

УДК 616.981.49:615.33

**ПРОБЛЕМЫ УСТОЙЧИВОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ
К КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ****Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, С.В. Жаворонок, Л.А. Тирещенко,
П.В. Шитикова, Е.Н. Торчишник, А.И. Козлова, А.Н. Волченко****Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья**

Представлена информация о распространении антибиотикорезистентности сальмонелл в мире и механизмах устойчивости сальмонелл к клинически значимым антибактериальным препаратам — хинолонам и цефалоспорином III поколения. Приведены результаты, полученные в ходе микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности сальмонелл в Гомельской области. Отмечены высокие уровни устойчивости штаммов *S. Typhimurium* к цефтриаксону.

Ключевые слова: сальмонеллы, антибиотикорезистентность, хинолоны, цефалоспорины 3 поколения.

**THE PROBLEMS OF RESISTANCE OF SALMONELLAS
TO CLINICALLY SIGNIFICANT ANTIBIOTICS****D.V. Tapalski, V.A. Osipov, S.V. Zhavoronok, L.A. Tireschenko,
P.V. Shitikova, E.N. Torchishnik, A.I. Kozlova, A.N. Volchenko****Gomel State Medical University
Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health**

The information on antibiotic resistance distribution of *Salmonella* spp. in the world and mechanisms of *Salmonella* spp. resistance to clinically significant antibacterial preparations - quinolones and 3rd generation cephalosporins is submitted. The results received during microbiological monitoring of *Salmonella* spp. drug resistance in the Gomel region are presented. High level resistance of *S. Typhimurium* strains to ceftriaxon are marked.

Key words: salmonellas, resistance to antibiotics, quinolones, cephalosporins of 3rd generation.

Род *Salmonella* включает в себя более 2500 серотипов [20], и хотя все они могут рассматриваться как эпидемиологически потенциально опасные, только отдельные из них являются доминирующими, получившими распространение во всем мире.

Заболеваемость сальмонеллезом в промышленно развитых странах заметно увеличилась за последние три десятилетия. Основным источником этой инфекции являются контаминированные продукты питания животного происхождения [18].

Антибиотикотерапия не является основным методом лечения сальмонеллезных гастроэнтеритов, но важна при инвазивных формах инфекции и у пациентов с риском возникновения экстраинтестинальных ос-

ложнений. Длительное время препаратами выбора являлись хлорамфеникол, ампициллин и ко-тримоксазол, однако во многих регионах мира распространилась устойчивость сальмонелл к этим препаратам. В настоящее время в качестве препаратов выбора для лечения сальмонеллезом рекомендуется использовать цефалоспорины III поколения и фторхинолоны даже при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами.

Нарастание резистентности сальмонелл к цефалоспорином и хинолонам во многих регионах мира представляет существенную проблему [1, 9, 16, 22].

Международное распространение получил полиантибиотикорезистентный клон *S. Typhimurium* DT104 с устойчивостью к

пяти антибактериальным препаратам — ампициллину, хлорамфениколу, стрептомицину, сульфонамидам и тетрациклину (R-тип ACSSuT). Этот штамм стал главной причиной сальмонеллезов у людей в Великобритании в конце 1980-х и затем появился в нескольких европейских странах, США, Канаде, Израиле, Турции и Японии в течение 1990-х [26]. В Соединенных Штатах *S. Typhimurium* с R-типом ACSSuT составлял 31% всех штаммов *Typhimurium*, выделенных в 1999 году, им было вызвано около 7% сальмонеллезов [24]. Тревожная тенденция — появление изолятов с дополнительной устойчивостью низкого уровня к триметоприму и ципрофлоксацину.

В Великобритании в 2000 году из 1168 выделенных полиантибиотикорезистентных штаммов *S. Typhimurium* DT104 10% имели дополнительно устойчивость низкого уровня к ципрофлоксацину [21].

Полный спектр устойчивости *S. Typhimurium* DT104 (R-тип ACSSuT) является хромосомно кодируемым [21]. Комплекс генов, известный как геномный остров сальмонеллы 1 (*Salmonella genomic island 1*, SGI1), представляет собой последовательность размером около 14 килобаз, включающую два интегрона и гены устойчивости. Считается, что штаммы *S. Typhimurium* DT104 распространяются преимущественно клонально [9], хотя некоторые исследования показали разнообразие генотипов и изменения в профиле резистентности.

Комплекс SGI1 в дальнейшем был обнаружен и в других серотипах — *Agona*, *Paratyphi B* и *Albany* [9]. Описаны разновидности SGI1, возникающие, возможно, из-за рекомбинаций [8].

Множественная лекарственная устойчивость становится проблемой и для других фанотипов *S. Typhimurium*. Штаммы *S. Typhimurium* DT204b, устойчивые к ампициллину, хлорамфениколу, гентамицину, канамицину, стрептомицину, сульфонамидам, тетрациклином и с низким уровнем устойчивости к ципрофлоксацину, вызвали международную вспышку в 2000 г. в пяти европейских странах с больше чем 350 подтвержденными случаями заболеваний [14]. В европейском наблюдении, проведенном в 2000 г. [27], 36% штаммов *S. Virchow* и 37% штаммов *S. Nadar* были устойчивы к четырем и более антибактериальным препаратам.

Меньше проблема антибиотикорезистентности касается *S. Enteritidis*. В 2000 г. в Европе только 2% изолятов этого серотипа были устойчивы к четырем и более антибиотикам [27].

Устойчивость к цефалоспорином

С начала 1990-х гг. появились сообщения о штаммах сальмонелл, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Практически важные свойства БЛРС — способность гидролизовать цефалоспорины I–III и, в меньшей степени, IV поколения, чувствительность к действию ингибиторов, плазмидная локализация генов. Карбапенемы и цефамицины (цефокситин, цефотетан и цефметазол) устойчивы к гидролизу [3].

Описаны разнообразные плазмиды сальмонелл, кодирующие ферменты семейств TEM, SHV, CTX-M, PER и OXA. В недавних исследованиях сообщается о выделении фермента TEM-3 у изолятов *S. Typhimurium* в Марокко, CTX-M-3 у *S. Oranienburg* — в Польше, SHV-2a у *S. Typhimurium* — в Канаде, SHV-5 у *S. Typhimurium* — в Румынии, SHV-12 у *S. Enteritidis* — в Италии, CTX-M-2 и PER-2 у различных серотипов — в Аргентине, CTX-M-3 у *S. Anatum* — на Тайване [18].

К ферментам, количество представителей которых в последние годы достаточно быстро увеличивается, относятся β -лактамазы CTX-типа (цефотаксимазы). Предпочтительным субстратом указанных ферментов является цефотаксим. Цефотаксимазы обнаруживают у *Salmonella enterica* в различных географически отдаленных регионах земного шара. В Восточной Европе описано распространение клонально-родственных штаммов *S. Typhimurium*, продуцирующих фермент CTX-M4.

β -лактамазы группы TEM впервые были обнаружены в начале 60-х годов прошлого столетия в клетках *E. coli*. Широкое внедрение в клиническую практику с начала 80-х годов оксиминовых производных цефалоспоринов привело к появлению новых мутантных форм этого фермента с широкой субстратной специфичностью по отношению к цефалоспорином (β -лактамазы расширенного спектра действия, БЛРС) [23]. Активное внедрение в клиническую практику методов генетической инженерии и рост количества резистентных к действию антибиотиков штаммов приводит к тому, что темпы

открытия новых мутантных ферментов все время возрастают. Если к середине 2001 г. было известно 90 разновидностей TEM, то к концу 2003 г. в базе данных насчитывалось уже 127 β -лактамаз этого типа [3].

В европейском многоцентровом исследовании только 0,6% из 27 000 изолятов в 2000 г. были устойчивы к цефотаксиму [27]. Только четыре (2,8%) из 144 гемокультур сальмонелл выделяли БЛРС в латиноамериканской программе наблюдения [11]. Несмотря на эти результаты, вспышка сальмонеллеза, вызванного БЛРС-продуцирующим штаммом *S. Infantis* в отделении новорожденных в Рио-де-Жанейро, Бразилия, является предупреждением о высокой эпидемиологической опасности полиантибиотикорезистентных сальмонелл [19].

Устойчивость к хинолонам

Ведущим механизмом устойчивости к хинолонам/фторхинолонам является модификация мишеней — двух бактериальных ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, опосредующих конформационные изменения в молекуле бактериальной ДНК, необходимые для ее нормальной репликации. У сальмонелл наибольшее сродство хинолоны проявляют к ДНК-гиразе, благодаря чему именно этот фермент является первичной мишенью их действия. Основным механизмом устойчивости к хинолонам является изменение структуры топоизомераз в результате мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов. Аминокислотные замены, в свою очередь, приводят к снижению сродства хинолонов к ферментам и повышению МПК препаратов [3]. В последние годы накапливаются данные о широком распространении среди грамотрицательных микроорганизмов устойчивости, связанной с активным выведением хинолонов. У штаммов с высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам этот механизм часто сочетается с модификацией мишеней.

Единичные точечные мутации гена *gyrA* приводят к устойчивости к налидиксовой кислоте и устойчивости низкого уровня к фторхинолонам. При этом минимальная ингибирующая концентрация для ципрофлоксацина повышается с 0,03 мг/л и ниже у чувствительных штаммов до 0,125–1,0 мг/л [6]. Хотя эти значения позволяют отнести штаммы к категории «чувстви-

тельные» при определении антибиотикорезистентности, используя рекомендованные контрольные точки для фторхинолонов, наблюдаемое десятикратное и более увеличение минимальных ингибирующих концентраций по сравнению с полностью чувствительными штаммами позволяет прогнозировать недостаточный клинический эффект антибиотикотерапии [13]. Вероятно, что контрольные точки чувствительности/устойчивости сальмонелл к фторхинолонам будут пересмотрены в ближайшем будущем. На практике присутствие устойчивости к налидиксовой кислоте — надежный маркер устойчивости низкого уровня к фторхинолонам [7].

В европейском многоцентровом исследовании (2000 г.) устойчивость низкого уровня к ципрофлоксацину была выявлена у 13% штаммов *S. Typhimurium*, 8% *S. Enteritidis*, 53% *S. Virchow* и 57% *S. Nadar*. Устойчивость к хинолонам *S. Enteritidis* в Дании увеличилась с 0,8% в 1995 г. до 8,5% в 2000 г. [15]. Есть несколько сообщений о сальмонеллах, полностью устойчивых к фторхинолонам [18]. Такие штаммы обычно имеют две или больше точечных мутаций в гене *gyrA* и дополнительно мутации в *gyrB* и *parC*.

Антибиотикорезистентность сальмонелл в Гомельской области

Известно, что приобретенная резистентность патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам может значительно отличаться даже в пределах одной страны [30]. Однако общемировые тенденции нарастания антибиотикоустойчивости сальмонелл прослеживаются в Гомельской области, где начиная с 2001 г. действует программа микробиологического мониторинга за патогенными энтеробактериями [2].

В ходе планирования программы микробиологического мониторинга в Гомельской области были поставлены следующие задачи:

1. Установление уровней резистентности микроорганизмов (прежде всего, энтеробактерий и возбудителей госпитальных инфекций) и тенденций развития устойчивости в регулярные промежутки времени.

2. Разработка рациональной стратегии и тактики применения антибактериальных препаратов с созданием локальных формуляров антибиотикотерапии.

3. Внедрение централизованной автоматизированной системы для получения, хранения, передачи и анализа микробиологической информации, внедрение современных стандартизированных международных методик в бактериологических лабораториях области [2, 4].

Для достижения поставленных задач была организована система, позволяющая проводить сбор, реидентификацию и определение антибиотикорезистентности до 90% всех штаммов патогенных микроорганизмов, выделяемых в бактериологических лабораториях 20 районов Гомельской области и ЛПУ г. Гомеля. Исследования проводились в бактериологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены и эпидемиологии, начиная с 2001 г., по наиболее распространенному в мире стандарту NCCLS (Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам США), позволяющему получать достоверные и воспроизводимые результаты [17]. Определяли чувствительности к восьми антибактериальным препаратам — ампициллину (A), хлорамфениколу (C), налидиксовой кислоте (N), ципрофлоксацину (P), тетрациклину (T), гентамицину (G), котримоксазолу (R), цефотаксиму (F). Часть исследований была выполнена на автоматическом бактериологическом анализаторе.

Для внутреннего контроля качества использовали эталонные штаммы коллек-

ции ATCC (Американская коллекция типовых культур) — *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923. Внешняя оценка качества проводилась Координирующим центром ВОЗ по антибиотикорезистентности энтеропатогенов (Копенгаген, Дания) в рамках программы WHO GSS EQAS-2004. Участие в EQAS считается важным для получения надежных лабораторных результатов и обеспечения хорошего качества исследований. Главная цель EQAS заключается в оказании помощи лабораториям в серотипировании и определении чувствительности возбудителей кишечных инфекций человека, оценке и, при необходимости, улучшении качества проводимых исследований, а также сравнении результатов серотипирования и определения чувствительности в различных лабораториях [28].

Для хранения и анализа бактериологической информации использовали пакет статистических программ для бактериологических лабораторий WHONET 5.1 [29].

С помощью пакета WHONET проанализированы результаты микробиологического мониторинга за 2001, 2002 и 2004 гг. Всего оценено 1475 штаммов сальмонелл, из них 1415 (95,9%) принадлежали к двум доминирующим серотипам — *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*.

Результаты определения антибиотикорезистентности клинических изолятов сальмонелл представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Антибиотикорезистентность сальмонелл,
выделенных в Гомельской области в 2001–2004 гг.**

Серотип	Год	Кол-во изолятов	Антибиотикорезистентность (% чувствительных штаммов)							
			Amp	Chl	Nal	Cip	Tet	Gen	Sxt	Ctx
<i>S. Enteritidis</i>	2001	52	71,2	67,3	87,9	100,0	—	94,2	—	88,7
	2002	154	96,8	83,4	80,3	100,0	—	99,4	—	85,1
	2004	587	96,0	95,0	76,8	100,0	31,7	95,1	95,7	93,0
<i>S. Typhimurium</i>	2001	61	31,1	44,3	77,0	100,0	—	52,5	—	42,6
	2002	104	12,5	15,1	51,9	100,0	—	21,2	—	13,5
	2004	457	3,4	14,3	87,1	100,0	1,4	22,7	22,7	7,9

Примечание: Amp — ампициллин, Chl — хлорамфеникол, Nal — налидиксовая кислота, Cip — ципрофлоксацин, Tet — тетрациклин, Gen — гентамицин, Sxt — триметоприм-сульфаметоксазол, Ctx — цефотаксим.

Наибольшие уровни заболеваемости сальмонеллезами традиционно отмечаются в младшей возрастной группе. В 2004 г. 134 из 587 (22,8%) штаммов *S. Enteritidis* и 292 из 457 (63,9%) штаммов *S. Typhimurium* были выделены от детей в возрасте 0–3 лет. Проведен отдельный анализ антибиотикорезистентности штаммов, выделенных в 2004 г. в двух возрастных группах: дети 0–3 лет и взрослые 18 лет и старше. Результаты представлены в таблице 2. Несмотря на большой объем выборок не выявлено достоверных различий в антибиотикорезистентности изолятов одного серотипа, выделенных в различных возрастных группах (за исключением резистентности к налидиксовой кислоте у штаммов *S. Typhimurium*). Поскольку определение антибиотикорезистентности и профилей резистентности является методом эпидемиологического типирования [1, 25], исходя из сопоставимых значений антибиотико-

резистентности изолятов одного серотипа, выделенного в различных возрастных группах, можно сделать предположение об общности эпидемиологических процессов, протекающих во взрослой и в детской популяциях.

При определении профилей антибиотикорезистентности сальмонелл двух доминирующих серотипов с использованием WHO-NET 5.1 были выделены штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (табл. 3). Полирезистентными считали штаммы, устойчивые к 4 и более антибактериальным препаратам. Среди изолятов *S. Enteritidis* выявлено только 4,3% полирезистентных штаммов. В бактериальной популяции *S. Typhimurium* полирезистентные штаммы преобладали, 90,6% изолятов этого серотипа имели устойчивость к 4 и более препаратам, 44 штамма (9,8%) были устойчивы ко всем тестируемым препаратам, за исключением ципрофлоксацина (профиль ACNTGRF).

Таблица 2

Антибиотикорезистентность сальмонелл доминирующих серотипов в различных возрастных группах (% чувствительных штаммов)

	Salmonella Enteritidis			Salmonella Typhimurium		
	Все штаммы	Дети 0–3 лет	Взрослые 18 лет и старше	Все штаммы	Дети 0–3 лет	Взрослые 18 лет и старше
	n=587	n=134	n=321	n=457	n=292	n=123
Ампициллин	96,0	96,2	96,0	3,4	3,1	4,1
Хлорамфеникол	95,0	95,5	95,0	14,3	13,4	19,7
Налидиксовая кислота	76,8	74,6	76,6	87,1	90,1*	78,9*
Ципрофлоксацин	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Тетрациклин	31,7	30,8	29,3	1,4	1,4	1,2
Гентамицин	95,1	94,0	95,6	22,7	23,0	22,0
Триметоприм/сульфаметоксазол	95,7	97,7	96,2	22,7	23,8	23,6
Цефотаксим	93,0	92,4	94,4	7,9	7,7	8,9

Примечание: *— $p < 0,05$

Особого внимания заслуживает устойчивость к цефотаксиму — цефалоспорино III поколения, в настоящее время являющегося одним из препаратов выбора для лечения инвазивных сальмонеллезов. Чувствительность к этому препарату штаммов *S. Typhimurium* в Гомельской области неуклонно снижается (с 42,6% в 2001 г. до 7,9% в 2004 г.). Для поли-

резистентных штаммов *S. Typhimurium* с профилями ACNGRF, ACNGRF, ACNTGRF в 2004 г. дополнительно была определена чувствительность к цефалоспорино IV поколения, которые могли бы стать возможной альтернативой для этиотропной терапии, однако у 80% таких штаммов была выявлена устойчивость к цефепиму.

Таблица 3

Полирезистентные штаммы сальмонелл

Серотип	Количество препаратов, к которым имеется устойчивость	Количество штаммов	% штаммов
S. Enteritidis n=587	4	12	2,0
	5	5	0,9
	6	8	1,4
	Всего полирезистентных	25	4,3
S. Typhimurium n=457	4	48	10,5
	5	101	22,1
	6	221	48,4
	7	44	9,8
	Всего полирезистентных	414	90,6

35 штаммов *S. Typhimurium* с различными профилями антибиотикорезистентности, выделенные от детей раннего возраста в 2002–2004 гг., были направлены в Референс-центр Всемирной организации здравоохранения по изучению антибиотикорезистентности энтеропатогенов (Копенгаген, Дания) для проведения молекулярно-генетических исследований. У 31 штамма (88,6%) выявлены β-лактамазы СТХ-типа, у 3 штаммов (8,6%) обнаружены β-лактамазы ТЕМ. Секвенирование генов, детерминирующих продукцию этих ферментов, позволило отнести выявленные β-лактамазы к группам СТХ-M5, СТХ-M15 и ТЕМ-1В. Широкая субстратная специфичность ферментов этих групп, способность расщеплять цефалоспорины III–IV поколений и монобактамы наряду с ранними цефалоспоридами и пенициллинами позволяет отнести их к группе β-лактамаз расширенного спектра действия (extended spectrum beta-lactamases — ESBL, БЛРС).

Таким образом, около 10% штаммов *S. Typhimurium* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных в Гомельской области в 2004 г. (устойчивость к 7 из 8 препаратов основных групп, профиль ACNTGRF), сохраняют чувствительность только к фторхинолонам. При использовании диско-диффузионного метода не выявлено штаммов, устойчивых к цiproфлоксацину, однако у большинства полирезистентных штаммов, имеющих устойчивость к налидиксовой кислоте, при использовании метода серийных разведений была выявлена устойчивость низкого уровня к цiproфлоксацину. Несмотря на то, что уровень устой-

чивости к цiproфлоксацину (МПК 0,25–1,0 мг/л) ниже клинически значимого, отмечается увеличение случаев неудач при лечении [13]. Выявление штаммов со сниженной устойчивостью к цiproфлоксацину может потребовать изменения режимов дозирования этих препаратов, поскольку МПК цiproфлоксацина полирезистентных штаммов в 16–128 раз превышает МПК чувствительных штаммов. Традиционные методы определения антибиотикорезистентности не позволяют выявить устойчивость низкого уровня к цiproфлоксацину.

Заключение

Быстрое нарастание антибиотикорезистентности сальмонелл, клональное распространение полирезистентных штаммов ставит под угрозу возможность проведения эффективной антибактериальной терапии и требует значительного увеличения материальных затрат на лечение. Распространение β-лактамаз расширенного спектра и появление устойчивости низкого уровня к цiproфлоксацину в бактериальной популяции *S. Typhimurium* в Гомельской области требует изменения тактики антибактериальной терапии сальмонеллезом — ограничения показаний для назначения антибиотиков, дифференцированного подхода к проведению антибактериальной терапии (различные схемы этиотропной терапии заболеваний, вызванных *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*). Действенными механизмами сдерживания антибиотикорезистентности сальмонелл могут быть национальные и международные программы микробиологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Осинов В.А., Топальский Д.В.* Эпидемиологическое типирование сальмонелл по профилям антибиотикорезистентности. В: Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам. Материалы международной научно-практической конференции. — Мн., 2003, — С.74—76.
2. *Осинов В.А., Топальский Д.В., Красавцев Е.Л. и др.* Чувствительность к антибактериальным препаратам шигелл и сальмонелл, циркулирующих в Гомельской области, и некоторые аспекты организации мониторинга антибиотикорезистентности. Медицинские новости. 2003; 11: 105—108.
3. *Сидоренко С.В., Тишков В.И.* Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. Успехи биологической химии. 2004; 44: 263—306.
4. *Топальский Д.В., Жаворонок С.В., Осинов В.А., Нараленков В.А., Титов Л.П., Ермакова Т.А.* Система микробиологического мониторинга в политике планирования антимикробной химиотерапии. Рецепт. 2003; 5; Прил. 1: 50—53.
5. *Aarestrup F.M., Wiuff C., Molbak K., Threlfall E.J.* Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella* spp.? *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:827—829.
6. *Aarestrup F.M., Wiuff C., Molbak K., Threlfall E.J.* Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella* spp.? *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:827—829.
7. *Albayrak F., Cokca F., Erdem B., Aysev A.D.* Predictive value of nalidixic acid resistance for detecting salmonellae with decreased ciprofloxacin susceptibility. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2004; 23: 332—336.
8. *Boyd D., Cloeckaert A., Chaslus-Dancla E., Mulvey M.R.* Characterization of variant *Salmonella* Genomic Island 1 multidrug resistance regions from serovars Typhimurium DT104 and Agona. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1714—1722.
9. *Davis M.A., Hancock D.D., Besser T.E.* Multiresistant clones of *Salmonella enterica*: the importance of dissemination. *J Lab Clin Med* 2002; 140:135—141.
10. *Doublet B., Lailier R., Meunier D, et al.* Variant *Salmonella* genomic island 1 antibiotic resistance gene cluster in *Salmonella enterica* serovar Albany. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:585—591.
11. *Gales A.C., Sader H.S., Mendes R.E., Jones R.N.* *Salmonella* spp. isolates causing bloodstream infections in Latin America: report of antimicrobial activity from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997—2000). *Diag Microbiol Infect Dis* 2002; 44:313—318.
12. *Hanson N.D., Moland E.S., Hossain A. et al.* Unusual *Salmonella enterica* serotype Typhimurium isolate producing CMY-7, SHV-9 and OXA-30 β -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:1011—1014.
13. *Helms M., Vastrup P., Gerner-Smidt P., Molbak K.* Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella* Typhimurium. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:490—495.
14. *Lindsay E.A., Lawson A.J., Walker R.A. et al.* Molecular characterisation of a multiresistant strain of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT204b responsible for an international outbreak of salmonellosis: importance of electronic exchange of gel data for outbreak investigations. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:732—734.
15. *Molbak K, Gerner-Smidt, Wegener HC.* Increasing quinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype Enteritidis. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:514—515.
16. *Nakaya H., Yasuhara A., Yoshimura K. et al.* Life-threatening infantile diarrhoea from fluoroquinolone resistant *Salmonella enterica* Typhimurium with mutations in both *gyrA* and *parC*. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:255—257.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; M 100 — S12 for use with M2-A7 — disk diffusion. 2002; 22(1).
18. *Parry C.M.* Antimicrobial drug resistance in *Salmonella enterica*. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2003; 16:467—472.
19. *Pessoa-Silva C.L., Toscano C.M., Moreira B.M. et al.* Infection due to extended- spectrum β -lactamase-producing *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Infantis in a neonatal unit. *J Pediatr* 2002; 141:381—387.
20. *Popoff M.Y., Minor L. Le.* Antigenic Formulas of the *Salmonella* Serovars, 8th revision. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris, 2001.
21. *Poppe C., Ziebell K., Martin L., Allen K.* Diversity in antimicrobial resistance and other characteristics among *Salmonella* Typhimurium DT104 isolates. *Microb Drug Resist* 2002; 8:107—122.
22. *Rabatsky-Her T., Whichard J., Rossiter S. et al.* Multidrug-resistant strains of *Salmonella enterica* Typhimurium, United States, 1997—1998. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10: 795—801.
23. *Rankin S.C., Aceto H., Cassidy J. et al.* Molecular characterization of cephalosporin-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport isolates from animals in Pennsylvania. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4679—4684.
24. *Ribot E.M., Wierzbicka R.K., Angulo F.J., Barrett T.J.* *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT104 isolated from humans, United States, 1985, 1990, and 1995. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:387—391.
25. *Ruiz M., Rodríguez J.C., Sirvent E. et al.* Usefulness of different techniques in the study of the epidemiology of salmonellosis. *APMIS* 2003; 111: 848—856.
26. *Threlfall E.J.* Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and water-borne infections. *FEMS Microbiol Rev* 2002; 26:141—148.

27. Threlfall E.J., Fisher I.S.T., Berghold C. et al. Antimicrobial drug resistance in isolates of *Salmonella enterica* from cases of salmonellosis in humans in Europe in 2000: results of international multi-centre surveillance. *Eurosurveillance* 2003; 8:41—45.

28. WHO Global Salm-Surv External Quality Assurance System (EQAS) [Electronic resource]. — 2003. —

Mode of access: <http://www.who.int/salmsurv/en>

29. WHONET 5. Microbiology Laboratory Database Software. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1999.

30. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.

Поступила 17.01.2005

УДК 612.171.7+616.711]-007-053.1-053.1-073.48-073.75

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЭЛЕМЕНТОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

А.М. Юрковский

Гомельская городская детская поликлиника №1
Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ данных рентгенологических и эхокардиографических исследований 98 пациентов (от 8 до 15 лет) с диспластическими изменениями элементов позвоночного столба. Отмечено преобладание в структуре диспластических изменений позвоночника нарушений формирования суставных отростков, межсуставной части и дуг позвонков. В 94% случаев одновременно с рентгенологическими признаками дисплазии элементов позвоночного столба был выявлен и синдром дисплазии соединительной ткани сердца (МАС). В структуре МАС наиболее типичным было сочетание аномально расположенных хорд с дилатацией синусов Вальсальвы и/или с пролапсом митрального клапана. Высокая частота МАС у детей с диспластическими изменениями позвоночника может свидетельствовать о значении соединительнотканной дисплазии в генезе развития этих состояний.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, диспластические изменения элементов позвоночного столба.

THE COMPARISON OF THE RENTGENOGRAPHY AND ECHO-CARDIOGRAPHY DATA AMONG THE CHILDREN WITH THE DYSPLASIA OF THE SPINE

A.M. Yurkovskiy

Gomel Child Poliklinik №1
Gomel State Medical University

The data of the X-ray and echocardiographical examination of 98 patients (from 8 to 15 years old) with dysplasia of the spine are analysed. The predominance of the dysplasia of the articular process and facet, pedicle. High frequency of minor cardiac anomalies among the patients of this group is noted (94%). In the minor cardiac anomalies the combination of the false tendons and mitral valve prolaps is typical. High incidence of minor cardiac anomalies in children with dysplasia of the spine may prove the role of connective tissue dysplasia in genesis of this state.

Key words: minor cardiac anomalies, dysplasia of the spine.

Введение

При наличии сочетанных диспластических изменений позвоночника и синдрома дисплазии соединительной ткани сердца

(МАС) перед врачом стоит задача выбора оптимального варианта коррекции имеющихся отклонений, причем с учетом возможного отрицательного влияния сопутст-