DOI: 10.33741/0435-1991.41.17

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ГРАЦИЛІКУТІВ – ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЮ

Немировська Л. М., Мельник О. А.,
Скачкова Н. К., Рибальська А. П.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»,
Київ, Україна

Резюме

Вступ. Резистентність грацилікутів – збудників інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) у хворих на лейкемію до антибіотичних препаратів (АБП) стає актуальною проблемою.

Мета. Визначити вплив АБП на антибіотичну резистентність (АБР) збудників ІЗУ у хворих на гостру (ГЛ) та хронічну (ХЛ) лейкемію.

Матеріали і методи. За результатами мікробіологічного моніторингу, проведеного класичними методами, ізолювано, ідентифіковано та визначено АБР до 60 АБП різних класифікаційних груп 46 збудників ІЗУ, що колонізують біотопи носової порожнини, зіву, кишечника хворих на ГЛ та ХЛ.

Результати. Аналіз АБР ізолюваних грацилікутів свідчить про їхню індивідуальну чутливість до АБП. Штами від хворих на ГЛ були стабільно резистентними до АБП групи пеніцилінів, тетрациклінів, макролідів, лінкозамідів. Резистентність щодо аміноглікозидів і фторхінолонів перемежовувалася з чутливістю і помірно чутливістю. Штами *Klebsiella pneumoniae* були переважно чутливими й помірно чутливими до фторхінолонів; *Pseudomonas aeruginosa* змінювали чутливість до цих АБП, були резистентними до фторхінолонів, карбапенемів; *Escherichia coli* й *Enterobacter aerogenes* – чутливими. Грацилікути, вилучені від хворих на ХЛ, визначилися як резистентні до пеніцилінів, макролідів, тетрациклінів, лінкозамідів. Переважна кількість штамів були чутливими та помірно чутливими до аміноглікозидів, цефалоспоринів, фторхінолонів, чутливими до карбапенемів, що, вірогідно, можуть залишатися препаратами вибору для лікування пацієнтів гематологічних відділень.

Висновок. Показано, що 78,9 % виділених штамів – збудники ІЗУ відносились до класу MDR; 13,2 % – XDR; 7,9 % – PDR, стійкі до всіх відомих класів препаратів.

Ключові слова: грацилікути, збудники інфекційно-запальних ускладнень, хворі на лейкемію, антибіотики, резистентність.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

GRACILICUT ANTIBIOTIC RESISTANCE – THE CAUSATIVE AGENTS OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LEUKEMIA

Nemyrovska L. M., Melnyk O. A.,
Skachkova N. K., Rybalska A. P.

SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The resistance of gracilicuts – the causative agents of infectious and inflammatory complications (IIC) in patients with leukemia to antibacterial drugs (ABD) is becoming actual problem.

Aim. To investigate the effect of ABD on the causative agents of IIC in patients with acute (AL) and chronic (CL) leukemia.

Materials and methods. According to the results of microbiological monitoring, 46 strains of pathogen, that colonize the mucous membranes of the nasal cavity, pharynx and intestinal of patients with acute AL and CL were isolated, identified and antibiotic resistance of cultures to 60 ABD of different classification groups are investigated.

Results. Analysis of the ABD effect on isolated gracilicates indicated their individual sensitivity. Strains from patients with AL were stably resistant to ABD group of penicillins, tetracyclines, macrolides, lincosamides. Resistance of these species to aminoglycosides and fluoroquinolones was interspersed with sensitivity. Cultures of *Klebsiella pneumoniae* were found to be sensitive and moderately sensitive to fluoroquinolones; strains of *Pseudomonas aeruginosa* altered sensitivity to these ABDs and were resistant to fluoroquinolones and carbapenems; and strains of *Escherichia coli* and *Enterobacter aerogenes* are sensitive. Gracilicuts, isolated from patients with CL were identified as resistant to penicillins, macrolides, tetracyclines, lincosamides. The vast majority of gracilicuts appeared to be sensitive or moderately sensitive to aminoglycosides, cephalosporins, fluoroquinolones, and sensitive to carbapenems, which may be the drugs of choice in clinical hematology practice.

Conclusion. It has been established: 78,9 % of strains of gracilicuts – activators with multiple hospital resistance (MDR), 13,2 % – with considerable hospital resistance (XDR), 7,9 % – panresistant (PDR) – resistant to all known classes of antibiotics.

Keywords: gracilicuts, the causative agents of infectious and inflammatory complications, patients with leukemia, antibiotic, resistance

Вступ

Резистентність до антибактеріальних препаратів (АБП) збудників інфекційних процесів, серед яких першу щабель посідають саме грацилікути (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, стійкі до карбапенемів; представники родини *Enterobacteriaceae*, що продукують β-лактамази розширеного

спектру (БЛРС) та стійкі до карбапенемів), є вкрай актуальною світовою проблемою, що її відображено у документах ВООЗ [1]. Проте, відповідно до загально біологічних позицій, резистентність бактерій слід розглядати як адаптацію до умов довкілля, у тому числі – до дії АБП [2].

Грацилікути, на відміну від грампозитивних бактерій, окрім клітинної стінки та внутрішньої мембрани, мають ще і зовнішню, що ускладнює процес проникнення антибіотиків до бактеріальної клітини. Слід зазначити, що особливу роль останнім часом у цьому процесі відіграють коменсали біотопів, зокрема, представники роду *Enterobacter*, у тому числі й за рахунок спонтанної мутації [3]. Збудники багатьох захворювань набувають стійкості до АБП завдяки горизонтальному переносу генів резистентності іншим мікроорганізмам, тоді як нові препарати, розробка яких потребує значних технічних і фінансових ресурсів, вже за декілька років можуть виявитися неефективними. Проблема АБР грамнегативних чинників стосується різних нозологій, у тому числі й онкогематології, коли у хворих на лейкоз під час курсів хіміотерапії розвиток ІЗУ перешкоджає процесу протокольного лікування [4–9].

За розвиток АБР відповідають чотири біохімічних механізми: детоксикація антибіотика; зниження проникності стінки бактерій для антибіотиків та/або елімінація його з клітини; структурні зміни молекул, що стають мішенями для антибіотиків; продукція альтернативних мішеней. Високі рівні АБР грацилікутів обумовлено їх здатністю детоксикувати антибіотики у периплазматичному просторі. У клітинній мембрані грампозитивних бактерій відсутній периплазматичний простір, тому механізми їх детоксикаційної резистентності до антибіотиків менш ефективні, ніж у грамнегативних [10].

Практично усі збудники інфекційних осередків здатні формувати АБР. Однак, як зазначено вище, інтерпретація цього процесу тільки за рахунок застосування антибіотиків спрощує розуміння проблеми та потребує більш ретельного дослідження процесів, за якими відбувається обмін генами резистентності серед бактерій у природних екосистемах [11]. R-плазмідна передача резистентності до АБП є найвагомішим механізмом для представників родини *Enterobacteriaceae*. Циркуляція плазмід від тварин до тварин, від тварин до людини і навпаки сприяють швидкому розповсюдженню лікарняної резистентності, у тому числі, за рахунок механізму захисту бактерій від дії АБП [12]. Резистентність мікроорганізмів характеризують відповідними термінами: збудники з множинною лікарняною резистентністю (MDR) – резистентні до трьох класів антибіотиків і більше; зі значною (extensively) лікарняною резистентністю (XDR) – резистентні до всіх, окрім одного або двох класів антибіотиків;

панрезистентні (PDR) – стійкі до всіх відомих класів препаратів. Окрім розробки нових АБП, значна увага приділяється вивченню комбінацій препаратів, потенційно активних проти полірезистентних грамнегативних бактерій, ведеться пошук ефективної альтернативи антибіотикам [9, 13, 14].

Мета. Визначити та проаналізувати антибіотикочутливість й резистентність до АБП різних класифікаційних груп штамів грацилікүтів – збудників ІЗУ, що були вилучені впродовж 2002–2020 рр. із біотопів носової порожнини, зіву, кишечника хворих на гостру лімфоїдну і мієлоїдну лейкемію (ГЛЛ, ГМЛ) та хронічну лімфоїдну лейкемію (ХЛЛ).

Матеріали і методи

Виділення штамів проводили класичними методами, ідентифікацію – за визначником Берджі за морфолого-культуральними, фізіолого-біохімічними характеристиками штамів із використанням поживних середовищ: 5 % кров'яний агар на основі агару Columbia, ВНі-бульон (BioMérieux, Франція), агаризовані поживні середовища Симонса, вісмут-сульфідний агар, напіврідкі – Олькеницького, Гіса з лактозою і манітом, рідке середовище Кларка (Україна) [15, 16]. Чутливість збудників ІЗУ до 60 АБП різних класифікаційних груп (пеніциліни, аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди, цефалоспорини, фторхінолони, лінкозаміди, карбапенеми) та окремих антибіотиків визначали за диско-дифузійним методом на агарі Мюлера-Хінтон (HiMedia Laboratories Pvt. Limited) [17]. Статистичну обробку представлених результатів проводили з використанням пакету Microsoft Office Excel 2007.

Результати та їх обговорення

Впродовж 2002–2020 рр. обстежено 427 хворих на гостру (ГЛ) та хронічну (ХЛ) лейкемію, з біотопів носової порожнини, зіву та кишечника яких за мікробіологічним моніторингом ізольовано 4612 бактеріальних культур, дріжджоподібних та міцеліальних грибів, що належать до 54 таксономічних груп. Збудниками ІЗУ визначено 479 мікробних культур, із яких 46 штамів – грацилікүти. Серед ізольованих із біотопів хворих на ГЛЛ і ГМЛ грамнегативних культур досліджено та проаналізовано АБР 33 штами: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* (табл. 1–4); від хворих на ХЛЛ – 13 штамів: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* (табл. 5, 6, 7). Загальна кількість досліджень щодо АБР грацилікүтів становила 1106 тестів.

Таблиця 1. Антибіотикорезистентність штамів *Pseudomonas aeruginosa*, ізольованих із біотопів хворих на ГЛЛ і ГМЛ (n=12)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=183	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Пеніциліни	33	33	100	0	0	0	0
2.	Аміноглікозиди	25	19	76,0	4	16,0	1	9,1
3.	Тетрацикліни	11	10	90,9	0	0	1	9,1
4.	Макроліди	12	10	83,4	1	8,3	1	8,3
5.	Цефалоспорини	45	41	91,1	1	2,2	3	6,7
6.	Фторхінолони	21	10	47,7	3	14,3	8	38,0
7.	Лінкозаміди	9	9	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	6	6	100	0	0	0	0
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	2	2	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	3	3	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	5	4	80,0	0	0	1	20,0
12.	Ріфампіцин	5	4	80,0	1	20,0	0	0
13.	Левоміцетин	6	4	66,6	1	16,7	1	16,7

Таблиця 2. Антибіотикорезистентність штамів *Klebsiella pneumoniae*, ізольованих із біотопів хворих на ГЛЛ і ГМЛ (n=10)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=380	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	61	58	95,2	1	1,6	2	3,2
2.	Аміноглікозиди	53	27	50,9	6	11,4	20	37,7
3.	Тетрацикліни	19	16	84,2	3	15,8	0	0
4.	Макроліди	29	27	93,2	1	3,4	1	3,4
5.	Цефалоспорини	96	53	55,2	14	14,6	29	30,2
6.	Фторхінолони	48	22	45,8	7	14,6	19	39,6
7.	Лінкозаміди	20	20	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	18	2	11,1	2	11,1	14	77,8
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	3	3	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	4	4	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	10	9	90,0	0	0	1	10,0
12.	Ріфампіцин	10	9	90,0	0	0	1	10,0
13.	Левоміцетин	9	7	77,8	0	0	2	22,2

Таблиця 3. Антибіотикорезистентність штамів *Enterobacter aerogenes*, ізольованих із біотопів хворих на ГЛЛ і ГМЛ (n=6)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=135	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	18	17	94,4	0	0	1	5,6
2.	Аміноглікозиди	25	12	48,0	3	12,0	10	40,0
3.	Тетрацикліни	7	4	57,1	3	42,9	0	0
4.	Макроліди	11	11	100	0	0	0	0
5.	Цефалоспорины	33	23	69,8	5	15,1	5	15,1
6.	Фторхінолони	18	7	38,9	3	16,7	8	44,4
7.	Лінкозаміди	5	5	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	4	2	50,0	0	0	2	50,0
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	1	1	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	3	3	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	4	4	100	0	0	0	0
12.	Ріфампіцин	4	4	100	0	0	0	0
13.	Левоміцетин	2	2	100	0	0	0	0

Таблиця 4. Антибіотикорезистентність штамів *Escherichia coli*, ізольованих із біотопів хворих на ГЛЛ і ГМЛ (n=4)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=97	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	15	14	93,3	0	0	1	6,7
2.	Аміноглікозиди	15	8	53,3	4	26,7	3	20,0
3.	Тетрацикліни	6	5	83,3	1	16,7	0	0
4.	Макроліди	5	5	100	0	0	0	0
5.	Цефалоспорины	24	10	41,7	5	20,8	9	62,5
6.	Фторхінолони	15	0	0	2	13,3	13	86,7
7.	Лінкозаміди	3	3	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	5	1	20,0	1	20,0	3	60,0
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	1	1	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	2	1	50,0	0	0	1	50,0
11.	Ванкоміцин	2	2	100	0	0	0	0
12.	Ріфампіцин	2	2	100	0	0	0	0
13.	Левоміцетин	2	1	50,0	1	50,0	0	0

Proteus vulgaris, збудник ІЗУ, ізолюваний від хворого на ГМЛ, визначився як резистентний до аміноглікозидів, тетрациклінів, макролідів, цефалоспоринів, лінкозамідів й до окремих антибіотиків: левоміцетину, фузидину, ванкоміцину, ріфампіцину; чутливий – до офлоксацину, ципрофлоксацину, норфлоксацину, меропенему.

Аналіз резистентності штамів, ізолюваних із біотопів хворих на ГЛ, свідчить про мінливість показника АБР, що може бути обґрунтовано індивідуальною чутливістю грацилікүтів до дії АБП, зокрема, з урахуванням джерела їх виділення від різних пацієнтів та відповідного періоду дослідження, що треба також враховувати. Для характеристики АБР по різних видах мікроорганізмів проаналізовано чутливість та резистентність щодо АБП по роках. Так, штами *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris* були стабільно резистентними до усіх препаратів групи пеніцилінів, тетрациклінів, макролідів, лінкозамідів і групи окремих антибіотиків, починаючи з 2002 р. до 2018 р. Слід зауважити, що переважна кількість штамів *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* та *Proteus vulgaris* були ізолювані саме з кишечника та є представниками мікробіоценозу біотопу. Це співпадає з даними наукової літератури про підвищення ролі коменсалів у процесі набуття АБР штамами представників родини *Enterobacteriaceae* [3, 12]. Щодо класифікаційних груп аміноглікозидів і фторхінолонів, то резистентність окремих штамів усіх названих видів грацилікүтів перемажовувалася з чутливістю і помірною чутливістю впродовж усього періоду дослідження. Слід зазначити, що 30 % ізолюваних у 2015 р. штамів *Klebsiella pneumoniae* були стійкими до фторхінолонів (офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин), проте з 2004 р. по 2015 р. всі представники цього виду визначалися як переважно чутливі та помірно чутливі до названих антибіотиків. Аналогічно штами *Pseudomonas aeruginosa*, ізолювані до 2016 р., змінювали характеристики щодо цих АБП, а від 2018 р. ізолювали резистентні до фторхінолонів і карбапенемів культури. У той же час, переважна кількість штамів *Klebsiella pneumoniae*, виділених від 2006 р. до 2015 р., були чутливими до карбапенемів і фторхінолонів. Щодо *Escherichia coli*, то усі ізолювані у 2003 р., 2013 р., 2015 р. штами були чутливими до фторхінолонів. Переважна кількість *Enterobacter aerogenes*, майже рівномірно були резистентними, чутливими й помірно чутливими до АБП групи фторхінолонів. Фактично у переважній кількості груп антибіотиків було визначено АБП, до яких ізолювані штами різних видів виявили резистентність, за виключенням карбапенемів, фторхінолонів, окремих антибіотиків

аміноглікозидної групи (канаміцин, гентаміцин, амікацин) та цефалоспоринів (цефатаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефепим).

Результати дослідження АБР серед чинників ІЗУ, ізольованих від хворих на ХЛЛ, свідчать, що штами переважно резистентні до наступних груп антибіотиків: *Pseudomonas aeruginosa* – до макролідів, лінкозамідів, ристоміцину, фузидину, ванкоміцину, левоміцетину; *Klebsiella pneumoniae* – до тетрациклінів, макролідів, ристоміцину, фузидину; *Enterobacter aerogenes* – до макролідів, лінкозамідів та групи окремих антибіотиків. Усі досліджені грацилікути були високо чутливими до карбапенемів, штами *Klebsiella pneumoniae* – до фторхінолонів та аміноглікозидів. Єдиний штам *Escherichia coli* був чутливим до антибіотиків групи цефалоспоринів, чутливим та помірно чутливим до аміноглікозидів, фторхінолонів й лінкозамідів; резистентним до окремих пеніцилінів і макролідів (табл. 5, 6, 7).

Таблиця 5. Антибіотикорезистентність штамів *Pseudomonas aeruginosa*, ізольованих із біотопів хворих на ХЛЛ (n= 6)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=160	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	26	21	80,8	0	0	5	19,2
2.	Аміноглікозиди	35	21	60,0	2	5,7	12	34,3
3.	Тетрацикліни	9	8	88,9	0	0	1	11,1
4.	Макроліди	9	9	100	0	0	0	0
5.	Цефалоспорини	31	24	77,4	2	6,5	5	16,1
6.	Фторхінолони	18	4	22,2	5	27,8	9	50,0
7.	Лінкозаміди	8	8	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	6	2	33,3	0	0	4	66,7
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	2	2	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	5	5	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	2	2	100	0	0	0	0
12.	Ріфампіцин	4	3	75,0	0	0	1	25,0
13.	Левоміцетин	5	5	100	0	0	0	0

Майже усі штами грацилікутів, вилучені з біотопів хворих на ХЛЛ впродовж 2002–2010 рр., були резистентними до пеніцилінів (окрім поодиноких, чутливих до ампіциліну, карбеніциліну, азлоциліну), макролідів, тетрациклінів, лінкозамідів, до всіх окремих антибіотиків.

Таблиця 6. Антибіотикорезистентність штамів *Klebsiella pneumoniae*, ізольованих із біотопів хворих на ХЛЛ (n=4)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=73	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	10	8	80,0	1	10,0	1	10,0
2.	Аміноглікозиди	12	7	58,3	0	0	5	41,7
3.	Тетрацикліни	5	5	100	0	0	0	0
4.	Макроліди	1	1	100	0	0	0	0
5.	Цефалоспорини	24	4	16,7	1	4,1	19	79,2
6.	Фторхінолони	8	0	0	0	0	8	100
7.	Лінкозаміди	4	3	75,0	0	0	1	25,0
8.	Карбапенеми	2	0	0	0	0	2	100
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	1	1	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	1	1	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	0	0	0	0	0	0	0
12.	Ріфампіцин	3	2	66,7	0	0	1	33,3
13.	Левоміцетин	2	1	50,0	1	50,0	0	0

Таблиця 7. Антибіотикорезистентність штамів *Enterobacter aerogenes*, ізольованих із біотопів хворих на ХЛЛ (n=2)

№ з/п	Антибіотики, класифікаційні групи	Кількість тестів						
		Загальна кількість, n=78	Стійкі		Помірні		Чутливі	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.	Пеніциліни	11	9	81,8	1	9,1	1	9,1
2.	Аміноглікозиди	10	3	30,0	2	20,0	5	50,0
3.	Тетрацикліни	3	1	33,3	1	33,3	1	33,4
4.	Макроліди	9	9	100	0	0	0	0
5.	Цефалоспорини	16	2	12,5	4	25,0	10	62,5
6.	Фторхінолони	8	1	12,5	1	12,5	6	75,0
7.	Лінкозаміди	3	3	100	0	0	0	0
8.	Карбапенеми	1	0	0	0	0	1	100
Окремі антибіотики								
9.	Ристоміцин	1	1	100	0	0	0	0
10.	Фузидин	1	1	100	0	0	0	0
11.	Ванкоміцин	1	1	100	0	0	0	0
12.	Ріфампіцин	2	2	100	0	0	0	0
13.	Левоміцетин	0	0	0	0	0	1	100

Культури, ізольовані після 2004 р., визначилися переважно як чутливі та помірно чутливі до аміноглікозидів, цефалоспоринів і фторхінолонів; від 2006 р. – як чутливі до карбапенемів (іміпенем, меропенем). За даними наукової літератури, резистентність до карбапенемів грамнегативних бактерій, за виключенням видів із природною стійкістю до цих препаратів, вважається маркером XDR або PDR, коли основним механізмом формування резистентності є продукція ферментів, що здатні руйнувати β-лактамне кільце антибіотиків. Останнім часом число стійких до карбапенему штамів грамнегативних бактерій зростає у геометричній прогресії й основними «проблемними» збудниками вважають штами *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* [13]. Відповідно до критеріїв оцінки антибіотиочної резистентності грацилікитів, що були ізольовані від хворих на лейкемію, відсоток збудників з множинною лікарняною резистентністю (MDR) складав – 78,9 %, чинники зі значною лікарняною резистентністю (XDR) – 13,2 %; панрезистентні (PDR) – 7,9 %.

Висновки

1. Досліджено антибіотикорезистентність до 60 антибіотиків різних класифікаційних груп 46 штамів грацилікитів – чинників інфекційно-запальних ускладнень у хворих на гостру і хронічну лейкемію, ізольованих із біотопів носової порожнини, зіву, кишечника (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*).

2. Визначено, що грацилікити, ізольовані з біотопів хворих на гостру лейкемію, є стійкими до переважної кількості груп антибіотиків, за виключенням карбапенемів, фторхінолонів, окремих аміноглікозидів (канаміцин, гентаміцин, амікацин) та цефалоспоринів (цефатаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефепим).

3. Штами, вилучені з біотопів хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію від 2000 р. до 2010 р., були резистентними до пеніцилінів (окрім поодиноких, чутливих до ампіциліну, карбеніциліну, азлоциліну), макролідів, тетрациклінів, лінкозамідів, до окремих антибіотиків (левоміцетин, ристоміцин, фузидин, ванкоміцин, рифампіцин); усі штами, ізольовані після 2004 р., визначилися як переважно чутливі та помірно чутливі до аміноглікозидів, цефалоспоринів, фторхінолонів; після 2006 р. – чутливі до карбапенемів (іміпенем, меропенем).

4. Встановлено, що 78,9 % штамів мають множинну лікарняну резистентність (MDR); 13,2 % – значну лікарняну резистентність (XDR); 7,9 % – панрезистентні (PDR).

Література

1. Список ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков 27 февраля 2017 г. Выпуск новостей ЖЕНЕБА:
<https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
2. Сидоренко С.В, Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам // Успехи биологической химии. 2004;44:263-306.
3. Новые антибиотики для борьбы с грамотрицательными бактериями: https://www.mirjournal.org/ru/articles/novye_antibiotiki_dlya_borby_s_gramotricatelnymi_bakteriyami/
4. «Забывтый» препарат поможет победить бактерии, устойчивые к современным антибиотикам:
<https://nakedscience.ru/article/sci/zabytyy-preparat-pomozhet-pobedit>.
5. Первухин С.А., Стаценко И.А., Иванова Е.Ю., Пальмаш А.В., Витковская И.В., Жидкова О.В. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей нозокомиальной пневмонии у пациентов отделения реанимационной интенсивной терапии // Журнал Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21:1:62-68. ISSN:1684-4386eISSN:2686-9586.
6. Шалекенов Б.У., Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Адамбеков Д.А., Шалекенов С.Б. Видовая структура и молекулярно-генетическая характеристика антибиотикорезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов, выделенных от пациентов урологического отделе-

References

1. Spisok VOZ prioritetnyh vzbuditelej zabojevanij dlya NIOKR v oblasti sozdaniya novyh antibiotikov 27 fevralya 2017 g. Vypusk novostej ZHENEVA
<https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
2. Sidorenko S.V, Tishkov V.I. Molekulyarnye osnovy rezistentnosti k antibiotikam // Uspekhi biologicheskoy himii. 2004;44:263-306.
3. Novye antibiotiki dlya bor'by s gramotricatelnymi bakteriyami: https://www.mirjournal.org/ru/articles/novye_antibiotiki_dlya_borby_s_gramotricatelnymi_bakteriyami/
4. “Zabytyj” preparat pomozhet pobedit' bakterii, ustojchivye k sovremennym antibiotikam:
<https://nakedscience.ru/article/sci/zabytyy-preparat-pomozhet-pobedit>
5. Pervuchin CA, Staczenko IA, Ivanova EYu, Palmash AV, Vitkovskaya IV, Zhidkova OV. Antibiotikorezistentnost gramotrizhatelnych vzbuditeley nozokomialnoy pneumonii u paczhientov otdelenia reanimaczhionnoy intensivnoy terapii // Zhurnal Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya chimioterapiya. 2019; 21:1:62-68. ISSN:1684-4386eISSN:2686-9586.
6. SHalekenov B.U., Bisekenova A.L., Ramazanova B.A., Adambekov D.A., SHalekenov S. B. Vidovaya struktura i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika antibiotikorezistentnyh shtammov gramotricatel'nyh mikroorganizmov, vydelennyh ot pacientov urologicheskogo otdela-

- ния // Урология. 2018;1:21.
<https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.00-00>.
7. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Дударева Е.В., Митрофанов В.Н., Живцов О.П. Молекулярные основы резистентности грамотрицательных возбудителей раневой инфекции у пациентов отделения гнойной остеологии // Успехи современного естествознания. 2015; 2:26-29.
URL: <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34694>
 8. Куцевалова О.Ю., Покудина И.О., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Каминский М.Ю. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. Медицинский вестник Юга России Medical Herald of the South of Russia. 2019;10(3):91-96.
 9. Немировська Л.М., Скачкова Н.К. Вплив пробіотиків на ростові та патогенні властивості клінічних штамів роду *Staphylococcus* в експерименті in vitro. Міжвід. збірка Гематологія і переливання крові. Київ, 2019;40:150-163.
 10. Супотницький М.В. Механізми розвитку резистентності к антибіотикам у бактерій // Біопрепарати. 2011; 2: 4-11.
 11. Будник Т.В. Антибіотикорезистентність у контексті інфекції сечовивідних шляхів // Журнал Сімейна медицина. 2015;54 (60):77-82.
 12. Покудина И.О., Шкурят М.А., Батталов Д.В. Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам // «Живые и биокосные системы». 2014; 10: niya // Urologiya. 2018;1:21.
<https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.00-00>.
 7. Gordinskaya N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V., Dudareva E.V., Mitrofanov V.N., Zhivcov O.P. Molekulyarnye osnovy rezistentnosti gramotricatel'nyh vozбудitelej ranевой infekcii u pacientov otdeleniya gnojnoj osteologii // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2015; 2:26-29.
URL: <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34694>
 8. Kutsevalova O.Yu., Pokudina I.O., Rozenko D.A., Martynov D.V., Kaminsky M.Yu. Modern problems of antibiotic resistance gram-negative nosocomial infections in the Rostov region. Medical Herald of the South of Russia. 2019;10(3): 91-96.
 9. Nemyrovska LM, Skachkova NK. The probiotics influence on the clinical strains growth and pathogenic properties of the *Staphylococcus* in experiment in vitro. Hematology and Blood Transfusion: interdepartmental collection. Kiev, 2019; 40: 150-163.
 10. Supotnickij M.V. Mekhanizmy razvitiya rezistentnosti k antibiotikam u bakterij // Biopreparaty. 2011; 2: 4-11.
 11. Budnyk T.V. Antybiotykorезistentnist u konteksti infektsii sechovividnykh shliakhiv // Zhurnal Simeйна medysyna. 2015;54 (60):77-82.
 12. Pokudina I.O., SHkurat M.A., Bat-talov D.V. Rezistentnost' mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam // «ZHivye i biokosnye sistemy». 2014; 10:

URL: <http://jbks.ru/archive/issue-10/article-10>.

13. Черненко Т.В., Годков М.А. Проблемные полирезистентные бактерии – возбудители внутрибольничных инфекций у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2015; 3:30–35.
14. Патент на корисну модель № 133312 UA, МПК G01N 33/53. Спосіб оцінки ефективності застосування пробіотичного препарату у хворих на лейкомію мієлоїдного походження» / Рибальська А.П., Третяк Н.М., Мельник О.А., Немировська Л.М., Скачкова Н.К., Мазур М.М. / ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України». – Заявка № у 2018 11560; заявл. 26.11.2018 р.; опубл. 25.03.2019, бюл. № 6.
15. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений / Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 года. М., 1985; 126 с.
16. Определитель бактерий Берджи / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и другие пер. с англ. Г.А. Заварзина. М.: Мир, 1997; 800 с.
17. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» / Наказ МОЗ України № 167 від 05. 04. 2007 р. К., 2007; 113 с.

Стаття надійшла 13.08.2021

Контакти: igtmicrob@ukr.net

URL: <http://jbks.ru/archive/issue-10/article-10>.

13. Chernen'kaya T.V., Godkov M.A. Problemnye polirezistentnye bakterii – vzbuditeli vnutribol'nichnykh infekcij u pacientov v kriticheskikh sostoyaniyah (obzor literatury) // Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'. 2015;3:30–35.
14. Patent na korisnu model № 133312 UA, MPK G01N 33/53. Sposib otsinki effektivnosti zastosuvannya probiotichnogo preparatu u hvori na leykemyu mieloyidnogo pohodzheniya» / Rybalska A.P., Tretyak N.M., Melnik O.A., Nemirovska L.M., Skachkova N.K., Mazur M.M. / DU «Institut gematologiyi ta transfuziologiyi NAMN Ukrayini». – Zayavka № u 201811560; zayavl. 26.11.2018 r.; opubl. 25.03.2019, byul. № 6. [in Ukrainian].
15. Ob unifikazhii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchregdeniy / Prikaz MZ SSSP № 535 ot 22 aprelya 1985 goda. M., 1985; 126 s.
16. Opredelitel bakteriy Berdgi / Pod red. Dg. Choulta, N. Kriga, P. Snita i drugie per. s angl. GA Zavarzina. M.: Mir, 1997; 800 s.
17. Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok «Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do anty-bakterialnykh preparativ» / Nakaz MOZ Ukrainy № 167 vid 05. 04. 2007 r. K., 2007; 113 s.