

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТ- НОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОР- ТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

*С.К. Джораева, Е.К. Иванцова, Н.В. Кочетова,
Е.С. Васильева, Е.В. Щеголева, А.И. Ковалик*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *Представлены результаты изучения микробного пейзажа 1159 пациентов с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта. Определена чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп. Полученные данные имеют практическое значение для выбора противомикробных препаратов в лечении оппортунистических инфекций мочеполового тракта.*

Ключевые слова: *оппортунистические инфекции, микроорганизмы, антибиотикорезистентность, воспалительные заболевания, уrogenитальный тракт*

Воспалительные заболевания мочеполовых органов, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репродуктивной функцией. Патологический процесс, вызываемый ассоциациями микроорганизмов, не является суммой патологических составляющих отдельных инфекционных агентов. Отдельные инфекции в ассоциации способны приобретать новые, еще не изученные свойства. Общими чертами, характеризующими течение микст-инфекций уrogenитального тракта, являются: высокая контагиозность, склонность к хронизации процесса, отсутствие стойкого иммунитета, возможность рецидива заболевания. Социальное значение обсуждаемых заболеваний обусловлено как снижением фертильности, так и увеличением прямых и непрямых затрат, связанных со снижением качества жизни больных [1, 5, 6].

В последнее десятилетие характер серьезной медико-социальной проблемы приобрели оппортунистические инфекции вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения. Урбанизация, экологические проблемы, психологические стрессы, применение антибиотиков – эти мощные селективные факторы активно вмешиваются в процессы, определяющие структуру и уровень заболеваемости. Кроме того, УПИ утяжеляют течение основного заболевания и благодаря своим генетическим особенностям в условиях стационара могут быстро приобретать детерминанты устойчивости к антибактериальным препаратам, а также другие признаки патогенности [7-9].

Таким образом, огромное разнообразие потенциальных возбудителей оппортунистических инфекций требует пристального внимания и оценки значения как каждого из них,

так и различных их ассоциаций. Эти данные необходимы для разработки методов рациональной антибактериальной терапии.

Цель исследования: выявление этиологической структуры и резистентности к антибактериальным препаратам возбудителей оппортунистических инфекций, выделенных из различных биотопов урогенитального тракта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 1159 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта в 2010-2012 году, из них 604 женщины (средний возраст составил 42,5 года) и 555 мужчин (средний возраст - 38 лет). Идентификацию аэробных грамположительных, грамотрицательных аэробных ферментирующих и неферментирующих бактерий проводили обычными рутинными методами на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств микроорганизмов [2,3]. Микроорганизмы определяли до вида, при невозможности – до рода.

Определение чувствительности выделенной аэробной микрофлоры к антибиотикам при помощи диск-диффузионного метода и интерпретация полученных результатов про-

водились согласно методическим указаниям «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [4]. Резистентные и промежуточно-резистентные микроорганизмы были объединены в группу нечувствительных штаммов.

Контроль качества методики определения чувствительности к антибиотикам, качества используемых реагентов (сред и дисков с антибиотиками) проводился с использованием контрольных штаммов Американской коллекции типовых культур (ATCC), использовались штаммы *E.coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав выделенных микроорганизмов

Из исследованных образцов было выделено 1187 штаммов, причем в 11,3% рост микроорганизмов отсутствовал. Из 62,5% образцов была выделена аэробная грамположительная кокковая (стафилококки, стрептококки, энтерококки, микрококки), в 23,9% - грамотрицательная (представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие бактерии) микрофлора. В остальных образцах (13,6%) была определена грамположительная палочковидная микрофлора и грибы рода *Candida*. Состав выделенной микрофлоры представлен на рис. 1

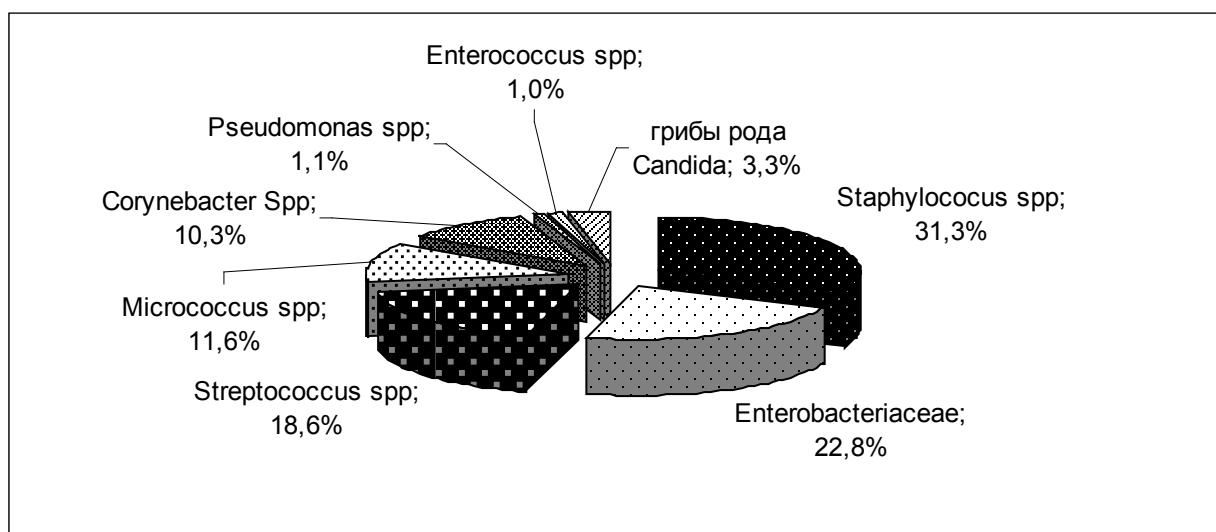


Рисунок 1 Структура выделенной микрофлоры

Как видно из рис.1, в структуре выделенной микрофлоры преобладали (31,3%) представители рода *Staphylococcus*. Наиболее часто выделялись коагулазонегативные штаммы (*S.saprophyticus* – 111 штаммов,

S.haemolyticus – 104 штамма, *S.warneri* – 80 штаммов, *S.epidermidis* – 62 штамма и по 2 штамма *S.xylosum* и *S.carnosus*), а *S. aureus* был представлен всего 11 штаммами (рис.2).

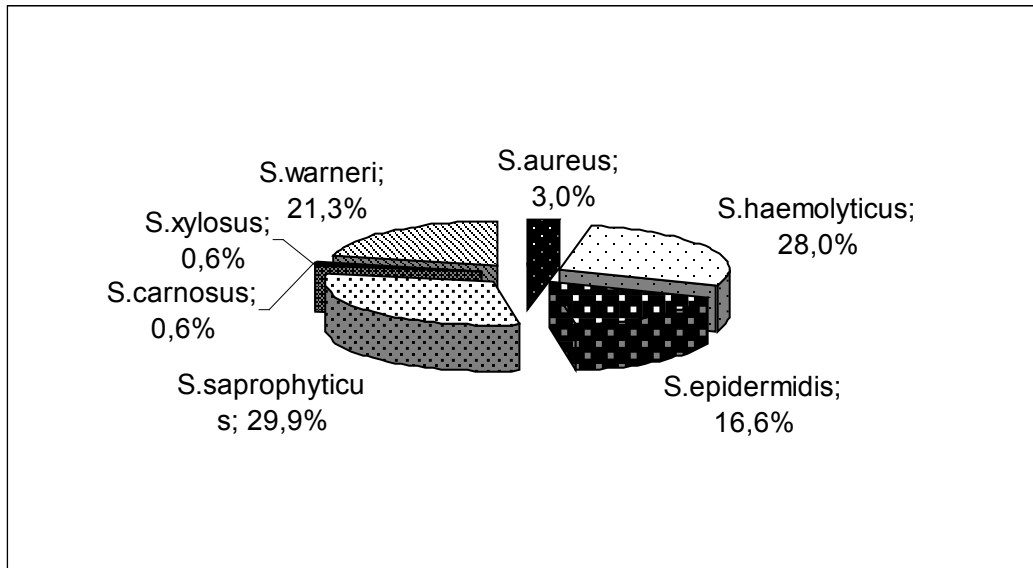


Рисунок 2 Видовой состав выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus*

На втором месте по частоте высеваемости (22,8%) находились представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli* – 163 штамма,

K. oxytoca – 58 штаммов, *K. pneumoniae* – 12 штаммов, *P. mirabilis* – 29 штаммов, *P. vulgaris* – 6 штаммов, *C. freundii* – 3 штамма) (рис.3).

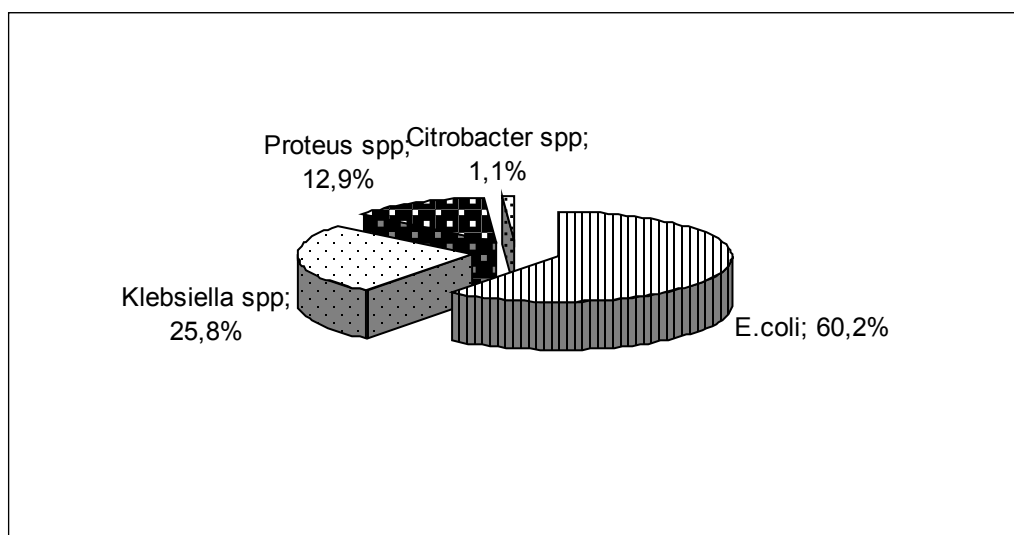


Рисунок 3 Частота высеваемости микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*

На долю стрептококков пришлось 18,6% штаммов, микрококки удалось выделить в 11,6% образцов. Энтерококки были представлены одним видом *E. faecalis* (12 штаммов). В 10,3% случаях в образцах были вы-

делены представители рода *Corynebacterium*. Аэробные грамотрицательные неферментирующие бактерии выделялись в исследуемых образцах крайне редко – всего 13 штаммов *P. aeruginosa*.

Определение чувствительности

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* выявило высокую частоту резистентности к бензилпенициллину – 64,2%, из изученных штаммов стафилококков 53,8% были

нечувствительны к доксициклину и 45,3% к ципрофлоксацину. Наименьшая резистентность была выявлена к линкомицину – 17,0%, не было выявлено штаммов, устойчивых к ванкомицину. Частота резистентности к оксациллину составила 26,4% (рис.4).

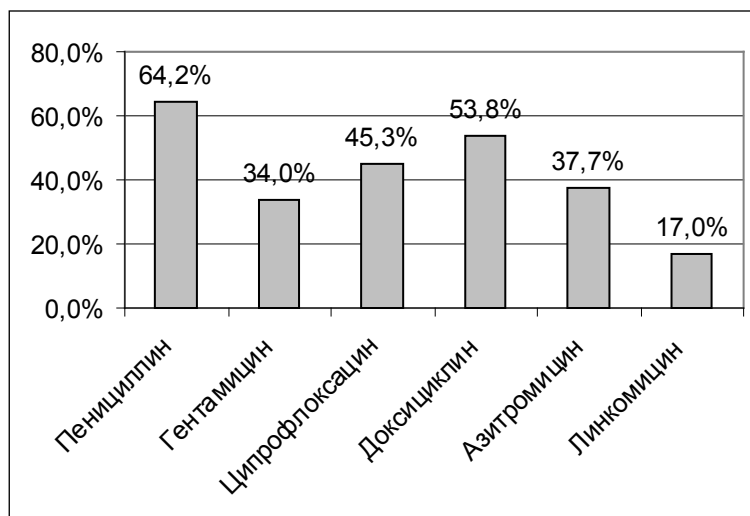


Рисунок 4 Частота резистентности микроорганизмов рода *Staphylococcus* (n=106) к антибактериальным препаратам (устойчивые и промежуточно-устойчивые)

Большинство выделенных штаммов представителей семейства Enterobacteriaceae продемонстрировало высокую резистентность к доксициклину (73,4%), гентамицину (63,8%), ампициллину (61,7%). Умеренная

устойчивость была отмечена к цефалоспорином I-III поколений (34,0%), которая может быть обусловлена наличием штаммов микробов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (рис. 5).

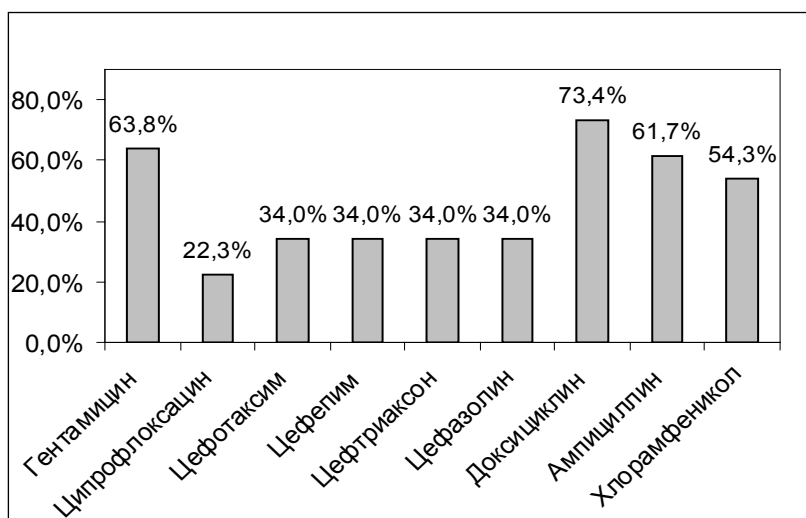


Рисунок 5 Частота резистентности микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (n=94) к антибактериальным препаратам (устойчивые и промежуточно-устойчивые)

Количество штаммов, продуцирующих эти ферменты, составило 32 из 94 изученных штаммов. Наибольшую чувствительность

эти микроорганизмы продемонстрировали к ципрофлоксацину, доля резистентных штаммов составила 22,3%.

При исследовании резистентности выделенных штаммов энтерококков была установлена высокая устойчивость к ципрофлоксацину (из 12 штаммов 3 штамма - устойчивые и 4 – промежуточно-устойчивые), доксициклину (5 из 12 штаммов) и гентамицину (6 из 12 штаммов). Все выделенные штаммы были чувствительны к ванкомицину.

Таким образом, достаточно проблемными в плане устойчивости к антибактериальным препаратам в нашем исследовании выявились представители семейства Enterobacteriaceae, вырабатывающие бета-лактамазы расширенного спектра действия, и оксациллин-резистентные штаммы стафилококков, что делает невозможным назначение монотерапии пенициллинами и цефалоспоридами.

Несмотря на то, что гентамицин оказался наиболее активным препаратом в отношении грамположительных кокков, он проявил низкую активность в отношении грамотрицательных бактерий, потому не может считаться препаратом выбора для терапии оппортунистических инфекций урогенитального тракта.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин) выявили относительно невысокую активность *in vitro* в отношении грамположительной микрофлоры. Однако учитывая то, что большинство нечувствительных изолятов составляли штаммы с промежуточной чувствительностью, можно надеяться на клиническую эффективность при использовании более высоких терапевтических доз.

ВЫВОД

Результаты проведенного исследования указывают на постоянную необходимость проведения мониторинга возбудителей оппортунистических инфекций, выделяемых из урогенитального тракта больных с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, определения их количественной оценки и определения чувствительности к антибактериальным препаратам, что будет являться основой для разработки рациональных схем лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Г.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Г.В. Ершов, Д.Н. Бочкарев, И.В. Смоленов // Клиническая Микробиология и Антибактериальная Химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 193-200.
2. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований / М.Н. Зубков // Клиническая Микробиология и Антибактериальная Химиотерапия. – 2004. - Том 6. - № 2. – С. 143-154.
3. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно- профилактических учреждений».
4. Приказ МЗ Украины № 167 от 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
5. Прозоровский С.В. Возбудители оппортунистических инфекций – роль в инфекционной патологии человека и методы лабораторной диагностики / С.В.Прозоровский, И.С. Тартаковский // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998.- № 2 (24). – С. 33–35.
6. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России / Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. [и др.] // Урология. — 2006. — № 5. — С. 34 – 37.
7. Genotyping and Preemptive Isolation to Control an Outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* / Mascini E. M., Troelstra A., Beitsma M [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2006. – Vol. 42.- P. 739 – 746.

8. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature / Cooper B.S., Stone S.P., Kibbler C.C. [et al.] // *BMJ*. – 2004. – P. 329–533.

9. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease / Holmes A., Ganner S., McGuane, S. [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 2005. – Vol. 43. – P. 2384–2390.

**МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ
МОНІТОРИНГ СКЛАДУ
ТА АНТИБІОТИКО-
РЕЗИСТЕНТНОСТІ
ЗБУДНИКІВ
ОПОРТУНІСТИЧНИХ
ІНФЕКЦІЙ
СЕЧОСТАТЕВОГО ТРАКТУ**

**С.К. Джорасва,
О.К. Іванцова,
Н.В. Кочетова,
О.С. Васильєва,
О.В. Щоголєва,
А.І. Ковалик**

Резюме. Представлено результати вивчення мікробного пейзажу 1159 пацієнтів з запальними захворюваннями сечостатевого тракту. Проведено визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп. Отримані дані мають практичне значення для вибору протимікробних засобів для лікування опортуністичних інфекцій сечостатевого тракту.

Ключові слова: опортуністичні інфекції, мікроорганізми, антибіотикорезистентність, запальні захворювання, сечостатевий тракт.

**THE MICROBIOLOGICAL
CONTENT AND ANTIBIOTIC
RESISTANCE MONITORING
OF THE OPPORTUNISTIC
INFECTION PATHOGENS IN
THE UROGENITAL TRACT**

**S.K. Dzhoraeva,
H.K. Ivantsova,
N.V. Kochetova,
E.S. Vasilyeva,
E.V. Shchogoleva,
A.I. Kovalic**

Resume. The study result of the microbial picture of the 1159 patients with inflammatory diseases of urogenital tract was presented. The sensitivity of the isolated microorganisms to different antibiotic clusters was determined. The obtained results were used for correct antibiotic choice to treatment of the patients with inflammatory diseases of the urogenital tract.

Key words: opportunistic infections, microorganism, antibiotic resistance, inflammatory diseases, urogenital tract.