

АНАЛІЗ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ СТАФІЛОКОКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

Дана робота є фрагментом НДР «Мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів та ротової порожнини в нормі та при патології в асоціації з місцевим і системним імунітетом», № держ. реєстрації 0108U005113.

Вступ. Відкриття пеніциліну ознаменувало початок у медицині ери антибіотиків (АБ), що перебуває зараз у критичному стані. Причиною цього є вражаюча швидкість виникнення і поширеності резистентності мікроорганізмів до АБ. У 2011 році ВООЗ зазначила, що таке різке підвищення стійкості мікроорганізмів до АБ загрожує підірвати основи охорони здоров'я в усьому світі і визнала боротьбу з АБ-резистентністю мікроорганізмів своїм головним завданням. Існує кілька медичних і соціально-економічних причин швидкого поширення резистентності мікроорганізмів [2, 8, 10]. Реальною небезпекою здоров'ю населення України і всього світу зокрема є поширеність АБ-резистентності серед представників роду *Staphylococcus* [1, 2].

Проблема стійкості стафілококів до АБ активно досліджується у світі, однак, недостатня увага приділяється питанню розповсюдженості фенотипів резистентності до антибіотиків серед мікроорганізмів, виділених від здорових людей [2, 7, 9]. Актуальність висвітлення цього питання на думку багатьох дослідників полягає у тому, що нормальна мікробіота може бути резервуаром генів резистентності у популяції і в такому аспекті вона майже не досліджена [6]. Тому моніторинг стійкості до антибіотиків нормальної та умовно-патогенної мікрофлори здорових людей сприятиме розумінню чинників і механізмів поширення антибіотикорезистентності, а також розробці шляхів її запобігання.

Мета роботи – визначення поширення АБ-резистентності серед стафілококів слизової оболонки носа здорових мешканців промислового міста і встановлення фенотипів резистентності до АБ.

Об'єкт і методи дослідження. Досліджувались зразки змивів зі слизової оболонки (СО) дистального відділу нижньої носової раковини 71 здорових мешканців м. Запоріжжя, віком від 17 до 21 року. Було виділено дві групи: першу групу склали 28 зразків змивів отримані від мешканців умовно чистих районів м. Запоріжжя, до другої групи увійшли 43 зразки змивів отримані від мешканців умовно брудних районів м. Запоріжжя. Змив зі СО носу отримували за допомогою стерильного пластикового тампону транспортної системи AMIES. Виділено 76 штамів

стафілококів, серед яких виявилось 24 штами *S. aureus* і 51 штама *S. epidermidis*. Резистентність стафілококів до антибіотиків виявляли диско-дифузійним методом за Бауер-Кірбі з використанням середовища Мюллера-Хінтона і комерційних дисків [3]. Виявляли резистентність до таких антибіотиків, як: пеніцилін G -10мкг (Pen), ампіцилін/сульбактам – 30мкг (Sam), оксацилін – 1мкг (Oxa), меропенем – 10мкг (Mem), амікацин – 30мкг (Amk), тобраміцин – 30мкг (Tob), гентаміцин – 10мкг (Gen), азитроміцин – 15мкг (Azm), лінкоміцин – 15мкг (Lin), ципрофлоксацин – 10мкг (Cip) і новобіоцин -5мкг (Nov).

Аналіз резистентності стафілококів до антибіотиків і встановлення фенотипів їх резистентності проводили за допомогою програми WHONET-5,5 (Copyright© 1989-2008 World Health Organization, розробники професор Т. О'Brien і доктор J. Stelling, Бостон США). Розподіляли штами стафілококів за такими критеріями, як резистентність до АБ та профілі АБ-резистентності.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані результати вимірювання діаметрів зон затримки росту культур КПС і КНС оброблені і представлені в **таблиці** у вигляді відсотків стійких (R), помірно чутливих (I) і чутливих (S) мікроорганізмів до досліджуваних АБ. В подальшому ці дані можуть бути використані для аналізу антимікробної активності кожного АБ.

Як видно з даних **таблиці** стафілококи є абсолютно стійкими до пеніциліну, мають високу стійкість до амікацину та лінкоміцину, що узгоджується з іншими авторами [1, 4, 5]. Пригортає також увагу і більша кількість резистентних штамів стафілококів у матеріалі зі СО носа мешканців умовно брудних районів м. Запоріжжя. Адже посилення негативного впливу зокрема атмосферних полутантів може стимулювати посилення патогенності мікробіоти СО носа, на що вказують інші дослідники [6].

Аналіз фенотипів резистентності *S. aureus* виділених зі СО носа мешканців м. Запоріжжя до β-лактамів показав наступне: 8,3% – дикий фенотип, 50,0% – пеніциліназну активність, 16,7% – фенотип mecA і 25,0% – фенотип BORSA. Фенотипи резистентності до аміноглікозидів: 62,5% – фенотип K, 20,8% – фенотип KT і 20,8% – дикий фенотип. Фенотипи резистентності до групи MLS (макроліди, лінкозаміди, стрептограміни): 54,2% – фенотип L, 25,0% – фенотип MLS_b і 4,2% – фенотип MLS_{b/c}.

Відношення до АБ стафілококів, виділених зі СО носу мешканців м. Запоріжжя в залежності від району проживання

Анти-біотики	Умовно чисті райони						Умовно брудні райони					
	S. aureus, n=9			S. epidermidis, n=19			S. aureus, n=15			S. epidermidis, n=32		
	R, %	I, %	S, %	R, %	I, %	S, %	R, %	I, %	S, %	R, %	I, %	S, %
Pen	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Sam	33,3	22,2	44,4	36,8	5,3	57,9	33,3	13,3	53,3	31,2	25,0	43,8
Oxa	11,1	33,3	55,6	52,7	0	47,3	20,0	13,3	66,7	42,0	0	58,0
Mem	22,2	0	77,8	5,3	21,1	73,7	20,0	0	80,0	21,9	18,8	59,4
Amk	33,3	33,3	33,3	68,4	10,5	21,1	80,0	20,0	0	71	6,5	22,6
Tob	0	0	100	17,7	0	82,3	17,7	5,9	76,4	16,6	0	83,4
Gen	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Azm	0	11,1	88,9	35,3	17,6	47,1	40,0	6,7	53,3	40,0	13,3	46,7
Lin	88,8	0	11,2	41,3	17,7	41,0	59,0	11,8	29,2	41,6	24,0	34,3
Cip	0	25,0	75,0	43,6	24,9	31,5	21,4	42,8	33,8	12,6	45,8	41,6
Nov	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Аналіз фенотипів резистентності *S. epidermidis* зі СО носа мешканців м. Запоріжжя до β -лактамів показав, що 9,8% мають дикий фенотип, 37,2% – пеніциліназну активність, 29,4% – фенотип *mecA* і 23,5% – фенотип *BORSA*. Фенотипи резистентності до аміноглікозидів: 49,0% – фенотип *K*, 19,6% – дикий фенотип, 15,7% – фенотип *KT* і 7,8% – фенотип *KTG*. Фенотипи резистентності до групи *MLS* (макроліди, лінкозаміди, стрептограміни): 33,3% – фенотип *L*, 25,5% – фенотип *MLS_b* і 13,7% – фенотип *MLS_{b/c}*.

Висновки. Таким чином, нами встановлена висока резистентність стафілококів до дані дозволяють говорити про значне розповсюдження генів резистентності до β -лактамів, амікацину та лінкоміцину. Особливу увагу звертає на себе той факт, що серед стафілококів, виділених зі СО носа здорових людей більше 40% *S. aureus* і більше 50% *S. epidermidis* мають стійкість до оксациліну або граничну

стійкість до нього (фенотипи *mecA* і *BORSA*). Виявлена також більш висока патогенність тобто резистентність до АБ серед стафілококів, виділених зі СО носа мешканців умовно брудних районів м. Запоріжжя. Результати роботи дають уяву про поширеність резистентності, до АБ і будуть корисними при формуванні стратегії антибактеріальної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Зроблені нами висновки вказують на необхідність подальшого дослідження фенотипів резистентності до АБ стафілококів, що входять до складу мікробіоти різних біотопів організму людини, що дозволить встановити динаміку змін фенотипів резистентності до антибіотиків, з'ясувати механізми формування і посилення АБ-резистентності нормальної мікробіоти людини, а також розробити шляхи подолання цієї резистентності.

Література

1. Паранько С. И. Изменение биологических свойств в связи с приобретением антибиотикорезистентности стафилококков / С. И. Паранько, В. Г. Гаврилюк, Л. П. Голодок // Весник ДНУ. – 2005. – № 1. – С. 208-212.
2. Перцева Т. А. Клинически значимые возбудители инфекций дыхательных путей / Т. А. Перцева // Клінічна імунологія. – 2007. – № 2. – С. 29-34.
3. Серия клинических докладов ВОЗ № 673. Критерии для интерпретации результатов испытаний, основанные на методе Бауэр-Кирби. – Женева, 1984. – С. 167 – 169.
4. Фрич Н. І. Аналіз чутливості до антибіотиків клінічних штамів мікроорганізмів, виділених в хірургічних та урологічних стаціонарах м. Івано-Франківська / Н. І. Фрич // Annals of Mechnikov institute. – 2011. – № 2. – С. 39-47.
5. Шарифуллина А. А. Микробиоценозы полости носа у детей с различными вариантами аллергического ринита и подходы к терапии / А. А. Шарифуллина, Е. В. Агафонова, Л. Т. Баязитова // Практическая медицина. – 2007. – № 4. – С. 35-40.
6. Янковский Д. С. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике / Д. С. Янковский, В. П. Широбоков, Р. А. Моисеенко [и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 143-151.
7. Hawkey P. M. The changing epidemiology of resistance / P. M. Hawkey, A. M. Jones // J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – Vol. 64. – P. 13-20.
8. Kluytmans J. A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food products: cause for concern or case for complacency? / J. A. Kluytmans // Clinical Microbiology and Infection. – 2010. – Vol. 16. – P. 11-15.
9. Llarrull L. I. Molecular basis and phenotype of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and insights into new β -lactams that meet the challenge / L. I. Llarrull, J. F. Fisher, S. Mobashery // Antimicrob. Agents Chemother. – 2009. – Vol. – 53. – P. 4051 – 4063.
10. Tenover F. C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300: origin and epidemiology / F. C. Tenover, R. V. Goering // J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – Vol. 64. – P. 441 – 446.

УДК 579. 861. 2: 579. 253. 2: [579. 235. 616. 21]]: 615. 015. 8

АНАЛІЗ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБИОТИКІВ СТАФІЛОКОКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Войтович О. В.

Резюме. Досліджено поширеність фенотипів антибіотикорезистентності серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носа здорових людей, мешканців промислового міста. Виявлено дуже високий рівень резистентності до β -лактамів, амікацину і лінкоміцину. Більше 40% *S. aureus* і більше 50% *S. epidermidis* проявляють резистентність або помірну резистентність до оксациліну (фенотипи *mecA* і *BORSA*). Встановлена більш висока резистентність до антибіотиків серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носа мешканців умовно брудних районів міста.

Ключові слова: стафілококи, антибіотикорезистентність, здорові люди.

УДК 579. 861. 2: 579. 253. 2: [579. 235. 616. 21]]: 615. 015. 8

АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ СТАФИЛОКОККОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Войтович А. В.

Резюме. Исследована распространённость фенотипов антибиотикорезистентности среди стафилококков, выделенных со слизистой оболочки носа здоровых людей, жителей промышленного города. Выявлен очень высокий уровень резистентности к β -лактамам, амикацину и линкомицину. Более 40% *S. aureus* и больше 50% *S. epidermidis* проявляют резистентность или пограничную резистентность к оксациллину (фенотипы *mecA* и *BORSA*). Установлена более высокая резистентность к антибиотикам среди стафилококков, выделенных со слизистой оболочки носа жителей условно грязных районов города.

Ключевые слова: стафилококки, антибиотикорезистентность, здоровые люди.

UDC 579. 861. 2: 579. 253. 2: [579. 235. 616. 21]]: 615. 015. 8

Analysis of Resistance to Antibiotics Staphylococci Nasal Mucosa Healthy

Voitovich O. V.

Summary. *The aim of research.* To determine the spread of antibiotic resistance among staphylococci nasal mucosa of healthy residents of the industrial city and the establishment of antibiotic resistance phenotypes.

Methods. Investigated samples of biological material obtained from the mucosa of the distal inferior turbinate 71 healthy young men residents of Zaporizhia: 28 residents conditionally clean areas and 43 residents conditionally dirty areas Zaporozhye. Resistance of staphylococci to antibiotics showed disco diffusion method of Kirby-Bauer by using Mueller-Hinton medium. Analysis of resistance of staphylococci to antibiotics and their resistance phenotypes installation was performed using WHONET-5, 5 (Copyright © 1989-2008 World Health Organization, developers professor TO 'Brien and Dr. J. Stelling, Boston USA). Distributed strains of staphylococci by criteria such as resistance to antibiotics and resistance profiles.

Results. Staphylococci isolated from the nasal mucosa were completely resistant to penicillin, are highly resistant to amikacin and lincomycin.

Analysis of resistance phenotypes *S. aureus* isolated from nasal mucosa to β -lactams showed the following: 8.3% had a wild phenotype, 50.0% – penitsylinaznu activity, 16.7% – phenotype *mecA* and 25.0% – phenotype *BORSA*. Phenotype of resistance to aminoglycosides: 62.5% – phenotype K, 20.8% – phenotype CT and 20.8% – a wild phenotype. Phenotype of resistance to MLS (macrolides, lincosamides, streptogramins): 54.2% – phenotype L, 25.0% – phenotype *MLSb* and 4.2% – phenotype *MLSb/c*.

Analysis of resistance phenotypes *S. epidermidis* on the nasal mucosa to β -lactams showed that 9.8% had a wild phenotype, 37.2% – penitsylinaznu activity, 29.4% – phenotype *mecA* and 23.5% – phenotype *BORSA*. Phenotype of resistance to aminoglycosides: 49.0% – phenotype K, 19.6% – a wild phenotype, 15.7% – phenotype KT and 7.8% – phenotype KTG. Phenotype of resistance to MLS (macrolides, lincosamides, streptogramins): 33.3% – phenotype L, 25.5% – phenotype *MLSb* and 13.7% – phenotype *MLSb/c*.

Conclusions. Investigated the prevalence of antibiotic resistance phenotypes of staphylococci isolated from the mucous membranes of the nose of healthy people, the residents of the industrial city. Revealed a very high level of resistance to β -lactams, amikacin and lincomycin. More than 40% *S. aureus* i bilshе 50% *S. epidermidis* are showing resistance or borderline resistance to oxacillin (*mecA* phenotypes and *BORSA*). Applied a higher antibiotic resistance among staphylococci isolated from the nasal mucosa residents conditionally dirty areas of the city.

Key words. Staphylococcus, antibiotic resistance, healthy people.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 15. 08. 2013 р.