

IŠ ŽMONIŲ IR GYVŪNŲ IŠSKIRTŲ *ESCHERICHIA COLI* JAUTRUMO ANTIMIKROBINĖMS MEDŽIAGOMS PALYGINAMASIS ĮVERTINIMAS

Modestas Ružauskas¹, Alvydas Pavilionis², Rita Šiugždinienė¹, Edita Sužiedėlienė³, Vaida Šeputienė³,
Marius Virgailis¹, Vytautas Špakauskas¹, Rimantas Daugelavičius³

¹*Mikrobiologijos ir maisto saugos skyrius, Lietuvos veterinarijos akademijos Veterinarijos institutas, Instituto g. 2, LT-56115 Kaišiadorys; tel. +370 615 1 52 40; el. paštas: mikrobio@lvavi.lt*

²*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: mikrobas@kmu.lt

³*Gamtos mokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius*
tel. +370 523 98 24; el. paštas: rimantas.daugelavicius@gf.vu.lt

Santrauka. Darbo tikslas – ištirti, palyginti ir įvertinti *E. coli*, išskirtų iš žmonių ir gyvūnų, jautrumą antimikrobinėms medžiagoms. Tirta ir palyginta skirtingose šalies apskrityse iš galvijų, kiaulių ir naminių paukščių bei žmonių klinikinės medžiagos išskirtos *E. coli*. Tyrimams atlikti taikytas mikro skiedimų metodas, nustačius skirtingų antibiotikų klasių MSK ir įvertinus epidemiologiškai ir kliniškai atsparių *E. coli* padermių atsparumo dažnumą skirtinguose sektoriuose. Iširtos 137 *E. coli*, išskirtos iš gyvūnų (galvijų, kiaulių ir vištų) ir 38 padermės, išskirtos iš žmonių. Tyrimų metu nustatyta, kad *E. coli*, paplitusios tarp žmonių ir gyvūnų, pasižymi labai plačiu atsparumo spektru skirtingų klasių antibiotikams. Dažniausiai klinikiu atsparumu *Escherichia coli* pasižymėjo ampicilinui (97 proc. išskirtų iš žmonių, 47 proc. – iš gyvūnų), sulfametoksazolio ir trimetoprimo deriniui (45 proc. – iš žmonių, 18 proc. – iš gyvūnų) ir ciprofloksacinui (32 proc. – iš žmonių, 12 proc. – iš gyvūnų). Išskirtos iš žmonių *Escherichia coli* beveik visiems tirtiems antibiotikams buvo atsparios dažniau, nei išskirtos iš gyvūnų. Išskirtos iš gyvūnų *E. coli* epidemiologiškai dažniau buvo atsparios fluorochinolonams – net pusė tirtų padermių išsiskyrė padidėjusiu atsparumu ciprofloksacinui. Atsparios antibiotikams bakterijos paplitusios ir tarp gyvūnų, ir tarp žmonių, todėl svarbu, kad tokios bakterijos nepatektų tiek į žmonių organizmą iš gyvūninės kilmės šaltinių, tiek iš žmonių gyvūnams.

Raktažodžiai: *E. coli* atsparumas antibiotikams, MSK, antibiotikai.

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM HUMANS AND ANIMALS

Modestas Ružauskas¹, Alvydas Pavilionis², Rita Šiugždinienė¹, Edita Sužiedėlienė³, Vaida Šeputienė³,
Marius Virgailis¹, Vytautas Špakauskas¹, Rimantas Daugelavičius³

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 Microbiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių g. 4, LT-3005 Kaunas;*
phone +370 37 327365; fax. +370 37 220733; e-mail: mikrobas@kmu.lt

³*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

Summary. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from humans, cattle, pigs and poultry was investigated by a micro-dilution test. Epidemiological cut-off values and clinical breakpoints were determined in the course of investigations. One hundred and thirty seven isolates from cattle, pigs and poultry and 38 isolates from humans were obtained in different Lithuania regions and tested. Results showed that resistance was common to different classes of antimicrobials in both sectors. Clinical resistance of *E. coli* to ampicillin was the most common (97 % in human isolates and 47 % in animal isolates). Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole (45 % in humans and 18 % in animals) and ciprofloxacin (32% in humans and 12% in animals) was also common. Human isolates showed to be more frequent clinically resistant to all classes of tested antimicrobials, however the highest number of animal isolates had epidemiological resistance to fluoroquinolones. According to the obtained results may be outlined that equal attention must be taken in humans and animals with the aim to control of spreading resistant *E. coli* strains.

Keywords: *E. coli*, antimicrobial resistance, MIC, antibiotics.

Įvadas. Bakterijų atsparumas antimikrobinėms medžiagoms pastebėtas vos tik buvo atrasti pirmieji antibiotikai (Conly, 2004). Nors nuo to laiko praėjo mažiau nei šimtas metų, per kuriuos atrasta visas arsenalas naujų skirtingo veikimo mechanizmo antimikrobinų medžiagų, bakterijos sugebėjo prisitaikyti prie visų nepalankių veiksnių ir įgyti atsparumo mechanizmus įvairaus povei-

gio antibiotikams. Pradėjus gaminti masiškai, antibiotikai tapo prieinami ne tik žmonių, bet ir gyvūnų gydymui bei ligų profilaktikai. Bakterijos palaipsniui tapo vis dažniau atsparesnės masiškai naudojamiems antibiotikams, o šiuo metu neretai joms būdingas dauginis atsparumas. Pastaruoju metu naujų antibiotikų kūrimas jau tampa ekonomiškai nenaudingas, todėl ieškoma racionalių antibiotikų

naudojimo būdų tikintis, kad bakterijos ilgainiui praras įgytą atsparumą ir vėl taps jautrios. Tai ypač svarbu sergant kai kuriomis infekcinėmis ligomis, kurių sukėlėjai yra jautrūs tik vienai dviem antimikrobinėms medžiagų grupėms. Tokie sukėlėjai, kaip atsparūs meticilinui *Staphylococcus aureus* ar atsparūs vankomicinui enterokokai, neretai tampa mirties priežastimi (Crowcroft, Catchpole, 2002; McNeeley et al., 1996). Viena iš priežasčių, dėl ko antibiotikai tampa mažiau efektyvūs gydant žmones, yra masinis antibiotikų naudojimas gyvulininkystėje, ypač taikant grupinį ar profilaktinį gyvūnų gydymą (Wise et al., 1998; Scott, Fedorka-Cray 2002). Kadangi žmonėms ir gyvūnams gydyti naudojami tie patys ir tų pačių grupių antibiotikai, o ligas sukeliančios bakterijos yra giminingos ar net tų pačių rūšių, logiška, kad bakterijų atsparumas tarp žmonių ir gyvūnų išskiriamų bakterijų yra glaudžiai susijęs. Kaip problema dažniausiai įvardijama tarp gyvūnų paplitusių bakterijų (ypač zoonozijų sukėlėjų) atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, kurios tiesiogiai į žmonių organizmą patenka valgant užterštą mikroorganizmais maistą arba tiesioginio kontakto su gyvūnais metu (Orden et al., 2000; Wegener et al., 1999). Nereikėtų atmesti ir atvirkštinės galimybės, kai atsparūs sukėlėjai gali būti žmonių perduoti gyvūnams. Tokie pavyzdžiai jau aprašomi ir literatūroje. Pavyzdžiui, neseniai pastebėtas ir jau aprašytas meticilinui atsparių *S. aureus* padermių paplitimas tarp gyvūnų (Smith et al., 2008). Atspariomis ir žmonėms pavojingomis bakterijomis užsikrėtę gyvūnai gali tapti rezerviniais šeimininkais (Orden et al., 2001). Atlikus molekulinis tyrimus patvirtinta, kad *E. coli*, paplitusios tarp gyvūnų ir žmonių, vienos kitoms gali perduoti atsparumo determinantes (Winokur et al., 2001).

Darbo tikslas – ištirti, palyginti ir įvertinti *E. coli*, išskirtų iš žmonių ir gyvūnų, jautrumą antimikrobinėms medžiagoms.

Medžiagos ir metodai. Žmonių *Escherichia coli* izoliatai buvo renkami Kauno medicinos universiteto klinikų, Kauno II klinikinės ligoninės, Alytaus VSC (Visuomenės sveikatos centro), Marijampolės VSC, Klaipėdos universitetinės ligoninės, Šiaulių ir Panevėžio ligoninių, Pane-

vėžio infekcinės ligoninės ir Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikos mikrobiologijos laboratorijose. Tyrimams naudota pacientų, sirgusių skirtingomis ligomis, klinikinė medžiaga. Atsitiktinės atrankos būdu iš kiekvienos laboratorijos atrinkta ne daugiau kaip po 4–5 padermės, kad būtų užtikrintas padermių reprezentatyvumas. Padermės išskirtos iš įvairios klinikinės medžiagos – kraujo, šlapimo, tulžies, gimdos kaklelio, bronchų sekreto, žaizdų, pūlių.

Iš gyvūnų izoliatai buvo renkami visos šalies skirtingose galvijų, kiaulių ir naminių paukščių fermose. Buvo tiriami sergančių arba nugaišusių gyvūnų patologinė ir klinikinė medžiaga. Norint gauti kuo platesnį geografinio paplitimo spektrą, visais atvejais atrinktos reprezentatyvios, nesikartojančios *Escherichia coli* padermės. Ešerichijoms išskirti taikyti bendrieji metodai. Jais identifikacija atlikta nustatant išskirtų sukėlėjų biochemines savybes. Jautrumas antimikrobinėms medžiagoms tirtas mikro skiedimų metodu, naudojant kompanijos „TREK Diagnostic Systems“ plokšteles su skirtingomis antibiotikų koncentracijomis „SENSITITRE“. Tyrimams naudotos skirtingų antibiotikų klasių antimikrobinės medžiagos – ampicilinas, cefotaksimas, amoksisilinas/klavulano rūgštis, gentamicinas, amikacinas, ciprofloksacinas ir sulfametoksazolis/trimetoprimas. Bakterijų jautrumas nustatytas pagal plokštelių gamintojo instrukcijas, pradiniam bakterijų suspensijos tankumui nustatyti naudojant kontrolinius mėginius ir kontrolinius mikroorganizmus. Nustatytos tiriamųjų medžiagų MSK (mažiausia padermės augimą slopinanti koncentracija). Rezultatai interpretuoti remiantis EUCAST (Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komiteto) duomenų bazėmis, nustatant epidemiologinį izoliatų jautrumą, ir CLSI (Klinikinio laboratorinių standartų instituto) standartais, nustatant klinikinę izoliatų jautrumą. Palyginti tiriamųjų bakterijų jautrumo duomenys vertinant atskirai kiekvienos medžiagos MSK, taip pat nustatant atsparių iš žmonių ir gyvūnų išskirtų izoliatų procentinį kiekį. Epidemiologinio ir klinikinio atsparumo reikšmės, naudotos rezultatų interpretacijai, pateiktos lentelėje.

Lentelė. *Escherichia coli* epidemiologinio jautrumo ribinės reikšmės ir klinikinio atsparumo lūžio taškai

Antimikrobinė medžiaga	Vertinimo kriterijai, MSK, mg/L			
	Epidemiologinė reikšmė (EUCAST)	Klinikinė reikšmė (CLSI)		
		A	J	V
Ampicilinas	>8	≤8	16	≥32
Ciprofloksacinas	>0,06	≤1	2	≥4
Gentamicinas	>2	≤4	8	≥16
Amikacinas	>8	≤16	32	≥64
Amoksisilinas/klavulano rūgštis	>8/4	≤8/4	16/8	≥32/16
Sulfametoksazolis/trimetoprimas	>2/38	≤2/38	–	≥4/76
Cefotaksimas	>4*	≤8	16-32	≥64

J – jautri

V – vidutiniškai jautri

A – atspari

*- cefotaksimo epidemiologine riba laikyta mažiausia tirta skiedimo koncentracija

Tyrimų rezultatai. Tyrimų metu atrinktos 137 *E. coli* padermės, išskirtos iš gyvūnų; iš jų 58 – iš galvijų, 44 – iš kiaulių ir 35 – iš vištų klinikinės ir pataloginės medžiagos. Iš žmonių klinikinės medžiagos atrinktos 38 *E. coli* padermės.

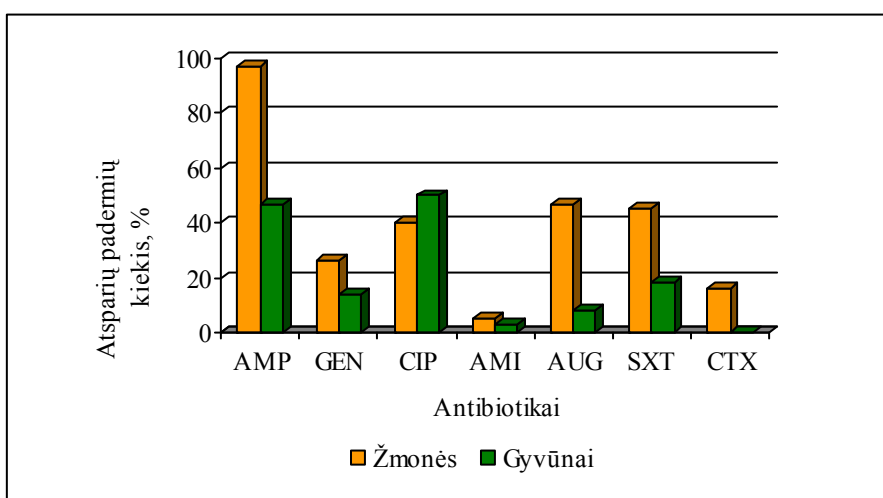
1 ir 2 pav. pateikti tirtų *E. coli* epidemiologinio ir klinikinio atsparumo tyrimų duomenys.

Kaip matyti 1 pav., nebuvo nė vienos tyrimams naudotos antimikrobinės medžiagos, kuriai nebūtų nustatyta sumažėjusį jautrumą turinčių *E. coli*. Iš žmonių išskirtos *E. coli* buvo dažniau epidemiologiškai atsparios visoms tirtoms medžiagoms, nei išskirtos iš gyvūnų, išskyrus fluorochinolonus. Dažniausiai epidemiologinis atsparumas nustatytas ampicilinui. Mažiausiai atsparumą turinčių padermių, nepriklausomai nuo išskyrimo šaltinio, nustaty-

ta amikacinui (3 proc. – iš gyvūnų ir 5 proc. – iš žmonių). Visos iš gyvūnų išskirtos padermės buvo jautrios mažiausiai tirtai cefotaksimo koncentracijai.

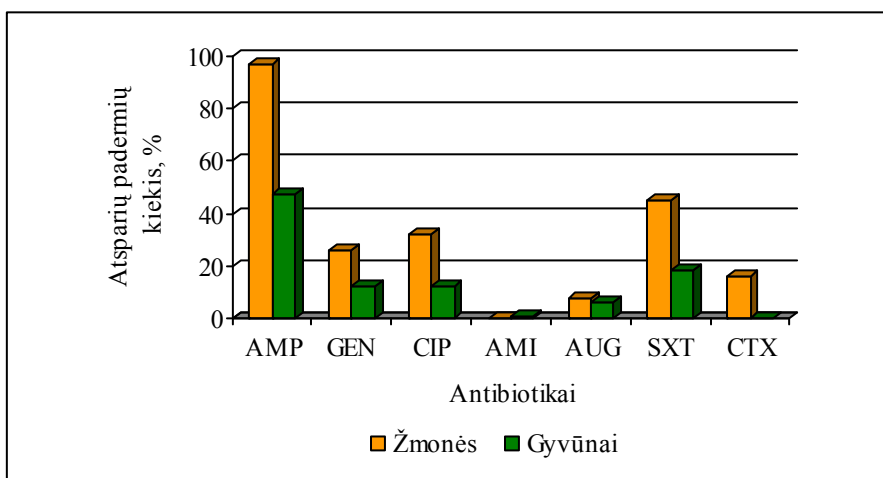
Kaip matyti iš 2 pav., iš žmonių organizmo išskirtos *E. coli* visoms tirtoms medžiagoms kliniškai buvo atsparios dažniau, nei išskirtos iš gyvūnų, išskyrus amikaciną. Dažniausiai padermės kliniškai buvo atsparios ampicilinui (97 proc. – iš žmonių ir 47 proc. – iš gyvūnų). Nustatyta, kad iš žmonių išskirtos padermės kliniškai dažniau buvo atsparios ciprofloksacinui, nors epidemiologinis atsparumas šiai medžiagai buvo atvirkštinis.

3–9 pav. pavaizduotas iš gyvūnų ir žmonių išskirtų *E. coli* jautrumo lygis pagal MSK tirtoms atskiroms antimikrobinėms medžiagoms.



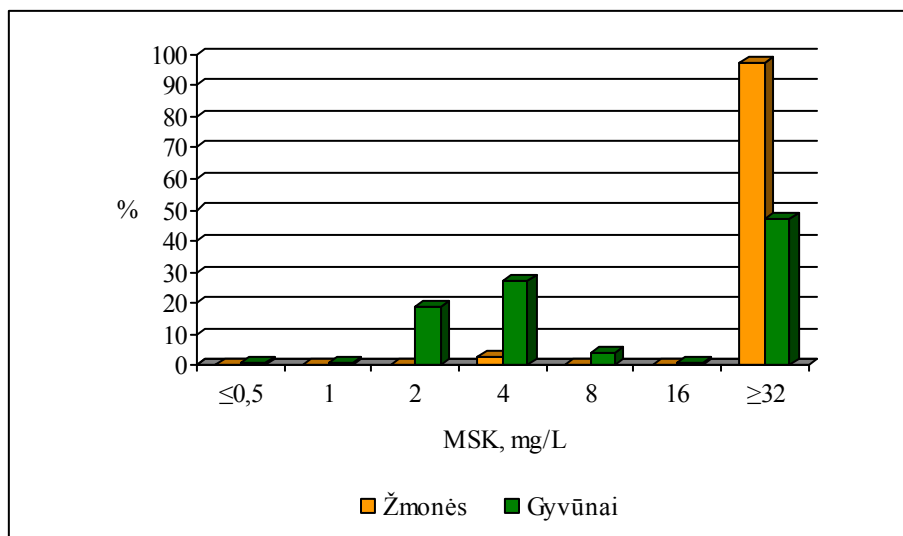
AMP – ampicilinas, GEN – gentamicinas, CIP – ciprofloksacinas, AMI – amikacinas, AUG – amoksicilinas/klavulano rūgštis, SXT – sulfametoksazolis/trimetoprimas, CTX – cefotaksimas

1 pav. Sumažėjusio rūšinio jautrumo (epidemiologiškai atsparių) *E. coli*, išskirtų iš žmonių ir gyvūnų, kiekis (proc.)

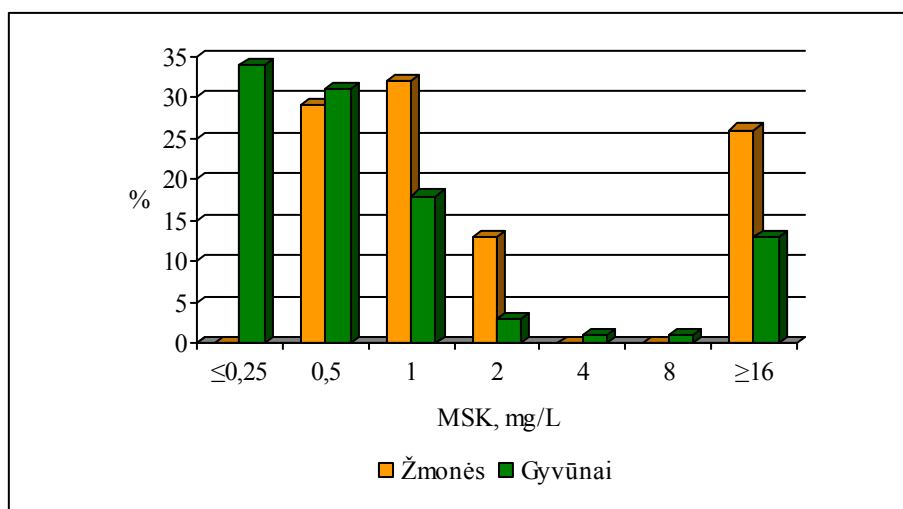


AMP – ampicilinas, GEN – gentamicinas, CIP – ciprofloksacinas, AMI – amikacinas, AUG – amoksicilinas/klavulano rūgštis, SXT – sulfametoksazolis/trimetoprimas, CTX – cefotaksimas

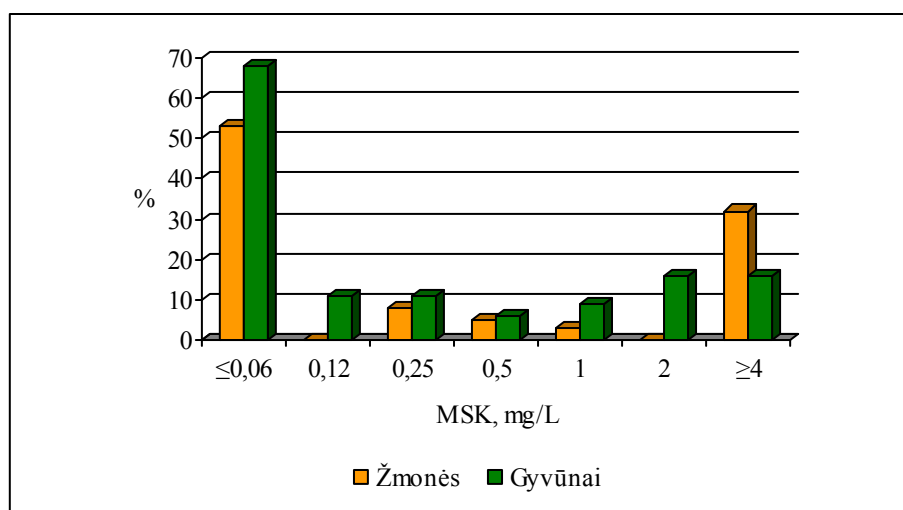
2 pav. Kliniškai atsparių *E. coli*, išskirtų iš žmonių ir gyvūnų, kiekis (proc.)



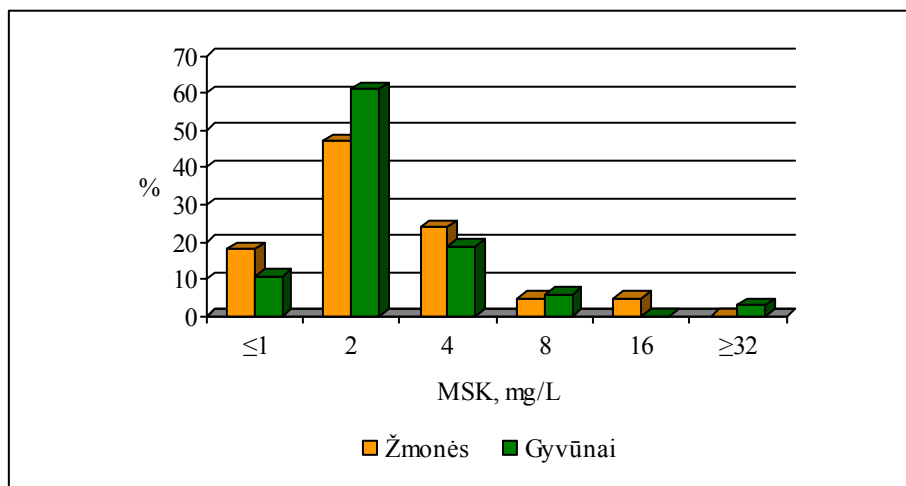
3 pav. Ampicilino MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



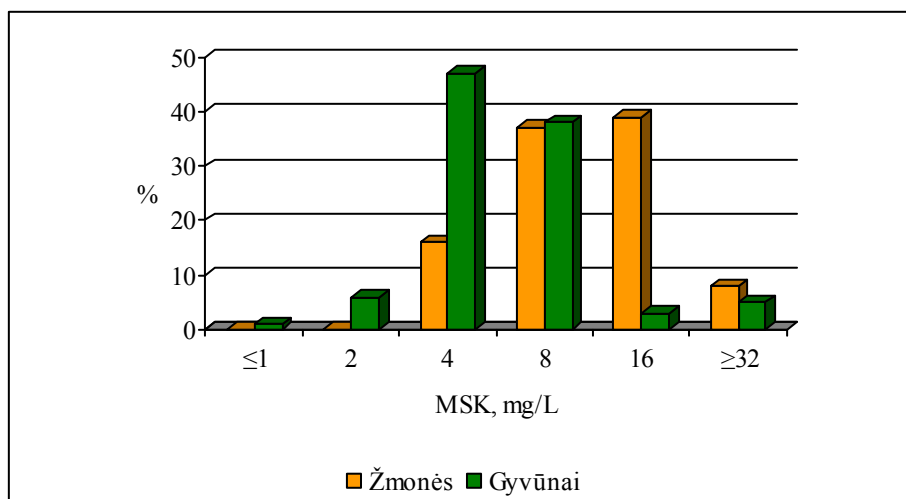
4 pav. Gentamicino MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



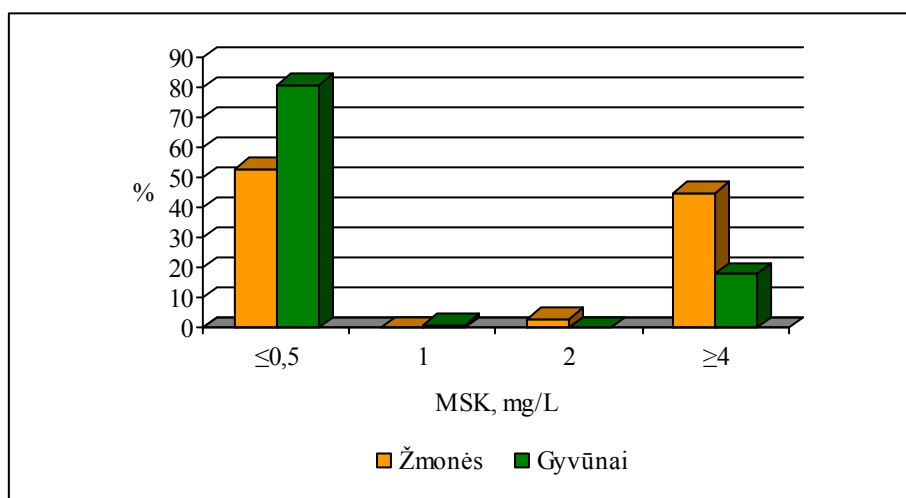
5 pav. Ciprofloksacino MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



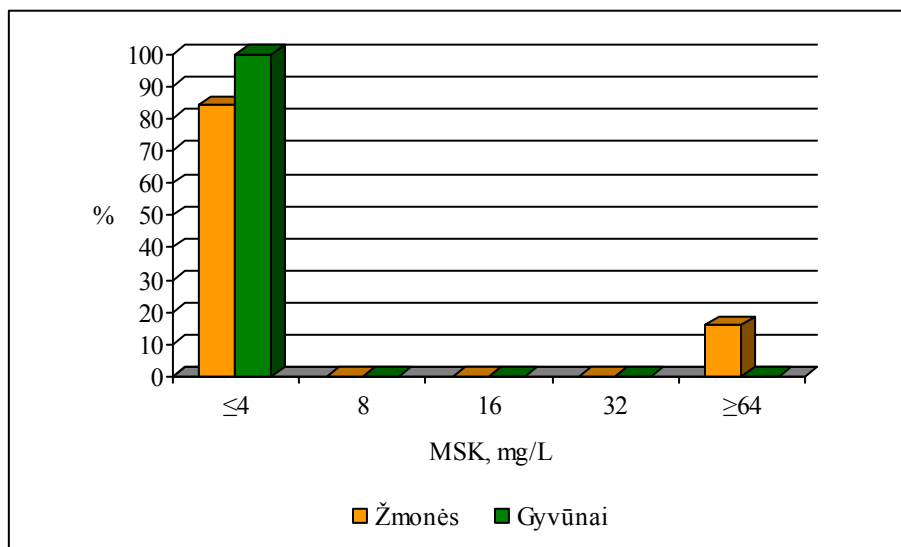
6 pav. Amikacino MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



7 pav. Amoksicilino/klavulano rūgšties derinio MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



8 pav. Sulfametoksazolio/trimetoprino derinio MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio



9 pav. Cefotaksimo MSK reikšmių pasiskirstymas priklausomai nuo *E. coli* išskyrimo šaltinio

Kaip matyti 3 pav., didžioji dalis iš žmonių organizmo išskirtų *E. coli* pasižymėjo dideliu atsparumu ampicilinui, kai šio antibiotiko MSK buvo ne mažesnė nei 32 mg/L. Tokia pati MSK nustatyta ir 47 proc. iš gyvūnų išskirtoms *E. coli* padermėms.

Kaip matyti 4 pav., didelės gentamicino MSK nustatytos palyginti dažnai. Maždaug ketvirtadaliui tirtų padermių, išskirtų iš žmonių, gentamicino MSK buvo ne mažesnė nei 16 mg/L.

Kaip matyti 5 pav., daugelis tirtų padermių, nepriklausomai nuo išskyrimo šaltinio, buvo jautrios ciprofloksacinui, o jo MSK buvo labai maža – ne didesnė už 0,06 mg/L.

Kaip matyti 6 pav., jautrumas amikacinui buvo labai panašus į natūralų rūšinį *E. coli* jautrumą šiam antibiotikui.

Nors didelė dalis tirtų padermių buvo gana dažnai jautrios amoksicilino ir klavulano rūgšties deriniui, iš žmonių organizmo išskirtos padermės taip pat dažnai (39 proc.) turėjo padidėjusį atsparumą šiam antibiotikui, nors MSK nebuvo didelės (16 mg/L) (7 pav.).

Kaip matyti 8 pav., sulfonamidų ir trimetoprino kombinacijos MSK reikšmės dažniausiai buvo kraštutinės – padermės buvo arba ypač jautrios, arba labai atsparios.

Kaip matyti 9 pav., iš žmonių organizmo išskirta *E. coli* padermių, kurios buvo labai atsparios (≥ 64 mg/L) trečios kartos cefalosporinų klasės antibiotikui cefotaksimui. Nustatyta 16 proc. tokių padermių. Visos iš gyvūnų išskirtos *E. coli* neviršijo MSK 4 mg/L reikšmės.

Rezultatų aptarimas. Tiriant populiariausių šalies gyvulių ir paukščių klinikinę medžiagą dėl *E. coli*, pasirinktas ganėtinai platus gyvūnų rūšių diapazonas. Taigi galima teigti, kad tirtosios padermės reprezentavo tarp gyvūnų paplitusias ešerichijas. Iš žmonių organizmo *E. coli* taip pat surinktos iš plataus geografinio regiono. Antimikrobinės medžiagos tyrimams parinktos tos, kurios dažniau naudojamos žmonėms gydyti, nors kai kurių grupių antimikrobinėmis medžiagomis gydomi ir gyvūnai.

Atlikus bakterijų jautrumo antibiotikams tyrimus nu-

statyta, kad Lietuvoje paplitusios ešerichijos buvo mažiau jautrios visoms tirtoms antimikrobinėms medžiagoms, lyginant su įgimtu, rūšiniu jautrumu. Tokie rezultatai yra dėsningi, mat išsivysčiusiose šalyse įvairių klasių antibiotikų sunaudojama gana daug. Be to, epidemiologinio tyrimo metodai parodo ir menką bakterijų atsparumą. Šalyse, kur gyvulininkystės pramonė yra pakankamai išvystyta, gana sunku rasti bakterijų, kurios nebūtų turėjusios kontakto su antimikrobinėmis medžiagomis ir pasižymėtų natūraliu rūšiniu jautrumu. Kadangi antibiotikai skirti tiesiogiai gyvūnams ir žmonėms gydyti, svarbesnis rodiklis yra klinikinis bakterijų atsparumas. Šių tyrimų metu nustatyta, kad klinikinis ešerichijų atsparumas priklausė nuo antimikrobinėms medžiagoms: dažniausiai atsparios jos buvo ampicilinui, fluorochinolonams ir sulfonamidams bei trimetoprimumi. Ampicilinas, nors ir plataus spektro aminopenicilinų grupės antibiotikas, vis dėlto natūraliai nėra toks paveikus nuo gramneigiamų bakterijų, kaip kad nuo gramteigiamų. Be to, aminopenicilinai tiek žmonėms, tiek ir gyvūnams gydyti labai plačiai naudojami jau seniai. Sulfametoksazolio/trimetoprino derinys taip pat naudojamas jau daug metų, plačiomis indikacijomis.

Analizuojant ešerichijų jautrumą atskiroms sulfametoksazolio/trimetoprino MSK matyti, kad tarpinio perėjimo iš jautrių į atsparias padermes nėra, t. y. vienos padermės buvo jautrios mažai šių medžiagų koncentracijai, o kitos – atsparios didelei. Veikiausiai tai rodo ešerichijų atsparumo vystymosi šioms medžiagoms ypatybes, be pereinamųjų pakopų.

Priešinga situacija yra su atsparumu fluorochinolonams. Tyrimų rezultatai rodo, kad didelė padermių dalis iš gyvūnų išskirtų ešerichijų pasižymėjo sumažėjusiu epidemiologiniu jautrumu fluorochinolonams, bet tik nedidelė dalis jų buvo kliniškai atsparios. Taip yra dėl to, jog enterobakterijų atsparumas fluorochinolonams vystosi pakopomis. Iš pradžių, pasireiškus *gyrA* geno mutacijai, atsiranda atsparumas chinolonams. Tokiu atveju bakterijos tampa atsparios chinolonams, bet atsparumas fluorochinolonams dar išlieka. Sumažėjęs epidemiologinis, ta-

čiau išlikęs klinikinis jautrumas fluorochinolonams kaip tik gali rodyti, kad bakterijos turi mutacijos *gyrA* geną.

Tokių teiginių patvirtina ankstesni mūsų chinolonų ir fluorochinolonų efektyvumo tyrimai: iš gyvūnų išskirtos ešerichijos yra dažniau atsparios chinolonams nei fluorochinolonams (Ružauskas ir kt., 2007^b). Kitų tyrėjų duomenys patvirtina, kad bakterijų atsparumas gali vystytis palaipsniui, ypač tuomet, kai gyvūnai nedidelį kiekį antibiotikų gauna su pašarais (Kim et al., 2005). Rečiausiai atsparumas nustatytas amikacinui – naujos kartos aminoglikozidui, kuriuo Lietuvoje gydomi tik žmonės. Kitam šios klasės antibiotikui – gentamicinui taip pat santykinai nedažnai nustatytos atsparios *E. coli*. Šis antibiotikas naudojamas tik injekcijomis ir nenaudojamas grupiniam gyvūnų gydymui ar profilaktiškai. Iš gyvūnų išskirtos *E. coli* buvo jautrios ir gyvūnams gydyti nenaudojamam III kartos cefalosporinų klasės antibiotikui cefotaksimui. Tuo tarpu santykinai aukštas atsparumo procentas nustatytas iš žmonių išskirtų *E. coli* betalaktamazėms atspariam antibiotikui. Vadinasi, šiam antibiotikui gali vystytis nauji atsparumo mechanizmai, nesusiję su betalaktamazėmis.

Vertinant epidemiologinį iš gyvūnų ir žmonių organizmo išskirtų ešerichijų atsparumą galima konstatuoti, kad iš žmonių išskirtos bakterijos dažniau buvo atsparios visoms antimikrobinėms medžiagoms, išskyrus ciprofloksaciną. Tai – dėsninga, nes fluorochinolonai pastaruoju metu buvo labai plačiai naudojami veterinarijoje, taip pat ir grupiniu būdu gydant gyvūnus, ypač paukščius. Atradus nebrangų ir lengvai gaminamą fluorochinoloną enrofloksoaciną ir pasibaigus jo gamybai išskirtinai vienoje kompanijoje, vaistą pradėjo masiškai gaminti daugelis firmų. Kai kuriose šalyse bakterijų atsparumas fluorochinolonams taip pat padidėjo, ypač paukštynuose (Salehi, Bonab, 2006). Taigi grėsmė, kad bakterijų atsparumas šiai žmonėms ir gyvūnams labai svarbiai antimikrobinėms medžiagų grupei didės, yra tikėtina.

Dar viena problema yra bakterijų kryžminis atsparumas ir koatsparumas. Nustatyta, kad esant atsparumui chinolonams neretai nustatomas ir kryžminis atsparumas kitoms šios grupės medžiagoms (Zhao et al., 2005). Nėgana to, nustatyta, kad tarp žmonių ir gyvūnų paplitusios *E. coli*, pasižyminčios dauginiu atsparumu, paprastai turi vienodus genus (Srinivasan, 2007). Kai kurie mokslininkai, atlikę panašius tyrimus lygindami iš žmonių ir gyvūnų išskirtų *E. coli* jautrumą, gavo panašius rezultatus. Pavyzdžiui, lyginant iš mėsos ir iš žmonių išskirtas *E. coli* nustatyta, kad jų atsparumas buvo panašus (Frank, 2004). Kitais tyrimais nustatyta, kad dažniausiu atsparumu pasižymėjo izoliatai išskirti iš žmonių ir naminių paukščių (Schroeder, 2002). Lyginant iš gyvūnų ir žmonių išskirtų ešerichijų atsparumo rezultatus, reikia turėti omenyje, kad tyrimų rezultatuose neatsispindi veterinarijoje plačiai naudojamos antimikrobinės medžiagos, tokios kaip linkomicinas ar tetraciklinai, kurioms labai dažnai atsparios iš gyvūnų išskirtos padermės (Ružauskas ir kt., 2002; Ružauskas ir kt., 2007^a).

Vertinant tirtų ešerichijų MSK konkreitiems antibiotikams galima teigti, kad MSK reikšmės pasiskirsčiusios labai įvairiai, priklauso nuo konkrečių antibiotikų. Vienų

antibiotikų MSK labai įvairi, kitų – ne (sulfametoksazolio/trimetoprimo bei cefotaksimo). Tas rodo skirtingą atsparumo vystymosi pobūdį.

Apibendrinant tyrimų rezultatus galima teigti, kad atsparios antibiotikams bakterijos paplitę tiek tarp žmonių, tiek ir tarp gyvūnų. Nors dažnai akcentuojama, kad plačiai gyvulininkystėje naudojami antibiotikai kelia riziką žmonių sveikatai, tyrimai parodė, kad labai svarbi ir gyvūnų apsauga nuo žmonių populiacijoje paplitusių atsparių bakterijų. Kitų mokslininkų tyrimai rodo, kad gyvūnai gali tapti rezerviniais atsparių bakterijų, tokių kaip meticilinui atsparus auksinis stafilokokas, šeimininkais (Huijsdens et al., 2006). Tokiu atveju atsparios bakterijos gali plačiai paplisti tarp gyvūnų ir kelti didelę grėsmę užsikrėsti gyvūnams ir žmonėms.

Išvados.

1. *E. coli*, paplitusios tarp žmonių ir gyvūnų, išsiskiria labai plačiu atsparumo spektru skirtingų klasių antibiotikams. Dažniausiai klinikiu atsparumu ešerichijos pasižymėjo ampicilinui (97 proc. išskirtų iš žmonių, 47 proc. – iš gyvūnų), sulfametoksazolio trimetoprimo deriniui (45 proc. – iš žmonių, 18 proc. – iš gyvūnų) ir ciprofloksacinui (32 proc. – iš žmonių, 12 proc. – iš gyvūnų).

2. Išskirtos iš žmonių organizmo ešerichijos beveik visiems tirtiems antibiotikams epidemiologiškai buvo atsparios dažniau, nei išskirtos iš gyvūnų. Išskirtos iš gyvūnų *E. coli* dažniau buvo atsparios fluorochinolonams – net pusė tirtų padermių pasižymėjo padidėjusiu atsparumu ciprofloksacinui.

3. Atsparios antibiotikams bakterijos paplitusios tiek tarp gyvūnų, tiek tarp žmonių, todėl vienodai svarbu užkirsti kelią tokioms bakterijoms pateikti iš gyvūninės kilmės šaltinių žmonėms ir iš žmonių gyvūnams.

Padėka. Dėkojame tyrimus rėmusiam Lietuvos valstybiniam mokslo ir studijų fondui (prioritetinių krypčių projektas „LIETANTIBAKTAS“).

Literatūra

1. Conly J. M. Antimicrobial resistance – Judicious use is the key. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medicine Microbiology*. 2004. T. 15. P. 249–251.
2. Crowcroft N. S., Catchpole M. Mortality from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in England and Wales: analysis of death certificates. *British Medical Journal*. 2002. T. 325. P. 1390–1391.
3. Frank U. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from humans and retail meat. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Prague, May 1-4, 2004. Abstract 903_r2013.
4. Huijsdens X. W., van Dijke B. J., Spalburg E., van Santen-Varheuveld M. G., Heck M. E., Pluister G. N., Voss A., Wannet W. J. B., de Neeling A. J. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2006. T. 5. P. 26.

5. Kim L. M., Gray J. T., Harmon B. G., Jones R. D., Fedorka-Cray P. J. Susceptibility of *Escherichia coli* from growing piglets receiving antimicrobial feed additives. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2005. T. 2. P. 304–316.
6. McNeeley D. F., Saint-Louis F., Fritz, Noel G. J. Neonatal enterococcal bacteremia: an increasingly frequent event with potentially untreatable pathogens. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1996. T. 15. P. 800–805.
7. Orden J. A., Ruiz-Santa-Quiteria J. A., Cid D., Diez R., Martinez S., de la Fuente R. Quinolone resistance in potentially pathogenic and non-pathogenic *Escherichia coli* strains isolated from healthy ruminants. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001. T. 48. P. 421–424.
8. Orden J. A., Ruiz-Santa-Quiteria J. A., Cid D., de la Fuente R. Quinolone resistance in bacteria of animal origin and implications on human health. *Research Advances in Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2000. T. 1. P. 35–38.
9. Ružauskas M., Butrimaitė-Ambrozevičienė Č., Kudulas V. Patogeninių *Escherichia coli* paplitimas Lietuvos kiaulių fermose. *Žemės ūkio mokslai*. 2002. T. 4. P. 39–44.
10. Ružauskas M., Sužiedėlienė E., Šeputienė V., Virgailis M., Šiugždiniene R., Daugelavičius R. Gyvūninės kilmės *E. coli* rūšies bakterijų fenotipinis atsparumas antimikrobinėms medžiagoms. *Veterinarija ir zootechnika*. 2007^a. T. 38. P. 61–67.
11. Ružauskas M., Virgailis M., Šiugždiniene R., Šeputienė V., Sužiedėlienė E., Špakauskas V., Daugelavičius R. Resistance of *E. coli* isolated from animal origin to quinolones and fluoroquinolones. *Animal Science*. 2007^b. T. 1. P. 120–121.
12. Salehi T. Z., Bonab S. F. Antibiotics susceptibility pattern of *Escherichia coli* strains isolated from chickens with colisepticemia in Tabriz province, Iran. *International Journal of Poultry Science*. 2006. T. 5. P. 677–684.
13. Schroeder C. M., Meng J., Zhao S., DebRoy C., Torcolini J., Zhao C., McDermott P. F., Wagner D. D., Walker R. D., White D. G. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O26, O103, O111, O128 and O145 from animals and humans. *Emerging Infectious Diseases*. 2002. T. 8. P. 1409–1414.
14. Scott A. M., Fedorka-Cray P. J. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical Infectious Diseases*. 2002. T. 34. P. 93–106.
15. Smith T. C., Male M. J., Harper A. L., Moritz-Korolev E., Kroeger J. S., Diekema D. J., Herwaldt L. A. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from swine in the midwestern United States. *International Conference of Emerging Infectious Diseases*. Atlanta Georgia, March 16–18, 2008.
16. Srinivasan V., Gillespie B. E., Nguyen L. T., Headrick S. I., Murinda S. E., Oliver S. P. Characterization of antimicrobial resistance patterns and class I integrons in *Escherichia coli* O26 isolated from humans and animals. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007. T. 29. P. 254–262.
17. Wegener H. C., Aarestrup F. M., Garner-Smith P., Bager F. Transfer of antibiotic resistant bacteria from animals to man. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1999. T. 92. P. 51–57.
18. Winokur P. L., Vonstein D. L., Hoffman L. J., Uhlenhopp E. K., Doern G. V. Evidence for transfer of CMY-2 AmpC β -lactamase plasmids between *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from food animals and humans. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001. T. 45. P. 2716–2722.
19. Wise R., Hart T., Cars O., Streulens M., Helmuth R., Houvinen P., Sprenger M. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *British Medical Journal*. 1998. T. 317. P. 609–610.
20. Zhao S., Maurer J. J., Hubert S., de Villena J. F., McDermott P. F., Meng J., Ayers S., English L., White D. G. Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *Veterinary Microbiology*. 2005. T. 107. P. 215–224.

Gauta 2008 07 04

Priimta publikuoti 2009 06 17