

Conclusions. Studies indicate a fairly high heterogeneity of the composition of enzyme complexes produced by streptomycetes. However, apparently, there are basic sets of genes encoding the most needful groups of enzymes, among which lytic enzymes, proteinases and amylase play an important role in the manifestation of antagonistic activity and food needs. Therefore, some of the studied strains can be used as objects for further optimization of enzyme synthesis, creation of overproducing strains and obtaining on their basis highly effective enzyme preparations.

Key words: streptomycetes, lytic enzymes, glycosidases, endopeptidases, proteinases, amylases, gel filtration.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 22.10.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-259-263

УДК 579.61+616-008.87/-001.4+616.036.8/615.281.9

¹Поточилова В., ¹Руднєва К., ²Покас О., ²Вишнякова Г.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ФЕНОТИПОВЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ШТАМІВ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ – ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ

¹Комунальне неприбуткове підприємство «Київська обласна клінічна лікарня» (м. Київ)

²ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ)

vika.ptch@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Вивчення біологічних властивостей музейних та сучасних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників ранових інфекцій», № державної реєстрації 0119U0020141.

Вступ. Інфікування рани у хворих відбувається найчастіше умовно патогенними мікроорганізмами, які володіють стійкістю до різних груп антибіотиків [1-3]. Резистентність основних збудників до найбільш часто вживаних антибактеріальних препаратів може досягати 70-100% [4]. Видовий спектр збудників інфекційних ускладнень і їх антибіотикочутливість залежать від кліматичних і регіональних особливостей, від антибактеріальних препаратів, які застосовуються у відділеннях [5]. У дослідженні, виконаному в госпіталі на південному заході Нігерії, провідними збудниками ранової інфекції виявилися *P. aeruginosa* і *Proteus mirabilis*, частка яких становила 53,6 і 10,7%, відповідно [6]. Ретроспективний аналіз, проведений за дванадцятирічний період в опіковому центрі Шанхая, показав, що частіше зустрічалися *Staphylococcus spp.* (38,2%), *A. baumannii* (16,2%), *P. aeruginosa* (10,4%) [7]. Ретроспективний аналіз видового складу мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з ранами, які перебували у відділенні інтенсивної терапії в США штату Луїзіана показав, що провідними збудниками інфекційних ускладнень у хворих виявилися *P. aeruginosa* (26,2%), *S. aureus* (11,5%), *Candida albicans* (7,0%) [8].

Провідними збудниками ранових інфекцій в країнах Європи та СНД є представники роду *Staphylococcus*, неферментуючі Грам-негативні бактерії (НФГНБ) – *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, та ентробактерії – *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* [9-16]. Чисельне співвідношення мікроорганізмів варіює між різними стаціонарами, проте загальним трендом останніх років в усіх країнах світу є значне зростання частки серед збудників ранових інфекцій Грам-негативних бактерій, що часто проявляють множинну резистентність до антибіотиків [17-23].

Грамнегативні неферментуючі бактерії, такі як *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, залишаються найбільш

значущими збудниками нозокоміальних інфекцій [24,25,26]. *Acinetobacter* має низьку природну чутливість до більшості бета-лактамних антибіотиків, включаючи пеніциліни та цефалоспорины, а *Pseudomonas* – природну резистентність до інгібітор захищених ампіцилінів, цефалоспоринів, тайгецикліну, крім того володіє надзвичайною здатністю набувати резистентність до антибіотиків всіх відомих класів [26]. В зв'язку з цим для лікування інфекцій, спричинених даними збудниками, зазвичай використовують карбапенеми. Однак, в теперішній час одна з найбільш значущих проблем терапії інфекцій є глобальний ріст стійкості до даної групи препаратів, пов'язаний з розповсюдженням штамів, продукуючих метало-бета-лактамази [26].

Мета дослідження. Вивчення видового складу збудників ранових інфекцій у хворих хірургічного профілю, визначення фенотипів резистентності та чутливості до антибіотиків НФГНБ.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктами досліджень були 103 штами умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених з ран пацієнтів, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Посів біологічного матеріалу здійснювали на селективні та диференційно-діагностичні поживні середовища: 5% кров'яний агар, середовище Ендо, жовточно-сольовий агар, ентерококагар, середовище Сабуро, цукровий бульйон. Посів здійснювали кількісним методом секторного посіву за Голдом [27]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили до виду і типу загально прийнятими методами [28]. У деяких випадках для остаточної ідентифікації ентробактерій та НФГНБ використовували API 20 E та API 20 NE (BioMerieux, Франція), або з використанням мікробіологічного аналізатора VITEK 2 CompactSystem виробництва BioMerieux, Франція.

Вміст умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ) у досліджуваному матеріалі визначали кількістю колонієутворюючих одиниць в 1 г (КУО/г) або в 1 мл біологічного матеріалу. Критерієм діагностичної значущості для УПМ вважали 10⁵ та вище КУО в 1 мл (г) матеріалу.

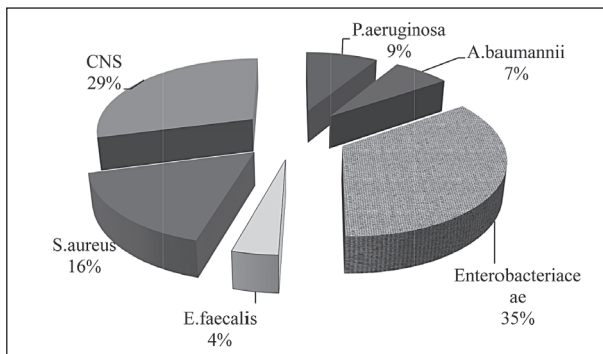


Рисунок 1 – Видовий склад УПМ, виділених з ран у пацієнтів, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КЗ КОР «Київська обласна лікарня» (%).

Контроль якості застосованих середовищ проводився відповідно до Інформаційного листа «Бактеріологічний контроль поживних середовищ» [29].

Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків здійснювали диско-дифузійним методом на середовищі Мюллер-Хінтона (BioMerieux, Франція). Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили згідно рекомендацій EUCAST [30]. У деяких випадках для визначення чутливості до антибіотиків застосовували мікробіологічний аналізатор VITEK 2 Compact виробництва BioMerieux, Франція.

Штами НФГНБ, які проявляли резистентність або знижену чутливість до карбапенемів (іміпенему та меропенему), вивчали на наявність продукції метало-бета-лактамаз (MBL) методом «радіальної дифузії в агар з двонатрієвою сіллю етилен-діамінтетракусної кислоти (ЕДТА)» (РЕАХИМ, Росія) [31]. Про наявність карбапенемаз свідчила різниця між величинами зон затримки росту культури навколо дисків з карбапенемами та дисків з карбапенемами, на які було нанесено розчин ЕДТА.

Результат дослідження вважався позитивним, якщо навколо диску з карбапенемом, на який було нанесено розчин ЕДТА, виникала зона затримки росту культури, а навколо звичайного диску з карбапенемом такої зони виявлено не було.

Контроль якості середовищ та дисків з антибіотиками проводили за застосуванням еталонних штамів мікроорганізмів *P.aeruginosa* ATCC 27853.

Аналіз антибіотикорезистентності виділених мікроорганізмів проводили за допомогою комп'ютерної програми WHO-NET 5.6.

Результати досліджень та їх обговорення. Було досліджено 103 штамів УПМ, виділених з ран у пацієнтів, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Серед цієї групи мікроорганізмів переважали стафілококи – 45,6%, з них 17 штамів визначені як *S. aureus*, а 30 як коагулазо-негативні стафілококи (CNS), представники родини *Enterobacteriaceae* –

34,9%. Неферментуючі грамнегативні бактерії склали 15,5% від всіх виділених штамів. Частка штамів ентерококів – 3,9% (рис. 1).

Штами *P.aeruginosa* відзначалися високою частотою стійкості до цефалоспоринових антибіотиків: цефтазидиму та цефепіму (11,1±10,5% чутливих штамів) (рис. 2).

З аміноглікозидних антибіотиків більш активним виявився гентаміцин (88,9±10,5% чутливих штамів, до нетілміцину та амікацину чутливість складала 55,6±16,6%, без достовірної різниці за даними показниками. 88,9±10,5% штамів були резистентні до фторхінолонів. Також низьку активність проявляли і карбапенеми – по 22,2±13,9% та 11,1±10,5% чутливих штамів до іміпенему та меропенему відповідно.

При аналізі чутливості до антибіотиків штамів *A.baumannii* (рис. 2), встановлена більш виражена резистентність практично до всіх антибіотиків. З аміноглікозидів найбільш активним виявився нетілмі-

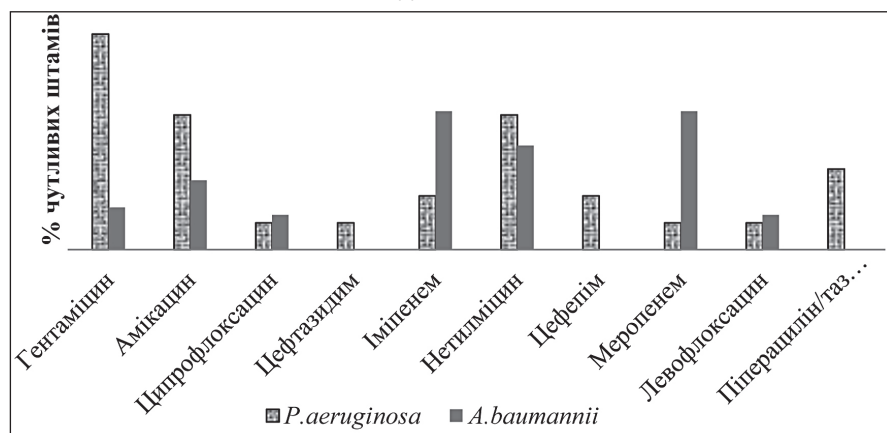


Рисунок 2 – Рівні чутливості до антибіотиків штамів НФГНБ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення.

цин 42,9±18,7%, амікацин та гентаміцин проявляли інгібуючу дію в 28,6±17,2% та 17,4±16,1% випадків. До фторхінолонів чутливі штамів склали 42,9±18,7%. До карбапенемів чутливих штамів *A.baumannii* було більше – 57,1±18,7%, ніж штамів *P.aeruginosa*.

На сьогодні через високу резистентність НФГНБ до всіх груп антибіотиків широко вживаними у терапії таких інфекцій стали антибіотики, що раніше вважались препаратами резерву – карбапенеми. Через обмежену кількість препаратів для альтернативної терапії вивчення механізмів резистентності НФГНБ до карбапенемів на сьогодні є однією з першочергових задач при проведенні моніторингу антибіотикорезистентності. Основним ферментативним механізмом резистентності НФГНБ до карбапенемів є синтез карбапенемаз типу метало-бета-лактамаз (MBL), що в останні роки широко розповсюдились серед множинистійких штамів НФГНБ в усьому світі [32,33]. Нами виявлено надзвичайно високий рівень поши-

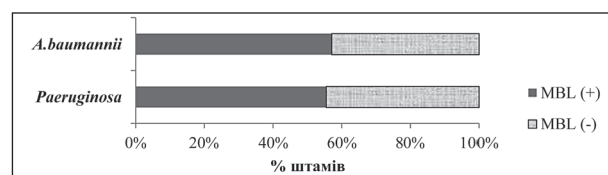


Рисунок 3 – Поширеність метало-β-лактамаз серед штамів НФГНБ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення.

рення МБЛ серед штамів *P.aeruginosa* та *A.baumannii*, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення – $55,5 \pm 16,5\%$ та $57,1 \pm 18,7\%$ штамів-продуцентів відповідно (рис. 3).

Штами *P.aeruginosa* не продуценти МБЛ всі були чутливі до гентаміцину, амікацину, до нетілміцину чутливість була меншою – $50,0 \pm 25,0\%$ чутливих штамів. Така ж чутливість була і до цефепіму, іміпенему. Менша кількість чутливих штамів виявлена до фторхінолонів, меропенему, цефтазидиму – $25,0 \pm 21,7\%$, але без достовірної різниці за даними показниками. Штами *P.aeruginosa*, що синтезували МБЛ, виявилися чутливими тільки до аміноглікозидів, чутливі штамів були в межах $80,0 \pm 17,9\%$ (до гентаміцину) до $20,0 \pm 17,9\%$ (до амікацину). До інших антибіотиків всі штамів були стійкими (рис. 3).

Штами *P.aeruginosa* не продуценти МБЛ всі були чутливі до гентаміцину, амікацину, до нетілміцину чутливість була меншою – $50,0 \pm 25,0\%$ чутливих штамів. Така ж чутливість була і до цефепіму, іміпенему. Менша кількість чутливих штамів виявлена до фторхінолонів, меропенему, цефтазидиму – $25,0 \pm 21,7\%$, але без достовірної різниці за даними показниками. Штами *P.aeruginosa*, що синтезували МБЛ, виявилися чутливими тільки до аміноглікозидів, чутливі штамів були в межах $80,0 \pm 17,9\%$ (до гентаміцину) до $20,0 \pm 17,9\%$ (до амікацину). До інших антибіотиків всі штамів були стійкими (рис. 4).

А штамів *A.baumannii* – продуценти МБЛ виявилися чутливими тільки до гентаміцину $50,0 \pm 25,0\%$ (рис. 5). При цьому штамів-непродуценти всі були чутливі до іміпенему та меропенему, нетілміцину та гентаміцину. Амікацин проявляв активність в $66,7 \pm 27,2\%$ випадків. Решта антибіотиків проявляла активність в одній третині випадків – $33,3 \pm 27,2\%$.

В групі досліджених штамів НФГНБ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення, виявлений високий відсоток полірезистентних штамів. Це дає підстави вважати НФГНБ найбільш небезпечною на сьогодні групою збудників ранових інфекцій, що мають низький прогноз ефективної антибіотикотерапії. Карбапенеми, що протягом останніх десятиліть були препаратами вибору для терапії інфекцій, викликаних НФГНБ, через масове поширення серед цих мікроорганізмів карбапенемаз вже не можуть вважатись доцільними для призначення у якості емпіричної терапії та для терапії критичних станів.

Висновки

1. Встановлено, що штамів *P.aeruginosa* були високорезистентними до цефалоспоринов та фторхінолонів, а *A.baumannii* до фторхінолонів. Найбільш активним до *P.aeruginosa* виявився гентаміцин

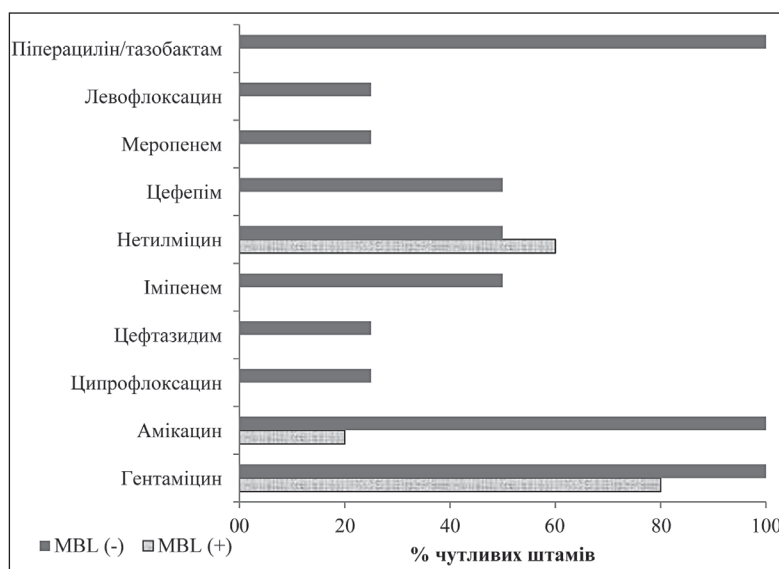


Рисунок 4 – Рівні чутливості до антибіотиків множинностійких штамів *P.aeruginosa*, продуцентів та непродуцентів МБЛ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення.

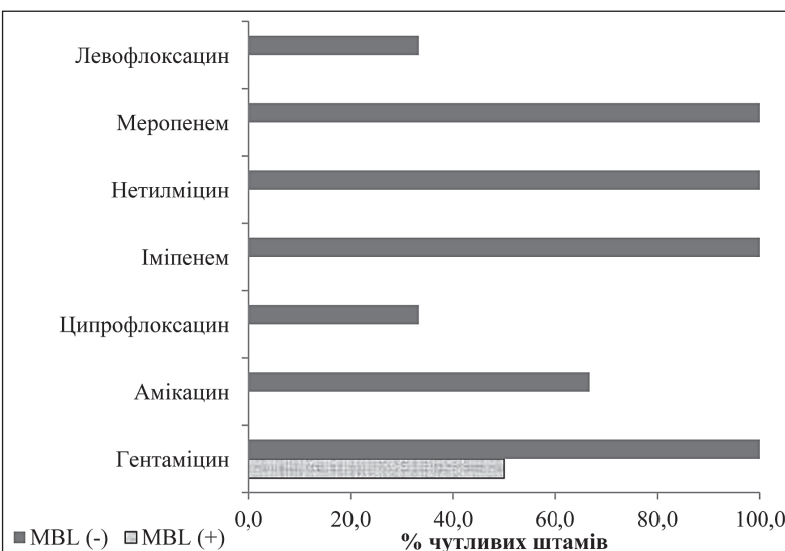


Рисунок 5 – Рівні чутливості до антибіотиків множинностійких штамів *A.baumannii*, продуцентів та непродуцентів МБЛ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення.

– $88,9 \pm 10,5\%$. До карбапенемів чутливих штамів *A.baumannii* було більше – $57,1 \pm 18,7\%$, ніж штамів *P.aeruginosa* серед не продуцентів МБЛ.

2. Виявлено високий рівень поширення МБЛ серед штамів *P.aeruginosa* та *A.baumannii*, виділених з ран у хірургічних хворих – $55,5 \pm 16,5\%$ та $57,1 \pm 18,7\%$ штамів-продуцентів відповідно. Штами *P.aeruginosa* – продуценти МБЛ були чутливими лише до аміноглікозидів, чутливі штамів були в межах $80,0 \pm 17,9\%$ (до гентаміцину) до $20,0 \pm 17,9\%$ (до амікацину). А штамів *A.baumannii* – продуценти МБЛ виявилися чутливими до гентаміцину $50,0 \pm 25,0\%$.

3. На сьогодні серед збудників ранових інфекцій у хірургічних хворих присутня значна частка штамів, високорезистентних до клінічно важливих груп антибіотиків. Встановлено, що найвищу активність проти досліджених НФГНБ мали аміноглікозиди. Терапія бета-лактамами антибіотиками, включаючи карбапенеми, може бути неефективною через високий рівень розповсюдженості цефалоспориноз та карба-

пенемаз, тому призначення цих препаратів потребує додаткових досліджень наявності у збудника бета-лактамаз та їх типу.

Перспективи подальших досліджень. На завершення підкреслимо, що в сучасному світі антибіоти-

корезистентність набуває пандемічного масштабу. Вивчення рівнів резистентності до антибіотиків збудників ранових інфекцій у пацієнтів з хірургічними патологіями та порівняння резистентності 2019 з 2020 роком.

Література

1. Wound Management. Best practice guideline sindisaster situations. World Health Organisation. WHO/EHT/CPR 2005. 56 p.
2. Slyotov AM, Sivakon SV. Osobennosti vzbuditelei ranevoi infektsii v travmatologicheskoy stantsionare. Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;2:65-9. [in Russian].
3. Dyachenko SV, Bobrovnikova MY, Slobodenyuk YeV. Bakteriologicheskii monitoring ranevykh infektsii v mnogoprofilnom khirurgicheskoy stantsionare. Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. 2015;1:80-2. [in Russian].
4. Potochylova VV, Babak SI. Uskladneni infektsii oblasti khirurgicheskoy vtruchannia ta porivnial'na kharakterystyka chutlivosti mikroorganizmiv do antybiotykov rezervu u viddilenniakh khirurgicheskoy profilu. Scientific Journal «Science Rise». 2015;8/3(13):47-52. [in Ukrainian].
5. Gordinskaya NA, Sabirova EV, Abramova NV. Znachenie mikroorganizmiv semeistva Enterobacteriaceae v etiologii ranevoi ozhogovoy infektsii. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;12:191-4. [in Russian].
6. Weintrob AC, Murray CK, Lloyd B. Active surveillance for asymptomatic colonization with multidrug-resistant gram-negative Bacilliamong Injured Service Members – A Three-Year Evaluation. MSMR. 2013;20(8):17-22.
7. Gilbert LJ, Murray CK, Yun HC. Multidrug-resistant gram-negative bacilli colonization riskfactors amongtrauma patients. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2016;84:358-60.
8. Rammoohan A, Cherukuri S, Sathyanesand J, Palaniappan F. Acinetobacter: a war zone in the hospital. British Microbiology Research Journal. 2015;10:1-11.
9. Howard A, O'Donoghue M, Feeneyand A, Sleator RD. Acinetobacter baumannii – anemerging opportunistic pathogen. Virulence. 2012;1:3:243-50.
10. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant Acinetobacter extremity infectionsin soldiers. Emerg Infect Dis. 2005;11(8):1218-24.
11. Nesterenko OM, Shcherbyna YuV, Boitsun IM. Suchasni pidkhody do vyboru antybiotykoaterapii shpytal'noi khirurgichnoi infektsii, yaka sprychynena Acinetobacter baumannii. Klinichna anesteziologhiia ta intensyvna terapiia. 2015;2(6):28-37. [in Ukrainian].
12. Laksha AM. Likuvannia postrazhdal'nykh z vohnepal'nymy poranenniamy m'iakykh tkanyh kintsivok. Litopys travmatolohii ta ortopedii. 2015;1-2:31-3. [in Ukrainian].
13. Syplivyi VO, Tsyhanenko AY, Kon KV. Polirezystentnist' sered zbudnykiv khirurgichnykh infektsii. Kharkivska khirurgichna shkola. 2012;2(53):80-3. [in Ukrainian].
14. World Health Organisation. 2014 Global Reporton Surveillance. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
15. European Centrefor Disease Preventionand Control. 2014 Annual epidemiological report. Antimicrobial resistance and healthcare – associated infections. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf>
16. Baquero F, Coque TM. Alodemics. The Lancet Infectious Diseases. 2002;2:591-2.
17. Bassetti M, Pecori D, Sibani M. Epidemiology and treatment of MDR Enterobacteriaceae. Curr Treat Options Infect Dis. 2015;7:291-316.
18. Pilmis B, Delory T, Groh M. Extended-spectrumbeta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) infections: are carbapenem alternative sachievableindaily practice? International Journal of Infectious Diseases. 2015;1:20-6.
19. Hanson ND. AmpC β -lactamases: what do we need to know for the future? Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2003;52:2-4.
20. Polishko TM, Skliar TV, Krysenko OV. β -laktamazy klinichnykh izolyat' rodyny Enterobacteriaceae. Mikrobiologichnyi zhurnal. 2011;73-2:20-5. [in Ukrainian].
21. Pokas OV, Loskutova MM, Bartsytska IF. Poshyrennia β -laktamaz rozshyrenoho spektru dii sered mnozhynnoerezystentnykh do antybiotykov enterobakterii. Laboratorna diahnostyka. 2012;1(59):22-7. [in Ukrainian].
22. Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36(1):74-84.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenemase-producing bacteriain Europe: interim results from the European Survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project. Stockholm: ECDC; 2013.
24. Sukhorukova MV, Edelshtein MV, Skleenova EYu. Antibiotikorezistentnost' nosokomialnykh shtamov Enterobacteriaceae v stantsionarah Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya MARAFON v 2011-2012 gg. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2014;16(4):254-64. [in Russian].
25. Edelshtein MV, Skleenova EYu, Shevchenko OV. Rasprostranennost' i molekulyarnaya epidemiologiya gramotritsatel'nykh bakteryi, produtsiruyushchih metallo- β -laktamazy, v Rossii, Belarusi i Kazahstane. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2012;14(2):132-52. [in Russian].
26. Osipov VA, Tapal'skiy DV, Skleenova YeYu, Eydel'shteyn MV. Metallo-beta-laktamazy gramotritsatel'nykh bakteriy: rastushchaya problema v mire i v Belarusi. Meditsinskie novosti. 2013;2:84-8. [in Russian].
27. Feldman YuM, Mahaneva LG, Shapiro AV, Kuzmenko VD. Kolichestvennoe opredelenie bakteriy v klinicheskikh materialah. Lab. Delo. 1984;10:616-9. [in Russian].
28. Prikaz № 535 ot 22.04.1985. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechbenno-profilakticheskikh uchrezhdenii. Moskva: 1985. 126 s. [in Russian].
29. Informatsiyniy lyst. Bakteriologichnyi kontrol pozhyvnykh seredovyskh: Informatsiyniy lyst № 05.4.1/1670. Kyiv: 2000.
30. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10, 2020. Available from: <http://www.eucast.org>
31. Shevchenko OV, Eydel'shteyn MV, Stepanova MN. Metallo- β -laktamazy: znachenie i metody vyiavleniya u gramotritsatel'nykh nefermentiruyushchih bakteriy. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2007;9(3):211-8. [in Russian].
32. Zowalaty ME, Thani AA, Webster TJ. Pseudomonas aeruginosa: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies. Future Microbiol. 2015;16:1-24.
33. Gupta V, Garg R, Garg S. Coexistence of extended spectrum beta-lactamases, ampC beta-lactamases and metallo-beta-lactamases in Acinetobacter baumannii from burns patients: a report from a tertiary care centre of India. Annals of Burns and Fire Disasters. 2013;26:189-92.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ФЕНОТИПОВЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ШТАМІВ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ – ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Поточилова В., Руднева К., Покас О., Вишнякова Г.

Резюме. Рана є найчастішим первинним осередком мікробної контамінації, ідеальним середовищем для росту і розмноження мікроорганізмів, що потрапили в неї і підтримують інфекційний процес, який перешкоджає загоєнню. При цьому порушується цілісність прилеглих шкіряних покривів, слизових оболонок і відбувається обсіменіння поверхні рани мікробіотою повітря, резидентною мікробіотою співробітників стаціонару або мікроорганізмами з поверхні прилеглих тканин самого пацієнта.

Було досліджено 103 штамів УПМ, виділених з ран у пацієнтів, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Неферментуючі грамнегативні бактерії складали 15,5% від всіх виділених штамів. Штами *P.aeruginosa* відзначалися високою частотою стійкості до цефалоспоринових антибіотиків: цефтазидиму та цефепіму ($11,1 \pm 10,5\%$ чутливих штамів).

Основним ферментативним механізмом резистентності НФГНБ до карбапенемів є синтез карбапенемаз типу метало-бета-лактамаз (МβЛ), що в останні роки широко розповсюдились серед множинностійких штамів НФГНБ в усьому світі. Нами виявлено надзвичайно високий рівень поширення МβЛ серед штамів *P.aeruginosa* та *A.baumannii*, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення – $55,5 \pm 16,5\%$ та $57,1 \pm 18,7\%$ штамів-продуцентів відповідно.

В групі досліджених штамів НФГНБ, виділених з ран у пацієнтів з хірургічного відділення, виявлений високий відсоток полірезистентних штамів. Це дає підстави вважати НФГНБ найбільш небезпечною на сьогодні групою збудників ранових інфекцій, що мають низький прогноз ефективної антибіотикотерапії. Карбапенеми, що протягом останніх десятиліть були препаратами вибору для терапії інфекцій, викликаних НФГНБ, через масове поширення серед цих мікроорганізмів карбапенемаз вже не можуть вважатись доцільними для призначення у якості емпіричної терапії та для терапії критичних станів.

Ключові слова: ранова інфекція, антибактеріальні препарати, стійкість.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ И ФЕНОТИПИЧНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ШТАММОВ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАММ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Поточилова В., Руднева К., Покас А., Вишнякова Г.

Резюме. Рана является частым первичным очагом микробной контаминации, идеальной средой для роста и размножения микроорганизмов, попавших в нее и поддерживают инфекционный процесс, который препятствует заживлению. При этом нарушается целостность прилегающих кожных покровов, слизистых оболочек и происходит обсеменение поверхности раны микробиотой воздуха, резидентной микробиотой сотрудников стационара или микроорганизмами с поверхности прилегающих тканей самого пациента.

Было исследовано 103 штаммов УПМ, выделенных из ран пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении КНП КОР «Киевская областная клиническая больница».

Неферментирующие грамотрицательные бактерии составляли 15,5% от всех выделенных штаммов. Штаммы *P.aeruginosa* отличались высокой частотой устойчивости к цефалоспориновым антибиотикам: цефтазидиму и цефепиму ($11,1 \pm 10,5\%$ чувствительных штаммов).

Основным ферментативным механизмом резистентности НФГНБ к карбапенемам является синтез карбапенемаз типа металло-бета-лактамаз (МβЛ), что в последние годы широко распространились среди стойких штаммов НФГНБ во всем мире. Нами обнаружено чрезвычайно высокий уровень распространения МβЛ среди штаммов *P.aeruginosa* и *A.baumannii*, выделенных из ран у пациентов из хирургического отделения – $55,5 \pm 16,5\%$ и $57,1 \pm 18,7\%$ штаммов-продуцентов соответственно.

В группе исследованных штаммов НФГНБ, выделенных из ран у пациентов из хирургического отделения, обнаружен высокий процент полирезистентных штаммов. Это дает основания считать НФГНБ наиболее опасной сегодня группой возбудителей раневых инфекций, имеющих низкий прогноз эффективной антибиотикотерапии. Карбапенемы, что в течение последних десятилетий были препаратами выбора для терапии инфекций, вызванных НФГНБ, из-за массового распространения среди этих микроорганизмов карбапенемаз уже не могут считаться целесообразными для назначения в качестве эмпирической терапии и для терапии критических состояний.

Ключевые слова: раневая инфекция, антибактериальные препараты, стойкость.

SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS AND PHENOTYPIC DETERMINATION OF RESISTANCE FACTORS IN STRAINS OF NON-FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA – CAUSATIVE AGENTS OF WOUND INFECTIONS

Potochilova V., Rudneva K., Pokas O., Vishnyakova G.

Abstract. A wound is a frequent primary focus of microbial contamination, an ideal environment for the growth and reproduction of microorganisms that have entered it and support the infectious process that prevents healing. At the same time, the integrity of the adjacent skin, mucous membranes is violated and the surface of the wound is contaminated with air microbiota, the resident microbiota of the hospital staff or microorganisms from the surface of the adjacent tissues of the patient himself.

Were studied 103 strains of UPM isolated from the wounds of patients who were treated in the surgical department of the KNP KOR "Kiev Regional Clinical Hospital". Non-fermenting gram-negative bacteria accounted for 15.5% of all isolated strains. *Aeruginosa* strains were distinguished by a high frequency of resistance to cephalosporin antibiotics: ceftazidime and cefepime ($11.1 \pm 10.5\%$ of susceptible strains). The main enzymatic mechanism of resistance of UFHNP to carbapenems is the synthesis of carbapenemases such as metallo-beta-lactamases (MβL), which in recent years have spread widely among resistant strains of UFHNB around the world.

We found an extremely high level of MβL distribution among *P. aeruginosa* and *A. baumannii* strains isolated from wounds in patients from the surgical department – $55.5 \pm 16.5\%$ and $57.1 \pm 18.7\%$ of producer strains, respectively. In the group of studied strains of NFHNB isolated from wounds in patients from the surgical department, a high percentage of multidrug-resistant strains was found. This gives grounds to consider NFHNB the most dangerous group of wound infection pathogens today with a low prognosis for effective antibiotic therapy. Carbapenems, which over the past decades have been the drugs of choice for the treatment of infections caused by UFHNB, due to the massive spread of carbapenemases among these microorganisms, can no longer be considered appropriate for prescribing as empirical therapy and for the treatment of critical conditions.

Key words: are a surgical infection, antibacterial preparations, firmness.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 21.10.2020 року*