

Мікробіологічний моніторинг динаміки антибіотикорезистентності клінічних ізолятів *E. coli*

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева, О.К. Іванцова, Н.В. Соболю, А.Р. Бабуга, О.В. Пугачова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета: вивчення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до дії антимікробних препаратів різних класів з визначенням динаміки антибіотикорезистентності за окремі періоди досліджень.

Матеріали та методи: проаналізовано результати досліджень рівнів антибіотикорезистентності 241 клінічного ізолята *E. coli*, вилучених від хворих на хронічні захворювання сечостатевого тракту.

Результати: Дослідження виявили наявність асоційованої резистентності до різних класів антимікробних препаратів у двох третин ізольованих культур ешеріхій. Проведений аналіз чутливості мікроорганізму до антимікробних засобів показав превалювання серед ізолятів антибіотикорезистентних культур з високою питомою вагою полірезистентних штамів.

Висновки: Аналіз рівнів антибіотикорезистентності ізольованих клінічних штамів *E. coli* продемонстрував високі показники поширення культур з фенотипом MDR та XDR асоційованої резистентності, що виявлена у 63,6% та 7,8% протестованих збудників відповідно.

Ключові слова: *E. coli*, лабораторні штами, антибіотикорезистентність.

DOI: 10.33743/2308-1066-2019-2-40-45

Вступ

В сучасних умовах світовою тенденцією мікроекології інфекцій є зростання резистентності різних збудників до дії антимікробних препаратів (АМП), прямим відображенням якої є можлива клінічна неефективність антибактеріальної терапії, що призводить до негативних наслідків соціального та економічного характеру. Більшість дослідників визнають, що антибіотикорезистентність досягла критичного рівня та далі зберігає тенденцію до поширення. [12].

Запобігання формуванню та поширенню мікробної резистентності визнане ВООЗ глобальною проблемою та одним з напрямів національного пріоритету, внаслідок чого був затверджений глобальний план дій з боротьби зі стійкістю до АМП зі створенням «Глобальної системи епіднадзора за стійкістю до протимікробних препаратів» (Global Antimicrobial Surveillance System – GLASS), яка націлена на зміцнення бази фактичних даних шляхом посилення глобального епіднадзора та наукових досліджень. У результаті було виявлено широке поширення антибіотикорезистентності, особливо серед

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* spp. [15].

Представники родини *Enterobacteriaceae* є значущими збудниками позагоспітальних і госпітальних інфекцій різної локалізації. При госпітальних інфекціях ентеробактерії за актуальністю поділяють 1-ші – 2-гі місяця зі стафілококами з домінуванням *E. coli*, що виявляється у 70–95% випадків при неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів.

Уропатогенні штами *E. coli*, потрапляючи внаслідок транслокації у невластиві для них екологічні ніші, здатні спричинити виникнення запальних захворювань за рахунок вивільнення церамідів, активації цитокінового каскаду, міграції фагоцитів у субепітеліальні пласти тощо. Також кишкова паличка має патогенетичне значення й в нозологічних структурах інших спеціальностей, зокрема в інтраабдомінальній хірургії з приводу відзначеного фахівцями поширення антибіотикорезистентності [9, 10].

Неухильний ріст резистентності мікроорганізмів до АМП становить велику загрозу поширення інфекцій

у світі. Регулярні повідомлення про виділення штамів мікроорганізмів, стійких до окремих АМП, почали з'являтися з 70-х років минулого сторіччя [4]. Наступне, досить широке та нераціональне, використання антибіотиків призвело до швидких темпів зростання стійкості мікроорганізмів до АМП і неефективності застосування відомих препаратів на тлі уповільнення створення нових їх класів. Відомо, що використання АМП супроводжується селективним впливом на збудників захворювання [5].

Існує декілька типів набутої резистентності, що залежать від виду мікроорганізму та відрізняються за механізмами реалізації. Найбільш поширеними і значущими є наступні:

- ферментативна інактивація антибіотика (наприклад, бета-лактамази розширеного спектра руйнують пеніциліни й цефалоспорини, а ферментативна модифікація аміноглікозидів призводить до втрати їх здатності зв'язуватися з суб'єдинцями рибосом);
- модифікація мішені (наприклад, зміна пеніцилінзв'язувальних білків мікроорганізмів призводить до зниження їх спорідненості з бета-лактамами);
- активний ефлюкс (викид) АМП з клітини (наприклад, ефлюкс фторхінолонів або бета-лактамів синьогнійною паличкою);
- зниження проникної здатності (наприклад, порушення проникності зовнішньої клітинної стінки грамнегативних мікроорганізмів для аміноглікозидів);
- формування «метаболічного шунта» або обхідний шлях синтезу певних біологічних речовин, необхідних для життєдіяльності (прикладом є формування стійкості до сульфаніламідів) [6].

В зоні особливої уваги дослідників перебувають продуценти бета-лактамаз розширеного спектра дії (БЛРС, або ESBL), метицилінрезистентні золотисті стафілококи (MRSA), ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE), неферментуючі продуценти металобета-лактамаз (МБЛ), зокрема *Pseudomonas aeruginosa*, а також *Clostridium difficile* та штами ентеробактерій, які спричиняють масу неоднорідних, але переважно тяжких інфекційних процесів нозокоміального походження.

Для ентеробактерій характерна виражена різноманітність генів і механізмів резистентності. Плазмідна локалізація генів, що кодуують синтез БЛРС, забезпечує швидке поширення стійкості до цефалоспоринів шляхом внутрішньовидової, міжвидової і навіть міжродової передачі [11]. При цьому мікроорганізми вирізняються вельми поширеною асоційованою резистентністю до інших антибіотиків. Факт цієї загрозливої тенденції спричинив особливу занепокоєність у хірургії, внаслідок чого була проведена глобальна програма динамічного спостереження за антибіотикорезистентністю збудників інтраабдомінальних інфекцій – SMART (Study of Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), до якої ввійшли 74 медичних центри з 23 країн. Близько 82% з усієї кількості вилучених штамів були представниками родини *Enterobacteriaceae*, з них 45% та 17% виявились *E. coli* і *Klebsiella* spp. відповідно.

Серед завдань проекту було впровадження єдиного фенотипізованого скринінгу мікроорганізмів і алгоритму детекції окремих резистентних детермінант вилучених збудників. За результатами досліджень продукцію БЛРС було виявлено у 9,1% *E. coli*, 14% *Klebsiella* spp. У різних країнах частка подібних штамів коливається від найменших показників у Швеції (3% і 2,3% відповідно) до найвищих – на Кіпрі (36% *E. coli*) та в Болгарії (81% *K. pneumoniae*). Важливо відзначити, що продуценти БЛРС характеризувалися високою частотою стійкості практично до всіх класів АМП [1, 2, 3, 16].

У декількох дослідженнях з антибактеріальної терапії проводилась оцінка так званого паралельного ураження (collateral damage) [6]. Ця концепція має на увазі побічний екологічний ефект АМП, суттю якого є селекція полірезистентності серед мікроорганізмів, що первісно не були мішенню та не входили до спектра дії цього препарату. У результаті досліджень була продемонстрована пряма залежність між фактом застосування цефалоспоринів і фторхінолонів та зростанням антибіотикорезистентності навіть до інших класів АМП.

Було показано, що цефалоспорини є потужними індукторами продукції БЛРС грамнегативними ентеробактеріями. Високий рівень стійкості аеробних грамнегативних мікроорганізмів до цефалоспоринів і фторхінолонів виявився закономірним наслідком селективного впливу цих антибіотиків при їх найширшому використанні для терапії різноманітних інфекцій. У представників родини *Enterobacteriaceae* нерідко виникає перехресна резистентність до аміноглікозидних препаратів внаслідок здатності до одночасного утворення декількох різновидів аміноглікозидмодифікувальних ферментів. Усі цефалоспорини й монобактами клінічно неефективні щодо штамів ентеробактерій, які утворюють БЛРС.

Раніше вважалося, що стійкість до карбапенемів зустрічається вельми рідко. Карбапенемами часто виступають єдиними засобами, які зберігають активність щодо полірезистентних грамнегативних мікроорганізмів, зокрема продуцентів БЛРС, і тому широко використовуються як препарати стартової емпіричної терапії. Це створило умови для селекції представників цієї родини, що продукують карбапенемази.

До певного часу питома вага ентеробактерій, стійких до карбапенемів, залишалась невисокою, на рівні 1,8% у 2011 р. На сьогодні виникла ситуація зі зростанням резистентності до карбапенемів у *K. pneumoniae* і *E. coli*, які продукують новий клас метало-бета-лактамаз, так звані New Delhi metallo- β -lactamase (NDM-1, МБЛ). Тому поширеність штамів, стійких до даної групи препаратів, спричинює певну занепокоєність фахівців охорони здоров'я. Найбільш частою локалізацією карбапенемрезистентних штамів виявились нижні дихальні та сечовивідні шляхи. Усі штами *K. pneumoniae* і *E. coli*, що продукують бета-лактамази, зокрема МБЛ, відрізнялись множинною стійкістю до АМП інших груп [13, 14].

Таким чином, з вищенаведеного помітно, що проблема стійкості мікроорганізмів до дії АМП набула

глобального характеру. Полірезистентні штами стають причиною виникнення тяжких форм лікарняних гнійно-септичних інфекцій, бактеріологічних ускладнень захворювань різних нозологій, а також різноманітних інфекційних захворювань. Подібні мікроорганізми спроможні спричинити у пацієнтів тяжкі стани, наслідком яких є подовження термінів госпіталізації, підвищення рівнів летальності та збільшення економічних витрат на лікування. Нині основним напрямом боротьби з антибіотикорезистентністю вважається організація системи моніторингу циркуляції резистентних мікроорганізмів та генів, що детермінують стійкість до АМП.

Мета дослідження: вивчення чутливості клінічних ізолятів *E.coli* до дії АМП різних класів з визначенням динаміки поширення антибіотикорезистентності за окремі періоди досліджень.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 994 жінки репродуктивного віку з запальними захворюваннями органів малого таза, які пройшли клініко-лабораторне обстеження в ДУ «ІДВ НАМНУ». Матеріалом для дослідження були виділення вагінального біотопу та сеча за наявності циститу. Бактеріологічні дослідження з виділення, ідентифікації та визначення антибіотикочутливості проводились згідно з нормативними документами МОЗ України [7, 8]. Для тестування було задіяно 6 класів АМП: β-лактами, аміноглікозиди, тетрацикліни, амфеніколи, нітрофурани, фторхінолони.

Результати та їх обговорення

Для отримання порівняльних результатів динаміки антибіотикорезистентності був проведений як оперативний, так і ретроспективний аналіз бактеріологічних досліджень з виділення та визначення антибіотикочутливості клінічних штамів *E. coli*. Для уточнення питомої ваги ешеріхій як складової мікробіоценозу сечостатевого тракту у хворих венерологічного профілю було проведено порівняльний аналіз процентного співвідношення вилучених умовно-патогенних мікроорганізмів. Аналіз здійснено за кількістю виявлених ентеробактерій у вигляді моноінфекції або їх асоціації з представниками інших родів умовно-патогенних мікроорганізмів.

Обробку отриманих даних первинно здійснено за шестирічний період у загальній групі пацієнтів, що складалась з окремих популяційних груп, які належали до різних періодів проведення діагностичних процедур. Таким чином, охоплено три періоди з відокремленням 3 підгруп обстежених в залежності від років звернення із загальною кількістю 994 пацієнтки. За нозологічними формами захворювань найбільші групи становили хворі на хронічні ендочервіцити – 420 жінок та вульвовагініти/кольпіти – 504, з приводу циститів або дизуричних явищ звернулись по медичну допомогу 70 осіб.

За результатами проведених культуральних досліджень виявлено, що в більшості обстежених пацієнток спостерігався ріст мікроорганізмів у асоціаціях.

Співвідношення штамів *E. coli*, діагностованих як чинники захворювання у вигляді моноінфекції, становило 1:4 по відношенню до їх асоціації з іншими різновидами. Рівень асоційованих спільнот мікроорганізмів становив 19,5% від загальної кількості жінок, з них двокомпонентні асоціації знайдено в переважній кількості пацієнток – 15,7%, трикомпонентні – у 3,8%.

У процесі досліджень було з'ясовано, що домінуючими насамперед були мікст-популяції різновидів мікроорганізмів, таких як ешеріхії + стафілококи (*Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus warneri*), ешеріхії + інші ентеробактерії (*K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*). Також мінімальну частку в загальній структурі вилучених мікробних асоціацій становили стрептококи, серед угруповань котрих відзначено *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*.

Отже, в результаті встановлено, що загальна поширеність *E. coli* серед усіх обстежених з різними нозологіями досягла 24,2%. За підсумками підрахунків виявлено, що за проаналізовані річні періоди частка штамів *E. coli* сягала 27,4%; 24,8%; 21,3%. Серед 504 жінок зі встановленими діагнозами вульвовагініту/кольпіту кишкова паличка у вагінальних виділеннях була ідентифікована в 25,9%. З 420 пацієнток з ендочервіцитами ешеріхії з цервікального біоматеріалу були ізольовані у 23,1% випадків. Серед 70 жінок з гострими та рецидивними циститами *E. coli* була знайдена в сечі у 18,6% осіб.

Здебільшого для вилучених штамів кишкової палички були притаманні високі показники щільності колонізації, у більшості випадків вони перевищували діагностичні рівні та досягали 10^6 – 10^8 КУО/мл. Достатньо часто в збудників, вилучених при циститах, спостерігали гемолітичні властивості, притаманні для більш патогенних штамів.

З метою виявлення рівнів резистентності ізольованих штамів *E. coli* було проведено тестування мікробних культур з наступним аналізом одночасної чутливості/стійкості до різних груп АМП. На рисунку 1 відображено співвідношення протестованих штамів за їх резистентністю до дії 6 класів АМП різних груп.

З вищенаведених діаграм наочно помітно, що кількість штамів, чутливих до всіх груп АМП, є досить невисокою, тобто в усі періоди відсоток виявлення штамів

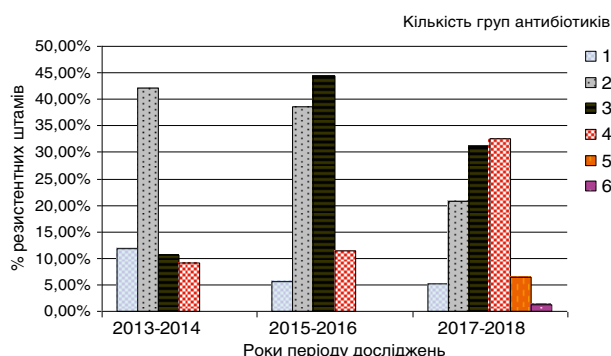


Рис. 1. Показники асоційованої резистентності штамів *E. coli* з урахуванням динаміки виявлення в різні періоди досліджень

з резистентністю до 1 класу та чутливістю до 5 був у діапазоні 5–12%. Кількість штамів, стійких до дії двох груп АМП, динамічно зменшилась майже вдвічі.

Дані антибіотикорезистентності щодо впливу на ізоляти *E. coli* 3 або 4 груп антибіотиків викликають занепокоєність. Так, у даній когорті штамів у 2013–2014 рр. відсоток штамів, стійких до 3–4 груп, був на рівні 10%. Але вже в наступні роки процент подібних мікроорганізмів збільшився, при цьому показники у 2015–2016 рр. були на рівні 45% відносно дії трьох груп антибіотиків та 11% – відносно чотирьох, а в наступний досліджуванний проміжок часу дещо зменшився процент виявлення штамів, стійких до 3 і, навпаки, різко зріс до 32% показник асоційованої стійкості до АМП 4 груп.

Зростання асоційованої стійкості ешерихій до АМП різних груп, яка в результаті призводить до формування штамів з фенотипом множинної (MDR), екстенсивної (XDR) і навіть панрезистентності (PDR), представляє безумовний інтерес. Це демонструє поява у період 2017–2018 рр. декількох штамів, що були одночасно резистентними до дії 5 або 6 груп АМП (6,5%; 1,3% відповідно). Зрозуміло, що їх неможливо визнати панрезистентними, тобто стійкими до всіх класів антибіотиків, оскільки досліджувались вибіркові представники груп, але така тенденція до їхньої появи досить насторожує.

Результати вивчення чутливості ізольованих штамів до АМП засвідчили наявність високого відсотка збудників, резистентних до β-лактамних антибіотиків (рис. 2).

Як видно з рисунка 2, лабораторні штами кишкової палички виявились високорезистентними до незахищених від бета-лактамаз та захищених пеніцилінів майже в усі проаналізовані періоди. Спостерігалась чітка динаміка зростання резистентності в усіх випадках (від 60,5 до 85,7% – до ампіциліну; від 65,8 до 83,1% – до амоксицилаву). Невисокі, але зростаючі рівні були виявлені для азтреонаму (від 5,3% стійких штамів у 2013–2014 рр. до 12,9% – у 2017–2018 рр.). Стосовно цефалоспоринів чутливість вилучених штамів була проаналізована для різних поколінь антибіотиків цієї групи внаслідок різниць у показниках резистентності (діаграми 4, 5, 6). Взагалі вважається, що активне

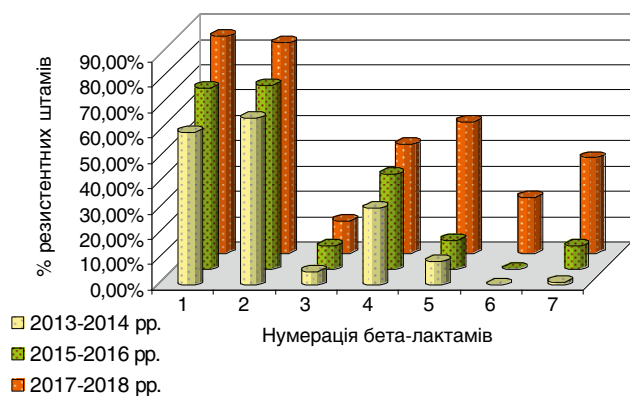


Рис. 2. Динаміка резистентності клінічних штамів *E. coli* до β-лактамних антибіотиків у різні періоди дослідження
Примітка: 1 – незахищені пеніциліни; 2 – захищені пеніциліни; 3 – монобактами; 4 – цефалоспорино I–II покоління; 5 – цефалоспорино III покоління; 6 – цефалоспорино IV покоління; 7 – карбапенеми

застосування цефалоспоринів стало предиктором формування нових резистентних штамів мікроорганізмів [6].

Отже, резистентність до цефалоспоринів I покоління поширювалась повільно і зростає з 30,3 до 42,9% на відміну від цефалоспоринів III покоління, серед яких у перші 2 періоди показники мало розрізнялись між собою на рівні 10%, але виявились стрімко поширеними в останні 2 роки, збільшившись майже в 5 разів. Шостий стовпчик демонструє питому вагу штамів *E. coli* з виявленою резистентністю до цефалоспоринів IV покоління з показником 22,1%. Сьомий стовпчик ілюструє стійкість вивчених штамів *E. coli* до карбапенемів.

Слід зауважити, що на рисунку 2 наведено дані резистентності до імipенему, який не виявив високої активності щодо кишкової палички, а навпаки, в нашому дослідженні стійкість до нього зростає до 37,7%. Дані щодо меропенему були суттєво нижчими і не перевищували 1,5–2,0%. Останнє пов'язане з тим, що меропенем не зазнає гідролізу β-лактамазами класів A і C, що є визначальним фактором переваги цього антибіотика [11].

Отже, проаналізовані показники антибіотикорезистентності по роках демонструють динамічне зростання останньої до багатьох бета-лактамних антибіотиків. Звертає на себе увагу поява у структурі антибіотикорезистентності імipенем-стійких штамів, що свідчить про підвищення агресивного потенціалу отриманих збудників. Отримані дані мають істотне значення в контексті того, що стійкість до цефалоспоринів III покоління та карбапенемів вважається маркером полірезистентності ентеробактерій.

На рисунку 3 наведено дані відносно інших класів АМП, які було використано для тестування резистентності ізольованих штамів *E. coli*.

Проведений аналіз антибіотикорезистентності вилучених культур до АМП різних класів показав, що дані різняться між собою. Так, активність аміноглікозидів виявилась майже однаковою по рокам порівняння. Невисокі показники резистентності штамів без динаміки по роках були визнані при тестуванні

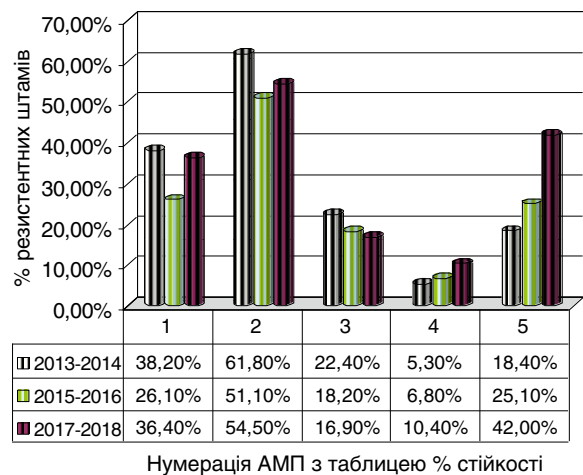


Рис. 3. Динаміка резистентності штамів *E. coli* до різних класів АМП
Примітка: 1 – аміноглікозиди; 2 – тетрацикліни; 3 – амфеніколи; 4 – нітрофурані; 5 – фторхінолони.

хлорамфеніколу та нітрофуранів. Відзначено питому вагу штамів, нечутливих до тетрациклінів, на постійно високому рівні, що є наслідком широкого застосування антибіотиків цього класу у венерологічних хворих.

Дані, отримані з резистентності кишкової палички до фторхінолонів, продемонстрували досить високу, стабільно зростаючу стійкість до цієї групи АМП. Але необхідно зазначити, що стосовно фторхінолонів наведено середній показник, взагалі рівні чутливості штамів до різних представників фторхінолонів значно відрізнялись між собою. Динаміку резистентності окремих препаратів цього класу розглянуто на рисунку 4.

При порівняльному аналізі активності окремих фторхінолонів було встановлено, що препарати, відібрані для зіставлення, вельми відрізняються між собою, що добре помітно на представлених графіках на рисунку 4. Зображення рівнів резистентності взятого для прикладу давнішого антибіотика норфлоксацину демонструє високий, динамічно зростаючий відсоток виявлення стійких штамів від 38,2 до 62,3%. Показники антибіотикорезистентності, встановлені для ципрофлоксацину, засвідчили, що він був значно активнішим щодо ешеріхій у всі розглянуті періоди часу, тобто відсоток стійких штамів був достатньо низьким як у 2013–2014 рр., так і в 2018 р. (від 9,2 до 14,3%).

Отже, не спостерігалось значного підйому рівнів резистентності, тому вважаємо за необхідне зауважити, що хоча цей АМП є препаратом не останнього покоління, але в нашому дослідженні він продемонстрував кращі показники, ніж сучасніші препарати, такі, наприклад, як ломефлоксацин. Даний препарат у перші періоди продемонстрував якісні показники антибактеріальної дії, але на рисунку 4 помітно різкий підйом резистентності штамів у останній період (майже в 5 разів).

Таким чином, у нашому дослідженні дві третини ізолюваних вивчених культур ешеріхій мали асоційовану резистентність до різних класів АМП. Проведений аналіз чутливості мікроорганізму до АМП показав переважування серед ізолятів антибіотикорезистентних культур з високою питою вагою полірезистентних штамів. Загалом, частка MDR-полірезистентних штамів, стійких до 3 і більше препаратів різного механізму дії, становила 63,6%. З них майже в половині штамів виявлено одночасну стійкість до цефалоспоринів, фторхінолонів і аміноглікозидів.

Список літератури

1. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей / В.П. Сажин [и др.]. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 6. С. 4–9.
2. Бойко В.В., Иванова Ю.В., Головина О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей интраабдоминальной инфекции (обзор литературы и собственные исследования). Хирургия Украины. 2016. № 4. С. 108–116.
3. Голуб А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? Клин. Микробиол. Антимикр. Химиотер. 2011. Т 12. № 4. С. 284–294.
4. Горковенко Н.Е., Макаров Ю.А. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий. Научный журнал КубГАУ. 2018. № 137 (03). С. 2–10.
5. Етіотропне лікування запальних захворювань сечостатевої системи / Г.І. Мавров, О.М. Борис, П.В. Федорич, С.К. Джораєва. Дерматологія та венерологія. 2017. № 3 (77). С. 70–75.
6. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба». Клин. Микробиол. Антимикр. Химиотер. 2010. Т 12. № 4. С. 284–294.
7. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
8. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

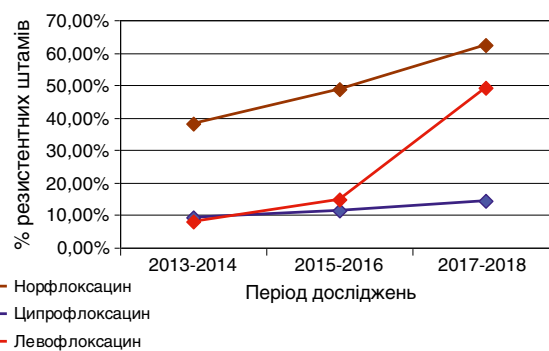


Рис. 4. Показники виявлення клінічних штамів *E. coli*, резистентних до окремих представників класу фторхінолонів

Частота резистентності до комбінації аміноглікозидів, фторхінолонів і тетрациклінів досягла майже 25%. Амфеніколи, цефалоспорини та фторхінолони скомпонували групу препаратів, до впливу яких були нечутливими майже 20% ізолятів. Стійкість до вищезгаданих антибіотиків у поєднанні з імipенемом визначено у 18,2% бактеріальних культур. Невелику кількість (n=5) клінічних штамів *E. coli* визнано одночасно резистентною до 5 класів АМП, показник сягав 6,5%. Групу АМП становили цефалоспорини, фторхінолони, тетрацикліни, аміноглікозиди та карбапенеми. Один лабораторний штам, ізолюваний з сечі хворої на хронічний рецидивний цистит, виявився нечутливим майже до всіх протестованих засобів. Отже, 7,8% вилучених культур ешеріхій можна віднести до штамів з фенотипом XD-резистентності.

Висновки

Результати проведених досліджень засвідчують необхідність постійного моніторингу рівня резистентності чинників запальних захворювань сечостатевої системи до АМП різних груп з метою призначення адекватної терапії. Аналіз рівнів антибіотикорезистентності ізолюваних клінічних штамів *E. coli* продемонстрував високі показники поширення культур з фенотипом MDR-та XDR-асоційованої резистентності, що виявлені у 63,6 та 7,8% протестованих збудників відповідно. Небезпечною прогностичною ознакою є поява клінічних ізолятів ешеріхій зі встановленою стійкістю до карбапенемів.

References

1. Sazhin VP, Bodrova NG, Klimov DE, et al. Antibioticotherapy pri gnoynih hirurgicheskikh zabolovaniyah organov brushnoi polosti i myagkikh tkaney [Antibiotic therapy by suppurative diseases of the abdominal cavity and soft tissues]. Khirurgia. 2010;6:4–9.
2. Boyko VV, Ivanova YV, Golovina OA. Antibiotikoresistentnost osnovnykh vzbuditeley intraabdominalnoy infektsii (obzor literature i sobstvennye issledovaniya) [Antibiotic resistance of major intra-abdominal infections agents (Literature review and original study)]. Khirurgia Ukrainy. 2016;4:108–116.
3. Golub AV, Dekhnich AV, Kozlov RS. Antibakterialnaya terapiya oslozhnennykh intraabdominalnykh infektsiy: ot chogo zavisit uspek? [Antimicrobial therapy of complicated intra abdominal infection: what are the success determinants?]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2011;2:158–162.
4. Gorkovenko NE, Makarov YuA. Monitoring antibiotikoresistentnosti enterobakteriy [Monitoring of antibiotic resistance of enterobacteria]. Scientific journal of kubagro. 2018;137(03):2–10.
5. Mavrov GI, Boris EN, Fedorich PV, Dzhoraeva SK. Etiotropne likuvannya zapalnykh zahvoryuvan sechostatevnykh organiv [Etiotropic treatment of inflammatory diseases of urinary body]. Dermatology and Venerology. 2017;3(77):70–75.
6. Kozlov RS. Seleksiya resistennykh mikroorganizmov pri ispolzovanii antimikrobnnykh preparatov: kontseptsiya «parallelnogo usherba» [Selection of agent resistance associated with the use of antimicrobial drugs: «collateral damage» concept]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2010;12(4):284–294.
7. Nakaz № 167 MOZ Ukrainy vid 05.04.2007 «Pro zatverdzhennya metodichnykh vkazivok «Vyznachennya chutlyvosti mikroorganizmiv do antimikrobnnykh preparativ».

9. Рахматуліна М.П. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности инфекционных агентов. Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 2. С. 44–52.

10. Чувствительность к антимикробным препаратам энтеробактерий различного происхождения в многопрофильном стационаре / Н.С. Козлова [и др.]. Проблемы медицинской микологии. 2016. Т. 18, № 3. С. 30–35.

11. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и металлолактамазу NDM-1, выделенные в стационарах в странах Балтийского региона / С.А. Егорова [и др.]. Инфекция и иммунитет. 2013. Т. 3, № 1. С. 29–36.

12. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization. Geneva, 2014. 232 p.

13. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions / Tzouveleki L.S., Markogiannakis A., Psichogiou M. [et al.]. Clin. Microbiol. Rev. 2012. Vol. 25, N. 4. P. 682–707.

14. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study / Kumarasamy K.K., Toleman M.A., Walsh T.R. [et al.]. Lancet Infect. Dis. 2010. Vol. 10, N 9. P. 597–602.

15. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC, 2015. 130 p.

16. Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections: results from the SMART studies 2003–2007 / Guembe M., Cercenado E., Alcalá L. et al. Rev. Esp. Quimioter. 2009. Vol. 21. P. 166–173.

[Order № 167 of Ministry of health protection of Ukraine from 05.04.2007 «About approving methodological instructions «Determination of antibiotic sensitivity of microorganisms»].

8. Prikaz № 535 MZ SSSR ot 22.04.1985 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemih v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lecheno-profilakticheskikh uchrezhdeniy» [Order № 167 of Ministry of health protection of USSR from 22.04.1985 «About unification of microbiological (bacteriological) methods used in clinical diagnostic laboratories of medical and preventive institutions»].

9. Rakhmatulina M.P. Sovremennyye podhody k terapii vulvovaginitov, vyzvannykh uslovno-patogennymi mikroorganizmami, s uchetom antibakterialnoy rezistentnosti infektsionnykh agentov [Modern approaches to the therapy of vulvovaginitis caused by opportunistic microorganisms taking into account the antibacterial resistance of infectious agents]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2013;2:44–52.

10. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., et al. Chuvstvitel'nost k antimikrobnym preparatam enterobakteriy razlichnogo proishozhdeniya v mnogoprofil'nom stacionare [Resistance to antibiotics in enterobacteria of different origin in a multidisciplinary medical centre]. Problems of Medical Mycology. 2016;18(3):30–35.

11. Egorova S.A., Kafyrev L.A., Lipskaya L.V., et al. Shtammy enterobakteriy, producirovushchie beta-laktamazy rasshirennoy spektra i metalloktamazu, videlennyye v stacionarah v stranah Baltiyskogo regiona [Enterobacteriaceae, producing ESBLs and metalloctamase NDM-1, isolated in hospitals of Baltic region countries]. Infection and immunity. 2013;3(1):29–36.

12. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization. Geneva, 2014. 232 p.

13. Tzouveleki L.S., Markogiannakis A., Psichogiou M., et al. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions. Clin. Microbiol. Rev. 2012;25(4):682–707.

14. Kumarasamy K.K., Toleman M.A., Walsh T.R., et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect. Dis. 2010;10(9):597–602.

15. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC, 2015. 130 p.

16. Guembe M., Cercenado E., Alcalá L., et al. Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections: results from the SMART studies 2003–2007. Rev. Esp. Quimioter. 2009;21:166–173.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ДИНАМИКИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *E. COLI*

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева, Е.К. Иванцова, Н.В. Соболев, А.Р. Бабута, О.В. Пугачева
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель: изучение чувствительности клинических изолятов *E. coli* к антимикробным препаратам разных классов с установлением динамики антибиотикорезистентности за отдельные периоды исследований.

Материалы и методы: проанализированы результаты исследований антибиотикорезистентности 241 клинического изолята *E. coli*, выделенного от больных с хроническими воспалительными процессами мочеполового тракта.

Результаты: исследования выявили наличие ассоциированной резистентности к разным классам антимикробных препаратов у двух третей изолированных культур эшерихий. Проведенный анализ чувствительности микроорганизма к антимикробным препаратам показал превалирование среди изолятов антибиотикорезистентных культур с высоким удельным весом полирезистентных штаммов.

Ключевые слова: *E. coli*, лабораторные штаммы, антибиотикорезистентность.

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE DYNAMIC OF CLINICAL ISOLATES *E. COLI*

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, O.V. Schogolyeva, O.K. Ivantsova, N.V. Sobol, A.R. Babuta, O.V. Pugachova
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

Objective. Study of susceptibility of the clinical isolates *E. coli* to antimicrobial drugs of different classes with the antibiotic resistance dynamics determination in some periods of the investigations.

Materials and methods. It was studied the antibiotic resistance of 241 strains *E. coli* isolated from patients with the chronic inflammatory diseases of urogenital tract.

Results. The investigations were eliciting the associated resistance to the different classes of the antimicrobial drugs in 2/3 isolated cultures of *E. coli*. The analysis of susceptibility to the different antibiotics was demonstrated the antibiotic resistance strains *E. coli* prevalence with the high level of multidrug resistance.

Key words: *E. coli*, laboratory strains, resistance to antibiotics.

Відомості про авторів:

Джораєва Світлана Карьягдівна – канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «ІДВ НАМНУ»; e-mail: sjoraeva@i.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

Гончаренко Валентина Василівна – канд. мед. наук, наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>

Щоголева Олена Володимирівна – мол. наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7235-3556>

Іванцова Олена Костянтинівна – бактеріолог бак. відділу КДЛ ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9544-0644>

Соболев Наталя Володимирівна – лікар-бактеріолог бак. відділу КДЛ ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3622-0174>

Бабута Анастасія Романівна – лаборант лабораторії мікробіології ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6807-7707>

Пугачова Оксана Вікторівна – лаборант лабораторії мікробіології ДУ «ІДВ НАМНУ»
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2202-2386>