

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ –
ЗБУДНИКІВ УСКЛАДНЕНЬ РАНОВИХ ПОВЕРХОНЬ****Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара (м. Дніпропетровськ)****voronkova_olga@inbox.ru**

Робота виконана у рамках держбюджетної теми №1-294-15 «Структурно-функціональні особливості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії антимікробних препаратів».

Вступ. Упродовж останніх років спостерігається зростання захворюваності, спричиненої умовно-патогенною флорою, що пояснюється багатьма факторами, найголовнішими серед яких є зміни імунного статусу макроорганізму внаслідок дії різних екзо- та ендогенних факторів [3,4,5]. Отже, частка умовно-патогенних мікроорганізмів у порівнянні з патогенними у виникненні патології людини дедалі зростає. Здебільшого це пов'язано з тим, що розроблені та активно застосовуються заходи профілактики проти відомих патогенів. Деякі з патогенів взагалі вважаються винищеними. До того ж більшість істинно патогенних мікроорганізмів не здатні виживати тривалий час у довкіллі: вони не витримують прямого сонячного світла, нестабільної температури та рН, вологості [8]. Натомість умовно-патогенні мікроорганізми здатні не лише виживати у несприятливих умовах довкілля, але й розмножуватися. Крім того, більшість умовно-патогенних мікроорганізмів набула і продовжує набувати різних факторів патогенності. Вони мають велику кількість факторів адгезії, що дозволяє їм гідно конкурувати з сапрофітами – представниками мікрофлори хазяїна, значну кількість ферментів, що порушують цілісність клітин макроорганізму (гіалуронідаза, гемолізину) тощо [12,13].

Значну проблему у медицині сьогодні становить резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, у тому числі й умовно-патогенних бактерій, серед яких лідируюче положення займають ентеробактерії [1,2,3].

Метою роботи було визначити частоту виявлення та стійкість до антибіотиків умовно-патогенних ентеробактерій та псевдомонад, що викликають ускладнення ранових поверхонь.

Об'єкт і методи досліджень. Об'єктом дослідження була частота виявлення ізолятів ентеробактерій та псевдомонад від пацієнтів хірургічних відділень різного профілю КЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР. Матеріалом для дослідження було відокремлюване з ранових поверхонь в разі виникнення післяопераційних ускладнень. Було проведено виділення та ідентифікацію мікроорганізмів, а також вивчення їх чутливості до антибіотиків.

Всього було досліджено 79 зразків біологічного матеріалу, які було отримано з відділень гнійної, опікової та ендо-відео хірургії.

Збір матеріалу здійснювали стерильним ватним тампоном та поміщали до пробірки зі стерильним ізотонічним розчином NaCl (масова частка 0,5%) у кількості 0,5 мл у кожній пробірці. Тампони вносили таким чином, щоб кінець тампона знаходився вище рівня розчину і не торкався його. Безпосередньо перед взяттям матеріалу тампон зволожували цим розчином, нахиливши пробірку [6]. Виділення та ідентифікацію ізолятів ентеробактерій та псевдомонад проводили відповідно до рекомендацій Наказу № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [9].

Визначення чутливості виділених ізолятів ентеробактерій та псевдомонад до антибіотиків проводили відповідно до наказу Міністерства Охорони здоров'я України, наказ № 167 від 05.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [14]. Для визначення резистентності використовували середовище Мюллера-Хінтона (HiMedia, Індія). Поживне середовище для визначення чутливості готували із сухого середовища промислового виробництва відповідно до інструкції виробника. Інтерпретацію результатів проводили у відповідності до рекомендацій NCCL [7]. Проводили визначення резистентності до таких груп антибіотиків: бета-лактами – карбінцилін, ампіцилін; цефалоспорини – цефтазидім, цефепім; карбопеніми – меропенем; аміноглікозиди – гентаміцин; фторхінолоні – офлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, гатифлоксацин.

Результати дослідження та їх обговорення. Збудниками післяопераційних ускладнень ранових поверхонь виступають різні мікроорганізми, циркулювання яких завжди має місце у лікувально-профілактичних закладах, а також ті мікроорганізми, що є представниками флори самого пацієнта. При цьому спектр мікроорганізмів у кожному окремому стаціонарі різних лікувальних закладів варіює залежно від профілю стаціонару, певних циркулюючих внутрішньолікарняних штамів та їх властивостей.

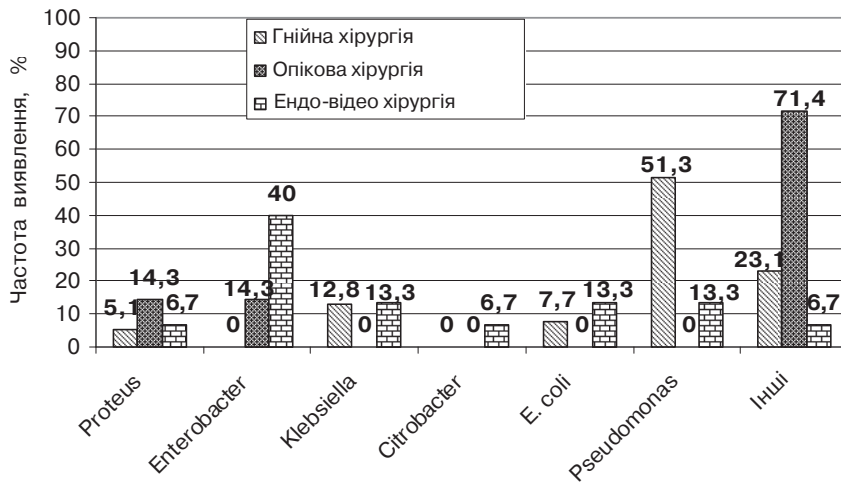


Рис. 1. Частота виявлення збудників уражень ранових поверхонь по хірургічних відділеннях.

З 79 досліджених зразків біологічного матеріалу, які було отримано з відділень гнойної хірургії, опікової та ендо-відео хірургії у 61 (77,2%) зразку було виділено мікроорганізми, що викликали інфекційне ураження ранової поверхні. При вивченні спектру мікроорганізмів – збудників ускладнень ранових поверхонь – було встановлено, що вони були представлені наступними родами: *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* та іншими бактеріями, що не належать до грамнегативних (стафілококи, стрептококи та ентерококи) (рис. 1). Загалом ентеробактерії було виявлено у 23 зразках (37,7%) матеріалу, а псевдомонади у 22 зразках (36,1%) біологічного матеріалу.

З представлених даних можна заключити, що найбільш широкий спектр збудників було виявлено у відділенні ендо-відео хірургії, що знов-таки вірогідно може бути пояснено особливостями біотопу. Водночас, слід відмітити переважання мікроорганізмів з родини *Enterobacteriaceae* над всіма іншими, так, найбільш часто виявляли *Enterobacter* (33,3%), дещо рідше – *Proteus* (20%) та *Klebsiella* (13,3%), *Citrobacter* та *E. coli* (по 6,7%), 13,3% припадало на долю *Pseudomonas* та 6,7% – на долю інших збудників.

Визначено, що у відділенні гнойної хірургії з попереднього

переліку не було виявлено *Enterobacter* та *Citrobacter*. Найбільш часто ускладнення тут викликали бактерії роду *Pseudomonas* (51,3%) та інші збудники (25,6%), значно меншим було представництво *Klebsiella* (12,8%) та *Proteus* та *E. coli* (по 5,1%).

У відділенні опікової хірургії визначено як найменшу кількість ускладнень, так і найменший спектр виявлених мікроорганізмів: так, з вивчаємих груп мікроорганізмів (ентеробактерії та псевдомонади) виявлені лише представники родів *Proteus* та *Enterobacter*, на долю яких припадало

по 14,3%, всі інші випадки ураження в цьому відділенні (71,4%) припадали на інших збудників (стафілококи та стрептококи).

Для всіх виділених та ідентифікованих як представники ентеробактерій або псевдомонад ізолятів було проведено антибіотикограму (рис. 2 і 3).

З представлених даних очевидно, що більшість з виділених ізолятів мали значний рівень стійкості до антибіотиків. Так, найбільший рівень стійкості серед усіх ізолятів зафіксовано до ампіциліну: серед *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *E. coli* та *Pseudomonas* не виявлено жодного чутливого ізоляту, з ізолятів *Enterobacter* 42,9% були стійкими. З пеніцилінів проти псевдомонад ефективним

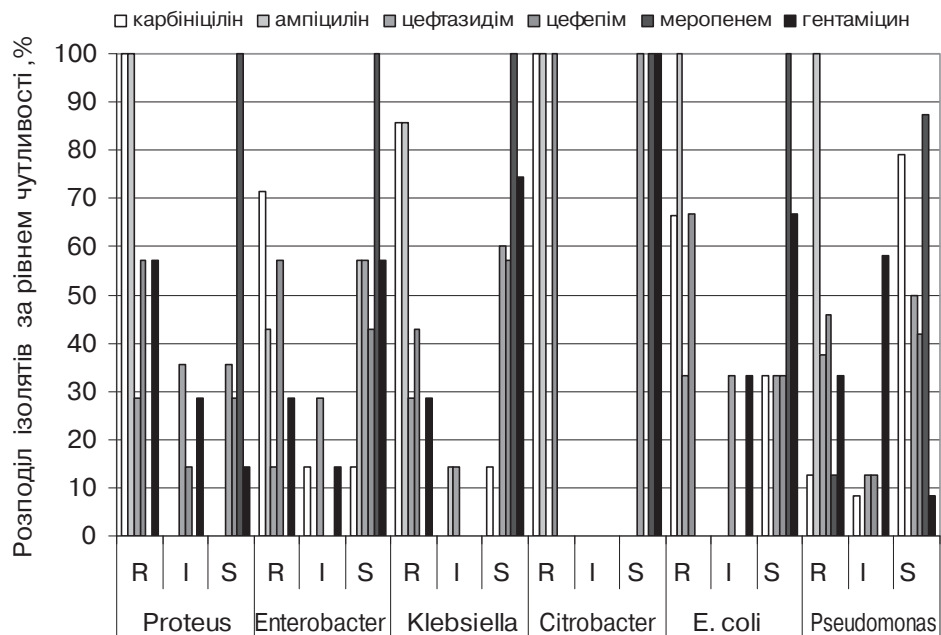


Рис. 2. Розподіл виділених ізолятів за рівнем чутливості до антибіотиків з груп пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів та макролідів.

виявився лише карбінцилін (87,5% чутливих ізолятів).

Найкращим препаратом виявився меропенем: стійкість відмічено лише серед ізолятів псевдомонад (12,5% стійких). Активним також був гентаміцин (більше 58% чутливих ізолятів). Низьку чутливість виділені мікроорганізми показали до ампіциліну та цефепіму: доля стійких ізолятів перевищувала 42%.

У різних дослідженнях, що проведені протягом останніх 10 років, було встановлено зростання рівня стійкості до ампіциліну серед клінічних ізолятів ентеробактерій. Так для штамів цих бактерій кількість резистентних до ампіциліну складала 88,8%, при цьому інші штами були помірно стійкими до препарату і зовсім мала доля припадала на чутливі ізоляти. Отримані дані можна порівнювати з такими в США та більшості Європейських країн [5,11].

Близько половини всіх досліджених ізолятів виявилися стійкими до цефалоспоринової групи – цефепіму. Слід відзначити, що відмічається також резистентність до цефалоспоринової групи I-III та частково IV поколінь ентеробактерій, неферментуючих бактерій родів *Acinetobacter* та *Pseudomonas*, а також *Serratia*, *Morganella*, *Providencia* [9,10,16,17], які також можуть з різним ступенем вірогідності виявлятися як збудники післяопераційних ускладнень.

Визначено, що найвищий рівень стійкості до гентаміцину (аміноглікозид) мав місце у ізолятів *E. coli* (66,7%), *Enterobacter* та *Proteus* (по 57,1%), серед інших розглянутих ізолятів третина або менше були стійкими.

Фторхінолони також займають одне з провідних місць у терапії раневих інфекцій, особливо тих, що спричинені грамнегативними мікроорганізмами. Вище ми вже відмічали, що доля представників родини *Enterobacteriaceae* у викликанні раневих інфекцій у пацієнтів лікарняних стаціонарів доволі висока (майже третина випадків), і проти них саме фторхінолони є одними з найбільш дієвих агентів [12].

В нашому дослідженні встановлено значний рівень чутливості виділених ізолятів до препаратів цієї групи. Дещо більшою була стійкість до офлоксацину (від 14,3 до 42,9%), ніж до ципрофлоксацину (від 0 до 25%). До норфлоксацину та гатіфлоксацину стійких ізолятів майже не виявлено (лише серед псевдомонад було 25% стійких ізолятів), що робить ці препарати найбільш придатними для терапії ускладнень раневих поверхонь.

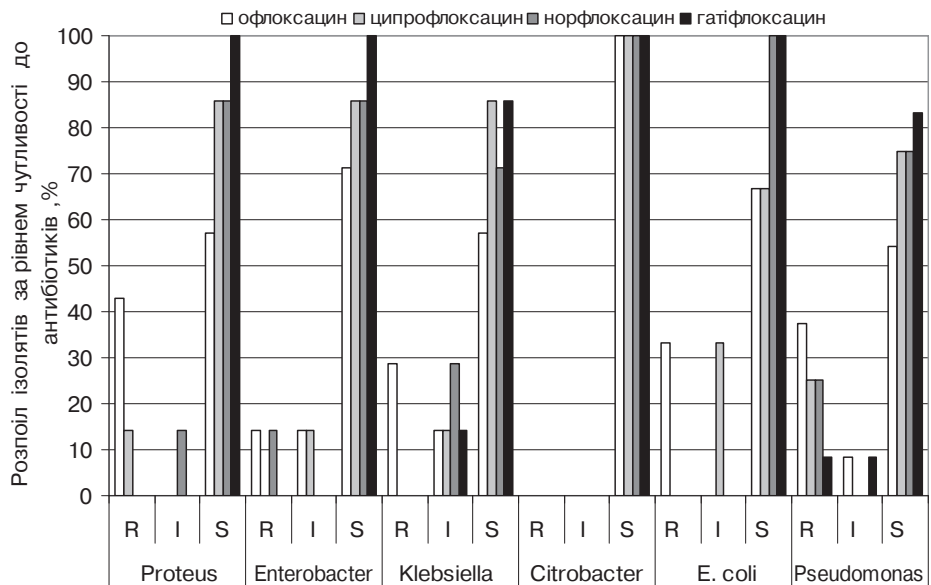


Рис. 3. Розподіл виділених ізолятів за рівнем чутливості до антибактеріальних препаратів з групи фторхінолонів.

Загалом слід відмітити, що для більшості досліджених штамів була характерна чутливість практично до всіх застосованих препаратів і практично відсутні штами з помірно рівнем чутливості. Крім того, жоден з досліджених штамів не був множиннорезистентним, що є добрим прогностичним маркером.

Висновки

1. З патологічного матеріалу з хірургічних відділень у 77,2% випадків було виділено мікроорганізми. Грамнегативні бактерії було виявлено у 23 зразках (37,7%) матеріалу, а псевдомонади у 22 зразках (36,1%) біологічного матеріалу.

2. Встановлено, що у відділенні ендо-відео хірургії ураження переважно викликали представники роду *Enterobacter* (33,3%); у відділенні гнійної хірургії ускладнення найбільш часто викликали бактерії роду *Pseudomonas* (51,3%); у відділенні опікової хірургії грамнегативні мікроорганізми не були домінуючими збудниками родів.

3. Найбільший рівень стійкості серед усіх ізолятів зафіксовано до ампіциліну: стійкі понад 60%. Найкращим препаратом виявився меропенем: стійкість відмічено лише серед ізолятів псевдомонад (12,5% стійких). Активним також був гентаміцин (більше 58% чутливих ізолятів).

Перспективи подальших досліджень

Досягти абсолютної стерильності в умовах хірургічних стаціонарів неможливо, однак, знаючи спектр циркулюючих штамів та їх чутливість до антибіотиків можна знизити ризик ураження пацієнтів або досягти максимального ефекту при необхідності терапії уражень, тому подальші моніторингові дослідження можуть стати у нагоді для розробки схем профілактики поширення мікроорганізмів та раціональної антибіотикотерапії, обумовлених ними уражень.

Література

1. Андреева И.В. Заблуждения об антибиотиках как причина нерационального применения антимикробных препаратов в клинической практике / И.В. Андреева, О.У. Стецюк // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – № 17 (2). – С. 11-15.
2. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Москва: Б.и., 2000. – С. 27-39.
3. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и ее участии в ответе на инфекции / Н.В. Белобородова // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – №9. – С. 44-48.
4. Белоусова С.Н. Антибактериальная терапия / С.Н. Белоусова, Р.С. Козлов. – М.: Полимаг, 2000. – С. 190-198.
5. Березняков И.Г. Резистентность к антибиотикам: причины, механизмы, пути преодоления / И.Г. Березняков // Клини. антибиотикотер. – 2001. – № 4. – С. 18-22.
6. Воропаева Е.А. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 1. – С. 3-5.
7. Климнюк С.І. Практична мікробіологія / С.І. Климнюк, І.О. Ситник, М.С. Творко, В.П. Ширококов // – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 440 с.
8. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев // – СПб.: Специальная литература, 1998. – 592 с.
9. Костюченко А.Л. Эмпирическая антимикробная химиопрофилактика и химиотерапия у хирургического больного / А.Л. Костюченко // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 2. – С. 45-48.
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. А.А. Воробьева. – М.: Мединформагентство, 2004. – 691 с.
11. Молекулярные основы действия антибиотиков / под ред. Г.Ф. Гаузе. – М: Медицина, 1975. – С. 654-670.
12. Навашин С.М. Рациональная антибиотикотерапия / С.М. Навашин, И.П. Фомина. – М: Медицина, 1992. – С. 97-123.
13. Навашин С.М. Фармакокинетические показатели антибиотиков и их значение при разработке схем антибактериальной терапии, прогнозе эффективности / С.М. Навашин, П.С. Навашин // Антибиотики и химиотерапия. – 1993. – № 10-11. – С. 26-34.
14. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – К: МОЗ України, 2007. – 63 с.
15. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ № 535. – [чинний від 22.04.1985 р.]. – М.: МОЗ СССР, 1985. – 65 с.
16. Страчунский Л.С. Антибиотики: клиническая фармакология / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – Смоленск: Град, 1994. – С. 208-254.
17. Watanabe N.A. Newer antipseudomonal cephalosporines / N.A. Watanabe // J. Chemother. – 1996. – Vol. 8, Suppl. 2. – P. 48-56.

УДК 579.61: 616-078

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ – ЗБУДНИКІВ УСКЛАДНЕНЬ РАНОВИХ ПОВЕРХОНЬ

Леонтьева А. В., Воронкова О. С., Вінников А. І.

Резюме. Циркулювання у лікувальних закладах різних умовно-патогенних мікроорганізмів зумовлює певний відсоток післяопераційних уражень ранових поверхонь, що потребує пошуку шляхів вирішення проблеми. Для розробки заходів профілактики та лікування слід здійснювати моніторингові дослідження. Метою роботи було визначити частоту виявлення та стійкість до антибіотиків умовно-патогенних ентеробактерій та псевдомонад, що викликають ускладнення ранових поверхонь. Для вирішення питання було використано бактеріоскопічні та бактеріологічні методи, диск-дифузійний метод. Встановлено, що переважаючими збудниками уражень ранових поверхонь грамнегативні бактерії були у відділеннях ендо-відео хірургії (ентеробактерії становлять понад 70%) та гнійної хірургії (псевдомонади – понад 50%). Високу стійкість до антибіотиків визначено проти β-лактамів: стійкі понад 60% ізолятів. Найбільш ефективним був меропенем (87,5% ізолятів чутливі).

Ключові слова: ентеробактерії, псевдомонади, антибіотикорезистентність, ранові поверхні.

УДК 579.61: 616-078

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСЛОЖНЕНИЙ РАНОВЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Леонтьева А. В., Воронкова О. С., Винников А. И.

Резюме. Циркулирование в лечебных учреждениях различных условно-патогенных микроорганизмов порождает определенный процент послеоперационных осложнений рановых поверхностей, что требует поиска путей решения проблемы. Для разработки мер профилактики и лечения следует осуществлять мониторинговые исследования. Целью работы было определить частоту выявления и устойчивость к антибиотикам условно-патогенных энтеробактерий и псевдомонад, вызывающих осложнения рановых поверхностей. Для решения вопроса были использованы бактериоскопические и бактериологические методы, диск-диффузионный метод. Установлено, что преобладающими возбудителями осложнений рановых поверхностей были грамотрицательные бактерии в отделениях эндо-видео хирургии (энтеробактерии составляют более 70%) и гнойной хирургии (псевдомонады – более 50%). Высокая устойчивость к антибиотикам опре-

делена против β -лактамов: устойчивы более 60% изолятов. Наиболее эффективным был меропенем (87,5% изолятов чувствительны).

Ключевые слова: энтеробактерии, псевдомонады, антибиотикорезистентность, рановые поверхности.

UDC 579.61: 616-078

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA CAUSED THE LESIONS OF WOUND SURFACES

Leontieva A. V., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.

Abstract. In recent years, an increase of incidence of lesions caused by the pathogenic microflora was fixed. This can be explained by many factors, the most important among which are changes in immune status of macroorganism as a result of various exogenous and endogenous factors that most often occurs among hospital patients. Opportunistic microorganisms are able not only to survive in adverse environmental conditions, but also multiply there. Moreover, majority of opportunistic pathogens has been and continues to take different pathogenicity factors. They have a large number of factors of adhesion, allowing them to compete with saprophytes – representatives of host microflora, a large number of enzymes that destruct host cells (hyaluronidase, haemolysin) etc. A special feature of these microorganisms are also their comparatively high resistance to antimicrobials, including antibiotics. The circulation of various opportunistic microorganisms in hospitals caused a certain percentage of postoperative lesions of wound surfaces, that requires finding the solutions of problem. For the development of prophylaxis and treatment actions the monitoring studies should be carried out.

The aim of research was to determine the frequency of isolation of antibiotic-resistant strains of opportunistic enterobacteria and pseudomonas causing the lesions of wound surfaces.

For realization of research were used bacterioscopic and bacteriological methods, disk-diffusion method.

In study of the spectrum of pathogens caused the lesions of wound surfaces was found Gram-negative bacteria of genus *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, and Gram-positive bacteria – *Staphylococcus*, *Streptococcus* and *Enterococcus*. The most frequent lesions of wound surfaces there were in the department of purulent surgery and were virtually no in a burn department. It was established that the predominant pathogens of lesions of wound surfaces were gram-negative bacteria in the department of endo-video surgery (enterobacteria up 70%) and in purulent surgery (pseudomonas – more than 50%).

High resistance to antibiotics was determined to β -lactams: more than 60% of isolates were resistant. Among isolates of *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *E coli* and *Pseudomonas* were not revealed any sensitive isolates, from isolates of *Enterobacter* 42,9% were resistant. The highest level of resistant recorded for ampicillin. More than a half of all the studied isolates were resistant to cefepime. The most effective was meropenem (87.5% of isolates were sensitive). Resistance took place only among pseudomonas isolates (12.5% resistant). Activity of gentamicin was not high: resistance to it confirmed among isolates of *E. coli* (66,7%), *Enterobacter* and *Proteus* (for both 57.1%). Resistant to ofloxacin were from 14.3 to 42.9% of isolates, to ciprofloxacin – from 0 to 25%. To gatifloxacin and norfloxacin resistant isolates were found only among pseudomonas – 25%. In general, it should be noted that most studied strains characterized by sensitivity to majority of applied drugs. Among the isolated strains of Gram-negative bacteria there were no multidrug-resistant that was a good prognostic marker.

Absolute sterility in a surgical hospital can not achieve. However, knowing the range of circulating strains and their sensitivity to antibiotics can reduce the risk of development of the postoperative lesions of patients or to achieve maximum effect of their treatment. So further monitoring studies may be useful for developing of schemes that prevent the spread of microorganisms and optimized the rational antibiotic therapy of lesions caused by antibiotic-resistant bacteria.

Keywords: enterobacteria, pseudomonas, antibiotic-resistance, wound surface.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.
Стаття надійшла 16.03.2016 року