

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 65, Number 312 (2015), 98 – 104

**SPECIFIC CHARACTERISTICS IN STUDYING OF ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY OF MICROBIAL FLORA ISOLATED
IN THE SOUTHERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
(CITIES OF ALMATY, TARAZ, KYZYLORDA, SHYMKENT)**

**I. R. Kulmagambetov¹, F. N. Nurmanbetova¹, A. S. Balgimbayeva²,
R. R. Yussupov¹, L. P. Trenozhnikova², B. B. Baymakhanova²**

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Institute of Clinical Pharmacology, Almaty, Kazakhstan,

²RSOE Institute of Microbiology and Virology CS MES RK, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: imv_rk@list.ru

Keywords: susceptibility, antimicrobials, strains of microorganisms, microbiology laboratories.

Abstract. According to numerous published data, a steady decline in the susceptibility of pathogenic and opportunistic microorganisms to antimicrobial drugs is observed throughout the world. In some countries, despite the measures taken to control the use of antibiotics, the rate of mortality from antibiotic-resistant microorganisms remains high. The paper presents the analysis data on microbiological laboratory facilities of four major cities in the Southern region of the Republic of Kazakhstan - the cities of Almaty, Taraz, Kyzylorda, Shymkent. In total, in the Southern region for the period 2010-2012, 44,251 tests have been carried out on the susceptibility to 58 antibiotics in microorganisms belonging to 13 genera: *Acinetobacter*, *Candida*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Relatively high susceptibility was established to antimicrobial drugs in enterobacteria – *Colibacillus*, *Escherichia* and *Salmonella*. The results of studying other opportunistic microflora also demonstrated susceptibility to antibiotics in 70% of cases. The high (45 to 100%), antibiotic resistance has been detected in the most rarely isolated in the region bacteria of the genus *Acinetobacter*, and on the contrary, the high susceptibility was recorded in the most frequently isolated bacteria of the genus *Staphylococcus*. At that, the obvious differences in the range of antibiotics used in the research confirm unsystematic character of their selection due to arbitrary choice of antibiotics, irregularities in their supply, lack of standard sets of antibiotics against specific groups of microorganisms.

УДК 579.69

**ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ,
ВЫДЕЛЕННОЙ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ РК
(Г.Г. АЛМАТЫ, ТАРАЗ, КЗЫЛОРДА, ШЫМКЕНТ)**

**И. Р. Кулмагамбетов¹, Ф. Н. Нурманбетова¹, А. С. Балгимбаева²,
Р. Р. Юсупов¹, Л. П. Треножникова², Б. Б. Баймаханова²**

¹Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова,
Институт клинической фармакологии, Алматы, Казахстан,

²РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Ключевые слова: чувствительность, антимикробные препараты, штаммы микроорганизмов, микробиологические лаборатории.

Аннотация. По многочисленным литературным данным во всем мире наблюдается устойчивая тенденция снижения чувствительности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к противомикробным препаратам. В ряде стран, несмотря на принимаемые меры по контролю за использованием антибиотиков, смертность от устойчивых к антибиотикам микроорганизмов остается высокой. В статье представлены результаты анализа базы микробиологических лабораторий четырех крупных городов Южного региона Республики Казахстан – городов Алматы, Тараз, Кызылорда, Шымкент. Всего в Южном регионе за период 2010-2012 г.г. проведено 44 251 исследований по изучению чувствительности к 58 антибиотикам 13 родов микроорганизмов: *Acinetobacter*, *Candida*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Установлена относительно высокая чувствительность к противомикробным препаратам энтеробактерий – кишечной палочки, эшерихий и сальмонелл. Результаты исследований прочей условно-патогенной микрофлоры также показали чувствительность к антибиотикам в 70% случаев. Выявлена высокая (от 45 до 100%) устойчивость к антибиотикам наиболее редко выделяемых в регионе бактерий рода ацинетобактер, и, наоборот, высокая чувствительность наиболее часто выделяемых бактерий рода *Staphylococcus*. При этом, очевидные различия в используемых в исследованиях спектре антибиотиков подтверждает бессистемность их подбора, обусловленном произвольным выбором антибиотиков, переборами в их поставках, отсутствием стандартных наборов антибиотиков для определенных групп микроорганизмов.

Введение. Вопросы изучения тенденций формирования антибиотикорезистентных штаммов становятся все более актуальными [1-7]. Эффективность применения существующих противомикробных препаратов неуклонно снижается [8]. Несмотря на то, что в Америке и Европе существуют государственные программы по контролю над использованием антибиотиков, ежегодно в США по причине антибиотикорезистентности умирает более 90 тыс. человек, в Европе – более 25 тысяч человек [9].

На фоне бесконтрольного применения антимикробных средств, относительного снижения числа вводимых новых антимикробных препаратов, формирования резистентных и атипичных форм микроорганизмов, необходимы действенные мероприятия по системному надзору за назначением и использованием противомикробных препаратов (особенно широкого спектра действия), мониторингу за региональными особенностями антибиотикочувствительности микрофлоры [10, 11].

По многочисленным литературным данным, антимикробную терапию, особенно при лечении жизнеугрожающих инфекций, как правило, проводят антибиотиками широкого спектра действия, либо с использованием комбинации антимикробных препаратов, активных в отношении наиболее вероятных возбудителей [12-14]. При этом, неадекватное лечение приводит к удлинению сроков госпитализации, ухудшению прогноза, повышению смертности, селекции устойчивых штаммов и как следствие – необходимости в назначении других антимикробных препаратов, что в совокупности приводит к увеличению общей стоимости лечения болезни [15-18].

Методы исследования

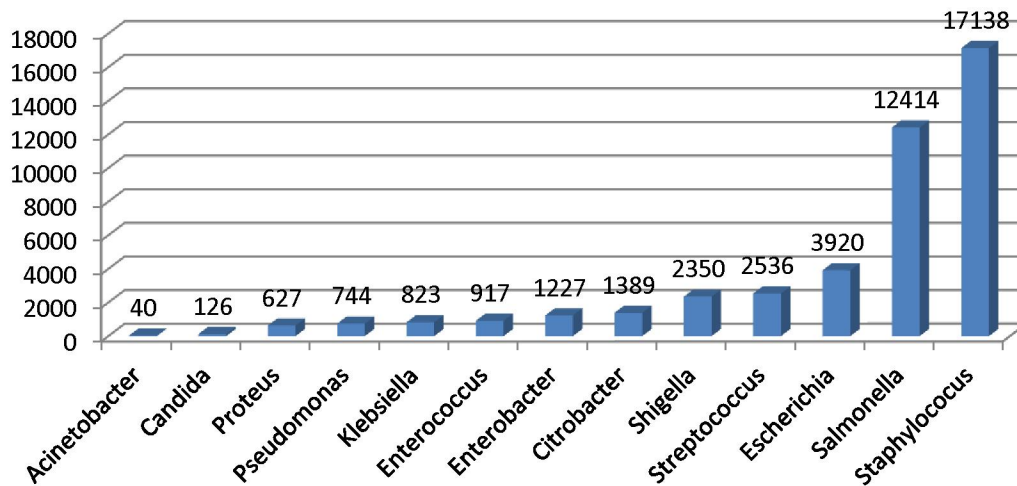
Проводили анализ частотного распределения возбудителей и их родов. С помощью таблицы сопряженности анализировали чувствительность отдельных возбудителей и их родов к более 50 антибиотикам, относящимся к разным группам: бета-лактамам, макролидам, амглицозидам, тетрациклинам, фторхинолонам, а также к другим группам противомикробных лекарственных средств.

Статистическую обработку материалов проводили в соответствии с общепринятыми в эпидемиологическом анализе методами математической статистики [19,20]. Обработку цифровых данных проводили с использованием дескриптивной статистики в виде средних величин. Во всех процедурах статистического анализа достигнутый уровень значимости (p) принимался 0,05. Обработку данных проводили с применением пакета программ SPSS 13.0, программного пакета Microsoft Excel XPPro.

Результаты исследования

В настоящем исследовании проведен анализ базы данных микробиологических лабораторий четырех крупных городов южного региона Республики Казахстан: Алматы, Кызылорда, Тараз и Шымкент. Всего в южном регионе за период 2010- 2012 гг. было проведено 44 251 исследований

по изучению чувствительности к 58 антибиотикам следующих 13 родов микроорганизмов: *Acinetobacter*, *Candida*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* (рисунок). Результаты исследований антибиотикочувствительности регистрировались в виде значений «ч» - чувствительный и «р» - резистентный.



Число проведенных исследований микроорганизмов, выделенных в Южном регионе РК

Как видно из рисунка, наибольшее число выделенных и исследованных микроорганизмов относятся к роду *Staphylococcus* – 17 138 исследований; наименьшее – бактерий рода *Acinetobacter* – 40 исследований за три года. Причем, по литературным данным, проблема резистентности ацинетобактер становится всё более актуальной, встречаются штаммы этих бактерий, резистентные ко всем антимикробным препаратам [5]. Принимая во внимание максимальное число исследованных к антибиотикам штаммов, в лабораториях Южного региона выделено не менее 9 штаммов ацинетобактер (таблица 1), резистентность которых колеблется от 44 до 100%, что согласуется с литературными данными. Лишь к одному антибиотику, Офлоксацину, выявлена чувствительность единственного исследованного штамма ацинетобактер.

Таблица 1 – Антибиотикочувствительность бактерий рода *Acinetobacter*

№	Антибиотики	ч*	%	р**	%	Всего
1	Азитромицин	0	0	1	100	1
2	Азлоциллин	0	0	2	100	2
3	Амоксициллин	0	0	3	100	3
4	Ампициллин	1	25	3	75	4
5	Доксициклин	1	50	1	50	2
6	Офлоксацин	1	100	0	0	1
7	Цефазолин	5	56	4	44	9
8	Цефалоридин	1	50	1	50	2
9	Цефамандол	0	0	1	100	1
10	Цефиксим	0	0	1	100	1
11	Цефотаксим	1	50	1	50	2
12	Цефтазидим	2	50	2	50	4
13	Цефтриаксон	2	25	4	75	6
14	Ципрофлоксацин	1	50	1	50	2
	ВСЕГО		15		25	40
*ч – абсолютное число чувствительных штаммов.						
**р – абсолютное число резистентных штаммов.						

Изучение чувствительности стафилококков к антибиотикам, как наиболее часто выделяемых в Южном регионе микроорганизмов, показало высокий процент циркуляции чувствительных штаммов: 76% - в г. Алматы, 78% - в г. Кызылорда, по 70% в - г. г. Тараз и Шымкент.

Наличие абсолютной (100%) устойчивости/чувствительности изолятов стафилококков, как правило, обусловлено единичным исследованием. Системный анализ показал, что лабораториями разных городов южного региона используются различные перечни антибиотиков (таблица 2).

Таблица 2 – Антибиотики, используемые лабораториями Южного региона для определения чувствительности стафилококков

№	Антибиотик	Алматы		Кызылорда		Тараз		Шымкент	
		%ч	%р	%ч	%р	%ч	%р	%ч	%р
1	Азлоциллин			76	24	75	25		
2	Азитромицин							66,3	33,7
3	Амоксициллин	80,2	19,8	70	30	20	80	0	100
4	Ампициллин	50	50	54	46	59,3	40,7	75,3	24,7
5	Бензилпенициллин	64,3	35,7						
6	Ванкомицин	45,5	54,5						
7	Гентамицин	92,9	7,1					70	30
8	Доксициклин							71,5	28,5
9	Дорипенем	100	0						
10	Канамицин	87,9	12,1					80,2	19,8
11	Карбенициллин	91,3	8,8						
12	Клиндамицин	79,8	20,2						
13	Окацин	0	100						
14	Офлоксацин			91,1	8,9			81,6	18,4
15	Пенициллин							63,1	36,9
16	Полимиксин	23,8	76,2						
17	Рифампицин					100	0		
18	Стрептомицин	100	0	100	0	93,8	6,3		
19	Тикарциллин					100	0		
20	Тобрамицин	40	60						
21	Фурадонин	100	0					85,7	14,3
22	Цефазолин	94,9	5,1	93,6	6,4	83,4	16,6	85,2	14,8
23	Цефалексин	100	0			66,7	33,3	57,1	42,9
24	Цефамандол	93,9	6,1						
25	Цефолатин	95,5	4,5						
26	Цефалоридин					77,4	22,6		
27	Цефокситин			55,6	44,4	0	100		
28	Цефотаксим			73,3	26,7	70,7	29,3		
29	Цефиксим			87,9	12,1				
30	Цефтазидин	100	0			66,7	33,3	82,3	17,7
31	Цефтриаксон	89,3	10,7			78,8	21,2	81,3	18,7
32	Цефуросим	93,5	6,5	65,7	34,3	85,1	14,9		
33	Цефоперазон			92	8	76,4	23,6		
34	Ципрофлоксацин	100	0					85,3	14,7
35	Эритромицин	40	60						

Так, при общем количестве – 35 протестированных антибиотиков в целом по региону – лишь к трем антибиотикам (Амоксицилину, Ампициллину, Цефазолину) исследования проведены во всех лабораториях региона (8% от общего перечня), к пяти антибиотикам - в трех городах региона (14%) и к 10 антибиотикам чувствительность изучена в лабораториях двух городов (29%). К 17 антибиотикам (49%) исследования проведены только в одном городе Южного региона.

Анализ результатов определения антибиотикочувствительности энтеробактерий (*Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*) показал следующие результаты. В среднем, менее 1/3 штаммов кишечной палочки, 17% шигелл и 16% сальмонелл проявили устойчивость к антибиотикам, в тоже время подавляющее большинство изолятов проявили чувствительность к различным антибиотикам. При общем количестве проведенных исследований энтеробактерий (18 606 исследований чувствительности энтеробактерий к 51 антибиотику), наибольшее число исследований (67%) проведено с бактериями рода *Salmonella* (всего 12 414 исследований, от единичных к антибиотикам Моксифлоксацин, Окситетрациклин, Стрептомицин, Хлорамфеникол до максимальных - 1 520 исследований к антибиотику Норфлоксацин). Если принять максимальное число исследований к каждому антибиотику за количество выделенных штаммов данного рода энтеробактерий, то выделено всего 1520 сальмонелл. В 3,5 раза меньше выделено эшерихий (проведено максимальное число исследований чувствительности к антибиотику Цефазолин - 428 исследований, следовательно, выделено 428 изолятов эшерихий). На третьем месте по общему числу исследований (2 350 исследований) находятся шигеллы, однако по максимальному числу проведенных исследований к каждому антибиотику (548 исследований к антибиотику Фуразолидон) штаммов шигелл выделено больше эшерихий.

Помимо бактериальной флоры, проведены исследования чувствительности к антибиотикам грибковой флоры. Так, в общем числе исследований антибиотикочувствительности, было проведено 126 исследований дрожжеподобных грибов рода *Candida* (таблица 3).

Таблица 3 – Изучение антибиотикочувствительности грибов рода *Candida*

Антибиотик	ч	%	р	%	Всего
Азитромицин	8	100	0	0	8
Ампициллин	3	37,5	5	62,5	8
Доксициклин	9	50	9	50	18
Кларитромицин	8	80	2	20	10
Оксациллин	11	61,1	7	38,9	18
Тобрамицин	16	88,9	2	11,1	18
Цефазолин	13	72,2	5	27,8	18
Ципрофлоксацин	10	100	0	0	10
Эритромицин	12	66,7	6	33,3	18
ИТОГО	90	71%	36	29%	126

В ходе исследований изучена чувствительность грибов рода *Candida* к 9 антибиотикам, однако, как видно из таблицы, спектр действия используемых антибиотиков был исключительно антибактериальный. Тем не менее, согласно полученным результатам от 38 до 100% штаммов проявили чувствительность к антибактериальным препаратам. Следует отметить, что данные представлены только одной лабораторией Южного региона, сведений по выделению грибковой флоры в других лабораториях Южного региона не обнаружено.

Проведен анализ антибиотикочувствительности выделенных в лабораториях Южного региона условно-патогенных микроорганизмов – представителей семи родов: *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*. Исследована чувствительность к 42 антибиотикам, при этом к 15 антибиотикам изучена чувствительность всей условно-патогенной микрофлоры, но не во всех лабораториях региона. Наибольшее число исследований (1389 исследований к 36 антибиотикам) проведено с бактериями рода *Citrobacter*. При этом максимальное число исследований штаммов к одному антибиотику составило 156 к антибиотику Цефазолин, 148 исследований - к антибиотику Цефтриаксон, далее, по убывающей, вплоть до одного исследования к антибиотикам Тобрамицин, Стрептомицин, Дорипенем. Результаты 2/3 исследований выявили чувствительность к антибиотикам, чуть более 30% исследований выявили устойчивость к антибиотикам, из которых устойчивость более 50% штаммов выявлена к 10 антибиотикам (28%).

Наименьшее число исследований проведено с бактериями рода *Acinetobacter* – 40 исследований к 15 антибиотикам, при этом максимальное число штаммов (9 штаммов) исследовано также к антибиотику Цефазолин, по 30% исследований проведено по одному штамму к 5 антибиотикам, и по два штамма также изучена чувствительность к пяти антибиотикам. В результате в 60%

случаев в виду малой выборки заключение регистрируется в виде абсолютной (100%), либо 50% устойчивости/чувствительности ацинетобактеров. Аналогичная закономерность прослеживается по выявлению антибиотикочувствительности во всех лабораториях по всем выделенным микроорганизмам.

Таким образом, анализ показал абсолютно несогласованное число проводимых исследований чувствительности к антибиотикам по видам и числу выделенных штаммов микроорганизмов, по наименованиям и перечню антибиотиков. Исследования антибиотикочувствительности носят случайный характер, как на уровне лаборатории, так и на уровне города и региона. Выбор антибиотика для определения чувствительности отдельных групп микроорганизмов носит бессистемный характер, обусловленный отсутствием строго регламентированного списка антибиотиков, неравномерной поставкой антибиотиков в лаборатории в течение года, отсутствием системы мониторинга и контроля качества на региональном и Национальном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Нестерова М.В. «Микробиологические аспекты хронического бактериального простатита». - Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва, 2002. - 130 с.

[2] Устойчивость к противомикробным препаратам. // Глобальный доклад ВОЗ по эпиднадзору, 2014 г. - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru/>

[3] А.А. Кишкун Современные методы диагностики и оценки эффективности лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (обзор литературы). - Клиническая Лабораторная Диагностика. - 2002. - №8. - с.41-46

[4] Страчунский Л.С., Рафальский В.В. «Антибиотикорезистентность - фактор, определяющий выбор антимикробных препаратов для терапии инфекций мочевыводящих путей» - НИИ антимикробной терапии Смоленской государственной медицинской академии. - <http://medi.ru/doc/g561204.htm>

[5] Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудинина С.А., Кротова Л.А., Стерхова Г.В. Результаты многоцентрового исследования антибиотикочувствительности энтерококков. - Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - №9. - С.9-18.

[6] Т.С. Полякова, В.М. Коршунов, А.В. Гулов, А.С. Гладких Исследование аэробного микробного фона и антибиотикочувствительности выделенных штаммов в оториноларингологическом отделении. - Вестник оториноларингологии. - №4. - 2000. - С.26-29

[7] H. Wisplinghoff, C. Hippler, S. Bartual, F. Rodriguez-Valera, C. Haefs, D. Stefanik, H. Seifert. Molecular epidemiology of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates from Europe and the U.S. using a new MLST scheme. // 45th ICAAC. Abstract C2-1428, p. 126.

[8] Антибиотикорезистентность как один из глобальных вызовов мировому сообществу XXI века. - <http://medi.ru/doc/60n0017.htm>

[9] ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react September 2009 http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf

[10] Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an Institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007; 44:159-77.

[11] А.К. Дуйсенова, А.М. Дмитриевский, Г.А. Шопова, Р.А. Егембердиева. Инфекционные болезни: современные реалии // http://health-kz.com/arhiv/zdk_01_22_2014/infekcionnye_bolezni_sovremennye_realii/

[12] Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H. et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med 2002; 28: 108-21.

[13] WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization 2001. Available from: http://www.who.int/emc/amrpdfs/WHO_Global_Strategy_English.pdf

[14] Sandiumenge A., Diaz E., Bodi M., et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy". Intensive Care Med 2003; 29: 876-83.

[15] Tumbarello M., Sanguinetti M., Montuori E., et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 1987-94.

[16] Schwaber M.J., Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 913-20.

[17] Laterre P.F., Levy H., Clermont G., et al. Hospital mortality and resource use in subgroups of the Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) trial. Crit Care Med 2004; 32: 2207-18

[18] Micek S.T., Isakow W., Shannon W., et al. Predictors of hospital mortality for patients with severe sepsis treated with Drotrecogin alfa (activated). Pharmacotherapy 2005; 25: 26-34.

[19] Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. - Новосибирск: ООО «Наука-Центр», 2011. - 156с.

[20] Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. - М, 2006. - 99 с.

REFERENCES

[1] Nesterova M.V. Microbiological aspects of chronic bacterial prostatitis. - The thesis for the degree of candidate of medical sciences. - Moscow, 2002. - 130 p. (in Russ.).

- [2] Antimicrobial resistance. // WHO global report on surveillance, 2014 -http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru/ (in Russ.).
- [3] Kishkun A.A. Modern methods of diagnosis and evaluation of treatment of infection by *Helicobacter pylori* (a review). - Clinical Laboratory Diagnostics. - 2002. - №8. - p.41-46. (in Russ.).
- [4] Strachounski L.S., Rafalskiy V.V. Antibiotic resistance - a factor that determines the choice of antimicrobial drugs for the treatment of urinary tract infections - Institute of Antimicrobial therapy Smolensk State Medical Academy. - Http://medi.ru/doc/g561204.htm (in Russ.).
- [5] Sidorenko S.V., Rezvan S.P., Grudinina S.A., Krotova L.A., Sterhova G.V. The results of a multicenter study of antibiotic susceptibility of enterococci. - Antibiotics and chemotherapy. - 1998. - №9. - p.9-18. (in Russ.).
- [6] Polyakova T.S., Korshunov V.M., Gurov A.V., Gladkih A.S. Research on aerobic microbial background and antibiotic susceptibility of isolated strains in the ENT department. - Journal of Otolaryngology. - №4. - 2000 - p.26-29. (in Russ.).
- [7] H. Wisplinghoff, C. Hippler, S. Bartual, F. Rodriguez-Valera, C.Haefs, D.Stefanik, H.Seifert. Molecular epidemiology of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates from Europe and the U.S. using a new MLST scheme. // 45th ICAAC. Abstract C2-1428, p. 126.
- [8] Antibiotic resistance as one of the global challenges of the world community of the XXI century. - http://medi.ru/doc/60n0017.htm (in Russ.).
- [9] ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react September 2009 http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
- [10] Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an Institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007; 44:159-77.
- [11] Duysenova A.K., Dmitrovsky A.M., Shopaeva G.A., Egemberdieva R.A. Infectious diseases: current realities // http://health-kz.com/arhiv/zdk_01_22_2014/infekcionnye_bolezni_sovremennye_realii/ (in Russ.).
- [12] Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H. et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med 2002; 28: 108-21.
- [13] WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization 2001. Available from: http://www.who.int/emc/amrpdfs/WHO_Global_Strategy_English.pdf
- [14] Sandiumenge A., Diaz E., Bodi M., et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy". Intensive Care Med 2003; 29: 876-83.
- [15] Tumbarello M., Sanguinetti M., Montuori E. et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 1987-94.
- [16] Schwaber M.J., Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 913-20.
- [17] Laterre P.F., Levy H., Clermont G., et al. Hospital mortality and resource use in subgroups of the Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) trial. Crit Care Med 2004; 32: 2207-18
- [18] Micek S.T., Isakow W., Shannon W., et al. Predictors of hospital mortality for patients with severe sepsis treated with Drotrecogin alfa (activated). Pharmacotherapy 2005; 25: 26-34.
- [19] Savilov E.D., Astafiev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A. Epidemiological analysis. The statistical treatment of the material. - Novosibirsk company "Science Center", 2011. - 156p. (in Russ.).
- [20] Petrukhina M.I., Starostina N.V. Statistical methods in epidemiological analyzes. - М, 2006. - 99 p. (in Russ.).

**ҚР ОҢТҮСТІК АЙМАҒЫНДА АНЫҚТАЛҒАН МИКРОБТЫҚ ФЛОРАНЫҢ
МИКРОБҚА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫЛЫҒЫН
ЗЕРТТЕУДІҢ ЕРЕКШЕЛІГІ (АЛМАТЫ, ТАРАЗ, ҚЫЗЫЛОРДА, ШЫМКЕНТ қ.)**

**И. Р. Құлмағамбетов¹, Ф. Н. Нұрманбетова¹, А. С. Балғымбаева²,
Р. Р. Юсупов¹, Л. П. Треножникова², Б. Б. Баймаханова²**

¹С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Клиникалық фармакология институты, Алматы, Қазақстан,

²ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және вирусология институты» РМК, Алматы, Қазақстан

Тірек сөздер: сезімталдылық, микробқа қарсы препараттар, микроағзалардың штаммдары, микробиологиялық зертханалар.

Аннотация. Мақалада Қазақстан Республикасының Оңтүстік аймағындағы 4 ірі қаланың микробиологиялық зертханаларының базаларына жүргізілген талдаудың нәтижелері ұсынылған. 2010-2012 жж. Оңтүстік аймақта микроағзалардың 13 түрінің: *Acinetobacter*, *Candida*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* 58 антибиотикке сезімталдылығын зерттеу бойынша барлығы 44 251 зерттеу жүргізілді.

Поступила 05.11.2015 г.