

По нашим данным, почти у всех впоследствии умерших септических больных (91,2%) развивалась пневмония, формы которой могут быть самыми разнообразными: от мелкоочаговой до двусторонней тотальной сливной, гнойно-геморрагической. Очень часто возникала ателектатическая пневмония, но последнюю надо рассматривать не как осложнение сепсиса, а как фоновую патологию. Нередкими были такие осложнения, как плевриты (5,7%). У 45,3% погибших от сепсиса детей наблюдалась паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Энтевроколиты имели место у 32,7% детей, причем довольно часто язвенно-некротические, язвенно-геморрагические, перфоративные с таким грозным осложнением, как перитонит (в 17,6% случаев от всех вскрытий).

Среди поражений других внутренних органов диагностированы токсический гепатит (13,2%), гнойный нефрит (3,8%), септический миокардит, перикардит (8,1%), отиты (13,8%). Из числа умерших от сепсиса детей 9,4%

страдали менингитом, из них у 3,1% развились менингоэнцефалиты. У 15,7% детей были васкулиты, периартерииты, тромбофлебиты.

Нередко сепсис сопровождался геморрагическим синдромом со множественными кровоизлияниями в серозные и слизистые оболочки внутренних органов (10,7%). У одного ребенка, к примеру, констатировано внутрибрюшное кровотечение в объеме 150 мл. У больных сепсисом развиваются, как правило, анемия, дисбактериоз, парез кишечника и другие осложнения.

Итак, максимальное число летальных исходов сепсиса у новорожденных, преимущественно недоношенных, детей мужского пола, приходится на летние месяцы, на 10—12-й день жизни. Знание особенностей развития сепсиса и наиболее частых его осложнений позволяет предвидеть их наступление и проводить целенаправленную патогенетическую терапию.

Поступила 03.11.94.

УДК 576.851.252

УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ, ФАГОЛИЗАБЕЛЬНОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА

Л. Т. Мусина, Н. А. Семина, Л. И. Фикс

Кафедра микробиологии (зав.— доц. Н. Н. Амерханова) Казанского государственного медицинского университета, лаборатория госпитальных инфекций (зав.— проф. Н. А. Семина) Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии ГКСЭН РФ, г. Москва

Вопрос о связи между устойчивостью к антибиотикам у *Staphylococcus aureus* с их фаговаровой принадлежностью и выраженностью факторов патогенности представляет интерес для характеристики госпитальных штаммов. Однако до настоящего времени единого мнения по этому вопросу нет. Одни исследователи считают, что указанные свойства не связаны между собой [7, 10, 11], другие утверждают, что процесс, приведший к образованию больничных штаммов, устойчивых к антибиотикам, неизбежно сопровождается возникновением высоковирулентных культур [5]. В целом ряде сообщений приводятся данные, свидетельствующие о высокой патогенности полирезистентных к антибиотикам штаммов *S. aureus*

[4, 12]. Отечественные и зарубежные авторы отмечают определенную корреляцию между фаголизабельностью и спектром устойчивости к антибиотикам патогенных стафилококков. По их данным [3, 8, 9], полирезистентные штаммы *S. aureus* в основном типированы фагами I, III и I+III групп или не типированы бактериофагами Международного набора.

Целью настоящего исследования являлось установление корреляции между устойчивостью к антибиотикам у клинических штаммов *S. aureus* с их фаговаровой принадлежностью и выраженностью некоторых факторов патогенности.

Всего изучено 635 штаммов *S. aureus*, изолированных из различных источников в лечебных учрежде-

Фагогрупповая характеристика *S. aureus* в зависимости от числа детерминант резистентности к антибиотикам

Число детерминант резистентности	Всего изучено штаммов (абс.)	В том числе типированных		Из них лизировались бактериофагами следующих групп (%±m)				
		абс.	%±m	I	II	III	V	смешанная
1	375	276	73,6±2,3	15,2±2,2	22,5±2,5	5 9,4±1,8	9 22,8±2,5	13 30,1±2,8
2	111	80	72,1±4,3	10,0±5,3	26,3±4,9	6 20,0±4,5	10 20,0±4,5	23,8±4,8
3—4	102	61	59,8±4,8	34,4±6,1	22,9±5,4	7 14,8±4,6	11 8,2±3,5	19,7±5,1
5—9	47	21	44,7±7,2	19,1±8,6		8 57,1±10,8	12 14,3±7,6	14 9,5±6,4
			$r = -1$	$r = 0,6 \pm 0,3$		$r = 0,8 \pm 0,2$	$r = -0,8 \pm 0,2$	$r = -1$
			$T_{1-3} = 2,57$			$T_{5-6} = 3,6$	$T_{10-11} = 2,07$	
			$T_{1-3} = 2,57$			$T_{5-8} = 4,4$	$T_{9-11} = 3,39$	
			$T_{1-4} = 3,8$			$T_{6-8} = 3,2$		$T_{13-14} = 2,96$
			$T_{2-4} = 3,25$			$T_{7-8} = 3,6$		

ниях. Лекарственную устойчивость к 11 химиопрепаратам (пенициллину, оксациллину, метициллину, тетрациклину, эритромицину, гентамицину, канамицину, хлорамфениколу, цефалотину, рифампицину и ванкомицину) исследовали на MS-2 («Abbott Laboratories», США) и MIC-2000 («Dynatech», ФРГ). Полученные результаты интерпретировали согласно рекомендациям ВОЗ. Фаговаровую принадлежность стафилококков устанавливали по модифицированному методу с помощью Международного набора диагностических типовых бактериофагов. Наличие 13 биологических признаков изучали по методам, описанным в отечественных руководствах [1, 6]; α -гемолитическую активность определяли не только традиционным методом гемолиза, но и с помощью иммуноферментной тест-системы на основе F(ав)₂-фрагментов противостафилококковых антител. ДНКазную активность выявляли с помощью DNAtest-agar «Difco». Для установления взаимосвязи между различными признаками у стафилококков рассчитывали коэффициент корреляции рангов.

В зависимости от числа детерминант резистентности к антибиотикам все изученные культуры *S. aureus* были разделены на 4 группы: 1-ю составили стафилококки, устойчивые к одному антибиотику (в основном к пенициллину), 2-ю — штаммы, одновременно устойчивые к двум антибиотикам, 3-ю — культуры, резистентные к трем или четырем химиопрепаратам, 4-ю — мультирезистентные (одновременно устойчивые к пяти—девяти антибиотикам) штаммы *S. aureus*.

В табл. 1 представлены данные, отражающие типированность бактериофагами основного набора госпитальных штаммов *S. aureus* в зависимости от числа детерминант резистентности. Они свидетельствуют о том, что дискриминационная сила метода фаготипирования снижается с расширением спектра устойчивости к антибиотикам. Так, монорезистентные штаммы удалось оттипировать в 74,6% случаев, устойчивые к двум антибиотикам — в 72%, к трем—четырем — в 59,8%, а штаммы, одновременно устойчивые пяти и более препаратам, — только в 44,7% случаев ($r = -1$). Это диктует необходимость введения в состав коммерческого набора, выпускаемого у нас в стране, новых диагностических фагов.

Установлена корреляция между числом детерминант резистентности и фагогрупповой принадлежностью культур *S. aureus*. С увеличением устойчивости к антибиотикам прямо пропорционально нарастает количество штаммов, относящихся к III фагогруппе. Среди устойчивых к одному антибиотику стафилококков штаммы, типированные фагами III группы, составили 9,4%, среди резистентных к двум—четырем антибиотикам — соответственно 20% и 14,8%, а среди мультирезистентных — 57,1% ($r = 0,8 \pm 0,18$). Обратная сильная корреляция отмечалась между штаммами, типированными фагами V, и смешанных групп. С увеличением числа детерминант резистентности частота принадлежности культур золотистых стафилококков к данным фагогруппам снижалась ($r = -0,8 \pm 0,18$; $r = -1$).

Выраженность биологических признаков у *S. aureus* в зависимости от числа детерминант резистентности

Число детерминант резистентности	Положительные результаты (% ± m)											
	δ-гемолизин	δ-гемолизин	β-гемолизин	фибринолизин	гиалуронидаза	лецитиназа	лизозим	протеиназа	пигмент	казеиназа	желатиназа	липаза, разруш. твин-20
1	78,1 ± 3,4	72,6 ± 3,7	13,7 ± 2,8	54,5 ± 3,9	92,7 ± 2,0	92,7 ± 2,0	97,0 ± 1,3	85,5 ± 2,7	72,7 ± 3,6	45,4 ± 3,9	70,9 ± 3,5	80,0 ± 3,1
2	73,1 ± 6,1	84,6 ± 5,0	11,5 ± 4,4	66,7 ± 6,4	92,6 ± 3,6	92,6 ± 3,6	96,3 ± 2,6	90,7 ± 3,9	68,5 ± 6,3	48,1 ± 6,8	77,7 ± 5,7	98,1 ± 1,9
3-4	78,3 ± 6,1	84,8 ± 5,3	32,6 ± 6,9	54,2 ± 7,2	91,7 ± 4,0	91,7 ± 4,0	97,9 ± 2,1	89,6 ± 4,4	70,8 ± 6,6	41,7 ± 7,1	66,7 ± 6,8	81,2 ± 5,6
5-9	89,7 ± 4,9	92,3 ± 4,3	35,9 ± 7,7	87,2 ± 5,3	92,3 ± 4,3	94,9 ± 3,5	97,4 ± 2,6	89,8 ± 4,9	92,3 ± 4,3	30,8 ± 7,4	64,1 ± 7,7	87,2 ± 5,3
	r = 0,8 ± 0,1	r = 1	r = 0,8 ± 0,2	T _{1-4; 2-4; 3-4} > 2				T _{5-8; 6-8; 7-8} > 2				

Мультирезистентные *S. aureus* не типировались фагами II группы, в то же время среди остальных устойчивых стафилококков штаммы II фагогруппы составляли 22,5—26,3%. По-видимому, эту корреляцию можно объяснить лизогенизацией стафилококков определенными фагами, трансдуцирующими маркеры резистентности. Преимущественное распространение в клиниках штаммов III фагогруппы, полирезистентных к антибиотикам, связано с более частой трансдукцией у этих культур. Стафилококки, относящиеся ко II фагогруппе, составляют замкнутую группу, от которой передача генетических маркеров другим штаммам практически не наблюдается [2].

Выраженность факторов патогенности у клинических культур золотистых стафилококков в зависимости от числа детерминант резистентности к антибиотикам представлена в табл. 2. Полученные нами результаты свидетельствуют о существовании сильной ($r = 0,8 \pm 0,18$; $r = 1$) корреляции между гемолитической активностью (продукция α -, β -, δ -гемотоксинов) у *S. aureus* и устойчивостью к антибиотикам; по мере расширения спектра резистентности удельный вес гемолитических штаммов увеличивался. Обратную зависимость наблюдали по продукции казеиназы ($r = -0,8 \pm 0,18$). Стафилококки, одновременно устойчивые к пяти—девяти антибиотикам, статистически достоверно чаще синте-

зировали фибринолизин и пигмент, чем штаммы с меньшим числом детерминант резистентности. Согласно нашим данным, продукция лизоцима, гиалуронидазы, лецитиназы, протеиназы, желатиназы, твин-разрушающего фактора наблюдалась у большинства изученных госпитальных штаммов *S. aureus*.

Возможно, более выраженная продукция некоторых факторов патогенности (гемолизина, фибринолизина, пигмента) у мультирезистентных стафилококков связана с их одновременной плазмидной локализацией или их сочетание вызвано совпадающими условиями селекции, создающимися в условиях стационара. Для решения этого вопроса необходимы генетические исследования. Работа в этом направлении продолжается.

ВЫВОДЫ

1. Дискриминационная сила метода фаготипирования *S. aureus* ослабевает с увеличением спектра резистентности к антибиотикам. Монорезистентные штаммы типированы в 75% случаев, устойчивые к двум антибиотикам — в 72%, к трем—четырем — в 60%, устойчивые к пяти и более препаратам — в 45% случаев.

2. С увеличением числа детерминант резистентности прямо пропорционально нарастает количество культур, относящихся к III фагогруппе. Обратная корреляция отмечается между

стафилококками, типизируемыми фагами V, и смешанной группы.

3. Среди стафилококков II фаго-группы не выявлено культур, одновременно устойчивых к пяти и более антибиотикам.

4. Госпитальные штаммы *S. aureus* продуцируют широкий спектр факторов патогенности. По мере нарастания устойчивости к антибиотикам у стафилококков увеличивается гемолитическая активность. Мультирезистентные штаммы отличаются повышенной продукцией фибринолизина и пигмента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатов А. К., Бароян О. В., Белжков В. Д. и др. Стафилококки и стафилококковые инфекции.— Саратов, 1980.
2. Акатов А. К., Зуева В. С. Стафилококки.— М., 1983.
3. Ахтамов М. А., Сидикова К. А. Стафилококковые инфекции.— Ташкент, 1981.
4. Зуева В. С., Дмитриенко О. А., Акатов А. К. и др. // Журн. микробиол., эпидем. и иммуно.— 1988.— № 4.— С. 100—102.
5. Лошонци Д. Внутрибольничные инфекции.— М., 1978.
6. Смирнова А. М., Трояшкин А. А., Падежина Е. М. Микробиология и профилактика стафилококковых инфекций.— Л., 1977.

7. Devi J. N. S., Shivananda P. G. // Indian J. Microbiol.— 1984.— Vol. 23.— P. 135—136.

8. Lenz W., Eilers E., Lehman V. // Zbl. Bacteriol., Mikrobiol. und Hyg.— 1988.— A 268.— S. 277—293.

9. Martin-Bourgon C. // J. Hosp. Infect.— 1985.— Vol. 6.— P. 429—433.

10. Pessione E., Mao P., Sciascia X. et coll. // Car. med ital. Arch. sci. med.— 1985.— Vol. 144.— P. 695—700.

11. Polledo F. J., Garcia M. L., Moreno B. // Arch. Lebensmittelhyg.— 1985.— Vol. 36.— P. 79—82.

12. Roberts J. I., Caston M. A. // J. Clin. Pathol.— 1987.— Vol. 40.— P. 837—840.

Поступила 27.04.93.

TOLERANCE FOR ANTIBIOTICS' PHAGES LYSIS AND VIRULENCE IN HOSPITAL STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS

L. T. Musina, N. A. Semina, L. I. Fix

Summary

The correlative analysis between tolerance for antibiotics' phages lysis and manifestation of pathogenicity factors in 635 strains *S. aureus* is performed. The reliable reverse connection between poliresistance to antibiotics of staphylococcus aureus and phages lysis is established. The intimate direct correlation between poliresistance to antibiotics and the evidence of microbe pathogenicity as hemolytic fibrinolytic activity and chromogenesis is revealed.

УДК 616.24—089.87—02 : 616.233—089.84

ЛИГИРОВАНИЕ БРОНХА У ОСНОВАНИЯ ПРИ РЕЗЕКЦИЯХ ЛЕГКОГО

И. А. Салихов, Р. М. Хасанов, А. Я. Вайсенберг,
А. В. Бондарев, А. И. Курбангалеев

Кафедра хирургии и онкологии (зав.— проф. Д. М. Красильников)
Казанского государственного медицинского университета,
Республиканская клиническая больница (главврач— С. В. Абулдаев) МЗ РТ

Течение послеоперационного периода у больных, перенесших резекцию легкого, во многом определяется состоянием бронхиальной культы. Наиболее грозными из осложнений, возникающих в культе, являются ее несостоятельность и бронхиальный свищ. Причины их развития связаны с несовершенством оперативной техники и могут быть следствием первичной негерметичности шва, инфицирования перикультевых тканей во время операции и др. [6, 9]. В результате развиваются нагноение и прорезывание швов. На процесс регенерации культы влияют общая иммунологическая реактивность организма и местные воспалительные изменения в стенке бронха [6, 10, 12].

К настоящему времени предложено несколько десятков различных способов окклюзии просвета культы бронха. Их разделяют на 5 основных групп: механический танталовый шов; ручные швы, проникающие через слизистую; ручные швы, не проникающие через слизистую; способы сдавления бронхиальной стенки извне; способы тампонады просвета различными лоскутами [3].

На современном этапе используются в основном шовные методы: механический шов, механический танталовый шов с различными прокладками и укрепляющими швами, ручные швы в модификациях Сунта, Метра—Богуша, Оверхолта. Способы сдавления бронха извне, несмотря на положи-