



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Материал поступил в редакцию: 15-09-2015

Материал принят к печати: 24-11-2015

УДК 616:579.61

Antibiotic sensitivity of strains *Enterococcus faecalis*, isolated from patients with urinary tract infections

Saltanat Eshimova¹, Zhaksyngul Tulegenova¹, Nurzhamal Kenzhebayaeva¹, Aigul Dinmukzamedova²

¹№1 city hospital of Astana, Microbiology laboratory, Astana, Kazakhstan

²L.N. Gumilyov Eurasian national university of Astana, Department of General Biology and Genomics, Astana, Kazakhstan

Abstract

The aim of this study: Study of antibiotic susceptibility strains of *Enterococcus faecalis*, isolated from patients with urinary tract infections.

Methods. Isolated microorganisms were identified to species, determined their sensitivity to antimicrobial agents in accordance with the methodological guidelines and using bacteriological analyzer WalkAway (USA).

Results. The results of microbiological Studies have shown that the most effective drugs against *Enterococcus faecalis* is vancomycin, streptomycin Cinergy, norfloxacin, chloramphenicol.

Conclusions. The choice of antibiotic therapy until bakteriogrammy urine should be based on the data of the local microbiological monitoring, taking into account the spectrum of infectious agents and their level of antimicrobial resistance.

Keywords: urology - urinary tract infection, - uropathogens - the empirical antibiotic therapy

J Clin Med Kaz 2015; 4(38):46-49

Корреспонденция үшін автор: Дінмұхамедова Айгүл Салімжанқызы, биология ғылымдарының кандидаты, жалпы биология және геномика кафедрасының доценті, Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ. Тел.: 87019181131. E-mail: dinmukhamedova_as@enu.kz, a.s.d.14@yandex.ru.

ЗӘР ШЫҒАРУ ЖҮЙЕСІ ИНФЕКЦИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРЫНАН БӨЛІНІП АЛЫНҒАН ENTEROCOCCUS FAECALIS ШТАМДАРЫНЫҢ АНТИБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫ

Ешімова С.А.¹, Төлегенова Ж.С.¹, Кенжебаева Н.Б.¹, Дінмұхамедова А.С.².

¹Астана қ. №1 қалалық аурухана, микробиология бөлімі, Астана, Қазақстан

²Л.Н.Гумилев атындағы Евразия ұлттық университеті, жалпы биология және геномика кафедрасы, Астана, Қазақстан

Тұжырымдама

Зерттеудің мақсаты. Несеп шығару жүйесі инфекциясы бар науқастардан бөлініп алынған *Enterococcus faecalis* штамдарының антибиотикке сезімталдығын зерттеу.

Зерттеудің әдістері. Әдістемелік нұсқау негізінде және WalkAway (АҚШ) бактериологиялық талдаушы құралын қолдану арқылы бөлініп алынған микроорганизмдер түрлік деңгейге дейін жіктелді және олардың микробтарға қарсы препараттарға сезімталдығы анықталды.

Нәтижесі. Жүргізілген зерттеу жұмыстары *Enterococcus faecalis*- ке аса тиімді препараттар: ванкомицин, стрептомицин синерджи, норфлоксацин, хлорамфеникол екендігін көрсетті.

Қорытынды. Зердің бактериограммасын алуға дейінгі антибактериалды терапияны таңдау үшін инфекция қоздырушы спектрі және олардың микробтарға қарсы препараттарының резистенттілігі деңгейі көрсетілген жергілікті микробиологиялық мониторинг мәліметіне негізделуі тиіс.

Маңызды сөздер: урология - зәр шығару жолдары инфекциясы – уропатогендер - эмпирикалық антибиотикотерапия.

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ ENTEROCOCCUS FAECALIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Ешімова С.А.¹, Тулегенова Ж.С.¹, Кенжебаева Н.Б.¹, Динмухамедова А.С.²

¹Городская больница №1, отделение микробиологии, Астана, Казахстан

²Евразийский национальный университет имени Л.Гумилева, кафедра общей биологии и геномики, Астана, Казахстан

Резюме

Цель исследования. Изучение антибиотикочувствительности штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных от больных с инфекциями мочевыводящих путей.

Методы. Выделенные микроорганизмы идентифицированы до вида, определена их чувствительность к антимикробным препаратам в соответствии с действующими методическими указаниями, а также с использованием бактериологического анализатора WalkAway (США).

Результаты. Проведенные исследования показали, что наиболее эффективными препаратами в отношении *Enterococcus faecalis* являются ванкомицин, стрептомицин синерджи, норфлоксацин, хлорамфеникол

Выводы. Выбор антибактериальной терапии до получения бактериограммы мочи должен основываться на данных местного микробиологического мониторинга с учетом спектра возбудителей инфекции и уровня их резистентности к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: урология - инфекции мочевыводящих путей – уропатогены - эмпирическая антибиотикотерапия.

Кіріспе

Зәр шығару жүйесі инфекциясы қазіргі таңда клиникалық тәжірибеде жиі кездесетін бактериалдық инфекция болып табылады [1]. Несеп инфекциясының амбулаториялықпен бірге ауыр жаракаттану көбіне ішек тобындағы уропатогенді, сонын ішінде *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus faecalis* және т.б. түрлерімен туындайды [2,3,4]. Осы қоздырғыштардың әрдайым өзгеріске ұшырайтын және өсетін антибиотикке тұрақтылығы несеп шығару жолы инфекциясының эмпирикалық антибиотикотерапия бойынша кепілдемені жүйелі түрде қарастыруды талап етеді. Айта кету қажет, стационарлық емдеуді талап ететін аса ауыр инфекциялы науқастар үшін эмпирикалық антибактериялық дәріні таңдау оптималды болып табылады, себебі осы санаттағы емделушілерде әсерсіз антимиқробтық терапия ауыр инфекциялық асқыну мен өлімге дейін бару кәтерінің жоғарылығымен байланысты болып келеді. Заманауи клиникалық тәжірибеде ауыр және асқынған пиелонефритті эмпирикалық емдеуі үшін кепілдендірілген және аса кең қолданылатын парентералды дәрі-дәрмекке цефалоспориндер, бета-лактамазоқорғайтын пенициллиндер, фторхинолондар мен карбапенемдер жатады. Қазіргі уақыттағы зерттеу жұмыстарының деректері берілген дәрі-дәрмек қатарына уропатогендердің өсіп келе жатқан резистенттілігі жайын куәландырады, яғни эмпирикалық терапия стандарттарын сәйкесінше түзетуін талап етеді.

Қазіргі уақытта әрбір географиялық аймаққа немесе жеке жергілікті жерде осы потенциалды этиологиялық факторлардың кешенінде бір немесе бірнеше алдыңғы қатарлы тәуекел факторларының бар екендігі және осы территорияда тұратын халықта уроинфекцияның дамуында жүзеге асырушы механизмі ретінде қызмет етеді деген тенденция қалыптасқан.

Жүргізген зерттеу жұмыстарымыздың нәтижесі [5], уроинфекциясы бар науқастардың зәрлерінен бөлініп алынатын микроорганизмдер ішінен *Enterococcus faecalis* екінші орында екендігін көрсетті. Аурудың алғашқы күндерінде антибиотиктерді қолдану алдында микробиологиялық мониторингтің мәліметтерін ескеру қажет, сондықтан уропатогендердің антибиотикке сезімталдылығын зерттеу өзекті мәселе болып табылады.

Жұмыс мақсаты: несеп шығару жүйесі инфекциясы бар науқастардан бөлініп алынған *Enterococcus faecalis* штамдарының антибиотикке сезімталдығын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Жұмыстың негізіне 2014 жылдың қаңтар айынан желтоқсан айына дейін Астана қ. №1 қалалық емханасының уроандрология, нефрология және терапия бөлімшесінде емделу барысында болған, несеп шығару жүйесінің қабыну ауруына шалдыққан науқастарына клинико-зертханалық зерттеу кешенін жүргізу жатады. Зерттеу аралығында стандартты микробиологиялық әдістерге сәйкес зерттелетін материалдардың 250 үлгі жиналып, өңделді.

Зерттеу материалдарын жинау. Бактериологиялық зерттеуге зәр шығару жүйесі инфекциясы бар науқастардың несептері алынды. Материалдар жиналғаннан кейін 2 сағат ішінде зертханаға 20-25 мл. көлемінде жеткізіліп отырды. Науқастардан материалды антибиотикотерапияның басталуына дейін 1-2 күнде алынды.

Қоздырғыштарды өсіру нормативті құжаттарға сәйкес коректік орталарға сандық әдістер негізінде жүргізілді [6]. Зерттелетін материалдың сандық талдауы коректік ортаны (коректік агар, 5% қанды агар, қант сорпасы) қолдану барысында жасалды. Қоздырғыштар 37°C температурада 24 сағат өсірілді.

Қоздырғыштарды анықтау. Сандық бактериологиялық әдіспен біз несеп шығару жүйесінің қабыну ауруымен ауырған науқастардың несеп микрофлорасын анықтадық. Этиологиялық фактор ретінде 105 және одан да жоғары мөлшерде несептен бөлінетін микроорганизмдердің сол бір түрлері есепке алынды. Бөлініп алынған таза культуралардың кең қолданыстағы антибиотиктерге сезімталдығын анықтау жұмыстары «WalkAway» (АҚШ) микробиологиялық компьютерлік анализаторларда жүргізілді. Микробиологиялық анализаторларда МИК (минималды ингибирлеуші концентрациясы) әдісімен бактериялардың антибиотиктерге сезімталдығын анықтау жұмыстары жүргізілді. Сонымен бірге микроорганизмдердің антибиотикограммасын анықтау жұмыстары «Микроорганизмдердің антибактериалды дәрі-дәрмектерге сезімталдығын анықтау», 2004 ж. әдістемелік нұсқауға сәйкес қағазды дисктер әдісімен жүргізілді [7].

Алынған деректер вариациялық статистика әдісімен өңделінді.

Нәтижелері

1-кестеде Астана қ. №1 қалалық емханасының урологиялық бағыттағы бөлімшесінде 2014 жылдары несеп шығару жүйесінің қабыну процестері бар науқастарынан бөлініп алынған *Enterococcus faecalis* штамдарының антибиотикке сезімталдығы берілген.

Кесте 1

Несеп шығару жүйесінің қабыну процестері бар науқастарынан бөлініп алынған *Enterococcus faecalis* штамдарының антибиотикке сезімталдығы

Антибиотик	сезімталдығы		
	Барлығы	абс	%M±m
Амикацин	220	49	22.3±2.8
Пенициллин	100	43	43.0±5.0
Ампициллин	220	69	31.4±3.1
Цефалотин	220	46	20.9±2.7
Цефтазидим	220	70	31.8±3.1
Цефепим	220	79	35.9±3.2
Хлорамфеникол	100	54	54.0±5.0
Ципрофлоксацин	220	71	32.3±2.8

1-ші кестенің жалғасы

	Барлығы	абс	%M±m
Даптомицин	220	60	27.3±3.0
Эритромицин	220	73	33.2±3.2
Фосфомицин	220	69	31.4±3.1
Гентамицин	100	47	47.0±5.0
Левифлоксацин	220	76	34.5±3.2
Линезолид	100	46	46.0±5.0
Линкомицин	220	64	29.1±3.1
Канамицин	220	72	32.7±3.2
Норфлоксацин	100	71	71.0±4.5
Пиперациллин	220	59	26.8±3.0
Рифампицин	220	77	35.0±3.2
Стрептомицинсинерджи	100	76	76.0±4.3
Синерцид	220	58	26.4±3.0
Тетрациклин	220	76	34.5±3.2
Тайгециклин	220	73	33.2±3.2
Ванкомицин	100	89	89.0±3.1

1-кестеде көрсетілгендей, 2014 жылдары зерттелінген жаңа бөлініп алынған *Enterococcus faecalis* культурасында антибиотикке деген абсолютті сезімталдылық байқалмаған.

Нысапты энтерококкалардың бөлініп алынған штамдарының ең үлкен сезімталдылығы ванкомицинге 89,0±3,1%, стрептомицин синерджиге 76,0±4,3, норфлоксацинге 71,0±4,5, хлорамфениколға 54,0±5,0 көрсетілді. Бөлініп алынған штамдардың 47% гентамицинге сезімтал келді. *Enterococcus faecalis* 46% изоляттары линезолидке сезімтал келді. Ең аз сезімталдылық амикацин (22,3±2,8) және цефалотин (20,9±2,7), пиперациллинде (26,8±3,0) байқалған.

Тәжірибиелік көзқарас жағынан энтерококкалар ерекшеліктерінің ең маңыздысы олардың антибактериалдық дәрі-дәрмектердің органикалық спектріне деген сезімталдығы болып табылады, сонымен бірге клиникада қолжетімді антибиотиктердің біре-бірі оларға бактерицидтік әсер көрсетпейді. Энтерококкалы инфекцияны емдеудің қалыпты сызбасы бензилпенициллиннің (немесе ампициллин) аминогликозидпен (стрептомицин немесе гентамицинмен) үйлесе қолдану болып табылады.

Энтерококкалы инфекцияны емдеудің баламалы және біршама әсерлі құралы гликопептидті антибиотиктер (негізнен ванкомицин) болып табылады. Энтерококкалы инфекцияны емдеуде нақты мәнге фторхинолондер ие.

Дегенмен энтерококкалы инфекцияны емдеу мәселесі уақыт өте күрделене түсуде, энтерококкаларда осы микроорганизмдердің табиғи түрде сезімтал келетін антибиотиктердің шектелген шеңберінде де қалыптасады және резистенттіліктің таралуын иеленеді.

Сонымен, жүргізілген зерттеу жұмыстары *Enterococcus faecalis*-ке аса тиімді препараттар: ванкомицин, стрептомицин синерджи, норфлоксацин, хлорамфеникол екендігін көрсетті.

Талдаулар

Enterococcus микроорганизм тұқымдастығы асқазан-ішек жолының (тоқ ішекте олардың концентрациясы 107 КТБ/г жеткен) қалыпты микрофлорасы құрамына енеді және жоғары емес патогенділік тудырады. Адам

патологиясында энтерококкалардың мәні негізінен госпиталдық инфекцияның этиологиялық агенттері ретінде оның рөлімен анықталынады. Энтерококкаларды көбіне интраабдоминалды және басқа да хирургиялық араласудан (бактериямен даму мүмкіндігінде) кейін инфекциялық шиеленісуі кезінде, несеп шығару жолдарының инфекциясы кезінде басқа микроорганизмдер (*Enterobacteriaceae*, *Bacteroidaceae* және т.б.) қауымдастығында бөліп алады. Энтерококкалы инфекцияның даму қауіп-қатерінің факторына ілеспелі аурулар, ұзақ және белсенді антибактериалды терапия жатады. АҚШ-та 1990-1992 жж. энтерококкалар несеп шығару жолдарының нозокомиалды инфекциясының этиологиялық агенті ретінде екінші орынды және жаралы және нозокомиалды жалпылану инфекция этиологиясында үшінші орынды алған [8,9,10,11].

АҚШ-та энтерококктар интенсивті терапия және реанимация бөлімдерінде 12,1% нозокомиалды инфекцияларды тудырады, оның ішінде катетермен байланысқан несеп жолы және қан инфекциялар [12,13,14]. Энтерококктар отадан кейінгі жұқпалы асқынуларды тудыратын қоздырғыштар ретінде стафилококктардан екінші орынды алады.

2012-2013 жж. Табриз университетінің (Тегеран) хирургиялық емдеу мекемелерінде аурулардан 186 штамм бөлінді: 149 изолят (80,1%) - несептен, 20 (10,75%) – жаралардан, 3,2% – қаннан, 1% – кеңірдектен. Полимеразды тізбекті реакция және биохимиялық тесттер арқылы анықталған изоляттың 57% *E. faecalis* және 43% – *E. faecium* жатқызылған [15].

Ванкомицин және ампициллин резистентті энтерококктарды жұқтыру қауіп факторлары J.A. Sidler et al. жұмысында көрсетілген [16]. Мұнда госпитализацияның ұзақтығы, антимиқробты терапия, энтеральды зондпен қоректендіру, қуықтың катетеризациясы, сусамыр, қан тазарту жатқызылған.

Әртүрлі оқшауланудағы энтерококк инфекциясының ықтималдылық қауіп ретінде, интенсивті химиотерапияны жүргізуде, дренаж бен катетерді қолдануымен байланысты кез келген этиологияның отадан кейінгі жұқпалы инфекцияның дамуын көрсететін қауіптер сипатталған.

Сонымен қатар, ванкомицин резистентті энтерококкпен туындайтын энтерококкты инфекциялардың даму қаупі ішек ауруларымен ауыратын науқастарда анағұрлым артады [17].

Қорытынды

Келтірілген әдеби мағлұматтар мен өз зерттеулерміздің нәтижелері уроинфекция этиопатогенезінде энтерококктың біршама рөлі бар екендігі дәлелдейді. Энтерококкты госпиталды штамдары бар науқастардың колонизациясы жоғары потенциалды қауіпті көрсетеді. Бұл жоғары вирулентті қабілетінің негізінде әртүрлі мүшелерде инфекция ошақтың тудыратын, катетерлерді

колонизациялайтын энтерококкты инфекциялардың көп ошақтылығымен анықталады. Соңғы жылдары байқалған энтерококктың антибиотиктерге резистенттілігі, ванкомицин резистентті штамдардың таралу жиілігінің көбеюі, инфекцияны бақылауды жетілдіру және қадағалау қажеттілігін көрсетеді.

Осылайша, зәрдің бактериограммасын алуға дейінгі антибактериалды терапияны таңдау үшін инфекция қоздырушы спектрі және олардың микробтарға қарсы препараттарының резистенттілігі деңгейі көрсетілген жергілікті микробиологиялық мониторинг мәліметіне негізделуі тиіс.

Әдебиет

1. Olson R.P., Harrell L.J., Kaye K.S. Antibiotic resistance in urinary isolates of *Escherichia coli* from college women with urinary tract infections, *Antimicrob. Agents Chemother*; 2009, Vol. 53, No. 3, pp. 1285–1286.
2. Zhanel G.G., DeCorby M., Adam H. et al. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian ward surveillance study (CANWARD 2008), *Antimicrob. Agents Chemother*; 2010, Vol. 54, No. 11, pp. 4684–4693.
3. Zhanel G.G., Hisanaga T.L., Laing N.M. et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA), *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2006, Vol. 27, No. 6, pp. 468–475.
4. Jacobsen S.M., Stickler D.J., Mobley H.L., Shirliff M.E. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*, *Clin. Microbiol. Rev*; 2008, Vol. 21, No. 1, pp. 26–59.
5. Eshimova S.A., Tulegenova Zh.S., Kenzhebaeva N.B. et al. Etiologicheskaya struktura vzbuditeley infektsiy mochevyivodyaschih putey, *Vestnik ENU*, 2015, No.2, pp.164-170.
6. Prikaz Minzdrava SSSR ot 22.04.85 N535 ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemyh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij. Moskva, 1985, 125 p.
7. Semina N.A., Sidorenko S.V., Rezvan S.P. et al. Guidelines for Susceptibility Testing of Microorganisms to Antibacterial Agents, 2004, 92 p.
8. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology*, 2009, No. 155 (6), pp.1749–1757.
9. Dan M, Poch F, Leibson L, Smetana S et al. Rectal colonization with vancomycin-resistant enterococci among high-risk patients in an Israeli hospital. *J. Hosp. Infect*, 1999, No. 43 (3), pp.231–238.
10. Bonten MJ, Slaughter S, Hayden MK, Nathan C et al. External sources of vancomycin-resistant enterococci for intensive care units. *Crit. Care Med.*, 1998, No. 26 (12), pp. 2001–2004.
11. Marothi YA, Agnihotri H, Dubey D. Enterococcal resistance – an overview. *Indian J. Med. Microbiol*, 2005, No. 23 (4), pp.214–219.
12. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC et al. NHSN annual update antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*, 2008, No. 29 (11), pp.996–1011.
13. Donabedian SM, Thal LA, Hershberger E, Perri MB et al. Molecular characterization of gentamicin-resistant enterococci in the United States evidence of spread from animals to humans through food. *J. Clin. Microbiol*, 2003, No. 41 (3), pp.1109–1113.
14. Drees M, Snyderman DR, Schmid CH, Barefoot L et al. Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin. Infect Dis*, 2008, No. 46 (5), pp.678–685.
15. Kafil HS, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolated from education hospital of Iran. *Maedica (Buchar)*, 2014, No. 9(4), pp.323–327.
16. Sidler JA, Battagay M, Tschudin-Sutter S, Widmer AF et al. Enterococci, *Clostridium difficile* and ESBL-producing bacteria: epidemiology, clinical impact and prevention in ICU patients. *Swiss Med Wkly*, 2014, No. 144, pp. 9–39.
17. Batista DW, Gontijo-Filho PP, Conceicao N, Oliveira AG et al. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill patients. *Mem. Ins. Oswaldo Cruz*, 2012, No. 107 (1), pp.57–63.