

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-113-8-44>

## **НЕФЕРМЕНТУЮЧІ ГРАМНЕГАТИВНІ БАКТЕРІЇ В ЕТІОЛОГІЇ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ: КЛІНІЧНІ, МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

**Хандога Е. В.**

*лікар-бактеріолог вищої категорії  
ВП «Василівський міжрайонний відділ  
ДУ «Запорізький обласний центр контролю та профілактики хвороб  
Міністерства охорони здоров'я України»  
м. Василівка, Запорізька область, Україна*

**Остапенко А. О.**

*кандидат фармацевтичних наук,  
доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики  
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної  
освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
м. Запоріжжя, Україна*

**Царьов В. В.**

*завідувач відділенням анестезіології та інтенсивної терапії  
Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня  
м. Запоріжжя, Україна*

Неферментуючі грамнегативні бактерії (НФГНБ) належать до провідних збудників нозокоміальних інфекцій (НІ). Крім найбільш значущого з них – *Pseudomonas aeruginosa* – інфекції у людини можуть викликати представники інших родів, як-от *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Chryseobacterium*. НФГНБ, як правило, викликають НІ в осіб зі сприятливими чинниками (імунодефіцити, попередня антибіотикотерапія, ШВЛ, злякисні новоутворення тощо). Клінічно важливою особливістю НФГНБ є висока частота резистентності мікроорганізмів до різних класів антимікробних препаратів. Найважливішим механізмом, що забезпечує полірезистентність у НФГНБ, є мембранні системи активного викиду (еффлюкс). Серед них найбільш вивчено MexAB-OprM, MexCDOprJ, MexEF-OprN і MexXY у *P. aeruginosa*. Іншою важливою властивістю НФГНБ є наявність у них міжклітинної сигнальної системи «quorum sensing» – механізму, який стежить за щільністю клітин бактеріальної популяції та відповідає за контроль

158

продукції багатьох позаклітинних чинників патогенності, що забезпечує бактеріям подолання захисних сил макроорганізму при інфікуванні. Ще однією властивістю НФГНБ є здатність до формування біоплівки, структура та фізіологічні властивості якої забезпечують підвищення стійкості до антибіотиків, дезінфектантів і впливу з боку імунної системи й інших чинників макроорганізму.

НФГНБ, які найчастіше викликають НІ, належать до кількох родів, й умовно їх можна розділити на оксидазопозитивні – роди *Pseudomonas* (крім видів *P. luteola* і *P. oryzihabitans*), *Burkholderia*, *Moraxella*, *Chryseobacterium* та оксидазонегативні – роди *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*, *Bordetella* (крім *B. pertussis*, *B. avium*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*) [1-3].

Усі НФГНБ можуть бути виділені з різних джерел навколишнього середовища, однак клінічною значимістю характеризуються тільки деякі види вищевказаних родів. Зокрема, за результатами дослідження складу грамнегативних нозокоміальних збудників та їхньої чутливості до антибіотиків, *P. aeruginosa* була першим за частотою (30%) мікроорганізмом, який виділяють у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРИТ). З порівняно меншою частотою виділяли грамнегативні мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* – 18,4%, *Klebsiella pneumoniae* – 14,6%, *Proteus spp.* – 10%, *Enterobacter spp.* – 7,6%), за ними йде інший представник НФГНБ – *Acinetobacter spp.* (6,9%) [4].

*Pseudomonas aeruginosa* посідає перше місце в етіології нозокоміальної пневмонії, пов'язаної здебільшого зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) [1,5]. Інфекції, що викликає *Pseudomonas aeruginosa*, характеризуються високим рівнем летальності.

*Acinetobacter spp.* У даний час дані назви 10 видів роду *Acinetobacter*, хоча за морфологічними властивостями та результатами біохімічних тестів виділено щонайменше 19 видів [2, 7]. Для рутинних клінічних цілей низку геномовидів (1, 2, 3 і 13TU) об'єднують у комплекс *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii*. Це пов'язано з тим, що більшість геномовидів не можна надійно диференціювати один від одного на основі стандартних біохімічних тестів і фенотипічних ознак. Подібно до *P. aeruginosa*, бактерії роду *Acinetobacter* дуже поширені в навколишньому середовищі. Деякі штами є толерантними до детергентів (наприклад, до мила), в зв'язку з чим ці мікроорганізми належать до найчастіших грамнегативних бактерій, що виділяють з рук медичного персоналу та у госпіталізованих пацієнтів. У 25% здорового населення цей мікроорганізм колонізує шкірні покриви, а у 7% – носоглотку [8]. Основними чинниками ризику виникнення внутрішньолікарняної пневмонії, викликаной *Acinetobacter spp.*, є інтубація трахеї, попередня

антибіотикотерапія, перебування в ВРІТ. У позалікарняних умовах інфекції, викликані цим збудником, виявляють зрідка.

Основною ознакою більшості видів НФГНБ, імовірно, можна вважати те, що вони викликають інфекції у певних контингентів пацієнтів (перш за все, пацієнтів з імунodefіцитами), в зв'язку з чим їх частіше виявляють у спеціалізованих відділеннях. Винятком є *P. aeruginosa*, яка посіла 4-е місце за частотою серед збудників НІ в цілому та 1-е місце серед мікроорганізмів, що викликають нозокоміальні пневмонії. Важливою ознакою є природна стійкість НФГНБ до багатьох антибіотиків. Це пов'язано з тим, що для багатьох мікроорганізмів основною екологічною нішею є ґрунт, а серед ґрунтових мікроорганізмів відомо досить велике число штамів – продуцентів антибіотиків, а також з різноманіттям у цих представників різних позахромосомних елементів (наприклад, плазмід), здатних нести в складі генома детермінанти медікаментозної стійкості. Крім добре відомих механізмів резистентності до антимікробних препаратів у НФГНБ поширені системи ефлукс, роль яких у множинної резистентності до антибіотиків, антисептиків і дезінфектантів в останні роки визнається вкрай важливою.

Наявність низки особливостей у НФГНБ позначається на епідеміології інфекцій, що їх викликають ці збудники. Зокрема, постійна контамінація госпітального середовища носіями, різноманітні механізми стійкості до антимікробних препаратів і здатність тривалий час персистувати в навколишньому середовищі надають цим мікроорганізмам змогу швидко адаптуватися в лікарняному середовищі [10, 11].

Одним із найважливіших методів боротьби з інфекціями, викликаними НФГНБ, повинна бути організація системи постійного молекулярно-мікробіологічного моніторингу в закладах охорони здоров'я для своєчасного виявлення нових епідемічних штамів. У спеціалізованих відділеннях, де лікують таких хворих, потрібно застосовувати суворішу систему протиепідемічних заходів, спрямованих на боротьбу з НІ.

НФГНБ, зважаючи на наявність у них природної стійкості до багатьох антимікробних препаратів і безлічі позахромосомних детермінант стійкості, являтимуть собою основну проблему в терапії НІ. У зв'язку з цим вважаємо за доцільне створення спеціалізованих референтних лабораторій, де будуть значно краще вивчені мікробіологічні і епідеміологічні аспекти НІ, спричинені неферментуючими грам-негативними бактеріями.

**Литература:**

1. Kiska D.L., Gilligan P.H. *Pseudomonas*. In: Murray P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H., Tenover F.C., Tenover F.C., eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003. p. 719-728.
2. Gilligan P.H., Lum G., Vandamme P.A.R., Whittier S. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, *Pandorea*, and *Acidovorax*. *Ibid.* p. 729-748.
3. Schreckenberger P.C., Daneshvar M.I., Weyant R S., Hollis D.G. *Acinetobacter*, *chromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and other nonfermentative gram-negative rods. *Ibid.* P. 749–779.
4. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. Смоленск: Боргес; 2002. 22 с.
5. Quinn J.P. Clinical problems posed by multiresistant nonfermenting gram-negative pathogens. *Clin Infect Dis* 1998; 27 (Suppl.):S. 117–124.
6. Osmon S., Ward S., Fraser V.J., Kollef M.H. Hospital mortality for patients with bacteremia due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 2004; 125:607-616.
8. Seifert H., Dijkshoorn L., Gerner-Schmidt P., Pezler N., Tjernberg I., Vaneechoutte M. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin; comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol* 1997; 35:2819-25.
9. McDonald L.C., Banerjee S.N., Jarvis W.R. Seasonal variation of *Acinetobacter* infections: 1987-1996. *Nosocomial Infections Surveillance System. Clin Infect Dis* 1999; 29:1133-7.
10. Laing F.P.Y., Ramotar K., Read R.R., et al. Molecular epidemiology of *Xanthomonas maltophilia* colonization and infection in the hospital environment. *J Clin Microbiol* 1995; 33:513-8.
11. Liang X., Pharm X., Olsen M.V., Lory S. Identification of genomic island present in the majority of pathogenic isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol* 2001; 183:843-53.