
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФЕНОТИПОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ИЗОЛИРОВАННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Т.И. Карпунина, Н.В. Николаева

ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава»
ул. Куйбышева, 39, Пермь, Россия, 614000
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

М.В. Кузнецова, В.А. Демаков

ИЭГМ УрО РАН
ул. Голева, 13, Пермь, Россия, 614081
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

В результате фенотипического изучения штаммов *P. aeruginosa*, циркулирующих в различных отделениях многопрофильного хирургического стационара, выявлено, что доля полирезистентных культур составила 86,2%, но изоляты разных отделений существенно различались по спектру чувствительности к основным антисинегнойным антибиотикам. Все культуры образовывали пигмент и проявляли гемолитическую активность, выраженность фосфолипазной активности и способность к пленкообразованию была подвержена значительным колебаниям.

Ключевые слова: *P. aeruginosa*, антибиотикостойчивость, факторы вирулентности.

Несмотря на совершенствование противоэпидемических мероприятий, внутрибольничные инфекции по-прежнему представляют серьезную угрозу для здоровья пациентов. Одним из наиболее «проблемных» возбудителей при этом является *P. aeruginosa*, который создает немало проблем в современной клинике, прежде всего за счет неэффективности проводимой антибиотикотерапии, приводящей к высокой летальности и развитию персистирующих инфекций [1, 2, 3]. Появляются все новые сведения, характеризующие особенности механизмов устойчивости бактерий к антибиотикам, накапливается информация о наличии межклеточной сигнальной системы «quorum sensing», регулирующей продукцию факторов патогенности и способность к образованию биопленок [4]. При пребывании микроорганизма во внешней среде факторы вирулентности не синтезируются, при попадании во внутреннюю среду организма начинается активный синтез веществ, способствующих развитию инфекционного процесса. Насколько проявят себя детерминанты патогенности, зависит от многих обстоятельств, в том числе и от профиля отделения (пульмонологическое, кардиологическое и др.), в котором «оседают» возбудители. Поэтому дискуссионным остается вопрос о своеобразии фенотипов тех штаммов, которые циркулируют в определенном отделении/стационаре.

Цель настоящего исследования — оценка антибиотикорезистентности и продукции факторов вирулентности у клинических штаммов *P. aeruginosa*, изолированных от больных многопрофильного хирургического стационара.

Материалы и методы. Исследовано 58 штаммов, выделенных в период январь-май 2009 г. от больных многопрофильного хирургического стационара, в том

числе из отделения экстренной хирургии (ЭХО) — 20, торакального хирургического отделения (ТХО) — 18, отделения острой сердечно-сосудистой хирургии (ОССХ) — 4 и отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — 16. Оценка зон ингибирования роста бактерий осуществлялась в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Образование биопленок изучали на поверхности 96-луночного полистиролового планшета согласно И.А. Шагиняну [5]. Гемолитическую активность (ГА) оценивали на кровяном агаре по величине зоны просветления вокруг колоний исследуемых штаммов. Фосфолипазную активность (ФА) изучали на желточном агаре. Гидролиз эскулина оценивали по результатам «НефермТеста 24» («Lachema»).

Результаты и обсуждение. Установлено, что значительный процент культур составляли полирезистентные *P. aeruginosa*, доля которых в многопрофильном ЛПУ составила 86,2%. Изоляты разных отделений существенно различались по спектру чувствительности, и в первую очередь в отношении препаратов, рекомендованных и наиболее часто применяемых при лечении синегнойной инфекции (рис. 1). Доля устойчивых вариантов из ЭХО ко всем исследованным антибиотикам была существенно меньше, чем в специализированных отделениях. Исключение составила чувствительность к цефалоспориноу 3-го поколения — цефтазидиму, который, по-видимому, чаще других используется в отделении общего профиля (доля резистентных в ЭХО — 80%, ТХО — 55,6%, в ОРИТ — 62,5%). Использование более современных антимикробных препаратов в торакальной, кардиохирургии и реанимации привело к тому, что к цефепиму, имипенему и ципрофлоксацину было устойчиво более 85% всех изолированных культур из ТХО, ОССХ, ОРИТ. Более того, 100% штаммов кардиологического отделения были устойчивы ко всем антисинегнойным препаратам взятого спектра. Обращает на себя внимание тот факт, что в ТХО наряду со 100% резистентностью псевдомонад к имипенему только у 33,3% культур были устойчивы к амикацину.

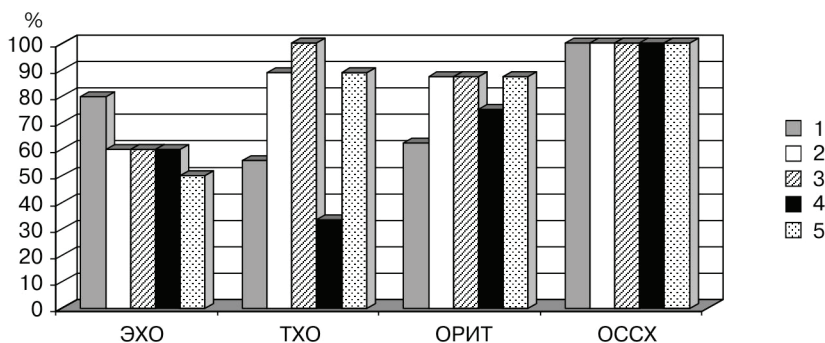


Рис. 1. Профили антибиотикорезистентности в различных отделениях ЛПУ:
1 — цефтазидим; 2 — цефепим; 3 — имипенем; 4 — амикацин; 5 — ципрофлоксацин

Доля эскулин-положительных *P. aeruginosa* составила 31% (18 штаммов), большая часть которых (10) изолирована из ОРИТ. Это подтверждает данные о широком распространении эскулин-положительных вариантов в стационарах различного

профиля [6]. Все штаммы, гидролизующие эскулин, оказались устойчивыми к большинству антибиотиков, включая резистентность к карбапенемам и амикацину, и практически все были склонны к пленкообразованию.

Подавляющее большинство штаммов образовывало пигмент и проявляло гемолитическую активность, тогда как выраженность фосфолипазной активности и способность к пленкообразованию варьировали. Показано, что *P. aeruginosa*, выделенные из ОРИТ и ОССХ, чаще проявляли пленкообразующую активность — 87,5 и 100% культур, соответственно. В ЭХО был отмечен самый низкий процент пленкообразующих культур (50%), большинство из которых отнесены к группе «склонные к адгезии». Количество штаммов, положительных по данному признаку, нарастало в ряду ЭХО → ТХО → ОРИТ → ОССХ. Культуры, обладающие выраженной фосфолипазной активностью, также чаще выделялись из специализированных отделений. По-видимому, их закрепление в ОРИТ и ОССХ связано с большим количеством инвазивных процедур с использованием пластиковых материалов (при катетеризации, дренировании, интубации трахеи и применении аппаратов искусственной вентиляции легких, содержащих детали из полимеров). Индукция этих признаков способствует и сурфактант [4].

Таким образом, при фенотипировании культур *P. aeruginosa*, изолированных в стационарах различного профиля, наряду с традиционными тестами целесообразно определять фосфолипазную активность, способность к пленкообразованию и гидролизу эскулина. Представляется, что именно эти признаки наиболее характерны для госпитального штамма, поскольку их селекции и закреплению способствуют условия лечения в хирургических, в особенности специализированных, стационарах. Пленкообразующая активность и полирезистентность не являются взаимообусловленными признаками, что должно учитываться при назначении комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Руднов В.А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций вызванных *P. aeruginosa* // Рос. мед. журнал. — 2005. — Т. 13. — № 7. — С. 485—490.
- [2] Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина С.В. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей // Антиб. химиотер. — 2005. — Т. 50. — № 2—3. — С. 33—41.
- [3] Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности // КМАХ. — 2006. — Т. 8. — № 3. — С. 243—259.
- [4] Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // КМАХ. — 2005. — Т. 7. — № 3. — С. 271—285.
- [5] Шагинян И.А., Данилина Г.А., Чернуха М.Ю. и др. Формирование биопленок клиническими штаммами бактерий комплекса *Burkholderia cepacia* в зависимости от их фенотипических и генотипических характеристик // Журн. микробиол. — 2007. — № 1. — С. 3—9.
- [6] Сиволодский Е.П. Чувствительность к антибиотикам и свойства эскулин-положительного биовара *Pseudomonas aeruginosa* // Антиб. химиотер. — 2000. — № 8. — С. 17—20.

**COMPARATIVE ANALYSIS
OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PHENOTYPES,
ISOLATED IN MULTI-SPECIALIZED SURGICAL CLINICS**

T.I. Karpunina, N.V. Nicolaeva

Ac. Eu.A. Vagner's Perm State Medical Academy
Kuibishev str., 39, Perm, Russia, 614000
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

M.V. Kuznetsova, V.A. Demacov

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS
Golev str., 13, Perm, Russia, 614081
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

After the phenotypic studying of *Pseudomonas aeruginosa* strains, circulating in different departments of multi-specialized surgical clinic, we revealed, that the part of multi-resistant cultures accounts for 86,2%, but the isolates from different departments differed importantly in their spectrum of sensitivity towards basic antipseudomonade drugs. All strains produced the pigment and showed the hemolytic activity. The expression of phospholipase activity and the capacity for generation of biofilms were significantly variable.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, virulent factors.