

УДК 612.017.1:579.861.2.097.2

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА БАКТЕРІОФАГІВ СТАФІЛОКОКІВ І СТРЕПТОКОКІВ, ІЗОЛЬОВАНИХ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ**Грищенко Р.Й., Чейпеш А.В., Тиндик Л.М., Сердюк Н.М., Микита Х.І., Сакаль М.М.***Закарпатська обласна санепідстанція, обласна клінічна лікарня, Ужгородський національний університет, кафедра соціальної медицини, гігієни з курсом історії медицини, м. Ужгород***Ключові слова:** антибіотики, стафілококи, стрептококи, бактеріофаги, резистентність, чутливість.

Вступ. Вивчення резистентності збудників гнійно-запальних процесів до антибіотиків та бактеріофагів необхідне для розробки рекомендацій щодо раціонального їх застосування, а також для емпіричного лікування у випадках неможливості бактеріологічного обстеження хворого або до одержання його результатів. Інформація про спектр резистентності найбільш поширених збудників післяопераційних ускладнень та її аналіз важливі для доопераційної профілактики цих інфекцій у пацієнтів з високим ризиком їх виникнення [8].

Резистентність до антибактеріальних препаратів еволюціонує, тому важливо проводити моніторинг формування стійкості на конкретних територіях і в конкретних лікувальних закладах. Для вирішення проблеми попередження формування стійкості і розповсюдження антибіотикорезистентних штамів бактерій необхідні спільні скоординовані зусилля клініцистів, епідеміологів, бактеріологів [5, 6, 8, 11, 12, 13].

Численні наукові дослідження свідчать, що в лікувальних закладах неінфекційного профілю основними збудниками гнійно-запальних процесів є умовно-патогенні мікроорганізми. Останні викликають захворювання у осіб з імунodefіцитом, який обумовлений основним патологічним процесом, інтенсивним лікуванням, оперативним втручанням, дисбактеріозом та ін. [5, 7, 10, 11, 13].

Стафілококи та стрептококи, як і раніше, займають перші місця в етіології гнійно-септичних захворювань, тому постійних нагляд за їх циркуляцією – одне з основних завдань клінічної мікробіології [1, 10]. На фоні зростання резистентності цих збудників до антибіотиків, яка досягає 90-95%, особливе значення мають пошуки альтернативних антибактеріальних препаратів, серед яких бактеріофаги посідають чільне місце. Завдяки специфічності дії, вони не викликають дисбактеріозів, не мають протипоказань у застосуванні, відносно дешеві, можуть застосовуватись при різних нозологічних формах гнійно-септичних захворювань. Однак використання бактеріофагів ефективне лише при наявності чутливості до них збудників, тому проведення відповідних бактеріологічних досліджень необхідне в кожному конкретному випадку [4].

Метою наших досліджень було вивчення чутливості стафілококів і стрептококів до антибіотиків,

стафілококового і стрептококового бактеріофагів, які виділені при гнійно-септичних захворюваннях у лікувально-профілактичних закладах м.Ужгород за 2 останніх роки (2001-2002 рр.).

Матеріали та методи дослідження. Вивчена чутливість 172 штамів *S.aureus* та 324 штами коагулазонегативних *S.epidermidis* з гемолізуючими властивостями, а також 112 штамів β -гемолітичних стрептококів виду *S.pyogenes*. Коагулазонегативні *S.epidermidis* з гемолізуючими властивостями виділялись з патологічного матеріалу в 2-3 рази частіше, ніж *S.aureus*.

Використаний стандартний метод вивчення чутливості до антибіотиків (метод дисків). Чашки Петрі заливали поживним агаром АГВ (при дослідженні стрептококів – кров'яним агаром), товщиною 4-5 мм, підсушували в термостаті при 370 С протягом 20 хвилин. Досліджувану добову культуру у вигляді суспензії (концентрація 10⁵ мікробних клітин в 1 мл фізіологічного розчину) рівномірно розподіляли на поверхні агару. На газон культури накладали диски з фільтрувального паперу, що містили антибактеріальний препарат певної концентрації. Використовували комерційні диски з стандартизованою кількістю препаратів. Після інкубації при 370С протягом 18-20 годин визначали діаметр зони затримки росту. Розміри зон оцінювали за інструкцією, яка подається до комерційних дисків.

Чутливість до бактеріофагів визначали шляхом нанесення комерційних стафілококового, стрептококового та піобактеріофагу в робочих титрах на газон культури, який підготовлений вищевказаним методом. Результати дослідів враховували через 4-6 годин термостатування для стафілококів і через 18-20 годин – для стрептококів.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані результати визначення чутливості стафілококів до антибіотиків представлені в таблиці 1.

Як видно із приведеної таблиці, золотисті стафілококи були стійкими до групи антибіотиків, які десятиріччями використовувались у лікувальній практиці, таких як пеніциліну, ампіциліну, тетрацикліну, стрептоміцину, і в той же час вони зберегли чутливість до еритроміцину та хлорамфеніколу (біля 90% штамів). Більшість вивчених штамів (біля 95%) були полірезистентними, тобто стійкими до 3-5 препаратів одночасно.

Стійкість золотистих та епідермальних стафілококів до антибіотиків

Назва препарату	S.aureus			S.epidermidis		
	Досліджено штамів	Виявлено стійких	%	Досліджено штамів	Виявлено стійких	%
Пеніцилін	172	169	98,3	324	312	95,9
Ампіцилін	172	159	92,4	324	302	93,2
Оксацилін	172	8	4,7	316	116	36,7
Еритроміцин	172	18	10,5	324	151	46,6
Ванкоміцин	103	2	1,9	206	4	1,9
Кліндаміцин	103	6	5,8	206	31	15,1
Хлорамфенікол	172	21	12,2	324	145	44,8
Гентаміцин	172	5	5,9	324	29	8,9
Цефалотин	103	1	1,0	206	7	3,4
Циплофлок-сацин	172	2	1,2	206	23	11,2
Рифампіцин	103	1	1,0	206	23	11,2
Тетрациклін	172	112	65,1	324	246	75,9
Стрептоміцин	172	132	76,7	324	286	88,3

Коагулазовід'ємні гемолітичні стафілококи були значно стійкішими до антибіотиків, ніж золотисті. При такому ж високому рівні стійкості до пеніциліну, ампіциліну, тетрацикліну та стрептоміцину, штами, стійкі до оксациліну, еритроміцину, хлорамфеніколу зустрічалися в 3-4 рази частіше, а до циплофлоксацину та рифампіцину – частіше в 10-11 разів. Вони мали

також ширший спектр полірезистентності, оскільки у 95% випадків були стійкими до 4-6 препаратів.

Піогенні стрептококи, на відміну від стафілококів, зберегли чутливість до більшості антибіотиків, у тому числі до тих, що давно застосовуються в лікувальній практиці (таблиця 2).

Таблиця 2

Стійкість до антибіотиків β -гемолітичних (піогенних) стрептококів

Назва препарату	Досліджено штамів S.pyogenes	Виявлено стійких штамів	%
Пеніцилін	112	8	7,2
Ампіцилін	112	4	5,4
Оксацилін	112	21	18,7
Еритроміцин	112	6	5,4
Ванкоміцин	112	29	25,9
Кліндаміцин	112	21	18,7
Хлорамфенікол	112	17	15,2
Гентаміцин	112	12	10,7
Цефалотин	108	4	3,7
Циплофлоксацин	108	8	7,4
Рифампіцин	108	8	7,4
Тетрациклін	108	46	42,6
Стрептоміцин	108	42	38,9

Із приведеної таблиці видно, що до тетрацикліну та стрептоміцину стійкими близько 40% штамів, до оксациліну, кліндаміцину та ванкоміцину – близько 20% штамів. Розповсюдженість полірезистентних штамів серед піогенних стрептококів значно нижча, ніж серед стафілококів. За період дослідження суттє-

вого наростання стійкості стрептококів до антибіотиків не спостерігається.

Вивчені штами золотистих стафілококів та β -гемолітичних стрептококів виявилися чутливими до специфічних бактеріофагів, відповідно 88,4% до стафілококового, 90,2% – стрептококового, а також до піобактеріофагу – 79,1% і 81,3% (таблиця 3).

Таблиця 3

Чутливість стафілококів і стрептококів до бактеріофагів

Назва препарату	S.aureus			S.epidermidis			β -гемолітичні S.pyogenes		
	Досліджено штамів	Виявлено чутливих	%	Досліджено штамів	Виявлено чутливих	%	Досліджено штамів	Виявлено чутливих	%
Стафілококовий бактеріофаг	172	152	88,4	324	126	38,9	-	-	-
Стрептококовий бактеріофаг	-	-	-	-	-	-	112	101	90,2
Піобактеріофаг	172	136	79,1	324	38	11,7	112	91	81,3

Чутливість до комбінованого піобактеріофагу була дещо нижчою, ніж до моноспецифічних стафілококового та стрептококового бактеріофагів. У деяких випадках чутливість до бактеріофагів одного і того штаму не співпадала при використанні в досліді препаратів різних виробників. Слід відмітити, що серед коагулазонегативних стафілококів також виявлена значна кількість чутливих до стафілококового – 38,9% та піобактеріофагу – 11,7%, проте активний до них титр бактеріофагів був на 2-3 порядки нижчий, ніж золотистого (10¹- 10² проти 10⁴- 10⁵), що вимагає постановки тесту при використанні для лікування.

Висновки. 1. Адекватне лікування і профілактика гнійно-септичних захворювань повинні базуватися на визначенні збудника та врахуванні його чутливості до

антибактеріальних препаратів. 2. У зв'язку із зростанням ролі S.epidermidis гемолізуючого в етіології гнійно-септичних захворювань виникає необхідність перегляду існуючих нормативних документів, які вимагають проводити профілактичні обстеження персоналу пологових і хірургічних відділень на носійство лише золотистого стафілококу. 3. Додатковими ефективними препаратами при лікуванні гнійно-запальних процесів, викликаних стафілококами та піогенними стрептококами, можуть бути специфічні лікувальні бактеріофаги та їх комбінації при поліетіологічних захворюваннях. Застосування їх повинно також супроводжуватись дослідженнями на чутливість ізольованих збудників до відповідних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

- Гудима І.А., Васильєва Л.І., Брагіна Л.Е., Сучков І.Ю. Вирусно-бактеріально-грибкові асоціації при хронічному тонзиліті у дітей // Журнал мікробіології.-2002.-№5.-С.16-19.
- Дудкевич Б., Лісецькі П. Резистентність окремих внутрішньолікарняних патогенів до антибіотиків. Част.2. Методи виявлення // Лабораторна діагностика.-2001.-№3.-С.15-21.
- Куцик Р.В., Куровець Л.М. Видовий склад і чутливість до антибіотиків, стафілококів, виділених від пацієнтів з фурункулезом // Мікробіологічний журнал.-2002.-Т.64, №5.-С.59-62.
- Лахно В. Поливалентный бактериофаг как антибактериальное средство // Врач.-2000.-№9.-С.32.
- Медицинская микробиология. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.-С.631-642.
- Меньшиков Д.Д., Астафьева Р.Ф., Курилин Б.Л., Евдокимова Н.В., Лазарева Е.Б., Меньшикова Е.Д., Груненкова И.В., Лашенкова Н.Н. Использование данных о составе и лекарственной устойчивости возбудителей нагноений при ретроспективном анализе эпидемиологической ситуации в стационаре // Журнал микробиологии.-2000.-№1.-С.54-57.
- Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А. Условнопатогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области // Журнал микробиологии.-2000.-№1.- С.81-84.
- Озоровський Томаш. Лікарняна політика антибіотикотерапії. Як впроваджувати // Лабораторна діагностика.-2002.-№3.-С.31-36.
- Основы дерматовенерологии в вопросах и ответах. – Санкт-Петербург, 2000.-С.26-32; 52-62.
- Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Авдеева Л.В., Шунько Є.С. Сучасний підхід до профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських і неонатологічних стаціонарах // Сучасні інфекції.-2002.- №2.-С.113-116.
- Славко Нейчев. Клиническая микробиология. – София: Медицина и физкультура.-1977.-С.278-285.

12. Шапіро А.В. Актуальые проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике // Лабораторная диагностика.-1997.-№1.-С.51-60.

13. Шапіро А.В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних та нозокоміальних інфекцій // Лабораторна діагностика.-2002.-№3.-С.23-28.

SUMMARY

RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND BACTERIOPHAGI, STREPTOCOCCI AND STAPHYLOCOCCI ISOLATED DURING THE PURULENT INFLAMMATORY PROCESS

Hrishchenko R.I., Chaipesh A.V., Tyndyk L.M., Serdjuk N.M., Mykyta Kh.I., Sakal M.M.

The staphylococci and streptococci resistance to antibiotics and bacteriophagi isolated during the purulent septic diseases in medical prophylactic institutions has been studied.

On the base of the received data in was stated that bacteriophagi and their combinations should be used as additional means in treatment of purulent inflammatory processes. Their use must be combined with the determining of sensitivity of the infections agent towards antibiotics.

Key words: antibiotics, staphylococci, streptococci, bacteriophagi, resistance, sensitivity.