

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ
МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО
ТРАКТУ ЛЮДИНИ ПРИ ДИСБІОЗИ**

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
(м. Дніпро)

yulekvasilek@ukr.net

Робота виконана у рамках держбюджетної теми № 1-294-15 «Структурно-функціональні особливості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії антимікробних препаратів».

Вступ. Порушення складу мікрофлори, знані як дисбіози, займають особливе місце в структурі загальної захворюваності людей. Кишковий біоценоз, згідно з уявленнями останніх років, являє собою частину симбіотичної системи, що має значний вплив на стан здоров'я людини, яка змінює свій кількісний і якісний склад залежно від умов [1,6]. Поширеність дисбіозу кишківника дуже велика. Останнім часом зростає число хвороб, виникнення яких пов'язане в першу чергу зі зміною складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту [3,5], що потребує постійного моніторингу з боку клініцистів.

Метою роботи було визначити частоту виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів при дисбіозі шлунково-кишкового тракту вагітних жінок.

Об'єкт і методи досліджень. Роботу виконано на базі лабораторії мікробіології та імунології ДУ «НДІ Гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро).

Об'єктом досліджень був біологічний матеріал отриманий від вагітних жінок віком від 18 до 36 років. У ході виконання роботи було досліджено 32 зразки біологічного матеріалу (фекалії). Весь отриманий матеріал було проаналізовано на склад мікрофлори з метою визначення відповідності його складу нормі чи дисбіозу. У разі виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів їх відсівали, ідентифікували до виду та вивчали їх біологічні властивості. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали відповідно до стандартних методик [8,10].

Визначення чутливості до антибіотиків проводили з використанням диск-дифузійного методу [12],

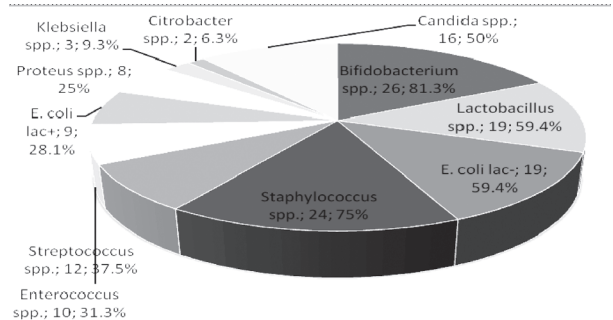


Рис. 1. Частота виявлення мікроорганізмів з порушенням показника норми.

обираючи препарати відповідно до рекомендацій Наказу № 167 МОЗ України [11] для чистих культур виділених умовно-патогенних мікроорганізмів.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами аналізу складу мікрофлори було визначено, що у 29 осіб (90,7%) мало місце порушення складу нормальної мікрофлори. Так, виявлено зменшення біфідобактерій у 26 вагітних жінок і лактобактерій у 19 вагітних жінок. Здатна до гемолізу, лактозонегативна *Escherichia coli* була виявлена у 19/59,4% вагітних жінок. Підвищення кількості лактозопозитивної *E. coli* спостерігали у 9/28,1% вагітних жінок. У 24/75% вагітних жінок було виявлено *Staphylococcus* і у 12/37,5% вагітних жінок – *Streptococcus* (рис. 1). Підвищення кількості ентеробактерій, таких як *Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus* мало місце у 23 вагітних жінок. Підвищений вміст грибів роду *Candida* спостерігали у 16 вагітних жінок.

Чутливість до антибіотиків визначали для всіх ізолятів стафілококів та стрептококів, виділених з біологічного матеріалу (рис. 2). Всього було виділено 24 ізоляти стафілококів, 12 ізолятів стрептококів та 32 ізоляти ентеробактерій.

Визначено, що виділені ізоляти стафілококів та стрептококів володіли значною чутливістю до більшості застосованих препаратів. Виняток становили лише препарати незахищених пеніцилінів та тетрациклінів, до яких у мікроорганізмів виявився високий рівень стійкості. Так, серед ізолятів стафілококів чутливими були до меропенему 100%. Найменшу ефек-

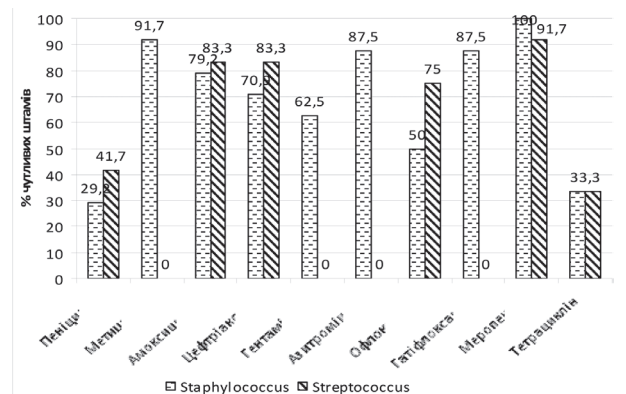


Рис. 2. Чутливість до антибіотиків ізолятів стафілококів та стрептококів.

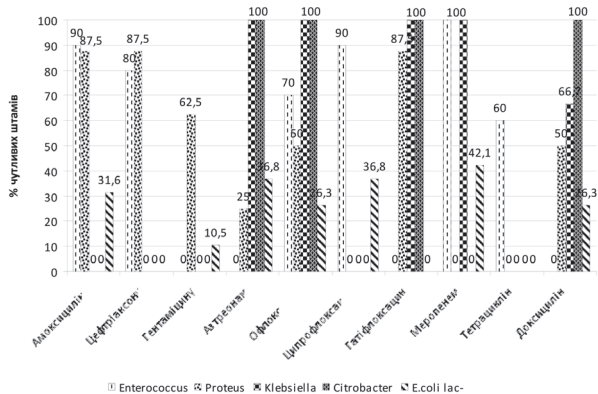


Рис. 3. Чутливість до антибіотиків ізолятів ентеробактерій.

тивність було визначено для препаратів пеніциліну, тетрацикліну, гентаміцину.

Останнє погоджується з даними [9, 13] про те, що стійкість до цілого ряду антибіотиків значно поширена серед стафілококів, особливо до тих препаратів, що належать до незахищених груп або гени резистентності до яких мають значне поширення.

З представленого на **рисунку 3** матеріалу видно, що більшість ізолятів ентеробактерій були чутливі до дії антибіотиків.

Слід відмітити, що ізоляти *E. coli lac*- виявилися більш стійкими порівняно із іншими мікроорганізмами. Так, серед них, 10,5% ізолятів виявилися чутливими до гентаміцину, 26,3% ізолятів чутливі до офлоксацину та доксициліну, 31,6% до амоксициліну. Лише до меропенему 42,1% ізолятів виявилися чутливими.

У ряді досліджень, що були проведені протягом останніх 10 років, було встановлено зростання рівня стійкості клінічних ізолятів ентеробактерій до різних груп антибіотиків, причому у дуже значному масштабі [4, 14]. Насамперед, це пояснюється ефективним поширенням генів, які кодують ферменти для інактивації антибіотиків, зокрема пеніцилінів та аміноглікозидів, а також і у ряді випадків модифікацією мішеней дії препаратів, наприклад, ферментів реплікації, що є мішенню дії фторхінолонів.

Чутливість ізолятів *Candida* визначали до флуконазолу, кетоконазолу, імідазолу, клотримазолу, амфотерицину В (**рис. 4**).

Встановлено, що найбільш ефективним був амфотерицин В, чутливими до якого виявилися 87,5% виділених ізолятів грибів роду *Candida*. До інших препаратів також було зафіксовано високу чутливість: понад 56,3% ізолятів були чутливі до кетоконазолу і клотримазолу.

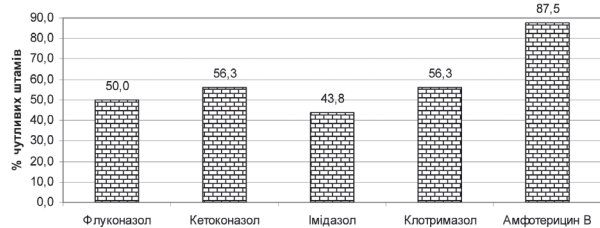


Рис. 4. Чутливість до антимікотиків ізолятів грибів роду *Candida*.

Слід відмітити, що 4 з досліджених препаратів належать до споріднених хімічних сполук і до них часто є групова стійкість [7], що пояснює близький рівень чутливості виділених ізолятів до антимікотиків, тоді як чутливість до амфотерицину В значно вища.

Дослідження стійкості до протимікробних препаратів є обов'язковим етапом клінічних досліджень, адже успіх терапії буде гарантованим лише у разі чутливості виділеної культури до доступних препаратів [2].

Висновки

1. При дослідженні 32 зразків матеріалу від осіб з підозрою на дисбіоз ШКТ встановлено, що зростання кількості умовно-патогенних мікроорганізмів понад показник норми мало місце для представників родів *Staphylococcus* – у 75% випадків, *Streptococcus* – 37,5%, *Enterococcus* – 31,3%, родини *Enterobacteriaceae* – 68,8%, грибів роду *Candida* – 50%. У 81,3% зразків визначали зниження кількості біфідобактерій.

2. Понад 70% ізолятів ентеробактерій проявили чутливість до офлоксацину, гатифлоксацину, меропенему та азтреонаму. Серед ізолятів стафілококів чутливими до меропенему були 100%. Проти стрептококів найбільш ефективними були амоксицилін, цефтріаксон та меропенем. Виділені ізоляти грибів р. *Candida* найбільш чутливі були до амфотерицину В (87,5%).

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать, що резистентність збудників інфекційних захворювань до антибіотиків є актуальною проблемою сучасної медицини. Ефективність більшості антибактеріальних препаратів, що традиційно використовують для лікування, знижується у зв'язку зі стрімко зростаючою кількістю стійких до антибіотиків ізолятів. Відсутність контролю антибіотикорезистентності може призвести до фатальних помилок у лікуванні. Отже, можна заключити, що виділення та ідентифікація штамів бактерій, які викликають ураження ШКТ набувають великого значення для лікування пацієнтів і потребують розробки нових методів, що дозволять прискорити ідентифікацію та вивчення властивостей збудника.

Література

1. Бабак О.Я. Современная диагностика и лечение нарушения микробиоценозов кишечника / О.Я. Бабак, И.Э. Кушнир // Провизор. – 2000. – № 15-16. – С. 91.
2. Барбоса Т.М. Использование антибиотиков и резистентность: что скрывается в тени? / Т.М. Барбоса, С.Б. Леви // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 3. – С. 30-32.
3. Барышников Н.В. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки / Н.В. Барышников, Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский // Вестник Клуба панкреатологов. – 2009. – № 1 (2). – С. 86-90.

4. Березняков И.Г. Резистентность к антибиотикам: причины, механизмы, пути преодоления / И.Г. Березняков // Клини. антибиотикотер. – 2001. – № 4. – С. 18-22.
5. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
6. Лебедева М.Н. Современные аспекты нормы и патологии кишечной микрофлоры / М.Н. Лебедева // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 9. – С. 41-52.
7. Лекарственная устойчивость грибов *Candida*, выделенных из половых путей пациенток с различной длительностью заболевания / А.С. Прилуцкий, Л.З. Яковлева, Л.З. Гриценко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 47-50.
8. Микробиологическая диагностика дисбактериозов. Методические рекомендации / В.А. Знаменский, Н.В. Дегтяр, С.Н. Кузьминский [и др.]. – К.: Наук. думка, 2005. – 216 с.
9. Навашин С.М. Проблемы и перспективы химиотерапии бактериальных инфекций / С.М. Навашин, П.С. Навашин // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 6. – С. 3-6.
10. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ № 535 от 22.04.1985 г. – М.: МОЗ СССР, 1985. – 65 с.
11. Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. – К: МОЗ України, 2007. – 63 с.
12. Теория и практика определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам диск-диффузионным методом / М.С. Поляк, М.Г. Авдеева, Д.Л. Мойсова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 25-32.
13. Ткачик І. Рациональна антибіотикотерапія інфекцій, спричинених проблемними грампозитивними збудниками / І. Ткачик, О. Дима // Ліки України. – 2004. – № 3. – С. 52-55.
14. Шапіро А.В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних та нозокоміальних інфекцій / А.В. Шапіро, О.В. Покас // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 3. – С. 23-28.

УДК 579.61;616-093/-098;616.34

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЛЮДИНИ ПРИ ДИСБІОЗІ

Васильченко Ю. С., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

Резюме. При дисбіозі шлунково-кишкового тракту людини визначено зростання кількості умовно-патогенних мікроорганізмів більше норми для представників родів *Staphylococcus* – у 75% випадків, *Streptococcus* – 37,5%, *Enterococcus* – 31,3%, родини *Enterobacteriaceae* – 68,8%, грибів роду *Candida* – 50%. У 81,3% зразків мало місце зниження кількості біфідобактерій. Понад 70% ізолятів ентеробактерій проявили чутливість до офлоксацину, гатифлоксацину, меропенему та азтреонаму. Серед ізолятів стафілококів чутливими до меропенему були 100%. Проти стрептококів найбільш ефективними були амоксицилін, цефтріаксон та меропенем. Виділені ізоляти грибів р. *Candida* найбільш чутливі були до амфотерицину В (87,5%).

Ключові слова: мікрофлора, шлунково-кишковий тракт, дисбіоз, умовно-патогенні бактерії.

УДК 579.61;616-093/-098;616.34

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДИСБИОЗЕ

Васильченко Ю. С., Воронкова О. С., Винников А. И.

Резюме. При дисбиозе желудочно-кишечного тракта человека отмечен рост количества условно-патогенных микроорганизмов для представителей родов *Staphylococcus* в 75% случаев, *Streptococcus* – 37,5%, *Enterococcus* – 31,3%, семейства *Enterobacteriaceae* – 68,8%, грибов рода *Candida* – 50%. Для 81,3% образцов имело место снижение количества бифидобактерий. Более 70% изолятов энтеробактерий проявили чувствительность к офлоксацину, гатифлоксацину, меропенему и азтреонаму. Среди изолятов стафилококков чувствительными к меропенему были 100%. Против стрептококков наиболее эффективными были амоксициллин, цефтриаксон и меропенем. Выделенные изоляты грибов рода *Candida* были наиболее чувствительны к амфотерицину В (87,5%).

Ключевые слова: микрофлора, желудочно-кишечный тракт, дисбиоз, условно-патогенные бактерии.

UDC 579.61;616-093/-098;616.34

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIALS OF MICROORGANISMS, ISOLATED FROM THE INTESTINAL TRACT OF HUMANS AT DYSBIOSIS

Vasychenko Yu. S., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.

Abstract. Violation of the composition of the human microflora, known as dysbiosis, occupy a special place in the structure of total incidence of clinical pathology of gastrointestinal tract. Their importance is due primarily to the fact that these status affect organs and tissue, related to the reproductive system, digestive system, and therefore have a direct impact on the general health of the population. Intestinal biocenosis, according to the beliefs of the past years, is a part of a symbiotic system of macroorganism has a significant impact on the health status of a person. The changes of it quantitative and qualitative composition depending on the conditions. Recently, a growing number of diseases, the occurrence of which is due primarily to the change in the composition of the microflora of the gastrointestinal tract.

The aim of research was to determine the frequency of detection of opportunistic microorganisms during the dysbiosis of gastrointestinal tract of pregnant women and to study their sensitivity to antimicrobials.

Standard bacteriological methods were used for research. Isolation and identification of microorganisms were made with use of selective mediums, ability to fermentate some sugars and utilize some substrates with producing of acid and/or gas were used as identificational signs. Sensitivity to antibiotics was studied by disk-diffusion methods.

The research was made at the Laboratory of Microbiology and Immunology SI «Research Institute of Gastroenterology NAMS Ukraine» (с. Dnipro).

Results. In the study the 32 samples of the biological material from persons with clinically suspected dysbiosis of gastrointestinal tract was found that the growth of the number of opportunistic microorganisms over rate regulations took place for members of the genera *Staphylococcus* in 75% samples, *Streptococcus* – 37.5%, *Enterococcus* – 31,3%, of the family *Enterobacteriaceae* – 68.8%, fungi of the genus *Candida* – 50%. In 81.3% of samples violation of microflora composition were determined by reducing of the number of Bifidobacterium. From isolated strains of opportunistic microorganisms Enterobacteriaceae showed the greatest sensitivity to ofloxacin, gatifloxacin, meropenem and aztreonam, to which sensitive have been more over 70% of isolates. Among the isolates of staphylococci susceptible to meropenem were 100%. Against a *Streptococcus* the most effective were amoxicillin, ceftriaxone and meropenem. From isolates strains of fungi of the genus *Candida* most sensitivity took place to amphotericin B (87.5% sensitive).

The got results testify that resistance of causative agents of infectious diseases to the antibiotics is the issue of the day of modern medicine. Efficiency of majority of antibacterial preparations that traditionally use for treatment goes down in connection with the headily growing amount of pro of to the antibiotics isolates. From genetic positions firmness to the antibiotics of microorganisms can be both natural and purchased. Natural firmness is known to the clinicians and easily taken into account at the choice of the most adequate preparation for a therapeutic purposes, at the same time as for the exposure of the purchased firmness laboratory control of every separate isolate is needed. Absence of such control can result in vital errors in treatment.

Thus, it is possible to conclude, that selection and authentication of bacterial strains, that cause the defeat of gastrointestinal tract acquire a large value for treatment of patients and need development of new methods that will allow to accelerate authentication and study of properties of causative agent.

Keywords: microflora, gastrointestinal tract, dysbiosis, opportunistic bacteria.

*Рецензент – проф. Лобань Г. А.
Стаття надійшла 07.10.2016 року*