

არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიების ბიოლოგიური თვისებები და ანტიბიოტიკომგრძობლობა

თსსუ, პათოლოგიის და სასამართლო მედიცინის მიმართულება, მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი

არამაფერმენტირებელმა გრამუარყოფითმა ბაქტერიებმა ბოლო წლებში განსაკუთრებული კლინიკური მნიშვნელობა შეიძინეს, პირველ რიგში კი, როგორც ჰოსპიტალური ინფექციების გამომწვევმა ეტიოლოგიურმა ფაქტორებმა. ბაქტერიების ამ ჯგუფში გაერთიანებულია *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Moraxella* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Burkholderia* spp. და სხვ. მათ ძირითად საცხოვრებელ გარემოს წარმოადგენს წყალი და ნიადაგი, ასევე მათი გამოყოფა ხდება საკვები პროდუქტებიდანაც. შიდაჰოსპიტალურ გარემოში არც თუ იშვიათია მედიკამენტების, სამედიცინო აპარატურის, დეზინფექტანტების კოლონიზაცია ამ მიკროორგანიზმებით. ბევრი მათგანი გვხვდება ჯანმრთელი ადამიანის და ცხოველის ლორწოვანზე. უმეტესობა არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიები პირობით-პათოგენური მიკრობებია, რომელთათვისაც ინფექციის განვითარებისთვის მნიშვნელოვან ფაქტორს მაკროორგანიზმის იმუნური სტატუსის დაქვეითება უწყობს ხელს.

ლიტერატურული მონაცემებით არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიების გამოყოფის სიხშირე კლინიკური მასალიდან და გარემოდან საშუალოდ შეადგენს 15%-ს. კლინიკურად მნიშვნელოვან არამაფერმენტირებელ გრამუარყოფით ბაქტერიებს შორის ყველზე მნიშვნელოვანია ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირი, რომელზეც გამოყოფილი შტამების 50% მოდის. არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიებიდან შედარებით დაბალი სიხშირით, 1-10%, გამოიყოფა *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes* და *Pseudomonas pseudoalcaligenes*. იშვიათად იზოლირებადი არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიებია (დაახლოებით 1%) – *Moraxella* spp., *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas stutzeri* [2,3].

კლინიკურად მნიშვნელოვანი ფსევდომონადები თავისუფლად მცხოვრები მიკროორგანიზმებია, უმეტესობა მოძრაობს პოლარულად განლაგებული შოლტის საშუალებით. მათ შორის გვხვდებიან სახეობები, რომლებიც ჟანგავენ გლუკოზას OF-ნიადაგზე, ასევე სახეობები, რომლებსაც არ გააჩნიათ ეს თვისება. ფლუორესცენტულ ფსევდომონადებს შორის კლინიკურად მნიშვნელოვანია *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*. ეს ფსევდომონადები აწარმოებენ წყალში ხსნად პიგმენტებს, რომლებიც მათ კოლონიებს ანიჭებს სხვადასხვაგვარ შეფერილობას. პათოლოგიური მასალიდან შეიძლება გამოყოფილ იქნას უპიგმენტო შტამები, რომლებიც არ არიან მომთხოვნები ზრდის ფაქტორებისადმი, აპროდუცირებენ კატალაზას, ოქსიდაზას, არგინინჰიდროლაზას. სახეობრივი დიფერენცირებისთვის გამოიყენება კაზეინის ჰიდროლიზის, ნიტრატრედუქტაზას და ლეციტინაზას ტესტი და 42°C-ზე ზრდის უნარი. რაც შეეხება პირობით-პათოგენურ *Burkholderia cepacia*-ს, მნიშვნელოვან მახასიათებელს წარმოადგენს პიგმენტის წარმოქმნა. საკვები ნიადაგის შემადგენლობაზე და კულტივირების პირობებზე დამოკიდებულებით მისი კოლონიები შეიძლება იყოს სხვადასხვა ფერის: ყვითელი, მწვანე, ყავისფერი, წითელი და მეწამურე კი. ასევე შესაძლებელია გამოყოფილ იქნას უპიგმენტო შტამებიც, ისინი ოქსიდაზაპოზიტიურებია, თუმცა ეს თვისება გამოხატული აქვთ სუსტად. გლუკოზიან OF-ნიადაგზე ახდენენ ნელ დაჟანგვას. ისინი, ჩვეულებრივ, მგრძობიარენი არიან ქლორამფენიკოლისადმი, მაგრამ მდგრადები პოლიმიქსინისადმი, რაც საშუალებას იძლევა *Burkholderia cepacia*-ს უპიგმენტო შტამების დიფერენცირებას *Stenotrophomonas maltophilia*-გან. არგინინჰიდროლაზას და ნიტრატრედუქტაზას არ არსებობთ განასხვავებენ *Burkholderia cepacia*-ს *Burkholderia pseudomali*-გან. ფსევდომონადებს შორის მხოლოდ *Pseudomonas stutzeri*-ს გააჩნია სახამებლის ჰიდროლიზის უნარი, მაგრამ ფერმენტ არგინინჰიდროლაზას არ არსებობთ ადვილად დიფერენცირდება *Burkholderia pseudomallei*-გან. *Stenotrophomonas maltophilia* თავის სახელწოდებას უნდა უმადლოდეს ჟანგბადის სწრაფ და მკაფიო წარმოქმნის უნარს მალტოზიან OF-ნიადაგზე. მიკროორგანიზმების ეს სახეობა მოძრავი, ოქსიდაზანეგატიურია, იყოფა ორ ბიოვარად მეთიონის, ცისტეინის და გლიცერინის მოთხოვნილების მიხედვით. *Pseudomonas putrifaciens*-ის უნიკალურ მახასიათებელს წარმოადგენს H₂S-ის პროდუქცია რკინა დამატებულ სამშაქრიან ნიადაგზე, ოქსიდაზაპოზიტიურია [5].

რაც შეეხება *Acinetobacter* spp. პოლიმორფული, უძრავი, ოქსიდაზანეგატიური, კატალაზაპოზიტიური ჩხირებია, ქემოორგანოტროფებია. შეუძლიათ გამოიწვიონ მრავალი ინფექციური პროცესი, მათ შორის მენინგიტები და სეპტიცემია. განარჩევენ კლინიკურად მნიშვნელოვან სამ სახეობას *anitratus*, *lwoffii* და *baumannii*. პირველის თვისება, მოახდინოს გლუკოზის დაჟანგვა გლუკოზიან ნიადაგზე, წარმოადგენს სადიფერენციაციო ნიშანს. მარტივ საკვებ ნიადაგებზე წარმოქმნიან გლუვ, ამობურცულ კოლონიებს, ზოგიერთი შტამები წარმოქმნიან მოყვითალო და მორუხო პიგმენტს [4,6]

გამოკვლევის მიზანია – იმის გათვალისწინებით, რომ ბოლო ათწლეულში მკვეთრად გაიზარდა არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების ეტიოლოგიური როლი ინფექციური

გართულებების, და პირველ რიგში შიდაჰოსპიტალური ინფექციების განვითარებაში, ჩავთვალეთ საინტერესოდ შეგვესწავლა არამაფერმენტბელი გრამუარყოფითი ბაქტერიების კლინიკური იზოლანტების მგრძობელობა/რეზისტენტობა სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ.

მასალა და მეთოდები: შესწავლილი იყო *Pseudomonas* spp. 38 და *Acinetobacter* spp. 23 მიკრობული შტამის მგრძობელობა/რეზისტენტობა სხვადასხვა ჯგუფის ფართოდ გამოყენებადი ანტიბიოტიკების მიმართ. ამ მიზნით გამოყენებული იყო კვლევის ორი მეთოდი – დისკოდიფუზიის და აგარში სერიული განზავების. დისკოდიფუზიის მეთოდის შემთხვევაში გამოიყენებოდა ანტიბიოტიკების განსაზღვრული კონცენტრაციით გაჟღენთილი სტანდარტული კომერციული დისკები. მყარი საკვები ნიადაგის (MullerHinton agari) ზედაპირზე თავსდებოდა გამოსაკვლევი მიკროორგანიზმების სუსპენზია 1-2 მლ რაოდენობით, გამოიყენებოდა 18-20 საათიანი აგარის კულტურის ჩამონარეცხი, სუსპენზიის სიმკვრივე ტოლი იყო სიმღვრივის სტანდარტის 0,5 ერთეულის. დისკები თავსდებოდა დათესილი აგარის ზედაპირზე, პინცეტის გამოყენებით. ფინჯნების ინკუბაცია ხდებოდა

ბოდა 18-24 საათის განმავლობაში, კულტივირების პირობების გათვალისწინებით. ინკუბირების შემდეგ სახაზავის ან საზომი ფარგლის საშუალებით განისაზღვრებოდა მიკროორგანიზმის ზრდის შეკავების ზონა, დისკების დიამეტრის ჩათვლით. ამ მეთოდით ხდებოდა შტამების მიკუთვნება მგრძობელობის რომელიმე კატეგორიისადმი (მგრძობიარე, სუსტად მგრძობიარე, რეზისტენტული). სერიული განზავების მეთოდის გამოყენებისას ანტიბიოტიკები თანმიმდევრულად განზავდებოდა საკვებ ნიადაგში და ყველა განზავებაში ხდებოდა გამოსაკვლევი მიკროორგანიზმების 24 საათიანი ბულიონიანი კულტურის შეტანა მცირე დიამეტრის მარყუჭით (0,2 მმ). ინკუბირება ხდებოდა თერმოსტატში 24 საათის განმავლობაში. ეს მეთოდი იძლევა საშუალებას დადგინდეს ანტიბიოტიკების მინიმალური მაინჰიბირებელი კონცენტრაცია [1].

მიღებული შედეგების განხილვა. ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ არამაფერმენტბელი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმები სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ ფლობდნენ რეზისტენტობის განსხვავებულ დონეებს (ცხრ.1)

ცხრილი 1. არამაფერმენტბელი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების ანტიბიოტიკომგრძობელობა/ რეზისტენტობა

ანტიბიოტიკი	მიკროორგანიზმი	
	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp
	38	23
Ampicillin+Sulbactam	28 (73,68%)	21 (91,30%)
Gentamicin	31 (81,58%)	18 (78,26%)
Amicacin 30	(78,94%)	17 (73,91%)
Ceftazidim	29 (76,32%)	17 (73,91%)
Cefepim	28 (73,68%)	16 (69,56%)
Ticarillin	24 (63,16%)	17 (73,91%)
Piperacillin+Tazobactam	22 (57,89%)	15 (65,22%)
Tobramycin	27 (71,05%)	14 (60,87%)
Cloramfenicol	32 (84,21%)	23 (100%)
Ciprofloxacin	10 (26,31%)	6 (26,08%)
Imipenem+Cilastatin	9 (23,68%)	5 (21,74%)
Meropenem	7 (18,42%)	4 (17,39%)
Colistin	8 (21,05%)	5 (21,74%)
Rimfampicin	28 (73,68%)	18 (78,26%)
Tetracycline	35 (92,11%)	22 (95,65%)

როგორც ჩანს ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან, არამაფერმენტბელი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების ჯგუფის წარმომადგენლები *Pseudomonas* spp. და *Acinetobacter* spp. ზოგადად ფლობენ რეზისტენტობის მაღალ დონეს შესწავლილი ანტიბიოტიკების უმრავლესობის მიმართ. რეზისტენტობა ვარიირება ფსევდომონების შემთხვევაში 18-დან 92%-მდე, ხოლო აცინეტობაქტერის _ 17-დან 100%- მდე.

მიღებული შედეგების მიხედვით მაღალ მგრძობელობას არამაფერმენტბელი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების ჯგუფის წარმომადგენლები ავლენდნენ ფტორქინოლონების და კარბაპენემების მიმართ.

ლიტერატურა:

1. კერესელიძე მ. “კლინიკური ბაქტერიოლოგია”, მეთოდური სახელმძღვანელო-ცნობარი, თბილისი, 2013, -259.

2. Покровский В.И. Проблемы и перспективы борьбы с внутрибольничными инфекциями. // Эпидемиология и профилактика, - 2007, т. 1, 12-16.
3. Шагинян И.А., Чернуха М.Ф. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010, т. 7, №3, 271-285.
4. Карпунина Т.И. Эпидемиологические аспекты нозокомиальной инфекции в многопрофильном хирургическом стационаре. //Сиб. мед. журн., 2009, т.24, №4, 70-73.5.
5. Ho J., Tambyah P.A., Peterson D.L. Multiresistant Gramnegative infections: a global perspective. //Curr. Opin. Dis. - 2010, - A National University Hospital Singapore, Department of Infectious Diseases, Singapore University of Queensland Centre for Clinical Research, Brisbane, Australi.
6. Marcus Friedrich, MD, MBA, FACP; Chief Editor: Michael Stuart Bronze, Pseudomonas aeruginosa Infections Medication, Dec 05, 2016, <http://emedicine.medscape.com/article/226748-medication>.

Gachechiladze Kh., Chikviladze D., Metreveli D., Mikeladze M.

BIOLOGICAL PROPERTIES AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF NON- FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA

TSMU, DIRECTION OF PATHOLOGY AND FORENSIC MEDICINE, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY

Non-fermenting gram-negative bacteria are of particular clinical importance in recent years, primarily as an etiologic factor causing nosocomial infections. This group includes *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Moraxella* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Burkholderia* spp. etc. These microbes are found chiefly in soil and water; they are also released from the food. Not uncommon colonization (contamination) of medicines, medical equipment, disinfectants by these microorganisms in hospital. Many of them can be found on the mucosa of healthy humans and animals. Most of the non-fermenting gram-negative bacteria are an opportunistic pathogen that causes infections in humans whom the normal clearance mechanisms are impaired; in those who are immunosuppressed.

The article presents the sensitivity/resistance of non-fermenting Gram-negative bacteria - *Pseudomonas* spp. (38 strains) and *Acineobacter* spp. (23 strains), to widely used antibiotics. It was found that both *Pseudomonas* and *Acineobacter* showed a high level of resistance to most of the studied antibiotics, but the fluoroquinolones and carbapenems were sensitive.