

УДК 615.31+579.8.612/017

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПАТОГЕННИХ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ

Воронкіна І.А., Деркач С.А., Коцар О.В., Носатенко А.І., Крилова І.А., Піддубна М.А. *, Габишева Л.С.**

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечнікова АМН України

***Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня
Національний медичний університет

В сучасних умовах проблема резистентності мікроорганізмів набула глобального значення. Нераціональна антибіотикотерапія з одного боку приводить до низької ефективності лікування хворих, до тяжких ускладнень і летальних наслідків, приносить значний економічний збиток, а з іншого – потенціє формування все більшого числа штамів бактерій з множинною стійкістю до антибактерійних препаратів,

до виникнення внутрішньо-лікарняних спалахів гнійно-септичних інфекцій [1-4].

Була визначена чутливість 162 штамів шигел, 237 штамів сальмонел та 161 штаму умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) на середовищі АГВ та Мюллера-Хінтона методом дифузії в агар з використанням дисків до аміноглікозидів (амікацину, канаміцину, гентаміцину) фторхінолонів (офлоксацину, норфлоксацину, ципрофлоксацину), цефалоспоринів (цефтріаксону, цефтазідиму, цефотаксіму), левоміцетину, доксіцикліну та ампіциліну [5-9].

Найвищі показники чутливості спостерігались серед обох родів мікроорганізмів до групи фторхінолонів. (табл.1)

Високі показники чутливості в обох групах мікроорганізмів були до аміноглікозидів та цефалоспоринів. До левоміцетину чутливість сальмонел була досить низькою і складала лише (24,9±2,8)%. Ще нижчою була чутливість сальмонел до доксіцикліну та ампіциліну: (9,7±1,9) та (12,2±2,1)% відповідно.

Таблиця 1. – Загальна кількість чутливих штамів патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів

Препарати	Питома вага штамів (%)	
	Shigella (M±m) n=162	Salmonella (M±m) n=237
1	2	3
Амікацин	(88,3±2,5)	(84,0±2,4)
Канаміцин	(88,9±2,5)	(78,9±2,7)
Гентаміцин	(93,8±1,9)	(82,7±2,5)
Норфлоксацин	(96,3±1,5)	(93,7±1,6)
Офлоксацин	(97,5±1,2)	(94,1±1,5)
Ципрофлоксацин	(96,3±1,5)	(95,4±1,4)
Цефтріаксон	(79,6±3,2)	(73,8±2,9)
Цефтазідім	(92,0±2,1)	(81,4±2,5)
Цефотаксім	(88,3±2,5)	(55,7±3,2)
Левоміцетин	(66,6±3,7)	(24,9±2,8)
Доксіциклін	(77,2±3,3)	(9,7±1,9)
Ампіцилін	(57,4±3,9)	(12,2±2,1)

Порівняльна характеристика чутливості патогенних ентеробактерій наглядно демонстрована на рисунку 1.

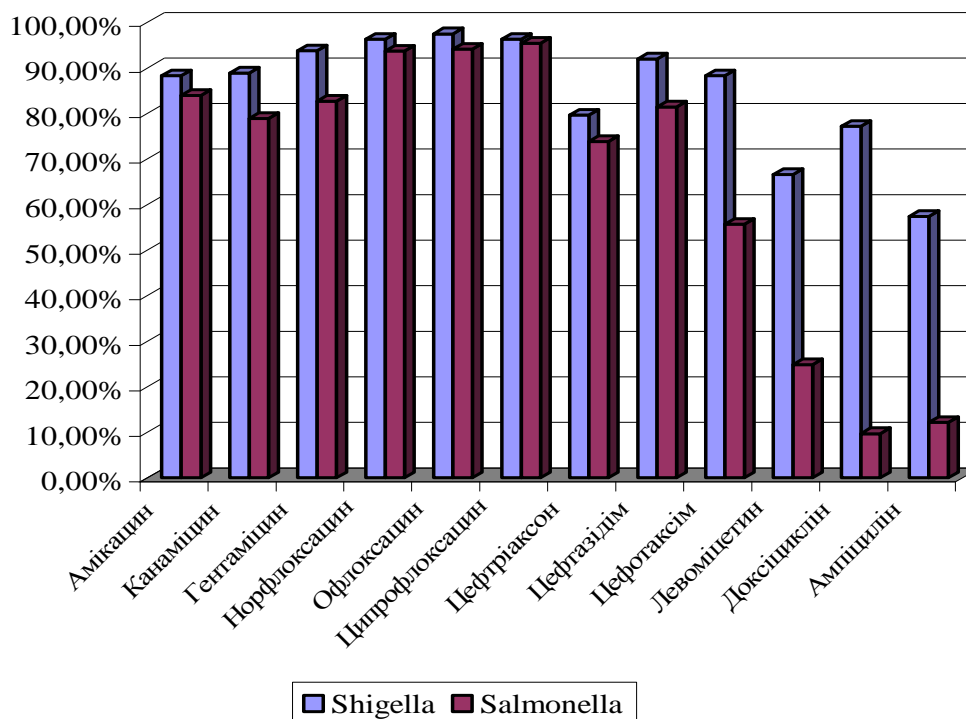


Рисунок 1. - Порівняльна характеристика чутливості шигел та сальмонел до антибактеріальних препаратів

При більш ретельному аналізі чутливості різних видів шигел та сальмонел до антибіотиків всі штами були розподілені на резистентні (R), помірно-стійкі (I) та чутливі (S).

Висока чутливість спостерігалась як серед *S.sonnei*, так і серед *S.flexneri* до фторхінолонів (норфлоксацину, офлоксацину, ципрофлоксацину) і складала від (94,7±2,1)% до (97,9±2,1)%. Серед шигел Флекснера, у порівнянні з шигелами Зонне, помірно-стійких штамів до цієї групи препаратів не виявлено. На досить високому рівні залишається чутливість шигел Флекснера до аміноглікозидів, хоча певний відсоток резистентних штамів має місце. (табл.2)

При розгляді ефективності цефалоспоринів III покоління (цефтріаксону, цефтазідиму, цефотаксіму) стосовно даних штамів була визначена найменша чутливість обох видів мікроорганізмів до цефтріаксону. Ще більший відсоток резистентних та помірно-стійких штамів було виявлено при дослідженні чутливості шигел до левоміцетину. В останні роки цей препарат досить широко використовувався для лікування кишкових розладів як за призначенням лікаря, так і без нього, що і привело до селекції високого відсотка стійких до цього препарату мікроорганізмів (як патогенних, так і умовно-патогенних бактерій). Серед популяції шигел Зонне чутливими до левоміцетину були близько половини вивчених штамів. (табл.2)

Таблиця 2. - Чутливість виділених від хворих штамів шигел до антибактеріальних препаратів

Препарати	Питома вага штамів (%)					
	<i>S.sonnei</i> (M±m) n=114			<i>S.flexneri</i> (M±m) n=48		
	R	I	S	R	I	S
1	2	3	4	5	6	7
Амікацин	(3,3±1,7)	(5,3±2,1)	(91,4±2,6)	(9,1±4,2)	(6,3±3,5)	(84,6±5,3)
Канаміцин	(4,4±1,9)	(5,8±3,4)	(79,8±3,8)	(2,1±2,1)	-	(97,9±2,1)
Гентаміцин	(3,3±1,7)	(5,3±2,1)	(91,4±2,6)	(4,2±2,9)	-	(95,8±2,9)
Норфлоксацин	-	(5,3±2,1)	(94,7±2,1)	(2,1±2,1)	-	(97,9±2,1)
Офлоксацин	(2,6±1,5)	-	(97,4±1,5)	(2,1±2,1)	-	(97,9±2,1)
Ципрофлоксацин	(3,5±1,7)	-	(96,5±1,7)	(4,2±2,9)	-	(95,8±2,9)
Цефтріаксон	(12,3±3,1)	(7,9±2,5)	(79,8±3,8)	(14,5±5,1)	(6,3±3,5)	(79,2±5,9)
Цефтазідим	(3,5±1,7)	(7,9±2,5)	(88,6±3,0)	(4,2±2,9)	-	(95,8±2,9)
Цефотаксім	-	(7,6±2,5)	(92,4±2,5)	(15,4±5,3)	-	(84,6±5,3)
Левоміцетин	(17,1±3,5)	(23,3±4,0)	(59,6±4,6)	(2,1±2,1)	(25,0±6,3)	(72,9±6,5)
Доксіциклін	(20,2±3,8)	(2,6±1,5)	(77,2±3,9)	(22,9±6,1)	-	(77,1±6,1)
Ампіцилін	(12,2±3,1)	(28,9±4,3)	(57,9±4,6)	(12,4±4,8)	(31,3±6,8)	(56,3±7,2)

Примітки:

n – кількість штамів бактерій;

R – резистентні штами;

Сальмонели, так саме, як і шигели, виявляли найбільшу чутливість до препаратів групи фторхінолонів: (87,8±2,7%)-(98,3±1,7)%. (табл.3) Однак, слід відмітити, що близько 10% штамів *S.enteritidis* були резистентними або малочутливими до норфлоксацину та офлоксацину. При аналізі чутливості сальмонел до аміноглікозидів було виявлено, що найбільш чутливими до амікацину та гентаміцину виявились сальмонели рідких груп (*S.tchiongwe*, *S.saintpaul*, *S.chincol*, *S.caledon*, *S.lagos*) – (96,7±3,3)%. Дещо меншою до аміноглікозидів була чутливість *S.enteritidis* – (85,7±2,9)-(89,1±2,6)%. Найбільша кількість резистентних штамів до цієї групи антибіотиків була виявлена серед *S.typhimurium*: до амікацину та канаміцину відсоток стійких штамів у цій групі мікроорганізмів досяг (25,0±5,6)%, до гентаміцину – (38,3±6,3)%.

Цефтріаксон, цефтазидим та цефотаксім за ефективністю відносно сальмонел суттєво не відрізнялись від вище зазначених груп антибіотиків. Найбільший ефект цефалоспорицини проявили до сальмонел рідких груп. Тут чутливість штамів досягала (96,7±3,3)%. Найменш ефективними ця група препаратів, як і аміноглікозиди, була відносно *S.typhimurium*. До цефтазидиму стійкими були (38,3±6,3)% *S.typhimurium*, цефотаксіму – (25,0±5,6)%. Як видно з таблиці 3, не досить активним стосовно представників роду *Salmonella* виявився і левоміцетин. Серед *S.enteritidis* (25,8±3,6)% штамів були резистентні. У групі *S.typhimurium* цей показник досягав (63,3±6,3)%. Найбільша кількість нечутливих до левоміцетину штамів була зафіксована серед сальмонел рідких груп – (76,7±2,3)%. Максимальна кількість стійких штамів в усіх групах сальмонел, що досліджувались, була визначена відносно доксіцикліну та ампіциліну (близько 80-100%). При дослідженні хворих на гостру кишкову інфекцію (ГКІ) були виділені і представники умовно-патогенної мікрофлори: *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* та *E.cloacae*. Нами було визначено чутливість до антибіотиків і цих мікроорганізмів. (табл.4, 5). Аналізуючи чутливість всіх виділених штамів до антибіотиків, можна зробити висновок, що найменша резистентність була виявлена до фторхінолонів та аміноглікозидів. (рис.2). Досить високі показники чутливості демонструють патогенна мікрофлора та *S.aureus* до цефалоспорицинів. Достовірно нижчою чутливістю до цих препаратів володіють умовно-патогенні ентеробактерії (УПЕ): *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* та *E.cloacae* ($p < 0,05$).

При загальній тенденції до зростання відсотку резистентних до антибіотиків штамів УПМ, на першому місці при цьому залишаються доксіциклін та ампіцилін, на другому – левоміцетин. (рис.2)

Висновки:

Універсального антибіотику, до якого була б досить висока чутливість (>90%) штамів, як патогенних так і

I – помірно-стійкі штами;

S – чутливі штами.

УПМ, в даному дослідженні не знайдено. Отже, пошук нових антибактеріальних препаратів для лікування захворювань, зумовлених патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою залишається актуальним. В кожному ж окремому випадку необхідно лабораторне визначення антибіотикочутливості, вилучених від хворого, штамів мікроорганізмів. При відсутності такої можливості віддати перевагу при лікуванні ГКІ, зумовленої шигелами, сальмонелами та УПМ належить фторхінолонам та аміноглікозидам.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Новокшонова И.В., Зеленская О.И., Гольдберг И.Е., Козлихин Б.А., Шнейдерман Л.В. Значение определения устойчивости шигелл к антибиотикам в бактериологической диагностике дизентерии // Антибиотики и химиотерапия.-2005.-№2-3.-С.30-32.
2. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy // Thirtythird edition. Ed by O. Gilbert, M. Sande.-Antimicrob Therapy Ine.-2003 -150p.
3. Селезнев Е.Ф. Оценка обоснованности применения лекарственных средств у стационарных больных с острыми кишечными заболеваниями // Антибиотики и химиотерапия.-1993.-Т.38.-№7.-С.44-48.
4. Галушко Н.А., Дьяченко А.Г., Чемич Н.Д., Дьяченко П.А. Антибиотикорезистентность шигелл и рациональная этиотропная терапия шигеллезов // Журн. микробиол.-2005.-№2.-С.71-75.
5. Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: диско-диффузный метод. Интерпретация результатов. – Posteir. – 2000. – 28 с.
6. Наказ МОЗ України від 05.04.2007. №167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
7. „Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков”, зать.10.03.1983р. № 2675-83, Москва.
8. Інформаційний лист „Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків”, №189-2005.
9. Белокрысенко С.С. Стандарты и ошибки при определении чувствительности бактерий к антимикробным препаратам диско-диффузионным методом // Клиническая лабораторная диагностика.-2003.-№8.-С.48-51.
10. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиоло-гических исследованиях. – Л., 1962. – С.85–93.

Таблиця 3. - Чутливість виділених від хворих штамів сальмонел до антибактеріальних препаратів

Препарати	Питома вага штамів (%)								
	S.enteritidis (M±m) n=147			S.typhimurium (M±m) n=60			Інші* (M±m) n=30		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Амікацин	(14,3±2,9)	-	(85,7±2,9)	(25,0±5,6)	(5,0±2,8)	(70,0±6,0)	(3,3±3,3)	-	(96,7±3,3)
Канаміцин	(2,1±1,2)	(12,2±2,7)	(85,7±2,9)	(25,0±5,6)	-	(75,0±5,6)	(23,3±7,9)	-	(76,7±7,9)
Гентаміцин	(8,9±2,4)	(2,0±1,2)	(89,1±2,6)	(38,3±6,3)	-	(61,7±6,3)	(3,3±3,3)	-	(6,7±3,3)
Норфлуксацин	-	(12,2±2,7)	(87,8±2,7)	(3,3±2,3)	-	(96,7±2,3)	(3,3±3,3)	-	(96,7±3,3)
Офлоксацин	(10,2±2,5)	(2,0±1,2)	(87,8±2,7)	(1,7±1,7)	-	(98,3±1,7)	(3,3±3,3)	-	(96,7±3,3)
Ципрофлоксацин	(1,4±1,0)	(4,7±1,8)	(93,9±2,0)	(1,7±1,7)	-	(98,3±1,7)	(6,7±4,6)	-	(93,3±4,6)
Цефтріаксон	(19,8±3,3)	(10,2±2,5)	(70,0±3,8)	(18,3±5,0)	(20,0±5,2)	(61,7±6,3)	(10,0±5,6)	-	(90,0±5,6)
Цефтазідім	(8,2±2,3)	(6,1±2,0)	(85,7±2,9)	(38,3±6,3)	-	(61,7±6,30)	(3,3±3,3)	-	(96,7±3,3)
Цефотаксім	(12,9±2,8)	(8,2±2,3)	(78,9±3,4)	(25,0±5,6)	-	(75,0±5,6)	(3,3±3,3)	-	(13,3±6,30)
Левоміцетин	(25,8±3,6)	(32,7±4,7)	(41,5±4,1)	(63,3±6,3)	(20,0±5,2)	(16,7±4,9)	(76,7±2,3)	(10,0±5,6)	(16,7±6,9)
Доксіциклін	(70,1±3,8)	(12,2±2,7)	(17,7±3,2)	(78,3±5,4)	(10,0±3,9)	(11,7±4,2)	(83,3±6,9)	-	-
Ампіцилін	(36,8±4,0)	(46,9±4,1)	(16,3±3,1)	(30,0±6,0)	(50,0±6,5)	(20,0±5,2)	(50,0±9,3)	(50,0±9,3)	-

Примітки:

n – кількість штамів бактерій; R – резистентні штами; I – помірно-стійкі штами; S – чутливі штами.

Таблиця 4. - Чутливість *S. aureus* до антибактеріальних препаратів

Препарати	Питома вага штамів (%)		
	<i>S. aureus</i> (M±m) n=65		
	R	I	S
1	2	3	4
Амікацин	(3,1±2,2)	(10,8±3,9)	(86,2±4,3)
Канаміцин	(25,0±5,4)	(43,1±6,2)	(32,3±5,8)
Гентаміцин	(58,5±1,2)	(18,5±4,9)	(15,4±4,5)
Норфлоксацин	(4,6±2,6)	(6,2±3,0)	(89,2±3,9)
Офлоксацин	-	(7,7±3,3)	(92,3±3,3)
Ципрофлоксацин	(1,5±1,5)	(7,7±3,3)	(90,8±3,6)
Цефтріаксон	(6,2±3,0)	(23,1±5,3)	(70,8±5,7)
Цефтазідім	(4,6±2,6)	(26,2±5,5)	(69,2±5,7)
Цефотаксім	(6,2±3,0)	(27,7±5,6)	(66,2±5,9)
Левоміцетин	(25,0±5,4)	(9,2±3,6)	(66,2±5,9)
Доксциклін	(3,1±2,2)	(29,2±5,7)	(67,7±5,8)
Ампіцилін	(6,2±3,0)	(30,8±5,8)	(63,1±6,0)

Примітки: n – кількість штамів бактерій;

R – резистентні штами;

I – помірно-стійкі штами;

S – чутливі штами.

Таблиця 5 - Чутливість умовно-патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів

Препарати	Питома вага штамів (%)								
	K.pneumoniae (M±m) n=50			P.mirabilis (M±m) n=22			E.cloacae (M±m) n=24		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Амікацин	(10,0±4,3)	(30,0±6,5)	(60,0±7,0)	(13,6±7,5)	(18,2±8,4)	(68,2±10,2)	(4,2±4,2)	(50,0±10,4)	(45,8±10,4)
Канаміцин	(4,6±2,8)	(40,0±7,0)	(56,0±7,1)	(9,1±6,3)	(50,0±10,9)	(40,9±10,7)	(16,7±7,8)	(41,7±10,3)	(41,7±10,3)
Гентаміцин	(20,0±5,7)	(28,0±6,4)	(52,0±7,4)	(22,7±9,1)	(31,8±10,2)	(45,5±10,9)	(12,5±6,9)	(45,8±10,4)	(41,7±10,3)
Норфлуксацин	(10,0±4,3)	(20,0±5,7)	(70,0±6,5)	(4,5±4,5)	(22,7±9,1)	(72,3±9,8)	(8,3±5,8)	(16,7±7,8)	(75,0±9,0)
Офлоксацин	(4,0±2,8)	(20,0±5,7)	(76,0±6,1)	(4,5±4,5)	(13,6±7,5)	(81,8±8,4)	(8,3±5,8)	(12,5±6,9)	(79,2±8,5)
Ципрофлоксацин	(10,0±4,3)	(22,0±5,9)	(68,0±6,7)	(9,1±6,3)	(22,7±9,1)	(68,2±10,2)	(4,2±4,2)	(20,8±8,5)	(75,0±9,0)
Цефтріаксон	(12,0±4,6)	(30,0±6,5)	(58,0±7,1)	(9,1±6,3)	(40,9±10,7)	(50,0±10,9)	(8,3±5,8)	(37,5±10,1)	(54,2±10,4)
Цефтазідім	(10,0±4,3)	(34,0±6,8)	(56,0±7,1)	(18,2±8,4)	(36,4±10,5)	(45,5±10,9)	(8,3±5,8)	(29,2±9,5)	(62,5±10,1)
Цефотаксім	(2,0±2,0)	(46,0±7,1)	(52,0±7,4)	(4,5±4,5)	(59,1±10,7)	(36,4±10,5)	(16,7±7,8)	(33,3±9,8)	(50,0±10,4)
Левоміцетин	(14,0±5,0)	(38,0±6,9)	(48,0±7,1)	(27,3±9,7)	(27,3±9,7)	(45,5±10,9)	(12,5±6,9)	(45,8±10,4)	(41,7±10,3)
Доксіциклін	(82,0±5,5)	(8,8±3,9)	(10,0±4,3)	(54,5±10,9)	(9,1±6,3)	(36,4±10,5)	(41,7±10,3)	(12,5±6,9)	(45,8±10,4)
Ампіцилін	(78,0±5,9)	(16,0±5,2)	(6,0±3,4)	(31,8±10,2)	(59,1±10,7)	(9,1±6,3)	(37,5±10,1)	(50,0±10,4)	(12,5±6,9)

Примітки: n – кількість штамів бактерій; R – резистентні штами; I – помірно-стійкі штами; S – чутливі штами.

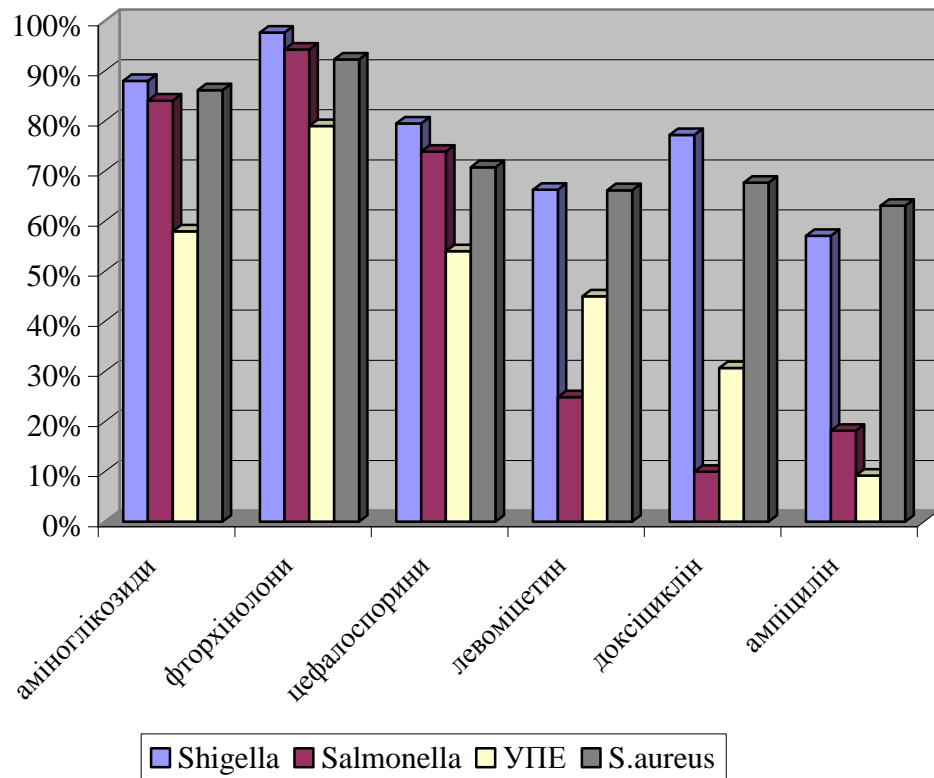


Рисунок 2. - Порівняльна характеристика чутливості патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів

УДК 615.31+579.8.612/017

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПАТОГЕННИХ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ
Воронкіна І.А., Деркач С.А., Коцар О.В., Піддубна М.А.*, Носатенко А.І., Крилова І.А., Габишева Л.С.**

В сучасних умовах проблема резистентності мікроорганізмів набула глобального значення. Методом дифузії в агар з використанням дисків була визначена чутливість 162 штамів шигел, 237 штамів сальмонел та 161 штаму умовно-патогенних мікроорганізмів до аміноглікозидів, фторхінолонів, цефалоспоринів, левоміцетину, доксіцикліну та ампіциліну. Найбільші показники чутливості спостерігались серед всіх мікроорганізмів до фторхінолонів, на другому місці були аміноглікозиди. Найбільший рівень резистентності виявлено відносно левоміцетину, доксіцикліну і ампіциліну. Універсального антибіотику, до якого була б досить висока чутливість (>90%) як патогенних ентеробактерій, так і штамів УПМ, в даному дослідженні не знайдено.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, сальмонела, шигела, умовно-патогенні мікроорганізми, антибіотикорезистентність.

УДК 615.31+579.8.612/017

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПАТОГЕННЫХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

Воронкина И.А., Деркач С.А., Коцарь О.В., Поддубная М.А.*, Носатенко А.И., Крылова И.А., Габишева Л.С.**

В современных условиях проблема резистентности микроорганизмов приобрела глобальное значение. Методом диффузии в агар с использованием дисков была определена чувствительность 162 штаммов шигелл, 237 штаммов сальмонелл и 161 штамма условно-патогенных микроорганизмов к аминогликозидам, фторхинолонам, цефалоспорином, левомецетину, доксициклину и ампициллину. Наиболее высокие показатели чувствительности наблюдались среди всех микроорганизмов к фторхинолонам, на втором месте были аминогликозиды. Наиболее высокий уровень резистентности выявлено относительно левомецетина, доксициклина и ампициллина. Универсальный антибиотик, к которому была бы довольно высокая чувствительность (>90%) как патогенных энтеробактерий, так и штаммов УПМ, в данном исследовании не найдено.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, сальмонелла, шигелла, условно-патогенные микроорганизмы, антибиотикорезистентность.

UDK 615.31+579.8.612/017

**ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTENCE OF
PATHOGENIC AND ESSE-PATHOGENIC
MICROORGANISMS, WITHDRAWN FROM
CHILDREN, PATIENTS WITH A ACUTE
INTESTINAL INFECTION**

**Voronkina I.A., Derkach S.A., Kotsar O.V.,
Nosatenko A.I., Krilova I.A., Piddubna N.A.*,
Gabisheva L.S.****

In modern terms the problem of resistance of microorganisms acquired global value. By the method of diffusion in agar with the use of disks was certain sensitiveness of 162 cultures of shigels, 237 cultures of salmonels and 161 culture esse-pathogenic microorganisms to aminoglikozids, phtorhinolons, cefalosporins, levomicetin, doxicilins and ampicillin. Most the indexes of sensitiveness were aminoglikozids on the second place. Most level resistance is discovered in relation to levomicetin, doxicilin and ampicillin. Universal to the antibiotic to which a high sensitiveness (>90%) would be sufficiently both pathogenic enterobacteria and cultures of EPM, in this research not it is found.

Keywords: sharp intestinal infections, salmonella, shigella, esse-pathogenic microorganisms, antibioticresistance.