

DOI 10.31718/2077–1096.24.1.150

УДК: 579:616. 9:616-089.8-071

Федорченко В. І.¹, Лобань Г. А.¹, Ганчо О. В.¹, Чапала А. М.², Сивовол В. М.²

МІРА ПРИЧЕТНОСТІ *STAPHYLOCOCCUS* SPP. У ВИНИКНЕННІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ: АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Полтавський державний медичний університет¹, м. Полтава, УкраїнаКП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР»², м. Полтава, Україна

Вступ. Стафілококи залишаються одними з типових збудників, причетних до розвитку гнійно-запальних процесів різноманітної локалізації. Недостатньо вивченою є тематика щодо ролі різних видів мікроорганізмів у мікробних асоціаціях, де різні види мікроорганізмів у складі асоціації можуть характеризуватися різним спектром чутливості до антибіотиків з огляду на їх різне систематичне положення. Метою даної роботи було провести аналіз результатів бактеріологічного дослідження патологічного матеріалу хворих хірургічного відділення та оцінити міру причетності *S. aureus* та коагулазонегативних стафілококів у формі моно- та мікст інфекції до даних випадків інфекційної патології. Результати та обговорення. Зі 123 зразків, отриманих від хворих хірургічного відділення, культури бактерій роду *Staphylococcus* було виділено у 37 випадках, що становило 30,1% від усіх досліджень. Серед них 18 культур (14,6%) склали *S. aureus*, з них 11 ізолятів (8,9%) було виділено у монокультурі, а 7 ізолятів (5,7%) – у складі мішаних культур. Інші ізоляти (19, 15,4%) було ідентифіковано як «коагулазонегативні стафілококи». Мікробні асоціації містили від 2 до 4 видів мікроорганізмів. **Висновки:** 1. Представники роду *Staphylococcus* було виділено з патологічного матеріалу від хворих хірургічного відділення у 30,1% випадків. 2. *S. aureus* виділявся у складі мікстів у 38,9%, коагулазонегативні стафілококи – у 33,3% випадків виділення даних мікроорганізмів. 3. *S. aureus* та коагулазонегативні стафілококи жодного разу не було виділено у складі одного й того ж мікста.

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання, хірургічні інфекції, інфекції місця хірургічного втручання, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи: Вивчення ролі умовнопатогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних препаратів у патології людини (№ ДР 0123 У102413).

Вступ

Інфекційна патологія залишається однією з центральних проблем сучасної медицини. Це стосується як інфекцій, викликаних збудниками специфічних інфекційних захворювань, так і неспецифічними патогенами. До останньої групи захворювань належать гнійно-запальні процеси різної локалізації [1]. Це поліетіологічні інфекційні процеси, до розвитку яких можуть бути причетними *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* чи *Pseudomonas aeruginosa* [2], а також бактерії, які вважаються представниками мікробіоти тіла людини, такі як *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* та інші. У зв'язку із актуальністю питань лікування гнійно-запальних процесів, а також у зв'язку з існуванням проблеми виникнення набутої антибіотикорезистентності бактерій [3,4,5], наукові дослідження у цій сфері безперервно продовжуються. Проблематика інфекцій місця хірургічного втручання залишається актуальною у хірургічній практиці [6]. Стафілококи є одними з типових збудників, причетних до розвитку гнійно-запальних процесів різноманітної локалізації. Недостатньо вивченою є тематика щодо ролі різних видів мікроорганізмів у мікробних асоціаціях, де різні види мікроорганізмів у складі асоціації можуть характеризуватися різним спектром чутливості до антибіотиків з огляду на їх різне систематичне положення [7].

Мета роботи

Проведення аналіз результатів бактеріологічного дослідження патологічного матеріалу хворих хірургічного відділення та оцінити міру причетності *S. aureus* та коагулазонегативних стафілококів у формі моно- та мікст інфекції до даних випадків інфекційної патології.

Матеріали та методи

Було проаналізовано результати досліджень, які проводились у бактеріологічній лабораторії «Комунальне підприємство Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського», м. Полтава, Україна. За висновком Етичної комісії Полтавського державного медичного університету, процедуру обстеження цих осіб проводили з дотриманням стандартів етичної комісії. Матеріал у хворих брали до початку антибактеріальної терапії. Досліджено 123 зразки патологічного матеріалу від хворих хірургічного відділення, які мали ознаки гнійно-запального процесу. Бактеріологічний метод використовували у відповідності до міжнародних критеріїв за EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Європейського товариства з клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease — ESCMID) [8]. Це стосувалося вибору поживних середовищ та методів посіву мікроорганізмів. Виділені мікроорганізми ідентифікували за допомогою біохімічних тест-систем API фірми bioMérieux (Франція).

Визначали кількість та відсоткове співвідношення культур стафілококів різних видів у монокультурі та у складі бактеріальних мікстів, а також аналізували видовий склад мікстів, до складу яких входили стафілококи.

Результати

Зі 123 зразків, отриманих від хворих хірургічного відділення, культури бактерії роду *Staphylococcus* було виділено у 37 випадках, що становило 30,1% від усіх досліджень. 18 культур (14,6%) склали *S. aureus*, з них 11 культур (8,9%) - у монокультурі, а 7 ізолятів (5,7%) – у складі

мішаних культур. Інші ізоляти (19, 15,4%) було ідентифіковано як «коагулазонегативні стафілококи», що означало, що це були бактерії роду *Staphylococcus*, але не належали до виду *S. aureus*. Найбільш ймовірним видом для представників групи коагулазонегативних стафілококів є *S. epidermidis*, як мікроорганізм, який є представником нормальної мікрофлори тіла людини. Коагулазонегативні ізоляти було виділено у монокультурі від 11 хворих (8,9% від загальної числа проведених досліджень) та у 8 хворих (6,5%) – у складі мішаних культур.

Таблиця 1.
Концентрація стафілококів в матеріалі, отриманому від хворих

	<i>S. aureus</i> моноінфекція	<i>S. aureus</i> мікстинфекція	Коагулазо-негативний стафілокок моноінфекція	Коагулазо-негативний стафілокок мікстинфекція
Мастит			1 (<10 ³)	
Кишковий некроз			1 (<10 ³)	
Кишкова непрохідність			2 (<10 ³ ; <10 ³)	
Хронічний панкреатит			2 (10 ⁴ ; 10 ⁵)	
Гострий холецистит				1 (10 ³)
Жовчно-кам'яна хвороба			2 (<10 ³ ; <10 ³)	2 (<10 ³ ; <10 ³)
Панкреатит гострий				2 (10 ⁶ ; 10 ⁶)
Панкрео-некроз		2 (10 ³ ; 10 ⁴)	2 (<10 ³ ; 10 ⁷)	2 (10 ³ ; 10 ⁷)
Абсцес	3 (10 ⁴ ; 10 ⁵ ; 10 ⁷)		1 (<10 ³)	1 (<10 ³)
Флегмона		2 (10 ⁵ ; 10 ⁷)		
Бешиха	1 (10 ⁵)			
Інфікована рана	2 (<10 ³ ; 10 ⁴)	3 (10 ⁴ ; 10 ⁵ ; 10 ⁶)		
Перитоніт	4 (<10 ³ ; 5*10 ⁴ ; 10 ⁷ ; 10 ⁷)			
Усього	10	7	11	8

У таблиці 1 наведено дані щодо діагнозів, встановлених у хворих, від яких було виділено бактерії роду *Staphylococcus*. Усі випадки захворювань, наведених у таблиці можна умовно поділити за локалізацією вхідних воріт інфекції на ті, де вхідними воротами була шкіра, що призвело до інфекційних уражень різного ступеню генералізації, або не призвело до неї, ймовірно внаслідок своєчасного надання медичної допомоги. До цієї групи увійшли випадки інфікованих ран, маститу, абсцесів, флегмон та бешихи. Інша група захворювань характеризувалась локалізацією інфекційного процесу у різних ділянках травного шляху та органів, з ним пов'язаних (кишковий некроз, кишкова непрохідність, перитоніт, хронічний панкреатит, гострий холецистит, жовчно-кам'яна хвороба, гострий панкреатит, панкреонекроз). Не було виявлено жодного випадку, коли *S. aureus* та коагулазонегативні стафілококи зустрічалися разом у складі міксту. Також вони рідко зустрічались за умов однієї і тої самої інфекційної патології. Виняток склали лише панкреонекроз (за умов якого коагулазонегативні стафілококи було виділено як у монокультурі, так і у складі мікстів, а також *S. aureus* як складову мікстів) та абсцес (*S. aureus* було виявлено у трьох випадках у монокультурі, а коагулазонегативні стафілококи як у монокультурі, так і у складі міксту).

Дані щодо концентрацій мікробних клітин стафілококів у матеріалі, отриманому від хворо-

го, наведені також у таблиці 1. Як відомо, критерієм визнання причетності виділеної чистої культури з матеріалу, виділеної від хворого, до розвитку гнійно-запального процесу, є його концентрація у 1 мл досліджуваного матеріалу, яка складає, або є більшою за 10⁵ мікробних клітин у 1 мл. У багатьох випадках дані досліджень свідчили, що концентрація мікроорганізмів була меншою за це значення. Однак, у інших випадках концентрація як *S. aureus*, так і коагулазонегативних стафілококів складала та від 10⁵ до 10⁷ мікробних клітин на 1 мл.

У таблиці 2 представлена інформація про якісний та кількісний склад мікробних асоціацій, до складу яких зокрема входив *S. aureus*. Мікробні асоціації містили від 2 до 4 видів мікроорганізмів. При цьому *S. aureus* кількісно міг бути як переважаючим видом, так і міститись у менших концентраціях, ніж інші види мікроорганізмів. Наприклад, це стосується *E. faecalis*. Було виявлено випадки, коли жоден зі членів асоціації не містився у діагностично значущій концентрації 10⁵ мікробних клітин на 1 мл, але їх сумарна концентрація могла наблизитись до 10¹¹.

У таблиці 3 представлені асоціації, до складу яких входили коагулазонегативні стафілококи. Подібно до асоціацій зі *S. aureus*, у даних випадках коагулазонегативні стафілококи також було виявлено у концентраціях як нижчих, так і вищих за загальноприйнятий критерій причетності до розвитку даної інфекційної патології.

Таблиця 2.
Асоціації *S. aureus* з іншими мікроорганізмами

№ з/п	Мікроорганізми у складі міксту	<i>S. aureus</i> (концентрація)
1	<i>E. faecalis</i> ($<10^3$) <i>Acinetobacter</i> (10^6) <i>Citrobacter freundii</i> (10^6)	$<10^3$
2	<i>E. faecalis</i> (10^4) <i>Acinetobacter</i> (10^4)	$<10^3$
3	<i>E. faecalis</i> (10^5) <i>Acinetobacter</i> (10^4)	10^5
4	<i>P. aeruginosa</i> (10^5) <i>Acinetobacter</i> ($5 \cdot 10^4$)	10^4
5	<i>E. faecalis</i> ($<10^3$)	10^7
6	<i>E. faecalis</i> ($<10^3$)	10^5
7	Гемолітичний стрептокок (10^6)	10^6

Таблиця 3.
Асоціації коагулазонегативних стафілококів з іншими мікроорганізмами

№ з/п	Мікроорганізми у складі міксту	Коагулазонегативні стафілококи (концентрація)
1	<i>E. faecalis</i> гемолітичний (10^6) <i>Acinetobacter</i> (10^3)	10^6
2	<i>E. faecalis</i> гемолітичний ($5 \cdot 10^6$) <i>Acinetobacter</i> (10^5)	10^6
3	<i>E. faecalis</i> гемолітичний ($5 \cdot 10^4$) <i>Citrobacter freundii</i> (10^5)	10^3
4	<i>E. coli</i> ($<10^3$) <i>K. pneumonia</i> ($<10^3$)	$<10^3$
5	<i>E. faecalis</i> (10^4)	10^3
6	<i>E. coli</i> ($<10^3$)	$<10^3$
7	<i>K. pneumonia</i> ($5 \cdot 10^3$)	$<10^3$
8	<i>K. pneumonia</i> ($<10^3$)	10^7
9	Неферментуючі Грам-негативні бактерії (НГНБ) ($<10^3$)	$<10^3$

Обговорення результатів дослідження

Мікроорганізми, виявлені у складі асоціації, належать до різних систематичних груп і, відповідно, володіють різним спектром властивостей, зокрема різним рівнем патогенності для людини та спектром чутливості до антибіотиків.

Велика група мікроорганізмів, виявлена у даному дослідженні в якості членів мікробних асоціацій, до складу яких входили зокрема і стафілококи, належать до Грам-негативних бактерій різних родів та родів. Це представники типу *Proteobacteria*, такі як *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *K. pneumonia*.

Грамм-позитивні кокові бактерії, виявлені у проведеному дослідженні, відносяться до типу *Firmicutes* (родина *Staphylococcaceae*, *Enterococcaceae* та *Streptococcaceae*).

Таким чином, усі виявлені члени мікробних асоціацій зі *S. aureus* та коагулазонегативними стафілококами є, в меншій або більшій мірі, віддаленими від стафілококів як відповідно до систематички мікроорганізмів, так, отже, і за спектром їх біологічних характеристик. Це може свідчити, що бактерії у даних мікробних асоціаціях не є простою сумою мікроорганізмів, які однаково випадково потрапили у вразливу ділянку тіла людини і спричинили гнійно-запальний процес, але їх комбінація визначається можливими перевагами співіснування для кожного члена асоціації.

Отримані результати узгоджуються з літера-

турними даними, згідно яких стафілококи залишаються одними з патогенів, що викликають гнійно-запальні процеси різної локалізації [9]. Досліджуються питання біоплівкоутворення даних мікроорганізмів [10] та набуття ними антибіотикорезистентності [11]. За умов замішаних інфекцій, які були, зокрема, описані у даній статті, бактерії у складі міксту можуть набувати переваг спільного плівкоутворення, або комплексного впливу на антибіотики задля їх інактивації. Проблематика змішаної бактеріальної інфекції розглядається рядом авторів [2].

Коагулазонегативні стафілококи виділяють аналоги пуринів, які інгібують вірулентність *S. aureus* [12]. Нами не було виявлено випадків коінфекції, коли до складу міксту одночасно входили *S. aureus*, та коагулазонегативні стафілококи.

Висновки

1. Представники роду *Staphylococcus* було виділено з патологічного матеріалу від хворих хірургічного відділення у 30,1% випадків.

2. *S. aureus* виділявся у складі мікстів у 38,9%, коагулазонегативні стафілококи – у 33,3% випадків виділення даних мікроорганізмів.

3. *S. aureus* та коагулазонегативні стафілококи жодного разу не було виділено у складі одного й того ж мікста.

References

1. Ashoobi MT, Asgary MR, Sarafi M, et al. Incidence rate and risk factors of surgical wound infection in general surgery patients: A

- cross-sectional study. *Int Wound J.* 2023; 20(7):2640-8. doi: 10.1111/iwj.14137.
2. Wieneke MK, Dach F, Neumann C, et al. Association of Diverse *Staphylococcus aureus* Populations with *Pseudomonas aeruginosa* Coinfection and Inflammation in Cystic Fibrosis Airway Infection. *mSphere.* 2021; 6(3):e0035821. doi: 10.1128/mSphere.00358-21.
 3. Mirzaei R, Yousefimashouf R, Arabestani MR, et al. The issue beyond resistance: Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation is induced by subinhibitory concentrations of cloxacillin, cefazolin, and clindamycin. *PLoS One.* 2022; 17(11):e0277287. doi: 10.1371/journal.pone.0277287.
 4. Chumak YuV, Loban' GA, Ananieva MM, et al. Otsinka antybakterial'nykh ta antyadhezyvnykh vlastyvyvostey antyseptykiv vidnosno klinichnykh izolyativ *Kocuria* spp [Assessment of antibacterial and antiadhesive properties of antiseptics against clinical isolates of *Kocuria* spp.]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2023; 82(2):59-63. (Ukrainian).
 5. Chumak YuV, Loban' GA, Ananieva MM, et al. Zmina adhezyvnykh vlastyvyvostey klinichnykh izolyativ *Streptococcus mitis* pid vplyvom antyseptykiv [Changes in adhesive properties of clinical isolates of *Streptococcus mitis* after exposure to antiseptics]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2022; 79-80(3-4):176-9. (Ukrainian).
 6. Gancho O, Loban G, Fedorchenko V, et al. Antybiotykorezystentnist zbudnykiv khirurhichnykh infektsii [Antibiotic resistance of causative pathogens of surgical site infection]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2022; 22(1):96-100. doi: 10.31718/2077-1096.22.1.96 (Ukrainian).
 7. Shivaji S, Nagapriya B, Ranjith K. Differential Susceptibility of Mixed Polymicrobial Biofilms Involving Ocular Coccoid Bacteria (*Staphylococcus aureus* and *S. epidermidis*) and a Filamentous Fungus (*Fusarium solani*) on Ex Vivo Human Corneas. *Microorganisms.* 2023; 11(2):413. doi: 10.3390/microorganisms11020413.
 8. Gaur P, Hada V, Rath RS, et al. Interpretation of Antimicrobial Susceptibility Testing Using European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Breakpoints: Analysis of Agreement. *Cureus.* 2023; 15(3):e36977. doi: 10.7759/cureus.36977.
 9. Chen H, Zhang J, He Y, et al. Exploring the Role of *Staphylococcus aureus* in Inflammatory Diseases. *Toxins (Basel).* 2022; 14(7):464. doi: 10.3390/toxins14070464.
 10. Schlicher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2020; 84(3):e00026-19. doi: 10.1128/MMBR.00026-19.
 11. Popovich KJ, Aureden K, Ham DC, et al. SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation: Strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023; 44(7):1039-67. doi:10.1017/ice.2023.102.
 12. Chin D, Goncheva MI, Flannagan RS, et al. Coagulase-negative staphylococci release a purine analog that inhibits *Staphylococcus aureus* virulence. *Nat Commun.* 2021; 12(1):1887. doi: 10.1038/s41467-021-22175-3.

Внесок авторів

- Федорченко Віра Іванівна: е) написання рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.
 Лобань Галина Олександрівна: ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.
 Ганчо Ольга Валеріївна: д) аналіз та інтерпретація результатів
 Чапала Алла Миколаївна: в) надання матеріалів для дослідження
 Сивовол Валентина Миколаївна: в) надання матеріалів для дослідження

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Summary

IMPACT OF *STAPHYLOCOCCUS SPP.* ON OCCURRENCE OF INFECTIOUS INFLAMMATORY PROCESSES IN SURGICAL PATIENTS: A BACTERIOLOGICAL STUDY

Fedorchenko V. I.¹, Loban G. A.¹, Gancho O. V.¹, Chapala A. M.², Syvovol V. M.²

Key words: infectious and inflammatory diseases, surgical infections, surgical site infections, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci.

Introduction. Staphylococci are well-known pathogens associated with purulent-inflammatory processes at various body sites. However, the specific contributions of different microorganisms within microbial communities remain poorly understood. Notably, these diverse microbes can exhibit distinct antibiotic susceptibility profiles due to their varying taxonomic classifications.

The purpose of this study is to analyze the results of bacteriological examination of pathological material taken from patients in surgical department and to assess the contribution of *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci in the form of mono- and mixed infection in the cases of infectious pathology.

Results and discussion. 123 samples were obtained from patients in the surgical department; cultures of *Staphylococcus* bacteria were isolated in 37 cases, which accounted for 30.1% of all studies. *Staphylococcus aureus* was identified in 18 cultures (14.6%), with 11 isolates (8.9%) found as single infections (monoculture) and 7 isolates (5.7%) identified within mixed microbial communities. Additionally, 19 isolates (15.4%) were identified as coagulase-negative staphylococci. These microbial communities comprised 2 to 4 different types of microorganisms.

Conclusion. *Staphylococcus spp.* were isolated from 30.1% of patients in the surgical department. Among these isolates, *Staphylococcus aureus* was present in 38.9% of mixed microbial cultures, while coagulase-negative staphylococci were found in 33.3% of *Staphylococcus* isolations. Notably, *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci were never co-isolated within the same mixed culture.