

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 576:858.095.5

Н. Н. Саркисян, А. В. Асоян, Ж. А. Кцоян, В. Ю. Арутюнян,
З. У. Геворкян, академик НАН Армении К. Г. Карагезян

**Чувствительность к АБ-препаратам бактерий рода *Salmonella*,
выделенных из клинического материала**

(Представлено 14/IV 1997)

В настоящее время распространение антибиотико (АБ)-резистентных штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов носит повсеместный и массовый характер. Среди кишечных инфекций у детей раннего возраста одним из распространенных инфекционных заболеваний являются сальмонеллезы (1). Хорошо известно, что за последние годы в распространении внутрибольничных инфекций ведущую роль приобрели грамотрицательные бактерии, чему в немалой степени способствуют характерные для этих микроорганизмов так называемые конъюгативные экстрахромосомальные элементы — плазмиды, придающие клетке лекарственную устойчивость, что затрудняет подбор АБ-препарата в процессе лечения (2,3). Ясно, что для проведения рациональной АБ-терапии целесообразно использовать информацию о резистентности циркулирующих в настоящее время в данном регионе штаммов, поскольку структура и уровни АБ-резистентности микробов различаются в зависимости от географического района их выделения и с течением времени постепенно меняются (4).

В связи с вышесказанным представилось необходимым изучение чувствительности к АБ-препаратам *Salmonella*, выделенных от больных детской инфекционной клиники г.Еревана, для более успешного и правильного маневрирования средствами терапии.

В работе использованы свыше 100 штаммов *Salmonella*, выделенных в течение одного года от больных различных возрастных групп города Еревана и районов Армении. Клетки *Salmonella* выращивали на полноценной среде при 37° 24 ч. С использованием штамма-репликатора определялась чувствительность культур к АБ-препаратам (20-60-120 γ/мл) следующих групп: а) пенициллина, б) цефалоспоринов, в) тетрациклина, г) аминогликозидов,

д) левомецетина, е) рифампицина, ж) АБ разных групп, а также производные нитрофурана, нафтиридина и сульфаниламидов. В работе использованы АБ, часто применяемые в клинике.

Среди исследованных 102 штаммов не было обнаружено ни одного штамма, чувствительного ко всем указанным препаратам, причем 90% исследованных культур относились к группе ABCDE, большинство к *Salmonella typhimurium*, среди которых встречались штаммы, резистентные к ампициллину, стрептомицину, хлорамфениколу, тетрациклину, невидграмону, цефазолину, т.е. к АБ самых разных групп. Однако следует отметить, что по отношению к аминогликозидам штаммы проявили резистентность к наиболее доступному стрептомицину, в то время как эти же штаммы чувствительны к гентамицину. Особо высокая активность уже при малых дозах к бактериальной клетке выявлена со стороны амикацина. Большой активностью в отношении *Salmonella* обладают также рифампицин, полимиксин. В последующей серии экспериментов были увеличены дозы АБ-препаратов от 60 до 120 γ /мл в зависимости от группы АБ, за исключением тех АБ, чувствительность клеток *S. typhimurium* к которым уже была велика при 20 γ /мл. Среди проверенных культур *S. typhimurium* преобладали штаммы с резистентностью не менее чем к пяти АБ-препаратам (примерно 96%). Наиболее распространенным спектром АБ-резистентности среди *S. typhimurium* оказался спектр устойчивости к шести препаратам: Амр, См, Ст, Тс, Цеф., Фур. Он был характерен для 80% от числа резистентных штаммов, 35% составили (от числа устойчивых) культуры со спектром резистентности к восьми АБ.

Из восьми проверенных АБ-препаратов при увеличении доз до 120 γ /мл активность по отношению к бактериальной клетке до 80-60% была выявлена только со См и невидграмоном из общего числа исследованных культур, а в остальных случаях зависимость устойчивости клеток от дозы АБ не выявлена (см. таблицу). Существенных различий в спектрах АБ-резистентности *Salmonella*, циркулирующих в различных регионах Армении, не было выявлено. Приведенные результаты, хотя и частично, но отражают особенности существования *Salmonella* в данной экологической нише.

Возможно, большое число полирезистентных штаммов *Salmonella* обусловлено источником их выделения, а именно тем, что исследовались госпитальные штаммы, в распространении устойчивости к АБ которых, как известно, велика роль трансмиссибельных R-факторов, что и отягощает течение и лечение заболевания. Этим можно объяснить, что примерно в 50% случаев заболевание имело хроническое течение и протекало в генерализованной форме, в результате чего в большинстве случаев наблюдались осложнения сальмонеллезной инфекции.

Особо следует отметить, что из всех исследуемых штаммов 10% составляли *Salmonella* редких групп, которые не проявили полирезистентности к

АБ-препаратам, что, возможно, связано с малым распространением микроорганизмов этих сероваров среди госпитальных штаммов.

В литературе имеются данные о множественной лекарственной устойчивости, характерной для серовара *S. typhimurium*, контролируемой R-плазмидами, что коррелирует с полученными нами данными (4). Для исследования механизмов формирования и распространения резистентных к АБ штаммов патогенных микроорганизмов необходим анализ и выявление R-плазмид, контролирующих основные виды лекарственной устойчивости бактерий.

АБ-резистентность *Salmonella*, выделенных из клинического материала

Антибактериальные препараты	Устойчивость клеток, %		
	20 γ/мл	60 γ/мл	120 γ/мл
Ампициллин	100	100	100
Стрептомицин	100	94,5	62
Хлорамфеникол	96	95	94
Тетрациклин	96	95	89
Цефазолин	90	87	82
Фуразолидон	90	87	85
Невиграмон	90	—	22
Рифампицин	75	10	—
Гентамицин	40	—	—
Полимиксин	21	—	2
Амикацин	10	—	—

Подобные исследования могут иметь большое эпидемиологическое и практическое значение, поскольку в основном однотипность сероваров и высокая полирезистентность штаммов к легко доступным и широко применяемым АБ-препаратам указывают на необходимость учета полученных данных в терапии заболевания и в правильном подборе АБ-препарата. Отсюда возникает целесообразность периодической информации о резистентности к АБ циркулирующих в данное время в настоящем регионе штаммов *Salmonella*, что важно для своевременной смены препаратов резерва (5).

Институт молекулярной биологии НАН Армении

Ն. Ն. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Վ. ԱՍՈՅԱՆ, Ժ. Ա. ԿԾՈՅԱՆ, Վ. ՅՈՒ ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Զ. Հ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Հայաստանի ԳԱԱ ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՉՅԱՆ

Կլինիկական նյութից անջատված *Salmonella* ցեղի բակտերիաների զգայնությունը հակաբակտերիալ դեղամիջոցների նկատմամբ

Ուսումնասիրվել է Երևան քաղաքի Մանկական ինֆեկցիոն Հիվանդանոցի Հիվանդներից անջատված *Salmonella* ցեղի միկրոօրգանիզմների զգայնությունը հակաբակտերիալ դեղամիջոցների նկատմամբ՝ նպատակ ունենալով պարզել տվյալ աշխարհագրական գոտում տարածված *Salmonella* ցեղի հակաբակտերիալ զգայնության սպեկտրը, որը կարող է նշանակություն ունենալ բուժման ընթացքում հակաբակտերիալ միջոցների ճիշտ ընտրության համար: Հայտնաբերվել է, որ գերակշռող մաս է կազմում *Salmonella typhimurium* տեսակը, որը ցուցաբերում է բազմակայունություն տարբեր խմբերի հակաբակտերիալ միջոցների նկատմամբ, ի տարբերություն հազվագյուտ խմբերի պատկանող *Salmonella*-ների, որոնք կազմում են հետազոտված շտամների 10% և հակաբիոտիկների նկատմամբ չեն ցուցաբերում բազմակայունություն: Հնարավոր է, որ *Salmonella typhimurium* բազմակայունությունը կապված է պլազմիդակրության հետ, որը ներկայումս հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության տարածման հիմնական գործոնն է հանդիսանում:

ЛИТЕРАТУРА – ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- 1 С.Г.Пак, М.Х.Турьянов, М.А.Пальцев, Сальмонеллез, М., Медицина, 1988.
- 2 Ж.А.Кцоян, А.С.Таисова, Н.Н.Саркисян и др., Антибиотики и химиотерапия, т.33, №10, с.760 (1988).
- 3 Н.С.Козлова, В.П.Иванов, В.А.Кузьмин и др., Антибиотики и химиотерапия, т.40, №3, с.28 (1995).
- 4 Н.С.Козлова, В.П.Иванов, В.А.Кузьмин и др., Антибиотики и химиотерапия, т.40, №3, с.35 (1995).
- 5 Л.Н.Милютина, Н.В.Воротыщева, Антибиотики и химиотерапия, т.38, №1, с.46 (1993).