

УДК 616.94:617(471.34)

О. Р. Бекташева, К. В. Лаврентьева, Н. В. Черевач, А. И. Винников, А. А. Москаленко

*Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара  
Дніпродзержинська міська лікарня № 7*

### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

Досліджено біологічні властивості 27 штамів бактерій родини Enterobacteriaceae, виділених при гнійно-септичній інфекції у 24 пацієнтів дитячого хірургічного відділення міської лікарні № 7 (м. Дніпродзержинськ). Досліджена мікрофлора представлена чотирма видами бактерій: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* та *K. pneumoniae*. Найпоширеніший збудник гнійно-септичних захворювань у дітей – кишкова паличка. Виділені бактерії виявилися найчутливішими до фторхінолонів II покоління (офлоксацин і ципрофлоксацин) та цефалоспоринів III покоління (цефотаксим і цефоперазон).

А. Р. Бекташева, Е. В. Лаврентьева, Н. В. Черевач, А. И. Винников, А. А. Москаленко

*Днепрпетровский национальный университет им. Олесь Гончара  
Днепродзержинская городская больница № 7*

### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

Исследованы биологические свойства 27 штаммов бактерий семейства Enterobacteriaceae, выделенных при гнойно-септической инфекции у 24 пациентов отделения детской хирургии городской больницы № 7 (г. Днепропетровск). Исследованная микрофлора представлена четырьмя видами бактерий: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* и *K. pneumoniae*. Самый распространенный возбудитель гнойно-септических заболеваний у детей – кишечная палочка. Наибольшую чувствительность выделенные бактерии проявили к фторхинолонам II поколения (офлоксацин и ципрофлоксацин) и к цефалоспорином III поколения (цефотаксим и цефоперазон).

O. R. Bektasheva, K. V. Lavrentyeva, N. V. Cherevach, A. I. Vinnikov, A. A. Moskalenko

*Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University  
Dniprodzerzhinsk Hospital № 7*

### **BIOLOGICAL PROPERTIES OF ENTEROBACTERIACEAE STRAINS AS AGENTS OF SUPPURATIVE-SEPTIC INFECTION IN CHILDREN**

It was investigated the biological properties of 27 strains of Enterobacteriaceae isolated from 24 children with suppurative-septic infection from the Surgical Department of Dnieprodzerzhinsk Hospital № 7. Isolated microflora was presented by four bacteria species: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* and *K. pneumoniae*. *Escherichia coli* was the most widespread agent of suppurative-septic

**infection for children. All bacteria were the most sensitive to fluoroquinolones II generation (norfloxacin and ciprofloxacin) and cephalosporins III generation (cefotaxim and cefoperazon).**

### **Вступ**

Гнійно-септичні захворювання мають інфекційну природу, бо викликаються різними збудниками: грампозитивними та грамнегативними, аеробними та анаеробними, споротвірними та неспоротвірними формами мікроорганізмів, серед яких найпоширеніші бактерії родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* та *Clostridium* [5].

Запальний процес викликає серйозні зміни в організмі, порушення функції різних органів і систем. За певних умов запальний процес може бути викликаний умовно-патогенними мікроорганізмами. Вони можуть проникати до ран у зону ураження тканин із навколишнього середовища (екзогенне інфікування) або з вогнищ скупчення мікрофлори в самому організмі людини (ендогенне інфікування) [1]. У першому випадку подальше розповсюдження та розвиток запального процесу встановлюється співвідношенням кількості та вірулентності прониклих мікробів з імунологічними силами організму [7].

Основними класами антибіотиків, що використовуються при лікуванні гнійно-септичної інфекції, викликаній родиною Enterobacteriaceae, є бета-лактами, фторхінолони, аміноглікозиди. Більшість ентеробактерій стійкі до пеніцилінів (ампіцилін, амоксицилін) і менше – до цефалоспоринів I та II покоління (цефазолін, цефуроксим). Найефективнішими вважаються цефалоспоринові IV покоління (цефепім) та карбопеніми (іміпенем). Ефективна дія останніх забезпечується відносною стабільністю до дії AmpC бета-лактамаз [7; 9; 10].

Актуальність проблеми гнійно-септичних захворювань у наш час визначається декількома причинами: значною частотою захворювання, високою летальністю і, як наслідок, значним економічним збитком, заподіяним захворюванням.

У зв'язку з цим мета роботи – охарактеризувати біологічні властивості штамів бактерій родини Enterobacteriaceae, виділених із патологічного матеріалу від 24 пацієнтів дитячого хірургічного відділення Дніпродзержинської міської лікарні № 7, визначити їх чутливість до антибіотиків різних фармакологічних груп.

### **Матеріал і методи досліджень**

Для виділення та вивчення ентеробактерій – збудників інфекційних захворювань у пацієнтів дитячого хірургічного відділення Дніпродзержинської клінічної лікарні № 7 здійснювали забір клінічного матеріалу під час пункції місцевих абсцесів або під час інших хірургічних процедур [2] і висів на елективне середовище Ендо. Надалі, згідно з Наказом МОЗ № 234 від 10.05.2007 р., проводили мікроскопію забарвлених за Грамом мазків із вирощених колоній, визначали рухливість бактерій і робили пересів колоній штрихом по скошеній частині та уколом у стовпчик середовища Олькеницького. Одночасно ставили додаткові тести для визначення родової належності штамів (ріст на цитраті Симонса, розщеплення сечовини за Крістенсенем, тест із метиловим червоним). Видову ідентифікацію штамів проводили за допомогою мінімального диференціального ряду тестів: виділення індолу та синтез лізиндекарбоксілази [4]. Чутливість до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом [3].

### **Результати та їх обговорення**

Мікробіологічне дослідження матеріалу, відібраного при гнійно-септичній інфекції у дітей, проведене на базі бактеріологічної лабораторії Дніпродзержинської міської

лікарні № 7. Від 24 пацієнтів виділено 27 штамів бактерій, які за комплексом культуральних і фізіолого-біохімічних ознак віднесено до родини Enterobacteriaceae. Всі виділені штами на середовищі Ендо утворювали опуклі, із правильними краями, опалесцювальні, іноді слизові, забарвлені в червоний колір із металевим блиском або без нього колонії діаметром 1–2 мм; на комбінованому середовищі Олькеницького утилізували лактозу та глюкозу з утворенням газу або без нього, не розщеплювали сечовини та не утворювали сірководню. При мікроскопії мазків клітини мали вигляд прямих тонких паличок, забарвлених за Грамом негативно.

Родову ідентифікацію проводили за допомогою додаткових тестів: рухливості, здатності рости у середовищі Симонса, утворювати індол, давати реакцію у середовищі з метиловим червоним (табл. 1). Вісім штамів, які не були рухливими, віднесли до роду *Klebsiella*. 16 із 19 штамів, що характеризувались рухливістю, не використовували цитрат як єдине джерело вуглецю при рості у середовищі з цитратом натрію, мали здатність утворювати індол, були позитивні за тестом із метиловим червоним – віднесли до роду *Escherichia* виду *E. coli* (оскільки рід представлений єдиним видом). Інші 3 штами, які були рухливими, але використовували цитрат як єдине джерело вуглецю при рості у середовищі Симонса, не виділяли індолу, давали негативний тест із метиловим червоним, віднесено до роду *Enterobacter*.

Таблиця 1

**Родова ідентифікація представників родини Enterobacteriaceae**

Тест	Рід <i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> ) 16 штамів	Рід <i>Klebsiella</i>		Рід <i>Enterobacter</i> 3 штами
		<i>K. oxytoca</i> 3 штами	<i>K. pneumoniae</i> 5 штамів	
За результатами посіву на комбіноване середовище Олькеницького				
– утилізація лактози	+	+		+
– утилізація глюкози (газоутворення)	+	+		+
– виділення сірководню	–	–		–
– розщеплення сечовини	–	–		–
Рухливість	+	–		+
Ріст на середовищі Симонса	–		+	+
Сечовина за Крістенсенем	–		+	+/-
Виділення індолу	+	–	+	–
Тест із метиловим червоним	+	-/+	-/+	–

**Примітки:** «-» – негативна реакція; «+» – позитивна реакція; «+/-» – частіше позитивна, ніж негативна реакція; «-/+» – частіше негативна, ніж позитивна реакція.

Для видової ідентифікації родів *Enterobacter* та *Klebsiella* використовували додаткові тести: утворення лізиндекарбоксілази – для ентеробактера та виділення індолу – для клебсієл. У клінічній практиці рід *Enterobacter* найчастіше представлений двома видами (*E. aerogenes* і *E. cloacae*), які відрізняються здатністю декарбоксілювати L-лізин. У нашому дослідженні для всіх трьох штамів при рості у середовищі з цією амінокислотою спостерігали зміну кольору останнього із зеленого на синій за рахунок накопичення лужних продуктів, що засвідчувало утворення культурами ферменту лізиндекарбоксілази. На основі результатів даного тесту всі штами роду *Enterobacter* віднесено до виду *E. aerogenes*.

В етіології гнійно-септичних захворювань, викликаних бактеріями роду *Klebsiella*, провідними є види *K. oxytoca* та *K. pneumoniae*. Тому для видової ідентифікації клебсієл використовували тест на утворення індолу. На основі результатів да-

татів даного тесту з виділених 8 штамів клебсієл три штами, що утворювали індол, віднесено до *K. oxytoca*, інші 5, що не утворювали – до *K. pneumoniae*.

Таким чином, вся грамнегативна мікрофлора, виділена при гнійно-септичних інфекціях у пацієнтів дитячого хірургічного відділення міської клінічної лікарні № 7 м. Дніпродзержинськ, представлена чотирма видами бактерій: *E. coli*, *E. aerogenes*, *K. oxytoca* та *K. pneumoniae*.

Важливим етапом при лікуванні інфекцій, викликаних бактеріями родини Enterobacteriaceae, є встановлення чутливості цих мікроорганізмів до найпоширеніших у практиці антибіотиків: цефалоспоринів, аміноглікозидів, тетрациклінів, амфеніколів і антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів. Тому для дослідження антибіотикочутливості виділених штамів бактерій використано антибіотичні препарати різних фармакологічних груп: цефалоспоринового ряду I покоління (цефазолін, цефалексин), III покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим), аміноглікозидового ряду (амікацин, гентаміцин), β-лактами (ампіцилін) і фторхінолони (норфлорксацин, ципрофлорксацин) (табл. 2–4).

Таблиця 2

**Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів штамів *Escherichia coli***

Фармакологічна група		Чутливі штами, %	Помірно чутливі штами, %	Резистентні штами, %
Цефалоспори́ни	цефазолін	25,0	33,3	41,7
	цефалексин	40,0	20,0	40,0
	цефотаксим	40,0	30,0	30,0
	цефтазидим	30,0	20,0	50,0
	цефтріаксон	50,0	25,0	25,0
Фторхіноло́ни	норфлорксацин	66,7	26,7	6,6
	ципрофлорксацин	87,6	6,2	6,2
Аміноглікози́ди	амікацин	100,0	0,0	0,0
	гентаміцин	50,0	7,2	42,8
β-лакта́ми	ампіцилін	25,0	25,0	50,0

Половина штамів *E. coli*, виділених із клінічного матеріалу, мали значну стійкість до ампіциліну та цефтазидиму (див. табл. 2). Найактивнішими відносно кишкової палички виявилися антибактеріальні препарати фторхінолонової групи – ципрофлорксацин, норфлорксацин і аміноглікозид амікацин. До цих препаратів чутливі 66,7, 87,5 і 100,0 % штамів відповідно.

Вужчим діапазоном антибіотикостійкості характеризувалися бактерії роду *Klebsiella* (див. табл. 3). Із десяти перевірених антибіотиків лише до одного (ампіциліну) були стійкими більшість досліджених штамів *K. oxytoca* (66,7 %). До інших препаратів мікроорганізми цього виду високочутливі: препарати цефалоспоринового ряду – цефазолін і цефтазидим пригнічували ріст штамів *K. oxytoca* у 66,7 %, а цефотаксим і цефтріаксон – навіть у 100,0 % випадків. Препарати груп фторхінолонів (норфлорксацин, ципрофлорксацин) та аміноглікози́ди (амікацин, гентаміцин) однаково ефективні відносно 66,7 % штамів.

Штами *K. pneumoniae* проявляли стійкість до ампіциліну та цефазоліну (відповідно у 66,7 та 60,0 % випадків), поряд із цим характеризувалися високою чутливістю до гентаміцину (80,0 % штамів), цефтріаксону (80,0 %) та препаратів фторхінолонової групи: ципрофлорксацину (100,0 %) і норфлорксацину (80,0 %).

Що стосується *E. aerogenes*, то 66,7 % штамів цього виду були стійкими до ампіциліну (див. табл. 4). Проте 100,0 % штамів *E. aerogenes* були чутливими до цефа-

лоспоринів (цефотаксиму та цефтріаксону) і фторхінолонів (норфлоксацину та ципрофлоксацину). Відносно високу чутливість *E. aerogenes* проявляли і до інших цефалоспоринів (цефазоліну, цефтазидиму). Обидва антибіотики подавляли ріст культур у 66,7 %.

Таблиця 3

**Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів штамів бактерій роду *Klebsiella***

Фармакологічна група		<i>K. pneumoniae</i>			<i>K. oxytoca</i>		
		чутливі штамми, %	помірно чутливі штамми, %	резистентні штамми, %	чутливі штамми, %	помірно чутливі штамми, %	резистентні штамми, %
Цефалоспорины	цефазолін	40,0	0,0	60,0	66,6	33,3	0,0
	цефалексин	33,3	33,3	33,3	33,3	66,7	0,0
	цефотаксим	33,3	66,7	0,0	100,0	0,0	0,0
	цефтазидим	40,0	40,0	20,0	66,7	0,0	33,3
	цефтріаксон	80,0	0,0	20,0	100,0	0,0	0,0
Фторхінолони	норфлоксацин	80,0	20,0	0,0	66,7	0,0	33,3
	ципрофлоксацин	100,0	0,0	0,0	66,7	0,0	33,3
Аміноглікозиди	амікацин	80,0	0,0	20,0	66,7	0,0	33,3
	гентаміцин	80,0	0,0	20,0	66,7	0,0	33,3
β-лактами	ампіцилін	0,0	33,3	66,7	33,3	0,0	66,7

Таблиця 4

**Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів штамів *Enterobacter aerogenes***

Фармакологічна група		Чутливі штамми, %	Помірно чутливі штамми, %	Резистентні штамми, %
Цефалоспорины	цефазолін	25,0	33,3	41,6
	цефалексин	40,0	20,0	40,0
	цефотаксим	40,0	30,0	30,0
	цефтазидим	30,0	20,0	50,0
	цефтріаксон	50,0	25,0	25,0
Фторхінолони	норфлоксацин	66,6	26,6	6,6
	ципрофлоксацин	87,5	6,2	6,2
Аміноглікозиди	амікацин	100,0	0,0	0,0
	гентаміцин	50,0	7,1	42,8
β-лактами	ампіцилін	25,0	25,0	50,0

Таким чином, універсальними препаратами для терапії гнійно-септичної інфекції у дітей виявилися цефалоспорины III покоління (цефотаксим і цефоперазон) і фторхінолони II покоління (офлоксацин і ципрофлоксацин). Хоча останні і не рекомендують призначати дітям і підліткам, але клінічний досвід і спеціальні дослідження не підтвердили ризик виникнення ускладнень і побічних ефектів при лікуванні дітей даними антибіотиками. Крім того, ці препарати ефективні при виникненні захворювань, викликаних полірезистентними штамми бактерій [5; 6; 8].

**Висновки**

Виділено 27 штамів бактерій родини Enterobacteriaceae від 24 пацієнтів дитячого хірургічного відділення міської клінічної лікарні № 7 (м. Дніпродзержинськ). Вся досліджена мікрофлора представлена чотирма видами бактерій: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* та *K. pneumoniae*. Найпоширенішим збудником гнійно-септичної інфекції у дітей – пацієнтів хірургічного відділення міської клінічної лікарні № 7 (м. Дніпродзержинськ) є кишкова паличка. Серед протестованих ан-

тибактеріальних препаратів найефективнішими відносно всіх бактеріальних видів виявилися цефалоспорини III покоління (цефотаксим і цефоперазон) і фторхінолони II покоління (ципрофлоксацин і норфлоксацин), тому їх можна рекомендувати для терапії гнійно-септичної інфекції у дітей.

### Бібліографічні посилання

1. **Зубков М. Н.** Современная таксономия и номенклатура облигатно-анаэробных бактерий, выделенных от человека // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 312–319.
2. **Методические** указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями. – М. : МГУ, 1984. – 18 с.
3. **Наказ** МОЗ України «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» від 05.04.2007 р. № 167. – 43 с.
4. **Наказ** МОЗ України «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» від 10.05.2007 р. № 234.
5. **Поздеев О. К.** Медицинская микробиология / О. К. Поздеев, В. И. Покровский. – М. : ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 656 с.
6. **Clinical** experience of serious infections caused by Enterobacteriaceae producing VIM-1 metallo-beta-lactamase in a Greek University Hospital / M. Souli, F. V. Kontopidou, E. Papadomichelakis et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, N 6. – P. 847–854.
7. **Effects** of inoculum and beta-lactamase activity in AmpC- and extended-spectrum beta-lactamase (SBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates tested by using NCCLS ESBL methodology / A. M. Queenan, B. Foleno, C. Gownley et al. // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 269–275.
8. **Elston D. M.** Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections // Cutis. – 2004. – Vol. 73, N 5. – P. 3–7.
9. **Ertapenem** resistance among *Klebsiella* and *Enterobacter* submitted in the UK to a reference laboratory / N. Woodford, J. W. Dallow, R. L. Hill et al. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2007. – Vol. 29, N 4. – P. 456–459.
10. **Paterson D. L.** Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119, N 6. – P. 62–70.

Надійшла до редколегії 24.11.2010