

1. Аскаров У. А. Тер. арх., 1959, 7. — 2. Позен С. И. Вестн. дермат. и венер., 1957. — 3. Северова Е. Я., Пасова И. Е. Сов. мед., 1960, 11. — 4. Сельцовский П. Л. и Брискин Б. С. Вестн. хир., 1958, 5. — 5. Шлапоберский В. Я. Хирургия, 1957, 12. — 6. Шорин В. А. Клин. мед., 1959, 5. — 7. Эдельштейн С. И. Клин. мед., 1959, 3. — 8. Якунер С. А. Врач. дело, 1957, 3. — 9. Янушкевичус З. И. и Кяулейкис И. И. Клин. мед., 1960, 11.

Поступила 11 января 1961 г.

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГНОЕРОДНЫХ СТАФИЛОКОККОВ К НЕКОТОРЫМ АНТИБИОТИКАМ

Н. Н. Самойлович

Кафедра микробиологии (зав.—доц. Н. В. Крупин) Свердловского медицинского института

Проблема устойчивости патогенных микробов, в том числе и гноеродных стафилококков, к антибиотикам является одной из наиболее актуальных проблем медицины. Данному вопросу в последние годы посвящено большое количество исследований (5, 6, 7, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23), из которых отчетливо видно, что широкое и не всегда правильное использование указанных препаратов при лечении больных привело к массовому появлению резистентных к ним форм микробов и снижению эффективности антибиотикотерапии. Г. Я. Кивман (10) в обзоре зарубежной литературы по данному вопросу указывает, что в первые годы применения пенициллина (1924—1944 гг.) летальность от стафилококковых септицемий снизилась с 80 до 23%. В последнее же время она вновь увеличилась до 50, а по данным Реймана — до 53%.

Многочисленные авторы, изучавшие устойчивость стафилококков к антибиотикам, приводят весьма различные данные о распространенности этого явления. Так, например, число устойчивых к пенициллину гноеродных кокков по ряду авторов (2, 3, 4, 11, 12, 20) колеблется в пределах от 4,6 до 86 и даже 100%.

При исследовании вопроса о развитии стафилококковой резистентности к антибиотикам большое практическое значение имеет изучение нарастания этой резистентности в естественных условиях в результате антибиотикотерапии. В литературе данный вопрос освещен недостаточно. Едва ли можно получить правильное представление об этом процессе на основании сопоставления результатов отдельных исследований разных авторов, проводившихся эпизодически в разные годы в разных местах и часто различными методами. Это тем более трудно, что в таких работах нередко различны и критерии оценки «чувствительности» или «резистентности» микробов к соответствующим препаратам. В ряде случаев штаммы микробов с одной и той же степенью чувствительности одни авторы относят к чувствительным, другие — к резистентным.

Для решения указанного вопроса, по нашему мнению, необходимо систематическое и достаточно продолжительное исследование чувствительности соответствующих микробов к антибиотикам в одной и той же местности при помощи одной и той же методики и при этом лучше всего одновременно ко всем или к большинству применяющихся там препаратов.

Таких исследований по отношению к гноеродным стафилококкам относительно мало. Мы можем указать лишь на работы А. Я. Еселевич (7) в Казани, В. А. Хрущевой в Москве, Барбер и Разводовской-Довженко (1) в Лондоне, Терриал и Шаббер (22) в Париже и Шнейерсон (23).

Учитывая все сказанное, мы в течение ряда лет, начиная с 1954 г., исследовали чувствительность гноеродных стафилококков, выделенных от больных в г. Свердловске, к шести антибиотикам: пенициллину, бициллину, стрептомицину, биомицину, левомицетину и тетрациклину. Нами накоплен и детально разрабатывается значительный материал по этому вопросу. В настоящем сообщении мы считаем целесообразным привести некоторые результаты нашей работы за 1954—1957 гг.

За указанный время выделено 683 штамма стафилококков от 310 больных. У всех штаммов определена патогенность на основании шести лабораторных тестов: пигментообразование, гемолиз, способность разжижать желатину, разлагать маннит, продуцировать гиалуронидазу и коагулировать плазму крови.

Данные о пигментообразовании и гемолитической способности изученных нами стафилококков представлены в таблице 1.

Таблица 1

Год	Количество штаммов	Распределение штаммов по			
		пигментообразованию		гемолитической способности	
		золотистые	белые	гемолитические	негемолитические
1954	200	174	26	189	11
1955	177	143	34	155	22
1956	183	138	45	161	22
1957	123	85	38	121	2
Всего . . .	683	540	148	626	57

В отношении других свойств, имеющих значение для характеристики патогенности штаммов, можно сказать, что ферментировали маннит 599, разжижали желатину — 460, продуцировали гиалуронидазу — 578 и коагулировали плазму крови — 595 штаммов.

При оценке патогенных свойств выделенных нами стафилококков оказалось, что абсолютное большинство из них (608 штаммов) относится к числу патогенных. Непатогенных было всего только 75 штаммов.

Чувствительность к антибиотикам изучалась, в основном, у патогенных стафилококков. По отношению к непатогенным штаммам такие исследования проводились лишь в отдельных случаях, и в настоящее сообщение они не включены.

Чувствительность патогенных стафилококков к антибиотикам определялась методом серийных разведений на жидкой питательной среде (МПБ pH = 7,2 — 7,4).

Чувствительность каждого штамма стафилококков испытывалась по отношению к одиннадцати разным разведениям каждого антибиотика с тем, чтобы по возможности во всех случаях определить пределы чувствительности или резистентности к ним испытуемых микробов.

В пробырки с различными разведениями антибиотиков во всех опытах вносилась одна калиброванная петля 18—20-часовой бульонной культуры стафилококка. Это мы считали значительно более удобным и не менее точным, чем засев пипеткой разведенной культуры. Многократная проверка показала, что при внесении в пробырки микробной культуры петлей количество засеваемых микробов не превышало количества, рекомендованного инструкцией по испытанию чувствительности микробов к антибиотикам, опубликованной в 1956 г. в журнале «Антибиотики», а опасность загрязнения посева посторонними микробами значительно уменьшалась. Контроль — пробырка с культурой без антибиотика.

Результаты учитывались всегда после 20—24-часовой инкубации посевов в термостате при 37° С.

При определении принадлежности исследованных нами штаммов стафилококков к категории чувствительных или резистентных к тому или другому антибиотику мы руководствовались той же инструкцией. Но в эту инструкцию не вошли бициллин и тетрацилин. По отношению к первому мы приняли указания, относящиеся к пеницилину. Что касается тетрацилина, то на основании литературных данных мы в своей работе считали резистентными к нему штаммы стафилококков, растущие в присутствии 10 ед./мл этого препарата.

Отношение стафилококков к испытанным антибиотикам приведено в таблице 2. В ней указано в процентах только число резистентных к ним штаммов по годам.

Таблица 2

Год	Количество штаммов	Количество штаммов стафилококк в, устойчивых к различным антибиотикам (в %)					
		к пеницилину	к бициллину	к биомицину	к тетра-мицину	к стрептомицину	к левомицетину
1954	179	54,8	53,9	0,7	—	32,1	3,0
1955	152	67,1	77,0	5,6	4,0	23,6	27,1
1956	160	80,6	77,3	6,3	19,6	51,3	2,6
1957	113	84,1	79,9	20,8	25,2	46,1	4,4

Из таблицы 2 видно, что количество резистентных к пенициллину штаммов стафилококков было весьма значительным (54,8%) уже в начале наших наблюдений (1954 г.). По-видимому, это обуславливается частым и длительным контактом стафилококков с пенициллином, уже давно и очень широко применяющимся практической медициной.

Наши данные показывают, что резистентность стафилококков к пенициллину продолжает нарастать и в последние годы. В частности, она значительно повысилась в 1957 г. (в 1,5 раза).

Так же отчетливо нарастает количество штаммов стафилококков, резистентных к стрептомицину. Оно увеличилось за 4 года с 32,1 до 45%.

Заметно изменилось за это время отношение стафилококков и к биомицину. В 1954 г. мы обнаружили только 0,7% стафилококков, резистентных к этому препарату, а в 1955 и 1956 гг. таковых оказалось соответственно 5,6 и 6,3, а в 1957 г. — 20,8%.

Интересно, что уже в 1956 г. среди исследованных нами стафилококков было 19,6% резистентных к тетраминам, хотя данный антибиотик в то время в Свердловске почти не применялся. Происхождение этой резистентности для нас не совсем ясно. Возможно, что она связана с известной общностью свойств этого препарата с биомицином.

Испытание чувствительности стафилококков к бициллину выявило сравнительно высокий процент резистентных к нему штаммов (79,9% в 1957 г.). Это, безусловно, объясняется тем, что бициллин представляет собой разновидность пенициллина, а количество резистентных к последнему стафилококков велико.

Много реже, по нашим наблюдениям, среди гноеродных стафилококков встречаются штаммы, резистентные к левомицетину. Объясняется ли это слабым привыканием стафилококков к данному препарату или же тем, что он относительно редко применяется при лечении заболеваний стафилококковой этиологии, сказать пока трудно.

Подобное же явление было нами отмечено и в ранее выполненной работе по изучению чувствительности к антибиотикам стафилококков, выделенных от больных ангиной.

Таким образом, приведенные данные достаточно отчетливо указывают на то, что за период с 1954 по 1957 гг. в Свердловске чувствительность стафилококков к ряду антибиотиков значительно снизилась, а количество резистентных штаммов возросло. Это явление, по-видимому, связано с увеличением антибиотикотерапии заболеваний стафилококковой этиологии.

Необходимо отметить, что степень резистентности стафилококков к различным антибиотикам не одинаковая. К пенициллину большинство штаммов стафилококков обладает очень высокой резистентностью. Во многих случаях рост их не подавляется пенициллином даже тогда, когда концентрация последнего в среде в 50—100—200 и даже 800 раз превышает установленную инструкцией границу чувствительных и резистентных штаммов. Стафилококки, резистентные к более новым антибиотикам: стрептомицину, биомицину и левомицетину — резистентны лишь к дозам, очень близким к стоящим на указанной границе, или превышающим последние максимум в 5 раз.

Развитие резистентности у стафилококков к этим антибиотикам, по-видимому, находится еще в начальной стадии, в то время как по отношению к пенициллину оно зашло уже очень далеко.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбер. ЖМЭИ, 1955, 9. — 2. Барбер и Разводовская - Довженко. Цит. по ст. Барбер. — 3. Барская С. Г., Камраз М. Н. Тр. Укр. ин-та эпидем. и микробиол. им. И. И. Мечникова, 1948, 14, т. 2. — 4. Глазман М. Г. ЖМЭИ, 1953, 2. — 5. Ермольева З. В. Тез. докл. 2-й Всесоюзной конференции по антибиот., М., 1957. — 6. Она же: Тез. докл. расшир. пленума Всеросс. научно-медицин. об-ва эпидем., микроб. и инфекц., Л., 1959. — 7. Еселевич А. Я. Там же. — 8. Кассирский И. А., Порошина И. И. и Милевская Ю. Л. Клин. мед., 1953, 1. — 9. Кашкин П. Н., Безбородова А. М., Елинов Н. П., Кашкин К. П., Марченкова Ф. Т., Цыганов В. А., Ямщиков В. П. Сб. Антибиотики — экспериментально-клиническое изучение. Под ред. З. В. Ермольевой. М., 1956. — 10. Кивман Г. Я. Антибиотики. Сб. перев. и обзор. иностр. литерат. 1956, 1. — 11. Королев В. Ф. Антибиотики. Тр. Военно-мед. Акад. им. С. М. Кирова, 1953, т. 54. — 12. Мацина Л. И. ЖМЭИ, 1952, 7. — 13. Оганесян П. Г. и Демченко Т. А. Сб. научн. конф. по антибиотикам. Л., 1957. — 14. Плanelлес Х. Х. Антибиотики, 1958, 3. — 15. Троицкий В. Л. Сб. Антибиотики — экспериментально-клиническое изучение, под ред. З. В. Ермольевой. М., 1956. — 16. Хазанова Л. Е. ЖМЭИ, 1957, 12. — 17. Хрущева В. А. Тез. докл. расшир. пленума Всероссийск. научно-мед. об-ва эпид., микроб. и инфекц., Л., 1959. — 18. Шлапоберский В. Я. Антибиотики, 1958, 5. — 19. Шорин В. А. Антибиотики, 1958, 6. — 20. Gollardo E. War. Med., 1945, 7. — 21. Reimann H. Arch. Intern. Med., 1955, 96, 1. — 22. Terrial G., Chabbert J. Ann. Inst. Pasteur, 1956, 88, 6. — 23. Schneierson S. J. Lab. Clinik. Med., 1952, 40, 1.

Поступила 7 июля 1960 г.