

ENTEROKOKŲ ATSPARUMAS ANTIMIKROBINĖMS MEDŽIAGOMS LIETUVOS GYVŪNŲ FERMOSE

Modestas Ružauskas¹, Vaida Šeputienė², Rita Šiugždinienė¹, Edita Sužiedėlienė², Marius Virgailis¹, Rimantas Daugelavičius², Vytautas Špakauskas¹, Dainius Zienius¹, Alvydas Pavilionis³

¹*Mikrobiologijos ir maisto saugos skyrius, Lietuvos veterinarijos akademijos Veterinarijos institutas, Instituto g. 2, LT-56115, Kaišiadorys; tel. +370 615 15 240; el. paštas: mikrobio@lvavi.lt*

²*Biochemijos ir biofizikos katedra, Gamtos mokslų fakultetas, Vilniaus universitetas,*

M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius; tel. +370 523 98 244; el. paštas: rimantas.daugelavicius@gf.vu.lt

³*Mikrobiologijos katedra, Kauno medicinos universitetas, Eivenių g. 4, LT-3005 Kaunas; tel. +370 37 32 73 65; faks. +370 37 22 07 33; el. paštas: mikrob@kmu.lt*

Santrauka. Darbo tikslas – ištirti gyvūninės kilmės *Enterococcus* genties bakterijų atsparumą ir nustatyti galimą enterokokų padermių, išskirtų iš sergančių ir sveikų gyvūnų, jautrumo antimikrobinėms medžiagoms skirtumą. Tyrimų metu išskirta ir identifikuota per 150 *Enterococcus* genties bakterijų izoliatų iš galvijų, kiaulių ir vištų įvairiuose šalies rajonuose. Tolimesniems tyrimams atrinktos 83 reprezentatyvios enterokokų padermės – 57 iš sergančių gyvūnų ir 26 iš sveikų. Dažnai nustatomas gyvūninės kilmės *Enterococcus* genties bakterijų atsparumas streptomycinui (57,9 proc.), tetraciklinui (56,1 proc.), eritromicinui (43,9 proc.), neomicinui (42,1 proc.). Mažiausiai atsparių enterokokų padermių nustatoma norfloksacinui (8,8 proc.), vankomicinui (5,3 proc.) ir chloramfenikoliui (1,8 proc.). Iš kiaulių ir vištų išskirti enterokokai antibiotikams atsparūs buvo dažniau, nei išskirti iš galvijų. Skirtingų rūšių enterokokai, išskirti iš gyvūnų, buvo atsparūs skirtingoms antimikrobinėms medžiagoms, todėl, atliekant bakterijų atsparumo stebėseną, rekomenduotina išskirti, atskirai ištirti ir *E. faecalis*, ir *E. faecium* rūšių bakterijas iš to paties gyvūno ar fermos. Iš sergančių gyvūnų išskirti enterokokai antibiotikams buvo atsparūs dažniau, nei išskirti iš sveikų gyvūnų, todėl atliekant bakterijų atsparumo stebėseną reikia metodiškai pasirinkti medžiagą tyrimams, o laboratorijose, atliekant jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimus, svarbu tiksliai nustatyti infekcinės ligos sukėlėją.

Raktažodžiai: atsparumas antibiotikams, antimikrobinės medžiagos, enterokokai, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *ENTEROCOCCUS* SPP. IN LITHUANIAN ANIMAL FARMS

Modestas Ružauskas¹, Vaida Šeputienė², Rita Šiugždinienė¹, Edita Sužiedėlienė², Marius Virgailis¹, Rimantas Daugelavičius², Vytautas Špakauskas¹, Dainius Zienius¹, Alvydas Pavilionis³

¹*Department of Microbiology and Food Safety, Veterinary Institute of Lithuanian Veterinary Academy, Instituto g. 2, LT-56115 Kaišiadorys, Lithuania; phone +370 615 15 240; e-mail: mikrobio@lvavi.lt*

²*Department of Biochemistry and Biophysics, Faculty of Natural Sciences of Vilnius University,*

M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius, Lithuania; phone +370 523 98 244;

e-mail: rimantas.daugelavicius@gf.vu.lt.

³*Department of Microbiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių g. 4, LT-3005 Kaunas;*

phone +370 37 327365; fax. +370 37 220733; e-mail: mikrob@kmu.lt

Summary. The aim of this study was to investigate situation of antimicrobial resistance of enterococci isolated from animal origin and to identify possible differences between enterococci isolated from healthy and sick animals in the context of resistance. During this study 83 representative strains of *Enterococcus* spp. isolated from cattle, pigs and poultry were tested for antimicrobial resistance (57 from sick animals and 26 from healthy animals) by the disc diffusion method. Frequent resistance to different classes of antimicrobials including and those that are used in human medicine was determined. Most frequent antimicrobial resistance was detected to streptomycin (57,9 %), tetracycline (56,1 %), erythromycin (43,9 %) and neomycin (42,1 %). The lowest number of resistant strains were found to norfloxacin (8,8 %), vancomycin (5,3 %) and chloramphenicol (1,8 %), respectively. Enterococci isolated from pigs and poultry showed to be more often resistant compared to isolates from cattle. Enterococci of different species demonstrated variable resistance to the tested antimicrobials. According to the obtained results it was recommended to test different species of enterococci during implementation of surveillance programmes, because different species demonstrate variable resistance. In clinical practice it is very important to estimate and test ethiological agent of the disease because of the possible different resistance of relative bacteria that could be obtained from the same material. It is also important to choose and to follow appropriate methods when selecting enterococcus strains for testing, because in our study the difference between enterococci isolated from sick and healthy animals, was demonstrated.

Key words: antimicrobial resistance, antimicrobials, enterococci, *Enterococcus* spp.

Įvadas. Nekontroliuojamas antibiotikų vartojimas (žmonės) ir naudojimas (gyvūnai) laikomas svarbiausiu veiksmu, lemiančiu atsparių mikroorganizmų atsiradimą ir plitimą (Acar, Röstel, 2001; Anon, 2006-2; Burch, 2005; Moreno et al., 2000, Beržanskytė ir kt., 2004). Jis selekcionuoja ne vien patogenines bakterijas, bet ir pažeidžia gyvūnų ir žmonių vidaus mikroflorą (Pidcock, 1996). Bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimai galimi keliomis kryptimis, pagal tikslą. Vieni tyrimai aktualūs antimikrobinėms medžiagoms naudotojams – veterinarijos specialistams, kuriems reikia žinoti konkrečių ligos sukėlėjų jautrumą antimikrobinėms vaistams parenkant gydymą. Kiti tyrimai nukreipti stebėsenos linkme, norint gauti duomenų apie bendrą bakterijų atsparumo situaciją konkrečiame regione. Situacijos žinojimas naudingas tuo, kad išaiškinama bendra atsparumo būklė ir tendencijos regione, nes tai aktualu renkantis empirinį gydymo būdą, kai to reikalauja konkreti situacija, pavyzdžiui, ūmi ligos eiga. Šiuo atveju galima vertinti ir potencialią riziką žmonėms, kai bakterijų atsparumas nustatomas ir žmonių gydymui naudojamiems vaistams. Tiriant bakterijų atsparumą teisingam antibiotikų parinkimui užtikrinti tiriami konkretūs ligos sukėlėjai – patogeniškos bakterijos. Atliekant stebėseną tiriami zoonozų sukėlėjai bei indikacinės bakterijos – *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. Enterokokai traktuojami kaip komensalinės-indikacinės bakterijos, rodančios bendrą bakterijų jautrumą regione. Mūsų tyrimų duomenimis, enterokokai dažnai dalyvauja ir įvairių infekcinių ligų patogenezėje, paprastai esant mišrioms infekcijoms. Analizuodami komensalinių bakterijų jautrumo tyrimų ir vertinimo metodus skirtingose šalyse pastebėjome, kad tyrimai kartais atliekami taikant tik dalį unifikuotų metodų, dažniausiai atliekant patį atsparumo tyrimą, bet ne parenkant medžiagą tyrimams. Tai gali turėti įtakos tarptautinių programų rezultatams, be to, pagal programas gauti rezultatai reprezentuoja šalies antimikrobinėms medžiagoms naudojimo politiką. Taigi darome prielaidą, kad enterokokai turėtų būti tiriami ir kaip indikacinės bakterijos, ir kaip sąlyginai patogeninės bakterijos atskirai, kad gautume tikslesnius rezultatus ir kad būtų galima palyginti tyrimus, atlikus skirtingose šalyse, skirtingose laboratorijose. Nustatyti skirtumai tarp enterokokų, išskirtų iš sergančių ir sveikų gyvūnų, padėtų tiksliau sudaryti bendras metodikas atliekant ir interpretuojant tarptautinius tyrimus.

Darbo tikslas – ištirti gyvūninės kilmės *Enterococcus* genties bakterijų jautrumo situaciją nustatant atsparumą ir žmonių gydymui naudojamiems antibiotikams, nustatyti jautrumo antimikrobinėms medžiagoms skirtumus enterokokų padermių, išskirtų iš sergančių ir sveikų gyvūnų.

Medžiagos ir metodai. Enterokokų padermių atsparumo tyrimams išskirti klinikinė bei patloginė medžiaga iš įvairių šalies apskričių, skirtingų gyvūnų rūšių (galvijų, kiaulių ir naminių paukščių) surinkta fermose. Mėginiai imti iš sergančių, nugaišusių (parenchiminiai organai, išskyros) ir sveikų gyvūnų (mėšlas). Tyrimai atlikti laikantis ES dokumentuose ir Tarptautinio epizootijų biuro rekomenduojamų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimų bei programų sudarymo gairių, taip pat kai

kurių moklininkų rekomendacijų (Aarestrup, 2004; Bax et al., 2001; Franklin et al., 2000; White et al., 2001). Laikytasi principo tyrimams naudoti kuo platesnio šalies regiono medžiagą, atrinkti reprezentatyvius pavyzdžius, todėl atrenkant padermes, išskirtas iš sergančių gyvūnų, parinkta tik po vieną tos pačios rūšies enterokokų padermę iš to paties tvarto ar fermos, jei gyvūnų susirgimai juose buvo tapatūs. Mėginiai iš sveikų gyvūnų mėšlo imti tose pačiose fermose, kaip ir mėginiai iš sergančių gyvūnų. Į laboratoriją tiriamoji medžiaga pristatyta pagal atitinkamus reikalavimus. Medžiagai paimti naudotos transportinės terpės su vienkartiniais mėgintuvėliais ir steriliais tampo-nėliais (Transwab, Jungtinė Karalystė).

Enterokokams išskirti naudotos standžios selektyvios terpės „Slanetz-Bartley Agar+TTC“, „Aesculine Bile Agar“ ir „Pfizer Selective Enterococcus Agar“ (Liofilchem, Italija). Terpės 48 val. inkubuotos +35 C temperatūroje.

Mitybinių terpių ir jautrumo tyrimų rezultatų kontrolė atlikta naudojant kontrolinę referentinę enterokokų padermę *Enterococcus faecalis* ATTC 29212.

Išaugusių bakterijų identifikacija atlikta būdingas augimo skirtingose terpėse savybes vertinant identifikavimo sistema „RapID STR“ (Remel, JAV). Rezultatai vertinti kompiuterine programa ERIC (Remel).

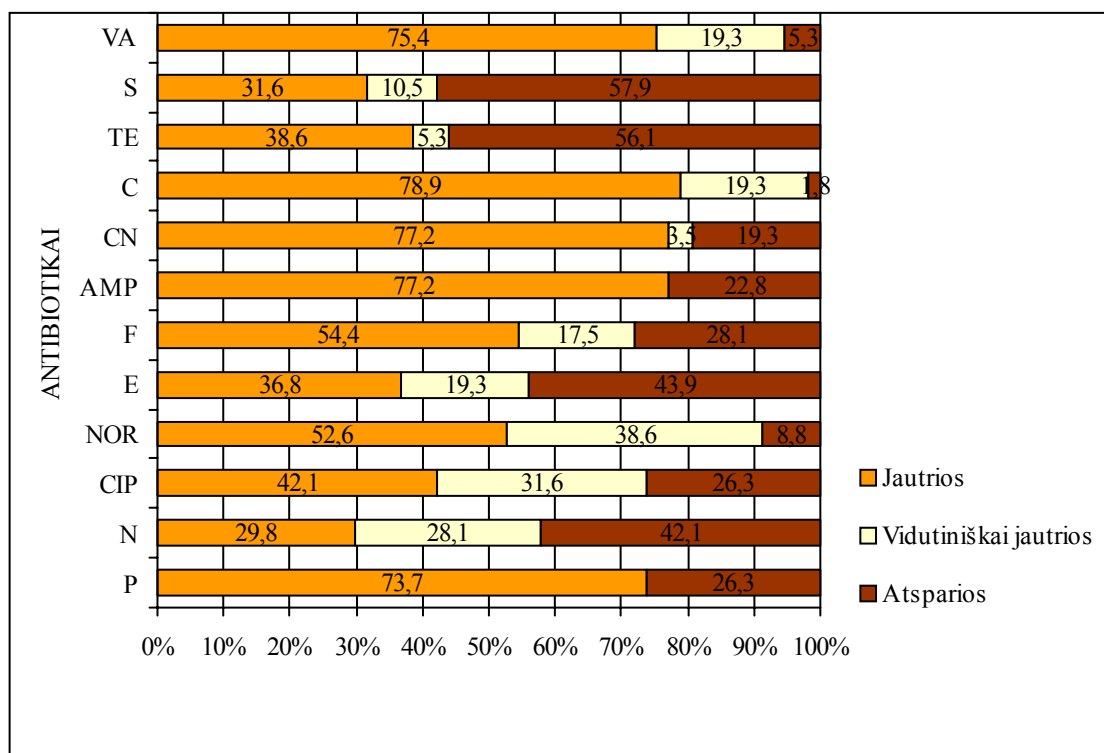
Atsparumas antimikrobinėms medžiagoms nustatytas kokybiniu Kirby Bauer metodu pagal CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, JAV) rekomendacijas. Tyrimui naudota vienos serijos kieta terpė „Mueller Hinton Agar II“ (Oxoid), bakterijų suspensijos optinis matuoklis „Liap 2“ (Latvija) ir standartinio tankio suspensijos (Remel, JAV). Tyrimas atliktas standartinėse 90 mm skersmens Petri lėkštelėse su antibiotikų diskų dispenseriu (Oxoid) ir tos pačios kompanijos standartiniais antibiotikų diskais – ampicilino (10 µg), tetraciklino (30 µg), gentamicino (120 µg), neomicino (30 µg), eritromicino (15 µg), ciprofloksacino (5 µg), norfloksacino (10 µg), chloramfenikolio (30 µg), streptomicino (300 µg), penicilino (10 U), vankomicino (30 µg) ir nitrofurantoino (300 µg). Rezultatai vertinti pagal diskų gamintojų pateiktas lenteles, atitinkančias CLSI klininius standartus. Padermės įvertintos kaip jautrios, atsparios ir vidutiniškai jautrios.

Tyrimų rezultatai. Atlikus bakteriologinius tyrimus išskirta ir identifikuota per 150 *Enterococcus* genties bakterijų izoliatų iš įvairių šalies rajonų. Remiantis ES antimikrobinio atsparumo stebėsenos programų sudarymo ir įgyvendinimo rekomendacijomis, 83 reprezentatyvios enterokokų padermės atrinktos tolimesniems tyrimams: 57 iš sergančių gyvūnų ir 26 iš sveikų (1 lentelė). Dažniausiai išskirta *Enterococcus faecium* rūšies enterokokai, kiek rečiau – *E. faecalis*. Kitų rūšių išskirtos pavienės enterokokų padermės.

Kaip matyti 1 pav., nė viena antimikrobinė medžiaga neveikė visų tirtų enterokokų padermių. Daugiausia padermių buvo atsparios streptomycinui (57,9 proc.), tetraciklinui (56,1 proc.), eritromicinui (43,9 proc.) ir neomicinui (42,1 proc.), mažiau – nitrofurantoinui (28,1 proc.), penicilinui G, ciprofloksacinui (po 26,3 proc.), ampicilinui (22,8 proc.) ir gentamicinui (19,3 proc.). Mažiau nei 10 proc. išskirtų padermių buvo atsparios norfloksacinui (8,8 proc.), vankomicinui (5,3 proc.) ir chloramfenikoliui (1,8 proc.).

1 lentelė. Tyrimams atrinktų enterokokų padermių iš skirtingų šaltinių kiekis

Išskyrimo šaltinis	Tirta padermių
<i>Enterococcus</i> spp. bakterijų bendras skaičius	83
Iš sergančių gyvūnų išskirti enterokokai	57
Iš sveikų gyvūnų išskirti enterokokai	26
<u><i>Enterococcus</i> spp. pagal rūšis:</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	14
<i>Enterococcus faecium</i>	26
Kitos <i>Enterococcus</i> genties rūšys (<i>hirae</i> , <i>durans</i> ir kt.)	43

1 pav. Visų *Enterococcus* spp. padermių, išskirtų iš gyvūnų patloginės medžiagos, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=57)

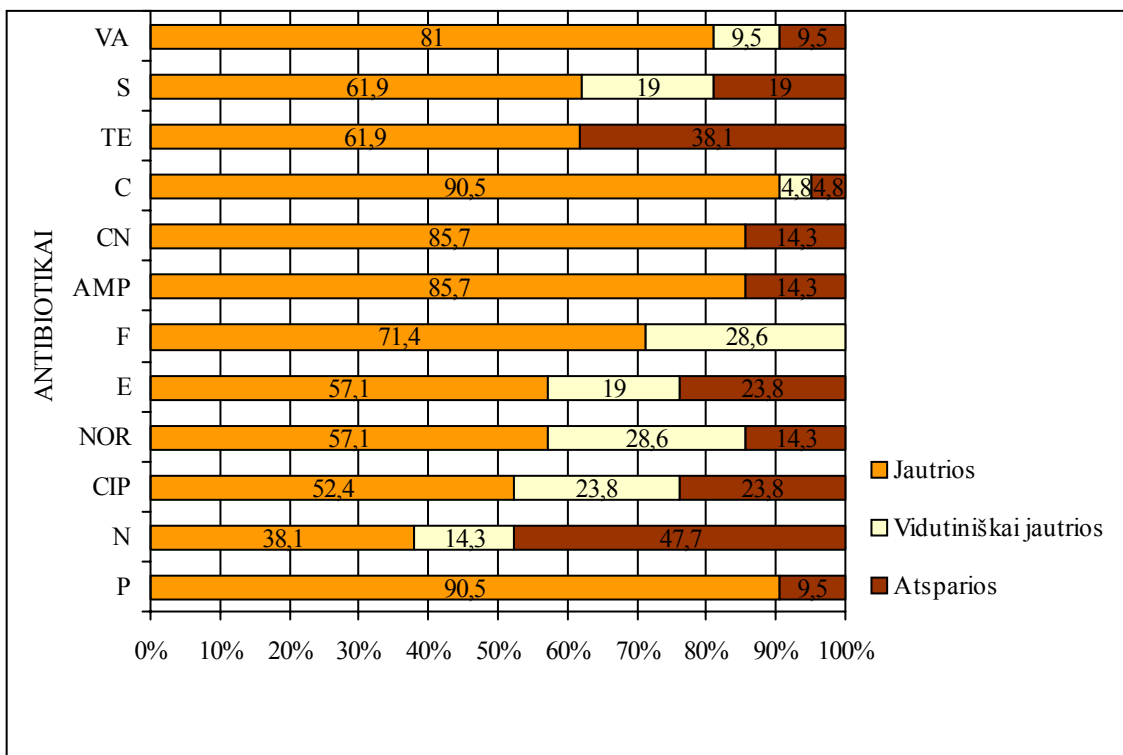
VA – vankomicinas, S – streptomicinas, TE – tetraciklinas, C – chloramfenikolis, CN – gentamicinas, AMP – ampicilinas, F – nitrofurantoinas, E – eritromicinas, NOR – norfloksacinas, CIP – ciprofloksacinas, N – neomicinas, P – penicilinas

Kaip matyti 2 pav., enterokokai, išskirti iš galvijų patloginės medžiagos, buvo mažiau jautrūs įvairioms antimikrobinėms medžiagoms: 47,7 proc. padermių buvo atsparios neomicinui, 38,1 proc. – tetraciklinui, 23,8 proc. – eritromicinui ir ciprofloksacinui, 19 proc. – streptomycinui, 14,3 proc. – norfloksacinui, gentamicinui ir ampicilinui. Neišskirta nė viena padermė, atspari nitrofuranam, nors vidutiniškai atsparių padermių nustatyta 28,6 proc. Daugiausia jautrių padermių buvo penicilinui G, chloramfenikoliui, (90,5 proc.), ampicilinui, gentamicinui (85,7 proc.), vankomicinui (81 proc.).

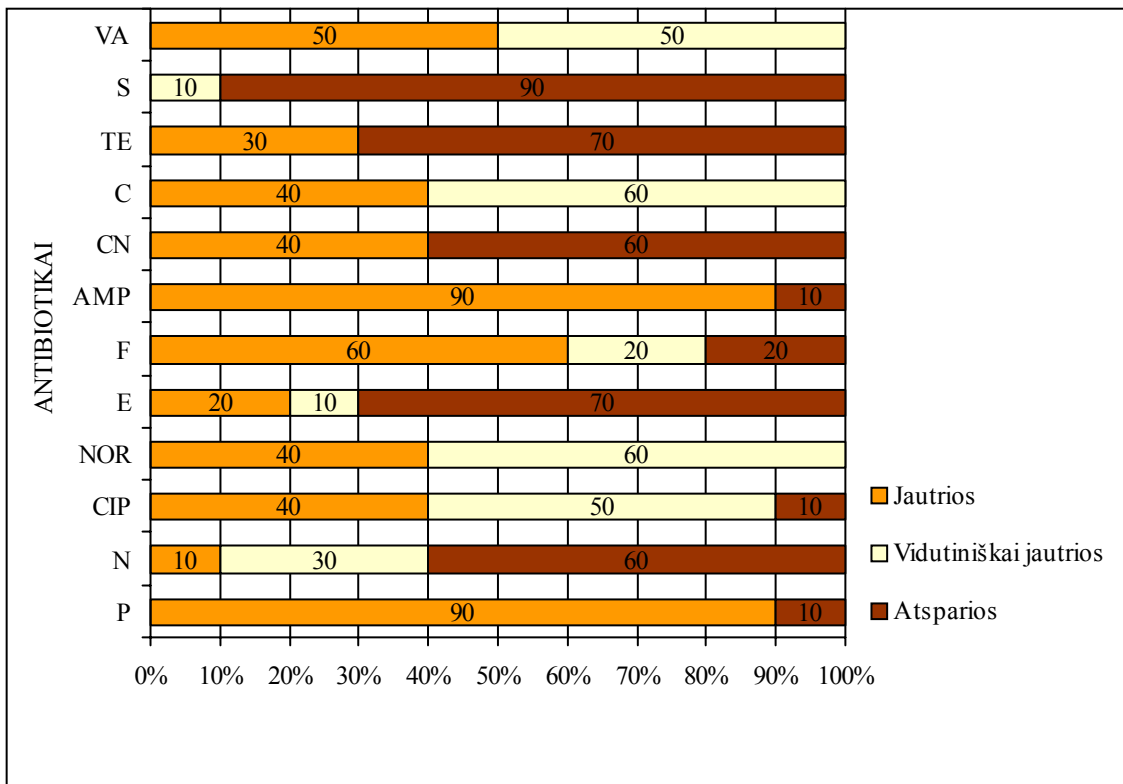
Iš kiaulių patloginės medžiagos išskirti enterokokai dažnai buvo atsparūs kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms (3 pav.). Net 90 proc. padermių buvo atsparios

streptomycinui, 70 proc. – eritromicinui ir tetraciklinui, 60 proc. – neomicinui ir gentamicinui. 10 proc. padermių buvo atsparios penicilinams. Ne mažiau nei pusė tirtų padermių buvo vidutiniškai jautrios fluorochinolonams – norfloksacinui ir ciprofloksacinui, amfenikolių grupės antibiotikui chloramfenikoliui (kuris jau daug metų uždraustas produkcijos gyvūnams gydyti) ir netgi vankomicinui – glikopeptidų grupės antibiotikui, niekuomet nenaudotam veterinarinėje medicinoje.

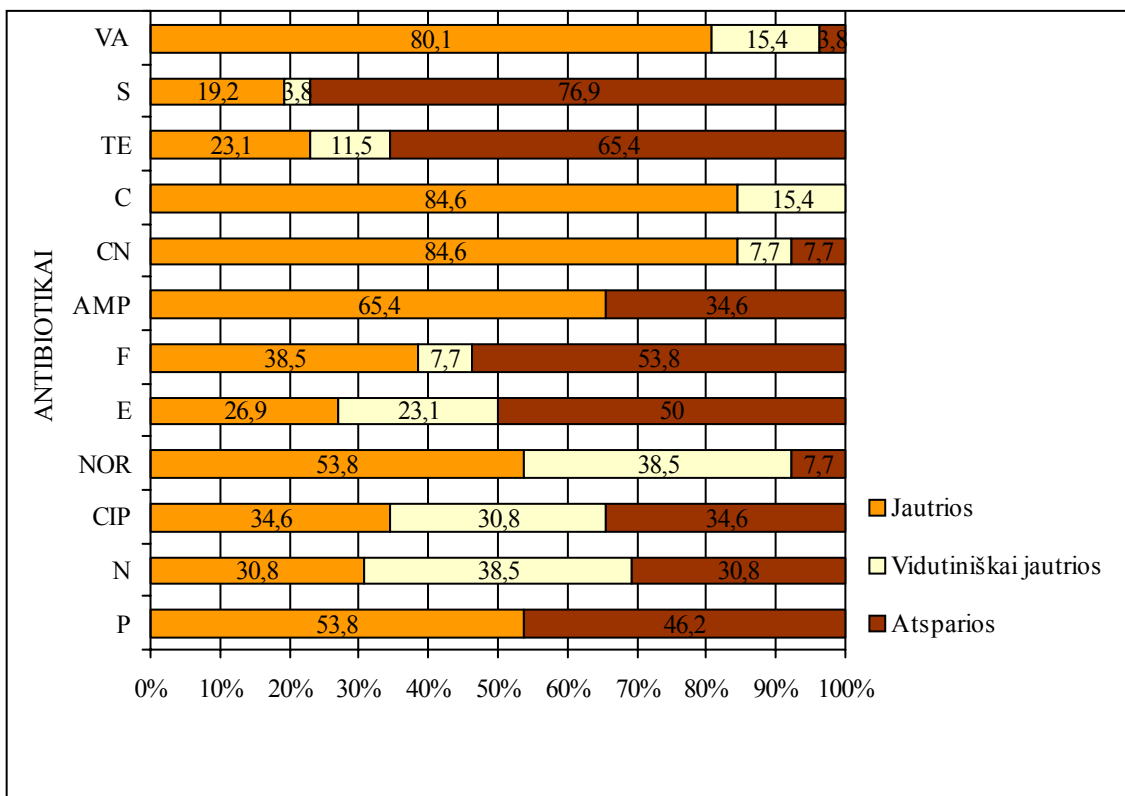
Iš naminių paukščių (vištų) patloginės medžiagos išskirtos enterokokų padermės taip pat pasižymėjo padidėjusiu atsparumu kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms (4 pav.).



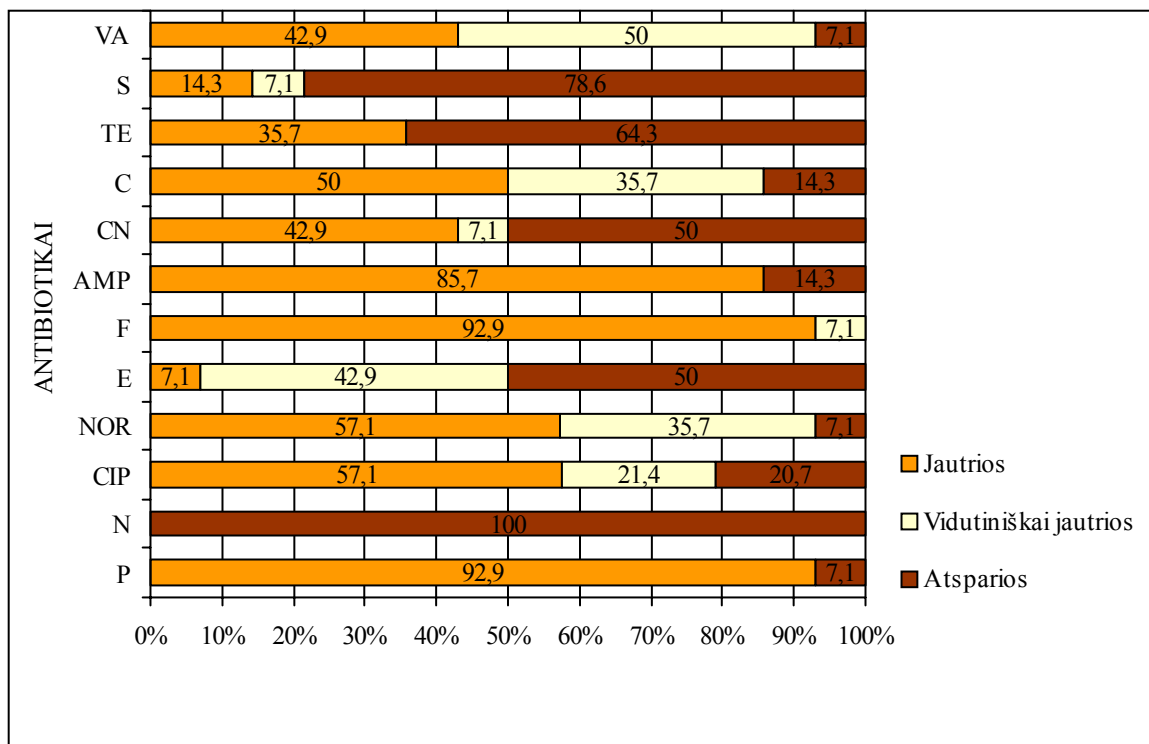
2 pav. *Enterococcus* spp., išskirtų iš galvijų patloginės medžiagos, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=21)



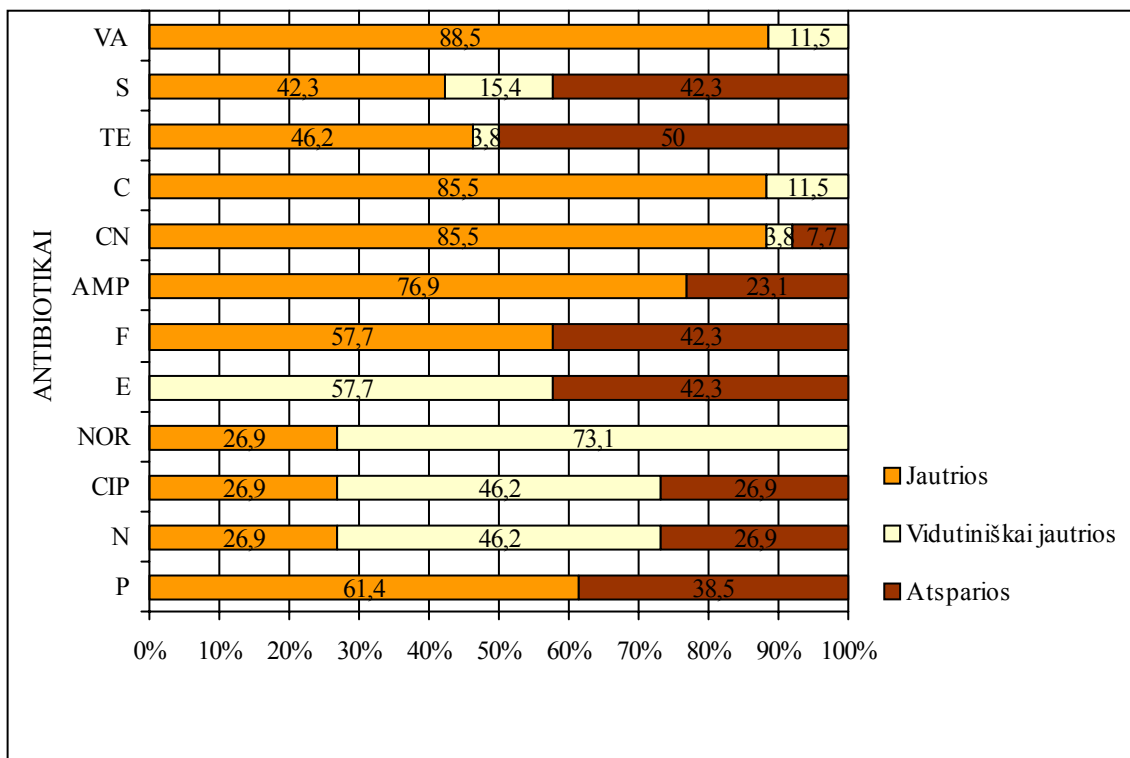
3 pav. *Enterococcus* spp., išskirtų iš kiaulių patloginės medžiagos, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=10)



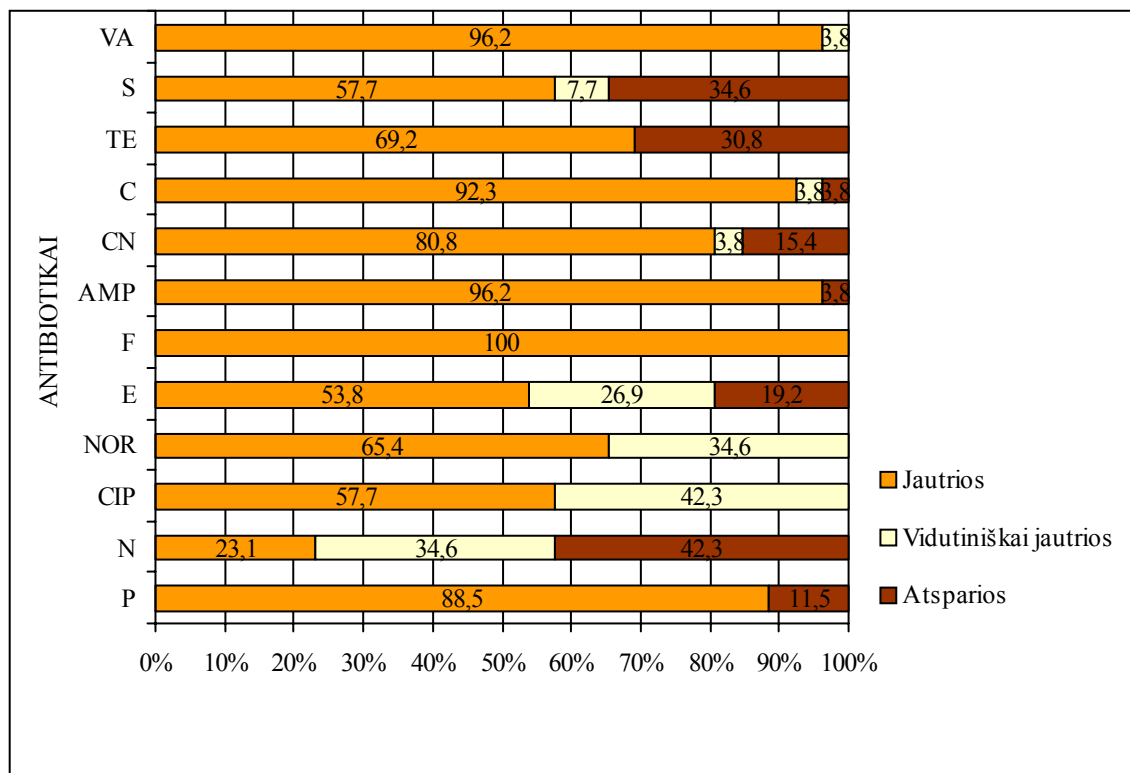
4 pav. *Enterococcus* spp., išskirtų iš naminių paukščių pataloginės medžiagos, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=26)



5 pav. Gyvūninės kilmės *Enterococcus faecalis* rūšies bakterijų atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=14)



6 pav. Gyvūninės kilmės *Enterococcus faecium* rūšies bakterijų atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=26)



7 pav. Visų *Enterococcus* spp. padermių, išskirtų iš sveikų gyvūnų, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc. (n=26)

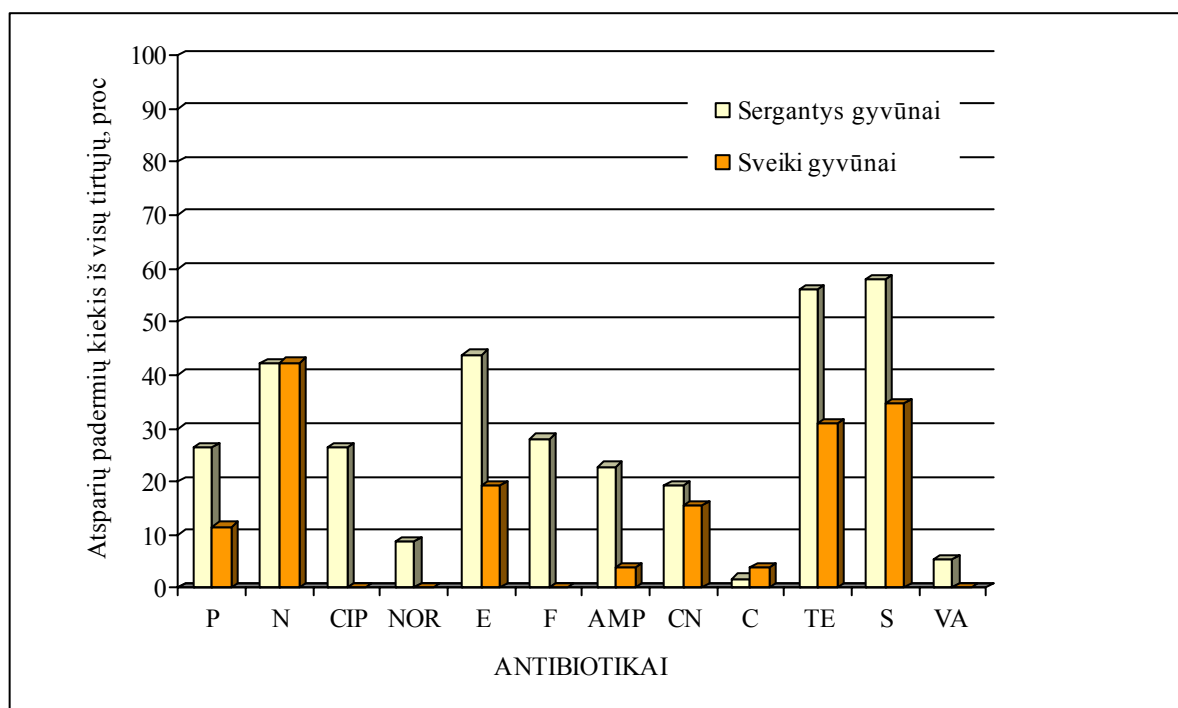
Kaip matyti 4 pav., daugiausia padermių buvo atsparios streptomycinui (76,9 proc.) ir tetraciklinui (65,4 proc.). Santykinai didelė dalis jų buvo atsparios nitrofurantoinui (53,8 proc.), eritromicinui (50 proc.), penicilinui G (46,2 proc.). Maždaug trečdalis padermių buvo atsparios ampicilinui, ciprofloksacinui ir neomicinui. Kitoms medžiagoms atsparios tik nedaugelis padermių – norfloksacinui ir gentamicinui po 7,7 proc., vankomicinui – 3,8 proc. Efektyviausias šiuo atveju buvo chloramfenikolis – nebuvo nė vienos iš paukščių patogenės medžiagos išskirtos enterokokų padermės, atsparios šiam antibiotikui.

Kaip matyti 5 pav., visos *E. faecalis* padermės buvo atsparios aminoglikozidų grupės antibiotikui neomicinui; 78,6 proc. padermių buvo atsparios tos pačios grupės antibiotikui streptomycinui, 50 proc. – gentamicinui, 64,3 proc. padermių – tetraciklinui, 50 proc. – makrolidų klasės atstovui – eritromicinui. Kitoms antimikrobinėms medžiagoms atsparumas buvo žymiai mažesnis: 20,7 proc. padermių buvo atsparios ciprofloksacinui, 14,3 proc. – ampicilinui ir chloramfenikoliui, 7,1 proc. – vankomicinui, penicilinui G ir norfloksacinui. Nė viena padermė

nebuvo atspari nitrofuranamams.

Kaip matyti 6 pav., *E. faecium* rūšies enterokokai taip pat buvo atsparūs įvairioms antimikrobinėms medžiagoms, nors atsparių padermių nustatyta mažiau nei *E. faecalis*. Daugiausia atsparių *E. faecium* padermių nustatyta tetraciklinui (50 proc.), streptomycinui, nitrofurantoinui ir eritromicinui (po 42,3 proc.), penicilinui G (38,5 proc.), ciprofloksacinui ir neomicinui (po 26,9 proc.), ampicilinui (23,1 proc.). Norfloksacinui, chloramfenikoliui ir vankomicinui atsparių padermių nerasta.

Kaip matyti 7 pav., kai kurios antimikrobinės medžiagos (vankomicinas ir nitrofurantoinas) labai efektyviai veikė visas iš sveikų gyvūnų išskirtas enterokokų padermes. Neišskirta nė viena padermė, atspari šioms medžiagoms, nors 3,8 proc. padermių buvo vidutiniškai jautrios vankomicinui. Kitos labai efektyvios medžiagos buvo ampicilinas ir chloramfenikolis. Tik 3,8 proc. tirtų padermių buvo atsparios šiems antibiotikams. Daugiausia atsparių padermių buvo neomicinui (42,3 proc.), streptomycinui (34,6 proc.), tetraciklinui (30,8 proc.), eritromicinui (19,2 proc.) ir gentamicinui (15,4 proc.).



8 pav. *Enterococcus* genties bakterijų, išskirtų iš sergančių (ar nugaišusių) ir sveikų gyvūnų, atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, proc.

Kaip matyti 8 pav., beveik visoms tirtoms medžiagoms iš sergančių gyvūnų išskirta daugiau atsparių enterokokų padermių negu iš sveikų. Tik neomicinui ir chloramfenikoliui atsparių enterokokų, išskirtų iš sergančių ir sveikų gyvūnų, kiekis buvo beveik vienodas. Didžiausias skirtumas tarp padermių atsparumo iš sveikų ir sergančių gyvūnų buvo ciprofloksacinui, nitrofurantoinui (iš sergančių išskirta atitinkamai 26,3 proc. ir 28,1 proc., o iš sveikų gyvūnų atsparių padermių neišskirta) ir ampicilinui (iš sergančių – 22,8 proc., iš sveikų – 3,8 proc.).

Rezultatų aptarimas. Nė viena iš tirtų antimikrobinė medžiagų nebuvo efektyvi visoms enterokokų padermėms. Daugiausia atsparių enterokokų padermių rasta seniausiai atrastiems ir ilgiausiai veterinarijoje naudojamiems antibiotikams – streptomycinui, eritromicinui, tetraciklinui, neomicinui. Apie daugiaatsparių enterokokų paplitimą liudija ir kitų tyrėjų duomenys (Kak et al., 2000; MacKenzie et al., 1999). Nors naujesnės kartos antimikrobinės medžiagos dar dažnai yra efektyvios, bakterijos gana greitai įgauna joms atsparumą, mat turi įvai-

riapusę genetinę informaciją ir geba greičiau pritaikyti atsparumo mechanizmus (Bren, 2002). Tyrimų rezultatai rodo, kad daugiausia atsparių enterokokų padermių išskirta iš sergančių kiaulių ir paukščių. Šie duomenys sutampa su kitų mokslininkų duomenimis (Aarestrup et al., 2000; Anon., 2000-2004; Bywater et al., 2004; San Martin et al., 2005; van den Bogaard et al., 2002). Tai – dėsninga, nes šiose gyvulininkystės srityse naudojama daugiausia antimikrobinų medžiagų. Toks poreikis radosi dėl didelės gyvūnų sankaupos, kai reikia taikyti grupinį gydymo būdą.

Lyginant atskirų enterokokų rūšių atsparumą galima teigti, kad *E. faecalis* dažniau buvo atsparūs neomicinui, streptomycinui, tetraciklinui bei gentamicinui nei *E. faecium*, tačiau pastarieji dažniau pasižymėjo atsparumu nitrofuranamams ir penicilinams. Vadinas, atskiruose ūkiuose ar gyvūnuose tiriant išskirtų bakterijų atsparumą antimikrobinėms medžiagoms, reikia išskirti abiejų rūšių enterokokus ir atskirai vertinti jų atsparumą antibiotikams. Įvertinus tik vienos rūšies atsparumą, laukiamo rezultato galima negauti. Antras svarbus dalykas – skirtingų rūšių enterokokai natūraliai pasižymi skirtingu jautrumu atskiroms antimikrobinėms medžiagoms (EUCAST, 2007). Pavyzdžiui, *E. faecalis* ribinė epidemiologinio jautrumo riba streptomycinui yra ≤ 512 mg/L, tuo tarpu *E. faecalis* ši riba yra ≤ 128 mg/L. Ir atvirkščiai, jei, pavyzdžiui, *E. faecium* epidemiologinio jautrumo riba nitrofurantoinui yra ≤ 256 mg/L, tai *E. faecalis* – tik ≤ 64 mg/L. Šie duomenys patvirtina mūsų teiginį, kad svarbu atskirai išskirti ir vertinti atskirų rūšių enterokokų jautrumą antimikrobinėms medžiagoms.

Galima teigti, kad beveik visais atvejais enterokokai, išskirti iš sergančių gyvūnų, atsparūs dažniau, nei išskirti iš sveikų. Atliekant bakterijų atsparumo stebėseną, į tai būtina atsižvelgti. Ypač svarbu tais atvejais, kai stebėsenos tyrimai atliekami skirtingose šalyse, o rezultatai yra lyginami.

Pažymėtina, kad gyvūninės kilmės enterokokai gana dažnai buvo atsparūs žmonių medicinoje naudojamiems antimikrobinėms medžiagoms – ciprofloksacinui, norfloksacinui, chloramfenikoliui. Tyrimų metu rasta keletas *E. faecium* padermių, atsparių veterinarijoje niekuomet nenaudotam antibiotikui vankomicinui. Tai, ko gero, pirmasis atvejis Lietuvoje, kai buvo aptiktos atsparios vankomicinui enterokokų padermės, išskirtos iš gyvūnų. Kai kurie mokslininkai teigia, kad enterokokų atsparumas vankomicinui vystėsi gyvulininkystės sektoriuje profilaktiškai plačiai naudojant giminingą medžiagą avoparciną (Bager et al., 1997; Kühn et al., 2005). Tačiau Lietuvoje ši medžiaga plačiai naudota nebuvo ir gana seniai nenaudojama. Tad manome, kad ši teorija yra diskutuotina ir reikalauja gilesnės analizės. Šiuo metu vankomicinui atsparūs enterokokai kelia grėsmę žmonių sveikatai (Cunha, 2006; DeLisle, Trish, 2003; Gray, George, 2000). Ar išskirtų iš gyvūnų atsparių vankomicinui enterokokų atsparumo įgijimas susijęs su žmonių tarpe paplitusiais enterokokais, ar įgytas kitu keliu, reikia ištirti. Gali būti ir taip, jog gyvūnuose ir žmonėse aptinkami enterokokai giminingi ir gali būti traktuojami kaip zoonotinės bakterijos. Tam patvirtinti taip pat reikia papildomų studijų.

Išvados.

1. Dažnai gyvūninės kilmės *Enterococcus* genties bakterijos atsparios streptomycinui (57,9 proc.), tetraciklinui (56,1 proc.), eritromicinui (43,9 proc.), neomicinui (42,1 proc.). Rečiau nustatytas atsparumas norfloksacinui (8,8 proc.), vankomicinui (5,3 proc.) ir chloramfenikoliui (1,8 proc.).

2. Iš kiaulių ir vištų išskirti enterokokai antibiotikams atsparūs buvo dažniau, nei išskirti iš galvijų. Tikėtina, jog tai susiję su dažnu šių rūšių gyvūnų grupiniu gydymo būdu.

3. Skirtingų rūšių enterokokai, išskirti iš gyvūnų, buvo atsparūs skirtingoms antimikrobinėms medžiagoms, todėl, atliekant bakterijų atsparumo stebėseną, rekomenduotina išskirti ir atskirai ištirti tiek *E. faecalis*, tiek ir *E. faecium* rūšių bakterijas iš to paties gyvūno ar fermos.

4. Iš sergančių gyvūnų išskirti enterokokai dažniau yra atsparūs antibiotikams nei išskirti iš sveikų gyvūnų, todėl, atliekant bakterijų atsparumo stebėseną, reikia metodiškai tinkamai pasirinkti medžiagą tyrimams, o laboratorijose, atliekant atsparumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimus, svarbu tinkamai nustatyti infekcinės ligos sukėlėją.

Padėka. Dėkojame šį darbą rėmusiam Lietuvos valstybiniam mokslo ir studijų fondui.

Literatūra

1. Aarestrup F. M., Agerso Y., Gerner-Smidt P., Madsen M., Jensen L. B. Comparison of antimicrobial resistance phenotypes and resistance genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from humans in the community, broilers, and pigs in Denmark. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2000. T. 37. P. 127–137.
2. Aarestrup F. M. Monitoring of antimicrobial resistance among food animals: principles and limitations. *Journal of Veterinary Medicine*. 2004. T. 51. P. 3800–3808.
3. Acar J., Röstel B. Antimicrobial resistance: an overview. *Scientific and Technical Review of the OIE*. 2001. T. 20. P. 797–810.
4. Anon.: CLSI. Performance standards for antimicrobial resistance testing. January, 2006-1.
5. Anon.: DANMAP. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. Danish Veterinary Laboratory, Copenhagen, Denmark. 2000–2004.
6. Anon.: EFSA. 2004 Report on Zoonoses, zoonotic agents and antimicrobial resistance in the EU. 2006-2.
7. Anon.: European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Antimicrobial wild type MIC distributions of microorganisms. 2007. – [žiūrėta 2007-12-17]. – Internetė: <http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>
8. Bager F., Madsen M., Christensen J., Aarestrup F. M. Avoparcin used as a growth promoter is associated with the occurrence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on Danish poultry and pig farms. *Preventive Veterinary Medicine*. 1997. T. 31. P. 95–112.
9. Bax R., Bywater R., Cornaglia G., Goossens H., Hunter P., Isham V., Jarlier V., Jones R., Phillips I., Sahn D., Senn S., Struelens M., Taylor D., White A. Surveillance of antimicrobial resistance what, how and whither? *Clinical Microbiology and Infection*. 2001. T. 7. P. 316–325.

10. Beržanskytė A., Šakelytė R., Valintėlienė R. Lietuvos gyventojų savigyda antibiotikais. Visuomenės sveikata. 2004. T. 4. P. 25–27.
11. Bren L. Battle of the Bugs: Fighting antibiotic resistance. FDA Consumer magazine. 2002. July-August. – [žiūrėta 2007-12-17]. – Internetė: http://www.fda.gov/Fdac/features/2002/402_bugs.html
12. Burch D. Problems of antibiotic resistance in the United Kingdom. In Practice. 2005. T. 27. P. 37–43.
13. Bywater R., Deluyker H., Deroover E., de Jong A., Marion H., McConville M., Rowan T., Shryock T., Shuster D., Thomas V., Valle M., Walters J. A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2004. T. 54. 744–754.
14. Cunha B. A. Antimicrobial Therapy of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*, vancomycin-resistant enterococci, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Medical Clinics of North America. 2006. T. 90. P. 1165–1182.
15. DeLisle S., Trish M. P. Vancomycin-resistant enterococci. A road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. Chest. 2003. T. 123. P. 504–518.
16. Franklin A., Acar J., Anthony F., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E. J., Vose D., van Vuuren M., White D. G., Wegener H. C., Costaricca M. L. Antimicrobial resistance: harmonisation of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food. Scientific and Technical Review of the OIE. 2000. T. 20. P. 859–870.
17. Gray J. W., George R. H. Experience of vancomycin-resistant enterococci in a children's hospital. Journal of Hospital Infection. 2000. T. 45. P. 11–18.
18. Kak V., You I., Zervos M. J., Kariyama R., Kumon H., Chow J. W. In-vitro synergistic activity of the combination of ampicillin and arbekacin against vancomycin-and high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecium* with the aph(2)-id gene. Diagnostic microbiology and infectious disease. 2000. T. 37. P. 297–299.
19. Kühn I., Iversen A., Finn M., Greko C., Burman L. G., Blanch A. R., Vilanova X., Manero A., Taylor H., Caplin J., Dominguez L., Herrero I. A., Moreno M. A., Möllby R. Occurrence and relatedness of vancomycin-resistant enterococci in animals, humans, and the environment in different European regions. Applied Environmental Microbiology. 2005. T. 71. P. 5383–5390.
20. MacKenzie C. R., Hucke C., Muller D., Seidel K., Takikawa O., Daubener W. Growth inhibition of multiresistant enterococci by interferon-gamma-activated human uro-epithelial cells. The Journal of Medical Microbiology. 1999. T. 48. P. 935–941.
21. Moreno M. A., Dominguez L., Teshager T., Herrero I. A., Porrero M. C. Antibiotic resistance monitoring: the Spanish programme. The VAV Network. International Journal of Antimicrobial Agents. 2000. T. 14. P. 285–290.
22. Piddock L. J. V. Does the use of antimicrobial agents in veterinary medicine and animal husbandry select antibiotic-resistant bacteria that infect man and compromise antimicrobial chemotherapy? Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1996. T. 38. P. 1–3.
23. San Martín B., Campos L., Bravo V., Adasne M., Borie C. Evaluation of antimicrobial resistance using indicator bacteria isolated from pigs and poultry in Chile. The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine. 2005. T. 3. P. 171–178.
24. Van den Bogaard A. E., Willems R., London N., Top J., Stobberingh E. E. Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002. T. 49. P. 497–505.
25. White D. G., Acar J., Anthony F., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E. J., Vose D., van Vuuren M., Wegener H. C., Costaricca M. L. Antimicrobial resistance: standardisation and harmonisation of laboratory methodologies for the detection and quantification of antimicrobial resistance. Scientific and Technical Review of the OIE. 2001. T. 2. P. 849–858.