

УДК 616.9–078:579.8

А.Я. Цыганенко, В.А. Сипливый, Е.В. Конь

ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА АССОЦИАЦИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ — ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Харьковский национальный медицинский университет

Изучена этиологическая структура возбудителей и состав подавляющих ассоциаций микроорганизмов в 307 больных с хирургическими инфекциями и 183 больных сальпингоофоритами. Для выявления состава постоянных ассоциаций предложено использование метода корреляционного анализа.

Ключевые слова. хирургические инфекции, сальпингоофориты, ассоциации микроорганизмов.

Инфекционные процессы, вызванные ассоциациями микроорганизмов, требуют особого подхода при выборе схемы противомикробной терапии, поскольку компоненты ассоциаций зачастую обладают различной антибиотикочувствительностью [3–6]. Для изучения механизмов формирования ассоциаций микроорганизмов важным является выявление постоянных ассоциаций с исключением случайных пар микроорганизмов, не имеющих биологических основ совместного участия в патологическом процессе.

В связи с этим, целью работы явилась разработка математического метода изучения состава ассоциаций и определение состава преобладающих ассоциаций микроорганизмов-возбудителей инфекционных процессов различной локализации.

Материалы и методы.

Изучены результаты обследования 307 больных с хирургическими инфекциями различной локализации (раневыми инфекциями, холециститами, холангитами, перитонитами и др.), находившихся на лечении в хирургической клинике кафедры общей хирургии Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ) (Городская многопрофильная больница № 18) в 2003–2008 гг., и 183 больных с сальпингоофоритами, находившихся на лечении в гинекологической клинике кафедры акушерства и гинекологии № 2 ХНМУ (Харьковская областная клиническая больница) в 2004–2006 гг. Забор материала у больных с хирургическими инфекциями осуществлялся из

гнойных ран (139 больных), содержимого желчного пузыря и желчных протоков (115 больных), брюшной полости (12 больных), абсцессов внутренних органов (печени, поджелудочной железы, аппендикулярного) (9 больных), мокроты (8 больных), других источников (24 больных), у всех больных с гинекологическими инфекциями были взяты мазки и соскобы из заднего свода влагалища и канала шейки матки. Этиологически значимыми считали микроорганизмы при выделении их в количестве 10^5 колониеобразующих единиц в мл и выше или наличии у них гемолитических свойств. Бактериологическое исследование материала проводили по общепринятой методике [2]. Диско-диффузионным методом была также изучена чувствительность 196 выделенных бактерий хирургических инфекций к 34 противомикробным препаратам и 219 возбудителей гинекологических инфекций к 42 противомикробным препаратам с определением распространенности полирезистентных бактерий.

Статистическая обработка данных включала использование стандартных методов описательной статистики. Для определения постоянных ассоциаций микроорганизмов, выделенных у обследованных больных, была разработана методика использования корреляционного анализа: наличие микроорганизма у больного обозначалось как “1”, отсутствие — “0”, затем рассчитывались непараметрические коэффициенты γ -корреляции (r). Дальнейшему анализу подвергались только статистически значимые связи ($p < 0,05$) [1].

Результаты и их обсуждение.

У 177 (57,65%) больных с хирургическими инфекциями посевы были положительные, у 130 (42,35%) — отрицательные. Из исследованных образцов было выделено 217 штаммов микроорганизмов, принадлежащих к 10 родам. Преобладающими были бактерии *Staphylococcus* spp. — 86 штаммов (39,63%) и *Escherichia coli* — 55 (25,35%), несколько реже встречались *Pseudo-*

monas aeruginosa — 16 штаммов (7,37%), *Klebsiella pneumoniae* — 15 (6,91%), *Proteus* spp. — 12 (5,53%), *Enterobacter* spp. — 11 (5,07%), *Enterococcus faecalis* — 10 (4,61%), *Streptococcus pyogenes* — 6 (2,76%), *Candida albicans* — 4 (1,84%) и *Citrobacter* spp. — 2 штамма (0,92%). *Staphylococcus* spp. были представлены двумя видами: *S. aureus* — 53 штамма (24,42%) и *S. epidermidis* — 33 штамма (15,21%). *Proteus* spp. были представлены видами *P. mirabilis* (10 штаммов — 4,61%) и *P. vulgaris* (2 штамма — 0,92%); *Enterobacter* spp. — видами *E. cloacae* (8 штаммов — 3,69%) и *E. aerogenes* (3 штамма — 1,38%). Бактерии рода *Citrobacter* не были идентифицированы до вида.

У больных с сальпингофоритами было выделено 253 штамма микроорганизмов, принадлежащих к 11 родам, преобладающими микроорганизмами были бактерии рода *Streptococcus* spp. — 60 штаммов (23,7%), *Staphylococcus* — 55 (21,7%), *Enterococcus* spp. — 44 (17,4%), *E. coli* — 30 (11,9%) и *Candida* spp. — 31 (12,3%). В меньшем количестве было *Corynebacterium* spp. — 11 (4,4%), *K. pneumoniae* и *Peptostreptococcus* spp. — по 6 (2,4%), *Citrobacter* spp. — 5 (2,0%), *Enterobacter* spp. — 3 (1,2%) и *P. vulgaris* — 2 (0,8%). Среди штаммов рода *Streptococcus* преобладали *S. anhaemolyticus* — 32 штамма (12,65% от общего количества изолятов), реже были выделены *S. pyogenes* — 8 штаммов (3,16%), *S. agalactiae* и *S. viridans* — по 6 штаммов (по 2,37%), *S. salivarius* и *S. mitis* — по 4 штамма (по 1,58%). Среди штаммов рода *Staphylococcus* преобладали *S. epidermidis* — 45 штаммов (17,79%), из них 34 штамма обладали гемолитическими свойствами, *S. aureus* — 7 штаммов (2,77%) и *S. saprophyticus* — 3 штамма (1,19%). Среди 44 штаммов рода *Enterococcus* было 39 штаммов (15,42%) *E. faecalis* и 5 штаммов (1,98%) *E. faecium*. Все штаммы рода *Escherichia* были представлены видом *E. coli*. Среди представителей рода *Corynebacterium* было 6 штаммов (2,37%) *C. haemolyticum*, 2 штамма (0,79%) — *C. xerosis* и 1 штамм (0,39%) — *C. pseudodiphtheriticum*; 2 штамма до вида не были идентифицированы. Среди энтеробактеров 1 штамм был представлен видом *E. aerogenes*, остальные 2 штаммы не были идентифицированы. Все штаммы *Candida* были представлены видом *C. albicans*. Штаммы *Citrobacter* spp. и *Peptostreptococcus* spp. до вида идентифицированы не были.

Методом полимеразной цепной реакции были идентифицированы *G. vaginalis* и *U. urealyticum* — у 21 (67,74%) из 31 и 60 (61,22%) из 98 обследо-

ванных пациенток соответственно, реже были выявлены *M. hominis* и *C. trachomatis* — соответственно у 13 (21,31%) из 61 и 10 (10,42%) из 96 обследованных пациенток.

Из общего количества изолированных штаммов микроорганизмов у хирургических больных 140 (64,52%) были выделены в монокультуре, 77 (35,48%) — в ассоциациях с микроорганизмами другого вида, при этом 37 ассоциаций состояло из двух микроорганизмов и только 1 — из трех. От больных с сальпингофоритами в монокультуре выделено 84 штамма (33,20%), в ассоциациях — 169 (66,80%), при этом 62 ассоциации (38,99%) состояли из 2 микроорганизмов; ассоциаций, состоявших из 3 микроорганизмов, было 7 (4,40%), из 4 — 6 (3,78%).

Для выявления преобладающих ассоциаций возбудителей был применен метод корреляционного анализа с построением корреляционных цилиндров (рис. 1 А и 1 Б). Наличие прямой корреляционной связи между выделением микроорганизмов означает, что данные микроорганизмы образуют между собой устойчивые ассоциации, наличие обратной корреляции свидетельствует о том, что микроорганизмы одновременно выделяются достаточно редко.

У больных с хирургическими инфекциями (рис. 1 (А)) наблюдается прямая корреляционная связь между выделением *Staphylococcus* spp. и *Proteus* spp. ($r = 0,55$), что подтверждается фактическими данными: из 12 штаммов протей 9 находились в ассоциации со стафилококком, при этом 4 ассоциации состояли из *S. aureus* и *P. mirabilis*, 2 — из *S. aureus* и *P. vulgaris*, 3 — из *S. epidermidis* и *P. mirabilis*. Все 9 ассоциаций стафилококка с протеем были выделены из гнойных ран. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с гнойными ранами высока вероятность выделения данных микроорганизмов не только в монокультуре, но и в ассоциациях.

Представляют интерес также и полученные обратные корреляционные связи: между выделением *Staphylococcus* spp. и *S. pyogenes* ($r = -1,0$), *Staphylococcus* spp. и *Citrobacter* spp. ($r = -1,0$), *Staphylococcus* spp. и *K. pneumoniae* ($r = -0,88$), а также *Staphylococcus* spp. и *E. faecalis* ($r = -1,0$); между выделением *E. coli* и *Enterobacter* spp. ($r = -1,0$), *E. coli* и *S. pyogenes* ($r = -1,0$), *E. coli* и *Proteus* spp. ($r = -1,0$), а также *E. coli* и *E. faecalis* ($r = -1,0$). Значение коэффициента корреляции, равное $-1,0$, указывает на то, что у обследованных больных не

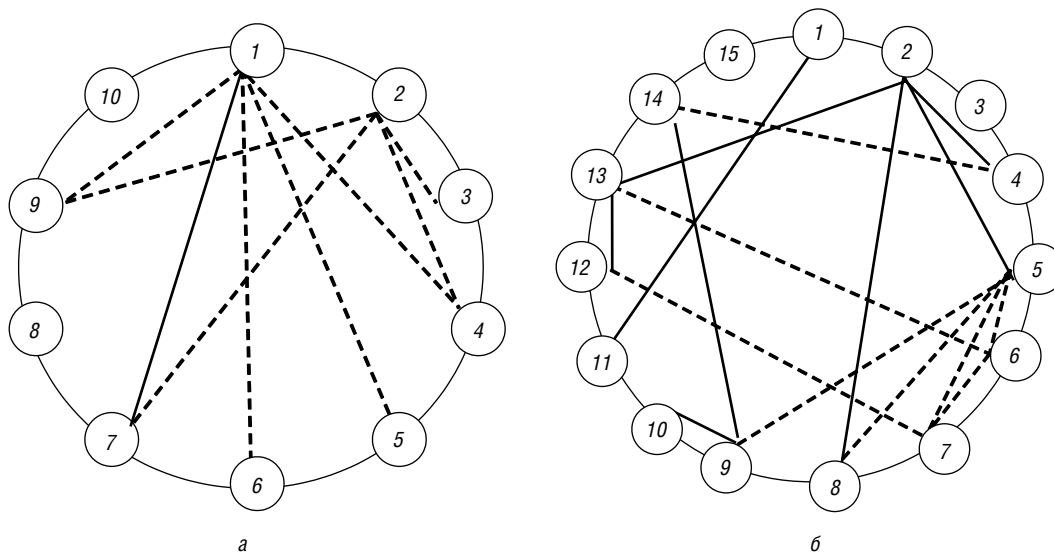


Рис. 1. Корреляционные связи между компонентами ассоциаций микроорганизмов, выделенных у больных с хирургическими инфекциями (а) и с сальпингоофоритами (б): для хирургических инфекций: 1 — *Staphylococcus* spp., 2 — *E. coli*, 3 — *Enterobacter* spp., 4 — *S. pyogenes*, 5 — *Citrobacter* spp., 6 — *K. pneumoniae*, 7 — *Proteus* spp., 8 — *P. aeruginosa*, 9 — *E. faecalis*, 10 — *C. albicans*; для сальпингоофоритов: 1 — *U. urealyticum*, 2 — *M. hominis*, 3 — *C. trachomatis*, 4 — *G. vaginalis*, 5 — *Streptococcus* spp., 6 — *Staphylococcus* spp., 7 — *Enterococcus* spp., 8 — *E. coli*, 9 — *C. albicans*, 10 — *K. pneumoniae*, 11 — *Corynebacterium* spp., 12 — *Citrobacter* spp., 13 — *Peptostreptococcus* spp., 14 — *Enterobacter* spp., 15 — *P. vulgaris*; сплошная линия — прямая связь, пунктирная линия — обратная связь

было выделено ни одной ассоциации, состоящей из конкретной пары микроорганизмов.

Как видно из рис. 1 (Б), у пациенток с сальпингоофоритами наблюдались прямые корреляционные связи между выявлением *M. hominis* и *G. vaginalis* ($r = 0,8$), *M. hominis* и *Peptostreptococcus* spp. ($r = 0,73$), *C. albicans* и *Enterobacter* spp. ($r = 0,79$), *U. urealyticum* и *Corynebacterium* spp. ($r = 0,69$), *Streptococcus* spp. и *M. hominis* ($r = 0,51$), *E. coli* и *M. hominis* ($r = 0,55$), *Klebsiella* spp. и *C. albicans* ($r = 0,63$), а также между *Citrobacter* и *Peptostreptococcus* spp. ($r = 0,76$). У пациенток с сальпингоофоритами высока вероятность выделения данных микроорганизмов не только в монокультуре, но и в перечисленных выше ассоциациях.

Получены обратные корреляционные связи между выявлением *G. vaginalis* и *Enterobacter* spp. ($r = -0,80$), *Streptococcus* и *Enterococcus* spp. ($r = -0,90$), *Staphylococcus* и *Peptostreptococcus* spp., *Enterococcus* и *Citrobacter* spp., *Streptococcus* и *Staphylococcus* spp. ($r = -0,52$), *Streptococcus* и *E. coli* ($r = -0,35$), *Streptococcus* и *C. albicans* ($r = -0,47$), а также между *Enterococcus* и *Staphylococcus* spp. ($r = -0,58$) Анализ фактических данных подтверждает то, что микроорганизмы одновременно встречались у больных достаточно редко. Например, всего было выделено 60 штаммов *Streptococcus*

и 44 штамма *Enterococcus*, при этом ассоциация, состоявшая из *Streptococcus* и *Enterococcus*, была выделена только у двух пациенток.

Среди возбудителей хирургических инфекций 123 (62,76%) штамма были устойчивы более чем к 50% протестированных противомикробных препаратов, что фактически соответствовало полирезистентным бактериям, а 62 (31,63%) — более чем к 80% препаратов, что указывает на крайне высокий уровень общей резистентности микроорганизмов. Среди возбудителей гинекологических инфекций 63 (28,77%) были устойчивы более чем к 50% противомикробных препаратов, а 34 (15,53%) штамма — более чем к 80% препаратов. Таким образом, среди возбудителей хирургических инфекций полирезистентность распространена значительно шире, что указывает на преобладающий нозокомиальный характер возбудителей. Среди возбудителей гинекологических инфекций преобладают внебольничные возбудители.

Выводы.

1. У больных с хирургическими инфекциями выявлены положительные корреляционные связи между выделением *Staphylococcus* spp. и *Proteus* spp., а у больных с сальпингоофоритами — между идентификацией *M. hominis* и *G. vaginalis*, *M. hominis* и *Peptostreptococcus* spp., *C. albicans* и

Enterobacter spp., *U. urealyticum* и *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp. и *M. hominis*, *E. coli* и *M. hominis*, *Klebsiella* spp. и *C. albicans*, а также между *Citrobacter* и *Peptostreptococcus* spp.

2. Выявленные корреляционные связи подтверждены фактическими данными — частым обнаружением ассоциаций микроорганизмов у обследованных больных, что свидетельствует о возможности использования корреляционного

анализа для выявления постоянных ассоциаций микроорганизмов-возбудителей инфекционных процессов различной локализации.

3. Среди возбудителей хирургических инфекций 62,76% штаммов были полирезистентными, среди возбудителей гинекологических инфекций выявлено 28,77% полирезистентных штаммов, что указывает на преимущественно нозокомиальный характер инфицирования среди хирургических инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / Владимир Боровиков. — [2-е изд.]. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
2. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. “Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений”. — М.: МЗ СССР. — 1985. — 123 с.
3. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в отделениях реанимации и интенсивной терапии : Пособие для врачей / Л.С. Страчунский, Г.К. Решедько, Е.Л. Рябкова [и др.]. — Смоленск : Боргес, 2002. — 20 с.
4. Chastre J. Evolving problems with resistant pathogens / J. Chastre // Clin. Microbiol. Infect. — 2008. — Suppl. 3. — P. 3–14.
5. Inadequate therapy and antibiotic resistance. Risk factors for mortality in the intensive care unit / M. Zaidi, J. Sifuentes-Osornio, A.L. Rolon [et al.] // Arch. Med. Res. — 2002. — Vol. 33. — P. 290–294.
6. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs / A. Geissler, P. Gerbeaux, I. Garnier [et al.] // Intensive Care Med. — 2003. — Vol. 29. — P. 49–59.

ВИВЧЕННЯ СКЛАДУ АСОЦІАЦІЙ МІКРООРГАНІЗМІВ-ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

А.Я. Циганенко, В.А. Сиплівий, О.В. Конь

Харківський національний медичний університет

Вивчено етіологічну структуру збудників та склад переважних асоціацій мікроорганізмів у 307 хворих із хірургічними інфекціями та 183 хворих із сальпінгоофоритами. Для виявлення складу постійних асоціацій запропоновано використання методу кореляційного аналізу.

Ключові слова: Хірургічні інфекції, сальпінгоофорити, асоціації мікроорганізмів.

STUDY OF THE ASSOCIATIONS MICROORGANISMS CAUSE INFECTIOUS PROCESSES OF DIFFERENT LOCALIZATION

A.Ya. Tsyganenko, V.A. Sipliviy, E.V. Kon'

Kharkiv National Medical University

Etiological structure and composition of predominant microbial associations were studied in 307 patients with surgical infections and 183 patients with salpingoophoritis. Use of correlation analysis was proposed for the study of composition of predominant associations.

Key words: Surgical infections, salpingoophoritis, microbial associations.

Рецензент: д. мед. н., професор О.І. Поліщук