

## ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ВСПЫШКИ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МАРКИРОВАНИЯ

Л. Т. Мусина, И. А. Семина, О. С. Дарбеева

*Кафедра микробиологии (зав.—проф. Н. Ф. Амфитеатрова),  
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского  
института имени С. В. Курашова,  
Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии  
(директор—акад. В. И. Покровский), г. Москва*

В настоящее время внутрибольничные инфекции (ВБИ) представляют одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, ВБИ развиваются у 5—20% госпитализированных больных [8, 10, 14]. Исследования последних лет свидетельствуют, что, несмотря на многообразие микробных возбудителей, вызывающих внутрибольничные инфекции, стафилококки остаются ведущим этиологическим фактором [4, 12, 13].

Анализ результатов многолетних эпидемиологических наблюдений и бактериологических исследований показал, что заболеваемость стафилококковыми инфекциями обусловлена, как правило, особыми клонами микроорганизмов. В связи с этим необходимо четкое внутривидовое маркирование. Для характеристики и идентификации золотистых стафилококков имеет значение определение антибиотикограмм, фаговаров, биоваров, сероваров и т. д. Наиболее целесообразно применение нескольких маркеров одновременно [7]. Перечисленные методы внутривидового дифференцирования, за исключением метода фаготипирования, из-за их невысокой разрешающей способности и воспроизводимости не нашли широкого применения в практике. Рост числа нетипирующихся фагами культур (до 70%) снижает значимость метода фаготипирования для эпидемиологических целей [1, 9].

В последние годы появились работы, в которых с целью эпидемиологического анализа рекомендуется использовать спектры бактериальной клетки. Г. К. Дегтева и соавт. [3] показали, что состав экзопродуктов является штаммовой характеристикой. Спектр внеклеточных белков стафилококков может быть своего рода мет-

кой, позволяющей проследить миграцию штамма.

Целью нашей работы было изучение вспышки стафилококковой инфекции с помощью различных методов внутривидового типирования и сопоставление их значимости в качестве эпидемиологической метки.

Исследованы 27 штаммов золотистых стафилококков, выделенных от больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями во время внутрибольничной вспышки. Принадлежность выделенных культур к *S. aureus* устанавливали общепринятыми стандартными методами по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам [5]. Внутривидовую идентификацию штаммов проводили с помощью фагоантибиотикотипирования и определения электрофоретического спектра экзобелков.

Лекарственную устойчивость к 10 химиопрепаратам (хлорамфениколу, эритромицину, гентамицину, оксациллину, метициллину, пенициллину, тетрациклину, канамицину, цефалотину, ванкомицину) выявляли с помощью системы MS-2 («Abbott Laboratories», США).

MS-2 — автоматизированная система, в которой определение антибиотикочувствительности основано на нефелометрических измерениях роста бактерий в жидкой среде. В процессе работы верхнюю камеру кюветы заполняли бульоном и стандартизованным инокулятом. В момент начала лаг-фазы автоматически происходил перенос микроба из верхней камеры кюветы в одиннадцать нижних, десять из которых содержали диски с антибиотиками. Одиннадцатая камера была контрольной. Выполняя измерения оптической плотности бактериальной суспензии с интервалом в 5 минут, си-

стема MS-2 обеспечивала получение антибиотикограмм через 5—6 часов.

Фаговаровую принадлежность золотистых стафилококков изучали по общепринятому методу с помощью международного набора диагностических типовых бактериофагов.

Экзобелки для электрофоретического анализа получали при выращивании стафилококков на целлофановой мембране, наложенной на поверхность 2,5% мясо-пептонного агара, при 37°C в течение 18 часов. Клетки отделяли центрифугированием при 15000 об./мин на холоде на протяжении 30 минут. Содержание белка определяли по Лоури. Для электрофоретического анализа экзобелков использовали прибор для высоковольтного гель-электрофореза (вертикального) «ЛКВ» (Швеция). Электрофорез в щелочной системе полиакриламидного геля и обработку гелей проводили в модификации Г. К. Дегтевой и соавт. [11]. Для объективной оценки сходства штаммов по белковым спектрам использовали расчеты показателей подобия [2].

Антибиотикотипирование выделенных культур золотистых стафилококков показало, что все штаммы несли одну детерминанту устойчивости к пенициллину и тетрациклину (PEN, TET). Однако дискриминационная сила маркера оказалась низкой из-за довольно широкого распространения данной детерминанты резистентности среди госпитальных штаммов золотистых стафилококков [6].

Результаты фаготипирования *S. aureus* оказались следующими: пятнадцать культур относились к фаговару 6/42 E/94, девять — к 6/94, две — к 6/42 E/54/94, одна — к фаговару 6/54/94. Как видно из представленных данных, фагомозаики штаммов различались на 1, 2 фага, что позволило нам с помощью правила «трех сильных реакций» расценить перечисленные фаговары как идентичные.

В результате изучения электрофоретических экзопродуктов, выделенных культур золотистых стафилококков, установлена гетерогенность белкового состава. В протениограмах насчитывалось 22 фракции. Их дифференциация по относительной скорости миграции и вычисление показателей подобия белковых спектров дали возможность объединить все культуры

стафилококков и принять их за один штамм с Rf 7,3; 17,3; 20,9—22,7; 26,4; 34,5; 37,3; 42,7; 46,4; 49,1; 51,8; 59,0; 60,9; 69,0—70,9; 73,6; 76,4; 78,2—80,0; 82,7; 83,6; 88,2; 93,6; 95,4; 97,3.

Следующий этап исследования заключался в сопоставлении данных, полученных различными методами внутривидового маркирования. Установлено, что культуры *S. aureus*, имеющие единую антибиотикограмму, идентичные фаговары, сходный спектр внеклеточных белков, могут быть приняты за один штамм.

Таким образом, результаты комплексного внутривидового маркирования *S. aureus* показали, что наиболее эффективны и информативны те данные, которые были получены при использовании спектров внеклеточных продуктов, поскольку они позволяли провести маркирование возбудителя на уровне штамма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Будаговская С. Н., Кашковская Н. В., Сычева Т. Б. и др. Актуальные проблемы нозокомиальных инфекций и лекарственной устойчивости микроорганизмов.—Минск, 1986.
2. Дегтева Г. К., Беляев Е. М., Калинин А. П. // Журн. микробиол.—1971.—№ 8.—С. 112—116.
3. Дегтева Г. К., Носова Т. В., Григорьева Г. М. и др. // Журн. микробиол.—1983.—№ 7.—С. 43—47.
4. Красильников А. П., Гладкова К. Г., Дадарченко А. А. Актуальные проблемы нозокомиальных инфекций и лекарственной устойчивости микроорганизмов.—Минск, 1986.
5. Методические рекомендации по выделению и идентификации бактерий рода *Staphylococcus*.—М., 1990.
6. Мусина Л. Т. Использование методов комплексного типирования штаммов *S. aureus*, циркулирующих в лечебных учреждениях: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—М., 1989.
7. Паркер М. Т. Внутрибольничные инфекции.—М., 1979.
8. Покровский В. М. Актуальные проблемы нозокомиальных инфекций и лекарственной устойчивости микроорганизмов.—Минск, 1986.
9. Усачева С. Ю., Барина И. В. Проблемы стафилококковой инфекции.—Саратов, 1986.
10. Чув П. Н., Лукич В. М., Доценко А. П. и др. // Сов. мед.—1987.—№ 4.—С. 57—61.
11. Электрофоретические методы идентификации стафилококков // Метод. рекомендации.—Горький, 1985.
12. Crowley I. R., Edwards B. H. // J. Med. Technol.—1986.—Vol. 3.—P. 214—217.
13. Grassi G. G. // J. Antimicrob. Chemother.—1988.—Vol. 21.—P. 1—7.
14. Tikhomirov E. // Chemioter.—1987.—Vol. 6.—P. 148—151.

Поступила 08.06.92.

STUDY OF STAPHYLOCOCCIC OUTBREAK  
IN A HOSPITAL USING DIFFERENT  
MARKING METHODS

L. T. Musina, I. A. Semina, O. S. Darbeeva

Summary

The outbreak of pyo-inflammatory diseases

of staphylococcic etiology in a hospital is studied as a result of the complex intraspecific marking. Isolated *S. aureus* cultures have a unified antibioticogram and a similar spectrum of extracellular proteins, which permits estimating them as subcultures of one strain.

УДК 616.43/45—07:617.51—073.75

**ЗНАЧЕНИЕ КРАНИОГРАФИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ СИНДРОМОВ  
И ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА**

*И. А. Гилязутдинов, М. К. Михайлов, Ф. З. Миндубаева*

*Кафедра лучевой диагностики (зав.—академик АН РТ, проф. М. К. Михайлов)  
Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина,  
Республиканский онкологический диспансер (главврач—Р. Ш. Хасанов)*

Рентгенологическое обследование черепа проводилось у больных с нейроэндокринными нарушениями, синдромами и заболеваниями с целью выявления патогенетического значения структурных изменений костей свода и основания черепа. Больные находились в гинекологическом отделении кафедры акушерства и гинекологии № 2, на кафедрах лучевой диагностики, лучевой диагностики и лучевой терапии Казанского ГИДУВа. В комплексное обследование входили изучение гормонального и гуморального статусов больных, лучевые методы: краниография, гистеросальпингография, пневмопельвиография, УЗИ половых органов и надпочечников. У части больных были проведены электроэнцефалография и реоэнцефалография. Определены уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (ПРЛ), прогестерона (П), эстрадиола (Э<sub>2</sub>), 17-КС, 17-ОКС, кортизола, тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), паратиреоидного гормона, тиреокальцитонина; оценена функция щитовидной железы (Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>). Исследовали содержание катехоламинов, серотонина, биологически активных веществ — простагландина (ПгЕ<sub>2</sub>) и гистамина в зависимости от характера заболевания или необходимости уточнения генеза нейроэндокринных нарушений, а также кальциевый обмен (паратгормон, тиреокальцитонин, фосфор и кальций крови) для выяснения механизма развития эндокриоза как патогенетического проявления нейроэндокринных синдромов.

Всем больным была проведена краниография с целью выявления имеющих изменений в костях свода и основания черепа для уточнения возможного наличия центральных механизмов этих заболеваний и своевременного распознавания опухолей гипофиза.

Обследована 681 больная. У 311 из них был синдром склерополикистоза яичников (СПКЯ), причем у 89 — после неэффективной хирургической коррекции, у 48 — аменорея центрального генеза, у 80 — аменорея-галакторея, у 20 — сочетанные формы эндокринных синдромов, у 50 — синдром олигоменореи, у 50 — недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), у 51 — климакс, у 40 — ожирение гипоталамического генеза и бесплодие, у 31 — предрак и рак эндометрия и рак тела матки. В контрольную группу вошли 90 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Анализ результатов краниографии показал следующие структурные изменения костей свода и основания черепа.

При синдроме СПКЯ признаки эндокриоза были констатированы у 61,1% женщин, интракраниальной гипертензии — у 46,4%, эндокринопатии — у 8,7%, обызвествление шишковидной железы — у 13,5%, утолщение спинки турецкого седла — у 1,6%, аномалии развития шейного отдела позвоночника — у 1,6%. Сочетание эндокриоза с другими структурными изменениями костей черепа отмечено в 50,5% случаев (рис. 1).