

**ЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ ДО АНТИБІОТИКІВ****Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)**

recipient@mail.ru

Стаття є фрагментом комплексних науково-дослідних програм кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України «Експериментальне, клінічне дослідження багатовекторності фармакодинамічних проявів, властивостей нових антисептичних препаратів» (№ державної реєстрації 0104U006406).

**Вступ.** Активність протимікробних засобів по відношенню до збудників захворювань постійно змінюється, що зумовлено формуванням стійкості мікроорганізмів до дії антибактеріальних препаратів. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків є біологічним явищем. До кожного з антибактеріальних препаратів мікроорганізми виробили певний набір механізмів резистентності, що залежать від властивостей антибіотиків і мікроорганізмів. Відомо, що антибіотикорезистентні мікроорганізми несуть небезпеку не тільки для пацієнтів, але для населення також. Тому боротьба із антибіотикорезистентністю набула особливої актуальності.

**Мета дослідження.** Визначити чутливість клінічних штамів до антибіотиків.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для визначення чутливості досліджуваних штамів до антибіотиків використовували метод дифузії в агар із застосуванням стандартних паперових дисків на середовищі Мюллер-Хінтон [7]. Інтерпретацію результатів здійснювали відповідно до рекомендацій National Committee for Clinical Laboratory Standards, штам оцінювались як «чутливі» (S), «помірно-чутливі» (I), «стійкі» (R). Для посіву використовують 18-20-годинну агарову культуру бактерій або патологічний матеріал. Для контролю відтворення й точності результатів у випадку визначення чутливості при кожній постановці тесту паралельно зі штамми, які досліджуються, необхідно використовувати еталонні штамми: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923 і *P. aeruginosa* ATCC 27853. Якщо діаметри зон затримки росту еталонних штамів виходять за встановлені межі, то результати визначення чутливості будуть не об'єктивними й свідчитимуть про незадовільну якість середовищ, дисків або порушення методики постановки тесту. Лінійкою вимірюють діаметр зони затримання росту мікроорганізмів з точністю до 1 мм, включаючи діаметр дисків. Якщо в зоні затримання росту мікроорганізмів є колонії, то це свідчить про присутність сторонньої мікрофлори або гетерорезистентність окремих штамів

даної культури [5]. Одержані значення діаметрів зон затримання росту мікроорганізмів порівнюють із зазначеними в таблиці й відносять досліджувані штамми до однієї з трьох категорій чутливості, а також визначають мінімальну інгібуючу концентрацію (MIK). У відповіді вказують ступінь чутливості штаму мікроорганізмів до лікувальних препаратів та MIK [8].

**Результати досліджень та їх обговорення**

Було виділено 187 клінічних штамів стафілокока. Стафілококи були віднесені до *Staphylococcus aureus* (46% штамів) – коагулазопозитивні стафілококи, *Staphylococcus epidermidis* (25% штамів), *Staphylococcus saprophyticus* (22% штамів), 7% штамів не були ідентифіковані до виду (*Staphylococcus spp*) – коагулазонегативні стафілококи. Актуальність зберігають кишкові інфекції, кількість яких збільшується в Україні. Серед них 80% випадків належить збудникам сальмонельозу. Спалахи кишкових інфекцій найчастіше викликає *S. typhimurium*, але в ряді випадків набувають значення і інші сальмонели *S. heidelberg*, *S. haifa*, *S. enteritidis* [6]. Було виділено 80 штамів сальмонел, які характеризувались типовими морфологічними, культуральними, біохімічними, серологічними властивостями. Відповідно до мети роботи, нами було визначено чутливість виділених штамів до таких антибіотиків: амікацин, азлоцилін, бензилпеніцилін, гентаміцин, доксициклін, кліндоміцин, лінкоміцин, ломефлоксацин, оксациклін, олеандоміцин, офлоксацин, рифампіцин, пефлоксацин. Таким чином, важливо вивчити чутливість клінічних штамів бактерій до сучасних антибактеріальних засобів (**табл.**).

Як видно, з наведених результатів до амікацину стійкими були 62% (114) штамів стафілокока. Чутливість до олеандоміцину виявили 35% (65) штамів стафілококів, проте резистентність до даного препарату спостерігали у 14% (27) штамів стафілокока. До азлоциліну 54% (99) штамів *S. aureus* виявились резистентними. Стійкість до бензилпеніциліну складала 97% (179) штамів. Резистентність до доксициліну показали 75% (139) штамів *S. aureus*, тоді як 20% (38) штамів виявились чутливими до даного препарату.

Серед лінкозамідів, для яких мішенню дії є 50S – субодиниця бактеріальної рибосоми, нами була досліджена протимікробна дія кліндоміцину та лінкоміцину. Чутливість до кліндоміцину проявили 49%

(91) штамів *S. aureus*. Лінкоміцин показав активність тільки на 45% (83) штамів золотистого стафілокока. Високу активність продемонстрував ломефлоксацин, до нього виявились чутливими 93% (173) штамів золотистого стафілокока. Чутливість до офлоксацину та пефлоксацину складала 93-94% (173-174) штамів відповідно. До стрептоміцину та цефаклору резистентними виявились 80-50% (93-147) штамів *S. aureus*. Результати дослідження протимікробної дії цефалоспоринові I, II, III поколінь показали різний спектр активності до досліджуваних штамів бактерій [1]. Штами стафілококу виявились чутливими до цефуроксиму, цефтріаксону та ципрофлоксацину в межах 60-95%, відповідно кількість штамів коливалось в межах 112-176 штамів.

Виділені від хворих, з об'єктів зовнішнього середовища штами сальмонел відрізняються високою антибіотикорезистентністю і стійкістю до зовнішніх впливів [4]. Було проведено вивчення їх чутливості до антибіотиків. Визначення чутливості сальмонел проводили до 12 антимікробних засобів. Дослідження виконано на 80 свіжовиділених штамів сальмонел, які характеризувались типовими морфологічними, культуральними, біохімічними, серологічними властивостями. З наведених даних видно, що сальмонели проявляли різну чутливість до антибактеріальних препаратів [3]. Так, більшість штамів сальмонел (92,4 – 100%) виявились стійкими до лінкоміцину, еритроміцину, оксациліну, рифампіцину, олендоміцину, цефалексину, ампіциліну, поліміксину, канаміцину. Одночасно із загальної кількості вивчених штамів сальмонел тільки 50,4% зберігали чутливість до левоміцетину, гентаміцину, до амікацину (51,1%).

Наведені результати досліджень показали, що 97,3% штамів сальмонел виявились стійкими до 5 і більше антибіотиків, 8,9% з них були резистентними до всіх досліджуваних препаратів. В сероварному аспекті полірезистентними до 6-10 антибіотиків виявилось 84,1% культур *S. enteritidis*, 88,1% культур *S. typhimurium* 100% *S. haifa*. Отже, штами *S. haifa* мали вищу резистентність в порівнянні з штамми *S. enteritidis*, *S. typhimurium* [2].

**Висновок.** У боротьбі за існування бактерії використовують різні механізми захисту від антимікробних лікарських засобів. При цьому продукція бета-лактамаз найпоширеніший з них при зустрічі мікробактерій з бета-лактамами антибіотиками (пеніцилінами, цефалоспоринами, карбапенемами, монобактамами). Ці ферменти, які інактивують антибіотики, кодується хромосомами або плазмідами. Згідно наших досліджень спостерігається і зберігається висока чутливість мікроорганізмів до групи цефалоспоринові клінічних штамів стафілокока, на відміну від сальмонел, де резистентність більшості штамів сальмонел зросла до (92,4-100%). Чутливість до гентаміцину, амікацину, левоміцетину зберігали тільки 50,4%. Клінічні штами стафілококу до більшості антибіотиків продемонстрували помірну чутливість. Дані свідчать про необхідність врахування чутливості виділених штамів мікроорга-

Таблиця.

**Чутливість клінічних штамів *S. Aureus* до антибактеріальних препаратів**

Антибактеріальні препарати	Ступінь чутливості (%)		
	Ч	ПЧ	Р
	M±m	M±m	M±m
Амікацин	24±1,9	14±0,9	62±3,6
Азлоцилін	34±2,2	12±0,8	54±3,3
Бензилпеніцилін	1±0,1	2±0,3	97±4,9
Гентаміцин	96±4,9	-	4±1,0
Доксициклін	20±1,5	5±1,1	75±4,1
Кліндоміцин	49±2,9	26±1,9	25±2,7
Лінкоміцин	45±2,8	34±2,2	21±2,6
Ломефлоксацин	93±4,1	6±2,1	2±0,2
Оксациклін	35±2,4	28±2,1	38±2,6
Олеандоміцин	35±2,4	51±3,2	14±0,9
Офлоксацин	93±4,3	6±2,1	2±0,2
Рифампіцин	61±3,9	10±0,5	30±3,3
Пефлоксацин	94±4,5	3,5±1,2	2,5±0,4
Стрептоміцин	3±1,5	18±1,5	80±4,1
Цефазолін	33±2,1	20±2,0	47±2,8
Цефаклор	26±1,8	24±2,1	50±3,3
Цефалотин	24±1,7	40±2,3	36±2,3
Цефуроксим	60±3,8	20±2,0	20±2,0
Цефтріаксон	65±3,9	20±2,0	15±1,7

нізмів, аби попередити зростаючу стійкість мікроорганізмів до більшості антибіотиків.

**Перспективи подальших досліджень.**

В даний час проблема антибіотикорезистентності є основною проблемою галузі застосування антибіотиків. Як виявилось, використання антибіотиків призводить до утворення видів мікробів нечутливих по відношенню до них і тому більш агресивних і небезпечних, ніж їх попередники. Механізми антибіотикорезистентності різні: у деяких випадках мікроби змінюють свою будову, в інших випадках починають виробляти речовини, які зв'язують антибіотики. Хвороби, що викликаються мікробами з антибіотикорезистентності, протікають важче і гірше піддаються лікуванню. Взагалі у лікуванні таких хвороб можуть бути використані тільки нові і сильні антибіотики разом з антисептичними препаратами декаметоксину, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули і здатності до руйнівного впливу на оболонки прокариот. Резистентність до цих препаратів у мікроорганізмів формується повільно. Вони мають властивість у суббактеріостатичних концентраціях підвищувати чутливість мікроорганізмів до інших протимікробних засобів, тому застосування в медицині даних антисептиків має потужний перспективний напрям.

## Література

1. Бойко В. М. Протимікробна дія та біологічна активність антисептика декаметоксину та деяких хінолонів / В. М. Бойко, Д. В. Палій, О. К. Стукан // *Biomedical and Biosocial Antropology*. – 2010. – № 15. – С.51-56.
2. Волянський А. Ю. Вивчення чутливості сальмонел до антибіотиків, антисептиків / А. Ю. Волянський, Д. В. Палій, О. К. Стукан // *Biomedical and Biosocial Antropology*. – 2010. – № 15. – С.78-80.
3. Некрасова Л. С. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки / Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич та ін. // *МВ 9.9.5 – 143-2007 К.*, 2007, С. 74.
4. Палій Д. В. Дослідження мікробіологічної еквівалентності декаметоксину та його фіксованих лікарських форм / Д. В. Палій, О. К. Стукан, О. О. Гончар, Н. В. Задерей // *мат. V міжн. наук.-практ. конф. молодих вчених*; 17-18 травня 2013 р.- Вінниця, 2013. – С. 82.
5. Палій Г. К. Вивчення впливу умов різного мікробного навантаження на антимікробну активність антисептичного препарату декаметоксину при створенні антисептик-фіксуєчої композиції / Г. К. Палій, О. І. Кулаков, І. М. Вовк, В. П. Ковальчук, О. А. Назарчук, О. К. Стукан // *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. – 2009. – Т. 4. – № 4. – С. 77-81.
6. Стукан О. К. Дослідження протимікробних властивостей антисептичних препаратів / О. К. Стукан // *Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій : XV з'їзд Українського науково-медичного товариства мікробіологів епідеміологів та паразитологів ім. Д. К. Заболотного*, 23-25 листопада 2011 р.: тези доп. Харків, 2011. С. 78.
7. Сухляк В. В. Дія антисептичних засобів на патогенні механізми бактерій [Електронний ресурс] / В. В. Сухляк, О. І. Жорняк, О. К. Стукан // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2010. – № 4. – С. 53-58. - Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org.ua/journal.htm>.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard – Sixth Edition. NCCLS document M7-A6. Wayne, PA: NCCLS; 2003.

**УДК:**615.281:616-002

### **ЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ ДО АНТИБІОТИКІВ**

**Стукан О. К.**

**Резюме.** Активність протимікробних засобів по відношенню до збудників захворювань постійно змінюється, що зумовлено формуванням стійкості мікроорганізмів до дії антибактеріальних препаратів. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків є біологічним явищем. До кожного з антибактеріальних препаратів мікроорганізми виробили певний набір механізмів резистентності, що залежать від властивостей антибіотиків і мікроорганізмів. Відомо, що антибіотикорезистентні мікроорганізми несуть небезпеку не тільки для пацієнтів, але для населення також. Тому боротьба із антибіотикорезистентністю набула особливої актуальності.

**Ключові слова:** резистентність, антибактеріальні препарати, клінічні штами.

**УДК:**615.281:616-002

### **УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ**

**Стукан О. К.**

**Резюме.** Активность противомикробных препаратов по отношению к возбудителям инфекций постоянно меняется, что обусловлено формированием стойкости микроорганизмов к антибиотикам. Резистентность микроорганизмов является биологическим явлением. К каждому антибактериальному препарату микроорганизмы выработали определенный набор механизмов резистентности, что зависит от свойств антибиотиков и микроорганизмов. Известно, что антибиотикоустойчивые штаммы представляют опасность не только для пациентов, но и для населения в том числе. Поэтому борьба с антибиотикорезистентностью особенно актуальна.

**Ключевые слова:** резистентность, антибактериальные препараты, клинические штаммы.

**UDC** 615.281:616-002

### **SENSITIVITY CLINICAL STRAINS OF BACTERIA TO ANTIBIOTICS**

**Stukan O. K.**

**Abstract.** It was identified 187 clinical strains of *Staphylococcus aureus*. *Staphylococci* were attributed to *Staphylococcus aureus* (46% of strains) – *koahulazopozytyvni Staphylococcus*, *Staphylococcus epidermidis* (25% of strains), *Staphylococcus saprophyticus* (22% of strains), 7% of strains were not identified to species (*Staphylococcus spp*). The urgency of preserving intestinal infections, the number of which is increasing in Ukraine. Among them, 80% owned by the pathogen *Salmonella*. Outbreaks of intestinal infections often cause *S. typhimurium*, but in some cases are emerging as other *Salmonella S. heidelberg*, *S. haifa*, *S. enteritidis*. It was identified 80 strains of *Salmonella* that characterized the typical morphological, cultural, biochemical, serological properties. As can be seen from the above results were resistant to amikacin 62% (114) strains of *Staphylococcus aureus*. Sensitivity to oleandomycin found 35% (65) strains of *staphylococci*, but resistance to this drug observed in 14% (27) strains of *Staphylococcus aureus*. By azlotsylin 54% (99) *S. aureus* strains proved resistant. Resistance to benzyl penicillin was 97% (179) strains. Resistance to doxycycline showed 75% (139) strains of *S. aureus*, whereas 20% (38) strains proved sensitive to this drug. High activity demonstrated lomefloxacin, it proved sensitive 93% (173) strains of *Staphylococcus aureus*. Sensitivity to ofloxacin and pefloksatsin was 93-94% (173-174) strains, respectively. Streptomycin resistant and cefaclor proved 80-50% (93-147) strains of *S. aureus*. Results of the study of antimicrobial action of cephalosporin I, II, III generations showed different spectrum of activity to the studied strains of bac-

teria. Strains of Staphylococcus proved susceptible to cefuroxime, ceftriaxone and ciprofloxacin within 60-95%, respectively, the number of strains ranged between 112-176 strains. Yes, most strains of Salmonella (92.4-100%) proved resistant to lincomycin, erythromycin, oxacillin, rifampicin, olendomitsyn, cephalixin, ampicillin, polymyxin, kanamycin. At the same time the total number of Salmonella strains studied only 50.4% retained sensitivity to chloramphenicol, gentamicin, to amikacin (51.1%).

*Conclusion.* In the struggle for survival bacteria use different mechanisms to protect against antimicrobial drugs. This production of beta-lactamases are most common at the meeting mikrobakteriy with beta-lactam antibiotics (penicillins, cephalosporins, carbapenems, monobaktamamy). These enzymes that inactivate antibiotics coded chromosomes or plasmids. According to our studies and there is a high sensitivity of microorganisms to the cephalosporin group of clinical strains of Staphylococcus aureus, Salmonella unlike where most resistant strains of Salmonella increased to (92.4-100%). Sensitivity to gentamicin, amikacin, chloramphenicol retained only 50.4%. Clinical Staphylococcus strains to most antibiotics showed moderate sensitivity. The data indicate the need for a rational purpose antibacterial drugs in the clinic to prevent the increasing resistance of microorganisms to most antibiotics.

**Keywords:** resistance, antimicrobials, clinical strains.

*Рецензент – проф. Лобань Г. А.*

*Стаття надійшла 09.10.2015 р.*