

## მასტიტის აღმძვრელი სტაფილოკოკების მახასიათებლები, ანტიბიოტიკო და ფაგომგრძნობელობა

კერესელიძე მათა<sup>1</sup>, ნათიძე მერაბი<sup>2</sup>, ურიდია რუსუდანი<sup>1</sup>, ჭულუხაძე ანა<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ევროპის უნივერსიტეტი

<sup>2</sup>სამცხე-ჯავახეთის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### აბსტრაქტი

ნაშრომის მიზანია მასტიტების პოლიეტიოლოგიიდან და დაავადების აღძვრაში სტაფილოკოკების უპირატესი როლიდან გამომდინარე პათოგენის გამოყოფა; მათი მორფოლოგიურ, კულტურალურ და ბიოქიმიური თვისებებით დიფერენცირება, ანტიბიოტიკო და ფაგომგრძნობელობის შესწავლა. რძის ნიმუშებიდან გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულია სტაფილოკოკების 13 შტამი. მათ შორის 8 *St. aureus* და 5 *St. epidermidis* სავლელე იზოლატი. დისკო-დიფუზიის მეთოდით გამოვლინდა მათი მაღალგრძნობელობა დოქსაციკლინის მიმართ, რომლის ხარისხობრივმა მაჩვენებელმა S შეადგინა. ამასთან დადგენილ იქნა ზოგიერთი შტამის პოლირეზისტენტობა აზითრომიცინის და სტრეპტომიცინის 38,5-38,5%, ხოლო 23,10%-ის ამოქსიცილინის მიმართ.

გამოკვლევათა პროცესში გამოვლინდა სტაფილოკოკის ყველა შტამის სრული ლაბილობა ფაგიოსადმი (100%). სტაფილოკოკების მხოლოდ 7,7% აღმოჩნდა რეზისტენტული სეპტაფაგის მიმართ. მიღებული შედეგები ცხადყოფს ფაგების მაღალ ლიტიურ აქტივობას და როგორც გვერდითი მოვლენებს მოკლებული პრეპარატის გამოყენების პერსპექტივას მასტიტით დაავადებული ცხოველების მკურნალობისათვის. ბაქტერიოფაგის მნიშვნელოვანი უპირატესობა სხვა პრეპარატებთან შედარებით იმაში მდგომარეობს, რომ ბაქტერიებს არ გააჩნიათ მის მიმართ რეზისტენტობის გამომჟღავნების თვისება.

**საკვანძო სიტყვები:** რეზისტენტობა, იზოლატი, შტამი, ბაქტერიოფაგი, ანტი-ბიოტიკი, იდენტიფიცირება, პათოგენი.

პათოგენური სტაფილოკოკები კერძოდ *St. aureus* ადამიანებსა და ცხოველებში გვევლინება 100-ზე მეტ ნოზოლოგიური დაავადებების გამომწვევად. სტაფილოკოკები თითქმის ორგანიზმის ნებისმიერი ქსოვილის დაზიანების თვისებით არის აღჭურვილი. მეცხოველეობის ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემა გავრცელების და პათოგენობის თვალსაზრისით მასტიტებია, რომლის აღძვრაში უპირატესი ეტიოლოგიური როლი სტაფილოკოკებს უკავია. მასტიტების სამკურნალოდ შემუშავებულია სხვადასხვა ბიოლოგიური და ქიმიო-თერაპევტული საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება ვეტერინარულ პრაქტიკაში, მათ შორის ძირითადი აქცენტი ანტიბიოტიკებზეა გადატანილი. ანტიბიოტიკების არამიზნობრივმა და არაკონტროლირებადმა გამოყენებამ გამოიწვია ბუნებაში ფართო მასშტაბით ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიათა რასების წარმოქმნა [2,3], რამაც ასახვა დაბალ სამკურნალო ეფექტურობაში ჰპოვა. აღნიშნული მოვლენა განსაკუთრებით აისახა სტაფილოკოკებთან მიმართებაში, რამაც განაპირობა თანამედროვე ანტიბიოტიკების ქლორამფენიკოლის და მეთიცილინ რეზისტენტული (MR5) შტამების წარმოქმნა [5,6]. აღნიშნული პრობლემიდან გამომდინარე, შექმნილმა ვითარებამ განაპირობა ანტიბიოტიკების გამოყენების რეგულაციების შემოღება ახალი თაობის ანტიბიოტიკების ძიება და ალტერნატიული საშუალების შემუშავება.

ახალი თაობის ანტიბიოტიკებიდან ყურადღებას იპყრობს დიაზოლინური პრეპარატი ლუგდუნინი, თეისობაქტინი, ანტიბიოტიკებისა და ალკილრეზორცინების კომბინაცია, აგრეთვე ანტიბიოტიკებზე ანტისეპტიკური ვერცხლის დამატება.

ალტერნატიული საშუალებებიდან ძირითადი აქცენტი გადატანილია ბაქტერიულ ვირუსებზე – ბაქტერიოფაგებზე, რომლებიც ანტიბიოტიკებთან შედარებით მოკლებულია გვერდით მოვლენებს და რომლის მიმართაც ბაქტერიებს არ ახასიათებს რეზისტენტობის გამომუშავების თვისება.

ვეტერინარიაში ბაქტერიოფაგის ფართოდ გამოყენების შესაძლებლობის დამადასტურებელია გასულ საუკუნეში პულოროზის, სალმონელოზის და ეშერიხიოზის სამკურნალო-პროფილაქტიკური მიზნით მათი წარმატებით გამოყენება და თანამედროვე პერიოდში შესრულებული ნაშრომების ანალიზი [1,4].

ბაქტერიული ეტიოლოგიის ინფექციური დაავადებების რაციონალური მკურნალობა ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში მოითხოვს ბაქტერიული ინფექციური აგენტის გამოყოფას, სამკურნალო პრეპარატის მიმართ მგრძობელობის დადგენას და შედეგებიდან გამომდინარე, მაღალი სამკურნალო პროფილაქტიკური საშუალების შერჩევას.

**თემის მიზანი.** ნაშრომი ითვალისწინებს ფურების რძიდან მასტიტის გამომწვევი

სტაფილოკოკების გამოყოფას და შესწავლას, პათოგენის ანტიბიოტიკო და ფაგომგრძობელობის დადგენას, რაც საფუძვლად დაედება რაციონალური მკურნალობისათვის ფაგური პრეპარატის ფართოდ გამოყენებას და ეფექტური პრეპარატების შემუშავებას.

**კვლევის ობიექტი და მეთოდები.** დასახული მიზნის შესასრულებლად გამოკვლევებს დავუქვემდებარეთ მასტიტით დაავადებული სტაფილოკოკების 13 საველე შტამი (მათ შორის 8 *St. aureus* და 5 *St. epidermidis* შტამი). ცდებში გამოყოფილი შტამების მგრძობელობა დავადგინეთ 8 კომერციული ანტიბიოტიკის და 2 ფაგური პრეპარატის მიმართ. გამოყოფილი სტაფილოკოკების მახასიათებლები შევისწავლეთ კვლევის აპრობირებული მეთოდებით, ანტიბიოტიკომგრძობელობა – დისკო-დიფუზიის, ხოლო ფაგომგრძობელობა – პეტრის ფინჯნებში ბაქტერიათა ზონრებზე პრეპარატების დაწვეთებით.

**შედეგების ანალიზი.** ცდების მსვლელობა მოიცავდა ორ ეტაპს. პირველი ეტაპი ითვალისწინებდა რძის ნიმუშების გამოკვლევას მასტისან ტესტით და დადებითად მორეაგირებებიდან პათოგენების ინდიკაციას და იდენტიფიკაციას მორფოლოგიურ-კულტურალური და ბიოქიმიური თვისებებით. ცდების მსვლელობის შედეგად გამოყოფილ იქნა სტაფილოკოკის 13 იზოლატი (8 *St. aureus* და 5 *St. epidermidis*). მათი საერთო ნიშან-თვისებებია: გრამდადებითობა, მკვრივ საკვებ არეებზე S ტიპის კოლონიების წარმოქმნა; კატალაზური და პროტეოლიზური აქტივობა, H<sub>2</sub>S გამომუშავება; *St. aureus* შტამებისათვის დამახასიათებელია მოვარდისფრო პიგმენტის წარმოქმნა; მანიტის ფერმენტაცია და აქტიურად ერთროციტების დაშლა (ჰემოლიზი), რასაც მოკლებული აღმოჩნდა *St. epidermidis* შტამები; გამონაკლისად უნდა ჩაითვალოს *St. epidermidis* -12 და *St. epidermidis*-13 შტამები სუსტად გამოხატული კატალაზური და ჰემოლიზური აქტივობით (ცხრილი 1).

დისკო-დიფუზიის მეთოდით სტაფილოკოკის საველე შტამების ანტიბიოტიკომგრძობელობის შესწავლით გამოვლინდა პათოგენების მაღალი მგრძობელობა თანამედროვე ანტიბიოტიკის დოქსაციკლინისადმი. ამასთან მხედველობაშია მისაღები აქტივობის მაღალი მაჩვენებელი, რომელმაც სტაფილოკოკის 11 შტამის მიმართ S, ხოლო გამონაკლისად ორი შტამის შემთხვევაში J შეადგინა. სტაფილოკოკის შტამებმა ასევე მაღალმგრძობელობა გამოავლინეს ციპროფლოქსაცინის შემთხვევაში, რომლის ხარისხობრივმა მაჩვენებელმა მხოლოდ სამ შემთხვევაში J ტოლი აღმოჩნდა, ხოლო უმეტეს შემთხვევაში S. შედარებით დაბალი აქტიურობა გამოვლინდა ტეიკოპლანინისა და ვანკომიცინის მიმართებაში. ამასთან გამოიკვეთა სტაფილოკოკების მონო და პოლირეზისტენტობა; კერძოდ დაფიქსირდა მდგრადობა *St. aureus* 02, *St. aureus* – 5, *St. aureus* – 07 რეზისტენტობა სტრეპტომიცინის, *St. epidermidis* 08 ამოქსაცილინის, *St. epidermidis* 09 და *St. epidermidis* 10, *St. aureus* 03 აზითრომიცინის, ამოქსაცილინის და ვანკომიცინის; *St. aureus* 04 ამოქსაცილინის, ტეიკოპლანინის, სტრეპტომიცინის

და ტობრომიცინის, St. epidermidis 13 აზითრომიცინის, სტრეპტომიცინის, ტობრომიცინის და ქლორამფენიკოლის მიმართ (ცხრილი 2).

ცდების დასკვნითი ეტაპი ითვალისწინებს მასტიტის გამომწვევი სტაფილოკოკების ფაგომგრძობელობის შესწავლას პათოგენების ბულიონიანი კულტურებიდან პეტრის ფინჯნებში აგარზე გავლებულ ზონრებზე ფაგების დაწვეთების მეთოდით. ჩატარებული გამოკვლევებით გამოვლინდა ფაგიოს, პიოფაგის, სეპტაფაგის ინტენსიური ლიტიური აქტივობა. რეზისტენტული შტამების მინიმალური რაოდენობით არსებობს ფონზე, რაც განსაკუთრებით ნიშანდობლივია ფაგიოსათვის (ცხრილი 3). აღნიშნული ფაგის ლიტიურმა აქტივობამ Cl და Scl შეადგინა. აღნიშნული ფაგებთან შედარებით უმნიშვნელო დაბალი მაჩვენებელი აღმოაჩნდა სეპტაფაგს, რაც ორი არამგრძობიარე სტაფილოკოკის შტამებში ჰპოვა ასახვა.

სპეციფიკური ბაქტერიოფაგების მეცხოველეობაში ფართოდ გამოყენების პერსპექტივის მიმანიშნებელია მის მიმართ რეზისტენტული შტამების მცირე რაოდენობა, რომელმაც ჩვენი ცდებიდან გამომდინარე ანტიბიოტიკების შემთხვევაში 7,7-38,5% ხოლო ფაგებისამ 7,7% (სეპტაფაგი) (ცხრილი 4; 5).

ჩატარებული გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ მასტიტების სწორი და ეფექტური მკურნალობის ჩატარება საჭიროებს ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში პათოგენის იდენტიფიცირებას, მგრძობელობის შესწავლას, რაც ეფექტურად მომქმედი პრეპარატის შერჩევას დაედება საფუძვლად.

მასტიტის გამომწვევი სტაფილოკოკების მორფოლოგიური, კულტურალური და  
ბიოქიმიური თვისებები

N	სტაფილოკოკების შტამები	ნაცხებში განლაგება	გრამით შეღებვა	კოლონიების ფორმა	H <sub>2</sub> S წარმოქმნა	მანიტის ფერმენტაცია	კატალაზური აქტივობა	პროტეოლიზი	ჰემოლიზური აქტივობა	პლაზმოკოვალაცია
1.	St. aureus – 01	ყურძნის მტევნის	+	S	+	+	+	+	+	+
2.	St. aureus – 02	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
3.	St. aureus – 03	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
4.	St. aureus – 04	„____“	+	S	+	+	±	+	+	+
5.	St. aureus – 05	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
6.	St. aureus – 06	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
7.	St. aureus – 07	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
8.	St. aureus – 08	„____“	+	S	+	+	+	+	+	+
9.	St. epidermidis – 09	„____“	+	S	±	-	+	+	+	-
10.	St. epidermidis – 10	„____“	+	S	+	-	+	+	±	-
11.	St. epidermidis – 11	„____“	+	S	+	-	+	+	-	-
12.	St. epidermidis – 12	„____“	+	S	+	-	±	+	±	-
13.	St. epidermidis – 13	„____“	+	S	+	-	±	+	+	-

## სტაფილოკოკების ანტიბიოტიკომგრძობელობა

N	მიკრობის დასახელება	აზითრომიცინი	ამოქსაცილინი	დოქსაცილინი	ვანკომიცინი	ტეიკოპლანინი	სტრეპტომიცინი	ტობრამიცინი	ქლორამფენიკოლი	ციპროფლოქსაცინი
1.	St. aureus – 01	R	I	S	S	S	R	S	S	S
2.	St. aureus – 02	I	I	S	S	S	R	I	S	S
3.	St. aureus – 03	R	R	S	R	I	I	I	I	S
4.	St. aureus – 04	I	R	S	I	R	R	R	S	I
5.	St. aureus – 05	S	I	S	S	I	R	I	S	S
6.	St. aureus – 06	R	S	S	I	I	I	S	R	I
7.	St. aureus – 07	S	S	S	S	I	R	S	S	S
8.	St. aureus – 08	S	R	S	I	S	I	I	S	S
9.	St. epidermidis – 09	R	S	S	I	I	S	I	S	I
10.	St. epidermidis – 10	R	I	S	I	S	S	I	I	S
11.	St. epidermidis – 11	S	S	S	S	I	S	I	I	S
12.	St. epidermidis – 12	S	S	S	S	S	S	S	S	S
13.	St. epidermidis – 13	R	I	S	I	I	R	R	R	S

## სტაფილოკოკების ფაგომგრძობელობა

N	მიკრობის დასახელება	ფაგო	სეპტაფაგი
1.	St. aureus – 01	Cl	Cl
2.	St. aureus – 02	Cl	Cl
3.	St. aureus – 03	OL	Cl
4.	St. aureus – 04	Cl	Cl
5.	St. aureus – 05	Cl	SCl
6.	St. aureus – 06	Cl	Cl
7.	St. aureus – 07	OL	SCl
8.	St. aureus – 08	SCl	R
9.	St. epidermidis – 09	Cl	SCl
10.	St. epidermidis – 10	Cl	SCl
11.	St. epidermidis – 11	OL	OL
12.	St. epidermidis – 12	SCl	SCl
13.	St. epidermidis – 13	Cl	R

## სტაფილოკოკები ანტიბიოტიკომგრძობელობის მაჩვენებლები %-ში

N	მიკრობის დასახელება	მგრძობელობა (%)	რეზისტენტული (%)
1.	აზითრომიცინი	61,5	38,5
2.	ამოქსაცილინი	76,9	23,1
3.	დოქსიციკლინი	100,0	-
4.	ვანკომიცინი	92,3	7,7
5.	ტეიკოპლანინი	92,3	7,7
6.	სტრეპტომიცინი	61,5	38,5
7.	ტობრამიცინი	92,3	7,7
8.	ქლორამფენიკოლი	84,6	15,4
9.	ციპროფლოქსაცინი	100,0	-

## სტაფილოკოკების ფაგომგრძობელობის %-ში

N	ბაქტერიოფაგების დასახელება	მგრძობელობა %-ში	რეზისტენტობა (%)
1.	სეპტაფაგი	92,3	7,7
2.	ფაგიო	100,0	-

## დასკვნები

1. მასტიტით დაავადებული რძიდან გამოყოფილი სტაფილოკოკები (St. aureus და St. epidermidis) მორფოლოგიური, კულტურალური და ბიოქიმიური ნიშან-თვისებებით ტიპური პათოგენებია.
2. შესწავლილი სტაფილოკოკებისა ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მაჩვენებელი 7,7-38,5%-ის ფარგლებში მერყეობს, ხოლო სეპტაფაგების მიმართ მდგრადობა 7,7%.



3. ბაქტერიოფაგები გვერდით მოვლენებს მოკლებული ბიოლოგიური პრე-პარატებია, რომლის მიმართაც ბაქტერიებს არ ახასიათებთ რეზისტენტობის გამომუშავების თვისება.
4. ფაგოსათვის დამახასიათებელია მაღალი ლიტიური აქტივობა, რაც ქმნის საფუძველს სტაფილოკოკური ეტიოლოგიის სამკურნალოდ გამოსაყენებლად.
5. პოლიეტოლოგიიდან გამომდინარე მასტიტების ეფექტური მკურნალობისათვის საჭიროა დაავადების აღმძვრელი სხვა ბაქტერიული პათოგენების საწინააღმდეგო ფაგების მოძიება და მკურნალობის ციკლში ჩართვა.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. კვესიტაძე ი. ბაქტერიოფაგის გამოყენება ხბოს პარატიფისა და კოლიბაქტერიოზის წინააღმდეგ. თბილისი, სახელმწიფო გამომცემლობა, 1952, 131 გვ.
2. Вечеркин А. С. Нерациональное использование антибиотиков в животноводстве // Ветеринария, 2004. №9. - С. 7.
3. Гусев А., Светог Э., Глязков Р., Теимуразов С., Приходько С., Павлов С. Мониторинг возбудителей бактериальных инфекции. Ж. Птицеводство, 2003. №2, 8-10.
4. Самадашвили М.С. Профилактическая эффективность пулорного бактериофага. Тезисы 2-ой межведомст. Конф. По проблеме бактериофагии. Тбилиси, 1959, с. 84-85.
5. Gerber J., Coffin S., Smathers S., Zaoutis T. Trends in the incidence of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infection in Children's Hospitals in the United States. Clin. Infect. Dis 2009. 49 (1): 65-71.
6. Schwarz S., Cardoso M., Blobel H. Plasmid mediated Chloramphenicol Resistance in Staphylococcus huicus. J. Gen. Microbiol 1989. N12, p. 3329-3336.

# Characteristics, antibiotic and phage susceptibility of staphylococci causing mastitis

Kereselidze Maia<sup>1</sup>, Natidze Merab<sup>2</sup>, Uridia Rusudan<sup>1</sup>, Chulukhadze Ana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>European University

<sup>2</sup>Samtskhe – Javakheti State University

## Abstract

The aim of the work is to isolate the pathogen based on the polyetiology of mastitis and the predominant role of staphylococci in the pathogenesis of the disease; to differentiate them by morphological, cultural and biochemical properties, and to study antibiotic and phage sensitivity. 13 strains of staphylococci were isolated and identified from milk samples. Among them, 8 *St. aureus* and 5 *St. epidermidis* field isolates. Their high sensitivity to doxycycline was revealed by the disk-diffusion method, the qualitative index of which was S. In addition, the polyresistance of some strains to azithromycin and streptomycin was determined to be 38.5-38.5%, and to amoxicillin to be 23.10%.

In the process of research, the complete lability of all staphylococcal strains to phage (100%) was revealed. Only 7.7% of staphylococci were found to be resistant to septaphage. The results obtained demonstrate the high lytic activity of phages and the prospect of using them as a drug devoid of side effects for the treatment of animals suffering from mastitis. A significant advantage of bacteriophage over other drugs is that bacteria do not have the property of developing resistance to it.

**Keywords:** resistance, isolate, strain, bacteriophage, antibiotic, identification, pathogen.