

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-02

УДК: [615.28+615.33]-021.272:579.861.2

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ АНТИБІОТИКІВ ТА РІЗНИХ КЛАСІВ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ЩОДО ІЗОЛЯТІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Бурова Л.М.¹, Корнійчук О.П.¹, Павлій С.Й.¹, Мазепа Є.Д.²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010),

²Медичний центр "Інтерсоно" (вул. Антоновича, 102, м. Львів, Україна, 79057)

Відповідальний за листування:
e-mail: burova.lm@gmail.com

Статтю отримано 01 листопада 2019 р.; прийнято до друку 02 грудня 2019 р.

Анотація. *S. Aureus* є провідною причиною виникнення нозокоміальних інфекцій у закладах охорони здоров'я. Метою роботи було визначення ефективності застосування стафілококового бактеріофагу, фітопрепаратів і препарату "Протаргол", у порівнянні з протимікробними хіміотерапевтичними препаратами (ПХП) щодо ізолятів *Staphylococcus aureus* *in vitro*. Використані клінічні штами *S. aureus*, ізольовані від 20 пацієнтів, віком від 19 до 25 років. Чутливість мікроорганізмів до ПХП визначали на середовищі МПА диско-дифузійним методом. Результати чутливості до стафілококового бактеріофагу оцінювали за зливним лізисом індикаторної культури бактерій та негативними колоніями фагів. Протистафілокову активність фітопрепаратів і протарголу визначали методом дифузії в агар з досліджуваними ізолятами. Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel 2013. При визначенні чутливості ізолятів *S. aureus* до ПХП виявили 30% пеніциліночутливих штамів. Чутливість до амоксициліну становила 25% штамів. Частота виявленої чутливості мікроорганізмів до амоксиклаву становила 45% штамів. Чутливість до цефалоспоринів I-II поколінь становила: до цефалексину - 75%, цефазоліну, цефуроксиму - 90%. До цефалоспоринів III покоління - від 70% до 95%; до макролідів: до кларитроміцину - 80%, до еритроміцину, азитроміцину - 50%, 55% відповідно. Високий рівень чутливості відмічався до лінкоміцину - 80%. Досліджувані штами виявили абсолютну чутливість до амікацину (100%). 95% штамів були чутливими до гентаміцину. Не перевищувала 60-65% чутливості до тетрациклінів та фторхінолонів. Чутливими до бактеріофагу були всі досліджувані ізоляти. Висока протимікробна активність до 1% спиртового розчину хлорофіліпту була виявлена до 8 досліджуваних штамів. До препарату "Протаргол" 19 штамів були низько чутливими. Отримані результати вказують на доцільність застосування в лікарській практиці бактеріофагів та продовження мікробіологічних досліджень з вивчення протимікробної активності препаратів рослинної природи.

Ключові слова: протистафілококова активність, антибіотики, протаргол, фітопрепарати, бактеріофаги.

Вступ

Золотистий стафілокок - це коменсальна грампозитивна бактерія, яка природно населяє шкіру та носову порожнину людини та тварин, крім того є одним з найважливіших збудників людини, який викликає гнійно-запальні захворювання, починаючи від інфекцій шкіри та м'яких тканин, закінчуючи ендокардитом та сепсисом [10]. Цей вид бактерій є провідною причиною виникнення нозокоміальних інфекцій у лікарнях та закладах охорони здоров'я. Більше того, його здатність розвивати стійкість до різних протимікробних сполук зробила інфекції, спричинені цією бактерією, глобальною проблемою. Відомі два основні шляхи, що беруть участь у розповсюдженні фенотипів резистентності: клональне поширення резистентних генотипів та поширення генетичних детермінант серед бактеріального пулу. У випадку з *S. aureus* виявлено, що різні гени стійкості до антибіотиків, а також детермінанти вірулентності, асоціюються з рухомими генетичними елементами. Наявність цих елементів у геномі *S. aureus* свідчить про те, що набуття та передача генетичного матеріалу в межах популяції бактерій може зіграти важливу роль для адаптації та еволюції *S. aureus*. Генетичний матеріал може обмінюватися трьома відомими механізмами горизонтального переносу генів у грампозитивних бактерій:

трансформацією, кон'югацією та фаговою трансдукцією [7]. Існують деякі додаткові механізми передачі, такі як "псевдо-трансформація" та за допомогою фагоподібних систем при передачі островів патогенності [9].

В останні десятиліття лікування стафілококової інфекції стає все більш важчим, оскільки поширеність штамів з множинною лікарською стійкістю продовжує зростати. Виникає нагальна потреба в альтернативних терапевтичних варіантах. Виконуються багато інноваційних стратегій розвитку альтернативних препаратів, включаючи порушення біоплівки, гальмування вироблення факторів вірулентності, протимікробні препарати із залученням бактеріофагів, протистафілококові вакцини та інше [10]. Але при цьому незаслужено забуті протимікробні засоби, які давно відомі в медичній практиці. Одним з найбільш перспективних є терапевтичне використання бактеріофагів-специфічних інфекційних агентів різних бактерій. Їх можна розділити на різні групи відповідно до їх життєвого циклу. Літичні фаги вбивають клітини господаря, і ця властивість може бути застосована для селективного усунення патогенних бактерій. Перше лікування бактеріофагом було описано сто років тому, а фаготерапія широко застосовувалася до Другої світової війни. Після появи антибіотиків медичне

застосування фагів ретроградувало в більшості частин світу. В останні десятиліття, завдяки витратам на розробку нових антибіотиків та швидкій появі мультирезистентних бактерій, актуальність фаготерапії було відновлено, а лікування на основі фагів було узаконено з середини останнього десятиліття [6, 8, 11]. Ще однією важливою властивістю бактеріофагів є їх опосередкована імуностимулююча дія. Вважається, що зруйновані фагом клітинні стінки бактерій можуть діяти як своєрідна вакцина, в першу чергу підвищуючи місцевий імунітет.

У лікарській практиці досить широко застосовуються протимікробні засоби на рослинній основі. Одним з них є "Хлорофіліпт" - витяжка з листя евкаліпта. Препарат має протибактеріальну (бактерицидну і бактериостатичну) та етіотропну дію щодо антибіотикорезистентних та антибіотикочутливих стафілококів. Лікувальна дія сировини і препаратів на основі евкаліпта пояснюється високим вмістом монотерпенів в ефірному маслі. Висока протимікробна активність обумовлена вмістом фенолальдегідотерпеноїдів [1].

Хлорофіліпт має здатність елімінувати плазмідні стійкості різних збудників бактеріальної інфекції до антибіотиків, збільшує вміст кисню у тканинах, має виражену детоксикаційну дію, тому препарат також слід застосовувати при станах зниженого природного захисту організму, як засіб боротьби з гіпоксією тканин і для підвищення ефективності протибактеріальних препаратів, що застосовуються [5].

У медицині здавна використовувалися знезаражувальні, бактерицидні властивості срібла, але з впровадженням у медичну практику антибіотиків інтерес до препаратів срібла дещо знизився. Срібло як важливий для організму мікроелемент необхідний для нормального функціонування залоз внутрішньої секреції, мозку і печінки. Іони срібла беруть участь в обмінних процесах організму. Слід зазначити, що бактерицидні властивості іонного срібла проявляються навіть за малих концентрацій, що пояснюється його олігодинамічною дією. Катіони срібла пригнічують діяльність ферменту, який забезпечує кисневий обмін у найпростіших, хвороботворних бактерій і грибків, що й спричиняє їхню загибель. При цьому бактерії, корисні для організму людини, не гинуть, тому супутній лікуванню антибіотиками дисбіоз не розвивається. На відміну від антибіотиків та існуючих антисептичних засобів, препарати срібла не викликають звикання, не пригнічують імунну систему. Крім того, накопичення срібла в значних кількостях в організмі не відбувається ні за одноразового, ні за багаторазового його введення. У медицині використовується не тільки іонне срібло, а й препарати, що містять срібло в неіонізованому стані, так зване колоїдне срібло. До таких препаратів належить протаргол (7,8-8,3%) [4].

Метою роботи було визначення ефективності застосування стафілококового бактеріофагу, фітопрепарату "Хлорофіліпт" (спиртового та масляного розчину), препарату "Протаргол", у порівнянні з протимікробними

хіміотерапевтичними препаратами (ПХП) щодо ізолятів *Staphylococcus aureus* in vitro.

Матеріали та методи

У роботі використані клінічні штами *S. aureus*, які ізолювані від 20 пацієнтів, віком від 19 до 25 років. Ізоляти ідентифіковані за тинкторіальними, морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями. Виділення та ідентифікацію чистих культур здійснювали загальноприйнятими методами. Чутливість мікроорганізмів до ПХП визначали на середовищі МПА диск-дифузійним методом з використанням стандартних комерційних дисків фірми ТОВ "Аспект", Київ [2, 3], відповідно до рекомендацій настанови МОЗ України Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 "Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів".

Під час оцінки активності ПХП користувалися критеріями виробника дисків, а також стандартами National Committee of Clinical Laboratory Standart. Періодично проводився контроль якості дисків з антибіотиками за діаметрами зон затримки росту еталонного штаму *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Залежно від діаметрів затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками штами відносили до чутливих, слабо чутливих або стійких.

При визначенні чутливості до лікувального лізату стафілококового бактеріофагу використовували препарат українського виробництва ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА". Чутливість визначали нанесенням 15 мкл відповідного фагу на газон з досліджуваним штамом. Результати оцінювали за зливним лізісом індикаторної культури бактерій та негативними колоніями фагів.

Вивчали протимікробну дію 1% спиртового розчину хлорофіліпту (1 мл препарату містить 12,5 мл екстракту хлорофіліпту, розчиненого в 96% етиловому спирті); 2% масляного розчину хлорофіліпту; 2% розчину протарголу. Також визначили протимікробну активність розведеного 1% спиртового розчину хлорофіліпту, згідно показань до застосування - 5 мл препарату розводили в 30 мл води. Протистафілококову активність визначали методом дифузії в агар з досліджуваними ізолятами - нанесенням 15 мкл досліджуваних препаратів на паперові диски. В якості контролю використовували нанесений на диск у кількості 15 мкл 96% етиловий спирт. Визначення результатів проводили через 24 години інкубації в термостаті (t 37°C) за величиною діаметра зони пригнічення росту ізолятів *S. aureus*. Для вираження рівня протимікробної активності умовно використали рівень чутливості: "8-14мм" - активність низького рівня, "15-21 мм" - середнього рівня, "22-28 мм" - висока активність.

Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel 2013 і його додаткового компоненту "Пакет аналізу".

Результати. Обговорення

При визначенні чутливості ізолятів *S. aureus* до ПХП (табл. 1) виявили 6 (30%) пеніциліночутливих штамів. При цьому не виявлено жодного ампіциліночутливого штаму. Чутливість до амоксициліну становила 25% (5 штамів). Частота виявленої чутливості мікроорганізмів до комбінованого (інгібіторозахищеного) препарату амоксицилін + клавуланова кислота (амоксиклав) становила 45% (9 штамів).

14 (70%) штамів були оксациліночутливими. Чутливість до цефалоспоринів I-II поколінь становила: до цефалексину - 75% (15 штамів), цефазоліну, цефуроксиму - 90% (18 штамів). До цефалоспоринів III покоління - від 70% до 95% (від 14 до 19 штамів).

За результатами наших досліджень виявлено різну чутливість до макролідів: до кларитроміцину - 80% (16 штамів), до еритроміцину, азитроміцину - 50%, 55% відповідно (10 та 11 штамів). Високий рівень чутливості відмічався до лінкоміцину - 80% (16 штамів).

Досліджувані штами виявили абсолютну чутливість до амікацину (100%). 95% (19 штамів) були чутливими до гентаміцину.

Не перевищувала 60-65% (12-13 штамів) чутливості до тетрациклінів (тетрацикліну, доксицикліну) та фторхінолонів (ципрофлоксацину, левофлоксацину, офлоксацину).

Препарат протистафілококового бактеріофага має здатність специфічно лізувати бактерії *S. aureus*. Антибактеріальний ефект бактеріофагів зумовлений специф-

Таблиця 1. Частота чутливості ізолятів *Staphylococcus aureus* до протимікробних хімотерапевтичних препаратів.

Кількість штамів / %							
	с	сч	ч		с	сч	ч
Пеніциліни				Макроліди			
Пеніцилін	12/60%	2/10%	6/30%	Еритроміцин	8/40%	2/10%	10/50%
Ампіцилін	20/100%	-	-	Кларитроміцин	2/10%	2/10%	16/80%
Амоксицилін	11/55%	4/20%	5/25%	Азитроміцин	5/25%	4/20%	11/55%
Амоксиклав	9/45%	2/10%	9/45%				
Оксацилін	5/25%	1/5%	14/70%				
Цефалоспорины (1 покоління)				Лінкозаміди			
Цефалексин	4/20%	1/5%	15/75%	Лінкоміцин	3/15%	1/5%	16/80%
Цефазолін	1/5%	1/5%	18/90%	Амікацин	-	-	20/100%
				Гентаміцин	1/5%	-	19/95%
Цефалоспорины (2 покоління)				Тетрацикліни			
Цефуроксім	-	2/10%	18/90%	Тетрациклін	8/40%	-	12/60%
				Доксициклін	2/10%	5/25%	13/65%
Цефалоспорины (3 покоління)				Фторхінолони			
Цефотаксим	-	1/5%	19/95%	Ципрофлоксацин	3/15%	5/25%	12/60%
Цефтазидим	5/25%	1/5%	14/70%	Левофлоксацин	3/15%	4/20%	13/65%
Цефтріаксон	1/5%	-	19/95%	Офлоксацин	3/15%	4/20%	13/65%
Цефоперазон/сульбактам	2/10%	1/5%	17/85%				
Чутливість до стафілококового	сч	ч	вч				
бактеріофагу	5/25%	10/50%	5/25%				

Примітка. "с" - штам стійкий, "сч" - слабо чутливий, "ч" - чутливий.

Таблиця 2. Протимікробна активність препаратів щодо ізолятів *S. aureus*.

	Хлорофіліпт									спирт			протаргол		
	спиртовий			масляний			в розведенні 1:5								
Діаметри зони затримки росту, мм (M±m)	20,19±0,73			9,33±0,34			10,40±0,29			10,76±0,32			9,9±0,67		
	вч	ч	сч	вч	ч	сч	вч	ч	сч	вч	ч	сч	вч	ч	сч
Кількість штамів	8	11	1	-	-	20	-	-	20	-	-	20	-	1	19
Частота чутливості штамів	40%	55%	5%	-	-	100%	-	-	100%	-	-	100%	-	5%	95%

ічним лізисом патогенних бактерій в осередку запалення. Загибель бактерій є наслідком того, що вірулентні бактеріофаги адсорбуються на поверхні мікробної клітини, проникають в її цитоплазму, інтенсивно розмножуються, використовуючи структурні компоненти клітини, нав'язуючи свою "програму розвитку", після чого клітина, "нашпигована" фаговими частками, гине. Чутливими до бактеріофагу були всі досліджувані ізоляти: 5 штамів (25%) виявили чутливість у вигляді негативних колоній фага (слабка чутливість); 10 (50%) штамів - у вигляді лізису до 5 мм. Решта 5 (25%) штамів були високо чутливими - від 6 до 12 мм.

Висока протимікробна активність до 1% спиртового розчину хлорофіліпту була виявлена до 8 досліджуваних штамів; активність середнього рівня - до 11 штамів, слабка чутливість - до 1 штаму. При цьому чутливість стафілококових ізолятів до 96% етилового спирту була на низькому рівні у всіх штамів, у середньому затримка росту становила до 11 мм. Активність розведеного у воді спиртового розчину хлорофіліпту виявила низьку дію до всіх ізолятів, за середнього показника затримки росту - 10 мм. Невисокою виявилась чутливість до 2% масляного розчину хлорофіліпту, при середньому показнику затримки росту чистої культури стафілокока - 9 мм.

Чутливим до препарату "Протаргол" був лише 1 штам, 19 штамів були низько чутливими. Один штам був не чутливим.

Список посилань

1. Головкин, Д. Н., Шарова, О. В., & Куркина, А. В. (2017). Концепции фитотерапии в практике врача-педиатра. *Современные проблемы науки и образования*. Электронный научный журнал, 5. Взято с <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27083>.
2. Меньшикова, В. В. (Ред.). (2003). *Клиническая лабораторная аналитика*. (Т.IV). Москва: Агат-Мед.
3. МОЗ України Головне санітарно-епідеміологічне управління. Державні санітарні правила та норми, гігієнічні нормативи. 9. Епідеміологія. 9.5. Стан здоров'я населення у зв'язку з впливом мікробіологічного фактора "Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторії мікробіологічного профіля" Державні санітарні правила ДСП 9.9.5.-080-02 (2002). Київ.
4. Осипенко, Н. І., Рябушко, В. І., & Захарова, С. Л. (2012). Застосування нового антисептичного засобу на основі нанокластерного срібла та біополімерів морських водоростей для обробки текстильних матеріалів. *Товарознавство та інновації*, 4, 297-302.
5. Остапенко, В. М. (2007). *Мікробіологічне обґрунтування принципу створення комплексних антимікробних препаратів з упереджувальними властивостями щодо формування антибіотикорезистентності*. (Дис. канд. мед. наук). АМН України. Інститут Мікробіології та Імунології ім. І.І. Мечникова, Харків.
6. Azam, A. H., & Tanji, Y. Appl Microbiol Biotechnol. (2019). Peculiarities of Staphylococcus aureus phages and their possible application in phage therapy. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(11), 4279-4289. DOI: 10.1007/s00253-019-09810-2.
7. Cafini, F., Thi Le Thuy, N., Roman, F., Prieto, J., Dubrac, S., Msadek, T., & Morikawa, K. (2017). Methodology for the Study of Horizontal Gene Transfer in Staphylococcus aureus. *Journal*

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ізоляти *S. aureus* мали природну чутливість до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів (оксациліну, цефалоспоринів I-III поколінь), лінкоміцину. Високою була еридикаційна дія аміноглікозидів, але слід враховувати їх побічний вплив на макроорганізм.

2. Досліджені штами виявили чутливість до лікувального стафілококового бактеріофагу, що свідчить про доцільність використання бактеріофагів у лікувальній практиці.

3. Спиртова витяжка з листя евкаліпта проявляє високу протимікробну активність щодо ізолятів *S. aureus*. У складі препарату міститься суміш хлорофілів (рослинних пігментів), які прискорюють процеси регенерації (відновлення тканин). Хлорофіліпт відноситься до фітопрепаратів з найменшою кількістю побічних ефектів, що визначає доцільність його застосування. Щодо використання масляного препарату і розведеного спиртового розчину (1:5) слід враховувати мету застосування даних препаратів, оскільки їхня активність не є високою. Бактерії меншою мірою є чутливі до солей важких металів.

Отримані результати вказують на доцільність застосування в лікарській практиці бактеріофагів, фітопрепаратів та продовження мікробіологічних досліджень з вивченням протимікробної активності препаратів рослинної природи.

- of Visualized Experiments, 121, 587-592. DOI: 10.3791/55087.
8. Doffkay, Z., Dömötör, D., Kovács, T., & Rákhely, G. (2015). Bacteriophage therapy against plant, animal and human pathogens. *Acta Biologica Szegediensis*, 59 (2), 291-302.
9. Dubey, G. P., Malli Mohan, G. B., Dubrovsky, A., Amen, T., Tsipshtein, S., Rouvinski, A., & Ben-Yehuda, S. (2016). *Architecture and Characteristics of Bacterial Nanotubes*. *Dev cell*, 36 (4), 453-461. DOI: 10.1016/j.devcel.2016.01.013.
10. Grunenwald, C. M., Bennett, M. R., & Skaar, E. P. (2018). Nonconventional Therapeutics against Staphylococcus aureus. *Microbiology Spectrum*, 6, 201-204. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0047-2018.
11. Klem, J., Dömötör, D., Schneider, G., Kovács, T., Tóth, A., & Rákhely, G. (2013). Bacteriophage therapy against staphylococci. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 60 (4), 411-422. DOI: 10.1556.

References

1. Golovkin, D. N., Sharova, O. V., & Kurkina, A. V. (2017). Konceptii fitoterapii v praktike vracha-pediatra [Phytotherapy concepts in the practice of a pediatrician]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Elektronnyy nauchnyy zhurnal - Modern problems of science and education*. Electronic scientific journal, 5. Vzyato z <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27083>.
2. Menshikova, V. V. (Red) (2003). *Klinicheskaya laboratornaya analitika*. (T. IV) [Clinical Laboratory Analytics. (V.IV)]. Moskva: Agat-Med.
3. MOZ Ukrainy Holovne sanitarno-epidemiologichne upravliannya. Derzhavni sanitarni pravyla ta normy, hihienichni normatyvy. 9. Epidemiologhiia. 9.5. Stan zdorovia naseleennia u zviazku z vplyvom mikrobiologichnoho faktora "Pravyla vlashtuvannia i bezpeky roboty v laboratorii mikrobiologichnoho profilii" ["Rules of arrangement and safety of work in the laboratory of

- microbiological profile"] Derzhavni sanitarni pravyla DSP 9.9.5.-080-02 (2002). Kyiv.
- Osypenko, N. I., Riabushko, V. I., & Zakharova, S. L. (2012). Zastosuvannya novoho antyseptychnoho zasobu na osnovi nanoklasternoho sribla ta biopolimeriv morskykh vodorostei dlia obrobky tekstylnykh materialiv [Application of a new antiseptic agent based on nanocluster silver and seaweed biopolymers for textile processing]. *Tovarnoznavstvo ta innovatsii - Commodity Science and Innovation*, 4, 297-302.
 - Ostapenko, V. M. (2007). *Mikrobiolohichne obhruntuvannia pryntsyphu stvorennia kompleksnykh antymikrobnnykh preparativ z uperedzhuvalnymy vlastyvostiamy shchodo formuvannia antybiotykorezystentnosti* (Dys. kand. med. nauk). *Microbiological substantiation of the principle of creation of complex antimicrobials with pre-emptive properties for the formation of antibiotic resistance* (Dis. k. med. scie.). AMN Ukrainy. Instytut Mikrobiolohii ta Immunolohii im. I.I. Mechnykova, Kharkiv.
 - Azam, A. H., & Tanji, Y. Appl Microbiol Biotechnol. (2019). Peculiarities of Staphylococcus aureus phages and their possible application in phage therapy. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(11), 4279-4289. DOI: 10.1007/s00253-019-09810-2.
 - Cafini, F., Thi Le Thuy, N., Roman, F., Prieto, J., Dubrac, S., Msadek, T., & Morikawa, K. (2017). Methodology for the Study of Horizontal Gene Transfer in Staphylococcus aureus. *Journal of Visualized Experiments*, 121, 587-592. DOI: 10.3791/55087.
 - Doffkay, Z., Dömötör, D., Kovács, T., & Rákhely, G. (2015). Bacteriophage therapy against plant, animal and human pathogens. *Acta Biologica Szegediensis*, 59 (2), 291-302.
 - Dubey, G. P., Malli Mohan, G. B., Dubrovsky, A., Amen, T., Tsipshstein, S., Rouvinski, A., & Ben-Yehuda, S. (2016). *Architecture and Characteristics of Bacterial Nanotubes*. *Dev cell*, 36 (4), 453-461. DOI: 10.1016/j.devcel.2016.01.013.
 - Grunenwald, C. M., Bennett, M. R., & Skaar, E. P. (2018). Nonconventional Therapeutics against Staphylococcus aureus. *Microbiology Spectrum*, 6, 201-204. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0047-2018.
 - Klem, J., Dömötör, D., Schneider, G., Kovács, T., Tóth, A., & Rákhely, G. (2013). Bacteriophage therapy against staphylococci. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 60 (4), 411-422. DOI: 10.1556.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ И РАЗНЫХ КЛАССОВ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСИТЕЛЬНО ИЗОЛЯТОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Бурова Л.М., Корнийчук Е.П., Павлий С.И., Мазепа Е.Д.

Аннотация. *S. aureus* является ведущей причиной возникновения нозокомиальных инфекций в учреждениях здравоохранения. Целью работы было определение эффективности применения стафилококкового бактериофага, фитопрепарата "Хлорофиллипт", препарата "Протаргол", по сравнению с противомикробными химиотерапевтическими препаратами (ПХП) к изолятам *Staphylococcus aureus* in vitro. Использованы клинические штаммы *S. aureus*, изолированные от 20 пациентов в возрасте 19-25 лет. Чувствительность микроорганизмов к ПХП определяли на среде МПА диско-диффузным методом. Результаты чувствительности к стафилококковому бактериофагу оценивали по сплошному лизису индикаторной культуры бактерий и негативными колониями фагов. Против стафилококковую активность хлорофиллипта и протаргола определяли методом диффузии в агар с исследуемыми изолятами. Статистическую обработку данных проводили с использованием Microsoft Excel 2013. При определении чувствительности изолятов *S. aureus* к ПХП обнаружили 30% пенициллиночувствительных штаммов. Чувствительность к амоксициллину составила 25% штаммов. Частота выявленной чувствительности микроорганизмов к амоксиклаву составляла 45%. Чувствительность к цефалоспорином I-II поколений составляла: в цефалексину - 75%, цефазолину, цефуроксиму - 90%. К цефалоспорином III поколения - от 70% до 95%; к макролидам: к кларитромицину - 80%, к эритромицину, азитромицину - 50%, 55% соответственно. Высокий уровень чувствительности отмечался к линкомицину - 80%. Исследуемые штаммы показали абсолютную чувствительность к амикацину - 100%, 95% - к гентамицину. Не превышала 60-65% чувствительность к тетрациклином и фторхинолонам. Чувствительными к бактериофагу были все изоляты. Высокая противомикробная активность к хлорофиллипту была обнаружена у 8 штаммов. К протарголу 19 штаммов были низко чувствительными. Полученные результаты указывают на целесообразность применения во врачебной практике бактериофагов и продолжение микробиологических исследований с изучением противомикробной активности препаратов растительной природы.

Ключевые слова: противостафилококковая активность, антибиотики, протаргол, фитопрепараты, бактериофаги.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS AND ANTIMICROBIAL ISOLATES ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Burova L., Korniychuk O., Pavlii S., Mazepa Y.

Annotation. *S. aureus* is a leading cause of nosocomial infections in health care facilities. The aim of the study was to determine the effectiveness of the use of staphylococcal bacteriophage, phytopreparation "Chlorophyllipt", of the drug "Protargol", compared with antimicrobial chemotherapeutic drugs (ACD) against isolates of *Staphylococcus aureus* in vitro. Used clinical strains of *S. aureus*, isolated from 20 patients, aged 19 to 25 years. The susceptibility of microorganisms to ACD was determined on the MPA medium by disk-diffusion method. Staphylococcal bacteriophage sensitivity scores were evaluated by drainage lysis of bacterial indicator culture and negative phage colonies. Anti-staphylococcal activity of phytopreparation and protargol solution was determined by diffusion in agar with the isolates tested. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2013. In determining the susceptibility of *S. aureus* isolates to ACD, 30% of penicillin-sensitive strains were detected. Amoxicillin sensitivity was 25% of strains. The rate of detected sensitivity of microorganisms to amoxiclav was 45% of strains. Sensitivity to cephalosporins I-II generation amounted to 75% cephalaxin, cefazolin, cefuroxime - 90%. For cephalosporins of the third generation - from 70% to 95%; to macrolides: to clarithromycin - 80%, to erythromycin, azithromycin - 50%, 55% respectively. High sensitivity was reported for lincomycin - 80%. The studied strains showed absolute sensitivity to amikacin (100%). 95% strains were sensitive to gentamicin. Not exceed 60-65% sensitivity to tetracyclines and fluoroquinolones. All bacterial isolates were sensitive to bacteriophage. High antimicrobial activity in up to chlorophyllipt was detected in up to 8 test strains. 19 strains have had low-sensitivity to protargol. The results obtained indicate the feasibility of bacteriophages in the medical practice and the continuation of microbiological studies with the study of antimicrobial activity of herbal drugs.

Keywords: antistaphylococcal activity, antibiotics, protargol, phytopreparations, bacteriophages.