

Експериментальні дослідження

УДК 615, 33.616.9-002.3

*Абдульхакім Аль-сабан, Н.П.Волянська, Р.І.Сидорчук, А.Г.Огнева,
Киван Ахмед Муаммар, І.Ю.Кучма, О.І.Климов,
Т.Л.Клиса, О.А.Тарасов, О.Б.Тец*

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЧУТЛИВІСТЬ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО- ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (дир. - Ю.Л.Волянський)
Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. Ф. Г.Кулачек)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Наведені результати бактеріологічного обстеження 1268 хворих на гнійно-запальні захворювання різної локалізації. Описані біологічні властивості і спектр чутливості до антибіотиків ізольованих штамів мікроорганізмів.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, збудники, антибіотикорезистентність.

Вступ. Широкі масштаби використання антибіотиків сприяють появі полірезистентних штамів збудників та значному поширенню госпітальних інфекцій [6,7].

Аналогічна картина спостерігається і в Україні. Ріст гнійно-запальних захворювань і пов'язане з ним часте застосування протимікробних препаратів призвели до циркуляції полірезистентних збудників, які є основною причиною розвитку внутрішньолікарняних захворювань [4,5]. У зв'язку з цим, особливої уваги вимагає проведення постійного моніторингу за циркуляцією антибіотикостійких штамів як в умовах стаціонарів, так і поза ними.

Мета дослідження. Виявити та вивчити властивості маловідомих збудників ГЗЗ, здійснити пошук нових антимікробних сполук, високоактивних до циркулюючих полірезистентних мікроорганізмів.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження були виділені штами мікроорганізмів-збудників гнійно-запальних захворювань різної локалізації, отримані з патологічного матеріалу (ексудат черевної порожнини, вміст гнійних ран, сеча, слиз, кров, жовч тощо) від хворих хірургічної, гінекологічної та ЛОР-клінік міст Харкова та Чернівці у 1988-2000 роках. Критерієм діагностичної значущості обсіменіння патологічних субстратів умовно-патогенними мікроорганізмами вважали 10^5 КУО/мл або 10^6 К УО/г матеріалу.

Забір патологічного матеріалу, його транспортування, виділення, ідентифікацію виділених мікроорганізмів (стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, псевдомонади, анаеробні неспороутворювальні бактерії та інші) проводили згідно з наказом № 535 від 22.04.85 р. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків вивчали диско-дифузійним методом Bauer-Kirby [2].

Диски для перевірки протимікробної дії антибіотиків нових поколінь готували безпосередньо в лабораторії, використовуючи фільтрувальний папір ДЕРСТ 5722-53 згідно з методикою С.М.Навашина та И.П.Фоминой [3]. Діаметр дисків, згідно з рекомендаціями ВООЗ, складав 6,35 мм.

Для вивчення антибіотикограм виділених збудників використовували відповідне живильне середовище. Контроль якості живильного середовища та виготовлених дисків з антибіотиками здійснювали за допомогою еталонних штамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25322, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, які мають генетичну стабільність за основними показниками, у тому числі й за рівнем резистентності до антибіотиків [2]. Критерієм вибору антибактеріальних препаратів були дані літератури про природну чутливість або резистентність конкретних видів збудників до певної групи антибіотиків. Для аналізу одержаних результатів і вірогідної оцінки резистентності виділених мікроорганізмів до антибіотиків використовували таблиці С.В. Сидоренко і В.Е. Колупаєва [8].

Результати досліджень, з метою перевірки вірогідності показників та різниці між ними, були піддані статистичній обробці [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 1988-2000 рр. виділено та вивчено 560 штамів-збудників ГЗЗ.

Одержані дані свідчать про значну етіологічну значимість стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та псевдомонад у розвитку гнійно-запальних ускладнень. Привертають увагу наступні особливості етіологічної структури ГЗЗ у клініках різного профілю:

- висока питома вага гнійно-запальних захворювань, що зумовлені стрептококами і грампозитивними анаеробними коками;
- в урологічних і хірургічних клініках спостерігається підвищення кількості ускладнень, спричинених ентеробактеріями (*K. pneumoniae* і *C. cloacae*);
- з гнійних ран, що довго не загоювались, виділені монокультури *L. monocytogenes* і *C. pseudotuberculosis*.

Значна етіологічна роль належить бактерійним асоціаціям, які склалися з двох та більше видів мікроорганізмів. Монокультури були виділені, в основному, із крові при септичних ускладненнях та при запальних процесах у замкнених порожнинах (гайморити, синусити та запалення суглобів). Найбільш частими були асоціації стафілококів із стрептококами, кишковою та синьогнійною паличками, клебсієлами, протеями, клостридіями, бактероїдами, пептострептококами, дріжджоподібними грибами (табл. 1).

Таблиця 1

Частота зустрічання окремих видів мікроорганізмів у складі асоціацій

Вид мікроорганізмів	Частота зустрічання (%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	81,7
<i>Streptococcus</i> spp.	39,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	52,0
<i>Escherichia coli</i>	14,4
<i>Proteus</i> spp.	16,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,8
<i>Clostridium perfringens</i>	4,1
<i>Bacteroides</i> spp.	4,4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	3,8
<i>Candida albicans</i>	27,3

Вивчення біологічних властивостей виділених штамів показало, що стафілококи були представлені *S. epidermidis* і *S. aureus* (фаготипи 47/50/76; 6/47/54/75; 6/47/52/54/55/72); синьогнійна паличка - серотипами O2; O4; O5; O6; протеї, в основному, відносились до *P. vulgaris* серогруп OA; O3; OC; OD; HAГ - штами *C. perfringens* до типу А; аспорогенні анаероби - до *B. fragilis*, *P. melaninogenicus*; анаеробні коки - до *P. anaerobius*, дріжджоподібні гриби - *C. albicans*.

Зважаючи на те, що одним із головних завдань роботи є виявлення допоміжних маркерів множинної антибіотикорезистентності серед госпітальних штамів, проводилося вивчення чутливості виділених культур до дії антибіотиків. Вивчалася чутливість штамів до дії 54 препаратів з 14 груп.

Найбільшою ефективністю характеризувались фторхінолони, макроліди, цефалоспорины останніх поколінь. Вони мали широкий спектр антимікробної дії, пригнічували ріст більшості виділених штамів збудників гнійно-запальних процесів.

Серед виділених збудників ГЗЗ часто траплялися штами, стійкі до дії препаратів різних груп. Виділено декілька штамів клебсієл, псевдомонад, епідермальних стафілококів, протей, резистентних або малочутливих до дії фторхінолонів та цефалоспоринів нових поколінь.

Проведений аналіз стану резистентності виділених збудників ГЗЗ до антибіотиків виявив певні закономірності, характерні для різних штамів одного виду незалежно від локалізації патологічного процесу. Серед досліджених 56 штамів золотистого та 108 штамів епідермального стафілокока 74,9-84,8% виявились стійкими до бензилпеніциліну. Резистентність до інших антибіотиків, які широко застосовуються, також була досить високою: до ампіциліну - 74,8-87,8%; метициліну - 60,8-82,4%, хіконцилу - 48,8-54,8%; марипену - 38,5 - 44,8%. Таким чином, отримані результати свідчать про перевагу в клінічному матеріалі пеніцилінрезистентних штамів стафілококів. Резистентними до стрептоміцину, левоміцетину, ристоміцину, еритроміцину та тетрацикліну виявились 38,8 - 82,8% клінічних ізолятів стафілококів.

Більш виражену антимікробну дію мають цефалоспори́ни та фторхіноло́ни: до цефалоспори́нів III-IV поколінь були стійкими тільки 13,8-22,8% виділених штамів, до фторхіноло́нів 3,4-13,8 % культур стафілококів.

Серед вивчених клінічних штамів стрептококів 72,2 -82,4 % були стійкими до ампіциліну та метициліну; 38,2-48,3 % - до хіконцилу та марипену; більше 55 % - до еритроміцину, лінкоміцину, рифампіцину, левоміцетину, фузидину. Резистентність до цефалоспори́нів коливалась від 8,1 до 38,8 % (до цефалоспори́нів I покоління резистентність дорівнювала 25,2 - 38,8 %, III-IV поколінь - 8,1-17,8 %). Визначення чутливості до антибіотиків у 43 клінічних штамів клебсієл виявило, що більшість культур характеризувалася множинною стійкістю. Високою була резистентність до пеніцилінів (81,4-87,2 % стійких штамів), макролідів (57,7-85,7% стійких культур) і тетрацикліну (73,3-84,8 % стійких ізолятів). Найбільшу пригнічувальну дію мали аміноглікозиди II - III поколінь (7,4-24,1% стійких штамів):

Висновки.

1. В останні роки підвищилась роль *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *C. cloacae* при гнійно-запальних захворюваннях у гінекологічних, хірургічних, урологічних та ЛОР-клініках;

- зросла частота ускладнень перебігу ГЗЗ, викликаних асоціаціями аеробно-анаеробних бактерій та бактерійно-грибковими асоціаціями;

- встановлені перші випадки гнійно-запальних ускладнень, обумовлених *L. monocytogenes* та *C. pseudotuberculosis*.

2. Більшість виділених культур збудників ГЗЗ характеризується полірезистентністю щодо антибіотиків.

3. Циркулюючі штами стафілококів та стрептококів найбільш чутливі до дії цефалоспори́нів III-IV поколінь та фторхіноло́нів, а клебсієл - до дії аміноглікозидів II-III поколінь.

Література. 1. Ашмарин В.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. - Л.: Мед. лит., 1962. - 179с. 2. Критерии для интерпретации результатов испытаний, основанных на методе Бауэр-Кирби //Серия технических докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - №873.- С. 147-189. 3. Навашин С.М., Фоміна И.И. Справочник по антибиотикам.- М.: Медицина, 1988. - 496с. 4. Навашин С.М. Некоторые экологические аспекты современной химиотерапии //Антибиотики и химиотерапия. - 1991. - Т.38, №11. - С.53-58. 5. Палій В.Г. Дослідження чутливості збудників гнійної інфекції антимікробних препаратів //Інфекційні хвороби. - 1997. - №3. - С.22-24. 6. Сидоренко С.В. Перспектива контролю распространения антибиотикорезистентности (редакционная статья) //Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.43, №7. - С.3- 8. 7. Сидоренко С.В. IV Международная конференция по макролидам, азалидам, стрептограминам и кетолидам (редакционная статья) //Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.43, №3. - С.40-42. 8. Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: диско-диффузный метод. Интерпретация результатов. - М.: Медицина, 1999. - 34 с.

BIOLOGICAL PECULIARITIES AND SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS OF MICROORGANISMS, CAUSING PYO-SEPTIC INFECTIONS

Abdulkhikim Al-Saban, N.P.Volianska, R.I.Sydorchuk, Ahmed Kivan Muammar, I.Y.Kuchma, O.I.Klimov, O.A.Tarasov, O.B.Tets

Abstract. The data of a bacteriological investigation of 1268 patients with pyo-septic infections of different localization are presented. The biological properties and the spectrum of susceptibility to antibiotics of isolated strains of microorganisms are described.

Key words: pyoseptic infections, pathogens, antibioticoresistance.

Microbiology and Immunology Institute named after I.I.Mechnicov,
Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkiv)
Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 28.05.2001 року