

УДК 579.61

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗБУДНИКІВ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ

Осолодченко Т. П., Андрєєва І. Д., Завада Н. П.,
Лук'яненко Т. В., Батрак О. А., Рябова І. С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І.
Мечникова Національної академії медичних
наук України»

Визначено спектр та ступінь резистентності клінічних ізолятів мікроорганізмів різних таксономічних груп, вилучених у пацієнтів, які отримували лікування в позалікарняних умовах. У 30,5 % досліджених клінічних ізолятів мала місце множинна лікарська стійкість. Поліантибіотикорезистентністю володіли 58,3 % ізолятів *P. aeruginosa*, 44,4 % штамів мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* та 43,3 % досліджених ізолятів *Staphylococcus spp.*

Ключові слова: мікроорганізми, антибактеріальні препарати, антибіотикорезистентність.

Інфекційні захворювання в історії людства завжди були основною причиною масової загибелі населення. На сьогодні в усіх країнах світу, незалежно від рівня їх економічного розвитку, інфекційні захворювання залишаються актуальною проблемою [1, 2]. Провідна роль у профілактиці і лікуванні захворювань мікробного генезу належить антибактеріальним препаратам [3]. Антибіотики є важливими засобами, які значно знизили смертність населення внаслідок інфекційних хвороб [3–5]. Частота використання, а нерідко – і зловживання антибіотиками, за минулі кілька десятиліть зросла в медицині, ветеринарії та сільському господарстві [4–6]. Широке та неконтрольоване застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипичних форм більшості збудників інфекційних хвороб [7–9]. Постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів на сьогодні є найголовнішим негативним явищем антибіотикотерапії [10–13]. Відомо, що понад 70 % бактерій, які викликають нозокоміальні інфекції, резистентні принаймні до одного з антибіотиків, зазвичай активних проти цього виду інфекції [14–17]. Однак рівень чутливості до антибіотиків актуальних збудників позалікарняних інфекцій різної локалізації на сьогодні вивчено недостатньо.

Мета роботи – оптимізація антибактеріальної терапії при позалікарняних інфекціях. Завданням даного дослідження стало визначити спектр та ступінь резистентності клінічних ізолятів мікроорганізмів різних таксономічних груп, вилучених у позалікарняних хворих.

Матеріали та методи

У роботі використано 213 клінічних ізолятів мікроорганізмів, які мали таке походження: 74 штами (34,7 %) вилучено від хворих на запальні процеси у верхніх дихальних шляхах, 25 штамів (11,7 %) – від хворих на гострі запальні процеси вуха, 78 штамів (36,6 %) вилучено від хворих на запальні захворювання сечовивідних та статевих шляхів, 24 штами (11,3 %) – від хворих на запальні захворювання шкіри та м'яких тканин, 9 штамів (4,2 %) – від хворих на гострі запальні процеси ока та 3 штами (1,4 %) – від хірургічних хворих, які перебували на амбулаторному лікуванні в поліклінічному відділенні Комунального закладу охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня № 13» (згідно договору про науково-практичне співробітництво). Забір клінічного матеріалу здійснювався відповідно до початку антибактеріальної терапії. Вилучення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили мікробіологічними методами у відповідності до нормативних документів [19]. Морфологію клітин підтверджували мікроскопією. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Суспензію готували згідно з інформаційним листом про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 “Стандартизація приготування мікробних суспензій”, м. Київ [20]. Синхронізацію культури проводили за допомогою низької температури (4°C).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили у відповідності до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. № 167) [18] диско-дифузійним методом на середовищі Мюлера-Хінтона (HiMedia, Індія) з використанням стандартних комерційних дисків (НЦФ, Росія). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро до триазолів (ітраконазолу, флюконазолу), імідазолів (кетоконазолу, клотримазолу) та полієнових антимікотиків (ністатину, амфотерицину В) [21]. Інтерпретація результатів чутливості полягала в прогнозуванні результату антибактеріальної терапії на основі даних дослідження збудника інфекції *in vitro* у відповідності до належності досліджуваного мікроорганізму до однієї з трьох категорій: чутливий, помірно стійкий та стійкий [18]. Також проводилась оцінка ступеня стійкості досліджених мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Полірезистентними вважались ізоляти, стійкі до представників трьох або більше класів антимікробних засобів, екстенсивно резистентними – стійкі до всіх, крім одного чи двох класів антибіотиків та панрезистентними – стійкі до всіх доступних класів антибіотиків [14, 17].

Для контролю якості середовища та дисків з антибіотиками використовували еталонні культури

S. aureus ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 885-653, які були одержані з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМІ НАМН”. Статистична обробка отриманих даних проведена загальноприйнятими методами статистики із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 8,0 (StatSoft Inc., США)

Результати та обговорення

Склад вилученої мікрофлори від хворих був наступним. Найбільш часто вилучалися *E. coli* (25,3 %), *S. aureus* (24,4 %) та *C. albicans* (16,4 %). Рідше зустрічалися *S. pyogenes* (6,7 %), *E. cloacae* (6,7 %), *P. aeruginosa* (5,6 %), *S. epidermidis* (3,6 %), *Microsporium sp.* (3,3 %) та *S. agalactiae* (3,2 %). Досить рідко спостерігалися *E. faecalis* (1,9 %), *P. mirabilis* (1,9 %) та *A. niger* (0,9 %) (рис. 1). Взагалі було вилучено 85 (39,9 %) штамів грамположитивних, 84 (39,5 %) – грамнегативних бактерій і 44 (20,6 %) штами грибів різних родів та видів.

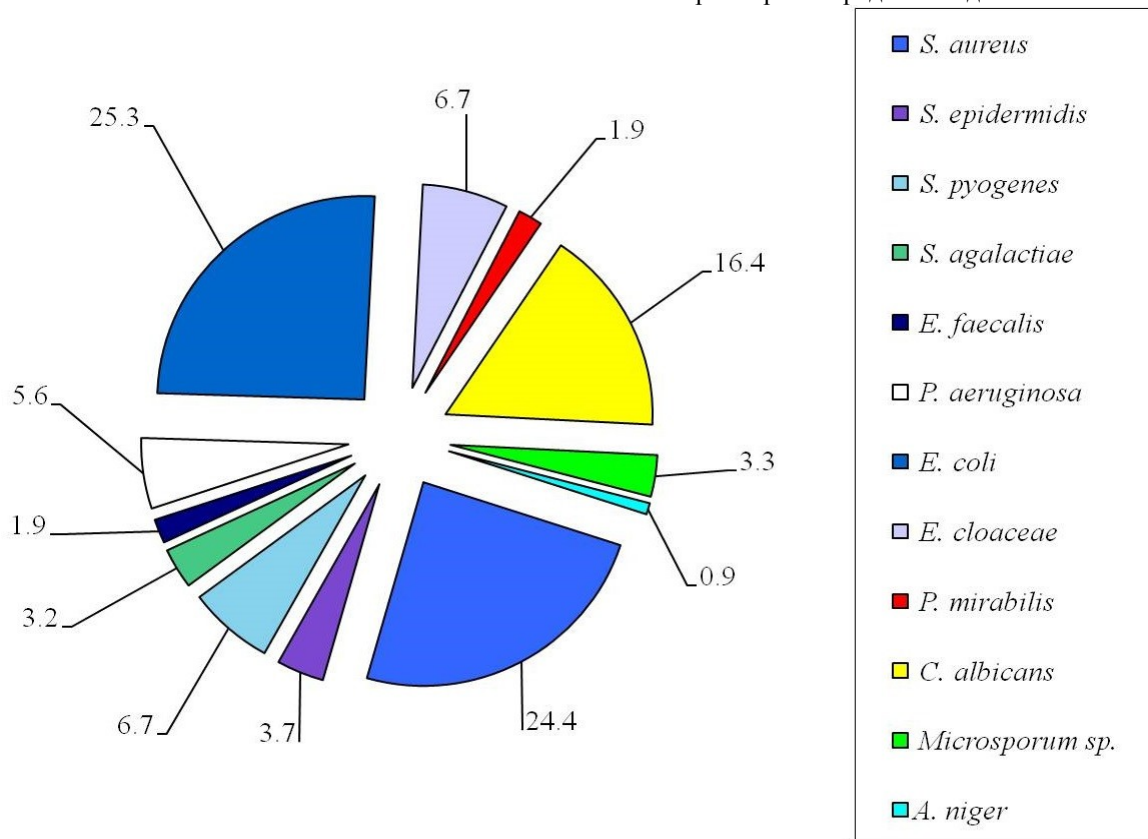


Рис. 1. Видовий склад мікрофлори, вилученої від позалікарняних хворих (%)

Із досліджуваного матеріалу було виділено 60 штамів *Staphylococcus spp.*, з них 51,7 % вилучено з дихальних шляхів, 21,7 % – з сечовивідних та статевих шляхів, 18,3 % – з ділянок шкіри та м'яких тканин, по 5 % – з слизових оболонок вуха та ока, 1,7 % – із ран. Досліджено 21 штамп *Streptococcus spp.*, серед них 61,9 % вилучено з дихальних шляхів, 19,0 % – з сечовивідних та статевих шляхів, 9,5 % – з ділянок шкіри та м'яких тканин та по 4,8 % – з слизової оболонки вуха та з раньової поверхні. Усі 4 вилучені штами *E. faecalis* були із сечі. Серед вилучених 12 штамів *P. aeruginosa* 66,7 % були з виділень слизової оболонки вуха та 33,3 % – з дихальних шляхів. Із клінічного матеріалу було вилучено 72 штами мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae*, з них 30,6 % – з сечовивідних та 22,2 % – з статевих шляхів, 29,2 % – з дихальних шляхів, 8,3 % – з ділянок шкіри, 5,6 % – з слизових оболонок вуха та 4,2 % – з слизових оболонок ока. Серед 44 вилучених штамів грибів найчастіше

зустрічались *C. albicans* (79,5 %), серед них 54,3 % були вилучені з сечовивідних та статевих шляхів, по 14,3 % штамів – з дихальних шляхів та з слизової оболонки вуха, по 8,6 % – з ділянок шкіри та слизової оболонки ока. Серед решти грибів було 15,9 % штамів *A. niger*, 57,1 % з яких були вилучені з слизової оболонки вуха та по 14,3 % – з статевих шляхів, з ділянок шкіри та із рани.

Аналіз кількісного співвідношення різних груп мікроорганізмів в залежності від локалізації вогнища патологічного процесу показав, що при запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів найчастіше вилучалися *Staphylococcus spp.* (41,9 %), мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae* (28,4 %) та *Streptococcus spp.* (17,6 %). Майже у половини (48,8 %) позалікарняних хворих з запальними процесами у сечовивідних та статевих шляхах вилучалися мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*, переважно *E. coli*, у чверті (25,6 %) – збудники грибкових інфекцій та у 15,4 % – *Streptococcus spp.* В 5,4 % випадках із сечі хворих на запальні захворювання

сечовивідних шляхів вилучалися ентерококи. При захворюваннях шкіри та м'яких тканин превалювали стафілококи (45,9 %) та доволі часто вилучались ентеробактерії та гриби (відповідно 25,0 % та 20,8 %). При запальних захворюваннях вуха частіше за інші вилучалися гриби (36,0 %) та синьогнійна паличка (32,0 %). Доволі часто також вилучалися і

ентеробактерії (16,0 %). При запальних захворюваннях ока однаково часто вилучались стафілококи, ентеробактерії і гриби (по 33,3 %). При раньових позалікарняних інфекціях найчастіше вилучалися гриби (66,7 %) та бета-гемолітичні стрептококи (33,3 %) (рис. 2).

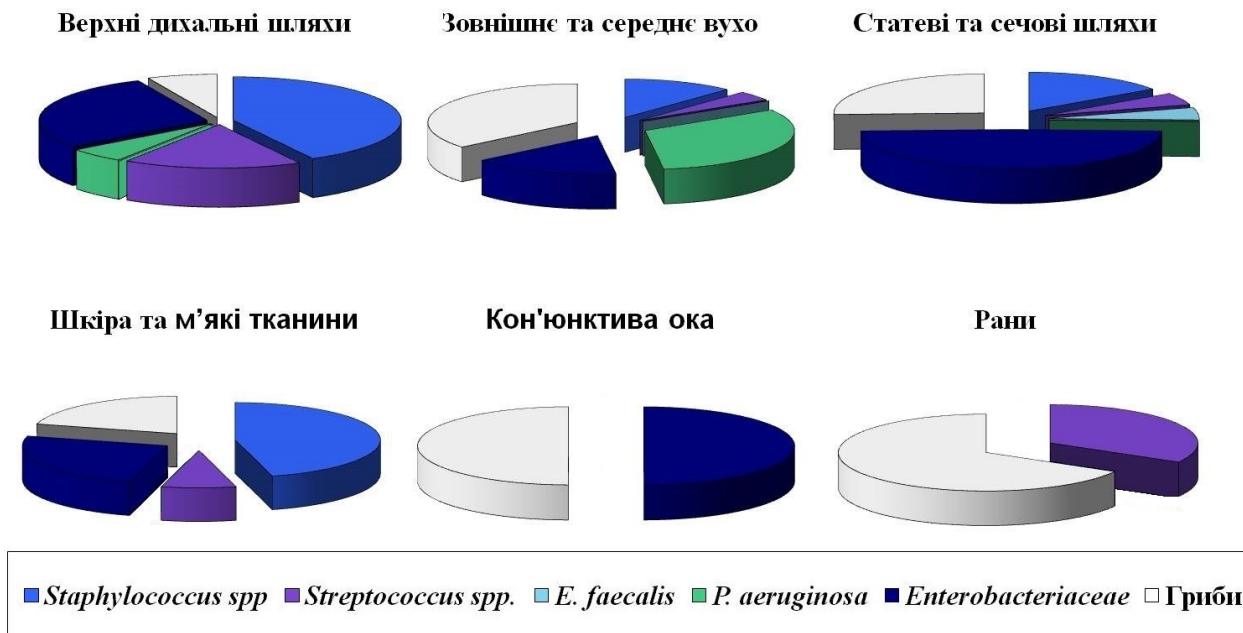


Рис. 2. Кількісне співвідношення провідних збудників позалікарняних інфекцій різної локалізації

Найчастіше (58,1 % зразків) вилучена мікрофлора була представлена у монокультурі. У 41,9 % мікрофлора була представлена бактеріальними асоціаціями. В основному виділялися по два або по три види мікроорганізмів. Найчастіше зустрічалися асоціації різних видів бета-гемолітичних стрептококів, стафілококів і стрептококів, стафілококів і ентеробактерій, бета-гемолітичних стрептококів і ентеробактерій, різних видів ентеробактерій, стафілококів з грибами та ентеробактерій з грибами. Рідше спостерігалися асоціації з синьогнійною паличкою.

Проведено вивчення чутливості штамів мікроорганізмів, вилучених у хворих, які перебували на позалікарняному лікуванні, до антимікробних лікарських препаратів.

При тестуванні *Staphylococcus spp.* у якості препаратів першого ряду були застосовані бензилпеніцилін, оксацилін, еритроміцин, кліндаміцин, ципрофлоксацин, гентаміцин, ванкоміцин, у якості додаткових препаратів – тетрациклін, рифампіцин, фузидін, ко-тримоксазол, хлорамфенікол, лінезолід, нітрофурані [18]. При аналізі результатів визначення чутливості досліджуваних штамів *Staphylococcus spp.* встановлено високий рівень їх резистентності до бензилпеніциліну (65,0 %). Тобто питома вага стафілококів, стійкість яких пов'язана з продукцією бета-лактамаз (пеніциліназ), доволі значна. Виділені

штами стафілококів у більшості випадків (63,3 %) були чутливими до оксациліну. Оксацилінорезистентні штами стафілококів, стійкість яких пов'язана з наявністю додаткового пеніцилінзв'язуючого білка, зустрічалися лише у 11,7 % випадках. Високою була чутливість виділених штамів стафілококу і до інших антибактеріальних препаратів першого ряду. Усі виділені стафілококи були чутливі до ванкоміцину та 96,7 % – до гентаміцину. До ципрофлоксацину чутливими були 78,3 % штамів стафілококів. Проте до еритроміцину були чутливими лише половина штамів *Staphylococcus spp.* (55,0 %). Серед препаратів першого ряду найменш чутливими виділені штами *Staphylococcus spp.* були до кліндаміцину (лише 10,0 % чутливих штамів). Щодо застосованих додаткових препаратів досліджені штами стафілококів не визначали значної чутливості. Серед усіх додаткових препаратів найчутливішими *Staphylococcus spp.* виявились щодо лінезоліду (48,0 %) та резистентними найчастіше були до тетрацикліну (40,0 %) (рис. 3). В усіх випадках резистентність до антибактеріальних препаратів спостерігалася виключно серед штамів *S. aureus* (13,5 %). Серед досліджених ізолятів *Staphylococcus spp.* 43,3 % (26 штамів) були резистентними до представників більше трьох класів антимікробних засобів, тобто вони виявились полірезистентними, причому 2 штами *S. aureus* (3,8 %) володіли екстенсивною резистентністю,

зберігаючи чутливість лише до аміноглікозидів та глікопептидів. Панрезистентних штамів

Staphylococcus spp. у даному дослідженні зареєстровано не було.

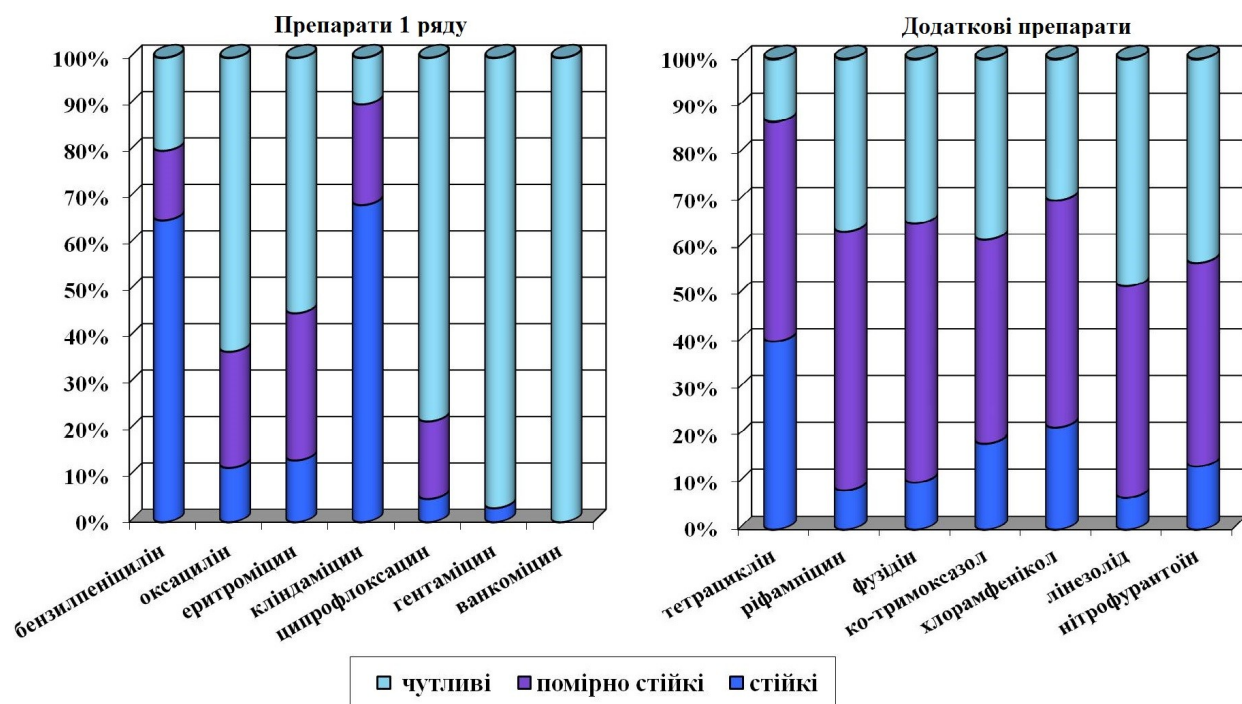


Рис. 3. Розподіл ізолятів *Staphylococcus spp.* в залежності від їх чутливості до антибактеріальних препаратів (n=60)

При визначенні чутливості бета-гемолітичних стрептококів до антибактеріальних засобів у якості препаратів першого ряду було застосовано еритроміцин і кліндаміцин, у якості додаткових – хлорамфенікол і левофлоксацин [18]. В результаті тестування встановлено, що частота резистентних до еритроміцину штамів *Streptococcus spp.* склала 4,8 %, однак слід зазначити наявність великої кількості помірно стійких до макролідів

штамів бета-гемолітичних стрептококів (85,7 %). Переважна більшість вилучених штамів стрептококів також була помірно стійка до левофлоксацину (52,4 %) і хлорамфеніколу (66,7 %) та резистентна до кліндаміцину (90,5 %) (рис. 4). Серед досліджених штамів бета-гемолітичних стрептококів чутливими щодо левофлоксацину були лише 42,8 %. Полірезистентних серед вилучених штамів стрептококів не знайдено.

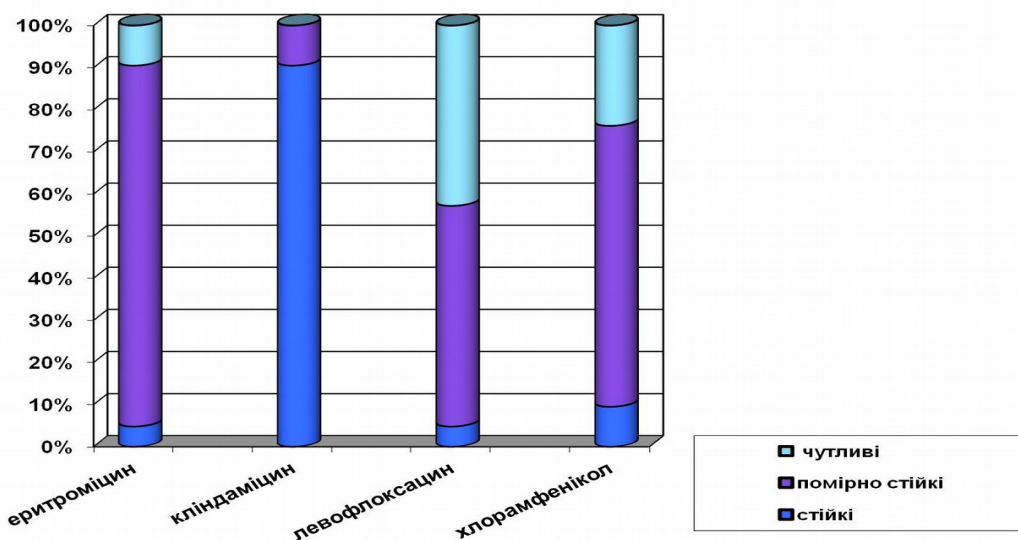


Рис. 4. Розподіл ізолятів *Streptococcus spp.* в залежності від їх чутливості до антибактеріальних препаратів (n=21)

Досліджено чутливість до антибактеріальних препаратів 4 штамів *E. faecalis*, вилучених з сечі. Згідно нормативних документів [18] чутливість ентерококів досліджувалась до ампіциліну, фторхінолонів, нітрофуранів та фосфоміцину. У чверті досліджених штамів ентерококів спостерігалась резистентність до ампіциліну. У всіх досліджених штамів *E. faecalis* спостерігалась помірна стійкість до нітрофурантоїну та похідних хінолону II та III поколінь. Усі ізоляти ентерококів були чутливі до фосфоміцину (рис. 5).

Серед досліджених штамів *E. faecalis* полірезистентних не було.

При визначенні чутливості *P. aeruginosa* до антибактеріальних засобів у якості препаратів першого ряду застосовано цефтазидім, цефепім, гентаміцин, амікацин, меропенем, ципрофлоксацин, у якості додаткових – цефоперазон, азтреонам і тобраміцин [18]. В результаті проведеного дослідження встановлено, що чутливими до цефтазидіму були лише половина штамів синьогнійної палички. В той же час чутливість штамів *P. aeruginosa* щодо цефалоспору IV покоління цефепіму була високою (83,4 %) (рис. 6).

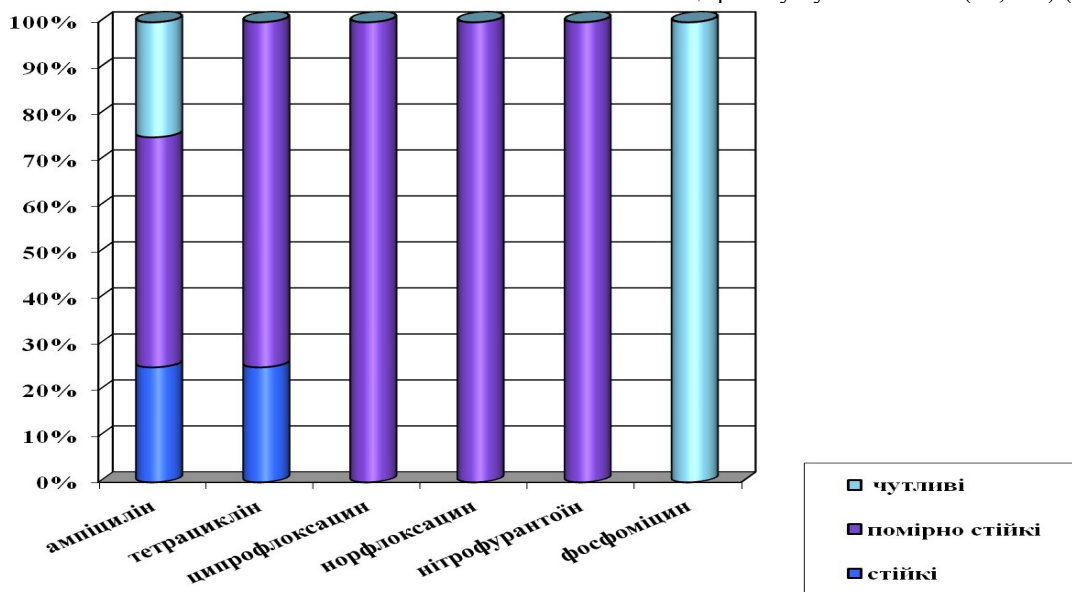


Рис. 5. Розподіл ізолятів *E. faecalis* в залежності від їх чутливості до антибактеріальних препаратів (n=4)

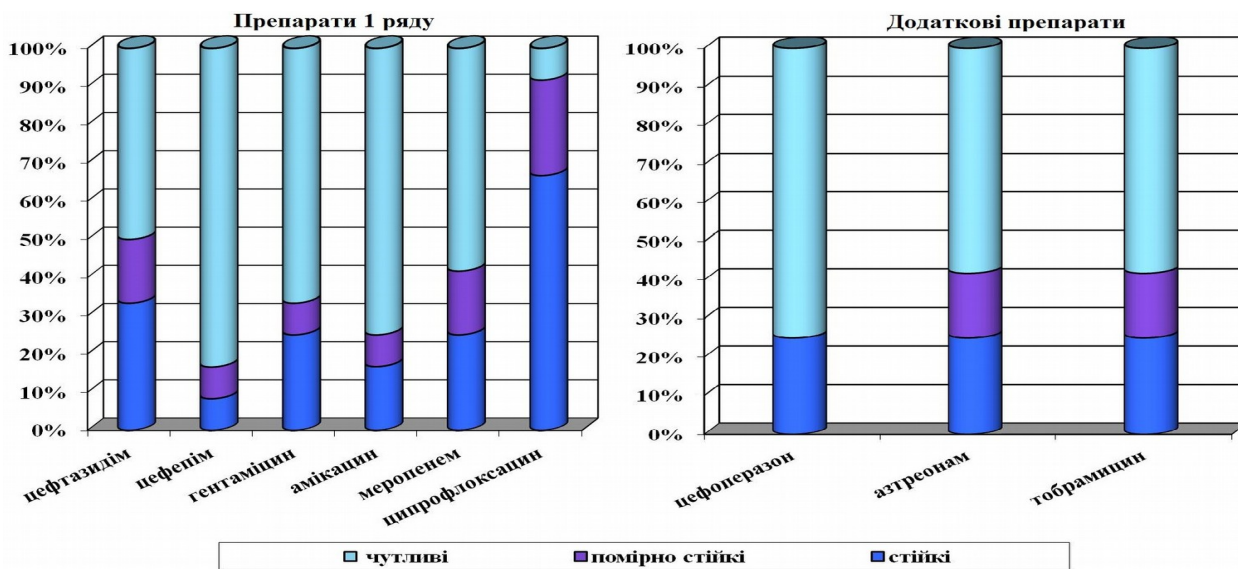


Рис. 6. Розподіл клінічних ізолятів *P. aeruginosa* в залежності від їх чутливості до антибактеріальних препаратів (n=12)

Чутливість вилучених штамів синьогнійної палички до аміноглікозидів знаходилась у межах 66,7–75,0 %. Четверть досліджених штамів *P. aeruginosa* була резистентна до меропенему. Високою була стійкість виділених штамів синьогнійної палички щодо ципрофлоксацину (66,7 %). Чутливими до препаратів другої лінії були 58,3–75,0 % штамів *P. aeruginosa*. Проте четверть досліджених штамів синьогнійної палички були стійкими до них. Серед досліджених штамів *P. aeruginosa* 7 (58,3 %) виявилися полірезистентними до антибактеріальних препаратів. Четверть усіх вилучених ізолятів *P. aeruginosa* (3 штами – 25,0 %) володіли екстенсивною резистентністю, зберігаючи чутливість лише до монобактамінів та карбапенемів. Панрезистентних штамів синьогнійної палички у даному дослідженні не знайдено.

При дослідженні мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* використовувались окремі набори антибактеріальних препаратів для визначення чутливості збудників некишкових інфекцій (крім інфекцій сечовивідних шляхів) та позалікарняних інфекцій сечовивідних шляхів. Для тестування мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* – збудників некишкових інфекцій (за винятком позалікарняних інфекцій сечовивідних шляхів) у якості препаратів першого ряду застосовано ампіцилін, інгібіторозахищений пеніцилін амоксицилін/клавуланат, гентаміцин, ципрофлоксацин, цефалоспорино III покоління цефотаксим та цефтазидим, у якості додаткових препаратів – меропенем, цефтриаксон, цефокситін, амікацин, цефалоспорин II покоління цефуроксим та оральні фторхінолони II та III покоління (офлоксацин, левофлоксацин). Для тестування мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* – збудників позалікарняних інфекцій сечовивідних та статевих шляхів у якості препаратів першого ряду застосовано ампіцилін, амоксицилін/клавуланат, котримоксазол, норфлоксацин, ципрофлоксацин, у якості додаткових препаратів – фосфоміцин, нітрофурантоїн, цефуроксим, цефтриаксон, гентаміцин, амікацин. Скринінг щодо можливої продукції ентеробактеріями бета-лактамаз розширеного спектру проведено за допомогою низки антибіотиків цефалоспоринового ряду II–IV поколінь [18].

При аналізі результатів визначення чутливості досліджуваних штамів мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* до ампіциліну виявлено високий рівень резистентності, причому незалежно від біотопу їх виділення. Так, стійких до ампіциліну ентеробактерій, вилучених при некишкових інфекціях, було 59,6 %, а виділених при інфекціях статевих та сечовивідних шляхів – 63,3 % (рис. 6). Проте привертає на себе увагу також доволі висока

стійкість ентеробактерій до інгібіторозахищеного антибіотика амоксицилін/клавуланату (від 23,8 % резистентних штамів при некишкових інфекціях до 33,3 % – при інфекціях статевих та сечовивідних шляхів). Високий рівень чутливості ентеробактерій, вилучених при некишкових інфекціях, спостерігався до меропенему та цефалоспорино IV покоління цефепіму (по 97,6 %). Чутливість до цефалоспорино III покоління знаходилась у межах 63,3–73,8,0 %. Четверть досліджених ентеробактерій були чутливими до цефалоспорино II покоління цефуроксиму. Переважна більшість виділених ентеробактерій була чутливою до амікацину (понад 90,0 %) та майже половина штамів – до гентаміцину. Частота резистентних до гентаміцину штамів склала 14,2 % при некишкових інфекціях, та 6,7 % – при інфекціях статевих та сечовивідних шляхів. Однак слід зазначити наявність великої кількості помірно стійких до гентаміцину штамів ентеробактерій в обох групах (понад 40 %). До фторхінолонів переважна більшість ентеробактерій (понад 70,0 %) були чутливі. Виключенням виявився лише норфлоксацин – до нього були чутливими лише половина протестованих штамів ентеробактерій. 23,3 % штамів, вилучених при інфекціях сечовивідних шляхів, виявились стійкими, та 26,7 % – помірно стійкими до норфлоксацину. Спостережено високу резистентність досліджених штамів ентеробактерій, вилучених з статевих та сечовивідних шляхів, до сульфаніламідів (30,0 %).

Цефокситін хоча і не має реального значення в лікуванні інфекцій, викликаних *Enterobacteriaceae*, використовується для диференціації продуцентів бета-лактамаз розширеного спектру і продуцентів хромосомних бета-лактамаз класу C: продуценти бета-лактамаз розширеного спектру – чутливі, продуценти хромосомних бета-лактамаз класу C – стійкі [18]. Тестування з цефокситіном ізолятів ентеробактерій, незалежно від біотопу їх виділення, виявило доволі значну кількість стійких до нього штамів (36,1 %). Чутливими до цефокситіну залишались 13,9 % ізолятів ентеробактерій.

Серед усіх вилучених ізолятів ентеробактерій 44,4 % (32 штами) були полірезистентними. Половина ізолятів ентеробактерій, що були вилучені з сечовивідних та статевих шляхів (15 штамів), характеризувалися множинною резистентністю до вивчених антибіотиків. У ізолятів, вилучених при інших некишкових захворюваннях, полірезистентність досягала 40,5 % (17 штамів). Екстенсивною резистентністю володів 1 штам *E. coli*, вилучений із статевих шляхів, чутливість зберігалась лише до нітрофуранів і фосфоміцину. Панрезистентних штамів ентеробактерій виявлено не було.

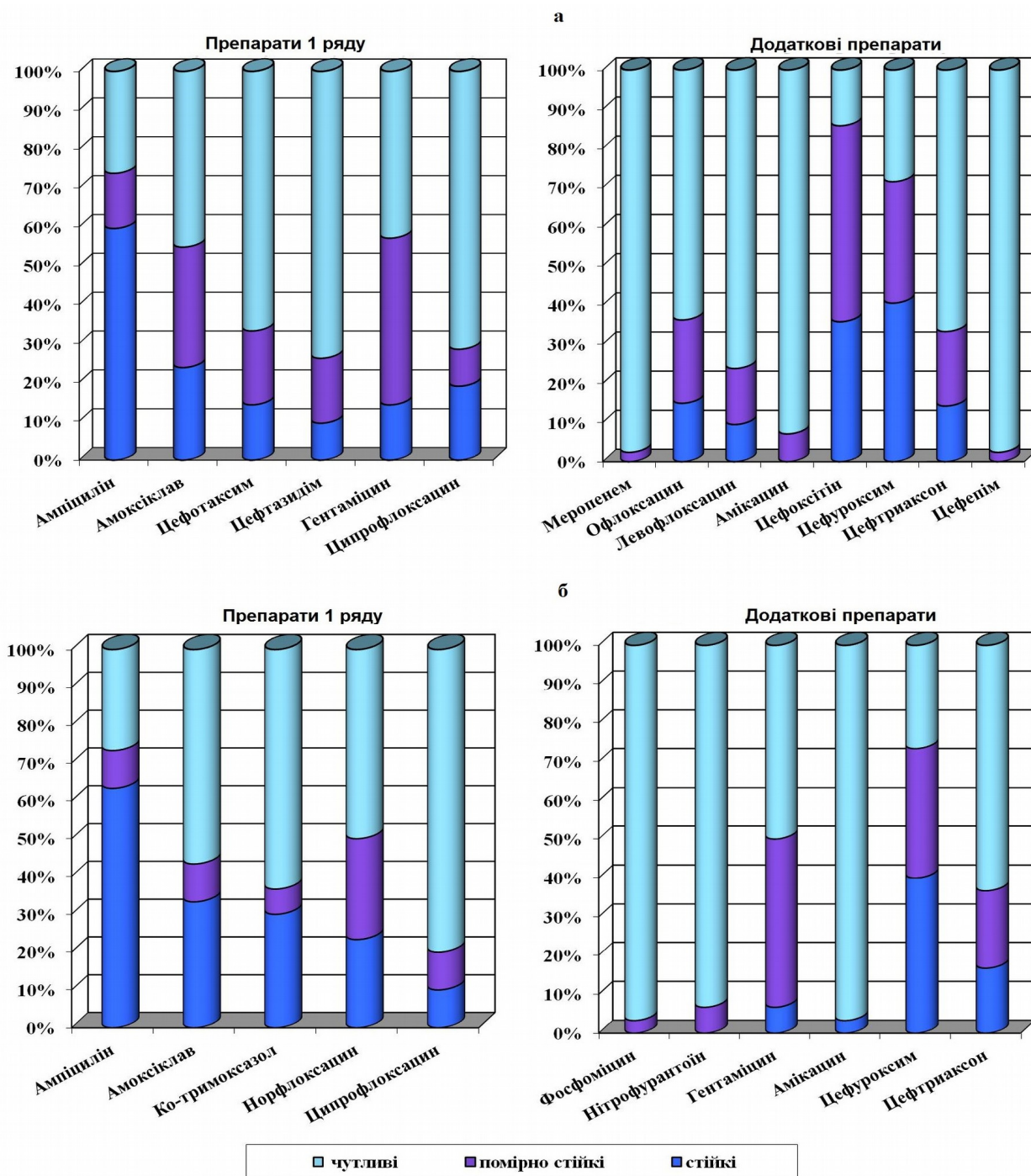


Рис. 7. Розподіл ізолятів мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* в залежності від їх чутливості до антибактеріальних препаратів (n=72):

а – виділених при некишкових позаликарняних інфекціях (крім інфекцій сечовивідних шляхів) (n=42);

б – виділених при позаликарняних інфекціях статевих та сечовивідних шляхів (n=30)

Чутливість ентеробактерій, вилучених із сечовивідних шляхів, щодо нітрофурантоїну та фосфоміцину була високою (відповідно 93,3 і 96,7 %).

Серед вилучених із різних біотопів штамів грибів найчастіше зустрічались дріжджоподібні гриби *S. albicans* (79,5 %). Для тестування клінічних ізолятів грибів застосовано наступні протигрибкові засоби: полієнові антибіотики ністатин та амфотеріцин В, похідні імідазолу кетоконазол та

клотримазол, похідні триазолу флуконазол та ітраконазол.

Більшість досліджених штамів грибів *S. albicans* були чутливі до всіх зазначених протигрибкових препаратів. Найбільшу чутливість вони проявляли до ністатину (в 88,6 % випадків), клотримазолу (80,0 %), амфотеріцину В (77,1 %) та кетоконазолу (71,4 %). Декілька менш чутливі досліджені штами *S. albicans* виявились до флуконазолу та ітраконазолу (57,1 % і 60,0 %

відповідно). Відсоток стійких до антимікотиків штамів *C. albicans* коливався від 8,6 до 17,1%. Однак привертає на себе увагу значна кількість

штамів *C. albicans*, помірно стійких до триазолів (рис. 8). Серед досліджених штамів *C. albicans* полірезистентних нами зареєстровано не було.

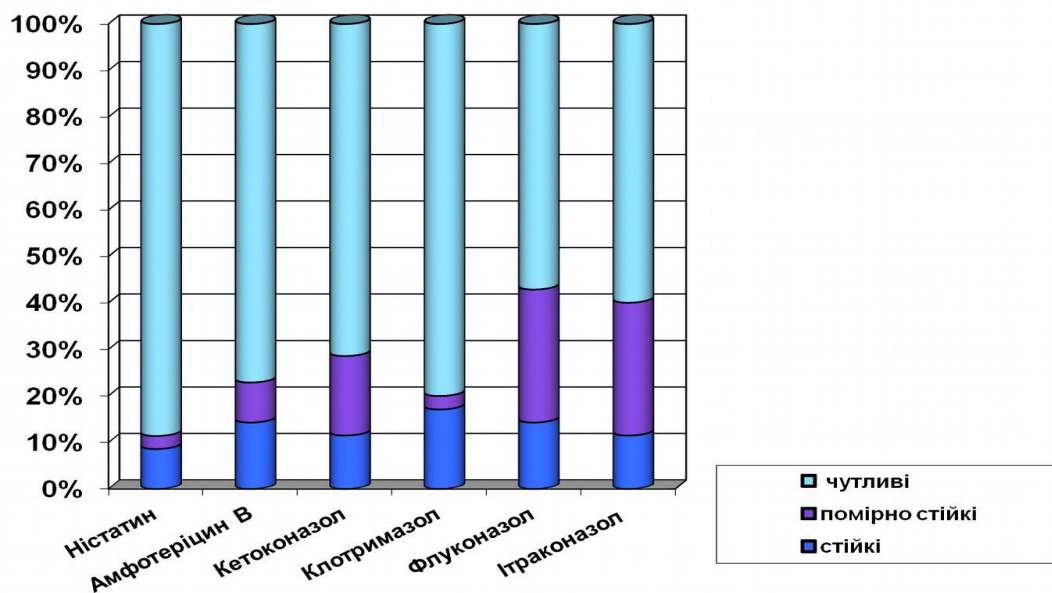


Рис. 8. Розподіл ізолятів *C. albicans* в залежності від їх чутливості до протигрибкових препаратів (n=35)

Отже, в результаті проведених досліджень чутливості до антибактеріальних препаратів 213 штамів мікроорганізмів, вилучених від хворих, які перебували на позалікарняному лікуванні, виділені резистентні штами мікроорганізмів різних таксономічних груп до різних класів антибактеріальних засобів. У 30,5% (65 штамів) досліджених ізолятів спостережено множинну резистентність до антибактеріальних препаратів. Серед них виділені 26 полірезистентних штамів *Staphylococcus spp.*, 7 – *P. aeruginosa*, 32 – мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae*. Екстенсивною резистентністю володіли 2,8% досліджених ізолятів мікроорганізмів, серед них: 2 штами *S. aureus*, 3 – *P. aeruginosa* та 1 – *E. coli*. Екстенсивно резистентні ізоляти були стійкими до понад 90,0% протестованих антибактеріальних препаратів, які широко застосовуються у клінічній практиці.

Висновки

1. За результатами проведеного дослідження найактивнішими по відношенню до *Staphylococcus spp.* були ванкоміцин, гентаміцин, ципрофлоксацин, до *E. faecalis*. – фосфоміцин, до *P. aeruginosa* – цефалепарзон, цефепім, амікацин, до ентеробактерій – меропенем, цефепім, ципрофлоксацин, амікацин, нітрофурантоїн та фосфоміцин.
2. Встановлено високу розповсюдженість антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп, вилучених від позалікарняних хворих. Найменш активними по відношенню до *Staphylococcus spp.* були

бензилпеніцилін та кліндаміцин, до *Streptococcus spp.* – кліндаміцин, до *P. aeruginosa* – ципрофлоксацин, до мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* – ампіцилін, цефалоспорино II покоління, що обумовлює недоцільність використання даних препаратів.

3. У 30,5% досліджених клінічних ізолятів мала місце множинна лікарська стійкість. Поліантибіотикорезистентністю володіли 58,3% ізолятів *P. aeruginosa*, 44,4% штамів мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* та 43,3% ізоляти *Staphylococcus spp.*

4. Циркуляція значної кількості мікроорганізмів, помірно стійких до протимікробних засобів (*Staphylococcus spp.* – до тетрацикліну, рифампіцину, фузидіну, ко-тримоксазолу, хлорамфеніколу, лінезоліду, нітрофурантоїну; *E. faecalis* – до ампіциліну, тетрацикліну, фторхінолонів, нітрофурантоїну; бета-гемолітичних стрептококів – до еритроміцину, фторхінолонів, хлорамфеніколу; *C. albicans* – до триазолів) свідчить про недоцільність використання препаратів даних класів без попереднього бактеріологічного дослідження.

5. Завданням даного дослідження не було докладне вивчення механізмів антибіотикорезистентності, проте за результатами тестування з препаратами-індикаторами продукції бета-лактамаз встановлено, що значна частина циркулюючих в позалікарняних умовах антибіотикорезистентних і поліантибіотикорезистентних штамів *Staphylococcus spp.*, *P. aeruginosa* та мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* є ймовірними продуцентами цих ферментів.

6. Для оптимізації антибактеріальної терапії позалікарняних інфекцій, особливо обумовлених полірезистентними штамами мікроорганізмів, актуальним є пошук нових інгібіторів антибіотикорезистентності.

References

1. The world health report 2014 – World health statistics 2014 [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf.
2. The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment [Text] / R. L. Finley, P. Collignon, D. G. Larsson [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 57. – № 5. – P. 704–710.
3. Tolstanov, O. K. The priority tasks of pediatrics education and science in the health care reform [Text] / O. K. Tolstanov // Child's Health. – 2013. – № 5. – С. 11–17.
4. Feshchenko, Yu. I. Antibiotic resistance of microorganisms. State of problem and way of decision [Text] / Yu. I. Feshchenko, M. I. Gumenuk, O. S. Denisov // Ukrainian chemotherapeutic journal. – 2010. – № 1–2 (23). – P. 4–10.
5. Svizhak, V. K. Antibiotic resistance: many-sided nature of problem [Text] / V. K. Svizhak, S. E. Deyneka // Clinical & Experimental Pathology. – 2014. – Vol. XIII. – № 2 (48). – С. 222–224.
6. Vatskya, I. Yu. Antibiotic resistance (Review) [Text] / I. Yu. Vatskya // Ukrainian journal «Surgery of Donbass». – 2012. – Vol. 1. – № 2. – P. 73–81.
7. Kozlov, R. S. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept [Text] / R. S. Kozlov // Clin. Microbiol., Antimicrob. Chemother. – 2010. – Vol. 12. – № 4. – P. 284–292.
8. Angebault, C. Antimicrobial agent exposure and the emergence and spread of resistant microorganisms: issues associated with study design [Text] / C. Angebault, A. Andremont // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 32. – № 5. – P. 581–595.
9. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis [Text] / C. Costelloe, C. Metcalfe, A. Lovering [et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 20–96.
10. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a review of treatment and outcomes [Text] / D. Van Duin, K. S. Kaye, E. A. Neuner, R. A. Bonomo // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 75. – № 2. – P. 115–120.
11. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis [Text] / M. T. Johnson, R. Reichley, J. Hoppe-Bauer [et al.] // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39. – № 8. – P. 1859–1865.
12. Rivera, A. M. Current concepts in antimicrobial therapy against select gram-positive organisms: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, penicillin-resistant *Pneumococci*, and vancomycin-resistant *Enterococci* [Text] / A. M. Rivera, H. W. Boucher //

Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86. – № 12. – P. 1230–1243.

13. Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk of bloodstream infection in hospitalized patients [Text] / C. Peña, S. Gómez-Zorrilla, C. Suarez [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 31. – № 10. – P. 2791–2797.

14. Hlumcher, F. S. Multiresistant infections: relevance, definition, mechanisms, prevailing pathogens, treatment, prevention [Text] / F. S. Hlumcher, S. O. Dubrov, Y. L. Kuchyn // Interdepartmental Medical Journal «Science & Practice». – 2014. – № 1 (2). – P. 129–149.

15. Prevalence, resistance mechanisms, and susceptibility of multidrug-resistant bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa* / V. H. Tam, K. T. Chang, K. Abdelraouf [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – Vol. 54. – № 3. – P. 1160–1164.

16. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective [Text] / S. Aliberti, C. Cilloniz, J. D. Chalmers [et al.] // Thorax. – 2013. – Vol. 68. – № 11. – P. 997–999.

17. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [Text] / A. P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2012. – Vol. 18. – P. 268–281.

18. About claim of the methodical pointing in relation to determination of sensitiveness of microorganisms to antibacterial preparations [Text] : order № 167. – [operating from 05.04.2007] – Kyiv : Ministry of Health Care of the Ukraine, 2007. – 63 p.

19. About standartization of microbiological (bacteriological) methods of research, medical prophylactic establishments applied in clinical diagnostic laboratories [Text] : order № 535. – [operating from 22.04.1985] – Moscow : Ministry of Health Care of the USSR, 1985. – 65 p.

20. Standartization of the preparation of microbial suspensions / Y. L. Volyanskiy, L. G. Mironenko, S. V. Kalinichenko [et al.] // Newsletter of innovations in health care № 163–2006. Ministry of Health Care of the Ukraine ; Ukrainian Centre for Scientific Health Information and Patent licensing work (Ukrmedpatentinform), Kyiv, 2006.

21. Sutton, D. Determinant of pathogenic and opportunistic fungi [Text] / D. Sutton, D. Fothergill. – M. : Mir, 2001. – 486 p.

UDC 579.61

SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS IN AGENTS OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS

Osolodchenko T., Andreieva I., Zavada N., Lukyanenko T., Batrak O., Ryabova I.

Introduction The widespread and uncontrolled use of antibiotics leads to selection of resistant strains and rise to atypical forms of most infectious agents. Constantly progressive resistance of microorganisms is currently the most important negative phenomenon of antibiotic

therapy. The aim of the work was to optimize antibiotic therapy in community-acquired infections. The objective of study was to determine the range and degree of resistance in clinical isolates of microorganisms of different taxonomic groups, obtained from patients in outpatient care.

Material and methods 213 clinical isolates of microorganisms obtained from patients in outpatient care were studied: 34,7 % strains were obtained from patients with inflammatory processes in upper respiratory tract, 11,7 % – with ear inflammation, 36,6 % – with inflammatory diseases of urinary and genital tracts, 11,3 % – with of skin and soft tissues inflammation, 4,2 % – eye inflammation and 1,4 % – with postoperative infectious complications. The collection of clinical material was performed accordingly before the start of antibacterial therapy. Microorganisms' isolation and identification were carried out with the help of microbiological methods according to the regulatory documents. The study of resistance of bacterial strains to the antibacterial drugs was performed with the help of disc diffusion method on the Muller-Hinton nutritional medium and of fungal strains – on Saburo medium with the use of standard commercial discs.

Results and discussion The array and level of resistance to antibacterial drugs in clinical isolates of microorganisms of different taxonomic groups obtained from patients in outpatient care was established. The research has established that 43,3 % *Staphylococcus spp.* isolates possessed polyantibiotic resistance and 3,8 % – extensive resistance, only sensitivity to aminoglycosides and glycopeptides was preserved. The majority of beta-haemolytic streptococci was moderately resistant to macrolides (85,7 %), levofloxacin (52,4 %) and chloramphenicol (66,7 %) and resistant to clindamycin (90,5 %). All isolates of *E. faecalis* demonstrated moderate resistance to II and III generation nitrofurane and chinolone derivatives and a quarter of isolates – to ampicillin. More than a half of clinical isolates of *P. aeruginosa* (58,3 %) demonstrated polyantibiotic resistance. A quarter of all obtained isolates of *P. aeruginosa* possessed extensive resistance, preserving sensitivity to only monobactams and carbapenems. Among *Enterobacteriaceae spp.* 44,4 % of strains were polyresistant. One strain of *E. coli* isolated from genital tract had extensive resistance. The majority of studied *C. albicans* fungal strains were sensitive to all studied antifungal agents. The percent of strains resistant to antifungal agents was between 8,6 and 17,1 %.

Conclusion In 30,5 % of all studies clinical isolates multiple drug resistance was observed. Polyantibiotic resistance was shown in 58,3 % *P. aeruginosa* isolates, 44,4 % *Enterobacteriaceae spp.* strains and in 43,3 % studied *Staphylococcus spp.* isolates. According to the study results, the significant portion of antibiotic resistant and polyresistant strains of *Staphylococcus spp.*, *P. aeruginosa* and microorganisms of *Enterobacteriaceae* family circulating in outpatient conditions are probable producers of beta-lactamases.

Key words: microorganisms, antibacterial drugs,

antibiotic resistance.