1,69%) областей, найменші – Дніпропетровської (7,3±0,21%), Житомирської (6,4±1,87%), Одеської (7,8±1,17%), Львівської (10,6±2,67%), Луганської (11,2±0,76%), Херсонської (11,3±2,95%) областей та м. Севастополя (7,1±4,85).

До цефтриаксону нечутливими були 15,8±0,17% досліджених штамів. Резистентність в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 6,2 до 50,1%. Найбільші рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus* виявили в стаціонарах Житомирської (50,1±1,68%), Рівненської (36,2±1,49%), Закарпатської (34,6±3,74%), Івано-Франківської (32,4±2,13%), Чернівецької (34,1±2,04%) областей, найменші – Дніпропетровської (6,2±0,19%), Полтавської (8,8±0,65%) областей та АР Крим (10,7±1,37%),

Цефтазидім до клінічних штамів *S. aureus* виявив невисоку активність. Більше третини досліджуваних штамів до нього були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в досліджуваних стаціонарах регіонів України варіювала у межах від 8,4 до 69%.

Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в стаціонарах АР Крим (54,8±1,58%), Рівненської (69,0±1,31%), Київської (66,0±3,45%), Миколаївської (60,0±21,9%), Вінницької (58,4±1,58%), Житомирської (52,9±12,1%) областей, найменшу – Тернопільської (8,4±1,38%), Дніпропетровської (14,9±1,73%), Полтавської (18,2±1,36%) та Кіровоградської (18,1±2,89%) областей.

Представник цефалоспоринів IV покоління, а саме цефепім відносно до клінічних штамів *S. aureus* не володів високою активністю. До цього препарату нечутливими були майже третина ($28,3 \pm 0,41\%$) досліджених штамів. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 8,8 до 68,4%.

Найбільші рівні резистентності до цефепіму виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим ($46,3 \pm 2,53\%$), Рівненської ($68,4 \pm 1,86\%$), Кіровоградської ($57,1 \pm 9,35\%$), Харківської ($49,0 \pm 2,06\%$), Житомирської ($45,3 \pm 3,59\%$), Закарпатської ($43,9 \pm 3,99\%$) областей, найменші – Одеської ($8,8 \pm 4,86\%$), Чернігівської ($16,4 \pm 4,33\%$), Луганської ($16,3 \pm 1,25\%$), Волинської ($17,7 \pm 2,16\%$) областей.

Серед β -лактамних антибіотиків у досліджуваних хірургічних стаціонарах найбільшу антимікробну активність до *S. aureus* мали карбапенеми, до яких нечутливими були у середньому $14,0 \pm 0,26\%$ досліджених штамів. Резистентність досліджених штамів до іміпенему та меропенему у досліджуваній період в середньому становила відповідно $12,1 \pm 0,36$ і $15,6 \pm 0,36\%$.

До іміпенему резистентність клінічних штамів *S. aureus* в окремих регіонах України становила від 1,4 до 39%. Найбільші рівні резистентності виявили у хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($39,0 \pm 2,97\%$), Харківської ($31,4 \pm 2,03\%$), Рівненської ($22,4 \pm 1,4\%$) областей, найменші – АР Крим ($7,0 \pm 3,38\%$), Одеської ($1,4 \pm 0,79\%$), Закарпатської ($3,1 \pm 0,92\%$), Львівської ($4,2 \pm 2,9\%$), Сумської ($5,5 \pm 1,48\%$), Запорізької ($6,2 \pm 0,87\%$), Дніпропетровської ($6,4 \pm 1,6\%$), Луганської ($7,8 \pm 1,28\%$), Чернівецької ($7,9 \pm 1,48\%$), Київської ($8,1 \pm 1,95\%$) області та м. Києва ($8,3 \pm 0,57\%$).

Резистентність до меропенему клінічних штамів *S. aureus* в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 2,3 до 37,3%. Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в Івано-Франківській ($37,3 \pm 2,79\%$), Чернігівській ($26,3 \pm 5,83\%$), Житомирській ($24,2 \pm 1,57\%$), Полтавській ($23,6 \pm 2,05\%$), Кіровоградській ($21,7\%$), Рівненській ($21,7 \pm 1,08\%$), Вінницькій ($20,5 \pm 1,51\%$) областях, найменшу – у Дніпропетровській ($2,3 \pm 2,26\%$), Донецькій ($4,5 \pm 1,79\%$), Одеській ($4,5 \pm 2,21\%$), Миколаївській ($7,9 \pm 3,4\%$) областях та м. Києві ($7,2 \pm 0,6\%$).

Аміноглікозиди були відносно помірно активні до *S. aureus*, резистентними до них виявилися майже третина (29,5±0,15%) досліджених штамів. Найбільша резистентність виявлена до гентаміцину – 33,0±0,19%, найменша – до нетілміцину – 19,5±0,59%.

Резистентність до амікацину становила 23,8±0,25%. Рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus* до тестованих аміноглікозидів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл. 3.1.4.).

Дані таблиці 3.1.4 свідчать, що найбільші рівні резистентності спостерігались до гентаміцину в Дніпропетровській (48,2±0,38%), Закарпатській (46,4±3,06%) та Миколаївській (45,8±0,63%), до амікацину – Київській (63,2±2,79%), Миколаївській (43,6±0,63%), Черкаській (48,5±3,08%), до нетілміцину – Івано-Франківській (70,4±4,61%), Тернопільській (66,7±15,1%) областях. Найменшу резистентність спостерігали до гентаміцину в хірургічних стаціонарах Кіровоградської (5,8±0,9%), до амікацину – Запорізької (9,8±0,72%), Одеської (9,8±2,2%) областей, м. Севастополя (8,6±4,74%), до нетілміцину – Кіровоградської (3,0±1,2%), Запорізької (5,7±2,26%) та Львівської (5,7±3,2%) областей.

Макроліди в хірургічних стаціонарах України проявляли помірну антимікробну активність до *S. aureus*, нечутливими були 20,4±0,14% досліджених штамів. Найбільшу резистентність клінічних штамів *S. aureus* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали до еритроміцину (24,7±0,21%), найменшу – до азитроміцину (15,7±0,24%). Резистентність досліджуваних штамів *S. aureus* до кларитроміцину становила 16,9±0,25%.

Рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus* до тестованих макролідів в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися. Резистентність *S. aureus* до еритроміцину варіювала у межах від 13,2 до 48,1%, до кларитроміцину від 4,7 до 66,7%, до азитроміцину від 2,6 до 62,5% (табл. 3.1.5).

Таблиця 3.1.4

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus*
до аміноглікозидів в Україні (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Гентаміцин		Амікацин		Нетілміцин	
		Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	АР Крим	18,9	0,77	12,2	0,81	42,9	3,31
2	Волинська обл.	22,5	1,71	14,3	1,22	12,5	5,23
3	Вінницька обл.	24,7	1,65	13,5	0,79	11,3	2,58
4	Дніпропетровська обл.	48,2	0,38	12,9	0,71	10,4	2,1
5	Донецька обл.	19,2	0,55	18,7	2,06	25,5	4,32
6	Житомирська обл.	36,1	1,45	29,3	1,73	30,8	2,22
7	Закарпатська обл.	46,4	3,06	32,1	2,87	25,9	4,87
8	Запорізька обл.	20,0	0,92	9,8	0,72	5,7	2,26
9	Ів.-Франківська обл.	26,0	1,34	23,7	1,67	70,4	4,61
10	Київська обл.	25,5	1,6	63,2	2,79	20,4	3,88
11	Кіровоградська обл.	5,8	0,9	11,9	2,88	3,0	1,2

Продовження табл. 3.1.4

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Луганська обл.	18,7	0,61	17,4	0,81	28,5	2,33
13	Львівська обл.	16,5	0,83	16,3	0,88	5,7	3,2
14	Миколаївська обл.	45,8	0,63	43,6	0,63	НГ	НГ
15	Полтавська обл.	22,3	0,9	20,2	1,2	7,3	4,06
16	Рівненська обл.	32,7	1,82	33,7	1,35	12,3	1,4
17	Сумська обл.	21,0	1,03	13,5	0,95	15,7	2,2
18	Тернопільська обл.	19,5	4,38	23,5	3,03	66,7	15,1
19	Харківська обл.	34,3	1,33	29,5	1,2	19,5	2,43
20	Херсонська обл.	13,9	1,23	20,5	3,73	33,3	13,6
21	Хмельницька обл.	22,8	2,63	26,7	4,04	32,3	8,02
22	Одеська обл.	20,6	0,97	9,8	2,2	НГ	НГ
23	Чернівецька обл.	36,0	2,06	13,6	1,71	25,7	2,67
24	Черкаська обл.	34,3	0,86	48,5	3,08	НГ	НГ
25	Чернігівська обл.	30,6	2,94	20,2	2,63	25,0	21,5
26	м. Київ	27,9	0,87	13,3	0,83	10,1	1,01
27	м. Севастополь	19,6	5,56	8,6	4,74	22,2	8,0

Примітка: НГ - не тестували

Таблиця 3.1.5

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus*
до макролідів в Україні (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Еритроміцин		Кларитроміцин		Азитроміцин	
		Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	АР Крим	37,5	1,21	42,8	4,01	21,9	2,27
2	Волинська обл.	44,2	4,0	13,1	1,46	27,7	1,65
3	Вінницька обл.	29,6	1,52	9,5	1,43	15,5	1,1
4	Дніпропетровська обл.	15,7	0,28	11,5	0,27	5,4	0,2
5	Донецька обл.	22,9	0,57	12,8	2,81	14,3	2,55
6	Житомирська обл.	32,7	1,25	37,3	1,79	2,6	1,27
7	Закарпатська обл.	47,7	4,09	НГ	НГ	НГ	НГ
8	Запорізька обл.	40,1	1,34	33,1	1,46	30,0	1,65
9	І.Франківська обл.	16,9	1,49	19,5	1,51	40,4	2,71
10	Кілівська обл.	31,3	2,35	41,0	3,59	11,2	2,82
11	Кіровоградська обл.	НГ	НГ	4,7	2,28	25,9	2,35

Продовження табл. 3.1.5

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Луганська обл.	41,7	0,92	23,6	1,45	37,2	1,27
13	Львівська обл.	21,0	0,9	НТ	НТ	42,9	18,7
14	Миколаївська обл.	26,7	11,42	41,2	11,9	54,8	8,94
15	Полтавська обл.	14,6	2,13	30,1	1,74	52,1	2,81
16	Рівненська обл.	36,5	4,11	26,4	3,34	26,1	2,95
17	Сумська обл.	48,1	3,21	29,2	2,71	22,5	3,44
18	Тернопільська обл.	42,0	2,74	43,7	2,54	62,5	4,75
19	Харківська обл.	28,6	1,64	30,5	2,0	33,8	1,53
20	Херсонська обл.	32,4	1,6	8,1	1,66	11,0	2,12
21	Хмельницька обл.	13,2	2,29	13,5	4,74	22,9	2,51
22	Одеська обл.	22,1	1,48	27,1	6,42	20,3	5,24
23	Чернівецька обл.	35,4	2,47	14,7	2	36,9	2,01
24	Черкаська обл.	47,9	1,61	66,7	13,6	7,7	1,17
25	Чернігівська обл.	41,1	2,27	38,5	13,5	24,1	3,24
26	м. Київ	32,2	0,96	30,9	1,94	33,4	1,46
27	м. Севастополь	14,3	9,36	31,3	8,2	21,9	7,31

Примітка: НТ- не тестували

Найбільшу резистентність клінічних штамів *S. aureus* до еритроміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Сумської (48,1±3,21%), Черкаської (47,9±1,61%), Закарпатської (47,7±4,09%), Волинської (44,2±4,0%), Тернопільської (42,0±2,74%), Луганської (41,7±0,92%), Чернігівської (41,1±2,27%) областей, найменшу – Хмельницької (13,2±2,29%), Полтавської (14,6±2,13%), Дніпропетровської (15,7±0,28%), Івано-Франківської (16,9±1,49%) областей та м. Севастополя (14,3±9,36%).

До кларитроміцину найбільшу резистентність клінічних штамів *S. aureus* виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (42,8±4,01%), Черкаської (66,7±13,6%), Тернопільської (43,7±2,54%), Київської (41,0±3,59%), Миколаївської (41,2±11,9%) областей, найменшу – Вінницької (9,5±), Херсонської (8,1±1,66%), Дніпропетровської (11,5±0,27%), Донецької (12,8±2,81%) та Волинської (13,1±1,46%) областей.

Найбільшу резистентність до азитроміцину спостерігали в Тернопільській (62,5±4,75%), Миколаївській (54,8±8,94%), Полтавській (52,1±2,81%), а найменші – Житомирській (2,6±1,27%), Дніпропетровській (5,4±0,2%), Черкаській (7,7±1,17%) областях.

Лінкозаміди до *S. aureus* виявили невисоку активність, нечутливими були 34,8,0±0,2% досліджених штамів. Резистентність досліджених клінічних штамів до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно 39,7±0,24 і 19,8±0,34%. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилася та варіювали у межах від 9,1 до 61,8% і від 5,3 до 49% відповідно.

Найбільші рівні резистентності до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської (61,8±0,39%), Рівненської (50,6±1,27%), Київської (42,8±2,4%) областей, найменші – Кіровоградської (9,1±1,11%) та Донецької (14,4±1,11%) областей.

До кліндаміцину найбільшу резистентність спостерігали в АР Крим (49,0±7,14%), Житомирській (43,6±1,86%), Полтавській (43,9±7,75%), Харківській (40,9±1,7%), найменшу – Донецькій (5,9±0,39%), Львівській (5,3±5,14%), Кіровоградській (6,9±1,57%) областях.

Тетрацикліни, до *S. aureus* виявились недостатньо активними, нечутливими до них були 31,5±0,2% досліджених штамів. Резистентність до тетрацикліну та доксицикліну становили відповідно 37,4±0,3 і 25,6±0,27%.

Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилися та варіювала у межах від 14,4 до 64,1% та від 6,7 до 54,5% відповідно.

Найбільші рівні резистентності спостерігали до тетрацикліну в хірургічних стаціонарах Київської (73,4±4,23%), Полтавської (64,1±3,71%), Дніпропетровської (45,0±0,39%), Житомирської (44,3±2,47%) областей, а до доксицикліну – Київської (54,5±15,01%), Тернопільської (50,0±17,6%), Житомирської (49,5±1,68%), Миколаївської (48,1±9,62%), Вінницької (47,7±3,35%) областей.

Представник глікопептидів - ванкоміцин до *S. aureus* проявляв високу антимікробну активність, до якого нечутливими були 12,9±0,21% досліджених штамів. Резистентність до ванкоміцину в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилася та варіювала у межах від 3,3 до 43,3%.

Найбільші рівні резистентності виявили в стаціонарах Миколаївської (43,3±0,05%) області та АР Крим (29,7±1,16%), найменші – Вінницької (3,3±0,43%), Львівської (4,1±0,62%), Донецької (7,7±0,41%), Запорізької (7,5±0,59%), Дніпропетровської (8,3±0,7%), Кіровоградської (8,8±1,37%), Черкаської (9,4±1,1%) областей та м. Києва (7,9±0,59%).

До рифампіцину нечутливими були 15,7±0,19% клінічних штамів *S. aureus*. Резистентність в окремих хірургічних стаціонарах різнилася, варіювала у межах від 8 до 46,7%.

Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської (46,7±3,44%), Житомирської (44,4±1,83%) Волинської (39,9±2,91%), Рівненської (39,9±1,47%) областей, найменшу – Дніпропетровської (8,0±0,21%), Вінницької (8,2±0,91%), Харківської (8,4±1,42%) та Чернігівської (9,8±2,94%) областей.

Помірно високу антимікробну активність відносно до *S. aureus* виявили фторхінолони, нечутливими до них були 23,5±0,1% досліджених штамів. Найбільшу резистентність *S. aureus* виявляли до норфлоксацину (33,3±0,27%), найменшу – до гатіфлоксацину – (15,9±0,3%) та ципрофлоксацину – (17,5±0,16%). До левофлоксацину нечутливими були 23,1±0,3% досліджених клінічних штамів.

Нечутливими були до офлоксацину – 26,0±0,22%, ломефлоксацину – 30,3±0,77% та пefлоксацину – 32,4±0,64% досліджених штамів.

Резистентність клінічних штамів *S. aureus* до фторхінолонів в окремих хірургічних стаціонарах, що розташовані в різних регіонах України суттєво різнилася (табл. 3.1.6).

Таблиця 3.1.6

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus*
до фторхінолонів в Україні (2008-2010 рр.)**

Регіони України	Офлоксацин		Левофлоксацин		Ломефлоксацин		Гатіфлюксацин		Ципрофлоксацин		Пефлоксацин		Норфлоксацин	
	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)	Показн. (шт-тома вага, %)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
АР Крим	27,5	2,67	28,0	8,98	53,3	9,11	50	11,8	24,3	0,93	100,0	0	24,6	1,67
Волинська обл.	30,7	2,15	28,2	2,0	НГ	НГ	25,6	1,57	24,2	1,49	7,8	1,56	20,8	1,55
Вінницька обл.	12,3	0,8	6,1	1,2	32,7	4,6	7,2	0,71	11,1	0,66	31,7	1,43	7,1	1,29
Дніпропетр. обл.	29,2	0,37	16,4	1,33	НГ	НГ	9,4	1,01	15,4	0,27	8,7	5,88	45,2	0,4
Донецька обл.	33,2	1,6	16,1	0,87	НГ	НГ	5,0	1,26	19,7	0,54	69,9	2,06	49,6	1,77
Житомир. обл.	5,8	1,78	33,7	3,6	89,6	5,67	30,2	1,7	27,3	1,32	НГ	НГ	16,7	5,38
Закарпатська обл.	30,4	3,42	15,6	3,82	НГ	НГ	13,2	2,62	49,2	3,6	100,0	0	10,8	2,4
Запорізька обл.	25,8	1,16	26,7	1,9	НГ	НГ	18,3	1,27	18,2	1,02	34,5	2,18	35,7	2,35
І.Франківськ. обл.	21,9	1,74	34,0	2,45	27,9	1,88	21,1	4,3	16,0	1,17	25,8	1,91	9,2	1,69
Київська обл.	19,0	6,05	25,5	2,44	100	0	НГ	НГ	36,9	2,13	14,6	5,51	36,1	8,0
Кіровоград. обл.	23,4	3,74	14,7	1,92	6,4	1,65	10	9,49	19,7	2,23	НГ	НГ	8,3	7,96
Луганська обл.	12,5	0,72	39,6	1,52	10,1	1,75	10,6	1,09	15,7	0,5	10,0	4,24	13,2	0,82

Продовження табл. 3.1.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Львівська обл.	6,9	0,57	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	11,2	0,7	НТ	НТ	15,4	7,08
Миколаївск. обл.	34,8	0,6	25,2	0,68	НТ	НТ	16,4	0,69	12,3	0,44	23,1	11,69	19,8	0,51
Полтавська обл.	32,8	1,92	27,0	1,85	15,1	1,77	10,4	0,97	21,0	1,11	45,7	4,59	28,3	2,09
Рівненська обл.	37,7	1,59	38,2	1,23	43,6	1,86	13,1	0,84	40,0	1,27	41,4	3,73	29,3	2,44
Сумська обл.	29,9	3,78	32,4	4,63	16,7	10,7	41,7	5,38	18,8	1,65	НТ	НТ	28,1	5,95
Тернопільська обл.	28,8	2,55	2,3	1,31	НТ	НТ	30,3	3,73	11,9	1,57	НТ	НТ	3,0	1,48
Харківська обл.	26,6	1,18	7,5	0,68	90,3	1,96	65,0	2,75	26,1	1,13	38,3	1,75	40,7	1,67
Херсонська обл.	9,2	1,65	17,2	7,01	НТ	НТ	22,6	4,34	21,4	3,16	100,0	0	5,3	1,25
Хмельницька обл.	21,0	2,29	20,6	2,24	14,5	2,09	НТ	НТ	26,1	1,75	НТ	НТ	НТ	НТ
Одеська обл.	5,3	3,63	33,5	1,48	0	0	10,6	3,02	11,5	1,02	22,2	6,2	24,4	6,4
Чернівецька обл.	42,3	2,43	25,6	2,17	32,8	2,43	НТ	НТ	35,4	2,42	52,9	3,03	14,4	3,23
Черкаська обл.	48,6	3,76	18,4	1,53	20,0	12,65	28,1	1,88	15,2	0,93	12,9	6,02	28,6	3,1
Чернігівська обл.	15,7	1,3	13,6	3,65	7,9	4,38	33,9	6,16	18,5	2,91	22	5,86	37,3	2,98
м. Київ	12,2	0,7	16,8	0,74	22,0	2,65	6,4	0,63	14,9	0,57	7,3	0,92	15,2	0,94
м. Севастополь	22,6	5,74	НТ	НТ	НТ	НТ	33,3	27,7	38,5	13,5	НТ	НТ	НТ	НТ

Примітка: НТ – не тестували

Резистентність офлоксацину в хірургічних відділеннях ЛПЗ окремих регіонів України варіювала у межах від 5,3 до 48,6%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської (48,6±3,76%), Чернівецької (42,4±2,43%), Рівненської (37,7±1,59%), Миколаївської (34,8±0,6%), Донецької (33,2±1,6%), Полтавської (32,8±1,92%), Закарпатської (30,4±3,42%) областей, найменшу – Одеської (5,3±3,63%) Житомирської (5,8±1,78%), Львівської (6,9±0,57%), Херсонської (9,2±1,65%) та Вінницької (12,3±0,8%), областей.

Нечутливість досліджених штамів *S.aureus* до левофлоксацину в окремих регіонах України варіювала у межах від 2,3 до 39,6%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах в Луганській (39,6±1,52%), Рівненської (38,2±1,23%), Івано-Франківської (34,0±2,45%), Житомирській (33,7±3,6%), Одеської (33,5±1,48%), Сумської (32,4±4,63%) областей, найменшу – Тернопільської (2,3±1,31%), Вінницької (6,1±1,2%), Харківської (7,5±0,68%) областей.

До ломефлоксацину резистентність в окремих регіонах України становила від 6,4 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Київської (100,0%), Харківської (90,3±1,96%), Житомирської (89,6±5,67%) областей, найменші – Кіровоградської (6,4±1,65%), Чернігівської (7,9±4,38%), Луганської (10,1±1,75%), Хмельницької (14,5±2,09%), Полтавської (15,1±1,77%) та Сумської (16,7±10,7%) областей.

Резистентність до гатіфлоксацину в окремих регіонах різнилася та варіювала у межах від 5,0 до 65,0%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (50,0±11,7%), Харківської (65,0±2,65%), Сумської (41,7±5,38%) областей, найменшу – Донецької (5,0±1,26%), Вінницької (7,2±0,71%), Дніпропетровської (9,4±1,01%), Кіровоградської (10,0±9,49%), Луганської (10,6±1,09%), Полтавської (10,4±0,97%) областей та м. Києва (6,4±0,63%).

До ципрофлоксацину резистентність клінічних штамів *S.aureus* в окремих регіонах України коливалась у межах від 11,1 до 49,2%. Найбільші рівні резистентності до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської (49,2±3,6%), Рівненської (40,0±1,27%), Київської (36,9±2,13%), Чернівецької (35,4±2,42%) областей та м. Севастополя (38,5±13,5%), найменші – Вінницької (11,1±0,66%), Львівської (11,2±0,7%), Тернопільської (11,9±1,57%), Одеської (11,5±1,02%),

Миколаївської (12,3±0,44%) областей.

Майже третина (32,4±0,64%) досліджуваних штамів *S.aureus* були нечутливими до пefлоксацину. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах суттєво різнилася та варіювала у межах від 7,8 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), Закарпатської (100,0%), Херсонської (100,0%), Донецької (69,9±2,06%) областей, найменші – Волинської (7,8±1,56%), Дніпропетровської (8,7±5,88%), Луганської (10,0±4,24%), Черкаської (12,9±6,02%) областей та м. Києва (7,3±0,92%).

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) нечутливими до норфлоксацину виявились 33,3±0,27% штамів *S.aureus*. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах варіювала у межах від 3,0 до 49,6%. Найбільші рівні резистентності спостерігались в хірургічних стаціонарах Донецької (49,6±1,77%), Дніпропетровської (45,2±0,4%), Харківської (40,7±1,67%), Чернігівської (37,3±2,98%) областей, найменші – Тернопільської (3,0±1,48%), Херсонської (5,3±1,25%), Вінницької (7,1±1,29%), Кіровоградської (8,3±7,96%), Івано-Франківської (9,2±1,69%), Закарпатської (10,8±2,4%) областей.

До хлорамфеніколу виявлена помірна резистентність, нечутливими були 25,7±0,6% досліджених штамів *S. aureus*. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 6,0 до 70,4%. Найбільші рівні резистентності виявлено в хірургічних стаціонарах Полтавської (70,4±6,21%), Дніпропетровської (66,7±27,2%), Черкаської (64,3±7,39%), Івано-Франківської (62,7±6,77%) областей, найменші – Харківської (6,0±1,62%), Житомирської (6,3±1,44%), Кіровоградської (8,9±2,12%) областей.

Представник оксозолідинів – лінезолід відносно до *S. aureus* серед тестованих антибіотиків виявив найбільшу активність, до якого нечутливими були 11,7±0,31% досліджених штамів. Резистентність до лінезоліду в хірургічних стаціонарах окремих регіонів варіювала від 4,6 до 35,7%. Найбільшу резистентність виявляли в АР Крим (35,7±1,7%), Івано-Франківській (30,9±3,05%), Херсонській (27,5±4,68%) областях, найменшу – Донецькій (4,7±0,34%), Рівненській (4,6±0,99%), Житомирській (5,3±1,55%), Чернівецькій (10,4±1,86%), Запорізькій (10,5±1,01%) областях та м. Києва (10,2±1,48%).

Аналіз результатів антибіотикорезистентності свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. від за-

гальної кількості досліджених штамів *S. aureus* 26,9±0,05% були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Найбільшу активність до клінічних штамів *S. aureus* виявили лінезолід, іміпенем, ванкоміцин, меропенем, рифампіцин, азитроміцин, цефтриаксон, гатіфлоксацин, цефалексин та цефотаксим (табл.3.1.7).

Таблиця 3.1.7

Резистентність найбільш активних до *S. aureus* АМП в Україні (2008-2010 рр.)

№ п/п	Антимікробні препарати	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	Лінезолід	11,7	0,31	11,3 – 12,1
2	Іміпенем	12,1	0,36	11,6 – 12,6
3	Ванкоміцин	12,9	0,21	12,3 – 13,5
4	Меропенем	15,6	0,36	15,3 – 15,9
5	Рифампіцин	15,7	0,19	15,2 – 16,2
6	Азитромицин	15,7	0,24	15,3 – 16,1
7	Цефтриаксон	15,8	0,17	15,1 – 16,5
8	Гатіфлоксацин	15,9	0,3	15,5 – 16,3
9	Цефалексин	16,0	0,25	15,3 – 16,7
10	Цефотаксим	16,1	0,19	15,5 – 16,7

Аналіз даних чутливості клінічних штамів *S. aureus* показали, резистентність до тестованих АМП становила до лінезоліду – 11,7±0,31%, іміпенему – 12,1±0,36%, ванкоміцину – 12,9±0,21%, меропенему – 15,6±0,36%, рифампіцину – 15,7±0,19%, азитромицину – 15,7±0,24%, цефтриаксону – 15,8±0,17%, гатіфлоксацину – 15,9±0,3%, цефалексину – 16,0±0,25%, цефотаксиму – 16,1±0,19%.

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% (t = 2) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *S. aureus* у досліджуваній період варіювала у межах від 11,3 до 12,1% до лінезоліду, від 11,6 до 12,6% до іміпенему, від 12,3 до 13,5% до ванкоміцину, від 15,3 до 15,9% до меропенему, від 15,2 до 16,2% до рифампіцину, від 15,3 до 16,1% до азитромицину, від 15,1 до 16,5% до цефтриаксону, від 15,5 до 16,3% до гатіфлоксацину, від 15,3 до 16,7% до цефалексину та від 15,5 до 16,7% до цефотаксиму відповідно.

Найбільші рівні резистентності досліджених штамів *S. aureus* до тестованих антимікробних препаратів виявлено до пеніциліну, ампі-

циліну, оксациліну, лінкоміцину, тетрацикліну, цефтазидиму, норфлораксацину, гентаміцину, пефлоксацину та ломефлоксацину (табл.3.1.8).

Таблиця 3.1.8

АМП, які виявили найменшу активність до клінічних штамів *S. aureus* в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

№ п/п	Антимікробні препарати	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	Пеніцилін	55,5	0,27	55,0 – 56,0
2	Ампіцилін	44,0	0,26	43,5 – 44,5
3	Оксацилін	43,4	0,19	43,0 – 43,8
4	Лінкоміцин	39,7	0,24	39,2 – 40,2
5	Тетрацклін	37,4	0,3	36,8 – 38,0
6	Цефтазидим	36,1	0,41	35,3 – 36,9
7	Норфлораксацин	33,3	0,27	32,8 – 33,8
8	Гентаміцин	33,0	0,19	32,6 – 33,4
9	Пефлоксацин	32,4	0,64	31,1 – 33,7
10	Ломефлоксацин	30,3	0,77	28,8 – 31,8

Аналіз даних чутливості клінічних штамів *S. aureus* показали, резистентність до тестованих антимікробних препаратів становила до пеніциліну – 55,5±0,27%, ампіциліну – 44,0±0,26%, оксациліну – 43,4±0,19%, лінкоміцину – 39,7±0,24%, тетрацикліну – 37,4±0,3%, цефтазидиму – 36,1±0,41%, норфлораксацину – 33,3±0,27%, гентаміцину – 33,0±0,19%, пефлоксацину – 32,4±0,64%, ломефлоксацину – 30,3±0,77%.

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% (t = 2) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *S. aureus* у досліджуваній період варіювала у межах від 55,0 до 56,0% до пеніциліну, від 43,5 до 44,5% до ампіциліну, від 43,0 до 43,8% до оксациліну, від 39,2 до 40,2% до лінкоміцину, від 36,8 до 38,0% до тетрацикліну, від 35,3 до 36,9% до цефтазидиму, від 32,8 до 33,8% до норфлораксацину, від 32,6 до 33,4% до гентаміцину, від 31,1 до 33,7% до пефлоксацину та від 28,8 до 31,8% до ломефлоксацину відповідно.

Встановлені суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *S. aureus* до окремих тестованих антимікробних препаратів у досліджених стаціонарах, які в регіонах України суттєво різ-

нилися. На нашу думку, розбіжності показників резистентності до антимікробних препаратів різних класів та груп досліджених клінічних штамів *S. aureus* в стаціонарах окремих регіонів України не пов'язані з їх географічним розташуванням, а з місцевими особливостями тактики використання антибіотиків.

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

Отримані результати значною мірою узгоджуються з даними інших авторів щодо чутливості *S. aureus* - збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах, хоча кількісні показники резистентності до АМП у стаціонарах різних країн може значно різнитися.

3.1.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *S. aureus*

Аналіз результатів досліджень щодо чутливості клінічних штамів *S.aureus* показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних відділеннях ЛПЗ областей України 27,3±0,05% штамів були резистентними до всіх тестованих антимікробних препаратів (табл.3.1.1.1).

Отримані за результатами досліджень дані показали, що значні коливання щодо рівнів резистентності клінічних штамів *S.aureus* до АМП різних класів та груп спостерігались у хірургічних стаціонарах в окремі роки дослідження.

В 2008 р. резистентність клінічних штамів *S.aureus* до антимікробних препаратів серед різних класів та груп в досліджуваних хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 13,4 до 30,2%. Найбільші показники резистентності штамів *S.aureus* спостерігалась до β-лактамних препаратів (30,2±0,16%), макролідів (30,0±0,39%), та аміноглікозидів (26,0±0,27%), найменші – до хлорамфеніколу

(13,4±1,38%), глікопептидів (17,5±0,47%). Майже на одному рівні виявили резистентність до рифампіцинів (20,1±0,48%), оксазолідинів (20,1±0,96%), фторхінолонів (20,3±0,19%) та тетрациклінів (19,6±0,42%).

Найбільші показники резистентності клінічних штамів *S.aureus* в 2008 році виявили до пеніциліну (44,3±2,06%), пefлоксацину (44,2±1,33%), оксациліну (40,4±0,34%), цефтазидіму (40,1±0,81%), нетилміцину (35,6±1,54%), ампіциліну (35,0±0,43%) та еритроміцину (32,5±0,5%), найменші – до іміпенему (11,9±0,71%), хлорамфеніколу (13,4±1,38%), цiproфлoксацину (14,5±0,28%), гатіфлoксацину (14,6±0,6%), цефалексину (15,0±1,2%), ванкоміцину (17,5±0,47%), тетрацикліну (18,5±0,68%), меропенему (19,7±0,92%), лінезоліду (20,1±0,96%) та рифампіцину (20,1±0,48%).

В 2009 р. резистентність клінічних штамів *S.aureus* до антимікробних препаратів серед різних класів та груп в досліджуваних хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 7,3 до 40,2%. Найбільші показники резистентності штамів *S.aureus* спостерігалась до хлорамфеніколу (40,2±1,35%), лінкозамідів (38,1±0,34%) та тетрациклінів (33,6±0,32%), найменші – до глікопептидів (7,3±0,28%) і оксазолідинів (8,4±0,45%). Помірну резистентність виявили до рифампіцинів (12,2±0,27%) та макролідів (16,7±0,1%). Резистентність до аміноглікозидів та фторхінолонів становила відповідно 29,1±0,27 і 23,4±0,18%.

Найбільші показники резистентності клінічних штамів *S.aureus* в 2009 році виявили до пеніциліну (58,3±0,39%), оксациліну (53,8±0,35%), лінкоміцину (44,6±0,4%), тетрацикліну (40,2±0,46%), хлорамфеніколу (40,2±1,35%), найменші – до ванкоміцину (7,3±0,28%), лінезоліду (8,4±0,45%), азітроміцину (8,7±0,28%), іміпенему (9,3±0,53%), цефазоліну (11,6±0,25%), рифампіцину (12,2±0,27%), цефалексину (12,4±0,3%), цефотаксиму (12,7±0,27%), кларитроміцину (13,0±0,34%), цефтриаксону (13,4±0,25%), гатіфлoксацину (14,2±0,5%), меропенему (15,1±0,59%), амікацину (15,4±0,42%), нетилміцину (19,2±0,95%).

Таблиця 3.1.1.1

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *S.aureus*
до АМП різних класів та груп в ЛПЗ України**

Антимікробні препарати	РОКИ									
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.			
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
β-лактамі антибіотики	30	0,08	30,2	0,16	30,7	0,12	31,5	0,13		
у т.ч.:	44,1	0,13	37,0	0,23	54,7	0,21	44,2	0,21		
пеніциліні різних груп	20,2	0,09	24,2	0,21	16,1	0,13	22,1	0,15		
цефалоспорины	18,8	0,16	22,8	0,42	12,0	0,19	26,7	0,31		
- // - I покоління	23,7	0,35	20,5	0,62	22,3	0,53	28,7	0,67		
- // - II покоління	19,6	0,12	25,3	0,29	16,8	0,18	19,5	0,19		
- // - III покоління	28,3	0,41	26,8	0,84	25,3	0,59	33,5	0,76		
- // - IV покоління	14,0	0,26	15,6	0,58	12,5	0,4	14,4	0,4		
карбапенеми										

Продовження табл. 3.1.1.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
АМІНОГЛІКОЗИДИ	29,5	0,15	26,0	0,27	29,1	0,27	33,5	0,25
МАКРОЛІДИ	20,4	0,14	30,0	0,39	16,7	0,2	20,4	0,21
ЛІНКОЗАМІДИ	34,8	0,2	22,9	0,36	38,1	0,34	39,1	0,33
ТЕТРАЦИКЛІНИ	31,5	0,2	19,6	0,42	33,6	0,32	34,3	0,31
ГЛІКОПЕПТИДИ	12,9	0,21	17,5	0,47	7,3	0,28	14,4	0,33
РИФАМПІЦИНИ	15,7	0,19	20,1	0,48	12,2	0,27	17,2	0,32
ФТОРХІНОЛОНИ	23,5	0,1	20,3	0,19	23,4	0,18	25,6	0,17
ОКСАЗОЛІДИОНИ	11,7	0,31	20,1	0,96	8,4	0,45	11,1	0,44
ІНШІ ПРЕПАРАТИ	25,7	0,6	13,4	1,38	40,2	1,35	22,3	0,71
Всього	27,3	0,05	25,7	0,10	26,9	0,07	28,5	0,08

В 2010 р. резистентність клінічних штамів *S.aureus* до антимікробних препаратів серед різних класів та груп в досліджуваних хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 11,1 до 39,1%. Найбільші показники резистентності штамів *S.aureus* спостерігалась до лінкозамідів (39,1±0,33%), тетрациклінів (34,3±0,31%) та аміноглікозидів (33,5±0,25%), найменші – до оксазолідинів (11,1±0,44%), глікопептидів (14,4±0,33%) та рифампіцинів (17,2±0,32%). і оксазолідинів (8,4±0,45%). Помірну резистентність виявили до макролідів (20,4±0,21%). Резистентність до фторхінолонів та β-лактамних препаратів, становила відповідно 25,6±0,17 і 31,5±0,13%. Найбільші показники резистентності клінічних штамів *S.aureus* в 2010 році виявили до пеніциліну (53,1±0,38%), ампіциліну (48,9±0,44%), лінкоміцину (47,4±0,4%), норфлоксацину (41,6±0,44%), тетрацикліну (40,0±0,44%), оксациліну (37,4±0,31%), гентаміцину (36,0±0,31%) та амоксицилін/клавуланату (36,5±1,29%), найменші – до лінезоліду (11,1±0,44%), нетилміцину (11,4±0,73%), іміпенему (14,8±0,63%), меропенему (14,2±0,53%), цефтриаксону (15,5±0,27%), цефотаксиму (18,3±0,31%), ванкоміцину (14,4±0,33%), рифампіцину (17,2±0,32%), гатіфлоксацину (17,9±0,49%), кларитроміцину (18,5±0,38%), кліндаміцину (18,4±0,5%), та ципрофлоксацину (19,3±0,25%).

У досліджуваній період найбільш часто у хірургічних стаціонарах України дослідили чутливість до β-лактамних антимікробних препаратів, резистентність до яких у певний проміжок часу (2008-2010 рр.) зазнали певні зміни (табл. 3.1.1.2).

Отримані за результатами аналізу дані свідчать, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України показники резистентності клінічних штамів *S.aureus* до β-лактамних препаратів мала тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. зросла на 4,3 %. В окремі роки у досліджуваних хірургічних стаціонарах України показники резистентності клінічних штамів *S.aureus* різнились та становили 30,2 ± 0,16 % у 2008 р., 30,7 ± 0,12 % у 2009 р. та 31,5 ± 0,13 % у 2010 р. відповідно.

Таблиця 3.1.1.2

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *S.aureus*
до β -лактамних препаратів в ЛПУ України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні препарати	Р О К И									
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.			
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P \pm m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P \pm m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P \pm m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P \pm m)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
пеніциліні різних груп	44,1	0,13	37,0	0,23	54,7	0,21	44,2	0,21		
пеніцилін	55,5	0,27	44,3	2,06	58,3	0,39	53,1	0,38		
ампіцилін	44,0	0,26	35,0	0,43	48,1	0,46	48,9	0,44		
оксацилін	43,4	0,19	40,4	0,34	53,8	0,35	37,4	0,31		
Ампіцилін/сульбактам	24,2	0,46	30,9	0,82	20,2	0,64	20,3	1,02		
Амоксицилін/клавуланат	29,0	0,43	30,9	0,64	24,4	0,64	36,5	1,29		
Цефалоспорины I покоління	18,8	0,16	22,8	0,42	12,0	0,19	26,7	0,31		
<i>Цефазолін</i>	20,4	0,21	23,5	0,44	11,6	0,25	30,6	0,43		
<i>цефалексин</i>	16,0	0,25	15,0	1,20	12,4	0,3	21,1	0,45		

Продовження табл. 3.1.1.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Цефалоспорини II покоління	23,7	0,35	20,5	0,62	22,3	0,53	28,7	0,67
<i>цефуроксим</i>	23,7	0,35	20,5	0,62	22,3	0,53	28,7	0,67
Цефалоспорини III покоління	19,6	0,12	25,3	0,29	16,8	0,18	19,5	0,19
цефоперазон	24,6	0,36	30,8	0,70	19,6	0,52	25,2	0,65
цефотаксим	16,1	0,19	18,6	0,50	12,7	0,27	18,3	0,31
цефтриаксон	15,8	0,17	21,0	0,43	13,4	0,25	15,5	0,27
цефтазідім	36,1	0,41	40,1	0,81	34,7	0,61	34,7	0,73
Цефалоспорини IV покоління	28,3	0,41	26,8	0,84	25,3	0,59	33,5	0,76
<i>цефепім</i>	28,3	0,41	26,8	0,84	25,3	0,59	33,5	0,76
карбапенеми	14,0	0,26	15,6	0,58	12,5	0,40	14,4	0,40
<i>Іміпенем</i>	12,1	0,36	11,9	0,71	9,3	0,53	14,8	0,63
<i>Меропенем</i>	15,6	0,36	19,7	0,92	15,1	0,59	14,2	0,53
Всього	30,0	0,08	30,2	0,16	30,7	0,12	31,5	0,13

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *S.aureus* до тестованих антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 29,8 до 30,2% та становила відповідно від 29,9 до 30,5% у 2008 р., від 30,5 до 30,9 % у 2009 р. та від 31,2 до 31,8 % у 2010 р. Резистентність до препаратів групи пеніцилінів мала чітку тенденцію до збільшення і за досліджуваній період зросла в середньому на 19,5%. Показники резистентності знаходились ($t = 2$) у межах від 43,8 до 44,4% та становили відповідно від 36,5 до 37,5% у 2008 р., від 54,3 до 55,1% у 2009 р. та від 43,8 до 44,6% у 2010 р.

Нечутливість штамів *S.aureus* до тестованих препаратів групи цефалоспоринів в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 20,0 до 20,4% та становила відповідно від 23,9 до 24,7% у 2008 р., від 15,8 до 16,4 % у 2009 р. та від 21,8 до 22,4 % у 2010 р. Резистентність за період спостереження з 2008 по 2010 р. в середньому знизилась на 9,1 %. Зниження резистентності до цефалоспоринів III покоління становила 22,9%. У той же час резистентність зросла до групи цефалоспоринів I, II, та IV покоління відповідно на 17,1, 40,0 і 25,0% відповідно.

В досліджених хірургічних стаціонарах спостерігали зниження резистентності до карбапенемів, яка становила 7,5%. Резистентність в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 13,5 до 14,5% та становила відповідно від 14,4 до 16,8 % у 2008 р., від 11,7 до 13,3 % у 2009 р. та від 13,6 до 15,2 % у 2010 р.

До аміноглікозидів спостерігалась чітка тенденція до збільшення показників резистентності, яка у досліджуваній період становила 26,9%. В середньому резистентність знаходилась ($t = 2$) у межах від 29,2 до 29,8% та становила відповідно від 25,7 до 26,3 % у 2008 р., від 28,6 до 29,6 % у 2009 р. та від 33,0 до 34,0 % у 2010 р.

За період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливість клінічних штамів *S.aureus* до макролідів знизилась на 32,0%. В середньому резистентність знаходилась ($t = 2$) у межах від 20,1 до 20,7% та становила відповідно від 29,2 до 30,8 % у 2008 р., від 16,3 до 17,1 % у 2009 р. та від 20,0 до 20,8 % у 2010 р.

До лінкозамідів спостерігали значні збільшення показників резистентності, які становили 1,7 р. Нечутливість досліджених штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 34,4 до 35,2% та в окремі роки (2008-2010 рр.) становила відповідно від 22,2 до 23,6 % у 2008 р., від 37,4 до 38,8 % у 2009 р. та від 38,4 до 39,8 % у 2010 р.

Отримані дані аналізу свідчать про чітку тенденцію до зростання резистентності до тетрациклінів, яка становила 1,74 р. Резистентність знаходилась ($t = 2$) у межах від 31,1 до 31,9% та в окремі роки спостереження становила відповідно від 18,8 до 20,4 % у 2008 р., від 33,0 до 34,2 % у 2009 р. та від 33,7 до 34,9 % у 2010 р.

В досліджених хірургічних стаціонарах України спостерігали зниження резистентності до глікопептидів, яка у 2010 р. у порівнянні з 2008 р. становила 17,7%. Резистентність до цих препаратів у досліджуваний період в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 12,5 до 13,3 % та становила відповідно від 16,6 до 18,4 % у 2008 р., від 6,7 до 7,9 % у 2009 р. та від 13,7 до 15,1 % у 2010 р.

До рифампіцинів спостерігали зменшення показників резистентності, яка становила 14,4%. Нечутливість досліджених штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 15,3 до 16,1% та в окремі роки (2008-2010 рр.) становила відповідно від 19,1 до 21,1 % у 2008 р., від 11,7 до 12,7 % у 2009 р. та від 16,6 до 17,8 % у 2010 р.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) спостерігали чітку тенденцію до зростання резистентності до фторхінолонів, яка в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. збільшилась на 26,1%. Резистентність знаходилась ($t = 2$) у межах від 23,3 до 23,7% та в окремі роки спостереження становила відповідно у межах від 19,9 до 21,1 % у 2008 р., від 23,0 до 23,8 % у 2009 р. та від 25,3 до 25,9 % у 2010 р. (табл.3.1.1.3).

Серед тестованих фторхінолонів у досліджуваний період ріст резистентності клінічних штамів *S.aureus* спостерігали в 2,58 р. до норфлоксацину, на 34,5% до ципрофлоксацину та на 22,6% до гатіфлоксацину, а зниження до пефлоксацину (у 1,52 р.), офлоксацину (на 6,4%), левофлоксацину (на 13,2%) і ломефлоксацину (на 9,9%).

Таблиця 3.1.1.3

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *S.aureus*
до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні пре- парати	Р О К И							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
Офлоксацин	26,0	0,22	28,0	0,49	24,7	0,37	26,2	0,33
Левофлоксацин	23,1	0,30	25,0	0,47	21,6	0,57	21,7	0,54
Ломефлоксацин	30,3	0,77	31,2	1,58	33,5	1,53	28,1	1,07
Гатіфлоксацин	15,9	0,30	14,6	0,60	14,2	0,50	17,9	0,49
Ципрофлоксацин	17,5	0,16	14,5	0,28	17,7	0,28	19,3	0,25
Пефлоксацин	32,4	0,64	44,2	1,33	27,6	0,95	29	1,11
Норфлоксацин	33,3	0,27	16,1	0,44	34,6	0,45	41,6	0,44
Всього	23,5	0,1	20,3	0,19	23,4	0,18	25,6	0,17

Резистентність в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 25,6 до 26,4% до офлоксацину, від 22,5 до 23,7% до левофлоксацину, від 28,7 до 31,8% до ломефлоксацину, від 15,3 до 16,5% до гатіфлоксацину, від 17,2 до 17,8% до ципрофлоксацину, від 31,1 до 33,7% до пефлоксацину та від 32,8 до 33,8% до норфлоксацину.

До оксазолідионів (лінезоліду) спостерігали значне зменшення показників резистентності, яка становила у 1,81 р. За результатами розрахунків, нечутливість досліджених штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 11,1 до 12,3% та в окремі роки (2008-2010 рр.) становила відповідно від 18,2 до 22,0 % у 2008 р., від 7,5 до 9,3 % у 2009 р. та від 10,2 до 12,0 % у 2010 р.

Резистентність до хлорамфеніколу в окремі роки дослідження різнилася, спостерігався ріст кількості нечутливих до нього штамів, який становив 1,66 р. Резистентність у середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 24,5 до 26,9% та становила відповідно від 10,6 до 16,2 % у 2008 р., від 38,4 до 41,9 % у 2009 р. та від 20,9 до 23,7 % у 2010 р.

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України показники резистентності клінічних штамів *S. aureus* до антимікробних препаратів мали чітку тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. зросли на 10,9 %. В окремі роки у досліджуваних хірургічних стаціонарах регіонів України показники резистентності клінічних штамів *S. aureus* різнились та становили 25,7±0,10 % у 2008 р., 26,9±0,07 % у 2009 р. та 28,5±0,08% у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *S. aureus* до тестованих антимікробних препаратів у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 26,8 до 27,0 % та становила відповідно від 25,5 до 25,9 % у 2008 р., від 26,8 до 27,0 % у 2009 р. та від 28,3 до 28,7 % у 2010 р.

Висновки:

1. Установлено чітку виражену тенденцію до збільшення показників резистентності клінічних штамів *S. aureus* до антимікробних препаратів різних груп та класів, яка в період спостереження (2008-2010 рр.) зросла на 10,9%.

2. Установлено високі рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus* до тестованих антимікробних препаратів, які в середньому становили 27,3±0,05% та знаходились ($t = 2$) у межах від 27,2-27,4%.

3. Установлено, що показники резистентності до тестованих антимікробних препаратів різних груп та класів, залежно від географічного розташування досліджених хірургічних стаціонарів у регіонах України, суттєво різняться з часом.

4. Установлено високі рівні резистентності клінічних штамів *S. aureus*. до оксациліну (метициліну), які в хірургічних стаціонарах України становили в середньому 43,4±0,19%. Цей показник в окремих регіонах варіював у межах від 21,3 до 69,1%.

3.2. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. faecalis*

Аналіз результатів досліджень чутливості показали, що 35,5±0,14% штамів *E. faecalis* були резистентними до всіх тестованих

антибіотиків. Резистентність штамів до окремих груп та класів АМП різняться (табл.3.2.1).

Таблиця 3.2.1

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

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=120874)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5
β-лактамі антибіотики у т.ч.:	48295	18026	37,3	0,22
пеніциліні різних груп	17758	6462	36,4	0,36
цефалоспорины	26450	10697	40,4	0,3
цефалоспорины I покоління	7113	3011	42,3	0,59
цефалоспорины II покоління	1822	883	48,5	1,17
цефалоспорины III покоління	15931	6191	38,9	0,39
цефалоспорины IV покоління	1584	612	38,6	1,22
карбапенеми	4087	867	21,2	0,64
АМІНОГЛІКОЗИДИ	13543	4869	36,0	0,41
МАКРОЛІДИ	7453	2925	39,2	0,57
ЛІНКОЗАМІДИ	4916	1885	38,3	0,69
ТЕТРАЦИКЛІНИ	6964	2425	34,5	0,57
ГЛІКОПЕПТИДИ	6417	1147	17,9	0,48
РИФАМПІЦИНИ	3075	803	26,1	0,79
ФТОРХІНОЛОНИ	26438	10179	38,5	0,30
ОКСАЗОЛІДИОНИ	3773	632	16,7	0,61
Всього	120874	428711	35,5	0,14

Дані таблиці 3.2.1 свідчать, що досліджені клінічні штами *E. faecalis* найбільшу резистентність виявили до групи цефалоспоринів, яка у середньому становила до препаратів I покоління - $42,3 \pm 0,59\%$, II покоління – $48,5 \pm 1,17\%$, III покоління – $38,9 \pm 0,39\%$, IV покоління – $38,6 \pm 1,22\%$, а найменшу – до оксазолідинів ($16,7 \pm 0,61\%$), глікопептидів ($17,9 \pm 0,48\%$) та карбапенемів ($21,2 \pm 0,64\%$).

Результати аналізу даних про чутливість до АМП виявили суттєві відмінності резистентності досліджених штамів *E. faecalis* до окремих тестованих антибіотиків, що належали до різних класів та груп (рис.3.2.1).

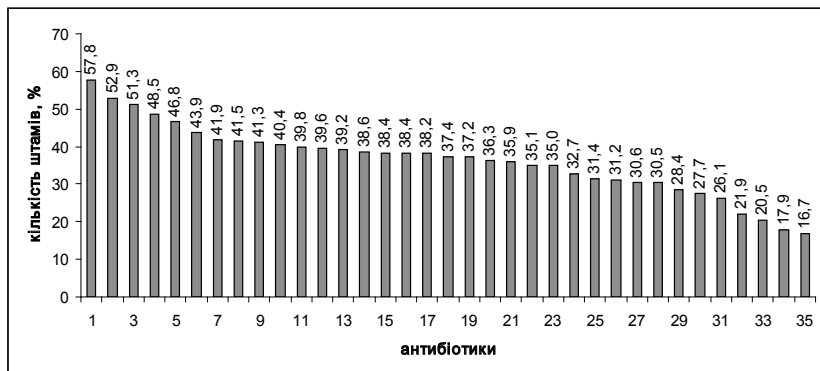


Рис. 3.2.1. Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до АМП в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

1 – пеніцилін; 2 – цефалексин; 3 – цефоперазон; 4 – цефуроксим; 5 – кларитроміцин; 6 – цефтазидим; 7 – азитроміцин; 8 – доксициклін; 9 – ципрофлоксацин; 10 – офлоксацин; 11 – кліндаміцин; 12 – норфлоксацин; 13 – цефотаксим; 14 – цефепім; 15 – ампіцилін/сульбактам; 16 – цефазолін; 17 – пєфлосаксацин; 18 – лінкоміцин; 19 – гентаміцин; 20 – еритроміцин; 21 – левофлоксацин; 22 – оксацилін; 23 – амікацин; 24 – цефтриаксон; 25 – гатифлоксацин; 26 – нетилміцин; 27 – амоксицилін; 28 – ампіцилін; 29 – амоксицилін/клавуланат; 30 – тетрациклін; 31 – ріфампіцин; 32 – імipенем; 33 – меропенем; 34 – ванкоміцин; 35 – лінезолід.

Резистентність до β -лактамних антибіотиків в середньому становила $37,3 \pm 0,22\%$, а нечутливість до клінічних штамів *E. faecalis* окремих груп препаратів до цього класу мала суттєві відмінності.

Нечутливість клінічних штамів *E. faecalis* до тестованих препаратів групи пеніцилінів (пеніциліну, ампіциліну, амоксициліну, оксациліну, ампіцилін/сульбактаму і амоксицилін/клавуланату) була високою, становила у середньому $36,4 \pm 0,13\%$, які в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України до пеніциліну нечутливими виявились $57,8 \pm 0,90\%$ штамів.

Резистентність в регіонах України варіювала від 18,5 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності *E. faecalis* до пеніциліну виявили в хірургічних стаціонарах Херсонської (100,0%), Полтавської (100,0%), Миколаївської (100,0%), Закарпатської ($83,3 \pm 5,38\%$), Сумської (81,8%), Дніпропетровської ($81,8 \pm 11,6\%$), Волинської ($72,7 \pm 6,01\%$), Запорізької ($79,9 \pm 2,27\%$), областей, а найменші – Рівненської ($18,5 \pm 4,82\%$), Черкаської ($29,8 \pm 4,28\%$), Львівської ($38,3 \pm 5,4\%$) областей та АР Крим ($37,5 \pm 4,42\%$).

До ампіциліну нечутливість виявили в середньому $30,5 \pm 0,54\%$ досліджених штамів. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 8,8 до 94,1%.

Найбільшу резистентність *E.faecalis* до ампіциліну спостерігали в хірургічних стаціонарах Вінницької ($94,1 \pm 5,71\%$), Тернопільської ($83,3 \pm 7,61\%$), Київської ($80,6 \pm 6,59\%$), Донецької ($76,9 \pm 5,23\%$) областей, найменшу – Івано-Франківської ($8,8 \pm 2,42\%$), Дніпропетровської ($12,9 \pm 0,84\%$), Кіровоградської ($22,0 \pm 4,57\%$), Луганської ($23,7 \pm 1,98\%$), Львівської ($22,2 \pm 4,62\%$) областей, міст Києва ($23,5 \pm 1,47\%$) та Севастополя ($11,8 \pm 5,53\%$).

Амоксицилін до клінічних штамів *E.faecalis* виявив невисоку активність. Резистентність в середньому становила $30,6 \pm 1,36\%$. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 6,4 до 68,4%.

Найбільшу резистентність *E.faecalis* до амоксициліну спостерігали в хірургічних стаціонарах Одеської ($68,4 \pm 3,99\%$), Сумської ($60,0 \pm 21,9\%$), Житомирської ($52,1 \pm 7,21\%$), Київської ($50,0 \pm 17,6\%$), Миколаївської ($44,4 \pm 16,5\%$), Чернігівської ($50,0 \pm 20,1\%$) областей, найменшу – Хмельницької ($6,4 \pm 3,57\%$), Рівненської ($9,1 \pm 6,13\%$), Луганської ($11,5 \pm 3,0\%$), Полтавської ($16,7 \pm 10,7\%$) областей та м. Києва ($18,2 \pm 2,0\%$).

Резистентність до оксациліну в середньому виявили більше третини ($35,1 \pm 0,76\%$) досліджуваних штамів. Рівні резистентності до оксациліну в регіонах варіювали від 15,1 до 100,0%.

Найбільш часто резистентні штами *E.faecalis* виявляли у хірургічних хворих у стаціонарах Сумської (100,0%), Херсонської (100,0%), Рівненської ($86,9 \pm 2,8\%$), Чернігівської ($86,4 \pm 4,75\%$), Харківської ($67,3 \pm 4,0\%$), Тернопільської ($62,5 \pm 9,8\%$) областей, найменше – в Дніпропетровської ($15,1 \pm 0,95\%$), Полтавської ($16,7 \pm 10,7\%$), Луганської ($20,6 \pm 4,9\%$) областей та м. Севастополя ($29,2 \pm 9,28\%$).

Рівні резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до інгібіторозащитених пеніцилінів – ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату у досліджуваних період мали відмінності, які становили $38,4 \pm 1,53\%$ і $28,4 \pm 1,19\%$ відповідно.

Нечутливість досліджених штамів *E.faecalis* до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України варіювала у межах від 8,0 до 83,9% і 1,0 до 100,0% відповідно.

Найбільшу резистентність до ампіцилін/сульбактаму виявили в хірургічних стаціонарах Кіровоградської (83,9±2,65%), Миколаївської (71,4±17,0%), Харківської (60,4±7,06%) областей, найменшу – Донецької (8,0±2,56%), Луганської (8,6±2,27%) та Чернігівської (18,2±11,6%) областей.

До амоксицилін/клавуланату найбільші рівні резистентності спостерігали у стаціонарах Київської (100,0%), Вінницької (86,7±8,77%), Одеської (66,7±13,6%), Миколаївської (58,5±3,53%), Львівської (50,0±35,3%), Тернопільської (50,0±10,2%), Чернігівської (50,0±9,45%) областей та м. Севастополя (50,0±25,0%), найменші – Дніпропетровської (1,0±0,99%), Луганської (8,9±2,07%), Чернівецької (14,3±5,92%), Житомирської (17,5±3,74%), Волинської (18,7±4,09%), Запорізької (19,2±4,46%) областей.

У досліджуваній період клінічні штами *E.faecalis* до препаратів групи цефалоспоринів виявили високу резистентність, яка в хірургічних стаціонарах України в середньому становила 40,4±0,30%.

Резистентність штамів *E.faecalis* до цефалоспоринів I покоління (цефазолін, цефалексин) становила в середньому 42,3±0,59%. Нечутливими до цефазоліну та цефалексину були 38,4±0,68% і 52,9±1,13% штамів відповідно. В окремих регіонах України рівні резистентності до цефазоліну та цефалексину варіювали у межах від 8,6 до 75,0% і від 13,1 до 100,0% відповідно.

Найбільші рівні резистентності до цефазоліну виявили в хірургічних стаціонарах Сумської (75,0±21,6%), Рівненської (67,0±2,80%), Миколаївської (64,2±1,70%), Донецької (59,0±2,57%), Київської (54,5±7,51%), Харківської (52,3±3,4%) областей, найменші – Кіровоградської (8,6±3,12%), Чернівецької (10,1±3,63%), Дніпропетровської (13,8±0,92%), Івано-Франківської (17,6±6,53%), Хмельницької (15,8±4,83%) та Херсонської (19,2±7,72%) областей.

До цефалексину найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0%), Чернівецької (82,4±6,53%), Миколаївської (77,3±1,49%), Харківської (70,8±9,28%), Київської (66,7±27,2%), Полтавської (66,7±19,2%), областей, м. Києва (61,3±4,16%) найменші – Дніпропетровської (13,1±1,86%), Луганської (15,4±3,34%) та Херсонської (18,2±8,23%) областей.

Цефалоспорини II покоління, а саме цефуроксим до *E.faecalis* виявив невисоку активність, до нього майже половина досліджених штамів (48,5±1,17%) були нечутливими. Резистентність до цефу-

роксиму в окремих регіонах України у досліджуваний період (2008-2010 роки) варіювала у межах від 25,0 до 93,3%.

Найбільшу резистентність до цього препарату виявили у хірургічних стаціонарах Вінницької (93,3±6,46%), Сумської (86,4±7,31%), Рівненської (75,3±2,31%), Закарпатської (74,5±6,36%), Житомирської (65,7±8,02%) областей, найменшу – Донецької (27,4±4,58%), Дніпропетровської (25,0±15,3%) та Харківської (33,0±4,79%) областей.

Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *E. faecalis* проявили різного ступеня антимікробну активність. Резистентність до препаратів цієї групи у середньому становила 38,9±0,39%. Найменша резистентність виявлена до цефтриаксону (32,7±0,57%) та цефотаксиму – (39,2±0,72%), найбільша – до цефоперазону (51,3±1,02%) та цефтазидиму – (43,9±1,11%). Рівні резистентності до цих препаратів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл.3.2.2).

Таблиця 3.2.2

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. faecalis*
до групи цефалоспоринів III покоління в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Цефоперазон		Цефотаксим		Цефтриаксон		Цефазидим	
		Показник (питома вага, %)	Похибка показн. (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показн. (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показн. (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показн. (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	АР Крим	48,8	7,62	24,4	2,92	21,9	3,10	54,0	3,51
2	Волинська обл.	18,9	5,38	25,1	3,07	30,2	3,25	24,6	3,05
3	Вінницька обл.	10,5	4,97	6,7	6,46	5,3	3,63	6,70	6,46
4	Дніпропетровська обл.	20,0	10,3	19,6	2,25	7,6	0,72	38,5	13,5
5	Донецька обл.	50,4	2,30	56,7	2,61	56,8	2,61	НТ	НТ
6	Житомирська обл.	62,9	8,17	60,0	8,28	71,4	7,64	НТ	НТ
7	Закарпатська обл.	42,1	8,01	НТ	НТ	44,4	16,5	44,4	16,5
8	Запорізька обл.	НТ	НТ	52,9	4,25	33,0	3,25	80,0	17,9
9	І.Франківська обл.	47,6	10,9	4,5	4,42	39,4	6,01	34,8	9,93
10	Київська обл.	15,6	4,54	55,0	11,1	51,7	5,30	42,6	7,21
11	Кіровоградська обл.	НТ	НТ	22,5	3,1	21,8	2,75	22,4	2,98

Продовження табл. 3.2.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	Луганська обл.	19,1	4,17	35,4	5,28	43,0	4,03	40,5	5,36
13	Львівська обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
14	Миколаївська обл.	28,6	17,0	36,3	1,16	29,7	1,1	16,7	15,2
15	Полтавська обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	36,8	11,06	58,8	11,9
16	Рівненська обл.	58,6	2,44	65,0	2,75	70,5	2,21	85,0	1,74
17	Сумська обл.	100,0	0	50,0	25,0	100,0	0	100,0	0
18	Тернопільська обл.	66,7	12,1	90,0	6,71	54,5	10,6	83,3	15,2
19	Харківська обл.	43,5	2,89	51,0	3,09	40,1	2,53	45,5	3,75
20	Херсонська обл.	70,0	10,2	17,6	9,24	23,5	10,28	6,9	4,71
21	Хмельницька обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
22	Одеська обл.	70,9	4,03	39,1	10,17	57,7	3,02	100,0	0
23	Чернівецька обл.	46,6	5,84	22,2	4,38	42,1	4,40	25,0	3,89
24	Черкаська обл.	75,6	6,71	100,0	0	26,7	8,08	3,3	3,26
25	Чернігівська обл.	69,4	7,68	41,3	4,27	49,1	4,77	22,2	13,8
26	м. Київ	41,3	2,18	44,3	2,25	36,0	1,69	27,7	2,32
27	м. Севастополь	НТ	НТ	33,3	27,2	33,3	27,2	20,0	17,8

Примітка: НТ – не тестували

Цефоперазон до клінічних штамів *E.faecalis* виявив невисоку активність. Резистентність в регіонах України варіювала у межах від 10,5 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах Сумської (100,0%), Черкаської (75,6±6,71%), Одеської (70,9±4,03%), Херсонської (70,0±10,2%), Чернігівської (69,4±7,68%), Тернопільської (66,7±12,1%), Житомирської (62,9±8,17%) та Рівненської (58,6±2,44%) областей, найменші – Вінницької (10,5±4,97%), Київської (15,6%), Волинської (18,9±5,38%), Луганської (19,1±4,17%) областей.

Резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до цефотаксиму в окремих регіонах України варіювала у межах від 4,5 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в стаціонарах Черкаської (100,0%), Тернопільської (90,0±6,71%), Рівненської (65,0±2,75%), Житомирської (60,0±8,28%), Донецької (56,7±2,61%), Київської (55,0±11,1%), Запорізької (52,9±4,25%), Харківської (51,0±3,09%), Сумської (50,0±25,0%), найменші – Івано-Франківської (4,5±4,42%), Вінницької (6,7±6,46%), Херсонської (17,6±9,24%), Дніпропетровської (19,6±2,25%), Кіровоградської (22,5±3,1%), Чернівецької (22,2±4,38%), Волинської (25,1±3,07%) областей і АР Крим (24,4±2,92%).

До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливими у середньому були 32,7±0,57% досліджених штамів. Резистентність в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 5,3 до 100,0%.

Найбільші рівні резистентності клінічних штамів *E.faecalis* виявили в стаціонарах Сумської (100,0%), Житомирської (71,4±7,64%), Рівненської (70,5±2,21%), Одеської (57,7±3,02%), Донецької (56,8±2,61%) Тернопільської (54,5±10,6%), Київської (51,7±5,3%), найменші – Вінницької (5,3±3,63%), Дніпропетровської (7,6±0,72%), Кіровоградської (21,8±2,75%) областей та АР Крим (21,9±3,10%).

Цефтазидім до клінічних штамів *E.faecalis* виявив невисоку активність. Значна кількість досліджуваних штамів до нього були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в хірургічних стаціонарах регіонів України варіювала у межах від 3,3 до 100,0%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в стаціонарах Сумської (100,0%), Одеської (100,0%), Рівненської (85,0±1,74%), Тернопільської (83,3±15,2%), Запорізької (80,0±17,9%), Полтавської (58,8±11,9%) областей і АР Крим (54,0±3,51%), найменшу – Черкаської (3,3±3,26%), Херсонської (6,9±4,71%), Вінницької (6,7±6,46%), Миколаївської (16,7±15,2%) областей.

Представник цефалоспоринів IV покоління, а саме цефепім відносно до клінічних штамів *E.faecalis* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) характеризувався невисокою активністю. До нього нечутливими були понад третини (38,6±1,22)% досліджених штамів.

Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 6,7 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності до цефепіму виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0%), Сумської (100,0%), Рівненської (71,7±3,32%), Дніпропетровської (62,5±17,1%), Одеської (60,5±5,27%) областей і м. Севастополя (60,0±15,4%), найменші – Вінницької (6,7±6,46%), Черкаської (6,7±4,56%), Запорізької (14,9±3,54%), Луганської (18,2±4,75%) областей.

Серед β-лактамних антибіотиків у досліджуваних хірургічних стаціонарах найбільшу антимікробну активність до *E.faecalis* виявили карбапенеми, до яких нечутливими були у середньому 22,2±0,66% досліджених штамів.

Резистентність досліджених штамів до імпіпенему та меропенему у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому становила відповідно 21,9±0,92 і 22,5±0,95%.

Резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до імпіпенему в окремих регіонах України варіювала від 9,2 до 40,1%. Найбільші рівні резистентності виявили у хірургічних стаціонарах Рівненської (40,1±2,43%), Тернопільської (37,5±17,1%), Одеської (36,6±4,21%), Харківської (35,8±4,14%), Миколаївської (33,3±6,6%) областей, найменші – м. Києва (9,2±1,21%), Запорізької (10,4±2,73%), Сумської (10,5±7,05%), Волинської (14,3±3,82%), Закарпатської (17,0±5,48%), Кіровоградської (17,3±2,74%) областей.

Резистентність до меропенему клінічних штамів *E.faecalis* в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 5,6 до 57,6%.

Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в Одеській (57,6±4,97%), Тернопільській (40,0±15,4%), Рівненській (38,4±2,56%) областях, найменшу – у АР Крим (7,8±2,64%), Івано-Франківській (5,6±5,42%), Волинській (6,0±2,59%) областях та м. Києві (11,7±1,41%).

Аміноглікозиди були відносно до *E.faecalis* виявили не високу активність, нечутливими до них були більше третини (36,0±0,41%) досліджених штамів. Найбільша резистентність виявлена до гентаміцину – 37,2±0,55%, найменша – до нетилміцину – 31,2±1,43%.

Резистентність до амікацину становила 35,0±0,68%. Рівні резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих аміноглікозидів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл.3.2.3).

Таблиця 3.2.3

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. faecalis*
до аміноглікозидів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№п/п	Регіони України	Антимікробні препарати							
		гентаміцин		амікацин		нетилміцин			
		Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
1	2	3	4	5	6	7	8		
1	АР Крим	27,4	1,89	18,1	2,81	НТ	НТ	НТ	
2	Волинська обл.	17,5	3,0	22,6	2,96	40,0	15,5	НТ	
3	Вінницька обл.	50,0	25,0	9,1	4,34	НТ	НТ	НТ	
4	Дніпропетровська обл.	19,3	1,01	13,6	0,92	17,6	6,53	НТ	
5	Донецька обл.	41,5	1,4	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	
6	Житомирська обл.	57,1	5,9	80,0	6,76	НТ	НТ	НТ	
7	Закарпатська обл.	22,2	13,8	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	
8	Запорізька обл.	23,4	1,65	27,0	3,48	20,7	7,52	0	
9	І.Франківська обл.	5,1	1,89	53,3	9,11	100,0	0	3,77	
10	Київська обл.	39,4	4,79	31,3	8,2	25,0	3,77	НТ	
11	Кіровоградська обл.	25,0	21,6	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	

Продовження табл. 3.2.3

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Луганська обл.	44,9	2,86	32,2	3,87	100,0	0
13	Львівська обл.	НГ	НГ	НГ	НГ	100,0	0
14	Миколаївська обл.	65,6	1,44	62,7	1,46	НГ	НГ
15	Полтавська обл.	22,2	13,8	НГ	НГ	НГ	НГ
16	Рівненська обл.	37,9	3,08	63,4	2,47	50,8	2,65
17	Сумська обл.	69,6	9,59	50,0	35,3	57,9	11,3
18	Тернопільська обл.	46,4	9,42	33,3	9,62	НГ	НГ
19	Харківська обл.	46,9	2,84	40,8	2,98	33,3	4,74
20	Херсонська обл.	72,0	9,98	30,0	14,5	НГ	НГ
21	Хмельницька обл.	51,0	7,0	НГ	НГ	НГ	НГ
22	Одеська обл.	49,0	2,52	55,7	4,5	НГ	НГ
23	Чернівецька обл.	18,8	4,24	12,8	5,35	11,3	4,35
24	Черкаська обл.	42,0	8,01	50,0	20,4	НГ	НГ
25	Чернігівська обл.	37,8	7,23	71,4	6,97	НГ	НГ
26	м. Київ	39,2	2,12	19,7	1,58	23,8	2,54
27	м. Севастополь	66,7	15,7	НГ	НГ	33,3	19,2

Примітка: НГ - не тестували

Дані таблиці 3.2.3 свідчать, що резистентність до гентаміцину клінічних штамів *E.faecalis* в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 5,1 до 72,0%. Найбільші рівні резистентності до гентаміцину спостерігались в Херсонській (72,0±9,98%), Сумській (69,6±9,59%), Миколаївській (65,6±1,44%), Житомирській (57,1±5,9%) областях та м. Севастополя (66,7±15,7%), до амікацину – Житомирській (80,0±6,76%), Чернігівській (71,4±6,97%), Миколаївській (62,7±1,46%), Рівненській (63,4±2,47%), Одеській (55,7±4,5%), Івано-Франківській (53,3±9,11%), до нетілміцину – Івано-Франківській (100,0%), Луганській (100,0%), Львівській (100,0%), Сумській (57,9±11,3%) областях.

Найменшу резистентність спостерігали до гентаміцину в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (5,1±1,89%), Волинської (17,5±3,0%), Чернівецької (18,8±4,24%), Дніпропетровської (19,3±1,01%), до амікацину – Вінницької (9,1±4,34%), Чернівецької (12,8±5,35%), Дніпропетровської (13,6±0,92%), до нетілміцину – Чернівецької (11,3±4,35%) та Дніпропетровської (17,6±6,53%) областей.

Макроліди в хірургічних стаціонарах України проявляли високу антимікробну активність до *E.faecalis*, нечутливими були 39,2±0,57% досліджених штамів.

Найбільшу резистентність у досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали до кларитроміцину (46,8±1,61%), найменшу – до еритроміцину (36,3±0,73%). Резистентність досліджуваних штамів *E.faecalis* до азитроміцину становила 41,9±1,07%.

Рівні резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих макролідів в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися.

Резистентність *E.faecalis* до еритроміцину варіювала у межах від 9,8 до 100,0%, до кларитроміцину від 10,2 до 100,0%, до азитроміцину від 12,0 до 82,5% (табл. 3.2.4).

Найбільшу резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до еритроміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Сумської (100,0%), Закарпатської (100,0%), Тернопільської (80,0±17,8%), Житомирської (74,5±2,29%) областей, найменшу – Рівненської (9,8±3,81%), Дніпропетровської (18,7±1,0%), Вінницької (25,0±21,6%), Миколаївської (25,0±21,6%), Херсонської (26,3±10,1%), Черкаської (26,7±8,08%) областей.

До кларитроміцину найбільшу резистентність клінічні штами *E.faecalis* виявили в хірургічних стаціонарах мм. Севастополя

(100,0%) та Києва (73,1±4,27%), Одеської (66,7±12,1%), Запорізької (62,9±4,71%), Рівненської (61,3±4,46%), найменшу – Луганської (10,2±4,32%), Кіровоградської (15,4±7,08%), Київської (23,5±5,14%), Волинської (23,6±5,73%) областей.

Найбільшу резистентність до азитроміцину спостерігали в Чернігівській (82,5±6,01%), та Запорізькій (60,4±4,87%), а найменші – АР Крим (13,2±5,49%), Херсонській (12,0±6,5%) областях.

Лінкозаміди до *E.faecalis* виявили невисоку активність, нечутливими були 38,3±0,69% досліджених штамів. Резистентність досліджених клінічних штамів до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно 37,4±0,89 і 39,8±1,11%. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилися та варіювала у межах від 7,1 до 88,9% і від 12,2 до 100,0% відповідно.

Таблиця 3.2.4

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. faecalis*
до макролідів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Антимікробні препарати							
		Еритроміцин		Кларитроміцин		Азитроміцин		Азигроміцин	
		Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8		
1	АР Крим	47,4	3,28	33,3	13,6	13,2	5,49		
2	Волинська обл.	33,3	9,62	23,6	5,73	26,1	3,27		
3	Вінницька обл.	25,0	21,6	40,0	12,6	20	10,3		
4	Дніпропетровська обл.	18,7	1,0	НГ	НГ	НГ	НГ		
5	Донецька обл.	53,6	2,61	НГ	НГ	НГ	НГ		
6	Житомирська обл.	74,5	2,29	56,4	6,69	48,3	6,56		
7	Закарпатська обл.	100,0	0	44,4	16,5	НГ	НГ		
8	Запорізька обл.	41,5	2,0	62,9	4,71	60,4	4,87		
9	І.Франківська обл.	33,3	27,2	34,5	8,83	40,9	10,4		
10	Київська обл.	39,0	5,56	23,5	5,14	25,0	7,65		
11	Кіровоградська обл.	30,9	5,6	15,4	7,08	40,6	4,11		
12	Луганська обл.	39,8	4,6	10,2	4,32	42,1	8,01		

Продовження табл. 3.2.4

1	2	3	4	5	6	7	8
13	Львівська обл.	42,7	5,46	НТ	НТ	НТ	НТ
14	Миколаївська обл.	25,0	21,6	НТ	НТ	47,6	1,97
15	Полтавська обл.	78,6	10,9	50,0	35,3	НТ	НТ
16	Рівненська обл.	9,8	3,81	61,3	4,46	33,3	6,41
17	Сумська обл.	100,0	0	НТ	НТ	50,0	17,6
18	Тернопільська обл.	80,0	17,8	58,3	14,2	НТ	НТ
19	Харківська обл.	36,2	4,05	48,2	3,83	41,8	2,57
20	Херсонська обл.	26,3	10,1	50,0	35,3	12	6,5
21	Хмельницька обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
22	Одеська обл.	64,2	5,86	66,7	12,1	НТ	НТ
23	Чернівецька обл.	30,9	4,69	33,0	4,57	31,7	3,86
24	Черкаська обл.	26,7	8,08	НТ	НТ	НТ	НТ
25	Чернігівська обл.	42,9	8,37	НТ	НТ	82,5	6,01
26	м. Київ	34,0	2,31	73,1	4,27	41,4	3,4
27	м. Севастополь	НТ	НТ	100,0	0	46,7	12,8

Примітка: НТ – не тестували

Найбільші рівні резистентності до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської (88,9±10,4%), Полтавської (81,0±8,56%), Черкаської (75,9±5,82%), Рівненської (60,2±2,73%), найменші – Волинської (7,1±2,43%), Івано-Франківської (20,5±6,09%) та Луганської (21,8±3,94%) областей.

До кліндаміцину найбільшу резистентність спостерігали в м. Києві (100,0%), Тернопільській (100,0%) та Рівненській (63,5±2,78%), найменшу – Волинській (12,2±4,68%), Вінницькій (15,8±5,92%), Кіровоградській (21,3±5,24%) областях.

Тетрацикліни, до *E.faecalis* виявились недостатньо активними, нечутливими до них були більше третини (34,5±0,57%) досліджених штамів. Резистентність до тетрацикліну та доксицикліну мали суттєві відмінності, нечутливість досліджених штамів становили відповідно 27,7±0,75 і 41,5±0,84%.

Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилися та варіювали у межах від 8,0 до 100,0% та від 11,4 до 100,0% відповідно. Найбільші рівні резистентності спостерігали до тетрацикліну в хірургічних стаціонарах Сумської (100,0%), Закарпатської (77,8±13,8%), Полтавської (66,7±27,2%), Черкаської (66,7±27,2%), Чернігівської (57,1±5,4%) областей, а до доксицикліну – Сумської (100,0%), Запорізької (63,6±1,79%), Житомирської (61,9±2,49%), Донецької (53,3±2,43%), Черкаської (50,0±6,8%), Полтавської (50,0±25,0%) областей.

Представник глікопептидів - ванкоміцин до *E.faecalis* проявляв високу антимікробну активність, до якого нечутливими були 17,9±0,48% досліджених штамів. Резистентність до ванкоміцину в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилася та варіювала у межах від 3,8 до 75,8%. Найбільші рівні резистентності виявили в стаціонарах Чернігівської (75,8±7,46%), Тернопільської (75,0±8,84%), Сумської (57,9±11,3%) областей та АР Крим (50,3±2,78%), найменші – Дніпропетровської (3,8±0,88%), Донецької (6,9±0,9%), Львівської (11,1±3,49%) областей та м. Києва (8,4±0,94%).

До рифампіцину нечутливими були 26,1±0,79% клінічних штамів *E.faecalis*. Резистентність до нього в окремих хірургічних стаціонарах варіювала у межах від 8,8 до 100,0%. Найбільшу резистентність спо-

стерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської (100,0%), Черкаської (72,7±6,01%), Рівненської (65,2±3,31%), Запорізької (64,3±12,8%) та Житомирської (55,0±2,66%) областей, найменшу – Дніпропетровської (8,8±0,87%), Хмельницької (12,3±4,35%), Харківської (13,3±4,38%) та Одеської (17,2±3,34%) областей.

Невисоку антимікробну активність відносно до *E.faecalis* виявили фторхінолони, нечутливими до них були 38,5±0,3% досліджених штамів. Найбільшу резистентність *E.faecalis* виявляли до ципрофлоксацину (41,3±0,54%) та офлоксацину (40,4±0,7%), найменшу - до гатіфлоксацину (31,4±0,78%) і левофлоксацину (35,9±0,71%). До норфлоксацину та пефлоксацину нечутливими були 39,6±0,74% і 38,2±1,72% досліджених штамів відповідно (рис.3.2.1).

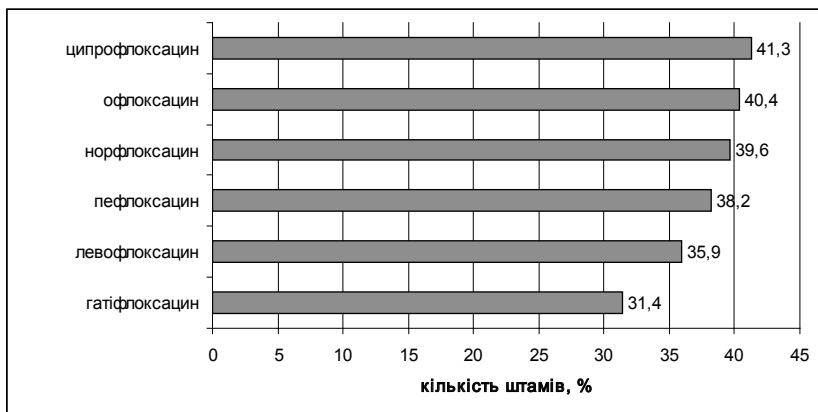


Рис.3.2.1. Резистентність *E.faecalis* до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до фторхінолонів в ЛПЗ, що розташовані в різних регіонах різнилися (табл. 3.2.5).

Таблиця 3.2.5

**Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до фторхінолонів
в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Регіони України	Антимікробні препарати											
	Офлоксацин		Левофлоксацин		Гатифлоксацин		Ципрофлоксацин		Пефлоксацин		Норфлоксацин	
	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)	Показник (пхиб) (п ± m) (%)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
АР Крим	46,2	3,97	59,4	3,66	НТ	НТ	27,7	2,18	34,3	5,8	25,7	1,94
Волинська обл.	59,4	4,18	50,3	4,12	39,7	3,47	32,7	3,33	20,0	12,6	17,1	3,67
Вінницька обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	21,7	8,6	20,0	10,3	НТ	НТ
Дніпропетровська обл.	НТ	НТ	12,6	2,05	5,1	1,56	24,3	1,79	НТ	НТ	20,4	2,08
Донецька обл.	39,5	2,39	27,3	2,17	71,7	5,82	27,0	1,2	60,0	2,58	52,3	2,17
Житомирська обл.	72,5	7,06	43,2	5,76	45,2	3,08	62,2	2,63	НТ	НТ	46,0	7,05
Закарпатська обл.	50,0	11,7	66,7	15,7	57,9	11,3	30,0	14,4	НТ	НТ	НТ	НТ
Запорізька обл.	21,4	2,74	32,5	2,08	37,4	1,97	60,5	1,43	43,7	6,2	34,0	3,95
І.Франківська обл.	26,5	7,57	5,6	5,42	НТ	НТ	10,0	2,54	18,2	8,23	10,3	2,82
Київська обл.	27,5	7,06	33,7	5,19	50,0	8,84	33,3	6,8	50,0	17,6	50,0	11,1
Кіровоградська обл.	21,7	3,63	25,9	3,4	13,6	5,17	20,3	3,2	НТ	НТ	НТ	НТ

Продовження табл.3.2.5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Луганська обл.	33,3	4,67	63,6	4,65	23,4	3,62	56,2	2,8	4,0	3,92	39,7	2,91
Львівська обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	25,3	4,77	НТ	НТ	НТ	НТ
Миколаївська обл.	48,3	1,2	30,5	1,48	22,0	1,25	75,9	1,52	НТ	НТ	52,7	1,51
Полтавська обл.	НТ	НТ	22,2	13,8	НТ	НТ	66,7	27,2	НТ	НТ	НТ	НТ
Рівненська обл.	56,1	2,42	68,3	2,41	54,0	2,65	58,3	2,35	62,4	3,87	55,2	3,51
Сумська обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ
Тернопільська обл.	НТ	НТ	33,3	9,62	25,0	8,84	41,7	10,0	НТ	НТ	50,0	35,3
Харківська обл.	33,3	2,63	35,2	2,77	33,3	4,6	30,0	2,44	35,1	2,81	32,8	2,41
Херсонська обл.	22,7	8,93	44,4	16,5	50,0	25,0	16,7	15,2	25,0	15,3	50,0	20,4
Хмельницька обл.	НТ	НТ	6,4	3,57	НТ	НТ	44,1	8,5	НТ	НТ	НТ	НТ
Одеська обл.	13,9	5,77	36,4	3,78	54,2	10,1	53,6	3,17	НТ	НТ	68,1	6,8
Чернівецька обл.	16,6	2,97	28,5	3,44	14,3	13,2	24,6	3,26	56,6	6,81	19,1	8,58
Черкаська обл.	НТ	НТ	12,9	6,02	31,7	7,27	24,5	4,26	НТ	НТ	13,9	5,28
Чернігівська обл.	37,5	5,41	32,0	6,6	28,3	17,0	9,8	4,16	53,3	7,44	36,0	5,09
м. Київ	33,4	1,8	37,5	2,16	22,1	2,24	27,4	1,34	23,5	3,17	38,0	2,49
м. Севастополь	50,0	17,6	НТ	НТ	НТ	НТ	44,4	16,5	НТ	НТ	33,3	27,2

Примітка: НТ – не тестували

Рівні резистентності до офлоксацину в хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 13,9 до 72,5%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Житомирської (72,5±7,06%), Волинської (59,4±4,18%), Рівненської (56,1±2,42%), Закарпатської (50,0±11,7%) областей та м. Севастополя (50,0±17,6%), найменшу – Одеської (13,9±5,77%) та Чернівецької (16,6±2,97%) областей.

Нечутливість досліджених штамів *E.faecalis* до левофлоксацину в окремих регіонах України варіювала у межах від 5,6 до 68,3%. Найбільшу резистентність до нього виявили в Рівненській (68,3±2,41%) та Закарпатській (66,7±15,7%), найменшу – Івано-Франківській (5,6±5,42%), Хмельницькій (6,4±3,57%), Дніпропетровській (12,6±2,05%), Черкаській (12,9±6,02%) областях.

Резистентність *E.faecalis* до гатіфлоксацину в окремих регіонах варіювала у межах від 5,1 до 71,7%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Донецької (71,7±5,82%), Закарпатської (57,9±11,3%), Рівненської (54,0±2,65%), Одеської (54,2±10,1%), Херсонської (50,0±25,0%) областей, найменшу – Дніпропетровської (5,1±1,56%), Кіровоградської (13,6±5,17%), Чернівецької (14,3±13,2%) областей.

До ципрофлоксацину резистентність клінічних штамів *E.faecalis* в окремих регіонах України коливалась у межах від 9,8 до 75,9%. Найбільші рівні резистентності до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Миколаївської (75,9±1,52%), Полтавської (66,7±27,2%), Житомирської (62,2±2,63%), Запорізької (60,5±1,43%), Рівненської (58,3±2,35%), Луганської (56,2±2,8%), Одеської (53,6±3,17%) областей, найменші – Чернігівської (9,8±4,1%), Івано-Франківської (10,0±2,54%) та Херсонської (16,7±5,2%) областей.

Серед фторхінолонів найбільшу резистентність досліджені штами *E.faecalis* виявили до пефлоксацину (44,5±1,37%), показники якої в стаціонарах окремих регіонів України суттєво різнилися та варіювали у межах від 4,0 до 100,0%.

Найбільші рівні резистентності спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської (100,0%), Рівненської (62,4±3,87%), Донецької (60,0±2,58%), Чернівецької (56,6±6,81%), Чернігівської (53,3±6,81%) областей, найменші – Луганської (4,0±3,92%), Івано-Франківської (18,2±8,23%), Волинської (20,0±12,6%), Вінницької (20,0±10,3%) областей та м. Києва (23,5±3,17%).

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) нечутливими до норфлоксацину виявились 39,6±0,74% штамів *E.faecalis*. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах варіювала у межах від 10,3 до 68,1%. Найбільші рівні резистентності спостерігались в хірургічних стаціонарах Одеської (68,1±6,8%), Рівненської (55,2±3,51%), Миколаївської (52,7±1,51%), Донецької (52,3±2,17%), Київської (50,0±11,1%) та Херсонської (50,0±20,4%) областей, найменші – Івано-Франківської (10,3±2,82%), Черкаської (13,9±5,28%), Волинської (17,1±3,67%), Чернівецької (19,1±8,58%), Дніпропетровської (20,4±2,08%) областей.

До хлорамфеніколу нечутливими були 35,7±1,24% досліджених клінічних штамів *E.faecalis*. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 14,8 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності виявлено в хірургічних стаціонарах Сумської (100,0%), Вінницької (88,2±7,82%), Житомирської (50,3±3,64%), Чернігівської (50,0±20,4%) областей та м. Києва (52,1±5,85%), найменші – Львівської (14,8±3,95%), Миколаївської (16,8±2,59%), Луганської (20,6±3,25%) і Харківської (21,4±10,9%) областей.

Представник оксозолідинів – лінезолід відносно до *E.faecalis* виявив відносно високу антимікробну активність, до якого нечутливими були 16,7±0,61% досліджених штамів. Резистентність до лінезоліду в хірургічних стаціонарах окремих регіонів варіювала від 3,1 до 42,5%. Найбільшу резистентність виявляли в стаціонарах Харківської (42,5±4,09%) та АР Крим (37,0±2,74%), найменшу – Запорізької (3,1±0,62%), Луганської (4,2±1,03%), Миколаївської (4,2±1,85%), Київської (5,0±3,45%), Черкаської (5,9±4,04%), Хмельницької (6,4±3,57%), Кіровоградської (8,0±5,43%) областей.

Аналіз результатів антибіотикорезистентності свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. від загальної кількості досліджених штамів *E.faecalis* 35,5±0,14% були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Найбільшу активність до клінічних штамів *E.faecalis* в хірургічних стаціонарах України виявили лінезолід (16,7±0,61%), ванкоміцин (17,9±0,48%), меропенем (22,5±0,95%), іміпенем (21,9±0,92%), рифампіцин (26,1±0,79%), тетрациклін (27,7±0,75%), амоксицилін/клавуланат (28,4±1,19%), ампіцилін (30,5±0,54%), амоксицилін (30,6±1,36%), нетилміцин (31,2±1,43%), гатіфлоксацин (31,4±0,78%), цефтриаксон (32,7±0,57%). Відповідні дані наведено у табл. 3.2.6.

Таблиця 3.2.6

**Резистентність найбільш активних до клінічних штамів
E. faecalis АМП в Україні (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Антимікробні препарати	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Довірчі межі показника (P ± tm)
1	Линезолід	16,7	0,61	15,5 – 17,9
2	Ванкоміцин	17,9	0,48	16,9 – 18,9
3	Меропенем	22,5	0,95	20,6 – 24,4
4	Іміпенем	21,9	0,92	20,1 – 23,7
5	Рифампіцин	26,1	0,79	24,5 – 27,7
6	Тетрациклін	27,7	0,75	26,2 – 29,2
7	Амоксицилін/клавуланат	28,4	1,19	26,0 – 30,8
8	Ампіцилін	30,5	0,54	29,4 – 31,6
9	Амоксицилін	30,6	1,36	27,9 – 33,3
10	Нетілміцин	31,2	1,43	28,3 – 34,1
11	Гатіфлоксацин	31,4	0,78	29,8 – 33,0
12	Цефтриаксон	32,7	0,57	31,6 – 33,8

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до найбільш активних антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 15,5 до 17,9% до лінезоліду, від 16,9 до 18,9% до ванкоміцину, від 20,6 до 24,4% до меропенему, від 20,1 до 23,7% до іміпенему, від 24,5 до 27,7% до рифампицину, від 26,2 до 29,2% до тетрацикліну, від 26,0 до 30,8% до амоксицилін/клавуланату, від 29,4 до 31,6% до ампіциліну, від 27,9 до 33,3% до амоксициліну, від 28,3 до 34,1% до нетилміцину, від 29,8 до 33,0% до гатіфлоксацину, від 31,6 до 33,8% до цефтриаксону відповідно.

Аналіз отриманих статистичних даних показав про суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до окремих тестованих антимікробних препаратів у досліджених стаціонарах України. На нашу думку, розбіжності показників резистентності до антимікробних препаратів різних класів та груп досліджених клінічних штамів *E. faecalis* в стаціонарах окремих регіонів України

не пов'язані з їх географічним розташуванням, а з місцевими особливостями тактики використання антибіотиків.

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

Отримані результати значною мірою узгоджуються з даними інших авторів щодо чутливості *E.faecalis* – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах, хоча кількісні показники резистентності до АМП у стаціонарах різних країн може значно різнитися.

3.2.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E.faecalis*

Аналіз результатів досліджень щодо чутливості клінічних штамів *E.faecalis* показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах України 35,5±0,14% штамів були резистентними до всіх тестованих АМП (табл.3.2.1.1).

Найбільші резистентності штамів *E.faecalis* спостерігалась до цефалоспоринів I (42,3±0,59%) і II (48,5±1,17%) покоління, найменші – до глікопептидів (17,9±0,48%) та оксазолідинів (16,7±0,61%).

Встановлено значні коливання щодо рівнів резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до окремих АМП різних класів та груп спостерігались у хірургічних стаціонарах в окремі роки дослідження.

В 2008 р. резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до АМП серед різних класів та груп в середньому складала 36,2±0,26% і варіювала ($t = 2$) у межах від 35,7 до 36,7%. Найбільша резистентність штамів *E.faecalis* виявлено до тетрациклінів (45,6±1,09%), макролідів (43,7±0,93%) і групи цефалоспоринів (41,2±0,56%), найменша – до глікопептидів (16,1±0,80%).

Помірну резистентність виявили до оксазолідинів (24,1±1,50%) та карбопенемів (25,1±1,73%). Однакову резистентність виявили до аміноглікозидів (28,0±0,78%) та рифампіцинів (27,3±1,70%), а також до лінкосамідів (38,9±1,51%) і фторхінолонів (37,9±0,51%).

Таблиця 3.2.1.1

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E. faecalis*
до АМП різних класів та груп в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні пре- парати	Р О К И							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ	37,4	0,22	38	0,42	34,5	0,35	39,9	0,38
у т.ч.:								
<i>пеніциліні різних груп</i>	36,4	0,36	35,2	0,71	37,8	0,56	35,5	0,63
<i>цефалоспорици</i>	40,4	0,31	41,2	0,56	34,4	0,51	45,4	0,51
- // - I покоління	42,3	0,59	38,9	1,13	34,3	1,03	49,9	0,89
- // - II покоління	48,5	1,17	46,9	2,40	43,4	1,66	58,9	2,20
- // - III покоління	38,9	0,39	41,7	0,70	33,4	0,63	42,1	0,68
- // - IV покоління	38,6	1,22	43,7	2,10	31,0	2,20	39,7	2,0
<i>карбапенеми</i>	22,2	0,66	25,1	1,73	22,9	0,92	19,6	1,12
АМІНОГЛІКОЗИДИ	36,0	0,41	28,0	0,78	35,7	0,70	40,9	0,66
МАКРОЛІДИ	39,2	0,57	43,7	0,93	34,3	0,95	30,0	1,06
ЛІНКОЗАМІДИ	38,3	0,69	38,9	1,51	43,2	1,40	35,8	0,94
ТЕТРАЦИКЛІНИ	34,5	0,57	45,6	1,09	45,6	1,07	32,5	0,91
ГЛІКОПЕПТИДИ	17,9	0,48	16,1	0,80	18,3	0,80	19,2	0,90
РИФАМПІЦИНИ	26,1	0,79	27,3	1,70	25,5	1,20	26,1	1,40
ФТОРХІНОЛОНИ	38,5	0,3	37,9	0,51	32,1	0,52	44,8	0,52
ОКСАЗОЛІДИНИ	16,7	0,61	24,1	1,50	9,8	0,79	19,3	1,0
Всього	35,5	0,14	36,2	0,26	32,10	0,23	38,2	0,23

Серед окремих АМП найбільшу резистентність в 2008 році виявили до кліндомицину (64,7±4,1%), кларитроміцину (55,6±3,1%), цефоперазону (54,6±1,7%), цефтазидіму (51,2±2,3%), тетрацикліну (49,0±1,8%), пеніциліну (48,6±4,2%), цефуроксиму (46,9±2,4%), доксицикліну (43,7±1,3%), цефепіму (43,7±2,1%), еритроміцину (43,2±1,2%), цефазоліну (42,5±1,3%), найменші – до ванкомицину, (16,1±0,8%), іміпенему (15,9±1,9%), ампіцилін/сульбактаму (18,1±2,6%), амоксицилін/клавуланату (20,6±2,1%), цефалексину (23,5±2,2%), лінезоліду (24,1±1,5%) та амікацину (24,6±1,4%).

В 2009 р. у порівнянні з 2008 р. резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до антимікробних препаратів серед різних класів та груп знизилась на 11,3%. Нечутливість в досліджуваних хірургічних стаціонарах України становила в середньому 32,1%. та варіювала (t=2) у межах від 31,6 до 32,6%.

Найбільші показники резистентності досліджених штамів *E.faecalis* спостерігались до тетрациклінів (45,6±1,07%), лінкозамідів (43,2±1,4%) та цефалоспоринів II покоління (43,4±1,66%), найменші – до оксазолідинів (9,8±0,79%), глікопептидів (18,3±0,8%) та карбапенемів (22,9±0,92%). Високі рівні резистентності спостерігали до аміноглікозидів (35,7±0,7%), макролідів (34,3±0,95%), цефалоспоринів I покоління (34,3±1,03%) та фторхінолонів (32,1±0,52%). Помірну резистентність виявлено до рифампіцинів, яка становила 25,5±1,2%.

Серед окремих АМП найбільшу резистентність досліджені штами *E.faecalis* в 2009 році виявили до пеніциліну (58,8±1,19%), ампіцилін/сульбактаму (48,0±2,07%), цефалексину (46,5±2,27%), кларитроміцину (45,5±2,73%), азитроміцину (45,4±1,94%), лінкоміцину (45,4±1,94%), цефоперазону (45,1±1,59%), доксицикліну (44,0±1,64%), та цефуроксиму (43,4±1,66%), найменші – до лінезоліду (9,8±0,79%), тетрацикліну (16,0±1,03%), ванкомицину (18,3±0,8%), іміпенему (21,9±1,33%), меропенему (23,9±1,28%), рифампіцину (25,5±1,2%).

В 2010 р. резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів у порівнянні з 2008 та 2009 роками була вище на 5,5 і 19,0% відповідно. У досліджуваних хірургічних стаціонарах України резистентність становила 38,2±0,23% та варіювала (t = 2) у межах від 37,7 до 38,7%. Найбільші показники резистентності штамів *E.faecalis* спостерігались до цефалоспоринів I (49,9±0,89%), II (58,9±2,2%), III (42,1±0,68%) покоління та фторхіно-

лонів ($44,8 \pm 0,52\%$), найменші – до оксазолідинів ($19,3 \pm 1,0\%$), глікопептидів ($19,2 \pm 0,9\%$) та карбапенемів ($19,6 \pm 1,12\%$). Помірну резистентність *E.faecalis* виявили до рифампіцинів ($26,1 \pm 1,4\%$).

Серед тестованих АМП найбільша резистентність у 2010 р. виявлена до цефалексину ($65,4 \pm 1,4\%$), цефуроксиму ($58,9 \pm 2,2\%$), пеніциліну ($57,4 \pm 1,5\%$), цефоперазону ($56,8 \pm 2,0\%$), норфлоксацину ($55,5 \pm 1,3\%$), офлоксацину ($49,8 \pm 1,2\%$), ципрофлоксацину ($47,5 \pm 0,9\%$), цефотаксиму ($46,6 \pm 1,3\%$), цефтазидиму ($44,7 \pm 1,9\%$) та гентаміцину ($43,7 \pm 0,9\%$), найменші – до меропенему ($12,3 \pm 1,41\%$), лінезоліду ($19,3 \pm 1,0\%$), ванкоміцину ($19,2 \pm 0,9\%$), іміпенему ($24,7 \pm 1,6\%$), рифампіцину ($26,1 \pm 1,4\%$). Помірну резистентність виявили до тетрацикліну ($27,2 \pm 1,1\%$), нетілміцину ($27,8 \pm 2,2\%$) та амоксициліну ($28,2 \pm 2,0\%$).

У досліджуваній період найбільш часто у хірургічних стаціонарах України доследили чутливість до β -лактамних антимікробних препаратів, резистентність до яких у певний проміжок часу (2008-2010 рр.) зазнала певні зміни (табл. 3.2.1.2).

Аналіз даних свідчать, що у досліджуваній період в хірургічних стаціонарах України резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до β -лактамних препаратів мала тенденцію до збільшення і за період спостереження з 2008 по 2010 р. зросла на $5,0\%$. В окремі роки у досліджуваних хірургічних стаціонарах України показники резистентності клінічних штамів *E.faecalis* різнились та становили $38,0 \pm 0,42\%$ у 2008 р., $34,5 \pm 0,35\%$ у 2009 р. та $39,9 \pm 0,38\%$ у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від $37,0$ до $37,8\%$ та становила відповідно від $37,2$ до $38,8\%$ у 2008 р., від $33,8$ до $35,2\%$ у 2009 р. та від $39,1$ до $40,7\%$ у 2010 р. Резистентність до препаратів групи пеніцилінів в окремі роки дослідження різнилися і за період спостереження в середньому зросла на $0,9\%$, у т.ч. до пеніциліну на $18,1\%$, ампіцилін / сульбактаму в $1,84$ р. та амоксицилін/клавуналату на $1,71$ р. У той же час спостерігали зменшення резистентності до ампіциліну на $15,0\%$ та оксациліну на $30,5\%$.

Показники резистентності *E.faecalis* до групи пеніцилінів в період спостереження (2008-2010 рр.) знаходились ($t = 2$) у межах від $35,7$ до $37,1\%$ та становили відповідно від $33,8$ до $36,6\%$ у 2008 р., від $36,7$ до $38,9\%$ у 2009р. та від $34,2$ до $36,8\%$ у 2010 р.

Таблиця 3.2.1.2

Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до β-лактамних препаратів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	РОКИ							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
β-лактамні антибіотики всього	37,4	0,22	38	0,42	34,5	0,35	39,9	0,38
у тому числі:								
пеніциліни різних груп	36,4	0,36	35,2	0,71	37,8	0,56	35,5	0,63
<i>пеніцилін</i>	57,8	0,9	48,6	4,20	58,8	1,19	57,4	1,5
<i>ампіцилін</i>	30,5	0,54	34,6	0,90	27,4	0,88	29,4	1,0
<i>оксацилін</i>	30,6	1,36	НТ	НТ	32,5	1,86	28,2	2,0
<i>амоксицилін</i>	35,1	0,76	41,7	1,40	34,3	1,22	29,0	1,3
<i>Ампіцилін / сульбактам</i>	38,4	1,53	18,1	2,60	48,0	2,07	33,3	3,3
<i>Амоксицилін / клавуланат</i>	28,4	1,19	20,6	2,10	26,0	1,95	35,3	2,0
Цефалоспорини	40,4	0,31	41,2	0,56	34,4	0,51	41,4	0,51
Цефалоспорини I покоління	42,3	0,59	38,9	1,19	34,3	1,03	49,9	0,89
<i>Цефазолін</i>	38,4	0,68	42,5	1,30	30,7	1,14	41,4	1,1
<i>цефалексин</i>	52,9	1,13	23,5	2,20	46,5	2,27	65,4	1,4
Цефалоспорини II покоління	48,5	1,17	46,9	2,40	43,4	1,66	58,9	2,2
<i>цефуроксим</i>	48,5	1,17	46,9	2,40	43,4	1,66	58,9	2,2
Цефалоспорини III покоління	38,9	0,39	41,7	0,70	33,4	0,63	42,1	0,68
<i>цефоперазон</i>	51,3	1,02	54,6	1,70	45,1	1,59	56,8	2,0
<i>цефотаксим</i>	39,2	0,7и	38,7	1,20	32,0	1,24	46,6	1,3
<i>цефтриаксон</i>	32,7	32,7	36,8	1,10	27,4	0,9	34,8	1,0
<i>цефтазідім</i>	43,9	1,11	51,2	2,30	39,5	1,68	44,7	1,9
Цефалоспорини IV покоління	38,6	1,22	43,7	2,10	31,0	2,2	39,7	2,0
<i>цефепім</i>	38,6	1,22	43,7	2,10	31,0	2,2	39,7	2,0
карбапенеми	22,2	0,66	25,1	1,73	22,9	0,92	19,6	1,12
<i>Імпіненем</i>	21,9	0,92	15,9	1,90	21,9	1,33	24,7	1,6
<i>Меропенем</i>	22,5	0,95	37,0	2,92	23,9	1,28	12,3	1,41

Нечутливість штамів *E. faecalis* до тестованих препаратів групи цефалоспоринів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) становила $40,4 \pm 0,3\%$ та знаходилась ($t = 2$) у межах від 39,8 до 41,0%. Резистентність в окремі роки спостереження різнилася та становила відповідно від 40,1 до 42,3 % у 2008 р., від 33,4 до 35,4 % у 2009 р. та від 44,4 до 46,4 % у 2010 р. Резистентність до цефалоспоринів за період спостереження з 2008 по 2010 р. в середньому зросла на 10,2 %, у тому числі до препаратів I покоління на 28,3%, II покоління на 25,6% та III покоління на 1,0%. У той же час спостерігали зменшення резистентності до групи цефалоспоринів IV покоління на 9,2%.

В період з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України спостерігали зниження резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до карбапенемів в середньому на 21,9%. Причому зміні резистентності препаратів цієї групи, а саме до іміпенему та меропенему мали суттєві відмінності. Так, якщо резистентність *E. faecalis* до іміпенему зросла (на 55,3%), то до меропенему знизилась (в 3 рази).

Резистентність до карбапенемів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 20,9 до 23,5%, яка становила відповідно від 21,6 до 28,6 % у 2008 р., від 21,1 до 24,7 % у 2009 р. та від 17,4 до 21,8 % у 2010 р.

До аміноглікозидів спостерігалась чітка тенденція до збільшення показників резистентності клінічних штамів *E. faecalis*. Ріст резистентності за період спостереження становила 46,1 %. Якщо резистентність у 2008 р. становила $28,0 \pm 0,78\%$, то у 2009 та 2010 рр. ці показники зросли до $35,7 \pm 0,7\%$ і $40,9 \pm 0,66\%$ відповідно.

Результати розрахунків свідчать, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) резистентність в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 35,2 до 36,8% та становила відповідно від 26,4 до 29,6 % у 2008 р., від 34,3 до 37,1 % у 2009 р. та від 39,6 до 42,2 % у 2010 р.

За досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали чітку тенденцію до зниження резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до макролідів, яка становила 31,4 %. Резистентність в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 38,1 до 40,3%. Цей показник становив від 41,8 до 45,6 % у 2008 р., від 32,4 до 36,2 % у 2009 р. та від 27,9 до 32,1 % у 2010 р. відповідно.

До лінкозамідів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) резистентність знизилась на 8,0%. Нечутливість досліджених штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 36,9 до 39,7%. Цей показник в окремі

роки спостереження мав суттєві коливання (2008-2010 рр.), становив від 35,9 до 41,9 % у 2008 р., від 40,4 до 46,0 % у 2009 р. та від 33,9 до 37,7 % у 2010 р.

В період спостереження (2008-2010 рр.) кількість нечутливих клінічних штамів *E.faecalis* до тетрациклінів зменшилась на 28,7% р. Резистентність в середньому становила $34,5 \pm 0,57\%$ та варіювала ($t = 2$) у межах від 33,4 до 35,6%. Резистентність *E.faecalis* різнилася, становила відповідно від 43,4 до 47,8 % у 2008 р., від 43,5 до 47,7 % у 2009 р. та від 30,7 до 34,3 % у 2010 р.

У досліджений період спостерігали чітку тенденцію до росту резистентності штамів *E.faecalis* до глікопептидів, яка становила 19,2%. Резистентність до цих препаратів у досліджуваний період в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 16,9 до 18,9% та становила від 14,5 до 17,7 % у 2008 р., від 16,7 до 19,9 % у 2009 р. та від 17,4 до 21,0 % у 2010 р. відповідно.

До рифампіцинів у досліджуваний період (2008-2010 рр.) спостерігали незначне зменшення показників резистентності *E.faecalis*, яка становила 4,4 %. Нечутливість досліджених штамів складала $26,1 \pm 0,79\%$ та знаходилась ($t = 2$) у межах від 24,5 до 27,7%. Резистентність до рифампіцинів в окремі роки спостереження варіювала від 23,9 до 30,7 % у 2008 р., від 23,1 до 27,9 % у 2009 р. та від 23,3 до 28,9 % у 2010 р.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) спостерігали ріст резистентності *E.faecalis* до фторхінолонів, яка в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. збільшилась на 18,2 %. Резистентність становила $38,5 \pm 0,3\%$ та знаходилась ($t = 2$) у межах від 37,9 до 39,1 %. Цей показник в окремі роки спостереження варіював у межах від 36,9 до 38,9 % у 2008 р., від 31,1 до 33,1 % у 2009 р. та від 43,8 до 45,8% у 2010 р. відповідно (табл. 3.2.1.3).

Серед тестованих фторхінолонів у досліджуваний період ріст резистентності клінічних штамів *E.faecalis* спостерігали до норфлксацину (в 1,61 р.), офлксацину (на 31,7%) та ципрофлксацину (на 17,9%), а зниження до левофлксацину (на 1,32%), гатіфлксацину (на 7,23%), пефлксацину (на 5,12 %). Резистентність в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах 39,0-41,8% до офлксацину, 34,5-37,3% до левофлксацину, 29,8-33,0% до гатіфлксацину, 40,2-42,4% до ципрофлксацину, 34,8-41,6% до пефлксацину та 38,1-41,1% до норфлксацину.

Таблиця 3.2.1.3

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E.faecalis*
до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні препарати	РОКИ							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
Офлоксацин	40,4	0,70	37,8	1,20	32,8	1,23	49,8	1,20
Левефлоксацин	35,9	0,71	38,0	1,00	30,9	1,30	37,5	1,40
Гатіфлоксацин	31,4	0,78	36,5	1,60	27,6	1,37	31,2	1,20
Ципрофлоксацин	41,3	0,54	40,3	1,00	35,7	0,93	47,5	0,90
Пефлоксацин	38,2	1,72	НТ	НТ	39,1	2,32	37,1	2,60
Норфлоксацин	39,6	0,74	34,4	1,20	26,4	1,23	55,5	1,30
Всього	38,5	0,30	37,9	0,51	32,1	0,52	44,8	0,52

До оксазолідинів (лінезоліду) у досліджуваний період спостережали зменшення показників резистентності *E.faecalis* на 19,9%. За результатами розрахунків, можна стверджувати, що нечутливість досліджених штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 36,9 до 38,9%, які в окремі роки спостереження становили відповідно від 21,1 до 27,1 % у 2008 р., від 8,2 до 11,4 % у 2009 р. та від 17,3 до 21,3 % у 2010 р.

Підсумовуючи отримані статистичні дані, можна стверджувати, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України показники резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів зросли на 5,5%. Досліджені штами *E.faecalis* виявили резистентність до 16,7±0,61% тестованих АМП. В окремі роки періоду спостереження кількість виділених нечутливих клінічних штамів *E.faecalis* мали значні коливання, які становили 36,2±0,26 % у 2008 р., 32,1±0,23 % у 2009 р. та 38,2±0,23% у 2010 р. відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів у досліджуваний період

(2008-2010 рр.) в середньому становила $35,5 \pm 0,14\%$ та знаходилась у межах від 35,2 до 35,8 %. Показники резистентності в окремі роки спостереження різнилися та варіювали у межах від 35,7 до 36,7 % у 2008 р., від 31,6 до 32,6 % у 2009 р. та від 37,7 до 38,7 % у 2010 р.

Висновки:

1. Установлено ріст резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів різних груп та класів, яка в період спостереження (2008-2010 рр.) становила 5,5%.
2. Установлено високі рівні резистентності клінічних штамів *E.faecalis* до тестованих антимікробних препаратів, які в середньому становили $35,5 \pm 0,14\%$ та варіювали у межах від 35,2 до 35,8 %.
3. Установлено, що найбільшу резистентність клінічні штами *E.faecalis* виявили до пеніциліну, цефалексину, цефоперазону, цефуроксиму, кларитроміцину та цефтазидиму, найменшу – до лінезоліду, ванкоміцину, меропенему, іміпенему, рифампіцину тетрацикліну і амоксицилін/клавуланату.
4. Установлено, що показники резистентності до тестованих антимікробних препаратів, залежно від географічного розташування досліджених хірургічних стаціонарів, різняться з часом.

3.3. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E.coli*

Аналіз результатів лабораторних досліджень чутливості показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) $28,7 \pm 0,09\%$ клінічних штамів *E.coli* були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Отримані дані свідчать, що досліджені клінічні штами *E.coli* виявили різного ступеня резистентності до антибіотиків, що належали до різних класів та груп (табл. 3.3.1).

Із наведеної таблиці 3.3.1 видно, що найбільшу резистентність штами *E.coli* виявили до лінкозамідів ($45,8 \pm 0,79\%$) та препаратів групи пеніцилінів ($45,5 \pm 0,27\%$), найменшу – до карбопенемів ($9,5 \pm 0,25\%$) і оксазолідинів ($15,8 \pm 1,25\%$). Високі рівні резистентності виявили також до тетрациклінів ($36,2 \pm 0,61\%$), препаратів групи цефаласпоринів I ($28,0 \pm 0,34\%$) і II покоління ($35,7 \pm 0,53\%$) макролідів ($32,4 \pm 0,58\%$) та глікопептидів ($29,3 \pm 0,86\%$). Резистентність до β -лактамних антибі-

отиків в середньому становила $30,1 \pm 0,12\%$. Помірну резистентність спостерігали до аміноглікозидів, рифампіцинів та фторхінолонів, нечутливими до яких були $24,0 \pm 0,23$, $25,1 \pm 0,97$ і $25,0 \pm 0,2\%$ досліджених штамів.

Таблиця 3.3.1

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

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=246190)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ	140334	42280	30,1	0,12
у т.ч.:				
пеніциліни різних груп	34145	15530	45,5	0,27
цефалоспорины	92587	25453	27,5	0,15
<i>цефалоспорины I покоління</i>	17575	4919	28,0	0,34
<i>цефалоспорины II покоління</i>	8236	2940	35,7	0,53
<i>цефалоспорины III покоління</i>	58711	15507	26,4	0,18
<i>цефалоспорины IV покоління</i>	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
ОКСАЗОЛІДИОНИ	856	135	15,8	1,25
Інші препарати	2905	999	34,4	0,88
Всього	246190	70706	28,7	0,09

Отримані статистичні дані про чутливість досліджених клінічних штамів *E.coli* свідчили про суттєві відмінності щодо показників резистентності до окремих тестованих АМП (рис.3.3.1).

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) найбільшу резистентність *E.coli* виявили до пеніциліну – $68,2 \pm 0,69\%$ нечутливих штамів. Резистентність до цього антибіотику в окремих регіонах України варіювала від 8,5 до 95,2%.

Найбільші рівні резистентності *E.coli* до пеніциліну виявили в хірургічних стаціонарах АР 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%), а найменші – Закарпатської (8,5±3,63%), Донецької (16,7±5,2%), Херсонської (17,5±4,79%), Полтавської (26,2±6,79%) областей.

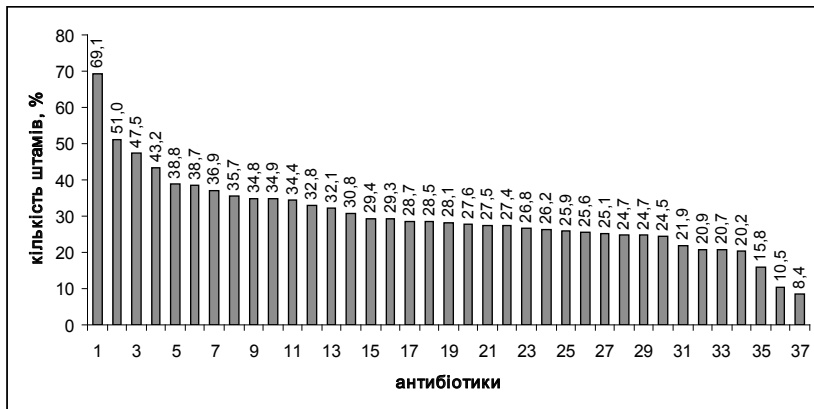


Рис. 3.3.1. Резистентність штамів *E.coli* до АМП в Україні (2008-2010 рр.)

1 – пеніцилін; 2 – ампіцилін; 3 – лінкоміцин; 4 – кліндаміцин; 5 – доксициклін; 6 – амоксицилін; 7 – кларитроміцин; 8 – цефуроксим; 9 – амоксицилін/клавуланат; 10 – ампіцилін/сульбактам; 11 – хлорамфенікол; 12 – тетрациклін; 13 – еритроміцин; 14 – азитроміцин; 15 – цефтазідім; 16 – ванкоміцин; 17 – норфлоксацин; 18 – цефазолін; 19 – цефоперазон; 20 – ломефлоксацин; 21 – оксацилін; 22 – гентаміцин; 23 – цефалексин; 24 – левофлоксацин; 25 – цефепім; 26 – цефотаксим; 27 – рифампіцин; 28 – цiproфлоксацин; 29 – офлоксацин; 30 – цефтриаксон; 31 – пefлоксацин; 32 – гатифлоксацин; 33 – амікацин; 34 – нетилміцин; 35 – лінезолід; 36 – меропенем; 37 – іміпенем.

До ампіциліну нечутливість виявили в середньому 51,0±0,43% досліджених 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, найменшу – Черкаської (29,6±2,54%), Дніпропетровської (30,0±1,13%), Херсонської (33,0±1,92%), Одеської (34,5±1,63%), Закарпатської (36,6±5,0%), Івано-Франківської (36,7±1,88%) областей та м. Севастополя (33,3±9,07%).

Амоксицилін до клінічних штамів *E.coli* виявив невисоку активність. Резистентність в середньому становила $38,7 \pm 1,0\%$. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 16,5 до 75,9%. Найбільшу резистентність *E.coli* до амоксициліну спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($75,9 \pm 2,28\%$), Чернігівської ($71,4 \pm 17,0\%$) та Чернівецької ($59,0 \pm 4,45\%$) областей, найменшу – Івано-Франківської ($16,5 \pm 2,3\%$), Полтавської ($16,9 \pm 4,45\%$), Харківської ($19,4 \pm 3,0\%$), Запорізької ($21,2 \pm 5,03\%$) областей.

Резистентність клінічних штамів *E.coli* до оксациліну в середньому становила $27,5 \pm 0,77\%$. Рівні резистентності до оксациліну в регіонах варіювали від 6,7 до 100,0%.

Найбільшу кількість резистентні штами *E. coli* виявляли у хірургічних стаціонарах АР Крим ($88,0 \pm 2,59\%$), Чернігівської (100,0%), Херсонської (100,0%), Чернівецької ($80,0 \pm 2,56\%$), Львівської ($64,3 \pm 12,8\%$) областей, найменшу – в Луганській ($6,7 \pm 1,29\%$), Сумській ($8,9 \pm 4,24\%$), Дніпропетровській ($9,0 \pm 0,90\%$) та Одеської ($19,7 \pm 1,79\%$) областей.

Нечутливість штамів *E.coli* до інгібіторозахищених пеніцилінів – ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату у досліджуваних період знаходилась майже на одному рівні, які становили $34,9 \pm 0,75\%$ і $34,8 \pm 0,6\%$ відповідно. Резистентність клінічних штамів *E.coli* до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України варіювала у межах від 9,1 до 81,1% і 7,8 до 81,4% відповідно.

Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Миколаївської ($81,8 \pm 11,6\%$), Київської ($79,1 \pm 3,88\%$), Волинської ($76,0 \pm 4,45\%$), Харківської ($65,9 \pm 4,0\%$) областей, м. Севастополя ($66,7 \pm 9,2\%$), АР Крим ($60,8 \pm 3,46\%$), найменшу – Чернігівської ($9,1 \pm 6,13\%$), Черкаської ($14,2 \pm 2,29\%$), Полтавської ($16,2 \pm 3,03\%$), Херсонської ($19,9 \pm 2,26\%$), Львівської ($19,6 \pm 1,75\%$) та Донецької ($20,0 \pm 6,76\%$) областей.

До амоксицилін/клавуланату найбільші рівні резистентності спостерігали у хірургічних стаціонарах АР Крим ($79,2 \pm 2,79\%$), Вінницької ($81,4 \pm 1,85\%$), Київської ($66,5 \pm 3,39\%$), Тернопільської ($61,1 \pm 4,06\%$), Чернігівської ($58,3 \pm 4,2\%$) областей та м. Севастополя ($53,8 \pm 13,8\%$), найменші – Львівської ($7,8 \pm 1,94\%$), Полтавської ($12,3 \pm 4,07\%$), Івано-Франківської ($15,2 \pm 1,57\%$), Чернівецької ($15,7 \pm 2,13\%$), Донецької ($18,2 \pm 1,43\%$), Житомирської ($18,7 \pm 9,75\%$), Черкаської ($22,6 \pm 2,66\%$) областей.

У досліджуваний період клінічні штами *E.coli* до препаратів групи цефалоспоринів виявили помірну резистентність, яка в хірургічних стаціонарах України в середньому становила $27,5 \pm 0,15\%$.

Резистентність штамів *E.coli* до цефалоспоринів I покоління (цефазолін, цефалексин) становила в середньому $28,0 \pm 0,34\%$. Нечутливими до цефазоліну та цефалексину були $28,5 \pm 0,41\%$ і $26,8 \pm 0,59\%$ штамів відповідно.

В хірургічних стаціонарах окремих регіонів України рівні резистентності до цефазоліну та цефалексину варіювали у межах від 11,1 до 80,6% і від 12,3 до 93,5% відповідно. Найбільші рівні резистентності *E.coli* до цефазоліну виявили в хірургічних стаціонарах Закарпатської ($80,6 \pm 7,1\%$), Миколаївської ($68,0 \pm 2,24\%$), Донецької ($60,6 \pm 3,69\%$), Київської ($58,9 \pm 5,76\%$), Житомирської ($56,8 \pm 3,01\%$), Львівської ($53,7 \pm 7,79\%$) областей, найменші – Чернівецької ($11,1 \pm 2,80\%$), Хмельницької ($13,3 \pm 8,77\%$), Дніпропетровської ($14,2 \pm 0,51\%$), та Одеської ($19,8 \pm 1,45\%$) областей.

До цефалексину найбільшу резистентність штамів *E.coli* спостерігали в стаціонарах Закарпатської ($93,5 \pm 4,43\%$), Харківської ($81,4 \pm 3,40\%$), Тернопільської ($79,9 \pm 3,40\%$), Полтавської ($68,6 \pm 7,80\%$), Миколаївської ($65,6 \pm 2,30\%$), Львівської ($55,3 \pm 7,25\%$) областей та АР Крим ($58,0 \pm 2,70\%$), найменшу – Дніпропетровської ($12,3 \pm 0,56\%$), Чернівецької ($15,1 \pm 2,12\%$), Хмельницької ($21,4 \pm 4,47\%$) областей.

Цефалоспорини II покоління, а саме цефуроксим до *E.coli* виявив невисоку активність, до нього $35,7 \pm 0,53\%$ досліджених штамів були нечутливими. Резистентність до цефуроксиму в окремих регіонах України у досліджуваний період варіювала у межах від 11,1 до 82,1%.

Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в АР Крим ($71,9 \pm 2,25\%$), Закарпатської ($82,1 \pm 5,12\%$), Вінницької ($81,1 \pm 1,86\%$), Житомирської ($72,1 \pm 3,25\%$), Київської ($65,2 \pm 4,44\%$) областей, найменшу – Чернівецької ($11,1 \pm 1,98\%$), Хмельницької ($13,1 \pm 2,40\%$), Івано-Франківської ($15,7 \pm 1,50\%$), Кіровоградської ($18,2 \pm 11,6\%$), Харківської ($19,6 \pm 1,96\%$) областей.

Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *E.coli* проявили різного ступеня антимікробну активність. Резистентність до препаратів цієї групи у середньому становила $26,4 \pm 0,18\%$.

Найбільшу резистентність виявили до цефтазідіму ($29,4 \pm 0,41\%$) та цефоперазону ($28,1 \pm 0,45\%$), найменшу – до цефтриаксону ($24,5 \pm 0,3\%$) і цефотаксиму - ($25,6 \pm 0,36\%$). Рівні резистентності до цефалоспоринів III покоління в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл. 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E.coli*
до групи цефалоспоринів III покоління в ЛПУЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Цефоперазон		Цефотаксим		Цефтриаксон		Цефгазидим	
		Показник (питома вага, %)	Похибка по-казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка по-казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка по-казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка по-казника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	АР Крим	83,1	2,96	59,8	2,23	38,8	1,71	48	1,77
2	Волинська обл.	19,1	3,43	34,3	2,90	31,5	2,69	37,3	2,74
3	Вінницька обл.	17,9	1,45	18,0	1,55	21,9	1,40	48,6	1,71
4	Дніпропетровська обл.	26,5	2,0	16,2	0,61	13,6	0,50	20,1	1,36
5	Донецька обл.	49,7	3,76	22,3	1,40	26,7	1,32	20,0	1,31
6	Житомирська обл.	43,9	2,78	48,6	2,93	48,8	2,97	64,0	3,39
7	Закарпатська обл.	34,8	9,93	НТ	НТ	71,9	7,95	28,1	7,95
8	Запорізька обл.	21,6	1,63	31,1	2,96	33,4	1,23	28,1	1,37
9	І.Франківська обл.	14,6	1,65	18,6	1,81	27,5	1,78	13,9	1,43
10	Київська обл.	22,4	2,49	42,2	3,24	39,2	2,85	28,4	3,40
11	Кіровоградська обл.	17,4	2,50	20,6	2,15	16,3	1,57	16,9	1,43
12	Луганська обл.	16,6	1,41	16,8	0,98	20,7	0,96	28,3	1,35

Продовження табл. 3.3.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13	Львівська обл.	38,9	2,18	45,9	1,96	33,4	1,89	27,4	2,06
14	Миколаївська обл.	41,7	2,41	28,7	1,41	25,6	1,36	НГ	НГ
15	Полтавська обл.	16,4	3,06	20,5	2,04	21,8	1,74	15,7	2,37
16	Рівненська обл.	34,6	2,49	31,5	2,88	34,8	2,45	34,7	2,38
17	Сумська обл.	23,3	3,93	21,8	3,21	45,9	4,32	43,6	5,61
18	Тернопільська обл.	50,3	3,94	25,4	3,24	27,9	3,25	27,2	3,32
19	Харківська обл.	34,2	1,90	44,7	2,12	28,1	1,37	36,4	2,76
20	Херсонська обл.	27,9	1,55	21,0	2,11	17,4	1,30	23,5	1,51
21	Хмельницька обл.	8,3	1,65	5,9	5,71	18,4	2,17	9,0	1,75
22	Одеська обл.	42,5	3,38	44,8	3,42	24,4	1,47	45,1	2,71
23	Чернівецька обл.	9,2	1,83	19,9	2,78	13,3	1,81	19,2	2,06
24	Черкаська обл.	50,6	3,09	33,4	2,73	44,2	3,0	36,0	2,43
25	Чернігівська обл.	33,0	4,50	43,1	4,74	41,2	5,0	32,3	5,80
26	м. Київ	25,4	1,12	24,4	1,12	29,2	1,13	30,9	1,46
27	м. Севастополь	НГ	НГ	10,0	9,49	28,6	8,54	21,4	10,9
28	Україна	28,1	0,45	25,6	0,36	24,5	0,30	29,4	0,41

Цефоперазон до клінічних штамів *E.coli* виявив невисоку активність. Резистентність до нього в окремих регіонах України варіювала у межах від 9,2 до 83,1%.

Найбільшу резистентність до цефоперазону спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (83,1±2,96%), Черкаської (50,6±3,09%), Донецької (49,7±3,76%), Житомирської (43,9±2,78%) областей, найменшу – Чернівецької (9,2±1,83%), Хмельницької (8,3±1,65%), Івано-Франківської (14,6±1,65%), Луганської (16,6±1,41%), Полтавської (16,4±3,06%), Кіровоградської (17,4±2,50%), Вінницької (17,9±1,45%) областей.

Резистентність клінічних штамів *E.coli* до цефотаксиму в окремих регіонах України варіювала у межах від 5,9 до 59,8%.

Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (59,8±2,23%), Житомирської (48,6±2,93%), Львівської (45,9±1,96%), Харківської (44,7±2,12%), Одеської (44,8±3,42%), Чернігівської (43,1±4,74%), Київської (42,2±3,24%) областей, найменші – Хмельницької (5,9±5,71%), Дніпропетровської (16,2±0,61%), Луганської (16,8±0,98%), Вінницької (18,0±1,55%), Івано-Франківської (18,6±1,81%), Чернівецької (19,9±2,78%), Полтавської (20,5±2,04%) областей та м. Севастополя (10,0±9,49%).

До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливими у середньому були 24,5±0,30% досліджених штамів.

Резистентність в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у 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, найменші – Чернівецької (13,3±1,81%), Дніпропетровської (13,6±0,50%), Кіровоградської (16,3±1,57%), Херсонської (17,4±1,30%), Хмельницької (18,4±2,17%) областей.

Цефтазидім до клінічних штамів *E.coli* виявив невисоку активність. Значна кількість (29,4±0,41%) досліджуваних штамів до нього були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в хірургічних стаціонарах регіонів України варіювала у 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, а саме цефепім відносно до клінічних штамів *E.coli* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) характеризувався помірною активністю. До нього нечутливими були четверть (25,9±0,49)% досліджених штамів. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 5,0 до 100,0%. 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%), найменшу – Вінницької (5,0±0,94%), Львівської (10,9±1,77%), Хмельницької (13,2±2,25%), Чернівецької (15,5±2,0%), Донецької (16,7±2,33%) та Івано-Франківської (16,8±1,56%) областей.

Серед тестованих антибіотиків у досліджуваних хірургічних стаціонарах найбільшу антимикробну активність до *E.coli* виявили карбапенеми, до яких нечутливими були у середньому 9,5±0,25% досліджених штамів. Резистентність до іміпенему та меропенему у досліджуваній період становила відповідно 8,4±0,36 і 10,5±0,35%.

Резистентність клінічних штамів *E.coli* до іміпенему в окремих регіонах України варіювала від 0 до 48,9%. 100,0% чутливості 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%), Чернігівська (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 у 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 – у 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 були відносно до *E.coli* виявили помірну активність, нечутливими до них були менше четверті (24,0±0,23%) досліджених 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 (табл. 3.3.3).

Дані таблиці 3.3.3 свідчать, що резистентність до гентаміцину клінічних штамів *E.coli* в хірургічних стаціонарах в середньому становила 27,4±0,34%. Цей показник в окремих регіонах України варіювала 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.

Таблиця 3.3.3

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. coli*
до аміноглікозидів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Антимікробні препарати											
		гентаміцин					амікацин					нетилміцин	
		Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
1	2	3	4	5	6	7	8						
1	АР Крим	33,8	1,57	22,5	1,59	НГ	НГ	НГ	НГ				
2	Волинська обл.	28,8	2,63	37,2	3,30	41,7	10,06						
3	Вінницька обл.	15,3	2,49	15,5	1,28	НГ	НГ						
4	Дніпропетровська обл.	24,8	0,95	15,4	0,82	19,7	5,09						
5	Донецька обл.	33,0	1,49	11,3	1,17	НГ	НГ						
6	Житомирська обл.	41,0	3,00	29,8	2,69	17,8	2,52						
7	Закарпатська обл.	41,1	5,19	42,2	5,21	НГ	НГ						
8	Запорізька обл.	30,2	1,24	19,5	1,19	6,3	2,72						
9	І.Франківська обл.	29,7	1,82	24,1	1,72	8,3	7,96						
10	Київська обл.	37,7	3,05	33,5	3,29	35,5	3,65						
11	Кіровоградська обл.	9,7	1,26	24,3	2,99	13,5	3,35						
12	Луганська обл.	23,0	0,98	14,8	0,88	2,8	1,23						
13	Львівська обл.	16,3	1,53	37,5	1,85	НГ	НГ						

Продовження табл. 3.3.3

1	2	3	4	5	6	7	8
14	Миколаївська обл.	31,3	1,45	20,3	1,25	НГ	НГ
15	Полтавська обл.	20,3	1,67	25,2	2,97	15,0	7,98
16	Рівненська обл.	21,2	3,38	34,3	2,53	15,9	2,34
17	Сумська обл.	53,9	4,41	23,8	3,74	32,1	8,82
18	Тернопільська обл.	42,9	5,19	18,5	2,67	НГ	НГ
19	Харківська обл.	38,4	2,00	30,3	1,52	32,8	4,25
20	Херсонська обл.	23,1	1,42	19,2	1,26	НГ	НГ
21	Хмельницька обл.	5,3	2,97	14,7	3,21	26,7	4,32
22	Одеська обл.	26,0	0,97	18,9	1,5	НГ	НГ
23	Чернівецька обл.	9,2	1,55	10,9	1,61	6,2	1,50
24	Черкаська обл.	58,3	2,42	9,8	2,59	НГ	НГ
25	Чернігівська обл.	31,0	5,49	27,5	6,25	НГ	НГ
26	м. Київ	26,1	1,24	20,5	1,15	26,1	3,55
27	м. Севастополь	33,3	10,2	5,7	3,92	НГ	НГ
	Україна	27,4	0,34	20,7	0,32	20,2	0,95

Примітка: НГ - не тестували

Макроліди в хірургічних відділеннях стаціонарів України проявляли невисоку антимікробну активність до штамів *E. coli*, нечутливими були $32,4 \pm 0,58\%$ досліджених штамів. Найбільшу резистентність клінічних штамів *E. coli* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали до кларитроміцину ($36,9 \pm 1,34\%$), найменшу – до азитроміцину ($30,8 \pm 0,83\%$). Резистентність досліджуваних штамів *E. coli* до еритроміцину становила $32,1 \pm 1,0\%$.

Рівні нечутливості клінічних штамів *E. coli* до тестованих макролідів в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися. Резистентність до еритроміцину в середньому становила $32,3 \pm 0,96\%$ та в окремих регіонах України варіювала у межах від 11,0 до 74,7%.

Найбільшу резистентність до нього виявили в хірургічних відділеннях ЛПЗ АР Крим ($68,4 \pm 3,77\%$), Запорізької ($74,7 \pm 3,22\%$), Одеської ($66,7 \pm 19,2\%$), Чернігівської ($58,0 \pm 8,01\%$) областей та м. Києва ($62,5 \pm 4,94\%$), найменшу – Дніпропетровської ($11,0 \pm 1,01\%$), Кіровоградської ($12,5 \pm 11,6\%$), Тернопільської ($16,0 \pm 4,23\%$), Чернівецької ($16,7 \pm 15,2\%$) областей.

Майже третина ($30,8 \pm 0,83\%$) клінічних штамів *E. coli* до азитроміцину були нечутливими. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала від 11,3 до 68,6%.

Найбільшу резистентність клінічних штамів *E. coli* спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($68,6 \pm 3,72\%$), м. Києва ($58,1 \pm 5,12\%$) та Севастополя ($50,0 \pm 12,5\%$), Чернівецької ($47,3 \pm 2,97\%$), Херсонської ($47,1 \pm 8,56\%$), Харківської ($45,6 \pm 2,36\%$), Полтавської ($41,3 \pm 6,2\%$) областей, найменшу – Вінницької ($11,7 \pm 1,39\%$), Луганської ($11,3 \pm 1,88\%$), Івано-Франківської ($14,6 \pm 1,67\%$) областей.

Лінкозаміди до *E. coli* серед тестованих АМП виявили найменшу активність, нечутливими до яких в середньому були $45,8 \pm 0,79\%$ досліджених штамів. Резистентність досліджених штамів до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно $47,5 \pm 1,01$ і $43,2 \pm 1,28\%$.

Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину в стаціонарах окремих регіонів України різнилися та варіювала у межах від 3,4 до 97,4% і 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±8,2%) областей, м. Севастополя (85,7±9,36%) та АР Крим (78,9±2,86%), найменші – Донецької (3,4±2,38%) та Луганської (8,6±4,74%) областей.

Клінічні штами *E.coli* виявили 100,0% нечутливість до кліндамицину. Найбільшу резистентність до нього спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (87,8±2,44%), міст Севастополя (80,0±17,8%) та Києва (75,0±21,6%), Закарпатської (74,2±7,86%) області, найменшу – Запорізької (5,3±3,63%), Волинської (7,0±3,89%), Чернівецької (16,7±5,38%) областей.

Тетрацикліни, до клінічних штамів *E. coli* виявились недостатньо активними, нечутливими до них були більше третини (36,2±0,61%) досліджених штамів. Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну різнилися. Нечутливість до них виявили відповідно 32,8±0,91 і 38,8±0,82% досліджених штамів.

Резистентність до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилися та варіювали у межах від 8,5 до 100,0% та від 3,2 до 87,8% відповідно.

Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в стаціонарах Запорізької (100,0%), Одеської (87,5±5,23%), Миколаївської (80,0±12,6%), Донецької (74,4±3,78%), Тернопільської (75,0±21,6%), Полтавської (66,7±6,41%), Київської (65,7±4,57%), Львівської (64,3±12,8%) областей, найменшу – Вінницької (8,5±2,57%), Херсонської (9,1±8,67%) областей.

До доксицикліну найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (71,4±3,2%), Житомирської (87,8±2,43%), Полтавської (79,3±5,32%), Запорізької (74,5±6,36%) та Львівської (64,0±9,6%) областей, найменшу – Закарпатської (3,2±3,16%), Івано-Франківської (15,1±2,43%), Дніпропетровської (16,7±2,57%) областей.

Представник глікопептидів – ванкоміцин до клінічних штамів *E.coli* проявляв невисоку антимікробну активність, до якого у досліджуваній період нечутливими були 29,3±0,86% штамів.

Резистентність до ванкоміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала у межах від 6,4 до 71,9%. Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах АР Крим (71,9±3,1%), Черкаської (76,2±9,29%), Київської (69,2±12,8%) областей, найменші – Закарпатської (6,4±4,4%), Рівненської (14,5±4,75%), Полтавської (15,0±7,98%), Сумської (15,4±10,0%), Луганської (15,8±5,92%) областей та м. Києва (13,8±1,79%).

Помірну антимікробну активність відносно до штамів *E. coli* виявили фторхінолони, нечутливими до них були 25,0±0,2% дослідже-

них штамів. Найбільшу резистентність виявляли до норфлораксацину ($28,7 \pm 0,54\%$) та ломефлораксацину ($27,6 \pm 1,06\%$), найменшу – до гатіфлораксацину ($20,9 \pm 0,53\%$) і пефлораксацину ($21,9 \pm 0,85\%$). До офлораксацину, ципрофлораксацину та левофлораксацину нечутливими були $24,7 \pm 0,45$, $24,7 \pm 0,37$ і $26,2 \pm 0,59\%$ досліджених штамів відповідно (рис. 3.3.2).

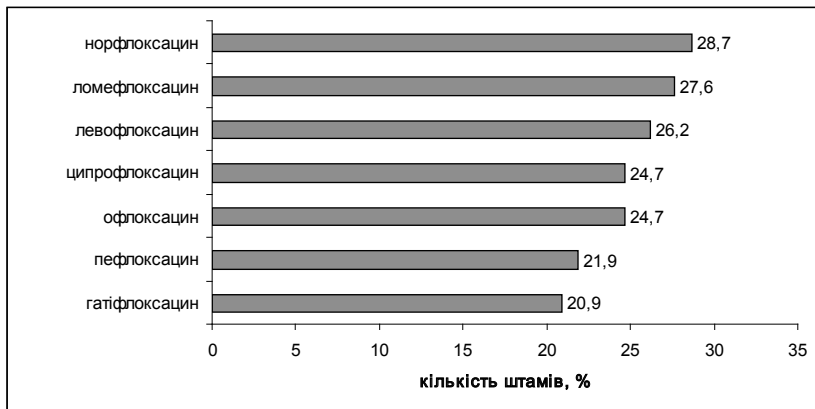


Рис. 3.3.2. Резистентність клінічних штамів *E.coli* до фторхінолонів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Резистентність клінічних штамів *E. coli* до фторхінолонів в хірургічних стаціонарах (відділеннях) окремих регіонів України різнилися (табл. 3.3.4).

Показники резистентності штамів *E. coli* до офлораксацину в хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 11,7 до 85,8%.

Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Тернопільської ($85,8 \pm 3,39\%$), Черкаської ($82,4 \pm 9,24\%$), Закарпатської ($71,0 \pm 8,15\%$) областей, найменшу – Миколаївської ($11,8 \pm 1,29\%$), Чернівецької ($11,7 \pm 1,81\%$), Вінницької ($12,1 \pm 1,87\%$), Львівської ($12,6 \pm 1,33\%$), Луганської ($15,6 \pm 1,17\%$) областей.

Резистентність штамів *E. coli* до левофлораксацину в окремих регіонах України варіювала у межах від 8,3 до 76,2%. Найбільшу резистентність до нього виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим ($54,0 \pm 7,05\%$), Черкаської ($76,2 \pm 9,29\%$) та Донецької ($51,6 \pm 4,42\%$) областей, найменшу – Хмельницької ($8,3 \pm 3,01\%$), Чернівецької ($9,6 \pm 1,61\%$), Львівської ($15,7 \pm 5,09\%$), Миколаївської ($17,2 \pm 2,72\%$), Дніпропетровської ($18,0 \pm 2,2\%$) областей.

Таблиця 3.3.4
Резистентність клінічних штамів *E. coli* до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Регіони України	Антимікробні препарати											
	Офлоксацин		Левофлоксацин		Гатифлоксацин		Ципрофлоксацин		Перфлоксацин		Норфлоксацин	
	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)	Показник (підтома вага, %)	Хибка показника (Р ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
АР Крим	37,3	2,47	54,0	7,05	58,8	11,9	32,5	1,65	43,2	8,14	44,1	2,23
Волинська обл.	32,1	2,99	33,2	2,98	28,2	2,56	33,4	2,73	18,7	9,75	21,2	2,83
Вінницька обл.	12,1	1,87	23,7	6,9	11,4	2,11	12,8	1,15	15,1	1,78	24,1	2,14
Дніпропетров. обл.	23,9	1,95	18,0	2,2	9,5	1,81	24,7	1,60	HT	HT	31,8	2,06
Донецька обл.	49,5	3,69	51,6	4,42	35,1	3,23	29,7	1,45	HT	HT	41,5	3,44
Житомирська обл.	28,6	4,74	39,5	5,27	48,3	3,47	43,4	3,10	HT	HT	61,8	4,63
Закарпатська обл.	71,0	8,15	20,3	5,24	54,8	8,94	67,7	8,40	HT	HT	51,6	8,98
Запорізька обл.	18,5	1,90	31,1	2,14	19,0	1,74	30,1	1,89	33,8	3,0	34,7	1,87
І.Франківська обл.	35,9	1,94	22,9	2,03	50,0	25,0	16,1	1,44	18,3	1,85	53,5	3,40
Київська обл.	43,5	5,17	39,1	3,6	HT	HT	39,4	3,47	HT	HT	40,4	6,80
Кіровоградська обл.	18,5	2,32	23,3	3,31	1,1	0,78	17,8	2,85	13,2	1,74	20,5	2,27

Продовження табл. 3.3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Луганська обл.	15,6	1,17	32,0	2,54	20,6	2,33	16,8	0,97	5,9	1,65	22,7	1,45
Львівська обл.	12,6	1,33	15,7	5,09	НГ	НГ	8,9	1,19	НГ	НГ	13,6	7,31
Миколаївська обл.	11,8	1,29	17,2	2,72	15,7	1,46	25,7	1,47	НГ	НГ	23,3	1,71
Полтавська обл.	29,7	3,36	29,8	6,67	14,4	2,84	16,0	2,09	45,2	7,68	40,6	3,92
Рівненська обл.	35,7	2,53	37,0	2,53	25,9	2,46	34,6	2,40	37,7	4,71	18,3	3,79
Сумська обл.	32,6	4,81	34,5	8,83	25,0	8,18	27,3	4,75	НГ	НГ	39,4	8,51
Тернопільська обл.	85,8	3,39	22,8	3,13	7,9	2,10	37,0	3,76	НГ	НГ	37,2	4,39
Харківська обл.	22,3	1,53	35,1	3,05	35,5	2,42	33,4	1,65	42,2	2,61	33,2	2,16
Херсонська обл.	25,8	2,11	23,7	5,54	8,5	1,56	23,2	1,70	13,3	8,77	23,7	2,29
Хмельницька обл.	18,0	2,68	8,30	3,01	НГ	НГ	10,6	2,24	НГ	НГ	10,3	3,44
Одеська обл.	40,0	21,9	22,3	2,03	40,2	2,34	31,8	1,90	НГ	НГ	14,1	3,94
Чернівецька обл.	11,7	1,81	9,60	1,61	9,7	3,07	11,8	1,77	14,8	2,31	9,3	2,21
Черкаська обл.	82,4	9,24	76,2	9,29	15,0	2,19	18,8	1,92	НГ	НГ	15,8	8,37
Чернігівська обл.	40,4	7,16	27,0	5,16	38,9	11,4	27,3	5,08	11,9	4,22	35,2	5,01
м. Київ	22,5	1,23	21,3	1,3	13,0	1,17	28,8	1,21	33,5	3,75	15,9	1,44
м. Севастополь	26,3	10,1	НГ	НГ	16,7	15,2	35,3	11,5	НГ	НГ	33,3	19,2

Клінічні штами *E.coli* до гатіфлоксацину виявили помірну чутливість. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах варіювала у межах від 1,1 до 58,8%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (58,8±11,9%), Закарпатської (54,8±8,94%), Івано-Франківської (50,0±25,0%), Житомирської (48,3±3,47%) областей, найменшу – Кіровоградської (1,1±0,78%), Тернопільської (7,9±2,1%), Херсонської (8,5±1,56%), Дніпропетровської (9,5±1,81%), Чернівецької (9,7±3,07%) областей.

До ципрофлоксацину резистентність клінічних штамів *E.coli* в середньому становила 24,7±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±8,4%) та Житомирської (43,4±3,1%) областей, найменшу – Львівської (8,9±1,19%), Хмельницької (10,6±2,24%), Чернівецької (11,8±1,77%), Вінницької (12,8±1,15%) областей.

Серед фторхінолонів пефлоксацин був одним з найбільш активним до *E.coli*, до якого в середньому нечутливими були 21,7±0,77% штамів. Резистентність до пефлоксацину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися та варіювали у межах від 5,9 до 45,2%.

Найбільшу резистентність до пефлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (43,2±8,14%), Полтавської (45,2±7,68%), Харківської (42,2±2,61%), Рівненської (37,7±4,71%) областей, найменшу – Луганської (5,9±1,65%), Чернігівської (11,9±4,22%), Херсонської (13,3±8,77%), Кіровоградської (13,2±1,74%), Чернівецької (14,8±2,31%), Вінницької (15,1±1,78%) областей.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) серед фторхінолонів найбільші показники резистентності *E.coli* виявили до норфлоксацину, до якого нечутливими були 28,7±0,54% досліджених штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 9,3 до 61,5%. Найбільші показники резистентності до норфлоксацину спостерігались в хірургічних стаціонарах Житомирської (61,8±4,63%), Івано-Франківської (53,5±3,4%), Донецької (41,5±3,44%) областей, АР Крим (44,1±2,23%), найменші – Чернівецької (9,3±2,21%), Хмельницької (10,3±3,44%), Львівської (13,6±7,31%), Одеської (14,1±3,94%), Черкаської (15,8±8,37%) областей та м. Києва (15,9±1,44%).

Представник оксазодіонів – лінезолід до клінічних штамів *E.coli* виявив високу активність. До нього нечутливими були 15,8±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±8,59%), Херсонської (30,0±4,49%), Запорізької (29,7±7,51%), Івано-Франківської (29,5±5,16%) областей, найменшу – Хмельницької (3,6±2,03%), Рівненської (5,9±4,04%), Чернівецької (7,7±5,23%) областей та м. Києва (11,6±2,06%).

До хлорамфеніколу *E.coli* виявили високу резистентність, нечутливими були 34,4±0,88% досліджених штамів. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у 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, найменші – м. Севастополя (11,1±10,4%), АР Крим (18,7±5,63%), Львівської (12,8±1,43%), Чернівецької (14,3±7,64%), Чернігівської (19,7±4,56%) областей.

Аналіз отриманих даних досліджень антибіотикорезистентності свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. від загальної кількості досліджених штамів *E.coli* 28,7±0,09% були резистентними до всіх тестованих антибіотиків.

Найбільшу резистентність досліджені 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%), цефуроксиму (35,7%), найменшу – до іміпенему (8,4%), меропенему (10,5%), лінезоліду (15,8%), нетилміцину (20,2%), амікацину (20,7%), гатіфлоксацину (20,9%), пефлоксацину (21,9%).

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.coli* до найбільш активних антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України варіювала у межах 7,7-9,1% до іміпенему, 9,8-11,2% до меропенему, 13,3-18,3% до лінезоліду, 18,3-22,1% до нетилміцину, 20,1-21,3% до амікацину, 19,8-22,0% до гатіфлоксацину та 20,2-23,6% до пефлоксацину.

Результати отриманих статистичних даних показав про суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *E.coli* до окремих тестованих АМП у досліджених 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 свідчили, 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 результати значною мірою узгоджуються з даними інших авторів щодо чутливості *E.coli* – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах, хоча кількісні показники резистентності до АМП у стаціонарах різних країн може 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.

3.3.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E.coli*

Аналіз результатів досліджень щодо чутливості клінічних штамів *E. coli* показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах України 28,7±0,09% штамів були резистентними до всіх тестованих антимікробних препаратів (табл. 3.3.1.1).

Найбільші показники резистентності штамів *E.coli* в період з 2008 по 2010 рр. спостерігалась до препаратів групи пеніцилінів (45,5±0,27%) та лікозамідів (45,8±0,79%), найменші – до карбапенемів (9,5±0,25%) і оксазолідинів (15,8±1,25%).

Встановлено значні коливання щодо рівнів резистентності клінічних штамів *E.coli* до окремих антимікробних препаратів різних класів та груп спостерігались у хірургічних стаціонарах в окремі роки дослідження.

Таблиця 3.3.1.1

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E. coli*
до АМП в різних класів та груп в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні препарати	РОКИ									
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.			
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ у тому числі:	30,1	0,12	32	0,26	30,1	0,21	29,1	0,19		
Пеніциліні різних груп	45,5	0,27	45,3	0,56	48,9	0,45	42,5	0,42		
цефалоспориної	27,5	0,15	29,5	0,31	26,5	0,25	27,1	0,23		
- // - I покоління	28,0	0,34	30,9	0,79	23,5	0,53	30,3	0,52		
- // - II покоління	35,7	0,53	33,9	1,60	38,1	0,89	34,7	0,90		
- // - III покоління	26,4	0,18	28,3	0,37	26,2	0,31	25,4	0,28		
- // - IV покоління	25,9	0,49	29,8	1,80	23,2	0,82	25,5	0,80		
карбапенеми	9,5	0,25	20,0	0,75	6,50	0,35	9,0	0,38		

Продовження табл. 3.3.1.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
АМІНОГЛКОЗИДИ	24,0	0,23	26,9	0,44	22,7	0,41	22,9	0,35
МАКРОЛІДИ	32,4	0,58	20,7	1,04	38,3	1,05	34,3	0,88
ЛІНКОЗАМІДИ	45,8	0,79	31,1	1,62	48,7	1,40	50,3	1,16
ТЕТРАЦИКЛИНИ	36,2	0,61	33,9	1,20	34,2	1,11	38,9	0,93
ГЛКОПЕПТИДИ	29,3	0,86	33,3	3,20	31,9	1,40	24,2	1,30
РИФАМПЦИНИ	25,1	0,97	26,6	4,20	НГ	НГ	24,7	1,10
ФТОРХІНОЛОНИ	25,0	0,20	27,6	0,39	21,6	0,35	25,7	0,32
ОКСАЗОЛІДИОНИ	15,8	1,25	18,5	6,70	НГ	НГ	15,0	1,40
ІНШІ ПРЕПАРАТИ (хлорамфенкол)	34,4	0,88	56,6	5,50	50,8	1,49	21,2	1,0
Всього	28,7	0,09	30,0	0,18	28,6	0,16	28,1	0,14

В 2008 р. резистентність клінічних штамів *E.coli* до тестованих АМП різних класів та груп в середньому становила $30,2 \pm 0,18\%$ і знаходилась ($t = 2$) у межах від 29,6 до 30,4%. Найбільша резистентність штамів *E.coli* виявлено до хлорамфеніколу ($56,6 \pm 5,50\%$) та пеніцилінів ($45,3 \pm 0,56\%$) найменша – до оксазолідинів ($18,5 \pm 6,70\%$), карбапенемів ($20,0 \pm 0,75\%$) і макролідів ($20,7 \pm 1,04\%$). Майже однаково високу резистентність виявили до групи цефалоспоринів II покоління ($33,9 \pm 1,60\%$), тетрациклінів ($33,9 \pm 1,20\%$) і глікопептидів ($33,3 \pm 3,20\%$). Дещо меншу резистентність спостерігали до групи цефалоспоринів I ($30,9 \pm 0,79\%$), III ($28,3 \pm 0,37\%$), IV ($29,8 \pm 1,80\%$) поколінь та лінкосамідів ($31,1 \pm 1,62\%$). Резистентність до аміноглікозидів, рифампіцинів та фторхінолонів становила $26,9 \pm 0,44\%$, $26,6 \pm 4,20\%$ і $27,6 \pm 0,39\%$ відповідно.

Серед окремих АМП найбільшу резистентність в 2008 році виявили до пеніциліну ($85,3 \pm 2,36\%$), ампіциліну ($56,0 \pm 1,10\%$), хлорамфеніколу ($56,6 \pm 5,50\%$), амоксицилін/клавуланату ($39,5 \pm 1,70\%$), ампіцилін/сульбактаму ($36,9 \pm 3,10\%$) і лінкоміцину ($38,9 \pm 3,40\%$), найменші – до іміпенему ($9,6 \pm 2,50\%$), азитроміцину ($16,0 \pm 3,20\%$), кліндаміцину ($16,8 \pm 5,40\%$), лінезоліду ($18,5 \pm 6,70\%$), нетілміцину ($20,3 \pm 5,20\%$), ломефлоксацину ($20,6 \pm 3,10\%$), оксациліну ($20,6 \pm 2,60\%$), меропенему ($22,2 \pm 2,30\%$), цефотаксиму ($23,5 \pm 1,50\%$), амікацину ($24,2 \pm 1,40\%$) та гагіфлоксацину ($25,8 \pm 2,0\%$).

В 2009 р. резистентність клінічних штамів *E.coli* до тестованих АМП в середньому становила $28,6 \pm 0,16\%$. У порівнянні з 2008 р. резистентність *E.coli* в знизилась на 4,7% ($28,6$ проти $30,0\%$ в 2008 р.). Нечутливість в досліджуваних хірургічних стаціонарах України знаходилась ($t=2$) у межах від 28,3 до 28,9%. Найбільші показники резистентності штамів *E.coli* виявлено до хлорамфеніколу ($50,6 \pm 1,49\%$), пеніцилінів ($48,9 \pm 0,45\%$), лінкозамідів ($48,2 \pm 1,40\%$), макролідів ($38,5 \pm 1,05\%$) та цефалоспоринів II покоління ($38,1 \pm 0,89\%$), найменші – до карбапенемів ($6,5 \pm 0,35\%$), фторхінолонів ($21,6 \pm 0,35\%$) і аміноглікозидів ($22,7 \pm 0,41\%$). Помірну активність до *E.coli* виявили препарати групи цефалоспоринів I та IV поколінь, до яких нечутливими були $23,5 \pm 0,53$ і $23,2 \pm 0,82\%$ штамів відповідно. Резистентність до тетрациклінів та глікопептидів становили $34,2 \pm 1,11$ і $31,9 \pm 1,40\%$ відповідно.

Серед окремих тестованих АМП найбільшу резистентність штамів *E.coli* в 2009 році виявили до пеніциліну ($70,5 \pm 0,95\%$), лінкоміцину ($62,6 \pm 1,91\%$), ампіциліну ($50,2 \pm 0,74\%$), хлорамфеніколу ($50,8 \pm 1,49\%$),

амоксциліну ($49,4 \pm 1,70\%$), доксициклін ($46,2 \pm 1,78\%$), азитроміцину ($39,0 \pm 1,50\%$), цефуроксиму ($38,1 \pm 0,89\%$), оксациліну ($38,0 \pm 1,54\%$), еритроміцину ($37,7 \pm 1,46\%$), найменшу – іміпенему ($4,6 \pm 0,45\%$), меропенему ($7,9 \pm 0,51\%$), гатіфлоксацину ($17,1 \pm 0,92\%$), пєфлоксацину ($17,4 \pm 1,07\%$), амікацину ($18,3 \pm 0,55\%$), нетілміцину ($18,5 \pm 1,37\%$), цефалексину ($21,5 \pm 0,82\%$), левофлоксацину ($20,6 \pm 0,92\%$), ципрофлоксацину ($22,5 \pm 0,64\%$), офлоксацину ($23,2 \pm 0,78\%$), цефтриаксону ($23,5 \pm 0,49\%$) та цефепіму ($23,2 \pm 0,82\%$).

В 2010 р. нечутливість клінічних штамів *E.coli* до тестованих АМП у досліджених стаціонарах в середньому становила $28,1 \pm 0,14\%$ та варіювала ($t=2$) у межах від $28,0$ до $28,2\%$. Показники резистентності *E.coli* в порівнянні з 2008 ($30,0\%$) та 2009 ($28,6\%$) роками була нижчою на $6,3$ і $1,7\%$ відповідно.

Найбільшу резистентність штамів *E.coli* в 2010 р. спостерігали до лінкозамідів ($50,3 \pm 1,16\%$), пеніцилінів ($42,5 \pm 0,42\%$) та тетрациклінів ($38,9 \pm 0,93\%$), найменшу – до карбапенемів ($9,0 \pm 0,38\%$) і оксазолідинів ($15,0 \pm 1,4\%$).

Серед окремих тестованих АМП найбільша резистентність у 2010 р. виявлена до пеніциліну ($66,1 \pm 1,0\%$), кліндаміцину ($65,4 \pm 2,0\%$), кларитроміцину ($48,5 \pm 2,0\%$), ампіциліну ($48,1 \pm 0,70\%$), лінкоміцину ($43,4 \pm 1,40\%$), тетрацикліну ($39,6 \pm 1,50\%$), доксицикліну ($38,5 \pm 1,20\%$), найменша – до меропенему ($7,5 \pm 0,50\%$), іміпенему ($10,9 \pm 0,60\%$), лінезоліду ($15,0 \pm 1,40\%$), гатіфлоксацину ($19,6 \pm 0,80\%$), амікацину ($20,2 \pm 0,50\%$), нетілміцину ($22,1 \pm 1,60\%$) і цефтриаксону ($22,5 \pm 0,50\%$). Помірну резистентність виявили до ципрофлоксацину ($24,2 \pm 0,60\%$), ванкоміцину ($24,2 \pm 1,30\%$), рифампіцину ($24,7 \pm 1,10\%$), гентаміцину ($25,5 \pm 0,50\%$), цефепіму ($25,5 \pm 0,80\%$), оксациліну ($25,7 \pm 1,30\%$), цефтазидиму ($26,3 \pm 0,60\%$) еритроміцину ($26,4 \pm 1,40\%$) та цефотаксиму ($26,7 \pm 0,60\%$).

Отримані статистичні дані показали, що в період спостереження з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України чутливість клінічних штамів *E.coli* до окремих класів та груп АМП різнилася.

Резистентність *E.coli* до β -лактамних препаратів становила $32,0 \pm 0,26\%$ у 2008 р., $30,1 \pm 0,21\%$ у 2009 р. та $29,1 \pm 0,19\%$ у 2010 р. відповідно (Табл.5.5.2). Це показники свідчать про чітку тенденцію

до зниження резистентності *E.coli* до β -лактамних препаратів. Кількість нечутливих штамів до препаратів цієї групи за період спостереження з 2008 по 2010 р. зменшився на 9,1 %.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.coli* до тестованих β -лактамних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 29,9 до 30,3 % та становила відповідно від 31,5 до 32,5% у 2008 р., від 29,7 до 30,5% у 2009 р. та від 28,7 до 29,5% у 2010 р. У той же час спостерігали суттєві відмінності щодо зміни резистентності до окремих груп та препаратів цього класу антибіотиків (табл. 3.3.1.2).

Отримані нами статистичні дані показали, що нечутливість *E.coli* до препаратів групи пеніцилінів в певний проміжок часу в середньому становила $45,5 \pm 0,27\%$, яка в окремі роки спостереження різнилася та становили $45,3 \pm 0,56\%$ у 2008 р., $48,9 \pm 0,45\%$ у 2009 р. та $42,5 \pm 0,42\%$ у 2010 р. відповідно.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) свідчать, що ці показники варіювали у межах від 44,2 до 46,4% у 2008 р., від 48,0 до 49,9% у 2009 р. та від 41,7 до 43,3% у 2010 р. відповідно.

Аналіз даних дають можливість стверджувати, що резистентність до препаратів цієї групи за період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому зменшився на 6,2%, у т.ч. до пеніциліну на 22,5%, ампіциліну на 14,1%, амоксициліну на 34,2%, ампіцилін/сульбактаму на 8,9% та до амоксицилін/клавуланату на 28,4%. У той же час спостерігали ріст резистентності до оксациліну на 24,8%.

Таблиця 3.3.1.2

**Динаміка зміни резистентності клінічних штабів *E. coli*
до β -лактамних препаратів в ЛПЗ України**

Антимікробні препарати	РОКИ									
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.			
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
β -лактамні антибіотики всього у тому числі:	30,1	0,12	32	0,26	30,1	0,21	29,1	0,19		
Пеніциліні різних груп	45,5	0,27	45,3	0,56	48,9	0,45	42,5	0,42		
<i>пеніцилін</i>	69,1	0,67	85,3	2,36	70,5	0,95	66,1	1,0		
<i>ампіцилін</i>	51,0	0,43	56,0	1,10	50,2	0,74	48,1	0,70		
<i>оксацилін</i>	27,5	0,77	20,6	2,60	38,0	1,54	25,7	1,30		
<i>амоксацилін</i>	38,7	1,0	НТ	НТ	49,4	1,70	32,5	1,20		
<i>Амліцилін / сульбактам</i>	34,9	0,75	36,9	3,10	35,8	1,27	33,6	1,10		
<i>Амоксицилін / клавуланат</i>	34,8	0,6	39,5	1,70	36,3	1,05	28,3	1,0		

Продовження табл. 3.3.1.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Цефалоспорини	27,5	0,15	29,5	0,31	26,5	0,25	27,1	0,23
Цефалоспорини I покоління	28,0	0,34	30,9	0,79	23,5	0,53	30,3	0,52
<i>Цефазолін</i>	28,5	0,41	30,9	1,40	24,8	0,70	29,8	0,70
<i>цефалексим</i>	26,8	0,59	НТ	НТ	21,5	0,82	31,1	0,80
Цефалоспорини II покоління	35,7	0,53	33,9	1,60	38,1	0,89	34,7	0,90
<i>цефуроксим</i>	35,7	0,53	33,9	1,60	38,1	0,89	34,7	0,90
Цефалоспорини III покоління	26,4	0,18	28,3	0,37	26,2	0,31	25,4	0,28
<i>цефоперазон</i>	28,1	0,45	30,9	1,50	24,1	0,77	29,0	0,70
<i>цефотаксим</i>	25,6	0,36	23,5	1,50	25,7	0,59	26,6	0,60
<i>цефтриаксон</i>	24,5	0,30	29,5	1,20	23,5	0,49	22,5	0,50
<i>цефтазідім</i>	29,4	0,41	29,0	1,40	33,3	0,73	26,3	0,60
Цефалоспорини IV покоління	25,9	0,49	29,8	1,80	23,2	0,82	25,5	0,80
<i>цефепім</i>	25,9	0,49	29,8	1,80	23,2	0,82	25,5	0,80
Карбапенеми	9,5	0,25	20,0	0,75	6,5	0,35	9,0	0,38
<i>Іміпенем</i>	8,4	0,36	9,6	2,50	4,6	0,45	10,9	0,60
<i>Меропенем</i>	10,5	0,35	22,2	2,30	7,9	0,51	7,5	0,50

Нечутливість штамів *E.coli* до тестованих препаратів групи цефалоспоринів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому становила $27,5 \pm 0,15\%$, у т.ч. до препаратів I покоління $28,0 \pm 0,34\%$, II покоління $35,7 \pm 0,53\%$, III покоління $26,4 \pm 0,18\%$ та IV покоління $25,9 \pm 0,49\%$.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають можливість стверджувати, що резистентність до цефалоспоринів в середньому знаходилась у межах від 27,2 до 27,8%, яка в окремі роки спостереження варіювала від 28,9 до 30,1% у 2008 р., від 26,0 до 27,0% у 2009 р., від 26,6 до 27,6% у 2010 р.

Результати аналізу отриманих даних свідчив, що резистентність до цефалоспоринів за період спостереження з 2008 по 2010 р. в середньому знизилась на 8,1 %, у т.ч. до препаратів III покоління на 10,2%, IV покоління на 14,4%. У той же час спостерігали незначний ріст (на 2,4%) резистентності до препаратів групи цефалоспоринів III покоління. Резистентність до групи цефалоспоринів I покоління в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. залишився майже без змін (30,9 проти 30,3%).

В хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. серед тестованих цефалоспоринів різних поколінь найбільшу резистентність клінічних штамів *E.coli* спостерігали до цефуроксиму ($35,7 \pm 0,53\%$), найменше – до цефтриаксону ($24,5 \pm 0,30\%$).

До цефтазідіму резистентність становила $29,4 \pm 0,41\%$. Майже однаковою високу резистентність виявили до цефазоліну ($28,5 \pm 0,41\%$) та цефоперазону ($28,1 \pm 0,45\%$). Помірну – майже однаковою резистентність виявили до цефепіму ($25,9 \pm 0,49\%$) і цефотаксиму ($25,6 \pm 0,36\%$).

В період з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України нечутливими до карбапенемів в середньому були $9,5 \pm 0,25\%$ штамів *E.coli*. Результати розрахунків ($P \pm tm$) показали, що резистентність до карбапенемів в середньому знаходилась у межах від 9,2 до 9,8%.

Показники резистентності в окремі роки спостереження різнилися та становила $20,0 \pm 0,75\%$ у 2008 р., $6,5 \pm 0,35\%$ у 2009 р. та $9,0 \pm 0,38\%$ відповідно. Отримані дані свідчать про зниження резистентності до карбапенемів, яка в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. становила в 2,2 рази, у тому числі до меропенему 2,96 р. У той же час спостерігали ріст резистентності до іміпенему на 13,5%.

Іміпенем і меропенем до клінічних штамів *E.coli* у досліджуваних хірургічних стаціонарах серед тестованих АМП виявились найбільш

активними. До них нечутливість виявили в середньому $8,4 \pm 0,36\%$ і $10,5 \pm 0,35\%$ штамів відповідно.

Отримані статистичні дані свідчать, що резистентність до імipенему та меропенему в період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 7,7 до 9,1% і від 9,8 до 11,2%. Ці показники в окремі роки спостереження різнилися, які становили до імipенему від 4,6 до 14,6% у 2008 р., від 3,7 до 5,5% у 2009 р. і від 9,7 до 12,1% у 2010 р. та до меропенему – від 17,6 до 26,8% у 2008 р., від 6,1 до 8,9% у 2009 р., і від 6,5 до 8,5% у 2010 р.

Аміноглікозиди в період спостереження (2008-2010 рр.) до клінічних штамів *E.coli* виявили помірну активність. До них у досліджуваних хірургічних стаціонарах України нечутливими були в середньому $24,0 \pm 0,23\%$ штамів. Резистентність за результатами розрахунків в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 23,5 до 24,0%. Кількість виділених від хворих резистентних штамів в окремі роки спостереження становила $26,9 \pm 0,44\%$ у 2008 р., $22,7 \pm 0,41\%$ у 2009 р., $22,9 \pm 0,35\%$.

Аналіз даних показав, що в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. кількість виділених від хворих резистентних штамів в середньому знизилась на 14,9%, у тому числі до гентаміцину на 12,4 ($22,9$ проти $26,9$) і амікацину на 16,5% ($20,2$ проти $24,2$). У той же час спостерігали ріст резистентності до нетилміцину на 8,9% ($22,1$ проти $20,3$).

В період спостереження (2008-2010 рр.) резистентність до гентаміцину, амікацину і нетилміцину в середньому становила $27,4 \pm 0,34$, $20,7 \pm 0,32$ та $20,2 \pm 0,95\%$ відповідно. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.coli* знаходилась у межах від 25,2 до 29,6% до гентаміцину, від 20,1 до 21,3% до амікацину, від 18,3 до 22,1% до нетилміцину.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) макроліди до клінічних штамів *E.coli* виявили невисоку активність. До них нечутливими були $34,3 \pm 0,88\%$ штамів. Кількість виділених від хворих резистентних штамів в окремі роки спостереження різнилися та становила $20,7 \pm 1,04\%$ у 2008 р., $38,3 \pm 1,05\%$ у 2009 р. і $34,3 \pm 0,88\%$ у 2010 р.

Кількість нечутливих до макролідів штамів в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. зросла у 1,65 р., у тому числі до кларитроміцину ($48,5$ проти $26,4\%$) у 1,84 р. і азитроміцину ($34,0$ проти $16,0\%$)

в 2,1 р. У той же час спостерігалась зниження резистентності штамів *E.coli* до еритроміцину (26,4 проти 37,7%) на 30,0%.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) свідчать, що резистентність виділених в хірургічних стаціонарах штамів *E.coli* до макролідів в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 32,5 до 36,1%. Цей показник становив від 18,6 до 22,8 % у 2008 р., від 36,2 до 40,4 % у 2009 р. та від 32,5 до 36,1 % у 2010 р. відповідно.

До лінкозамідів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали чітку тенденцію до збільшення резистентності. Нечутливість до цих препаратів виявили в середньому $45,8 \pm 0,79\%$, яка в окремі роки спостереження різнилася та становила $31,1 \pm 1,62\%$ у 2008 р., $48,7 \pm 1,40\%$ у 2009 р. і $50,3 \pm 1,16\%$ у 2010 р.

Нечутливість до лінкозаміцину та кліндаміцину у середньому становила $47,5 \pm 1,01\%$ і $43,2 \pm 1,28\%$ відповідно. Кількість резистентних штамів до макролідів в 2010 р у порівнянні з 2008 р. в середньому зросла в 1,61 р., у тому числі до лінкозаміцину ($43,4$ проти $38,9\%$) на $11,6\%$ і до кліндаміцину ($65,4$ проти $16,8\%$) в 3,9 р.

Отримані за результатами розрахунків ($P \pm tm$) дані свідчать, що кількість нечутливих до лінкозамідів штамів в окремі роки спостереження варіювали у межах від 27,9 до 34,3% у 2008 р., від 45,9 до 51,5% у 2009 р. і 48,0 до 52,6% у 2010 р.

В період дослідження (2008-2010 рр.) спостерігали чітку тенденцію збільшення кількості клінічних штамів *E.coli* – нечутливих до тетрациклінів. Нечутливість до них виявили в середньому $36,2 \pm 0,61\%$, яка в окремі роки спостереження різнилася та становила $33,9 \pm 1,20\%$ у 2008 р., $34,2 \pm 1,11\%$ у 2009 р. і $38,9 \pm 0,93\%$ у 2010 р.

Резистентність до окремих представників цієї групи препаратів, зокрема до тетрацикліну та доксицикліну у досліджений період (2008-2010 рр.) різнилися та в середньому становила $32,8 \pm 0,91\%$ і $38,8 \pm 0,82\%$ відповідно.

В хірургічних стаціонарах кількість виділених від хворих нечутливих штамів *E.coli* в окремі роки спостереження різнилися та становила до тетрацикліну - $34,1 \pm 3,50\%$ у 2008 р., $25,2 \pm 1,35\%$ у 2009 р., $39,6 \pm 1,50\%$ у 2010 р. та до доксицикліну – $33,8 \pm 2,60\%$ у 2008 р., $46,2 \pm 1,78\%$ у 2009 р. і $38,9 \pm 1,20\%$.

Отримані за результатами розрахунків дані свідчать, що за період спостереження з 2008 по 2010 рр. кількість нечутливих штамів до групи тетрациклінів зросла на 14,7%, зокрема до тетрацикліну на 16,1% і доксицикліну на 13,9%.

Кількість штамів, нечутливих до тетрациклінів в період спостереження варіювали ($P \pm tm$) у межах від 35,0 до 37,4%, у тому числі до тетрацикліну від 31,0 до 34,6% і доксицикліну від 37,2 до 40,4%.

Аналіз статистичних даних виявив невисоку активність глікопептидів до клінічних штамів *E.coli*. Резистентність досліджених штамів до тестованих глікопептидів, а саме ванкоміцину у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому становила $29,3 \pm 0,86\%$.

Кількість нечутливих штамів в окремі роки спостереження різнилися та становили $33,3 \pm 3,20\%$ у 2008 р., $31,9 \pm 1,40\%$ і $24,2 \pm 1,30\%$. Отримані статистичні дані свідчать про чітку тенденцію до зменшення кількості нечутливих штамів, яка в період спостереження становила 27,3%. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *E.coli* до ванкоміцину в період спостереження знаходилась у межах від 27,6 до 31,0%.

До рифампіцину у досліджуваній період (2008-2010 рр.) клінічні штами *E.coli* виявили помірну резистентність, яка в середньому становила $25,1 \pm 0,97\%$. Кількість нечутливих штамів в 2010 р. ($24,7 \pm 1,10\%$) у порівнянні з 2008 р. ($26,6 \pm 4,20\%$) знизилась на 7,10%. За результатами розрахунків в період спостереження (2008-2010 рр.) резистентність досліджених штамів *E.coli* до рифампіцину знаходилась ($t = 2$) у межах від 23,2 до 27,0%.

В період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому $25,0 \pm 0,20\%$ клінічних штамів *E.coli* виявили нечутливість до фторхінолонів. Кількість резистентних до цих препаратів в окремі роки дослідження різнилися та становили $27,6 \pm 0,39\%$ у 2008 р., $21,6 \pm 0,35\%$ і $25,7 \pm 0,32\%$ відповідно (табл.3.3.1.3).

Кількість виділених від хірургічних хворих нечутливих клінічних штамів до фторхінолонів в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. знизилась на 6,9%, у тому числі до офлоксацину на 11,0%, гатіфлоксацину на 24,0% і ципрофлоксацину на 12,3%. У той же час спостерігали ріст резистентності до левофлоксацину (на 7,5%), ломефлоксацину (на 62,6%), пефлоксацину (на 55,7%) та норфлоксацину (8,8%).

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), можна стверджувати, що резистентність до фторхінолонів у досліджуваній період знаходилась ($t = 2$) у межах від 24,6 до 25,4%, у тому числі до офлоксацину від 23,8 до 25,6%, левофлоксацину від 25,0 до 27,4%, до ломефлоксацину від 25,5 до 29,7%, до гатіфлоксацину від 19,8 до 22,0%, до ципрофлок-

сацину від 24,0 до 25,4%, до пефлосацину від 20,2 до 23,6% та до норфлосацину від 27,6 до 29,8%.

Оксазолідони, а саме лінезоліду у досліджуваний період (2008-2010 рр.) до клінічних штамів *E.coli* виявив високу активність. До нього в середньому нечутливими були $15,8 \pm 1,25\%$ штамів.

Резистентність *E. coli* до лінезоліду в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. знизилась на 18,9%. Результати розрахунків показали, що у період спостереження (2008-2010 рр.) кількість виділених від хворих нечутливих штамів знаходилась ($t=2$) у межах від 13,3 до 18,3%.

Підсумовуючи отримані статистичні дані, можна стверджувати, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України в середньому $28,7 \pm 0,09\%$ клінічні штами *E.coli* були нечутливими до всіх тестованих антимікробних препаратів.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність *E.coli* знаходилась у межах від 28,5 до 28,7%.

Таблиця 3.3.1.3

Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *E.coli* до фторхінолонів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	Р О К И							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
Офлосацин	25,0	0,2	27,6	0,39	21,6	0,35	25,7	0,32
Левосацин	24,7	0,45	27,4	1,8	23,2	0,78	24,4	0,7
Ломесацин	26,2	0,59	28,0	2,1	20,6	0,92	30,1	1,0
Гатіфлосацин	27,6	1,06	20,6	3,1	НТ	НТ	33,5	1,5
Ципрофлосацин	20,9	0,53	25,8	2,0	17,1	0,92	19,6	0,8
Пефлосацин	24,7	0,37	27,6	1,3	22,5	0,64	24,2	0,6
Норфлосацин	21,9	0,85	НТ	НТ	17,4	1,07	27,1	1,4
Всього	28,7	0,54	31,8	1,8	25	0,96	29,0	0,9

В окремі роки періоду спостереження кількість виділених нечутливих штамів різнилися, які становили 30,0±0,18% у 2008р., 28,6±0,16% у 2009 р. і 28,1±0,14% у 2010 р. відповідно.

Резистентність досліджених клінічних штамів *E.coli* до тестованих антимікробних препаратів за період спостереження з 2008 по 2010 рр. зменшився на 6,3%.

Висновки:

1. Установлено зменшення кількості клінічних штамів *E.coli* резистентних до тестованих антимікробних препаратів різних груп та класів, яка в період спостереження (2008-2010 рр.) становила 6,3%.

2. До тестованих антимікробних препаратів нечутливість виявили 28,7% клінічних штамів *E.coli*, виділені від хірургічних хворих гнійно-запальними інфекціями.

3. Найбільшу резистентність клінічні штами *E.coli* виявили до пеніциліну, ампіциліну, лінкомицину, кліндаміцину, доксицикліну, амоксициліну, кларитроміцину, найменшу - до іміпенему, меропенему, лінезоліду, нетілміцину, амікацину, гатіфлоксацину і пефлоксацину.

4. Резистентність клінічних штамів *E.coli* до тестованих антимікробних препаратів, залежно від географічного розташування досліджених хірургічних стаціонарів, різняться з часом.

3.4. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.*

Аналіз результатів даних досліджень чутливості показали, що у досліджуваний період (2008-2010 рр.) 29,0±0,10% клінічних штамів *Enterobacter spp.* були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Отримані дані свідчать, що досліджені клінічні штами *Enterobacter spp.* виявили різного ступеня резистентності до антибіотиків, що належали до різних класів та груп (табл. 3.4.1).

Із наведеної таблиці 3.4.1 видно, що найбільшу резистентність штами *Enterobacter spp.* виявили до пеніцилінів (44,8±0,29%) та хлорамфеніколу (44,6±1,16%), найменшу – до карбопенемів (13,4±0,31%).

Високі рівні резистентності *Enterobacter spp.* виявили також до цефалоспоринів II покоління (38,8±0,56%), лінкозамідів (38,4±0,87%) та макролідів (35,2±0,66%).

Таблиця 3.4.1

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

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=211260)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
β-ЛАКТАМНІ 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
<i>Цефалоспорины I покоління</i>	14564	4506	30,9	0,38
<i>Цефалоспорины II покоління</i>	7572	2941	38,8	0,56
<i>Цефалоспорины III покоління</i>	50207	13887	27,7	0,20
<i>Цефалоспорины IV покоління</i>	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
ОКСАЗОЛІДИОНИ	398	93	23,4	2,12
Інші препарати (хлорамфенікол)	1839	820	44,6	1,16
Всього	211260	63185	29,9	0,10

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

До цефалоспоринів I, III та IV покоління нечутливість виявили відповідно 30,9±0,38, 27,7±0,20, 29,9±0,56% штамів. Майже однаково високу резистентність спостерігали до тетрациклінів (30,4±0,63%), рифампіцинів (29,3±1,19%) та глікопептидів (29,0±0,88%). Резистентність до β-лактамних антибіотиків в середньому становила 31,1±0,13%.

Отримані за результатами аналізу статистичні дані про чутливість досліджених клінічних штамів *Enterobacter spp.* свідчили про

відмінності щодо показників резистентності до окремих тестованих АМП (рис. 3.4.1).

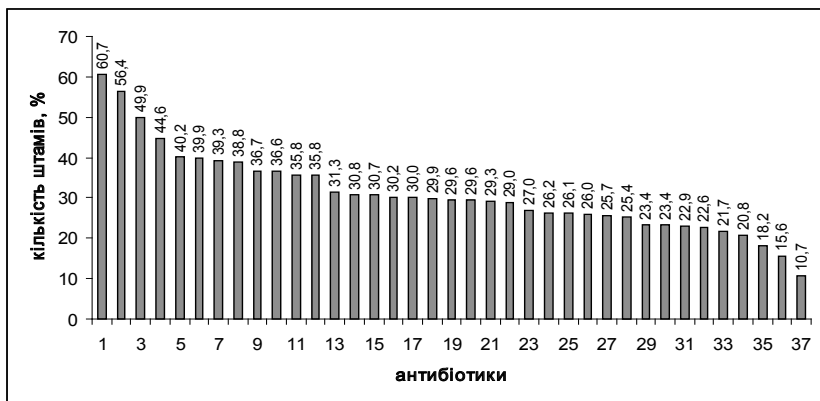


Рис.3.4.1. Резистентність *Enterobacter spp.* до АМП в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

1 – пеніцилін; 2 – амоксицилін; 3 – ампіцилін; 4 – хлорамфенікол; 5 – еритроміцин; 6 – лінкоміцин; 7 – кларитроміцин; 8 – цефуроксим; 9 – доксициклін; 10 – амоксицилін/клавуланат; 11 – ампіцилін/сульбактам; 12 – кліндаміцин; 13 – цефазолін; 14 – цефтазід; 15 – норфлоксацин; 16 – цефалексин; 17 – азитроміцин; 18 – цефепім; 19 – цефоперазон; 20 – гентаміцин; 21 – рифампіцин; 22 – ванкоміцин; 23 – оксацилін; 24 – офлоксацин; 25 – цефотаксим; 26 – цефтриаксон; 27 – ципрофлоксацин; 28 – левофлоксацин; 29 – тетрациклін; 30 – лінезолід; 31 – ломефлоксацин; 32 – амікацин; 33 – пefлоксацин; 34 – гатифлоксацин; 35 – нетилміцин; 36 – меропенем; 37 – імпіненем.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) найбільшу резистентність *Enterobacter spp.* серед тестованих АМП виявили до пеніциліну - $60,7 \pm 0,81\%$ нечутливих штамів.

Резистентність до цього антибіотику 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 ($73,3 \pm 8,08\%$), найменші – Одеської ($20,5 \pm 1,93\%$), Черкаської ($32,9 \pm 2,04\%$), Чернівецької ($34,7 \pm 6,80\%$) та Закарпатської ($37,3 \pm 5,91\%$) областей.

До ампіциліну нечутливість виявили в середньому $49,9 \pm 0,46\%$ досліджених 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 ($90,4 \pm 4,09\%$),

Запорізької ($89,9 \pm 1,48\%$), Вінницької ($87,3 \pm 4,49\%$), Івано-Франківської ($85,9 \pm 2,56\%$) областей, найменшу – Львівської ($11,4 \pm 2,40\%$), Дніпропетровської ($16,5 \pm 0,98\%$) та Закарпатської ($19,4 \pm 4,83\%$) областей. Високі рівні резистентності до ампіциліну спостерігали також в хірургічних стаціонарах АР Крим ($79,7 \pm 2,90\%$), Житомирської ($78,1 \pm 3,02\%$), Київської ($77,5 \pm 3,81\%$), Харківської ($66,0 \pm 3,0\%$), Рівненської ($62,3 \pm 5,52\%$), Херсонської ($58,9 \pm 4,65\%$), Чернівецької ($58,0 \pm 4,65\%$), Чернігівської ($56,3 \pm 12,4\%$) областей та м. Києва ($52,7 \pm 1,38\%$).

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

Найбільшу резистентність штами *Enterobacter spp.* до амоксициліну виявили в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($95,7 \pm 2,10\%$), Київської ($94,7 \pm 1,60\%$), Черкаської ($82,1 \pm 6,10\%$), Волинської ($75,0 \pm 5,30\%$) областей та м. Києва ($73,3 \pm 8,10\%$), найменшу – Одеської ($29,6 \pm 4,90\%$) та Запорізької ($32,5 \pm 7,40\%$) областей.

Високі рівні резистентності до амоксициліну виявлено також Тернопільської ($53,2 \pm 3,70\%$), Полтавської ($50,6 \pm 5,40\%$), Житомирської ($50,0 \pm 10,2\%$), Харківської ($49,5 \pm 5,20\%$), Рівненської ($44,8 \pm 9,20\%$) та Чернівецької ($42,7 \pm 6,0\%$) областей.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до оксациліну в середньому становила $27,0 \pm 0,73\%$. Рівні резистентності до оксациліну в регіонах варіювали від $10,3$ до $94,9\%$.

Найбільшу кількість нечутливих штамів *Enterobacter spp.* виявляли у хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($94,9 \pm 2,20\%$), Запорізької ($74,1 \pm 8,40\%$), Житомирської ($66,7 \pm 13,6\%$), Київської ($65,1 \pm 3,70\%$) та Рівненської ($63,5 \pm 4,5\%$) областей, найменшу – в Хмельницької ($10,3 \pm 3,40\%$), Одеської ($10,8 \pm 1,50\%$) областей та м. Києва ($11,8 \pm 2,30\%$).

Високі рівні резистентності спостерігали також у хірургічних стаціонарах Харківської ($52,4 \pm 6,30\%$), Луганської ($50,0 \pm 2,50\%$), Миколаївської ($50,0 \pm 2,50\%$) областей. Помірну резистентність ($20,2 \pm 2,0\%$) виявлено в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської області.

Нечутливість штамів *Enterobacter spp.* до інгібіторозахисених пеніцилінів – ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату у досліджуваних період знаходилась майже на одному рівні, які становили $35,8 \pm 0,83$ і $36,6 \pm 0,65\%$ відповідно.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України різнилися і варіювали у межах від 14,5 до 83,3% і 12,5 до 83,3% відповідно.

Найбільшу нечутливість *Enterobacter spp.* до ампіцилін/сульбактаму виявили в хірургічних 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, найменшу – Донецької (14,5±3,0%), Волинської (17,4±4,56%), Львівської (22,1±3,25%), Вінницької (25,0±10,8%) та Черкаської (25,5±2,0%) областей.

Високі рівні резистентності виявили також у стаціонарах АР Крим (51,9±6,93%), Миколаївської (46,7±2,8%), Тернопільської (44,4±6,50%), Харківської (42,1±3,78%) областей та м. Києва (46,1±3,26%).

До амоксицилін/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%), найменші – Кіровоградської (12,5±1,6%), Вінницької (12,8±1,76%), Хмельницької (16,1±3,47%), Дніпропетровської (16,2±4,28%), Львівської (16,5±3,66%) та Донецької (19,3±1,72%) областей.

Високі рівні показники резистентності виявили також в стаціонарах Івано-Франківської (51,2±5,39%), Миколаївської (55,7±2,83%), Тернопільської (50,8±3,72%), Волинської (45,7±5,14%) та Полтавської (43,9±6,57%) областей.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) клінічні штами *Enterobacter spp.* до препаратів групи цефалоспоринів виявили невисоку чутливість. Резистентність до цих препаратів в хірургічних стаціонарах України в середньому становила 29,5±0,16%. Нечутливість досліджених штамів до цефалоспоринів окремих поколінь різнилися.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до цефалоспоринів I покоління (цефазолін, цефалексин) становила в середньому 30,9±0,38%. Нечутливість до цефазоліну та цефалексину виявили 31,3±0,46% і 30,2±0,70% штамів відповідно. В хірургічних стаціонарах окремих регіонів України рівні резистентності до цефазоліну та цефалексину варіювали у межах від 14,9 до 100,0% і від 12,5 до 100,0 % відповідно.

Найбільшу резистентність штами *Enterobacter spp.* до цефазоліну виявили в хірургічних стаціонарах Вінницької (100,0%), Львівської (100,0%), Рівненської (81,1±3,47%), Черкаської (80,3±1,81%), Житомирської (75,2±3,49%), Тернопільської (71,4±6,97%), Закарпатської (64,7±11,5%) та Чернівецької (64,3±7,39%) областей, найменшу – Дніпропетровської (14,9±0,78%), Луганської (24,9±2,76%), Кіровоградської (25,0±5,3%) та Одеської (27,3±5,08%) областей.

Високі показники резистентності спостерігали в стаціонарах Чернігівської (57,5±5,79%), Миколаївської (55,0±2,40%), Полтавської (52,4±4,15%), Івано-Франківської (52,5±4,56%), Херсонської (51,8±6,69%), Харківської (51,0±3,52%), Київської (51,6±5,13%), Запорізької (46,0±5,72%) областей та м. Києва (44,1±1,46%).

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, найменшу – Дніпропетровської (12,5±1,06%), Хмельницької (16,9±4,88%) та Луганської (18,7±3,68%) областей.

Високі рівні резистентності до цефалексину виявлено також у стаціонарах АР Крим (48,4±4,42%), Миколаївської (58,8±2,39%), Волинської (49,5±4,79%), Рівненської (44,7±5,13%), Черкаської (41,7±2,17%) та Чернівецької (40,0±2,60%) областей.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) цефалоспорини 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 у межах від 14,7 до 75,0%.

Найбільшу резистентність виявили у хірургічних стаціонарах Херсонської (75,0±2,50%), Тернопільської (70,9±3,37%), Київської (70,0±2,94%), Миколаївської (66,7±7,20%) областей, найменшу – Вінницької (14,7±1,92%), Хмельницької (16,9±4,88%), Чернігівської (20,8±8,28%) та Закарпатської (21,4±1,90%) областей.

Високі рівні резистентності до цефуроксиму спостерігали в стаціонарах АР Крим (57,1±4,54%), Житомирської (58,8±4,61%), Рівненської (57,8±3,75%), Одеської (57,0±3,14%), Запорізької (49,3±3,36%), Івано-Франківської (47,6±3,85%), Полтавської (44,6±4,95%), Луганської (43,6±2,53%), Черкаської (41,0±2,16%), Чернівецької (40,0±7,30%) областей та м. Києва (40,6±1,57%).

Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *Enterobacter spp.* проявили різного ступеня антимікробну активність. Нечутливість у середньому становила $27,7 \pm 0,20\%$.

Найбільшу резистентність виявили до цефтазідіму ($30,8 \pm 0,44\%$) та цефоперазону ($29,6 \pm 0,49\%$), найменшу – до цефтриаксону ($26,1 \pm 0,39\%$) і цефотаксиму – ($26,1 \pm 0,39\%$). Нечутливість до цефалоспоринів III покоління в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл.3.4.2).

Цефоперазон до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявив невисоку активність. Резистентність до нього в окремих регіонах України варіювала у межах від 14,7 до 66,7%.

Найбільшу резистентність до цефоперазону спостерігали в хірургічних стаціонарах Черкаської ($66,7 \pm 2,06\%$), Тернопільської ($66,3 \pm 3,40\%$), Закарпатської ($57,1 \pm 3,39\%$), Рівненської ($55,9 \pm 3,23\%$), Миколаївської ($52,0 \pm 3,16\%$), Дніпропетровської ($51,0 \pm 4,10\%$), Житомирської ($50,2 \pm 3,39\%$), Запорізької ($49,8 \pm 3,32\%$) та Донецької ($48,0 \pm 5,77\%$), Харківської ($45,1 \pm 3,13\%$) та Одеської ($45,9 \pm 2,76\%$) областей, найменшу – Хмельницької ($14,7 \pm 3,39\%$), Волинської ($17,9 \pm 3,18\%$), Кіровоградської ($23,6 \pm 4,50\%$), Івано-Франківської ($23,9 \pm 3,94\%$), Львівської ($24,5 \pm 3,41\%$), Чернівецької ($24,1 \pm 7,94\%$) областей та м. Києва ($24,6 \pm 1,07\%$).

Нечутливість клінічних штамів *Enterobacter spp.* до цефотаксиму в окремих регіонах України варіювала у межах від 8,4 до 67,2%. Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах Рівненської ($67,2 \pm 3,53\%$), Київської ($56,2 \pm 4,39\%$), Івано-Франківської ($52,3 \pm 4,78\%$), Одеської ($52,9 \pm 3,34\%$), Житомирської ($51,6 \pm 3,94\%$) областей та АР Крим ($50,8 \pm 4,60\%$), найменші – Дніпропетровської ($8,4 \pm 0,84\%$), Хмельницької ($12,5 \pm 8,27\%$), Львівської ($17,7 \pm 2,89\%$), Донецької ($20,2 \pm 1,57\%$), Тернопільської ($23,1 \pm 3,02\%$), Херсонської ($23,3 \pm 4,09\%$) областей.

До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливість виявили в середньому $26,0 \pm 0,33\%$ досліджених штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 7,6 до 62,4%. Найбільшу резистентність до цефтриаксону *Enterobacter spp.* виявили в хірургічних стаціонарах Рівненської ($62,4 \pm 3,09\%$), Житомирської ($49,6 \pm 4,34\%$), Запорізької ($49,3 \pm 2,02\%$), Волинської ($41,4 \pm 3,46\%$), Чернігівської ($41,1 \pm 6,57\%$) областей та м. Севастополя ($44,4 \pm 1,70\%$), найменшу – Дніпропетровської ($7,6 \pm 0,59\%$), Львівської ($12,4 \pm 0,48\%$), Чернівецької ($15,7 \pm 3,07\%$), Херсонської ($18,3 \pm 3,13\%$), Одеської ($23,1 \pm 1,60\%$) областей.

Таблиця 3.4.2
**Антибіотикорезистентність клінічних штабів *Enterobacter spp.* до групи цефалоспоринів
 III покоління в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Цефоперазон			Цефотаксим			Цефтриаксон			Цефазидим	
		Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
1	АР Крим	40,9	10,4	50,8	4,60	36,4	3,27	63	3,32			
2	Волинська обл.	17,9	3,18	36,9	3,39	41,4	3,46	36,9	3,39			
3	Вінницька обл.	27,1	3,07	26,1	2,85	28,8	2,77	94,2	3,24			
4	Дніпропетровська обл.	51,0	4,10	8,4	0,84	7,6	0,59	38,5	3,04			
5	Донецька обл.	48,0	5,77	20,2	1,57	27,0	1,56	21,2	1,56			
6	Житомирська обл.	50,2	3,39	51,6	3,94	49,6	4,34	66,4	3,95			
7	Закарпатська обл.	57,1	6,61	НТ	НТ	39,3	6,53	НТ	НТ			
8	Запорізька обл.	49,8	3,32	48,1	3,71	49,3	2,02	53,6	2,79			
9	І.Франківська обл.	23,9	3,94	52,3	4,78	31,3	3,32	25,2	3,58			
10	Київська обл.	38,3	4,22	56,2	4,39	31,8	2,81	50,3	4,07			
11	Кіровоградська обл.	23,6	4,50	32,0	2,62	20,7	2,06	26,2	2,08			

Цефтазидім 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 у 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%) 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 у 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.

Представник цефалоспоринів IV покоління, а саме цефепім відносно до клінічних штамів *Enterobacter spp.* у досліджуваний період (2008-2010 рр.) характеризувався невисокою активністю. До нього нечутливими були 29,9±0,56% досліджених штамів. Резистентність до цефепіму в окремих регіонах України варіювала у 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, найменшу – Вінницької (15,4±2,02%), Полтавської (18,2±5,82%), Донецької (19,5±2,67%), Чернівецької (21,3±4,34%) областей. Високі рівні резистентності до цефепіму виявили в стаціонарах Чернігівської (50,0±8,33%), Тернопільської (46,0±3,76%), Запорізької (46,0±2,57%), Луганської (43,9±2,94%), Житомирської (42,0±5,94%), Кіровоградської (40,4±3,13%), Львівської (40,8±5,64%) областей та АР Крим (42,5±4,09%).

Карбапенеми серед тестованих антибіотиків у досліджуваних період (2008-2010 рр.) до *Enterobacter spp.* виявив найбільшу антимікробну активність, до яких нечутливими були у середньому 13,4±0,31% досліджених штамів. Резистентність досліджених штамів до іміпенему та меропенему у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому становила відповідно 10,7±0,42 і 15,6±0,45%.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до іміпенему в окремих регіонах України варіювала від 0 до 41,2%. 100,0% чули-

вість до іміпенему клінічні штами *Enterobacter spp.* виявили лише в хірургічних стаціонарах Донецької та Сумської областей. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили у 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 у 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%), найменшу – Донецької (2,7±0,75%), Закарпатської (3,0±0,85%), Луганської (5,7±0,91%), Житомирської (6,2±1,73%), Миколаївської (6,5±3,63%), Запорізької (8,7±2,01%), Одеської (9,5±1,93%) областей та м. Севастополя (4,7±4,62%).

Аміноглікозиди були відносно до *Enterobacter spp.* виявили помірну активність, до яких нечутливими були 25,9±0,25% досліджених 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 різнилися (табл.3.4.3).

Таблиця 3.4.3

**Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.*
до аміноглікозидів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

№ п/п	Регіони України	Антимікробні препарати							
		гентаміцин		амікацин		нетилміцин			
		Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка по- казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8		
1	АР Крим	22,1	1,77	22,6	1,8	28,6	5,69		
2	Волинська обл.	25,0	2,31	23,2	2,96	23,6	6,89		
3	Вінницька обл.	29,4	2,25	14,1	1,38	22,2	6,93		
4	Дніпропетровська обл.	36,7	1,03	13,5	0,74	19,0	4,41		
5	Донецька обл.	28,0	1,47	18,3	1,27	14,3	3,99		
6	Житомирська обл.	17,3	1,38	9,4	1,06	25,0	6,25		
7	Закарпатська обл.	15,9	2,54	14,1	2,42	НГ	НГ		
8	Запорізька обл.	45,2	2,0	29,3	1,94	17,4	4,56		
9	І.Франківська обл.	33,7	3,38	45,3	3,49	НГ	НГ		
10	Київська обл.	15,1	1,38	39,6	3,28	13,6	4,22		
11	Кіровоградська обл.	25,5	2,25	24,7	2,41	21,1	5,40		
12	Луганська обл.	20,4	1,14	22,2	1,48	12,1	3,42		
13	Львівська обл.	11,7	1,34	23,8	1,77	8,5	4,07		

Продовження табл. 3.4.3

1	2	3	4	5	6	7	8
14	Миколаївська обл.	42,2	1,82	46,3	1,84	22,7	5,16
15	Полтавська обл.	25,0	2,77	26,4	3,03	31,6	7,54
16	Рівненська обл.	31,8	2,24	30,5	2,67	20,2	4,26
17	Сумська обл.	22,0	3,81	16,1	3,38	26,6	5,52
18	Тернопільська обл.	31,8	4,96	33,3	3,32	16,0	7,33
19	Харківська обл.	24,1	1,53	23,1	1,72	28,9	7,35
20	Херсонська обл.	26,3	2,82	29,6	2,90	15,1	4,19
21	Хмельницька обл.	27,3	4,05	22,3	3,78	18,4	6,29
22	Одеська обл.	25,5	1,44	20,8	1,35	12,4	3,49
23	Чернівецька обл.	23,8	2,70	18,9	3,8	35,6	7,14
24	Черкаська обл.	47,8	1,62	20,7	1,38	19,6	5,56
25	Чернігівська обл.	19,5	1,82	14,9	2,32	51,2	7,81
26	м. Київ	42,4	1,62	27,5	1,46	10,9	1,55
27	м. Севастополь	63,7	4,14	57,8	4,25	12,8	5,35
	Україна	29,6	0,37	22,6	0,36	18,2	0,92

Примітка: НТ- не тестували

Дані таблиці 3.4.3 свідчать, що резистентність до гентаміцину клінічних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах в середньому становила $29,6 \pm 0,37\%$. Нечутливість до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 11,7 до 63,7%. Найбільшу резистентність до гентаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах міст Севастополя ($63,7 \pm 4,14\%$) і Києва ($42,4 \pm 1,62\%$), Черкаської ($47,8 \pm 1,62\%$), Запорізької ($45,2 \pm 2,0\%$), Миколаївської ($42,2 \pm 1,82\%$) областей, найменшу – Львівської ($11,7 \pm 1,34\%$), Київської ($15,1 \pm 1,38\%$), Закарпатської ($15,9 \pm 2,54\%$), Житомирської ($17,3 \pm 1,38\%$), Чернігівської ($19,5 \pm 1,82\%$) областей.

До амікацину резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* в середньому становила $22,6 \pm 0,36\%$, яка в окремих регіонах України варіювала від 9,4 до 57,8%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах м. Севастополя ($57,8 \pm 4,25\%$), Миколаївської ($46,3 \pm 1,84\%$), Івано-Франківської ($45,3 \pm 3,49\%$), Київської ($39,6 \pm 3,28\%$) областей, найменшу – Житомирської ($9,4 \pm 1,06\%$), Дніпропетровської ($13,5 \pm 0,74\%$), Закарпатської ($14,1 \pm 2,42\%$), Вінницької ($14,1 \pm 1,38\%$), Чернігівської ($14,9 \pm 2,32\%$), Сумської ($16,1 \pm 3,38\%$), Донецької ($18,3 \pm 1,27\%$), Чернівецької ($18,9 \pm 3,80\%$) областей.

Клінічні штами *Enterobacter spp.* до нетілміцину виявили помірну резистентність, яка становила $18,2 \pm 0,92\%$. Резистентність в окремих регіонах варіювала від 8,5 до 51,2%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Чернігівської ($51,2 \pm 7,81\%$), Чернівецької ($35,6 \pm 7,14\%$), Полтавської ($31,6 \pm 7,54\%$), Харківської ($28,9\%$) областей, найменшу – Львівської ($8,5 \pm 4,07\%$), Луганської ($12,1 \pm 3,42\%$), Одеської ($12,4 \pm 3,49\%$), Київської ($13,6 \pm 4,22\%$) областей, міст Києва ($10,9 \pm 1,55\%$) та Севастополя ($12,8 \pm 5,35\%$). Помірну резистентність виявили також у стаціонарах Донецької ($14,3 \pm 3,99\%$), Херсонської ($15,1 \pm 4,19\%$), Тернопільської ($16,0 \pm 7,33\%$), Запорізької ($17,4 \pm 4,56\%$), Хмельницької ($18,4 \pm 6,29\%$) та Дніпропетровської ($19,0 \pm 4,41\%$) областей.

Макроліди в хірургічних стаціонарах України проявляли невисоку антимікробну активність до *Enterobacter spp.*, нечутливими до яких були $35,2 \pm 0,66\%$ досліджених штамів. Серед тестованих макролідів найбільшу резистентність *Enterobacter spp.* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) виявили до кларитроміцину ($39,3 \pm 1,50\%$), найменшу – до азитроміцину ($30,0 \pm 0,93\%$). Нечутливість до еритроміцину виявили $40,2 \pm 1,19\%$ штамів.

Резистентність до еритроміцину в окремих регіонах України варіювала у межах від 10,5 до 89,2%. 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%), найменшу – Львівської (10,5±3,52%), Сумської (15,2±6,25%), Івано-Франківської (17,9±7,24%), Рівненської (18,4±6,29%) областей і АР Крим (19,4±5,02%).

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, найменшу – Дніпропетровської (16,4±2,61%), Чернівецької (16,7±5,38%), Львівської (25,0±6,25%), Донецької (29,0±5,16%) 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, найменшу – Чернівецької (16,3±5,63%), Львівської (19,1±4,05%), Житомирської (21,8±4,68%), Полтавської (22,1±5,03%) областей та м. Києва (17,5±2,65%).

Лінкозаміди до *Enterobacter spp.* серед тестованих АМП виявили невисоку активність, нечутливими до яких були в середньому 38,4±0,87% досліджених штамів. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно 39,9±1,08 і 35,8±1,43%. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися та варіювала у межах від 9,5 до 84,4% і від 10,4 до 77,1% відповідно.

Найбільші показники резистентності до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської (84,4±5,41%), Сумської (81,5±7,47%), Черкаської (78,7±4,73%), Тернопільської (75,0±8,84%), Харківської (69,3±5,33%), Хмельницької (67,4±6,91%), Херсонської (63,4±7,52%), Закарпатської (62,0±9,01%) областей, найменші – Одеської (9,5±1,45%) області та м. Києва (18,9±2,92%).

Найбільшу кількість нечутливих штамів *Enterobacter spp.* до кліндаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (77,1±4,29%), Харківської (71,4±5,69%), Полтавської

(68,9±6,90%), Херсонської (63,4±7,52%) областей, найменшу – Одеської (10,4±1,64%), області та м. Києва (21,1±3,54%).

Тетрацикліни, до *Enterobacter spp.* виявились недостатньо активними, нечутливими до них були майже третина (30,4±0,63%) досліджених штамів. Рівні резистентності до тетрацикліну та доксицикліну суттєво різнилися. Нечутливість до них виявили відповідно 23,4±0,84 і 36,7±0,92% досліджених штамів.

Резистентність *Enterobacter spp.* до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів мали відмінності та варіювали у межах від 6,2 до 64,0% та від 12,5 до 68,0% відповідно.

Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в стаціонарах Полтавської (64,0±9,60%), Черкаської (56,3±8,77%), Сумської (55,2±9,23%), Івано-Франківської (51,5±8,70%), Закарпатської (48,3±9,28%) областей найменшу – Дніпропетровської (6,2±1,06%), Донецької (10,3±1,58%), Запорізької (21,9±4,84%), Луганської (21,8±4,68%) областей та м. Києва (21,8±2,30%).

До доксицикліну найбільшу резистентність штамів *Enterobacter spp.* спостерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської (68,0±9,33%), Сумської (65,5±8,83%), Закарпатської (62,0±9,01%), Луганської (61,5±5,51%), Івано-Франківської (57,6±8,60%) областей, найменшу – Донецької (12,5±1,72%) та Дніпропетровської (15,3±1,61%) областей.

Представник глікопептидів – ванкоміцин до *Enterobacter spp.* проявляв невисоку антимікробну активність, до якого нечутливими були 29,0±0,88% штамів. Резистентність до ванкоміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала у межах від 13,0 до 56,3%.

Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах АР Крим (56,3±8,77%), Полтавської (50,0±7,91%), Київської (48,8±3,88%), Черкаської (43,6±7,94%), Тернопільської (42,4±8,60%) областей, найменшу – Одеської (13,0±1,66%) та Харківської (13,7±4,02%) областей.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до рифампіцину в досліджених хірургічних стаціонарах становила 29,3±1,19%. Кількість нечутливих штамів в окремих регіонах мали відмінності та варіювали у межах від 16,9 до 67,6%.

Найбільшу резистентність до рифампіцину спостерігали в стаціонарах Рівненської (67,6±8,03%), Тернопільської (60,7±9,23%), Миколаївської (59,4±8,68%), Івано-Франківської (53,3±5,20%), Полтавської

(51,5±8,70%) областей, найменшу – Дніпропетровської (16,9±1,64%) та Харківської (17,1±4,32%) областей.

Помірну антимікробну активність відносно до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявили фторхінолони. Нечутливими до них були 25,5±0,22% досліджених штамів. Найбільшу резистентність виявляли до норфлораксацину (34,2±0,79%), найменшу – до гатіфлораксацину (20,8±0,55%), пефлораксацину (21,7±0,90%) і ломефлораксацину (22,9±1,19%) (рис. 3.4.2).

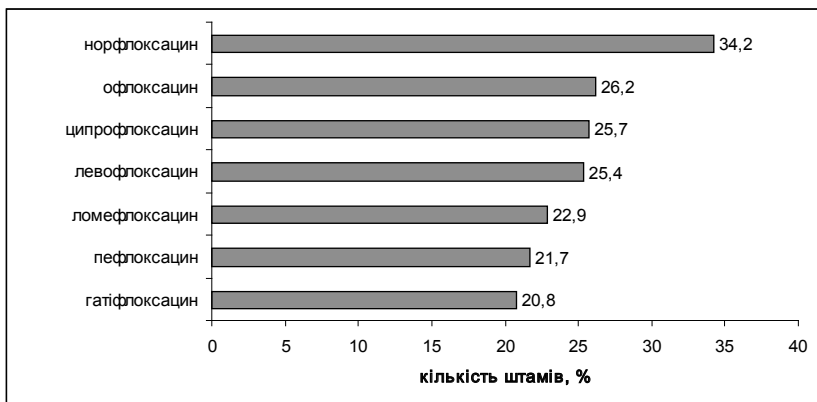


Рис. 3.4.2. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

До офлораксацину, левофлораксацину та ципрофлораксацину нечутливими були 26,2±0,50, 25,4±0,59 і 25,7±0,40% досліджених штамів відповідно.

Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до фторхінолонів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл. 3.4.4).

Показники резистентності штамів *Enterobacter spp.* до офлораксацину в хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 3,5 до 64,0%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Донецької (64,0±5,54%), Одеської (60,0±1,9%), Черкаської (60,0±7,3%), Чернігівської (55,2±9,23%), Тернопільської (53,2±3,79%) областей, найменшу – Львівської (3,5±1,4%) та Вінницької (3,6±1,59%) областей. Кількість нечутливих штамів *Enterobacter spp.* до левофлораксацину в окремих регіонах України варіювала у межах від 8,5 до 100,0%. Найбільші показники резистентності ви-

явили в хірургічних стаціонарах АР Крим ($54,5 \pm 10,6\%$), Львівської ($100,0\%$), Херсонської ($64,0 \pm 9,6\%$), Рівненської ($56,3 \pm 2,77\%$), Житомирської ($54,2 \pm 7,19\%$), Черкаської ($53,8 \pm 7,98\%$) областей, найменшу – Хмельницької ($8,5 \pm 3,63\%$), Івано-Франківської ($14,7 \pm 3,39\%$), Полтавської ($17,5 \pm 3,06\%$), Дніпропетровської ($19,4 \pm 6,59\%$), Чернівецької ($19,2 \pm 3,96\%$) областей.

Клінічні штами *Enterobacter spp.* до гатіфлоксацину виявили помірну чутливість. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах варіювала у 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 ($44,3 \pm 3,49\%$), Чернігівської ($42,1 \pm 11,3\%$), Житомирської ($40,7 \pm 4,01\%$) областей, найменшу – Кіровоградської ($4,3 \pm 2,42\%$), Тернопільської ($5,6 \pm 1,65\%$), Полтавської ($9,9 \pm 2,61\%$), Дніпропетровської ($10,3 \pm 4,87\%$), Чернівецької ($12,1 \pm 4,28\%$) 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 ($49,6 \pm 2,26\%$),

Таблиця 3.4.4

**Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.*
до фторхінолонів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Регіони України	Антимікробні препарати											
	Офлоксацин		Левофлоксацин		Гатифлоксацин		Ципрофлоксацин		Пефлоксацин		Норфлоксацин	
	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка казника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
АР Крим	26,1	4,58	54,5	10,6	68,2	9,93	31,3	4,01	16,3	5,63	30,6	4,37
Волинська обл.	46,9	5,54	33,1	3,99	44,3	3,49	34,0	3,32	21,4	6,33	20,9	3,79
Вінницька обл.	3,6	1,59	29,2	9,28	58,3	14,2	13,8	2,47	23,9	6,29	66,7	13,6
Дніпропетров. обл.	29,7	4,34	19,4	6,59	10,3	4,87	48,6	3,47	15,9	3,90	55,1	3,18
Донецька обл.	64,0	5,54	36,6	3,56	32,4	3,93	29,5	1,63	HT	HT	66,0	4,89
Житомирська обл.	43,7	6,20	54,2	7,19	40,7	4,01	37,7	4,71	50	7,54	54,7	5,11
Закарпатська обл.	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
Запорізька обл.	35,2	3,44	50,4	4,21	34,8	3,36	38,2	2,95	19,5	3,50	50,6	3,14
І.Франківська обл.	37,2	3,69	14,7	3,39	HT	HT	17,1	2,89	9,8	2,81	82,8	7,01
Київська обл.	34,9	6,01	39,1	7,19	HT	HT	42,0	5,94	HT	HT	50,0	25,0
Кіровоградська обл.	24,6	3,61	28,7	3,78	4,3	2,42	21,3	2,99	8,9	2,57	28,7	4,22
Луганська обл.	23,2	2,69	31,9	3,88	36,7	4,26	11,9	1,18	18,0	3,4	14,0	1,36

Продовження табл. 3.4.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Львівська обл.	3,5	1,40	НТ	НТ	НТ	НТ	4,0	1,47	НТ	НТ	НТ	НТ
Миколаївська обл.	25,3	1,97	24,6	5,51	19,4	1,8	30,2	1,78	14,5	2,53	28,1	2,06
Полтавська обл.	27,3	4,48	17,5	3,06	9,9	2,61	20,4	4,07	25,6	4,82	26,3	3,41
Рівненська обл.	45,1	3,23	56,3	2,77	45,6	2,97	53,8	3,06	17,9	3,46	61,9	7,49
Сумська обл.	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	46,7	12,8	НТ	НТ	73,3	11,4
Тернопільська обл.	53,2	3,79	27,0	3,17	5,6	1,65	28,5	3,31	10,0	2,63	64,5	3,65
Харківська обл.	29,4	2,52	27,6	2,87	22,8	4,72	29,1	2,58	38,1	3,84	40,6	3,50
Херсонська обл.	31,1	5,38	64,0	9,60	14,3	3,12	36,6	3,89	НТ	НТ	48,4	8,98
Хмельницька обл.	26,7	3,87	8,5	3,63	НТ	НТ	15,3	3,15	13,9	3,89	16,0	5,18
Одеська обл.	60,0	21,9	33,3	8,20	26,0	3,63	32,6	2,79	23,4	4,37	21,4	7,75
Чернівецька обл.	18,5	3,21	19,2	3,96	12,1	4,28	18,1	4,54	23,5	5,14	20,3	5,03
Черкаська обл.	60,0	7,30	53,8	7,98	28,1	2,13	49,6	2,26	14,3	3,82	40,0	21,9
Чернігівська обл.	55,2	9,23	25,0	6,0	42,1	11,3	46,7	9,11	НТ	НТ	47,9	5,85
м. Київ	31,6	1,42	23,5	1,31	16,0	1,51	35,4	1,45	36,4	2,74	27,4	1,94
м. Севастополь	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ	НТ

Примітка: НТ - не тестували

Дніпропетровської (48,6±3,47%), Чернігівської (46,7±9,11%), Сумської (46,7±12,8%) областей, найменшу – Львівської (4,0±1,47%), Луганської (11,9±1,18%), Вінницької (13,8±2,47%), Хмельницької (15,3±3,15%), Івано-Франківської (17,1±2,89%), Чернівецької (18,1±4,54%) областей.

Серед фторхінолонів пефлоксацин був одним з найбільш активним до *Enterobacter spp.*, до якого в середньому нечутливими були 21,7±0,90% штамів. Резистентність до пефлоксацину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 8,9 до 50,0%. Найбільшу резистентність до пефлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської (50,0±7,54%), Харківської (38,1±3,84%) областей та м. Кисва (36,4±2,74%), найменшу – Кіровоградської (8,9±2,57%), Івано-Франківської (9,8±2,81%), Тернопільської (10,0±2,63%), Хмельницької (13,9±3,89%), Миколаївської (14,5±2,53%), Черкаської (14,3±3,82%) областей.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) серед фторхінолонів найбільші показники резистентності *Enterobacter spp.* виявили до норфлоксацину. До нього нечутливими були 34,2±0,79% досліджених штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 14,0 до 82,8%. Найбільші показники резистентності до норфлоксацину спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (82,8±7,01%), Сумської (73,3±11,4%), Вінницької (66,7±13,6%), Донецької (66,0±4,89%), Тернопільської (64,5±3,65%), Рівненської (61,9±7,49%) областей, найменші – Луганської (14,0±1,36%) та Хмельницької (16,0±5,18%) областей.

Представник оксазолідионів – лінезолід до клінічних штамів *Enterobacter spp* мав помірну активність. До нього нечутливими були 23,4±2,12% досліджених штамів. Найбільшу резистентність виявлено в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської (87,5±11,7%), найменшу – Хмельницької (3,4±2,40%) областей.

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

Аналіз отриманих даних досліджень антибіотикорезистентності свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по

2010 рр. від загальної кількості досліджених штамів *Enterobacter spp.* 29,9±0,10% були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Найбільшу резистентність досліджені 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%), пефлоксацину (21,7%) та амікацину (22,6%).

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до найбільш активних антимікробних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України варіювала у 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 пефлоксацину та 22,2-23,3 % до амікацину.

Результати отриманих статистичних даних показав про суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.* до окремих тестованих АМП у досліджених 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 свідчили, 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 в кожному стаціонарі слід визначати залежно від місцевих (локальних) даних резистентності збудників до антимікробних препаратів.

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 може 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.

3.4.1. Динаміка зміни резистентності до АМП штамів *Enterobacter spp.*

Аналіз результатів досліджень щодо чутливості клінічних штамів *Enterobacter spp.* показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах України 29,9±0,10% штамів були резистентними до всіх тестованих антимікробних препаратів (табл. 3.4.1).

Встановлено значні коливання щодо рівнів резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.* до окремих антимікробних препаратів різних класів та груп спостерігались у хірургічних стаціонарах в окремі роки дослідження.

Найбільші показники резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.* в період з 2008 по 2010 рр. спостерігалась до препаратів групи пеніцилінів (44,8±0,29%) та хлорамфеніколу (45,6±1,16%), найменші – до карбапенемів (13,4±0,31%).

В 2008 р. резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до тестованих АМП різних класів та груп в середньому становила 30,0 ± 0,18 % і знаходилась ($t = 2$) у межах від 29,6 до 30,4 %. Найбільша резистентність штамів *Enterobacter spp.* було виявлено до хлорамфеніколу (56,6±5,50%) та пеніцилінів (45,3±0,56%), найменша – до оксазолідинів (18,5±6,70%), карбапенемів (16,0±0,68%) і макролідів (20,7±1,04%). Майже однаково високу резистентність виявили до групи цефалоспоринів I (30,9±1,40%), III (28,3±0,37%) та IV (29,8±1,80%) покоління, а також до аміноглікозидів (26,9±0,44%) і рифампіцинів (26,6±4,20%). Дещо більшу однаково високу резистентність спостерігали до тетрациклінів (33,9±1,20%), глікопептидів (33,3±3,20%) та групи цефалоспоринів II покоління (33,9±1,60%). Резистентність до лінкосамідів та фторхінолонів становила 31,1±1,62% і 27,6±0,39% відповідно.

Серед окремих АМП найбільшу резистентність штами *Enterobacter spp.* в 2008 році виявили до пеніциліну (85,3±2,36%), ампіциліну (56,0±1,10%), хлорамфеніколу (56,6±5,50%), амоксицилін/клавуланату (39,5±1,70%), ампіцилін/сульбактаму (36,9±3,10%) і лінкоміцину (38,9±3,40%), найменші – до іміпенему (9,6±2,50%), азітроміцину (16,0±3,20%), кліндаміцину (16,8±5,40%), лінезоліду (18,5±6,70%), нетілміцину (20,3±5,20%), ломефлорсацину (20,6±3,10%), оксациліну (20,6±2,60%), меропенему (22,2±2,30%), цефотаксиму (23,5±1,50%), амікацину (24,2±1,40%) та гатіфлорсацину (25,8±2,0%).

Таблиця 3.4.1

Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.* до АМП різних класів та груп в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	РОКИ									
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.			
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)		
I	2	3	4	5	6	7	8	9		
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ	31,7	0,13	32,0	0,26	30,1	0,21	33,6	0,24		
у т.ч.:										
Пеніциліні різних груп	44,8	0,29	45,3	0,56	48,9	0,45	39,3	0,49		
цефалоспориני	29,5	0,16	29,5	0,31	26,5	0,25	33,6	0,31		
<i>Цефалоспорини I покоління</i>	30,9	0,38	30,9	1,40	23,5	0,53	40,6	0,70		
<i>Цефалоспорини II покоління</i>	38,8	0,56	33,9	1,60	38,1	0,89	46,5	1,10		
<i>Цефалоспорини III покоління</i>	27,7	0,20	28,3	0,37	26,1	0,31	29,0	0,37		
<i>Цефалоспорини IV покоління</i>	29,9	0,56	29,8	1,80	23,2	0,82	39,2	1,10		
карбапенеми	13,4	0,31	16,0	0,68	6,5	0,35	20,0	0,60		

Продовження табл. 3.4.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
АМІНОГЛКОЗИДИ	25,9	0,25	26,9	0,44	22,7	0,41	28,0	0,40
МАКРОЛІДИ	35,2	0,66	20,7	1,04	38,3	1,05	45,4	1,30
ЛІНКОЗАМІДИ	38,4	0,87	31,1	1,62	48,7	1,40	31,7	1,40
ТЕТРАЦІКЛІНИ	30,4	0,63	33,9	1,20	34,2	1,11	23,7	1,0
ГЛКОПЕПТИДИ	29,0	0,88	33,3	3,20	31,9	1,40	22,3	1,40
РИФАМІПЦИНИ	29,3	1,19	26,6	4,20	НТ	НТ	30,3	1,40
ФТОРХІНОЛОНИ	25,5	0,22	27,6	0,39	21,6	0,35	27,9	0,40
ОКСАЗОЛІДИОНИ	23,4	2,12	18,5	6,70	НТ	НТ	27,6	3,10
ІНШІ ПРЕПАРАТИ (хлорамфенікол)	44,6	1,16	56,6	5,50	50,8	1,49	29,4	1,90
Всього	29,9	0,10	30,0	0,18	28,6	0,16	31,4	0,18

Примітка: НТ - не тестували

В 2009 р. резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до тестованих АМП в середньому становила $28,6 \pm 0,16\%$. У порівнянні з 2008 р. резистентність *Enterobacter spp.* в знизилась на 4,7% ($28,6$ проти $30,0\%$ в 2008 р.). Нечутливість в досліджуваних хірургічних стаціонарах України знаходилась ($t = 2$) у межах від $28,3$ до $28,9\%$.

Найбільші показники резистентності штамів *Enterobacter spp.* виявлено до хлорамфеніколу ($50,8 \pm 1,49\%$), пеніцилінів ($48,9 \pm 0,45\%$), лінкозамідів ($48,7 \pm 1,40\%$), макролідів ($38,3 \pm 1,05\%$) та цефалоспоринів II покоління ($38,1 \pm 0,89\%$), найменші – до карбапенемів ($6,5 \pm 0,35\%$), фторхінолонів ($21,6 \pm 0,35\%$) і аміноглікозидів ($22,7 \pm 0,41\%$).

Помірну активність до *Enterobacter spp.* виявили препарати групи цефалоспоринів I та IV поколінь, до яких нечутливими були $23,5 \pm 0,53$ і $23,2 \pm 0,82\%$ штамів відповідно. Резистентність до тетрациклінів та глікопептидів становили $34,2 \pm 1,11$ і $31,9 \pm 1,40\%$ відповідно.

Серед окремих тестованих АМП найбільшу резистентність штами *Enterobacter spp.* в 2009 році виявили до пеніциліну ($70,5 \pm 0,95\%$), лінкоміцину ($62,6 \pm 1,91\%$), ампіциліну ($50,2 \pm 0,74\%$), хлорамфеніколу ($50,8 \pm 1,49\%$), амоксициліну ($49,4 \pm 1,70\%$), доксициклін ($46,2 \pm 1,78\%$), азитроміцину ($39,0 \pm 1,50\%$), цефуроксиму ($38,1 \pm 0,89\%$), оксациліну ($38,0 \pm 1,54\%$), еритроміцину ($37,7 \pm 1,46\%$), найменшу – іміпенему ($4,6 \pm 0,45\%$), меропенему ($7,9 \pm 0,51\%$), гатіфлоксацину ($17,1 \pm 0,92\%$), пefлоксацину ($17,4 \pm 1,07\%$), амікацину ($18,3 \pm 0,55\%$), нетілміцину ($18,5 \pm 1,37\%$), цефалексину ($21,5 \pm 0,82\%$), левофлоксацину ($20,6 \pm 0,92\%$), ципрофлоксацину ($22,5 \pm 0,64\%$), офлоксацину ($23,2 \pm 0,78\%$), цефтриаксону ($23,5 \pm 0,49\%$) та цефепіму ($23,2 \pm 0,82\%$).

В 2010 р. нечутливість клінічних штамів *Enterobacter spp.* до тестованих АМП у досліджених стаціонарах в середньому становила $31,4 \pm 0,18\%$ та варіювала ($t = 2$) у межах від $31,0$ до $31,8\%$. Показники резистентності *Enterobacter spp.* в порівнянні з 2008 р. була нижчою на 4,7%, а з 2009 р. вище на 4,6%.

Найбільшу резистентність штамів *Enterobacter spp.* в 2010 р. спостерігали до макролідів ($45,4 \pm 1,30\%$) та пеніцилінів ($39,3 \pm 0,49\%$), найменшу – до карбапенемів ($20,0 \pm 0,60\%$), глікопептидів ($22,3 \pm 1,40\%$) і тетрациклінів ($23,7 \pm 1,0\%$).

Серед окремих тестованих АМП найбільша резистентність у 2010 р. виявлена до кліндаміцину ($66,5 \pm 3,40\%$), кларитроміцину ($62,7 \pm 2,50\%$), амоксициліну ($61,8 \pm 1,5\%$), цефуроксиму ($46,5 \pm 1,1\%$), еритроміцину ($44,8 \pm 2,0\%$), ампіциліну ($43,5 \pm 0,8\%$), цефалексину ($41,9 \pm 1,2\%$), цефазоліну ($39,8 \pm 0,90\%$), цефепіму ($39,2 \pm 1,10\%$), найменша – до тетраци-

кліну ($15,2 \pm 1,20\%$), нетілміцину ($17,0 \pm 1,30\%$), іміпенему ($18,6 \pm 0,90\%$), гатіфлоксацину ($19,0 \pm 0,90\%$), меропенему ($21,1 \pm 0,90\%$), ванкоміцину ($22,3 \pm 1,40\%$).

Помірну резистентність до штамів *Enterobacter spp.* виявили до лінкомицину ($24,0 \pm 1,40\%$), оксациліну ($24,6 \pm 1,10\%$), амікацину ($25,8 \pm 0,60\%$), і цефтриаксону ($26,2 \pm 0,60\%$).

Отримані статистичні дані показали, що в період спостереження з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України чутливість клінічних штамів *Enterobacter spp.* до окремих класів та груп АМП різнилися (табл. 3.4.2).

Резистентність штамів *Enterobacter spp.* до β -лактамних препаратів становила $32,0 \pm 0,26\%$ у 2008 р., $30,1 \pm 0,21\%$ у 2009 р. та $33,6 \pm 0,24\%$ у 2010 р. відповідно (Табл.6.5.5). Кількість нечутливих штамів до препаратів цієї групи в 2010 р. в порівнянні з 2008 р. збільшився на $5,0\%$.

Аналіз результатів досліджень показали, що в період спостереження резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до тестованих β -лактамних препаратів становила $31,7 \pm 0,13\%$. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність до цих препаратів у досліджуваній період в середньому знаходилась у межах від $31,4$ до $32,0\%$ та становила відповідно від $31,5$ до $32,5\%$ у 2008 р., від $29,7$ до $30,5\%$ у 2009 р. та від $33,1$ до $34,1\%$ у 2010 р. У той же час спостерігали суттєві відмінності щодо зміни резистентності до окремих груп та препаратів цього класу антибіотиків.

Отримані статистичні дані показали, що нечутливість *Enterobacter spp.* до препаратів групи пеніцилінів в певний проміжок часу (2008-2010 рр.) в середньому становила $44,8 \pm 0,29\%$, яка в окремі роки спостереження показники резистентності різнилися та становили $45,3 \pm 0,56\%$ у 2008 р., $48,9 \pm 0,45\%$ у 2009 р. та $39,3 \pm 0,49\%$ у 2010 р. відповідно.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) свідчать, що ці показники в середньому варіювали у межах від $44,2$ до $46,4\%$ у 2008 р., від $48,0$ до $49,9\%$ у 2009 р. та від $38,3$ до $40,3\%$ у 2010 р. відповідно.

Аналіз отриманих даних дають можливість стверджувати, що резистентність штамів *Enterobacter spp.* до препаратів цієї групи за період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому зменшився на $13,2\%$, у т.ч. до пеніциліну в $2,4$ рази, ампіциліну на $22,3\%$, амоксицилін/клавуланату на $17,2\%$ та ампіцилін / сульбактаму на $4,4\%$. У той же час спостерігали ріст резистентності до оксациліну на $19,4\%$ та амоксициліну на $25,1\%$.

Таблиця 3.4.2

Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *Enterobacter spp.*
до β-лактамних препаратів в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	РОКИ											
	2008-2010 рр.			2008 р.			2009 р.			2010 р.		
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9				
β-лактамі антибіотики всього	31,7	0,13	32	0,26	30,1	0,21	33,6	0,24				
у тому числі:												
пеніциліни різних груп	44,8	0,29	45,3	0,60	48,9	0,45	39,3	0,49				
<i>пеніцилін</i>	60,7	0,81	85,3	2,40	70,5	0,95	35,2	1,4				
<i>ампіцилін</i>	49,9	0,46	56,0	1,10	50,2	0,74	43,5	0,8				
<i>оксацилін</i>	27,0	0,73	20,6	2,60	38,0	1,54	24,6	1,1				
<i>амоксицилін</i>	56,4	1,12	НТ	НТ	49,4	1,70	61,8	1,5				
<i>Ампіцилін / сульбактам</i>	35,8	0,83	36,9	3,10	35,8	1,27	35,3	1,4				
<i>Амоксицилін / клавуланат</i>	36,6	0,65	39,5	1,70	36,3	1,05	32,7	1,3				

Продовження табл. 3.4.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Цефалоспорини	29,5	0,16	29,5	0,31	26,5	0,25	33,6	0,31
Цефалоспорини	30,9	0,38	30,9	1,40	23,5	0,53	40,6	0,7
I покоління	31,3	0,46	30,9	1,40	24,8	0,70	39,8	0,9
<i>Цефазолін</i>	30,2	0,70	НГ	НГ	21,5	0,82	41,9	1,2
<i>цефалексин</i>	38,8	0,56	33,9	1,60	38,1	0,89	46,5	1,1
II покоління	38,8	0,56	33,9	1,60	38,1	0,89	46,5	1,1
<i>цефуроксим</i>	27,7	0,2	28,3	0,40	26,1	0,31	29,0	0,37
III покоління	29,6	0,49	30,9	1,50	24,1	0,77	34,3	0,9
<i>цефоперазон</i>	26,1	0,39	23,5	1,50	25,7	0,59	29,0	0,7
<i>цефотаксим</i>	26,0	0,33	29,5	1,20	23,5	0,49	26,2	0,6
<i>цефтриаксон</i>	30,8	0,44	29	1,40	33,3	0,73	29,5	0,8
<i>цефтазідім</i>	29,9	0,56	29,8	1,80	23,2	0,82	39,2	1,1
IV покоління	29,9	0,56	29,8	1,80	23,2	0,82	39,2	1,1
<i>цефепім</i>	13,4	0,31	16,0	0,70	6,5	0,35	20,0	0,6
карбапенеми	10,7	0,42	9,6	2,50	4,6	0,45	18,6	0,9
<i>Іміпенем</i>	15,6	0,45	22,2	2,30	7,9	0,51	21,1	0,9
<i>Меропенем</i>								

Нечутливість штамів *Enterobacter spp.* до тестованих препаратів групи цефалоспоринів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому становила $29,5 \pm 0,16\%$, у т.ч. до препаратів I покоління $30,9 \pm 0,38\%$, II покоління $38,8 \pm 0,56\%$, III покоління $27,7 \pm 0,2\%$ та IV покоління $29,9 \pm 0,56\%$.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають можливість стверджувати, що резистентність до цефалоспоринів в середньому знаходилась у межах від 29,2 до 29,8%, яка в окремі роки спостереження варіювала від 28,9 до 30,1% у 2008 р., від 26,0 до 27,0% у 2009 р., від 33,0 до 34,2% у 2010 р.

Аналіз отриманих даних свідчить, що резистентність *Enterobacter spp.* до цефалоспоринів за період спостереження з 2008 по 2010 роки в середньому виросла на 13,9 %, у т.ч. до препаратів I покоління на 31,4%, II покоління на 37,2%, III покоління на 2,5%, IV покоління на 31,5%.

В хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. серед тестованих цефалоспоринів різних поколінь найбільшу резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* спостерігали до цефуроксиму ($38,8 \pm 0,56\%$), найменшу – до цефтриаксону ($26,0 \pm 0,33\%$) та цефотаксиму ($26,1 \pm 0,39\%$). До цефазоліну ($31,3 \pm 0,46\%$) резистентність становила $31,3 \pm 0,46\%$. Майже однаково високу резистентність виявили до цефтазідіму ($30,8 \pm 0,44\%$) та цефалексину ($30,2 \pm 0,7\%$), цефоперазону ($29,6 \pm 0,49\%$) і цефепіму ($29,9 \pm 0,56\%$).

В період з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України нечутливими до карбапенемів в середньому були $13,4 \pm 0,31\%$ штамів *Enterobacter spp.* Результати розрахунків ($P \pm tm$) показали, що резистентність до карбапенемів в середньому знаходилась у межах від 12,8 до 14,0%. Показники резистентності штамів *Enterobacter spp.* в окремі роки спостереження різнилися та становила $16,0 \pm 0,68\%$ у 2008 р., $6,5 \pm 0,35\%$ у 2009 р. та $20,0 \pm 0,6\%$ у 2010 р. відповідно. Отримані дані свідчать про ріст резистентності до карбапенемів, яка в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. становила 25,0%, у тому числі до іміпенему 1,92 р. У той же час спостерігали ріст резистентності до меропенему на 5,0%.

Іміпенем і меропенем до *Enterobacter spp.* у досліджуваних хірургічних стаціонарах серед тестованих АМП виявились найбільш активними. До них нечутливість виявили в середньому $10,7 \pm 0,31\%$ і $15,6 \pm 0,45\%$ штамів відповідно. Отримані статистичні дані свідчать, що резистентність до іміпенему та меропенему в період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась ($t=2$)

у межах від 9,9 до 11,5% і від 14,7 до 16,5%. Ці показники в окремі роки спостереження різнилися, які становили до імпенему від 4,6 до 14,6 % у 2008 р., від 4,1 до 5,1 % у 2009 р. і від 16,8 до 20,4 % у 2010 р. та до меропенему – від 17,6 до 26,8% у 2008 р., від 6,9 до 8,9% у 2009 р., і від 19,3 до 22,9% у 2010 р.

Аміноглікозиди в період спостереження (2008-2010 рр.) до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявили помірну активність. До них у досліджуваних хірургічних стаціонарах України нечутливими були в середньому $25,9 \pm 0,25\%$ штамів. Резистентність за результатами розрахунків в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 25,4 до 26,4%. Кількість виділених від хворих резистентних штамів в окремі роки спостереження різнилися і становила $26,9 \pm 0,44\%$ у 2008 р., $22,7 \pm 0,41\%$ у 2009 р., $28,9 \pm 0,4\%$ відповідно.

В період спостереження (2008-2010 рр.) резистентність до гентаміцину, амікацину і нетилміцину в середньому становила $29,6 \pm 0,37$, $22,6 \pm 0,3$ та $18,2 \pm 0,92\%$ відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* знаходилась у межах від 28,9 до 30,3% до гентаміцину, від 21,9 до 23,3% до амікацину, від 16,4 до 20,0% до нетилміцину.

Аналіз даних показав, що в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. кількість виділених від хворих резистентних штамів *Enterobacter spp.* в середньому виросла на 4,1%, у тому числі до гентаміцину на 8,9 (31,7 проти 29,1) і амікацину на 6,6% (25,8 проти 24,2%). У той же час спостерігали зниження резистентності до нетилміцину на 16,3% (17,0 проти 20,3%).

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) макроліди до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявили невисоку активність. До них нечутливими в середньому були $35,2 \pm 0,66\%$ штамів. Кількість виділених від хворих резистентних штамів в окремі роки спостереження різнилися та становила $20,7 \pm 1,04\%$ у 2008 р., $38,3 \pm 1,05\%$ у 2009 р. і $45,4 \pm 1,3\%$ у 2010 р. Ці показники свідчать про чітку тенденцію росту резистентності тестованих штамів до макролідів. Кількість нечутливих штамів в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. зросла у 2,2 р., у тому числі до еритроміцину на 18,8%, кларитроміцину у 2,4 р. і азитроміцину в 2,1 р. У досліджуваній період (2008-2010 рр.) резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до еритроміцину, кларитроміцину та азитроміцину в середньому становила $40,2 \pm 1,2\%$, $39,3 \pm 1,5\%$ і $30,0 \pm 0,93\%$ відповідно.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають можливість стверджувати, що резистентність виділених в хірургічних стаціонарах клінічних штамів *Enterobacter spp.* до макролідів в період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 33,9 до 36,5%. Нечутливість в окремі роки спостереження різнилась та становила від 18,6 до 22,8% у 2008 р., від 36,2 до 40,4 % у 2009 р. та від 42,8 до 48,0 % у 2010 р. відповідно.

До лінкозамідів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) клінічні штами *Enterobacter spp.* виявили високу резистентність. Нечутливість до цих препаратів становила в середньому $38,4 \pm 0,87\%$, яка в окремі роки спостереження різнилася та становила $31,1 \pm 1,62\%$ у 2008 р., $48,7 \pm 1,40\%$ у 2009 р. і $31,7 \pm 1,4\%$ у 2010 р.

Отримані за результатами розрахунків ($P \pm tm$) дані дають можливість стверджувати, що кількість нечутливих до лінкозамідів штамів *Enterobacter spp.* в окремі роки спостереження варіювали у межах від 27,9 до 34,3% у 2008 р., від 45,9 до 51,5% у 2009 р. і 28,9 до 34,5% у 2010 р. Кількість резистентних штамів до лінкозамідів в 2010 р у порівнянні з 2008 р. залишився майже без змін (31,1 проти 31,7%).

Резистентність до окремих препаратів лінкозамідів, а саме лінкоміцину та кліндаміцину у досліджуваній період (2008-2010 р.) середньому становила $39,9 \pm 1,08\%$ і $35,8 \pm 1,43\%$ відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* знаходилась у межах від 37,7 до 42,1% до лінкоміцину та від 32,9 до 38,7% до кліндаміцину.

Нечутливість до цих препаратів в окремі роки спостереження суттєво різнилися та становила до лінкоміцину $38,9 \pm 3,4\%$ у 2008 р., $62,6 \pm 1,91\%$ у 2009 р. та $24,0 \pm 1,4\%$ у 2010 р. і до кліндаміцину $16,8 \pm 5,4\%$ у 2008 р., $34,8 \pm 1,89\%$ у 2009 р. і $66,5 \pm 3,4\%$ у 2010 р.

Отримані дані свідчать про суттєві коливання щодо зміни рівнів резистентності штамів *Enterobacter spp.* до окремих препаратів групи лінкозамідів в період спостереження. Так, в 2010 р. в порівнянні з 2008 р. резистентність *Enterobacter spp.* до лінкоміцину знизилась 38,3% (38,9 проти 24%), у той же час до кліндаміцину зросла в 3,95 р.

До препаратів групи тетрациклінів (тетрацикліну і доксицикліну) у досліджуваній період (2008-2010 рр.) штами *Enterobacter spp.* виявили високу резистентність. Нечутливість до них виявили в середньому $30,4 \pm 0,63\%$ досліджених штамів, яка в окремі роки спостере-

ження різнилася та становила $33,9 \pm 1,2\%$ у 2008 р., $34,2 \pm 1,11\%$ у 2009 р. і $23,7 \pm 1,0\%$ у 2010 р.

Отримані за результатами розрахунків ($P \pm tm$) дані дають можливість стверджувати, що кількість нечутливих до тетрациклінів штамів *Enterobacter spp.* в окремі роки спостереження варіювали у межах від 31,5 до 36,3% у 2008 р., від 32,0 до 36,4% у 2009 р. і 21,7 до 25,7% у 2010 р. Кількість резистентних до тетрациклінів штамів в 2010 р у порівнянні з 2008 р. зменшився на 30,1% (33,9 проти 23,7%).

Резистентність *Enterobacter spp.* до окремих представників групи тетрациклінів, зокрема до тетрацикліну та доксицикліну у досліджений період (2008-2010 рр.) різнилися та в середньому становила $23,4 \pm 0,84\%$ і $36,7 \pm 0,92\%$ відповідно. Кількість виділених в хірургічних стаціонарах нечутливих штамів в окремі роки спостереження становила до тетрацикліну – $34,1 \pm 3,50\%$ у 2008 р., $25,2 \pm 1,35\%$ у 2009 р., $15,2 \pm 1,50\%$ у 2010 р. та до доксицикліну – $33,8 \pm 2,60\%$ у 2008 р., $46,2 \pm 1,78\%$ у 2009 р. і $32,1 \pm 1,50\%$.

Отримані за результатами розрахунків дані свідчать, що за період спостереження з 2008 по 2010 рр. кількість нечутливих штамів знизилась до тетрацикліну в 2,24 р. і доксицикліну на 5,0%. Тобто зниження у цей період резистентності *Enterobacter spp.* до групи тетрациклінів відбулося переважно за рахунок зменшення кількості нечутливих штамів до тетрацикліну.

Результати розрахунків свідчать, що в період спостереження (2008-2010 рр.) кількість нечутливих штамів в середньому варіювали ($P \pm tm$) у межах від 21,7 до 25,1 % до тетрацикліну і від 34,9 до 38,5 % до доксицикліну.

Аналіз статистичних даних виявив невисоку активність глікопептидів до клінічних штамів *Enterobacter spp.* Резистентність досліджених штамів до тестованих глікопептидів, а саме ванкоміцину у досліджуваний період (2008-2010 рр.) в середньому становила $29,0 \pm 0,88\%$.

Кількість нечутливих штамів в окремі роки спостереження різнилися та становили $33,3 \pm 3,20\%$ у 2008 р., $31,9 \pm 1,40\%$ у 2009 р. і $22,3 \pm 1,40\%$ у 2010 р.

Отримані статистичні дані свідчать про чітку тенденцію зменшення резистентності в період спостереження (2008-2010 рр.) кількості нечутливих штамів, яка становила 33,0 %.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до ванкоміцину в середньому знаходилась у межах

від 27,2 до 30,8% та в період спостереження варіювали від 26,9 до 39,7% в 2008 р., від 29,1 до 34,7% в 2009 р. і від 19,5 до 25,1% в 2010 р.

До рифампіцину у досліджуваний період (2008-2010 рр.) резистентність виявили в середньому $29,3 \pm 1,19\%$ клінічних штамів *Enterobacter spp.* Кількість нечутливих штамів в 2010 р. ($26,6 \pm 4,20\%$) у порівнянні з 2008 р. ($30,3 \pm 1,40\%$) зросла на 13,9%.

Результати розрахунків свідчать, що в період спостереження (2008-2010 рр.) резистентність досліджених штамів *Enterobacter spp.* до рифампіцину знаходилась ($t=2$) у межах від 26,9 до 31,7%.

В період спостереження (2008-2010 рр.) до групи фторхінолонів клінічні штами *Enterobacter spp.* виявили помірну резистентність. Кількість нечутливих штамів в середньому становила $25,5 \pm 0,22\%$.

Показники резистентності в окремі роки спостереження різнилися та становили $27,6 \pm 0,39\%$ у 2008 р., $21,6 \pm 0,35\%$ у 2009 р. і $27,9 \pm 0,40\%$ відповідно. Ці показники свідчать, що в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. нечутливість штамів *Enterobacter* залишився майже без змін (27,9 проти 27,6%). У той же час резистентність до окремих представників фторхінолонів за період спостереження (2008-2010 рр.) зазнали зміни (табл. 3.4.3.).

В досліджених стаціонарах в період з 2008 по 2010 рр. ріст резистентності спостерігали до офлоксацину на 4,9% (27,4 проти 28,8%), ломефлоксацину на 24,0% (20,6 проти 27,1%), норфлоксацину на 12,6% (31,8 проти 36,4) та до пефлоксацину на 38,9% (17,4 проти 28,5%). У той же час резистентність *Enterobacter spp.* знизилась до гатіфлоксацину на 30,9% (25,8 проти 19,0%). Нечутливість штамів до левофлоксацину (28,0 проти 28,2%) та ципрофлоксацину (27,6 проти 27,5%) залишився без змін.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), можна стверджувати, що резистентність штамів *Enterobacter spp.* до фторхінолонів у досліджуваний період знаходилась ($t = 2$) у межах від 25,1 до 25,9%, у тому числі до офлоксацину від 25,2 до 27,2%, левофлоксацину від 24,2 до 26,6%, до ломефлоксацину від 20,5 до 25,3%, до гатіфлоксацину від 19,7 до 21,9%, до ципрофлоксацину від 24,9 до 26,5%, до пефлоксацину від 19,9 до 23,5% та до норфлоксацину від 29,5 до 31,9%.

Оксазолідіони, а саме лінезолід у досліджуваний період (2008-2010 рр.) до клінічних штамів *Enterobacter spp.* виявив помірно високу активність. До нього в середньому нечутливими були $23,4 \pm 2,12\%$ штамів.

Резистентність *Enterobacter spp.* до лінезоліду в 2010 р. ($18,5 \pm 6,7\%$) у порівнянні з 2008 р. ($27,6 \pm 3,1\%$) зросла на 49,2%. Ре-

зультати розрахунків показали, що у період спостереження (2008-2010 рр.) кількість виділених від хворих нечутливих штамів знаходилась ($t = 2$) у межах від 19,2 до 27,6%.

До хлорамфеніколу в період з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України резистентність *Enterobacter spp.* в середньому становила $44,6 \pm 1,16\%$. Результати розрахунків ($P \pm tm$) показали, що резистентність до хлорамфеніколу в середньому знаходилась у межах від 42,3 до 46,9%.

Таблиця 3.4.3

**Динаміка зміни резистентності клінічних штамів
Enterobacter spp. до фторхінолонів в хірургічних відділеннях ЛПЗ
України (2008-2010 рр.)**

Антимікробні препарати	РОКИ							
	2008-2010 рр.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Офлоксацин	26,2	0,5	27,4	1,8	23,2	0,78	28,8	0,9
Левофлоксацин	25,4	0,59	28	2,1	20,6	0,92	28,2	1,1
Ломефлоксацин	22,9	1,19	20,6	3,1	НТ	НТ	27,1	2,1
Гатіфлоксацин	20,8	0,55	25,8	2	17,1	0,92	19	0,9
Ципрофлоксацин	25,7	0,4	27,6	1,3	22,5	0,64	27,5	0,8
Пефлоксацин	21,7	0,9	0	0	17,4	1,07	28,5	1,6
Норфлоксацин	30,7	0,6	31,8	1,8	25	0,96	36,4	1,2
Всього	25,5	0,22	27,6	1,8	21,6	0,35	27,9	0,4

Примітка: НТ – не тестували

Показники резистентності штамів *Enterobacter spp.* в окремі роки спостереження різнилися та становила $56,6 \pm 5,50\%$ у 2008 р., $50,8 \pm 1,49\%$ у 2009 р. та $29,4 \pm 0,18\%$ у 2010 р. відповідно. Отримані дані свідчать про чітку тенденцію зниження кількості нечутливих до хлорамфеніколу клінічних штамів, яка становила 51,9%.

Підсумовуючи отримані статистичні дані, можна стверджувати, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України в середньому $29,9 \pm 0,1\%$ клінічні штами *Enterobacter spp.* були нечутливими до всіх тестованих антимікробних препаратів.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність *Enterobacter spp.* знаходилась у межах від 29,7 до 30,1%. В окремі роки періоду спостереження кількість виділених нечутливих штамів різнилося, які становили $30,0 \pm 0,18\%$ у 2008 р., $28,6 \pm 0,16\%$ у 2009 р. і $31,4 \pm 0,18\%$ у 2010 р. відповідно.

Резистентність досліджених штамів *Enterobacter spp.* до тестованих антимікробних препаратів за період спостереження з 2008 по 2010 рр. в середньому зросла на 4,7%.

Висновки:

1. Установлено ріст кількості клінічних штамів *Enterobacter spp.* резистентних до тестованих антимікробних препаратів різних груп та класів, яка в період спостереження (2008-2010 рр.) становила 4,7%.

2. До тестованих антимікробних препаратів нечутливість виявили 29,9% клінічних штамів *Enterobacter spp.*, виділені від хірургічних хворих гнійно-запальними інфекціями.

3. Найбільшу резистентність клінічні штами *Enterobacter spp.* виявили до пеніцилінів (44,8%), цефалоспоринів II покоління (38,8%), лінкозамідів (38,4%) та макролідів (35,2%), найменшу – до карбапенемів (13,4%).

4. Серед окремих препаратів різних класів та груп антимікробних препаратів, найбільшу резистентність виявили до пеніциліну, амоксициліну, ампіциліну, хлорамфеніколу, еритроміцину, лінкомицину, кларитроміцину та цефуроксиму, найменшу – до іміпенему, меропенему, нетілміцину, гатіфлоксацину, пефлоксацину та амікацину.

5. Резистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* до тестованих антимікробних препаратів, залежно від географічного розташування досліджених хірургічних стаціонарів, різняться з часом.

3.5. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *P.aeruginosa*

Аналіз результатів даних досліджень чутливості показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) 49,8±0,13% клінічних штамів *P.aeruginosa* були резистентними до всіх тестованих антибіотиків. Отримані дані свідчать, що досліджені клінічні штами *P.aeruginosa* виявили різного ступеня резистентності до тестованих антибіотиків, що належали до різних класів та груп (табл. 3.5.1).

Таблиця 3.5.1

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до окремих груп та класів АМП в Україні (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=156019)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ	92778	47469	51,2	0,16
у т.ч.:				
пеніциліні різних груп	16425	10104	61,5	0,38
<i>цефалоспори́ни</i>	62764	34688	55,3	0,21
<i>Цефалоспори́ни I покоління</i>	13680	8732	63,8	0,41
<i>Цефалоспори́ни II покоління</i>	3319	2249	67,8	0,81
<i>цефалоспори́ни III покоління</i>	37976	20036	52,8	0,26
<i>цефалоспори́ни IV покоління</i>	7789	3671	47,1	0,57
карбапенеми	13589	2677	19,7	0,34
АМІНОГЛІКОЗИДИ	25810	11450	44,4	0,31
МАКРОЛІДИ	1439	1080	75,1	1,14
ЛІНКОЗАМІДИ	688	547	79,5	1,54
ТЕТРАЦИКЛІНИ	1515	1081	71,4	1,16
ГЛІКОПЕПТИДИ	640	316	49,4	1,98
РИФАМПІЦИНИ	1156	653	56,6	1,46
ФТОРХІНОЛОНИ	31993	15146	47,3	0,28
Всього	156019	77742	49,8	0,13

Із таблиці 3.5.1 видно, що високі рівні резистентності досліджених клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігається до всіх тестованих класів та груп антимікробних препаратів. За результатами досліджень нами було виявлено високі рівні (> 60%) резистентності *P.aeruginosa* до пеніцилінів (61,5±0,38%), цефалоспоринів I (63,8±0,41%) та II (67,8±0,81%) покоління.

Нечутливість штамів на рівні від 50 до 60% спостерігали до цефалоспоринов III покоління ($52,8 \pm 0,26\%$) та рифампіцину ($56,6 \pm 1,46\%$). До глікопептидів вона становила $49,4 \pm 1,98\%$.

Резистентність до цефалоспоринов IV покоління, аміноглікозидів та фторхінолонів становила $47,1 \pm 0,57\%$, $44,4 \pm 0,31\%$ і $47,3 \pm 0,28\%$ відповідно. Резистентність до β -лактамних АМП в середньому становила $51,2 \pm 0,16\%$.

Аналіз отриманих за результатами власних досліджень (2008-2010 рр.) дані показали, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до окремих тестованих АМП різняться (табл. 3.5.2 і рис. 3.5.1).

Нами встановлено, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах України, найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* серед тестованих антимікробних препаратів виявили до кларитроміцину ($91,9 \pm 1,56\%$), кліндаміцину ($88,1 \pm 1,97\%$), лінкоміцину ($74,0 \pm 2,14\%$), амоксициліну ($73,4 \pm 1,48\%$), доксицикліну ($73,1 \pm 1,67\%$), азитроміцину ($72,5 \pm 2,05\%$), тетрацикліну ($69,9 \pm 1,61\%$), еритроміцину ($69,0 \pm 1,80\%$), ампіциліну ($69,0 \pm 0,55\%$), цефуроксиму ($67,8 \pm 0,81\%$), найменшу – до іміпенему ($17,1 \pm 0,45\%$), меропенему ($22,5 \pm 0,51\%$) та гатифлоксацину ($37,0 \pm 0,66\%$).

Показники резистентності штамів *P.aeruginosa* до інших тестованих АМП також різнилися та становили від 60,0 до 65,0% до цефазоліну ($63,8 \pm 0,57\%$), цефалексину ($63,8 \pm 0,59\%$), оксациліну ($63,5 \pm 1,83\%$) та ломефлоксацину ($60,1 \pm 1,80\%$), від 50,0 до 60,0% до цефотаксиму ($58,0 \pm 0,56\%$), рифампіцину ($56,6 \pm 1,46\%$), норфлоксацину ($53,9 \pm 0,79\%$), цефоперазону ($53,6 \pm 0,51\%$), цефтриаксону ($53,6 \pm 0,49\%$), левофлоксацину ($53,1 \pm 0,73\%$), ампіцилін/сульбактаму ($53,1 \pm 0,78\%$), амоксицилін/клавуланату ($53,0 \pm 0,84\%$).

Нечутливість досліджених клінічних штамів на рівні від 40,0 до 50,0% виявили до ванкоміцину ($49,4 \pm 1,98\%$), ципрофлоксацину ($47,6 \pm 0,46\%$), гентаміцину ($47,6 \pm 0,44\%$), цефтазідіму ($47,1 \pm 0,49\%$), цефепіму ($47,1 \pm 0,57\%$), пefлоксацину ($46,0 \pm 2,22\%$), офлоксацину ($45,6 \pm 0,71\%$), тобраміцину ($41,8 \pm 1,45\%$), амікацину ($41,2 \pm 0,47\%$) і нетилміцину ($41,0 \pm 1,67\%$).

В період спостереження (2008-2010 рр.) кількість нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* до β -лактамних антибіотиків становила $51,2 \pm 0,16\%$ та варіювала у межах ($P \pm tm$) від 50,9 до 51,5%. Активність препаратів цього класу до штамів *P.aeruginosa* залежно від розташування хірургічного стаціонару різнилися.

Таблиця 3.5.2

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до окремих АМП різних груп та класів в Україні (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	Кількість досліджень (n=211260)	з них резистентні		
		абс. число	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5
β-ЛАКТАМНІ ПРЕПАРАТИ				
<i>з них пеніциліни</i>				
у т.ч. ампіцилін	7151	4931	69,0	0,55
амоксицилін	894	656	73,4	1,48
оксацилін	690	438	63,5	1,83
ампіцилін / сульбактам	4142	2198	53,1	0,78
амоксицилін / клавуланат	3548	1881	53,0	0,84
Цефалоспорины				
Цефалоспорины I покоління				
у т.ч. цефазолін	6990	4463	63,8	0,57
цефалексин	6690	4269	63,8	0,59
Цефалоспорины II покоління				
у т.ч. цефуроксим	3319	2249	67,8	0,81
цефалоспорины III покоління				
у т.ч. цефоперазон	9518	5106	53,6	0,51
цефотаксим	7900	4581	58,0	0,56
цефтриаксон	10301	5521	53,6	0,49
цефтазидим	10257	4828	47,1	0,49
цефалоспорины IV покоління				
у т.ч. цефепім	7789	3671	47,1	0,57
кабапенеми				
у т.ч. імipенем	7009	1195	17,1	0,45
меропенем	6580	1482	22,5	0,51
АМІНОГЛІКОЗІДИ				
у т.ч. гентаміцин	12817	6095	47,6	0,44
амікацин	10972	4517	41,2	0,47
тобраміцин	1157	484	41,8	1,45
нетилміцин	864	354	41,0	1,67

Продовження табл. 3.5.2

1	2	3	4	5
МАКРОЛІДИ				
у т.ч. еритроміцин	659	455	69,0	1,80
klarитроміцин	307	282	91,9	1,56
азітроміцин	473	343	72,5	2,05
ЛІНКОЗАМІДИ				
у т.ч. лінкоміцин	419	310	74,0	2,14
кліндаміцин	269	237	88,1	1,97
ТЕТРАЦИКЛІНИ				
у т.ч. тетрациклін	810	566	69,9	1,61
доксидиклін	705	515	73,1	1,67
ГЛИКОПЕПТИДИ				
у т.ч. ванкоміцин	640	316	49,4	1,98
РІФАМПІЦИНИ				
у т.ч. ріфампіцин	1156	653	56,6	1,46
ФТОРХІНОЛОНІ				
у т.ч. офлоксацин	4953	2261	45,6	0,71
левофлоксацин	4610	2450	53,1	0,73
лемефлоксацин	740	445	60,1	1,80
гатіфлоксацин	5426	2009	37,0	0,66
ципрофлоксацин	11780	5603	47,6	0,46
пефлоксацин	506	233	46,0	2,22
норфлоксацин	3978	2145	53,9	0,79

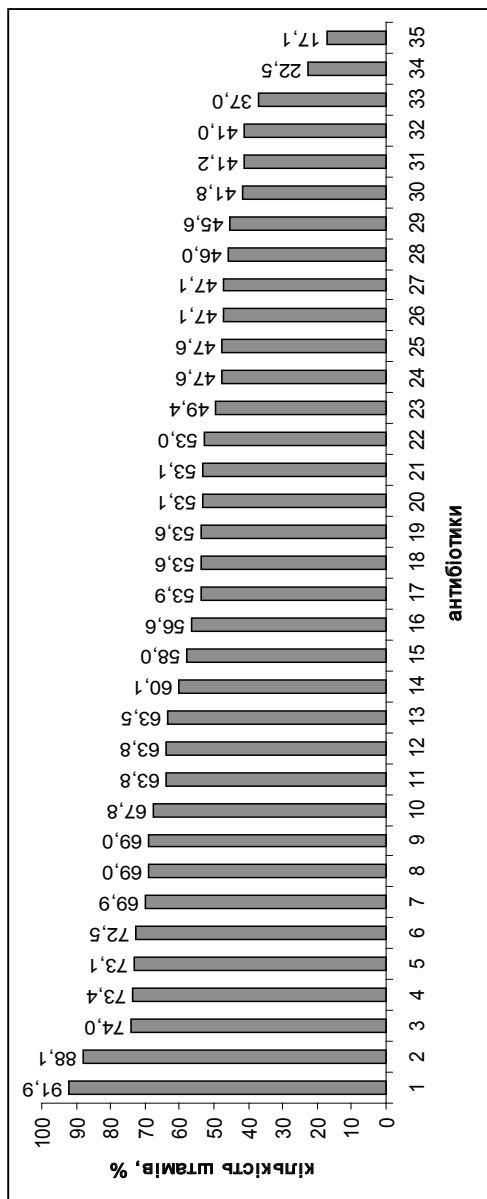


Рис. 3.5.1. Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до АМП в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.).

1 – кларитроміцин; 2 – кліндаміцин; 3 – лінкоміцин; 4 – амоксицилін; 5 – доксицилін; 6 – еритроміцин; 7 – тетрациклін; 8 – еритроміцин; пеніцилін; 9 – ампіцилін; 10 – цефуроксим; 11 – цефазолін; 12 – цефалексин; 13 – оксацилін; 14 – ломефлоксацин; 15 – цефотаксим; 16 – рифампіцин; 17 – норфлоксацин; 18 – цефоперазон; 19 – цефтріаксон; 20 – левофлоксацин; 21 – ампіцилін/сульбактам; 22 – амоксицилін/клавуланат; 23 – ванкоміцин; 24 – ципрофлоксацин; 25 – гентаміцин; 26 – цефтазідим; 27 – цефепім; 28 – пєфлоксацин; 29 – офлоксацин; 30 – тобраміцин; 31 – амікацин; 32 – нетиліміцин; 33 – гатифлоксацин; 34 – меропенем; 35 – іміпенем.

До ампіциліну з групи напівсинтетичних пеніцилінів нечутливість виявили в середньому $69,0 \pm 0,55\%$ досліджених штамів. Показники резистентності в окремих регіонах України варіювали від 21,0 до 100,0%.

Найбільшу резистентність штамів *P.aeruginosa* до ампіциліну спостерігали в хірургічних стаціонарах м. Севастополя (100,0%), Миколаївської (100,0%), Тернопільської (100,0%), Черкаської ($97,0 \pm 0,37\%$), Полтавської ($92,3 \pm 5,23\%$), Київської ($89,8 \pm 3,94\%$), Сумської ($87,0 \pm 7,01\%$), Одеської ($86,6 \pm 1,67\%$), Чернівецької ($86,9 \pm 3,25\%$), Вінницької ($85,2 \pm 6,83\%$), Донецької ($85,2 \pm 6,83\%$), Житомирської ($84,4 \pm 3,06\%$), Рівненської ($80,8 \pm 5,75\%$), Чернігівської ($80,0 \pm 8,94\%$) областей, найменшу – Дніпропетровської ($21,9 \pm 1,20\%$), Луганської ($30,8 \pm 2,36\%$), Закарпатської ($33,3 \pm 5,70\%$), Кіровоградської ($33,3 \pm 7,10\%$), Херсонської ($33,3 \pm 5,44\%$) областей.

Високі рівні резистентності до ампіциліну спостерігали також в хірургічних стаціонарах АР Крим ($85,5 \pm 1,40\%$), Івано-Франківської ($79,7 \pm 2,12\%$), Львівської ($79,4 \pm 6,94\%$), Харківської ($62,2 \pm 3,99\%$) областей та м. Києва ($61,8 \pm 1,38\%$).

Амоксицилін до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. Резистентність до нього в середньому становила $73,4 \pm 1,48\%$. Рівні резистентності в окремих регіонах України варіювали від 21,3 до 96,4%. Найбільшу резистентність штами *P.aeruginosa* до амоксициліну виявили в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($96,4 \pm 1,30\%$), Черкаської ($92,6 \pm 1,90\%$), Волинської ($87,5 \pm 8,30\%$), Тернопільської ($78,8 \pm 3,20\%$), Луганської ($75,0 \pm 2,70\%$), Київської ($73,5 \pm 6,30\%$) областей та АР Крим ($71,4 \pm 7,10\%$), найменшу – Полтавської ($21,3 \pm 5,20\%$), Запорізької ($30,8 \pm 2,80\%$), Рівненської ($30,0 \pm 4,50\%$), Харківської ($31,3 \pm 5,70\%$) та Дніпропетровської ($33,3 \pm 3,60\%$) областей.

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до оксациліну в середньому становила $63,5 \pm 1,83\%$. Рівні резистентності до оксациліну в окремих регіонах варіювали від 50,0 до 100,0%. Найбільшу кількість нечутливих штамів *P.aeruginosa* виявили у хірургічних стаціонарах Чернівецької (100,0%), найменшу – в Тернопільській ($50,0 \pm 2,50\%$) та Харківської ($51,4 \pm 8,50\%$) областей. Високі рівні резистентності спостерігали також у хірургічних стаціонарах Київської ($67,6 \pm 5,60\%$), Дніпропетровської ($62,9 \pm 2,10\%$), Одеської ($63,6 \pm 10,3\%$), Черкаської ($60,0 \pm 2,70\%$), Полтавської ($54,6 \pm 1,50\%$) областей.

Нечутливість штамів *P.aeruginosa* до інгібіторозахисених пеніцилінів – ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату у досліджуваних період (2008-2010 рр.) знаходилась майже на одному рівні, які становили 53,1±0,78 і 53,1±0,84% відповідно. Резистентність до ампіцилін/сульбактаму та амоксицилін/клавуланату в окремих регіонах України різнилися і варіювали у межах від 9,1 до 100,0% і 22,7 до 94,1% відповідно.

Найбільшу резистентність *P.aeruginosa* до ампіцилін/сульбактаму виявили в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської (100,0%), Запорізької (91,5±2,88%), Чернівецької (85,5±4,47%), Миколаївської (83,3±5,20%), Житомирської (80,3±17,8%), Волинської (80,0±12,6%) областей, найменшу – Івано-Франківської (9,1±8,67%), Чернігівської (12,5±8,27%), Полтавської (16,3±3,25%) та Рівненської (18,7±9,75%) областей. Високі показники резистентності до ампіцилін/сульбактаму виявили також у стаціонарах АР Крим (58,2±4,26%), Харківської (69,8±3,99%), Кіровоградської (61,1±3,51%), Херсонської (61,3±8,75%), Донецької (58,6±2,06%), Київської (54,3±5,05%), Тернопільської (53,2±3,9%), Черкаської (50,1±1,2%), Львівської (45,7±4,63%) областей та м. Києва (61,9±2,70%).

До амоксицилін/клавуланату найбільшу резистентність спостерігали у хірургічних стаціонарах Херсонської (100,0%), Чернігівської (94,1±5,71%), Рівненської (90,2±1,94%), Одеської (89,7±2,61%), Харківської (75,0±21,6%), Миколаївської (77,5±4,1%), Львівської (74,1±5,75%) областей, найменшу – Хмельницької (22,7±6,32%) та Полтавської (26,3±4,52%) областей.

Високі рівні показники резистентності виявили також в стаціонарах Вінницької (68,7±8,20%), Запорізької (64,7±4,10%), Дніпропетровської (61,9±10,6%) областей та м. Києва (66,7±11,1%).

Резистентність штамів *P.aeruginosa* до амоксицилін/клавуланату на рівні від 40,0 до 55,0% спостерігали в хірургічних стаціонарах Чернівецької (55,2±4,6%), Київської (52,1±4,1%), Тернопільської (46,2±13,8%), Черкаської (46,1±1,1%), Житомирської (44,7±7,25%), Волинської (41,4±4,68%) областей.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) клінічні штами *P.aeruginosa* до препаратів групи цефалоспоринів виявили невисоку чутливість. Резистентність до цих препаратів в хірургічних стаціонарах України в середньому становила 55,3±0,20%. Нечутливість досліджених штамів до цефалоспоринів окремих поколінь різнилися.

Резистентність штамів *P.aeruginosa* до цефалоспоринів I покоління (цефазолін, цефалексин) становила в середньому $63,8 \pm 0,41\%$. Нечутливість досліджених штамів до цефазоліну та цефалексину знаходилась на одному рівні ($63,8\%$). В хірургічних стаціонарах окремих регіонів України рівні резистентності до цефазоліну та цефалексину варіювали у межах від $23,6$ до $90,7\%$ і від $12,0$ до $100,0\%$ відповідно.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) найбільшу резистентність штами *P.aeruginosa* до цефазоліну виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим ($90,7 \pm 1,81\%$), Черкаської ($89,1 \pm 0,69\%$), Рівненської ($89,4 \pm 2,18\%$), Миколаївської ($87,9 \pm 1,60\%$), Донецької ($87,9 \pm 2,31\%$) областей та м. Севастополя ($80,0 \pm 17,8\%$), найменшу – Луганської ($23,6 \pm 1,74\%$), Чернівецької ($23,7 \pm 5,54\%$), Дніпропетровської ($24,2 \pm 1,25\%$) областей.

Високі показники (від $50,0$ до $80,0\%$) резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігали в Харківській ($78,7 \pm 3,34\%$), Чернігівській ($75,2 \pm 4,30\%$), Київській ($75,0 \pm 5,30\%$), Івано-Франківській ($74,1 \pm 2,30\%$), Житомирській ($66,7 \pm 9,62\%$), Херсонській ($62,5 \pm 12,1\%$), Тернопільській ($61,5 \pm 13,5\%$), Сумській ($59,7 \pm 5,99\%$), Одеської ($56,7 \pm 3,36\%$), Запорізької ($54,1 \pm 8,19\%$) областей та м. Києва ($58,5 \pm 1,82\%$). Резистентність в хірургічних стаціонарах Волинської, Львівської, Полтавської та Закарпатської областей становила $45,3 \pm 3,49$, $44,7 \pm 8,07$, $38,6 \pm 6,45$ і $37,5 \pm 12,1\%$ відповідно.

До цефалексину найбільшу резистентність *P.aeruginosa* виявили в АР Крим ($92,7 \pm 1,81\%$), Тернопільської ($100,0\%$), Запорізької ($92,3 \pm 5,2\%$), Миколаївської ($92,7 \pm 1,29\%$), Львівської ($88,2 \pm 5,5\%$), Сумській ($85,7 \pm 9,36\%$) областей, найменшу – Дніпропетровської ($12,0 \pm 1,316\%$) області.

Високу (від $50,0$ до $70,0\%$) резистентність до цефалексину виявлено у стаціонарах Харківської ($78,5 \pm 4,62\%$), Одеської ($73,3 \pm 8,08\%$), Чернігівської ($73,7 \pm 3,8\%$), Черкаської ($70,1 \pm 0,74\%$), Рівненської ($66,7 \pm 4,53\%$) та Волинської ($52,5 \pm 3,95\%$) областей. Резистентність штамів *P.aeruginosa* в м. Києві, Ів.Франківській, Полтавській, Чернівецькій та Луганській областях становила $48,7 \pm 2,37$, $46,9 \pm 7,1$, $41,7 \pm 8,22$, $42,5 \pm 3,83$, $39,1 \pm 3,91\%$ відповідно.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) представник цефалоспоринів II покоління, а саме цефуроксим до *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. Нечутливість до нього виявили $67,8 \pm 0,81\%$ штамів.

Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 21,0 до 100,0%.

Найбільшу резистентність до цефуроксиму виявили у хірургічних стаціонарах АР Крим (86,1±2,39%), Херсонської (100,0%), Київської (92,8±1,86%), Тернопільської (92,7±2,03%), Житомирської (87,1±3,48%), Одеської (84,2±2,90%), Дніпропетровської (82,4±9,24%), Рівненської (82,1±3,12%) областей, найменшу – Хмельницької (21,0±4,07%) та Луганської (23,9±4,55%) областей.

Високі рівні (від 60,0 до 80,0%) резистентності до цефуроксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах Донецької (73,3±11,4%), Запорізької (72,9±6,42%), Чернівецької (76,6±4,09%), Миколаївської (70,7±5,98%), Харківської (69,2±5,23%), Івано-Франківської (64,2±2,53%), Черкаської (61,1±3,58%), Львівської (60,0±6,08%), Полтавської (60,0±4,01%) областей та м. Києва (66,5±1,58%).

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* в хірургічних стаціонарах Закарпатської, Волинської, Сумської, Вінницької та Чернігівської областей становила 56,3±12,4, 41,4±3,4, 39,3±9,2, 35,0±10,6 та 33,3±7,55% відповідно.

Препарати групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *P.aeruginosa* проявили різного ступеня антимікробну активність. Нечутливість штамів у середньому становила 52,8±0,26% та варіювала у межах ($P \pm tm$) від 52,5 до 53,1%.

В період спостереження (2008-2010 рр.) найбільшу резистентність досліджені штами виявили до цефотаксиму (58,0±0,56%), найменшу – до цефтазідіму (47,1±0,49%). Резистентність до цефоперазону та цефтриаксону знаходилась на одному рівні (53,6%). Ці показники залежно від регіону розташування хірургічного стаціонару різнилися (табл. 3.5.3).

Цефоперазон до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. Резистентність до нього в окремих регіонах України варіювала у межах від 7,0 до 85,2%.

Таблиця 3.5.3

**Антибіотикорезистентність штамів *Paerigiosa* до групи цефалоспоринів
III покоління в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Регіони України	Цефоперазон		Цефотаксим		Цефтриаксон		Цефтазидим	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АР Крим	78,9	1,90	82,6	1,88	67,9	2,12	72,2	1,75
Волинська обл.	24,1	3,65	40,9	3,45	72,9	3,12	65,2	3,48
Вінницька обл.	56,8	5,76	67,9	6,41	53,7	5,51	38,1	3,53
Дніпропетровська обл.	82,2	3,10	37,4	2,9	64,1	3,05	50,7	2,57
Донецька обл.	32,7	1,68	70,2	3,05	83,8	2,4	25,7	1,2
Житомирська обл.	65,2	2,06	82,0	1,89	67,0	2,37	70,0	2,14
Закарпатська обл.	70,0	4,4	100,0	-	66,7	15,7	56,2	12,4
Запорізька обл.	71,9	1,96	78,2	4,68	78,0	1,69	65,2	1,91
І.Франківська обл.	27,7	2,15	67,2	2,53	60,3	2,47	57,1	2,39
Київська обл.	41,0	2,90	37,0	5,36	62,4	2,99	59,4	3,04
Кіровоградська обл.	28,5	3,37	18,6	3,76	16,4	2,74	30,8	2,46
Луганська обл.	35,2	2,09	12,3	1,31	32,7	1,72	43,3	1,91

Продовження табл. 3.5.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Львівська обл.	37,0	6,57	29,7	5,31	44,9	5,63	76,0	3,76
Миколаївська обл.	77,4	2,35	58,1	1,73	35,5	1,69	20,3	4,68
Полтавська обл.	64,5	6,08	34,3	4,70	32,3	3,4	44,9	4,23
Рівненська обл.	60,0	2,93	79,1	2,74	69,0	2,7	62,3	2,76
Сумська обл.	НТ	НТ	29,7	4,79	31,5	6,32	47,6	10,9
Тернопільська обл.	85,2	2,63	50,3	3,80	79,3	2,95	73,7	3,29
Харківська обл.	47,5	3,10	71,7	3,42	40,1	2,52	56,7	3,95
Херсонська обл.	30,6	2,66	29,8	5,59	32,6	4,97	30,5	2,74
Хмельницька обл.	33,3	4,67	31,2	11,5	31,4	3,25	13,8	2,47
Одеська обл.	58,6	2,80	48,3	5,36	68,7	2,08	61,4	2,43
Чернівецька обл.	25,2	3,85	38,5	4,41	41,2	4,22	44,3	3,34
Черкаська обл.	66,1	1,02	70,9	0,98	53,6	1,07	35,0	1,39
Чернігівська обл.	7,0	3,38	54,9	5,49	68,6	4,6	29,6	5,42
м. Київ	46,9	1,43	56,9	1,71	47,4	1,39	44,6	1,35
м. Севастополь	НТ	НТ	60,0	21,9	66,7	13,6	40,0	21,9

Найбільшу резистентність до цефоперазону спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($78,9 \pm 1,90\%$), Тернопільської ($85,2 \pm 2,6\%$), Дніпропетровської ($82,2 \pm 3,10\%$), Миколаївської ($77,4 \pm 2,35\%$), Запорізької ($71,9 \pm 1,96\%$) Донецької ($70,2 \pm 3,05\%$) та Закарпатської ($70,0 \pm 4,4\%$) областей, найменшу – Чернігівській ($7,0 \pm 3,38\%$) області.

Промірну активність цефоперазону до клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігали в стаціонарах Волинської, Чернівецької, Івано-Франківської та Кіровоградської областей, в яких резистентність становила $24,1 \pm 3,65$, $25,2 \pm 3,85$, $27,7 \pm 2,15$ і $28,5 \pm 3,37\%$ відповідно.

Високі рівні (від 50,0 до 70,0%) резистентності до цефоперазону в період спостереження (2008-2010 рр.) виявлено в Черкаській ($66,1 \pm 1,02\%$), Житомирській ($65,2 \pm 2,1\%$), Полтавській ($64,5 \pm 6,08\%$), Одеській ($58,6 \pm 2,8\%$), Рівненській ($60,0 \pm 2,93\%$), Вінницькій ($56,8 \pm 5,76\%$) областях.

В хірургічних стаціонарах Харківської, Київської областей та м. Києва резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до цефоперазону становила $47,5 \pm 3,1$, $41,0 \pm 2,9$ і $46,9 \pm 1,43\%$ відповідно. Помірну резистентність виділених від хворих штамів спостерігали в Львівській ($37,0 \pm 6,57\%$), Луганській ($35,2 \pm 2,19\%$), Хмельницькій ($33,3 \pm 4,67\%$), Донецькій ($32,7 \pm 1,68\%$) та Херсонській ($30,6 \pm 2,66\%$) областях.

Показники резистентності штамів *P.aeruginosa* до цефотаксиму в окремих регіонах України варіювала у межах від 12,3 до 100,0%. Найбільші рівні резистентності до цефотаксиму спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($82,6 \pm 1,88\%$), Закарпатської (100,0%), Житомирської ($82,0 \pm 1,89\%$), Рівненської ($79,1 \pm 2,7\%$), Запорізької ($78,2 \pm 4,68\%$), Харківської ($71,7 \pm 3,42\%$), Черкаської ($70,9 \pm 0,98\%$), Донецької ($70,2 \pm 3,05\%$) областей, найменші – Луганської ($12,3 \pm 1,31\%$) та Кіровоградської ($18,6 \pm 3,76\%$) областей.

Помірну резистентність до цефотаксиму було виявлено в хірургічних стаціонарах Сумської ($29,7 \pm 4,79\%$), Херсонської ($29,8 \pm 5,59\%$), Львівської ($29,7 \pm 5,3\%$), Хмельницької ($31,2 \pm 11,5\%$), Полтавської ($34,3 \pm 4,7\%$) областей.

Високі показники (від 50,0 до 70,0%) резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігали в Вінницькій ($67,9 \pm 6,41\%$), Івано-Франківській ($67,2 \pm 2,53\%$), Миколаївській ($58,1 \pm 1,73\%$), Чернігівській ($54,9 \pm 5,49\%$), Тернопільській ($50,3 \pm 3,8\%$) областях та міст Києва ($56,9 \pm 1,71\%$) і Севастополя ($60,0 \pm 21,9\%$).

Кількість нечутливих до цефотаксиму досліджених штамів *P.aeruginosa* в Одеській, Волинській, Чернівецькій, Дніпропетров-

ській та Київській областях становила $48,3 \pm 5,36$, $40,9 \pm 3,45$, $38,5 \pm 4,41$, $37,4 \pm 2,9$, $37,0 \pm 5,36\%$ відповідно.

До цефтриаксону в період спостереження (2008-2010 рр.) нечутливість в середньому виявили $53,6 \pm 0,49\%$ досліджених штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 16,4 до 83,8%. Найбільшу кількість резистентних штамів *P.aeruginosa* виявили в хірургічних стаціонарах Донецької ($83,8 \pm 2,4\%$), Тернопільської ($79,6 \pm 2,95\%$), Запорізької ($78,0 \pm 1,69\%$), Волинської ($72,9 \pm 3,1\%$) областей, найменшу – Кіровоградської ($16,4 \pm 2,74\%$) області. Помірну резистентність спостерігали в Сумській ($31,5 \pm 6,32\%$), Хмельницькій ($31,4 \pm 3,25\%$), Луганській ($32,7 \pm 1,72\%$), Полтавській ($32,3 \pm 3,4\%$), Херсонській ($32,6 \pm 4,97\%$), Миколаївській ($35,5 \pm 1,69\%$) областях.

Високу резистентність до цефтраксону на рівні від 50,0 до 70,0% спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($67,9 \pm 2,12\%$), Рівненської ($69,0 \pm 2,7\%$), Одеської ($68,7 \pm 2,1\%$), Чернігівської ($68,6 \pm 4,6\%$), Житомирської ($67,0 \pm 2,37\%$), Закарпатської ($66,7 \pm 3,24\%$), Дніпропетровської ($64,1 \pm 3,05\%$), Київської ($62,4 \pm 3,99\%$), Івано-Франківської ($60,3 \pm 2,57\%$), Вінницької ($53,7 \pm 5,5\%$), Черкаської ($53,6 \pm 1,1\%$) областей і м. Севастополя ($66,7 \pm 13,6\%$). У Львівській, Чернівецькій, Харківській областях та м. Києві резистентність становила $44,9 \pm 5,63$, $41,2 \pm 4,22$, $40,1 \pm 2,52$, $47,4 \pm 1,39\%$ відповідно.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) цефтазидім до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. Значна кількість ($47,1 \pm 0,49\%$) клінічних штамів до цього препарату були нечутливими. Резистентність до цефтазидиму в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 13,8 до 76,0%.

Найбільшу резистентність до цефтазидіму виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим ($72,2 \pm 1,75\%$), Львівської ($76,0 \pm 3,76\%$), Тернопільської ($73,7 \pm 3,3\%$), Житомирської ($70,0 \pm 2,1\%$), Волинської ($65,2 \pm 3,5\%$), Запорізької ($65,2 \pm 1,91\%$), Рівненської ($62,3 \pm 2,76\%$) та Одеської ($61,4 \pm 2,43\%$) областей, найменшу – Хмельницької ($13,8 \pm 2,47\%$) та Миколаївської ($20,3 \pm 4,68\%$) областей.

Помірну резистентність спостерігали в Донецькій ($25,7 \pm 1,2\%$), Чернігівській ($29,6 \pm 5,42\%$), Кіровоградській ($30,8 \pm 2,46\%$), Херсонській ($30,5 \pm 2,74\%$) областях. Високі рівні резистентності до цефтазидіму спостерігали у стаціонарах Київської ($59,4 \pm 3,04\%$), Івано-Франківської ($57,1 \pm 2,39\%$), Закарпатської ($56,2 \pm 12,4\%$), Харківської ($56,7 \pm 3,95\%$), Дніпропетровської ($50,7 \pm 2,57\%$) областей.

Резистентність до цефтазидіму на рівні від 40,0 до 50,0% виявили в Сумській ($47,6 \pm 10,9\%$), Полтавській ($44,9 \pm 4,23\%$), Черні-

веській (44,3±3,34%), Луганській (43,3±1,91) областях та м. Києва (44,6±1,35%) і Севастополя (40,0±21,9%). В хірургічних стаціонарах Вінницької та Черкаської областей резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* становила 38,1±3,53 і 35,0±1,39% відповідно.

Представник цефалоспоринів IV покоління, а саме цефепім відносно до клінічних штамів *P.aeruginosa* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) характеризувався невисокою активністю. До нього нечутливими були 47,1±0,57% досліджених штамів. Резистентність до цефепіму в окремих регіонах України варіювала у межах від 23,5 до 90,0%.

Найбільшу резистентність до цефепіму виявили в стаціонарах АР Крим (75,6±2,1%), Тернопільської (90,0±2,3%), Житомирської (80,1±2,5%), Закарпатської (80,0±12,6%), Одеської (74,4±6,66%), Волинської (71,7±4,7%), Миколаївської (68,8±2,61%), Київської (67,6±3,93%), Сумської (67,4±6,91%), Кіровоградської (64,9±3,45%), Рівненської (62,2±3,25%) та Запорізької (60,6±3,45%), областей, найменшу – м. Севастополя (23,5±10,2%), Черкаської (23,5±1,45%), Хмельницької (24,8±3,49%) областей.

Помірну резистентність до цефепіму спостерігали в хірургічних стаціонарах Донецької (29,3±1,18%) та Вінницької (33,8±3,89%) областей. Високі рівні резистентності виявлено в Чернігівській (57,1±9,35%), Херсонській (56,5±10,3%), Івано-Франківській (55,2±2,41%), Львівській (50,0±8,84%), Чернівецькій (47,8±2,1%), Дніпропетровській (43,1±2,39%), Харківській (46,3±3,77%), Полтавської (42,6±4,61%), Луганській (40,6±2,0%) областях та м. Києві (44,0±2,03%).

Карбапенемами серед тестованих антибіотиків у досліджуваних період (2008-2010 рр.) до *P.aeruginosa* виявили найбільшу антимікробну активність. До них нечутливими були у середньому 19,7±0,34% досліджених штамів. Резистентність до іміпенему та меропенему у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому становила 17,1±0,45 і 22,5±0,51% відповідно.

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до іміпенему в окремих регіонах України варіювала від 3,1 до 59,1%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили у хірургічних стаціонарах Харківської (59,1±5,1%) області, найменшу – Вінницької (3,1±1,76%), Тернопільської (4,9±1,59%), Донецької (7,4±0,9%), Кіровоградської (10,9±1,67%), Запорізької (11,4±1,3%), Хмельницької (11,2±3,34%), Дніпропетровської (12,7±2,16%), Львівської (12,2±2,7%), Закарпатської (13,8±6,4%), Чернівецької (13,5±3,24%) областей, АР Крим (15,4±2,4%) та м. Севастополя (14,3±9,36%).

Помірну резистентність до імпіпенему спостерігали в хірургічних стаціонарах Полтавської (15,3±3,08%), Волинської (16,6±3,09%), Луганської (16,9±1,93%), Одеської (16,2±1,67%), Черкаської (16,5±3,77%), Київської (18,0±2,49%), Миколаївської (22,7±3,53%), Житомирської (23,8±2,45%) областей та м. Києва (19,9±1,13%). Відносно високі рівні резистентності виявили в Сумській (39,0±7,62%) та Рівненській (31,2±2,74%) областях. Майже на одному рівні резистентність до імпіпенему спостерігали в Івано-Франківській (27,6±2,19%), Херсонській (28,0±6,35%) та Чернігівській (27,9±6,84%) областях.

Кількість нечутливих до меропенему клінічних штамів *P.aeruginosa* в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 4,2 до 57,6%. Найбільшу резистентність до цього препарату спостерігали в хірургічних стаціонарах Сумської (57,6±8,6%), Полтавської (37,6±4,82%), Івано-Франківської (36,0±2,33%), Херсонської (32,0±3,77%), Чернігівської (31,1±6,9%), Київської (31,2±2,7%), Луганської (31,7±2,01%), Миколаївської (30,0±4,36%) областей та м. Севастополя (35,7±12,8%), найменшу – Донецької (4,2±0,82%), Львівської (5,6±1,9%), Тернопільської (6,8±1,89%) та Хмельницької (13,0±2,43%) областей.

Помірну резистентність до меропенему спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (22,7±2,94%), Рівненської (29,2±2,77%), Запорізької (27,5±2,4%), Вінницької (26,7±8,08%), Волинської (25,1±3,04%), Харківської (24,2±3,42%), Кіровоградської (22,2±3,06%), Чернівецької (21,4±4,14%), Черкаської (21,1±9,36%), Дніпропетровської (20,4±2,35%), Житомирської (18,7±1,72%), Одеської (18,3±1,74%) областей та м. Києва (20,8±1,32%).

Аміноглікозиди до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили невисоку антимікробну активність. До них нечутливими були 44,4±0,31% штамів.

В період спостереження (2008-2010 рр.) серед тестованих аміноглікозидів найбільша резистентність була виявлена до гентаміцину - 47,6±0,44%. Нечутливість штамів *P.aeruginosa* до амікацину, тобраміцину та нетилміцину знаходилась майже на одному рівні, резистентність до яких становила 41,2±0,47, 41,8±1,45, 41,0±1,67% відповідно. Показники резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих аміноглікозидів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися (табл.3.5.4).

Дані таблиці 3.5.4 свідчать, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до гентаміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 21,5 до 100,0%.

Таблиця 3.5.4

**Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до аміноглікозидів
в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Регіони України	гентаміцин		амікацин		тобраміцин		нетилміцин	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АР Крим	67,1	1,80	49,6	2,2	41,5	7,7	НТ	НТ
Волинська обл.	40,4	3,44	42,9	3,47	НТ	НТ	НТ	НТ
Вінницька обл.	21,8	3,41	23,5	4,28	НТ	НТ	НТ	НТ
Дніпропетровська обл.	21,5	1,13	20,6	1,04	НТ	НТ	24,5	6,1
Донецька обл.	50,5	1,51	26,9	1,4	29,3	5,0	НТ	НТ
Житомирська обл.	60,8	5,09	70,5	2,33	65,5	6,2	60,2	4,7
Закарпатська обл.	100,0	-	41,2	11,9	100,0	-	НТ	НТ
Запорізька обл.	66,6	1,77	57,9	1,91	19,4	4,8	НТ	НТ
І.Франківська обл.	21,5	1,94	30,8	2,18	34,4	3,4	НТ	НТ
Київська обл.	61,5	2,87	59,0	3,04	75,2	4,2	НТ	НТ
Кіровоградська обл.	30,7	3,03	14,6	2,35	НТ	НТ	НТ	НТ
Луганська обл.	33,4	1,35	29,8	1,45	50,0	7,5	53,3	3,7

Продовження табл. 3.5.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Львівська обл.	26,8	3,18	20,6	3,1	НТ	НТ	НТ	НТ
Миколаївська обл.	52,2	1,69	71,5	1,52	НТ	НТ	НТ	НТ
Полтавська обл.	41,3	3,37	37,2	3,69	58,6	9,2	НТ	НТ
Рівненська обл.	42,2	3,89	51,7	2,93	44,9	5,0	48,7	5,8
Сумська обл.	47,1	5,97	48,2	6,68	НТ	НТ	54,8	8,9
Тернопільська обл.	83,3	6,81	91,0	2,22	39,5	7,9	68,4	7,5
Харківська обл.	52,2	3,66	32,7	2,54	28,6	7,6	НТ	НТ
Херсонська обл.	40,8	2,93	35,4	2,77	87,5	11,7	НТ	НТ
Хмельницька обл.	22,6	3,0	14,0	2,71	38,3	5,0	НТ	НТ
Одеська обл.	53,0	1,56	35,2	2,17	20,4	5,5	НТ	НТ
Чернівецька обл.	22,8	2,86	16,1	3,01	НТ	НТ	38,5	9,5
Черкаська обл.	67,2	1,01	59,5	4,66	60,0	21,9	НТ	НТ
Чернігівська обл.	32,6	3,95	15,0	3,36	НТ	НТ	НТ	НТ
м. Київ	52,4	2,05	57,7	1,41	39,3	3,4	26,0	2,3
м. Севастополь	42,9	13,2	16,7	8,79	НТ	НТ	НТ	НТ

Примітка: НТ - не тестували

Найбільшу резистентність до гентаміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0%), Тернопільської (83,3±6,81%) областей, найменшу – Івано-Франківської (21,5±1,94%), Вінницької (21,8±3,41%), Дніпропетровської (21,5±1,13%), Хмельницької (22,6±3,0%), Чернівецької (22,8±2,86%) областей.

Помірну резистентність виявлено в Львівській (26,8±3,18%), Кіровоградській (30,7±3,03%), Чернігівській (32,6±3,95%), Луганській (33,4±1,35%) областях. Високу резистентність на рівні від 40,0 до 50,0% спостерігали в хірургічних стаціонарах міст Києва (52,4±2,05%), Севастополя (42,9±13,2%), Одеської (53,0±1,56%), Миколаївської (52,2±1,69%), Харківської (52,2±3,66%), Донецької (50,5±1,82%), Сумської (47,1±5,97%), Рівненської (42,2±3,9%), Полтавської (41,3±3,37%), Волинської (40,4±3,44%), Херсонської (40,8±2,93%) областях.

Резистентність *P.aeruginosa* до гентаміцину на рівні від 60,0 до 70,0% виявлено в хірургічних стаціонарах АР Крим (67,1±1,8%), Черкаської (67,2±1,01%), Запорізької (66,6±1,77%), Київської (61,5±2,87%), Житомирської (60,8±5,1%) областей.

До амікацину нечутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* в середньому становила 41,2±0,47%, яка в окремих регіонах України варіювала від 14,0 до 91,0%. Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах Тернопільської (91,0±2,22%), Миколаївської (71,5±1,52%), Житомирської (70,5±2,33%) областей, найменшу – Хмельницької (14,0±2,7%), Чернігівської (15,0±3,36%), Кіровоградської (14,6±2,35%), Чернівецької (16,1±3,01%) областей та м. Севастополя (16,7±8,79%).

Помірну резистентність спостерігали в Дніпропетровській (20,6±1,04%), Львівській (20,6±3,01%), Вінницькій (23,5±4,28%), Донецькій (26,9±1,4%) та Луганській (29,8±1,45%) областях. Нечутливих до амікацину клінічних штамів *P.aeruginosa* на рівні від 30,0 до 50,0% виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (49,6±2,2%), Сумської (48,2±6,68%), Волинської (42,9±3,47%), Закарпатської (41,2±11,9%), Полтавської (37,2±3,69%), Херсонської (35,4±2,77%), Одеської (35,2±2,17%), Харківської (32,7±2,54%) та Івано-Франківської (30,8±2,18%) областей.

Майже на одному рівні резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до амікацину виявили в стаціонарах Запорізької області (57,9±1,91%) та м. Києва (57,7±1,4%), а також Київської (59,0±3,04%)

і Черкаської ($59,5 \pm 4,66\%$) областей. Кількість нечутливих штамів в Рівненській області становила $51,7 \pm 2,93\%$.

Тобраміцин до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили невисоку антимікробну активність. До нього нечутливими були $41,8 \pm 1,45\%$. Рівні резистентності в окремих регіонах різнилися та варіювала від 19,4 до 100,0%. Найбільшу резистентність до тобраміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0%), Херсонської ($87,5 \pm 11,7\%$) та Київської ($75,2 \pm 4,2\%$) областей, найменшу – Запорізької ($19,4 \pm 4,8\%$), Одеської ($20,4 \pm 5,5\%$) областей. Помірну резистентність досліджені штами виявили в Донецькій ($29,3 \pm 5,0\%$) та Харківській ($28,6 \pm 7,6\%$) областях.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) резистентність до тобраміцину на рівні від 30,0 до 50,0% спостерігали в стаціонарах АР Крим ($41,5 \pm 7,7\%$), Луганської ($50,0 \pm 7,5\%$), Рівненської ($44,9 \pm 5,0\%$), Хмельницької ($38,3 \pm 5,0\%$), Івано-Франківської ($34,4 \pm 3,4\%$), Тернопільської ($39,5 \pm 7,9\%$) областей та м. Києва ($39,3 \pm 3,4\%$). Високі рівні резистентності виявили в Житомирській ($65,5 \pm 6,2\%$), Черкаській ($60,0 \pm 21,9\%$) та Полтавській ($58,6 \pm 9,2\%$) областях.

Досліджені в 2008-2010 рр. клінічні штами *P.aeruginosa* до нетілміцину виявили високу резистентність, яка становила $41,0 \pm 1,67\%$. Резистентність до цього препарату в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала від 24,5 до 68,4%. Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Тернопільської ($68,4 \pm 7,5\%$) та Житомирської ($60,2 \pm 4,7\%$) областей, найменшу – Дніпропетровської ($24,5 \pm 6,1\%$) області та м. Києва ($26,0 \pm 2,3\%$). В Луганській, Сумській, Рівненській та Чернівецькій областях нечутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* становила $53,3 \pm 3,7$, $54,8 \pm 8,9$, $48,7 \pm 5,8$ і $38,5 \pm 9,5\%$ відповідно.

Макроліди в хірургічних стаціонарах України проявляли незначну антимікробну активність до *P.aeruginosa*, нечутливими до яких були $75,1 \pm 1,14\%$ досліджених штамів. Серед тестованих макролідів найбільшу резистентність *P.aeruginosa* у досліджуваній період (2008-2010 рр.) виявили до кларитроміцину ($91,9 \pm 1,56\%$), найменшу – до еритроміцину ($69,0 \pm 1,8\%$). Нечутливість до азитроміцину виявили $72,5 \pm 2,05\%$ штамів.

До еритроміцину резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 42,9 до 100,0%. Найбільшу резистентність до нього виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), Волинської

(100,0%), Одеської (100,0%), Запорізької (92,3±7,4%), Луганської (90,6±5,2%) областей, найменшу – Черкаської (42,9±13,2%) області. Високі рівні резистентності спостерігали в Полтавській (70,6±11,1%), Дніпропетровській (66,1±2,1%), Харківській (66,7±9,6%), Чернівецькій (64,0±9,6%) та Тернопільській (50,0±7,7%) областях.

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до кларитроміцину в окремих регіонах України варіювала від 36,4 до 100,0%. Найбільшу резистентність спостерігали в стаціонарах Черкаської (100,0%), Івано-Франківської (98,9±0,8%), Рівненської (92,9±4,0%), Одеської (85,7±7,6%) областей. Кількість нечутливих штамів в Харківській та Полтавській областях становила 71,4±7,6 і 36,4±4,5% відповідно.

Нечутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* до азитроміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала від 20,0 до 100,0%. Найбільшу резистентність спостерігали в стаціонарах Волинської (100,0%), Одеської (100,0%), Івано-Франківської (93,2±1,8%), Чернівецької (87,5±8,3%), Полтавської (72,7±13,4%) областей, міст Києва (94,4±5,4%) та Севастополя (80,0±17,9%), найменшу – Тернопільської (20,0±7,9%), Рівненської (23,5±10,3%), Хмельницької (31,3±11,6%) областей.

Нечутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* до азитроміцину була високою в Миколаївській (66,7±7,2%), Дніпропетровській (52,4±10,9%), Харківській (49,5±5,0%), Херсонській (44,0±9,9%) та Запорізькій (36,4±4,5%) областях.

Лінкозаміди до *P.aeruginosa* серед тестованих АМП виявили незнану активність, нечутливими до яких були в середньому 79,5±1,54% досліджених штамів. Резистентність до лінкоміцину та кліндаміцину становила відповідно 74,0±2,14 і 88,1±1,97%. Нечутливість досліджених штамів до лінкоміцину та кліндаміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилися та варіювала у межах від 36,4 до 100,0% і від 40,0 до 100,0% відповідно.

Найбільші показники резистентності *P.aeruginosa* до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), Черкаської (100,0%), Івано-Франківської (97,9±1,0%), Запорізької (92,3±7,4%), Одеської (81,8±8,2%), Тернопільської (75,0±2,6%) та Дніпропетровської (75,0±2,6%) областей, найменші – Хмельницької (36,4±14,5%) та Харківської (38,2±5,6%) областей.

Високі рівні резистентності спостерігали також в Полтавській ($68,2 \pm 11,6\%$) та Рівненській ($66,7 \pm 2,2\%$) областях. В хірургічних стаціонарах Чернівецької області, міст Києва та Севастополя кількість нечутливих штамів становила $50,0 \pm 2,0$, $47,7 \pm 6,2$ і $50,0 \pm 3,4\%$ відповідно.

Найбільшу кількість нечутливих штамів *P.aeruginosa* до кліндаміцину виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), Дніпропетровської (100,0%), Одеської (100,0%), Івано-Франківської ($92,8 \pm 1,9\%$) та Херсонської ($80,0 \pm 6,8\%$) областей, найменшу – Полтавської ($40,0 \pm 1,64\%$) області. Високі рівні резистентності спостерігали також в Запорізькій ($76,9 \pm 5,4\%$) та Черкаській ($60,0 \pm 3,6\%$) областях.

Тетрацикліни до досліджених клінічних штамів *P.aeruginosa* виявились недостатньо активними. Кількість нечутливих штамів до них становила $71,4 \pm 1,16\%$. Показники резистентності штамів *P.aeruginosa* до тетрацикліну і доксицикліну різнилися. Нечутливість до них виявили $69,9 \pm 1,61$ і $73,1 \pm 1,67\%$ досліджених штамів відповідно.

Кількість нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів різнилися та варіювали у межах від 40,0 до 100,0% та від 25,0 до 100,0% відповідно.

Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в стаціонарах АР Крим (100,0%), Рівненської (100,0%), Черкаської (100,0%), Житомирської ($88,9 \pm 10,5\%$), Дніпропетровської ($75,0 \pm 1,7\%$), Одеської ($72,0 \pm 9,0\%$) областей, найменшу – Чернівецької ($40,0 \pm 5,5\%$) області та Києва ($41,7 \pm 4,5\%$).

Високі рівні резистентності *P.aeruginosa* до тетрацикліну виявили також Луганській та Львівській областях, кількість нечутливих штамів становила ($68,4 \pm 10,7$ і $68,7 \pm 7,2\%$ відповідно).

До доксицикліну найбільшу резистентність досліджених клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), м. Севастополя (100,0%), Запорізької (100,0%), Миколаївської (100,0%), Херсонської (100,0%), Сумської (100,0%), Луганської ($94,1 \pm 5,7\%$), Полтавської ($94,4 \pm 5,4\%$), Рівненської ($92,3 \pm 5,2\%$), Черкаської ($75,0 \pm 7,9\%$), Івано-Франківської ($80,0 \pm 7,9\%$) областей та м. Києва ($83,4 \pm 2,3\%$), найменшу – Хмельницької ($25,0 \pm 10,8\%$), Дніпропетровської ($35,5 \pm 8,6\%$), Харківської ($36,6 \pm 4,0\%$) областей.

Кількість нечутливих до доксицикліну клінічних штамів *P.aeruginosa* в Житомирській, Львівській, Чернівецькій та Черкаській областях становила $65,0 \pm 10,7$, $66,7 \pm 7,2$, $68,4 \pm 10,7$, $75,0 \pm 12,6\%$ відпо-

відно. В Тернопільській області до доксицикліну нечутливими були $40,0 \pm 21,9\%$ досліджених клінічних штамів.

Представник глікопептидів - ванкоміцин до *P.aeruginosa* проявляв невисоку антимікробну активність. До нього нечутливими були $49,4 \pm 1,98\%$ досліджених клінічних штамів. Резистентність до ванкоміцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала у межах від 10,0 до 100,0%.

Найбільшу резистентність виявили в стаціонарах АР Крим (100,0%) та Запорізької ($76,9 \pm 11,7\%$) області, найменшу – Харківської ($10,0 \pm 3,6\%$) і Полтавської ($18,4 \pm 4,4\%$) областей.

Понад 50,0% нечутливих до ванкоміцину клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили в хірургічних стаціонарах Київської ($51,0 \pm 10,7\%$), Черкаської ($64,7 \pm 3,5\%$), Тернопільської ($66,7 \pm 15,7\%$), Одеської ($54,6 \pm 10,6\%$) областей та м. Києва ($57,3 \pm 3,3\%$).

Помірну нечутливість до ванкоміцину клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили в стаціонарах Хмельницької області, яка становила $31,3 \pm 11,6\%$.

Рифампіцин до досліджуваних клінічних штамів *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. Резистентність до цього препарату в хірургічних стаціонарах України в середньому становила $56,6 \pm 1,46\%$.

Кількість нечутливих до рифампіцину штамів в окремих регіонах України різнилися та варіювали у межах від 30,0 до 100,0%. Найбільшу резистентність до рифампіцину спостерігали в стаціонарах АР Крим (100,0%), Рівненської (100,0%), Миколаївської ($80,0 \pm 17,9\%$), Полтавської ($75,0 \pm 12,5\%$), Одеської ($77,4 \pm 7,5\%$) областей, найменшу – Волинської ($30,0 \pm 4,5\%$), Чернівецької ($33,3 \pm 9,2\%$) областей.

Понад 50,0% досліджених клінічних штамів нечутливість до рифампіцину виявили в Івано-Франківській ($62,0 \pm 3,5\%$), Дніпропетровській ($51,7 \pm 2,2\%$), Чернігівській ($50,1 \pm 2,5\%$) областях та м. Києві ($55,6 \pm 3,7\%$). Кількість нечутливих штамів в Черкаській, Тернопільській та Харківській областях становила $46,7 \pm 4,32$, $40,0 \pm 2,9$ і $40,0 \pm 5,0\%$ відповідно.

У досліджуваний період (2008-2010 рр.) фторхінолони до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили невисоку антимікробну активність. Кількість нечутливих до фторхінолонів штамів в середньому становила $47,3 \pm 0,28\%$. Показники резистентності до окремих представників фторхінолонів різнилися (рис. 3.5.2).

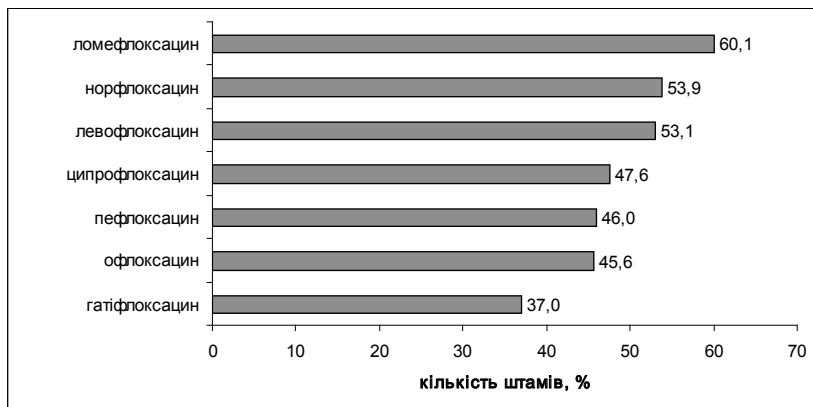


Рис. 3.5.2. Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Серед тестованих фторхінолонів найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* виявляли до ломефлоксацину ($60,1 \pm 1,8\%$), найменшу – гатіфлоксацину ($37,0 \pm 0,66\%$).

До офлоксацину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, пефлоксацину та норфлоксацину нечутливість виявили $45,6 \pm 0,71$, $53,1 \pm 0,73$, $47,6 \pm 0,46$, $46,0 \pm 2,22$ і $53,9 \pm 0,79\%$ досліджених штамів відповідно. У досліджуваній період (2008-2010 рр.) резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до фторхінолонів в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України суттєво різнилися (табл. 3.5.5).

Резистентність штамів *P.aeruginosa* до офлоксацину в хірургічних стаціонарах України варіювала у межах від 15,2 до 78,0%. Найбільшу резистентність до офлоксацину спостерігали в хірургічних стаціонарах АР Крим ($65,8 \pm 3,5\%$), Київської ($78,0 \pm 4,57\%$), Донецької ($65,0 \pm 3,34\%$), Миколаївської ($63,0 \pm 1,9\%$) областей, найменшу – Львівської ($15,2 \pm 2,98\%$) області. Рівні резистентності більше 50,0% спостерігали в Волинській ($50,7 \pm 4,1\%$), Закарпатській ($55,6 \pm 6,6\%$), Запорізькій ($52,3 \pm 4,8\%$), Рівненській ($58,5 \pm 3,03\%$), Черкаській ($54,8 \pm 3,63\%$) областей та м. Києві ($52,3 \pm 1,85\%$).

Таблиця 3.5.5

**Резистентність клінічних штамів *Raeruginosa* до фторхінолонів
в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)**

Регіони України	Антимікробні препарати													
	Офлоксацин		Левофлоксацин		Лемофлоксацин		Гатифлоксацин		Ципрофлоксацин		Пефлоксацин		Норфлоксацин	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника (P ± m)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
АР Крим	65,8	3,5	100,0	0	НТ	НТ	63,6	10,2	63,7	1,89	100,0	0	60,4	2,81
Волинська обл.	50,7	4,08	71,4	3,17	НТ	НТ	70,0	3,22	75,4	3,02	НТ	НТ	26,8	4,89
Вінницька обл.	30,0	7,25	56,1	6,57	НТ	НТ	43,9	6,57	48,0	4,95	НТ	НТ	38,5	7,79
Дніпропетровська обл.	32,6	4,89	17,5	3,56	13,3	8,8	25,7	5,22	42,5	2,74	НТ	НТ	31,5	4,47
Донецька обл.	65,5	3,34	70,2	3,1	НТ	НТ	НТ	НТ	38,1	1,24	НТ	НТ	55,6	3,72
Житомирська обл.	21,3	4,73	64,2	4,59	НТ	НТ	69,9	1,96	74,0	2,03	НТ	НТ	54,0	2,62
Закарпатська обл.	55,6	16,6	50,0	17,6	НТ	НТ	36,8	11,1	47,1	12,1	НТ	НТ	44,4	16,5
Запорізька обл.	52,3	4,83	77,7	1,91	НТ	НТ	17,4	5,59	64,7	1,8	42,9	18,7	67,5	2,11
І.Франківська обл.	46,1	2,62	49,1	2,66	68,2	3,4	33,3	13,6	42,9	2,32	53,1	3,6	51,7	9,28
Київська обл.	78,0	4,57	58,8	3,98	35,6	7,1	76,7	4,46	56,7	3,95	НТ	НТ	63,5	4,91
Кіровоградська обл.	25,3	3,19	21,7	3,04	НТ	НТ	40,8	4,12	13,1	2,27	34,6	6,6	61,6	4,35
Луганська обл.	23,1	1,71	56,1	2,59	НТ	НТ	21,0	2,92	32,4	1,72	25,0	15,3	30,4	3,66
Львівська обл.	15,2	2,98	29,5	6,88	НТ	НТ	42,4	8,6	14,8	2,73	НТ	НТ	35,8	5,86

Продовження табл. 3.5.5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Миколаївська обл.	63,0	1,9	24,3	3,53	НТ	НТ	41,9	2,1	44,6	1,85	НТ	НТ	62,4	1,92
Полтавська обл.	29,8	4,28	70,6	4,51	59,4	8,7	23,5	4,28	38,7	3,57	10,0	9,5	44,4	4,99
Рівненська обл.	58,5	3,03	69,1	2,79	45,5	15,0	60,6	3,39	61,4	2,93	94,4	3,8	58,8	5,97
Сумська обл.	34,6	9,33	25,0	10,8	НТ	НТ	25,0	12,5	39,5	7,45	НТ	НТ	25,0	7,65
Тернопільська обл.	33,3	27,2	67,9	3,6	91,7	2,2	22,6	3,27	87,8	2,5	НТ	НТ	84,5	2,69
Харківська обл.	44,4	3,04	50,9	3,78	90,0	9,5	27,9	5,74	42,3	2,93	39,1	5,1	56,5	4,09
Херсонська обл.	32,7	6,33	35,7	7,39	НТ	НТ	12,5	4,77	26,9	2,64	33,3	27,2	60,0	5,66
Хмельницька обл.	26,4	3,0	10,7	4,13	23,2	5,6	НТ	НТ	21,0	2,84	НТ	НТ	20,1	3,34
Одеська обл.	50,0	9,13	56,7	3,95	НТ	НТ	49,1	2,76	51,3	2,11	33,3	12,2	54,5	10,6
Чернівецька обл.	47,0	4,99	7,7	2,34	10,0	9,5	9,1	6,13	36,0	4,29	НТ	НТ	НТ	НТ
Черкаська обл.	54,8	3,63	58,9	3,67	НТ	НТ	23,3	0,94	50,2	1,08	50,0	3,4	66,7	15,7
Чернігівська обл.	37,9	5,97	38,7	8,75	НТ	НТ	20,0	5,66	25,0	4,84	НТ	НТ	24,6	2,99
м. Київ	52,3	1,85	45,6	1,72	50,2	3,5	31,8	2,32	50,2	1,61	27,2	4,9	51,8	2,82
м. Севастополь	25,0	21,6	100,0	0	33,3	19,2	50,0	35,3	55,6	16,5	НТ	НТ	80,0	17,8

Резистентність до офлоксацину на рівні від 40,0 до 50,0% виявили в Одеській (50,0±9,13%), Івано-Франківській (46,1±2,62%), Чернівецькій (47,0±4,99%), Харківській, від 30,0 до 40,0% в Вінницькій (30,0±7,25%), Дніпропетровській (32,6±4,89%), Сумській (34,6±9,33%), Тернопільській (33,3±27,2%), Чернігівській (37,9±5,97%) та Херсонській (32,7±6,33%) областях. Помірну резистентність (до 30,0%) до офлоксацину спостерігали в хірургічних стаціонарах Кіровоградської (25,3±3,19%), Хмельницької (26,4±3,0%), Полтавської (29,8±4,28%), Житомирської (21,3±4,73%), Луганської (64,0±9,60%) областей та м. Севастополя.

Частота виділення від хворих нечутливих штамів *P.aeruginosa* до левофлоксацину в окремих регіонах України варіювала у межах від 7,7 до 100,0%. Найбільші показники резистентності виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%), м. Севастополя (100,0%), Запорізької (77,7 ± 1,91%), Волинської (71,4±3,17%), Полтавської (70,6±4,51%), найменшу – Чернівецької (7,7±2,3%), Хмельницької (10,7±4,13%) та Дніпропетровської (17,5±3,56%) областей.

Високу резистентність на рівні від 50,0 до 70,0% виявили в стаціонарах Рівненської (69,1±2,79%), Тернопільської (67,9±3,60%), Житомирської (64,2±4,59%), Черкаської (58,9±3,67%), Вінницької (56,1±6,57%), Київської (58,8±3,98%), Одеської (56,7±3,95%), Луганської (56,1±2,59%), Харківської (50,9±3,78%) та Закарпатської (50,0±17,6%) областей.

Помірну резистентність *P.aeruginosa* до левофлоксацину спостерігали в стаціонарах Львівської (29,5±6,88%), Сумської (25,0±10,8%), Миколаївської (24,3±3,53%), Кіровоградської (21,7±3,04%) областей.

В Івано-Франківській, Чернігівській, Херсонській областях та м. Києві кількість нечутливих до левофлоксацину штамів становила 49,1±2,66, 38,7±8,75, 35,5±7,39 і 45,6±1,72% відповідно.

Кількість нечутливих до ломефлоксацину клінічних штамів *P.aeruginosa* в становила 60,1±1,8%, яка в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 10,0 до 91,7%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Тернопільської (91,7±2,2%) та Харківської (90,0±9,5%) областей, найменшу – Чернівецької (10,0±9,5%) та Дніпропетровської (13,3±8,8%) областей.

Високі рівні резистентності (від 40,0 до 70,0%) до ломефлоксацину спостерігали в Івано-Франківській (68,2±3,4%), Полтав-

ської (59,4±8,7%), Рівненської (45,5±15,0%) областях та у м. Києві (50,2±3,5%). Частота виділення від хворих нечутливих штамів в Київській, Хмельницькій областях та у м. Севастополі становила 35,6±7,1, 23,2±5,6 і 33,3±19,2% відповідно.

Клінічні штами *Paeruginosa* до гатіфлоксацину в хірургічних стаціонарах України виявили помірну чутливість. Резистентність до цього препарату в окремих регіонах України варіювала у межах від 9,1 до 76,7%. Найбільшу резистентність спостерігали в хірургічних стаціонарах Київської (76,7±4,5%), Волинської (70,0±3,2%), Житомирської (69,9±2,0%), Рівненської (60,6±33,9%) областей та АР Крим (63,6±10,3%), найменшу – Чернівецької (9,1±6,13%), Херсонської (12,5±4,77%), Запорізької (17,4±5,59%) областей.

Резистентність до гатіфлоксацину на рівні від 30,0 до 50,0% виявили у Вінницькій (43,9±6,57%), Закарпатській (36,8±11,06%), Івано-Франківській (33,3±13,6%), Кіровоградській (40,8±4,12%), Миколаївській (41,9±2,07%), Львівській (42,4±8,6%), Одеської (49,1±2,76%) областях та у м. Києва (31,8±2,32%) і Севастополя (50,0±35,3%).

Помірну резистентність досліджених штамів (від 20,0 до 30,0%) до гатіфлоксацину спостерігали в стаціонарах Харківської (27,9±5,74%), Дніпропетровської (25,7±5,22%), Сумської (25,0±12,5%), Тернопільської (22,6±3,27%), Полтавської (23,5±4,28%), Черкаської (23,3±0,9%), Луганської (21,0±2,92%) та Чернігівської (20,0±5,66%) областей.

До цiproфлоксацину резистентність клінічних штамів *Paeruginosa* в середньому становила 47,6±0,46%, яка в окремих регіонах України варіювала у межах від 13,1 до 87,8%. Найбільшу резистентність до цього препарату виявили в хірургічних стаціонарах Тернопільської (87,8±2,5%), Волинської (75,4±3,02%), Житомирської (74,0±2,03%), найменшу – Кіровоградської (13,1±2,27%) та Львівської (14,8±2,73%) областей.

Високі рівні резистентності (понад 50,0%) до цiproфлоксацину спостерігали в стаціонарах АР Крим (63,7±1,89%), Запорізькій (64,7±1,8%), Рівненській (61,4±2,93%), Київській (56,7±3,95%), Одеській (51,3±2,11%), Черкаській (50,2±1,08%) областях та у містах Києві (50,2±1,61%) і Севастополі (55,6±16,5%).

Нечутливість клінічних штамів *Paeruginosa* до цiproфлоксацину на рівні від 30,0 до 50,0% виявили у Вінницькій (48,0±4,95%), Закарпатській (47,1±12,1%), Івано-Франківській (42,9±2,32%), Миколаївській (44,6±1,85%), Дніпропетровській (42,5±2,74%), Харків-

ській ($42,3 \pm 2,93\%$), Сумській ($39,5 \pm 7,5\%$), Донецькій ($38,1 \pm 1,24\%$), Чернівецькій ($36,0 \pm 4,3\%$), Полтавській ($38,7 \pm 3,57\%$) та Луганській ($32,4 \pm 1,72\%$) областях. Помірну активність ципрофлоксацину до досліджуваних штамів *P.aeruginosa* спостерігали в хірургічних стаціонарах Херсонської та Чернігівської областей. Кількість нечутливих штамів становила $26,9 \pm 2,64$ і $25,0 \pm 4,84\%$ відповідно.

Серед фторхінолонів пефлоксацин був одним з найбільш активним до *P.aeruginosa*, до якого в середньому нечутливими були $46,0 \pm 2,22\%$ штамів. Резистентність до пефлоксацину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 10,0 до 100,0%. Найбільшу резистентність до пефлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах АР Крим (100,0%) та Рівненської ($94,4 \pm 3,8\%$) області, найменшу – Полтавської ($10,0 \pm 9,5\%$) області.

Високі рівні резистентності до пефлоксацину спостерігали в хірургічних стаціонарах Івано-Франківської ($53,1 \pm 3,6\%$), Черкаської ($50,0 \pm 35,4\%$), Запорізької ($42,9 \pm 18,7\%$) та Харківської ($39,1 \pm 5,1\%$) областей.

Помірну резистентність до пефлоксацину штами *P.aeruginosa* виявили в Херсонській ($33,3 \pm 27,2\%$), Одеській ($33,3 \pm 12,1\%$), Луганській ($25,0 \pm 15,3\%$), Кіровоградській ($34,6 \pm 6,6\%$) областях та м. Києві ($27,2 \pm 4,9\%$).

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) норфлоксацин до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявив невисоку активність. До нього нечутливими були $53,9 \pm 0,79\%$ досліджених штамів. Резистентність в окремих регіонах України варіювала у межах від 20,1 до 84,5%.

Найбільшу резистентність до норфлоксацину спостерігали в стаціонарах Тернопільської ($84,5 \pm 2,69\%$) області та м. Севастополя ($80,0 \pm 17,8\%$), найменшу – Хмельницької ($20,1 \pm 3,3\%$), Чернігівської ($24,6 \pm 2,99\%$), Сумської ($25,0 \pm 7,65$) і Волинської ($26,8 \pm 4,89\%$) областей.

Високі рівні резистентності (понад 50,0%) клінічні штами *P.aeruginosa* до норфлоксацину виявили в АР Крим ($60,4 \pm 2,81\%$), Запорізькій ($67,5 \pm 2,11\%$), Черкаській ($66,7 \pm 15,7\%$), Київській ($63,5 \pm 4,91\%$), Кіровоградській ($61,6 \pm 4,35\%$), Миколаївській ($62,4 \pm 1,92\%$), Херсонській ($60,0 \pm 5,66\%$), Рівненській ($58,8 \pm 5,97\%$), Харківській ($56,5 \pm 4,09\%$), Одеській ($54,5 \pm 10,6\%$), Донецькій ($55,6 \pm 3,72\%$), Житомирській ($54,0 \pm 2,62\%$), Івано-Франківській ($51,7 \pm 9,28\%$) областях та у м. Києві ($51,8 \pm 2,82\%$).

Помірну резистентність до норфлуксацину спостерігали в стаціонарах Львівської (35,8±5,86%), Луганської (30,4±3,66%), Волинської (26,8±4,9%) та Дніпропетровської (31,5±4,5%) областей. Кількість нечутливих штамів у Вінницькій, Закарпатській та Полтавській областях становила 38,5±7,79, 44,4±16,5 і 44,4±4,99% відповідно.

Таким чином, аналіз даних, отриманих за результатами власних досліджень свідчив, що в хірургічних стаціонарах України в період з 2008 по 2010 рр. резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих АМП становила 49,8±0,13%.

Найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* в досліджуваних хірургічних стаціонарах виявили до кларитроміцину (91,9%), кліндаміцину (88,1%), лінкоміцину (74,0%), амоксициліну (73,4%), доксицикліну (73,1%), азітроміцину (72,5%), тетрацикліну (69,9%), еритроміцину (69,0%), ампіциліну (69,0%) та цефуроксиму (67,8%), найменшу – до іміпенему (17,1%), меропенему (22,5%).

За результатами розрахунків з ймовірністю 95% ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до найбільш активних антимікробних препаратів, а саме іміпенему та меропенему у досліджуваній період (2008-2010 рр.) у хірургічних стаціонарах України варіювала у межах 16,2-18,0 і 21,5-23,5% відповідно.

Результати отриманих статистичних даних показав про суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих АМП в окремих регіонах 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 власних досліджень свідчили, що значні коливання показників антибіотикорезистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* у різних хірургічних стаціонарах України не дають можливості розробити рекомендації національного масштабу щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії нозокоміальних інфекцій. Вважаємо за доцільне щоб тактику використання антибіотиків в кожному стаціонарі слід визначати залежно від місцевих (локальних) даних резистентності збудників до антимікробних препаратів.

Отримані нами результати досліджень певною мірою узгоджуються з даними інших авторів щодо чутливості *P.aeruginosa* – збуд-

ників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах, хоча кількісні показники резистентності до АМП у різних країнах значно різняться.

Це свідчить, що мікробіологічний моніторинг, який є невід'ємною складовою частиною системи інфекційного контролю, основою для раціональної антибактеріальної терапії та ефективних протиепідемічних заходів, необхідно проводити в кожному хірургічному стаціонарі.

3.5.1. Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa*

Аналіз результатів власних досліджень щодо чутливості клінічних штамів *P.aeruginosa* показали, що у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах України 49,8±0,13% штамів були резистентними до всіх тестованих антимікробних препаратів.

В окремі роки спостереження (2008-2010 рр.) в досліджуваних хірургічних стаціонарах України, нами виявлено значні коливання щодо рівнів резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* до окремих тестованих антимікробних препаратів, які належали до різних класів та груп (табл.3.5.1.1).

В 2008 р. резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих АМП різних класів та груп в середньому становила 47,5±0,19% і знаходилась ($t = 2$) у межах від 47,1 до 47,9%.

Найбільшу резистентність досліджені штами *P.aeruginosa* виявили до групи цефалоспоринів I (61,5±0,7%), II (61,1±1,73%) покоління та пеніцилінів (58,4±0,89%), найменшу – до карбапенемів (14,1±0,55%).

Таблиця 3.5.1.1

Динаміка зміни резистентності клінічних штабів *P.aeruginosa* до АМП в різних класів та груп в хірургічних відділеннях ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	ПЕРІОД СПОСТЕРЕЖЕННЯ							
	2008 р.		2009 р.		2010 р.		Похибка показника (Р ± m)	Показник (пгг. вага, %)
	Показник (пгг. вага, %)	Похибка показника (Р ± m)	Показник (пгг. вага, %)	Похибка показника (Р ± m)	Показник (пгг. вага, %)	Похибка показника (Р ± m)		
β-лактамі антибіотики	51,5	0,44	47,7	0,37	52,2	0,39		
у т.ч.:								
-/- пеніциліні різних груп	58,4	0,89	61,3	0,54	63,7	0,67		
-/- цефалоспорици I покоління	61,5	0,70	60,9	0,66	72,3	0,78		
-/- цефалоспорици II покоління	61,1	1,73	63,0	1,64	73,4	1,10		
-/- цефалоспорици III покоління	52,9	0,47	52,7	0,41	52,7	0,45		
-/- цефалоспорици IV покоління	42,2	1,02	49,3	0,99	49,2	0,90		
-/- карбапенеми	14,1	0,55	18,2	0,62	24,7	0,57		
АМІНОГЛКОЗИДИ	46,2	0,60	44,1	0,56	43,5	0,47		
МАКРОЛІДИ	НТ	НТ	НТ	НТ	75,1	1,14		
ЛІНКОЗАМІДИ	НТ	НТ	НТ	НТ	79,5	1,54		
ТЕТРАЦИКЛІНИ	НТ	НТ	НТ	НТ	71,4	1,16		
ГЛІКОПЕПТИДИ	НТ	НТ	НТ	НТ	49,4	1,98		
РИФАМПІЦИНИ	НТ	НТ	НТ	НТ	56,6	1,46		
ФТОРХІНОЛОНИ	45,5	0,52	43,5	0,49	51,8	0,45		
Всього	47,5	0,19	48,1	0,22	51,9	0,20		

Майже однаково високу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* виявили до аміноглікозидів ($46,2 \pm 0,6\%$) та фторхінолонів ($45,5 \pm 0,52\%$).

Дещо меншу резистентність клінічних штамів у хірургічних стаціонарах України спостерігали до препаратів групи цефалоспоринів IV покоління ($42,2 \pm 1,02\%$). Кількість нечутливих штамів *P.aeruginosa* до препаратів групи цефалоспоринів III покоління становила $52,9 \pm 0,47\%$.

Серед окремих тестованих АМП найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* в 2008 році виявили до цефалексину ($66,5 \pm 0,83\%$), цефуроксиму ($61,1 \pm 1,73\%$), ампіциліну ($60,0 \pm 1,20\%$), ампіцилін/сульбактаму ($56,7 \pm 1,71\%$), амоксицилін/клавуланату ($56,0 \pm 2,11\%$), левофлоксацину ($55,4 \pm 1,39\%$), цефтазидіму ($54,6 \pm 1,39\%$), цефтриаксону ($53,1 \pm 0,92\%$), найменшу – до іміпенему ($12,9 \pm 0,76\%$) та меропенему ($15,2 \pm 0,78\%$).

В 2009 р. резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих АМП в середньому становила $48,1 \pm 0,22\%$. Кількість нечутливих штамів *P.aeruginosa* в 2009 р. у порівнянні з 2008 р. зросла на $1,26\%$ ($48,1$ проти $47,5\%$ в 2008р.). Нечутливість клінічних штамів в хірургічних стаціонарах України знаходилась ($t = 2$) у межах від $47,7$ до $48,5\%$. В 2009 р. найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* виявили до препаратів групи цефалоспоринів II покоління ($63,0 \pm 1,64\%$), I покоління ($60,9 \pm 0,66\%$) та групи пеніцилінів ($61,3 \pm 0,54\%$), найменшу – до карбапенемів ($18,2 \pm 0,62\%$). Досить високі рівні резистентності досліджуваних клінічних штамів спостерігали до групи цефалоспоринів III ($52,7 \pm 0,41\%$) та IV ($49,3 \pm 0,99\%$) поколінь. До аміноглікозидів та фторхінолонів резистентність *P.aeruginosa* становила $44,1 \pm 0,56$ і $43,5 \pm 0,49\%$.

Серед окремих тестованих АМП найбільшу резистентність штами *P.aeruginosa* в 2009 році виявили до ампіциліну ($77,7 \pm 0,72\%$), цефазоліну ($66,5 \pm 0,83\%$), цефуроксиму ($63,0 \pm 1,64\%$), цефотаксиму ($61,6 \pm 0,84\%$), цефоперазону ($58,7 \pm 0,83\%$), ампіцилін/сульбактаму ($52,1 \pm 0,98\%$), цефалексину ($53,1 \pm 1,04\%$), найменшу – іміпенему ($14,6 \pm 0,79\%$) та меропенему ($22,2 \pm 0,97\%$). Помірну резистентність *P.aeruginosa* виявили до гатіфлоксацину ($33,1 \pm 0,89\%$) і амікацину ($35,6 \pm 0,85\%$).

В 2010 р. нечутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих АМП у досліджених стаціонарах в середньому стано-

вила $51,9 \pm 0,2\%$ та варіювала ($t = 2$) у межах від 51,5 до 52,3 %. Кількість нечутливих штамів в 2010 р. в порівнянні з 2008 р. та 2009 р. зросла на 9,3 і 7,9% відповідно.

Найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* виявили до лінкозамідів ($79,5 \pm 1,54\%$), препаратів групи цефалоспоринов II ($73,4 \pm 1,10\%$) і I ($72,3 \pm 0,78\%$) поколінь та групи пеніцилінів ($63,7 \pm 0,67\%$), найменшу – до карбапенемів ($24,7 \pm 0,57\%$).

Серед окремих тестованих АМП найбільша резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* у 2010 р. виявлена до кларитроміцину ($91,9 \pm 1,60\%$), кліндаміцину ($88,1 \pm 2,0\%$), цефалексину ($77,9 \pm 1,20\%$), лінкоміцину ($74,0 \pm 2,10\%$), амоксициліну ($73,4 \pm 1,5\%$), цефуроксиму ($73,4 \pm 1,1\%$), доксициліну ($73,1 \pm 1,7\%$), азітроміцину ($72,5 \pm 2,1\%$), тетрацикліну ($69,9 \pm 1,6\%$), цефазоліну ($69,4 \pm 1,0\%$), амоксицилін/клавуланату ($67,9 \pm 1,7\%$), еритроміцину ($69,0 \pm 1,8\%$), оксациліну ($63,5 \pm 1,8\%$), ампіциліну ($62,0 \pm 1,2\%$), норфллоксацину ($62,7 \pm 1,2\%$), найменша – до іміпенему ($21,3 \pm 0,70\%$) та меропенему ($28,8 \pm 0,90\%$).

Аналіз отриманих нами за результатами власних досліджень статистичні дані дають можливість стверджувати, що в окремі роки спостереження (з 2008 по 2010 рр.) у досліджених хірургічних стаціонарах України чутливість клінічних штамів *P.aeruginosa* до окремих груп та класів тестованих АМП різнилася.

Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до β -лактамних препаратів становила $51,5 \pm 0,44\%$ у 2008 р., $47,7 \pm 0,37\%$ у 2009 р. та $52,2 \pm 0,39\%$ у 2010 р. відповідно. Кількість нечутливих штамів до тестованих препаратів цього класу в 2010 р. в порівнянні з 2008 р. та 2009 р. зросла відповідно на 1,4 і 9,4%.

Отримані нами дані показали, що в період спостереження (2008-2010 рр.) резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих β -лактамних препаратів в середньому становила $51,5 \pm 0,44\%$.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність до β -лактамних препаратів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась у межах від 50,9 до 51,5% та становила відповідно від 50,6 до 52,4% у 2008 р., від 47,0 до 48,4% у 2009 р. та від 51,4 до 53,0% у 2010 р. Проте, у досліджуваній період (2008-2010 рр.) спостерігали суттєві відмінності щодо рівнів резистентності до окремих груп та препаратів цього класу антибіотиків.

Аналіз отриманих статистичних даних показали, що кількість нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* до препаратів групи пеніцилінів в певний проміжок часу (2008-2010 рр.) в середньому становила $61,5 \pm 0,38\%$. Цей показник в період спостереження змінювався та становив $58,4 \pm 0,89\%$ у 2008 р., $61,3 \pm 0,54\%$ у 2009 р. та $63,7 \pm 0,67\%$ у 2010 р. відповідно. Кількість нечутливих клінічних штамів до тестованих препаратів групи пеніцилінів в 2010 р. в порівнянні з 2008 р. та 2009 р. зросла відповідно на 9,1 і 3,9%.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають стверджувати, що кількість клінічних штамів *P.aeruginosa*, нечутливих до препаратів групи пеніцилінів в середньому варіювали у межах від 56,6 до 60,2% у 2008 р., від 60,2 до 62,4% у 2009 р. та від 62,4 до 65,0 у 2010 р. відповідно.

Аналіз отриманих статистичних даних свідчать, що резистентність штамів до окремих препаратів групи пеніцилінів *P.aeruginosa* в період спостереження (2008-2010 рр.) різнилися. Спостерігали ріст резистентності до ампіциліну на 3,3% і амоксицилін/клавуланату на 21,3% та зниження – до ампіцилін/сульбактаму на 7,9%.

Кількість нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* до тестованих препаратів групи цефалоспоринів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) в хірургічних стаціонарах в середньому становила $55,3 \pm 0,2\%$, у т.ч. групи I покоління - $63,8 \pm 0,41\%$, II покоління – $67,8 \pm 0,81\%$, III покоління – $52,8 \pm 0,26\%$ та IV покоління – $47,1 \pm 0,57\%$. Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають можливість стверджувати, що резистентність до групи цефалоспоринів в середньому знаходилась у межах від 54,9 до 55,7%, яка варіювала від 53,4 до 54,8% у 2008 р., від 54,1 до 55,3% у 2009 р., від 56,4 до 57,8% у 2010 р.

Результати аналізу отриманих статистичних даних свідчив, що резистентність *P.aeruginosa* до цефалоспоринів за період спостереження з 2008 по 2010 роки в середньому виросла на 5,5 %, у т.ч. до препаратів I покоління на 17,6%, II покоління на 20,1%, IV покоління на 16,6%. Кількість нечутливих до цефалоспоринів III покоління клінічних штамів залишився майже без змін (52,7 проти 52,9% в 2008 р.).

В хірургічних стаціонарах України у досліджуваній період (2008-2010 рр.) серед тестованих цефалоспоринів різних поколінь найбільшу резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* спостерігали до це-

фуроксиму ($67,8 \pm 0,81\%$), найменшу – до цефтазідіму ($47,1 \pm 0,49\%$) та цефепіму ($47,1 \pm 0,57\%$). Майже однаково, високу резистентність виявили до цефтриаксону ($53,6 \pm 0,49\%$) та цефоперазону ($53,6 \pm 0,51\%$), а також до цефазоліну ($63,8 \pm 0,57\%$) і цефалексину ($63,8 \pm 0,59\%$). Кількість нечутливих до цефотаксиму клінічних штамів становила $58,0 \pm 0,56\%$.

В період з 2008 по 2010 рр. у досліджених хірургічних стаціонарах України нечутливими до карбапенемів в середньому були $19,7 \pm 0,34\%$ штамів *P.aeruginosa*. Результати розрахунків ($P \pm tm$) показали, що резистентність до карбапенемів в середньому знаходилась у межах від 19,0 до 20,4%. Кількість клінічних штамів *P.aeruginosa* нечутливих до карбапенемів в окремі роки спостереження різнилися та становила $14,1 \pm 0,55\%$ у 2008 р., $18,2 \pm 0,62\%$ у 2009 р. та $24,7 \pm 0,57\%$ у 2010 р. відповідно. Отримані дані свідчать про стабільну тенденцію до росту резистентності досліджених штамів до карбапенемів, яка в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. становила 35,7%, у тому числі до іміпенему 1,65 р. і до меропенему на 1,89 р.

Іміпенем і меропенем до клінічних штамів *P.aeruginosa* у досліджуваних хірургічних стаціонарах України серед тестованих АМП виявились найбільш активними. До них нечутливість виявили в середньому $17,1 \pm 0,45\%$ і $22,5 \pm 0,51\%$ штамів відповідно. Отримані статистичні дані свідчать, що резистентність до іміпенему та меропенему в період спостереження (2008-2010 рр.) в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 16,2 до 18,0% і від 21,5 до 23,5%. Ці показники в окремі роки спостереження різнилися, які становили до іміпенему від 11,4 до 14,4 % у 2008 р., від 13,0 до 16,2 % у 2009 р., від 19,9 до 22,7 % у 2010 р. та до меропенему – від 13,6 до 16,8% у 2008 р., від 20,3 до 24,1% у 2009 р., від 27,0 до 30,6% у 2010 р.

Аміноглікозиди в 2008-2010 рр. до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили невисоку активність. До них у нечутливими були в середньому $44,4 \pm 0,31\%$ досліджених штамів. Резистентність знаходилась ($t = 2$) у межах від 43,8 до 45,0%. Кількість нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* в окремі роки спостереження різнилися і становила $46,2 \pm 0,6\%$ у 2008 р., $44,1 \pm 0,56\%$ у 2009 р., $43,5 \pm 0,47\%$ відповідно. Резистентність *P.aeruginosa* до гентаміцину, амікацину, тобраміцину і нетилміцину в середньому становила $47,6 \pm 0,44$, $41,2 \pm 0,47$, $41,8 \pm 1,45$ та $41,0 \pm 1,67\%$ відповідно.

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* знаходилась у межах від 46,7 до 48,5% до гентаміцину,

від 40,3 до 42,1% до амікацину, від 39,9 до 43,7% до тобраміцину і від 37,7 до 44,3% до нетилміцину.

Аналіз отриманих даних свідчив, що в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. кількість клінічних штамів *P.aeruginosa* нечутливих до в аміноглікозидів в знизилась на 5,84%, у тому числі до амікацину на 15,1% (40,5 проти 47,7 в 2008 р.). У той же час спостерігали ріст резистентності до гентаміцину на 5,56% (47,4 проти 44,9% в 2008 р.).

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) макроліди до клінічних штамів *P.aeruginosa* виявили невисоку активність. До них нечутливими в середньому були 75,1±1,14% досліджених штамів. Кількість клінічних штамів нечутливих до еритроміцину, кларитроміцину та азитроміцину становила відповідно 69,9±1,8, 91,9±1,56 і 72,5±2,05%.

Результати розрахунків ($P \pm tm$) дають можливість стверджувати, що резистентність виділених в хірургічних стаціонарах клінічних штамів *P.aeruginosa* до макролідів в 2008-2010 рр. в середньому знаходилась ($t = 2$) у межах від 72,8 до 77,4%, у тому числі від 65,4 до 72,6% - до еритроміцину, від 88,8 до 95,0% – до кларитроміцину та від 68,4 до 76,6% – до азитроміцину.

До лінкозамідів у досліджуваній період (2008-2010 рр.) клінічні штами *P.aeruginosa* виявили найбільшу резистентність. Нечутливість до цих препаратів становила в середньому 79,5±1,54%, у тому числі до лінкоміцину 74,0±2,14% та до кліндаміцину 88,1±1,97%. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що кількість нечутливих до лінкозамідів штамів *P.aeruginosa* в період спостереження варіювала у межах від 76,8 до 82,6%, у тому числі до від 69,9 до 78,3% до лінкоміцину і від 84,2 до 92,0% до кліндаміцину.

До препаратів групи тетрациклінів (тетрацикліну і доксицикліну) у досліджуваній період (2008-2010 рр.) штами *P.aeruginosa* виявили високу резистентність. Кількість клінічних штамів, нечутливих до тетрациклінів в середньому становила 71,4±1,16%, у тому числі до тетрацикліну 69,9±1,61% і доксицикліну 73,1±1,67%.

Отримані за результатами розрахунків ($P \pm tm$) дані дають можливість стверджувати, що кількість нечутливих до тетрациклінів штамів *P.aeruginosa* в період спостереження (2008-2010 рр.) варіювали у межах від 69,1 до 73,3%, у тому числі від 66,7 до 73,1% до тетрацикліну і від 69,8 до 76,4% до доксицикліну.

Аналіз отриманих даних виявив невисоку активність глікопептидів – ванкоміцину до клінічних штамів *P.aeruginosa*. Кількість нечутливих до ванкоміцину штамів у досліджуваній період (2008-

2010 рр.) в середньому становила $49,9 \pm 1,98\%$. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до ванкоміцину варіювала у межах від 45,4 до 53,4%.

У досліджуваній період (2008-2010 рр.) кількість нечутливих до рифампіцину клінічних штамів *P.aeruginosa* становила $56,6 \pm 1,46\%$. За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95% ($t=2$) можна стверджувати, що резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до рифампіцину варіювала у межах від 53,7 до 59,5%.

В період спостереження (2008-2010 рр.) до групи фторхінолонів клінічні штами *P.aeruginosa* виявили високу резистентність. Кількість нечутливих штамів в середньому становила $47,3 \pm 0,28\%$ та в окремі роки становили $45,5 \pm 0,52\%$ у 2008 р., $43,5 \pm 0,49\%$ у 2009 р. і $51,8 \pm 0,45\%$ відповідно. Отримані дані свідчать, що в 2010 р. у порівнянні з 2008 р. нечутливість штамів *P.aeruginosa* зросла на 13,8% (51,8 проти 45,5% в 2008 р.). В період спостереження рівні резистентності до окремих представників фторхінолонів за період спостереження зазнали зміни (табл. 3.5.1.2).

Таблиця 3.5.1.2

Динаміка зміни резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* до фторхінолонів в ЛПЗ України (2008-2010 рр.)

Антимікробні препарати	Період спостереження					
	2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)	Показник (питома вага, %)	Похибка показника ($P \pm m$)
Офлоксацин	37,2	1,18	42,1	1,51	53,8	1,10
Левовфлоксацин	55,4	1,39	47,9	1,41	54,9	1,10
Ломефлоксацин	НТ	НТ	НТ	НТ	60,1	1,60
Гатіфлоксацин	39,6	1,47	33,1	0,89	42,5	1,30
Ципрофлоксацин	46,6	0,82	48,5	0,78	47,5	0,80
Пефлоксацин	НТ	НТ	НТ	НТ	46,0	2,22
Норфлоксацин	48,8	1,40	47,7	1,48	62,7	1,20
Всього	45,5	0,49	43,5	0,49	51,8	0,45

В досліджених хірургічних стаціонарах в період з 2008 по 2010 рр. ріст резистентності спостерігали до офлоксацину на 43,3% (53,8 проти 37,2% в 2008 р.), гатіфлоксацину на 7,32% (42,5 проти 39,6% в 2008 р.), ципрофлоксацину на 1,9% (47,5 проти 46,6%) та до норфлоксацину на 28,5% (62,7 проти 48,8%). У той же час резистентність *P.aeruginosa* знизилась до левофлоксацину на 1,7% (54,5 проти 55,4%).

За результатами розрахунків ($P \pm tm$), з ймовірністю 95 % ($t = 2$) можна стверджувати, що резистентність штамів *P.aeruginosa* до фторхінолонів у 2008-2010 рр. знаходилась у межах від 46,7 до 47,9%, у тому числі до офлоксацину від 44,1 до 47,1%, левофлоксацину від 51,6 до 54,6%, до ломефлоксацину від 56,5 до 63,7%, до гатіфлоксацину від 35,7 до 38,3%, до ципрофлоксацину від 46,7 до 48,5%, до пефлоксацину від 41,6 до 50,4% та до норфлоксацину від 52,3 до 55,5%.

Підсумовуючи отримані нами за результатами аналізу статистичні дані, можна стверджувати, що у досліджуваній період в середньому $49,8 \pm 0,13\%$ клінічних штамів *P.aeruginosa* були нечутливими до всіх тестованих АМП. Кількість нечутливих штамів варіювала ($t = 2$) у межах від 49,5 до 50,1% становила $47,5 \pm 0,19\%$ у 2008 р., $48,1 \pm 0,22\%$ у 2009 р. і $51,9 \pm 0,18\%$ у 2010 р. відповідно.

Висновки:

1. В хірургічних стаціонарах України в середньому $49,8 \pm 0,13\%$ клінічних штамів *P.aeruginosa* нечутливі до всіх антимікробних препаратів.

2. Спостерігається чітка тенденція до росту кількості нечутливих клінічних штамів *P.aeruginosa* до АМП різних груп та класів, яка в період спостереження (2008-2010 рр.) становила 9,3%.

3. Найбільшу резистентність клінічні штами *P.aeruginosa* виявили до лінкозамідів (79,5%), макролідів (75,1%) та тетрациклінів (71,4%), найменшу – до аміноглікозидів (44,4%) та фторхінолонів (47,3%).

4. Серед окремих антимікробних препаратів найбільшу резистентність виявили до кларитроміцину (91,9%), кліндаміцину (88,1%), лінкомицину (74,0%), амоксициліну (73,4%), доксицикліну (73,1) та азітроміцину (72,5%), найменшу – до імipенему (17,1%), меропенему (22,5%), гатіфлоксацину (37,0%), нетілміцину (41,0%), амікацину (41,2%) тобраміцину (41,8%).

5. Резистентність клінічних штамів *P.aeruginosa* до антимікробних препаратів, залежно від географічного розташування досліджених хірургічних стаціонарів, різняться з часом.

6. Суттєві розбіжності показників резистентності клінічних штамів *P.aeruginosa* до АМП в окремих регіонах, не дає можливості розробити стандартні рекомендації щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії інфекцій на національному масштабі. Тактику використання антибіотиків в кожному стаціонарі доцільно визначати залежно від місцевих (локальних) даних резистентності до антимікробних препаратів.

Розділ 4

**СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНЕ
ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ
БАКТЕРІЙ**

4.1. Економіка антибіотикорезистентності

Одним із компонентів, що характеризують «індекс здоров'я» нації, є рівень інфекційної захворюваності, у формуванні якого важливу роль відіграють післяопераційні гнійно-запальні хірургічні інфекції, які у певному ступені відображають якість медичної допомоги, яка надається населенню. У 2002 році 55-а Асамблея ВООЗ прийняла резолюцію із закликом до усіх країн світу приділяти більшу увагу укріпленню безпеки та розвитку систем моніторингу у галузі охорони здоров'я. Це стало свідченням, того, що безпека пацієнтів є глобальною проблемою.

Загальновідомо, що антибіотики, які стримують розмноження бактерій, створені для знищення збудників інфекційних захворювань. На відповідь, мікроорганізми виробляють механізми стійкості до дії протимікробних препаратів згідно із законами фізики, еволюції та селекції.

За даними власних досліджень та наукової літератури, частота післяопераційних гнійно-запальних інфекцій не має тенденції до зниження. Одним з основних причин зниження ефективності заходів у боротьби з цими інфекціями є збільшення частоти резистентності їх збудників до антибіотиків. Не дивлячись на значні досягнення у розробки нових антибіотиків, розвиток медичної науки та медичних послуг, кількість інфекційних ускладнень хірургічного лікування хворих, пов'язаних з стійкістю бактерій до дії протимікробних препаратів, не зменшується. Ці бактерії залишаються також основними причинами смертності прооперованих хворих внаслідок зменшення ефективності лікування. Крім того, резистентні бактерії збільшують тривалість госпіталізації. Про це також свідчить також останній ви-

клик організації «Diseases Society of America» до медичного співтовариства до боротьби з антибіотикорезистентності у всіх країнах світу (Spellberg B., et al., 2008).

В економічному плані резистентність збудників ВЛІ приводять до суттєвого збільшення вартості лікування хворих. Станом на 2002 рік пов'язані з цими інфекціями економічні збитки склали у Великій Британії – 1,07 млрд. фунтів стерлінгів і 6,7 млрд. доларів у США (Graves N., 2004; АМСЗ, 2003).

Збільшення витрат на охорону здоров'я є одним з основних проблем світу. Антибіотики складають значну частину всіх витрат на охорону здоров'я. На протимікробні препарати витрачається більше 30% бюджету лікарні. Дослідження проведені Американським товариством мікробіологів показало, що щорічні витрати на охорону здоров'я в США, пов'язані з лікуванням інфекцій, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, щороку збільшується. Якщо у 1995 році витрати склали 4 млрд. доларів, то за останні роки ці показники зросли до 7 млрд. доларів США, з яких на лікування ВЛІ, викликаних резистентними мікроорганізмами припадала до 4 млрд. доларів США. В іншому дослідженні показано, що в 1996 році в Туреччині 26,3% від загальної суми витрат на охорону здоров'я складала покупка антибіотиків. З них 22,4% були використані для лікування ВЛІ, викликаних резистентними штамами мікроорганізмів. Повідомляється також, що витрати на лікування цих інфекцій щороку в Туреччині складають в середньому 400 млн. долл. США (Etiler B.N., et al., 2000).

Суспільство сплачує витрати на боротьбу з MRSA або на інших штамів МРМ за рахунок збільшення податків або страхових внесок. Таким чином, резистентність до антибіотиків з точки зору економіки важливо для пацієнта, системи охорони здоров'я, країни та світу.

Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, як правило, пов'язано з високою захворюваністю, збільшенням тривалості госпіталізації, додатковими витратами, психологічними проблемами та смертністю. Додаткові витрати на лікування інфекцій, спричинених штамами MRSA, VRE, а також мультирезистентних штамів *Acinetobacter* та *Pseudomonas spp.* складають від 7212 до 98575 доларів США, а тривалість госпіталізації збільшується в середньому від 2 до 15,3 днів (табл. 4.1.1).

Збільшення витрат на лікування хворих, у зв'язку з стійкістю мікроорганізмів до дії протимікробних препаратів може бути пов'язано з: а) необхідністю використання більш дорогих антибіотиків; б) збіль-

шенням терміну перебування у стаціонарі; в) високою смертністю; затримкою адекватної антибіотикотерапії; необхідністю проведення повторної операції.

Таблиця 4.1.1

Вплив резистентності до дії АМП на смертність, тривалість перебування хворого на ВЛП в лікарні та вартість госпіталізації
(*Oguz Resat Sipahi, 2008*)

Резистентні бактерії	Чутливі бактерії	Смертність (%)	Додаткові дні	Додаткові Витрати (\$ США)
ESBL + <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i>	ESBL – <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i>	35 проти 16	11 проти 5	9620,0
ESBL + <i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i>	ESBL – <i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i>	15,2 проти 9,1	11 проти 7	66590 проти 22231
MRSA	MSSA	22,9 проти 19,8	30,6 проти 15,2	21577 проти 11668
MRSA	MSSA	22,9 проти 19,8	9 проти 7	26424 проти 19212
VRE	VSE	33,3 проти 11,1	17 проти 3	Немає даних
<i>A.baumannii</i> , резистентні до іміпенему	Іміпенем-чутливі <i>A.baumannii</i>	57,5 проти 27,5	Немає даних	Немає даних
Штами <i>Acinetobacter spp.</i> , резистентні до аміноглікозидів	Чутливі	57,5 проти 27,5	13	60913
Штами <i>A.baumannii</i> , резистентні до пеніцилінів, карбапенемів, цефалоспоринів, ципрофлоксацину, гентаміцину та іміпенему	<i>A. baumannii</i>	36,8 проти 25,6	Немає даних	201558 проти 102983
Штами <i>P.aeruginosa</i> , резистентні до цефтазидиму, цефепиму, азтреонаму, піпераціліну та гентаміцину	<i>P.aeruginosa</i>	21 проти 12	20 проти 10	Немає даних

Примітка: ESBL (БЛРС): Бета лактамаз розширеного спектру; MRSA: метицилін – резистентні *S.aureus*; MSSA: метицилін – чутливі *S. aureus*; VRE: ванкоміцин – резистентні *Enterococcus*. VSE: ванкоміцин – чутливі *Enterococcus*.

Збільшення вартості лікування хворих у зв'язку з резистентністю бактерій частіше пов'язують із використанням більш дорогих проти-мікробних препаратів. Наприклад в Туреччині, де антибіотики більш дороги ніж вартість медичних послуг. У той же час тривалість госпіталізації більше впливає (у зв'язку високою вартістю медичних послуг) на збільшення витрат в США, де пеніцилін G може бути більш дорогим, ніж ванкоміцин або левофлоксацин. Висока смертність хворих з інфекціями, пов'язані з резистентністю бактерій є причиною збільшення витрат. За даними літератури, збільшення смерті пацієнтів з бактеремією, викликаних БЛРС+ *Enterobacteriaceae* (Schwaber M.J, 2007) та MRSA у порівнянні з інфекціями, викликані чутливими до дії АМП штамми ентеробактерій та MSSA.

Виникає питання: Чому бактеріальні інфекції, викликані стійкими штамми мікроорганізмів часто пов'язують високою смертності? Доступні літературні дані не підтверджують гіпотезу про те, що стійки мікроорганізми більш безпечні, ніж чутливі збудники ВЛІ, такі як *S.aureus*, *Enterococcus* або грам-негативні бактерії. Більшість дослідників припускають, що причиною високою смертності може бути несвочасна або неадекватна терапія.

У більшості випадках, причиною смерті хворих, збільшення вартості лікування, тривалості госпіталізації при бактеріальних інфекціях, спричинених стійкими до АМП штамми мікроорганізмів є затримка адекватної антимікробної терапії.

Дослідники повідомили про збільшення захворюваності в наслідок затримки ефективної терапії бактеремії, викликаной штамми MRSA (Schwaber M.J, 2007; Whitby M. et al., 2001). Пацієнти також мають підвищений ризик летального результату хвороби у зв'язку із затримкою адекватного антибіотикотерапії.

Рівень смертності вище серед пацієнтів з вентилятор-асоційованою пневмонією, які отримують неадекватну емпіричну терапію. Початок неадекватної антибіотикотерапії впливає не лише на смертність, й на тривалість госпіталізації (якщо пацієнти залишаються живими) та появи стійких бактерій, збільшення яких може призвести до виникненню спалахів післяопераційних гнійно-запальних ВЛІ.

Тривале перебування пацієнтів в стаціонарі, інфікованих резистентними штамми мікроорганізмів і додаткові витрати на догляд за хворими, може бути також пов'язано з збільшенням частоти хірургічних втручань, необхідних для боротьби з інфекцією. У науковій літе-

ратурі описано необхідність проведення хірургічних втручань у хворих, інфікованих резистентними мікроорганізмами, такими як VRE та *P.aeruginosa* (Cosgrove S.E., 2006). Показано, що це також стосується також до штамів MRSA, які є чутливими до триметроприм/сульфометаксозолу або кліндаміцину.

Витрати у зв'язку з мультирезистентності збудників гнійно-запальних хірургічних інфекцій у залежності до груп грам-позитивних або грам-позитивних мікроорганізмів може коливатися від однієї країни до іншої. В Україні подібні дослідження не проведено, тому оцінити витрати закладів охорони здоров'я на боротьбу з антибіотикорезистентності збудників ВЛІ, важко. Згідно проведеної в Австрії дослідження показано, що не тривалість госпіталізації та смертність, а загальний обсяг витрат (26317 проти 14782 фунтів стерлінгів) виявились вище при інфекції, викликаних мультирезистентними (не чутливими до більше, ніж одного антибіотику, крім колістину) грам-негативними штамми, ніж MRSA (Daxboeck F. et al., 2006).

4.2. Епідеміологія антибіотикорезистентності

Епідеміологія антибіотикорезистентності у лікарні

Більшість бактерій мають декілька шляхів для отримання резистентності до антибіотиків. Після отримання детермінантів резистентності, бактерії швидко розмножуються. Дослідженнями доведено щонайменше 2 механізми поширення колонізації резистентними до дії антибіотиків збудниками ВЛІ. По перше, резистентна мікрофлора може бути ендемічним, в медичному закладі можуть передаватись пацієнту медичним персоналом. По друге, незначна популяція резистентних бактерій, які на момент госпіталізації були ендемічною мікрофлорою пацієнта можуть з'являтися під селективним тиском антибіотиків та стати домінуючою флорою для колонізації інших пацієнтів.

Проблеми, пов'язані з резистентністю до антибіотиків між відділеннями лікарень, регіонів та країн мають відмінності. У Європі, резистентні штами мікроорганізмів мають тенденцію до збільшення з країн півночі до півдня.

Найменші показники резистентності спостерігається у країн Північної Європи (Скандинавії), найбільші - у країнах Середземномор'я. У північній Америки показники частоти резистентності, як правило є більш високими в США, ніж у Канаді.

Високі показники резистентності також спостерігається у розвинутих країнах Східної Азії та Південної Америки. Результати численних досліджень показують відмінності рівня резистентності окремих бактерій у країнах світу (табл.4.2.1).

Із наведеної таблиці видно, що мікроорганізми не визнають кордонів між країнами і як наслідок епідеміологія резистентності може бути багатонаціональним з передачею детермінантів резистентності у всьому світі. У літературі є багато повідомлень про передачу резистентності бактерій з одного міста до іншого та країну.

Таблиця 4.2.1

Поширення резистентних до дії АМП мікроорганізмів (%) в країнах Європи у 2009 р. за даними EARSS (ECDC, 2010)

Країна	MRSA	Ванкомицин резистентний ентерокок (VRE)	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>
Австрія	6,3	4,2	2,2	6,0
Бельгія	21,1	4,5	1,6	5,2
Болгарія	15,8	0,0	7,3	27,8
Кіпр	32,6	13,3	5,1	11,3
Чеська Республіка	14,6	5,7	3,0	30,8
Данія	2,1	1,7	1,4	1,7
Естонія	3,3	0,0	0,7	7,0
Фінляндія	1,9	0,0	1,5	3,9
Франція	22,8	0,8	3,0	16,8
Німеччина	18,5	6,1	3,2	7,4
Греція	40,4	26,9	6,4	40,2
Угорщина	29,0	1,3	9,8	20,7
Ісландія	0,0	8,0	0,0	0,0
Ірландія	26,8	37,8	2,4	3,8
Італія	37,4	4,3	5,5	27,7
Латвія	9,1	18,2	5,9	11,1
Литва	11,0	10,5	3,8	19,0
Люксембург	13,3	35,7	4,3	14,3
Мальта	58,1	0,0	12,6	19,0
Нідерланди	1,0	1,0	1,4	2,1
Норвегія	0,3	0,0	0,7	1,8
Польща	20,2	1,2	1,8	22,4
Португалія	49,1	22,6	5,5	13,8
Румунія	35,6	0,0	15,1	36,4
Словенія	10,1	4,3	4,6	12,9
Іспанія	25,9	2,6	4,5	14,0
Швеція	1,0	0,5	0,7	1,2
Великобританія	27,8	12,8	4,0	1,9

Епідеміологія антибіотикорезистентності у суспільстві

Резистентність до антибіотиків у світі є глобальною проблемою. Нормальна мікрофлора людини, яка має значення для підтримання особистого здоров'я, можуть відігравати важливу роль у виникненні інфекційного захворювання.

Носійство резистентних бактерій, таких, як MRSA, БЛРС+ *Enterobacteriaceae* та пневмококів може призвести до інфекції. У доступній літературі факти носійства цих бактерій та пов'язані ними інфекції показано багатьма дослідниками. Так, дослідженням, проведеним в Саудівській Аравії, виявлено БЛРС+ бактерії у фекаліях 26,1% стаціонарних хворих, 15,4% амбулаторних пацієнтів, а також 13,1% досліджених здорових людей. В іншому дослідженні, що проведено в Іспанії, загальна поширеність носійства штамів *Enterobacteriaceae*, що виробляють БЛРС, серед здорових людей знаходиться на рівні 6,6% (досліджено 948 осіб).

Поширеність БЛРС виробляючих штамів *E. coli* при поза лікарняних інфекціях сечовивідних шляхів складають 7,9% в Туреччині та 34,4% в Індії.

Показано, що широко поширені у суспільстві носійство крім БЛРС+ бактерій, також штами MRSA та стійки до пеніциліну *Streptococcus pneumoniae*. Yildirim і співавтори повідомили про 5% носового носійства MRSA і 8,3% стійкістю штамів *S. pneumoniae* серед досліджених 484 дітей (Yildirim M, *et al.*, 2006).

В іншому дослідженні повідомляється про носійство MRSA 2,6% із 500 здорових дорослих і 1,9% із 500 обстежених медичних працівників. У доповнення до у якості резервуарів MRSA може виступати як людина, так і тварини (наприклад, свині). Через тварини MRSA може поширюватися у навколишньому середовищі, колонізувати та інфікувати людей (Huijsdens X.W. *et al.*, 2006).

4.3. Епідеміологічні особливості післяопераційних інфекцій, спричинених резистентними штамми бактерій

Взаємодія організму хазяїна (пацієнта), мікроорганізму і навколишнього середовища складає основу епідеміології інфекційних хвороб. Коли йдеться про ВЛІ, взаємодія між пацієнтом, збудниками цих

інфекцій і внутрішнім лікарняним середовищем, що включає, перш за все, різні лікувальні і діагностичні процедури, визначає вірогідність розвитку інфекції. У природних умовах закономірності епідемічний процес (ЕП) обумовлено еволюційно сформованим характером взаємодії між макро- і мікроорганізмами. ЕП у хірургічних стаціонарах розвивається також відповідно до еволюційно обумовлених закономірностей і суттєво не відрізняється від розвитку ЕП поза стаціонаром, коли йдеться про «класичні» інфекційні хвороби.

В умовах хірургічного стаціонару той же ЕП розвивається більш інтенсивно у зв'язку з наявністю значної кількості пацієнтів з послабленим імунітетом, що пов'язане з основним захворюванням, а також більш тісним контактом з можливим джерелом збудника. Крім того у стаціонарах створюються додаткові, штучно створені шляхи передачі збудника ВЛІ, що обумовлено неминучими та необхідними для лікування пацієнта хірургічними втручаннями та іншими медичними маніпуляціями.

Таким чином, активні медичні втручання (хірургічні операції, діагностичні та лікувальні маніпуляції) приводять до того, що вхідні ворота інфекції та первинна локалізація збудника в організмі хворого не пов'язана з механізмом передачі, яка склалась еволюційно.

Локалізація збудника ВЛІ та шляхи його передачі у хірургічному стаціонарі мають особливості, які не притаманні іншим інфекціям, спричиненим збудниками «класичних» інфекційних захворювань. Сукупність цих особливостей призводить до того, що у хірургічних стаціонарах ЕП в основному формується за рахунок не патогенних, а умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), інфікування якими відбувається через хірургічну рану.

Аналіз даних власних досліджень та наукової літератури свідчить про те, що провідна інфекційна патологія пов'язаних з хірургічним лікуванням хворих визначається УПМ, які в основному є постійною флорою тіла, включаючи шкірні покриви, слизові оболонки носоглотки та кишечник тощо, а також бактерій, що знаходяться у лікарняному середовищі.

ЕП, що пов'язаний з активацією УПМ, які входять в склад постійної мікрофлори тіла, як правило, починається з ендогенної інфекції з подальшою передачею від одного пацієнта іншому через руки медичного персоналу, різні медичні інструменти та обладнання. У такій, наче, вторинній, екзогенній інфекції формується госпіталь-

ний штам, що володіє підвищеною вірулентністю, а також стійкістю до антибіотиків та антисептиків, які використовуються у стаціонарі. У деяких випадках в циркуляцію може підключатися персонал стаціонару у якості носіїв цих мікроорганізмів (*S. aureus*), головним чином в носоглотці.

Мікроорганізми, що потрапили в хірургічну рану під час операції, можуть бути екзогенного або ендогенного походження. При цьому збудники ВЛІ в операційну рану можуть потрапити шляхом транслокації з інших місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнту (носоглотка, шкіра, кишечник або вогнище гнійного запалення), де інфекційний агент був присутній ще до операції.

УПМ, що відносяться до ендогенної флори, спричиняють інфекцію у пацієнтів з ослабленими захисними механізмами під час хірургічного втручання. Наприклад, грамнегативні штами УПМ, що колонізують травний тракт, часто стають причиною ВЛІ після абдомінальної операції. Здатність УПМ викликати інфекцію і тяжкість перебігу захворювання залежать від ряду особливостей мікроорганізму, у т.ч. інфікуючої дози, здібності прикріплюватися до поверхні клітин господаря, здібності до інвазії і розмноження, здібності продукувати токсини та здібності пригнічувати імунну систему пацієнта.

Гнійно-запальні інфекції в післяопераційному періоді у пацієнтів можуть виникнути під час перебування в лікарні або після їх виписки. У більшості випадків гнійно-запальні інфекції у пацієнта виникають через 48 годин і більше після операції. Із них від 28 до 84 % випадків ВЛІ виявляються після виписки хірургічних хворих із стаціонару.

Дослідники повідомляють про виникнення інфекції області хірургічного втручання після виписки із стаціонару протягом одного місяця на рівні 6-12 %, які спостерігали серед хворих абдомінальної хірургії та у 66,7 % протягом 2-3 тижнів після судинної операції.

4.4. Механізм передачі резистентних бактерій

За даними наукової літератури, епідемічний процес (ЕП) нозокоміальних хірургічних інфекцій, а саме ВЛІ, розвивається в умовах зниження імунного стану пацієнтів, пов'язаного з основним та/або супутніми захворюваннями, наявністю збудників та джерел цієї інфекції, а також штучно створеного, внаслідок операції, механізму передачі інфекції, що є наслідком неминучого та необхідного процесу хірургічного лікування хворих.

Сукупність зазначених особливостей призводить до того, що ЕП ВЛІ у хірургічному стаціонарі формується за рахунок не патогенних, а УПМ, які в основному, є постійною мікрофлорою тіла різних біотопів організму та лікарняного середовища, інфікування якими відбувається через штучно створені «вхідні ворота» інфекції.

На відміну від «традиційних» інфекцій при післяопераційних ВЛІ збудник інфекції попадає (проникає) у тканини, порожнини, органи людини, які добре захищені від зовнішнього впливу, але внаслідок штучно створених «вхідних воріт» не мають достатніх ресурсів для боротьби з мікроорганізмами. Таким чином, хірургічне лікування хворих призводить до того, що «вхідні ворота» інфекції та первинна локалізація збудника в організмі не пов'язані з механізмом передачі, яка склалась еволюційно.

В той же час наявність штучно створених умов для проникнення інфекційного агента ще не є фактом обов'язкового розвитку ВЛІ. Крім «вхідних воріт» для розвитку даної інфекції необхідна наявність багатьох чинників: особливості організму, інфекційні агенти та їх біологічні властивості, зокрема антибіотикорезистентності.

На відміну від «традиційних інфекцій», де джерелом збудника виступає лише людина, інфікування хірургічної рани відбувається також і через об'єкти лікарняного середовища, яке є резервуаром збудників ВЛІ. Джерела збудників ВЛІ можуть бути зовнішніми (екзогенні інфекції) або внутрішніми (ендогенні інфекції), з місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнта (носоглотка, шкіра, кишечник або вогнища гнійного запалення), де інфекційний агент був присутній ще до операції.

У доступній літературі дані щодо ролі ендогенного та екзогенного джерела інфікування хірургічної рани суперечливі. Одні автори вказують на провідну роль у розвитку ВЛІ екзогенного, а інші ендогенного джерела інфекції. Джерелом екзогенної інфекції хірургічної рани можуть бути пацієнти і медичний персонал (носії збудників ВЛІ), повітря та елементи лікарняного середовища (резервуари), у т.ч. контаміновані медичні інструменти та обладнання, перев'язувальні матеріали тощо. Об'єкти внутрішнього стаціонарного середовища (довкілля) частіше виконують роль не лише факторів передачі, а й резервуарів інфекції.

Епідемічний процес ВЛІ у хірургічних стаціонарах, пов'язаний з УПМ, які входять до складу постійної мікрофлори тіла, як правило,

починається з ендогенної інфекції, потім передається від одного пацієнта іншому через руки медичного персоналу, різні медичні інструменти та обладнання.

Збудники ВЛІ у хірургічному стаціонарі передаються, в основному, контактним, інструментальним та повітряно-крапельним (менше) шляхами. Таким чином, руки виконують роль провідного фактора передачі інфекції. У такій, ніби вторинній, екзогенній інфекції формується госпітальний штаб, що володіє стійкістю до антибіотиків та антисептиків, які використовуються у стаціонарі, або іншими факторами патогенності.

Мікроорганізми здебільшого стають причиною ВЛІ серед хірургічних хворих за умови наявності зниження імункомпетентності. Головним ланцюгом у захисті від збудників ВЛІ є власні імунні механізми пацієнтів, порушення яких сприяє розвитку післяопераційних гнійно-запальних процесів.

4.5. Джерела/резервуари та фактори передачі резистентних бактерій

Нормальна мікрофлора людини, яка має значення для підтримання особистого здоров'я, у певних умовах може відігравати важливу роль у виникненні інфекційного захворювання.

Носійство резистентних штамів бактерій, таких як MRSA, БЛРС+ *Enterobacteriaceae* та пневмококів може призвести до інфекції. У доступній літературі факти носійства цих бактерій та пов'язані ними інфекції показано багатьма дослідниками. Так, дослідженням, проведеним в Саудівській Аравії, виявлено БЛРС+ у фекаліях 26,1% стаціонарних хворих, 15,4% амбулаторних пацієнтів, а також 13,1% досліджених здорових людей (Kader A.A. et al., 2007). В іншому дослідженні, що проведено в Іспанії, загальна поширеність носійства штамів *Enterobacteriaceae*, що виробляють БЛРС, серед здорових людей знаходиться на рівні 6,6% (досліджено 948 осіб) (Mesa R.J. et al., 2006). Поширеність БЛРС продукуючих штамів *E.coli* при поза лікарняних інфекціях сечовивідних шляхів складає 7,9% в Туреччині та 34,4% в Індії.

Показано, що широко поширені у суспільстві носійство крім БЛРС + бактерій, також штамів MRSA та стійких до пеніциліну *Streptococcus pneumoniae*. Yildirim M. і співавтори повідо-

мили про 5% носового носійства MRSA і 8,3% стійких штамів *S. pneumoniae* серед досліджених 484 дітей (Yildirim M. et al., 2007). В іншому дослідженні повідомляється про носійство MRSA 2,6% із 500 здорових дорослих і 1,9% із 500 обстежених медичних працівників. У доповнення в якості резервуарів MRSA може виступати як людина, так і тварини. Через тварин штамми MRSA може поширюватися у навколишньому середовищі, колонізувати та інфікувати людей.

За даними літератури до 30 % здорових людей є носіями *S. aureus*, частіше колонізуються ротоглотка, рідше волосяні ділянки тіла та перианальна область. Метицилінчутливі та метицилін-резистентні *S. aureus* (MRSA) мають однакові можливості колонізації та інфікування людей, але останні є більш проблемними в плані подальшого лікування.

Джерелом інфекції можуть бути як колонізований медичний персонал, так і інфіковані хворі.

Мають епідеміологічне значення як резервуару контаміновані *S. aureus* предмети та поверхні медичного обладнання в лікарні. Бактерії *S. aureus*, стійкі до висихання, можуть тривалий час зберігати життєдіяльність та біологічну активність за межами організму. Ці властивості дозволяють бактеріям зберігатися на предметах навколишнього середовища стаціонару. Тому поверхні та предмети навколишнього середовища стаціонару можуть бути резервуаром цього збудника.

Досі триває дискусія щодо важливості цих двох (контактного та повітряно-крапельного) шляхів передачі *S. aureus* в умовах хірургічного стаціонару. Частіше передача *S. aureus* відбувається у прямому і непрямому контакті (через контаміновані інструменти) та виключно рідко – повітряно-крапельним шляхом.

Поряд з постійною присутністю на шкірних покриттях людини і циркуляцією у стаціонарі його полірезистентних до антибіотиків штамів, він має здатність до розмноження на судинних катетерах та різного роду імплантатах, живлених в організм людини.

S. epidermidis може бути резервуаром детермінант мікробної стійкості до антибіотиків в стаціонарі. Передача *S. epidermidis*, як і *S. aureus*, відбувається при прямому (контаміновані руки медичного персоналу) і непрямому контакті (через контаміновані інструменти).

За даними літератури, до 25 % здорових людей можуть бути носіями стрептококів групи G (АМСЗ, 2003). Джерелом *S. pyogenes* у хірургічному стаціонарі можуть бути хворі або носії. Основним місцем локалізації *S. pyogenes* в організмі людини

є глотка, пряма кишка та піхва. Найбільш частими джерелами виникнення спалахів ВЛІ є ректальні носії *S. pyogenes*. Ці мікроорганізми потрапляють в хірургічну рану через контаміновані руки медичного персоналу під час медичних маніпуляцій або повітряно-крапельним шляхом при контакті з носієм *S. pyogenes*.

У науковій літературі описано нозокоміальні спалахи гнійно-запальних інфекцій, які були пов'язані з передачею бета-гемолітичних стрептококів повітряно-крапельним шляхом. Під час цих спалахів із повітря операційної були виділені штами стрептококів, що викликали інфекції в ділянці хірургічного втручання. Показано, що зміна одягу вагінальними і ректальними носіями стрептококів може призвести до поширення повітряно-крапельним шляхом цих мікроорганізмів.

Ентерококи є важливим збудником післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, які є частиною нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Природна та набута стійкість до антибіотиків забезпечує їм збереження життєздатності за умов інтенсивного використання цих препаратів. Ці мікроорганізми зберігаються на об'єктах навколишнього середовища протягом тривалого часу. Контамінація рук медичного персоналу та низька якість миття рук створюють умови для розповсюдження цього мікроорганізму у хірургічному стаціонарі.

Ентеробактеріями можуть бути контаміновані медичні інструменти, що використовуються під час хірургічних втручань та інших медичних процедур. Найчастіше резервуаром ентеробактерій в організмі людини є шлунково-кишковий тракт, для якого ці мікроорганізми є частиною мікробіоценозів. За літературними даними, *Enterobacter spp.* колонізує кишечник до 40-80 % здорових людей і після використання цефалоспоринів частота ректальної колонізації значно збільшується.

Штами *P. aeruginosa* частіше виділяється з об'єктів навколишнього середовища стаціонару, особливо в місцях скупчення вологи, є основним збудником гнійно-запальних інфекцій у пацієнтів з імунodefіцитом, зокрема з нейтропенією. Джерелом *P. aeruginosa*, можуть бути пацієнти (найбільш частою локалізацією є шлунково-кишковий тракт і дихальні шляхи у інтубованих пацієнтів) (АМСЗ, 2003). За даними літератури під час спалахів, спричинених *P. aeruginosa* джерелом збудника ВЛІ в стаціонарі були контаміновані розчини для ін'єкцій та санації, неякісно продезінфіковані ендоскопи та водопровідна вода (Венцел Р. и соавт., 2003). Шлях передачі шта-

мів *P. aeruginosa* контактний: контакт з контамінованим медичним інструментарієм і обладнанням або розчинами; через контаміновані руки медичного персоналу. Збудник стійкий до дії хлоргексидину та фенолових дезінфектантів.

Acinetobacter – може бути нормальною флорою людей, є етіологічним агентом ВЛІ переважно у пацієнтів із зниженим імунітетом. Інфіковані пацієнти та медичний персонал хірургічного стаціонару є джерелом *Acinetobacter*. За даними літератури, ці мікроорганізми присутні у кожній четвертій здоровій людині і кожного третього госпіталізованого хворого.

Передача *Acinetobacter* відбувається контактними шляхами, через контаміновані руки медичного персоналу та постільну білизну.

4.6. Мікрофлора на шкірі рук та її епідеміологічне значення

Проблеми передачі резистентних до протимікробних засобів бактерій – збудників ВЛІ та шляхів забезпечення гігієни рук розглядалися багатьма дослідниками. Описані три головні типи мікрофлори шкіри. Розподіл мікрофлори на резидентну та транзиторну був запропонований ще в 1938 році. Крім того були описані УПМ – збудники основних гнійно-запальних ВЛІ, до яких належать такі види, як *Staphylococcus aureus* та бетагемолітичні стрептококи.

До резидентної мікрофлори належать види, що перебувають на шкірі постійно. Зазвичай вона перебуває на поверхні шкіри та під зовнішніми клітинами поверхневого шару шкіри – *stratum corneum*. Ці бактерії не вважаються патогенними на неушкодженій шкірі, але можуть стати збудником інфекції при потраплянні в стерильні порожнини організму очі, або на ушкоджену шкіру.

Резидентні бактерії виживають на неушкодженій шкірі довше, ніж грамнегативні транзиторні види. Захисні функції резидентної мікрофлори, так званий опір колонізації, було доведено результатами різноманітних досліджень *in vitro* та *in vivo*. Ці функції забезпечуються двома механізмами: антагонізмом між різними видами мікроорганізмів і конкуренцією за поживні речовини в екосистемі.

Тим не менш, взаємодія між бактеріями та грибками на шкірі є наразі не до кінця зрозумілою. Певні взаємодії були доведені експериментально. Але їхній внесок, який, як вважається, і забезпечує голо-

вний механізм опору колонізації патогенною мікрофлорою, в забезпечення стабільності екосистеми шкіри залишається нез'ясованим.

Переважаючим видом мікроорганізмів є *S. epidermidis*, який перебуває майже на всіх руках. Частка ізолятів *S. epidermidis*, резистентних до оксациліну, сягає 64,3% (Lee Y.L. et al., 1994) і є більшою на руках медичних працівників, які перебувають у безпосередньому контакті з пацієнтами, ніж на руках працівників, які не мають таких контактів. До інших поширених видів резидентної мікрофлори належать *S. hominis* та інші коагулазонегативні види стафілококів, а також дифтероїди, коринебактерії та мікрококи.

Загальна кількість бактерій на руках медичних працівників коливається в межах від $3,9 \times 10^4$ до $4,6 \times 10^6$ (Larson E.L. et al., 1998). Їхня кількість зростає з підвищенням тривалості клінічної роботи в середньому на 16 клітин за хвилину. Деякі види клінічної діяльності пов'язані з більшим бактеріальним навантаженням на шкіру рук медичних працівників, це, наприклад, безпосередній контакт з пацієнтами, обстеження та обробка дихальних шляхів, контакт з рідинами організму, а також випадки раптової перерви в роботі з пацієнтом. В цілому дуже важко чітко зв'язати фактичний ризик забруднення рук з конкретним видом роботи з пацієнтами.

На руках медсестер може з'явитись від 100 до 1000 КУО бактерій з роду *Klebsiella* при виконанні «чистої роботи» (Casewell M. and I. Phillips, 1977), і лише від 10 до 600 КУО/мл на руках медсестер, які торкались паху пацієнтів, важко уражених *Proteus mirabilis*. У відділеннях реанімації й інтенсивної терапії (ВРІТ) хірургічного профілю безпосередній контакт рук медичного персоналу з пацієнтами є особливо високим, що призводить до зростання ризику виникнення гнійно-запальних ВЛІ.

Транзиторна мікрофлора представлена бактеріями, грибами та вірусами, що перебувають на шкірі лише тимчасово. Звичайно, ці мікроорганізми не розмножуються на шкірі, але інколи вони виживають та починають розмножуватись, що призводить до захворювання. Джерелом таких мікроорганізмів є інфіковані пацієнти та брудні інертні екологічні поверхні. При одноразовому безпосередньому контакті можливе ураження від 4 до 16% поверхні шкіри рук, а після 12 безпосередніх контактів забрудненою може бути до 40% поверхні шкіри рук.

Здатність до передачі залежить від виду транзиторних бактерій, кількості бактерій на руках, їхньої здатності до виживання на шкірі, а також вмісту вологи в шкірі рук показана у підготовленої нами таблиці 4.6.1. Крім того, існує ще й тимчасова резидентна мікрофлора,

яка перебуває та розмножується на шкірі рук протягом обмеженого періоду часу.

Таблиця 4.6.1

Контамінація рук медичних працівників збудниками ВЛІ та їх здатність до виживання на шкірі рук й екологічних поверхонь лікарняного середовища

Мікроорганізми	Частота контамінації рук медичних працівників (%)	Тривалість здатності до виживання на шкірі рук	Тривалість здатності до виживання на поверхнях
<i>S. aureus</i>	10,5 – 78,3	≥150 хв.	від 4 тижнів до 7 місяців
Метицилін-резистентний <i>S.aureus</i> (MRSA)	до 16,9	немає даних	від 4 тижнів до 7 місяців
ванкоміцин-резистентний ентерокок (VRE)	до 41,0	до 60 хв.	від 5 днів до 4 місяців
<i>S. marcescens</i>	15,4 – 24,0	≥30 хв.	від 3 днів до 2 місяців
<i>E. coli</i>	немає даних	6–90 хв.	від 2 годин до 16 місяців
<i>Klebsiella spp.</i>	17,0	до 2 годин	від 2 годин до 30 місяців
<i>P. vulgaris</i>	немає даних	≥ 30 хв.	1 – 2 дні
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,3 – 25,0	30–180 хв.	від 6 годин до 16 місяців
<i>Acinetobacter spp.</i>	3,0 – 15,0	≥150 хв.	від 3 днів до 5 місяців

Примітка. Таблиця підготовлена нами, за даними наукової літератури

Визначення її є більш-менш ідентичним до визначення транзиторної мікрофлори, оскільки термін її перебування на шкірі людини є точно невідомим і мінливим, але ніколи не буває постійним. Крім того, до тимчасово резидентної мікрофлори часто належать нозокоміальні бактерії та грибки. Огляд за літературними даними випадків нозокоміальних інфекцій, викликаних наявністю мікрофлори на руках окремих представників медичного персоналу, а також в інших ймовірних джерелах, аналіз головних причин забруднення наведено у таблиці 4.6.2.

Таблиця 4.6.2

Аналіз ВЛІ, спричинених мікрофлорою на руках медичного персоналу, а також в інших ймовірних джерелах, причини мікробного забруднення рук

Патогенний мікроорганізм	Тип та кількість випадків ВЛІ	Відділення	Бактеріоносії	Причина забруднення
<i>K. aerogenes</i>	Інфекції сечовивідних шляхів, 17	Урологічне	Медсестра	Носій (руки)
MRSA	Інфекції в області хірургічного втручання	Педіатричне, серцево-судинні хвороби	Хірург	Носій (ніс та руки)
MRSA	Інфекції в області хірургічного втручання	Серцево-судинної хірургії	Руки хірурга асистента	Дерматит шкіри рук хірурга
<i>S. marcescens</i>	Бактеремія, менінгіт, пневмонія	ВРІТ новонароджених	Забруднене рідке мило з триклозаном	Користування милом, що призвело до транзитного забруднення
<i>S. marcescens</i>	Бактеремія, менінгіт	ВРІТ новонароджених	Забруднена щітка	Використання щітки, що, можливо, призвело до транзитного забруднення
<i>S. marcescens</i>	Пневмонія, бактеремія, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції в області хірургічного втручання	11 відділень різного профілю	Забруднене рідке мило	Користування милом, що призвело до транзитного забруднення
<i>S. marcescens</i>	Інфекції в області хірургічного втручання, бактеремія	Серцево-судинної хірургії	Хірургічна медсестра	Крем для нігтів з високим вмістом мікроорганізмів
<i>S. epidermidis</i>	Інфекції в області хірургічного втручання та медіастеніт	Серцево-судинної хірургії	Руки хірурга асистента	Хронічний дерматит шкіри рук хірурга

Примітка. Таблиця підготовлена нами, за даними наукової літератури

Грампозитивні бактерії. Найпоширенішим з грампозитивних бактерій збудником ВЛІ є *S. aureus*. Кількість штамів *S. aureus*, резистентних до метициліну (метицилін-резистентний золотистий стафілокок, MRSA), в світі зростає, що призводить до поширення не лише ВЛІ, але й інфекцій в загальному середовищі. У 139 ВРІТ Німеччини з усіх 1535 випадків ВЛІ, збудником яких був *S. aureus*, в 14,3% випадків це був MRSA. Найчастіше спостерігається інфекційне ураження сечовипускальних шляхів (26,4%) та ураження нижніх відділів дихальних шляхів (12,9%). Найпоширенішим типом ВЛІ, збудниками яких є *S. aureus* – інфекційні ураження за місцем хірургічного втручання. Дослідженнями різні види *Enterococcus* було виділено у приблизно 14,8% пацієнтів, уражених ВЛІ. Найпоширенішими видами серед них є *E. faecium* та *E. faecalis*.

Розповсюдження у лікувально-профілактичних закладах штамів ентерококів, резистентних до ванкоміцину (VRE), призвело до визнання значення перехресного зараження VRE, а також його ролі на руках медичного персоналу.

Коагулазонегативні стафілококи, як *S. epidermidis*, здебільшого є збудником інфекційних уражень кров'яного руслу при застосуванні катетерів. Приблизно третина штамів, виділених із зразків крові пацієнтів в ВРІТ з нозокоміальними інфекційними ураженнями кров'яного русла, належить до коагулазонегативних стафілококів.

Колонізація рук медичних працівників бактеріями *S. aureus*, згідно з даними різних авторів, коливається від 10,5 до 78,3% випадків. На одній руці може знаходитись до 24 000 000 клітин. Частота наявності *S. aureus* на руках лікарів є вищою (36,0%), ніж у медсестер (18,0%), те саме стосується і бактеріальної щільності *S. aureus* на руках різних категорій медичних працівників (21,0 і 5,0%, відповідно, щільність перевищує 1000 КУО на одній руці). Можливість передачі під час контакту, у випадках колонізації *S. aureus*, за наявності алергічного дерматиту, зростає до 28%. Наявність MRSA встановлено на шкірі рук 16,9% медичних працівників. VRE знаходиться на руках до 41,0% медичних працівників.

Роль колонізації рук у перехресному зараженні. Перенесення на руках таких патогенних мікроорганізмів, як *S. aureus*, MRSA або *S. epidermidis*, неодноразово призводило до спалахів ВЛІ. Аналіз причин спалахів ВЛІ свідчить про те, що фактором ризику колонізації рук медичних працівників, або недотримання вимог до гігієни рук, котрі й призводять до різноманітних ВЛІ інфекцій, є дерматит шкіри рук.

Було доведено також і здатність ванкомицин-резистентних ентерококів (VRE) до передачі. Перевірка зразків, отриманих із рук та рукавичок 44 медичних працівників, які працювали з VRE-позитивними пацієнтами, свідчить про наявність VRE на рукавичках 17 з 44 працівників та на руках 5 з 44 працівників при роботі в рукавичках. Було встановлено наявність VRE на руках одного з працівників, хоча на рукавичках бактерії були відсутні.

Представники *S. aureus* зберігають життєздатність на шкірі рук протягом щонайменше 150 хв.; представники VRE – на шкірі рук та рукавичках – до 60 хв. На інертних екологічних поверхнях *S. aureus* та MRSA зберігають життєздатність до 7 місяців, здатність до виживання диких штамів є довшою, ніж лабораторних.

Здатність до виживання штамів VRE на поверхнях доходить до 4 місяців. Тривале виживання на поверхнях, порівняно з відносно коротким періодом виживання на шкірі рук, є доказом того, що заражені поверхні також можуть бути тимчасовим джерелом зараження, за відсутності мікроорганізмів на руках персоналу закладу охорони здоров'я.

Грамнегативні бактерії. Найпоширенішим представником грамнегативних бактерій є *Escherichia coli* – збудник переважно гнійно-запальних інфекцій ВЛІ. Дуже часто спостерігається також і *Pseudomonas aeruginosa* – збудник захворювань нижніх відділів дихальних шляхів. В більшості випадків зараження обидва типи мікроорганізмів знаходились на медичних інструментах; пацієнти ВРІТ дуже часто є носіями цих патогенних бактерій. Багато з інструментів, таких як уретральні катетери, обладнання для вентиляції легенів, трубки для висмоктування, застосовуються вручну, що підкреслює можливість перехресного зараження грамнегативними УПМ через руки медичного персоналу. Загалом грамнегативні бактерії є збудниками до 64,0% усіх спалахів ВЛІ.

Колонізація рук медичних працівників грамнегативними бактеріями, згідно з даними різних авторів, коливається від 21,0 до 86,1% випадків, найвища частота випадків спостерігається у працівників ВРІТ. На одній руці може знаходитись до 13 000 000 клітин. Дослідження показують, що колонізація може бути тривалою. Навіть на руках медсестер в будинках догляду частота колонізації сягає 76,0%.

На колонізацію грамнегативними УПМ впливає декілька факторів. Наприклад, її рівень є вищим перед контактами з пацієнтами, ніж

після робочої зміни. На руках із штучними нігтями грамнегативні бактерії виявляються набагато частіше, ніж без них. Також вищий рівень контамінації грамнегативними УПМ спостерігається в періоди підвищення температури навколишнього середовища та вологості повітря.

Різні види грамнегативних УПМ характеризуються різною здатністю до колонізації. Наприклад, рівень колонізації бактеріями *A. baumannii* становить від 3 до 15%, різними видами *Pseudomonas* – від 1,3 до 25,0%, а *Serratia marcescens* – від 15,4 до 24,0%. Наявність різних видів *Klebsiella* було встановлено на руках 17,0% перевіреного персоналу ВРІТ, кількість бактерій на одній руці сягала 10000. Штучні нігті підвищують ризик колонізації бактеріями *P. aeruginosa*.

Роль колонізації рук у перехресному зараженні. Тимчасове перебування на руках грамнегативних бактерій дуже часто є причиною перехресного зараження, що призводить до спалахів різних видів ВЛІ. Більшість повідомлень про наявність специфічних видів грамнегативних бактерій надходить з відділень критичної терапії, таких як ВРІТ хірургічних та опікових відділень.

Наявність УПМ на руках, щітках контаміноване звичайне або бактерицидне мило призводило до спалахів різних типів ВЛІ, збудниками яких дуже часто були бактерії *S. marcescens*.

Більшість грамнегативних бактерій зберігає життєздатність на шкірі рук протягом 1 години та більше. Тривалість здатності до виживання на інертних поверхнях різних видів грамнегативних бактерій є різною, більшість з них зберігає життєздатність протягом багатьох місяців. Загалом грамнегативні УПМ характеризуються довшим періодом здатності до виживання на інертних поверхнях, ніж на шкірі рук людини.

Результати власних досліджень та аналіз даних світової літератури показали, що етіологія післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, частота випадків контамінації шкіри рук різними нозокоміальними патогенами, а також роль гігієни рук медичного персоналу в період спалаху ВЛІ є сигналами того, що засоби для гігієни рук повинні щонайменше забезпечувати активність щодо УПМ.

4.7. Роль медичного персоналу в передачі резистентних бактерій

У науковій літературі описано про спалахи ВЛІ, пов'язані з передачею патогенних мікроорганізмів медичним персоналом через

контаміновані медичні прилади (електронні термометри, манжети вимірювання артеріального тиску, стетоскопи) та їх елементи (киснева маска, електроди для зняття ЕКГ), засоби зв'язку (стільникові та мобільні телефони, клавіатура для комп'ютерів) і інфекційного захисту (латексні рукавички, захисні маски, халати), а також предмети, що їм належать (краватки, ручки, ідентифікаційні бейджі та ремінці, годинники, прикраси тощо).

Всупереч їх найкращим прагненням, медичні працівники самі можуть виступати переносниками патогенних бактерій, розповсюджуючи інфекції серед своїх пацієнтів. Оскільки пацієнти є джерелом передачі патогенних мікроорганізмів в середовище лікувально-профілактичного закладу, медичні працівники, внаслідок постійних контактів з пацієнтами, також можуть стати переносниками мікроорганізмів.

Пацієнти, як і медичні працівники можуть переносити інфекцію внаслідок безпосереднього контакту з пацієнтами, а також опосередкованого контакту з предметами, якими користуються. До цих предметів належать стетоскопи, краватки, ручки, ідентифікаційні бейджі, ремінці, мобільні та стільникові телефони, годинники, ключі, клавіатури комп'ютерів та «миші», ювелірні прикраси (браслети, персні тощо), а також медичні халати, що колонізуються патогенними мікроорганізмами та можуть стати потенційним резервуаром збудників ВЛІ.

У науковій літературі повідомляється про спалахи ВЛІ, в яких припускається участь в передачі патогенних мікроорганізмів через контаміновані медичні прилади, такі як електронні термометри, манжети виміру артеріального тиску, стетоскопи, латексні рукавички, захисні маски, краватки, ручки, бейджі та ремінці до них, а також білі медичні халати (World Health Organization, 2009; Treacle A.M., et al., 2009). Але чітко задокументованих фактів взаємозв'язку між рівнем бактеріального забруднення цих предметів і частотою виникнення ВЛІ у цих дослідженнях не доведено.

Краватки. Численними дослідженнями доведено, що більшість краваток лікарів колонізуються патогенними бактеріями, у тому числі як метицилін-резистентними, так і метицилін-чутливими *S.aureus*, MRSA (Kotsanas D., et al., 2008; Dixon M, 2006). Краватки не очищуються так часто, як медичні халати. В одному дослідженні показано, що 70,0% опитуваних медичних працівників повідомили, що вони ніколи не очищували свої краватки. В іншому дослідженні (Nurkin S., 2004) встановлено, що майже половина краваток персоналу

є резервуаром патогенних бактерій. Дослідники відбирали змиви з краваток, які носили лікарі, фельдшери і студенти-медики у клінічній лікарні в Нью-Йорку. Для порівняння вони відбирали проби також з краваток, які носили співробітники служби безпеки даної клініки. Майже в половині (47,6%) з досліджених краваток лікарів були виділені потенційно патогенні бактерії. Бактеріальне забруднення краваток лікарів було у 8 разів більше, ніж краваток, які носили співробітники служби безпеки лікарні.

Бактеріальне забруднення було виявлено також в іншому лікувальному закладі. Було досліджено (Tung J.W, et al., 2004) мазки з поверхні 62 краваток (у тому числі 42 лікарів-клініцистів і 10 охоронців лікарні). В 20 (32,3%) краватках лікарів була виявлена колонізація патогенними мікроорганізмами, такими як *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Paeruginosa*, тоді як краватка тільки одного з охоронців була контамінована штамми *S.aureus*. В цілому дослідження показало, що краватки лікарів-клініцистів у 8 разів частіше були контаміновані патогенними бактеріями в порівнянні з краватками медпрацівників, що не контактують з пацієнтами. Даний факт пов'язують з тим, що краватки лікарів часто торкаються хворих або їх постільної білизни. Більше того, лікарі нерідко поправляють краватку після миття рук, що призводить до їх повторної контамінації патогенними мікроорганізмами.

З метою зменшити ризик розповсюдження інфекції дослідники пропонують використовувати шпильки для кріплення краваток, що обмежить їх випадкові контакти з інфікованими предметами, і обробляти тканину антисептичним спреєм. Іншою запропонованою альтернативою є відмова від носіння краватки лікарями.

Ці дослідження ставлять під сумнів доцільність носіння краваток лікарями при здійсненні медичної діяльності. Британський департамент охорони здоров'я заборонив лікарям використання краваток, сорочок з довгим рукавом і ювелірних виробів з метою попередження передачі патогенних бактерій, таких як MRSA. Крім того нещодавно шотландський уряд оголосив про свій намір заборонити білі халати, в тому числі краватки, з тим, щоб зупинити поширення інфекції.

Бути добре одягненим додає ауру професіоналізму лікарів і викликає велику довіру до них з боку пацієнтів. Тому головні лікарі закладів охорони здоров'я часто заохочують співробітників носити краватки, але при цьому вони сприяють також розповсюдженню агентів інфекційних хвороб. Хоча немає прямих доказів того, щоб звину-

ватити краватки у передачі інфекції пацієнтам, зв'язок між колонізованими патогенними бактеріями краватками та наявністю потенціалу для передачі патогенних бактерій є безперечним.

Стетоскопи. Численними дослідженнями доведено, що стетоскопи, які використовуються для оцінки стану здоров'я пацієнтів, є потенційним резервуаром збудників ВЛІ у багатьох країнах світу (Schroeder A., 2009). Після контакту з інфікованою шкірою стетоскопи колонізуються нозокоміальними патогенами, які при повторному використанні цих приладів можуть передаватися до інших пацієнтів (Whittington A.M., 2009).

Останнім часом все частіше повідомляється про передачу у лікувально-профілактичних закладах антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів через стетоскопи від одного пацієнта до іншого. Результати досліджень показали, що поверхні 71,0 – 100,0% медичних стетоскопів колонізовані різними патогенними бактеріями (Lecat P. et al., 2009; Wood M.W. et al. 2007). До цих мікроорганізмів належать: цефтазидим-стійкі *Klebsiella pneumoniae*, ванкомицин-резистентні ентерококи, метицилін-резистентні стафілококи, ципрофлоксацин-резистентні і гентамицин-резистентні *P.aeruginosa*, а також стійкі до пеніциліну пневмококи.

Показано, що серед УППМ, що їх було виявлено на поверхні стетоскопів, переважали *S. aureus* (15,8 – 89,0%), решта мікроорганізмів складала менше 20,0%, у тому числі *P. aeruginosa* – 19,0%, *E. faecalis* – 14,0%, і *E. coli* – 13,0% (Chigozie J. et al., 2010). Повідомляється також, що стетоскопи лікарів більш контаміновані, ніж медичних сестер.

Незважаючи на встановлені численні факти бактеріального забруднення стетоскопів, їх роль у виникненні спалахів ВЛІ наразі не доведено. Хоча є повідомлення про зниження частоти ВЛІ у закладах охорони здоров'я, де проводиться дезінфекція стетоскопів.

Опитування, проведене серед медичного персоналу закладів охорони здоров'я різних країн світу, зокрема у м. Києві показали, що лише від 3,0 до 7,0% медичних працівників регулярно (щодня або щотижня) чистять свої стетоскопи. Це свідчить про те, що стетоскопи, часто не очищені від бактеріального забруднення, контактують з багатьма пацієнтами. Оскільки навіть короточасний контакт між шкірою пацієнта та стетоскопом може призвести до передачі інфекцій, є необхідність розробки стратегії зниження бактеріального забруднення цих приладів шляхом їх знезараження.

За результатами одного дослідження зниження рівня бактеріальної контамінації спостерігали після того, як стетоскопи були очищені мильною водою або спиртом, а в іншому – ізопропіловим спиртом, гіпохлоритом натрію або бензалконію хлориду. Інші дослідники запропонували використання одноразових стетоскопів або тих, що мають силіконові мембрани у якості профілактичного бар'єру. Хоча запропоновані стратегії можуть зменшити ризик передачі інфекції через стетоскопи, вони є недоступними для більшості медичних працівників закладів охорони здоров'я.

На нашу думку, найбільш раціональним та доступним для попередження передачі збудників ВЛІ через стетоскопи є їх дезінфекція після кожного огляду пацієнта дезінфектантом на спиртовій основі. Суворе дотримання практики дезінфекції стетоскопів може звести до мінімуму перехресну передачу інфекції та забезпечити безпеку пацієнтів у закладах охорони здоров'я.

Стільникові та мобільні телефони, годинники. У багатьох дослідженнях засоби зв'язку та годинники, якими користується медичний персонал, розглядаються як потенційний резервуар патогенних мікроорганізмів. Про це свідчать результати досліджень (Golblatt J.G. et al., 2007), проведених в 3 лікарнях Ізраїлю і одній – в Нью-Йорку. У своєму дослідженні автори встановили, що 20,0% досліджених мобільних телефонів були колонізовані патогенними мікроорганізмами, що включали штами *Acinetobacter* (53,6%), MRSA (10,3%) та псевдомонади (8,0%). Крім того вони показали, що майже 50,0% лікарів і медсестер використовували свої мобільні телефони в операційному блоці. Повідомляється, що 70,0% мобільних телефонів, яких було використано в операційній були контаміновані патогенними бактеріями, у тому числі MRSA (15,0%). В іншому дослідженні вивчали мікробну контамінацію 32 наручних годинників, що належали лікарям. Встановлено, що на поверхні досліджених годинників переважали стафілококи (у т.ч. MRSA – 25,0%), ідентичні тим, які були виявлені на мобільних телефонах їх власників. Дослідження показали, що рівень мікробної контамінації наручних годинників пропорційно залежав від кількості проведених їх власниками (лікарями) маніпуляцій.

В одному дослідженні (Gunasekara T.D., et al., 2009) показано, що наручні годинники носили 71,0% лікарів-анестезіологів, що працювали в операційному блоці. Бактеріальна колонізація була виявлена в 84,0% наручних годинників, 70,0% мобільних телефонів та в 71,0%

змивів з пальця власників досліджених предметів (наручних годинників та мобільних телефонів). Серед виявлених мікроорганізмів на всіх трьох зразках переважали стафілококи. Штами MRSA було виділено з 22,0% мазків, взятих з пальців, 15,0% мобільних телефонів і 25,0% наручних годинників відповідно. Метицилін-чутливі штами *S.aureus* (MSSA) було виділено з 33,0%, 46,5% і 37,5% мазків з пальців, мобільних телефонів і наручних годинників відповідно. Коагулазонегативні стафілококи були ізольовані від наручних годинників (15,0%) і зразків з пальця (2,0%).

Дослідження, проведені медичним факультетом університету Ondokuz Mayıs (Туреччина), виявили, що майже 95% телефонів, якими користувались члени хірургічної бригади в операційній, були колонізовані патогенними бактеріями, причому нерідко двома і більше видами мікроорганізмів.

Спектри мікроорганізмів, виділених з рук і з мобільних телефонів, були ідентичними. Серед нозокоміальних збудників, виділених з поверхонь мобільних телефонів, переважали стафілококи (33,0%), потім неферментуючі грамнегативні бактерії (21,0%), бактерії кишкової групи (21,0%), ентерококи (7,0%) та гриби (12,0%).

Майже половина виділених штамів *S.aureus* була резистентна до метициліну (MRSA), третина грамнегативних паличок виявилися стійкими до цефтазідиму. На підставі отриманих даних дослідники дійшли висновку, що мобільні телефони можуть сприяти передачі бактеріальних штамів від пацієнта до пацієнта як в межах однієї палати, так і в усьому стаціонарі. Опитування показали, що лише 10% співробітників регулярно чистять свій телефон.

В іншому дослідженні (Borer A. et al., 2003) з поверхонь 12,0% мобільних телефонів медичних працівників виділили *Acinetobacter baumannii*. При цьому бактеріальна контамінація рук і мобільних телефонів *A.baumannii* не корелювали одна з одною або з частотою миття рук. Використання мобільних телефонів в робочі години викликає все більше занепокоєння у зв'язку з тим, що при цьому відбувається тісний контакт рук з апаратом, і мобільні телефони можуть бути потенційним джерелом поширення резистентних мікроорганізмів.

Клавіатура та «миші» до комп'ютерів. Наразі комп'ютери широко застосовуються в установах охорони здоров'я. Є дані про контамінації клавіатур комп'ютерів патогенними мікроорганізмами. Американські епідеміологи провели дослідження (Rutala W.A. et al., 2006) для визначення ступеня контамінації клавіатур. У результаті дослі-

дження з поверхні клавіатур та «миші» до комп'ютерів були виділені такі мікроорганізми, як коагулазонегативні стафілококи (у тому числі *S.epidermidis*), метицилін-резистентні *S.aureus* (MRSA), ентерококи і неферментуючі грамнегативні бактерії.

Таким чином було встановлено, що клавіатури та «миші» до комп'ютерів в закладах охорони здоров'я часто контаміновані патогенними мікроорганізмами і можуть бути джерелами нозокоміальних інфекцій. Тому дезінфекція для деконтамінації клавіатури та «миші» до комп'ютерів повинна проводитися щоденно, а також додатково при видимому забрудненні або при попаданні крові. Інше дослідження (Schultz M. et al., 2003) було присвячено вивченню ступеня мікробної контамінації клавіатур та «миші» до комп'ютерів в Університетському госпіталі Veterans Affairs Medical Center (США), де проблема ВЛІ стоїть дуже гостро. В Центрі функціонує єдина мережа, яка об'єднує близько 2000 одиниць різної медичної техніки і комп'ютерів, встановлених у відділенні інтенсивної терапії, операційній та кабінетах, де здійснюється амбулаторний прийом.

Стаціонарні комп'ютери використовуються медичним персоналом для розподілу госпіталізованих пацієнтів, заповнення медичних карток, доступу до лабораторних даних, цифрової обробки результатів. Крім того лікарі та медичні сестри в палаті біля ліжка пацієнта користуються переносними комп'ютерами для відображення показників клінічного стану пацієнта, ведення щоденника спостережень, реєстрації призначень і результатів діагностичних досліджень.

Досліджено зразки матеріалу з клавіатур комп'ютерів та медичної техніки у відділеннях невідкладної допомоги, хірургії, амбулаторно-му відділенні та відділенні гемодіалізу. У 95% випадків спостерігався ріст різних мікроорганізмів, у тому числі збудників нозокоміальних інфекцій, таких як коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE), *S. aureus*, грамнегативні бактерії та гриби.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що клавіатури комп'ютерів є джерелом нозокоміальних інфекцій, тому звичайні заходи дезінфекції, прийняті в стаціонарі, повинні доповнюватися обробкою миші, клавіатур комп'ютерів та медичної техніки.

Ідентифікаційні бджі та ремінці. Дослідниками встановлена колонізація патогенними мікроорганізмами ідентифікаційних бджів і ремінців, до складу яких входять як MRSA, так і метицилін-чутли-

ві *S.aureus* (MSSA), *Enterococcus spp.*, а також грамнегативні бактерії (Kotasans D. et al., 2008). Було досліджено 71 предмет (у тому числі пластикові ідентифікаційні біджі, ремінці, ключі, ручки), з яких 59 належали медичному персоналу, що доглядали за хворими та 12 – спеціалістам з інфекційного контролю.

В 45 (63,4%) досліджених предметах, у тому числі 27 (38,0%) ремінцях та 18 (25,4%) пластикових ідентифікаційних біджах була виявлена колонізація патогенними мікроорганізмами. До цих мікроорганізмів належали *S.aureus* (у т.ч. MRSA), *Enterococcus spp.* (у т.ч. ванкоміцин-резистентні ентерококи-VRE) та аеробні грамнегативні бактерії (у т.ч. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*). Рівень бактеріальної контамінації ремінця у порівнянні з пластиковими ідентифікаційними біджами був вищим у 10 разів. При цьому у показниках мікробної контамінації будь-яких відмінностей досліджених предметів, що належали лікарям та медичним сестрам, не було виявлено.

Дослідниками (Neely A.N. and Maley M.P., 2000) встановлено, що бактерії на пластикових поверхнях та тканинах ремінців зберігалися протягом тривалого часу, зокрема грамнегативні бактерії – до 60 днів, ентерококи та стафілококи – до 90 днів.

Дослідження показали, що пластикові ідентифікаційні біджі та ремінці є резервуаром патогенних бактерій та можуть стати джерелом для передачі інфекції пацієнтам. Ремінці та ідентифікаційні біджі у закладах охорони здоров'я, в першу чергу в приватних медичних центрах, широко використовуються. На нашу думку, це має бути враховано при розробці та здійсненні заходів інфекційного контролю у закладах охорони здоров'я.

Доцільним є зменшення використання у закладах охорони здоров'я незначних додаткових елементів лікарями та медичними сестрами, що не пов'язані безпосередньо з медичною діяльністю, а також необхідність часто чистити пластикові ідентифікаційні біджі. Регулярна дезінфекція ідентифікаційних біджів сприятиме зменшенню бактеріальної контамінації та попередженню перехресної передачі інфекції.

Медичні халати. З усіх вищезазначених об'єктів білий халат є одним з найбільш сталих символів медичної професії, які носять усі лікарі (Kazory A., 2008), що має також епідеміологічне значення. Символізм білого халата часто визначається в офіційних церемоніях, коли

випускникам медичних закладів урочисто надається честь носити білий халат, церемонії, мета якої підкреслити гуманістичні цінності медицини (Harnett P.R., 2001; Branch W.T.).

Білий халат лікарі почали носити для захисту від перехресного інфікування, але ще білий халат містить в собі додаткове значення – життя, чистоти, невинності та великодушності (Van Der Weyden M.W., 2001). Однак зростає стурбованість, обумовлена розумінням того, що ці халати фактично можуть відігравати ще одну роль, а саме переносників патогенних мікроорганізмів у лікувально-профілактичних закладах (Treakle A.M. et al., 2009; Srinivasan M. et al., 2007). Ця небезпека ще не повністю усвідомлена співробітниками закладів охорони здоров'я. Хоча і немає даних досліджень, які свідчили б про безпосередній зв'язок білих лікарських халатів з переносом інфекції, вже сам факт того, що вони можуть бути контаміновані нозокоміальними патогенними мікроорганізмами, обумовлює необхідність проведення досліджень. Повідомляють, що показники, як індивідуальні, так і для лікарів різних спеціальностей, фактичного використання медичних халатів та частоти їх заміни, дуже розрізняються.

Отже персональне відношення медичних працівників до використання халатів та їх обробки може впливати на рівень ризику перенесення нозокоміальних інфекцій на халатах і, як таке, має бути дослідженим.

Дані, отримані за результатами численних досліджень, що проведені у різних країнах світу, свідчать про те, що білі халати, які носять лікарі, можуть містити величезну кількість різноманітних бактерій та сприяти розповсюдженню ВЛІ.

За даними цих досліджень контамінація медичних халатів коливається в межах від 23% до 95% (Treakle A.M. et al., 2009; Srinivasan M. et al., 2007; Wilson J.A. et al., 2007). На нашу думку, такий високий рівень бактеріальної контамінації медичних халатів може бути обумовлений двома фактами: по-перше, пацієнти є постійним джерелом різних мікроорганізмів в середовищі медичного закладу, а лікарі перебувають у постійному контакті з своїми пацієнтами. Таким чином, ймовірність перехресної контамінації є високою. По-друге, було доведено, що мікроорганізми здатні зберігати життєздатність протягом 10-98 днів на матеріалах, які часто зустрічаються в лікарнях та використовуються для пошиття медичних халатів, таких як бавовна, суміш бавовни з поліестером, та поліестер.

S. aureus та грамнегативні бактерії – штами, які найчастіше виділяли з зразків, отриманих з білих медичних халатів в ході цих досліджень (Srinivasan M. et al., 2007; Pilonetto M. et al., 2004). Ці мікроорганізми часто виявляють на об'єктах лікарняного середовища і на шкірі пацієнта (Nester E.W. et al., 2004; Loh W. and Holton J., 2000). Отже шкіра пацієнта може бути джерелом контамінації халата лікаря, що відбувається під час огляду пацієнта.

У літературі описано, що у близько 65,0% медсестер, які забезпечували догляд пацієнтів, в хірургічних ранах або сечі яких було виявлено штами MPSA, робоча форма або халати були контаміновані MRSA.

Руки лікарів – ще одне важливе джерело контамінації їх халатів патогенними мікроорганізмами, які часто знаходяться в середовищі лікарні. Незадовільна гігієна рук, безсумнівно, сприяє контамінації халатів лікарів, оскільки лікарі протягом робочого дня часто торкаються до них руками.

Встановлено, що контамінація халатів лікарів педіатричного відділення, а також приймального відділення швидкої допомоги вища, ніж контамінація халатів лікарів терапевтичних відділень. Згідно з даними, отриманими дослідниками, штами *S.aureus* рідше знаходяться на халатах лікарів-терапевтів, ніж на халатах лікарів-хірургів та лікарів інших спеціальностей. До подібного висновку прийшли також інші дослідники (Srinivasan M. et al., 2007).

Можливо, це пояснюється тим, що контакти терапевтів з пацієнтами – носіями інфекцій є меншими, ніж лікарів інших спеціальностей. Хоча різниця не є статистично вірогідною, але сама тенденція є безсумнівною і може пояснюватись тим, що лікарі терапевти контактують з меншою кількістю пацієнтів з супутніми гнійно-запальними захворюваннями, ніж хірурги та представники інших спеціальностей.

Результати проведених досліджень свідчать про наявність зв'язку між особливостями використання халатів лікарями та догляду за ними і рівнем бактеріальної контамінації. Нижчі рівні контамінації медичних халатів спостерігались у лікарів, які користувались халатом менше одного року, у лікарів, які мають до чотирьох білих халатів, а також у лікарів, які перуть свої халати щоденно. І знову ж таки, ці дані підтверджують результати дослідження, проведеного в цій сфері раніше (Treakle A.M. et al., 2009; Srinivasan M. et al., 2007).

В одному з досліджень, *S.aureus* було виділено в 29 з 100 медичних халатів лікарів, в основному на манжеті та в кишеньковій області. У 48% лікарів штами *S.aureus* були виділені як в їх медичному халаті,

так і в носі. Дослідження показали, що лише 34,0% штамів MRSA, виділених з халатів, були ідентичними з тими, які були виділені з носа відповідного лікаря.

Аналогічні дослідження проводилися із залученням 100 студентів-медиків, найвищими рівнями бактеріального забруднення в тій чи іншій мірі виявились ділянки в області рукавів і кишень халатів.

В іншому дослідженні була виявлена бактеріальна колонізація в 95% білих халатів лікарів і студентів, що включала стафілококи та грамнегативні бактерії, у тому числі *P.aeruginosa*, *Citrobacter spp.* та *Esherichia coli* (Srinivasan M. et al., 2007). Дослідження показали, що частота виявлення мікроорганізмів було вищою на тих медичних халатах, яких носили тривалий час. Показано, що найменші рівні мікробної контамінації виявляли, якщо прання медичних халатів проводили принаймні один раз на три дні.

Отже спосіб, в який лікар використовує свій халат, та чистота медичного халата високою мірою визначає ймовірність наявності на ньому патогенних мікроорганізмів, а отже, і можливості їх розповсюдження.

Результати, отримані дослідниками, свідчать про те, що рівень бактеріальної контамінації халатів залежить від тривалості використання халата, та зростає пропорційно до частоти його використання лікарем під час медичної діяльності й відвідування інших приміщень, не пов'язаних з нею. Такий результат є доказом на користь того, що білі халати не слід носити поза клінічними приміщеннями, такими як кафетерій закладу або бібліотека.

Згідно з результатами досліджень, змиви, що містили бактерії, частіше було отримано з манжетів, ніж кишень халатів. Цей результат не є несподіваним, оскільки манжети перебувають в постійному контакті з шкірою і пацієнта, і лікаря. Дуже важливим, з огляду на охорону здоров'я, є високий рівень резистентності до антибіотиків штамів бактерій, виділених із зразків з халатів. Такі резистентні до антибіотиків мікроорганізми мають особливе значення, оскільки саме вони можуть бути збудниками спалахів ВЛІ. Проведені дослідження показали, що важливість менш критичних предметів, які використовуються при наданні медичної допомоги, наприклад халатів лікарів, у закладах охорони здоров'я часто недооцінюється.

На нашу думку, слід розглянути можливість включення до ініціатив, пов'язаних з безпекою пацієнтів, таких рекомендацій, як компонентів політики ефективного використання та належної обробки медичних халатів: (1) обов'язкове придбання нового халата один раз

на рік; (2) обов'язкова наявність у лікаря одночасно не менш, ніж двох халатів; (3) обов'язкове прання медичних халатів принаймні один раз на тиждень; (4) заборона на носіння медичних халатів в час, вільний від виконання професійних обов'язків, наприклад при відвідуванні бібліотеки або кафетерію; (5) участь адміністрації лікарень в заходах, які сприяють підвищенню рівня дотримання вимог; (6) впровадження механізму перевірки або зворотного зв'язку, для перевірки дотримання вимог; (7) використання стимулів, в тому числі винагород, для заохочення належного виконання вимог стосовно застосування та належної обробки лікарських халатів; (8) проведення кампанії з застосування білих лікарських халатів; а також (9) впровадження змін в політику закладу у відношенні застосування та належної обробки білих лікарських халатів.

Електронні термометри, манжети для вимірювання артеріального тиску. У літературі дослідженню мікробної контамінації цих об'єктів присвячено небагато наукових робіт. Згідно з даними декількох досліджень, проведених в останнє десятиліття, збудники нозокоміальних інфекцій виявляються на електронних термометрах, манжетах для вимірювання артеріального тиску. Найбільш поширеними збудниками нозокоміальних інфекцій, якими колонізовані зазначені об'єкти, в основному є штами *S.aureus* та ванкоміцин-резистентних ентерококів (VRE), яких виділяли з поверхні електронних термометрів, манжет для вимірювання артеріального тиску (Schultz M. et al., 2003).

Електроди для зняття ЕКГ. Електрокардіографічне дослідження широко використовується в сучасній медицині, особливо у відділеннях інтенсивної терапії та хірургії. У більшості стаціонарів для зняття ЕКГ використовуються багаторазові електроди, які обробляються перед наступним застосуванням.

В Університеті Віконсійської Медичної Школи (США) було проведено (Maki D.G. and Brookmeyer P.R., 2003) мікробіологічне дослідження оброблених електродів і провідників, які були готові до використання для зняття ЕКГ у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Виявилося, що 1/3 готових до чергового використання багаторазових електродів для зняття ЕКГ були контаміновані полірезистентними мікроорганізмами: з електродів були виділені ванкоміцинорезистентні ентерококи (VRE), метицилін-резистентний *S.aureus* (MRSA), *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* і *Serratia*.

Це стало підтвердженням того, що електроди для зняття ЕКГ багаторазового використання, які тісно контактують з пацієнтом, можуть

бути потенційним джерелом резистентних нозокоміальних штамів мікроорганізмів. На жаль, такі електроди наразі важко якісно дезінфікувати, тому тільки використання одноразових електродів або бездротових телеметричних технологій дозволить знизити ризик поширення полірезистентних штамів збудників нозокоміальних інфекцій.

Киснева маска. Результати дослідження, проведеного китайськими вченими (Hui D.S. et al., 2006) показали, що пацієнти з інфекцією дихальних шляхів, що потребують проведення кисневої терапії з використанням особистих (ороназальних) масок, можуть бути потенційним джерелом повітряно-крапельної інфекції у стаціонарах.

Для оцінки ступеня ризику передачі патогенних мікроорганізмів повітряно-крапельним шляхом від пацієнтів з респіраторною інфекцією, що використовують кисневі маски, дослідники використовували інженерну методику. Аналіз отриманих даних показав, що відстань, на яку розсіюється інфіковане повітря, що проникає на висоті видиху з кисневої маски, становить близько 40 см. Таким чином було встановлено, що киснева маска може бути джерелом інфекції.

4.8. Вплив використання антибіотиків на резистентність бактерій

Результати аналізу власних досліджень та даних наукової літератури відносно частоти резистентності бактерій у зв'язку із використанням антибіотиків на груповому та індивідуальному рівнях серед пацієнтів показали суттєві відмінності. Внаслідок зниження використання антибіотиків на груповому рівні, встановлено зниження частоти резистентності серед деяких бактерій, на відміну від збільшення стійкості у інших мікроорганізмів. Це на нашу думку, пов'язано із відмінностями дії селективного тиску окремих антибіотиків на різних домінуючих штамів мікроорганізмів.

Дослідники Harbarth та співавтори вивчали вплив використання антибіотиків на рівень резистентності серед 35423 пацієнтів, госпіталізованих в період з 1994 до 1998 рік в університетську клініку в штаті Юта (США) на індивідуальному та груповому рівнях (Harbarth S. et al., 2001). У досліджений період збільшилась використання фторхінолонів (82,0%), цефалоспоринів третього покоління (38,0%), ампицилін-сульбактаму (99,0%), та зменшилась іміпенему (на 38,0%), коли частота резистентності штамів Enterobacteriaceae або *Pseudomonas*

spp. на груповому рівні зменшилась лише мінімально. У той же час встановлено, що серед окремих пацієнтів вплив використання фторхінолонів, цефалоспоринів третього покоління, ампицилін-сульбактаму або іміпенему виявились значним фактором ризику резистентності до цих препаратів (Harbarth S. et al., 2001). На відміну від цих результатів, Lopez-Lozano та співавтори дослідженнями виявили тимчасові зв'язки між використанням у лікарні іміпенему та частотою виділення іміпенем-резистентних *P.aeruginosa* (López-Lozano J.M. et al., 2000). У той же час в іншому дослідженні встановлено значного взаємозв'язку між використанням антибіотиків (аміноглікозида, фторхінолони та цефепім) та захворюваністю, викликані резистентними штамми *P.aeruginosa* (Hocquet D. et al., 2008). Статистично значимий зв'язок виявлено між частотою використання фторхінолонів та резистентністю серед ізолятів *P.aeruginosa* також в дослідженні, проведеного у 47 лікарнях Франції (Rogues A.M. et al., 2007).

4.9. Необґрунтоване використання антибіотиків

Необґрунтоване використання антибіотиків є глобальною проблемою. Дослідниками Etiler та співавторами встановлено, що 43,0% антибіотиків використовуються необґрунтовано і, що прямі витрати в результаті неналежного їх використання складає 996 доларів США в день в Анталії, у Туреччині (Etiler B.N. et al., 2000). В інших дослідженнях повідомлялись також необґрунтоване використання антибіотиків в університетських клініках Туреччини (49,0%) та в м. Берда (37,4%) в Нідерландах (Willemsen I. et al., 2007).

Необґрунтоване і/або тривала хірургічна антимікробна профілактика (АМП) вважається проблемою багатьох лікарень. Це є наслідком недостатніх знань резистентності мікроорганізмів. Про це свідчать також численні дослідження, згідно до яких необґрунтована АМП складає 15,0% в США, 72,0% в Швеції, 58,3% у Франції та від 47,7% до 98,0% в Туреччині (Buke C. et al., 2005; Bugnon-Reber A. et al., 2004; Yalcin A.N. et al., 2002).

У дослідженні, проведеному у 2005 році у відділеннях серцевої хірургії та інтенсивної терапії лікарень Данії вартість необґрунтованої АМП виявлено на рівні 10000 доларів США (Buke C. et al., 2005). Є повідомлення також про те, що у більшості типів відділень хірургічного профілю АМП не мають будь-якої користі у профілактиці ВЛІ.

Результатами контрольованих досліджень показано, що зниження нозокоміальних хірургічних інфекцій досягається внаслідок АМП

відповідної тривалості. У той же час зазначають, що АМП не може замінити добру хірургічну техніку та антисептику. Засновані на результатах мікробіологічного моніторингу чутливості клінічних ізолятів УПМ антибіотикотерапія є важливим фактором у зниженні випадків необґрунтованого використання протимікробних препаратів. Для лікування інфікованих пацієнтів у відділеннях хірургічної реанімації та інтенсивної терапії, антибіотики використовуються емпірично у випадках, якщо мікробіологічне дослідження клінічного матеріалу не проводилась або що немає відповіді на дослідження. У той же час вважається доцільним врахувати результати досліджень для корегування схеми лікування. Якщо це не враховується, то шанс де-ескалації або ескалації початкової терапії буде втрачено.

Дослідники повідомляють, що протимікробні препарати необґрунтовано використовуються як у закладах охорони здоров'я, так і у суспільстві. Вважається, що використання антибіотиків для самолікування поширене у країнах, де ці препарати реалізуються без рецепту лікаря. Встановлено, що пацієнти використовують антибіотики для самолікування у випадках гарячки, простудних захворювань, нездужанні або навіть від болю.

Необґрунтованому використанню сприяють також реклама антибіотиків. В США після обмеження на телевізійну рекламу з 1997 року, була поширена доставка реклами безпосередньо до споживача. Постачальники реклами пояснювали це із забезпеченням необхідною інформацією пацієнтів про раціонального використання антибіотиків для терапії у системі охорони здоров'я. Однак, реклама може сприяти збільшенню попиту на ці препарати. Оскільки населення країн світу збільшується, а витрати на охорону здоров'я зменшується, лікарі частіше призначають протимікробні препарати в порядку задоволення очікувань пацієнтів стосовно вартості ліків, а не можливого його ефекту.

4.10. Скринінг та ізоляція

Скринінг та ізоляція (та знищення штамів, таких, як MRSA) МРМ вважається ефективними заходами для попередження поширення резистентних штамів бактерій-збудників ВЛІ. Стратегія «знайти – ізолювати – знищити» ефективна у боротьбі як ендемічними, так і епідемічними штамми MRSA. Ефективність цієї стратегії доведено численними дослідженнями. Дослідники Coskun D. та Aytaç J. повідомили, що систематичне освітні заходи щодо боротьби з інфекціями та гігієни лікарняного середовища (довкілля), нагляд за носовим носійством MRSA та передачі між хірургічним персоналом та носіями цих

штамів, лікування медичного персоналу - носіїв MRSA із використанням інтраназально мазі з антибіотиком, використання інтраназально мазі з антибіотиком три рази на день протягом 3-днів для всіх планово прооперованих пацієнтів, ізоляція усіх хворих переведених від інших лікарень або відділень до отримання результатів досліджень на наявність носійство MRSA. Це заходи дозволили зменшити випадків ВЛІ, викликаних метицилін-чутливими штамми *S.aureus* (MSSA) з 2,8% в 2000 році до 1,3% в 2005 р., а інфекції викликані штамми MRSA з 37,1% в 2000 р. до 0,8% в 2005 р. Крім того суттєво зменшились витрати на використання глікопептидів, а саме на \$ 243347 дол. в період 2000-2001 рр., до \$ 99473 в період 2004-2005 роки (Coskun D., 2006).

Є повідомлення про те, що виявлення носіїв MRSA шляхом вибіркового обстеження медичного персоналу з подальшим виділенням ендемічних штамів та лікуванням носіїв є більш ефективною у порівнянні з стандартними заходами профілактики, у випадку, якщо спостерігається зниження рівня інфікування MRSA більш, ніж на 14%. Ця стратегія була у досліджуваному стаціонарі домінуючою, передача штамів зменшилась і коливалась у межах від 1 до 7%.

В іншому дослідженні показано, що в Шведській лікарні на 2600 ліжок спалах ВЛІ, викликаний MRSA був ліквідований шляхом впровадження інтенсивної програми управління. Ця програма включала скринінг (обстеження) усіх пацієнтів (які перебували у лікарні під час спалаху) та ізоляцію в окремі палати кожного колонізованого (інфікованого) штамми MRSA. В результаті цієї стратегії вдалося попередити передачі штамів MRSA, ліквідувати спалах та зменшити витрати протягом 24 місяців с моменту її впровадження (Björholt I., 2004).

Виявлення MRSA є популярним у медичній літературі. Порівняння численних методів з складними математичними моделями показало, що взяття зразків матеріалу з носа та посів безпосередньо на агар Бейрд-Паркер з ципрофлоксацином без інкубації в бульйоні з подальшим підтвердженням за допомогою тесту Pastorex Staph-Плюс є найбільш ефективним підходом виявлення MRSA. Показано, що в результаті об'єднання мазків з різних частин тіла досліджених осіб, не було виявлено збільшення частоти колонізації MRSA (Grmek-Kosnik I. Et al., 2005).

Деякі дослідники вважають, що ідентифікація MRSA методом ПЦР є перспективним, але його вартість-ефективність залежить від ступеня поширеності резистентних штамів мікроорганізмів. Цей метод для зниження передачі MRSA виявився більш дорогим, ніж вияв-

лення культури, що показано в іншому дослідженні, яка проведена у лікарні з відносно низьким рівнем поширеності MRSA (Conterno L.O. et al., 2007).

Вважається, що мупіроцин є найбільш ефективним у ліквідації носійства MRSA. Показано, що інтраназальне використання мупіроцину протягом 3 днів призвело до зниження носійства штамів як MSSA, так і MRSA, але спостерігається поява резистентності також до цього препарату в побуті та лікарнях. У дослідженні Yildirim M та співавтори встановили рівні резистентності до мупіроцину 83,3% штамів MRSA та 33,3% штамів MSSA, виділених з мазків, узятих з носоглотки школярів. Є повідомлення про високу резистентність до мупіроцину також клінічних ізолятів MRSA та MRCNS. В іншому дослідженні виявлено низький рівень стійкості до мупіроцину, а саме від 31,6 і 10,6% до MRSA та MSSA, а також 12,1 і 2,4% до MRCNS і MSCNS відповідно (Conterno L.O. et al., 2007).

Клінічну та епідеміологічну значення виявлення та ізоляції носіїв БЛРС позитивних бактерій вивчали Conterno та співавтори, які встановили, що ці заходи є ефективним у попередженні спалахів ВЛІ, але ніяким чином не вплинули на рівень спорадичної захворюваності, спричинених цими штамми мікроорганізмів.

Систематичні ректальні дослідження на наявність штамів БЛРС+ *Enterobacteriaceae* пацієнтів при їх госпіталізації в умовах з низьким рівнем поширення носійства цих мікроорганізмів, вважається з економічного боку, не ефективним. Якщо з метою запобігання передачі та поширення в лікарні резистентних штамів мікроорганізмів планується виявлення носіїв та їх ізоляцію, то рекомендується, щоб ці заходи були запроваджені як при госпіталізації, так і під час перебування пацієнтів в лікарні. Це пов'язано з тим, що пацієнти під час тривалої госпіталізації мають більше шансів колонізації штамми МРМ.

Результати власних досліджень та аналіз даних літератури показало актуальність питання боротьби з поширенням резистентних до дії мікробних препаратів, які негативно впливають на ефективність лікування хворого. Заходи боротьби з резистентністю залежно від актуальності проблеми та можливостей країни, відрізняються. Тому, очевидно, що програми контролю за інфекціями повинна проводитися відповідно до національних, регіональних та місцевих рекомендацій, які можуть бути розширені або обмежені з урахуванням клініко-епідеміологічного значення поширення МРМ та економічних можливостей.

Не раціональне використання антибіотиків є важливим фактором розвитку стійкості до протимікробних препаратів. В ідеалі є необхідним, щоб всі пацієнти своєчасно отримали лікування з використанням більш ефективних та менш дорогих антибіотиків в протягом оптимального часу. Чи повинні ми завжди використовувати вузького, а широкого спектру дії протимікробні препарати? Очевидно, відповідь залежить від анатомічної локалізації інфекції, клінічного стану пацієнту, а також рівня поширеності резистентності бактерій до антибіотиків. При таких інфекціях, таких як менінгіт, сепсис, ендокардит, або вентилятор-асоційованої пневмонії, початковий режим лікування має здійснюватися із використанням антимікробних препаратів широкого спектру дії. Затримка відповідної терапії може призвести до негативних наслідків для хворого. На відміну від зазначених захворювань, антибіотики вузького спектру дії можуть бути використані при неускладненій інфекції сечовивідних шляхів, фарингітах та синусітах.

Висновки

Численні дослідження, яких проводили багатьох країнах та власні дослідження свідчать, що резистентності бактерій до антимікробних препаратів уникнути поки неможливо. Вона була, є і мабуть існуватиме надалі. Резистентність не завжди, але як правило асоціюється з високою захворюваністю, смертністю та додатковими витратами. Додаткові витрати, пов'язані з стійкістю бактерій у різних країнах може коливатися залежно від вартістю протимікробних препаратів, тривалості госпіталізації та проведення додаткових досліджень, повторних хірургічних втручань, заходів інфекційного контролю тощо. У методології в аналізі витрат у зв'язку з резистентністю бактерій до протимікробних препаратів існують певні обмеження. Так, витрати на закупівлі ліків, особливо антибіотиків, тривале перебування у лікарні висвітлені у літературі добре, але заходи контролю, порушення плану діяльності лікарні, а також її репутація, страхові витрати, лікарняні листи у зв'язку з непрацездатністю, захворюваність та смертність пов'язана із резистентністю бактерій у доступній літературі описано недостатньо. Загальноприйнятим є те, що виконання стандартних заходів інфекційного контролю, виявлення носіїв штамів резистентних мікроорганізмів, їх ізоляція та лікування пацієнтів є ефективними заходами для рішення проблеми резистентності бактерій.

Розділ 5

РОЛЬ БІОЦИДІВ У РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ БАКТЕРІЙ ДО АНТИБІОТИКІВ

Згідно визначенню Директиви 98/8/ЄС Європейського Парламенту та Ради Європи від 16 лютого 1998 року, антибіотики – це активні речовини синтетичного або природного походження, призначені для ерадикації бактеріальної інфекції людини або тварин.

Протягом останнього десятиріччя резистентність бактеріальної патогенної мікрофлори до антибіотиків, обумовлена різними механізмами, поширилась, це спостерігається в усіх країнах світу, що призводить до терапевтичних невдач при лікуванні інфекційних захворювань людини та тварин.

Резистентність патогенних бактерій до антибіотиків – головна проблема терапії, спрямованої на знищення інфекцій, як людини, так і тварин. Бактерії здатні швидко адаптуватись до нових умов навколишнього середовища, в тому числі, і обумовлених наявністю молекул протимікробної дії, внаслідок чого їх резистентність зростає паралельно зростанню впливу протимікробних засобів. Серйозна стурбованість, через поширення резистентності нозокоміальних та позалікарняних патогенних організмів до антибіотиків протягом років зростає, ці питання розглядаються як на національному, так і міжнародному рівні.

На сьогодні є декілька визначень резистентності до протимікробних біоцидів або/та антибіотиків, отже, для опису цього феномену в літературі використовується декілька термінів. Згідно визначенню в літературі, резистентність – здатність бактерій витримувати шкідливий вплив хімічної речовини.

На практиці термін «резистентність до антибіотиків», застосовується для опису ситуацій, коли (а) штам не гине або інгібування подальшого розмноження клітин не забезпечується концентраціями, досягнутими *in vivo*, (б) штам не гине або інгібування подальшого розмноження клітин не забезпечується концентраціями, до яких біль-

шість штамів цього виду мікроорганізмів є чутливою, або (в) клітини бактерій не гинуть або інгібування їх подальшого розмноження не забезпечується концентраціями, активними по відношенню до більшості клітини цієї культури (Russell A.D., et al., 2003; Cloete T.E., 2003; Chapman J.S., 1998).

Наведені визначення запропоновано комітетом EFSA, тоді як «чутливість або резистентність до протимікробних речовин, як правило, визначається з урахуванням параметрів, визначених *in vitro*. Цими термінами позначається здатність бактерій до виживання під впливом певної концентрації речовини протимікробної дії, але застосовуються різні визначення, залежно від контексту дослідження – клінічне діагностування або епідеміологічне дослідження» (EFSA, 2009, EFSA, 2008).

Терміном «Медикаментозно стійкі до багатьох препаратів» (Multi-Drug Resistant – MDR) або мультирезистентні мікроорганізми (MPM) визначаються бактерії, які розвили стійкість до різних антибіотиків, що належать до різних хімотерапевтичних класів, за рахунок різних механізмів резистентності (Depardieu F., et al, 2007).

Комітет EFSA використовує термін «стійкість до багатьох речовин» (multiple resistance, MR) або мульти-резистентність, для опису штамів бактерій, резистентних до декількох різних протимікробних речовин або протимікробних речовин різних класів (EFSA, 2009, EFSA, 2008).

Термін «перехресна резистентність» використовується для визначення штамів, в яких виникла резистентність, що забезпечує їх виживання під впливом різних молекул протимікробної дії, механізм або механізми якої пов'язані або накладаються.

В опублікованих джерелах застосовуються і інші терміни, такі, як «нечутливість», «стійкість» та «корезистентність». Нечутливість – термін, що стосується внутрішньо притаманній (природній) властивості опору мікроорганізмів, наприклад, непроникність клітинного шару мікобактерій та грамнегативних бактерій. Стійкість – зниження чутливості до впливу протимікробних бактерій, ознакою чого є підвищення значення показника мінімальної інгібувальної концентрації (МІК), або втрата запобіжною системою здатності перешкоджати розмноженню мікроорганізмів. Корезистентність – поява генетичних детермінант (таких, як інтегриони, транспозони або плазміди), які переносять гени, які кодують непов'язані механізми резистентності, здатні до одночасної передачі та сумісної дії при потраплянні в нову бактеріальну клітину.

Молекули з протимікробними властивостями входять до складу антибіотиків та біоцидів, які завдають бактерицидного/бактеріостатичного впливу на клітини бактерій. В літературі описані численні механізми виникнення резистентності до антибіотиків. Тоді як вивчення механізмів виникнення резистентності до інших біоцидів почалось відносно недавно. Біоцидам та антибіотикам притаманні деякі спільні властивості, на яких полягає їх протимікробна дія, а також існують спільні механізми резистентності клітин бактерій до обох видів протимікробних речовин.

Дуже важливою задачею сьогодення є визначення ризику селективного впливу застосованих біоцидів на клітини бактерій, внаслідок чого виникає резистентність до антибіотиків, а також чітке усвідомлення обумовленого цими процесами ризику для здоров'я. До того ж, розуміння механізмів селекції та розповсюдження патогенних мікроорганізмів, резистентних до біоцидів, є дуже важливим для боротьби з розповсюдженням внутрішньо-лікарняних захворювань, а також з патогенними мікроорганізмами, носіями яких є продукти харчування.

Задачею експертної оцінки є перегляд даних стосовно виникнення резистентності бактерій до біоцидів та перехресної резистентності до біоцидів та антибіотиків, а також визначення, чи призводить зростання застосування біоцидів до зростання резистентності патогенних бактерій до антибіотиків. Особлива увага приділена питанням, стосовно яких інформація є обмеженою, або взагалі відсутня, які потребують додаткових досліджень.

5.1. Механізми резистентності до антибіотиків

Резистентність до антибіотиків може бути результатом дії як природних (внутрішньо притаманних), так і набутих механізмів. Природна резистентність – характерна особливість бактерій. Наприклад, мішень протимікробного засобу в клітині може бути відсутньою, оболонка клітини (клітинні мембрани та пептидоглікан) можуть бути непроникними до певних типів молекул, або в клітинах можуть вироблятися ферменти, які розкладають молекули протимікробної речовини. Ці бактерії є клінічно резистентними, але більш коректно було б називати їх «несприйнятливими», оскільки їх нечутливість може бути подолана при підвищенні концентрації протимікробної речовини до рівня, який не досягається в курсі терапії, або спостерігається не завжди.

Набута резистентність штамів бактерій виникає внаслідок мутацій або отримання екзогенних генів, через горизонтальну передачу, від клітин інших штамів. Гени, що кодують ферменти, здатні змінювати структуру молекули протимікробних речовин, як правило, передаються (*bla*-гени, які кодують пеніциліназу та цефалоспориназу, *aac*-гени, які кодують ацетилтрансферазу, здатну перетворювати, наприклад, антибіотики з групи аміноглікозидів, *erm*-гени, сигнали яких викликають модифікацію мішеней, *tesA*-гени та *van*-гени, відповідальні за резистентність до метициліну та глікопептидів, відповідно). Існує кілька механізмів горизонтальної передачі генів, які ґрунтуються, переважно, на мобільних генетичних елементах, ці механізми часто діють спільно (Dobrindt U., et al., 2004).

Великі плазміди, носії багатьох різних генів, можуть передаватися від клітини до клітини при кон'югації. Транспозони також можуть бути носіями кількох генів резистентності. Вони не здатні до самостійної реплікації, але можуть переміщатись всередині генома, наприклад, від плазміду до плазміду, або від хромосоми до плазміду. Інтегрони також здатні кодувати різні гени резистентності.

Вони не здатні переміщатись, але кодують захват нових генів та відсічення та переміщення касет генів як в середині інтегرونу, та і за його межі. Як правило, інтегрони розміщуються на плазмідах, але можуть також входити в склад хромосом (EFSA, 2006).

5.2. Антибіотики, мішені та активність

Різноманітні молекули антибіотиків в складі препаратів, які застосовуються в медикаментозній терапії при інфекційних захворюваннях, можна класифікувати за механізмом їх впливу на клітини бактерій. Існує 4 головних механізми: (1) зміна клітинної оболонки, (2) інгібування синтезу білків, (3) інгібування синтезу нуклеїнових кислот, та (4) інгібування шляхів метаболічного перетворення.

Дія β -лактамних антибіотиків (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, та інші), антибіотиків з родини поліміксинів, САМРs, та глікопептидів (ванкоміцин та тейкопланін) ґрунтується на порушенні синтезу стінок бактеріальних клітин, або стабільності/цілісності мембран. Молекули β -лактамних антибіотиків блокують синтез стінок бактеріальних клітин шляхом порушення діяльності ферментів, які забезпечують фінальний етап синтезу пептидоглікану.

Інгібуюча дія поліміксинів та катіонних протимікробних пептидів полягає в підвищенні проникності клітинних мембран, внаслідок чого вміст клітини витікає назовні (іони, АТФ, та інше).

Антибіотик з групи циклічних ліпопептидів, даптоміцин, викликає деполяризацію зовнішньої мембрани, внаслідок чого клітина гине, за рахунок утілення власних ліпідів в клітинну мембрану. Ванкоміцин та тейкопланін перешкоджають фінальному зшиванню пентапептидних одиниць на етапі синтезу клітинних стінок, що унеможлиблює синтез стабільних клітинних стінок.

5.3. Бактерії, резистентні до багатьох лікарських засобів

Багато видів бактерій набувають резистентності до багатьох класів антибіотиків (щонайменш, до трьох непов'язаних класів антибіотиків), за рахунок різноманітних механізмів подолання шкідливого впливу при хіміотерапії із застосуванням антибіотиків. Резистентність не обов'язково обмежується нечутливістю до дії антибіотиків одного класу. Клітини можуть бути резистентними до багатьох хімічно непоріднених сполук, які раніше не впливали на них: цей феномен називається «резистентністю до множинних лікарських засобів», або полірезистентністю.

Сьогодні такі полірезистентні бактерії стали причиною серйозною стурбованості в лікарнях та інших закладах охорони здоров'я, де вони часто зустрічаються. Головний механізм полірезистентності – активне транспортування молекул лікарських засобів зсередини бактерії назовні, яке здійснюється насосами, які виводять із клітини різноманітні сполуки, шкідливі для бактерій (в тому числі антибіотики, біоциди, інші сполуки).

На додаток, поліспецифічність ефлюкських транспортерів визначає загальний фенотип резистентності, який підсилює ефект, та/або обумовлює набуття додаткових механізмів резистентності, наприклад, мутацію мішеней антибіотиків, або синтез ферментів, які змінюють молекули лікарських засобів.

Знайдені численні свідчення ролі ефлюкських білків-транспортерів, контрольованих AcgAB-TolC в резистентності бактерій родини *Enterobacteriaceae*: експресія цих транспортерів – важлива передумова селекції клітин-мутантів резистентних до фторхінолону, в яких відбулась зміна ферментів-мішеней (мутація гір ази та топоізомерази),

різноманітних грамнегативних бактерій (Pidcock L.J., 2006). Ці два механізми, які діють сумісно, забезпечують високу резистентність до хінолінів. Існування подібного синергізму різних захисних механізмів нещодавно було доведено результатами дослідження впливу макролідів на клітина *Campylobacter*, можна згадати і інші приклади, такі, як механізми захисту клітин *Enterobacteriaceae* від впливу лактамів, CAMPs, поліміксинів (Pidcock L.J., 2006, Davin-Regli A., et al., 2008).

В усіх цих випадках виникнення штамів бактерій, носіїв факторів резистентності, викликано селективним тиском, обумовленим дією молекул протимікробної дії, під впливом якої чутливі штами гинуть, а новоутворені резистентні штами виживають та розмножуються.

Надбання резистентності завдяки мутації хромосом та селекції називається *вертикальною еволюцією*, оскільки набуті ознаки передаються наступним поколінням клітин однієї лінії. Резистентність бактерій також може бути обумовленою набуттям нового генетичного матеріалу від інших резистентних організмів. Цей процес називається *горизонтальною передачею*, та може відбуватись як серед різних штамів одного виду, так і серед бактерій різних видів або родин, які займають одну екологічну нішу.

Механізмами генетичного обміну є кон'югація, трансдукція та трансформація. В усіх з цих процесів приймають участь транспозони, які опосередковують переміщення та включення нових генів резистентності в геном клітини-хазяїна або в плазміді.

5.4. Спільні механізми резистентності до біоцидів та антибіотиків

Питання застосування біоцидів в численних продуктах споживання, перелік яких все зростає, а також можливість того, що таке безсистемне їх застосування може призвести до зниження ефективності біоцидів, та вплинути на чутливість бактерій до антибіотиків, є дуже суперечливими (Aiello A.E, et al., 2007; Pumbwe L, et al., 2007; Russell A.D., 2004). Підґрунтям для стурбованості, переважно, є поява резистентних штамів-мутантів при проведенні досліджень монокультур *in vitro*.

Деякі з наявних даних свідчать про те, що внаслідок впливу біоцидів можливе поширення резистентності до антибіотиків, але кількість досліджень з використанням зразків, отриманих в лікарнях та

пози ними, є дуже обмеженою. Втім результати нещодавно завершеного дослідження позалікарняних штамів підтверджують вірогідний взаємозв'язок між підвищенням МІК четвертинних сполук амонію, підвищенням МІК триклозану та резистентністю клітин до одного або більше антибіотиків (Carson R. T, et al., 2008).

Для остаточного визначення взаємозв'язку між впливом біоциду (біоцидів) та розвитком резистентності до антибіотиків потрібні подальші дослідження. Дія багатьох біоцидів спрямована на множинні клітинні мішені мікроорганізмів, отже резистентність до них має бути обумовлена неспецифічними механізмами. Доведено, що ефлюксні насоси виводять із клітин хімічно різноманітні сполуки, такі білки виявлено в складі клітин бактерій, резистентних як до біоцидів, так і антибіотиків (Maillard J-Y., 2007; Poole K., 2007).

Зміни клітинних стінок, які забезпечують непроникність клітини, також може бути механізмом спостереженої резистентності до біоцидів. Також є і дані стосовно зв'язування генів, які кодують резистентність до біоцидів і резистентність до антибіотиків.

Клітинні мішені біоцидів та різноманітні механізми, застосовані бактеріальними клітинами для уникнення токсичного впливу біоцидів, описані в ряді публікацій та оглядів (Maillard J-Y., 2007; Lambert R.J., 2004; Denyer SP, Maillard J-Y., 2002). Дуже важливо відмітити, що антибактеріальна дія антибіотиків та біоцидів має багато спільного, хоча і існують деякі розбіжності в мішенях, особливостей знищення клітин, поведінці та клінічних аспектах (Poole K., 2007).

Серед спільних рис можна назвати (а) проникнення/захват через оболонку клітини шляхом пасивної дифузії, (б) вплив на цілісність мембран та їх морфологічний склад, (в) вплив на процеси метаболізму (реплікацію, транскрипцію, трансляцію, транспорт, різноманітні ферменти).

Відповідь/адаптація бактеріальних клітин під впливом токсичних речовин та обумовленого ним стресу процес характеризується деякими спільними механізмами, які можуть дублювати оригінальні функції, та забезпечувати резистентність до структурно різноманітних молекул. Описані штами, резистентність яких до біоцидів обумовлена як природними, так і набутими механізмами.

Природна резистентність – внутрішньо притаманна властивість, регульована геномом (притаманна виду), наприклад, непроникність мембран, ефлюкс, утворення біоплівки та перетворення токсичних сполук.

Зниження внутрішньоклітинної концентрації шкідливих молекул, наприклад, у грамнегативних бактерій, забезпечується зменшенням проникності клітинних мембран, за рахунок скорочення синтезу порину (білки в складі мембран, які утворюють пори, через які антибіотики і проникають в середину клітини), а також модифікацією структури ліпополісахаридів (Poole K., 2002), або активацією синтезу ефлюкських насосів (білкові мембранні комплекси, які забезпечують експорт антибіотиків) (Poole K., 2007). Усі ці механізми забезпечують резистентність як до антибіотиків, так і біоцидів.

Паралельно може виникати і набута резистентність, внаслідок мутацій та приєднання мобільних елементів ДНК (транспозонів, плазмідів), які кодують речовини, що забезпечують резистентність (ферменти, білки-транспортери).

І знову ж таки, набута резистентність може захищати клітини від впливу як антибіотиків, так і біоцидів (Maillard J-Y., 2007). На додаток, деякі механізми, що забезпечують резистентність, контролюються різними генетичними каскадами, які регулюються спільними генами (*soxS*, *marA*) (Poole K., 2007).

5.5. Резистентність до антибіотиків, що викликана впливом біоцидів

Ключовим питанням є чи сприяє застосування біоцидів селекції бактерій, резистентних до антибіотиків. Остаточний висновок зробити дуже важко, оскільки (а) наявні дані отримано за результатами досліджень лише окремих речовин або окремих клітин бактерій, та (б) завжди існує різниця результатів аналізу *in vitro* та *in vivo*. Втім варто пригадати деякі опубліковані дані стосовно зв'язку між резистентністю до антибіотиків та біоцидів.

За результатами нещодавно завершених досліджень двох поширених патогенних організмів, *Salmonella enterica* та *Stenotrophomonas maltophilia*, описано вплив одного з бісфенолів, триклозану, на виникнення перехресної резистентності бактерій. Автори першого дослідження, в ході якого вивчались клітини *Salmonella*, повідомляють, що чутливість до антибіотиків штамів, оброблених триклозаном, в порівнянні з оригінальним штамом дикого типу, є зниженою (Karatzas K.A., et al, 2007).

Активация експресії білків-ефлюкських насосів (SmeDEF), які визначають резистентність до антибіотиків, спостерігалась в різних кло-

нах, отриманих після обробки триклозаном (Sanchez P., et al., 2005). В ході дослідження, проведеного пізніше, спостерігалось зміна реакції на антибіотики клітин *S. enterica serovar Typhimurium*, які вижили після обробки різними дезінфікуючими засобами в низькій концентрації (Randall L.P., et al., 2007).

За висновком авторів, розмноження клітин *Salmonella* в середовищі з вмістом біоцидів в концентрації, яка є нижчою за інгібуючу, сприяє появі штамів, резистентних до антибіотиків різних класів. Проведено також дослідження впливу триклозану та фенольних дезінфікуючих засобів сільськогосподарського призначення на селекцію штамів *Stenotrophomonas*, опорних антибіотикам (Sanchez P., et al., 2005).

При проведенні ще одного дослідження спостерігалась активація систем експорту множинних лікарських речовин з клітин *Pseudomonas aeruginosa* внаслідок обробки хлоргексидином (Fraud S., et al., 2008). Така саме обробка клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* призводила і до селекції штамів, здатних до підвищеної експресії кількох генів резистентності (Huet A.A., et al., 2008). Подібні результати спостерігались і за результатами дослідження клітин *S. enterica* та *Escherichia coli* (Braoudaki M., Hilton A.C., 2004).

Штами *E. coli* O157, збудника «гамбургерної хвороби», набували високої резистентності до триклозану лише після двох обробок речовиною в концентрації, нижчої за летальну, після чого спостерігалась стійке зниження чутливості до різних антибіотиків, в тому числі до хлорамфеніколу, еритроміцину, іміпенему, тетрацикліну, та триметопріму, а також до кількох біоцидів.

Наведені вище дані свідчать проти безсистемного та частото недоречного використання біоцидів, в особливості триклозану, в ситуаціях, коли він не є необхідним, а також підтверджують можливість впливу, який сприяє виникненню механізмів резистентності мікроорганізмів.

Більше того, результати добре організованого дослідження довели, що механізми резистентності до біоцидів (наприклад, полікватерніуму-1) та антибіотиків є спорідненими на генетичному рівні (Codling C.E., et al., 2004). Дані дослідження транскрипційних змін показали, що паракват активує експресію декількох генів, які обумовлюють резистентність до антибіотиків (Pomposiello P.J., et al., 2001).

Було проведено низку лабораторних досліджень для визначення можливих зв'язків між застосуванням біоцидів та резистентністю

до антибіотиків (Braoudaki M., Hilton A.C., 2004; Walsh S.E., et al., 2003; Akimitsu N., et al., 1999). Ця концепція не є новою, дані ряду досліджень свідчать про можливість існування такого зв'язку при застосуванні різноманітних біоцидів, наприклад, одного з бісфенолів, триклозану (Sanchez P., et al., 2005; Braoudaki M., Hilton A.C., 2004; Chuanchuen R., et al., 2001), одного з бігуанидів, хлоргексидину (Koljalg S., et al., 2002), а також четвертинних сполук амонію (Walsh S.E., et al., 2003; Akimitsu N., et al., 1999).

За результатами багатьох лабораторних досліджень, резистентність до біоцидів та антибіотиків є обумовленою спільними механізмами, такими, як непроникність, наявність ефлюкських насосів, здатних до виведення множинних лікарських речовин (Randall L.P., et al., 2007; Noguchi N., et al., 2002), підвищення експресії компонентів множинних генів або оперонів, таких, як *mar* (McMurry L.M., et al., 1998), *soxRS* та *oxyR* (Wang H., et al., 2001), а також модифікація мішені (McMurry L.M., et al., 1999).

Селективний тиск, викликаний впливом біоцидів, призводить до підвищення резистентності антибіотикам. Наприклад, сповіщалося про поширення *qac* генів під впливом катіонних біоцидів, результатом чого стало збільшення клітин з ефлюкськими насосами, здатними до виведення множинних лікарських засобів (Braoudaki M., Hilton A.C., 2004).

Хлорування також призводить до зростання резистентності антибіотикам (Murphy G.E., et al., 1984), згідно даним ряду досліджень, спостерігається безпосередній зв'язок між впливом біоцидів та резистентністю до антибіотиків (Aiello A.E., Larson E., 2003; Akimitsu N., et al., 1999).

Згідно даним одного з досліджень, однократна обробка клітин консервантом, нітратом натрію, бензоатом натрію, або оцтовою кислотою, призводить до множинної резистентності бактерій до антибіотиків (тетрацикліну, хлорамфеніколу, налідиксинової кислоти та ципрофлоксацину), хоча резистентність до концентрацій, які застосовуються в клінічній практиці, не спостерігалась.

Перехресна резистентність виникала внаслідок мутацій *mar* гена (Potenski C.J., et al., 2003). Нещодавно Randall та співавт. (Randall L.P., et al., 2007) виділили мутантів клітин *S. enterica*, резистентних до антибіотиків, внаслідок обробки розчинами низької концентрації дезінфікуючих засобів (на основі альдегідів, окислювачів, ЧАС або фенолів).

Зміна в чутливості до антибіотиків залежала від виду застосованого дезінфікуючого засобу, а також викликаних його впливом мута-

цій. Після обробки дезінфікуючим засобом на основі альдегіду, резистентність клітин-мутантів до ципрофлоксацину була обумовлена або одним з ефлюкських механізмів, або мутацією *GyrA* (Randall L.P., et al., 2007).

Вплив біоцидів на бактеріальні клітини є комплексним, виникнення перехресної резистентності бактерій після впливу біоцидів визначається, скоріше, особливостями штаму, а не виду або генетичними особливостями (Braoudaki M., Hilton A.C., 2004).

Дані інших досліджень не підтверджують наявність прямого зв'язку між впливом біоцидів та резистентністю до антибіотиків, хоча і спостерігалась зміна чутливості досліджених штамів бактерій до антибіотиків (Walsh S.E., et al., 2003; Lear J.C., et al., 2000).

Є повідомлення про зниження чутливості клітин *E. coli* до триклозану, при багаторазовому впливі, але така реакція не є обов'язковою для інших грамнегативних бактерій (Ledder R.G., et al., 2006; McBain A.J., et al., 2004). А також, що є навіть важливішим, в випадках, коли спостерігалось зниження чутливості до триклозану, не спостерігалось обумовленого нею зниження чутливості до інших біоцидів та антибіотиків.

Наявністю кон'югованих плазмідів пояснюють корезистентність до ряду біоцидів, таких, як катіонні сполуки солей металів (наприклад, ртутьорганічних сполук) та антибіотиків. Вплив біоцидів на чутливість бактерій до антибіотиків визначається опосередковано, тобто спочатку популяція бактерій обробляється біоцидом, після чого визначається чутливість бактерій, які вижили до антибіотиків. Наскільки це нам відомо, досліджень впливу на бактерій при комбінованій обробці із одночасним застосуванням біоциду та антибіотику, не проводилось.

При проведенні досліджень для визначення чутливості до антибіотиків бактерій, резистентних, стерпних або з підвищеною нечутливістю до біоцидів, застосовувались різні протоколи. Однак велика кількість різноманітних застосованих експериментальних умов викликає сумніви в ґрунтовності обраних протоколів.

В деяких дослідженнях підтвердження чутливості до антибіотиків базується на вимірах розмірів зони інгібування. В інших дослідженнях було обрано стандартизовані методології визначення чутливості до антибіотиків, наприклад, рекомендовані Британським Товариством Протимікробної Хіміотерапії (British Society for Antimicrobial

Chemotherapy, BSAC), або Інститутом Клінічних та Лабораторних Стандартів Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Однак лише деякі дослідження проведено для визначення підвищення нечутливості до антибіотиків після невдалої терапії (Lear J.C., et al., 2006).

Ця задача є дуже складною, оскільки можливі численні перешкоди/ухили, через численність запропонованих протоколів, відсутність методології чіткого порівняння та критеріїв (еталонні штами, еталонні молекули, еталонні зразки для аналізу, та інше), внаслідок чого можливе отримання величезної кількості не придатних для порівняння та використання даних.

5.6. Можливі чинники впливу при визначенні показників доза-ефект

Бактерії, резистентні до інактивації хімічними дезінфікуючими засобами, часто зустрічаються в різноманітних водних середовищах, але ця позірна резистентність найчастіше пояснюється фізичними причинами, наприклад, приєднанням клітин до твердих поверхонь або об'єднанням в біоплівку. Не менш важливим є захист, обумовлений генотипом, а саме, наявністю захисної капсули або спор, а також зовнішні абіотичні фактори, такі, як хімічна реакція дезінфікуючого засобу з іншими молекулами в водному середовищі.

Отже, при визначенні показника доза-ефект, дуже важливо враховувати умови попереднього росту, а також зовнішні фактори, які можуть задати істотного впливу на результат. Результати досліджень, проведених із застосуванням штамів *E. coli*, в якості моделі, свідчать про якісний вплив на резистентність до дезінфікуючих засобів умов в середовищі росту, ступеня обмеження до харчування, температури та щільності популяції мікроорганізмів.

Гіпотетично, популяція, яка росте швидше, є більш чутливою. Температура впливає на текучість ліпідів в мембрані (Huet A.A., et al., 2008): мембрани з меншою проникністю уповільнює витікання дрібних часток (наприклад, іонів K^+), дуже важливих для життєдіяльності клітини.

5.7. Зміни в мікробіоті після впливу біоцидів

Для відтворення комплексної системи біоплівок, які існують в навколишньому середовищі, та визначення змін в популяції мікро-

організмів, а також змін їх чутливості внаслідок впливу біоцидів, проведено тестування в мікрокосмах (Moore L.E., et al., 2008; McBain A.J., et al., 2004).

Результати дослідження з використанням зразків мікрокосму стічних труб показало, що при багаторазовому впливі ЧАС спостерігаються лише незначні зміни в динаміці популяції, а профіль чутливості мікрокосму зберігається без змін (McBain A.J., et al., 2004).

Втім результати дослідження, проведеного пізніше, свідчать про клональну експансію *Pseudomonads* при зменшенні кількості грампозитивних видів внаслідок впливу ЧАС, а також зниження чутливості до біоцидів частини, але не усіх досліджених видів бактерій (Moore L.E., et al., 2008).

За даними ще одного дослідження, метою якого було визначення змін в популяціях бактерій в активованому мулі внаслідок впливу бензалконію хлориду (ЧАС), після обробки відбувається зсув популяцій з превалюванням видів *Pseudomonas spp.* (Kummerer K., et al., 2002).

Автори нещодавно проведеного дослідження, які вивчали вплив триклозану на утворення біоплівки на стінках уретральних катетерів, довели селективний вплив бісфенолу. Хоча триклозан і пригнічував розмноження *Proteus mirabilis*, його вплив на інші поширені патогенні мікроорганізми був мінімальним (Jones G.L., et al., 2006).

5.8. Безпосередні та опосередковані небезпеки впливу біоцидів

Проблема резистентності антибіотикам, обумовлена впливом біоцидних продуктів, може бути безпосередньою небезпекою, або опосередкованою небезпекою, яка виникає внаслідок передачі механізму (-ів) резистентності.

Безпосередня небезпека полягає в селекції та розповсюдженні резистентних бактерій, наділених механізмами резистентності до біоцидів, антибіотиків або обох видів протимікробних речовин (наприклад, виникнення адаптованих штамів бактерій, внаслідок селективного тиску, зміна популяцій в певних екологічних нішах, розповсюдження цього нового штаму та інфікування ним людини).

Опосередкована загроза полягає в передачі мобільних генетичних елементів (плазмід, транспозонів, та ін.), носіїв генів, які кодують резистентність до біоцидів, антибіотиків або обох видів протимікроб-

них речовин, клітин, що є природно чутливими, внаслідок генетичного обміну (наприклад, при контактах з сімбіотичною мікрофлорою).

В деяких випадках обидві ці небезпеки існують одночасно: додаткові генетичні елементи передаються від одних резистентних бактерій іншим резистентним бактеріям, в результаті чого рівень резистентності зростає.

Передача генетичних елементів, які кодують резистентність може відбуватись де завгодно: в навколишньому середовищі (наприклад, в воді, ґрунті), в організмі тварин, в харчових продуктах або в організмі людини (резидентна/сімбіотична мікрофлора).

5.9. Охорона здоров'я та безпека

Дослідження позалікарняних штамів, отриманих з автоматичних устаткувань для очищення та дезінфекції ендоскопів (automated endoscope washer disinfector – AWD) дало різноманітні дані. В зразках, отриманих з устаткування для очищення та дезінфекції, а також з оброблених ендоскопів, все частіше знаходяться мікроорганізми. Є декілька повідомлень про виявлення штамів *Mycobacterium chelonae*, резистентних до 2% глутаральдегіду.

В зразках, отриманих з AWD після дезінфекції із застосуванням вискоєфективного дезінфікуючого засобу, двоокису хлору, було встановлено наявність вегетативних клітин *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus intermedius*.

Перевірка чутливості, проведена методом стандартного суспензійного тесту, показала, що більшість з цих ізолятів зберігають чутливість до інших окисників. Важливими чинниками, які обумовлюють зниження чутливості до біоцидів, вважаються низькі концентрації дезінфікуючих засобів, або утворення біоплівки.

Утворення бактеріальних біоплівок – одна з головних проблем, що обумовлює резистентність до протимікробних засобів, з якою стикаються в медичній практиці, особливо це стосується медичних інструментів (Donlan R.M., Costerton J.W., 2002; Dunne W.M. Jr., 2002).

Райкос та співавт. (Райкос А., et al., 2004) пояснюють відсутність бажаного результату при застосуванні вискоєфективних дезінфікуючих засобів для обробки ендоскопів наявністю біоплівок, які дуже

часто утворюються, та мають велику площу, на внутрішніх поверхнях трубок ендоскопів. Shackelford та співавт.(Shackelford J.C.N., et al., 2006) повідомляють, про зниження активності *in vitro* навіть такого високоєфективного дезінфікуючого засобу, як орто-фталалдегід, у відношенні до біоплівки, утворених мікобактеріями, але не до біоплівок, утворених клітинами *P.aeruginosa*.

Хоча збудниками більшості ВЛІ є бактерії, що містяться саме в біоплівках, в більшості лабораторій, для визначення ефективності біоцидів, біоплівки не застосовують, відсутні також і Європейські стандарти для перевірки активності у відношенні до біоплівок дезінфікуючих засобів, призначених для застосування в закладах охорони здоров'я.

Зв'язок між біоцидами та резистентністю до антибіотиків мікроорганізмів в закладах охорони здоров'я є дуже важливим питанням. Втім виникнення клінічно значущої резистентності доведено лише в окремих випадках, в усіх цих випадках йшлося про резистентність до застарілих антибіотиків обмеженого наразі застосування (наприклад, резистентність *E. coli* до хлорамфеніколу, та *P. aeruginosa* до тетрацикліну).

Було проведено декілька досліджень для оцінки чутливості бактерій, резистентних до антибіотиків, до дезінфікуючих засобів. Доведено, що чутливість до дезінфікуючих засобів ізолятів бактерій, резистентних до антибіотиків, є не нижчою, ніж у інших штамів, чутливих до антибіотиків. На підставі отриманих даних було зроблено висновок, що резистентність до антибіотиків не вимагає внесення змін в протоколи дезінфікуючої обробки (Rutala W.A., et al., 2000).

База доказів резистентності до біоцидів та її зв'язку з резистентністю до антибіотиків потребує вдосконалення. Потрібні міжнародно визнані правила проведення тестування для визначення резистентності до біоцидів, а також ефективна система контролю.

Питання застосування антибіотиків та резистентності потребують постійного моніторингу. Контрольні та дослідницькі лабораторії повинні проводити оцінку резистентності до біоцидів усіх важливих мікроорганізмів, при виникненні нової або множинної резистентності до антибіотиків.

Слід привернути увагу до необхідності правильного застосування дезінфікуючих засобів та антисептиків, санітарно-медичний персонал слід навчати виконувати прості та узгоджені правила та практики за-

стосування, уникати зайвого та неправильного застосування біоцидів (наприклад, обирати належного продукту з урахуванням оцінки ризику; застосовувати обраний продукт згідно до вимог щодо тривалості обробки, концентрації, кислотності або температури; видаляти органічне забруднення з поверхні інструментів перед їх дезінфекцією).

Слід також втілювати удосконалену практику належного використання антибіотиків для лікування або профілактики захворювань. Gilbert та McBain (Gilbert P., McBain A., 2004) вважають, що ризик, обумовлений надлишковим застосуванням біоцидів в закладах охорони здоров'я є перебільшеним, але для покращення гігієни рекомендують звернути особливу увагу на ті сфери їх застосування, де користь є незаперечною.

5.10. Зв'язок між резистентністю до біоцидів та резистентністю до антибіотиків

За результатами лабораторних досліджень спостерігались випадки виникнення резистентності до антибіотиків, обумовленої впливом біоцидів, внаслідок п'яти головних процесів:

1. Виникнення перехресної резистентності: за рахунок селекції генів, які кодують резистентність, як до речовини-біоциду, так і антибіотиків одного або більше класів. Термін «перехресна резистентність» означає наявність механізму, який забезпечує виживання штаму при впливі різних речовин протимікробної дії.

2. Зміна фізіологічної відповіді бактерій внаслідок обробки біоцидом, що призводить до зниження чутливості, як до біоцидів, так і антибіотиків.

3. Виникнення ко-резистентності: селекція клонів або мобільних елементів-носіїв генів, які кодують резистентність до речовин протимікробної дії. Термін «корезистентність» означає наявність генетичних детермінант, що забезпечують резистентність, на тому ж самому позахромасомному елементі, які паралельно передаються та діють при попаданні в нову бактеріальну клітину-хазяїна.

4. Опосередкована селекція бактеріальної субпопуляції, внаслідок обробки біоцидом, що призводить до зниження чутливості, як до біоцидів, так і антибіотиків.

5. Активация відновлення ДНК, наприклад, за рахунок підвищення рівня відповіді, опосередкованого SOS 24.

На жаль, в літературі немає даних, отриманих за результатами визначення можливості одночасної дії усіх п'яти згаданих процесів. Як правило, дослідники обмежуються вивченням одного або двох процесів, внаслідок чого, можливо, упускають важливу інформацію стосовно зв'язків меж резистентністю до біоцидів та антибіотиків.

Механізми виникнення перехресної резистентності до антибіотиків добре вивчені. Антибіотики – різноманітна група речовин, які традиційно поділяють на класи, за структурними особливостями молекул та механізмам дії.

Мішень в бактеріальній клітині, а також механізми дії антибіотиків, які належать до одного класу, є однаковими або подібними. Отже, деякі механізми резистентності забезпечують резистентність клітин до більшості або усіх представників одного класу антибіотиків, тобто, перехресну резистентність.

Може також спостерігатись перехресна резистентність до антибіотиків хімічно відмінних класів, якщо клітинні мішені їх дії співпадають (як, наприклад, у антибіотиків класу макролідів та лінкозамідів), а також в випадках низької специфічності механізму резистентності.

Випадки перехресної резистентності до біоцидів та антибіотиків спостерігаються вкрай рідко. Як правило, резистентність опосередкована активацією ефлюкських насосів, внаслідок чого знижується чутливість клітин до обох видів протимікробних речовин.

Однак є повідомлення і про зміни клітинної стінки (через зниження виділення поринів, зміни в складі ЛПС та інших ліпідів) (Tkachenko O., et al., 2007; Nikaido H., 2003; Denyer S.P., Maillard J-Y., 2002). Не можна також забувати і про роль бактеріальних біоплівків, яка забезпечує резистентність і до антибіотиків, і до біоцидів.

Ко-резистентність виникає, коли механізми, що обумовлюють резистентність або зниження чутливості, є об'єднаними генетично. Гени, що забезпечують резистентність до протимікробних речовин, часто містяться в крупних генетичних елементах, таких, як інтегрони, транспозони або плазміни, отже, можуть діяти паралельно з іншими генами резистентності.

В таких випадках множинні гени резистентності можуть передаватись до іншої клітини усі разом. Отже, при селективній активації одного гена резистентності, відбувається активація і усіх інших. Саме такий процес обумовлює стерпність грамнегативних бактерій до чет-

вертинних сполук амонію (ЧАС – QAC). Ці *qac*-гени, часто разом з *sull* генами, які кодують резистентність до сульфонаміду, входять до складу мобільних генетичних елементів, які можуть нести також і інші гени резистентності (Sidhu M.S., et al., 2002).

Носіями генів резистентності можуть бути як мобільні генетичні елементи, так і хромосоми бактерій. Описано випадок корезистентності клітин *Salmonella enterica* до солей металів, таких, як ртутьорганічні сполуки. (Levings R.S., et al., 2007). Вплив біоцидів супроводжується сильним стресом. Отже, ймовірно, що вплив біоцидів може викликати SOS-відповідь бактеріальних клітин, активацію горизонтальної передачі генів резистентності.

Дані лабораторних досліджень свідчать про те, що, під впливом біоцидів відбувається опосередкований селективний відбір клітин, резистентних до антибіотиків, шляхом клонального зсуву популяції та збільшення кількості резистентних бактеріальних клітин.

Одним з прикладів є поява резистентного до множинних лікарських засобів штаму *Salmonella enterica* серовару Typhimurium DT104 викликала загальне підвищення резистентності до антибіотиків багатьох видів *Salmonella*, виділених з організму свійської худоби та людини в багатьох країнах.

Дані досліджень *in vitro* чітко доводять, що у відповідь на вплив біоцидів швидко розвивається резистентність бактерій. Початкова відповідь клітин на стрес, спричинений біоцидом в концентрації, нижчій за летальну, є швидкою, підтвердженням її є ознаки SOS-відповіді, або непрямий доказ – зміна кривої показників розмноження в присутності біоциду (Gomez Escalada M., et al., 2005).

Зробити остаточний висновок стосовно обсягу поширення резистентності бактерій до біоцидів в реальних умовах дуже важко, переважно, через обмеженість наявної інформації. Оскільки однією із складових виникнення резистентності є концентрація біоциду, можна припустити, що в випадках впливу біоцидів в низькій концентрації, можливі зміни (а) бактеріального угруповання, (б) бактеріальної популяції, або (в) фенотипу бактерій, внаслідок селективного стресу.

Однак без фактичних даних, за результатами досліджень за місцем реального перебування, загальний ризик виникнення резистентності можна оцінювати лише за даними, отриманими *in vitro*. Відомо, що здатність бактерій виживати в присутності біоцидів або антибіотиків обумовлена рядом механізмів. І якщо це, до деякої межі, під-

тверджено даними лабораторних досліджень, інформації, отриманої в реальних умовах, бракує.

Втім лабораторні дослідження клінічних та позалікарняних штамів свідчать про те, що виживаність цих клітин в присутності біоцидів є вищою, ніж їх аналогів із стандартних культур.

5.11. Біоплівки та антибіотикорезистентність

Більшість бактерій розміщується на поверхнях, та розмножується в біоплівці, планктонні клітини зустрічаються рідко. Резистентність до біоцидів та антибіотиків бактеріальних клітин в біоплівках, за висновками усіх дослідників, є вищою, ніж у планктонних клітин.

Причина зниженою чутливості – зміна фенотипу, обумовлена умовами існування в біоплівці, в тому числі уповільнення метаболічних процесів, нерухомість, знижена проникність, внаслідок утворення позаклітинного полімерного матриксу (Pan Y., et al., 2006), ферментна інактивація біоцидів, а також активація оперонів та ефлюкських насосів, здатних виводити множинні лікарські речовини.

Хоча і відомо, що резистентність бактерій до біоцидів та антибіотиків в біоплівках незаперечно є вищою, зв'язок між застосуванням біоцидів для усунення бактеріальних біоплівок та виникненням резистентності до антибіотиків не є безпосереднім. За даними нещодавнього дослідження, проведеного для вивчення результатів застосування хлораміну в питній воді і впливу хлораміну на біоплівки, утворені *Ps. aeruginosa*, свідочть підвищення резистентності до антибіотиків досліджених клітин отримано не було (Jurgens D.J., et al., 2008).

Резистентність до клінічно важливих антибіотиків та біоцидів може пояснюватись дією спільних механізмів, а саме: висока локалізована концентрація бактерій в біоплівці, модифікація фізіологічного стану бактеріальних клітин в біоплівках, зниження швидкості розмноження, обмежена проникність протимікробних засобів в біоплівку, а також експресія генів, що кодуєть резистентність (Lewis, K., 2001).

Хоча деякі автори повідомляють про вплив зміни фізіологічного стану бактеріальних клітин на резистентність до антибіотиків або біоцидів, а також високу ймовірність спільного механізму резистентності, наявної інформації щодо перехресної резистентності нерухомих бактерій до антибіотиків та біоцидів дуже мало.

Результати одного дослідження, метою якого було з'ясування того, чи викликає вплив хлорованої питної води на біоплівки, утворені клітинами *P.aeruginosa*, виникненню бактерій, резистентних до антибіотиків, свідчать про те, що вплив хлораміну не призводить до підвищення резистентності цього виду до антибіотиків.

Бактерії здатні адаптуватись до змін в наявності харчування, стресів, обумовлених зовнішніми умовами, присутності інгібуючих сполук, а також до імунного захисту. Одним з особливо важливих зразків адаптації бактерій, опосередкованої систематизованою дією генів, є здатність розмножуватись в складі нерухомих угруповань, відомих як біоплівки. Біоплівки – обцинна структура мікроорганізмів, включених в екзополіметну оболонку, які утворюються на природних та штучних, абіотичних, поверхнях.

Наразі вже визнано, що утворення біоплівок є важливим чинником виникнення багатьох, якщо не усіх захворювань, збудниками яких є бактерії, в тому числі ендокардитів серцевих клапанів, остеомиєлітів, карієсу, запалень середнього вуха, ускладнень, пов'язаних із застосуванням медичних інструментів, інфекційних уражень ока після встановлення імплантів, а також хронічних інфекційних захворювань легенів пацієнтів, що страждають на муковісцидоз.

При скупченні бактеріальних клітин в біоплівці, вони адаптуються до стресу, обумовленого впливом протимікробних засобів ефективніше, ніж клітини в планктонній формі.

Концентрації антибіотиків, потрібні для інгібування штамів бактерій в сталих біоплівках, в 10-1000 разів перевищують концентрації, що пригнічують розмноження клітин того ж штаму в планктонній формі (Lewis, K., 2001). Це означає, що в присутності антибіотиків в терапевтичній концентрації життєздатність біоплівок є вірогідно більшою, що підтверджується стабільним збільшенням біоплівок.

До того ж бактерії, включені в біоплівку, є більш резистентними до дії біоцидних речовин. Прикладами цього є зниження чутливості до триклозану, відмічене при дослідженні *Proteus / Providencia* (Williams G.J., Stickler D.J., 2008), зростання виживаності при впливі четвертинних сполук амонію клітин *Enterobacter sakasaki* (Kim H., et al., 2007), а також резистентність до перекису клітин *Listeria* в біоплівках.

Резистентність до клінічно важливих антибіотиків та біоцидів може пояснюватись дією спільних механізмів, а саме: висока локалі-

зована концентрація бактерій в біоплівці, модифікація фізіологічного стану бактеріальних клітин в біоплівках, зниження швидкості розмноження, обмежена проникність протимікробних засобів в біоплівку, а також експресія генів, що кодують резистентність (Lewis, K., 2001).

Хоча деякі автори повідомляють про вплив зміни фізіологічного стану бактеріальних клітин на резистентність до антибіотиків або біоцидів, а також високу ймовірність спільного механізму резистентності, наявної інформації щодо перехресної резистентності нерухомих бактерій до антибіотиків та біоцидів дуже мало.

Результати одного дослідження (Jurgens D.J., et al., 2008), метою якого було з'ясування того, чи викликає вплив хлорованої питної води на біоплівку, утворені клітинами *Pseudomonas aeruginosa*, виникненню бактерій, резистентних до антибіотиків, свідчать про те, що вплив хлораміну не призводить до підвищення резистентності цього виду до антибіотиків.

5.12. Оцінка ризику розвитку резистентності

Слід враховувати можливість появи бактерій, резистентних або нечутливих, внаслідок впливу біоцидів. Результатами ряду досліджень підтверджена поява резистентних клонів бактерій, хоча фенотип, яким обумовлена резистентність до антибіотиків, в деяких з цих досліджень, не визначався.

Рядом лабораторних досліджень на масштабних моделях доведена поява бактерій з підвищеною стерпністю до біоцидів після обробки розчинами біоцидів низької концентрації.

Gaze та співавт. (Gaze W.H., et al., 2005) повідомили про появу штамів, резистентних до ЧАС в природному середовищі внаслідок впливу ЧАС. Нещодавно було описано випадок утворення маленьких змінених колоній *S. aureus* під впливом триклозану, що може стати причиною зниження здатності правильної ідентифікації штаму, наслідком чого будуть діагностичні помилки при лікуванні.

Застосування антибіотиків все ще є головною причиною резистентності до антибіотиків в клінічній практиці. Оскільки резистентність до антибіотиків є дуже серйозною проблемою, яка обмежує нашу здатність лікувати інфекційні захворювання, належні стратегії контролю інфекцій мають першорядне значення, до них належить і профілактика, яка забезпечується заходами гігієни, якими передбачено доречне застосування біоцидів.

5.13. Класифікація можливих чинників, які обумовлюють біологічний ризик

Схильність бактерій до набуття резистентності

Горизонтальний переніс генів, фундаментальний механізм еволюції геномів мікроорганізмів, – головний чинник розповсюдження детермінант резистентності. Цей переніс генетичного матеріалу від одного організму до іншого, не обумовлений спадковістю, наприклад, від однієї бактерії до іншої, або від вірусів до бактерій, є всеохоплюючим, та відіграє важливу роль в прискореному набутті резистентності до антибіотиків. Трьома механізмами горизонтального переносу генів є трансдукція, трансформація та кон'югація.

Процес трансдукції полягає в включенні клітинної ДНК в структуру бактеріофага під час реплікації. Трансформація – захват вільної ДНК бактеріальною клітиною та її стабільна інтеграція в бактеріальний геном, але самою ефективною системою горизонтального переносу генів бактерій є кон'югація.

В цьому процесі ДНК клітини-донора до клітини-приймача здійснюється із застосуванням особливого механізму – апарату кон'югації, який включає молекулярні механізми, відповідальні за тісні міжклітинні контакти, а також з переніс мобільних генетичних елементів. Компонентами пулу генів горизонтального переносу є мобільні генетичні елементи, до яких належать рухомі вбудовані елементи, транспозони, інтегрони, бактеріофаги, геномні острівки (такі, як острівки генів патогенних властивостей), плазміди та комбінації цих елементів.

Хоча механізми переносу генів спостерігаються і у бактерій і у найпростіших, у деяких груп бактерій спостерігаються високоефективні механізми переносу генів. Хоча через брак інформації остаточно класифікувати види бактерій згідно ефективності передачі генів шляхом кон'югації дуже важко, наявна наукова інформація дозволяє окреслити три категорії, згідно зі ступенем можливого ризику.

а. **Високий:** види бактерій, у яких спостерігаються специфічні механізми високочастотної передачі генів (наприклад, *Enterococcus* *Enterobacteriaceae*); високий ризик передачі генів до клітин інших видів або до вірулентних штамів.

б. **Середній:** види бактерій, у яких спостерігаються механізми вузької (лише між клітинами одного виду) передачі генів (наприклад, *Lactococcus*).

в. **Низький**: види бактерій, механізми високочастотної кон'югації яким не притаманні (наприклад, *Bacillus*).

Індукція генів резистентності до антибіотиків через генетичний каскад

Індукція механізмів загальної/неспецифічної резистентності, в тому числі активація ефлюксних насосів та зміна проникності клітин, контролюється різноманітними генетичними каскадами. До них належать і генетичні активатори, такі, як *SosS* або *MarA*, які, в свою чергу, активуються під впливом певних хімічних речовин, наприклад, молекул біоцидів.

Приймаючи до уваги можливість такої хімічної активації, біоциди можуть індукувати каскади, під впливом яких виникає резистентність до антибіотиків раніше чутливих штамів, внаслідок чого знижується чутливість до антибіотиків, або сприяти появі бактерій, які мають відповідні гени.

Крім того, можливе одночасне відділення від інтегрованих елементів, таких, як транспозони, плазміди, та ін., кількох генів, які забезпечують резистентність до біоцидів та антибіотиків (Gaillard M., et al., 2008; Dobrindt U., et al., 2004).

Подібне приєднання генів сприяє селекції та розповсюдженню резистентних бактерій, носіїв мобільних елементів. Більше того, передача ключових генів під впливом селективного тиску, який виникає в присутності біоцидів, зростає.

Типи протимікробних засобів (за притаманним потенціалом викликати резистентність)

Згідно з сучасним рівнем знань, та на підставі наведених в літературі даних, отриманих за результатами досліджень, переважно *in vitro*, бактерії здатні витримувати вплив біоцидів. Механізми, завдяки яким клітини бактерій уникають руйнації під впливом біоцидів, є комплексними та множинними, та залежать від багатьох чинників, які обумовлюють дію біоцидів (наприклад, концентрації, тривалості експозиції, та ін.), та властивостей бактерій (наприклад, тип, метаболічна активність).

Втім деякі біоциди характеризуються вищою здатністю індукувати резистентність / стерпність, що обумовлено особливостями їх

взаємодії з бактеріями. До такої групи біоцидів високого ризику належать четвертинні сполуки амонію, бігуаніди (наприклад, поверхнево-активні речовини) та феноли. Солі металів, такі, як солі срібла, також можна включити до цього переліку, свідченням чого є дані, отримані при їх практичному застосуванні протягом 1960-1970-х років.

Біоциди з високою хімічною активністю, такі, як окисники та алкілюючі речовини, представляють менший ризик, коли йдеться про виникнення резистентності бактерій. Це означає, що виникнення резистентності до них є малоймовірним, але не неможливим. Описано випадки резистентності і до цих біоцидів, але, головним чином, внаслідок їх неправильного застосування.

Щодо ряду біоцидів, які широко застосовуються в споживчих продуктах та харчовій промисловості (таких, як ізотіазолони, аніліди, діамідіни, неорганічні кислоти та їх ефіри, спирти), є дуже мало інформації стосовно виникнення резистентності /стерпності бактерій в їх присутності в робочих концентраціях. Втім, з урахуванням особливостей їх взаємодії з бактеріями, а також протимікробної ефективності, поки що ці біоциди слід було б віднести до групи середнього ризику, з огляду на їх здатність викликати резистентність бактерій, однак остаточний висновок можна буде зробити лише після їх належної оцінки.

Концентрація / стійкість

Ці показники дуже трудно оцінити, через обмеженість даних щодо застосованих об'ємів та розподілу багатьох з речовин.

Форми існування бактерій

Бактерії існують або в вільних, рухомих формах (планктонні клітини), або в вигляді нерухомих угруповань, які утворюють біоплівки. Останній спосіб забезпечує більший захист мікроорганізмів, та можливість виживання в ворожому оточенні.

Нааявність умов, які є сприятливими для утворення бактеріальних біоплівок, слід розглядати як ризик виникнення перехресної резистентності до антибіотиків та біоцидів. Такими прикладами є:

- протезні матеріали, імплантатів, катетерів;
- підприємства харчової промисловості та хімічні заводи;
- водопроводи та заводи з переробки стічних вод (фільтри, легкі осади, біофільтри).

Фактори навколишнього середовища

До факторів навколишнього середовища, які впливають на відповідь бактерій (адаптації) належать: тип бактеріального угруповання, температура, рівень вмісту кисню, наявність харчування, кислотність середовища, тип детергентів, тривалість впливу та інші.

Усі зазначені фактори можуть впливати на швидкість розмноження, метаболізм / фізіологічні функції клітин та цикли розподілу, тобто опорні показники чутливості бактерій. Крім того, вони також впливають на передачу генетичних елементів, механізм quorum sensing (дистанційні мікроб-мікробні взаємодії шляхом трансдукції), а також утворення біоплівки. (дивись вище).

Переважаючий вид присутніх бактерій

Цей важливий показник пов'язаний з наступним:

- біологічними аспектами, в тому числі і у бактерій, на яких здійснюється селективний тиск, які визначають передачу МГЕ, а також біологічну небезпеку (кінцева клітина-хазяїн);
- відповідною концентрацією біоцидів (активної речовини, яка завдає стрес), та тривалість експозиції;
- типом біоцидів, присутніх в бактеріальному середовищі та їх хімічними властивостями (стабільність, спорідненість з мішенню впливу, біологічна доступність, та ін.).

5.14. Фактори ризику виникнення резистентності протимікробним речовинам

Поширене на безсистемне застосування хімічних сполук антимікробних препаратів сприяє розповсюдженню мобільних генетичних елементів. Це зустрічається дуже часто, наприклад, в сільському господарстві, тваринництві, інтенсивному хліборобстві та рослинництві. Оскільки протимікробні препарати застосовуються в численних продуктах побутового та промислового призначення, вони потрапляють до ґрунту, через стічні води, фекалії, та ін., та вступають в контакт з його мікрофлорою.

Ґрунт є загальним резервуаром багатьох бактерій навколишнього середовища та опортуністичних патогенних мікроорганізмів (грамнегативних та грампозитивних бактерій), носіїв різноманітніших мобільних генетичних елементів, які містять гени резистентності.

Селективний відбір грамнегативних та грампозитивних бактерій в такій мікрофлорі відбувається внаслідок (а) наявності генів, які опосередковують резистентність до біоцидів, в хромосомі (генетичні островки), або в мобільних елементах (плазмідах), або (б) здатності бактерії набути відповідний мобільний генетичний елемент від інших бактерій в середовищі.

В присутності біоцидів, а також внаслідок наявності генів, які опосередковують резистентність і до антибіотиків і до біоцидів, в мобільних генетичних елементах, відбувається прискорена генетична реорганізація, і це сприяє розповсюдженню таких генів серед клітин, як одного виду так і між клітин інших видів.

Ці процеси є притаманними не лише бактеріям в ґрунті, але й бактеріям, які колонізують і свійську худобу, яка контактує з бактеріями оточуючого середовища, носіями мобільних генетичних елементів. Наслідком цього є виникнення резистентності і мікроорганізмів, що містяться в продуктах харчування, мікроорганізмів, які є присутніми в організмах тварин.

Розповсюдження мобільних генетичних елементів, які містять гени резистентності до біоцидів та антибіотиків безперечно доведено, є і повідомлення про те, що наслідки цього процесу спостерігались і при вивченні поширених патогенних мікроорганізмів, що містяться в продуктах харчування, можливість його впливу на людину є дуже небезпечною (при ураженні нозокоміальними інфекціями).

На завершення слід відмітити, що виникнення цієї небезпечної властивості можливе для кількох видів патогенних мікроорганізмів, шкідливих для людини, і може стосуватись до переважної частини популяції.

5.15. Потреба в нових методологіях оцінки ризику впливу біоцидів на резистентність до антибіотиків

Протоколи перевірки протимікробної ефективності біоцидів дуже важливі для отримання надійної інформації щодо ефективності протимікробного препарату, необхідної для кінцевого споживача. Мінливість результатів, вказаних в літературних джерелах, часто пояснюється різницею застосованих протоколів, коли одні тести проводяться з дотриманням більш суворих вимог, ніж інші, а також по-

рушенням правил підготовки досліджуваного препарату (найчастіше посівного препарату) та умов тестування.

Наразі відсутні міжнародні узгоджені стандартні протоколи, тому дуже часто у країнах світу діють державні лабораторії, які проводять перевірки за власними стандартами, хоча CEN/TC 216 (Технічний Комітет Європейського Комітету із Стандартизації) намагається створити для країн Європи поточні та майбутні стандарти тестування дезінфікуючих засобів.

Застосовуються різні методики тестування – від найпростіших суспензійних тестів до складних перевірок, які імітують реальні умови. Метою проведення перевірок протимікробної ефективності є визначення наявності/відсутності ефективності певного біоциду в конкретних умовах випробування.

Дизайн тестування ефективності, передбачений протоколами, є доволі складним, що пояснюється, переважно, кількістю чинників, які потребують контролю. Ці чинники можна розділити на такі, що є обумовлені мікроорганізмами (тобто досліджуваним штамом, умовами підготовки посівного препарату, способом підрахунку кількості мікробних клітин, що вижила), обумовлені обраним методом тестування (наприклад, нейтралізації протимікробної речовини, фізичними параметрами).

На сьогодні існують декілька протоколів перевірки протимікробної ефективності біоцидів. Одним з головних недоліків усіх протоколів тестування ефективності є відтворюваність та сталість даних. До того ж, практичні перевірки, проведені в лабораторних умовах, які повинні імітувати фактичні «польові» умови, інколи бувають занадто жорсткими, їм бракує достатньої гнучкості, що не дозволяє забезпечити параметри, які відповідають умовам реального середовища.

З іншого боку, вартість проведення тестів *in loco* є дуже високою, їх неможливо стандартизувати, оскільки в практичних умовах неможливо забезпечити належний контроль усіх параметрів.

Результати таких тестів є не відтворюваними, та часто спірними, хоча і можуть давати основну інформацію стосовно протимікробної ефективності біоцидів, необхідну виробникам та кінцевим споживачам.

Відсутні протоколи стандартизованих перевірок для одночасного визначення резистентності бактерій до біоцидів та антибіотиків. Дуже часто чутливість позаликарняних та клінічних штамів до біоцидів та антибіотиків визначається із застосуванням окремих протоколів.

Немає жодних сумнівів в тому, що застосування різноманітних протоколів, деякими з яких передбачено визначення МІК (про що вже згадувалось вище), додає протиріч до інформації, наведеній в літературі. Таким чином, потреба в створенні стандартизованої методики для визначення резистентності бактерій до біоцидів та антибіотиків є нагальною.

До того ж, доведена роль бактеріальних біоплівки в виникненні резистентності до біоцидів та антибіотиків. На додаток, вважається, що бактеріальні біоплівки є найточнішою моделлю існування бактерій в навколишньому середовищі. Втім більшість лабораторій не проводить випробування із застосуванням біоплівки для оцінки ефективності біоцидів.

Наразі немає Європейських або інших міжнародних стандартів перевірки ефективності дезінфікуючих засобів, призначених для застосування в закладах охорони здоров'я, у відношенні до біоплівки. А вона є особливо важливою, оскільки відомо, що повне знищення біоплівки є дуже складним, та недосяжним навіть при ретельному дотриманні суворих вимог щодо очищення певного об'єкту.

Однак, оскільки бактерії (зокрема і позлікарняні / клінічні ізоляти), існуючі в формі біоплівки більш стійки до протимікробній дії препаратів, одна з проблем, пов'язаних з перевіркою ефективності у відношенні до біоплівки, незалежно від типу застосованого протоколу, полягає в ймовірній необхідності застосування вищої концентрації біоциду для забезпечення ефективності. А це призведе до підвищення вартості їх виробництва та збільшення кількості біоцидів, які потрапляють до навколишнього середовища.

Кількісні показники

1) Специфіка умов застосування

Вищенаведена інформація свідчить про те, що є механістичні підстави вважати, що, в певних обставинах, частий вплив мінімальних концентрацій, які завдають селективного тиску, сприяє виникненню резистентності до антибіотиків.

Ймовірність такої події та її відносне значення залежать від:

- Того, як було застосовано біоцид, тобто умови експозиції (тип поверхні, застосована концентрація, тощо).
- Виду мікроорганізмів, які надавались впливу.

- Факторів навколишнього середовища, які можуть сприяти селекції резистентних патогенних мікроорганізмів.
- Тривалості експозиції.

Показники експозиції, безумовно, визначаються призначенням біоциду. Ключовими параметрами є тривалість експозиції та залишкова концентрація. Дві ситуації потребують особливої уваги:

- Часте застосування одного або більше біоцидів, що сприяє постійній його наявності в не летальній концентрації, або концентрації, що є нижчою за інгібуючу, в місцях з високою щільністю патогенних мікроорганізмів.
- Біоциди, які не надаються біологічному розкладенню, та зберігаються в залишковій концентрації, яка є нижчою за мінімальну інгібуючу, через постійний селективний стрес, що виникає внаслідок їх присутності.

а) Патогенні мікроорганізми

Зниження чутливості бактерій є наслідком дії природних та набутих механізмів резистентності. Наразі вже відомо, що природна резистентність є результатом еволюційного розвитку бактерій: вона виникає для забезпечення мінімального захисту від впливу шкідливих речовин та зберігається на генетичному рівні (вертикальна передача генів).

Наприклад, низька проникність бактеріальної оболонки, або ефективна робота ефлюксних насосів, здатних до селективного виведення множинних речовин, гарантує виживання бактеріальних клітин в присутності шкідливого хімічного або фізичного стресу.

Рівень нечутливості залежить від роду, а інколи і виду мікроорганізмів, та може зростати в результаті активації експресії специфічних генів внаслідок впливу факторів навколишнього середовища та деяких стресів (токсичних речовин, тощо). До того ж, наявність паралельних каскадів регулюючих сигналів, які контролюють гени резистентності, також сприяє підвищенню рівня резистентності. Набуття нових детермінант резистентності (набута резистентність, горизонтальна передача) може бути корисною для бактерій в специфічних умовах стресу, але завдає шкідливих наслідків для довкілля, коли селективний тиск відсутній.

б) Інші фактори навколишнього середовища, які сприяють виникненню резистентності

Усі чинники, що впливають на фізіологічні процеси бактеріальних клітин, сприяють також і зміні рівня чутливості бактерій, запусканню, або сприяти селекції або утворенню резистентних штамів. Наприклад, кисень може усувати втримання Sox оперону, який є частиною регулюючого каскаду, внаслідок чого активується експресія ефлюксного механізму; внаслідок зміни кислотності або впливу двовалентних катіонів можлива зміна структури оболонки (тобто складу білків, ліпоплісахаридів), що знижує проникність молекул протимікробних речовин. Усі чинники навколишнього середовища (хімічні, фізичні, біологічні, та інші), які сприяють зміні нормальної проникності клітинної оболонки, сприяють і підвищенню чутливості клітин.

в) Сприяння біоцидів підвищенню резистентності мікроорганізмів

Дуже важливо враховувати вплив, обумовлений застосуванням певних біоцидів та антибіотиків. В ситуаціях, де широко застосовуються антибіотики, їх вплив, безумовно, є домінуючим та визначальним в виникненні резистентності до антибіотиків.

Однак використання біоцидів в таких ситуаціях (наприклад, в лікувально-профілактичних закладах) також сприяє селекції родів та видів бактерій, які є менш чутливими до дії застосованого біоциду, та набувають перехресної резистентності до певних антибіотиків.

В інших ситуаціях, наприклад, в закладах харчової промисловості, можуть інтенсивно застосовуватись біоциди, тоді як використання антибіотиків є мінімальним, або вони не застосовуються взагалі. Отже, в таких ситуаціях слід враховувати можливість появи або виникнення резистентних штамів бактерій, обумовленої виключно впливом біоцидів.

2) Загальної оцінки ризику

Для загальної оцінки ризику в Україні, потрібна інформація стосовно:

- об'ємів поточного та прогнозованого застосування біоцидів в окремих регіонах України, тобто інформація про поточні об'єми застосування кожного з біоцидів. На жаль, постачальники біоцидів ухиляються від надання цієї інформації, що унеможливує загальну оцінку поточного ризику.
- показників мінімальної селективної концентрації кожного з цих біоцидів.

Обговорення та висновки

Існують безперечні докази, які свідчать про наявність спільних механізмів, які забезпечують резистентність бактерій до біоцидів та антибіотиків, а також про здатність бактерій набувати резистентність шляхом отримання мобільних генетичних елементів. Ці елементи несуть незалежні гени, які і обумовлюють специфічну резистентність до біоцидів та антибіотиків.

Біоциди застосовуються в численних продуктах (для побутового застосування, промислового застосування, в ветеринарії, тощо). Деякі компоненти в складі продуктів можуть підвищувати його ефективність, а, отже, і сприяти зниженню розвитку резистентності бактерій.

Результати кількох досліджень, проведених в навколишньому середовищі, свідчать про обмеженість їх здатності ідентифікувати та характеризувати перехресну резистентність в місті природного існування бактерій, автори визнають, що потрібні додаткові «польові» дослідження.

Біоциди – безцінні речовини, які забезпечують людству чисельні вигоди. Вони відіграють важливу роль в контролі бактерій в багатьох галузях. Вони є дорогоцінним ресурсом, використовувати який треба таким чином, щоби активність біоцидів з часом не зменшилась.

Отже, задля збереження можливості використання біоцидів в вирішенні задач контролю інфекцій та гігієни, першорядною метою є запобігання виникненню резистентності до них бактерій та перехресної резистентності, шляхом належного та розсудливого застосування.

Сучасні наукові дані (в тому числі дані бактеріологічних, біохімічних та генетичних досліджень) свідчать про те, що застосування або неправильне застосування певних активних речовин в складі біоцидних продуктів, які застосовуються в різноманітних сферах, сприяє виникненню резистентних до антибіотиків бактерій, як в організмі людини, так і в навколишньому середовищі.

Деякі з механізмів резистентності є подібними до механізмів, які обумовлюють резистентність бактерій до антибіотиків. В певних ситуаціях, таких, як в лікарнях або ветеринарії, де застосовуються і біоциди і антибіотики, неможливо визначити точну причину виникнення резистентності до антибіотиків. Через обмеженість наявної інформації наразі трудно визначити кількісні показники впливу біоцидів на селекцію, виживаність та поширення штамів, резистентних до множинних речовин.

Найкраще вивчені біоциди, триклозан та четвертинні сполуки амонію, ймовірно, забезпечують селективний тиск, який сприяє наявності мобільних генетичних елементів, в яких містяться специфічні гени, які обумовлюють резистентність до біоцидів та антибіотиків (дивись розділи 3.4/3.9). Обмеженість наявних даних стосовно інших сполук біоцидної дії не дає зробити остаточний висновок щодо їх ролі в селекції резистентних клітин або підтримці резистентності бактерій до антибіотиків. З урахуванням існування паралельних регулюючих каскадів, які кодують гени резистентності, які активуються в умовах стресу ззовні, дуже важливим є визначення здатності біоцидів запускати цей процес.

Деякі механізми резистентності є спільними, та захищають клітини як від впливу біоцидів, так і антибіотиків (наприклад, ефлюксні насоси, зміна проникності, утворення біоплівки). Селективний тиск в присутності біоцидів може сприяти виникненню цих механізмів резистентності.

Існування горизонтальної передачі генів, зокрема, наявність мобільних генетичних елементів, створює найвищий ризик підвищення резистентності до антибіотиків. Організація цих мобільних генетичних елементів (наприклад, наявність генів множинної резистентності), та їх розповсюдження внаслідок селективного тиску, представляє найвищий ризик. Утворення біоплівки також створює потенційно високий ризик виникнення перехресної резистентності до біоцидів та антибіотиків.

Будь-яке застосування, пов'язане з постійним широким використанням біоцидів в концентраціях, нижчих за летальні, сприяє збереженню тривалого селективного тиску, а, отже, і підвищенню ризику селективного відбору резистентних бактерій. Таке відбувається при застосуванні біоцидів в різноманітних галузях, в тому числі, в лікарнях, харчовій промисловості, при виготовленні косметичної продукції, та інших.

На сьогодні на питання яким є обсяг резистентності до антибіотиків внаслідок зазначеного впливу, та яким є розподіл впливу кожного з видів застосування на ризик зростання резистентності до антибіотиків, потрібні кількісні дані та стандартні протоколи для визначення відповідних показників, яких наразі немає.

Для точного визначення впливу та поширеності певного застосування слід мати дані стосовно дози потрапляння, характеристик оточення (наявність води, рівень забруднення, тощо), стабільності або

структури дії сполуки або структури, взаємного підсилення або антагонізму з іншими молекулами (наприклад, компонентами препарату). Ці дані необхідні для визначення ризику, обумовленого кожним з біоцидів при застосуванні в кожній з специфічних галузей. Така робота потребує гігантських зусиль, і навряд чи є виправданою. Кращою альтернативою є застосування прогностичних моделей та дотримання стандартних протоколів (дивись нижче).

Наразі немає затверджених стандартних протоколів для оцінки резистентності протимікробним речовинам, викликаній або селективно відібраної внаслідок застосування біоцидів. Такі стандарти слід розробити, вони допоможуть отримувати дані, необхідні при створенні біоцидних продуктів та їх застосуванні, а також дані, потрібні регуляторним органам.

Є вкрай необхідним створення (а) стандартних протоколів для кількісного визначення резистентності та перехресної резистентності, викликаній застосуванням біоцидів. Такими протоколами повинне бути передбачене комбіноване визначення наслідків багаторазової експозиції біоцидам в концентрації, нижчої за летальну (в том числі і в залишковій концентрації) паралельно з проведенням стандартних тестів для визначення чутливості до антибіотиків, за існуючими методиками.

Кількісна оцінка може проводитись за новою концепцією «*мінімальної селективної концентрації*», тобто визначення мінімальної концентрації, при якій біоцид, здатен забезпечити селективний тиск або запускає виникнення / експресію генів, що регулюють механізми резистентності до певного класу антибіотиків певних видів бактерій, при певній тривалості експозиції. Дослідження за таким протоколом повинні проводитись паралельно з стандартизованими перевітками ефективності, метою яких є визначення концентрацій, нижчих за летальні, при тривалості експозиції, нижчої за оптимальну.

В ході аналізу наукової літератури нами було встановлено відсутність наступної важливої інформації:

- Даних, отриманих за результатами досліджень в навколишньому середовищі, метою яких є ідентифікація та характеристика резистентності та перехресної резистентності до антибіотиків внаслідок застосування або неправильного застосування біоцидів.

- Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що деякі біоциди, при застосуванні в концентраціях, нижчих за летальні, здатні запускати механізми резистентності до антибіотиків та/або сприяти селективному відбору бактерій, резистентних до антибіотиків. Всупереч наявності цих свідчень, отриманих при лабораторному визначенні *in vitro*, епідеміологічні дані стосовно їх значення для охорони здоров'я відсутні.
- Обсяги впливу на бактерій біоцидів та/або їх метаболітів в різноманітних галузях оцінити неможливо через відсутність даних щодо об'ємів виробництва та застосування; брак лабораторних досліджень впливу низької концентрації біоцидів.
- Всупереч вимогам регуляторних органів про необхідність дослідження стабільності хімічних продуктів при потрапленні в навколишнє середовище, дані щодо розкладення та концентрації біоцидів в навколишньому середовищі є дуже обмеженими. Відсутня також і затверджена методологія визначення відношення доза-відповідь, а також порогу концентрації, при якому запускаються механізми виникнення резистентності до антибіотиків та/або селекції резистентних бактерій.
- Доведена роль бактеріальних біоплівкок в зростанні резистентності до біоцидів та антибіотиків. До того ж бактеріальні біоплівки дуже часто спостерігаються в навколишньому середовищі. Тим не менш більшість лабораторій не використовує зразки біоплівкок для визначення ефективності біоцидів. Наразі не існує Європейських стандартів перевірки ефективності дезінфікуючих засобів, призначених для застосування в закладах охорони здоров'я, по відношенню до біоплівкок.

5.16. Перспективи майбутніх досліджень та рекомендації

Аналіз наукової літератури та власних досліджень свідчать, що необхідне проведення додаткових досліджень, для визначення механізмів виникнення перехресної резистентності, виникнення резистентних до антибіотиків бактерій під впливом біоцидів в різних галузях їх застосування (наприклад, в закладах охорони здоров'я, ветеринарії, харчовій промисловості, при виготовленні косметичної продукції, інших споживчих товарів).

Необхідна розробка стандартизованих методик оцінки здатності біоцидів викликати / завдавати селективного тиску, який сприяє виникненню резистентності до антибіотиків.

Необхідна також розробка стандартизованих методик контролю виникнення резистентності та перехресної резистентності, з урахуванням даних стосовно використання біоцидів.

Необхідна розробка програм контролю, для моніторингу рівня резистентності та перехресної резистентності позалікарняних штамів в усіх галузях застосування біоцидів, особливо, в закладах охорони здоров'я, ветеринарії та підприємствах харчової промисловості.

Дослідження впливу експозиції, з урахуванням концентрації та умов середовища (наприклад, наявності води, рівня забрудненості, тривалості експозиції, кислотності, тощо) на зміни популяції мікроорганізмів, а також на розповсюдження детермінант резистентності (горизонтальний переніс), необхідні для ідентифікації та визначення ризиків виникнення резистентності та перехресної резистентності бактерій внаслідок впливу біоцидів.

Слід провести перевірку та гармонізацію офіційних нормативів з розсудливого застосування біоцидів в різних галузях. На додаток рекомендується втілення програм нагляду, для вивчення проблем резистентності бактерій до біоцидів.

Наразі не існує прозорого та надійного критерію або стандарту для оцінки здатності біоцидів викликати / селективно обирати резистентність до антибіотиків. Отже, необхідне створення інструментів для визначення *«мінімальної концентрації, що завдає селективного впливу»*: мінімальної концентрації біоциду, яка обирає або запускає виникнення / експресію генів, що регулюють механізми резистентності до певного класу антибіотиків різних видів бактерій.

Слід відмітити, що продукти біоцидної дії є складними препаратами, в їх склад входять різні активні інгредієнти, які підсилюють активність кожного з інгредієнтів. Важливо також звернути увагу на зміни Європейського законодавства: постанову № 1451/2007 (від 4 грудня 2007), а також недавнє рішення (2008/809/CE, від 14 жовтня 2008), згідно яким заборонено застосування кількох активних речовин. Вплив цих рішень на зниження загальної активності препаратів слід враховувати при оцінці майбутніх ризиків. З урахуванням суперечливості даних оцінки *in vivo* впливу біоцидів на виникнення резистентності до антибіотиків, слід стимулювати надання інформації щодо обсягів виробництва та застосування біоцидів. До програм екологічного моніторингу шкідливих речовин слід включити і біоциди.

Розділ 6

СТРАТЕГІЯ БОРЬБИ З МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

Збільшення досвіду стосовно даних мультирезистентних мікроорганізмів (МРМ) – збудників ВЛІ передбачає поліпшення розуміння шляхів передачі та ефективних заходів профілактики. Незважаючи на те, що передача МРМ найчастіше відзначається в закладах, що надають невідкладну медичну допомогу, мікроби, резистентні до дії антибіотиків мають місце і передаються у всіх медичних закладах.

Масштаби поширення ВЛІ, що спричиняються даними патогенами, варіюються у відповідності з групами пацієнтів, що вражаються, та закладами, в яких вони виявляються. Заклади охорони здоров'я, в свою чергу, суттєво різняться між собою завдяки своїм функціональним характеристикам: існують заклади, призначені для тривалого лікування пацієнтів, а також спеціальні відділення (наприклад: відділення хірургії, інтенсивної терапії, опікові, акушерське-гінекологічні відділення, та відділення інтенсивної терапії для хірургічних хворих, новонароджених, в медичних центрах). Завдяки цьому необхідно відрегулювати заходи з контролю та профілактики розповсюдження даних патогенів у відповідності зі специфічними потребами кожної популяції та конкретного лікарського закладу.

Профілактика та контроль розповсюдження штамів МРМ є національним пріоритетом багатьох країн світу, відповідальність за запровадження відповідних заходів повинні взяти на себе всі медичні заклади. Основними напрямками боротьби з цього питання є підготовка рекомендації, призначені для регулювання запровадження стратегій та дій, спрямованих на недопущення розповсюдження MRSA, VRE, та інших штамів МРМ.

Керівники організацій та закладів охорони здоров'я повинні забезпечити повномасштабне запровадження відповідних стратегій, а також здійснювати регулярну оцінку їх ефективності, та узгоджува-

ти їх таким чином, щоб кількість штамів МРМ, для боротьби з якими вони призначені, постійно зменшувалася.

Успішна профілактика та контроль за розповсюдженням штамів МРМ потребують наукового та адміністративного керування, а також використання відповідних наукових та фінансових ресурсів. Для забезпечення контролю та профілактики розповсюдження ВЛІ у закладах охорони здоров'я повинні надаватися відповідні ресурси, включаючи консультації експертів, лабораторну підтримку, контроль за дотриманням відповідних санітарно-протиепідемічних вимог, та аналіз даних.

Відомо, що персонал закладів охорони здоров'я краще розуміє та більш ретельно дотримується рекомендованих заходів з контролю, в той час, як керівники організацій беруть участь в заходах, спрямованих на зменшення кількості випадків передачі штамів МРМ – збудників ВЛІ.

З епідеміологічного точки зору, під МРМ маються на увазі мікроорганізми (головним чином – бактерії), резистентні до дії одного, або кількох класів антибіотиків. До складу основних проблемних МРМ входять метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE), та певні грам-негативні бактерії (GNB), які характеризуються важливою причетністю до проблем контролю за розповсюдженням ВЛІ.

Незважаючи на те, що певні МРМ резистентні до дії лише одного агенту (як це видно з їхніх назв – наприклад: MRSA або VRE), ці патогени також часто демонструють резистентність до дії більшості антибіотиків, що існують на ринку. Тому, ці резистентні мікроорганізми потребують спеціальної уваги в закладах охорони здоров'я.

Крім MRSA та VRE, особливу увагу слід приділити певним грам-негативним бактеріям, включаючи ті, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), та є резистентними до дії антибіотиків різних класів. Крім *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, грам-негативні МРМ включають в себе штами *Acinetobacter baumannii*, резистентні до дії всіх антибіотиків, або всіх, за винятком іміпенему, та мікроорганізми на кшталт *Stenotrophomonas maltophilia*, які є, по суті, резистентними до дії антибіотиків найширшого спектру.

Штами *S. aureus*, що характеризуються середньою чутливістю до дії ванкоміцину (VISA), або резистентністю до дії ванкоміцину (VRSA) впливають на пацієнтів, що відносяться до певної популяції (в основному, на пацієнтів, яким робиться гемодіаліз).

6.1. Значення штамів МРМ у розповсюдженні ВЛІ

В більшості випадків ВЛІ, спричинені мікроорганізмами, резистентними до дії кількох антимікробних препаратів (МРМ), демонструють ті самі клінічні ознаки, що й інфекції, які спричиняються чутливими патогенами. Однак, варіанти лікування пацієнтів, що страждають даними інфекціями, часто обмежені. Наприклад, до недавніх часів лише ванкоміцин гарантував ефективне лікування потенційно небезпечних для життя інфекцій, що спричиняються MRSA.

Крім того, до 90-х років минулого століття антибіотиків, призначених для лікування інфекційних захворювань, що спричиняються VRE, практично, не існувало. Незважаючи на те, що на даний момент є антибіотики, призначені для лікування VRE та MRSA, резистентність до нових препаратів в клінічних ізолятів вже розвинулася.

Так само, обмеженими є варіанти лікування захворювань, спричинених штамми грам-негативних бактерій, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), штамми *A. baumannii*, резистентними до дії всіх антибіотиків, крім іміпенему. Дані обмеження можуть вплинути на тактику використання антибіотиків в плані пригнічення нормальної мікрофлори та створення сприятливого середовища для розвитку колоній при піддаванні дії патогенів, що є потенційно резистентними до дії кількох лікарських препаратів одночасно (тобто: селективна перевага).

Збільшення тривалості перебування пацієнтів в лікарнях, пов'язаних з цим затрат, та показників смертності від ВЛІ також асоціюється з МРМ. В процесі двох досліджень було доведено підвищення смертності, збільшення терміну перебування пацієнтів з ВЛІ в лікарнях, а також збільшення витрат лікарень, пов'язаних з грам-негативними бактеріями, резистентними до дії кількох антибіотиків одночасно (МРМ), включаючи *Klebsiella pneumoniae*, що виробляє бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), спалах якого було відзначено в відділеннях для новонароджених (Stone P. W. et al, 2003), та розвиток резистентності в *Enterobacter spp.*, виявлених в дорослих пацієнтів, до дії цефалоспоруину третього покоління (Cosgrove S.E. et al., 2002).

Згідно з повідомленнями, резистентність до дії ванкоміцину є незалежним передвісником смерті пацієнта від ентерококової бактеріємії (Song X. et al., 2003). Крім того, VRE також асоціюються зі збільшенням показників смертності, збільшенням тривалості пере-

бування пацієнтів в лікарнях, збільшенням кількості пацієнтів, яких переводять до палат інтенсивної терапії, призначенням хірургічних процедур, а також збільшенням відповідних витрат (при порівнянні пацієнтів, в яких було визволено VRE, з відповідною популяцією пацієнтів лікарні).

Однак, MRSA може поводитися не так, як інші штами MPM. При порівнянні пацієнтів, в яких було виявлено штами MRSA, з пацієнтами, колонізованими *S. aureus*, чутливими до дії метициліну (MSSA), було встановлено, що у пацієнтів, в яких мають місце колонізація MRSA, частіше виявляється інфекція, що характеризуються різними симптомами.

Крім того, більш високу смертність було відзначено при інфекціях, що спричиняються MRSA, включаючи бактеріємію, постстернотомічний медіастиніт та інфекція в області хірургічного втручання. Ці ускладнення лікування пацієнтів можуть виникати внаслідок запізнення з застосуванням ванкоміцину, відносного зменшення бактерицидної активності ванкоміцину (Jones R.N., 2006), або тривалої бактеріємії, що асоціюється з внутрішніми характеристиками певних штамів MRSA (Fowler V.G. et al., 2004). *S. aureus* зі зменшеною чутливістю до дії ванкоміцину (VISA) також може стати причиною подальшого підвищення показників смертності.

В деяких дослідженнях було відзначено зв'язок між інфекціями, що спричиняються MRSA, та збільшенням тривалості перебування пацієнта в лікарні, а також пов'язаними з цим затратами, хоча інші дослідження такого зв'язку не продемонстрували. І нарешті, в деяких лікарнях було відзначено збільшення загальної кількості стафілококових інфекцій після появи MRSA у відділеннях хірургії та інтенсивної терапії лікарень.

6.2. Поширення MPM в ЛПЗ хірургічного профілю

Показники розповсюдження штамів MPM варіюються згідно з часом, географічними розташуванням та типами закладів охорони здоров'я. Наприклад, ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE) з'явилися вперше в східних штатах США на початку 90-х років минулого століття, однак, в західних штатах США їх було виявлено лише через декілька років.

Тип та рівень догляду за пацієнтами також впливають на показники розповсюдження MPM. Відділення хірургії та інтенсивної терапії

можуть характеризуватися більш високими показниками розповсюдження ВЛІ, спричинених МРМ, в порівнянні з іншими відділеннями.

Показники резистентності до дії антибіотиків також значною мірою залежать від розміру та типу лікувально-профілактичного закладу.

Частота нозокоміального інфікування, що спричиняється даними патогенами, є низькою, в закладах, призначених для тривалого лікування пацієнтів. Проте, інфекції, спричинені МРМ у цих закладах, можуть стати причиною виникнення серйозних захворювань та смерті пацієнтів.

Крім того, інфіковані пацієнти цих закладів, можуть служити в якості резервуарів та механізмів передачі МРМ до закладів, що надають невідкладну медичну допомогу (відділення хірургії, реанімації та інтенсивної терапії, опікові відділення).

Інший приклад різниці між популяціями в розповсюдженні МРМ – дитяча популяція. Дослідження стосовно розповсюдження ВЛІ, які були проведені у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії для дітей та новонароджених, розташованих на території США в 2000 році показали, що $\leq 4\%$ пацієнтів мали колонії MRSA або VRE, а 10-24% пацієнтів мали колонії грам-негативних бактерій, резистентних до дії цефтазидиму або аміноглікозидів; $\leq 3\%$ пацієнтів мали колонії грам-негативних бацил, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL) (Saiman L. Et al., 2003).

Незважаючи на наявність певних доказів того, що проблеми, пов'язані з МРМ, є найсерйознішими у відділеннях для дорослих пацієнтів. Хоча МРМ також вимагають однакової уваги і серед педіатричної популяції.

За даними літератури, останнім часом, показники розповсюдження МРМ в американських лікарнях та медичних центрах постійно збільшуються. Відомо, що MRSA був вперше виявлений в США в 1986 році. До початку 90-х років минулого століття показники MRSA становили 20-25% ізолятів *S. aureus*, що виявлялися в госпіталізованих пацієнтів (Boyce J.M. et al., 1994).

В 1999 році показники MRSA становили більше 50% ізолятів *S.aureus*, виявлених у пацієнтів ВПІТ в рамках дослідження NNIS (CDC, США); в 2003 році кількість ізолятів *S. aureus*, виявлених у пацієнтів ВПІТ в рамках цієї системи, становила вже 59,5%. Аналогічне збільшення показників розповсюдження сталось і з VRE (Fridkin S.K. et al.,2001).

В 1990-1997 роках показники розповсюдження VRE серед ізолятів ентерококів, виявлених в госпіталізованих пацієнтів, выросли з < 1% до, приблизно, 15% (Jones R.N., 2001). В 1999 році показники VRE становили майже 25% від загального числа ізолятів ентерококів, виявлених у ВПІТ в рамках досліджень NNIS; в 2003 році їх кількість зросла до 28,5%.

Показники грам-позитивних бактерій, резистентних до дії бета-лактамаз розширеного спектру (ESBL), фторхінолонів, карбапенемів, та аміноглікозидів також збільшилися. Наприклад, в 1997 році програма спостереження з дією антибіотиків SENTRY виявила, що серед ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених в США, показники резистентності до дії цефтазидиму та інших цефалоспоринових третього покоління становила 6,6%, 9,7%, 5,4%, та 3,6% для кровотоку, пневмонії, ран, та інфекцій сечового тракту відповідно (Jones R.N., 2001).

В 2003 році 20.6% всіх ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених у ВПІТ з допомогою досліджень NNIS, демонстрували резистентність до даних антибіотиків. Так само, між 1999 та 2003 роками резистентність *Pseudomonas aeruginosa* до фторхінолонів збільшилася в відділеннях інтенсивної терапії з 23% до 29.5% (NNIS).

Також, під час дослідження лікарень Брукліна, яке було здійснено в 1999 році, було виявлено, що 53% штамів *A. baumannii* демонстрували резистентність до дії карбапенемів, а 24% штамів *P. aeruginosa* демонстрували резистентність до дії іміпенему 10%. В 1994-2000 році, в результаті перевірки пацієнтів відділень інтенсивної терапії в масштабах всієї країни (дослідження проводилося в лікарнях 43 штатів США) було виявлено, що загальна чутливість до дії ципрофлоксацину зменшилася з 86% до 76%, і тимчасово асоціювалася зі збільшенням кількості використання фторхінолонів в США.

І нарешті, аналіз тимчасових тенденцій резистентності до дії антибіотиків в пацієнтів ВПІТ, який був проведений в 23 американських лікарнях в 1996-1997 та в 1997-1998 роках виявив суттєве збільшення розповсюдження резистентних ізолятів, включаючи MRSA, *P. aeruginosa*, резистентних до дії ципрофлоксацину, а також *E. coli*, резистентних до дії ципрофлоксацину та окфлоксацину.

Це збільшення може пояснюватися кількома факторами, включаючи селективний тиск, що створюється завдяки піддаванню дії антибіотиків, зокрема фторхінолонів за межами ВПІТ; збільшення показників появи у пацієнтів колоній MRSA та їх інфікування даним

штамом; недостатнє виконання вимог щодо контролю за розповсюдженням інфекцій, або сукупність всіх вищевказаних факторів.

6.3. Механізм передачі штамів МРМ

Після появи МРМ в закладі охорони здоров'я, вірогідність передачі та живучість резистентних штамів визначається наявністю вразливих пацієнтів, селективним тиском, що створюється завдяки піддаванню дії антибіотиків, та збільшенню шансів на передачу штамів від великої кількості інфікованих або колонізованих пацієнтів («тиск колонізації»); та впливом запроваджених профілактичних засобів та дотримання їх вимог.

До числа пацієнтів, вразливих до колонізації та інфікування, входять пацієнти, що страждають серйозними захворюваннями (особливо во пацієнти, захворювання яких призвели до серйозного ослаблення їх імунітету). Це – пацієнти, яким недавно було зроблено операцію, або введено певні медичні пристрої (наприклад: сечові катетери або ендотрахеальні трубки).

Госпіталізовані пацієнти (особливо пацієнти ВРІТ та хірургії) характеризуються більшою кількістю факторів ризику, в порівнянні з не госпіталізованими, а також більшим ризиком інфікування. Наприклад, ризик інфікування пацієнтів ВРІТ штамами VRE суттєво збільшується після того, як пропорція пацієнтів певного відділення інтенсивної терапії, в яких мають місце колонії VRE, перевищує 50%, або кількість днів перебування в одному приміщенні з пацієнтами, інфікованими VRE, перевищує 15%. Подібний ефект тиску, причиною якого є наявність колоній, демонстрував також MRSA в відділеннях інтенсивної терапії лікарень. В інших відділеннях лікарень також було відзначено зростання інфекцій, спричинених МРМ.

Існує достатня кількість епідеміологічних свідчень того, що штами МРМ передаються від одного пацієнта до іншого через руки медичного персоналу. Руки легко контамінуються в процесі догляду за пацієнтами, або при доторку до поверхонь, що знаходяться в безпосередній близькості від пацієнта.

Контакт з поверхнями є особливо актуальним при догляді за пацієнтами, що страждають на діарею, а резервуаром їхніх мікроорганізмів, що є резистентними до дії кількох лікарських препаратів (МРМ), є шлунково-кишковий тракт. Без дотримання офіційно затверджених

рекомендацій стосовно гігієни рук та використання рукавичок представники медичного персоналу мають більше шансів на передачу МРМ пацієнтам.

Таким чином, стратегії, призначені для контролю та зміцнення дотримання відповідних рекомендацій, є важливими компонентами програм контролю недопущення розповсюдження МРМ.

Можливість передачі МРМ поза межами лікарень невідкладної допомоги пояснюється тим, що пацієнти проходять лікування в різних закладах охорони здоров'я, і рухаються між закладами невідкладної допомоги, амбулаторіями, та/або закладами, призначеними для лікування хворих, що страждають хронічними захворюваннями, та закладами, призначеними для тривалого лікування пацієнтів.

У США здійснювався моніторинг пацієнтів, колонізованих або інфікованих VRE та MRSA. В результаті цього моніторингу було виявлено, що протягом 5 наступних років дані пацієнти проходили курс лікування (як лікарняний, так і амбулаторний) в 62 закладах охорони здоров'я (Evans R.S. et al., 2004).

6.4. Роль медичних працівників в передачі МРМ

В певних умовах, працівники медичного закладу можуть самі стати причиною появи МРМ в закладі охорони здоров'я. Співробітники закладів охорони здоров'я в процесі виконання ними медичної діяльності можуть постійно колонізуватися МРМ, однак, їхня роль при передачі є обмеженою (якщо немає інших факторів). Додаткові фактори, що спрощують передачу, включають наявність у медичного персоналу хронічного синуситу, інфекції верхніх дихальних шляхів та дерматиту.

Поява нових епідемічних штамів MRSA в суспільстві, серед пацієнтів з загально визнаними факторами MRSA, може спричинити появу нових проблем з контролем за розповсюдження MRSA в лікувальних закладах.

Історично склалося так, що генетичний аналіз штамів MRSA, виявлених в пацієнтів в лікарнях всього світу продемонстрував, що лише порівняно невелика кількість штамів MRSA характеризується унікальними якостями, які спрощують їх передачу від одного пацієнта до іншого в межах лікарських закладів, розташованих в межах широких географічних областей (з огляду на різке збільшення кіль-

кості внутрішньо-лікарняних інфекцій, спричинених MRSA в 80-х та на початку 90-років 20 століття).

На сьогоднішній день більшість штамів MRSA, виявлених в пацієнтів, інфікованих поза лікарняними метицилінрезистентними *S. aureus* (CA-MRSA), відрізняються з мікробіологічної точки зору від ендемічних штамів, виявлених в лікарських закладах.

Це наводить на думку, що деякі з цих штамів можуть з'являтися повторно поза межами лікарень завдяки набуттю виявлених штамів метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) метицилін-резистентних генів. Штами двох типів, що характеризуються наявністю імпульсного поля (під назвою USA300 та USA400 згідно зі схемою визначення типів, запровадженою в Центрі Контролю та Профілактики Захворювань – CDC), є причиною більшості випадків інфікування CA-MRSA, що мають місце в США. Одночасно, штами типів USA100 та USA200, що також характеризуються наявністю імпульсного поля, є домінуючими ендемічними генотипами, що зустрічаються в лікарських установах.

Генотипи USA300 та USA400 майже завжди містять в собі стафілококову хромосомну касету (SCC) *tec* типу IV – мобільний генетичний елемент, що містить в собі метицилін-резистентний ген *mecA* (McDougal L.K. et al., 2003).

Дана генетична касета є меншою, ніж касети типів I-III, які, як правило, присутні в штамів MRSA, що зустрічаються в лікарських закладах. Крім того, гіпотетично вважається, що вона більш легко передається між штамів *S. aureus*.

Інфікування CA-MRSA являє собою найбільш поширену, та одночасно відносно незначну інфекцію шкіри та м'яких тканин. Однак, у дорослих та дітей також відзначалися такі серйозні хвороби, як некротична пневмонія, некротизуючий асцит, остеомієліт в тяжкій формі, та синдром сепсису, що спричинялися даним штамом.

Випадки передачі в межах лікарень штамів MRSA, вперше описаних, як позалікарняні, описуються все частіше. Зміна моделей резистентності MRSA в відділеннях інтенсивної терапії в рамках досліджень NNIS протягом 1992-2003 років надає додаткові свідчення того, що нові епідемічні штами MRSA стають патогенами, яких можна виявити як у закладах охорони здоров'я, так і поза їхніми мажами (Klevens R.M. et al., 2006).

Інфекції, спричинені даними штамів поза стінами лікарень, в більшості випадків описувалися, як захворювання шкіри. Однак,

характеристики вірулентності, присутні мікроорганізмам можуть спричинити появу клінічних ознак, ідентичних ознакам традиційних внутрішньо-лікарняних інфекцій, що асоціюються з MRSA, або потенційно більш тяжких від них. Розповсюдження колоній MRSA та інфекцій, спричинених даних штамом в навколишньому середовищі може вплинути на вибір стратегій, призначених для контролю за розповсюдженням MRSA в лікарських закладах.

Є безперечним той факт, що профілактика інфікування зменшить навантаження інфекцій, що спричиняються MPM, у закладі охорони здоров'я. Попередження резистентності до дії антибіотиків залежить від належних клінічних порядків, що підлягають включенню до рутинного догляду за пацієнтом. Ці порядки включають в себе оптимальне управління використанням судинних та сечових катетерів, профілактика інфікування нижніх дихальних шляхів серед пацієнтів, яким було введено трубку, точне діагностування етіологічного агенту, а також раціональний вибір та використання антибіотиків.

Результати власних досліджень та дані наукової літератури дають можливість стверджувати, що зниження частоти резистентності мікроорганізмів до дії антибіотиків у закладах охорони здоров'я – багатоаспектний підхід, що має базуватися на свідченнях, який включає в себе чотири паралельні стратегії: **профілактику інфікування, швидке і точне діагностування та лікування, раціональне використання антибіотиків, та недопущення передачі штамів MPM.** Матеріали аналізу відповідних досліджень можуть бути надані в розпорядження лікарень, зокрема, ВРІТ, хірургічних відділень, відділень з проведення діалізу тощо.

Для зменшення кількості ВЛІ кровообігу, що асоціюються з системами для внутрішньовенного вливання до центральних вен, та вентиляторно-асоційованої пневмонії, в багатьох американських медичних закладах було запроваджено групу пов'язаних між собою клінічних заходів, що базуються на конкретних доказах.

Незважаючи на те, що про специфічний ефект на колонізацію та інфікування MPM не повідомляється нічого, логічно припускати, що зменшення кількості цих або інших ВЛІ, в свою чергу, призведе до зменшення використання антибіотиків, і, в результаті – до зменшення шансів для передачі та розповсюдження MPM.

Важливі заходи з контролю за розповсюдженням MPM описано у літературі за результатами великої кількості задокументованих до-

сліджень. Вони включають в себе поліпшення гігієни рук, використання заходів безпеки, що стосуються контактування з інфікованими пацієнтами до повної деколонізації в них штамів відповідного МРМ, здійснення активного спостереження за культурами (АСК), освітні заходи, посилене чищення об'єктів лікарняного середовища, та поліпшення інформування пацієнтів про можливу колонізації (інфікування) штамми МРМ як у лікарні, так і поза ними.

Дослідження, проведені в Європейських країнах показали про зменшення показників передачі MRSA в Нідерландах, Бельгії, Данії, та інших країнах після запровадження активних та послідовних заходів з контролю за розповсюдженням інфекцій (наприклад: активне спостереження за культурами (АСК), профілактичного використання запобіжних заходів, призначених на обмеження контакту з пацієнтами тих, що тільки поступили до лікарні, до підтвердження відсутності в них культур мікроорганізмів, та, в деяких випадках – повне закриття відділень для прийому нових пацієнтів). В цих країнах, як правило, MRSA становлять лише невелику частину від загальної кількості клінічних ізолятів *S. aureus*.

Повідомляється про зменшення показників передачі штамів VRE в лікарнях, розташованих в трьох штатах США (Айові, Небрасці, та Південній Дакоті) після формування поєднання та розробки ефективних заходів з контролю за розповсюдженням інфекцій по всьому регіону, які включають в себе АСК та ізоляцію інфікованих пацієнтів. Загальні показники розповсюдження VRE в лікарнях, що брали участь в даному дослідженні, зменшилася з 2,2% в 1997 році до 0,5% в 1999 році (*Ostrowsky B.E., 2001*).

Спостерігали викорінення ВЛІ, спричинених MRSA в двох відділеннях інтенсивної терапії для новонароджених, в яких було запроваджено активне АСК та здійснення профілактичних заходів, призначених для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами; крім того, в рамках даних почали використовуватися хірургічні маски.

В іншій лікарні встановлено контроль за спалахом та кінцеве видалення VRE з відповідного відділення протягом 13 місяців разом з запровадженням інтенсивного культивування, чищенням навколишнього середовища, та ізоляцією (Falk P.S. et al., 2000).

Встановлено також контроль за розповсюдженням VRE в відділеннях інтенсивної терапії для новонароджених протягом трьох років шляхом АСК, а також запровадження інших контрольних заходів,

у т.ч. використання засобів для дезінфекції рук та обов'язкового навчання на місці роботи (Sherer C.R. et al., 2005).

Крім того, спостерігали викорінення штамів *A. baumannii*, резистентних до дії кількох лікарських препаратів, з відповідного відділення протягом 16 місяців одночасно з запровадженням стратегій, спрямованих на забезпечення дотримання вимог з гігієни рук, ізоляції інфікованих пацієнтів, чищення лікарняного середовища, та тимчасового закриття відділень (за епідемічним показанням).

Крім того, в багатьох дослідженнях, опублікованих в 1982-2005 роках, підтримується ефективність поєднання різних контрольних заходів, спрямованих на зменшення витрат, пов'язаних з появою захворювань, спричинених MRSA, VRE, та грам-негативними бактеріями, резистентними до дії кількох антибіотиків (МРМ). У дослідженнях було відзначено зменшення частоти ВЛІ або повне викорінення їх збудників (МРМ) за умови поєднання різноманітних заходів.

Так, VRE було повністю викорінено в семи спеціальних медичних закладах, двох звичайних лікарнях, та в одному закладі, призначеному для тривалого лікування пацієнтів (Armstrong-Evans M. et al., 1999), а штами MRSA в дев'яти спеціальних медичних закладах, двох звичайних лікарнях та в одному закладі, призначеному для тривалого лікування пацієнтів у Фінляндії (Kotilainen P. et al., 2003).

Крім того, в чотирьох звітах, що стосувалися MRSA, було описано тривалий успіх в збереженні показників частоти виявлення МРМ на низькому рівні протягом більше 5 років. Спостерігали також, що грам-негативні бактерії, резистентні до дії кількох антибіотиків (МРМ), було повністю викорінено в деяких медичних закладах (Bukholm G. et al., 2002; Macrae M.B. et al., 2001).

Ці позитивні результати свідчать про важливість участі в процесі команд відданих професіоналів в області інфекційного контролю, що мають спеціальні знання, та бажання здійснювати контроль за розповсюдженням МРМ протягом років.

Викорінення та МРМ та контроль за їх поширенням часто вимагає періодичної переоцінки та доповнення новими та більш суворими заходами з часом. Наприклад, заходи запроваджувалися поетапно протягом 3-х років, що, власне, й допомогло врешті-решт викорінити MRSA в відділеннях інтенсивної терапії.

Протягом року було також затверджено серію заходів, спрямованих на викорінення VRE з відповідних відділень лікарні. Так само,

викоринення в лікарнях штамів *A. baumannii*, резистентних до дії карбапенему, потребує кількох, і з часом більш інтенсивних заходів, яких слід вживати протягом кількох років.

Протягом майже всіх досліджень, які завершилися успішним контролем за розповсюдженням МРМ, використовувався середній показник в 7-8 різноманітних заходів, що запроваджуються одночасно або послідовно. Дані цифри можуть недооцінити фактичну кількість контрольних заходів, що використовуються, оскільки автори даних досліджень могли взяти до увагу лише ті заходи, що запроваджувалися першими (наприклад: увага приділялася лише миттю рук), не вважаючи їх втручанням.

Крім того, деякі «окремі заходи» насправді є комплексними – поєднаннями кількох втручань. Запровадження кількох заходів одночасно в даних звітах підкреслює потребу стосовно всебічного підходу до контролю за розповсюдженням МРМ.

Деякі фактори впливають на можливість узагальнення результатів різноманітних досліджень, включаючи різницю у визначенні, плані дослідження, вимірних точках та змінних величинах, та в періоді подальшого спостереження.

Дві третини проведених досліджень, стосувалися виявлених спалахів, а в іншій третині описувалися заходи, спрямовані на зменшення нозокоміальної передачі. В деяких звітах також описувалися профілактичні заходи, або перспективні дослідження, метою яких є контроль за розповсюдженням МРМ до досягнення ними високих показників у відділенні або в лікарні.

З урахуванням цих або інших факторів, неможливо визначити ефективність індивідуальних заходів, або певної комбінації заходів, які б підходили для закладів охорони здоров'я всіх типів, і які були б призначені для контролю за розповсюдженням їх відповідних МРМ. Довільні контрольні тести є необхідними для одержання свідчень на даному рівні.

На нашу думку, контрольне дослідження стосовно профілактики передачі штамів VRE та MRSA в відділеннях підвищеного епідемічного ризику лікарень, будуть продовжені і в перспективі може допомогти краще зрозуміти оптимальні заходи контролю ВЛІ, спричинені МРМ.

В процесі цього дослідження також порівнюється використання у лікувально-профілактичних закладах просвітницької діяльності

(метою якої є поліпшення дотримання вимог з гігієни рук) та стандартних заходів з запровадження АСК, а також інших профілактичних заходів, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами.

6.5. Контроль та профілактика передачі МРМ

Аналіз даних наукової літератури та результати власних досліджень показали, що заходи різних типів, призначені для контролю та боротьби з поширенням штамів МРМ у лікувально-профілактичних закладах, умовно можна згрупувати в сім категорій, які включають: адміністративну підтримку; контроль за використанням антибіотиків; спостереження (моніторинг) за штамми МРМ; заходи запобігання передачі та контролю за МРМ; заходи щодо деколонізації; заходи, спрямовані на захист навколишнього середовища; освітні заходи.

Зазначені заходи є основою для рекомендацій стосовно контролю за розповсюдженням МРМ в закладах охорони здоров'я. В дослідженнях, що описуються у науковій літературі, ці заходи застосовувалися в різних поєднаннях та з різним ступенем інтенсивності. Різними були тільки результати.

6.5.1. Адміністративна підтримка

В деяких дослідженнях адміністративна підтримка та участь відігравали важливу роль при забезпеченні успішного контролю за розповсюдженням відповідного МРМ. Органи влади, що здійснюють контроль за розповсюдженням інфекцій, наполегливо рекомендують підтримку подібного типу. Існує декілька шляхів щодо забезпечення здійснення заходів з контролю за розповсюдженням МРМ, що потребують адміністративного виділення фінансових та людських ресурсів. Одним з них є використання активного спостереження за культурами (АСК).

Заходи, що потребують адміністративної підтримки, включають в себе: 1) запровадження адміністративних змін з метою забезпечення швидкого та ефективного зв'язку, наприклад: комп'ютерні попередження, призначені для ідентифікації пацієнтів, які були раніше колонізовані/інфіковані МРМ. 2) забезпечення необхідної кількості та правильного розміщення раковин та пристроїв для миття рук, що містять в собі спирт, в установі. 3) збереження укомплектування персоналом на

належному рівні, у відповідності з кількістю пацієнтів, що потребують медичного догляду, 4) забезпечення дотримання рекомендованих вимог з контролю за розповсюдженням ВЛІ (наприклад: гігієна рук, стандартні заходи безпеки, призначені для недопущення контакту з інфікованими пацієнтами), що спричиняються МРМ.

Інші заходи, що асоціюються з позитивним впливом профілактичних заходів, які вимагають адміністративної підтримки, включають в себе безпосереднє спостереження стосовно дотримання персоналом рекомендованих заходів інфекційної безпеки, а також інформування співробітників лікарні стосовно змін показників передачі.

Посібник, що містить в собі практичні інструкції стосовно запровадження змін у хірургічних та інших відділеннях епідемічного ризику, включаючи структурний аналіз, процес, та результати при розробці заходів, може допомогти у визначенні необхідних адміністративних заходів. І насамкінець, участь в роботі, або створення в масштабах міста, області або держави нових Комісій (комітетів тощо), призначених для боротьби з проблемами стосовно МРМ, збудників ВЛІ, які набувають більш загрозливого епідемічного характеру, являє собою ефективну стратегію, що потребує адміністративної підтримки.

6.5.2. Контроль за використанням антибіотиків

В той час, як всебічний огляд рекомендацій по застосуванню антибіотиків виходить за межі даної інструкції, рекомендації стосовно контролю за розповсюдженням МРМ повинні містити в собі положення стосовно раціонального використання антибіотиків.

Тимчасова асоціація між змінами правил та зменшенням кількості випадків виникнення відповідних МРМ була виявлена в процесі кількох досліджень (особливо тих, що фокусуються на грам-негативних бактеріях, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно).

Незважаючи на те, що деякі заходи, що вживалися з метою контролю за розповсюдженням MRSA та VRE, мали на меті обмежити використання антибіотиків, відносна важливість даного заходу в контролі за розповсюдженням даних штамів МРМ, залишається недостатньо вивченою.

Лише обмеження використання антибіотиків може призвести до невдачі спроб контролю резистентності завдяки певній сукупності факторів, включаючи: 1) відносний ефект антибіотиків при забезпе-

ченні початкового селективного тиску; 2) неадекватні обмеження використання; 3) недостатній час для спостереження за впливом даного заходу. При спробі розв'язати проблеми, що наводяться в пунктах 2 та 3, одне з досліджень продемонструвало зменшення показників розповсюдження VRE в зв'язку зі зміною складу антибіотиків, що використовувалися, у відповідності з правилами: тикарцилін-клавулат нат було замінено на піперацилін-тазобактам.

Кампанія Центру Контролю та Профілактики Захворювань (CDC, США), метою якої є недопущення резистентності до дії антибіотиків, і яку було розпочато в 2002 році, формулює принципи раціонального використання антибіотиків, що базуються на свідченнях, та засоби їх запровадження.

Дана кампанія розповсюджується на лікарні будь-яких типів, і фокусується на ефективному лікуванні інфекційних захворювань з допомогою антибіотиків, використанні речовин вузького спектру, лікуванні інфекційних захворювань (замість усунення контамінуючих речовин), уникненні надмірної тривалості лікування, та обмеженні використання антибіотиків широкого спектру, або більш потужних антибіотиків для лікування серйозних інфекційних захворювань у випадку, якщо патоген невідомий, або за відсутності інших ефективних речовин.

На думку спеціалістів CDC (США), досягнення зазначеної мети, швидше за все, призведе до зменшення селективного тиску, що сприяє розповсюдженню МРМ.

Стратегії, метою яких є вплив на схеми призначення антибіотиків в межах закладів охорони здоров'я, включають в себе навчання; обмеження складу антибіотиків у відповідності з клінічними протоколами; програми попереднього затвердження, що включають в себе попередньо затверджені показання; вказівки про припинення раніше затверджених дій; заходи академічного характеру, призначені для нейтралізації фармацевтичного впливу на схеми призначення антибіотиків; формування циклів використання антибіотиків; програми управління за допомогою комп'ютера; та активні зусилля, спрямовані на усунення надмірних комбінацій антибіотиків.

Аналіз результатів контрольованих досліджень, сприяло ідентифікувати кілька дій, що мали успіх. Вони включають в себе соціальний маркетинг (тобто, навчання споживачів), практичні інструкції, системи дозволу, обмеження складу антибіотиків у відповідності

з правилами; обов'язкові консультації, а також експертну оцінку та коментарі з боку колег.

Крім того, вважається, що системи, які працюють в режимі онлайн і надають інформацію клінічного характеру, структурують порядок введення інформації, та надають підтримку в прийнятті рішень, є багатообіцяючими стратегіями.

Вищезазначені зміни найкраще за все запроваджуються через організаційні, багатодисциплінові програми управління використанням антибіотиків.

6.5.3. Спостереження за штамми МРМ

Спостереження є критично важливим компонентом будь-якої програми контролю у лікувально-профілактичних закладах за розповсюдженням МРМ, яка дозволяє здійснювати виявлення клінічно важливих патогенів, що тільки з'явилися, контроль епідеміологічних тенденцій, та оцінювати ефективність заходів, що вживаються. Використовуються також стратегії спостереження за кількома МРМ одночасно, починаючи від спостереження за результатами, отриманими клінічними мікробіологічними лабораторіями (що є частиною рутинного догляду за пацієнтами в лікарні), і закінчуючи здійсненням активного спостереження за культурами (АСК) з метою виявлення асимптоматичних колоній.

Найпростіша форма спостереження за МРМ являє собою моніторинг клінічних мікробіологічних ізолятів, одержаних в результаті тестів, що є частиною рутинного догляду за пацієнтами в лікарні. Даний метод є особливо корисним для виявлення появи нових МРМ, яких не було виявлено раніше, як в окремих закладах охорони здоров'я, так і у всьому регіоні. Крім того, дана інформація може використовуватися для підготовки звітів стосовно чутливості до дії антибіотиків в масштабах закладу або відділення, в яких описується розповсюдження резистентності до певних окремих патогенів серед клінічних ізолятів. Такі лабораторні звіти можуть бути корисними для моніторингу змін у відомих схемах резистентності, які можуть бути ознакою появи або передачі певних штамів МРМ, а також надавати лікарям інформацію, на основі якої і здійснюватиметься призначення пацієнтам антибіотиків.

Деякі дослідники у США використовують результати клінічних мікробіологічних аналізів для визначення частоти виникнення МРМ

серед певної популяції, або в певних закладах охорони здоров'я, де здійснюється догляд за пацієнтами (наприклад: кількість нових ізолятів МРМ на 1000 пацієнто-днів, або кількість нових ізолятів МРМ на місяць).

На нашу думку, такі заходи можуть бути корисними для моніторингу тенденцій появи та поширення МРМ та оцінки впливу профілактичних програм (хоча вони можуть мати певні обмеження). Оскільки дані заходи базуються виключно на результатах позитивних культур, без супровідної клінічної інформації, вони не розрізняють між інфікуванням та колонізацією, і можуть не повністю відображати тягар, що спричиняється захворюваннями, спричиненими МРМ. Крім того, дані заходи не здатні точно виміряти кількість колоній МРМ в певному місці, або серед певної популяції.

Виявлення штамів МРМ в клінічних ізолятах, отриманих у пацієнта через декілька днів після госпіталізації до певного лікувально-профілактичного закладу або відділення, не дозволяє визначити, чи в цьому закладі або відділенні пацієнт набув даних колоній. З іншого боку, мікробіологічні аналізи в клінічних умовах не обов'язково виявлять наявність у пацієнтів колоній МРМ.

Незважаючи на ці обмеження, виміряні показники частоти виникнення МРМ, що базуються на результатах посівання в клінічних умовах можуть знаходитися в тісному зв'язку з фактичними показниками передачі МРМ, які можна виявити завдяки інформації, одержаній внаслідок АСК. Ці результати дають підстави зробити висновок про те, що заходи, спрямовані на визначення частоти виникнення МРМ, які базуються лише на результатах клінічного пересівання, можуть являти собою важливі ідентифікатори, призначені для контролю за змінами показників передачі МРМ.

На нашу думку, мікробіологічне дослідження клінічних ізолятів також може використовуватись для ідентифікації відповідних інфекцій, спричинених штамми МРМ, серед певних популяцій пацієнтів, або в певних відділеннях. Дана стратегія потребує розслідування клінічних обставин, що стосуються позитивних культур, для того, щоб відрізнити колонізацію від інфікування. Однак, вона може бути особливо корисною при визначенні клінічного впливу МРМ в межах певного лікувально-профілактичного закладу. Аналіз наукової літератури показали, що багато дослідників використовували молекулярне типкування обраних ізолятів для підтвердження клональної передачі з ме-

тою розширення розуміння процесу передачі МРМ та ефекту заходів, що вживаються в лікарні.

Ще одна форма спостереження за МРМ передбачає використання АСК з метою ідентифікації пацієнтів, колонізованих відповідними МРМ. Даний підхід базується на спостереженні згідно з яким для деяких МРМ виявлення колонізації може затримуватися або не проводиться взагалі, якщо результати пересівання, отримані протягом рутинного клінічного догляду є головним засобом ідентифікації колонізованих пацієнтів. Декілька авторів повідомили про те, що вони використовували АСК при появі нових патогенів для визначення епідеміології певного агента.

Крім того, автори певних досліджень прийшли до висновку, що АСК, в сукупності з використанням заходів інфекційної безпеки з недопущення контакту з колонізованими пацієнтами, позитивно сприяє зменшенню кількості або викорінення відповідного МРМ. Однак, не всі дослідження досягли ідентичного висновку. Описувався також недостатній контроль за розповсюдженням MRSA, незважаючи на використання АСК.

Нещодавнє проведена у США дослідження не змогло ідентифікувати перехресне зараження MRSA або MSSA в відділенні інтенсивної терапії для чоловіків протягом періоду в 10 тижнів після одержання результатів АСК, незважаючи на той факт, що результати обстеження персоналу лікувально-профілактичного закладу не повідомлялися.

Дослідники вважають, що ступінь категоризації та дотримання вимог стандартних заходів безпеки може відігравати більш важливу роль в профілактиці передачі в порівнянні з АСК та заходами безпеки з недопущення контакту з пацієнтами, колонізованими MRSA.

Автори систематичного огляду літератури стосовно використання заходів з ізоляції, призначених для контролю за розповсюдженням MRSA в межах лікарняних закладів прийшли до висновку, що існують докази того, що загальні зусилля, які включають в себе ізоляцію та АСК, можуть призвести до зменшення кількості штамів MRSA навіть в ендемічному середовищі. Однак, дослідники також відзначили, що методологічна слабкість та неадекватне звітування в опублікованих дослідженнях ускладнює виключення альтернативних пояснень набуття штамів MRSA, що асоціюється з даними заходами. Тому, точний внесок активного спостереження та ізоляції МРМ окремо оцінити важко.

Дослідження, що включали в себе математичне моделювання, використовувалися для оцінки впливу використання АСК на контроль за

розповсюдженням МРМ. В одному з таких досліджень, під час якого здійснювалася оцінка заходів, спрямованих на зменшення показників передачі VRE, було зазначено, що використання АСК (в порівнянні з відсутністю пересівання) могло потенційно зменшити показники передачі на 39 %, а з використанням профілактичної ізоляції з АСК показники передачі можна було зменшити на 65%.

Інша математична модель, що передбачала перевірку використання АСК та ізоляції для контролю за розповсюдженням MRSA прогнозувала, що ізоляція колонізованих або інфікованих пацієнтів на основі результатів клінічного пересівання навряд чи дозволить успішно контролювати розповсюдження MRSA. У той же час АСК та ізоляція можуть забезпечити успішний контроль навіть в тих середовищах, де показники MRSA є високо ендемічними.

Щодо проблеми використання АСК з метою контролю грам-негативних бацил, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно, існує менше літератури. Активне спостереження за культурами (АСК) використовувалося в рамках заходів, спрямованих на забезпечення успішного контролю за розповсюдженням грам-негативних бактерій, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно (МРМ) в середовищах, де мав місце спалах епідемії.

Досвід з АСК, як частини успішних заходів з контролю в лікарняному середовищі є змішаним. В одному з досліджень було повідомлено про успішне зменшення кількості бета-лактамаз розширеного спектру, що створюють штами *Enterobacteriaceae* протягом 6-річного періоду завдяки використанню багатоаспектної програми контролю, яка включала в себе використання АСК.

Під час інших наукових звітів також було висунуто гіпотезу про те, що використання АСК не є обов'язковим для контролю ендемічних штамів грам-негативних бактерій, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно.

На нашу думку, потрібно провести більше досліджень для визначення обставин, за яких використання АСК є найбільш корисним. У той же час, слід обдумати використання АСК і в деяких інших середовищах, особливо, якщо інші заходи контролю виявилися неефективними. Якщо АСК є частиною програм профілактики розповсюдження штамів МРМ, доцільним є врахування таких аспектів:

- рішення щодо використання АСК в рамках програми профілактики та контролю за розповсюдженням ВЛІ, спричинених МРМ потребує додаткової підтримки для успішного

запровадження, включаючи: 1) необхідність наявності достатньої кількості персоналу для отримання відповідних культур; 2) необхідність наявності достатньої кількості персоналу мікробіологічної лабораторії для обробки даних культур; 3) необхідність наявності механізму доведення результатів до відомих осіб, що здійснюють догляд за пацієнтами; 4) паралельне прийняття рішень стосовно використання додаткових заходів з ізоляції пацієнтів у випадку виявлення позитивних культур (тобто: заходи безпеки, призначені для недопущення контактування з інфікованими особами); 5) механізм забезпечення дотримання вимог додаткових заходів з ізоляції;

- чіткого визначення популяцій, щодо яких слід використовувати АСК, не існує, оскільки вони варіюються в різних наукових звітах, які були опубліковані. Деякі дослідники вирішили сфокусуватися на певних конкретних популяціях пацієнтів, які належали до групи високого ризику колонізації штамми МРМ, базуючись на таких факторах, як місце знаходження (наприклад: відділення хірургії та інтенсивної терапії з високими показниками МРМ), історія впливу дії антибіотиків, наявність основних захворювань, тривале перебування пацієнта в лікарні, контактування з іншими пацієнтами, в яких було виявлено колонії МРМ (пацієнти, переведені з інших лікувальних закладів характеризуються високими показниками МРМ), або перебування в минулому в інших лікувально-профілактичних закладах.

Стратегія, що використовується більш широко, передбачає одержання інформації про культури в результаті клінічного огляду всіх пацієнтів, госпіталізованих до відділення, що характеризується високими показниками колонізації інфікування відповідного МРМ, якщо тільки дана інформація вже не відома носіям даного МРМ.

Намагаючись краще визначити популяції, що підлягають активному спостереженню, деякі дослідники вивчали можливість створити порядок прогнозування, призначені для ідентифікації популяцій пацієнтів, що належать до групи високого ризику бактеріальної колонізації при госпіталізації до лікарні. Рішення про здійснення АСК за певними популяціями слід приймати в контексті місцевого визначення та частоти розповсюдження колоній МРМ у закладі охорони здоров'я, що є об'єктом вживання відповідних заходів, а також в інших закладах, з якими здійснюється частий обмін пацієнтами.

Контрольованими дослідженнями оптимальний розподіл за часом та інтервали проведення АСК, визначено не було. Згідно з інформацією, що наводиться в багатьох звітах, культури отримувалися від пацієнтів в момент їх госпіталізації до лікарень, або до певних відділень, або ж під час їх переведення до певних відділень (наприклад: відділень інтенсивної терапії).

Крім того, в деяких лікарнях було вирішено отримувати культури на періодичній основі (наприклад: раз на тиждень) з метою виявлення безсимптомної інфекції/колонізації. В інших лікарнях наявність культур, виявлених під час наступного лікарського нагляду, базується на наявності певних факторів ризику, що можуть призвести до появи колоній МРМ (наприклад: тиск дії антибіотиків, контактування з іншими пацієнтами, в яких було виявлено колонії МРМ, або тривале перебування у відділенні, що характеризується високим ризиком інфікування) (Muto C.A. et al., 2002).

На нашу думку, методи здійснення АСК слід уважно аналізувати, оскільки вони можуть варіюватися в залежності від типу МРМ, що цікавить лікувально-профілактичні заклади. Так:

- MRSA: в деяких дослідженнях стверджується, що забирання культур з ніздрів пацієнта дає можливість ідентифікувати більшість пацієнтів, в яких є метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), а забирання культур з ран, та перианальне забирання культур можуть допомогти ідентифікувати додаткових носіїв (Lucet J.C. et al., 2003; Manian F. A. et al, 2002).
- VRE: мазки калу, а також ректальні та перианальні мазки, як правило, вражаються чутливим методом виявлення VRE. В одному з досліджень зазначається те, що з допомогою ректальних мазків можна ідентифікувати лише 60% носіїв VRE, а також, що те щільність калу може вплинути на мазки (D'Agata E.M., et al., 2002) (ця гіпотеза в іншій літературі не згадується).
- Грам-негативні бактерії, резистентні до дії кількох антибіотиків одночасно (МРМ): для виявлення грам-негативних бактерій даного типу використовувалось кілька методів, включаючи перианальні та ректальні мазки окремо, або в сукупності з забиранням ротоглоткових, ендотрахеальних, та інгвінальних культур, а також культур з ран. Відсутність стандартизованих засобів скринінгу багатьох грам-негативних бактерій

може перетворити виявлення грам-негативних бактерій, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно (МРМ), на відносно трудомісткий процес.

- Методи експрес-виявлення: використання звичайних методів пересівання для активного спостереження може спричинити затримку з одержанням результатів на 2-3 дні. Якщо не дотримуватись запобіжних заходів з контролю за розповсюдженням інфекцій (наприклад: заходів безпеки, спрямованих на недопущення контакту з інфікованими особами) до отримання результатів, це може призвести до затримки з введенням в дію даних заходів.

При дотриманні профілактичних заходів інфекційної безпеки в очікуванні негативних результатів спостереження за культурами, запровадження запобіжних заходів може бути не обов'язковим для багатьох, якщо не для більшості пацієнтів. Тому дослідники здійснюють пошук методів скорочення часу, необхідного для одержання результатів АСК. Середовища, що продаються на ринку, характеризуються високою чутливістю та специфічністю при ідентифікації MRSA та спрощенні виявлення колоній MRSA в культурах, що є об'єктом скринінгу вже через 16 годин після інокуляції.

Крім того, тести, що базуються на полімеразно-ланцюгових реакціях (ПЛР), здійснюються в режимі реального часу, і передбачають використання мазків (менше 1-2 годин), вже зараз можна придбати в торговій мережі. Однак, вплив експрес-тестування на ефективність активного спостереження, як профілактичної стратегії, в повній мірі не визначено.

Швидке визначення MRSA протягом одного дослідження асоціювалося з суттєвим зменшенням інфекцій, спричинених MRSA, і набутих в відділеннях інтенсивної терапії лікарень. Математична модель, що характеризує динаміку передачі MRSA, передбачає, що в порівнянні зі звичайними методами культивування використання експрес-тестів призводить до зменшення потреб з виявлення культур в установах, що характеризуються низькою ендемічністю, а також до швидкого зменшення показників розповсюдження в установах, що характеризуються високою ендемічністю.

В деяких наукових звітах стосовно контролю за розповсюдженням МРМ описувалося спостереження за культурами в медичного персоналу під час спалаху хірургічних інфекцій. Однак, персонал лікарні, в яких було виявлено колонії бактерій, рідко були джерелом пе-

редачі інфекції. Дану стратегію слід поберегти для закладів, де певні медичні працівники беруть участь в передачі МРМ.

6.5.4. Заходи запобігання передачі та контролю за МРМ

Починаючи з 1996 року Центр Контролю та Профілактики Захворювань (CDC, США) рекомендує використовувати стандартні заходи безпеки, спрямовані на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами у випадку виникнення штамів МРМ, «які, згідно з програмою контролю за розповсюдженням інфекцій є особливо важливими з клінічної та епідеміологічної точки зору». Дана рекомендація базується на загальному узгодженні, і не обов'язково підкріплюється свідченнями.

Аналіз даних наукової літератури показали, що будь-якими дослідженнями не порівнювалася ефективність запропонованих стандартних CDC (США) заходів безпеки в порівнянні зі іншими, спрямованими на недопущення контакту з інфікованими пацієнтами (з АСК або без нього) та контролю за розповсюдженням МРМ у лікувально-профілактичних закладах. В деяких наукових звітах зазначається, що використання однієї, або комплексу заходів інфекційної безпеки є частиною успішного контролю за розповсюдженням штамів МРМ.

Стандартні заходи безпеки відіграють важливу роль в недопущенні передачі МРМ навіть в закладах, де використовуються заходи безпеки, спрямовані на недопущення контактування з пацієнтами, в яких було виявлено МРМ. Колонії штамів МРМ часто неможливо виявити; навіть спостереження за культурами часто не дозволяє виявити колонізованих пацієнтів через недостатню чутливість, недостатню кількість лабораторій, або проміжну колонізацію, що виникла завдяки антибіотикотерапії. Тому слід використовувати стандартні заходи безпеки з метою недопущення передачі колоній від потенційно колонізованих пацієнтів.

Є безперечним те, що гігієна рук є важливим компонентом стандартних заходів безпеки. У той же час слід відзначити, що частота вжиття заходів гігієни рук, є більш ефективним з використанням рукавичок (згідно з стандартними заходами безпеки) при контактуванні з пацієнтами, інфікованими МРМ.

Заходи, спрямовані на контроль за розповсюдженням МРМ передбачають зміни способів виявлення штамів бактерій, особливо під час спалахів епідемій. В деяких закладах також здійснювалося про-

філактичне використання заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами стосовно всіх новоприбулих пацієнтів, або стосовно всіх пацієнтів, яких було прийнято до певного відділення. Цих заходів дотримувалися до тих пір, поки скринінговий тест на предмет наявності культур відповідного МРМ не давав негативний результат.

Метою заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами, є профілактика передачі інфекційних агентів, включаючи мікроорганізми, важливі з епідеміологічної точки зору, які передаються в результаті прямого або непрямого контакту з інфікованими пацієнтами, або з середовищем, в якому вони перебувають.

Пацієнтів, яким не слід контактувати з іншими, бажано розміщувати в одномісних палатах. При відсутності таких палат необхідна консультація фахівця з інфекційного контролю для оцінки ризику, що асоціюється з розміщенням в даній палаті інших пацієнтів (наприклад: групове розміщення, зі збереженням для пацієнта існуючого сусіда).

Персонал лікарні, що здійснює догляд за пацієнтами, контакти яких обмежено, повинен носити медичні халати та рукавички при будь-яких контактах з даними пацієнтами, або при відвідуванні потенційно контамінованих місць в середовищі, де знаходяться дані пацієнти. Одягання халата та рукавичок перед входом до палати, та їх викидання після виходу з неї, необхідне для недопущення розповсюдження патогенів (особливо тих, що передаються через контамінацію середовища – наприклад, VRE та інших агентів, що знаходяться в кишковому тракті).

Групове розміщення та інші заходи контролю за розповсюдженням МРМ. Групове розміщення пацієнтів в палатах, групове розміщення медичного персоналу для догляду за пацієнтами, використання спеціально призначених ліжок у палатах та навіть закриття відділень (за епідемічним показанням) у певних умовах є необхідними для контролю за передачею штамів МРМ.

Деякі дослідники спостерігали, що запровадження останніх двох стратегій виявилось важливим пунктом заходів щодо інфекційного

контролю; ці заходи, як правило, вживалися після багатьох інших дій, метою яких було недопущення передачі.

За даними наукової літератури, в процесі одного дослідження, що фокусувалося на двох аспектах, було встановлено, що переведення пацієнтів, інфікованих MRSA до окремих палат, або їх групове розміщення в спеціальних блоках не призвело до зменшення передачі бактерій в межах ВРІТ. Слід зазначити, що протягом даного дослідження дотримання рекомендацій стосовно гігієни рук в процесі контактами між пацієнтами становила лише 21% (Cepeda J.A. et al., 2005).

В опублікованих наукових дослідженнях, які були підготовлені Американським Інститутом Архітекторів та Інститутом Формулювання Інструкцій для Закладів охорони здоров'я було задокументовано корисне взаємозв'язок між використанням одномісних палат та зменшенням ризику набуття МРМ. Однак кількість досліджень з цього питання вкрай обмежено. Тому, для визначення конкретної користі одномісних палат, та/або групування пацієнтів для запобігання передачі штамів МРМ, на нашу думку, потрібні здійснити додаткові дослідження.

Тривалість здійснення заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами. Питання щодо необхідної тривалості заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування пацієнтів з інфікованими МРМ, а також тими, які можуть містити в собі колонії бактерій на одній, або кількох ділянках тіла, наразі залишається не розв'язаною проблемою.

Пацієнти можуть залишатися колонізованими штамми МРМ протягом досить-таки тривалого періоду; зменшення кількості даних мікроорганізмів може виявитися таким, що перемижується, а спостереження за культурами може виявитися недостатньо для їх виявлення.

Згідно з Інструкціями НІСПАС (Дорадчий Комітет з контролю за розповсюдженням інфекцій в медичних закладах США) від 1995 року стосовно недопущення передачі штамів VRE, існує критерій припинення дотримання заходів безпеки, призначених для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами, що передбачає забирання у пацієнтів трьох перианальних культур 1 раз на тиждень. Одне з досліджень підтвердило надійність даного критерію. Однак, в цьому, а також в інших дослідженнях відзначалося повторне виявлення по-

зитивних культур VRE в осіб, які пізніше проходили антибіотикотерапію; крім того, відзначалося постійне або періодичне перенесення VRE протягом більше 1 року. Так само, колонізація MRSA може бути продовжена. Крім того, в дослідженнях, що демонстрували початкове очищення від колоній MRSA в результаті деколонізаційної терапії, відзначалася висока частота наступної колонізації.

У доступній науковій літературі існує невелика кількість інформації стосовно того, коли слід припиняти дотримуватися заходів безпеки, призначених для недопущення контактування з пацієнтами, в яких було виявлено колонії грам-негативних УПМ, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно, можливо тому, що колонізація на інфікування цими штамми МРМ часто асоціюється зі спалахом ВЛІ. Незважаючи на відсутність чітких вимог стосовно того, коли слід припиняти дотримуватися заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування, в вищезазначених дослідженнях наводяться певні рекомендації.

На нашу думку, при виникненні спалаху гнійно-запальних хірургічних інфекцій, використання заходів з обмеження контактування з усіма інфікованими та колонізованими пацієнтами повинно завжди базуватися на розсудливості. Так, якщо АСК використовується для виявлення та ізоляції пацієнтів з колоніями штамів MRSA або VRE, а деколонізація даних пацієнтів не проводилася, логічно припустити, що заходів безпеки, спрямованих на недопущення контакту з даними пацієнтами слід дотримуватися протягом всього терміну перебування даних пацієнтів у відділеннях, де дані заходи було вперше запроваджено.

Загалом, є доцільним припинити дотримання заходів інфекційної безпеки, спрямованих на недопущення контакту з колонізованими (інфікованими) пацієнтами тоді, коли три або кілька культур відповідного МРМ, виявлених в результаті спостереження, є постійно негативними протягом тижня або двох в пацієнта, який не приймав антибіотиків протягом кількох тижнів. Це особливо актуально у випадку відсутності дренажу рани, надмірних секретій з органів дихання, або свідчень участі певного пацієнта в продовженні передачі МРМ в межах відділення.

Недопущення контактів з пацієнтами, інфікованими або колонізованими штамми МРМ. В трьох дослідженнях оцінювалося використання рукавичок з халатами або без них при всіх контактах з пацієнтами з метою недопущення інфікування VRE

в відділеннях інтенсивної терапії. В двох дослідженнях було показано, що використання рукавичок з халатами зменшило показники передачі VRE, в той час, як в третьому ніякої різниці в виявлено не було.

В одному з досліджень, проведеному в закладі, призначеному для тривалого лікування пацієнтів, було здійснено порівняння використання лише рукавичок, а також використання рукавичок з обмеженням контактування з пацієнтами, інфікованими чотирма MPM, включаючи MRSA та VRE. Ніякої різниці виявлено не було. Однак, ізольовані пацієнти мають більше шансів на інфікування штамми *K. pneumoniae*, резистентними до дії кількох антибіотиків одночасно, які мають місце у відділенні; достовірні причини цього невідомі.

Крім того, використання різних методик також ускладнює порівняння. Зокрема, дотримання персоналом закладів охорони здоров'я вимог рекомендованого алгоритму, вплив додаткових заходів на кількість контактів між медичними працівниками та пацієнтами, а також тиск колонізації не оцінювались узгодженим чином.

Заходи, спрямовані на недопущення контактування з інфікованими (колонізованими) пацієнтами. У доступній науковій літературі є вкрай обмежені дані стосовно впливу заходів, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими (колонізованими) пацієнтами. В двох наукових звітах вказується, що вірогідність входу медичного персоналу до палат, де знаходяться пацієнти, контакт з якими обмежено, або здійснення огляду даних пацієнтів, є вдвічі меншою. Інші дослідники повідомляють, що результати в хірургічних відділеннях є ідентичними. Ще в двох наукових звітах зазначали, що пацієнти, розміщені в одномісних палатах, та пацієнти, щодо яких вживаються заходи, спрямовані на обмеження контактування через наявність у них MPM, страждають підвищеним занепокоєнням та депресією (Catalano G. et al., 2003).

Інше дослідження також показує, що у пацієнтів, щодо яких вживаються заходи, спрямовані на обмеження контактування через наявність у них MRSA, мало місце набагато більше несприятливих подій, яких можна було б уникнути. Крім того, ці пацієнти частіше висловлювали незадоволення своїм лікуванням, а догляд за ними рідше документувався (в порівнянні з пацієнтами, які не підлягали ізоляції) (Stelfox H.T. et al., 2003). Тому при вживанні щодо певних пацієнтів заходів, спрямованих на обмеження їх контактів, медичні працівники повинні також вживати зусиль щодо протидії вищезазначеним несприятливим явищам.

6.5.5. Деколонізація

Деколонізація передбачає лікування осіб, в яких було виявлено колонії МРМ (як правило: MRSA), з метою викоринення механізму перенесення даного мікроорганізму. Незважаючи на те, що деякі дослідники робили спробу здійснити деколонізацію пацієнтів, що містили в собі колонії VRE, мало хто з них досяг успіху. Однак, деколонізація носіїв MRSA, який знаходиться в їхніх ніздрях, виявилася можливою при роботі в деяких режимах, які передбачають використання топічного мупіроцину окремо, або в сукупності з антибіотиками, що вводяться пацієнту через рот (наприклад: рифампин в сукупності з триметоприм-сульфаметоксазолом або ципрофлоксацином), плюс використання антибіотикового мила для купання пацієнтів (Bouse J. M., 2001).

В одному зі наукових звітів повідомляється про те, що 3-денне купання пацієнта в повідон-йодинових ваннах, плюс лікування ніздрів за допомогою мупіроцину призвело до повного викоринення колоній MRSA в носі (Montesinos I. et al., 2003). Ці та інші способи видалення колоній MRSA було ретельно перевірено.

Режими видалення колоній є недостатньо ефективними для гарантування їх використання на регулярній основі. Тому більшість лікарських закладів обмежили використання режимів викоринення колоній MRSA під час спалахів епідемій, або в умовах їх високого розповсюдження, особливо, якщо дані заходи стосуються відділень надання спеціальної допомоги. Декілька факторів, що наводяться нижче, обмежують корисність використання даного контрольного заходу на широкій основі: 1) ідентифікація кандидатів на деколонізацію потребує спостереження за культурами; 2) за особами, стосовно яких здійснюється деколонізація, слід організувати подальше лікарське спостереження з метою забезпечення викоринення культур; 3) може мати місце повторна поява колоній того самого штаму, первинна колонізація штамом, резистентним до дії мупіроцину, та поява резистентності до дії мупіроцину під час лікування.

Медичні працівники, що беруть участь в передачі штамів MRSA, та кандидати на деколонізацію підлягають лікуванню. Медичні працівники можуть повернутися до здійснення безпосереднього догляду за пацієнтами тільки після повного викоринення культур MRSA. Хоча, медичні працівники, в організмі яких мають місце колонії MRSA, але які не демонструють ніяких симптомів, і не беруть участь в передачі колоній в рамках епідемії, не потребують деколонізації.

6.5.6. Заходи, спрямовані на захист навколишнього середовища

У нашому дослідженні та кількох наукових звітах потенційна роль таких джерел навколишнього середовища, як поверхня та медичне обладнання в передачі штамів VRE та інших MPM була описана. Незважаючи на те, що мікробіологічне дослідження об'єктів внутрішнього лікарняного середовища на регулярній основі не рекомендується, їх результати використовували в процесі кількох досліджень з метою документування факту контамінації. Це призвело до посилення чищення та дезінфекції медичного обладнання, а також не критичного з епідеміологічного точки зору поверхонь, до яких часто торкаються (билець ліжок, графіків, тумбочок, розташованих біля ліжок, та ручок дверей).

Результати власних досліджень та дані наукової літератури дають можливість стверджувати, що основна причина контамінації об'єктів навколишнього середовища лікувально-профілактичних закладів штамми MPM – це недостатнє дотримання вимог процедур чищення та дезінфекції. Вживання певних заходів освітнього та оцінювального характеру, призначених для певної групи адміністративно-господарського персоналу, призвело до постійного зниження показників інфікування штамми VRE у відділеннях хірургії та інтенсивної терапії лікувально-профілактичних закладів. Тому вважаємо, що контроль за дотриманням вимог рекомендованих заходів з очищення є важливим етапом в забезпеченні недопущення передачі штамів MPM та інших УПМ в навколишньому середовищі лікувально-профілактичних закладів.

В наукових дослідженнях, що стосуються MPM, часто описувалися заходи з інтенсивного чищення об'єктів лікарняного середовища, які вживалися за наявності доказів його контамінації та постійної передачі клінічно важливих мікроорганізмів. Показано, що рідко контроль за відповідним MPM потребує виведення людей з відповідного лікувального відділення з метою здійснення повномасштабної оцінки навколишнього середовища всередині нього, та проведення повного чищення та заключної дезінфекції (Law M.R. et al., 1988).

6.5.7. Освітні заходи

Неформальні освітні заходи, що здійснюються в масштабах закладів охорони здоров'я і стосуються певних відділень, було вклю-

чено до рамок певних успішних досліджень. Головна мета даних заходів полягає в стимулюванні зміни в поведінці завдяки поліпшенню розуміння проблеми МРМ, який заклад охорони здоров'я намагається контролювати.

Незважаючи на те, чи передбачає дана зміна вживання заходів, що передбачають гігієну рук, схеми призначення антибіотиків, або інші заходи, спрямовані на розширення розуміння та створення культури, яка б сприяла необхідній поведінці, вважалися важливим компонентом успіху даних заходів. Освітні кампанії, спрямовані на посилення дотримання вимог заходів з гігієни рук разом з іншими контрольними заходами, тимчасово асоціюються зі зменшенням показників передачі МРМ в закладах охорони здоров'я різного профілю.

6.6. Вплив заходів, призначених для боротьби з МРМ

Вплив заходів, призначених для контролю за поширенням грам-негативних бацил, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно, та MRSA досліджено недостатньо. В деяких звітах відзначалося підвищення, або зменшення кількості одних патогенів паралельно заходам, спрямованих для контролю іншого МРМ. Наприклад, описано випадки, коли у пацієнтів, яких ізолювали у зв'язку з колонізацією VRE до окремих палат, та групового розміщення, супроводжувались збільшенням кількості MRSA. Так само, спалах ВЛІ, спричиненої *Serratia marcescens*, тимчасово асоціювався з паралельним спалахом інфекції, спричиненої MRSA в відділенні інтенсивної терапії. Проте, ці два спалахи не мали нічого спільного між собою в епідемічному плані. І навпаки, є повідомлення про зменшення показників інфікування MRSA та VRE в одному з відділень інтенсивної терапії під час, та після їх успішних заходів, спрямованих на викорінення штаму *A. baumannii*, резистентного до дії кількох антибіотиків одночасно (Wright M.O. et al., 2004).

Останнім часом, інфікування кількома мікроорганізмами, резистентними до дії кількох лікарських препаратів (МРМ), стає все більш звичайним явищем. В одному з досліджень вказується, що приблизно 50% пацієнтів, що знаходяться в спеціалізованих відділеннях закладів, призначених для тривалого лікування пацієнтів, мають колонії відповідних МРМ, а ще 26% – колонії більш, ніж одного МРМ. Детальний аналіз продемонстрував, що фактори ризику колонізації варіюються в залежності від мікроорганізму.

В літературі описано, що фактори ризику інфікування пацієнтів колоніями штамів MRSA, VRE, грам-негативних бактерій, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно, були ідентичними. Повідомляється також, за якими програми контролю, що фокусуються лише на одному мікроорганізмі, або на одному антибіотику, що недостатньо, оскільки вразливі пацієнти притягують до себе інші МРМ (Safdar N. and Maki D.G., 2002).

6.7. Економічна доцільність заходів контролю за поширенням МРМ

Предмет економічної доцільності (яка стосується екстраполяції результатів на інші лікарські заклади) у літературі не обговорювався. Наприклад, менші лікарні, можуть і не мати безпосередньо на місці лабораторій, необхідних для здійснення своєчасного АСК. Даний фактор може обмежити здатність до застосування активної програми, що базується на активному спостереженні за культурами, та профілактичному розміщенні пацієнтів, щодо яких вживаються профілактичні заходи з обмеження контактування, в даних закладах.

Однак, беручи до увагу проблему резистентності до дії антибіотиків, яка постійно зростає, а також визнану роль всіх лікувально-профілактичних закладів в здійсненні контролю за даною проблемою, необхідно обов'язково використовувати всі відповідні людські та фінансові ресурси з метою збільшення економічної доцільності рекомендованих стратегій контролю в кожному закладі охорони здоров'я.

Деякі дослідники надали свідчення економічності підходів, що передбачають використання АСК. Однак, свідчення, що підтримують дане твердження, часто базуються на припущеннях, прогнозах, та приблизно обчислених витратах, що виникають в результаті інфікування МРМ. Аналогічні обмеження наводяться і в дослідженні, згідно з яким використання халатів дозволяє зменшити витрати при контролі за передачею штамів VRE в відділеннях інтенсивної терапії. На сьогоднішній день не існує жодних досліджень, в яких би здійснювалося безпосереднє порівняння ефективності та витрат, пов'язаних з різноманітними стратегіями, призначеними для контролю за розвитком МРМ.

6.8. Фактори, що впливають на вибір заходів боротьби з МРМ

Незважаючи на те, що на даний контроль розповсюджуються певні загальні принципи, проведені нами дослідження показують, що окремого, універсального підходу, який би був придатним для здійснення контролю за розповсюдженням МРМ у закладах охорони здоров'я усіх типів, не існує. На вибір заходів, яких слід застосовувати в конкретному лікарні, впливає багато факторів.

Тип та важливість проблем, що спричиняються певними МРМ в межах конкретного закладу. В багатьох лікарнях існує проблема з MRSA, в той час, як для інших закладів проблемою є штами *K. pneumoniae*, які виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL). В деяких лікарнях немає колоній VRE, або інфекцій, спричинених даним штамом, в інших кількість колоній VRE є високою, хоча ніяких хвороб даний штам не спричиняє, а ще в інших мають місце спалахи ВЛІ, спричинені VRE. Масштаби проблеми є різними. Лікарські заклади можуть мати дуже малу кількість інфекцій, що спричиняються, наприклад, штамом, який тількино з'явився, або ж можуть мати тривалі, широко розповсюджені спалахи ВЛІ, або колоній серед популяції. Між цими крайнощами, в медичних закладах може бути високий або низький рівень ендемічної колонізації, а також мінливі рівні інфікування.

Популяції та середовище, що має місце в лікувально-профілактичних закладах. Наявність пацієнтів, що належать до групи високого ризику інфікування/колонізації (наприклад: пацієнти, яким було зроблено трансплантацію), та спеціальних відділень (наприклад: відділень для дорослих; відділень для дітей; відділень інтенсивної терапії для новонароджених; опікових відділень; відділень, де здійснюється гемодіаліз) вплине на необхідність стосовно спостереження, і може призвести до обмеження ділянок закладу охорони здоров'я, де діють заходи з контролю за розповсюдженням МРМ. Незважаючи на те, що передача МРМ нечасто має місце в амбулаторіях та поліклініках, пацієнти деяких популяцій (наприклад: пацієнти, яким роблять гемодіаліз, та пацієнти, що страждають кистозним фіброзом), а також пацієнти, що проходять курс хіміотерапії, піддаються ризику колонізації та інфікування МРМ. Крім того, поява VRSA (*S. aureus*, резистентного до дії ванкоміцину) в поліклініках демонструє, що навіть в подібних середовищах заходи з профілактики розвитку МРМ повинні бути серед пріоритетних.

Обговорення та висновки

Опубліковані у науковій літературі методологічні принципи стосовно контролю за поширенням штамів МРМ відображають дискусії стосовно оптимальних стратегій з контролю, які тривають. Ключовим питанням є використання АСК в заходах щодо контролю та в профілактичному використанні заходів інфекційної безпеки, спрямованих на недопущення контактування з пацієнтами, що очікують підтвердження негативного результату спостереження за культурами.

Нормативно-правові акти, різні рекомендації, що діють в країнах Європи та Америки на даний момент, демонструють цілий спектр підходів, які, згідно з їх авторами, вважаються такими, що базуються на доказах. Одна з таких директив, призначена для контролю за розповсюдженням MRSA та VRE (директива Товариства Епідеміології в Лікувальних Зкладах США (SHEA) від 2003 року) робить наголос на використанні АСК та заходів безпеки, призначених для обмеження контактування, на регулярній основі.

Даний документ, що містить в собі викладення позиції, не стосується питання контролю за розповсюдженням грам-негативних бактерій, резистентних до дії кількох антибіотиків одночасно.

Характерні ознаки рекомендацій SHEA (США) стосовно контролю за поширенням MRSA та VRE, що наводяться в даній директиві, є ідентичними. Інші директиви, що стосуються контролю за розповсюдженням MRSA та VRE роблять наголос на послідовному використанні стандартних заходів інфекційної безпеки, та на пристосуванні використання АСК та заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами, до місцевих умов, до конкретних МРМ, що поширюються і передаються в даних умовах, а також до наявності факторів ризику, що спрощують передачу інфекції.

У розвинених країнах, завдяки використанню різноманітних підходів кількість МРМ вдалося дещо зменшити. Тому вибір заходів, призначених для контролю за передачею МРМ, повинен базуватися на оцінках місцевої проблеми, ступені розповсюдження різноманітних МРМ, та на доцільності. Кожний заклад охорони здоров'я повинен керуватися відповідними правилами, та запроваджувати ефективні заходи, що відповідають їхнім потребам та можливостям.

Більшість досліджень було проведено в відділеннях екстреної та не екстреної допомоги (наприклад: в закладах, призначених для тривалого лікування пацієнтів, та в невеличких, сільських амбулаторіях). В результаті, оптимального підходу знайдено не було.

В наукових звітах досліджень, в яких описується успішний контроль за передачею МРМ в лікарських закладах, наводяться заходи семи категорій. Як правило, в даних дослідженнях вказується, що заклади, яким довелося зіткнутися з проблемою МРМ, вирішили вжити комплексу контрольованих заходів. Заходи було запроваджено, а їхній вплив піддано повторній оцінці.

В деяких випадках додавалися серії нових заходів з метою розширення зусиль, що стосуються контролю. Дане свідчення демонструє, що контроль за поширенням МРМ є динамічним процесом, що вимагає системного підходу, пристосованого до проблеми, та до середовища певного закладу охорони здоров'я. Природа цього свідчення спричинила появу двохланкового підходу до контролю за розповсюдженням МРМ. Даний підхід забезпечує гнучкість, необхідну для профілактики та контролю за передачею МРМ в закладах будь-якого типу, на які розповсюджується ці рекомендації.

Описуються два типи діяльності стосовно контролю за поширенням МРМ у всіх лікарських закладах. Заходи, що належать до першої ланки (типу), є заходами базового рівня, призначеними для контролю за поширенням МРМ, метою яких є забезпечення розуміння МРМ, як проблеми; гарантування участі адміністрації лікувальних закладів; та вживання заходів інфекційної безпеки, призначених для роботи з не ідентифікованими носіями МРМ.

З появою проблеми МРМ, її не можна контролювати з допомогою базового набору заходів з інфекційного контролю, необхідно обрати додаткові заходи з контролю з другої ланки заходів. Рішення стосовно посилення заходів з контролю за поширенням МРМ витікають на основі результатів спостереження та оцінок ризику для пацієнтів у закладах охорони здоров'я різного типу. Обставини, що можуть стати причиною прийняття даних рішень включають в себе:

- виявлення МРМ, щонайменше, в одного пацієнта, що знаходиться в закладі, або в конкретному відділенні, де розміщуються пацієнти, що характеризуються високим ступенем вразливості (наприклад: в відділенні інтенсивної терапії; відділенні інтенсивної терапії для новонароджених, опіковому та хірургічному відділенні), де даний МРМ раніше не виявлявся;
- нездатність зменшити розповсюдження, або частоту виникнення певного МРМ (наприклад: частоту виникнення резистентних клінічних ізолятів) незважаючи на заходи інфекцій-

ного контролю, призначені для припинення передачі даного МРМ. (Схеми контролю статистичного процесу, або інші затверджені методи, що відповідають за нормальну варіацію, і можуть використовуватися для відслідковування показників відповідного МРМ).

Комбінація нових ізолятів МРМ, або ізолятів МРМ, що зустрічаються з підвищеною частотою, та пацієнтів, що належать до групи ризику, робить необхідним інтенсифікацію зусиль, спрямованих на здійснення та відновлення контролю, тобто – на зменшення показників передачі МРМ до найнижчого можливого рівня.

Інтенсифікація заходів, спрямованих на контроль за поширенням МРМ, слід розпочати разом з оцінкою проблеми та ефективності заходів, що використовуються на даний момент. Після визначення проблеми слід обрати відповідні додаткові заходи з контролю з другої ланки. Дане визначення повинен здійснювати госпітальний епідеміолог або інший спеціаліст з контролю та профілактики ВЛІ, який має відповідні знання. Даний підхід вимагає підтримки з боку органів управління та медичного персоналу лікувального закладу.

Після запровадження відповідних заходів, слід використовувати постійне спостереження з метою визначення ефективності заходів контролю, а також необхідності запровадження додаткових заходів, або використання консультаційних послуг. Результатом цього процесу повинне бути зменшення показників МРМ до мінімального рівня. Заклади охорони здоров'я не повинні вважати спалахи ВЛІ, що спричиняються МРМ епідеміями, або високі показники поодиноких випадків захворювань, як належне.

З вибором відповідних заходів інфекційного контролю, яких можна використовувати в даній ситуації, всі лікувально-профілактичні заклади без винятку можуть досягти поставленої мети, і суттєво зменшити тягар, що спричиняється МРМ.

Розділ 7

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ,
СПРИЧИНЕНИХ
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ
МІКРООРГАНІЗМІВ**

На сьогодні найбільш ефективною і загально визнаною формою організації забезпечення епідемічного благополуччя населення є епідеміологічний нагляд (ЕН), впровадження якого в 60-70-х роках призвело до значних успіхів у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Однак слід відмітити, епідемічний процес (ЕП) як частина біосфери під впливом соціальних та природних факторів постійно еволюціонує. Одночасно змінюються наші уявлення про нього в залежності від розвитку методологічних підходів до його пізнання. Надійним теоретичним фундаментом сучасної концепції епідеміологічного нагляду, як методологічної основи вивчення епідемічного процесу, стала класична теорія епідеміології, створена Л.В. Громашевським, В.М. Ждановим, А.Ф. Фроловим, А.Л. Гуральом, Б.Л. Черкаським, В.Д. Беляковим та ін.

Епідеміологічний нагляд за порівняно нетривалий період часу еволюціонував від простих статистичних прийомів зі збору інформації з інфекційної захворюваності до стратегії системного підходу. На теперішній час ряд авторів розглядають епідеміологічний нагляд як систему динамічної комплексної оцінки стану і тенденцій розвитку епідемічного процесу в просторі та часі серед різних груп населення з урахуванням впливу на його активність соціальних та природних факторів, кінцевою метою якої є розробка і реалізація науково-обґрунтованих профілактичних та протиепідемічних заходів.

Таким чином, ЕН за нозокоміальними хірургічними інфекціями – це упорядкована діяльність лікувально-профілактичних закладів, що проводиться на підставі теоретичних, методичних та організаційних принципів сучасної епідеміології шляхом динамічної оцінки епідемічної ситуації, прийняття на цій підставі рішень, їх оформлення,

формулювання завдань та контролю виконання прийнятих рішень з метою запобігання виникненню та поширенню післяопераційних гнійно-запальних інфекцій серед хірургічних хворих.

Взаємодія організму хазяїна, мікроорганізму і навколишнього середовища складає основу епідеміології інфекційних хвороб. Коли йдеться про гнійно-запальні хірургічні інфекції, епідемічний процес (ЕП) може бути визначений як взаємодія між пацієнтом, збудниками інфекцій, яка реалізується в результаті різних лікувальних і діагностичних процедур. У природних умовах закономірності ЕП обумовлено еволюційно сформованим характером взаємодії між макро- і мікроорганізмами.

Епідемічний процес у стаціонарах розвивається також у відповідності з еволюційно обумовленими закономірностями епідеміології і суттєво не відрізняється від розвитку ЕП поза стаціонаром, коли йдеться про «класичні» інфекційні хвороби.

В умовах лікувально-профілактичних закладів ЕП гнійно-запальних хірургічних інфекцій активізується внаслідок існування значної кількості джерел інфекції, в тому числі внутрішньолікарняних, а також у зв'язку з наявністю значної кількості пацієнтів з послабленим імунітетом.

Крім того, у лікувально-профілактичних закладів створюються додаткові, штучно створені шляхи передачі збудників гнійно-запальних ВЛІ, що обумовлено проведенням хірургічних втручань та інших лікувальних та діагностичних медичних маніпуляцій. Таким чином, в умовах лікувально-профілактичних закладів інтенсивність ЕП гнійно-запальних хірургічних інфекцій обумовлена активізацією механізму передачі та наявністю значної кількості джерел інфекції, у тому числі антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.

Локалізація збудника гнійно-запальної хірургічної інфекції та шляхи його передачі у лікувально-профілактичному закладі мають особливості, які не притаманні іншим ВЛІ, спричиненими збудниками «класичних» інфекційних захворювань. Крім того, у хірургічних стаціонарах ЕП в основному формується за рахунок не патогенних, а умовно-патогенних мікроорганізмів, інфікування яких відбувається через хірургічну рану.

Аналіз даних власних досліджень та наукової літератури свідчить про те, що провідна інфекційна патологія, пов'язана з хірургічним лікуванням хворих, визначається УПМ, які в основному є постійною

флорою тіла, включаючи шкірні покриви, слизові оболонки носоглотки та кишечник.

Активация УПМ, як правило, обумовлює ендегенну інфекцію. В подальшому ЕП в умовах хірургічного стаціонару реалізується в результаті передачі збудника від одного пацієнта іншому через руки медичного персоналу, медичний інструментарій та обладнання.

У такій, як би, вторинній, екзогенній інфекції формується госпітальний штам, що має підвищену вірулентність, а також стійкість до антибіотиків та антисептиків, які використовуються у стаціонарі. У деяких випадках джерелом збудника госпітального штаму стає персонал стаціонару у якості носіїв цих мікроорганізмів, наприклад метицилін-резистентних штамів *S. aureus* (MRSA), головним чином в носоглотці.

Мікроорганізми, що потрапили в хірургічну рану під час операції, можуть бути екзогенного або ендегенного походження. При ендегенній інфекції збудники хірургічних інфекцій можуть потрапити в операційну рану шляхом транслокації з інших місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнта (носоглотка, шкіра, кишечник, або вогнищ гнійного запалення), де інфекційний агент був присутній ще до операції.

Мікроорганізми, що відносяться до ендегенної флори, спричиняють інфекцію у пацієнтів з ослабленими захисними механізмами під час хірургічного втручання. Наприклад, грамнегативні штами УПМ, що колонізують травний тракт, часто стають причиною хірургічних інфекцій після абдомінальної операції.

Здатність УПМ спричинити інфекцію і тяжкість перебігу захворювання залежать від ряду особливостей мікроорганізму, у т.ч. інфікуючої дози, здатності прикріплюватися до поверхні клітин господаря, здатності до інвазії і розмноження в клітинах тканин організму хазяїна, здатності продукувати токсини та пригнічувати імунну систему пацієнта тощо.

7.1. Проблеми контролю за резистентністю в Україні

Аналіз наукової літератури та результати власних досліджень показали, що в країнах світу продовжується з'являтися патогени, що набули резистентності до антибіотиків, які призначаються в даний час, або такі, що мають природну резистентність до цих препаратів, або

такі, що мають підвищену вірулентність. Успіхи розвинутих країн щодо контролю за використанням антибіотиків дозволили дещо зменшити масштаби розповсюдження резистентних штамів у медичних установах. Цього було досягнуто завдяки зусиллям зі створення сучасної і ефективної служби інфекційного контролю в більшості клінік.

У бактеріальних патогенів гнійно-запальних хірургічних інфекцій виробився широкий спектр механізмів, які дали їм стійкість до великої кількості різних класів антибіотиків. Наприклад, бактерії можуть набути властивостей дезактивації антибіотика, зміни його дії або активного виведення антибіотика з клітини. Велика кількість патогенів не лише показують резистентність до окремих препаратів, але у деяких випадках можуть бути мультирезистентними, що типово визначається як резистентність до трьох або більше класів антибіотиків.

Метою ЕН за антибіотикорезистентністю на сучасному етапі є зниження рівня поширення ВЛІ, спричинених резистентними до дії мікроорганізмами, яка визначається одним із глобальних пріоритетів у межах Рекомендацій ВООЗ «Глобальна стратегія ВООЗ щодо стримання стійкості до протимікробних препаратів», Програми ЄРБ ВООЗ «Інфекційні хвороби: епідеміологічний нагляд і реагування» та реалізація ВООЗ ініціативи «Всесвітній альянс з боротьби за безпеку пацієнта», що спрямована на підвищення інфекційної безпеки охорони здоров'я у всьому світі, а саме: забезпечення безпеки пацієнта від внутрішньолікарняних інфекцій. ВООЗ вважає, що ефективна боротьба з поширенням ВЛІ, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії АМП та зниження частоти їх виникнення можливі лише за умови налагодження обліку та реєстрації цих інфекцій. Ця робота здійснюється шляхом збору даних, які можуть бути проаналізовані з метою удосконалення методів боротьби з поширенням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів – хірургічних інфекцій.

ВООЗ приділяє велику увагу на проблему зростання резистентності мікроорганізмів, у т.ч. збудників ВЛІ до протимікробних препаратів, рекомендує вирішення проблеми боротьби з ними шляхом зниження рівня захворюваності і поширення інфекцій та раціонального використання антимікробних препаратів в лікувально-профілактичних закладах. Ця робота здійснюється на трьох рівнях – на національному, регіональному та лікарняному рівнях. (ВООЗ, 2001).

В кожній країні, з урахуванням її економічних та інших особливостей, розробляються свої базові Програми контролю за інфекція-

ми, які адаптуються під умови конкретного закладу охорони здоров'я і можливості мікробіологічної лабораторії. Досвід багатьох країн світу показує, що вирішення проблеми антибіотикорезистентності неможливо без розробки, постійного удосконалення і впровадження в практику охорони здоров'я Програми ЕН, яка базується на результатах епідеміологічної діагностики, оцінки певної епідемічної ситуації шляхом аналізу епідеміологічних даних, їх інтерпретації та виявлення причинно-наслідкових зв'язків.

Метою Програм ЕН у хірургічному стаціонарі є отримання повної інформації щодо масштабів поширення гнійно-запальних ВЛІ, спричинених антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів, тенденцій, основних проявів, рушійних сил епідемічного процесу (ЕП), необхідної для забезпечення раціонального планування та здійснення в лікувально-профілактичних закладах комплексу адекватних заходів, спрямованих на стримування появи та поширення антибіотикорезистентності збудників хірургічних інфекцій та соціально-економічних збитків від цих інфекцій.

Виникнення резистентності мікроорганізмів до багатьох антибіотиків, таких як бета-лактамі антибіотики, макроліди, хінолони та ванкоміцин, стає важливою проблемою охорони здоров'я в Україні. З огляду на потенціал змінності резистентності та мобільність резистентних організмів і детермінантів резистентності (напр., плазмід, транспозонів), можна легко зрозуміти потребу в здійсненні моніторингу та користь від нього. Доступ до своєчасних і достовірних даних про резистентність до антибіотиків може також допомогти медичним працівникам вибирати тактику щодо призначення антибіотиків.

У зв'язку з актуальністю проблеми антибіотикорезистентності є доцільним розробки та впровадження у лікувально-профілактичних закладах спеціальних Програм контролю за цим явищем, які можуть дати розуміння у сферах, в яких резистентність найбільш поширена або поширюється найшвидше, а також види, які становлять найбільші загрози для здоров'я населення.

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема резистентності до АМП у хірургічних стаціонарах України недостатньо розроблена як в науковому, так і в організаційному плані. На сьогодні в лікувально-профілактичних закладах України не впроваджені Програми епідеміологічного нагляду за ВЛІ, яка включала б чіткі підходи

і критерії щодо стеження за поширенням резистентних до дії антимікробних препаратів умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників хірургічних інфекцій. Відсутня достовірна інформація щодо масштаби хірургічних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антибактеріальних препаратів. Оцінка епідемічної ситуації ґрунтується лише на даних планового мікробіологічного моніторингу за об'єктами внутрішнього середовища стаціонару, які малоінформативні та не відображають активність ЕП у лікувально-профілактичних закладах.

Дані щодо етіологічної структури цих інфекцій та їх біологічні властивості, зокрема антимікробної резистентності відображені лише в одиничних оригінальних наукових роботах. У той же час, значна увага приділяється дослідженню великої кількості об'єктів довкілля хірургічних стаціонарів, результати яких не піддається епідеміологічної інтерпретації та призводить до невиправданих матеріальних збитків.

На сьогодні в Україні існують труднощі для впровадження у лікувально-профілактичних закладах контролю за поширенням штамів мікроорганізмів, резистентних до дії АМП, що рекомендується ВООЗ. Найбільш важливою із них є відсутність Програм ЕН за ВЛП, зокрема хірургічними інфекціями, спричинених антибіотикорезистентними мікроорганізмами.

Отже, вимагають наукового обґрунтування підходи щодо постійного стеження за домінуючими збудниками гнійно-запальних хірургічних інфекцій, їх біологічними властивостями, зокрема їх резистентністю, підходів щодо визначення впливу факторів ризику на появу та поширення резистентних до дії антимікробних препаратів штамів УПМ, які циркулюють у хірургічному стаціонарі і за певних умов можуть стати збудниками цих інфекцій.

Важливим питанням сьогодення є розробка в Україні науково-обґрунтованої Програми Інфекційного контролю, впровадження якої в лікувально-профілактичних закладах дозволить оптимізувати ЕН за хірургічними інфекціями та поширенням антибіотикорезистентності їх збудників і звітності за клініко-епідеміологічними показниками, швидко і якісно проводити оперативний і ретроспективний аналізи щодо епідситуації в окремому стаціонарі та країні в цілому, а також своєчасно розробити адекватні заходи і, як кінцево – знизити рівень цих інфекцій, спричинених резистентними до дії АМП.

Підводячи підсумок вищевикладеному, необхідно констатувати, що існуюча в Україні система ЕН за ВЛП виявилася недостатньо ефективною щодо гнійно-запальних хірургічних інфекцій, спричинених антибіотико-резистентними штамми мікроорганізмів і потребує удосконалення на всіх рівнях його проведення. У зв'язку з цим нами була запропонована нова цілісна структурно-функціональна схема концепції Програм ЕН за хірургічними інфекціями, спричиненими антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів, що містить в собі низку нових складових (рис. 7.1).

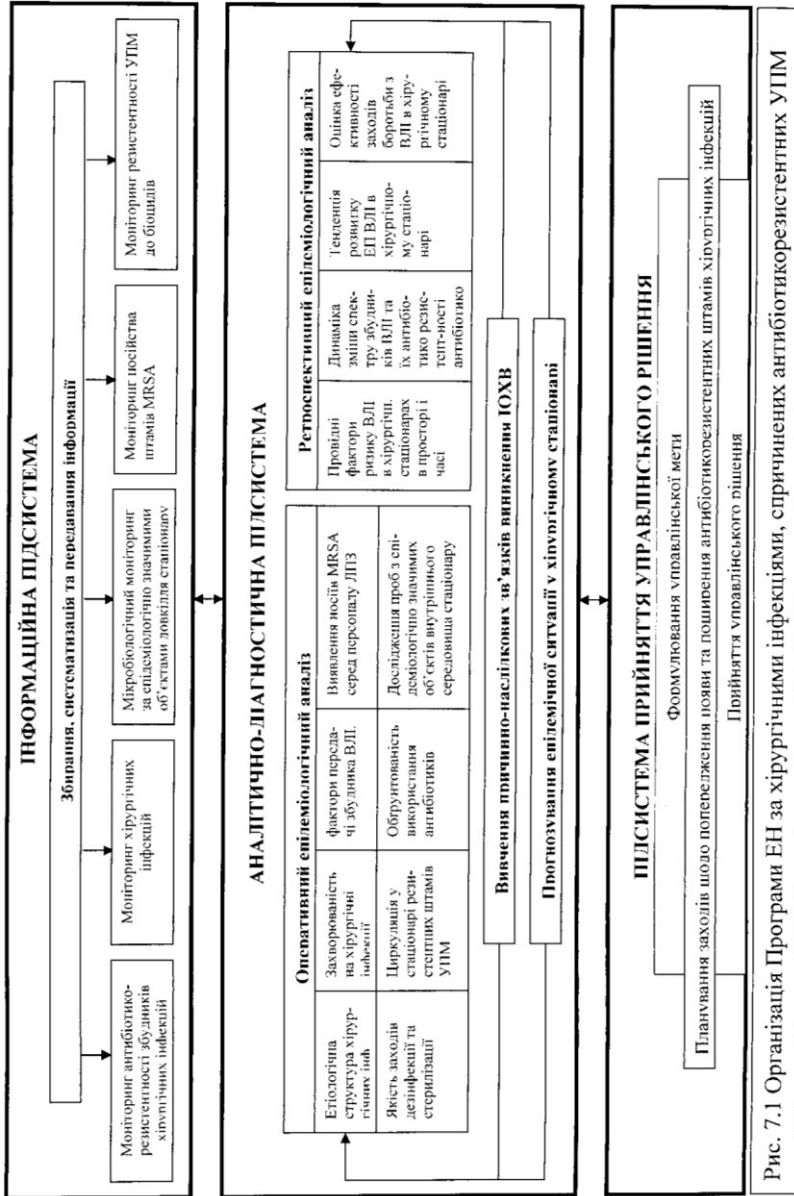
7.2. Контроль за антибіотикорезистентністю у світі

Дані наукової літератури та власних досліджень свідчать, що антибактеріальні препарати займають одну з важливих частин лікарського арсеналу медичних установ України. Від 25 до 35 % усіх госпіталізованих пацієнтів одержують антибіотики за різними показаннями. На сьогодні, можливість ефективного застосування антибіотиків у медичній практиці обмежується резистентністю мікроорганізмів до більшості сучасних антибактеріальних засобів, пов'язаною в першу чергу з широким і безконтрольним використанням антибіотиків. Зупинити цей процес поки неможливо.

ВООЗ в 2001 р. розроблені Рекомендації щодо організації спостереження за антибіотикорезистентністю, згідно з якими 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 резистентністю мікроорганізмів.

Зростаючий рівень уваги щодо появи резистентності до антибіотиків клінічно значимих патогенів призвів до створення ряду Програм ЕН для моніторингу за цим явищем у багатьох країнах світу. При цьому в кожній країні, з урахуванням її політичних, економічних, соціальних та інших особливостей, розробляються свої базові програми епідеміологічного нагляду, які адаптуються під умови конкретного лікарняного закладу і можливостей мікробіологічної лабораторії.

Для контролю в багатьох розвинених країнах розроблені власні системи контролю за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів.



Створені та ефективно діють також міжнародні Програми контролю за цим явищем. Різноманітні Програми ЕН за резистентністю до антибіотиків, що впроваджені у розвинених країнах світу виявили проблеми, пов'язані з резистентністю як грампозитивних так і грамнегативних патогенів.

Привертає увагу досвід Німеччини, де створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями – KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System). Закон про профілактику інфекційних хвороб (Infektionsschutzgesetz), прийнятий німецьким урядом і введений у дію у січні 2001 року, зокрема (параграф № 25) уповноважив лікувальні заклади організувати ЕН за нозокоміальними інфекціями, передусім у місцях з підвищеним ризиком їх виникнення, а також реєструвати небезпечні мультирезистентні шпитальні мікроорганізми. Закон також надав повноваження Інституту Р. Коха координувати та проводити епідеміологічні дослідження нозокоміальних інфекцій на федеральному рівні.

Рутинні діагностичні мікробіологічні дослідження виконують лабораторії при кожному стаціонарі. Між тим при появі мультирезистентних мікроорганізмів у пацієнтів стаціонарів у KISS-системі, особливо при виникненні спалахів інфекцій, виділені штами від пацієнтів, контактних осіб, від персоналу надсилаються до лабораторії Національного Референсного Центру з Госпітальної Гігієни (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, NRZ), яка базується при Берлінському медичному університеті Charite і фінансується Федеральним МОЗ.

Лабораторії NRZ здатні провести епідеміологічне типування штамів з метою визначення джерела інфікування і наявності передачі штамів у стаціонарі. Починаючи з 2003 року, у KISS-системі проводиться облік та типування мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилін-резистентний золотистий стафілокок, ванкоміцин-резистентний ентерокок, ентеробактерії, що мають бета-лактамази широкого спектру дії. (Завдяки спільним зусиллям NRZ та Інституту Р. Коха створено національну систему контролю за нозокоміальними інфекціями KISS).

Регіональні, державні та міжнародні системи нагляду використовують ізоляти з лікарняних лабораторій та лабораторій клінічної мікробіології, а також з державних лабораторій охорони здоров'я, для

прогнозування довгочасових тенденцій у резистентності, які можуть не існувати в окремих лікарнях, але важливі для поінформованості медичних працівників. Регіональні, державні та міжнародні системи нагляду за резистентністю до антибіотиків повинні бути ретельно продумані, добре підтримуватися, діяти тривалий час та включати в себе послідовну та належну тривалу співпрацю лабораторій. Існує багато прикладів регіональних, державних та міжнародних систем нагляду в США, Європі та інших частинах світу.

Наприклад, в США було розроблено програму «Активний епідеміологічний нагляд за основними бактеріальними патогенами / Мережа програм з нових інфекційних хвороб» (Active Bacterial Core Surveillance / Emerging Infections Program Network), що проводиться у співпраці між CDC (США), декількома департаментами охорони здоров'я штатів і університетами, які беруть участь у Мережі програм з нових інфекційних хвороб.

Спонсорами досліджень з нагляду за резистентністю до антибіотиків також часто виступають фармацевтичні компанії, до яких відносяться Alexander Project, MYSTIC, SENTRY та TRUST. Інші міжнародні програми ЕН за резистентністю до антибіотиків включають в себе Європейську систему нагляду за резистентністю до протимікробних засобів, Азійську мережу нагляду за резистентними патогенами та Міжнародну мережу дослідження виникаючої резистентності до протимікробних засобів.

Європейська система нагляду і контролю за мікробною резистентністю – EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) створена в 1999 році. Вона є найбільшою системою нагляду і контролю за мікробною резистентністю у всьому світі, що фінансується за рахунок державних коштів. EARSS забезпечує офіційні, обґрунтовані і порівняльні дані щодо антибіотикорезистентності стосовно 7 видів бактерій, які є індикаторами розвитку антибіотикорезистентності в Європі: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*.

EARSS не займається розробкою профілактичних заходів і не контролює антимікробну резистентність, але здійснює аналіз тенденцій розвитку цього процесу, що необхідно для більш глибокого розуміння суті проблеми. EARSS фінансується Генеральним директором з питань охорони здоров'я і захисту прав споживачів – DG

SANCO (Directorate General for Health and Consumer Protection) Європейської комісії і Міністерством охорони здоров'я, добробуту і спорту Нідерландів.

Антибіотикорезистентність в Європі відстежується мережею національних центрів у 31 країні, які працюють відповідно до стандартних протоколів EARSS, що включають лише ізоляти, виділені з крові або спинномозкової рідини. База даних EARSS у 2008 році включала інформацію, отриману із 917 лабораторій, які обслуговують 1400 лікарень в цих країнах.

Одна з останніх ініціатив Європейських країн – це інформаційна система EARSS – ibis (EARSS internet based information system). EARSS-ibis є професійним комунікаційним інструментом на базі Інтернету. За допомогою інформаційної системи EARSS – ibis створена на базі Інтернету, здійснюється швидка передача між лабораторіями інформації про виділення бактерійних патогенів з антимікробною резистентністю. Це сприяє поліпшенню раннього розпізнавання таких збудників всіма учасниками EARSS. Обмін досвідом між лабораторіями підніме на вищий рівень знання і точність діагностики.

Крім того ця взаємодія одразу позитивно вплине на лікування хворих і збільшить можливості всіх учасників EARSS адекватно оцінювати ризик потенційно небезпечних бактерійних патогенів для пацієнтів та населення. Всі лабораторії – учасники EARSS, мають доступ до системи звітів в EARSS-ibis, а також до національної і європейської баз даних. Цю систему спрямовано на забезпечення своєчасною інформацією стосовно даної проблеми всіх учасників EARSS.

Резистентність до антибіотиків є динамічним явищем, яке є значною рушійною силою для відкриття та розвитку антибіотиків з боку промисловості, та зазнає впливу від різноманітних факторів, викликаних бактеріальними, вірусними, грибовими та паразитичними патогенами людини. Серед звичайних факторів, які можуть вплинути на резистентність до антибіотиків, зміни в медичній практиці, розвиток медицини, фінансування охорони здоров'я та політика в цій галузі. У випадку з патогенами людини, до найтипівіших факторів, що впливають на резистентність до антибіотиків, відносяться генетика, фізіологія та екологія патогену. Системи ЕН за резистентністю до антибіотиків є важливими інструментами для визначення різних категорій резистентності, які зустрічаються в клінічній практиці, яка,

в свою чергу, дає цінну інформацію для нових стратегій розробки антибіотиків.

Резистентність до антибіотиків може як виникати *de novo* в організмах, резистентність яких до препарату раніше не зустрічалась (наприклад, ванкоміцин-резистентні стафілококи), або бути епідемічною, коли вона виникає внаслідок підсилення і поширення раніше відомого фенотипу. Обидва типи резистентності слід брати до уваги та оцінювати при прогнозуванні потреби в антибіотиках майбутнього. Існуючі у світі системи ЕН показали, що виникнення та розвиток резистентності є нерівномірними для різних організмів, а впевнену її кореляцію з використанням препаратів встановити не можна. Наприклад, *S. pneumoniae* та *S. aureus* в США показують високий рівень резистентності до пеніциліну та оксациліну, відповідно. На відміну від них, *S. pyogenes* залишається абсолютно вразливим для пеніциліну, незважаючи на широке використання цього препарату при лікуванні пацієнтів зі стрептококовим фарингітом. Отже, постійний моніторинг тенденцій резистентності до антибіотиків залишається потужною руйнівною силою також для фармацевтичних стратегій визначення типів новітніх антибіотиків, які будуть потрібними в майбутньому.

Велика кількість стратегій для відкриття нових антибактеріальних препаратів зазнають впливу мікробних факторів, які стимулюють потребу у відкритті нових препаратів, дієвих проти організмів, резистентних до наявних в цей час. Оскільки з відкриття потенційного антибіотика в дослідницькій лабораторії до його схвалення регулюючими органами та випуску на ринок може пройти 12 років, досліднику-відкривачу не завадила б передбачати нові механізми резистентності, які будуть поширеними при випуску антибіотика.

Отже, важливим є моніторинг динаміки резистентності протягом всього циклу розробки антибіотика, оскільки середовище, в якому буде випущено новий продукт, може відрізнятись від середовища резистентності, яке існувало на момент відкриття нової хімічної речовини. Регулярні дослідження з ЕН за резистентністю до протимікробних препаратів нададуть корисні дані про тенденції резистентності протягом тривалого часу, які дозволять забезпечити наявність в продукту комерційного потенціалу, що відповідає медичним потребам.

На нашу думку, навіть негативні дані спостережень дадуть цінну інформацію розробнику фармацевтичних продуктів та допоможуть у прийнятті рішень про відмову від потенціальних продуктів, які не

мають переваг перед іншими наявними на цей час препаратами, або від таких, що перестали бути ефективними проти патогенів, на які вони спрямовані, внаслідок зростаючої резистентності. Стає все більш очевидним, що ефективність деяких протимікробних препаратів, наявних сьогодні на ринку, знижується внаслідок виникнення резистентності у основних патогенів.

Аналіз даних літератури показав, що в існуючих у розвинених країнах Програмах ЕН за резистентністю до антибіотиків часто є недоліки. До них відносяться відсутність часової шкали при публікації даних в реферованих наукових журналах, недостатність інформації про розмір групи ризику при визначенні достовірності отриманих показників резистентності, та включення повторних, помилково ідентифікованих або клонових штамів, які можуть спотворити дані нагляду.

Окрім цього, велика кількість програм ЕН концентрується лише на одному або декількох організмах та обмеженому наборі антибіотиків, а також не є постійними. Рівні резистентності, показані централізованими дослідженнями, можуть залежати від обраних організмів та кількості досліджених штамів. У той же час, децентралізовані ж дослідження, навпаки, можуть бути схильні до внутрішньолaborаторних помилок дослідження. Через високу вартість централізованих досліджень, значну частину витрат часто фінансують підприємства фармацевтичної галузі для спостереження після випуску продуктів на ринок. Такі дослідження обмежені лише окремими осередками інфекцій або визначенням в основному, дослідження антибіотиків, який незмінно включає в себе експериментальний або нещодавно випущений патентований препарат.

На нашу думку, безпечність та ефективність будь-якого АМП для лікування хірургічних інфекцій, спричинених резистентними бактеріальними патогенами, повинна визначатися в добре контрольованих дослідженнях. Режими лікування для пацієнтів з підозрюваними або доведеними інфекціями повинні розроблятися з урахуванням симптомів, результатів лабораторних досліджень, а також в контексті відповідних місцевих та більш загальних тенденцій резистентності до антибіотиків.

Епідеміологічний нагляд за чутливістю до антибіотиків надає медичним працівникам деяку, але не повну, кількість інформації про два (тобто патоген та антибіотик) з трьох факторів, важливих для результату лікування. Велика кількість побічних факторів може вплинути

на розв'язання інфекції, лише одним з яких є чутливість патогену до обраного (обраних) для лікування антибіотика (антибіотиків) *in vitro*.

Важливим для користувачів будь-якої системи епідеміологічного нагляду за резистентністю до антибіотиків є той факт, що необ'єктивний відбір зразків може бути пов'язаний з відправкою частини зразків до клінічних лабораторій для діагностики. Наразі частіше на недостовірний результат лабораторних досліджень впливає недостатній рівень підготовки медичного персоналу під час збору зразків біологічного матеріалу.

Той факт, що в багатьох лікарнях антибіотикограми не розрізняють бактеріальні ізоляти за джерелом зразка, також може бути важливим для медичних працівників. Іншим важливим фактом є те, що близько 75% антибіотиків використовуються проти позалікарняних інфекцій, в той час як наглядові дослідження отримують зразки в першу чергу з лікарняних лабораторій. Отже, чи є дані нагляду корисними для лікарів поза межами лікарень?

Слід визнати, що велика кількість лікарняних лабораторій приймають деякі зразки від пацієнтів поза межами лікарень, але відносна кількість зразків прямо залежить від прийнятих у відповідній місцевості практики та інфраструктури, а також джерела зразка; всі ці фактори мають вплив на патогени, які вирощуються в лабораторії, ідентифікуються та випробовуються на вразливість до антибіотиків. Більше того, значна кількість пацієнтів, які приймають антибіотики, не здають зразки на посіви, тому вразливість їхніх ізолятів залишається невідомою.

Досвід багатьох розвинених країн світу свідчить про те, що вирішення проблеми антибіотикорезистентності неможливе без розробки, постійного удосконалення і впровадження в практику охорони здоров'я системи ЕН, що базується на результатах мікробіологічного моніторингу. Наразі в бактеріологічних лабораторіях лікувальних закладів країн світу накопичено величезний обсяг даних про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, але систематично аналізувати їх дуже незручно.

За допомогою примітивних методів дослідження у закладах охорони здоров'я на сьогодні не вдається отримати цілісного уявлення про «мікробний пейзаж» стаціонару, чутливість мікрофлори до антибіотиків і намітити можливі шляхи для зниження мікробної резистентності. ВООЗ, надаючи великого значення цим проблемам, ухвалила рішення

про необхідність створення єдиної комп'ютерної системи нагляду за антибіотикорезистентністю. З 1993 року видається спеціальний бюлетень WHONETnews, поширюваний серед користувачів, який дозволяє клінічним мікробіологам усього світу координувати свою діяльність, обмінюватися досвідом роботи і містить методичні рекомендації з використання WHONET для вирішення окремих мікробіологічних задач. Але наразі цією комп'ютерною мережею інформування у закладах охорони здоров'я України не користуються.

7.3. Шляхи оптимізації заходів контролю та профілактики післяопераційних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів

Аналіз наукової літератури та результати власних досліджень показали, що збільшення досвіду стосовно даних мультирезистентних мікроорганізмів (МРМ) – збудників ВЛІ передбачає поліпшення розуміння шляхів передачі та ефективних заходів профілактики. Незважаючи на те, що передача штамів МРМ найчастіше відзначається в закладах, що надають хірургічну допомогу, мікроби, резистентні до дії антибіотиків, поширені і передаються у всіх медичних закладах.

Масштаби поширення нозокоміальних гнійно-запальних хірургічних інфекцій, що спричиняються патогенами, резистентними до дії антибіотиків, варіюються відповідно до груп пацієнтів, що вражаються, та закладів, у яких вони виявляються. Лікувально-профілактичні заклади, в свою чергу, суттєво різняться між собою за своїми функціональними характеристикам: існують заклади, призначені для тривалого лікування пацієнтів, а також спеціальні відділення (наприклад: відділення хірургії, інтенсивної терапії, опікові, акушерське-гінекологічні відділення та відділення інтенсивної терапії для хірургічних хворих, новонароджених, в медичних центрах). Це вимагає необхідність відрегулювати заходи з контролю та профілактики розповсюдження даних патогенів ВЛІ відповідно до специфічних потреб кожної популяції та конкретного лікувально-профілактичного закладу.

Профілактика та контроль за розповсюдженням штамів МРМ є національним пріоритетом багатьох країн світу, відповідальність за запровадження відповідних заходів покладається на медичні заклади. Основними напрямками боротьби з цього питання є підготовка ре-

комендацій, призначених для регулювання запровадження стратегій та дій, спрямованих на недопущення розповсюдження штамів MRSA, VRE та інших МРМ.

Вважаємо, що керівники організацій та закладів охорони здоров'я повинні забезпечити повномасштабне запровадження відповідних стратегій, а також здійснювати регулярну оцінку їх ефективності, узгоджувати їх таким чином, щоб кількість резистентних мікроорганізмів, для боротьби з якими вони призначені, постійно зменшувалася.

Успішна профілактика та контроль за розповсюдженням резистентних штамів мікроорганізмів потребують наукового та адміністративного керування, а також використання відповідних наукових і фінансових ресурсів. Для забезпечення контролю та профілактики розповсюдження ВЛІ у лікувально-профілактичних закладах повинні надаватися відповідні ресурси, включаючи консультації експертів, лабораторну підтримку, контроль за дотриманням відповідних санітарно-протиепідемічних вимог та аналіз даних.

Відомо, що персонал закладів охорони здоров'я краще розуміє та більш ретельно дотримується рекомендованих заходів з контролю, в той час, як керівники організацій беруть участь в заходах, спрямованих на зменшення кількості випадків передачі МРМ – збудників хірургічних інфекцій.

З епідеміологічної точки зору, під МРМ маються на увазі мікроорганізми (головним чином – бактерії), резистентні до дії одного або кількох класів антибіотиків. До складу основних «проблемних» штамів МРМ входять метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA), ванкомицин-резистентні ентерококи (VRE), та певні грам-негативні бактерії (GNB), які характеризуються важливою причетністю до проблем контролю за розповсюдженням ВЛІ в хірургічних стаціонарах.

Незважаючи на те, що певні штами МРМ резистентні до дії лише одного агенту (як це видно з їхніх назв – наприклад: MRSA або VRE), ці патогени також часто демонструють резистентність до дії більшості антибіотиків, що існують на ринку. Тому ці резистентні мікроорганізми потребують спеціальної уваги в лікувально-профілактичних закладах.

Дані наукової літератури та результати власних досліджень свідчать, що крім штамів MRSA та VRE, особливу увагу слід приділити певним грам-негативним бактеріям, включаючи ті, що виробляють

бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), та є резистентними до дії антибіотиків різних класів. Крім *Escherichia coli*, *Klebsiella* та *Enterobacter spp.*, грам-негативні МРМ включають в себе штами *P.aeruginosa*, резистентні до дії всіх антибіотиків, або всіх, за винятком іміпенему/меропенему, які є, по суті, резистентними до дії антибіотиків найширшого спектру. Штами *S. aureus*, що характеризуються середньою чутливістю до дії ванкоміцину (VISA), або резистентністю до дії ванкоміцину (VRSA), впливають на пацієнтів, що відносяться до певної популяції.

На нашу думку, Програми контролю, основним компонентом якого є ЕН за резистентністю до антибіотиків має включати декілька важливих цілей. Серед них: визначення, розуміння та прогноз тенденцій резистентності; виявлення нових механізмів резистентності; розробка, впровадження та моніторинг впливу нових емпіричних рекомендацій з призначення антибіотиків, інфекційного контролю та громадського здоров'я; визначення спалахів ВЛІ, спричинених резистентними мікроорганізмами; визначення потреби в антибіотиках визначення потреби в нових діагностичних дослідженнях; навчання лікарів, пацієнтів та широкого загалу.

Системи ЕН за резистентністю до антибіотиків надають захищеним особам важливу інформацію для визначення клінічно важливих ізолятів, які обходять існуючі механізми резистентності. До великих переваг моніторингу резистентності відноситься ідентифікація рідкісних або важливих ізолятів, які слугуватимуть корисними інструментами для скрінінгу антибіотиків. Клінічні ізоляти з новітніми фенотипами резистентності будуть корисними в додаткових дослідженнях з метою визначення механізму (механізмів) резистентності, а також слугуватимуть інструментами при створенні прототипів нових структур протимікробних препаратів.

Отже, системи ЕН не лише надають цінні дані про резистентність та сфери потреби, але й також надають ключові ізоляти з клінічно важливими фенотипами, які служать цінним інструмент для пошуку, оцінки та оптимізації новітніх препаратів, які стануть доступними в майбутньому. Ймовірно, що дані, отримані у великих наглядних дослідженнях, які проводилися протягом багатьох років, стануть цінною частиною майбутніх моделей передбачення майбут-

ніх тенденцій резистентності, а також допоможуть підтвердити або спростувати минулі передбачення.

Епідеміологічна та соціально-економічна ефективність системи ЕН за інфекційними захворюваннями є безперечною. Незадовільна епідемічна ситуація, що склалася останніми роками, у тому числі й стосовно ВЛІ, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, обумовлює необхідність удосконалення діючої системи організації протиепідемічної та профілактичної роботи. Ретроспективний аналіз захворюваності ВЛІ за останнє десятиріччя дозволяє констатувати, що кризові явища в економіці у певній мірі торкнулися й стану боротьби з цією інфекцією.

Результати власних досліджень та аналіз даних наукової літератури дає можливість стверджувати, що система ЕН за резистентністю має бути спрямована на своєчасне попередження, а його ефективність залежить від швидкого поширення отриманої інформації зацікавленим особам для того, щоб вчасно могли бути розпочаті заходи боротьби.

Ефективність ЕН за хірургічними інфекціями, спричиненими резистентними штамами УПМ, залежить від багатьох факторів: правильності забору клінічних зразків; успішного виділення збудника інфекції; коректного визначення чутливості до антимікробних препаратів; адекватної інтерпретації отриманих даних; своєчасного впровадження практичних заходів.

Визначення чутливості мікроорганізмів до АМП повинне проводитися відповідно до чинних методичних вказівок. Тестування необхідно повторити при отриманні незвичайних фенотипів антибіотикорезистентності, таких як помірний або високий рівень резистентності *S.aureus* до ванкоміцину, резистентність *S.pyogenes* до пеніциліну або інших β-лактамів, а також чутливість *Klebsiella spp.* та *P.aeruginosa* до ампіциліну. При підтвердженні отриманих результатів рекомендується звертатися за консультацією в лабораторію вищого рівня (наприклад, ЦСЕС МОЗ України або профільний науково-дослідний інститут ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»), що займається вивченням антибіотикорезистентності.

Лабораторії клінічної мікробіології повинні своєчасно повідомляти дані про резистентність до антибіотиків медичним працівникам. Місцеві (лікарняні), регіональні, державні та міжнародні програми нагляду обов'язково повинні бути відомі медичним працівникам,

оскільки патогенні організми можуть без перешкод пересуватися між лікарнями, країнами та континентами.

На підставі власних досліджень, нами визначено шляхи оптимізації контролю за антибіотикорезистентністю збудників хірургічних інфекцій у лікувально-профілактичних закладах України. Передбачається, що ефективна система ЕН за поширенням антибіотикорезистентності у лікувально-профілактичних закладах повинна здійснюватись з урахуванням 2 аспектів. По-перше, з метою підвищення ефективності заходів, спрямованих на попередження виникнення гнійно-запальних хірургічних інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів та його розповсюдження у лікувально-профілактичних закладах. Другий аспект, пов'язаний з постійною актуальністю раціональним використанням антимікробних препаратів для закладів охорони здоров'я, що зумовлено високим рівнем поширеності антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів та соціально-економічними збитками.

Епідеміологічний нагляд за антибіотикорезистентністю збудників гнійно-запальних хірургічних інфекцій має включати динамічну оцінку епідемічної ситуації у лікувально-профілактичних закладах для своєчасного усунення недоліків у її організації та проведення адекватних заходів боротьби з ними.

Із сучасних позицій цілісна система ЕН за інфекціями складається з трьох взаємопов'язаних функціональних підсистем: інформаційної, діагностичної (аналітично-діагностичної) та управлінської (організаційно-виконавчої).

Інформаційна підсистема є основним елементом ЕН, яка забезпечує отримання даних щодо епідемічної ситуації. Методологією вивчення основних проявів ЕП, причин і умов його розвитку є аналітична-діагностична підсистема. Враховуючи кінцеву мету ЕН, надзвичайно важливим його елементом є організаційно-виконавча підсистема.

Інформаційна підсистема забезпечує збирання та обробку даних про стан поширеності антибіотикорезистентності збудників хірургічних інфекцій з урахуванням факторів ризику окремо для кожного конкретного відділення хірургічного профілю у лікувально-профілактичних закладах у динаміці як протягом року, так і за декілька років.

Багатоцентровий систематичний моніторинг антибіотикорезистентності може давати репрезентативну картину епідемічної ситуації

лікувально-профілактичних закладів усіх типів; однак на даний час до його уваги частіше за все потрапляють лише великі лікарні, внаслідок чого він може показувати завищений рівень резистентності через типи пацієнтів, які в них лікуються. Для тлумачення результатів дослідження, включаючи визначення способу, яким результати можуть бути використані для контролю резистентності та спрощення оптимального використання отриманих даних медичними працівниками, дослідниками та іншими зацікавленими особами, необхідно брати до уваги вибірку пацієнтів, включену в будь-яке дослідження.

Всі лабораторії, що проводять дослідження мікроорганізмів на чутливість до протимікробних препаратів, повинні щорічно або частіше поширювати дані нагляду серед усіх медичних працівників, зокрема лікарів-епідеміологів. Для медичних працівників дані нагляду повинні компонуватися у вигляді таблиць відповідно до рекомендацій Національного комітету з клінічних лабораторних стандартів (NCCLS).

Мережі спостереження за антибіотиками в лікарнях можуть бути призначені для збору інформації, яка допоможе медичним працівникам та дослідникам, що займаються вивченням природою резистентності до антибіотиків, а також визначенням клінічної значимості фенотипів резистентності. Краще розуміння існуючих фенотипів резистентності, а також їхніх ніш, та еволюційного розвитку цього явища суттєво допоможе в розробці антибіотиків, як спрямованих, так і розширених спектрів дії, а також діагностичних досліджень.

На місцевому (лікарняному) рівні ЕН полягає в постійному спостереженні за тенденціями резистентності до антибіотиків всіх клінічно та епідеміологічно важливих ізолятів, що досліджується у лікарні, з наданням результатів медичним працівникам та іншим зацікавленим особам. Центральні та обласні органи управління охорони здоров'я інформують медичних працівників шляхом публікації відповідних звітів.

Чутливість до антибіотиків може суттєво коливатися в залежності від демографії вибірки пацієнтів, яких обслуговує лабораторія, та від ізолятів, що досліджуються. Дані про резистентність також можуть бути пов'язані з програмами з Інфекційного контролю та використання антибіотиків і можуть допомогти у розробці практичних заходів, призначених на боротьбу з поширенням резистентності до антибіотиків.

Основною задачею інформаційної підсистеми є розробка системно-диференційованого підходу для одержання повної інформації щодо тенденцій, основних проявів, рушійних сил ЕП щодо хірургічних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, що необхідно для проведення якісного епідеміологічного аналізу. Важливість системного підходу диктується багатогранністю ЕП у хірургічних стаціонарах, що у свою чергу, зумовлено різноманітністю клінічних проявів гнійно-запальних ВЛІ, поширеністю носійства антибіотикорезистентних збудників інфекції серед медичного персоналу та пацієнтів, численною кількістю факторів передачі інфекції, наявністю ендогенного та екзогенного шляхів інфікування, тривалістю збереження мікроорганізмів на об'єктах внутрішнього середовища стаціонару, залежністю інтенсивності ЕП від значної кількості факторів, що характеризують популяцію збудника і хазяїна, та постійно змінюються у часі і просторі, з урахуванням впливу на процес взаємодії ендогенних та екзогенних факторів тощо.

На теперішній час цілком очевидною є необхідність застосування спеціалізованих комп'ютерних програм для забезпечення збору й обробки даних моніторингу за циркуляцією та формуванням резистентних до антимікробних препаратів госпітальних штамів УПМ, створення єдиної інформаційної системи, орієнтованої на системи ЕН для отримання стандартизованих для порівняння даних, забезпечення обміну інформацією щодо антибіотикорезистентності госпітальних штамів УПМ, етіологічного спектру захворюваності на хірургічні інфекції та носійства госпітальних штамів *S. aureus* тощо.

В інформаційній підсистемі ЕН за хірургічними інфекціями доцільно виділити діагностично значимі інформаційні потоки. Перший потік характеризує ЕП як результат взаємодії збудника і сприятливого організму. Цей потік несе інформацію щодо проявів ЕП ВЛІ на популяційному й організменному рівнях, сприйнятливості хірургічних хворих до мікроорганізмів та біологічних властивостях популяції збудника інфекції. Другий потік містить інформацію про фактори внутрішнього середовища стаціонару, що впливають на активність перебігу ЕП у закладі охорони здоров'я.

У Програмі ЕН за хірургічними інфекціями дослідження здійснюються з діагностичною, профілактичною метою та за епідемічними показаннями. Особливу роль відіграє мікробіологічний моніторинг об'єктів внутрішнього середовища стаціонару.

При визначенні об'єкту дослідження, в першу чергу, необхідно включати біологічний матеріал від хворих на гнійно-запальні хірургічні інфекції. У той же час обстеження персоналу стаціонару на носійство *S. aureus* слід зменшити та проводити лише за епідемічними показаннями. З метою визначення інтенсивності ЕП, інформативними є планові обстеження епідемічно значимих об'єктів лікарняного середовища з визначенням антибіотикочутливості виділених штамів мікроорганізмів. Перевагу слід надавати об'єктам, які безпосередньо контактують з операційною раною, через можливу їх роль у передачі збудників інфекції.

Наступною важливою проблемою ЕН за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів у лікувально-профілактичних закладах є відсутність даних про домінуючих збудників хірургічних інфекцій, їх біологічних властивостей і в першу чергу чутливості до АМП. Ці дані можуть надати корисну інформацію не лише для хірургів для визначення тактики лікування, а також госпітальним епідеміологам або інших спеціалістам з Інфекційного контролю щодо появи нових механізмів резистентності та сприятимуть визначенню спалахів ВЛІ. Причиною вказаного є відсутність обов'язкового дослідження біологічного матеріалу з визначенням антибіотикочутливості виділених від пацієнтів з хірургічними інфекціями, а також обліку всієї захворюваності на ВЛІ, спричинених резистентними мікроорганізмами через відсутність відповідного нормативного документу МОЗ України. Для оцінки епідемічної ситуації та здійснення комплексу адекватних заходів, спрямованих на стримання появи та поширення антибіотикорезистентності збудників хірургічних інфекцій необхідним є наукове обґрунтування інтегрованих кількісних показників (фоновому рівня захворюваності, спалаху).

Через відсутність достовірної реєстрації всіх можливих клінічних проявів гнійно-запальних хірургічних інфекцій та їх поширеності у лікувально-профілактичних закладах, ЕН повинен проводитись на підставі епідеміологічної діагностики ВЛІ з використанням стандартних критеріїв визначень, які об'єднують специфічні клінічні дані, результати лабораторних аналізів та інших видів досліджень, необхідних для підтвердження наявності інфекції. Дані, на підставі яких виявляється хірургічну інфекцію представляють собою різні комбінації клінічних ознак, а також результати лабораторних та інших видів діагностичних досліджень. Клінічні дані отримують шляхом безпо-

середнього спостереження за станом хворого або вивчення медичної картки пацієнта або іншої статистичної документації лікарні. Лабораторні дані включають результати бактеріологічних посівів і мікроскопічних досліджень.

Важливою задачею на теперішній час є виділення збудників хірургічних інфекцій від хворих та з епідемічно значимих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару. Особливу увагу в системі ЕН слід приділяти вивченню біологічних властивостей, зокрема антибіотикорезистентності кожного штаму УПМ, виділеного від хворих на хірургічну інфекцію, та мікроорганізмів, виділених від медичного персоналу та з об'єктів лікарняного середовища. Результати цих досліджень є складовою частиною прогнозування появи та поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів, а також визначення клінічне та епідемічно актуальних штамів УПМ і нагляду за активністю ЕП хірургічних інфекцій загалом.

Удосконалення мікробіологічних досліджень полягає в клініко-епідеміологічній доцільності їх проведення, забезпеченні моніторингу за формуванням та циркуляцією антибіотикорезистентних госпітальних штамів УПМ та своєчасному інформуванні про її результати медичного персоналу лікувально-профілактичного закладу. Організація ЕН за хірургічними інфекціями лише на підставі показників захворюваності є неефективною, оскільки не враховує тривалу циркуляцію антибіотикорезистентних збудників у популяції населення та його збереження на об'єктах внутрішнього середовища хірургічного стаціонару.

Отже, узагальнюючи вищенаведене, можна стверджувати, що удосконалена інформаційна підсистема епідеміологічного нагляду за хірургічними інфекціями, спричинених резистентними штамми УПМ стане основою ефективного функціонування інших його підсистем – аналітично-діагностичної та організаційно-виконавчої.

Основним методологічним інструментом аналітично-діагностичної підсистеми є оперативний та ретроспективний аналіз, що вирішує відповідно тактичні та стратегічні задачі. Для удосконалення цієї підсистеми необхідним є використання спеціальних комп'ютерних програм, методичною основою яких є алгоритми як загальновідомих в епідеміологічному аналізі статистичних показників (тенденція, фоновна захворюваність, антибіотикорезистентність, кореляційний аналіз, визначення відділень та пацієнтів груп ризику, часу і об'єкти ризи-

ку тощо), так і специфічних методичних підходів (оцінка епідемічної ситуації за комплексом показників, контроль якості мікробіологічного моніторингу та дослідження біологічного матеріалу від хворих хірургічними інфекціями тощо). Зазначене дозволить суттєво оптимізувати вирішення задач у ході здійснення епідеміологічного аналізу.

ВООЗ розроблені Рекомендації щодо організації спостереження за антибіотикорезистентністю, які успішно використовуються у країнах Європейського союзу, США та інших розвинених країнах світу. Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, стримування появи і розповсюдження мікробної резистентності на локальному, регіональному, національному і міжнародному рівнях необхідно налагодити систематичний епідеміологічний нагляд за мікробною резистентністю. В лікувально-профілактичних закладах основну увагу при цьому слід надавати інфекційним захворюванням, що найбільш часто зустрічаються і супроводжуються високою летальністю, а також отриманню і аналізу даних про захворюваність і смертність, пов'язаних з інфекціями, викликаними резистентними штамми.

Досвід багатьох країн світу свідчить, про те, що вирішення проблеми антибіотикорезистентності не можливе без розробки і впровадження науково обгрунтованої системи ЕН, яка базується на результатах мікробіологічного моніторингу. Ключовим моментом в боротьбі з селекцією резистентних штамів повинна стати організація моніторингу збудників гнійно-запальних інфекцій, виділених від хворих та їх чутливості до антимікробних препаратів на рівні країни, регіонів і окремих хірургічних стаціонарів, оскільки навіть сучасні та достовірні дані, наведені в літературі, не можуть рівноцінно замінити локальних досліджень.

При проведенні рутинного ЕН за антибіотикорезистентністю не завжди можливе і доцільне тестування всіх виділених мікроорганізмів. Тому, для включення в систему ЕН можуть бути використані усі штамми певного виду мікроорганізмів, виділених з певного клінічного матеріалу, що дасть змогу вивчити динаміку антибіотикорезистентності, вже поширеної в даному регіоні (установі) або певний вид клінічного матеріалу, що дозволить своєчасно виявити виникнення і розповсюдження резистентності.

Ця інформація дозволить оцінити тенденції і спрогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження антибіотикорезистентності,

її наслідків для пацієнта і системи охорони здоров'я (ефективність терапії, терміни госпіталізації, вартість лікування тощо). Аналіз ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію по стримуванню розповсюдження антибіотикорезистентності, та провести належні заходи щодо боротьби з цим явищем.

Для аналізу великих об'ємів інформації, зібраної при проведенні моніторингу за антибіотикорезистентністю, рекомендується використовувати спеціальні комп'ютерні програми (наприклад, WHONET і ін.). Таким чином, епідеміологічний нагляд дасть змогу проаналізувати інформацію про поширення антибіотикорезистентності і розробити належні заходи щодо контролю і стримування розвитку і розповсюдження цього явища, оптимізації антибактеріальної терапії нозокоміальної гнійно-запальної інфекції певної локалізації у хірургічних хворих.

Існують два основні підходи до здійснення ЕН за антибіотикорезистентністю, що включає Постійний моніторинг даних про антибіотикорезистентність та Спеціальні (епізодичні) епідеміологічні дослідження антибіотикорезистентності, що стосуються якої-небудь окремої проблеми. Крім того, за ступенем охоплення виділяють два типи ЕН, у т.ч. повний – передбачає дослідження антибіотикорезистентності певного мікроорганізму або збудників певного інфекційного захворювання у всій популяції (тобто включає збір даних про всі випадки інфекції у всій популяції) та сигнальний (неповний) – передбачає збір даних на обмеженій території або у певної частини популяції для отримання інформації, яка може служити індикатором стану антибіотикорезистентності у всій популяції в цілому.

Слід зазначити, що дослідженню на чутливість до АМП підлягають чисті культури мікроорганізмів або ізольовані колонії із щільних поживних середовищ первинного посіву клінічного матеріалу. Визначення чутливості з використанням клінічного матеріалу (без виділення чистої культури) можливо тільки у виключних випадках за умови підтвердження однорідності культури і високого ступеня обсіменіння при мікроскопії мазків забарвлених за Грамом. При такій ситуації дослідження слід повторити після виділення чистої культури мікроорганізму.

При виявленні на щільних поживних середовищах первинного посіву змішаної культури, досліджувати антибіотикочутливість до

ідентифікації і оцінки етіологічної значимості окремих мікроорганізмів недоцільно. Разом з тим, визначення чутливості виділених мікроорганізмів до АМП виправдано далеко не в усіх випадках, виявлення показів для такого дослідження є обов'язком лікаря-бактеріолога. Слід врахувати, що:

- визначати чутливість до АБП представників нормальної мікрофлори людини з природних місць знаходження, бактерій виділених з об'єктів довкілля, за винятком випадків проведення досліджень для епідеміологічного типування, недоцільно;
- підтвердження природної чутливості або резистентності мікроорганізму до АМП не є завданням практичних лабораторій;
- не слід в рутинних дослідженнях вивчати мікроорганізми, для яких в даний час не стандартизовані методи визначення чутливості і відсутні критерії інтерпретації результатів. Такі результати не можуть бути підставою для призначення антимікробного препарату;
- проводити визначення чутливості до препаратів у мікроорганізмів, що проявляють універсальну чутливість до них, тобто коли випадків резистентності не описано, недоцільно.

Власні дослідження особливостей епідемічного процесу (тенденція до зростання захворюваності, високі показники частоти захворювання на хірургічні інфекції та виділення від хворих антибіотикорезистентних госпітальних штамів УПМ, низька інформативність мікробіологічних досліджень об'єктів внутрішнього середовища стаціонару тощо) дозволили внести ряд суттєвих змін у структуру об'єктів дослідження інформаційної підсистеми ЕН за хірургічними інфекціями.

Встановлені нами домінуючі мікроорганізми в етіологічній структурі хірургічних інфекцій, клінічно та епідемічно актуальні штами УПМ, вплив проведених заходів на кількісні і якісні прояви ЕП, сприятиме до зниженню частоти захворювань, зменшення частоти виділення від хворих ВЛП госпітальних штамів, здатних спричинити спалах гнійно-запальної інфекції, показали доцільність постійного мікробіологічного моніторингу спектру циркулюючих МРМ та необхідність виважених підходів до планування заходів щодо широкого застосування антибіотиків та дезінфектантів.

Наявність прямого кореляційного зв'язку між частотою захворювань на хірургічні інфекції та збільшення внутрішніх та зовнішніх факторів ризику (у т.ч. антибіотикорезистентність) розвитку інфекції серед хірургічних хворих та дані світової літератури дозволили внести рекомендації щодо змін до Програм ЕН за цими інфекціями.

На підставі даних оперативного та ретроспективного аналізу при використанні спеціальних комп'ютерних програм можна моделювати закономірності розвитку ЕП в майбутньому. Однак різноманітність клінічних проявів хірургічних інфекцій, постійні зміни біологічних властивостей, УПМ – збудників цих інфекцій, зокрема резистентність до антимікробних препаратів та дезінфектантів, а також їх циркуляція серед медичного персоналу та серед об'єктів внутрішнього середовища стаціонару у деякому ступені зменшують значення перспективного аналізу в системі ЕН за нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями. Для підвищення його дієвості на теперішній час особливу актуальність набувають дослідження, спрямовані на пошук заходів, спрямованих на запобігання появи та поширення антибіотикорезистентності та циркуляції у лікувально-профілактичних закладах цих штамів УПМ та попередження виникнення спалахів захворювань, спричинених цими мікроорганізмами.

Основною задачею організаційно-виконавчої підсистеми ЕН за хірургічними інфекціями, спричинених антибіотикорезистентними штамми УПМ є наукове обґрунтування і здійснення адекватної до епідемічної ситуації програми профілактичних та протиепідемічних заходів з можливістю вирішення актуальних проблем, пов'язаних з конкретними факторами ризику у лікувально-профілактичному закладі. Організаційно-виконавча підсистема базується на результатах встановлення епідеміологічного діагнозу ситуації, яка склалась у певному лікувально-профілактичному закладі.

У лікувально-профілактичних закладах України вивчення чутливості мікроорганізмів до АМП здійснюються для вирішення низки завдань: обґрунтування цілеспрямованої індивідуальної антибактеріальної терапії для лікування конкретної інфекційної хвороби; обґрунтування емпіричної терапії окремих нозологічних форм інфекційних хвороб в межах лікувально-профілактичного закладу або регіонів; спостереження за розповсюдженням антибіотикорезистентності в окремих лікарнях або регіонах.

Згідно з вченням Л.В. Громашевського профілактичні та проти-епідемічні заходи спрямовані на основні рушійні сили епідемічного процесу: джерело інфекції, механізм передачі, сприйнятливість організму. Вплив на джерело інфекції полягає у своєчасному виявленні носіїв збудників хірургічних інфекцій, в першу чергу метицилін-резистентних штамів *S. aureus* та їх санація, а також у раціональному застосуванні антимікробних препаратів з метою запобігання розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Особливу увагу треба приділяти пацієнтам груп ризику з метою попередження колонізації їх антибіотикорезистентними штамми УПМ та можливого розвитку хірургічних інфекцій у зв'язку з наявністю у них супутніх захворювань, що підвищує ризик захворювання.

Наші дослідження та аналіз даних наукової літератури показали, що суворе дотримання заходів Інфекційного контролю, зокрема миття рук медичним персоналом, дотримання правил асептики, раціональне використання антибіотиків і дезінфікуючих засобів дозволяють попередити появи та поширення резистентних до дії антимікробних препаратів збудників хірургічних інфекцій, та їх передачі від одного пацієнта до іншого.

Однією із функцій організаційно-виконавчої підсистеми є визначення ефективності впроваджених заходів по удосконаленню ЕН за хірургічними інфекціями (виправдання прогнозів, використання методів мікробіологічного моніторингу, застосування антибіотиків для профілактики захворювань та дезінфектантів тощо).

Отже, узагальнюючи вищенаведене можна стверджувати, що розроблені пріоритетні шляхи оптимізації та удосконалення інформаційної, аналітично-діагностичної та організаційно-виконавчої підсистем ЕН за хірургічними інфекціями дозволять підвищити ефективність заходів, спрямованих на стримування появи та поширення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів та спричинених ними ВЛІ.

Отримана за результатами ЕН інформація дозволить оцінити тенденції і спрогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження мікробної резистентності, її наслідків для пацієнта і системи охорони здоров'я (ефективність терапії, терміни госпіталізації, вартість лікування тощо). Аналіз епідемічної ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію по стримуванню розповсюдження антибіотикорезистентності, та провести належні заходи

щодо боротьби з розповсюдженням резистентних мікроорганізмів. Крім того, ЕН дає змогу проаналізувати інформацію про поширення антибіотикорезистентності і розробити належні заходи щодо контролю і стримування розвитку і розповсюдження цього явища, оптимізації антибактеріальної терапії інфекцій певної локалізації у різних категорій пацієнтів.

Таким чином, реалізація розробленої нами концепції ЕН за антибіотикорезистентністю УПІМ – збудників хірургічних інфекцій дозволить забезпечити виконання основних завдань, сформульованих Регіональним Комітетом ВООЗ для країн Європи у програмі «Інфекційні хвороби: епідеміологічний нагляд і реагування» та реалізації ВООЗ ініціативи «Всесвітній альянс з боротьби за безпеку пацієнта», що спрямовані на підвищення інфекційної безпеки охорони здоров'я у всьому світі, а саме: забезпечення безпеки пацієнта від ВЛІ, а також реалізації основних положень «Глобальної стратегії ВООЗ з стримування стійкості до антимікробних препаратів», зниження поширеності резистентних до антибіотиків мікроорганізмів, особливо в лікувально-профілактичних закладах; зниження захворюваності і летальності від інфекційних захворювань, спричинених резистентними штамми, забезпечення ефективної антимікробної терапії.

7.4. Практичні рекомендації щодо боротьби з післяопераційними інфекціями, спричиненими резистентними до дії АМП мікроорганізмами

1. Загальні положення

1.1. Резистентність збудників інфекцій до АМП веде до збільшення термінів та вартості лікування хворих з ВЛІ, підвищує летальність. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів визнана глобальною і в даний час однією з стратегічних задач у всьому світі є стримування розвитку і розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів. Тому оптимізація заходів профілактики ВЛІ, спричинених цими мікроорганізмами, набуває все більш важливого значення.

1.2. Стандартні заходи профілактики ВЛІ були розроблені багато років тому і з тих пір принципово не змінилися. Проте, впровадження у клінічну практику значної кількості нових АМП і поява та стрімке поширення антибіотикорезистентності в ЛПЗ ви-

магають розробки нових підходів до профілактики ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, впровадження більш ефективної системи контролю поширення цих патогенів.

1.3. Збільшення рівня знань щодо поширення в ЛПЗ резистентних до дії АМП збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій та ефективна боротьба з ними передбачає вивчення можливих шляхів передачі та ефективних заходів профілактики ВЛІ.

1.4. Масштаби поширення ВЛІ, що спричиняються резистентними штамми умовно-патогенних мікроорганізмів (далі – УПМ) варіюються залежно від контингенту пацієнтів, що вражаються та профілем відділень, де вони виявляються. Відділення ЛПЗ, наприклад, відділення реанімації та інтенсивної терапії, загальної хірургії, акушерсько-гінекологічні, урологічні, офтальмологічні, нейрохірургічні, отоларингологічні, травматологічні тощо в свою чергу різняться між собою за типовим мікробіологічним спектром. Завдяки цьому, необхідно відрегулювати заходи з контролю та профілактики розповсюдження даних патогенів як збудників ВЛІ у відповідності зі специфічними потребами кожної популяції та конкретного ЛПЗ.

1.5. Основними напрямками боротьби з резистентністю мікроорганізмів до АМП є підготовка та забезпечення неухильного виконання рекомендацій, які призначені для запровадження ефективних стратегій та заходів щодо недопущення розповсюдження збудників ВЛІ, у тому числі метицилін (оксацилін)-резистентних *S.aureus* (далі – MRSA), ванкоміцин-резистентних ентерококів (далі – VRE), та інших резистентних штамів мікроорганізмів.

1.6. Адміністрація ЛПЗ незалежно від форм власності та підпорядкування повинні забезпечити повномасштабне запровадження комплексу заходів відповідних стратегій, спрямованих на стримування появи та поширення резистентності збудників ВЛІ, а також здійснювати регулярну оцінку їх ефективності та узгоджувати їх таким чином, щоб кількість резистентних до дії АМП мікроорганізмів постійно зменшувалася.

1.7. Успішна профілактика та контроль за розповсюдженням в ЛПЗ резистентних до дії АМП штамів мікроорганізмів потребують адміністративної підтримки. Для ефективної роботи з цього напрямку, ЛПЗ повинні забезпечуватися відповідними ресурсами, включаючи консультації експертів, лабораторну підтримку та службу інфекційного контролю.

2. Особливості епідеміології післяопераційних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів

2.1. При післяопераційних гнійно-запальних інфекціях вхідні ворота для проникнення в хірургічну рану резистентних штамів мікроорганізмів обумовлено неминучими та необхідними для лікування пацієнта хірургічними втручаннями. Операції, які здійснюються з метою хірургічного лікування хворих, можуть привести до активації артіфіціальних механізмів передачі інфекції. Збудники інфекції через хірургічний розріз проникають в незахищені тканини організму та за певних умов викликають гнійно-запальні інфекції.

2.2. На інтенсивність епідемічного процесу (далі – ЕП) у хірургічних стаціонарах впливають численні фактори ризику розвитку нозокоміальної гнійно-запальної інфекції, які умовно можуть бути поділені на п'ять категорій: стан пацієнта, передопераційні, операційні і післяопераційні фактори, а також фактори лікарняного середовища. Пріоритетність тих чи інших причин, що приводять до розвитку післяопераційної інфекції, залежить від конкретних медичних технологій, факторів лікарняного середовища та стану здоров'я пацієнта.

2.3. Збудники післяопераційних гнійно-запальних інфекцій різноманітні, до яких належать численні грампозитивні та грамнегативні УПМ. Характерною особливістю УПМ – збудників гнійно-запальних ВЛІ є виражена здатність до адаптаційних перетворень під впливом різних факторів. Виражена стійкість збудників ВЛІ до дії АМП призводить до їх широкого розповсюдження у хірургічних стаціонарах.

2.4. Джерела контамінації резистентними штамми мікроорганізмів операційної рани можуть бути зовнішніми (екзогенне зараження) або внутрішніми (ендогенне зараження):

2.4.1. Внутрішні джерела зараження хірургічної рани представляють власну резистентну мікрофлору хворого, які проникають з місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнту: носоглотки, стравоходу, шлунку, жовчних шляхів, шкіри, кишкового, сечовивідного тракту, гінекологічної сфери (головним чином, ванкомицин-резистентний ентерокок – VRE).

2.4.2. Зовнішніми джерелами збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій є: медичний персонал і/або пацієнти – носії резистентних штамів мікроорганізмів (головним чином, метицилін-резистентний *S.aureus* – MRSA), контаміновані резистентними мікроорганізмами.

нізмами медичні інструменти і устаткування, а також повітря (рідко) та поверхні елементів медичного обладнання.

2.5. Найбільшу небезпеку у якості джерел збудників післяопераційних інфекцій представляють персонал, які можуть бути носіями резистентних штамів мікроорганізмів та хворі з гнійно-запальними інфекціями, які у тривалий час знаходяться у стаціонарі і можуть бути колонізовані (або інфіковані) цими штамми. Менш важливими з епідеміологічного точки зору зовнішніми джерелами інфекції можуть бути особи, які допущені для догляду (родичі хворого) за пацієнтами. Зазначені резервуари та джерела потенційних збудників ВЛІ існують у всіх відділеннях ЛПЗ хірургічного профілю.

2.6. Шляхи передачі резистентних штамів мікроорганізмів при післяопераційних хірургічних інфекціях може бути різними. Передача збудника із резервуару або джерела інфекції відбувається під час інвазивної маніпуляції (операції, огляду рани, перев'язок та заміни дренажів) екзогенним (переважно контактним або, рідше, аерогенним повітряно-крапельним) або ендогенним (транслокація з місць постійної колонізації) шляхами.

2.6.1. Провідний шлях інфікування хірургічної рани резистентними штамми мікроорганізмів є контактний, при цьому головним фактором передачі інфекції виступають руки медичного персоналу.

2.6.2. Непрямий контакт є одним із найбільш поширених шляхів передачі збудника післяопераційної інфекції, який здійснюється через механічний перенос збудника на руках медичного персоналу або на медичних інструментах від одного пацієнта іншому (наприклад, контаміноване мікроорганізмами устаткування або інструменти).

2.6.3. Роль повітряного середовища в поширенні резистентних штамів мікроорганізмів – збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій взагалі є незначною. Таким шляхом можливе інфікування хірургічної рани грампозитивними мікроорганізмами, такими як *S. aureus* і *S. pyogenes*, які у складі часток крапель знаходяться в повітрі нетривалий час і не поширюються на значну відстань.

2.6.4. Повітряний (аерогенний) шлях передачі інфекції має більш важливе епідеміологічне значення у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії, де повітряно-дихальна суміш, що подається пацієнтові, може бути контамінованою внаслідок персистенції збудників ВЛІ в агрегатах та вузлах дихальної апаратури та надходить безпосередньо минаючи природні захисні бар'єри дихальних шляхів.

3. Фактори ризику розвитку післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених резистентними мікроорганізмами

3.1. На інтенсивність епідемічного процесу післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів у хірургічних стаціонарах впливають фактори ризику, які умовно можуть бути розділені на п'ять основних категорій: стан пацієнта, передопераційні, операційні та післяопераційні фактори, а також фактори внутрішнього лікарняного середовища.

3.2. Стан пацієнта – це супутні захворювання або стани, що супроводжуються носійством, колонізацією резистентними штамми мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних інфекцій. До них також слід віднести стани, що характеризуються зниженням захисних механізмів організму та сприяють колонізації та розвитку інфекції.

3.3. Передопераційні фактори ризику – це тривале перебування хворого в стаціонарі перед операцією. Основну роль при цьому відіграють проліферація ендогенних мікроорганізмів під час хірургічного втручання, які згодом можуть потрапити в операційну рану, а також колонізація пацієнта резистентними («госпітальними») штамми мікроорганізмів. До інших факторів ризику відносять неадекватну антибіотикопрофілактику та антисептичну обробку шкіри рук членів хірургічної бригади і операційного поля. До даної категорії також відносять фактори, що сприяють розвитку інфекції в тканинах: загальна гіпотермія (переохолодження) пацієнта, стрес тощо.

3.4. Операційні фактори ризику – це ступінь мікробної контамінації резистентними штамми мікроорганізмів хірургічної рани; техніка хірурга щодо проведення операції та дотримання їм вимог асептики; неадекватна антибіотикопрофілактика; наявність хірургічних дренажів, які сприяють міграції резистентних мікроорганізмів зі шкіри. До даної категорії також відносять травми або інші пошкодження органів шлунково-кишкового тракту, кровоносних судин, сечових шляхів, пов'язаних операцією.

3.5. Фактори внутрішнього стаціонарного середовища: наявність серед членів хірургічної бригади носіїв антибіотикорезистентних штамів *S.aureus* (MRSA); неадекватне одягання персоналу; неадекватна вентиляція повітря в операційній; неадекватна дезінфекція устаткування та інших елементів операційного зала, не дотримання правил асептики (антисептики) під час операції, огляду хірургічних

ран (заміни перев'язок та дренажів), використання неефективних засобів знезараження (антисептиків та дезінфектантів).

3.6. Післяопераційні фактори – це кількість і характер післяопераційних процедур і маніпуляцій, а також організація і техніка перев'язок; дотримання правил асептики під час огляду хірургічної рани; дезінфекція устаткування та інших елементів перев'язувальної кімнати; здійснення «чистих» та «гнйних» перев'язок в одному приміщенні; наявність серед хірургічних хворих, лікарів-хірургів та перев'язувальної медичної сестри носіїв резистентних штамів УПМ, головним чином, MRSA та VRE.

4. Стратегія та підходи до боротьби з резистентністю мікроорганізмів до АМП

4.1. Основа боротьби з резистентністю мікроорганізмів – зниження частоти нераціонального застосування АМП шляхом впровадження системи інфекційного контролю в масштабах країни, області, ЛПЗ, відділення та конкретного пацієнта.

4.2. Інфекційний контроль (далі – ІК) – це система адміністративних заходів, що будуються на організаційних, освітніх, лікувальних, наукових та фінансових елементах вивчення закономірностей розвитку ВЛІ, їх локалізації та профілактики виникнення.

4.3. Необхідність здійснення контролю за профілактикою інфікування пацієнтів та передачі резистентних штамів мікроорганізмів повинно бути заснована на результатах детального аналізу та оцінки епідемічної ситуації в ЛПЗ. За результатами проведеного аналізу, можна обрати та запровадити в ЛПЗ адекватних до ситуації заходів у відповідності з місцевими умовами.

5. Заходи адміністративного характеру

5.1. Контроль за післяопераційних ВЛІ передбачає організацію в кожному ЛПЗ системи інфекційного контролю (далі – ІК) яка здійснюється шляхом активного виявлення хворих за допомогою стандартних критеріїв визначень випадку післяопераційної інфекції, які дозволяють об'єктивно та своєчасно виявити і зареєструвати кожний випадок захворювання.

5.2. Відповідальність за розробку та впровадження системи ІК у стаціонарі несе головний лікар. У відділеннях хірургічного профілю ЛПЗ відповідальність за впровадження системи ІК несуть завідувачі відділень.

5.3. З метою організації ІК у кожному хірургічному стаціонарі наказом головного лікаря створюється комісія з інфекційного контролю (далі – КІК), в складі: заступника головного лікаря з медичної частини (голова комісії), лікаря-епідеміолога і/або помічника епідеміолога, або іншого підготовленого спеціаліста (лікаря-хірурга), мікробіолога (зав. лабораторією), клінічного фармаколога (або іншого підготовленого спеціаліста з цих питань) та головної медичної сестри стаціонару. Цим же наказом затверджується Положення про КІК, основні функції членів КІК та регламент роботи комісії.

5.4. КІК розробляє програму напрямків діяльності у рамках контролю та профілактики ВЛІ, що включає: епідеміологічне спостереження за ВЛІ; мікробіологічний моніторинг; заходи, спрямовані на попередження виникнення післяопераційних ВЛІ; заходи, спрямовані на охорону здоров'я медичного персоналу; систему навчання медичного персоналу.

5.5. Епідеміологічне спостереження за хірургічними хворими передбачає: виявлення, облік і реєстрацію всіх випадків ВЛІ серед хірургічних хворих; визначення фонового рівня захворюваності на ВЛІ; визначення та реєстрація факторів ризику виникнення ВЛІ; аналіз епідемічної ситуації в хірургічному стаціонарі.

5.6. Основою системи контролю за післяопераційних ВЛІ є активне виявлення, облік і реєстрація кожного випадку інфекційного ускладнення хірургічної рани, а також своєчасна оперативна інформація про нього на відповідних рівнях.

5.7. У всіх закладах охорони здоров'я необхідно ввести уніфіковану систему обліку і реєстрації післяопераційної ВЛІ. З метою поліпшення контролю за ВЛІ в кожному ЛПЗ можуть бути розроблені та запроваджені спеціальні карти спостереження, які аналізуються госпітальним епідеміологом (або іншим спеціалістом з ІК).

5.8. Чергові медичні сестри (або спеціалісти з ІК) щоденно вносять дані щодо ознак гнійно-запальної інфекції до карт епідеміологічного спостереження, які після завершення чергування передаються завідувачу відділення для вивчення та подальшої передачі госпітальному епідеміологу. Карти повинні зберігатися у відділенні протягом 1 року.

5.9. Кожен клінічний випадок ВЛІ реєструється відповідно до форми первинної облікової документації № 060/о «Журнал обліку інфекційних захворювань», затвердженої наказом МОЗ від 10.01.2006

№ 1, зареєстрованим в Мін'юсті 08.06.2006 за № 686/12560), в хірургічному відділенні ЛПЗ з поданням екстреного повідомлення до територіальної СЕС.

5.10. Для організації в ЛПЗ ефективного контролю за післяопераційними гнійно-запальними інфекціями, необхідно призначити спеціалістів, що мають досвід роботи в сфері ІК та епідеміології резистентних штамів мікроорганізмів.

5.11. ЛПЗ, які не мають можливості організувати комісію з ІК, у зв'язку з обмеженою кількістю працівників (наприклад, в малих або сільських лікарнях), для проведення аналізу епідеміологічних даних, визначення проблем, пов'язаних з резистентністю мікроорганізмів до АМП та розробки ефективних стратегій контролю і профілактики ВЛІ, можуть залучати фахівців (лікарів або медичних сестер), що пройшли спеціальні курси з госпітальної епідеміології та мають теоретичну підготовку з цих питань.

5.12. Госпітальний епідеміолог ЛПЗ (або інші спеціалісти з ІК) повинні систематично аналізувати та оцінювати окремі фактори на предмет визначення їх ролі в організації або збереженні на належному рівні заходів, спрямованих на ефективну профілактику передачі резистентних мікроорганізмів, включаючи укомплектованість робочим персоналом, рівень його теоретичної підготовки, наявність необхідних ресурсів, комунікацій, правил та процедур, а також належне дотримання вимог щодо контролю за розповсюдженням інфекцій (наприклад, гігієни рук, стандартних заходів безпеки та заходів безпеки, призначених для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами).

5.13. Адміністрація ЛПЗ повинна запровадити систему передачі інформації медичним працівникам стосовно виділення з клінічного матеріалу від пацієнтів резистентних штамів мікроорганізмів (наприклад, стафілокок із стійкістю до метициліну (оксациліну) чи ванкомицину, або ентерококів із стійкістю до ванкомицину, ентеробактерій із стійкістю до гентаміцину і/або до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь, або неферментуючих бактерій із стійкістю до цефалоспоринових антибіотиків III – IV поколінь, а також *S. pneumoniae*, резистентного до дії пеніциліну (PRSP)) медичному та адміністративному персоналу, а також спеціалістам з ІК і закладів державної санітарно-епідеміологічної служби областей (міст) відповідно до їх вимог.

5.14. Адміністрація ЛПЗ повинна забезпечити розробку і запровадження комплексу заходів щодо ефективного контролю за ВЛІ та дотриманням медичним персоналом рекомендацій в рамках стандартних заходів інфекційної безпеки і заходів, що передбачають обмеження контакту з інфікованими резистентними мікроорганізмами пацієнтами.

5.15. В кожному ЛПЗ з урахуванням специфіки надання медичних послуг та фінансових можливостей необхідно розробити та запровадити адекватну систему (алгоритм) заходів, спрямованих на виявлення колонізації пацієнтів або їх інфікування резистентними до АМП штамми УПМ та інформування медичних працівників тих ЛПЗ або відділень, до яких можуть переводити цих пацієнтів.

5.16. Про результати оцінки ефективності проведених в ЛПЗ заходів, спрямованих на попередження передачі резистентних штамів мікроорганізмів, спеціалісти з ІК повинні систематичне повідомляти медичних працівників та адміністрацію лікарні. Ця інформація має включити зміни показників частоти виявлення (зменшення або збільшення) резистентних штамів УПМ на епідеміологічне значимих об'єктах лікарняного середовища, клінічних ізолятах, виділених від пацієнтів з ВЛІ або носіїв цих мікроорганізмів серед медичного персоналу.

6. Навчання та підготовка медичного персоналу

6.1. Керівники ЛПЗ повинні організувати та забезпечувати систематичне навчання (не менше 1 раз на рік) та теоретичну підготовку медичного персоналу стосовно ризиків та профілактики передачі резистентних штамів мікроорганізмів, під час якої довести до їх відома інформацію щодо заходів боротьби з їх розповсюдженням.

6.2. Госпітальний епідеміолог або інші спеціалісти з ІК повинні розробити навчальні програми з урахуванням специфіки та профілю медичних послуг, що надається ЛПЗ стосовно стандартних заходів безпеки та профілактики ВЛІ. Це особливо актуально для підготовки тих співробітників, що працюють у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, хірургії, операційному блоці.

6.3. За участю медичних працівників ЛПЗ та санітарно-епідеміологічної служби (далі – СЕС), щонайменше, раз на рік необхідно проводити наради, семінари або конференції для обговорення стану захворюваності ВЛІ та оптимізації заходів боротьби з ними.

7. Раціональне використання антибіотиків

7.1. Адміністрація ЛПЗ повинна забезпечити контроль за обґрунтованістю використання антибіотиків у відповідності із затвердженими клінічними протоколами, що включають ванкоміцин, цефалоспорини третього покоління та протианаеробні антибіотики для боротьби з VRE, цефалоспорини третього покоління для боротьби з бета-лактамазами розширеного спектру (ESBL), а також хінолони та карбапенеми.

7.2. За результатами мікробіологічного моніторингу клінічних ізолятів комісія з ІК розробляє рекомендації щодо включення АМП до лікарняному формуляру для проведення емпіричної антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії.

7.3. Для проведення передопераційної антибіотикопрофілактики, емпіричної антибіотикотерапії не можуть застосовуватися препарати, до яких виявилось стійкими 25% і більше штамів мікроорганізмів.

7.4. Антимікробна профілактика дозволяє знизити частоту виникнення хірургічної раневої інфекції, проте її користь слід порівнювати з ризиком виникнення токсичних і алергічних реакцій, появи резистентних бактерій і суперінфекції. Доцільно проводити антимікробну профілактику тільки для операцій з наявністю факторів розвитку ризику інфекції, а також для операцій, пов'язаних з імплантацією штучних матеріалів.

7.5. АМП для профілактики слід призначати лише за клінічними показаннями і вибирати їх, ґрунтуючись на їх ефективності відносно найпоширеніших збудників гнійно-запальних інфекцій при конкретних операціях і у відповідності до затверджених клінічних протоколів та рекомендацій МОЗ України.

7.6. Вибір часу антибіотикопрофілактики – для більшості АМП одноразове призначення безпосередньо перед операцією забезпечує адекватні концентрації в тканинах протягом всієї процедури. При тривалих операціях або масивній крововтраті, а також якщо використовується антибіотик з коротким періодом напіввиведення, необхідно повторне призначення препарату під час операції. Післяопераційні дози АМП для профілактики розвитку інфекції застосовувати не доцільно.

7.7. Введення пацієнту АМП більш ніж за 2 години до початку операції або через 2 години після розтину, збільшує ризик розвитку інфекції в післяопераційному періоді.

7.8. Сучасний принцип ведення хірургічних ран: антибіотики ефективні, якщо рівень їх концентрації в тканинах високий перед попаданням в нього збудників. Парентеральна антимікробна профілактика має бути почата за 30-60 хвилин до здійснення хірургічного розрізу і припинена як правило, після операції.

7.9. Початкову дозу АМП з метою профілактики інфекції, слід вводити внутрішньовенно, вибираючи час для цього так, щоб до моменту хірургічного розрізу в сироватці і тканинах встановилася бактерицидна концентрація препарату. Терапевтичні концентрації препарату слід підтримувати в сироватці і тканинах протягом всієї операції і, як виняток, протягом декількох годин після закриття рани в операційній.

7.10. Антимікробну профілактику доцільно проводити при операціях, які асоціюються з високим ризиком розвитку інфекції, або не часто асоціюються з ризиком розвитку інфекції, проте, якщо інфекція розвивається, то вона приводить до важких або загрожуючих життю ускладнень.

7.11. Кардіохірургія – актуальною проблемою в ЛПЗ є антимікробна профілактика для попередження бактеріальних ендокардитів у пацієнтів зі штучними серцевими клапанами, ревматичними ураженнями серця або іншими серцевими аномаліями, що піддаються стоматологічним або хірургічним маніпуляціям.

7.11.1. Антибіотикопрофілактика може знизити частоту виникнення інфекції після операцій на відкритому серці, включаючи операції на клапанах і аорто-коронарне шунтування. Поодинокі дози виявляються настільки ж ефективними, як і множинні, за умови що протягом всієї операції забезпечуються високі концентрації препарату в крові. У стаціонарах з низькою частотою інфекції антибіотикопрофілактика при імплантації водія ритму може не проводитися.

7.12. Судинна хірургія – передопераційне призначення антибіотика знижує частоту післяопераційної ранової інфекції після реконструктивних операцій на черевній аорті, операцій на судинах нижніх кінцівок, що включають паховий розріз, і ампутації нижньої кінцівки з приводу ішемії. Рекомендовано також антимікробну профілактику при імплантації будь-яких судинних протезів, включаючи імплантати для судинного доступу при гемодіалізі.

7.13. Торакальна хірургія – антимікробна профілактика при резекції легені сприяє зниженню частоти післяопераційної ранової ін-

фекції, але не пневмонії або емпієми. Профілактичні АМП можуть попереджати виникнення емпієми після торакотомії із закритим дренажем з приводу травми грудної клітини.

7.14. Травматологія та ортопедія – профілактичні АМП знижують частоту як ранньої, так і пізньої післяопераційної інфекції при протезуванні кульшового суглоба та після тотальної резекції стегна. Вони також знижують частоту інфекції при лікуванні переломів стегна та інших переломів шляхом внутрішньої фіксації за допомогою стержнів, пластинок, гвинтів.

7.14.1. Проведення периопераційної антибіотикопрофілактики в ортопедії слід проводити за умови остеосинтезу металевими пластинами, стержнями та ендпротезуванні суглоба. При виконанні «чистих» операцій у хворих без високого ризику інфекції антибіотикопрофілактику не проводять.

7.15. В нейрохірургії антибіотикопрофілактику слід проводити з урахуванням чинників ризику, які вірогідно збільшують ймовірність інфікування рани в області хірургічного втручання: тривалість операції понад 4 годин; трансфеноїдальний (трансоральний) хірургічний доступ; значне пошкодження анатомічних бар'єрів під час краніотомії із резекцією фрагментів кісток черепа та реоперації з приводу продовженого росту гліоми; лікворея із операційної рани; довготривале (понад 5 діб) використання зовнішнього вентрикулярного/люмбального дренажу; застосування лікворошунтуючих систем.

7.15.1. Вирішити питання щодо проведення антибіотикопрофілактики у нейрохірургічного хворого лікарю необхідно заздалегідь до операції на підставі визначення хірургічного доступу та ймовірного інфікування тканин в зоні операційної рани.

7.15.2. Антибіотикопрофілактика в нейрохірургії показано при: краніотомії, при яких розвиток інфекційного процесу супроводжується високим ризиком для пацієнта; операції, пов'язаної з імплантацією різних пристроїв (лікворошунтуючої системи та ін.); планових «умовно чистих» та «контамінованих» операціях, які супроводжуються високим ризиком розвитку післяопераційної інфекції.

7.16. Операції на голові та шиї – антимікробна профілактика знижує частоту виникнення хірургічної раневої інфекції після операцій на голові і шиї, які передбачають доступ через слизову порожнину рота або глотки. Вушні краплі антибіотиком можуть знизити частоту гнійних ускладнень з вуха після установки тимпаностомічної трубки.

7.17. Офтальмологія – дані про ефективність антимікробної профілактики при офтальмологічних операціях обмежені, проте післяопераційний ендoftальміт може мати тяжкі клінічні наслідки. Для профілактики у залежності від наявності факторів ризику використовують протимікробні очні краплі та / або призначають також субкон'юнктивально ін'єкції в кінці операції.

7.18. ЛОР органи – антибіотикопрофілактику слід проводити в передопераційному періоді за наявності факторів ризику розвитку інфекції при: абсцестонзілектомії; операціях гострих та хронічних захворювань вуха; операціях у зв'язку гнійно-запальних захворювань носа приносних пазух; операціях при флегмонах ший; операції з приводу онкологічних захворювань ЛОР органів.

7.19. Гастродуоденальні операції – ризик інфекції після операцій на шлунку і дванадцятипалій кишці високий, коли кислотність шлункового соку і гастроінтестинальна перистальтика знижені в результаті обструкції, кровотечі, виразки або злоякісної пухлини шлунка, або через лікування блокаторами. За цих обставин, а також після обхідних операцій на шлунку при ожирінні або ендоскопічної гастростоми частота післяопераційної інфекції може бути знижена шляхом передопераційного застосування антибіотика.

7.20. Хірургічні операції на жовчних шляхах – призначення АМП перед операціями на жовчних шляхах рекомендується тільки для пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення інфекції – для хворих старше 70 років та з гострим холециститом, обтураційною жовтяницею або каменями загальної жовчної протоки.

7.21. Колоректальні – передопераційне призначення антибіотиків може знизити частоту інфекції після колоректальних операцій; для елективних операцій пероральні препарати виявляються настільки ж ефективними, як і парантеральні. Профілактична схема повинна включати антимікробні препарати, ефективні як проти факультативних грам-негативних бактерій, так і анаеробів, таких як *Bacteroides fragilis*.

7.21.1. Перед плановими колоректальними операціями, необхідно провести механічну підготовку товстого кишковика шляхом застосування очисних клізм. Слід також призначати дробові дози орального антимікробного препарату, що не абсорбується, в день напередодні операції.

7.22. Апендектомія – передопераційне призначення антибіотиків може знизити частоту інфекції після апендектомії. Схеми, що включають АМП, активні як проти грам-негативних УПМ, так і анаеробів, більш ефективні, ніж ті, які включають препарати, активні проти кожної групи окремо.

7.23. Акушерство і гінекологія – антимікробна профілактика знижує частоту післяопераційної інфекції після вагінальної гістеректомії і, ймовірно, після абдомінальної гістеректомії. Пері- або преоперативне призначення АМП попереджує виникнення інфекції після термінового кесарева розтину в ситуаціях високого ризику, таких як активні пологи або передчасний розрив плодових оболонок, після абортів в першому триместрі у жінок високого ризику, а також після абортів у другому триместрі.

7.23.1. Пацієнткам, які переносять кесаревий розтин високого ризику післяопераційної інфекції, АМП призначається негайно після перетину пуповини. Антибіотикопрофілактика до перетискання пуповини не проводиться.

7.24. Урологія – не рекомендується призначення АМП перед урологічними операціями у хворих зі стерильною сечею. Якщо посів сечі дає позитивний результат або дані посіву відсутні, слід лікувати хворого перед операцією для досягнення стерильності сечі або призначити одноразову дозу відповідного препарату перед операцією.

7.25. «Брудні (контаміновані)» операції, такі як операції з приводу перфорації органів черевної порожнини, комбінованого перелому або рваної рани в результаті укусу тварини або людини, часто ускладнюються інфекцією. Використання АМП при цих операціях розцінюється скоріше як лікування, ніж профілактика і повинно продовжуватися після операції протягом кількох днів.

7.26. Інші операції – профілактика за допомогою АМП як правило не рекомендується при катетеризації серця, гастроінтестинальної ендоскопії, артеріальної пункції, торакоцентез, парацентез, обробці неускладнених рваних ран або амбулаторному лікуванні опіків.

7.27. Не слід в рутинному порядку хворим призначати для антимікробної профілактики ванкоміцин.

7.28. Для емпіричної антибіотикопрофілактики (терапії) слід врахувати показники місцевих даних чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (антибіограм).

7.29. Необхідно забезпечувати лікарів лабораторними звітами стосовно чутливості клінічних ізолятів мікроорганізмів до дії антибіотиків та даними аналізу поточних тенденцій змін резистентності, які можуть надати допомогу в ефективному використанні антибіотиків. Ці документи повинні оновлюватися не рідше, ніж 2 рази на рік.

7.30. В ЛПЗ доцільно розробити та запровадити місцеві алгоритми швидкого інформування працівниками лабораторій лікарів відділень про результати вивчення антибіотикочутливості збудників післяопераційних інфекцій (наприклад, через мережу локальної комп'ютеризованої системи інформування, введення коментарів до лабораторного звіту стосовно чутливості виділених штамів до АМП), які можуть допомогти лікарям у виборі для призначення антибіотиків та про оптимальні режими їх застосування у певній клінічній ситуації.

7.31. В ЛПЗ, де використовуються АМП, інфраструктура електронних комунікацій яких є обмеженою, для введення системи передачі повідомлень лікарям, слід запровадити інші доступні заходи належного контролю за призначенням антибіотиків (наприклад, карта медичного спостереження за прооперованими пацієнтами).

8. Мікробіологічне спостереження

8.1. Лабораторія ЛПЗ, яка здійснює мікробіологічний моніторинг, забезпечується необхідним обладнанням, засобами виміральної техніки, лабораторним склом, діагностичними препаратами, виробами медичного призначення, тест-штамами, деззасобами, засобами зв'язку, комп'ютерною технікою з відповідним програмним забезпеченням, доступом до локальної комп'ютерної мережі закладів охорони здоров'я

8.2. Діагностичні препарати, поживні середовища, вироби медичного призначення, що використовуються при проведенні досліджень, повинні бути зареєстровані, дозволені для використання в Україні, мати документи, що засвідчують їх якість і зберігатися згідно з вимогами нормативних документів.

8.3. Для уніфікації досліджень, порівнянності результатів в процесі роботи використовують транспортні системи, поживні середовища, системи для ідентифікації мікроорганізмів переважно промислового виготовлення.

8.4. В усіх лабораторіях мікробіологічного профілю ЛПЗ у складі яких є відділення хірургічного профілю, необхідно використовувати стандартизовані методи визначення антибіотикорезистентності, проведення систематичного аналізу поширення штамів, резистентних до дії антибіотиків, етіологічної структури інфекцій і рівнів резистентності збудників хвороб, згідно із затвердженими методичними вказівками.

8.5. Адміністрація ЛПЗ повинна вжити необхідні заходи щодо забезпечення лабораторій мікробіологічного профілю необхідними діагностичними препаратами для ідентифікації мікроорганізмів, визначення їх антибіотикорезистентності, тест-штамами для внутрішньолабораторного контролю якості досліджень, впровадження системи мікробіологічного моніторингу за антибіотикорезистентністю.

8.6. Мікробіологічне спостереження за резистентністю збудників ВЛІ проводиться для вирішення низки завдань, зокрема для: а) обґрунтування антибактеріальної терапії при лікуванні конкретної інфекційної хвороби, б) обґрунтування емпіричної терапії окремих нозологічних форм інфекційних хвороб в межах лікувальних установ, в) спостереження за розповсюдженням антибіотикорезистентності в окремих ЛПЗ.

8.7. У всіх ЛПЗ слід запровадити затверджені МОЗ України стандартні лабораторні протоколи, що давали б можливість зберігати ізоляти відповідних резистентних мікроорганізмів для молекулярного типування в лабораторіях вищого рівня акредитації, які проводять ці дослідження, коли необхідно підтвердити факт нозокоміальної передачі або описати епідеміологію резистентних штамів патогенів у межах відповідного ЛПЗ.

8.8. Для отримання даних про частоту виділення певних мікроорганізмів, етіологічну структуру певних нозологічних форм інфекційних захворювань, які можна порівняти, усі лабораторні процедури: посів, виділення, ідентифікація, типування та визначення чутливості до АМП мікроорганізмів проводяться за уніфікованими методами відповідно до чинних нормативно-методичних документів.

8.9. Спеціалісти лабораторії повинні враховувати важливість результатів навіть ранніх етапів дослідження для спеціалістів з інфекційного контролю та лікарів. Наприклад, результати фарбування за Грамом важливі для клінічних спеціалістів для раннього вибору анти-

біотику, а також спеціалістів з інфекційного контролю для своєчасного призначення ізоляційно-обмежувальних заходів у разі виявлення грам-негативних диплококів у лікворі.

8.10. Лабораторія розробляє і доводить до відома всіх користувачів інструкції (алгоритми), які включають інформацію про режим (розпорядок) роботи лабораторії, порядок роботи у вихідні та святкові дні, порядок дій медичного персоналу в разі потреби проведення термінових (невідкладних) лабораторних досліджень, терміни виконання досліджень і порядок надання попередніх (якщо це передбачено методикою дослідження) та заключних результатів досліджень, правила забору, зберігання та транспортування зразків біологічного матеріалу та проб з об'єктів довкілля стаціонару.

8.11. Лікарі-бактеріологи клінічних лабораторій ЛПЗ систематично повинні готувати звітні доповіді для медичних працівників щодо чутливості до АМП збудників гнійно-запальних інфекцій, що базуються на результатах мікробіологічного дослідження клінічних ізолятів. Ці доповіді слід оновлювати не рідше, ніж раз на 6 місяців.

8.12. В ЛПЗ, які користуються послугами зовнішніх мікробіологічних лабораторій (наприклад, в амбулаторіях, невеличких лікарнях, призначених для надання невідкладної медичної допомоги тощо), слід вказувати (з занесенням даного положення до угоди), що ці лабораторії зобов'язані надавати одразу після закінчення дослідження, а узагальнену інформацію 1 раз на місяць стосовно чутливості до дії антибіотиків в даному закладі та загальні дані стосовно чутливості до дії антибіотиків в межах даної місцевості або регіону. Це допоможе контролювати та ідентифікувати резистентні до дії АМП мікроорганізми, поширені в даній географічній місцевості, а також відповідні тенденції їх зміни.

8.13. Фахівці лабораторії систематично проводять навчання медичного персоналу стаціонару правилам забору, зберігання та транспортування матеріалу в лабораторію і здійснюють постійний контроль за їх виконанням, правильності інтерпретації результатів мікробіологічних досліджень.

8.14. Необхідно організувати та здійснювати в кожному ЛПЗ моніторинг тенденцій появи та поширення резистентних до дії АМП мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних ВЛІ протягом відповідного проміжку часу та проаналізувати динаміку зміни рівнів ре-

зистентності. Результати аналізу отриманих даних дозволять оцінити ефективність проведених заходів, спрямованих на стримування появи та поширення резистентних мікроорганізмів в ЛПЗ.

8.15. Необхідно вказувати походження ізолятів (тобто – місце їх виявлення та відділення лікарні) в протоколі моніторингу мікроорганізмів, резистентних до дії АМП в лікарнях, де знаходяться пацієнти, що належать до груп високого ризику післяопераційної інфекції.

8.16. В ЛПЗ у складі яких функціонують відділення хірургічного профілю, госпітальний епідеміолог або інший спеціаліст з ІК повинен визначити фоновий рівень ізолятів резистентних штамів УПМ шляхом аналізу результатів досліджень чутливості як клінічних культур, так і тих що виділяється в змивах з об'єктів лікарняного середовища. У разі, якщо потрібно більше інформації для аналізу та оцінки результатів, доцільно використовувати кумулятивні (сумарні) дані, з використанням даних всіх відділень високого ризику інфекції. За можливості, слід відрізнити колонізацію від інфікування резистентними штамми мікроорганізмів при аналізі отриманих лабораторних даних.

8.17. При проведенні рутинного (планового) лабораторного контролю за резистентністю не завжди можливе і доцільне тестування всіх виділених мікроорганізмів. Тому, для включення в систему контролю можуть бути використані усі штами певного виду мікроорганізмів, виділених з певного клінічного матеріалу, що дасть змогу вивчити динаміку резистентності, вже поширену в даному лікувальному закладі або певний вид клінічного матеріалу, що дозволить своєчасно виявити виникнення і розповсюдження резистентності.

8.18. Ефективність мікробіологічного моніторингу за резистентністю мікроорганізмів, залежить від багатьох факторів: а) правильності забору клінічних зразків, б) успішного виділення збудника інфекції, в) коректного визначення чутливості до антимікробних препаратів, г) адекватної інтерпретації отриманих даних, д) своєчасного впровадження практичних заходів.

8.19. При отриманні за результатами лабораторних досліджень незвичайних фенотипів резистентності, таких як: а) помірний або високий рівень резистентності *S.aureus* до ванкоміцину, б) резистентність *S.pyogenes* до пеніциліну або інших β -лактамів, в) резистентність *S. maltophilia* до ко-тримоксазолу, г) резистентність *H.influenzae* до цефалоспоринів III покоління, д) чутливість *Klebsiella spp.*, *P.aeruginosa*

до ампіциліну, тестування необхідно повторити. При підтвердженні цих результатів необхідно звертатися за консультаціями в лабораторії вищого рівня, що займаються вивченням антибіотикорезистентності.

8.20. Для аналізу великих об'ємів інформації, зібраної при проведенні мікробіологічного моніторингу за резистентністю мікроорганізмів до АМП, рекомендується використовувати спеціальні комп'ютерні програми, наприклад, що рекомендовано ВООЗ - WHONET.

8.21. В мікробіологічних лабораторіях ЛПЗ, результати дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків щоденно вносяться в комп'ютерну базу даних та своєчасно доводяться до відомих членів комісії з ІК та інших зацікавлених осіб лікарні у встановленому порядку.

8.22. Бактеріологічні (мікробіологічні) лабораторії ЛПЗ можуть надавати дані щодо антибіотикочутливості клінічних ізолятів, які використовуються також для визначення фонові частоти післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, стеження за динамікою поширення резистентних штамів УПМ, а також оцінки ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів, що проводяться в стаціонарі.

8.23. Перевищення фонового рівня захворюваності післяопераційними інфекціями свідчить про епідемічне неблагополуччя. Якщо збудниками цих інфекцій є штами мікроорганізмів, які ідентичні за біологічними властивостями, у тому числі за профілем антибіотикорезистентності, то перевищення фонового рівня захворюваності свідчить про спалах хірургічної інфекції.

8.24. Профілі антибіотикорезистентності клінічних ізолятів – це сполучення детермінант стійкості до антибіотиків. Для визначення профілів антибіотикорезистентності штамів мікроорганізмів, які виділені від пацієнтів, об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, медичного персоналу, необхідно отримувати дані щодо їх чутливості з позначенням діаметрів затримки росту досліджуваних штамів мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками.

8.25. Усі клінічні штами УПМ, що виділені від пацієнтів при спалахах післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, летальних випадках, резистентні до дії антибіотиків, а також такі, що вперше виділені у даному ЛПЗ або рідко зустрічаються на території, де розташований заклад, протягом 1 місяця з моменту виділення направляються для підтвердження до бактеріологічної лабораторії територіальної СЕС для підтвердження та подальшого вивчення.

8.26. За результатами мікробіологічного моніторингу спеціалісти з ІК розробляють адекватні рекомендації щодо визначення препаратів для проведення антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії.

8.27. Для проведення передопераційної антибіотикопрофілактики, емпіричної антибіотикотерапії не можуть застосовуватися препарати, до яких виявилось стійкими 25% і більше штамів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних хірургічних інфекцій.

8.28. При виділенні штамів одного виду мікроорганізму, які мають ідентичні за діаметрами зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з аналогічними антибіотиками, профілем антибіотикорезистентності проводять серо-, біо-, або фаготипування для вирішення питання належності штаму до госпітального. У разі виявлення госпітального штаму вивчається його стійкість до дезінфектантів, які використовуються у стаціонарі з метою корекції дезінфекційних заходів.

8.29. Дані мікробіологічного моніторингу, що проводиться в ЛПЗ, збираються і аналізуються госпітальним епідеміологом або спеціалістами з ІК, щомісяця розглядаються на засіданні комісії з інфекційного контролю і доводяться до відому всіх медичних працівників лікарні.

8.30. Результати аналізу даних антибіотикорезистентності виділених від хворих та епідеміологічно значущих об'єктів внутрішнього стаціонарного середовища штамів мікроорганізмів використовуються для оцінки ефективності заходів, що проводиться для контролю та запобігання передачі резистентних штамів мікроорганізмів.

8.31. Внесення корективів за результатами епідеміологічного аналізу у вже складену систему профілактичних та протиепідемічних заходів з метою попередження передачі резистентних штамів мікроорганізмів та зниження рівня захворюваності післяопераційними інфекціями проводять у наступних випадках:

- виявлення змін в етіологічній структурі домінуючих видів мікроорганізмів, що викликають інфекцію, а також змін профілю їх антибіотикорезистентності;
- зростання частоти висіву резистентних штамів УПМ з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища лікувально-профілактичного закладу;
- у разі превалювання в етіологічній структурі певного виду резистентного штаму мікроорганізму;

- при виникненні спалаху післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів;
- у разі виявлення розвитку стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів, які застосовуються в ЛПЗ;
- у разі виявлення штамів стафілококу із стійкістю до метициліну (оксациліну) чи ванкоміцину, або ентерококів із стійкістю до ванкоміцину, ентеробактерій із стійкістю до гентаміцину і/або до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь, або неферментуючих бактерій із стійкістю до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь.

9. Спостереження за клінічними ізолятами

9.1. Одним з основних компонентів мікробіологічного моніторингу в системі ІК є постійне стеження за етіологічною структурою усіх клінічних форм ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів.

9.1.1. Встановлення етіології ВЛІ та вивчення їх біологічних властивостей, зокрема антибіотикорезистентності має важливе значення для вибору раціональних методів лікування, оцінки епідемічної ситуації в хірургічному стаціонарі і організація адекватних заходів боротьби з цими інфекціями.

9.1.2. Дослідженню підлягає біологічний матеріал від пацієнтів з підозрою на гнійно-запальне ускладнення хірургічної рани. Етіологічна роль резистентних штамів УПМ при післяопераційних гнійно-запальних інфекціях може бути обґрунтована на наступних ознаках: виділення даного мікроорганізму із клінічного матеріалу в монокультури або його домінування в мікробних асоціаціях.

9.1.3. Для визначення етіологічної структури ВЛІ, спричинених резистентними штамми УПМ, які виникли після їх виписки із стаціонару враховуються результати лабораторних досліджень, які надходять від амбулаторно-поліклінічних закладів, стаціонарів та прозектури.

9.2. Дані мікробіологічного моніторингу (видовий спектр збудників гнійно-запальних інфекцій, колонізуючих агентів, антибіотикорезистентність та її профілі із зазначенням діаметрів зон затримки росту виділених УПМ навколо дисків з антибіотиками) збираються

і аналізуються госпітальним епідеміологом, щомісяця розглядаються на засіданні комісії з інфекційного контролю ЛПЗ і доводяться до відома всіх працівників стаціонару.

9.3. Мікробіологічний моніторинг за клінічними ізолятами здійснюється бактеріологічними лабораторіями ЛПЗ, у разі їх відсутності – бактеріологічними лабораторіями територіальних СЕС або іншими лабораторіями, акредитованими у встановленому порядку, згідно угоди.

9.4. Відповідальним за організацію та здійснення мікробіологічного моніторингу в хірургічному стаціонарі є головний лікар.

9.5. У відділеннях хірургічного профілю ЛПЗ відповідальними за збір та своєчасну доставку матеріалу для бактеріологічних досліджень є завідувачі відділеннями та старші медичні сестри.

9.6. Забір і роботу з клінічним матеріалом виконують у відповідному спецодязі (медичний халат і рукавички). При небезпеці виникнення аерозолів застосовуються додаткові захисні засоби (захисні окуляри і маски).

9.7. Забір матеріалу здійснюють до початку антибактеріальної терапії або через певний проміжок часу після введення препарату, необхідний для його виведення з організму (практично через 8-10 годин після введення більшість антибіотиків вже виводиться з організму), тобто матеріал для дослідження може забиратись перед повторним введенням антибіотика.

9.8. Забір матеріалу здійснюють безпосередньо з осередку інфекції або досліджують відповідні клінічні зразки, що характеризують процес в органах та тканинах (наприклад, бронхіальний секрет при пневмоніях, сеча при інфекціях сечовивідних шляхів тощо).

9.9. Щоб уникнути забруднення проби сторонньою мікрофлорою ретельно дотримуються правил асептики та алгоритмів забору біологічного матеріалу. Забір матеріалу здійснюють під час найбільшого вмісту в ньому збудників захворювання.

9.10. Терміни доставки клінічного матеріалу в лабораторію повинні бути скорочені до мінімуму. Відібраний матеріал повинен бути доставлений до лабораторії не пізніше 2 годин після забору, упакований і оформлений згідно з вимогами санітарних норм та правил. За неможливості швидкого транспортування зразків зберігати їх слід при температурі $(6\pm 2)^\circ\text{C}$ не більше 2-3 годин. При використанні транспортних систем промислового виготовлення терміни та умови збері-

гання матеріалу використовуються відповідно до інструкції виробника (як правило до 24 годин).

9.11. Дослідженню на чутливість до АМП підлягають чисті культури мікроорганізмів або ізольовані колонії із щільних поживних середовищ первинного посіву клінічного матеріалу. Визначення чутливості з використанням клінічного матеріалу (без виділення чистої культури) можливо тільки у виключних випадках за умови підтвердження однорідності культури і високого ступеня обсіменіння при мікроскопії мазків забарвлених за Грамом. При такій ситуації дослідження слід повторити після виділення чистої культури мікроорганізму.

9.12. В лабораторії ЛПЗ при виявленні на щільних поживних середовищ первинного посіву змішаної культури, досліджувати антибіотикочутливість до ідентифікації і оцінки етіологічної значимості окремих мікроорганізмів недоцільно.

9.13. Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до АМП виправдано далеко не в усіх випадках, необхідність проведення для такого дослідження вирішується лікарем-бактеріологом ЛПЗ залежно від клінічної або епідеміологічної потреби.

9.14. В лабораторіях ЛПЗ визначати чутливість до АМП представників нормальної мікрофлори людини з природних місць знаходження, бактерій виділених з об'єктів довкілля, за винятком випадків проведення досліджень для епідеміологічного типування, недоцільно.

9.15. Не слід в рутинних лабораторних дослідженнях клінічних ізолятів вивчати мікроорганізми, для яких в даний час не стандартизовані методи визначення чутливості і відсутні критерії інтерпретації результатів. Такі результати не можуть бути підставою для призначення антибактеріального препарату хворим.

9.16. Проводити визначення чутливості до препаратів у мікроорганізмів, що проявляють універсальну чутливість до них, тобто коли випадків резистентності не описано (наприклад, усі штами *Streptococcus pyogenes*, *N.meningitidis* чутливі до пеніциліну), недоцільно.

9.17. Інтерпретація результатів оцінки чутливості полягає в прогнозуванні результату антибактеріальної терапії на основі даних дослідження збудника інфекції у відповідності до належності досліджуваного мікроорганізму до однієї з трьох категорій:

- чутливий – штам мікроорганізму пригнічується при концентраціях АМП, що створюються в органах і тканинах людини при рекомендованих лікувальних дозах. Лікування інфекції, викликаной мікроорганізмом, що належить до цієї категорії, як правило ефективно при застосуванні АМП в рекомендованих дозах;
- помірно стійкий – мінімальна інгібіюча концентрація АМП для штамів мікроорганізмів цієї категорії вище, ніж для чутливих, але знаходиться в межах, досяжних при рекомендованих режимах дозування. Лікування інфекції, викликаной мікроорганізмом, що належить до цієї категорії, може бути ефективним при застосуванні АМП у підвищених дозах, або при локалізації осередку інфекції в тих органах або тканинах, де через фізіологічні особливості створюються підвищені концентрації препарату;
- стійкий – штам мікроорганізму не пригнічується при концентраціях АМП, що створюються в органах і тканинах при рекомендованих режимах дозування. Ці штами мікроорганізмів мають певні механізми резистентності. Лікування інфекції, викликаной мікроорганізмом, що належить до цієї категорії, буде неефективним.

9.18. Результати визначення чутливості клінічних ізолятів, отримані за результатами лабораторних досліджень реєструють в спеціальному Журналі реєстрації досліджень і результатів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів.

9.19. Необхідно аналізувати показники частоти виникнення ВЛІ, що спричиняються резистентними штамми УПМ, а також показники частоти колонізації осіб, що належить до групи ризику, у тому числі серед медичного персоналу. При цьому, якщо це можливо, необхідно визначити, що має місце колонізація чи інфікування штамми УПМ.

9.19.1. При розрахунку показників частоти виявлення резистентних штамів, необхідно використовувати тільки один ізолят на пацієнта (не кілька ізолятів на одного й того самого пацієнта).

9.19.2. У випадку виявлення у пацієнта колонізації, або його інфікування відповідним резистентним штамом, слід підготувати лабораторні звіти стосовно чутливості даного мікроорганізму до дії антибіотиків.

9.20. Госпітальному епідеміологу (або спеціалісту з ІК) разом з представниками бактеріологічної (мікробіологічної) лабораторії ЛПЗ слід розробити та запровадити відповідні заходи, спрямовані на одержання результатів активного спостереження за культурами (далі – АСК) відповідного резистентного мікроорганізму серед пацієнтів, що належать до груп ризику (наприклад: пацієнтів, госпіталізованих до відділень загальної хірургії, інтенсивної терапії, трансплантації кісткового мозку/стовбурових клітин, а також до онкологічних відділень; пацієнтів, переведених з лікувальних закладів, з високими показниками розповсюдження резистентних штамів; пацієнтів, що перебували в одних палатах з колонізованими та інфікованими пацієнтами; а також пацієнтів, які в минулому були колонізовані, або інфіковані резистентними мікроорганізмами).

9.21. Необхідно отримати результати АСК ізолятів, які виділяється з місць порушення цілісності шкірних покривів та дренивання хірургічних ран. Крім того, необхідно приділити увагу таким ділянкам тіла (у відповідності з типом резистентності мікроорганізму) шляхом дотримання вимог стандартних заходів безпеки у зв'язку з можливістю передачі інфекції:

9.21.1. Штами MRSA: забір зразків (матеріалу) з ніздрів, як правило, достатньо. Для підкріплення результатів також можна додати матеріал, ізольований з горла; матеріал, отриманий шляхом аспірації за допомогою ендотрахеальної трубки; культури, отримані за допомогою гастростомії, що здійснюється крізь шкіру, а також ректальні або перианальні культури. Слід помістити мазки, взяті з кількох ділянок тіла пацієнта, до однієї й тієї самої пробірки з селективним бульйоном перед їх транспортуванням.

9.21.2. Штами VRE: матеріал для дослідження слід забирати з ректальної (зразки калу) та периректальної областей (змиви).

9.21.3. Грамнегативні бактерії, резистентні до дії АМП: матеріал, отриманий шляхом аспірації за допомогою ендотрахеальної трубки, або мокроту слід дослідити у випадку наявності підозри стосовно інфікування дихальних шляхів (наприклад: *Acinetobacter spp.*).

9.21.4. Необхідно отримати результати спостереження за культурами відповідного резистентного штаму у пацієнтів, з матеріалу, відібраного в момент їх госпіталізації до місць високого ризику інфікування (наприклад, до відділень інтенсивної терапії, хірургії тощо),

а також здійснювати оцінку наявності умов передачі резистентних мікроорганізмів протягом певних інтервалів, при виникненні такої необхідності.

9.22. Госпітальному епідеміологу (або спеціалісту з ІК) та лікарю бактеріологу ЛПЗ слід проаналізувати результати лабораторних досліджень усіх клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених від хірургічних хворих з гнійно-запальними інфекціями з метою оцінки ефективності заходів, спрямованих на контроль за розповсюдженням резистентних штамів мікроорганізмів.

9.23. Необхідним є проведення порівняльного епідеміологічного аналізу в динаміці (наприклад: на щотижневій основі, до припинення або подальшого зниження частоти передачі мікроорганізмів) результатів дослідження культур певного резистентного штаму УПМ, розповсюджених в певному відділенні ЛПЗ для того, щоб визначити, чи зменшилася частота ВЛІ, спричинених цими мікроорганізмами.

9.24. Лабораторії ЛПЗ повинні здійснити контрольні дослідження змивів з об'єктів оточення пацієнта в певних лікарняних палатах, де перебуває хворий з ВЛІ, спричинені резистентними штамми УПМ з метою визначення ефективності дезінфекційних заходів. Дослідження слід проводити протягом регулярних проміжків часу в період перебування пацієнта в палаті та в момент виписки (переведення до іншого стаціонару) його з лікарні.

9.25. У випадку, якщо це необхідно для оцінки проблеми певних резистентних штамів УПМ, слід здійснити забір біологічного матеріалу від пацієнтів з метою оцінки статусу колонізації сусідів по палаті, а також інших пацієнтів, що знаходилися в одній палаті з пацієнтами, в яких було виявлено колонії або інфекції відповідних мікроорганізмів.

9.26. При наявності епідеміологічних показань, слід здійснити забір матеріалу для дослідження у співробітників та пацієнтів ЛПЗ з метою встановлення їх можливої ролі у якості джерела збудника резистентних штамів УПМ. Дослідженню підлягають також змиви з об'єктів в оточенні пацієнта в палаті.

10. Мікробіологічний моніторинг об'єктів лікарняного середовища

10.1. Мікробіологічний моніторинг здійснюється бактеріологічними лабораторіями ЛПЗ, у разі їх відсутності – бактеріологічними

лабораторіями СЕС відповідної адміністративної території згідно угоди.

10.2. Відповідальним за організацію та здійснення мікробіологічного моніторингу в ЛПЗ є головний лікар.

10.3. У хірургічних відділеннях ЛПЗ відповідальними за збір та своєчасну доставку матеріалу для бактеріологічних досліджень є завідувачі відділеннями та старші медичні сестри.

10.4. Дані мікробіологічного моніторингу (видовий спектр УПМ та їх антибіотикорезистентність) збираються і аналізуються госпітальним епідеміологом, щомісяця розглядаються на засіданні комісії з ІК ЛПЗ і доводяться до відома всіх співробітників хірургічного стаціонару.

10.5. Санітарно-мікробіологічні дослідження об'єктів довкілля операційних та інших приміщень ЛПЗ епідемічного ризику інфікування пацієнта повинні бути спрямовані на розшифровку етіології ВЛІ, вивчення їх антибіотикорезистентності та визначення тактики лікування. Об'єм санітарно-мікробіологічних досліджень визначається епідеміологічною необхідністю.

10.6. Не слід проводити планові санітарно-мікробіологічні дослідження об'єктів довкілля операційної та інших приміщень ЛПЗ епідемічного ризику інфікування пацієнта без урахування їх епідеміологічної значимості в поширенні ВЛІ.

10.7. Частота (не менше 1 раз в квартал) проведення, перелік об'єктів та обсяг планових санітарно-мікробіологічних досліджень в ЛПЗ визначається комісією з ІК (у разі її відсутності – спеціалістом з ІК або головним лікарем закладу охорони здоров'я) у залежності від особливостей лікувально-діагностичного процесу у відділеннях хірургічного профілю на підставі результатів аналізу епідемічної ситуації в закладі охорони здоров'я, але щонайменше він включає: змиви з частин апаратів штучного дихання (дихальні маски, насадки, шланги кисневої підводки, маска та шланг наркозного апарата, крім одноразового використання), воду із зволожувачів, конденсат дихальних контурів, руки та медичні халати членів хірургічної бригади та іншого медичного персоналу безпосередньо перед початком виконання операції або лікувально-діагностичних процедур, операційне поле, медичні інструменти та обладнання, а також предмети догляду за хвори-

ми. У випадку ускладнення епідемічної ситуації перелік об'єктів, які підлягають мікробіологічному дослідженню, може бути розширений.

10.8. Зразки біологічного матеріалу та проби з об'єктів довілля відділень хірургічного профілю ЛПЗ відбираються відповідно до алгоритмів, які розробляються у стаціонарі спільно з бактеріологом, розглядаються на засіданні комісії ІК і затверджуються головним лікарем.

10.9. Якщо в ЛПЗ (амбулаторно-поліклінічних закладах, медичних центрах тощо) відсутня комісія з інфекційного контролю, то обсяг досліджень проводяться адміністрацією закладу охорони здоров'я. При цьому внутрішній санітарно-бактеріологічний контроль в ЛПЗ якості дезінфекції об'єктів довілля та стерилізації виробів медичного призначення не може становити менше ніж 2 рази на рік.

10.10. Санітарно-мікробіологічні дослідження довілля ЛПЗ хірургічного профілю з санітарним обстеженням об'єкту фахівцями СЕС проводяться планово (1 раз на 2 роки) та за епідемічним показанням (при проведенні епідеміологічного розслідування причин виникнення ВЛІ) після отримання термінового повідомлення про випадок ВЛІ.

10.11. Визначати чутливість до АМП бактерій, виділених з об'єктів довілля операційних та інших приміщень ЛПЗ епідемічного ризику інфікування пацієнтів, за винятком потенційних збудників ВЛІ та випадків проведення досліджень для епідеміологічного типування, недоцільно.

10.12. Мікробіологічний контроль стерильності проводиться у лабораторіях ЛПЗ 1 раз на місяць, СЕС або дезінфекційних станцій 1 раз на рік.

10.13. Мікробіологічне дослідження матеріалів та інструментів одноразового використання здійснюється лише у разі підозри на їх причетність до виникнення ВЛІ.

10.14. Дослідженню на стерильність підлягають лише епідемічно значущі об'єкти ЛПЗ, що включає: лікарські форми, які готуються в аптеках у закладах охорони здоров'я; матеріал для перев'язування; матеріали для операційних в стерильних біксах; хірургічний інструментарій з накритого стерильного столу; анестезіологічний інструментарій; інші вироби медичного призначення після стерилізації.

11. Заходи запобігання передачі резистентних мікроорганізмів

11.1. Необхідним є дотримання персоналом ЛПЗ стандартних заходів безпеки, спрямованих на недопущення контактування з пацієнтами, інфікованими резистентними штамми мікроорганізмів – збудників ВЛІ.

11.2. Слід запровадити стандартні заходи безпеки, спрямовані на недопущення контактування пацієнтів, інфікованих резистентними штамми з іншими, в яких не було виявлено колонізації або інфікування цими мікроорганізмами.

11.3. Необхідно використовувати захисні маски у відповідності зі стандартними заходами безпеки при виконанні медичних процедур, в процесі яких можливе розбризкування біологічної рідини (наприклад, при зрошенні ран, відсмоктуванні з ротової порожнини, інтубації тощо); при догляді за пацієнтами з відкритою трахеостоמוю та при можливості секреції «фонтаном», а також при наявності можливості передачі штамів мікроорганізмів, резистентних до дії АМП з надто колонізованих ділянок (наприклад: опікових і травматичних ран).

11.4. Недоцільним є використання захисних масок для профілактики передачі мікроорганізмів, резистентних до дії АМП від пацієнтів до медичного персоналу під час звичайного догляду (наприклад, при вході до палати).

11.5. В усіх ЛПЗ, призначених для надання невідкладної допомоги хірургічного профілю, необхідно запроваджувати на регулярній основі стандартні заходи безпеки, з метою недопущення контактування з інфікованими хірургічними пацієнтами. Ці заходи повинні поширюватися на всіх пацієнтів, інфікованих певними резистентними мікроорганізмами, а також на пацієнтів, в яких не були виявлені дані мікроорганізми.

11.6. При організації та проведенні заходів профілактики ВЛІ слід врахувати клінічний стан кожного конкретного пацієнта, а також резистентних мікроорганізмів, що поширені в даному ЛПЗ перед тим, як приймати рішення стосовно запровадження або корегування стандартних заходів безпеки.

11.7. Медичному персоналу ЛПЗ при догляді за пацієнтами слід дотримуватися вимог стандартних заходів безпеки. При контакті з неконтрольованими виділеннями, пролежневими та дренованими рана-

ми, а також трубками/мішечками, що використовуються при стомі, медичний персонал надягає медичні рукавички.

11.8. При догляді за пацієнтами, що повністю залежать від догляду медичного персоналу в плані охорони здоров'я та щоденного життя, або з особами, підключеними до апаратів штучного дихання, а також з особами, чиї інфіковані виділення або відтоки утримувати неможливо, слід дотримуватись стандартних заходів безпеки, призначених для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами.

11.9. При догляді за пацієнтами хірургічних відділень, колонізованими або інфікованими резистентними штамми УПМ, які не мають дренажних ран, не страждають на діарею або на неконтрольовані виділення, слід встановити для них: межі допустимого палатного режиму, спілкування з іншими особами та режим використання місць загального користування на основі ризику, який вони можуть становити для інших пацієнтів, а також на спроможності колонізованих або інфікованих пацієнтів дотримуватися належної гігієни рук та інших рекомендованих заходів щодо недопущення передачі інфекції.

11.10. При догляді за прооперованими пацієнтами (після виписки із стаціонару, або яким проведена операція в амбулаторно-поліклінічних умовах) в домашніх умовах медичному персоналу слід:

- дотримуватися вимог стандартних заходів безпеки, використовувати халати та рукавички при контакті з неконтрольованими виділеннями, пролежневими та дренажними ранами, нетриманням калу, та трубками/мішечками, що використовуються при стомі.
- обмежити кількість медичного обладнання багаторазового використання, призначеного для догляду за хворими, що ввозиться до дому пацієнта, інфікованого або колонізованого резистентними штамми мікроорганізмів. За можливості, слід залишити дане обладнання вдома у пацієнта до завершення догляду за ним.
- якщо обладнання, призначене для догляду за хворими (наприклад, стетоскопи) не можна залишити вдома у пацієнта, необхідно очистити та продезінфікувати його перед тим, як забирати. Для очищення та дезінфекції використовуйте дезінфікуючий засіб, що забезпечує низький або середній рівень дезінфекції, або ж помістіть вищезазначене обладнання до

пластмасової коробки для його транспортування до іншого місця для подальшого очищення та дезінфекції.

11.11. Питання стосовно умов та місць для регулярного використання медичним персоналом ЛПЗ рукавичок, халатів або і того й іншого, з метою попередження розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів в амбулаторних або в домашніх умовах, вирішується комісією з ІК та СЕС залежно від епідемічної ситуації в ЛПЗ.

11.12. Медичному персоналу ЛПЗ при роботі у відділеннях гемодіалізу, слід дотримуватися вимог по недопущенню передачі інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів серед пацієнтів з хронічними захворюваннями, які піддаються даній процедурі.

11.13. Пацієнти з гнійно-запальною хірургічною інфекцією, спричинені резистентними штамми мікроорганізмів (VRE, MRSA), підлягають (за можливості) ізоляції в окремі палати (або в одномісні палати). В цих палатах стандартні заходи безпеки поширення забезпечується наступним чином:

- перев’язка та огляд хірургічних ран пацієнтів проводиться в палаті;
- при вході в палату, де знаходяться пацієнти з інфекцією медичний персонал надягає маску, халат, рукавички і знімає їх при виході;
- при вході та виході з палати, де знаходяться пацієнти з інфекцією медичний персонал обробляє руки спиртовмісними або іншими шкірними антисептиками, дозволеними до використання в Україні;
- предмети догляду за хворим, а також стетоскоп, термометр і ін. використовують тільки для даного пацієнта з інфекцією, що спричинені резистентними до дії АМП.

11.14. Керівництво хірургічних відділень ЛПЗ повинні забезпечувати групове розміщення пацієнтів (за можливості), інфікованих одним і тим самим резистентним штамом УПМ, в спеціально призначених для цього лікарняних палатах.

11.15. В хірургічних відділеннях ЛПЗ пацієнтів слід розміщувати таким чином:

- за наявності одномісних палат, розміщуються в них, передусім, пацієнти, колонізовані або інфіковані мікроорганізмами резистентними до дії АМП, а також пацієнти, щодо яких існує під-

озра стосовно колонізації або інфікування цими штамми. Слід надавати перевагу тим пацієнтам, стан яких може спростити передачу інфекції, тобто, через неконтрольовані виділення;

- при відсутності одномісних палат, пацієнтів, інфікованих одним і тим самим резистентним мікроорганізмом, розміщують в одній палаті або в одному блоці;
- якщо розміщення пацієнтів, інфікованих одним і тим самим резистентним штамом мікроорганізмів, разом в одній палаті є неможливим, слід розмістити їх з пацієнтами, які характеризуються низьким ризиком інфікування цими штамми та розвитком несприятливих наслідків в результаті цього.

11.16. Якщо передача резистентних штамів УПМ – збудників ВЛІ продовжується, незважаючи на виконання стандартних заходів, спрямованих на обмеження контактування, а також на групове розміщення інфікованих пацієнтів, то слід (за можливості) спеціально виділити медсестер та допоміжний персонал для забезпечення догляду за пацієнтами, інфікованими резистентними мікроорганізмами. Керівництво ЛПЗ може розглянути цей варіант одночасно із запровадженням інших заходів профілактики.

12. Заходи безпеки при контактуванні з пацієнтами, інфікованими резистентними бактеріями

12.1. Персонал відділень хірургічного персоналу ЛПЗ щоденно перед початком роботи одягає робочий чистий одяг (халат або костюм, взуття, що піддається дезінфекції).

12.2. Під час роботи персоналу ЛПЗ слід здійснювати адекватні заходи безпеки, спрямовані на недопущення контактування з інфікованими особами з іншими пацієнтами.

12.3. Оскільки поверхні об'єктів навколишнього лікарняного середовища та медичного обладнання (особливо ті, що знаходяться в безпосередній близькості до пацієнта) можуть бути контаміновані резистентними штамми мікроорганізмів, персоналу стаціонару слід завжди одягати халат та рукавички перед входом до палати, де знаходиться пацієнт.

12.4. Персонал закладу охорони здоров'я має слідкувати за чистотою своїх рук. Необхідно, щоб нігті були коротко підстрижені у рівень з кінчиками пальців, без покриття лаком та тріщин на по-

верхні нігтів, без накладних нігтів. Перед обробкою рук знімаються браслети, годинники, обручки.

12.5. За наявності видимого забруднення рук медичному персоналу слід усувати його серветкою, що змочена антисептиком, та мити руки з використанням миючого засобу. Потім ретельно відмивати водою від мила та висушити одноразовим рушником чи серветками. Останньою серветкою зкривають кран. Після цього руки обробляють антисептиком двічі по 30 сек.

12.6. Звичайне миття має низьку ефективність щодо усунення з шкіри рук як транзиторних, так і резидентних мікроорганізмів (у тому числі резистентних). При цьому мікроорганізми не гинуть, а з бризками води потрапляють на поверхню раковин, одяг персоналу, навколишні поверхні. Крім того, в процесі миття можливе вторинне забруднення мікроорганізмами з водопровідної води.

12.7. В приміщеннях ЛПЗ, де проводиться обробка рук, умивальник розташовують в легкодоступному місці, обладнують краном з холодною та гарячою водою та змішувачем, який бажано (операційні, перев'язувальні) приводити в дію без доторкання рук, а струмінь води повинен бути спрямований прямо у сифон злива для запобігання розбризкуванню води.

12.8. За результатами активного спостереження за клінічними ізолятами, що проводяться в рамках програми контролю за розповсюдженням резистентних мікроорганізмів, слід запровадити стандартні заходи безпеки, спрямовані на недопущення контактування з інфікованими пацієнтами.

12.9. Слід кожному, хто входить в операційну, якщо операція повинна незабаром початися або під час операції, а також експоновані стерильні інструменти, завжди бути у вискоєфективній масці, повністю покриваючій рот і ніс, і у шапочці або ковпаку, повністю покриваючому волосся на голові. Ці працівники також повинні надягати бахіли. Маску слід носити протягом всієї операції.

12.10. Члени хірургічної бригади ЛПЗ входять на територію операційного блоку через санпропускник (шлюзи), де приймають гігієнічний душ і міняють одяг на операційні костюми і медичні шапочки.

12.11. Члени хірургічної бригади ЛПЗ перед входом в «обмежену зону» операційного блоку надягають захисні медичні маски (пе-

реважно одноразового використання) і проходять в передопераційну, де проводять хірургічну обробку рук. Після чого члени хірургічної бригади надягають стерильні медичні халати, а потім стерильні рукавички за допомогою медичної сестри.

12.12. Хірургічна обробка рук медичним персоналом ЛПЗ повинна проводитися згідно Методичних рекомендацій, затверджених відповідними наказами МОЗ України.

12.13 Члени хірургічної бригади, які торкатимуться до стерильного операційного поля, стерильних інструментів або операційного розрізу, повинні мити руки до ліктів перед їх хірургічною обробкою заздалегідь у шлюзовому приміщенні операційного блоку ЛПЗ або в передопераційній.

12.14. Звичайне миття перед хірургічною обробкою призначене виключно для механічної очистки рук, при цьому з рук усувається білкові та жирові забруднення, частково змиваються спороутворюючі бактерії, а також транзиторні мікроорганізми.

12.15. Враховуючи високу кількість мікроорганізмів (у тому числі резистентних до АМП), під нігтями рекомендується обов'язкова обробка піднігтьових зон. Для цього слід використовувати спеціальні палички або м'які продезінфіковані щітки, найкраще – одноразового використання.

12.16. Хірургічна обробка рук є важливою та відповідальною процедурою, яку проводять перед будь-яким хірургічним втручанням з метою попередження інфікування хірургічної рани пацієнта та одночасного захисту персоналу від інфекцій, що передаються через кров або інші виділення організму хворого.

12.17. Хірургічна обробка рук проводиться із застосуванням різних спиртових або інших швидкодіючих (експозиція 1,0-1,5 хв.) антисептичних (дезінфекційних) засобів методом їх втирання в кисті рук та передпліччя, включаючи ліктьові суглоби. Для чого засіб наносять на руки порціями і втирають в шкіру. Перша порція засобу наноситься тільки на сухі руки. Між послідовними операціями прийнятна тривалість обробки рук також складає не менше 1,5 хв. Час втирання засобів для хірургічної обробки рук регламентується відповідними чинними методичними документами, затвердженими МОЗ України або Державною санітарно-епідеміологічною службою України щодо застосування цих засобів.

12.18. При виконанні техніки обробки рук медичним персоналом ЛПЗ враховується наявність так званих «критичних» ділянок рук, які недостатньо змочуються антисептичним засобом: великі пальці, кінчики пальців, міжпальцеві зони, нігті, білянігтьові валики та піднігтьові зони. Найбільш ретельно слід обробляти поверхні великого пальця та кінчики пальців, оскільки на них зосереджена найбільша кількість бактерій-збудників ВЛІ.

12.19. Члени хірургічної бригади після обробки рук спиртовим антисептиком мають надіти стерильний халат, а потім стерильні рукавички. Стерильні рукавички надягають тільки на сухі руки. При проколі рукавички під час операції вона повинна бути замінена найшвидшим чином, як тільки дозволять міркування безпеки.

12.20. Медичному персоналу не рекомендується висушування рук за допомогою електросушарок (крім санітарних вузлів та буфетних приміщень) через неминуче завихрення повітря, в якому можуть бути забруднюючі частки, а також через недостатнє висихання рук.

12.21. Не слід доливати засіб в дозатори антисептиків, які не повністю випорожнені. Всі випорожнені ємкості необхідно заповнювати в асептичних умовах, щоб запобігти їх інфікуванню резистентними штамми УПМ. Доцільно використовувати одноразові ємкості.

12.22. За відсутності централізованого водопостачання або наявності проблеми при централізованому водопостачанні (наприклад, ремонтні роботи) з водою, відділення ЛПЗ забезпечуються закритими ємкостями для води з кранами. В ємкості заливають кип'ячену воду і замінюють її не рідше одного разу на добу. Перед наступним заповненням ємкості ретельно миються і дезінфікуються, обполіскуються та висушуються.

12.23. Використання медичних рукавичок захищає пацієнтів та медичний персонал від розповсюдження транзитornoї та резидентної мікрофлори безпосередньо через руки та опосередковано через контакти з забрудненими об'єктами оточення.

12.24. Використання медичних рукавичок не створює абсолютного захисту і не виключає дотримання техніки обробки рук, яка застосовується в кожному окремому випадку одразу після зняття рукавичок при загрозі інфікування.

12.25. Не допускається миття або обробка рук в рукавичках одноразового використання між проведенням «чистих» і «брудних» ма-

ніпуляцій, навіть в одного пацієнта. Також заборонено пересування в цих рукавичках у відділенні (відділеннях) ЛПЗ.

12.26. Одразу після використання медичні рукавички знімаються і занурюються в розчин дезінфектанту, безпосередньо в місці (приміщенні) використання рукавичок. Після знезараження рукавички одноразового використання підлягають утилізації.

12.27. Дезінфекція рукавичок допускається не більш 1-2 разів виключно в ситуаціях, які вимагають часткої заміни рукавичок (забір крові). В цих випадках рукавички не повинні мати проколів, або бути забруднені кров'ю чи іншими виділеннями.

12.28. Після закінчення операції/процедури рукавички знімають, руки обробляють антисептиком двічі по 30 сек, а потім спеціальним засобом для догляду за шкірою рук. Якщо на руки під рукавичками потрапила кров або інші виділення, ці забруднення попередньо знімають тампоном або серветкою, що змочені антисептиком, миють з миючим засобом. Потім ретельно відмивають водою від мила та висушують одноразовим рушником чи серветками. Після цього руки обробляють антисептиком двічі по 30 сек.

12.29. Хірургічні халати, що використовуються для роботи в операційному блоці, повинні бути повітряпроникнені, виготовлені з матеріалів багаторазового або одноразового використання, які є ефективними бар'єрами для бактерій навіть при намоканні (тобто виготовлені із матеріалів, стійких до проникнення вологи).

12.30. Слід замінити хірургічний костюм, якщо він забруднений (контамінований) і/або промок кров'ю або іншими потенційно інфекційно-небезпечними біологічними рідинами.

13. Підготовка хірургічного хворого перед операцією

13.1. Якщо хірургічна операція планова, всі виявлені бактеріальні інфекції, окрім тих, що послужили причиною самої операції, мають бути проліковані до операції.

13.2. Якщо волосся в області операційного поля не настільки густе, щоб перешкоджати оперативному втручання, видаляти не потрібно.

13.3. Якщо видалення волосся необхідне, його слід здійснювати безпосередньо перед хірургічною операцією шляхом стрижки машинкою або використання електробритви (депіляторів), а не гоління.

13.4. Слід адекватним чином контролювати рівень глюкози в сироватці крові у всіх пацієнтів з діабетом, особливо уникаючи гіперглікемії в періопераційному періоді.

13.5. Якщо операція планова, хворий повинен вимитися (або бути вимитий) антимікробним милом напередодні хірургічної операції.

13.6. Операційне поле і прилеглі до нього ділянки перед обробкою антисептиком повинні бути ретельно вимиті та висушені стерильною серветкою.

13.7. Для підготовки операційного поля слід використовувати відповідні ефективні антисептики. Перевагу слід надавати спиртовмісним або іншим швидкодіючим шкірним антисептикам.

13.8. Антисептик для передопераційної обробки шкіри слід нанести концентричними колами від центру до периферії, а при наявності гнійної рани – від периферії до центру. Підготовлена область повинна бути достатньо велика, щоб дозволити хірургу у разі потреби подовжити розріз або зробити нові розрізи для встановлення дренажів, не зачіпаючи непідготовлену шкіру пацієнта.

13.9. Для ізоляції шкіри операційного поля перед операцією, слід використовувати стерильні простирадла, рушники, серветки.

13.10. Якщо хірургічна операція планова, перебування хворого в стаціонарі перед операцією повинне бути нетривалим, з урахуванням необхідності адекватної підготовки пацієнта до операції.

13.11. При великих операціях, що включають проведення розрізу в операційній, хворі мають бути покриті стерильними простирадлами так, щоб жодна частина тіла хворого не залишалася непокритою, виключаючи операційне поле і частини тіла, необхідні для проведення і підтримки анестезії.

14. Асептика і хірургічна техніка

14.1. При установці внутрішньосудинних пристроїв (наприклад, центрального венозного катетера), катетерів для спинальної або епідуральної анестезії, або при введенні внутрішньовенних ліків слід дотримуватись принципів асептики, що включає:

- перед будь-якою маніпуляцією з катетером персонал обробляє руки спиртовмісними або іншими шкірними антисептиками і надягає стерильні рукавички;
- для закриття місця введення катетера використовують спеціальні стерильні пов'язки;

- поводять щоденну пальпацію через непошкоджену пов'язку місця постановки катетера для визначення хворобливості. Якщо пов'язка заважає огляду і пальпації місця катетеризації, її видаляють і після огляду накладають нову.

14.2. Збірка стерильного медичного обладнання в операційному блоці ЛПЗ проводиться безпосередньо перед їх використанням.

14.3. Необхідно дбайливо поводитися з тканинами, підтримувати ефективний гемостаз, запобігти кровотечі, мінімізувати об'єм нежиттєздатних тканин і чужорідних тіл (тобто хірургічні шви, тканини, що обуглилися і некротизовані) і усувати мертвий простір в місці хірургічного втручання і зменшення тривалості операції.

14.4. При різаних ранах, які класифікуються як «брудні і інфіковані», шкірні шви в кінці операції, як правило, не слід накладати, тобто такі рани як правило, не повинні мати первинних хірургічних швів. Рекомендується використовувати первинно відстрочені шви або загоювати рану вторинним натягненням, якщо хірург вважає рану масивно контамінованою (наприклад, клас рани III і IV).

14.5. Якщо неінфікована хірургічна рана вимагає дренивання, слід використовувати закриті дренажні системи. Дренажі слід встановлювати через окремий розріз, за межами основного розрізу. Дренаж необхідно прибирати щонайшвидше.

15. Догляд за післяопераційною раною

15.1. Хірургічну рану, закриту первинним натягненням, слід захищати стерильною пов'язкою протягом 24-48 годин після операції.

15.2. Необхідно суворо дотримуватись вимог асептики під час догляду за операційною раною і заміни пов'язки і будь-якого контакту з місцем операційного втручання або забрудненими бинтами, щоб запобігти пасивному розповсюдженню збудників інфекцій через руки.

15.3. Персонал може безпосередньо торкатися до відкритої або свіжої рани тільки за умови, що їх руки знаходяться в стерильних рукавичках, або що вони використовують методику недотику.

15.4. Пов'язки на захитих ранах повинні мінятися, якщо вони намокли або, якщо у хворого є симптоми або ознаки, підозрілі на наявність інфекції, наприклад, лихоманка або незвичайний біль в рані. При знятті пов'язки повинна проводитися оцінка рани на наявність ознак інфекції. За наявності будь-якого виділення з хірургічної рани,

підозрілої на наявність інфекції, має бути проведений посів і бактеріоскопія цього біологічного матеріалу.

15.5. При необхідності зміни пов'язки на хірургічній рані слід використовувати стерильну медичну техніку (обладнання тощо).

15.6. Слід навчати пацієнтів і членів їх сімей правилам догляду за хірургічною раною, визначати (якщо хворий знаходиться вдома) симптоми гнійно-запальної інфекції і необхідності своєчасно повідомляти ЛПЗ про появу таких клінічних ознак.

15.7. Обмеження щодо потреби накладення пов'язки на рану, закритого первинним натягненням, через 48 годин, а також по термінах, в які дозволяється прийняття душу або ванни з неприкритою раною, немає.

16. Деколонізація

16.1. Керівники відділень хірургічного профілю (у тому числі реанімації та інтенсивної терапії) ЛПЗ повинні запровадити відповідні заходи для виявлення гнійно-запальних захворювань шкіри рук у медичного персоналу та заохочувати своєчасне повідомлення ними про ознаки і симптоми цих інфекцій.

16.2. У кожному ЛПЗ необхідно розробляти чіткі правила та обов'язки персоналу щодо догляду за пацієнтами, у разі виникнення у персоналу гнійно-запальних і інших інфекційних захворювань. Ці правила повинні визначати порядок своєчасного виявлення таких осіб, обмеження або відсторонення від виконання роботи щодо догляду за пацієнтами і допуск до роботи після захворювання. У цих правилах мають бути вказані ті, хто має право тимчасово відсторонити персонал від роботи, пов'язаного ризиком передачі інфекції.

16.3. Керівники хірургічних відділень ЛПЗ щодня повинні організувати обстеження і тимчасово відсторонити від участі у проведенні операцій хірургічний персонал, що має гнійно-запальні ураження шкіри, до тих пір, поки не буде виключено їх інфекційне походження або поки співробітник не отримав адекватне лікування.

16.4. Обстеження медичного персоналу хірургічних відділень (у тому числі реанімації та інтенсивної терапії) ЛПЗ на носійство штамів MRSA здійснюється за епідеміологічною необхідністю та при плановому медичному огляді (2 рази на рік).

16.5. У разі підвищення рівня захворюваності ВЛІ, етіологічним чинником якої є *S.aureus*, або при виникненні спалаху, викликаному *S.aureus*, медичний персонал (у разі необхідності також пацієнти) обстежується на носійство стафілококу. У разі виділення штаму стафілококу, який ідентичний за біологічними властивостями, в тому числі профілями антибіотикорезистентності, із збудником інфекції, медичний працівник (або пацієнт) повинен бути адекватно пролікований (препаратами на основі мупіроцину за повною схемою).

16.6. У разі виділення з носоглотки обстежених (медичного персоналу) безсимптомного носія штаму *S.aureus*, який має стійкість до метициліну, працівник повинен бути адекватно пролікований антибактеріальними препаратами (препаратами на основі мупіроцину, який застосовується місцево за скороченою схемою).

16.7. Не слід відстороняти від роботи хірургічний персонал відділення, колонізований такими мікроорганізмами, як *S.aureus* (ніс, руки або інші біотопи) або стрептококи групи А, якщо вони не представляють епідеміологічного ризику щодо поширення цього мікроорганізму в даній медичній установі.

16.8. Медичний персонал - носії штамів MRSA до закінчення повної санації та отримання від'ємних результатів бактеріологічних досліджень, не допускаються до участі у проведенні хірургічних операцій та надягають захисні маски.

16.9. Персонал відділень хірургічного профілю (у тому числі реанімації та інтенсивної терапії) ЛПЗ – носії штамів MRSA, які тимчасово відстороняються від роботи, що пов'язана з прямим контактом із пацієнтами до тих пір, поки три контрольні мазки (проби) з місць колонізації протягом трьох діб після початку санації не будуть негативними. Надалі контрольні мазки беруть через 10 днів, через один і три місяці.

16.10. Адміністрація ЛПЗ повинна забезпечити консультації з лікарями-інфекціоністами та/або з іншими спеціалістами, у т.ч. ЛОП та стоматологами стосовно проведення деколонізаційної терапії у пацієнтів або медичних працівників - носіїв штамів MRSA.

16.11. При деколонізації MRSA слід проводити тестування чутливості даного мікроорганізму до дії АМП, що використовується для цієї мети. Необхідно забезпечити контроль за чутливістю, щоб не пропустити появу резистентності до антибіотиків, які використовуються для знищення колоній резистентних мікроорганізмів.

16.12. Існує вірогідність появи штамів MRSA, стійких до дії мупіроцину. Тому не слід використовувати мупіроцин на регулярній основі для деколонізації MRSA у пацієнтів в рамках програми контролю за розповсюдженням MRSA в будь-якому закладі охорони здоров'я.

16.13. Деколонізація серед медичних працівників стосовно штамів VRE та резистентних грамнегативних штамів УПМ проводиться за епідемічними показаннями, якщо лабораторними дослідженнями встановлено їх можливу причетність до передачі збудників ВЛІ.

17. Заходи, спрямовані на захист від контамінації резистентними мікроорганізмами об'єктів лікарняного середовища

17.1. При виявленні серед пацієнтів випадків ВЛІ, обумовлених резистентними штамми мікроорганізмів, у палаті проводиться поточна дезінфекція всіх предметів, що мають контакт з хворим пацієнтом і/або заключна (зnezараження всіх предметів в палаті після виписки або переводу пацієнта в інше відділення і т.ін.) дезінфекція.

17.2. При проведенні у відділеннях ЛПЗ дезінфекційних заходів допускається застосування лише тих засобів та дезінфекційного устаткування, які пройшли Державну реєстрацію і дозволені в установленому порядку до застосування в Україні. При виборі засобів необхідно враховувати рекомендації інструкцій, затверджених МОЗ України або Державною санітарно-епідеміологічною службою України щодо застосування дезінфектантів та антисептиків.

17.3. При виділенні штамів з поверхонь епідеміологічно значимих об'єктів або клінічних ізолятів від хворих одного виду мікроорганізму, які мають ідентичні за діаметрами зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з аналогічними антибіотиками, профілем антибіотикорезистентності проводять серо-, біо-, або фаготипування для вирішення питання належності штаму до госпітального. У разі виявлення полірезистентного штаму вивчається його стійкість до дезінфектантів, які використовуються у стаціонарі з метою корекції дезінфекційних заходів.

17.4. В цілях попередження формувань в ЛПЗ резистентних до дезінфектантів штамів УПМ – збудників ВЛІ слід систематично проводити моніторинг стійкості до засобів зnezараження мікроорганізмів, виділених з поверхонь епідеміологічне значимих об'єктів до-

вкілля з метою вирішення питання щодо доцільності подальшого їх використання або необхідності їх ротації (заміни).

17.5. Моніторинг резистентності збудників ВЛІ до дезінфекційних засобів проводиться за епідемічними показниками лабораторіями дезінфекційних станцій, а в разі їх відсутності – лабораторіями СЕС.

17.6. Дезінфекції підлягають об'єкти лікарняного середовища (довкілля), які можуть бути чинниками передачі резистентних штамів мікроорганізмів – збудників ВЛІ: вироби медичного призначення, руки персоналу, шкіряні покриви (операційні і ін'єкційні поля) пацієнтів, предмети догляду за хворими, повітря в приміщеннях, постільна білизна, поверхні, тумбочки, посуд, виділення хворих та біологічні рідини (кров, мокрота і ін.), медичні відходи і ін.

17.7. При проведенні поточної дезінфекції поверхні в приміщеннях, прилади, устаткування і інші дезінфікують способом протирання. Для цих цілей доцільно використовувати дезінфікуючі засоби з миючими властивостями, що не мають подразнюючої дії та сенсibiliзуючих властивостей. Забороняється знезараження поверхонь об'єктів внутрішнього лікарняного середовища (довкілля) у присутності людей (пацієнтів) способом зрошування.

17.8. Заключну дезінфекцію у відділеннях (палатах) ЛПЗ проводять у відсутності пацієнтів. Персонал, який виконує обробку, повинен використовувати засоби індивідуального захисту (респіратор, рукавички, фартух), та промаркований прибиральний інвентар і чисті тканинні серветки.

17.9. При проведенні заключної дезінфекції слід застосовувати засоби з широким спектром антимікробної дії. Обробку поверхонь об'єктів функціональних приміщень (палат) відділень здійснюють способом зрошування за допомогою розпилюючих пристроїв (установок).

17.10. При проведенні у приміщеннях (палатах) відділень ЛПЗ поточної дезінфекції (у присутності людей) застосовують закриті ультрафіолетові (далі – УФ) випромінювачі (рециркулятори), антимікробні фільтри, зокрема електрофільтри, а також фільтри, що працюють за принципом фотокаталізу та іонного вітру та ін.

17.11. При проведенні заключної дезінфекції (у відсутності людей) застосовують відкриті та комбіновані УФ випромінювачі, аерозолі дезінфікуючих засобів за допомогою спеціальної розпилюючої апаратури (генератори аерозолів).

17.12. Після заключної дезінфекції у приміщеннях ЛПЗ проводиться лабораторне обстеження об'єктів навколишнього середовища лабораторією дезінфекційної станції (якщо дезінфекція проведена фахівцями цієї служби), або лабораторією ЛПЗ (якщо дезінфекція проведена співробітниками ЛПЗ).

17.13. Всі двері в операційний повинні залишатися закритими, за винятком випадків, коли є необхідність переміщення устаткування, персоналу або хворого. Число персоналу, якому дозволено входити в операційну, особливо після початку операцій, повинно бути зведено до мінімуму.

17.14. Операційний блок необхідно обладнати вентиляційними установками з переважним притоком повітря над витяжкою. В операційній слід підтримувати позитивний по відношенню до коридорів і суміжних приміщень тиск повітря.

17.15. Загальнообмінні припливно-витяжні і місцеві витяжні установки повинні включатися за 5 хвилин до початку роботи і вимикатися через 5 хвилин після закінчення роботи.

17.16. Вентиляційна система в операційній повинна забезпечувати, як мінімум, 20 повітрообмінів в годину, з яких принаймні 4 повинні містити свіже повітря.

17.17. Повітря (як рециркульоване так і свіже) має бути очищене через відповідні бактерицидні фільтри перед попаданням в операційну. Потік повітря повинен здійснюватися на рівні стелі, витяжка на рівні підлоги. Всі вхідні отвори повинні розташовуватися як можна вище над підлогою і на віддалі від витяжних отворів всіх типів.

17.18. Якщо вентиляційна система в ЛПЗ працює ефективно (забезпечує припустимий санітарними вимогами норми мікробного забруднення повітря, що доведено результатами бактеріологічних досліджень), то не доцільно використовувати УФ випромінювання в операційній з метою попередження передачі резистентних штамів УПМ- збудників ВЛІ.

17.19. Не рідше за 1 раз на місяць слід проводити контроль ступеню забруднення фільтрів і ефективності роботи пристроїв знезараження повітря. Заміна фільтрів повинна здійснюватися у міру їх забруднення, але не рідше ніж рекомендовано його виробником.

17.20. Слід звернути увагу на можливу необхідність виконання ортопедичних, кардіохірургічних та інших операцій, що пов'язані

з трансплантацією органів, тканин, а також з імплантацією інорідних тіл в операційних, що забезпечуються повітрям високого ступеня очищення.

17.21. Дезінфекції підлягають об'єкти лікарняного середовища, які можуть бути чинниками передачі резистентних штамів мікроорганізмів – збудників ВЛІ: вироби медичного призначення, руки персоналу, шкіряні покриви (операційні і ін'єкційні поля) пацієнтів, предмети догляду за хворими, повітря в приміщеннях, постільна білизна, поверхні об'єктів, до яких часто торкаються (наприклад, спинки ліжок, тумбочок, розташованих біля ліжок, сантехніки в туалетах палат для пацієнтів та ручок дверей), а також обладнання, розташованого в безпосередній близькості від пацієнта, посуд, виділення хворих та біологічні рідини (кров, мокрота та ін.), медичні відходи і ін.

17.22. Якщо відомо, що пацієнт колонізований або інфікований штамами резистентними штамами мікроорганізмів, доцільно (за можливості), використовувати окреме медичне обладнання (прилади) для одного цього ж пацієнта.

17.23. Якщо під час операції в ЛПЗ відбулося видиме забруднення або контамінація кров'ю та іншими рідинами організму поверхонь або устаткування, перед наступною операцією зазначені об'єкти слід дезінфікувати.

17.24. Після останньої, протягом дня або ночі, операції слід проводити вологе прибирання підлоги операційної із використанням дезінфекційних засобів, дозволених МОЗ України та Державної санітарно-епідеміологічної служби України.

17.25. В операційній залі між хірургічними операціями слід проводити швидкодіючу дезінфекцію тих об'єктів, які безпосередньо стикаються з пацієнтами. По закінченню операцій, в операційній залі проводять вологе прибирання з дезінфекцією з наступним провітрюванням. Генеральне прибирання (миття та дезінфекція) проводиться один раз на 7 днів.

17.26. В оглядових, перев'язувальних маніпуляційних хірургічних відділень щоденно (за необхідністю, але не менше 2 разів на добу) проводять поточне вологе прибирання з застосуванням миючих та дезінфекційних засобів. Генеральне прибирання проводиться один раз на 7 днів.

17.27. Вологе прибирання (із застосуванням миючих засобів) палат хірургічних відділень ЛПЗ проводиться за необхідності, але не менше 2 разів на добу, з них 1 раз із застосуванням дезінфікуючих засобів. Замість кварцювання палат проводиться їх провітрювання.

17.28. Підлоги, стіни, підвіконня і інші поверхні приміщень (палат, перев'язувальних, процедурних тощо), які не знаходяться в тісному контакті з хірургічною раною, не представляють високого ризику передачі інфекції.

17.29. Дезінфекція об'єктів лікарняного середовища в приміщеннях відділень (палат) здійснюється за допомогою дозволеного МОЗ України та Державною санітарно-епідеміологічною службою України для цієї мети спеціального устаткування та хімічних засобів знезараження.

17.30. У процесі повторного використання дезінфікуючого розчину, останній може стати контамінованим резистентними штамми УПМ – збудників ВЛІ, внаслідок багаторазового занурення в нього ганчірок, що використовуються під час прибирання. Це призводить до зниження якості прибирання та збільшує ризик передачі резистентних мікроорганізмів.

17.31. Найбільш ефективним для якісного очищення і дезінфекції лікарняного середовища є використання сучасних засобів системи професійного прибирання, яка включає 2 промаркованих пластикових відра розташованих на візку (для чистого розчину та для скидання використаних мопів) та мопів. Мопи представляють собою тканину з хімічних або натуральних волокон, зшитих за спеціальною технологією.

17.32. Прибиральне устаткування системи 2 відер, може сприяти зменшенню мікробної контамінації розчину дезінфектанту, а також запобіганню перенесення резистентних штамів УПМ з одного об'єкта лікарняного середовища в інше.

17.33. Прибиральне устаткування системи 2 відер або інший інвентар, що використовується для прибирання (відра, швабри, мопи або ганчірки) після обробки приміщення ретельно вимивають з використанням мийних засобів, виполіскують і висушують.

17.34. У кожному відділенні необхідно мати три комплекти інвентарю для прибирання приміщень з відповідним маркуванням (окремо для прибирання санітарних кімнат, палат для хворих, приміщень ад-

міністративного призначення і коридору). Інвентар для прибирання цих приміщень зберігають в санітарній кімнаті кожного відділення. Комплект прибирального інвентарю для перев'язувального та процедурного (маніпуляційного) приміщення зберігається у тих самих приміщеннях, в спеціально виділених для цього місцях.

17.35. У хірургічному стаціонарі розробляються і затверджуються головним лікарем епідемічно безпечні алгоритми збору та видалення з відділень медичних відходів, в тому числі потенційно інфікованих: матеріали і інструменти, забруднені виділеннями, в т.ч. кров'ю, виділення пацієнтів, патологоанатомічні відходи, операційні відходи (органи, тканини та ін.), тощо.

17.36. Правила поведінки з відходами та навчання медичного персоналу з цих питань мають бути включені до програм з ІК кожного стаціонару, відповідальний за виконання цих заходів має бути членом комісії ІК. Після виконаної маніпуляції вироби медичного призначення негайно занурюють у дезінфекційний розчин.

17.37. Передстерилізаційне очищення виробів медичного призначення проводиться у стерилізаційному відділенні, за його відсутності – у приміщенні, де проводиться дезінфекція обладнання.

17.38. Забороняється тримати ємності з дезрозчином у приміщеннях, де постійно перебувають пацієнти. Ємності з дезрозчином ввозять на візках безпосередньо перед виконанням маніпуляцій.

17.39. У маніпуляційних (перев'язувальних, процедурних) необхідно мати металеві або пластмасові ємності (із решітками всередині) з дезрозчином для:

- замочування інструментів багаторазового використання;
- замочування м'якого інвентарю, перев'язувального матеріалу та гумових рукавичок, шприців, систем для переливання крові та розчинів, гострого та ріжучого інструментарію одноразового використання.

17.40. Дезінфекцію, передстерилізаційну очистку медичного інструментарію та обладнання проводять у спеціально виділеному приміщенні, обладнаному відповідно до вимог безпеки умов праці та розробленим епідемічно безпечним алгоритмам проведення даної процедури. Використовують лише засоби, які зареєстровані в Україні. Їх застосовують згідно з регламентом і інструкції по експлуатації відповідного обладнання.

17.41. Медперсонал, який проводить дезінфекцію, передстерилізаційну очистку інструментарію та обладнання використовує засоби індивідуального захисту. Працює в захисному одязі, в тому числі у фартусі із водонепроникаючого матеріалу, побутових рукавичках, шапочці, масці, захисних окулярах (щитках), взутті, яке не пропускає воду.

17.42. Контроль якості процесу стерилізації у стаціонарі проводиться постійно з використанням тестів промислового виготовлення, зареєстрованих в Україні, які дозволяють контролювати температуру, експозицію, тиск та ефективність стерилізації.

17.43. Збір використаної білизни, обробки транспорту, зберігання чистої білизни в ЛПЗ здійснюється згідно до діючих санітарних норм та правил.

17.44. Використана домашня білизна пацієнтами віддається додому без попереднього знезараження у поліетиленових пакетах.

17.45. Використану лікарняну білизну збирають в поліетиленовий або прогумований мішок і виносять в окрему кімнату для видалення із відділення.

17.46. Сортування використаної лікарняної білизни проводять у захисному одязі, гумових рукавичках, гумовому фартусі, шапочці, масці, взутті, яке піддається дезінфекції. Білизну після сортування складають у бавовняний мішок, який розміщують у гумовий або поліетиленовий одноразовий мішок і у такому вигляді доставляють до пральні.

17.47. Після передачі білизни до пральні у приміщенні проводиться прибирання із використанням дезінфекційних засобів. Проводиться дезінфекція фартуха та взуття. Гумові рукавички після дезінфекції видаляються із стаціонару за загальною схемою.

17.48. Гумові або поліетиленові одноразові мішки, в яких доставлялася брудна білизна, підлягають дезінфекції шляхом занурення у дезрозчин.

17.49. Випрану, висушену, випрасувану білизну складають у випраний і прокип'ячений тканинний мішок, який розміщують в клейончастий або прогумований мішок. У відділення білизна потрапляє у внутрішньому мішку, із якого її витягають і розміщують на спеціальних стелажах в кімнаті для зберігання чистої білизни. Використані мішки передають у приміщення для сортування брудної білизни.

17.50. Випрану лікарняну натільну білизну для членів хірургічної бригади комплектують і стерилізують. Після стерилізації білизна має бути сухою.

17.51. Перед отриманням і видачею чистої білизни сестра-господарка миє руки теплою водою з милом, одягає чистий халат.

17.52. Подушки, ковдри, матраци, обшиті клейонкою, в разі її цілісності, обробляються деззасобами, не обшиті клейонкою – знезаражуються в дезінфекційній камері.

17.53. Прання робочого одягу медичного персоналу хірургічного стаціонару здійснюють при температурі 90°C. Після цього проводиться його праска.

18. Аналіз епідемічної ситуації в ЛПЗ

18.1. Епідеміологічний аналіз проводиться з використанням описових і аналітичних методів. Пріоритетним є застосування відповідних комп'ютерних програм. Порівняння та аналіз даних щодо ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів проводиться госпітальним епідеміологом або іншим спеціалістом з ІК ЛПЗ за стратифікованими показниками з урахуванням ендегенних та екзогенних факторів ризику (кількість ІОХВ на 100 операцій). Аналіз ВЛІ також проводиться лікарем епідеміологом відповідної адміністративної території за місцем розташування ЛПЗ.

18.1.1 Для розрахунку стратифікованих показників як чисельника використовують кількість випадків післяопераційних ВЛІ за епідеміологічними діагнозами. При цьому як знаменники використовують: кількість прооперованих пацієнтів, що виписались, померли; кількість пацієнтів, яким проводилися конкретні інвазійні маніпуляції, що визначають ризик виникнення ВЛІ. За потреби можна використовувати інші необхідні для аналізу статистичні показники.

18.2. Епідеміологічний аналіз, який проводиться фахівцями як державної санітарно-епідеміологічної служби, так і госпітальними епідеміологами (або іншими спеціалістами з інфекційного контролю) ЛПЗ включає оперативний (поточний) та ретроспективний аналізи.

18.2.1. Оперативний (поточний) аналіз ВЛІ проводиться на підставі епідеміологічного діагнозу з урахуванням:

- клінічної форми ВЛІ; терміну виникнення захворювання; етіології захворювання; видового спектру збудників післяопера-

ційної інфекції; біологічних властивостей, зокрема антибіотикорезистентності збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, виділених як з клінічного матеріалу, так і з проб епідемічно значущих об'єктів довкілля ЛПЗ; ендогенних та екзогенних факторів ризику (у тому числі: тривалості операції, клас рани за мікробною контамінації області хірургічного втручання, стан пацієнта за шкалою ASA); антимікробних препаратів, які застосовувалися; тривалості антибіотикотерапії із зазначенням назви препаратів; складу хірургічної бригади; дати хірургічної операції; дати виписки пацієнтів або переведення їх в інший ЛПЗ; переміщення пацієнтів у межах стаціонару (з однієї палати в іншу, з одного в інше відділення); тривалості перебування у хірургічному стаціонарі; тривалості антибіотикопрофілактики (антибіотикотерапії) із зазначенням назви АМП, дози та способу введення.

18.2.2. Ретроспективний епідеміологічний аналіз ВЛІ, спричинених резистентними штамми проводиться з метою виявлення закономірності розвитку ЕП та його особливості в конкретній ситуації, дати оцінку ефективності проведених заходів і на цій основі розробити адекватний комплекс заходів щодо стримування появи та поширення резистентних мікроорганізмів у хірургічному стаціонарі. Аналіз проводиться за медичною документацією шляхом визначення наступних критеріїв:

- багаторічної (не менше 3-5 років) динаміки захворюваності, її тенденції (зростання, зниження, стабілізації);
- даних помісячного та річного рівнів захворюваності у хірургічних відділеннях ЛПЗ;
- порівняльної характеристики захворюваності ВЛІ у хірургічних відділеннях;
- структури захворюваності за анатомічною локалізацією патологічного (гнійно-запального) процесу та етіологічного фактору;
- аналізу видового складу мікроорганізмів, які виділяються від хворих з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями;
- аналізу видового складу резистентних мікроорганізмів, які виділяються з епідемічно значущих об'єктів ЛПЗ;
- антибіотикорезистентності виділених штамів мікроорганізмів-збудників гнійно-запальних інфекцій;
- аналізу летальності від ВЛІ з урахуванням локалізації патологічного процесу;

18.2.3. За результатами ретроспективного аналізу післяопераційних гнійно-запальних інфекцій визначають, враховуючи фоновий рівень захворюваності: закономірності ЕП; основні джерела інфекції; основні фактори передачі інфекції; ефективність профілактичних і протиепідемічних заходів, які проводяться в ЛПЗ; динамічні зміни видового спектру збудників та їх чутливості до антибіотиків та дезінфектантів.

18.3. Внесення корективів у вже складену систему профілактичних та протиепідемічних заходів з метою попередження виникнення та зниження рівня захворюваності ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів проводять у наступних випадках:

- виявлення змін у спектрі домінуючих видів резистентних мікроорганізмів, що є причиною гнійно-запальних інфекцій, а також змін профілю їх антибіотикорезистентності;
- зростання частоти висіву УПМ з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару;
- у разі превалювання в етіологічній структурі та серед колонізуючих агентів певного виду резистентних штамів УПМ;
- при виникненні спалаху ВЛІ, спричинених резистентними мікроорганізмами;
- у разі розвитку стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів, які застосовуються в хірургічному стаціонарі;
- у разі виявлення штамів стафілококу із стійкістю до метициліну чи ванкоміцину, або ентерококів із стійкістю до ванкоміцину, ентеробактерій із стійкістю до гентаміцину і/або до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь, або неферментуючих бактерій із стійкістю до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь.

18.4. Якщо рівень захворюваності перевищує максимальні показники вище фонового рівня, або збудниками ВЛІ є резистентні штами УПМ, які ідентичні за біологічними властивостями, в т.ч. за профілем антибіотико-резистентності, то перевищення фонового рівня свідчить про спалах інфекції.

18.5. Госпітальним епідеміологом або іншим спеціалістом комісії з ІК ЛПЗ щомісячно на підставі результатів мікробіологічного моніторингу визначається: етіологічна структура збудників ВЛІ та резистентних штамів УПМ, які контамінують епідемічно значимі об'єкти довкілля.

**ПОРЯДОК ОЦІНКИ РИЗИКУ
ПОРУШЕННЯ ПРАВИЛ
ДЕЗІНФЕКЦІЇ ТА СТЕРИЛІЗАЦІЇ**

Дезінфекція і стерилізація – одні з найважливіших компонентів боротьби з інфекціями. Нажаль, порушення принципів дезінфекції і стерилізації – досить часті випадки. Ці порушення можуть виникати в результаті людської помилки (наприклад неправильна установка температури на паровому стерилізаторі чи неправильна очистка вузлів до дезінфекції), поломки в обладнанні, апаратурі, або із-за системних проблем (наприклад наявність організаційних, процедурних чи екологічних факторів, що призводять до недоліків). Це такі як: використання неправильного промивання, очищення каналів, згинів, і ін. Поломки обладнання можуть бути пов'язані неправильною розробкою, виробництвом, обслуговуванням чи зберіганням, а також із-за відсутності знань у персоналу. На допомогу фахівцям з інфекційного контролю при оцінці потенційного ризику порушення процесів дезінфекції і стерилізації провідними дослідниками був побудований протокол із наступних 14 кроків:

Крок 1. Першим кроком при оцінці порушень процесу дезінфекції чи стерилізації повинно бути підтвердження, чи дійсно цей випадок відбувся. Для цього співробітники інфекційного контролю повинні розглянути обставини даного збою (порушення), в тому числі дату та час можливого порушення/нь, тип методу стерилізації та свідчення не якісного виконання, включаючи перегляд питання технологічних параметрів, показників фізичних, хімічних і/або біологічних індикаторів. Деякі загальні невдачі включають нездатність визначити характер медичних інструментів по відношенню до якої-небудь дезінфекції чи стерилізації після очищення, неможливість виставити показник належної температури під час процесу стерилізації, нездатність забезпечити необхідний час дезінфекції, нездатність визначити відповідну концентрацію препарату, або не проведення, того самого очищення, що передує дезінфекції.

Якщо початкова оцінка показує, що нема ніяких медичних інструментів, котрі потенційно могли бути недостатньо оброблені і вони використовувались при догляді за хворими, то можна обмежитись оцінкою для визначення того, що не вдавсь процес лікування. Всі потенційно недостатньо оброблені предмети повинні, звичайно ж, бути оброблені. Якщо невдала дезінфекція чи стерилізація не підтверджена, розслідування може бути закінченим.

Крок 2. Якщо можливий збій (порушення) в процесі дезінфекції чи стерилізації відбувся, необхідно відразу ж вилучити любі вироби медичного призначення, котрі можливо не були продезінфіковані чи простерилізовані належним чином (тобто не дозволити використовувати такі предмети при лікуванні хворих, чи догляді за ними). Всі оброблені інструменти з моменту останньої успішної процедури обробки (про що свідчать показники фізичних і/чи хімічних, або біологічних індикаторів), повинні бути вилучені.

Для вилучення всіх можливо забруднених інструментів може знадобитись відвідати всі об'єкти (заклади), де медичні чи хірургічні предмети можуть зберігатись для майбутнього використання, в тому числі пункт централізованої обробки, стаціонарні відділення (включаючи громадські (муніципальні) клініки, операційні зали. Забраковані предмети повинні бути вилучені і зберігатись в місцях, де вони не можуть призначатись для використання, чітко маркіруються з метою випадкового використання.

Крок 3. Дефектне обладнання для дезінфекції чи стерилізації повинне буди відразу ж виведене із використання і не використовуватись для дезінфекції і стерилізації медичної чи хірургічної апаратури до тих пір, поки не буде підтверджене його належне функціонування. Це може вимагати проведення декількох циклів роботи з оцінкою параметрів процесу за допомогою і фізичних. І хімічних чи біологічних індикаторів. Медичний інженерно-технічний персонал чи представники виробника, як правило, виконують ремонт і оцінку обладнання (апаратури). Ремонтні роботи можуть вимагати, щоб обладнання (апаратура) були повернені виробнику.

Крок 4. Всі ключові зацікавлені особи, в т.ч. персонал по управлінню ризиками, головний лікар, старша медична сестра, а також

персонал, який безпосередньо приймає участь в процесах дезінфекції і стерилізації, повинен бути поінформований про поточні проблему (и). Краще організувати очну конференцію для забезпечення повного зв'язку фактів і отримання зворотного зв'язку від учасників, ніж робити це по електронній пошті, або використовуючи телефонні консультації.

Крок 5. Повна і якісна оцінка можливих збоїв (порушень) в процесах дезінфекції і стерилізації повинна завершитись швидко. Працівники інфекційного контролю повинні розглянути точні обставини, можливість неякісної дезінфекції чи стерилізації, в тому числі подивитись дати і результати всіх технологічних параметрів і фізичних, і хімічних і біологічних показників, отриманих за останній час, підтверджуючись достатньо далеко для оцінки часу і дати від першого можливого збою (порушення). Параметри можуть включати термін проведення процесу і температуру, тиск при стерилізації. Загальні проблеми з автоматизованою обробкою ендоскопів включають нездатність правильно очистити інструменти (апаратуру, вузли, деталі), прочистити належним чином вузькі канали, роз'ємні деталі, нездатність встановити правильний термін дії засобу для дезінфекції високого рівня чи хімічної стерилізації.

Крок 6. Після того як збій (порушення) в процесі дезінфекції чи стерилізації підтверджені документально, важливо ініціювати повідомлення пацієнту оцінки потенційної не стерильності обладнання. Першим кроком є створення списку всіх пацієнтів, які могли мати контакт з потенційно забрудненими медичними чи хірургічними інструментами. Цей список повинен включати. Як мінімум, наступну інформацію: ім'я пацієнта, ідентифікаційний номер, дату (дати), застосування для пацієнта забрудненого приладу, що лежить в основі ризику інфікування, розвитку якої-небудь інфекції чи потенційних побічних ефектів. Список складається як можна ширше та скрупульозно. Медичні заклади повинні розглядати методи відстеження на місці, щоб встановити зв'язок з використанням обладнання, апаратури високого ризику та конкретним пацієнтом (наприклад – записи про пацієнтів, які були обстежені з використанням конкретного ендоскопа). Використання міток, у вигляді штрих-кодів на обладнанні – можливість встановити зв'язок між обладнанням високого ступеню

ризиком з конкретним пацієнтом, і в майбутньому повинне більш розповсюджуватись.

Крок 7. Після того, як збій (порушення) дезінфекційного чи стерилізаційного процесу був задокументований і можливе використання для пацієнтів забруднених інструментів було зафіксоване, вкрай важливо, визначити, чи міг насправді збій (порушення) дезінфекції чи стерилізації привести до небажаних наслідків для пацієнта (наприклад інфекції). Приклад, в нашому закладі, нам потрібно 4 хвилини для експрес-стерилізації. Ми розглядаємо експрес-стерилізацію протягом 3 хвилин, що є порушенням наших правил. Але, деякі рекомендації твердять, що 3 хвилини забезпечать адекватну стерилізацію відкритого інструментарію. Таким чином, ми не будемо розглядати інструменти, котрі були простерилізовані експрес-методом протягом 3 хвилин, щоб вказувати на небезпеку для пацієнтів, збільшуючи ризик інфекцій, з якими вони пов'язані. Багато процесів стерилізації (наприклад паром) мають великий запас міцності, і невелику відхилення від стандартної практики не можуть представляти небезпеки пацієнтам. Оцінка ризику завжди повинна бути основана на аналізі наукової літератури і/або аналізу дотримання національних керівних принципів.

Крок 8. Всі зацікавлені сторони повинні бути поінформовані про хід розслідування, особливо якщо підвищений ризик для пацієнтів можливий і задокументований: - ключові зацікавлені сторони, в т.ч. персонал по управлінню ризиками, головні лікарі, старші медичні сестри, а також персонал, який безпосередньо приймає участь в дезінфекції чи стерилізації. Інші особи, які повинні бути проінформовані, включаючи співробітників по зв'язках з громадськістю, адміністрацію управління охорони здоров'я і юридичний департамент.

Крок 9. Необхідно розвивати гіпотезу про потенційний механізм збою (порушення) процесів дезінфекції чи стерилізації. Профілактичні дії (наприклад ремонт чи покращення підготовки) повинні бути розпочаті з метою усунення недоліків в обробці. Любий інструментарій, який можливо, не був продезінфікований чи простерилізований повинен обробитись знову.

Крок 10. У випадках необхідності – ініціювати більш детальне вивчення можливих неблагополучних наслідків для пацієнтів. Це може вимагати організації проспективного дослідження вибраної ко-

горти. Необхідно розглянути та вивчити медичну документацію і/або обстежити пацієнтів на інфекції (наприклад на наявність коліту), хімічних реакцій, чи інших неблагополучних змін. Знадобляться спеціальні лабораторні тести, такі як виявлення в крові (інших біологічних рідин збудників інфекцій) чи виявлення антитіл до них. Для пацієнтів доступ до тестування і результатів дослідження повинен бути простим і легким.

Крок 11. Якщо вимагає законодавство, разом з юридичним відділом, повідомити про випадок відповідні органи державної і федеральної влади.

Крок 12. Поміркуйте і проаналізуйте, чи потрібно повідомляти пацієнтам про збій (порушення) в процесі дезінфекції чи стерилізації. Якщо буде встановлено, що збій може призвести до неблагополучних для пацієнта наслідків – в такому випадку пацієнтів повинні проінформувати. Страх судового процесу, втрата бізнесу, ущерб для репутації лікарні – не повинен бути стримуючим фактором для інформування пацієнтів про випадок, що стався. Визначте, хто буде інформувати пацієнтів. Необхідно напрацювати сценарій, котрий будете використовувати для ознайомлення, щоб гарантувати, що всі пацієнти отримують однакову інформацію.

У випадку необхідності, потрібно підготувати для засобів масової інформації повідомлення і призначити представника для спілкування. Формулювання, що використовується в цих повідомленнях, по можливості спрощується, щоб забезпечити розуміння пацієнтами. Листи повинні готуватись на мові – зрозумілій пацієнтам. Наш зразок повідомлення надається в якості прикладу того, як спілкуватись з пацієнтами і засобами масової інформації, та не повинні розглядатись в якості встановленого рівня ризику, для котрого необхідне інформування. Медичній заклад повинен вирішити, хто буде надавати ці послуги, покривати затрати на обслуговування. Ми рекомендуємо, у випадках, якщо медичний заклад був відповідальним за недоліки, то він повинен надати ці послуги для пацієнтів на безоплатній основі. Якщо ж, недоліки виникли в результаті яких-небудь причин за межами організації (наприклад, отримання закладом неналежних, чи недостатньо підготовлених тканин, що використовуються для імплантів, чи нестерильні вироби заводського виготовлення), тоді медичний

заклад запропонує свої послуги пацієнту, але за рахунок виробника обладнання (чи кого іншого).

Крок 13. Як тільки проблема, що призвела до порушень процесів дезінфекції чи стерилізації була виявлена і розпочаті профілактичні заходи, важливо оцінити, наскільки застосовані міри усунули проблему в довготерміновій перспективі. Це може вимагати довготривалого спостереження, аналізу і оцінки стану наявного обладнання, змін в поточній тактиці проведення заходів чи процедур, розробки нової тактики або схем процедур.

Крок 14. Висновок, доповідь про випадок, що стався повинен бути готовий для надання у відповідні вищестоящі управління охорони здоров'я. Слід розглянути оцінки та висновки. Чи допоможуть зроблені висновки, уроки, винесені із невдач, попередити ті ж помилки в інших закладах.

Оцінювання ризиків

Оцінка вірогідного ризику, який може виникнути у пацієнта після потенційного неблагополучного діяння, має вирішальне значення для прийняття рішення про розкриття інформації. В подальшому, якщо розкриття інформації виправдане, для належного консультування пацієнта потрібна правильна оцінка ризику. В багатьох випадках, вірогідний ризик може бути визначений шляхом детального обзору і аналізу наукової літератури. Необхідно створити алгоритм, який визначає незалежну вірогідність передачі інфекції.

Передача і виникнення інфекційного захворювання повинна супроводжуватись комплексом особливих обставин, в т.ч. наявність патогенних для людей мікроорганізмів, попадання збудників в навколишнє середовище, стійкість і виживання патогену, наявність шляхів входу в потенційного хазяїна, достатньо велика доза, ослаблена імунна система, яка не може справитись з інфекцією.

Кожна із зазначених обставин настає в визначеній послідовності і представляє окрему ланку в ланцюгу. Якщо якась обставина в послідовності не буде мати місця, це попереджує інфекцію (наприклад якщо нема каналів входу в потенційного хазяїна). В багатьох ви-

падках, фактична вірогідність виникнення конкретного для кожної із цих обставин (чи діапазон вірогідностей) може бути визначена за допомогою наукової літератури. Ризик зараження розраховується шляхом сумачії незалежних вірогідностей і оцінюється за допомогою порівняння з ризиком, відображеним на логарифмічній шкалі.

Якщо розрахований ризик передачі хвороби вкрай малий, наприклад, 8 із 100 мільярдів, в такому випадку можна і не повідомляти офіційно пацієнтів, так як, по суті, клінічно значущого ризику для здоров'я – нема. На сьогодні не існує фіксованої чи прийнятної частоти виникнення ризиків, яка потребує офіційного розкриття інформації. Юридичний персонал нашого закладу прийняв варіант виникнення частоти можливих ризиків, що виникли внаслідок збоїв, в діапазоні 1-3%, і це є найменший показник вірогідності виникнення можливого ризику, зв'язаного з медичними процедурами, котрий потребує інформування пацієнтів.

Знову ж таки, ризики від частоти можуть бути настільки мізерними, що вони фактично і юридично, не викликають тривоги чи є менш значимими, ніж ризики і багато інших впливів, під які ми попадаємо щоденно. З ризиком таких масштабів не може бути ніяких правових обов'язків по відношенню до поінформування пацієнтів, медичні заклади все ж можуть прийняти рішення на користь розкриття інформації.

Інтерпретація ризиків

Ризики, що виникають у повсякденному житті вже всім добре відомі. Наприклад, ризик смерті в даному році по окремих причин. При оцінці повсякденної діяльності, найбільш поширений підхід, який ми використовуємо – це опитування, з яким рівнем ризику, ми готові миритися при даній, іноді значної вигодою, яку, принесе та інша діяльність. Крім того, лікарі, при наданні ліків або під час рекомендованих процедур, намагаються оцінити пропорційність ризиків/вигод.

Регуляторні органи починають оцінку ризиків хімічних речовин, ліках, речовин, що забруднюють повітря. Наприклад в США, агенція по охороні навколишнього середовища, в цілому, вважає, що ризик захворювання раком.

Пов'язаний з викидом небезпечних речовин, що забруднюють повітря (наприклад бензол) більше 1 на 1 млн. – неприйнятний. Цей

тест на ризик захворювання раком був використаний в їх публікації, де викладене значення для органів громадської охорони здоров'я небезпечних забруднювачів повітря.

Постійний ризик впливу для здоров'я людини 1 на 1 млн. або менший, для впливу хімічних речовин, як правило, вважається прийнятним для регуляторних органів, або тому, що низький, щоб бути саме незначущим в порівнянні з іншими ризиками, або надзвичайно важко, а то і неможливо для вимірювань.

Крім цього, директива Європейської Медичної Агенції (CPMP/SWP/5199/02) визначає «поріг токсикологічного значення (ТТК)» для оцінки допустимих рівнів генотоксичних домішок в фармацевтичних препаратах.

Ризик є невід'ємною частиною медичної практики, чи то зв'язаної з лікуванням, хірургічними чи радіологічними процедурами, лікувально-діагностичними процедурами, чи діагностикою. Безпечна практика потребує, щоб ризики були зведені до мінімуму, або в ідеалі попереджені. Спеціалісти Інфекційного контролю, повинні розуміти причини збоїв (порушень) в процесі дезінфекції і стерилізації інструментів. Необхідно здійснювати заходи по мінімізації і попередженню використання неправильно оброблених медичних і хірургічних інструментів для пацієнтів.

Обговорення

Потенційний ризиковий вплив у зв'язку з можливими збоями (порушеннями) процесів дезінфекції або стерилізації не є рідкістю в установах охорони здоров'я. Медичні установи повинні приймати такі потенційні збої серйозно, так як кілька спалахів були зареєстровані як такі, що сталися через недотримання практичних рекомендацій.

Такі збої (порушення) можуть виникнути в результаті людських помилок, збої (неполадки) в роботі обладнання або порушень у системі організації. Медичні установи повинні мати добре продуманий план дій при виникненні таких подій. Ми надали план для оцінки та виправлення потенційних збоїв (порушень) процесів дезінфекції або стерилізації. Ключові аспекти – дії повинні проводитися організовано, за прийнятою схемою, швидко і своєчасно.

Підтримка зв'язку між основними зацікавленими сторонами має вирішальне значення для процесу. Хоча ми описали оцінку в лінійному

порядку, кілька кроків, як правило, здійснюється одночасно (наприклад: оцінка механізму виникнення порушення стерилізації та оцінки можливого несприятливого результату для пацієнта).

У цій статті ми виклали загальне керівництво. Проте, кожна ситуація є унікальною, і потрібно проявляти гнучкість при адаптації наших рекомендацій для конкретної ситуації. Мета оцінки – це виявити фактор (и), який привів до потенційного несприятливого впливу. Це необхідно не для того, щоб звинуватити конкретну особу, а з метою захисту пацієнтів від несприятливих наслідків.

Такі ситуації також провають занепокоєння у медичного персоналу, який відповідає за виникнення недоліків при проведенні процесів дезінфекції стерилізації, а також і у співробітників, що займаються попереджувальними заходами. У лікарнях співробітники можуть не повідомляти про випадки порушень через брак часу, через страх перед покаранням, і за відсутності вигоди.

Як це було у випадку з льотчиками та посадовими особами авіаційної безпеки, слід заохочувати своєчасну звітність про збої (порушення), а персонал повинен бути застрахований від дисциплінарних заходів, у разі швидкого повідомлення про те, що трапилося. Звичайно, якщо розкрита груба недбалість (наприклад, зниження працездатності від вживання алкоголю або наркотиків), в такому випадку повинна бути задіяна жорстка політика відділу кадрів лікарні.

Продуктивність співробітника і здатність дотримуватися процедур лікарні повинні періодично оцінюватися, якщо присутні недоліки, працівники повинні пройти перепідготовку, або в установі приймається рішення відповідно до політики відділу кадрів. Якщо працівники відчувають, що повідомлення про потенційний ризик призведе до негативних наслідків особистісного характеру, вони навряд чи будуть представляти інформацію, що може завдати шкоди як пацієнтам, так і установі.

Як і все, що ми робимо в боротьбі з інфекцією, профілактика більш ефективно ніж виправлення помилок. Головним для запобігання порушень в процесі дезінфекції та стерилізації є наступне. По-перше, дотримуватися рекомендованих принципів. Конкретні рекомендовані принципи доступні з різних установ США (наприклад, Центри з контролю і профілактиці захворювань) і професійних організацій. Виробники також можуть розробляти рекомендації (ін-

струкції) з обробки, які повинні бути вивчені. Друге, співробітники, які виконують дезінфекцію і стерилізацію, повинні бути належним чином підготовлені (на початку роботи і, принаймні, щорічно після цього). Необхідно контролювати, щоб вони постійно слідували конкретним складеним для об'єкта процедурам. Рекомендується компетентне тестування персоналу, відповідального за обробку ендоскопів. Третє, обладнання має використовуватись за відповідними правилами, а також необхідно проводити навчання персоналу по новому закупленому обладнанню. Наприклад, представник виробника або керівники повинні навчати техніці обробки кожної нової моделі ендоскопа (у зв'язку з появою будь то нових каналів, тощо). Четверте, за устаткуванням повинен виконуватися належний контроль, за рекомендованим графіком (наприклад, для автоматично оброблюваних ендоскопів) з метою забезпечення функціонування обладнання у відповідності зі специфікаціями заводу-виробника. П'яте, повинна бути збережена належна документація до обладнання для використання конкретних пристроїв. Шосте, повинен виконуватися регулярний контроль приміщень, де проводиться дезінфекція або стерилізація, щоб гарантувати, що реальна практика відповідає тактиці і схемам процедур. Сьоме, наукова література повинна регулярно вивчатися фахівцями з інфекційного контролю, у зв'язку з можливою реєстрацією спалахів і джерел потенційно схильних до ризику. Необхідно брати уроки з попередніх інцидентів збоїв (порушень) функціонування або обробки медичного обладнання. Співробітники повинні розуміти, що викликало ці невдачі і розробити заходи, щоб запобігти повторенню.

Ключовим фактором фактичної схильності до ризику є оцінка потенційного ризику передачі хвороби. Після того як ризик був визначений, необхідне вирішити, чи потребує величина ризику повідомлення пацієнта. Фактори, на додаток до ризику, які повинні бути розглянуті, включають місцеву політику, правові рекомендації, законодавства, наявність профілактики потенційних наслідків інфекції, і часові рамки для виникнення інфекції.

Остаточне рішення про те, чи попереджати пацієнта має бути прийнято основними зацікавленими сторонами, частково на основі інформації про ризики, наданої фахівцями інфекційного контролю. Якщо повідомлення планується, це повинно бути зроблено в організованому порядку, з використанням для цього декількох шляхів, щоб переконатися, що всі потенційно піддані ризику відповідно повідомлені.

Додаток 2

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

БЕТА-ЛАКТАМНІ АНТИБІОТИКИ	АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ ІНШИХ ГРУП			
ПЕНІЦИЛІНИ ПИРОДНІ	ЦЕФАЛОСПОРИНИ І ПОКОЛІННЯ	АМИНОГЛКОЗИДИ	ІНГІБІТОРИ ДНК –ГІРАЗИ ХІНОЛОНИ	НІТРОФУРАНИ
Бензилпеніцилін	Цефазолін			Нітрофурантоїн
Феноксиметилпеніцилін	Цефалогін	Стрептоміцин	Налідиксова кислота	Фуразолідон
НАПВСИНТЕТИЧНІ	Цефадрокеїл	Канаміцин	Гіпемідова кислота	ПОХІДНІ ХІНОКСАЛІНУ
Ампіцилін	Цефалексин	Гентаміцин	ФТОРХІНОЛОНИ	
Амоксицилін	ІІ ПОКОЛІННЯ	Тобраміцин	Ципрофлоксацин	Діоксідін
СТІЙКІ ДО ПЕНІЦИЛІНАЗ	Цефаклор	Нетілміцин	Офлоксацин	Хіноксідін
Оксацилін	Цефамандол	Амікацин	Пефлоксацин	ІНШІ ПРЕПАРАТИ
Клоксацилін	Цефуроксим	МАКРОЛІДИ	Норфлоксацин	Хлорамфенікол
Нафцилін	Лоракарбеф	Еритроміцин	Грепафлоксацин	Фузідєва кислота
Диклоксацилін	ІІІ ПОКОЛІННЯ	Олеандоміцин	Тровафлоксацин	Фосфоміцин
		Кларитроміцин	Моксифлоксацин	ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ

Продовження табл.

КАРБОКСИПЕНЦИЛНИ	Цефоперазон	Рокситроміцин	СУЛЬФАНИЛАМИДИ	
Карбеніцилін	Цефотаксим	Азітроміцин	КОРОТКОЇ ДІЇ	Ністагін
Тикарцилін	Цефлодоксім	Спіраміцин	Сульфадимідін	Амфотерицин Б
УРЕЇДОПЕНЦИЛНИ	Цефтазідін	Мідекаміцин	СЕРЕДНЬОЇ ДІЇ	Флуконазол
Азлоцилін	Цефтібутен	ЛІНКОЗАМИДИ	Сульфаметоксазол	Інтраконазол
Мезлоцилін	Цефтриаксон	Лінкоміцин	ТРИВАЛОЇ ДІЇ	Кетоконазол
Піперацилін	IV ПОКОЛІННЯ	Кліндаміцин	Сульфадиметоксин	Клотримазол
ІНГІБІТОРОЗАХИЩЕНІ ПЕНЦИЛНИ	Цефепім	ТЕТРАЦИКЛІНИ	НАДТРИВАЛОЇ ДІЇ	Міконазол
	Цефпіром	Тетрациклін	Сульфадоксин	Флуцитозин
	ЦЕФАМЦИНИ	Доксициклін	СУЛЬФАНИЛАМИДИ З ТРИМЕТОПРИМОМ	ПРОТИУБЕРКУЛЬОЗНІ
Ампіцилін/сульбактам	Цефокситін	ГЛЮКОПЕПТИДИ		
Амоксицилін/клавуланат	Цефотетан	Ванкоміцин	Ко-тримоксазол	Ізоніазид
Тикарцилін/клавуланат	МОНОБАКТАМИ	Тейкопланін	НІТРОЗАМІДАЗОЛИ	Пірацинамід
Піперацилін/газобактам	Азтреонам	РИФАМІЦИНИ	Метронідазол	Циклосерін
КАРБАПЕНЕМИ		Рифампіцин	Тінідазол	Етамбутол
Іміпенем				Етіонамід
Меропенем				ПАСК

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНІВ

(спеціальні терміни у даній книзі застосовані в значенні, окресленому законодавством ЄС та CDC, з деякими адаптаціями)

Антибіотики. Це активні речовини синтетичного або природного походження, призначені для ерадикації бактеріальної інфекції людини або тварин.

Антисептики. Продукти, за виключенням антибіотиків, які застосовуються для забезпечення антисептики (CEN/TC 216). Це речовини з протимікробними властивостями, які використовуються для обробки шкіри або слизових оболонок для знищення мікробної флори.

Антисептики. Хімічні речовини мікробостатичної та мікробоцидної дії, що використовуються для профілактичної і терапевтичної антисептики інтактних та пошкоджених шкірних і слизових покривів, порожнин, ран (CDC).

Антисептика. Обробка антисептичним засобом живих тканин, яка забезпечує вплив на структуру або метаболізм мікроорганізмів, рівень якого вважається достатнім для запобігання та/або обмеження та/або лікування уражень цих тканин, збудниками яких є мікроорганізми (CEN/TC 216).

Антисептик для рук – засіб на основі спирту з додаванням або без додавання інших сполук, призначений для деконтамінації шкіри рук з метою переривання ланцюгу передачі інфекції (CDC).

Антимікробний засіб. Це засіб, який пригнічує життєдіяльність мікроорганізмів (дезінфектанти, антисептики, стериланти, хіміотерапевтичні засоби, що включають антибіотики, засоби, які очищують, консерванти).

Амбулаторії. Медичні заклади, що надають послуги з охорони здоров'я пацієнтам без залишення на ніч (наприклад: поліклініки; клініки, що не базуються при лікарнях; терапевтичні кабінети; центри невідкладної допомоги; хірургічні центри; незалежні центри

з проведення діалізу; клініки охорони здоров'я громадськості; центри рентгенографії; амбулаторії, призначені для лікування порушень в поведінці; клініки, де здійснюється лікування зловживання різноманітними речовинами (алкоголь, наркотики тощо); фізіотерапевтичні та реабілітаційні центри; стоматологічні кабінети).

Бактерицидні засоби – біоциди, які знешкоджують мікроорганізми, до них належать антисептики, дезінфікуючі засоби та консерванти.

Біологічна доступність. Концентрація біоцидів або антибіотиків в контакті з організмом-мішенню.

Біоплівки. Біоплівки – форма групованого існування мікроорганізмів, вкритих екзополімерною оболонкою, які утворюються як на природних, так і штучних (неживих) поверхнях.

Внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ). Інфекція, що розвивається в пацієнта, за яким здійснюється медичний догляд в закладах охорони здоров'я або вдома і пов'язана зі здійсненням лікування або клінічне дослідження (якщо інфекція не була присутня в момент початку лікування або хворий не знаходився в інкубаційному періоді інфекції). При виникненні інфекції в умовах поліклініки або вдома, термін ВЛІ розповсюджується на будь-яку інфекцію, що асоціюється з медичним втручанням, що здійснено в даному середовищі. Термін ВЛІ розповсюджується також на інфекції, які виникають у персоналу закладу охорони здоров'я в результаті їх професійної діяльності.

Термін внутрішньолікарняна інфекція (англійською – Nosocomial infection) походить з грецьких слів «nosos» (хвороба) та «komeion» (дбати про).

Гігієна рук. Загальний термін, що розповсюджується на одну з нижчезазначених дій: 1) миття рук за допомогою звичайного (не антимікробного) мила та води; 2) антисептичне миття рук (за допомогою мила, що містить в собі антисептичні речовини, та води); 3) антисептична обробка рук за допомогою відповідного засобу (антисептичного, без води, який найчастіше базується на спирту, і втирається у всі поверхні рук); 4) хірургічна, антисептична обробка рук (антисептичне промивання, або антисептичне протирання рук, що здійснюється

перед операцією хірургічним персоналом з метою ліквідації перехідної, та зменшення постійної флори на руках).

Гігієнічна антисептика рук – це обробка рук шляхом втирання антисептика в шкіру рук для ліквідації транзиторних мікроорганізмів.

Госпітальний лікар-епідеміолог. Спеціаліст, якій має вищу освіту основною підготовкою якої є епідеміологія, який закінчив курси підвищення кваліфікації в області епідеміології внутрішньолікарняних інфекцій. Як правило, ці спеціалісти здійснюють управління програмою профілактики та контролю за розповсюдженням інфекційних захворювань в закладах охорони здоров'я та надають відповідні консультації.

Групове розміщення. В контексті даної норми цей термін означає групування пацієнтів, інфікованих, або колонізованих одним і тим самим інфекційним агентом разом, з метою обмеження їхнього пересування межами певної області, а також з метою недопущення їх контакту з пацієнтами, чутливими до дії вищезазначеного інфекційним агенту. Під час спалахів ВЛІ до певних груп пацієнтів може бути прикріплений медичний персонал з метою подальшого обмеження передачі інфекції.

Дезінфікуюча обробка поверхонь. Хімічна дезінфікуюча обробка твердих поверхонь, за виключенням певних медичних та ветеринарних інструментів, шляхом обробки поверхні продуктом (CEN/TC 216).

Дезінфікуючий засіб. Продукт, який забезпечує хімічну дезінфекцію. Це речовини, які застосовуються для обробки об'єктів, з метою знезараження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, знешкоджувати спори бактерій вони не здатні.

Дезінфекція – це процес, що руйнує значну кількість патогенних мікроорганізмів або усуває їх повністю, за виключенням бактеріальних спор на неживих предметах. У закладах охорони здоров'я предмети зазвичай дезінфікують рідкими хімічними речовинами або вологою пастеризацією. Кожен із численних факторів, що впливають на ефективність дезінфекції, може обмежити ефективність процесу або ж взагалі звести її до нуля. Фактори, що впливають як на ефективність

дезінфекції, так і на ефективність стерилізації, включають попереднє очищення предмета; наявність органічних та неорганічних елементів; тип та ступінь забруднення мікроорганізмами; концентрацію бактерицидних речовин та час їх дії; фізичну природу предмета (наприклад, тріщини, шарніри та петлі або порожнини); наявність біоплівки; температуру та рівень рН під час дезінфекції та інколи відносно вологість стерилізаційного середовища (наприклад, етиленоксид).

Догляд в домашніх умовах. Широкий спектр медичних та реабілітаційних послуг, послуг з догляду, та соціальних послуг, що надаються пацієнтам в місцях їх проживання (наприклад: в їхніх приватних будинках, в будинках для престарілих, та в будинках для інвалідів). Надання медичних послуг в домашніх умовах включає в себе: догляд, що надається як домашніми помічниками, так і професійними медсестрами, спеціалістами з обслуговування апаратів штучної вентиляції легень, дієтологами, лікарями, священиками, та добровольцями; надання медичного обладнання тривалого використання; здійснення інфузійної терапії в домашніх умовах; а також здійснення фізіотерапії, логопедичного лікування, та трудотерапії.

Заклади охорони здоров'я. Заклади, такі як лікарні, притулки для людей похилого віку з наданням медичного обслуговування, кабінети лікарів загальної практики тощо.

Звичайне миття рук – процедура миття водою із звичайним (без протимікробної дії) милом.

Заходи безпеки, призначені для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами. Заходи безпеки, призначені для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами, являють собою набір заходів, призначених для профілактики передачі інфекційних агентів, що розповсюджуються за допомогою прямого або непрямого контакту з пацієнтом, або з його середовищем. Заходів безпеки, призначених для недопущення контактування з інфікованими пацієнтами, також слід дотримуватися при надмірному дренажу рани, нетриманні фекалій, або за наявності інших виділень з тіла пацієнта, які становлять підвищений ризик передачі інфекції. Пацієнтів, на яких розповсюджу-

ються дані заходи, рекомендується розміщувати в одномісних палатах. Якщо ж одномісних палат немає, слід проконсультуватися зі спеціалістом в області інфекційного контролю з метою оцінки різноманітних факторів ризику, що асоціюються з іншими варіантами розміщення пацієнтів (наприклад: з групових розміщенням, або з розміщенням інфікованих пацієнтів з їх попередніми сусідами по палаті). При розміщенні пацієнтів в багатомісних палатах, рекомендується ставити їх койки на відстані 1 метр з метою зменшення шансів на випадкове використання одних і тих самих предметів інфікованими/колонізованими, а також іншими пацієнтами. Медичні працівники, що здійснюють догляд за пацієнтами, щодо яких вживаються заходи безпеки, спрямовані на обмеження контактування, повинні носити халати та рукавички при будь-якому контактуванні з даними пацієнтами, або при будь-якому відвідуванні потенційно контамінованих місць в середовищі, в якому знаходяться дані пацієнти. Для недопущення розповсюдження патогенів слід одягти халат та рукавички перед входом до палати з інфікованими пацієнтами, а також зняти їх після виходу з палати. Крім того, після виходу з палати слід негайно помити руки.

Інвазивні втручання – використання апаратів і пристроїв, що долають природні бар'єри організму, з якими збудник може проникнути безпосередньо в кров'яне русло, органи і системи організму хворого.

Ко-резистентність. Поява генетичних детермінант (таких, як інтегрони, транспозони або плазміди), які переносять гени, які кодують непов'язані механізми резистентності, здатні до одночасної передачі та сумісної дії при потраплянні в нову бактеріальну клітину.

Консерванти. Речовини, які включають до складу лікарських засобів або розчинів, для запобігання розмноженню в них мікроорганізмів.

Медикаментозно стійкі до багатьох препаратів або мультирезистентні мікроорганізми (МРМ). Штами бактерій, які розвили стійкість до декількох різних антибіотиків одночасно (англійською – *Multidrug-resistant organisms* (MDRO)), що належать до різних хімотерапевтичних класів, за рахунок різних механізмів резистентності (наприклад, MRSA, VRE, грам-негативні бацили, що виробляють бета-

лактамази розширеного спектру (ESBL)). Взагалі, даний термін поширюється на бактерії, що є резистентними до дії одного, або кількох класів антибіотиків, і, як правило – резистентними до дії всіх, крім одного чи двох антибіотиків, що продаються в торговій мережі (CDC).

Медичний персонал. Всі особи, що працюють в закладі охорони здоров'я (як ті, що одержують за це зарплату, так і ті, що працюють безплатно), і також відомі під назвою співробітників соціальної сфери (наприклад: будь-які особи, що пройшли професійну або технічну підготовку в області, пов'язаною з охороною здоров'я, і забезпечують догляд за пацієнтами в лікувальних закладах, або будь-які особи, що надають послуги, які допомагають здійснювати догляд за пацієнтами, на кшталт дієтологів, завгоспів, інженерів, та допоміжного персоналу).

Медична маска. Даний термін стосується предметів, що використовуються для прикривання носа та рота з метою попередження інфекції повітряним шляхом. Маски поділяються на процедурні та хірургічні.

Мікрокосм. Угруповання мікроорганізмів.

Молекула (активна). Активний елемент.

Нечутливість. Термін, що стосується внутрішньо притаманній (природній) властивості опору мікроорганізмів, наприклад, непроникність клітинного шару мікобактерій та грамнегативних бактерій.

Очищення – це усунення видимого бруду (наприклад, органічних та неорганічних матеріалів) з предметів та поверхонь. Ретельне очищення є необхідним етапом перед високоактивною дезінфекцією та стерилізацією, оскільки неорганічний та органічний матеріал, що залишається на поверхнях інструментів, не дозволяє проводити вищезгадані заходи максимально ефективно (CDC).

Патогени, важливі з епідеміологічної точки зору. Інфекційні агенти, що характеризуються однією, або кількома з наступних характеристик:

1) Схильність до передачі інфекції в межах лікарських закладів на основі інформації, що наводиться опублікованих звітах, та появи часових або географічних груп, що складаються з 2-х пацієнтів, або

більше (наприклад: VRE, MRSA і MSSA, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*. та стрептококи групи А). Однак, у випадку зі стрептококами групи А більшість експертів вважає один випадок появи ВПІ достатньою причиною для початку дослідження та запровадження посиленних заходів контролю завдяки катастрофічним результатам, які можуть спричинити спалахи інфекцій, викликані нозокоміальним стрептококом групи А. Ізоляція чутливих бактерій, які асоціюються з безсимптомною колонізацією, від нормальних, стерильних рідин організму пацієнтів, що страждають серйозними з клінічної точки зору захворюваннями, є причиною вважати відповідний мікроорганізм важливим з епідеміологічної точки зору;

2) Наслідки резистентності до дії антибіотиків:

- резистентність до дії терапії першої лінії (наприклад: серед MRSA, VRE, VISA, VRSA, та мікроорганізмів, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL));
- наявність в лікарняному закладі незвичайних, або звичайних агентів, що характеризуються незвичайними механізмами резистентності (наприклад, хінолон-резистентний штам *Pseudomonas*, виявлений в лікарні);
- проблеми з лікуванням завдяки вродженій або набутій резистентності до антибіотиків кількох класів.

3) Підвищена захворюваність або смертність, що асоціюються з серйозним клінічним захворюванням (наприклад: захворюванням, спричиненим MRSA або MSSA);

4) Вперше виявлений у конкретному лікарняному закладі патоген, або патоген, що з'явився повторно. Стратегії, що стосуються боротьби з розповсюдженням МРМ, можуть також застосовуватися з метою контролю важливих з епідеміологічної точки зору мікроорганізмів (крім МРМ).

Програма профілактики та контролю за розповсюдженням інфекцій. Це – багатодисциплінова програма, що включає в себе групу заходів, які вживаються з метою забезпечення дотримання медичним персоналом рекомендацій, метою яких є профілактика внутрішньо-лікарняних інфекцій, та з метою створення в даному лікарському закладі безпечного середовища для пацієнтів та медичних працівників. Спільна комісія з акредитації організацій, що працюють в області

охорони здоров'я (ЖСАНО) вимагає для акредитації дотримання таких п'яти компонентів програми профілактики та контролю за розповсюдження інфекційних захворювань: 1) *спостереження*: моніторинг пацієнтів та медичного персоналу на предмет появи колоній та інфікування; 2) *дослідження*: ідентифікація та аналіз проблем, що стосуються інфікування, або небажаних тенденцій, 3) *профілактика*: запровадження заходів, спрямованих на профілактику передачі інфекційних агентів, та для зменшення ризику появи інфекцій, пов'язаних з апаратурою та процедурами; 4) *контроль*: оцінка спалахів ВЛІ та контроль за ними; 5) *звітування*: надання інформації керівництву закладу та іншим органам управління у відповідності з вимогами діючих нормативно-правових документів. Персонал, що займається профілактикою та контролем за поширенням ВЛІ, є останньою інстанцією, що визначає заходи з інфекційного контролю, яких слід вживати в певному лікарському закладі (дані заходи запроваджуються зі згоди керівництва даного закладу охорони здоров'я).

Протимікробний засіб. Хімічний засіб, який, при застосуванні в низькій концентрації, завдає дію, спрямовану проти мікробів, та характеризується селективністю дії, обмеженою шкідливими мікроорганізмами.

Побутове призначення. Для застосування в хатніх умовах.

Подразнюючий контактний дерматит (ПКД) – неприємні відчуття та зміни стану шкіри, які можуть проявлятися в сухості шкіри, появі свербіжів або печії, почервонінні, лущенні епідермісу та утворенні тріщин.

Резистентність. Здатність мікроорганізму або тканин витримувати вплив шкідливих речовин в середовищі.

Резидентні мікроорганізми – мікроорганізми, що постійно живуть та розмножуються на шкірі.

Рідкий дезінфікуючий засіб для обробки рук. Продукт, який застосовується для обробки забруднених рук, шляхом нанесення на розтирання по шкірі рук, без використання води, дія якого безпосередньо спрямована на знищення транзитних мікроорганізмів на шкірі рук, для запобігання їх переносу, вплив якого на резидентну мікрофлору не враховується (CEN/TC 216).

Стійкість. Зниження чутливості до впливу протимікробних бактерій, ознакою чого є підвищення значення показника мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), або втрата запобіжною системою здатності перешкоджати розмноженню мікроорганізмів.

Селективний вплив (тиск). Хімічні, фізичні або біологічні фактори або обмеження, під впливом яких утворюються добре адаптовані бактерії, або активації специфічних біологічних механізмів, що обумовлюють відповідь бактеріальних клітин на зовнішні навантаження.

Спороутворюючі бактерії – це бактерії, які мають здатність утворювати особливі структури, що вкриті щільною оболонкою, їх умовно називають спорами, вони високо резистентні до дії багатьох фізико-хімічних факторів (CDC).

Спеціаліст з інфекційного контролю (ІК). Особа, основною підготовкою якої є сестринська справа, медичні технології, мікробіологія, або епідеміологія, а також особа, що пройшла спеціальну підготовку в сфері інфекційного контролю. Обов'язки спеціаліста ІК можуть включати в себе: збір, аналіз, та коментування даних, що стосуються інфікування, а також відповідних тенденцій, та доведення даної інформації до відома медичних працівників; консультація з питань оцінки факторів ризику, а також стратегій профілактики та контролю; здійснення просвітніх заходів та заходів з навчання; запровадження заходів з контролю за розповсюдженням інфекцій, що базуються на доказах, або заходів, що обумовлюються органами управління та ліцензування; застосування принципів епідеміології з метою поліпшення результатів лікування пацієнтів; участь в оновленні планування та проектах з будівництва (наприклад: з метою забезпечення належного укриття пилюки, що виникає внаслідок будівельних робіт); оцінка нових продуктів або процедур на предмет їхнього сприятливого впливу на результати лікування пацієнтів; здійснення нагляду за медичним персоналом на предмет профілактики розповсюдження інфекційних захворювань; запровадження планів готовності; забезпечення зв'язку в межах лікарського закладу, а також з місцевими департаментами охорони здоров'я, департаментами охорони здоров'я штату, та громадськістю (головним чином, на тему контролю за розповсюдженням інфекцій); участь в дослідженнях.

Стандартні заходи безпеки. Група заходів, метою яких є профілактика інфікування, і які розповсюджуються на всіх пацієнтів незалежно від їхнього статусу – підозри на наявність певного захворювання, чи підтвердженого діагнозу, або підозри на інфікування. Стандартні заходи безпеки являють собою комбінацію та розширення універсальних заходів безпеки та ізоляцію речовин, що знаходяться в тілі пацієнта. Стандартні заходи безпеки базуються на тому, що будь-яка кров, рідини організму, секретії, виведення з організму різноманітних речовин (крім поту), пошкоджена шкіра, та слизові оболонки можуть містити в собі інфекційні агенти, що передаються. Стандартні заходи безпеки включають в себе гігієну рук, а також (в залежності від очікуваного піддавання дії) використання рукавичок, халатів, масок, окулярів для захисту очей, або захисних екранів для обличчя. Також, з обладнанням або предметами, що знаходяться в тому самому середовищі, що і пацієнт, і можуть бути контаміновані інфікованими рідинами, слід працювати таким чином, щоб не допустити передачі інфекційних агентів (наприклад: при роботі з даними предметами або обладнанням слід використовувати рукавички; тримати сильно забруднене обладнання в спеціальних місцях; чистити, дезінфікувати, або стерилізувати належним чином обладнання багаторазового використання перед тим, як використовувати його з іншим пацієнтом).

Стерилізація – це процес, що руйнує або знищує всі форми мікроорганізмів. Стерилізація використовується в закладах охорони здоров'я і проводиться фізичними або хімічними методами. Пар під тиском, сухий жар, газ етиленоксиду (Ето), плазма газу перекису водню та рідкі хімічні речовини є основними стерилізуючими агентами, що використовуються в закладах охорони здоров'я. Стерилізація є вичерпним однозначним терміном, проте, на жаль, деякі фахівці з охорони здоров'я та автори технічної та комерційної літератури називають «дезінфекцію» «стерилізацією», а також говорять про «частково стерильні інструменти». Якщо хімічні речовини використовуються для руйнування усіх форм мікробіологічного життя, їх можна назвати хімічними стерилізаторами. Такі ж бактерицидні речовини можуть використовуватися в процесі дезінфекції (наприклад, високоактивної дезінфекції), проте в такому разі час їх дії буде коротший (CDC).

Терапевтичне застосування. Застосування протимікробних засобів для індивідуального лікування людини або тварин (або груп тварин), уражених бактеріальною інфекцією.

Транзиторні мікроорганізми – мікроорганізми, які тимчасово потрапляють на поверхню шкіри людини при контакті з різними живими та неживими об'єктами.

Хімічна дезінфекція. Зменшення кількості мікроорганізмів в або на неживих поверхнях або неушкодженій шкірі, забезпечене необоротною дією продукту на структуру або метаболізм мікроорганізмів, рівень якого вважається достатнім для забезпечення окресленої задачі (CEN/TC 216).

Хірургічна антисептика рук – це процедура втирання антимікробного засобу (антисептика) в шкіру рук (без застосування води) для ліквідації транзиторних мікроорганізмів та максимально можливого зниження кількості резидентних мікроорганізмів.

Хірургічне миття рук – це процедура миття рук з використанням спеціального антимікробного засобу, для ліквідації транзиторних мікроорганізмів та максимально можливого зниження чисельності резидентних мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Авдеева Л.В.* Інфекційний контроль в системі заходів профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. / Л.В. Авдеева, О.І. Поліщук, О.В. Покас // *Инфекционный контроль*. – Одеса, 2005. – №1. – С.26-27.
2. *Адарченко А.А., Гудкова Е.И., Слабко И.Н. и др.* Этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций и принципы их бактериологической диагностики. // *Здравоохранение Белоруси*. – 2003. – №10. – С.39-41.
3. *Александр Дж., Гуд. Р.* Імунологія для хірургів: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1974. – 191 с.
4. *Брусина Е.Б.* Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд на старую проблему. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2006. – №1. – С.18-24.
5. *Внутрибольничные инфекции.* Всемирная организация здравоохранения, 2007. Режим доступа: http://www.euro.who.int/surveillance/cooperation/20050707_1.
6. *Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Вітраццак С.В. та ін.* Видовий склад збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділеннях хірургічного профілю та їх вплив на апоптоз лімфоцитів. // *Шпитальна хірургія*. – 2001. – №3. – С.107-110.
7. *Эпидемиология внутрибольничной инфекции / Р.Х. Яфаев, Л.П. Зуева.* – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.
8. *Етіологічна структура хірургічних раньових інфекцій / О.І. Поліщук, А.Г.Салманов, В.М. Яновська та ін.* // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика* – Київ, 2007. – Випуск 16, кн. 2. – С. 557-561.
9. *Зуева Л.П.* Опыт внедрения системы инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях // *СПБ.: ГОУВПО СПбГМА им. И.И.Мечникова Минздрава России*, 2003. – 264 с.
10. *Инфекционный контроль в хирургии / [Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И. и др.],* – [3-е изд.]. – Киев, 2001. – 181 с.

11. Інфекційний контроль в хірургії: Монографія /А.Г.Салманов, В.Ф. Марієвський. – К.: Ніка-Центр. – 2011. – 272 с.
12. Кашиштар А.В. Причины нагноения раны после неотложной лапароскопии // Клінічна хірургія. – 2004. – №11-12. – С.39.
13. Кацап А.В., Седой А.В., Зимовский В.Л., Безкоровайный В.И. Пред- и интраоперационная антибиотикопрофилактика гнойных осложнений в неотложной хирургии. / Клінічна хірургія. – Київ, 2004. – №11-12. – С.39-40.
14. Косенко А.В., Волобуев М.М., Белоконь А.Ю., Воронина А.А. Гнойно-воспалительные осложнения в реконструктивной хирургии желудка./ Клінічна хірургія. – Київ, 2003. – №11. – С.49.
15. Лазорищинець В.В. Марієвський В.Ф., Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* у хірургічних стаціонарах України в 2009 році // Харківська хірургічна школа. – 2010. – №6 (44). – С.71-75.
16. Лазорищинець В.В., Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Хобзей М.К., Зозуля І.С. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України в 2010 р. / Ліки України. – 2011 – №1 (5). – С.34-38.
17. Лазорищинець В.В. Антибіотикорезистентність клінічних *Pseudomonas aeruginosa*, виділених в хірургічних стаціонарах України в 2010 році / В.В. Лазорищинець, А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, М.К. Хобзей / Здоров'я нації. – 2011. – №2 (18). – С. 162-169.
18. Марієвський В.Ф., Поляченко Ю.В., Салманов А.Г. та ін. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Staphylococcus aureus* в хірургічних стаціонарах України в 2009 р. // Клінічна хірургія. – 2010. – №9. – С.31-35.
19. Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І., Налапко Ю.І., Ярема Т.П. Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургії // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2010. – Т.11. – №2. – С. 78-85.
20. Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І., Полищук О.І., Налапко Ю.І. Аналіз етіологічної структури збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2008 р. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Том 5. – №1. – С.162-169.
21. Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І. та ін. Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників нозокоміальних гнійно-за-

- пальних інфекцій в хірургії // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2010. – Т.11. – №2. – С.78-85.
22. *Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І.* Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterococcus faecalis* у хірургічних стаціонарах України // Укр. Мед. Часопис. – 2010. – №5(79). – С.1-4.
23. *Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Хобзей М.К.* Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України в 2010 р. // Укр. Мед. Часопис. – 2011. – №3 (83). – С.119-122.
24. *Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І., Поліщук О.І.* Аналіз етіології нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах України // Внутрішньолікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25-26.05.2010, тези доповідей учасників конференції. – Київ, 2010. – С.12-15.
25. *Морозова Н.С.* Внутрибольничные инфекции. Состояние проблемы и перспективы. // Экспериментальная і клінічна медицина. – Харків, 2001. – №2. – С.30-31.
26. *Морозова Н.С., Кратенко.* Профилактика внутрибольничных инфекций, проблемы и решения. // Инфекционный контроль. – Одеса, 2004. – №1. – С.12-13.
27. *Нечитайло М.Е., Огородник П.В., Беляев В.В., Огородник Я.П.* Инфекционно-воспалительные осложнения лапароскопической холецистэктомии. // Клінічна хірургія. – 2004. – №4-5. – С.54-55.
28. Основы инфекционного контроля: Практическое руководство // Американский международный союз здравоохранения – Пер. с англ., 2-е изд.-М.: Альпина Паблишер, 2003. – 478 с.
29. *Пономаренко А.М.* Відходи медичної установи як чинник передачі внутрішньолікарняних інфекцій / А.М. Пономаренко, А.Г. Салманов // Довкілля та здоров'я. – 2007. – №1(40). – С.41-44.
30. 30. Профилактика внутрибольничных инфекций/ G.Ducel, J.Fabry, L.Nicolle. 2-е издание / Практическое руководство. ВОЗ, WHO/CDS/CSR/EPH/2002/12. – Женева, 2002. – 66 с.
31. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. Пер. с англ. // Под ред. Р.Венцеля, Т.Бревера, Ж-П.Бутцлера – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – 272 с.

32. Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев. – М.: Литера, 2003. – 667 с.
33. Радзіховський А.П., Гордійчук П.І., Стасюк Д.О. Профілактика, рання діагностика гнійно-септичних ускладнень при obturaційній непрохідності товстої кишки. / Клінічна хірургія. – Київ, 2003. – №4-5. – С.32-33.
34. Салманов А.Г. Проблеми та шляхи вирішення проблеми епідеміологічного нагляду за внутрішньолікарняними інфекціями у хірургічних стаціонарах / А.Г. Салманов, Л.М. Мухарська // Актуальні проблеми транспортої медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2006. – №3(5). – С.103-108.
35. Салманов А.Г. Значение эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями в системе инфекционного контроля в стационарах Украины на современном этапе / А.Г. Салманов // Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины: Материалы международного конгресса, 10-12 октября 2006 г.: тезисы докл. – Москва, 2006 – С.153-154.
36. Салманов А.Г., Мухарська Л.М. Стан захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції в Україні на сучасному етапі // Сучасні інфекції. – Київ, 2006. – №3-4. – С.10-14.
37. Салманов А.Г. ВЛІ: рекомендації ВООЗ і світова практика / А.Г. Салманов // СЕС профілактична медицина. – 2006. – № 5. – С.74-79.
38. Салманов А.Г. Визначення рівня розповсюдження інфекцій в області хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань / А.Г. Салманов // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2007. – Т. 8. – № 4. – С.49-51.
39. Салманов А.Г. Епідеміологічний нагляд за інфекціями області хірургічного втручання /А.Г. Салманов // Внутрішньолікарняні інфекції – проблеми епідеміології, клініки, лікування та профілактики: матеріали другої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю кафедри дезінфектології та профілактики внутрішньолікарняних інфекцій Харківської медичної академії післядипломної освіти, 23-25 жовтня 2007. – Харків – Харків: ХОГО „НЕТ “ЕкоПерспектива”, 2007. – С.103-104.
40. Салманов А.Г. Хірургічні ранові інфекції: проблема та шляхи її вирішення/ А.Г.Салманов // СЕС профілактична медицина. – 2007. – № 4. – С.18-23.
41. Салманов А.Г. Проблеми епідеміологічного нагляду за хірургічними інфекціями та шляхи їх вирішення в Україні / А.Г.Салманов // Матеріали

- міжнародної науково-практичної конференції з нагоди Всесвітнього дня здоров'я 2007 р., присвяченого міжнародній безпеці у сфері охорони здоров'я. Охорона здоров'я України. – 2007. – №1 (25). – С.245-246.
42. *Салманов А.Г.* Проблеми епідеміологічного нагляду за післяопераційними інфекціями та шляхи їх вирішення / А.Г.Салманов // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – Київ, 2007. – Випуск 16, кн. 2. – С.851- 855.
43. *Салманов А.Г.* Епідеміологічний нагляд за інфекціями в області хірургічних втручань та шляхи його удосконалення / А.Г.Салманов // Сучасні інфекції. – 2007. – № 4. – С.66-71.
44. *Салманов А.Г.* Удосконалення системи епідеміологічного нагляду за інфекціями в ділянці хірургічного втручання / А.Г. Салманов // Інфекційні хвороби. – 2007. – №4. – С.58-61.
45. *Салманов А.Г.* Фактори ризику інфекції в області хірургічного втручання /А.Г.Салманов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №5 (34). – С.157-159.
46. *Салманов А.Г.* Гігієна рук у хірургії / А.Г. Салманов // СЕС профілактична медицина. – 2007. – №1. – С.34-37.
47. *Салманов А.Г.* Визначення рівня розповсюдження інфекцій в області хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань / Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – Луганськ, 2007. – Т. 8, № 4. – С.49-51.
48. *Салманов А.Г.* Значення мікробної контамінації рани в розвитку інфекцій в області хірургічного втручання / А.Г.Салманов // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С.10-12.
49. *Салманов А.Г.* Епідеміологічне спостереження за пацієнтами після операції / А.Г. Салманов//Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2008. – Т. 9, № 2. – С.14-17.
50. *Салманов А.Г.* Санітарно-бактеріологічний контроль у хірургічному стаціонарі / А.Г. Салманов // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. – 2008. – Т. 9, № 3. – С.25-28.
51. *Салманов А.Г.* Гігієна рук медичних працівників / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ „МЦФЕР–Україна”, 2008. – №9(21). – С.76-82.

52. Салманов А.Г. Санітарно-гігієнічний режим у закладах охорони здоров'я / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ „МЦФЕР–Україна”, 2008. – №11(23). – С.78-89.
53. Салманов А.Г. Фактори ризику інфекції в області хірургічного втручання /А.Г. Салманов/ Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2008. – Том 8, Випуск 1-2 (21-22). – С.247-249.
54. Салманов А.Г. Санітарно-бактеріологічний контроль у хірургічному стаціонарі // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасєва. – Луганськ, 2008. –Т.9, №3. –С.25-28.
55. Салманов А.Г. Обов'язкові медичні огляди працівників певних професій. Особова медична книжка / А.Г. Салманов // Кадровик. Трудове право і управління персоналом. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2008. – №7(25). – С.49-54.
56. Салманов А.Г. Удосконалення системи епідеміологічного нагляду за внутрішньолікарняними інфекціями в Україні /А.Г.Салманов / Матеріали наради–семінару з актуальних питань дезінфекційної справи, 03-05 вересня 2008, м. Львів. – Київ, 2008. – С.26-30.
57. Салманов А.Г. Безпека пацієнта щодо ВЛІ – показник якості медичної допомоги // СЕС профілактична медицина. – Київ, 2008. – №3. – С.56-59.
58. Салманов А.Г. Оптимізація епідеміологічного нагляду за післяопераційними інфекціями // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – Т.3, №1. – С.3-8.
59. Салманов А.Г., Налапко Ю.І. Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії м. Києва // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасєва. – 2009. – Т.10. №1. – С.94-100.
60. Салманов А.Г. Організація інфекційного контролю у хірургічних стаціонарах // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009. – №1. – С.44-50.
61. Салманов А.Г. Стратегія боротьби з ВЛІ у хірургічних стаціонарах // СЕС профілактична медицина. – 2009. – № 1. – С.24-27.
62. Салманов А.Г. Профілактика післяопераційних гнійно-запальних інфекцій // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009. – №2. – С.62-66.
63. 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.

64. *Салманов А.Г.* Антисептичні та дезінфікуючі засоби у профілактиці внутрішньолікарняних інфекцій / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР– Україна», 2009. – №4. – С.65-67.
65. *Салманов А.Г., Йосипенко М.О., Пономаренко В.А.* Аналіз захворюваності на внутрішньо-лікарняні інфекції в Інституті раку // Хірургія України. – 2009. – №2(30). – С.83-86.
66. *Салманов А.Г.* Стратегія раціональної антибіотикопрофілактики в хірургії // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР– Україна», 2009. – №7. – С.57-65.
67. *Салманов А.Г.* Антибіотики у профілактиці нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургії // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 2. –С.4-9.
68. *Салманов А.Г.* Критерії визначення інфекцій області хірургічного втручання // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР– Україна», 2009. – №11. – С.60-77.
69. *Салманов А.Г.* Удосконалення системи епідеміологічного нагляду за внутрішньолікарняними інфекціями в Україні: матеріали наради-семінару з актуальних питань дезінфекційної справи (м. Луцьк 22-24 вересня 2009 р.) / М-во охорони здоров'я, Центральна санітарно-епідеміологічна станція – Київ, 2009.– С.8-12.
70. *Салманов А.Г.* Санітарно-протиепідемічний режим в амбулаторно-поліклінічних закладах для дорослих // Управління закладом охорони здоров'я. – 2009. – №12. – С.58-66.
71. *Салманов А.Г.* Організація обліку та реєстрації внутрішньолікарняних інфекцій / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009. – №3.– С.63-67.
72. *Салманов А.Г.* Записи в особовій медичній книжці працівника / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР– Україна», 2009. – №4. – С.79-80.
73. *Салманов А.Г.* Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій в акушерському стаціонарі / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009.– №5. – С.63-68.
74. *Салманов А.Г.* Санітарно-гігієнічний та протиепідемічний режим у стоматології / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009. – №6. – С.90-96.
75. *Салманов А.Г.* Санітарно-протиепідемічний режим у стаціонарах соматичного профілю / А.Г. Салманов // Управління закладом охорони здоров'я. – Київ, ТОВ «МЦФЕР–Україна», 2009. – №8. – С.47-55.

76. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Налапко Ю.І. Аналіз етіології і антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у хірургічних стаціонарах // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2010. – Т.11. – №3. – С.48-55.
77. Салманов А.Г. Инфекции в области хирургического вмешательства и антибиотико-резистентность их возбудителей в стационарах Киева // Инфекционный контроль. – 2010. – №1 (33). – С.3-7.
78. Салманов А.Г. Глобальна проблема сучасної медицини // СЕС профілактична медицина. – 2010. – №2. – С.20-26.
79. Салманов А.Г. Організація роботи мікробіологічної лабораторії. // Медична практика. – 2010. – №1. – С.35-41.
80. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотикорезистентність основних збудників гнійно-запальних інфекцій у стаціонарах хірургічного профілю // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Том 11, №1. – С.106-112.
81. Салманов А.Г., Морозова Е.В., Дехтярь А.В. и др.. Обоснование необходимости мониторинга за дезрезистентностью микроорганизмов в ЛПУ: Матеріали Всеукраїнської наради-семінару з актуальних питань дезінфекційної справи, 14-16.09.2010. – Полтава, 2010. – С.12-14.
82. Салманов А.Г. Рациональный подход до заходів знезараження в закладах охорони здоров'я // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2010. – №3. – С.44-47.
83. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Esherichia coli* в хірургічних стаціонарах України в 2009 році // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – №3 (48). – С.137-142.
84. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотико-резистентність нозокоміальних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України у 2008 р. // Український нейрохірургічний журнал. – 2010. – №4(52). – С.57-63.
85. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотико-резистентність нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* в хірургічних стаціонарах України в 2008 р. // Шпитальна хірургія. – 2010. – №3. – С.86-89.
86. Салманов А.Г. Епідеміологічне значення гігієни рук в хірургічних стаціонарах // Здоров'є жінчини. – 2010. – №9. – С56-63.

87. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотико-резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* в хірургічних стаціонарах України в 2009 р. // Сімейна медицина. – 2010. – №4 (34). – С.95-100.
88. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотикорезистентність основних збудників хірургічних інфекцій. // Збірник наукових праць головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», МО України. Київ, 2010. – Випуск 16. – С.391-398.
89. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Echerichia coli* в хірургічних стаціонарах України в 2008 р. // Хірургія України. – 2010.– №4(36). – С.78-83
90. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Аналіз етіологічної структури збудників нозокоміальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2009 р. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – том 5, №3. – С.120-125.
91. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Аналіз етіологічної структури збудників нозокоміальних інфекцій в хірургічних стаціонарах України // Інфекційні хвороби. – 2010. – №3. – С.59-66.
92. Салманов А.Г. Передача антибіотикорезистентних патогенів нозокоміальних інфекцій // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2010. – Т.11. – №4. – С.22-27.
93. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотико-резистентність нозокоміальних штамів *Staphylococcus aureus* в хірургічних стаціонарах України в 2008 р. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Том 5, №4. – С.61-68.
94. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Хобзей М.К. Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів // Укр. Мед. Часопис. – 2010. – №6 (80). – С.51-56.
95. Салманов А.Г., Дехтярь А.В., Морозова Е.В. та ін. Актуальные вопросы эпиднадзора за ВБИ // Внутрішньолікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25-26.05.2010, тези доповідей учасників конференції. – Київ, 2010. – С.22-24.
96. Салманов А. Рациональный подход до заходів знезараження. / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2010. – №3. – С.44-47.

97. Салманов А. Чинники ризику інфекцій, які пов'язані з хірургічною практикою. / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2010. – №4. – С.36-39.
98. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність штамів *S.aureus*, виділених від хірургічних хворих, які перебували у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії хірургічних стаціонарів України в 2008 році / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський / Здоров'я нації. – 2011. – №1. – С.83-88.
99. Салманов А.Г. Руки медичного персоналу – фактор передачі резистентних збудників нозокоміальних інфекцій // Ліки України. – 2011. – №4. – С.22-27.
100. Салманов А.Г., Дехтярь А.В., Морозова Е.В. та ін. Актуальные вопросы эпиднадзора за внутрибольничными инфекциями. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Внутрішньолікарняні інфекції та резистентність їх збудників до антимікробних препаратів», 29-30.09.2011, – Київ, Україна.
101. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Роль забруднення середовища в лікарні як фактор ризику передачі антибіотикорезистентних бактерій (аналітичний огляд) // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Том 14, №2. – С.285-293.
102. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Мікробна контамінація антисептичних та дезінфікуючих засобів у хірургічних стаціонарах // Укр. Мед. Часопис. – 2011. – №1 (81). – С.111-116.
103. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотико-резистентність нозокоміальних штамів *Enterobacter spp.* у хірургічних стаціонарах України в 2008 році // Харківська хірургічна школа. – 2011. – №1(46). – С.61-65.
104. Салманов А.Г. Оптимізація забезпечення гігієни рук медичного персоналу хірургічних стаціонарів / А.Г. Салманов // Укр. Мед. Часопис. – 2011. – №2(82). – С.85-92.
105. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Контамінація мультирезистентними бактеріями об'єктів лікарняного середовища // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Том 6, №1. – С.173-176.
106. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Чи представляє собою ризик лікарняне середовище для передачі резистентних бактерій. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т.12, №1. – С.47-52.

107. Салманов А.Г. Стратегія боротьби з антибіотикорезистентністю в Україні. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2011 р. «Резистентність до протимікробних препаратів та її глобальне поширення», 7-8.04.2011, – Київ-2011. // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2011. – №1 (13). – С.210-213.
108. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Антибіотикорезистентність штамів *S.aureus*, виділених від хірургічних хворих, які перебували у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії хірургічних стаціонарів України в 2008 році // Україна. Здоров'я нації.– 2011. – №1(17). – С.83-88.
109. Салманов А.Г. Моніторинг за резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків, як необхідна складова епідагляду за внутрішньолікарняними інфекціями // Профілактична медицина. – 2011. – №2(14). – С.9-17.
110. Салманов А.Г. Санітарно-протиепідемічний режим у закладах охорони здоров'я // Медична практика. –2011. – №2. – С.60-64.
111. Салманов А.Г. Роль антимікробних препаратів у хірургії // Медична практика. – 2011. – №4. – С.44-47.
112. Салманов А.Г. Оптимізація контролю за антибіотикорезистентністю у хірургічних стаціонарах / А.Г. Салманов / Хірургічна перспектива. Всеукраїнський збірник наукових праць. – 2011. – №1. – С.76.
113. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Проблема антибіотикорезистентності та шляхи їх вирішення в Україні. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Внутрішньолікарняні інфекції та резистентність їх збудників до антимікробних препаратів», 29-30.09.2011, – Київ, Україна.
114. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *S. aureus* в хірургічних стаціонарах України в 2010 р./ А.Г. Салманов, В.В. Лазорищинець, В.Ф. Марієвський / Хірургія України. – 2011. – №3(39). – С.26-31.
115. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Escherichia coli* в хірургічних стаціонарах України в 2010 р./ А.Г. Салманов, М.К. Хобзей, В.Ф. Марієвський / Укр. Мед. Часопис. – 2011. – №4(84) – VII/ VIII. – С.124-128.
116. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф. Проблема антибіотико-резистентності та шляхи їх вирішення в Україні. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Внутрішньолікарняні інфекції та резистентність їх збудників до антимікробних препаратів», 29-30.09.2011, – Київ, Україна.

117. Салманов А.Г., Ляшко В.К., Легеза К.М., Рубан О.М. Проблеми антибіотикорезистентності в хірургії. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Внутрішньолікарняні інфекції та резистентність їх збудників до антимікробних препаратів», 29-30.09.2011, – Київ, Україна.
118. Салманов А.Г., Дехтярь А.В., Морозова Е.В., Карманова Г.И., Невсвижская И.И., Ридный С.В. Актуальные вопросы эпиднадзора за внутрибольничными инфекциями. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Внутрішньолікарняні інфекції та резистентність їх збудників до антимікробних препаратів», 29-30.09.2011, – Київ, Україна.
119. Салманов А. Чинники, які впливають на якість дезінфекції та стерилізації. / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 6. – С.53-56.
120. Салманов А. Організація дезінфекційних заходів та критерії оцінки якості їх проведення. / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 7. – С.30-34.
121. Салманов А. Гігієна лікарняного середовища. / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 8. – С.54-56.
122. Салманов А. Організація роботи перинатальних центрів / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 9. – С.48-52.
123. Салманов А. Санітарно-гігієнічні вимоги щодо експлуатації перинатальних центрів / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 10. – С.43-48.
124. Салманов А. Поводження з відходами лікувально-профілактичних закладів / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 11. – С.36-40.
125. Салманов А. Вимоги до зберігання та видалення відходів лікувально-профілактичних закладів / А.Салманов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 12. – С.47-50.
126. Салманов А.Г. Мультирезистентні мікроорганізми: стратегія адекватних дій / А.Г. Салманов // СЕС профілактична медицина. – 2012. – № 1. – С.40-41.
127. Саєнко В.Ф., Медвецький Є.Б., Горшевікова Е.В., Титаренко С.М. Значення мікробіологічного моніторингу для профілактики й лікування госпітальної інфекції // Клінічна хірургія. – 2004. – №4-5. – С.34.

128. Турчин А.Е. Гнойно-воспалительные осложнения в реконструктивной сосудистой хирургии и их профилактика. // Клінічна хірургія. – 2003. – №11. – С.60-61.
129. Усенко Л.В., Клигуленко Е.М. Профилактика и лечение инфекционных осложнений в практике врача анестезиолога и хирурга. – Днепропетровск, 2004. – 40 с.
130. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М., Фельдман Ю.М. Новые принципы и критерии оценки патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. / Журн.микробиол. – М., 1986. – №9. – С.93-97.
131. Хірургічні інфекції: Монографія / А.Г.О. Салманов. – К. Кондор. – 2011. – 374 с.
132. Шапиро А.В., Авдеева Л.В. Роль микробиологической лаборатории в изучении оппортунистических инфекций и формирования устойчивости к антибиотикам. // Клиническая антибиотикотерапия. – 1999. – №1(1). – С.20-23.
133. Шаги в направлении сокращения распространенности внутрибольничных инфекций [Электронный ресурс]: Ежеквартальный отчет по инфекционным заболеваниям / ВООЗ, CD NEWS. – 2005. – №38. Режим доступа до журн.: http://www.euro.who.int/surveillance/cooperation/20050707_1.html
134. American College of Surgeons Committee on Control of Surgical Infections. Manual on control of infection in surgical patients. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1984.
135. Airey P, Verran J. Potential use of copper as a hygienic surface; problems associated with cumulative soiling and cleaning. J Hosp Infect 2007; 67:271-7.
136. Aiello AE, Larson E. Antibacterial cleaning and hygiene products as an emerging risk factor for antibiotic resistance in the community. Lancet Infect Dis 2003; 3:501-6.
137. Boyce J.M., Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23(Suppl):S3-S40.
138. Bratzler D.W., Houck P.M. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin. Infect. Dis. 2004; 38:1706-1715.
139. CDC. Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings: why a campaign. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention;

- 2001 [Accessed January 2008]. Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/problem.htm>.
140. *Dancer S.J.* The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 2009;73:378-385.
 141. *Drees M., Snyderman D.R., Schmid C.H., et al.* Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis.* 2008;46:678-685.
 142. EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). Annual Report 2005. Available from: <http://www.rivm.nl/earss/> (accessed 25 February 2009).
 143. 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.
 144. *Gastmeier P., Geffer C., Sohr D. et al.* Five years working with the German Nosocomial infection Surveillance System (Krankenhaus infections Surveillance System). *Am. J. Infect. Control.* – 2003. – V.31, №5. – P.316-321.
 145. *Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G. et al.* CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am. J Infect Control.* – 1988, – Vol.16. – P.128-140.
 146. *Graves N.* Economics and Preventing Hospital-acquired Infection. *Emerging Infection Diseases.* – 2004. – Vol.10, № 4. – P.561-66.
 147. HELICS report. European recommendation for nosocomial infection surveillance in intensive careunits. – *Hygienes*, 1999. – Vol.7. – P.127-134.
 148. HELICS report. European recommendation for surgical site infection surveillance. – *Hygienes*, 1999. – Vol.7. – P.51-59.
 149. *Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ. et al.* CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am. J Infect Control. Hosp Epidemiol.* – 1992. – Vol.13, №10. – P.606-608.
 150. *Howard J.M., Barker W.F., Culberston W.R. et al* Postoperative wound infections: influence ultraviolet irradiation operating room and various other factors. *Ann Surg.* – 1964. – Vol.160. – P.1-192.
 151. *Hota B.* Contamination, disinfection and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 2004; 39:1182-9.

152. *Kampf G., Meyer B., Goroncy-Bermes P.* Comparison of two test methods for the determination of sufficient antimicrobial activity of three commonly used alcohol-based hand rubs for hygienic hand disinfection. *J Hosp Infect* 2003; 55:220-5.
153. *Mangram A.J. Horan T.C., Pearson M.L. et al.* The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect Control and Hospital Epidemiology*. – 1999. – Vol.20, №4. – P.247-280.
154. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, Issued August 2001. *Am. J. Infect. Control*. 2001:29; 404-21.
155. *Salmanov A.* Surgical site infections and antibiotic resistance of causal agents in the hospitals of Kiev, Ukraine. *EpiNorth*, 2009,10 (3): 120-7.
156. *Salmanov A.* Epidemiological Surveillance System for Surgical Site Infections in Ukraine / *EpiNorth*, 2008. – No 4, Vol. 9. – P.139.

Наукове видання

Айдин Гурбан Огли Салманов,
Віктор Федорович Марієвський
Валерій Володимирович Бойко
Ігор Володимирович Іоффе
Ігор Анатолійович Тарабан

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ХІРУРГІЇ

Монографія

За редакцією А.Г.Салманова

Відповідальний за випуск Карпенко М.П.:
Технічний редактор: Макєєва Н.В.
Коректор: Теплинська В.В.
Комп'ютерна верстка: Карпенко Н.В.

Підписано до друку 27.01.2012 р. Формат 60×90/16.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Наклад 1000 прим. Ум. друк. арк.28,5. Зам. № 54/01-12

Видавництво «НТМТ».
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців
ДК № 1748 від 15.04.2004 р.
61072, м. Харків, пр. Леніна, б. 58, к. 106.
Тел. (057) 763-03-80, 763-03-87.
E-mail: ntmt@mail.ru