

УДК 616.9-02

## Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и дезинфектантам

**А.В. Цаканян\***, **Ю.Т. Алексанян\***, **Г.Г. Мелик-Андреасян\***,  
**Ж.Р. Бабаян\***, **Г.Ж. Ханджян\***, **А.Э. Казарян\***,  
**А.В. Маргарян\***, **Т.О. Аветисян\*\***, **Н.А. Андреасян\*\***,  
**С.Т. Мартиросян\*\***, **А.Б. Азатян\*\***

*\*НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии  
им. А.Б. Алексаняна МЗ РА,*

*\*\* Национальное бюро экспертиз НАН РА  
0060, Ереван, ул.Худякова, 1*

*Ключевые слова:* антибиотики, дезинфектанты, чувствительность

В настоящее время активно обсуждается вопрос “комбинированной (сочетанной) устойчивости” возбудителей инфекционных болезней к антибиотикам (АБ) и дезинфицирующим средствам (ДС). Под термином “комбинированной устойчивости” понимают формирование устойчивости к антибиотикам, которая возникает в ходе адаптации микроорганизмов к ДС. Одни исследователи рассматривают эти понятия как две независимые характеристики штамма микроорганизма, другие – указывают на общие механизмы формирования у микроорганизмов устойчивости к АБ и ДС [1,2]. В то же время некоторые авторы отмечают, что устойчивость к ДС формируется медленнее, чем к АБ [2,9].

С целью осуществления постоянного эпиднадзора за циркуляцией антибиотикорезистентных микроорганизмов, мониторинга воздействия дезинфектантов на микроорганизмы и установления возможной взаимосвязи формирования у микроорганизмов устойчивости к АБ и ДС, изучена чувствительность циркулирующих на территории Армении штаммов микроорганизмов к антибиотикам и 0,1% раствору хлорамина.

### Материал и методы

Была изучена антибиотикочувствительность и чувствительность к 0,1% раствору хлорамина 104 штаммов патогенных и условнопатогенных микроорганизмов (*Salmonella spp.*, *Shigella*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*). Антибиотикочувствительность исследованных штаммов микроорганизмов

проверялась по отношению к широко применяемым на практике антибиотикам: фторхинолонам (ципрофлоксацину, офлоксацину, норфлоксацину, моксифлоксацину, налидиксовой кислоте); бета-лактамам (оксациллину, ампициллину-сульфбактаму, амоксиклаву, цефазолину, цефалотину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефтриаксону, цефалексину, цефоперазону); аминогликозидам (амикацину, гентамицину, стрептомицину, азитромицину, клиндамицину, ванкомицину); тетрациклинам (доксциклину, тетрациклину); карбепенемам (имипенему, меропенему); хлорамфениколу (левомицетину). Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на твердой питательной среде посевом суточных бульонных культур микроорганизмов. Результаты оценивались по диаметру зоны задержки роста микроорганизмов к антибактериальным препаратам [7].

Чувствительность к 0,1% раствору хлорамина (маркеру госпитальных штаммов микроорганизмов) определялась методом обеззараживания батистовых тест-объектов, обсемененных суспензией указанных микроорганизмов, содержащей в 1 мл 2 млрд микробных клеток, в экспозициях 5, 10, 15, 20, 25, 30 минут [4].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Из изученных 104 штаммов микроорганизмов 26.9% принадлежали к *Salmonella spp.* (28 штаммов), 21.2% – *Shigella* (22 штамма), 14.4% – *Staphylococcus spp.* (15 штаммов), 11.5% – *Proteus spp.* (12 штаммов), 9.6% – *Pseudomonas aeruginosa* (10 штаммов), 7.7% – *Klebsiella pneumoniae* (8 штаммов) и 8.7% – *Escherichia.coli* (9 штаммов). Из 104 штаммов микроорганизмов 78.8% (82 штамма) были выделены от больных, 21.2% (22 штамма) – из различных пищевых продуктов (микроорганизмы рода *Salmonella spp.* и *Shigella* выделены только от больных) (табл. 1).

Все изученные штаммы микроорганизмов были полирезистентными к 3–15 антибиотикам, причем к 3 антибиотикам полирезистентны 1.9 % (2 штамма), 4 – 3.8% (4 штамма), 5 – 8.7% (9 штаммов), 6 – 12.5% (13 штаммов), 7 – 18.3% (19 штаммов), 8 – 6.7% (7 штаммов), 9 – 8.7% (9 штаммов), 10 – 8.7% (9 штаммов), 11 – 8,7% (9 штаммов), 12 – 8.7% (9 штаммов), 13 – 7.7% (8 штаммов), 14 – 4.8% (5 штаммов), 15 – 0.96% (1 штамм). Было установлено, что штаммы микроорганизмов, выделенные от больных, проявили устойчивость к 3 – 15, а из пищевых продуктов – 5 – 14 антибиотикам (табл. 2).

Таблица 1  
Микроорганизмы, выделенные от больных и из пищевых продуктов

Источник выделения	<i>Shigella</i>		<i>Salmonella spp.</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Proteus spp.</i>		<i>Staphylococcus spp.</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>E.coli</i>		Количество штаммов	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Больные	22	26.8	28	34.1	7	8.5	9	10.9	4	4.9	7	8.5	5	6.1	82	78.8
Пищевые продукты	-	-	-	-	3	13.6	3	13.6	11	50	1	4.5	4	18.2	22	21.2
Всего	22	21.2	28	26.9	10	9.6	12	11.5	15	14.4	8	7.7	9	8.7	104	100

Таблица 2  
Резистентность микроорганизмов к антибиотикам

Количество антибиотиков	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Количество штаммов
Штаммы, выделенные от больных	2	4	8	9	14	4	6	8	9	8	6	3	1	82
Штаммы, выделенные из пищевых продуктов	-	-	1	4	5	3	3	1	-	1	2	2	-	22
Всего штаммов	2	4	9	13	19	7	9	9	9	9	8	5	1	104
%	1,9	3,8	8,7	12,5	18,3	6,7	8,7	8,7	8,7	8,7	7,7	4,8	0,9	

Из 104 штаммов микроорганизмов 48.1% (50 штаммов) были чувствительны, 20.2% (21 штамм) обладали средней устойчивостью, 31.7% (33 штамма) – устойчивостью к 0.1% раствору хлорамина.

Доля штаммов микроорганизмов, выделенных от больных, полирезистентных к АБ (от 3 до 15) и одновременно чувствительных к 0.1%

раствору хлорамина, оказалась равной 48.8%; полирезистентных к АБ (от 3 до 15) и обладающих средней устойчивостью к ДС, составила 17.1%; полирезистентных к АБ (от 3 до 15) и устойчивых к ДС, составила 34.1% (табл. 3).

Доля штаммов микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов, полирезистентных к АБ (от 5 до 14) и одновременно чувствительных к 0.1% раствору хлорамина, оказалась равной 45.5%; полирезистентных к АБ (от 5 до 14) и обладающих средней устойчивостью к ДС, составила 31.8%; полирезистентных к АБ (от 5 до 14) и устойчивых к ДС, составила 22,7% (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность микроорганизмов к 0,1% р-ру хлорамина

Штаммы	Всего штаммов		Выделены от больных		Выделены из пищевых продуктов	
	абс. число	%	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m
Чувствительные	50	48,1	40	48,8 ± 5.5	10	45.5 ± 10.6
Средней устойчивости	21	20,2	14	17.1 ± 4.2	7	31.8 ± 9.9
Устойчивые	33	31,7	28	34.1 ± 5.2	5	22.7 ± 8.9
Всего	104	100	82	78,8 ± 4.5	22	21,2 ± 8.7

Доля штаммов, обладающих полирезистентностью к АБ и устойчивых к 0.1% раствору хлорамина, составила для *Shigella* 50% (11 штаммов из 22), *Pseudomonas aeruginosa* – 60% (6 штаммов из 10), *Staphylococcus spp.* – 53.3% (8 из 15), *Salmonella spp.* – 17.9% (5 из 28), *Klebsiella pneumoniae* – 25% (2 штамма из 8).

Доля штаммов, полирезистентных к АБ и одновременно обладающих средней устойчивостью к 0.1% раствору хлорамина, составила для *Shigella* 22.7% (5 штаммов из 22), *Pseudomonas aeruginosa* – 40% (4 из 10), *Salmonella spp.* – 14,28% (4 из 28), *Staphylococcus spp.* – 26.7% (4 из 15), *Proteus spp.* – 25% (3 из 12), *E.coli* – 11.1% (1 из 9).

Доля штаммов, полирезистентных к АБ (от 3 до 15) и одновременно обладающих чувствительностью к 0,1% раствору хлорамина, составила для *Shigella* 27.3% (6 штаммов из 22), *Salmonella spp.* – 67.9% (19 из 28), *Staphylococcus spp.* – 20.0% (3 из 15), *Proteus spp.* – 66.7% (8 из 12), *E.coli* – 88.9% (8 из 9), *Klebsiella pneumoniae* – 75.0% (6 из 8) (табл. 4).

Таблица 4

Чувствительность некоторых видов патогенных и условнопатогенных микроорганизмов к 0,1% раствору хлорамина

Изученные микроорганизмы	Чувствительные		Средней устойчивости		Устойчивые		Количество штаммов
	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число
<i>Shigella</i>	6	27.3±9.5	5	22.7 ±8.9	11	50.0 ±10.7	22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	4	40.0 ±15.5	6	60.0 ±10.7	10
<i>Salmonella spp.</i>	19	67.9 ±8.8	4	14.3 ±6.6	5	17.9 ±7.2	28
<i>Staphylococcus spp.</i>	3	20.0±10.3	4	26.7±11.4	8	53.3±12.9	15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	75.0±15.3	-	-	2	25.0±15.3	8
<i>Proteus spp.</i>	8	66.7±13.6	3	25.0±12.5	1	8.3±7.96	12
<i>E.coli</i>	8	88.9±10.5	1	11.1±10.5	-	-	9
Всего	50	48.1±4.9	21	20.2±3.9	33	31.7±4.6	104

Кроме того, проведенные исследования показали, что пищевые продукты независимо от степени обсемененности и соответствия требованиям СанПин [3], содержат патогенные или условнопатогенные микроорганизмы, обладающие резистентностью или полирезистентностью к различным антибактериальным препаратам, а также обладающие средней устойчивостью или устойчивостью к дезинфектантам.

При экспертизе пищевых продуктов, не произведенных в РА (сырокопченые колбасы), было обнаружено, что выделенные микроорганизмы (*Staphylococcus epidermidis*) были полирезистентными и обладали устойчивостью к 0.1% р-ру хлорамина (выделенные из пищевых продуктов в РА *Staphylococcus epidermidis* в основном были чувствительны к 0.1% р-ру хлорамина). Известно, что СанПином и Техническим Регламентом Таможенного Союза (ТР ТС 021/2011) определение чувствительности к АБ и ДС не предусмотрено [8]. Этот факт свидетельствует о возможном изменении свойств (в том числе картины чувствительности к АБ и ДС) циркулирующих штаммов микроорганизмов в РА при товарообмене между государствами.

В итоге, население Республики Армения вместе с пищевыми продуктами получает не свойственные для региона «готовые» плазмиды резистентности к тем или иным антибиотикам и устойчивые к ДС мик-

роорганизмы, не только циркулирующие, но и “импортируемые” в РА вместе с пищевыми продуктами.

Таким образом, исследования показали, что на территории Республики Армения циркулируют полирезистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов, большинство из которых (85.6%) полирезистентны к 6 – 15 антибиотикам (89 из 104 штаммов), а устойчивые и обладающие средней устойчивостью к 0.1% раствору хлорамина – 51,9% (54 из 104 штаммов), из них 42 выделены от больных, а 12 – из пищевых продуктов. Роль пищевых продуктов в распространении микроорганизмов, резистентных к АБ и ДС, огромна. В случае одновременно широкого применения в лечебно-профилактических учреждениях ДС и АБ формирование устойчивости возбудителей, по-видимому, происходит параллельно и независимо друг от друга. При сохранении современного объема использования антибиотиков в мире циркуляция лекарственноустойчивых штаммов микроорганизмов приобретает огромные масштабы [5], а проблема усугубляется приобретением устойчивости и к ДС. Использование на протяжении десятилетий в стационарах республики хлорсодержащих средств привело к возникновению и резкому увеличению хлораминорезистентных форм микроорганизмов, вследствие чего снизилась эффективность проводимых дезинфекционных мероприятий [1]. Изложенное выше требует разработки новых подходов борьбы с формированием новых и уже существующих лекарственноустойчивых штаммов микроорганизмов, а также мониторинга за воздействием различных ДС в лечебных учреждениях. Это в дальнейшем даст возможность предотвратить формирование и селекцию устойчивых к АБ и ДС микроорганизмов. В связи с этим существует также необходимость усиления эпидемиологического контроля на предприятиях пищевой промышленности с целью строгого соблюдения санитарно-гигиенических норм на всех этапах выработки, упаковки, хранения и транспортировки пищевых продуктов в торговую сеть.

*Поступила 02.05.16*

### **Հակաբիոտիկների և ախտահանիչների հանդեպ մանրէների զգայունության գնահատումը Հայաստանի Հանրապետությունում**

**Ա.Վ.Ցականյան, Յու.Թ.Ալեքսանյան, Գ.Գ.Մելիք-Անդրեասյան,  
Ժ.Ռ.Բարսյան, Գ.Ժ.Խանջյան, Ա.Է.Ղազարյան, Ա.Վ.Մարգարյան,  
Թ.Հ.Ավետիսյան, Ն.Ա.Անդրեասյան, Ս.Տ.Մարտիրոսյան, Ա.Բ.Ազատյան**

Հետազոտվել է 104 ախտածին և պայմանական ախտածին մանրէների զգայունությունը լայնորեն օգտագործվող հակաբիոտիկների և քլորամինի 0,1% լուծույթի նկատմամբ: 104 հետազոտված մանրէներից

- 26.9% պատկանել են *Salmonella spp.* ցեղին, 21.2%՝ *Shigella*, 14.4%՝ *Staphylococcus spp.*, 11.5%՝ *Proteus spp.*, 9.6%՝ *Pseudomonas aeruginosa*, 7.7%՝ *Klebsiella pneumoniae*, 8.7%՝ *E.coli*-ին: 104 մանրէների շտամներից՝ 78.8% (82 շտամ) անջատված են հիվանդներից, իսկ 21.2% (22 շտամ)՝ տարբեր սննդամթերքներից: Բոլոր հետազոտված մանրէները պոլիռեզիստենտ էին 3-15 հակաբիոտիկների նկատմամբ: 48.1% հետազոտված մանրէներն եղել են զգայուն 0,1% քլորամինի լուծույթի նկատմամբ: Սահմանվել է մանրէների բարձր և միջին կայունությունը քլորամինի 0,1% լուծույթի նկատմամբ, որը կազմել է 31.7 և 20.2% համապատասխանաբար:

### Assessment of the sensitivity of microorganisms to antibiotics and disinfectants in RA

**A.V.Tsakanyan, Yu.T.Aleksanyan, G.G.Melik-Andreasyan, J.R.Babayan, G.J.Khanjyan, A.E.Ghazaryan, A.V.Margaryan, T.H.Avetisyan, N.A.Andreasyan, S.T.Martirosyan, A.B.Azatyanyan**

In the Republic of Armenia the sensitivity of 104 pathogen and conventional pathogen bacteria has been investigated to widely used antibiotics and 0,1% chloramine solution. Among studied 104 strains of microorganisms 26.9% belonged to *Salmonella spp.*, 21.2% to *Shigella*, 4.4% to *Staphylococcus spp.*, 11.5% to *Proteus spp.*, 9.6% to *Pseudomonas aeruginosa*, 7.7% to *Klebsiella pneumoniae*, 8.7% to *E.coli*. Among 104 microorganisms strains 78.8% (82 strains) were isolated from patients and 21.2% (22 strains) from different food products. All of the investigated microorganisms were polyresistant to 3-15 antibiotics, 48.1% of all strains were sensitive to 0.1% chloramine solution. There has been revealed high and average resistance of microorganisms to 0.1% chloramine solution, which comprised 31.7% and 20.2% respectively.

### Литература

1. *Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Маргарян А.В., Казарян А.Э., Бабаханян А.В.* Чувствительность циркулирующих в Армении патогенных и условнопатогенных микроорганизмов к дезинфектантам. Мед. наука Армении НАН РА, 2011, т. L1, 2, с. 72- 76.
2. *Благонаравова А.С.* Научные, методические и организационные основы мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам в рамках эпидемиологического надзора. Автореф. дис. ... док. мед.наук. Н.Новгород, 2012.
3. «Гигиенические требования безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов». Приказ министра здравоохранения РА N06-Ն от 10 марта 2010.
4. «Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств». М., No 739-68,12с.

5. *Козлов З.С.* Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2000, 1, с. 17-36.
6. Методические указания МУК 4.2.1890-04. «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». (Утв. Главным государственным сан. врачом РФ 4 марта 2004г.).
7. Резистентность микроорганизмов <http://vetvrach.info/antibiotiki21.html>
8. Технический регламент Таможенного союза "О безопасности пищевой продукции" (ТР ТС 021/2011).
9. *Шкарин В.В.* «Дезинфекция. Дезинсекция. Дератизация: руководство для студентов мед. вузов и врачей». Н.Новгород, 2006.