

Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров г. Минска

Г. В. ИЛЮКЕВИЧ, В. М. СМИРНОВ, Н. Н. ЛЕВШИНА*

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

* Минский городской центр гигиены и эпидемиологии

Antibiotic Resistance of Gramnegative Nosocomial Pathogens in Minsk ICUs

G. V. ILYUKEVICH, V. M. SMIRNOV, N. N. LEVSHINA

Byelorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

Minsk Municipal Centre of Hygiene and Epidemiology

Изучен видовой состав и антибиотикорезистентность грамотрицательной микрофлоры, выделенной у пациентов с госпитальной инфекцией, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии стационаров г. Минска. Лидирующее положение среди грамотрицательных микроорганизмов занимают *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, представители семейства Enterobacteriaceae — *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Выявлена высокая резистентность основных грамотрицательных возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ к применяемым антибактериальным препаратам. Наибольшую активность против данной флоры показали имипенем и меропенем, в отношении *P. aeruginosa* — полимиксин В, а для *A. baumannii* — ампициллин/сульбактам, амикацин и цефоперазон/сульбактам. Выбор антибиотиков для эмпирической терапии госпитальных инфекций в ОРИТ должен базироваться на локальных данных по антибиотикорезистентности, что делает обязательным проведение постоянного микробиологического мониторинга во всех лечебных учреждениях, с учётом данных которого должна строиться политика применения антибиотиков в условиях ОРИТ.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, грамотрицательные возбудители, антибиотикорезистентность, отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

The species pattern and antibiotic resistance of gramnegative isolates from patients with nosocomial infections in Minsk ICUs were studied. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* were the main pathogens, highly resistant to the antibiotics used. Imipenem, meropenem, polymyxin B, ampicillin/sulbactam, amikacin and cefoperazone/sulbactam were the most active antimicrobials against the isolates. The choice of antimicrobials for empirical therapy of hospital infections in ICUs should be based on the local situation regarding the antibiotic resistance, that makes it obligatory to use regular microbiological monitoring in all hospitals thus providing the policy of the use of antimicrobials in ICUs.

Key words: nosocomial infections, gramnegative pathogens, antimicrobial resistance, ICUs.

Введение

Госпитальные инфекции (ГИ) как одно из наиболее частых осложнений у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) представляют собой актуальную проблему в связи с удлинением сроков нахождения в этих отделениях, ухудшением прогноза выздоровления, повышением летальности, ростом экономических затрат на лечение как основного заболевания, так и развившихся гнойных осложнений [1—3]. Необ-

ходимость принятия экстренного решения при назначении антибактериальной терапии при ограниченных возможностях бактериологической диагностики позволяют говорить только об эмпирической начальной антибиотикотерапии. В этой связи главенствующую роль играют локальные данные по эпидемиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей ГИ в ОРИТ. К сожалению, до настоящего времени такие исследования в Республике Беларусь носили выборочный и ограниченный характер и не давали общего представления о структуре инфекций в отделениях реанимации и не позволяли судить о распространённости антибиотикорезистентности.

© Коллектив авторов, 2009

Адрес для корреспонденции: 220013 Минск, ул. П. Бровки, 3, к. 3. Белорусская медицинская академия последипломного образования

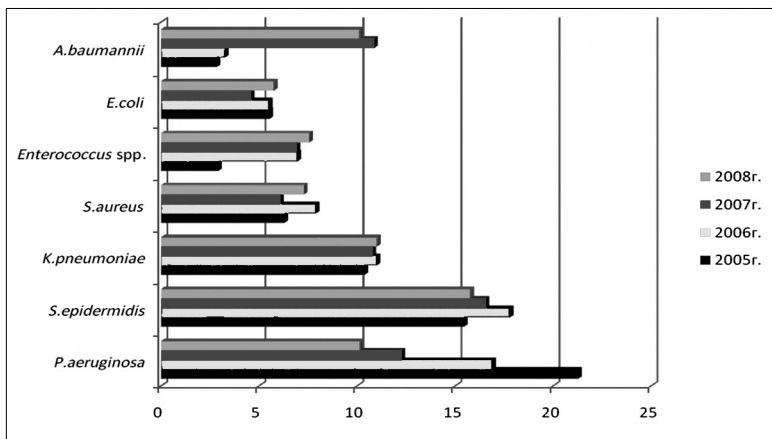


Рис. 1. Частота высеваемости нозокомиальных штаммов микроорганизмов у больных в ОРИТ (2005–2008 гг.).

С учётом вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение данных микробиологического мониторинга госпитальных инфекций в ОРИТ, вызванных наиболее распространённой грамотрицательной микрофлорой, оценка уровня её антибиотикорезистентности с целью разработки эффективной стратегии и тактики эмпирической антибактериальной терапии.

Материал и методы

Проведено многоцентровое ретроспективное эпидемиологическое исследование, включающее анализ результатов микробиологического мониторинга 14902 изолятов, выделенных из биологических сред (мокрота, трахеобронхиальный аспират, кровь, моча, отделяемое из ран, брюшной и грудной полостей, ликвор), а также фрагментов центральных катетеров больных, находящихся на лечении в ОРИТ 10 многопрофильных стационаров г. Минска за период 2005–2008 гг. В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте 18 лет и старше с документированным диагнозом сепсис, интраабдоминальная и послеоперационная раневая инфекция, гнойно-септические заболевания респираторной и мочевыделительной систем, возникшие через 48 и более часов от момента госпитализации. Тяжесть состояния исследуемых пациентов оценивалась по шкале АРАСНЕ II в 15 и более баллов. Отбор нозологических форм заболеваний обусловлен высоким риском возникновения нозокомиальных инфекций или высокой частотой обнаружения антибиотикорезистентных форм возбудителей.

Выделение микробной флоры, её идентификация и определение резистентности выполнялось в бактериологических лабораториях стационаров, а также в централизованной лаборатории Минского городского центра гигиены и эпидемиологии. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определялась тремя методами: диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтон, с помощью полуавтоматического анализатора АТВ Expression (Bio Merieux, Франция) и автоматического анализатора Vitek-2. Для характеристики резистентности использовали, как это делалось в Европейских и Российских исследованиях [4–6], два термина — «чувствительные» и «устойчивые» или «чувствительные» и «резистентные», к последним относили умеренно резистентные и резистентные штаммы. Дальнейшая обработка данных выполнялась с помощью компьютерной программы WHONET 5,3 и Excel (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

Суммарные данные по этиологической структуре тяжёлых инфекций в 10 ОРИТ многопрофильных стационаров г. Минска в 2005–2008 гг. представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, из общего количества возбудителей грамотрицательная флора составляла: 46,6% в 2005 г., 39,8% в 2006 г., 42,8% в 2007 г. и 40,7% в 2008 г. или около половины в общей структуре возбудителей ГИ, что соответствует данным США и России [5, 7, 8].

Лидирующее положение среди грамотрицательных микроорганизмов — возбудителей ГИ в ОРИТ, занимают неферментирующие бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) и представители семейства Enterobacteriaceae — *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, а среди грамположительных — *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*

В течение последних нескольких лет в ОРИТ стационаров г. Минска происходят некоторые изменения в группе лидирующих по высеваемости грамотрицательных возбудителей. Так, если в 2005 г. абсолютным лидером была *P.aeruginosa* (21,3% среди всех штаммов), затем с отрывом — *K.pneumoniae* (10,4%) и *E.coli* (5,5%), то в 2008 г. к лидеру приблизился *A.baumannii*, при относительно одинаковой в течение 4 лет наблюдения частоте *K.pneumoniae* и *E.coli*. Таким образом, *A.baumannii* из относительно редкого возбудителя в 2005 г. (2,8%) вырвался в лидеры в 2007–2008 гг. (10,9 и 10,1% соответственно).

При анализировании биологического материала с точки зрения выявления различной частоты выделения и преобладания грамотрицательных возбудителей прослеживалась определённая закономерность. Полученные за 2008 г. данные представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 демонстрируют определённую зависимость видового состава возбудителей от локализации инфекционного процесса. Так, при раневой и интраабдоминальной инфекции, а также при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей в этиологии лидирует грамотрицательная флора, а при инфекции крови, ЦНС и при катетер-ассоциированных инфекциях с относительно равной частотой высеивается как грамположительная, так и грамотрицательная флора.

Чувствительность к антибиотикам изученных грамотрицательных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Традиционным возбудителем, вызывающим большое количество инфекций в ОРИТ, является *P.aeruginosa*. Результаты определения чувствительности синегнойной палочки к применяемым антибактериальным препаратам (в 2005–2008 гг.) представлены в табл. 2.

Таблица 1. Частота выделения и преобладающие грамотрицательные возбудители в различных биологических материалах

Исследуемый материал	Частота высеваемости грамотрицательных возбудителей, %	Преобладающий грамотрицательный возбудитель
Мокрота, трахеобронхиальный аспират	49,16	<i>P.aeruginosa</i> (15,2%)
Кровь	30	<i>A.baumannii</i> (13,28%)
Ликвор	53,85	<i>A.baumannii</i> (30,77%)
Отделяемое из ран и дренажей	57,94	<i>A.baumannii</i> (17,65%)
Моча	51,62	<i>P.aeruginosa</i> (17,7%)
Смывы из центральных сосудистых катетеров	50	<i>K.pneumoniae</i> (25%)

Таблица 2. Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам (в %) штаммов *P.aeruginosa* (n=1696), выделенных в ОРИТ

Антибиотики	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Амоксициллин/клавуланат	2,2	97,8	0	100	0	100	0	100
Ампициллин	0	100	0	100	0	100	0	100
Ампициллин/сульбактам	1,3	98,7	0	100	1,8	98,2	1,7	98,3
Азлоциллин	5	95	39	61	18,2	81,8	3,6	96,4
Азтреонам	20	80	0	100	0	100	11,9	88,1
Карбенициллин	11,4	88,6	41,9	58,1	20,9	79,1	21	79
Имипенем	78,2	21,8	64,1	35,9	39,1	60,9	25,4	74,6
Меропенем	30,8	69,2	29,4	70,6	34,7	65,3	21,5	78,5
Пиперациллин	7,6	92,4	49,7	50,3	16,3	83,7	34,9	65,1
Цефазолин	2,2	97,8	1,4	98,6	0	100	0,3	99,7
Цефепим	10,4	89,6	26,7	73,3	12,1	87,9	17,1	82,9
Цефоперазон	2,9	97,1	10,7	89,3	16,4	83,6	4,3	95,7
Цефотаксим	2,5	97,5	2,6	97,4	1,8	98,2	0,9	99,1
Цефтазидим	34,7	65,3	42,8	57,2	10,2	89,8	14,6	85,4
Цефтриаксон	8,1	91,9	6,4	93,6	3,6	96,4	3,6	96,4
Цефуроксим	0	100	0	100	0,6	99,4	0	100
Цефалотин	0	100	2	98	0	100	4,5	95,5
Амикацин	44,5	55,5	46,3	53,7	24,3	75,7	29,1	70,9
Гентамицин	10,2	89,8	10,3	89,7	9,4	90,6	13	87
Тобрамицин	52,9	47,1	40,2	59,8	19,6	80,4	17,6	82,4
Хлорамфеникол	1,3	98,7	1,9	98,1	2	98	1,6	98,4
Тетрациклин	1,4	98,6	1,6	98,4	1,9	98,1	0	100
Доксициклин	5,8	94,2	1,3	98,7	7,8	92,2	6,4	93,6
Ципрофлоксацин	19	81	18,3	81,7	16,4	83,6	18	82
Левифлоксацин	22,4	77,6	17,9	82,1	3,2	96,8	14	86
Ломефлоксацин	3,1	96,9	5,2	94,8	3,8	96,2	0	100
Норфлоксацин	8,3	91,7	3,8	96,2	1,6	98,4	15,8	84,2
Офлоксацин	11,1	88,9	18	82	1,9	98,1	8,7	91,3
Полимиксин В	96,4	4,4	100	0	98,6	1,4	100	0

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: S — чувствительные; R — умеренно резистентные и резистентные штаммы.

Выделенные штаммы *P.aeruginosa* характеризовались устойчивостью практически ко всем изученным антибактериальным препаратам, за исключением полимиксина В, частота резистентности к которому составила не более 5,0%. Согласно полученным данным, резистентными к имипенему в 2008 г. были 74,6 % штаммов *P.aeruginosa* (в 2006 г. — всего 35,9%), к меропенему — 78,5% (в 2006 г. — 70,6%). Показатели чувствительности к амикацину в 2008 г. были относительно высокими (устойчивых штаммов 70,9%), однако по сравнению с 2006 годом чувствительность снизилась в 1,3 раза. Ко всем остальным антибактериальным препаратам уровень резистентности был в пределах от 79% к

карбенициллину до 100% к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму. Полученные данные подтверждают наличие в ОРИТ г. Минска полирезистентного штамма *P.aeruginosa*, устойчивость которого к антибиотикам может быть обусловлена наличием у неё комбинаций различных механизмов резистентности (снижение проницаемости внешней мембраны бактерий, продукция β -лактамаз класса А и В, активация эффлюкса) на фоне интенсивного использования определённых антибактериальных препаратов у пациентов реанимационных отделений.

Наши предварительные результаты по изучению такого механизма резистентности как актива-

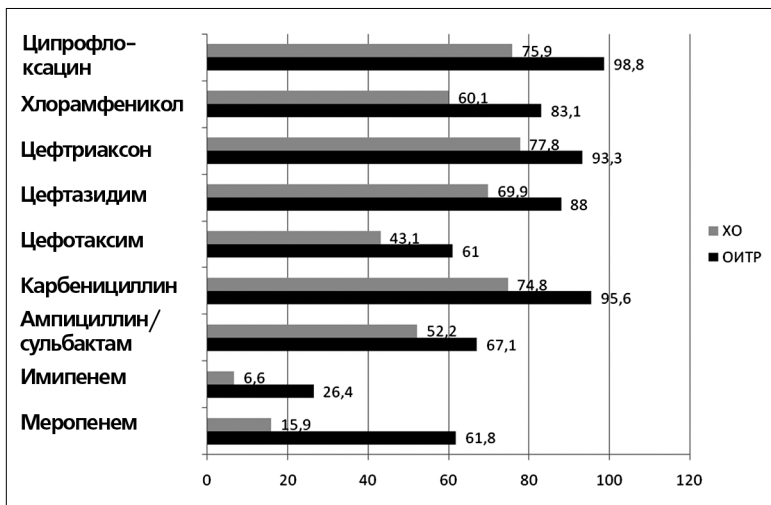


Рис. 2. Резистентность (в %) *P.aeruginosa* к используемым антибиотикам у больных реанимационных (ОРИТ) и хирургических отделений (ХО).

ция эффлюкса заставляют подходить к нему более серьёзно и выделять его как одного из значимых механизмов устойчивости микрофлоры ОРИТ к антибиотикам. В пользу этого предположения говорят такие факты, как: селекция полирезистентного штамма в местах проведения массивной антибиотикотерапии, наличие ассоциированной устойчивости к беталактамам, фторхинолонам, хлорамфениколу и меропенему при частично сохранённой

чувствительности к имипенему, манифестация перекрёстной резистентности у чувствительного штамма после начала терапии любым из перечисленных выше препаратов. Значение данного механизма резистентности *P.aeruginosa* к карбапенемам видно из сравнения резистентности штаммов, которые высеивались у пациентов ОРИТ в 2006 г. (наличие механизма подтверждено) и хирургических отделений (данный механизм резистентности отсутствовал) (рис. 2).

Одной из возможных причин роста резистентности к имипенему и меропенему в последние годы явилось широкое применение в республике генерических форм данных препаратов.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что наибольшей активностью в отношении *P.aeruginosa* обладают полимиксин В, имипенем, меропенем и амикацин. И хотя из этой группы полимиксин В является несомненным лидером, в настоящее время он отсутствует в стационарах республики. Поэтому препаратами выбора для терапии инфекций в ОРИТ, вызванных *P.aeruginosa*, остаются имипенем, меропенем и амикацин. Однако с учётом резко возрастающей резистентности амикацин нельзя отнести к реально действующим и перспективным препаратам.

Таблица 3. Результаты определения чувствительности (в %) к антибактериальным препаратам нозокомиальных штаммов *A.baumannii* (n=861), выделенных в ОРИТ

Антибиотики	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Амоксициллин/клавуланат	22,4	77,6	14,8	85,2	1	99	8,7	91,3
Ампициллин	3,6	96,4	0	100	1,8	98,2	1,6	98,4
Ампициллин/сульбактам	82,4	17,6	79,8	20,2	65,9	34,1	70,8	29,2
Карбенициллин	12,3	87,7	9,4	90,6	6,6	93,4	8,9	91,1
Имипенем	95,9	4,1	90,7	9,3	59,6	40,4	36,1	63,9
Меропенем	94,2	5,8	90,9	9,1	44,5	55,5	27,2	72,8
Пиперациллин	67,4	32,6	55	45	5,6	94,4	1,6	98,4
Цефазолин	0	100	0	100	0	100	3,3	96,7
Цефепим	48,2	51,8	46,2	53,8	9,3	90,7	2,8	97,2
Цефоперазон	25,3	74,7	27,3	72,7	4,5	95,5	3,7	96,3
Цефотаксим	14,8	85,2	19,4	80,6	5,1	94,9	2,6	97,4
Цефтазидим	54,1	45,9	56	44	5,6	94,4	4,6	95,4
Цефтриаксон	37,3	62,7	35,7	64,3	16	84	9,5	90,5
Цефуросим	8,6	91,4	0	100	0,6	99,4	0	100
Цефалотин	0,4	99,6	0	100	1,8	98,2	3,3	96,7
Амикацин	42,9	57,1	72,5	27,5	55,6	44,4	58,9	41,1
Гентамицин	10,7	89,3	34,5	65,5	29	71	29,2	70,8
Тобрамицин	40	60	60	40	42,9	57,1	48,2	51,8
Хлорамфеникол	0	100	9,2	90,8	9,9	90,1	14,5	85,5
Доксициклин	88,2	11,8	75,9	24,1	58,3	41,7	38,9	61,1
Ципрофлоксацин	37	63	61	39	28	72	15,1	84,9
Левифлоксацин	69,2	30,8	87,5	12,5	22	78	27,3	72,7
Ломефлоксацин	0	100	10,2	89,8	3,6	96,4	21,1	78,9
Норфлоксацин	62,4	37,6	43,8	56,2	6,8	93,2	1,9	98,1
Офлоксацин	31,2	68,8	65	35	13,3	86,7	11,1	88,9
Нитрофурантоин	0	100	0	100	2,7	97,3	1,6	98,4
Триметоприм	0,4	99,6	0	100	5,6	94,4	19,1	80,9

Таблица 4. Результаты определения чувствительности (в %) к антибактериальным препаратам нозокомиальных штаммов *K.pneumoniae* (n=1200), выделенных в ОРИТ

Антибиотики	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Амоксициллин/клавуланат	5,1	94,9	12,5	87,5	19,8	80,2	14,7	85,3
Ампициллин	0	100	2,3	97,7	1,1	98,9	0	100
Ампициллин/сульбактам	4,5	95,5	10,8	89,2	15,4	84,6	8,9	91,1
Карбенициллин	0	100	8,3	91,7	10,7	89,3	1,1	98,9
Имипенем	96	4	98,6	1,4	96,9	3,1	97,7	2,3
Меропенем	90,9	9,1	100	0	92,6	7,4	92,9	7,1
Пиперациллин	0	100	0	100	2,3	97,7	0,6	99,4
Цефаклор	12,6	87,4	10,1	89,9	11,9	88,1	6,7	93,3
Цефазолин	5	95	9,2	90,8	13,3	86,7	7,9	92,1
Цефепим	3,4	96,6	7	93	12,4	87,6	5,7	94,3
Цефтриаксон	8,5	91,5	25,4	74,6	12,7	87,3	9,6	90,4
Цефотаксим	8,5	91,5	16,4	83,6	14,3	85,7	9,4	90,6
Цефоперазон	3	97	0	100	9,5	90,5	8,6	91,4
Цефтазидим	11,5	88,5	9,1	90,9	13,4	86,6	6,1	93,9
Цефуросим	3,3	96,7	14	86	7,6	92,4	6	94
Цефалотин	0	100	7,3	92,7	9,9	90,1	9,8	90,2
Амикацин	24	76	60,8	39,2	34,9	65,1	27,2	72,8
Гентамицин	11,3	88,7	5,6	94,4	20,8	79,2	17,7	82,3
Нетилмицин	6,4	93,6	7,2	92,8	10	90	11,7	88,3
Тобрамицин	23,1	76,9	6,7	93,3	18,3	81,7	14,1	85,9
Хлорамфеникол	33,3	66,7	27,8	72,2	43,4	56,6	42,8	57,2
Доксициклин	20	80	40,3	59,7	29,8	70,2	23,6	76,4
Тетрациклин	10	90	7,5	92,5	13,3	86,7	11,9	88,1
Ципрофлоксацин	51,5	48,5	44,1	55,9	34,3	65,7	29,3	70,7
Левифлоксацин	40,7	59,3	55,8	44,2	23,5	76,5	20,1	79,9
Ломефлоксацин	27,6	72,4	22,4	77,6	25	75	22,7	77,3
Норфлоксацин	23,2	76,8	21,9	78,1	19,6	80,4	26,4	73,6
Офлоксацин	40	60	25	75	19,3	80,7	23,2	76,8
Нитрофурантоин	10,8	89,2	11,1	88,9	11,5	88,5	12,5	87,5
Триметоприм	64,1	35,9	65,7	34,3	60	40	70,9	29,1

***Acinetobacter baumannii*.** Распространённость данного возбудителя в ОРИТ г. Минска имеет выраженную тенденцию к росту: в 2008 году он занял третье место по частоте высеваемости среди госпитальных штаммов в ОРИТ. Результаты определения чувствительности (в 2005—2008 гг.) представлены в табл. 3.

Патоген относится к группе грамотрицательных неферментирующих бактерий, поэтому ему, скорее всего, присущи все механизмы резистентности, встречающиеся у *P.aeruginosa*. Известно, что среди механизмов устойчивости к антибиотикам у данного возбудителя наибольший вес имеет синтез инактивирующих бета-лактамаз, меньшую роль играют нарушения проницаемости внешних структур клетки и модификация пенициллинсвязывающих белков [9—11]. С этим связано сохранение активности у ингибиторозащищённых беталактамов и в определённой степени карбапенемов. Следует отметить, что на фоне относительно высокой активности карбапенемов отмечается тенденция к возрастанию количества нечувствительных к ним штаммов (для имипенема 63,9%, для меропенема — до 72,8% в 2008 г.). Цефалоспорины и аминогликозиды (за исключением амикацина) характеризовались низкой активностью против изученных штаммов *A.baumannii*. Причём также отмечено резкое увеличение не чувствительных

штаммов к цефепиму (90,7%), цефтазидиму (94,4%), цефоперазону (95,5%) и цефтриаксону (84,0%). Для сравнения резистентность к названным антибиотикам в 2005 г. составила соответственно 51,8; 45,9; 74,7 и 62,7%, что значительно ниже уровня, достигнутого в 2008 г. Исходя из полученных результатов, препаратами выбора при инфекции, вызванной *A.baumannii*, могут быть имипенем, меропенем, ампициллин/сульбактам и амикацин. Хорошие результаты отмечены в 2008 г. при использовании в клинической практике цефоперазона/сульбактама.

***Klebsiella pneumoniae*.** *K.pneumoniae* также является одним из наиболее часто высеваемых в ОРИТ микроорганизмов. Результаты определения чувствительности изученных штаммов клебсиелл к применяемым антибактериальным препаратам (2005—2008 гг.) представлены в табл. 4.

Полученные результаты показали высокую активность имипенема и меропенема против госпитальных штаммов *K.pneumoniae* (2,3 и 7,1% устойчивых штаммов соответственно). Отмечена относительно невысокая активность амикацина ($R=72,8\%$) и низкая — гентамицина ($R=82,3\%$), а также фторхинолонов ($R=70,7—79,9\%$) и всех цефалоспоринов, что свидетельствует о высокой частоте встречаемости БЛРС-продуцентов. Как видно из приведённых данных, эффективности в

Таблица 5. Результаты определения чувствительности (в %) к антибактериальным препаратам нозокомиальных штаммов *E.coli* (n=589), выделенных в ОРИТ

Антибиотики	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Амоксициллин/клавуланат	35	65	25	75	51,9	48,1	37,5	62,5
Ампициллин	16,7	83,3	26,2	73,8	25,3	74,7	16,8	83,2
Имипенем	98,9	1,1	98,6	1,4	100	0	98,6	1,4
Меропенем	90,9	9,1	100	0	100	0	100	0
Пиперациллин	20,3	79,7	15,8	84,2	37,8	62,2	30,8	69,2
Цефазолин	11,1	88,9	33,5	66,5	46,9	53,1	32,5	67,5
Цефепим	58,1	41,9	32,1	67,9	51,9	48,1	39,3	60,7
Цефтриаксон	40	60	40,6	59,4	52,6	47,4	47,8	52,2
Цефотаксим	39,2	60,8	49,2	50,8	58,7	41,3	47,2	52,8
Цефоперазон	27	73	38,1	61,9	41	59	28,1	71,9
Цефтазидим	40	60	30	70	49,2	50,8	41	59
Цефуросксим	31,1	68,9	42,1	57,9	34,9	65,1	33,8	66,2
Цефалотин	33,3	66,7	15,8	84,2	30,3	69,7	27,6	72,4
Амикацин	72,3	27,7	80,6	19,4	87,5	12,5	82,8	17,2
Гентамицин	61,8	38,2	59,4	40,6	81,2	18,8	62,2	37,8
Тобрамицин	40,9	59,1	40	60	67,1	32,9	43,1	56,9
Хлорамфеникол	11,1	88,9	23,8	76,2	69,8	30,2	51,1	48,9
Доксициклин	19,6	80,4	39,7	60,3	57,7	42,3	20	80
Ципрофлоксацин	50,9	49,1	65,7	34,3	73,5	26,5	59,3	40,7
Норфлоксацин	33,8	66,2	66,7	33,3	62,2	37,8	46,4	53,6
Офлоксацин	54,5	45,5	63,6	36,4	57,4	42,6	47,6	52,4
Нитрофурантоин	64,3	35,7	78,9	21,1	71,8	28,2	74	26

лечения инфекций, вызванных данным возбудителем, стоит ожидать только от карбапенемов. Также могут оказаться эффективными ингибиторозащитённые беталактамы.

***Esherichia coli*.** По сравнению с предыдущими возбудителями *E.coli* принадлежит меньшее значение в этиологии госпитальных инфекций в ОРИТ. Результаты определения чувствительности штаммов *E.coli* к применяемым антибактериальным препаратам (в 2005—2008 гг.) представлены в табл. 5.

Наибольшую активность против кишечной палочки сохраняют имипенем и меропенем. Сравнительно высокая активность у амикацина ($R=17,2\%$) и ципрофлоксацина ($R=40,7\%$).

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой резистентности основных грамотрицательных возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров г. Минска — *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, представителей семейства Enterobacteriaceae — *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, к применяемым антибактериальным препаратам. Из всех антибиотиков, имеющих в арсенале клиницистов, наибольшую активность против данной микрофлоры показали

имипенем и меропенем, полимиксин В (для *Pseudomonas aeruginosa*), являющиеся в данной клинической ситуации препаратами выбора. При этом следует также отметить четкую тенденцию возрастания резистентности к карбапенемам у грамотрицательных неферментирующих бактерий. Из других антибиотиков, потенциально эффективных при лечении госпитальных инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, можно рассматривать применение амикацина, при *A.baumannii* — амикацина, тобрамицина, ампициллина/сульбактама, *Esherichia coli* — амикацина, гентамицина и ципрофлоксацина, при *K.pneumoniae* — имипенема и меропенема, а применение других антибиотиков не рекомендуется в связи со сверхвысокой резистентностью к ним данной микрофлоры.

Выбор антибиотиков для эмпирической терапии госпитальных инфекций в ОРИТ должен базироваться на данных по антибиотикорезистентности, что делает обязательным проведение постоянного микробиологического мониторинга во всех лечебных учреждениях, с учётом данных которого должна строиться политика применения антибиотиков в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rello J., Ollendorf D. A., Oster G. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 6: 2115—2122.
2. Plowman R., Graves N., Griffin M. A. S. et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. J Hosp Infect 2001; 47: 198—209.
3. Hodle A. E., Richter K. P., Thompson R. M. Infection control practices in U.S. burn units. J Burn Care Res 2006; 27: 142—151.
4. Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Кречикова О. И. и соавт. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. Клин Микроб Антимикроб Химиотер 2008; 2: 163—179.

5. Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Фарацук А. Н., Страчунский Л. С. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности. *Клин Микроб Антимикроб Химиотер* 2006; 3: 35—46.
6. Bronzwaer S. L. A. M., Goetsch W., Ollson-Lijjequist B. et al. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): objectives and organization. *Euro Surveillance* 1999; 4: 40—41.
7. Stephen J., Mutnick A., Jones R. N. Assessment of pathogens and resistance patterns among intensive care unit patients in North America: initial report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2001). Abstr. 2—297. In *Programs and Abstract of the 42 Interscience Congresses of Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. American Society for Microbiology, San Diego, CA. 2002.
8. Сидоренко С. В., Резван С. П., Еремина Л. В. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей. *Антибиотики и химиотер* 2005; 50: 33—41.
9. Navon-Venezia S., Ben-Ami R., Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 306—313.
10. Karlowsky J. A., Draghi D. C., Jones M. E. et al. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agent Chemother* 2003; 47: 1681—1688.
11. Van Looveren M., Goossens H. Antimicrobial resistant *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbial Infect* 2004; 10: 684—704.