

программе, они были официально зашифрованы представителями ГИСК имени Л. А. Тарасевича и протитрованы в лаборатории иммуноглобулинов на определение антиальфа-стафилолизина в реакции нейтрализации гемолитических свойств стафилококкового альфа-токсина по Г. В. Выгодчикову (1963). Полученные результаты после их расшифровки показали, что у всех доноров доиммунизационный фон стафилококкового анатоксина составлял менее 2 МЕ/мл.

Титры стафилококкового анатоксина в сыворотке доноров после законченной вакцинации колебались от 2 до 22 МЕ/мл. При этом была отмечена интересная закономерность: высокие титры (6 МЕ/мл и более) в течение всего периода наблюдения оставались довольно стабильными с некоторой тенденцией к их увеличению к 12-й неделе. Это очень важно, так как продолжительность активного специфического иммунитета у доноров, гипериммунизированных стафилококковым анатоксином, составляет в среднем 60 дней, а по нашему методу введения антигена — 90 дней (срок наблюдения).

Таким образом, подкожно-интраназальный метод введения стафило-

коккового анатоксина донорам имеет ряд следующих преимуществ:

1) позволяет снизить антигенную нагрузку на организм в 1,6 раза и при правильном введении препарата физиологически безболезненно переносится макроорганизмом;

2) отказ от многократных травмирующих инъекций значительно уменьшает возможность инфицирования доноров, в первую очередь, вирусами гепатита В и ВИЧ;

3) уменьшает трудоемкость в ходе ее практического применения, сокращает время иммунизации доноров и существенные потери первоначального числа доноров-добровольцев на иммунизацию;

4) на 30 дней увеличивает время взятия плазмы для получения донорского сырья с последующей выработкой коммерческого специфического иммуноглобулина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выгодчиков Г. В. Стафилококковые инфекции.—М., 1963.
2. Георгадзе И. А., Бочоришвили Т. В., Соловьев П. И.//Сабочта мед.—1981.—№ 6.—С. 20—24.
3. Захарьевская Н. С. Стафилококки и стафилококковая инфекция.—Саратов, 1980.

Поступила 23.11.93.

УДК 362.256:616.981.25—07

ВЕДУЩИЕ МАРКЕРЫ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Л. Т. Мусина, К. К. Гладкова, Н. А. Семина

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

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) представляют серьезную проблему для здравоохранения. По данным В. Т. Соколового [6], ежегодно они регистрируются более чем у 5 млн. человек, 200 тыс. из которых умирают, а экономический ущерб оценивается на сумму более 500 млн. рублей. «Стационарами риска» возникновения нозокомиальных инфекций являются родовспомогательные и хирургические учреждения. При выписке из родильного дома у 60% рожениц и 60—97% новорожденных обнаруживаются госпитальные штаммы *S. aureus* [2, 5]. В структуре ВБИ у

матерей преобладают маститы, тромбозы, пиелоститы, у детей — пиодермии и абсцессы. У 81% новорожденных и 89% родильниц возбудителем выступает золотистый стафилококк [3, 7].

Цель работы — выявить маркеры госпитальных штаммов *S. aureus*, циркулирующих в родовспомогательных стационарах, с помощью методов комплексного типирования.

Объектом исследования были штаммы *S. aureus*, изолированные от персонала акушерских стационаров, здоровых новорожденных и больных гнойно-воспалительными заболева-

Частота выделения устойчивых к антибиотикам штаммов *S. aureus*, изолированных в акушерских стационарах у различных источников

Источники	Всего изучено штаммов (абс.)	Из них устойчивы к (в %±)										
		OMP	ERY	GEN	OXA	MET	PEN	TET	KAN	RYE	CLT	LIN
Носители												
медперсонал	240	17,1±2,4	20,4±2,6	—	5,0±1,4	6,2±1,6	86,3±2,2	12,9±2,2	0,8±0,6	—	5,1±1,4	—
дети	74	13,5±4,0	10,8±3,6	14,9±4,1	16,2±4,3	16,2±4,3	93,2±3,0	12,2±3,8	17,6±4,4	4,1±5,3	1,4±1,4	10,0±3,5
Дети с ГВЗ	34	41,2±8,4	41,2±8,4	2,9±2,9	2,9±2,9	2,9±2,9	97,1±2,9	52,9±8,6	5,9±4,0	2,9±2,9	2,9±2,9	—
Объекты окружающей среды	44	34,0±7,1	13,6±5,2	—	4,5±3,1	4,5±3,1	91,0±4,3	13,6±5,2	4,5±3,1	—	—	—
Итого	392	20,4±2,0	19,6±2,0	3,1±0,9	6,9±1,3	7,6±1,3	89,0±1,6	16,3±1,9	4,8±1,1	1,0±0,5	3,1±0,9	—

Таблица 2

Фагогрупповая характеристика штаммов *S. aureus*, выделенных в акушерских стационарах из различных источников

Источники	Всего изучено штаммов (абс.)	В том числе типизируемых		Из них лизировались бактериофагами следующих групп (в %±m)									
		абс.	%±m	I	II	III	V	I+III	III+III	I+V	I+II+III	и др.	
Носители													
медперсонал	232	152	65,0±3,1	17,8±3,1	25,0±3,5	15,8±3,0	19,1±3,2	4,6±1,7	3,3±1,4	4,6±1,7	2,0±1,1	7,8±5,1	
дети	72	60	83,0±4,4	26,7±5,7	13,3±4,4	10,0±3,9	28,3±5,8	5,0±2,8	1,7±1,7	10,0±3,9	—	5,0±2,8	
Больные ГВЗ	33	21	63,6±8,4	33,3±10,2	14,3±7,6	14,3±7,6	14,3±7,6	4,8±4,7	9,5±6,4	—	—	9,5±6,4	
Объекты окружающей среды	39	33	84,6±5,8	27,3±7,7	27,3±7,7	15,1±6,2	6,1±4,2	6,1±4,2	9,0±5,0	—	3,0±3,0	6,1±4,2	
Итого	376	266	70,7±2,3	22,2±2,7	21,8±2,5	14,3±2,1	19,1±2,4	4,9±1,3	4,2±1,2	4,9±1,3	1,5±0,7	7,1±2,1	

ниями (ГВЗ), а также объектов окружающей среды.

Комплексное маркирование выделенных культур провели с помощью методов антибиотико-, фаго-, биотипирования. Лекарственную чувствительность к 11 препаратам определяли на MS-2 («Abbott Laboratories», США) и MIC-2000 («Dynatech», ФРГ). Фаготипирование стафилококков осуществляли с помощью международного набора диагностических типовых бактериофагов производства НИИЭМ имени Н. Ф. Гамалеи. Наличие 13 факторов патогенности изучали по методикам, описанным в отечественных руководствах [1, 4].

Анализ антибиотикочувствительности *S. aureus*, выделенных в акушерских стационарах из различных источников, показал, что штаммы, изолированные от детей с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ), резистентны к используемому набору антибиотиков в 100% случаев; в остальных группах этот показатель статистически достоверно ниже. Стафилококки, полученные от медперсонала, были устойчивы в 87% случаев, выделенные от здоровых новорожденных и объектов окружающей среды — соответственно в 94,6% и 93,2%. Выявлены различия и по количеству полирезистентных штаммов. *S. aureus*, выделенные от больных детей, были устойчивы к 2 и более препаратам в 73,5% случаев, изолированные от персонала — в 40,2% ($T=4,0$), полученные от объектов внешней среды — в 36,6% ($T=3,4$), выделенные от здоровых новорожденных — в 27,2% ($T=5,0$).

Стафилококки, выделенные от больных ГВЗ и объектов окружающей среды, были устойчивы к хлорамфениколу соответственно в 41,2% и 34% случаев, что статистически достоверно выше, чем в остальных группах (табл. 1).

К эритромицину были устойчивы 41,2% штаммов, выделенных от больных детей, 20,2% — от медперсонала ($T=2,4$), 13,6% — из объектов окружающей среды ($T=2,8$), 10,8% — от здоровых новорожденных ($T=3,3$). *S. aureus*, изолированные от здоровых детей, были устойчивы к оксациллину, метициллину и канамицину соответственно в 16,2%, 16,2% и 17,6% случаев, что статистически достоверно

превышало аналогичные показатели среди стафилококков, полученных у носителей, где процент устойчивых к этим антибиотикам штаммов был в пределах 6,2%. Устойчивые к гентамицину и рифампицину стафилококки были выделены только от больных и здоровых новорожденных, причем к гентамицину были резистентны 14,9% штаммов, полученных от детей-носителей, и только 2,9%, выделенных от больных. Устойчивые к рифампицину стафилококки встречались с одинаковой частотой. К тетрациклину были устойчивы 52,9% штаммов, выделенных от больных детей, 13,6% — от объектов окружающей среды ($T=3,9$), 12,9% — от персонала ($T=4,5$), 12,2% — от здоровых новорожденных ($T=4,3$). Культуры, устойчивые к линкомицину (10%) были получены только от детей-носителей.

Установлены доминирующие спектры детерминант устойчивости *S. aureus*, изолированных в родовспомогательных стационарах из различных источников: среди стафилококков, выделенных от персонала, преобладали типы PEN, CMP (18%), PEN, ERY (17%), PEN, ERY, OXA, MET, CLT (12%). Среди культур, полученных от объектов окружающей среды, — PEN, CMP (33,3%), PEN, CMP, TET (20%). *S. aureus*, изолированные из гнойных очагов у новорожденных, чаще имели спектры PEN, CMP, ERY (28%) и PEN, TET (20%). Среди штаммов, выделенных от здоровых новорожденных, доминировали спектры PEN, CMP, ERY, GEN, OXA, MET, TET, KAN, LIN (26%).

Фагомозаика *S. aureus*, полученных в родовспомогательных учреждениях, была довольно пестрой (табл. 2). Изоляты от медперсонала чаще типировались фагами II группы (25%), а колонизирующие новорожденных — в основном V (28,3%) и I (26,7%). Среди стафилококков, этиологически ответственных за ГВЗ у новорожденных, преобладали штаммы I группы (33,3%). Культуры, полученные из объектов окружающей среды, чаще типировались фагами I и II групп (по 27,3% каждая).

Анализ литических спектров *S. aureus*, циркулирующих в акушерских стационарах, позволил установить, что 45% культур стафилококков относились к трем наиболее часто

Характеристика биологических признаков штаммов *S. aureus*, выделенных в акушерских стационарах из различных источников

Всего изучено штаммов, в том числе положительного реагирующих культур (в %±m)	Носители		Дети, больные ГВЗ (n=30)	Объекты окружающей среды (n=29)
	медперсонал (n=71)	дети (n=53)		
α-гемолизин	71,5±5,5	84,3±5,1	92,9±4,8	55,6±9,6
δ-гемолизин	89,6±3,7	76,5±5,9	67,9±8,8	85,2±6,8
β-гемолизин	20,6±5,0	11,8±4,5	17,9±7,2	7,4±5,0
Фибринолизин	54,9±5,9	37,7±6,7	76,6±7,8	51,7±9,3
Гиалуронидаза	90,1±3,5	92,5±3,6	93,3±4,6	89,7±5,6
Лецитиназа	90,1±3,5	88,7±4,3	93,3±4,6	89,7±5,6
Протеиназа	88,7±3,8	71,7±6,2	90,0±5,4	75,9±7,9
Желатиназа	64,8±5,7	81,1±5,4	73,8±8,1	62,1±9,0
Липаза, разруш.				
Твин-20	87,3±3,9	77,3±5,7	83,3±7,0	79,3±7,5
Лизоцим	97,2±2,0	98,1±1,9	96,7±3,3	93,1±4,7

встречающимся фаговарам: 94/96 (19%), 3А/3С/55/71 (11%), 52/52А/80 (15,8%). Среди стафилококков, изолированных от медперсонала, доминировали фаговары 94/96 (19%), 3А/3С/55/71 (11%), 52/52А/80 (9,2%); среди выделенных от здоровых новорожденных — 94/96 (28%), 52/52А/80 (22%), 3А/3С/55/71 (12%). Среди стафилококков, полученных из патологического материала от больных ГВЗ и объектов окружающей среды, доминировал фаговар 52/52А/80 (соответственно 33,3% и 24,2%).

Все изученные нами *S. aureus* обладали плазмокоагулазной и ДНК-азной активностью. Выраженность остальных биологических признаков варьировала в широких пределах (от 7,4 до 100%). Способностью продуцировать лизоцим, гиалуронидазу и лецитиназу обладали более 90% стафилококков. Синтез липазы, разрушающей твин-20, обнаружили у 82% культур. Продукцию протеиназы наблюдали у 84% штаммов. Желатиназу разжижали 70% изученных стафилококков. Выраженность перечисленных выше признаков, по нашим данным, не зависела от источника выделения штамма (табл. 3). Частота обнаружения отдельных типов гемолизинов (α, δ) варьировала в зависимости от источника: золотистые стафилококки, этиологически ответственные за ГВЗ у новорожденных, продуцировали α-токсин в 92,9% случаев, штаммы, выделенные от здоровых новорожденных, — в 84,3% (T=2,9), из объектов окружающей среды — в 55,6% (T=3,5). Обратную зависимость наблю-

дали для δ-гемолизина. Стафилококки, изолированные от больных детей и сотрудников, синтезировали δ-токсин соответственно в 67,9% и 89,6% случаев (T=2,3).

Способностью продуцировать фибринолизин обладали 60,8% изученных штаммов. Среди различных групп источников наиболее высокий процент фибринолитической активности выявлен у стафилококков, выделенных от больных новорожденных (76,6%). Частота обнаружения этого признака у штаммов других групп была ниже: для *S. aureus*, выделенных от персонала, — 54,9% (T=1,9), для штаммов, изолированных от здоровых новорожденных, — 37,7% (T=3,8), для штаммов, полученных из внешней среды родильных домов, — 51,7% (T=2,1).

ВЫВОДЫ

1. Стафилококки, этиологически ответственные за ГВЗ у новорожденных, полирезистентны к антибиотикам в 73,5% случаев, полученные из других источников в акушерских стационарах, — не более чем в 30 — 40%. Среди *S. aureus*, изолированных из гнойных очагов, доминируют спектры детерминант резистентности PEN, CMP, ERV и PEN, TET.

2. Метод фаготипирования выявил 70,7% типизируемых культур среди госпитальных *S. aureus*, циркулирующих в родовспомогательных стационарах, с доминирующими фаговарами 94/96, 52/52А/80 и 3А/3С/55/71.

3. Госпитальные штаммы *S. aureus* продуцируют широкий спектр факторов патогенности. Культуры, изолиро-

ванные из очагов поражения, синтезируют α -гемолизин и фибринолизин, чаще чем выделенные из других источников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатов А. К., Бароян О. В., Беляков В. Д. и др. Стафилококки и стафилококковые инфекции.—Саратов, 1980.
2. Дарбеева О. С., Семина Н. А., Черкаская Р. С. и др. Проблемы стафилококковых инфекций.—Саратов, 1986.
3. Константинов В. К., Пинсин И. Н., Никова Л. В. и др. Актуальные вопросы клини-

ческой микробиологии в неинфекционной клинике.—Барнаул, 1988.

4. Методические рекомендации по выделению и идентификации бактерий рода *Staphylococcus* — М., 1990.

5. Рибарова С. Ю., Рошкова К., Стефанова И. // Эпидемиология, микробиология и инфекционные болезни.—1987.—№ 4.—С. 9—13.

6. Соколовский В. Т. Госпитальные инфекции и лекарственная устойчивость микроорганизмов.—М., 1992.

7. Усачева С. Ю., Баринаева И. В. Проблемы стафилококковых инфекций.—Саратов, 1986.

Поступила 27.04.93.

НОВЫЕ МЕТОДЫ И ИНСТРУМЕНТЫ

УДК 616.22—006.6—08.849.5

МЕТРОЛОГИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ

Т. Г. Гилева, А. В. Лукин, А. А. Нюшкин, А. Р. Агачев

Клинический онкологический центр (главврач — Р. Ш. Хасанов) МЗ РТ, ИПО Института прикладной оптики, г. Казань

Острые лучевые реакции у больных со злокачественными новообразованиями гортани являются постоянным фактором, сопровождающим лучевую терапию. Интенсивность и скорость проявления их неоднозначны и зависят от стадии злокачественного процесса.

Метрологическая оценка острой лучевой реакции представляется важным элементом динамического планирования лучевой терапии в силу того, что более чем у 22% пациентов острые лучевые реакции трансформируются в стойкие лучевые повреждения. Наиболее широко используется метод качественной оценки острой лучевой реакции, имеющий существенный недостаток в силу его субъективизма. Поэтому разработка автоматизированной метрологии острой лучевой реакции весьма актуальна для профилактики и своевременного лечения отдаленных лучевых повреждений.

Целью данного исследования являлось изучение возможности применения комплекса обработки рентгеновского изображения, включающего автоматический микроденситометр АМД-1БЦ для метрологии острой лучевой реакции в зависимости от стадии заболевания у больных со злокачественными опухолями гортани.

Исследованы томограммы гортани во фронтальной проекции у 123 больных со злокачественными опухолями в стадии местного распространения процесса. Рентгеновское исследование проводили в начале и конце лучевого лечения. Обязательным условием его была идентификация параметров томографирования у конкретного пациента. Томограммы гортани изучали на микроденситометре: получали денситометрическое изображение в виде оперативной копии на мониторе ЭВМ, определяли и маркировали зону интереса, оценивали количественную информацию об изменении линейной размерности исследуемой зоны и архивировали эти данные. Морфологическое за-

Сравнительная оценка изменений толщины воздушного столба гортани в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Число больных	Δl отн. воздушного столба гортани	p
T ₁	16	5,0±3,6	<0,1
T ₂	47	15,0±2,3	<0,01
T ₃	67	21,1±2,8	<0,01

ключение соответствует Международной классификации ВОЗ № 19. Использовали метод дальнедистанционной лучевой терапии в статическом режиме на установках «Луч-1», «РОКУС». Режим облучения у всех больных был идентичным: РИП—75 см, угол наклона пучков излучения—180°, доза разовая очаговая равна 2 Гр за одну фракцию при пятифракционном режиме облучения в неделю (суммарная доза—40 Гр). Оценивали результаты микроденситометрического исследования изменений толщины воздушного столба гортани, являвшихся следствием проявления и интенсивности лучевой реакции в зависимости от стадии заболевания (у 16 больных—стадия T₁, у 47—T₂, у 67—T₃). Полученные результаты представлены в таблице.

ВЫВОДЫ

1. При одних и тех же условиях облучения отмечается нарастание острой лучевой реакции с увеличением стадии злокачественного процесса.

2. Метод автоматической микроденситометрии позволяет количественно оценить острую лучевую реакцию в зависимости от стадии злокачественного процесса.

Поступила 01.04.94.