

УДК 579.22:615.33:615.015.8:616-092.7

## АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Андрєєва І. А., Македонський І. О.,  
Степанський Д.О., Чемерис О.Л.

КЗ " Дніпропетровська дитяча міська клінічна  
лікарня №3 ім. проф. М.Ф.Руднева"  
ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ  
України"

i.a.andreeva@mail.ru

Одним із важливих заходів, спрямованих на удосконалення системи нагляду за антибіотикорезистентністю в сучасних умовах, є впровадження в роботу установ охорони здоров'я мікробіологічного моніторингу. Мікробіологічний моніторинг є невід'ємною частиною системи інфекційного контролю й дозволяє стежити за циркуляцією збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, змінами в їхній структурі, тенденціями розвитку стійкості до антимікробних препаратів. Отримані дані про циркулюючі штами мікроорганізмів стали підставою для контролюваного призначення антибактеріальних препаратів з урахуванням визначеної чутливості мікроорганізмів. Раціональна стратегія і тактика використання антибактеріальних препаратів на основі мікробіологічних досліджень має стати основою для забезпечення нагляду за циркуляцією мікроорганізмів та забезпечення епідеміологічної безпеки лікувального процесу.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, мікробіологічний моніторинг, WHONET.

Із часів відкриття й впровадження в практику боротьби з інфекційними агентами антибіотиків не пройшло й ста років, а проблема лікарської стійкості мікроорганізмів набула глобального характеру. Дійсно, з 40-х років минулого сторіччя протимікробні препарати сприяють значному зниженню смертності від інфекційних хвороб і забезпечують захист від розвитку інфекційних ускладнень після застосування багатьох сучасних медичних методик, включаючи хірургію, неонатальний догляд. Однак, надмірне призначення, неналежне використання протимікробних препаратів як серед людей, так і серед тварин приводить до подальшого підвищення рівнів стійкості у широкого ряду патогенів до протимікробних препаратів - у всіх країнах і серед пацієнтів усіх вікових груп. З'являються нові механізми стійкості, які ускладнюють або унеможливають лікування деяких інфекцій. Інфекції, які викликані лікарсько стійкими патогенами, підвищують смертність у всіх установах і можуть приводити до більш тривалої госпіталізації й підвищеному ризику до перебування у відділення інтенсивної терапії [1,2,3]. Крім безпосереднього впливу на суспільну охорону здоров'я, пов'язаного із захворюваністю цими хворобами й смертністю від них, стійкість до протимікробних препаратів

приводить до значних медико-економічних витрат. Щорічні витрати від інфекцій, які викликані стійкими до антибіотиків мікроорганізмами, оцінюються в 1500 млн. євро в Європейському союзі [4]. На 61 сесії Європейського регіону ВООЗ було наголошено: «Стійкість до антибіотиків входить до п'ятірки найбільш проблемних питань, яким міжнародна медична спільнота приділяє особливу увагу» [5]. У січні 2013 р. учасники Всесвітнього економічного форуму попередили про те, що стійкість до протимікробних препаратів є одним з основних ризиків для безпеки в області глобальної охорони здоров'я, з яким повинен боротися мир[6].

Тому, одним з важливих заходів, спрямованих на поліпшення системи нагляду за антибіотикорезистентністю, є впровадження в роботу установ охорони здоров'я мікробіологічного моніторингу. Мікробіологічний моніторинг є невід'ємною частиною системи інфекційного контролю й дозволяє стежити за циркуляцією збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, змінами в їхній структурі, тенденціями розвитку стійкості до антимікробних препаратів, а також виявляти епідеміологічні зв'язки, що особливо важливо при розслідуванні спалахів і випадків внутрішньолікарняного зараження, ґрунтуючись на ідентичності антибіотикограм і комплексу біологічних властивостей мікроорганізмів [7,8,9].

**Метою** роботи було дослідження антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Дніпропетровській дитячій міській клінічній лікарні №3 ім. Руднева та впровадження в роботу лікарні мікробіологічного моніторингу як динамічного спостереження за структурою та рівнем стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів з використанням комп'ютерної програми WHONET.

### Матеріали та методи досліджень

Для ефективного оперативного епідеміологічного нагляду збір інформації й аналіз даних про збудників та їх антибіотикорезистентність повинен здійснюватися за допомогою комп'ютерних програм. Для цих цілей високу ефективність показала програма WHONET, розроблена й запропонована ВООЗ. Перевагою комп'ютерної програми WHONET є те, що її впровадження не потребувало значних фінансових витрат; необхідно було лише обладнати робоче місце госпітального епідеміолога персональним комп'ютером та встановити програмний продукт, розміщений в мережі Інтернет [10]. Проведення епідеміологічної діагностики за допомогою програми WHONET дало можливість одержання даних про мікрофлору, що є провідною в стаціонарі (відділеннях стаціонару, в однорідній групі хворих) і про кількість виділених асоціацій. Вивчення провідної мікрофлори необхідне для аналізу результатів тестів на резистентність/чутливість до антибіотиків. Воно проводилося за допомогою групування штамів мікроорганізмів, стійких і чутливих до використовуваного антимікробного препарату (набору препаратів).

Дослідження проводились протягом 2011-2014 рр., була сформована електронна база даних про

структуру мікрофлори, яка циркулювала в лікарні, та характер її чутливості/резистентності до антимікробних препаратів. Загалом, база даних включала інформацію про 6168 штам мікроорганізмів, виділених при обстеженні 3876 пацієнтів.

### Результати та їх обговорення

Проведення мікробіологічного моніторингу на сучасному етапі дозволяє поліпшити якість лікування за рахунок вибору засобу лікування, що відповідає кожному збудникові, у той же самий час дає можливість прогнозувати за епідеміологічним даними виділення тих або інших збудників і їхньої чутливості в майбутньому. Дані мікробіологічного моніторингу (видовий спектр збудників ВЛІ, колонізуючих агентів, антибіотикорезистентність та її профілі із зазначенням діаметрів зон затримки росту виділених мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками) збиралися і аналізувалися госпітальним епідеміологом, щомісяця розглядалися на засіданні комісії інфекційного контролю (КІК) і доводилися до відома співробітників стаціонару.

За період досліджень виділені штами належали до широкого спектру мікроорганізмів (понад 40 різних видів). Аналіз виділення клінічно значущих мікроорганізмів дозволив установити, що найбільш часто з біологічного матеріалу виділялися *E. coli* (1%-20%), *K. pneumoniae* (4%-18%), *Staphylococcus epidermidis* (1%-12%), *S. aureus* (1%-10%), *Enterobacter cloacae* (2%-9%), *Pseudomonas aeruginosae* (1%-8%). Виділення інших мікроорганізмів було нерегулярним і його частота коливалася від 0% до 10%. Відомості про поширеність лікарсько-стійких збудників дозволили диференційовано підійти до розробки алгоритмів емпіричної антибактеріальної профілактики й терапії інфекційних ускладнень різної локалізації в пацієнтів стаціонару. Мікробіологічний моніторинг є підставою для контрольованого призначення антибактеріальних препаратів, коли для використання в конкретному стаціонарі не можуть застосовуватися антибіотики, до яких у 25% і більше циркулюючих штамів виявлена антибіотикорезистентність [11,12]. Вивчення чутливості мікроорганізмів показало, що досліджувані штами бактерій були резистентними, в середньому, до 72,7% % антибіотиків, що застосовували до тестування. Зокрема, стійкість до ампіциліну, цефтріаксону, цефтазидиму залишалась високою й досягала 100%. Після адміністративного рішення про заборону використання зазначених препаратів в динаміці спостерігалась тенденція до появи чутливості циркулюючих штамів мікроорганізмів до ампіциліну, цефтріаксону, цефтазидиму та гентаміцину. Таким чином, із впровадженням в практичну діяльність лікарні програми WHONET у лікарів виникає можливість призначати антибіотики не тільки після визначення чутливості до лікарського препарату мікроорганізму, виділеного з біологічного матеріалу конкретного пацієнта, але й на підставі моніторингу та аналізу раніше отриманих результатів бактеріологічних досліджень та визначення антибіотикорезистентності, що значно підвищує ефективність медичної допомоги

за рахунок зниження витрат на придбання медикаментів, лікування ускладнень, скорочення строків перебування пацієнтів у стаціонарі.

Взагалі, тактика мікробіологічного моніторингу дозволила:

- підвищити ефективність застосування антибактеріальних препаратів через контрольоване призначення до отримання антибіотикограми кожного хворого;
- знизити ризик розвитку полірезистентності мікроорганізмів;
- відстежувати зміни епідемічної ситуації в стаціонарі та циркуляцію госпітальних штамів мікроорганізмів,
- зменшити економічні витрати на проведення лікування через проведення цілеспрямованих закупівель визначених лікарських препаратів для потреб стаціонару.

Пріоритетними напрямками подальшого впровадження й використання досліджень антибіотикорезистентності мікроорганізмів, на наш погляд, повинно бути удосконалення лабораторної діагностики для проведення мікробіологічного моніторингу збудників, циркулюючих в стаціонарі. Актуальності набувають наступні аспекти.

1. Об'єм та рівень мікробіологічних досліджень повинні відповідати умовам та профілю стаціонару. Тестування виділених збудників на наявність чутливості/резистентності повинне виконуватися на основі набору антибіотиків для тестування, погодженого з лікарями, клінічними фармакологами й госпітальними епідеміологами з урахуванням специфіки відділень та контингенту пацієнтів.
2. Найбільш перспективним у плані стримування росту антибіотикорезистентності є моніторинг чутливості, проведений за допомогою автоматизованих аналітичних систем визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів. На сучасному етапі медичного обслуговування населення необхідне оснащення лабораторій, які проводять етіологічну розшифровку та надають дані для проведення мікробіологічного моніторингу, сучасним лабораторним устаткуванням, діагностичними системами.
3. З метою поліпшення організації діяльності бактеріологічних лабораторій, підвищення ефективності діагностики, удосконалювання профілактичних і лікувально-діагностичних заходів щодо зниження поширеності інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, у пацієнтів установ охорони здоров'я необхідне створення бактеріологічної референс-лабораторії, фахівці якої володіли б сучасними (референтними) методами, проводили ідентифікацію збудників внутрішньолікарняних інфекцій і підтверджували нові фенотипи резистентності, що з'являються в мікроорганізмів.

### Висновки

Таким чином, в сучасних умовах політика застосування антибіотиків повинна базуватися на вивченні антибіотикорезистентності мікроорганізмів і саме результати мікробіологічних досліджень мають

бути підставою для розробки раціональної стратегії й тактики використання антибактеріальних препаратів. Відомості про розподіл мікроорганізмів за категоріями чутливості (чутливі, помірно чутливі, резистентні) в окремих групах пацієнтів можуть бути використані клініцистами для вибору антибіотика при емпіричному призначенні антибактеріальної терапії та періопераційної антибіотикопрофілактики. Дані про циркулюючі штами мікроорганізмів в окремих групах пацієнтів (відділеннях) є підставою для передбачення найбільш вірогідного збудника та контрольованого призначення антибактеріальних препаратів з урахуванням визначеної чутливості цього мікроорганізму. Отже, боротьба із внутрішньолікарняними інфекціями, викликаними резистентними до антибіотиків мікроорганізмами, вимагає глибоких знань, а також гнучкості в прийнятті адміністративних рішень і системного підходу.

### References

1. WHO HIV drug resistance report. Geneva; World Health Organization; 2012.
2. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module// J. Infect Control .– 2014. – Vol.42. – P. 942–956.
3. Materials of 10th international congress on infectious control (IFIC), October, 8-11, 2009, Vilnius, Lithuania.
4. The world medicines situation 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
5. The Yerevan declaration on serial progression of principles of demonstrative medicine. – Ukr. med. periodical. – 2012. - № 6(92). – P. 86-89. - Access mode: <http://www.umj.ua /article/46633>.
6. <http://www.smart-edu.com/world-economic-forum-in-davos-in-2013.html>.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement. NCCLS Document M100-S12. – 2002. – p.136.
8. Bases of infectious control: Practical guidance / American international union of public health services. – M.: Alpina Publisher, 2003. – 454 p.
9. Kolosovskaya E. N. Microbial monitoring in practice of establishments of public health services / E.N.Kolosovskaya, L.A.Kaftyreva, Yu.S.Svetlitchnaya [et al.] // The assistant to the head physician. – 2013. - № 1. – P. 81-93.
10. <http://www.who.int/emc/WHONET/WHONET.html>.
11. Order of Ukraine Ministry of Health № 234 from 5/10/2007 "About the organization of preventive maintenance of nosocomial infection in obstetric hospitals".
12. Order of Ukraine Ministry of Health № 236 from 4/4/2012 "About the organization of control and preventive maintenance of the postoperative pyoinflammatory infection caused by microorganisms which are resistant to action of antimicrobial agents".

### THE ASPECTS OF INVESTIGATION OF MICROORGANISM ANTIBIOTIC RESISTANCE AT THE PRESENT STAGE

Andreeva I. A., Makedonsky I. O., Stepansky D. O., Tchemeris O. L.

**Introduction.** At the present stage for ensuring epidemic safety and prevention of nosocomial infections the complex of analytical study and managerial procedure to improve the epidemiological supervision over nosocomial infections through the introduction of infection control in health care practice are using. The microbiological monitoring is part of the infectious control and allows supervising circulation of microorganisms and their antimicrobial resistance by dynamic observation over structure and level of resistance to antibiotics that are used in the given particular hospital.

**Materials and methods.** For the dynamic observation of the structure and the level of resistance of microorganisms to antimicrobial agents the computer software WHONET recommended by WHO has been used. With using WHONET in Dnepropetrovsk Children's Hospital № 3 the computer database has been created. In this database the information about each patient, hospital department, samples under test and the date of its excretion, the data about the detected microorganism and its sensitivity/resistance to antimicrobial agents have been stored. The examination and analysis of antibiotic resistance of microorganisms has been provided for 2010-2014 years, in total the data on 6168 isolates from 3876 patients have been analyzed.

**Results and discussion.** By the total data the isolates belong to a wide spectrum of microorganisms (more than 40 different types). By means of the analysis of isolating of clinically significant microorganisms it has been established that one of the most frequent isolated were *Escherichia coli* (1-20 %), *Klebsiella pneumoniae* (4-18 %), *Staphylococcus epidermidis* (1-12 %), *S. aureus* (1-10 %), *Enterobacter cloacae* (2-9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (1-8 %). Detection of other microorganisms was irregular and its frequency is varied from 0 % to 10 %. As a result of examining the sensitivity of microorganisms it has been shown that tested strains of bacteria were resistant to 72.7 % (on the average) of antibiotics used in testing. In particular, resistance to ampicillin, ceftriaxonum, ceftazidime and gentamycin was high and reached 100 %. After the placed ban on the usage of these medicines in dynamics, there was observed a tendency to development to ampicillin, ceftriaxonum, ceftazidime and gentamycin in circulating strains of microorganisms.

**Conclusion.** Improving quality of medical aid is possible by implementation of strategy of controllable application of antibiotics based on the results of microbiological monitoring using analytical computer program WHONET in practice of health protection establishments.

**Keywords:** antibiotic resistance, microbial monitoring, WHONET.