

УДК 615.246.6

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДО ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ  
ПРЕДСТАВНИКІВ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОЇ АНАЕРОБНОЇ КИШКОВОЇ  
МІКРОФЛОРИ**

Гарбузов А.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

Некlostридіальні анаеробні бактерії роду *Bacteroides* складають найбільш чисельну групу серед представників автохтонної мікрофлори кишечника людини. При певних умовах вони здатні покидати природні біотопи і викликати гнійно-запальні захворювання різної локалізації [1,2]. Крім того, деякі штами *Bacteroides fragilis* (ETBF) володіють здатністю продукувати ентеротоксин, викликаючи діарею, особливо у дітей [3,4]. Крім того, існують дані про можливість внутрішньолікарняних інфекцій, викликаних представниками роду *Bacteroides* [5,6].

Лікування гнійно-запальних захворювань з підозрою на анаеробну інфекцію проводиться не згідно з визначеними результатами чутливості виділених штамів до хіміотерапевтичних препаратів, а за емпіричною схемою, яка ґрунтується на загальних даних про чутливість до хіміотерапевтичних препаратів. Враховуючи це в різних регіонах і навіть клініках, проводять моніторинг резистентності анаеробів [3,7,8].

Оскільки анаероби становлять більшу частину мікрофлори кишківника, то набуття ними резистентності сприяє розповсюдженню стійких до хіміотерапевтичних препаратів бактеріальних штамів серед представників умовно-патогенної флори.

Широке та безконтрольне застосування антибіотиків у нерозвинутих країнах призводить до розповсюдження резистентних форм, в той час як у країнах з розвинутою системою охорони здоров'я, де існує жорсткий контроль за вживанням протимікробних хіміотерапевтичних засобів, рівень розповсюдження резистентних форм анаеробів серед населення значно нижчий [3,9,10,11].

Метою даної роботи було виділення та ідентифікація культур бактероїдів від осіб, яким було проведено протимікробну терапію, та дослідження чутливості до хіміотерапевтичних препаратів представників бактероїдів у складі нормальній мікрофлорі людини.

Протягом 2004-2005рр обстежено випорожнення 76 людей, що приймали антибіотики від 28 до 184 днів перед дослідженням. Вікова група осіб становила від 22 до 53 років. Посів калу здійснювали на середовище ВВЕ (*Bacteroides Bile Esculin agar*) та агар Шедлера з 5% еритроцитами барана та додатками канаміцин+ванкоміцин (BioMerieux, Франція). Посіви інкубовано при 37°C 48 годин в анаеробних умовах, що створювались в боксах АпагоРаск з допомогою пакетів GenBox виробництва фірми BioMerieux, Франція. Ідентифікація проводилась за наступними ознаками: морфологія колоній, при мікроскопії - грам (-) поліморфні палички, відсутність росту в аеробних умовах на *Columbia agar* з 5% еритроцитів барана (BioMerieux, Франція). Біохімічна ідентифікація здійснювалась за допомогою діагностичних полосок АРІ 20А (BioMerieux, Франція), що містять 24 тести. Чутливість до хіміотерапевтичних препаратів визначалась з допомогою тест-систем АТВ АНА (BioMerieux, Франція), що містять препарати: пеніцилін (0,5-2 mg/1), амоксилав (4/2-8/4 mg/1), піперацилін (32-64 mg/1), піперацилін+тазобактам (32/4-64/4 mg/1), тікарцилін+клав.кислота (32/2-64/2 mg/1), цефокситин (16-32 mg/1), цефотетан (16-32 mg/1), іміпенем (4-8 mg/1), кліндаміцин (2-4 mg/1), хлорамфенікол (8-16 mg/1), метронідазол (8-16 mg/1). Концентрації хіміотерапевтичних препаратів відповідають вимогам NCCL.

Результати та їх обговорення. Виділено 56 штамів, що належать до роду *Bacteroides*. Видовий спектр бактерій подано у таблиці 1.

Таблиця 1. Видовий спектр бактероїдів - представників нормофлори людини

№ п/п	Вид	Кількість штамів (абс.)	Кількість штамів (%)
1.	<i>B.distasonis</i>	14	25
2.	<i>B.stercoris</i>	11	19,6
3.	<i>Pr. disiens</i>	9	16,1
4.	<i>B.fragilis</i>	8	14,3
5.	<i>B.vulgatus</i>	5	8,9
6.	<i>B.thetaiotaomicon</i>	4	7,1
7.	<i>B.uniformis</i>	3	5,4
8.	<i>B.caccae</i>	2	3,6
9.	Всього	56	100

Показники таблиці 1 свідчать про переважання серед представників нормофлори кишечника людини видів *B.distasonis*, *B.stercoris*, *Pr. disiens*, *B.fragilis*.

Всі виділені штами були чутливі до амоксициліну з клавуленовою кислотою (4/2 мг/мл), піперациліну (32 мг/1), піперациліну з тазобактамом (32/4 мг/1), тікарциліну з клавуленовою кислотою (32/2 мг/1), цефокситину (16 мг/1), цефотетану (16 мг/1), імipенему (4 мг/1).

Результати дослідження резистентності виділених штамів до хіміотерапевтичних препаратів подано у таблиці 2. З поданої таблиці можна зробити висновок, що серед представників групи фрагіліс (види *B.fragilis*, *B.distasonis*, *B.vulgatus*) резистентні штами зустрічаються приблизно з однаковою частотою. Штами *B.uniformis* та *B.caccae* є більш чутливі до досліджуваних хіміотерапевтичних препаратів.

Таблиця 2. Резистентність до хіміотерапевтичних препаратів бактероїдів, виділених з калу людей

№ п/п	Вид	Пеніцил Кліндами Цефокси ін			Метронід Хлорамфе	
		цин	тин		азол	нікол
Кількість резистентних штамів						
1.	<i>B.distasonis</i>	7	2	2	1	-
2.	<i>B.stercoris</i>	3	-	1	-	1
3.	<i>P. disiens</i>	2	-	2	-	-
4.	<i>B.fragilis</i>	6	2	2	1	-
5.	<i>B.vulgatus</i>	3	-	1	-	1
6.	<i>B.thetaiotaomicon</i>	1	1	-	-	-
7.	<i>B.uniformis</i>	-	-	-	-	-
8.	<i>B.caccae</i>	-	-	-	-	-

Мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) резистентних штамів подано в таблиці 3.

Таблиця 3. МІК хіміотерапевтичних препаратів виділених бактерій

№ п/п	Препарат	Кількість штамів	МІК, mg/1
1.	Пеніцилін	22	2
2.	Кліндаміцин	2	4
		3	2
3.	Цефокситин	5	16
		2	32
4.	Хлорамфенікол	2	8
5.	Метронідазол	2	8

Дані таблиці 3 дозволяють зробити висновок про високу ступінь резистентності серед неспорутворюючих анаеробів до пеніциліну, в той час як до кліндаміцину, цефокситину, хлорамфеніколу та метронідазолу резистентність зустрічається рідше та її рівень є помірним. Поява резистентних штамів до хіміотерапевтичних препаратів, що часто застосовуються в практиці, свідчить про необхідність моніторингу за утворенням резистентності серед неклостридіальних анаеробних бактерій.

Проведені дослідження дозволять вдосконалити емпіричну хіміотерапію інфекцій, викликаних неклостридіальними анаеробами в даному регіоні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Характеристика микроорганизмов, колонизирующих кишечник человека/Б.А.Ефимов, Н.Н.Володин, Л.И.Кафарская, В.М.Коршунов// ЖМЭИ.-2003.-№4.-С 98-103.
2. Piotr Obuch-Woszczyński, Rob G.F.Wintermans, Alex van Belkum. Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* (ETBF) Strains Isolated in Netherlands and Poland are Genetically Diverse //Pol. J.microbiol.-2004.-53(1).-Р 5-9
3. Качерес М., Норд К.Э., Веинтуб А. Экологические аспекты чувствительности к антибиотикам анаэробных бактерий // Клини. микробиология и антимикробная терапия.-2001.-№3.-С.39-46.
4. M. Hedberg, C. E. Nord. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe.//Clin Microbiol Infect Dis.-2003.-№9.-Р.475-488
5. С.В.Бірюкова, В.Ф.Дяченко, З.Г.Старобінець та ін.. Значення анаеробних мікроорганізмів у розвитку госпітальних інфекцій//Буковинський медичний вісник.-2003.-Т.7.-№ 1.-С186-188.
6. С.В.Бірюкова, В.Ф.Дяченко, З.Г.Старобінець и др.. Анаэробная инфекция как одна из форм госпитальной инфекции // Клиническая антимикробная терапия.-2001.-№2.-С.20-22.
7. СВ. Бірюкова, В.Ф. Дьяченко, З.Г. Старобінець и др. Анаэробные микроорганизмы в хирургической практике и их чувствительность к антибактериальным препаратам // Клини. антимикробная терапия. — 2002. — N 2. —С. 3-5
8. Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами: Метод. Реком./ В.Ф. Дяченко, С.В. Бірюкова, З.Г.Старобінець.- Харків, 2000.- 35с.

9. Brazier J. S., Simon L. J. Stubbs, Brian I. Duerden. Metronidazole resistance among clinical isolates belonging to the *Bacteroides fragilis* group: time to be concerned? // *J Antimicrob Chemother.*-1999.-№44.-P 580-581.
10. Schapiro JM, Gupta R, Stefansson E, Fang FC, Limaye AP. Isolation of metronidazole-resistant *Bacteroides fragilis* carrying the *nimA* nitroreductase gene from a patient in Washington State // *J Clin Microbiol.*-2004.-№42(9).-P.4127-4131.
11. Falagas ME, Siakavellas E. *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Porphyromonas* species: a review of antibiotic resistance and therapeutic options. // *Int J Antimicrob Agents.*-2000.-№5(1).-P.1-9

УДК 615.246.6

### **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДО ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРЕДСТАВНИКІВ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОЇ АНАЕРОБНОЇ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ**

Гарбузов А.О.

Обстежено випорожнення 76 людей, що приймали антибіотики. Виділено 56 штамів, що належали до родів *Bacteroides* та *Prevotella*. Досліджено чутливість до хіміотерапевтичних препаратів при допомозі тест-системи АТВ АНА (BioMerieux, Франція). Виявлено резистентність до пеніциліну, кліндаміцину, цефокситину, хлорамфеніколу, метронідазолу.

**Ключевые слова:** Антибіотики, штами, резистентність, хіміотерапевтичні препарати

УДК 615.246.6

### **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОЙ АНАЭРОБНОЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ**

Гарбузов А.А.

Обследован кал 76 человек, которые принимали антибиотики. Выделено 56 штаммов, которые принадлежат к родам *Bacteroides* и *Prevotella*. Исследована чувствительность к химиотерапевтическим препаратам с использованием тест-системы АТВ АНА (BioMerieux, Франция). Обнаружена резистентность к пенициллину, клиндамицину, цефокситину, хлорамфениколу, метронидазолу.

**Ключевые слова:** Антибиотики, штаммы, резистентность, химиотерапевтические препараты.

UDC 615.246.6

### **RESISTANCE OF BACTEROIDS FROM HUMAN INTESTINE TO CHEMIOTERAPEUTICS PREPARATION ANTIMICROBIAL DRUGS**

Garbuzov A.O.

Were investigated faeces of 76 humans, which taked antibiotics. 56 *Bacteroides* and *Prevotella* strains were isolated. Drug susceptibilty of this strain was determined with АТВ АНА (BioMerieux, France). Penicillin-, clindamycin-, cefoxitin-, chloramphenicol-, metronidazole-resistant strains were detected.

**Key words:** antibiotics, strains, resistance.