

IMMUNE REACTIVITY IN MYOCARDIAL INFARCTION WITH PERICARDIAL EXUDATE

V.D. Syvolap, S.M. Pyvovar, V.V. Syvolap

Abstract. We have studied immune reactivity in 96 patients with myocardial infarction. It has been discovered that during the first 24 hours of a complicated and uncomplicated course of the disease an inflammatory reaction develops with the cellular and humoral links of immunity participating. A much higher intensity of the inflammatory reaction with elements of autogression and early monocytosis has been detected against a background of an elevated level endogenous intoxication

Key word: myocardial infarction, pericardial exudate, cellular, humoral immunity.

State Medical University (Zaporizhia)

УДК: 576.851.252

І.Й.Сидорчук, С.А.Левицька, Р.І.Сидорчук, О.М.Юзько, О.В.Кравченко

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НОСІЙСТВА УМОВНО ПАТОГЕННИХ СТАФІЛОКОКІВ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. - проф.І.Й.Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У 1767 практично здорових людей (студентів академії й училища) із порожнини носа та зіву у 23,83% виділено та ідентифіковано 421 штаб умовно патогенних стафілококів, популяційний рівень у 263 штабів був нижчим 3,00 ІgКУО/мл, 158 (37,53%) виділених штабів мали критичний та вище критичного популяційний рівень. У 252 штабів, виділених в останні роки (1998-1999), встановлені фактори персистенції: антилізоцимна (у 28 штабів), антиінтерферонова (у 151 штабів), антикомплементарна (у 192 штабів) активність, у 70 штабів - здатність до інактивзації імуноглобулінів. Робиться висновок про те, що носійство можливе лише у тих варіантів-штабів стафілококів, які мають відповідний популяційний рівень і хоча б два та більше факторів персистенції.

Ключові слова: стафілококи, фактори персистенції, носійство.

Вступ. Вивчення ролі умовно патогенних мікроорганізмів у сучасній патології є одним з актуальних напрямків розвитку клінічної мікробіології останніх десятиріч. Цей напрямок включає питання удосконалення лабораторних методів бактеріологічної діагностики, вивчення ролі окремих видів умовно патогенних мікробів і їх асоціацій в етіології, патогенезі запальних процесів як ендogenous, так і екзогенного походження; обґрунтування методів раціональної специфічної та неспецифічної терапії (етіотропної антибіотикотерапії), розробки методів профілактики цих захворювань, у тому числі госпітальних інфекцій, а також санації та профілактики носійства умовно патогенних стафілококів.

Поширення бактерій роду *Staphylococcus* у різних об'єктах живої та неживої природи можливо пояснити як формуванням великої кількості видів у цьому

роді, так і високим адаптаційним потенціалом кожного з них. Умовою для цього є виражена різноманітність фенотипових характеристик стафілококів у різних поєднаннях, що забезпечує їх адекватність специфічним умовам колонізації різноманітних екологічних ніш. За даними останнього десятиріччя всі стафілококи віднесені до умовно патогенних мікроорганізмів [5]. Значне зростання захворювань, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, обумовлює необхідність всебічного вивчення факторів бактеріальної персистенції, які забезпечують тривале виживання збудника в організмі - бактерійне носійство. Виявлення механізмів бактеріальної персистенції відкриває перспективи для вирішення такої медико-біологічної проблеми, як розуміння природи бактеріоносійства, дисбіозу, дисбактеріозу, а також створення основ мікроекологічного моніторингу носіїв умовно патогенних стафілококів, а також об'єктів зовнішнього середовища.

Протягом ери антибіотиків стафілококи залишались важливим етіологічним фактором сепсису та гнійно-запальних процесів. За останні 50 років з'явилися полірезистентні до антибіотиків штами внаслідок контакту з різними поколіннями протимікробних агентів. Виникнення антибіотикорезистентності, зростаюча патогенність та епідемічність окремих госпітальних штамів стафілококу визвали стурбованість медичної громадськості в 50-60-ті роки. У 70-ті та наступні роки випадки стафілококової інфекції почали зменшуватись і зараз більше хвилюють питання, що стосуються інфекцій, обумовлених грамнегативними ентеробактеріями, псевдомонадами, бактероїдами та кандидами. Але проблема носійства стафілококів залишалась актуальною в певних регіонах. Раніше бактеріоносійство оцінювали за виявленням стафілококів у певному біотопі. Значний прорив у вченні про бактеріоносійство зроблено наприкінці 90-х років, коли було встановлено, що стафілококи відносяться до умовно патогенних бактерій і для носійства необхідна наявність у цих мікроорганізмів факторів персистенції, а також визначення популяційного рівня цих мікроорганізмів у носія. Тому виявлення стафілококів у вмісті (ексудаті) зівя і носа не засвідчує про його носійство.

Мета дослідження. Вивчення носійства умовно патогенних стафілококів у студентів старших курсів медичної академії та училищ і вплив на цей біологічний процес факторів персистенції.

Матеріал та методи. Протягом 1996-1999 рр. проведено обстеження 1767 студентів старших курсів медичної академії та училищ для встановлення носійства стафілококів. Матеріалом служили виділення слизової оболонки зівя і носа, які забирали спеціально виготовленим стерильним ватним тампоном. Останній вбирив у себе 0,01 мл слизу. Тампон вносили в транспортне середовище (0,99мл) і через 1-1,5 год доставляли в лабораторію, де зразу проводили бактеріологічне дослідження, направлене на виділення та ідентифікацію чистих культур стафілококів, а також на встановлення популяційного рівня їх у досліджуваному матеріалі.

Виділені культури умовно патогенних стафілококів вивчали на наявність факторів персистенції: антилізоцимної (АЛІА), антиінтерференової (АІА), антикомплементарної (АКА) активностей [1,2], а також встановлювали здатність до інактивації імуноглобулінів через їх Fc-рецепторне зв'язування протеїном А [2].

Антибіотикочувливість до 25 антибіотиків, етонію та декаметоксину вивчали методом індикаторних стандартних дисків та методом двократних серійних розведень у МПБ [4].

Екологічні показники носійства умовно патогенних стафілококів визначали за індексом сталості (С%) та значущості (R) [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати виявлення умовно патогенних стафілококів у зіві та носі студентів, що відвідують клініки хірургічного профілю, ілюструє таблиця 1.

Таблиця 1

Висів умовно патогенних стафілококів із зіві і носа студентів протягом останніх 4 років

Роки	Обстежено	Виявлено	С%	Золотистий		Епідермальний	
				Виявлено	С%	Виявлено	С%
1996	395	87	22,03	58	14,68	29	7,34
1997	332	82	24,70	53	15,96	29	8,74
1998	716	175	24,44	147	20,53	28	3,91
1999	324	77	23,77	72	22,22	5	1,54
Всього	1767	421	23,83	330	18,68	91	5,15

Як видно з даних табл. 1, умовно патогенні стафілококи щорічно виявляються у 22,03%-24,70% студентів, при цьому переважає група золотистих стафілококів (18,38% проти 5,15% епідермальних). У групі золотистих стафілококів переважає підвид *S. aureus v. aureus* (323 штама) і значно рідше виділяється *S. aureus v. anaerobius* (2,12%). Мікрофлора зіві складається із мукозної та порожнинної. Порожнинна мікрофлора знаходиться у вмісті зіві та носа у вигляді асоціацій. Велике значення може мати докладна характеристика умовно патогенних мікроорганізмів, які виділяються у вмісті зіві та носа. Однією з необхідних умов ефективності мікробіологічного аналізу є кількісне визначення обсіменіння вмісту стафілококами. При цьому виявляється критична кількість мікроорганізмів, яка є діагностично значущою для визначення носійства. Так, наявність у харкотинні пневмотропних бактерій, популяційний рівень котрих перевищує 5,00 ІgКУО/мл, підтверджує діагноз пневмонії [6], а наявність умовно патогенних мікроорганізмів у кількості 3,00 ІgКУО/мл і більше у вмісті зіві може засвідчити про їх носійство [3]. Нами встановлений популяційний рівень умовно патогенних стафілококів у вмісті носа обстежених пацієнтів. За критичну концентрацію брали 3,00 ІgКУО/мл. Результати вивчення популяційного рівня умовно патогенних стафілококів у вмісті носа обстежуваних ілюструє таблиця 2.

Таблиця 2

Популяційний рівень умовно патогенних стафілококів у вмісті носа студентів

Види мікроорганізмів	Кількість штамів	Популяційний рівень (в ІgКУО/мл)							
		<3,00		3,00-4,00		4,02-5,00		5,00 і >	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	330	184	55,76	83	25,15	44	13,33	19	5,76
<i>v. aureus</i>	323	182	56,35	80	24,77	42	13,00	19	5,88
<i>v. anaerobius</i>	7	2	28,57	3	42,86	2	28,57	-	-
<i>S. epidermidis</i>	91	79	86,81	7	7,69	5	5,49	-	-
	421	263	62,47	90	21,38	49	11,64	19	4,51

Як видно із даних табл.2, більшість виявлених у вмісті носа стафілококів персистує на низькому популяційному рівні (<3,00 lgКУО/мл). Найнижчий популяційний рівень у вмісті зів і носа обстежених є в епідермального стафілокока, а в анаеробного варіанта золотистого стафілокока у 71,43% штамів популяційний рівень досягає критичного та більше критичного рівня. У золотистого варіанта *S.aureus* 43,65% штамів, що виявлялись у вмісті зів, мали критичний та більше критичного популяційного рівня (3,00-5,00 lgКУО/мл).

Таким чином, за популяційним рівнем загрози інфікування об'єктів та інших людей мають тільки 37,53% студентів, у яких виявляються умовно патогенні стафілококи, а з усіх студентів (1767) потенційними носіями умовно патогенних стафілококів можуть бути 158 (8,94%) студентів.

Формування носійства патогенних та умовно патогенних епідемічних мікроорганізмів можливе лише при їх здатності до адгезії та колонізації слизової оболонки, а також при наявності в них факторів персистенції: антилізоцимної (АЛА), антиінтерференової (АІА) та антикомплемента (АКА) активностей, а також здатності до інактивації імуноглобулінів через їх Fc-рецепторне зв'язування протеїном А стафілококів. Фактори персистенції вивчені у 252 штамів умовно патогенних стафілококів, які виділені у 1040 студентів протягом 1998-1999 років. Ці результати наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Фактори персистенції у виділених від студентів умовно патогенних стафілококів

Фактори персистенції	Обстежено штамів	Виявлено факторів	%	S.aureus				S.epidermidis	
				v.aureus		v.anaerobius		абс.	%
				абс	%	абс	%		
Антилізоцимна активність	252	28	11,11	20	7,94	-	-	8	3,17
Антиінтерференова активність	252	151	59,92	138	54,76	1	0,40	12	4,76
Антикомплементарна активність	252	192	76,19	170	67,46	2	0,79	20	7,94
Здатність до інактивації імуноглобулінів	252	70	27,78	54	21,43	-	-	16	6,35

Антилізоцимною активністю володіли тільки 7,94% золотистих та 3,17% - епідермальних стафілококів. У більшій кількості (59,92%) штамів умовно патогенних стафілококів виявлена антиінтерференова активність: у 54,76% *S.aureus* v.aureus, 0,40% - у *S.aureus* v.anaerobius та у 4,76% - *S.epidermidis*. Антикомплементарна активність встановлена в більшості (76,19%) виділених стафілококів. 70 (27,78%) штамів стафілококів проявили здатність до інактивації імуноглобулінів через зв'язування протеїном А Fc-рецепторів. Окремі виділені штами стафілококів мали одночасно від двох до чотирьох факторів резистентності (таблиця 4).

Значна більшість (67,06%) виділених умовно патогенних стафілококів мали одночасно від одного до трьох факторів персистенції. Чотири фактори персистенції мали тільки 23 (9,13%) штами стафілококів. 60 (23,81%) із 252 штамів зовсім не мали факторів персистенції.

Розподіл виділених штамів стафілоkokів за факторами персистенції

Кількість штамів	Мають факторів персистенції									
	0		1		2		3		4	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Стафілокок (252)	60	23,81	41	16,27	85	33,73	43	17,06	23	9,13
S. aureus (219)	47	21,46	33	15,07	78	35,62	38	17,35	23	10,5
S. epidermidis (33)	13	39,39	8	24,24	7	21,21	5	15,15	0	0

Таким чином, за факторами персистенції не всі виділені штами мають можливість адгезуватись та колонізувати слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. Тому виявлені стафілококи, яким не властиві фактори персистенції, слід віднести до транзиторних. Наявність тільки одного фактора персистенції (антикомплементарна або антиінтерференова активність), на нашу думку, не дає можливості віднести ці штами до таких, які мають реальну здатність до формування носійства, поскільки у таких штамів стафілоkokів немає захисту від лізоциму та секреторного імуноглобуліну А, які мають високу (вирішальну) здатність як попереджувати адгезію, так і елімінувати зі слизової оболонки мікроорганізми.

Формування реального носійства належить, на нашу думку, тільки тим стафілококам, у яких є 3-4 фактори персистенції з однієї сторони та наявність вторинного імунодефіцитного стану у людини - з другої. Виходячи з цього, тільки 26,19% виділених стафілоkokів є потенціальними кандидатами на носійство в організмі людини, 40,09% - не мають можливостей персистувати в організмі здорової людини і не здатні викликати септичні та гнійно-септичні процеси [1].

Проведені дослідження, результати яких викладені вище, дали можливість встановити носійство умовно патогенних стафілоkokів у студентів медичної академії та училищ. Протягом 1996-1997 рр. всі студенти піддавались санації антибіотиками (залежно від антибіотикограми) та новими хіміотерапевтичними препаратами (0,5% етоній, 0,01% декаметоксин). Санація носіїв продовжувалась 3-5 днів. Через 3-5 діб після завершення санації носії піддавались бактеріологічному контролю. Із 169 носіїв повторно висівались стафілококи у 47 (27,81%), що вимагало повторних заходів для проведення санації.

У 1998-1999 рр. були змінені підходи до санації носіїв. Студенти, у яких виявлялись умовно патогенні стафілококи на низькому популяційному рівні та не мали факторів персистенції (60 носіїв (23,81%) або мали тільки один фактор персистенції (антикомплементарна або антиінтерференова активність) - (41 студент - 16,27%), санації не піддавались. Ці студенти знаходились під спостереженням і через кожні 5 діб вони піддавались бактеріологічному контролю на виявлення у них стафілоkokів. Результати бактеріальних спостережень над «носіями» наведені в таблиці 5.

Як видно із даних таблиці 5, більшість (83,17%) умовно патогенних стафілоkokів мають транзиторний тип персистенції і через декілька (3-5) днів самостійно елімінуються з порожнини рота і носа. Через 7-10 днів майже всі штами стафілоkokів, які не мали факторів персистенції або мали тільки один із чотирьох,

Таблиця 5

Результати бактеріологічного обстеження «носіїв» стафілококів, які не мали факторів персистенції або мали тільки один із них

Кількість студентів	Періоди обстеження								
	3-5 діб			7-10 діб			12-15 днів		
	Обстежено	виявлено		обстежено	виявлено		обстежено	виявлено	
		абс	%		абс	%		абс	%
101	101	17	16,83	101	3	2,97	37	0	0

елімінували з порожнини рота і носа.

Особи, у яких виявлені умовно патогенні стафілококи, що мали 2-4 фактори персистенції, підлягали санації.

Таким чином, виявлення умовно патогенних стафілококів у зіві або ж носі ще не означає носійство їх. Необхідною умовою визначення носійства є встановлення у стафілококів факторів персистенції. Визначення популяційного рівня має менше діагностичне значення, але на перших етапах може мати орієнтовне значення для вибору носіїв, яким слід проводити санацію вогнища персистенції.

Висновки.

1. Виявлення в порожнині зівя та носа умовно патогенних стафілококів не вказує на їх носійство, а є лише першим етапом встановлення персистенції.

2. Другим і важливим етапом встановлення носійства умовно патогенних стафілококів є визначення їх популяційного рівня. Критичною концентрацією для встановлення носійства умовно патогенних стафілококів є 3,00 IgKУО/мл та більше. Виділені умовно патогенні стафілококи, популяційний рівень яких менше 3,00 IgKУО/мл, потребують подальшого вивчення у них факторів персистенції.

3. У носіїв умовно патогенних стафілококів останні виявляються в критичному або більше ніж критичному, популяційному рівні, а також мають 2-4 фактори персистенції.

4. Умовно патогенні стафілококи, які виявляються в порожнині зівя та носа на низькому популяційному рівні та не мають або ж мають тільки один фактор персистенції, не можуть формувати носійство і не потребують спеціальних заходів санації, а тільки одно-, дворазового бактеріологічного контролю.

5. Для встановлення носійства умовно патогенних стафілококів у виділених культурах необхідно визначити їх популяційний рівень у вмісті порожнини зівя та носа, а також встановити фактори персистенції (ангилізоцимну, антиінтерферонову, антикомплемтарну активність та здатність до інактивації імуноглобулінів через зв'язування протеїном А Fc-рецепторів).

Література. 1. Бухарин О.В., Дерябин Д.Г. Экологическая детерминированность маркеров персистенции стафилококков // Журн. микробиол. - 1997. - №4. - С.60-63. 2. Бухарин О.В., Курлаев П.П., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Факторы персистенции стафилококков в прогнозировании течения гнойно-воспалительных заболеваний // Журн. микробиол. - 1998. - №5. - С.27-30. 3. Климяк С.І. Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології: Автореф. дис.... докт. мед. наук. 03.00.07. - Київ, 1995. - 45 с. 4. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия (справочник). - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1982. - С.22-72. 5. *Определитель* бактерий Берджи. В 2-х т. Т.2.: Пер. с англ./ Под ред. Дж.Хоулта, Н.Крича, П.Снита, Дж.Стейли, С.Уильямса. - М.: Мир, 1997. - т.2. - С. 541-559. 6. Шапиро А.В. Актуальні проблеми клінічної мікробіології у неінфекційній клініці // Лаб. діагностика. - 1997. - №1. - С.51-60.

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF OPPORTUNISTIC STAPHYLOCOCCUS CARRIAGE

I.Sydorchuck, S.Levytska, R.Sydorchuck, O.Yuzko, O.Kravchenko

Abstract. A microbiological investigation of the contents of the nasal and oral cavities was carried out in 1767 healthy people (students of the Medical Academy and colleges). 421 strains of opportunistic staphylococci were isolated and identified from the oral and nasal cavities of 23,83% of the students. 263 strains had the population level less than 3,00 lgCFU/ml while 158(37,53%) of isolated strains had a critical or more than critical population level. Persistence factors were determined in 252 strains of opportunistic staphylococci in recent years (1998-1999). These strains demonstrated the antilisozyme activity (28), antiinterferon activity (151), anticomplement activity (192) and 70 strains were prone to immunoglobulin inactivation. A conclusion is made to the effect that carriage is possible only in those strain variants of staphylococci which have a corresponding population level and at least two or more persistence factors.

Key words: staphylococci, persistence factors, carriage.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)