

УДК: 617 — 089: 579

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ,  
АНТИСЕПТИКІВ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ШТАМІВ  
*Pseudomonas aeruginosa*, ВИДІЛЕНИХ В  
УРОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

**Римша О. В.**

**Кафедра мікробіології Вінницького національного  
медичного університету ім. М. І. Пирогова  
rymsha\_av@ukr.net**

В багатьох дослідженнях показано, що *P. aeruginosa* виступає в якості збудника госпітальних інфекцій. Частота розвитку синьогнійної інфекції визначається нозологічною структурою пацієнтів, важкістю стану, поширеністю інвазивних процедур (катетеризація сечового міхура)[1,2].

Патогенність синьогнійної палички детермінована здатністю до інвазії і персистенції в тканинах, а також до цитотоксичного ефекту і стимуляції генералізованої запальної реакції. Факторами, що безпосередньо впливають на формування локального і системного запалення є ліпополісахарид, екзотоксин S, флагелін, нітратредуктаза, піоціанін, фосфоліпаза С. Більшість з них ініціюють секрецію ключового прозапального медіатора - фактора некроза пухлин (TNF); а фосфоліпаза поряд з цим сприяє вивільненню ІЛ-1; ІЛ-6;  $\gamma$ -інтерферона з моноцитів, поліморфноядерних нейтрофілів і Т-лімфоцитів. *P. aeruginosa* виділяє екзотоксини (ЕхoS; ЕхoТ; ЕхoУ; ЕхoU). Безпосередній вплив екзотоксинів проявляється в інгібуванні синтезу ДНК, стимуляції апоптозу, зміні форм клітин, втраці здатності до локальної адгезії. Одним з механізмів, що диктує експресію факторів вірулентності є феномен кооперативної чутливості («Quorum sensing»). Під контролем даної системи знаходиться синтез всіх екзотоксинів, а також утворення біоплівки. *P. aeruginosa* має здатність до неспецифічної адгезії на об'єктах, що імплантуються (катетери, ендотрахеальні трубки та ін.) [3,4].

В якості терапії нозокоміальних інфекцій, викликаних штамами *P. aeruginosa*, використовували пеніциліни і цефалоспорини в комбінації з аміноглікозидами II та III поколінь (гентаміцин, тобраміцин і амікацин) [1,4]. Однак ріст резистентності *P. aeruginosa* до цих антибіотиків привів до неефективності антибактеріальної терапії. Альтернативними препаратами є фторхінолони (ципрофлоксацин) і карбапенеми (іміпенем, меропенем) [2,5]. Проблема антибактеріальної терапії інфекцій, викликаних даним мікроорганізмом, поряд з її високою поширеністю, пов'язана також з формуванням резистентності практично до всіх антибіотиків, що використовують в лікарській практиці, труднощами ерадикації з тканин і високою летальністю.

В лікуванні інфекційних процесів починають віддавати пріоритет антисептичним препаратам,

оскільки багаторічне використання антибіотиків різних поколінь не змогло стримати наростання місцевих інфекційних процесів та їх ускладнень [6-8]. Антисептичні речовини локалізують збудників у вогнищі запалення, запобігають їх розповсюдженню і проникненню в лімфатичне, кровоносне русло; знижують адгезивні властивості мікроорганізмів; пригнічують фактори патогенності бактерій; дають тривалий антимікробний ефект; підсилюють дію антибіотиків і захисних факторів макроорганізму [9-11].

**Матеріали і методи**

В дослідженні приймали участь 145 хворих, які знаходились на лікуванні в урологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Хворим було виконано оперативне лікування доброякісно гіпертрофованої передміхурової залози.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження гнійно-запальних захворювань були сеча, шматочки простати, видаленої операційно, сечові катетери, через які проводилося зрошення сечового міхура. Забір матеріалу, його транспортування проводили відповідно сучасних вимог. Ідентифікацію проводили за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями.

Визначення антибіотикорезистентності проводили відповідно до «Методичних вказівок по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом дифузії в агар із використанням дисків» (№2675-83, Київ, 2007) [12]. Оцінка результатів визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків була проведена на основі встановлення зони затримки росту (мм) досліджуваних культур навколо дисків з антибіотиками.

Для вивчення чутливості до антисептиків використовували серійні промислові зразки лікарських засобів Декасан® (декаметоксин) 0,02 % розчин («ЮРІЯ-ФАРМ», Україна), Мірамістин® 0,01 % розчин (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламонія хлорид моногідрат) (ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця») та Хлоргексидину (хлоргексидину біглюконат) 0,05 % розчин (ПАТ «Монфарм»). Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної концентрації (МБСК) загальноприйнятим методом серійних розведень препарату в рідкому поживному середовищі (мкг/мл).

**Результати та обговорення**

Всього було виділено 20 нозокоміальних штамів *P. aeruginosa*. Виділені штами володіли типовою морфологією - поліморфні тонкі палички, грампнегативні, на щільних поживних середовищах утворювали округлі, напівпрозорі колонії з рівним краєм, з синьо-зеленим пігментом. Біохімічні властивості неферментуючих грампнегативних бактерій визначали за допомогою НЕФЕРМтест-24 (PLIVA – Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Результати визначення чутливості до антибіотиків досліджуваних штамів

*P. aeruginosa* узагальнені в табл. 1.

З отриманих даних видно, що найбільшою активністю по відношенню до досліджуваних штамів *P. aeruginosa* володіли меропенем, амікацин, цефтазидим і імipенем.

Найменша частота резистентних штамів виявлена до меропенему нечутливими були 10% штамів *P. aeruginosa*. З резистентних до меропенему

штамів 6 мали перекрещесну стійкість до імipенему. Другим за активністю з β-лактамних антибіотиків виявляли цефтазидим. Нечутливими до нього були 5%. Антисиньогнійні пеніциліни були менш активні, ніж карбапенеми і цефтазидим. Так резистентними до піперациліну/тазобактаму були 30% ізолятів.

**Таблиця 1. Чутливість до антимікробних препаратів клінічних штамів *P. aeruginosa***

Препарати	Чутливість					
	чутливі		помірно резистентні		резистентні	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Піперацилін	8	40	0	-	11	55
Піперацилін/тазобактам	12	60	0	-	6	30
Цефтазидим	17	85	2	10	1	5
Імipенем	15	75	15	75	9	45
Меропенем	18	90	1	5	2	10
Гентаміцин	5	25	4	20	14	70
Амікацин	5	25	3	15	3	15
Ципрофлоксацин	12	60	2	10	6	30

Серед нечутливих мікроорганізмів більшість штамів були резистентними перехресною стійкістю до гентаміцину і піперациліну 55% штамів.

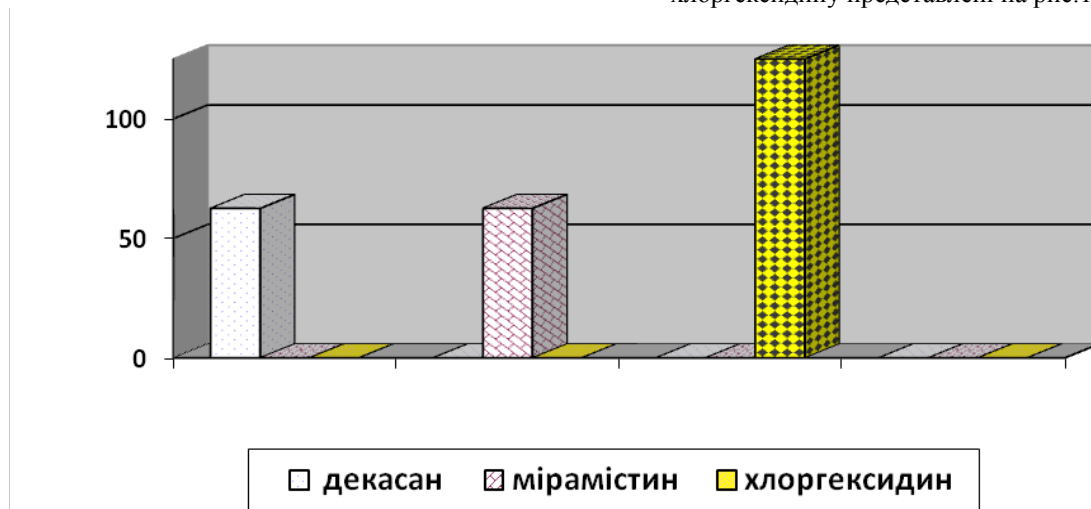
Так, найбільш частими поєднаннями стійкості були гентаміцин – піперацилін 55,3%, гентаміцин – піперацилін – піперацилін/тазобактам 35%. Один

штам *P. aeruginosa* володів одночасно резистентністю до всіх антибіотиків. Дані про асоційовану резистентність штамів *P. aeruginosa* представлені в табл. 2.

**Таблиця 2. Множинна резистентність до антимікробних препаратів клінічних штамів *P. aeruginosa***

Комбінація препаратів	Число штамів	
	Абс.	%
Гентаміцин	14	70
Гентаміцин, піперацилін	11	55
Гентаміцин, піперацилін, піперацилін/тазобактам	7	35
Гентаміцин, піперацилін, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин	3	15
Гентаміцин, піперацилін, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин, імipенем	1	5

Результати вивчення чутливості до антисептичних препаратів декасану, мірамістину, хлоргексидину представлені на рис. 1



**Рис. 1. Чутливість клінічних штамів псевдомонад до антисептиків (мкг/мл)**

У відношенні *P. aeruginosa* декасан та мірамистин виявили майже однакову ефективність  $62,5 \pm 8,94$  мкг/мл і  $62,5 \pm 16,04$  мкг/мл. До хлоргексидину МБЦК  $125 \pm 8,88$  мкг/мл.

#### Висновки

Таким чином, резистентність нозокоміальних штамів *P. aeruginosa* на даний час є серйозною клінічною проблемою. З усіх антибіотиків, найменший рівень резистентності визначали до меропенему. Антибактеріальні препарати, активні по відношенню до синьогнійної палички - меропенем > амікацин > цефтазидим > імпіпенем > ципрофлоксацин > піперацилін/тазобактам > піперацилін > гентаміцин.

Встановлено, що антибіотикорезистентні штами псевдомонад мали низький рівень чутливості до антисептиків.

#### References

1. Strachunski L. S., Reshedko G.K., Stetsyuk O. U. and other Comparative activity enticingly antibiotics against nosocomial strains of *Pseudomonas aeruginosa* allocated in intensive care and intensive care. The wedge.microbiol. and antimicrob.hamiter., 2003; V. 5 (N. 1):35-46.
2. Poole K. Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa* [Text] / K. Poole // Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 479-487.
3. Livermore D.M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst night mare? [Text] / D.M. Livermore // Clin Infect Dis 2002; 34:63440.
4. Rudnev B.A. Antibiotic therapy of nosocomial infections caused by *P. aeruginosa* [Text] / B.A Rudnev. // Russian medical journal. V. 13, N. 7, 2005.
5. Sahn D.F., Draghi D.C., Master R.N., Thornberry C., Jones M.E., Karlowsky J.A., Critchley I.A. *Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial resistance update: U.S. resistance trends from 1998 to 2001. Proceedings of the 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 Sep 27-30, San Diego, USA. p. 91.
6. Kovalchuk V.P. New antiseptic domestic production. Comparative characteristics polimicrobial activity [Text] / B. P. Kovalchuk, V. M. Kondratyuk // Art treatment. - 2009. - No. 26. - p. 4-8.
7. Kovalchuk B. P. Comparative characteristics polimicrobial activity new antiseptic domestic production [Text] / B. P. Kovalchuk, V. N. Kondratyuk // Art treatment. - 2005. N. 10. - p. 82-83.
8. Paliy V.G. Characteristics of the species spectrum of uropathogens isolated from patients with features of the flow of pyelonephritis [Text] / A. M. Slomka, B. J. Chvignun [that in.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - N. 15. p. 30-32.
9. The use of antimicrobial compositions based decamethoxyn for the treatment of diseases of the genitourinary system [Text] / V.G.Paliy, O. M. Zaritskyi, B. J. Chvignun [that in.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. No. 5. - p. 107 - 111.
10. Paliy V.G. The Microbiological characteristics of antiseptics surgical devices [Text] / V.G. Payli, O. M. Zaritskyi, N. D. Geliba // Hospital infection: current status of the problem issues. - Kharkov, 2008. - p. 79-80.

11. G.K. Paliy Antimicrobial drug of deosan: tactics use for the prevention and treatment of pyoinflammatory diseases [Text] / G. K. Paliy // Ukrainian journal of chemotherapy. - 2004. N. 1/2. - p. 83-85.

12. The definition of sensitivity of microorganisms to antibiotics [Text] /Nekrasov HP, Suite C. M., Gluscevic So, [that in.]. Methodical recommendations. Kiev, 74 p.

UDC:617-089:579

#### SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS, ANTISEPTICAL NOSOCOMIAL *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ISOLATED IN UROLOGICAL PATIENTS

Rymsha E. V.

**Introduction.** Given the active introduction into clinical practice of new groups of antibiotics and antiseptics, the problem of treatment of purulent-inflammatory complications after prostatectomy and today is relevant. Of particular concern belated cases of diagnosis and treatment of postoperative complications in urological practice patients receiving antibiotic therapy. The use of traditional antibiotics is not prevents the development of infection, because the problem of resistance of microorganisms to antibiotics and antiseptics remains relevant. The solution to the problem of development of infectious complications and prevent the formation of resistant clinical strains largely depends on the isolated pathogen, susceptibility to antimicrobial agents based on its bioavailability, ability to spread and penetrate into cells and tissues, selection of dose, interval, and route of administration to maintain minimum bactericidal concentration

**Material and methods.** The study involved 145 patients who were treated in the urology Department of the Vinnytsia regional clinical hospital named of M. I. Pirogov. Patients underwent the surgical treatment of benign hypertrophic prostate. Material for bacteriological studies of purulent-inflammatory diseases were urine, pieces of the prostate, remote operationally, urinary catheters, through which conducted irrigation of the bladder. Specimen collection, transportation was carried out in accordance with modern requirements. Identification was done by morphological, cultural and biochemical properties. The definition of antibiotic resistance were performed according to "guidelines for the definition of sensitivity of microorganisms to antibiotics by the method of diffusion in agar using discs" (No. 2675-83, Kiev, 2007) 12.]. Evaluation of the results of determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics was carried out on the basis of the determination of the zone of growth (mm) of the studied cultures around the disks with antibiotics.

To explore sensitivity to antiseptics used commercial samples drug Decesan® (decamethoxin) of 0.02% solution ("YURI-PHARM", Ukraine), Miramistin® 0.01% solution (benzylidimethyl-myristoylation-Propylamine chloride monohydrate) (ZAO Pharmaceutical firm "Darnitsa") and Chlorhexidine (chlorhexidine digluconate) 0.05% solution (PJSC "Monfarm"). Comparative evaluation of sensitivity of microorganisms to the test preparations was determined by the minimum bactericidal concentration (MBsC) standard method, serial dilutions of the drug in a liquid medium ( $\mu\text{g/ml}$ ).

**Results and discussion.** Just received 20 nosocomially strains of *P. aeruginosa*. Isolated strains had the typical morphology polymorphic thin sticks, gramnegative on dense nutrient media formed a rounded, translucent colonies with a smooth edge, with a blue-green pigment. The biochemical properties referenceusa gram-negative bacteria were determined using Neverlast-24 (PLIVA – Lachema a. s. Brno, Czech Republic). The results of the determination of antibiotics susceptibility of tested strains *P. aeruginosa*. The greatest activity against the studied strains of *P. aeruginosa* had Meropenem, amikacin, ceftazidime and imipenem. Nimensa frequency of resistant strains identified to Meropenem were insensitive to 10% of strains of *P. aeruginosa*. From resistant to Meropenem 6 strains had perekhresne resistance to imipenem. The second activity with  $\beta$ -lactam antibiotics were identified ceftazidime. Insensitive to it were 5%. Antoniniani penicillins were less active than the carbapenems and ceftazidime. So resistant to Pirillo/tazobactam were 30% of the isolates. The most frequent combinations of stability were gentamicin – piperacillin 55,3%, gentamicin – piperacillin – piperacillin/tazobactam 35%. One strain of *P. aeruginosa* possessed simultaneously resistant to all antibiotics. Decesan and Miramistin had the same sensitivity *P. aeruginosa* ( $62.5 \pm 8.94 \mu\text{g/ml}$  and  $62.5 \pm 16.04 \mu\text{g/ml}$ ) For chlorhexidine MBsC  $125 \pm 8,88 \mu\text{g/ml}$ .

**Conclusion.** Resistance nosocomial strains of *P. aeruginosa* at the present time is a serious clinical problem. Of all the antibiotics, the lowest level of resistance was determined to Meropenem. Antibacterial drugs, active against *P. aeruginosa* - Meropenem > amikacin > ceftazidime > imipenem > ciprofloxacin > piperacillin/tazobactam > piperacillin > gentamicin. Found that antibiotic-resistant strains of the *Pseudomonas* had a low level of sensitivity to antiseptics.

**Keywords:** *P. aeruginosa*, resistance urological patients,