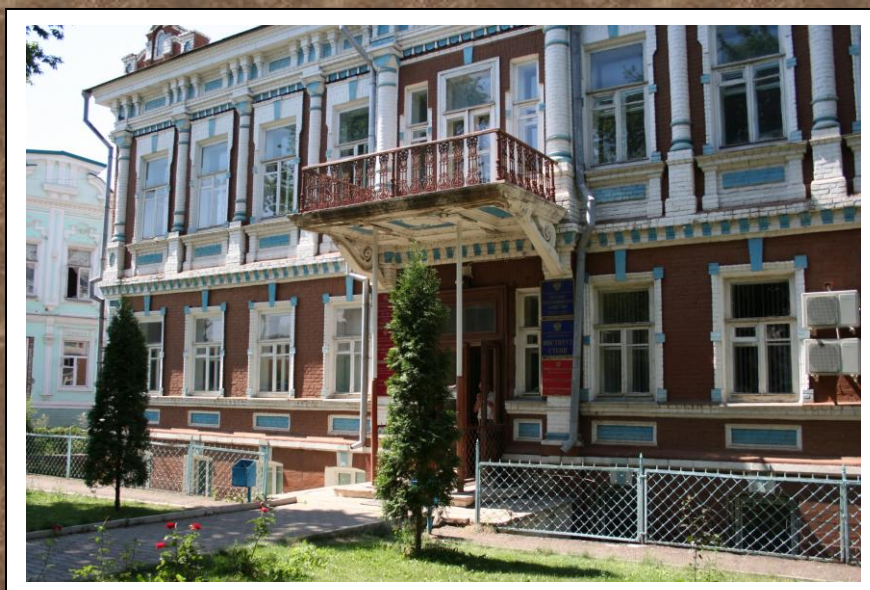


ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)



2012 * № 2

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© М.А. Юревич, 2012

УДК 576.61

М.А. Юревич

ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ КОНЬЮНКТИВЫ У БОЛЬНЫХ С КАТАРАКТОЙ

Самарская областная клиническая офтальмологическая больница
имени Т.И. Ерошевского, Самара, Россия

Цель. Дать характеристику видового состава и антибиотикорезистентность микрофлоры конъюнктивы у больных с катарактой, в том числе в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое исследование материала с конъюнктивы у 83 больных с катарактой при поступлении в клинику и через 4 дня стационарного лечения. Определена резистентность к антибиотикам у конъюнктивальной микрофлоры диско-диффузионным методом.

Результаты. Аэробные бактерии выделены у $60,2 \pm 5,4\%$ больных с катарактой. Грампозитивная кокковая флора, в том числе коагулазонегативные стафилококки – *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, доминировали в конъюнктивальной микрофлоре. Грампозитивная микрофлора обладала вариабельной резистентностью к антибиотикам (азитромицин, оксациллин, линкомицин, гентамицин, амикацин, ванкомицин, цефотаксим, цефоперазон, имипенем, ципрофлоксацин). В послеоперационном периоде у больных катарактой изменялись микробиологические параметры конъюнктивы.

Заключение. Полученные данные можно использовать для разработки практических рекомендаций по улучшению качества оказания офтальмологической помощи больным с катарактой.

Ключевые слова: больные с катарактой, микрофлора конъюнктивы, видовой состав, коагулазоотрицательные стафилококки, антибиотикорезистентность.

M.A. Yurevich

SPECIES COMPOSITION AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF MICROFLORA FROM THE CONJUNCTIVA IN PATIENTS WITH CATARACTS

Samara regional ophthalmologic clinical hospital the name of T.I. Eroshevsky, Samara, Russia

Objective. To give the characteristic species composition and resistance to antibiotics microflora of the conjunctiva in patients with cataracts, including in the postoperative period.

Materials and methods. A bacteriological study material from the conjunctiva with 83 patients with cataracts at entering in clinic and after 4 days of inpatient treatment was carried out. Antibiotic resistance in the conjunctival microflora disco-diffusion method was defined. *Results.* Aerobic bacteria in $60,2 \pm 5,4\%$ of patients with cataracts are allocated. Grampositive bacteria, including coagulase-negative staphylococci – *S. epidermidis* et *S. haemolyticus*, dominated in the conjunctival microflora. Grampositive microflora had a variable resistance to antibiotics (azithromycin, oxacillin, lincomycin, gentamicin, amikacin, vancomycin, cefotaxime, cefoperazone, imipenem, ciprofloxacin). Microbiological parameters of the conjunctiva in patients with cataract are changed in the postoperative period. *Conclusions.* The received data can be used for the development of practical recommendations on improvement of the quality of ophthalmologic aid to patients with cataracts.

Key words: patients with cataracts, microflora of the conjunctiva, species composition, coagulase-negative staphylococci, resistance to antibiotics.

Введение

В настоящее время проблема устойчивости к антибиотикам и химиопрепаратам возбудителей бактериальных инфекций различной локализации становится все более значимой для врачей разных специальностей, в том числе офтальмологов [5, 12]. Современные принципы терапии подразумевают незамедлительное назначение антибактериальных препаратов в случае возникновения нозокомиальных инфекций после оперативных вмешательств [6, 8]. Однако неадекватность проводимой антибиотикотерапии может способствовать удлинению сроков течения развившихся осложнений и формированию антибиотикорезистентных штаммов бактерий, а также увеличивать экономические затраты на лечение пациентов с офтальмологической патологией.

В этой связи особую важность приобретает осуществление в стационарах офтальмологического профиля микробиологического мониторинга с составлением внутрибольничного видового реестра и исследованием антибиотикочувствительности штаммов микроорганизмов, выделяемых от больных с офтальмопатологией. Данные такого мониторинга можно использовать для рационального эмпирического выбора антибактериальных препаратов при назначении стартовой антибиотикотерапии пациентам с подозрением на развитие у них послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

Указанные обстоятельства явились побудительными мотивами для организации и проведения на базе Самарской областной клинической офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского мониторингового исследования по изучению микробного фона у больных офтальмологического стационара, на первом этапе которого преследовалась цель охарактеризовать видовой состав и антибиотикорезистентность микрофлоры слизистой оболочки (конъюнктивы) глаза у больных с катарактой, в том числе в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

За период с ноября 2010 г. по июнь 2011 г. под наблюдением находились 83 пациента обоего пола в возрасте 65 лет и более, поступивших на плановое оперативное лечение с диагнозом «Катаракта». Больные, ранее не оперированные и не применявшие местно какие-либо антибактериальные и антисептические препараты, отбирались методом случайной выборки.

Материал с конъюнктивы пациентов забирался в день поступления и на 4 день стационарного лечения стерильным тампоном на транспортную среду

AMIES (HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Индия) с последующим посевом на питательные среды. Исследования проводились на базе бактериологической лаборатории Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина. Видовая идентификация выросших микроорганизмов осуществлялась общепринятыми методами, в том числе с использованием официальных биохимических тест-систем фирмы “LACHEMA” (Чехия) [10]. Чувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов к различным антимикробным препаратам (оксациллин, азитромицин, линкомицин, гентамицин, амикацин, ванкомицин, цефотаксим, цефоперазон, имипенем, ципрофлоксацин) определялась дискодиффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04 [9].

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики [7].

Результаты исследования

Как показали результаты бактериологического исследования, на момент поступления в стационар материал с конъюнктивы у 43 ($39,8 \pm 5,4\%$) больных катарактой был стерильным, а у 50 ($60,2 \pm 5,4\%$) пациентов из него высевались различные микроорганизмы (рис. 1). При этом в $82,0 \pm 5,5\%$ положительных посевов регистрировался рост монокультуры бактерий, а из $18,0 \pm 5,5\%$ проб выделялась смешанная флора, представленная, как правило, двумя видами микроорганизмов-ассоциантов, принадлежащих к грамположительным коккам.

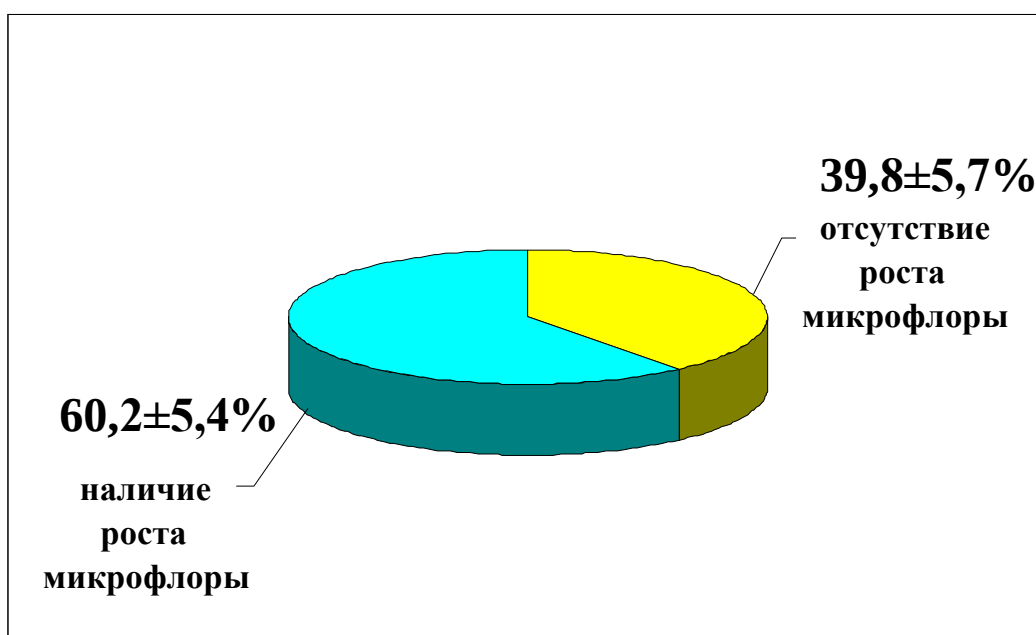


Рис. 1. Частота выделения микрофлоры с конъюнктивы у больных катарактой.

При положительных результатах бактериологического исследования материала, взятого с конъюнктивы у больных катарактой, доминировала грамположительная кокковая флора, частота встречаемости которой составила $90,0 \pm 4,3\%$, тогда как грамотрицательные микроорганизмы, представленные неферментирующими грамотрицательными бактериями (в частности *Pseudomonas aeruginosa*) и энтеробактериями (*Morganella morganii*, *Klebsiella oxytoca* и др.), изолировались существенно реже – в $10 \pm 4,3\%$ случаев.

Структуру грамположительных кокков ($n=45$) конъюнктивы у больных катарактой формировали преимущественно коагулазоотрицательные стафилококки – КОС (прежде всего, *Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus* и *S. warneri* – $60,0 \pm 7,4$, $13,3 \pm 5,1$ и $8,9 \pm 4,3\%$ соответственно из всей выборки изолятов кокковой микрофлоры), а их совокупная доля достигала $82,2 \pm 5,8\%$ (рис. 2). Вторую позицию занимали золотистые стафилококки (*S. aureus*), удельный вес которых составил $8,9 \pm 4,3\%$. Стрептококки (в частности *Streptococcus mitis*) и энтерококки (в том числе *Enterococcus faecalis*) находились на третьем месте и относились к «минорным» видам микрофлоры слизистой оболочки глаза у больных катарактой, чье представительство не превышало $4,4 \pm 3,1$ и $2,2 \pm 2,2\%$ штаммов грамположительных кокков соответственно.

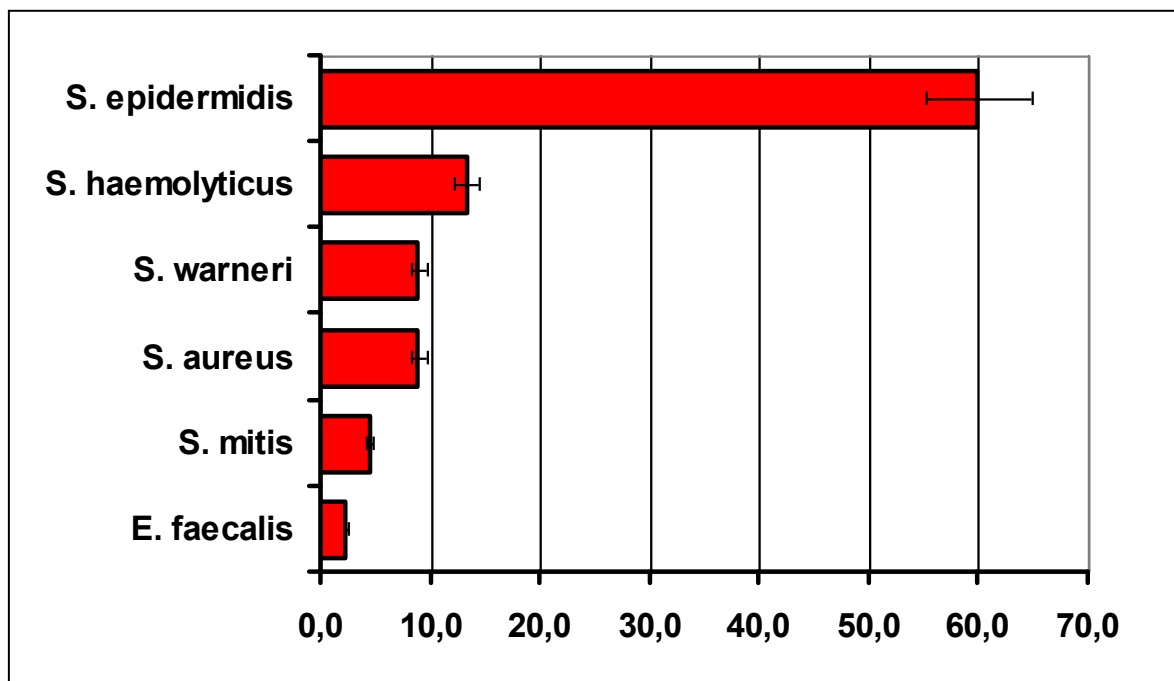


Рис. 2. Видовая структура грамположительной микрофлоры конъюнктивы у больных катарактой.

Обозначения: по оси абсцисс – доля микроорганизмов данного вида, %.

Учитывая, что доминирующей конъюнктивной флорой выступали грампозитивные кокки, определена их чувствительность к ряду известных антибактериальных препаратов с разным механизмом действия (азитромицин, оксациллин, линкомицин, гентамицин, амикацин, ванкомицин, цефотаксим, цефоперазон, имипенем, ципрофлоксацин).

Результаты этого анализа показали, что большинство ($64,4 \pm 7,2\%$) штаммов грамположительной микрофлоры были чувствительны ко всем антибиотикам (если не учитывать данные по азитромицину). Однако среди них нередко ($14,2-77,8\%$) встречались изоляты бактерий, обладавшие резистентностью к ряду широко используемых в клинической практике антимикробных средств (рис. 3), в том числе сочетанной устойчивостью к нескольким препаратам.

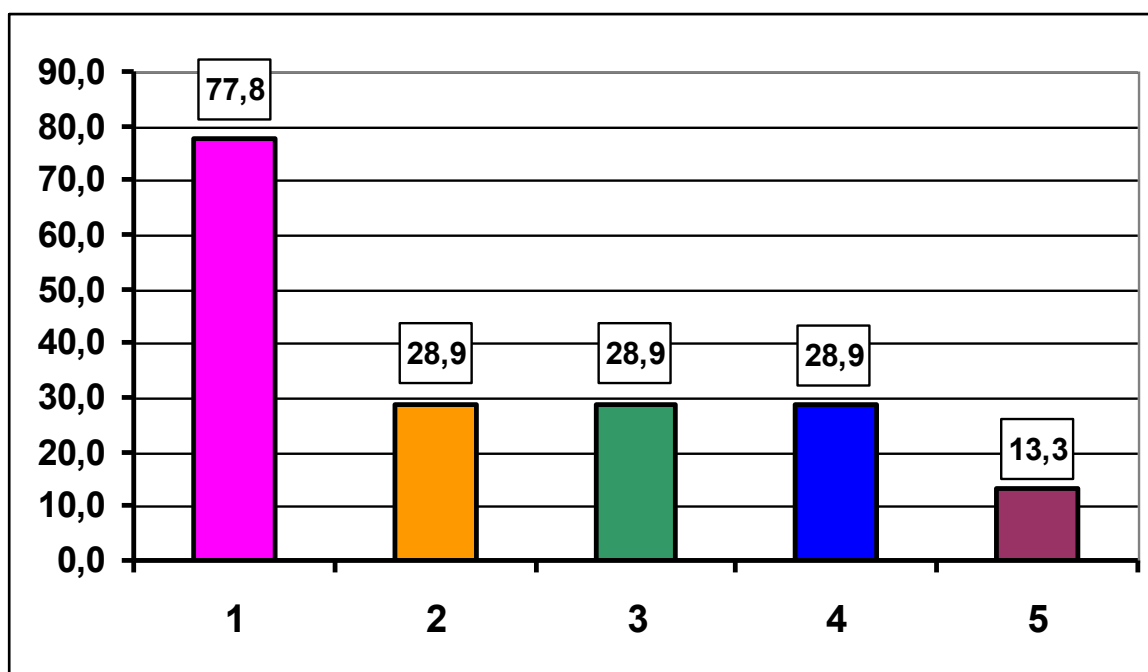


Рис. 3. Доля изолятов грамположительной кокковой микрофлоры, проявляющей резистентность к антибактериальным препаратам: 1 – азитромицину, 2 – оксациллину, 3 – линкомицину, 4 – гентамицину, 5 – ципрофлоксацину.

Обозначения: по оси ординат – доля резистентных штаммов бактерий, %.

Особенно часто грамположительные кокки проявляли резистентность к азитромицину ($77,8 \pm 6,3\%$ изученных штаммов), чуть реже – к оксациллину, линкомицину и гентамицину (по $28,9 \pm 6,8\%$ изолятов) и еще реже – к ципрофлоксацину ($13,3 \pm 5,1\%$ культур). Причем $71,1 \pm 6,8\%$ штаммов бактерий обладали комбинированной резистентностью к двум и более антибиотикам с разным механизмом действия, включая данные по азитромицину. В то же

время к амикацину, имипенему, ванкомицину и цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефоперазон) все анализируемые штаммы грампозитивных кокков были чувствительны. Таким образом, доминантная грампозитивная микрофлора конъюнктивы, в том числе КОС, у больных катарактой характеризуется наличием в своем составе изолятов, проявляющих устойчивость к антибактериальным препаратам, которые активно используются в клинической практике, в частности к оксациллину.

Изучение динамики микрофлоры конъюнктивы у больных катарактой до и после операции позволило выделить следующие группы пациентов:

1 – больные, у которых рост микрофлоры отсутствовал как на момент госпитализации, так и на 4 сутки нахождения в стационаре ($38,6 \pm 5,4\%$);

2 – больные с наличием микрофлоры в конъюнктиве на момент госпитализации и ее отсутствием на 4 сутки стационарного лечения ($47,0 \pm 5,5\%$);

3 – больные со сменой вида микрофлоры на 4 сутки пребывания в стационаре ($8,4 \pm 3,1\%$);

4 – больные с идентичной микрофлорой конъюнктивы при поступлении и на 4 сутки госпитализации ($4,8 \pm 2,4\%$);

5 – больные со стерильной конъюнктивой и ее бактериальной колонизацией на 4 сутки стационарного лечения ($1,2 \pm 3,1\%$);

Следовательно, в послеоперационном периоде на фоне проводимой антибактериальной терапии у $85,5 \pm 3,9\%$ больных катарактой конъюнктивa либо остается стерильной, либо отмечается ее санация (группы 1 и 2). Однако в $14,5 \pm 3,9\%$ случаев бактериальная обсемененность конъюнктивы сохраняется (группы 3 и 4) или регистрируется инфицирование глаза (группа 5). Причем у части больных ($8,4 \pm 3,1\%$) наблюдается смена видового состава микрофлоры слизистой оболочки глаза (группа 3), возможно, за счет ее колонизации «госпитальными» штаммами бактерий.

Обсуждение.

Согласно имеющимся литературным данным, в последние годы в развитии инфекционно-воспалительной патологии значительно возросла роль грамположительных микроорганизмов и, прежде всего, коагулазоотрицательных стафилококков (КОС). Среди них наибольшей этиологической значимостью обладают такие виды, как *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, которые нередко вызывают внутрибольничные (нозокомиальные) инфекции разной локализации [1, 11], что связано с наличием у них комплекса факторов виру-

лентности и персистенции на фоне выраженной устойчивости к большому количеству широко используемых антибактериальных препаратов, в том числе оксациллину [4, 6, 12].

Несмотря на понятный интерес к данному вопросу специалистов различных направлений, микробиологический статус больных с офтальмологической патологией является недостаточно изученным.

Именно с этих позиций следует рассматривать результаты наших исследований, которые свидетельствуют, с одной стороны, о достаточно частом инфицировании конъюнктивы у больных катарактой ($60,2 \pm 5,4\%$), с другой – о доминировании в составе конъюнктивной микрофлоры грампозитивных кокков, среди которых приоритетное положение занимают КОС с лидерством *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. При этом пребывание в стационаре после операции может существенно изменять микробиологический офтальмостатус больных катарактой, что выражалось, во-первых, в санации конъюнктивы у части тех пациентов, у которых исходно регистрировалась ее бактериальная обсемененность (2 группа больных – 47%); во-вторых, в смене видового состава микрофлоры, колонизирующей конъюнктиву (3 группа – 8,4%); в-третьих, в инфицировании конъюнктивы пациентов, у которых она до госпитализации была стерильной (5 группа – 1,2%). Подобные модификации конъюнктивной микрофлоры, очевидно, связаны с проводимой превентивной (послеоперационной) антибактериальной терапией и «вторичной» контаминацией глаза бактериями, имеющими либо аутогенное, либо внутрибольничное «происхождение», для доказательства которого требуются дополнительные исследования, в том числе по эпидемиологической маркировке бактериальных изолятов с привлечением генетических методов [1, 2, 11].

В то же время необходимо подчеркнуть, что обнаружение на конъюнктиве у части пациентов с катарактой на момент поступления в стационар *S. aureus* (как одного из наиболее значимых возбудителей гнойно-септических заболеваний [3, 4, 8]) требует более пристального внимания к данной категории больных, безусловно, нуждающихся в предоперационной подготовке (лучше – вне стационара), направленной на санацию глаза (и, возможно, других биотопов) от указанных микроорганизмов. Аналогичное замечание относится к больным, у которых при бактериологическом исследовании с конъюнктивы высеваются грамотрицательные микроорганизмы, в том числе *P. aeruginosa* и потенциально патогенные энтеробактерии (*M.*

morganii, *K. oxytoca* и др.). Очевидно, для своевременного выявления инфицированности слизистой оболочки глаза данными патогенами необходимо проводить бактериологическую экспресс-диагностику больных с катарактой на догоспитальном этапе.

Понятный интерес представляют результаты определения чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам грамположительных кокков, как доминантной микрофлоры конъюнктивы больных катарактой, поскольку эти данные, фактически, являются внутрибольничным регистром антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений и могут быть использованы при эмпирическом выборе препаратов для профилактики и стартовой антибиотикотерапии таких нозокомиальных осложнений. Поскольку распространенность микроорганизмов с повышенной резистентностью может изменяться во времени, целесообразно проводить динамическое пополнение указанного внутрибольничного регистра [6]. Последнее особенно важно, если учесть широкое представительство среди грампозитивной кокковой флоры оксациллин (метициллин)-резистентных изолятов ($28,9 \pm 6,8\%$).

Таким образом, проведение в офтальмологическом стационаре микробиологического мониторинга позволяет оценивать микробиологический статус больных и его динамику в послеоперационном периоде, составлять и дополнять внутрибольничный реестр микрофлоры конъюнктивы пациентов и «госпитальный» регистр ее антибиотикорезистентности, а полученные данные использовать для разработки практических рекомендаций по улучшению качества оказания специализированной медицинской помощи населению с офтальмопатологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина О.Л., Кунда М.С., Дмитриенко О.А. и др. Разработка схемы мультилокусного секвенирования *Staphylococcus haemolyticus* и ее применение для молекулярно-эпидемиологического анализа штаммов, выделенных в стационарах Российской Федерации в 2009-2010 гг. Журн. микробиол. 2011. 1: 3-8.
2. Воронина О.Л., Кунда М.С., Дмитриенко О.А. и др. Оценка видового разнообразия коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Российской Федерации в 2009-2010 гг. Журн. микробиол. 2011. 5: 62-67.
3. Гончаров А.Е., Olsson-Liljequist B., Зуева Л.П. и др. Эпидемический штамм метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* в стационарах Санкт-Петербурга. Журн. микробиол. 2010. 5: 24-29.
4. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 239 с.

5. Дмитриенко О.А., Шагинян И.А., Прохоров В.Я. и др. Молекулярно-генетическое типирование метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных в разных регионах Российской Федерации, на основании изучения размеров продукта амплификации и последующего рестрикционного анализа коагулазного гена. Журн. микробиол. 2005. 4: 46-52.
6. Константинова О.Д., Симонов А.А., Гриценко В.А. и др. Региональный регистр антибиотикорезистентности генитальной ассоциативной микрофлоры женщин с внутриматочной патологией в системе профилактики инфекционно-воспалительных осложнений при гистероскопии. Информационно-методическое письмо МЗ Оренбургской области. Оренбург, 2012. 11 с.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352с.
8. Маслов Ю.Н., Фельдблюм И.В., Пегушина О.Г. и др. Анализ структуры гноеродной микрофлоры кардиохирургического стационара. Журн. микробиол. 2011, 6: 80-85.
9. Методические указания МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.
10. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования/ Под ред. М.О. Биргера. М.: Медицина, 1982. 464 с.
11. Kleeman K.T., Bannerman T.L., Kloos, W.E. Species distribution of coagulase-negative staphylococcal isolates at a community hospital and implication for selection of staphylococcal identification procedures. J. Clin. Microbiol. 1993, 13 (5): 1318-1321.
12. Alcaráz L.E., Satorres S.E., Lucero R.M. et al. Species identification, slime production and oxacillin susceptibility in coagulase-negative staphylococci isolated from nosocomial specimens. Braz. J. Microbiol. 2003. 34 (1): 12-19.

Поступила 16.06.2012

(Контактная информация: **Юревич Марина Алексеевна** - врач-эпидемиолог, к.м.н., E-mail: marina-yu2305@rambler.ru)