

TARTU RIIKLIK ÜLIKOO

Taimefüsioloogia ja -biokeemia kateeder

T. H E L M

STAFÜLOKOKKIDE OMADUSTEST JA ARVUKUSEST KORSU-
HAIGETEL INIMESTEL ANTIBAKTERIAALSEL RAVIL

Diplomitöö

*Sp. juhendajale
tänukirjult
22. V 1974 a.
Teele*

Juhendajad: dots. L. Villeberg

noorem tead. töötaja
L. Trapido

Tartu 1974

S I S U K O R D

	lk.
SISSEJUHATUS	4
A. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	7
1. Stafülokokkinfektsioonide esinemisest inimestel	7
2. Stafülokokkide patogeensetest omadustest ...	10
2.1. Stafülokokkide klassifikatsioon	10
2.2. Stafülokokkide patogeensete omaduste uurimisest	11
3. Stafülokokkide faagtüüpiseerimine, faagirüh- mad ja -tüübid	16
4. Stafülokokkide ravimresistentsus	18
B. EKSPERIMENTAALNE OSA	21
1. Katsematerjal ja meetodika	21
1.1. Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsu- haigusi põdevate haigete ja tervete inimeste uurimine	21
1.2. Katsematerjali võtmine ja ettevalmis- tus analüüsideks	22
1.3. Mikrobioloogiliste analüüside metoo- dika	24
1.4. Stafülokokkitüvede faagtüüpiseerimine ...	26
1.5. Stafülokokkitüvede ravimresistentsuse määramine	30

2. Ohutustehnika nõuded	32
3. Katsetulemused ja arutelu	33
3.1. Stafülokokkide patogeensed omadused	33
3.2. Stafülokokkide arvukuse muutusest kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatel haigetel antibakteriaalsel ravil	44
3.3. Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkide faagtüüpiseerimine	48
3.4. Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkide ravimresistentsus	51

C. KOKKUVÕTE JA JÄRELDUSED

56

Kasutatud kirjendus

Lisa

SISSEJUHATUS

Inimeste hulgas täheldatakse viimasel ajal kogu maailmas stafülokokkinfektsioonide sagenemist. Paljude autorite arvates on seda põhjustanud ebaratsionaalne antibiootikumide tarvitamine (Marova, 1963; Proskurov, 1969; Tšistovitš, 1969).

Stafülokokkinfektsioonide probleemi on käsitletud paljudel rahvusvahelistel nõupidamistel: 1964.a. New Yorgis, 1965.a. Varssavis, 1966.a. Lyonis, rahvusvahelisel mikrobioloogide kongressil Moskvas 1966.a. ja teaduslikel sessioonidel Leningradis 1964 ja 1967.a. (Kuznetsova, 1970).

Kuznetsova (1970) mainib, et kõigepealt on vaja tunda stafülokokkide omadusi, määrata patogeensed faktorid, selleks et mõista selle mikroobi poolt tekitatud haigusi.

Krooniliste mittespetsiifiliste kopsuhaiguste puhul on uurinud hingamisteede mikrofloorat Marova (1963). Autor leidis, et üheks oluliseks bakteriaalseks etioloogiliseks faktoriks on muude hulgas stafülokokk.

Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põhjustavaks mikroobideks loevad paljud autorid stafülokokke ja nende assotsiatsioone teiste mikroobidega (Louria, 1962;

Tsigelnik jt., 1964; Zelenskaja, 1965; Barnwell, 1966; Buškov, Ivanova, 1967).

Mitmed autorid on uurinud antibiootikumide kasutamise efektiivsust stafülokokkidest põhjustatud haiguste ravimisel. Õigete antibiootikumide kasutamisega on saavutatud stafülokokkide erituse lakkamine haigete rögas ja haigete kliiniline paranemine (Dowdning jt., 1960; Buškov, Ivanova, 1967).

Meile kättesaadud kirjanduses leidub vähe andmeid stafülokokkide arvulisest muutusest rögas kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevail haigeil antibakteriaalse ravi korral. Selle probleemi edasine uurimine aga võimaldaks välja selgitada etioloogilisi seoseid stafülokokki ja krooniliste mittespetsiifiliste kopsuhaiguste (KMKH) vahel ning otstarbekamalt määrata ravikuuri antibiootikumidega.

Zelenskaja (1965) rõhutab väga korduvat uurimise vajadust KMKH põdevatel haigetel selleks, et selgitada, millised mikroobid esinevad ja milline on nende ravim tundlikkus antibiootikumidele. Vajalik on jälgida ka haiguse kliinilist kulgu.

Arvestades eespooltoodud kirjanduses esinevaid mitmesuguseid seisukohti stafülokokkide kohta, püstitati käesolevas töös järgmised ülesanded:

- 1) välja selgitada stafülokokkide esinemissagedus KMKH põdevate haigete ja tervete hingamisteedes;
- 2) uurida stafülokokkide patogeensete omaduste omavahelisi seoseid;
- 3) uurida KMKH põdevatel haigetel patogeense stafülo-

koki arvukuse muutust rögas antibakteriaalse ravi tingimustes;

4) uurida KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkide faagtüüpiseerumist;

5) välja selgitada KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkide puhaskultuuride ravim tundlikkus antibiootikumidele.

Autor avaldab tänu dots. L. Viilebergile ja L. Trapidole töö teostamisel osutatud teoreetilise ja praktilise abi eest.

A. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

1. Stafülokokkinfektsioonide esinemisest inimestel

Käesoleval ajal täheldatakse kogu maailmas stafülokokkinfektsioonide tõusu. 1959.a. rahvusvahelisel infektsionistide kongressil Milaanos ja 1966.a. mikrobioloogide kongressil Moskvas teatati stafülokokkinfektsioonide ähvardavast tõusust üle kogu maailma (Proskurov, 1969). Paljud autorid seostavad seda tõsiasja ebaratsionaalse antibiootikumide tarvitamisega. Viga tehakse selles, et ravi määramisel ei arvestata antibiogramme ja sageli ei uurita haigetel mikrofloorat (Marova, 1963; Proskurov, 1969; Tšistovitš, 1969).

Odessa nakkushaigla andmeil oli stafülokokknakkusi 1964.a. 14...17 haigel, 1965.a. - 368, 1966.a. - 442, 1967.a. - 38 haigel. Selles nakkushaiglas oli stafülokokkinfektsioonidesse suurem esimesel kohal ja moodustas 1965...1967.a. 1,8 % kogu suremusest. Samas haiglas viibis ravil 1965...1967.a. 936 pneumooniahaiget, kellest 77 (8,2 %) põdes sta-

fülokokkpneumooniat. Stafülokokkpneumoonia puhul kaasnesid sageli stafülokokk-komplikatsioonid - enterokoliit, nefriit jt., esines ka stafülokokksepsist (Proskurov, 1969).

Stafülokokkinfektsioonide puhanguid täheldatakse ka kinniste kollektiivide hulgas, kus valitseb tihe kontakt, näiteks kosmonautide, okeanograafide, Arktika jt. kaugete maade uurijate seas. Potentsiaalselt patogeenne mikrofloora neis tingimustes võib põhjustada infektsioone, neist olulisemaks on stafülokokk (Petrossov, Mordvinova, 1973).

3 Eksisteerib termin "stafülokokkhospitalism", mille all mõistetakse stafülokokkinfektsiooni haiglates, sünnitusmajades jm. (Petrossov, Mordvinova, 1973).

Cohen'i jt. (1962) andmetel tuleb haiglasisest stafülokokkinfektsiooni ette 70...80 % kirurgia, günekoloogia, uroloogia, onkoloogia ja LOR haiglates. Arvatakse, et see tuleb sellest, et kasutatakse palju antibiootikume, personali hulgas tekib antibiootikumidele resistentsete stafülokokkide kandlus. Täheldatakse, et personal on muutunud anti- ja aseptika nõuete suhtes passiivseks seoses antibiootikumide avastamise ja kasutuselevõtmisega (Tšistovitsš, 1969). See võib olla üheks stafülokokkhospitalismi sagenemise põhjuseks.

"Staphylococcus aureus on vaenlane number üks," nii kirjutab oma raamatus Pariisi ülikooli professor Vik-Djupen (Okunev, 1970), sest stafülokokk on vastupidav mikroob, mida rohkem teda rünnatakse, seda rohkem tekib uusi ravimitele resistentseid tüvesid, tundlike tüvede elutegevus aga pärssitakse.

Kroonilise pneumoonia puhul on leitud, et etioloogilise faktorina on esikohal strepto- ja stafülokokid ning nende assotsiatsioonid (Tsigelnik jt., 1964; Buškov, Ivanova, 1967). Krooniliste mittespetsiifiliste kopsuhaiguste puhul loevad oluliseks stafülokokki teiste mikroobide kõrval ka Louria (1962), Barnwell (1966), Sylla, Gäbert (1966).

Marova (1963) arvates on mädastele kopsuprotsessidele iseloomulik paljuliigiline mikrofloora.

Dowdling jt. (1960) väidavad, et krooniliste bronhiitide ja bronhoektaasiate puhul on teiste patogeensete mikroobide kõrval oluline koht ka stafülokokkil.

Dowdling kaasautoritega (1960) on uurinud liigi Staphylococcus aureus arvukust penitsilliini ja oleandomütsiini ravikuuri puhul. Autorid leidsid, et see mikroob väheneb arvuliselt raviga ja haiged paranesid. Seetõttu tulid nad järeldusele, et Staphylococcus aureus põhjustab kroonilise bronhiidi või bronhoektaatilise haiguse ägenemist ja on üks etioloogiline faktor krooniliste mittespetsiifiliste kopsuhaiguste puhul.

Vögotsikov (1964) väidab, et 20-aastase antibiootikumide kasutamise tagajärjel on toimunud stafülokokkide esinemissageduse suurenemine.

Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevate inimeste rögest on leitud stafülokokke sagedusega 40 % (Tsigelnik jt., 1964), 42,8 % (Marova, 1967).

Marova (1963) uuris võrdlevalt röga ja kopsu abstsessi koldest võetud mikrofloorat 100 haigel ja leidis, et 83 hai-

gel mikrofloora liigiline struktuur ei erinenud oluliselt. Võib järeldada, et röga mikrofloora peegeldab kopsu mädakolde mikrofloorat. Rõgas võib aga esineda ka suuõõne ja hingamisteede mikroobe, millest vabanetakse röga loputamisel steriilse 0,9 %-lise keeduseola lahusega.

Et määrata efektiivset ravi kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatele haigetele, selleks on vaja uurida hingamisteede mikroobide patogeenseid omadusi ja määrata puhaskultuuri ravimresistentsus.

2. Stafülokokkide patogeensetest omadustest

2.1. Stafülokokkide klassifikatsioon

Stafülokokid kuuluvad Bergey süsteemi (1957) järgi seltsi Coccaceae ja perekonda Staphylococcus. Bergey järgi on kuus stafülokokkide liiki.

1. Staphylococcus aureus
2. -"- albus
3. -"- citreus
4. -"- epidermidis
5. -"- muscae
6. -"- pharyngis

Selles klassifikatsioonis on liigi iseloomustamisel aluseks võetud ainult pigment ja isoleerimise koht. Näiteks on liigi Staphylococcus muscae peremeheks kärbes ja ta on kärbeste haigusi põhjustav mikroob. Selline jaotamine jääb aga ühekülgses (Võgotsikov, 1950).

Krassilnikovi süsteemi järgi esineb perekonnal Staphylococcus 2 liiki: Staphylococcus pyogenes aureus ja Staphylococcus pyogenes albus. Nendel kahel liigil esineb aga mitmesuguseid variante (Krassilnikov, 1949).

Hájek ja Maršalek (1971) jaotavad stafülokokid vastavalt peremeesorganismile biotüüpideks. Biotüüpi A kuuluvad inimestelt isoleeritud ja füsioloogiliselt kõige aktiivsemad stafülokokki tüved. Biotüüpi B kuuluvad aga kodulindudelt ja sigadelt isoleeritud stafülokokid. Inimese ja looma stafülokokki biotüüpide diferentseerimiseks soovitatakse kasutada fibrinolüsiini testi. Looma biotüübi stafülokokk ei produtseeri fibrinolüsiini, inimese oma on aga fibrinolüsiiniposiitivne (Hájek, Maršalek, 1971).

2.2. Stafülokokkide patogeensete omaduste uurimisest

Stafülokokkidest põhjustatud haiguste epidemioloogia ja patogeneesisikulisimuste õigeks lahendamiseks on vajalik tunda stafülokokkide omadusi.

Stafülokokkide patogeensete omaduste uurimisega on tegeldud juba selle mikroobi avastamisest peale. Kuni käesoleva ajani pole aga saavutatud ühtset seisukohta küsimuses, millist patogeensuse näitajat pidada kõige olulisemaks kliinilises praktikas.

Tšistovits (1961) väidab, et koagulaasi produktsioonivõime on stafülokokitüvedel püsiv omadus, see võib püsida isegi 10 aastat. Koagulaas paralümeerib organismi fagotsütoosi ja soodustab sellega esmaste haiguskollete teket (Tšistovits, 1961). Timonov (1971) märgib, et ükski stafülokokitüve patogeenne omadus ei ole absoluutselt stabiilne. Ka tema arvates on püsivaim stafülokokitüvedel koagulaasi produktsioonivõime. Teiseks püsivamaks omaduseks peab autor lipaasi produktsioonivõimet, kuid see omadus kaob, kui kasvatada stafülokokitüvesid kõrgete CO_2 , O_2 ja neomütsiini kontsentratsiooni juures.

Svetovidova (1973) arvates ei ole koagulaasi produktsioonivõime väga stabiilne, see võib puududa hoopiski tüvedel, kes on isoleeritud antibiootikumidega küllastatud koldest. Autor loeb küllaltki oluliseks patogeensuse näitajaks stafülokokkide tüüpilist viinamarjakobara taolist morfoloogiat, kui tüvi produtseerib koagulaasi, lipaasi ja kuld-kollast pigmenti.

Koagulaasile kui stafülokokki patogeensele omadusele ei omista erilist tähtsust Pulverer ja Halswick (1967).

Pulverer ja Halswick (1967) kirjeldasid juhtu, kus koa-

gulaasnegatiivne stafülokokk oli endokardiidi põhjustaja. Need autorid toovad oma töös kirjanduse andmed, kus koagulaasnegatiivne Staphylococcus albus oli endocarditis lenta põhjustajaks 1,3 %-l juhtudest.

Kuigi esineb vasturääkivaid seisukohti koagulaasi kui stafülokoki ühe olulisema patogeensuse näitaja suhtes, on enamused autoreid siiski arvamusel, et koagulaasi produktsiooni tuleb arvestada stafülokoki patogeense omadusena.

Teiseks oluliseks stafülokoki patogeensuse näitajaks peetakse lipaasi e. letsitinaasi produktsiooni. Kirjanduses leidub mitmesuguseid triviaalseid nimetusi selle ensüümi kohta: lipaas, letsitinaas, letsitovitellaas, EY faktor (egg yolk), Y(yolk) faktor jne.

Tšistovitš (1961) kasutab nimetust letsitinaas. Letsitinaasi produktsioonivõime avastas nimetatud autor kaastöötajatega 1948.a.

Okunev (1970) toob ära kirjanduse andmed, kus mitmed autorid väidavad, et eespoolnimetatud ensüüm ei ole letsitinaas, vaid kuulub lipaaside hulka. Selle ensüümi süstemaatiline nimetus on glütseroolestrite hüdrolaas ja number rahvusvahelises süsteemis EC 3.1.1.3. ning triviaalne nimetus - lipaas. Lipaas põhjustab rasvade, eriti lipoproteiidide lõhustumist peremeesorganismis (Okunev, 1970).

Tšistovitš (1961) märgib, et 84 % patogeensetest stafülokoki tüvedest andsid positiivse lipaasi reaktsiooni. Autor märgib veel, et patoloogilistest kolletest isoleeritud

stafülokokkidel esines 2 korda sagedamini positiivne lipaasi reaktsioon võrreldes kandluse korral isoleeritud tüvedega.

Vastupidisel seisukohal lipaasi kui stafülokokki patogeensuse näitaja osas on Jessen jt. (1963) ja Rosendal kaasautoritega (1963). Jessen kaasautoritega (1963) märgib, et lipaasnegatiivsete tüvede puhul suri bakterieemiasse 58 % haigeist ja lipaaspositiivsete puhul 38 %.

Rosendal jt. (1963) arvavad, et lipaasi produktsioonivõimet tuleb määrata koos teiste patogeensete omadustega ning seostada ka faagitüübi ja ravim tundlikkusega antibiootikumidele.

Autorid leidsid, et 83 A faagitüübi tüvedest oli 79 % lipaasnegatiivsed, 80 faagitüübi puhul aga 20 % lipaasnegatiivsed. Faagitüübi 80 81 ja 52 52 A 80 andsid väga vähe lipaasnegatiivseid stafülokokkitüvesid.

Svetovidova (1973) märgib, et valged stafülokokid on tüüpilise viinamarjakobara taolise morfoloogia juures 100 % patogeensed, kui neil esineb lipaasproduktsioon. Atüüpilise morfoloogia puhul esineb stafülokokkidel lipaasi produktsioonivõimet väga harva (0,5 %). Atüüpilise morfoloogiaga ja kuld-kollase pigmendiga stafülokokke saadakse väga harva patoloogilisest koldest. Kui stafülokokitüvel lipaasi produktsioonivõime on negatiivne, siis peab määrama ka koagulaasi ja hemolüsiini produktsiooni. Svetovidova (1967) märgib, et haigetelt isoleeritud stafülokokitüvedel esineb lipaasi produktsioonivõimet rohkem kui tervetelt.

Petrossov kaastöötajatega (1973) uuris 253 stafülokokitüve patogeenseid omadusi, kellest lipaasi produtseeris 70,8 %. Autorid märgivad veel, et enamus lipaaspositiivsetest stafülokokitüvedest olid patogeensed ja virulentsed valgetele hiirtele.

Hemolüsiini osatähtsust stafülokokkide patogeensuses on uurinud Fouace ja Ferre (1970). Nende arvates tõstab stafülokokitüve virulentsust ja patogeensust α -hemolüsiin. Akatov (1968) leidis uuritud stafülokokitüvede hulgas 96,5 % hemolüüspositiivseid.

Chapman jt. (1937) ei pea aga hemolüütilisi omadusi määravaks patogeensuse näitajaks.

Kuldkollase pigmendi produktsiooni peab oluliseks stafülokokki tunnuseks Kuznetsova (1970) ja Svetovidova (1973).

Kuznetsova (1970) leidis liigi Staphylococcus aureus tüvedel patogeensuse tunnuseid rohkem kui liigil Staphylococcus albus. Koagulaasi produktsioon oli positiivne 98,2 % kuldkollase pigmendiga stafülokokitüvel, kusjuures valgel stafülokokitüvel esines nimetatud omadus 38,6 %. Autor soovib arvestada pigmendi olemasolu kui ühte patogeensuse tunnust.

Mannitooli fermentatsioonile, kui stafülokokkide patogeensuse näitajale viitavad Tallmeister kaasautoritega (1964) ja Hájek, Marsálek (1971).

Tehes kokkuvõtet kirjanduse andmetest võib märkida, et senini ei ole veel saavutatud ühtset seisukohta stafülokokkide patogeensuse näitajate osas.

3. Stafülokokkide faagtüpeerimine, faagirühmad ja -tüübid.

Stafülokokkide tüüpilisi bakteriofaage kasutatakse stafülokokkinfektsioonide diagnostikas patogeensete tüvede identifitseerimiseks. See meetod omab suurt tähtsust epidemioloogilises uurimistöös, võimaldades selgitada stafülokokkinfektsioonide põhjusi (Jessen jt. 1963; Vögotsikov, 1963; Petrossov, Mordvinova, 1973).

Faagtüpeerimisele kuuluvad koagulaaspositiivsed stafülokokkitüved ja selleks kasutatakse rahvusvahelist 22 tüüpbakteriofaagist koosnevat kogu. Lüütilise sarnasuse järgi jaotatakse need faagid 4 rühma:

I 29 52 52A 79 80

II 3A 3B 3C 55 71

III 6 7 42E 47 53 54 75 77 ja 83A

IV 42D

Väljaspool rühmi asuvad veel faagid 187 ja 81.

Iga faag paljuneb ainult temale sobival stafülokoki tüvel. Koagulaaspositiivsete stafülokoki tüvede hulgast osa võib jääda faagtüpeerimata. Sellisel juhul arvatakse olevat tegemist saprofüütsete stafülokokkidega. Kui aga stafülokoki tüved on isoleeritud haigetelt ja kui nad osutusid stafülokoki rahvusvaheliselt kasutusele võetud faagide suhtes resistentseteks, siis võib olla tegemist stafülokoki

uute tüüpidega (Mordvinova, Rogunova, Bibernann, 1969).

Stafülokokkide faagtüüpiseerimine on erisugune mitmesugustel stafülokokkitüvedel. Osa stafülokokkitüvesid võib jääda hoopiski tüüpiseerumata. Marova kaasautoritega (1969) märgib, et haigetelt isoleeritud tüvedest ei tüüpiseerunud 19,3 %. Petrossovi, Mordvinova (1973) töös jäi tüüpiseerumata aga stafülokokkitüvedest 64,8 %.

Teatud faagitüüpidel ja -rühmadel on tähtis koht stafülokokkinfektsioonide epidemioloogias. Näiteks III rühma stafülokokke nimetatakse ka haiglatüvedeks (Jessen jt., 1963) (Petrossov, Mordvinova, 1973). III grupi tüved on resistentsed penitsilliinile, streptomütsiinile ja tetratsükliinile (Jessen jt. 1963). Rosendali (1963) andmetel on III faagirühma tüvedest 50 % resistentsed penitsilliinile ja streptomütsiinile.

Paljude autorite poolt peetakse tüüpi 83A tüvesid polüresistentseks antibiootikumide suhtes. Rosendali jt. (1963) järgi olid sellesse tüüpi kuuluvad tüved resistentsed penitsilliinile, streptomütsiinile ja tetratsükliinile. Hingamisteedest isoleeritud stafülokokkidest kuulus 22,9 % III, 3,6 % II ja 8,7 % I faagirühma (Petrossov jt. 1973).

Rosendali (1963) arvates on kogu maailmas üheks sagedamini esinevaks faagitüübiks tüüp 80. Seda faagitüüpi on leitud kõige enam mastiidahaigeilt.

Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkitüvede faagitüüpide kohta puuduvad autoril kirjanduse andmed. Käesolevas töös püütakse

selgitada, milliseid stafülokoki faagirühmi ja -tüüpe esineb kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokoki tüvedel.

4. Stafülokokkide ravimresistentsus

Antibiootikumide all mõistetakse käesolevas töös nii bioloogilisi kui ka analoogilise keemilise koostisega sünteetilisi preparaate, mis kahjustavad patogeensete mikroobide ainevahetust haige organismis.

Antibiootikumide uurimine algas seoses A. Flemingi avastustega 1929.a. Fleming konstateeris, et hallitusseentega saastunud bakterikultuuril Staphylococcus aureus tekkisid hallitusseente ümber selgelt märgatavad ringikujulised kasvuvabad tsoonid (Männik, 1967).

Enne mainitud avastust tundsid juba L. Pasteur ja I.I. Metšnikov mikroobide antagonistlikke omadusi ning tegid selles teaduse valdkonnas esimesi tähelepanekuid ja järeldusi. Antibiootiliste ainete üksikasjalikum uurimine ja rakendamine praktikas algas 1939-1940. aastal.

Antibiootikumid avaldavad mikroobidesse bakteriostaatilist s.t. nende kasvu pärssivat toimet, mõjustades mitmesuguseid mikroobiraku ensüümsüsteeme. Igal antibiootikumil on kindel toimemehhanism, iga antibiootikum mõjub mikroobiraku teatavale ensüümsüsteemile. Antibiootikumid avaldavad mikroobidesse valikulist toimet, omades kindlat toimespektrit liikide suhtes.

Ühe mikroobiliigi erisuguste tüvede tundlikkus antibiootikumide suhtes võib erisugune olla. Tundlikkus võib ravi vältel muutuda, võivad kujuneda nn. resistentsed tüved, millesse raviks kasutatud antibiootikum enam toimet ei avalda. Näiteks KMKH põdevate haigete rögest isoleeritud graampositiivsetest mikroobitüvedest oli 68,7 % antibiootikumide suhtes resistentsed (Marova, 1963).

Haigustekitajate ravimresistentsuse määramine antibiootiliste preparaatide suhtes omab kliinikus suurt tähtsust, võimaldades rakendada ratsionaalset ravi.

Antibakteriaalse ravi tingimustes on oluline dünaamiliselt määrata patogeensete mikroobide arvukus rögas (Louria, 1962). See on vajalik selleks, et kontrollida, kas antibiootikum, mida manustatakse haigele on küllalt efektiivne. Ravimi annus võib osutuda mitteküllaldaseks, kuid seda pole võimalik näidata rutiinsete bakterioloogiliste meetoditega, kus uuritakse ainult mikroobide kvalitatiivset koostist. Korduv eluvõimeliste mikroobirakkude hulga määramine 1 ml-s rögas võimaldab näidata, kas kasutatavad ravimid on efektiivsed või mitte. Kui ravi ajal mikroobirakkude arv 1 ml-s rögas suureneb, siis võib järeldada, et antibakteriaalne vahend kasutatud doosides pole efektiivne. Kui aga bakterioloogilised analüüsid näitavad mikroobirakkude arvu vähenemist või hoopiski kadumist 1 ml-s rögas, siis võib järeldada, et kasutatav antibakteriaalne vahend on efektiivne.

Stafülokokkinfektsioonide puhul peab May (1953) valik-

ravimiteks erütromütsiini ja linkomütsiini.

Buškov ja Ivanova (1967) väidavad, et antibakteriaalse ravi tingimustes 83 %-l juhtudest kadusid graampositiivsed kokid ja nende asemele ilmusid graamnegatiivsed mikroobid. Marova (1963) andmetel kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevate haigete rögas oli 71,9 % mikroobidest antibiootikumidele resistentsed. Autor märgib, et kõige rohkem esines kokkide hulgas resistentsid tüvesid stafülokokkidel (75,9 %). Margolin, Silvestrov (1964) uurisid ägedate pneumooniate ravi antibiootikumidega ja nad leidsid, et üle 80 % stafülokokkidest olid resistentsed. Kuldkollase pigmendiga stafülokokkitüvedest oli tundlikke rohkem monomütsiini ja erütromütsiini suhtes. Antibiootikumidega ravimisel 43 % ägeda pneumoonia haigetest ei eritanud röga enam stafülokokke (Margolin, Silvestrov, 1964).

Petrossov (1973) märgib, et uuritud 253-st stafülokoki tüvest oli tundlik penitsilliinile ainult 23 %, kusjuures 85...99 % tüvedest olid tundlikud mitmesugustele antibiootikumidele.

Proskurov (1969) toob andmed, kus märgib, et suurimat efekti stafülokokkinfektsioonide ravis saavutati erütromütsiini ja neomütsiiniga.

Töös püütakse uurida antibiootikumide ravimtundlikkust ~~KMKH~~ põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkide puhas-kultuuridel ravi algul ja ravi käigus, ning eluvõimeliste stafülokoki tüvede arvulist muutust antibakteriaalse ravi ajal.

B. EKSPERIMENTAALNE OSA

1. Katsematerjal ja meetodika

1.1. Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevate haigete ja tervete inimeste uurimine

Töös uuriti stafülokoki tüvede patogeenseid omadusi ja arvukust antibakteriaalse ravi puhul (kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi (KMKH) põdevate haigete rögas. Kokku uuriti 165 haiget, kes viibisid statsionaarsel ravil.

Haiguse ägenemise algul tehti kvalitatiivne bakterioloogiline analüüs stafülokokile Chapman'i söötmel (mannitool - NaCl-agar, mille valmistamise õpetus on toodud lisas). Nimetatud söödet kasutati sellepärast, et diferentsida patogeensete omadustega stafülokokke, saprofüütsetest, peamiselt liiki Staphylococcus epidermidis. Juhul kui haige rögas esimese analüüsi põhjal leidis mannitooli fermenteerivaid stafülokokke, siis uuriti selle haige rögas korduvate ja bakterioloogiliste analüüsidega stafülokokkide omaduste arvukuse muutumist.

Rõga bakterioloogilisi analüüse tehti 7 päevaste intervallidega neljal korral.

Kontrolliks võeti 100 tervet inimest, kes töötasid väljaspool haiglat ja 103 kontaktset inimest haiglapersonali hulgast. Neil uuriti stafülokokkide esinemist hingamisteedes ja isoleeritud tüvede patogeenseid omadusi.

1.2. Katsematerjali võtmine ja ettevalmistus analüüsideks

Kvalitatiivseks analüüsiks tehti KMKH põdevail haigeil külv hommikul enne sööki kogutud rõgast. Haige puhastas eelnevalt hambad ja suuõõne ning desinfitseeris selle 0,05 %-lise kaaliumpermanganaadi lahusega. Rõga koguti kaanega suletavas- se steriilsesse purki.

Tervetelt võeti uurimismaterjal steriilse tamponiga suulae-neelukaartelt. Enne proovi võtmist ärritati sama tamponiga suulae-neelukaari ja kutsuti esile köha. KMKH põdevate haigete rõga valati steriilsetesse Petri tassidesse ja pesti 4 korda steriilse 0,9 %-lise keedusoola e. füsioloogilise lahusega. Bakterioloogiliseks uurimiseks võeti pestud rõgast 4...5 tihedamat kämpu, suspendeeriti füsioloogilise lahusega ja sellest külvati 0,5 ml Chapman'i söötmele (e. mannitool-NaCl-agarile). Inokuleeritud Petri tasse inkubeeriti 37° C temperatuuril 48 tundi.

Tervete suulae-neelukaartelt võetud materjal külvati

koheselt Chapman'i söötmele (Chapman, 1944) ja Petri tasse inkubeeriti samuti 37° C temperatuuril 48 tundi.

Stafülokokkide hulga määramiseks kasutati röga töötlemiseks Rawlins'i poolt 1953.a. soovitatud homogeneenimise meetodit.

Röga loputati võrdse hulga steriilse füsioloogilise lahusega. Füsioloogiline lahus eemaldati steriilse Pasteuri pipetiga. Loputatud rögast võeti analüüsiks 2 ml ja sellele lisati võrdne kogus 1 % pankreatiini lahust. Pankreatiin lahustati steriilses füsioloogilises lahuses, millele lisati puhverlahust (7 ml puhverlahust lisati 100 ml-le füsioloogilisele lahusele). Puhverlahuse koostis oli järgmine: 1 mahuosa $N/5$ NaOH ja 1,2 mahuosa $M/5$ KH_2PO_4 . Pankreatiinilahuse pH 7,6. Röga koos pankreatiinilahusega loksutati 5 min., seejärel asetati röga suspensioon termostaati 37° C juurde ja hoiti seal 60...90 min., sõltuvalt röga veeldumise kiirusest. Selle aja jooksul loksutati mitu korda termostaadis olevaid proove.

Homogeenitud rögast tehti lahjendused:

- I lahjendus - 1 ml rögasuspensiooni lahjendusega 1:1 + 9 ml steriilset füsioloogilist lahust, saame lahjenduse 1:10
- II lahjendus - 1 ml I lahjendust + 9 ml steriilset füsioloogilist lahust, saame lahjenduse 1:100
- III lahjendus - 1 ml II lahjendust + 9 ml steriilset füsioloogilist lahust, saame lahjenduse 1:1000
- IV lahjendus - 1 ml III lahjendust + 9 ml steriilset füsioloogilist lahust, saame lahjenduse 1:10000

Külvid tehti kõikidest lahjendustest mannitool-NaCl-agarile. Homogeenitud ja lahjendatud rögest külvati Petri tassidele ä 0,5 ml. Drigalski spaatliga aeti materjali mitmes suunas laiali, et külvimaterjal kataks ühtlaselt kogu söötme pinna.

48 tunni möödumisel loendati Petri tassil mannitooli fermenteerivad stafülokoki kolooniad. Arvukuse aluseks võeti kõige suurem röga lahjendus, mille puhul esines veel stafülokoki kasv. Loendatud kolooniate arv korrutati 4-ga, et leida stafülokoki eluvõimeliste rakkude arv 1 ml röga kohta. Neljaga korrutamine on vajalik, sest pankreatiinilahusega lahjendati röga 1:1 korda ja külviks võeti 0,5 ml suspensiooni. Näiteks: tassil kasvas 7 kolooniat lahjenduse 1:1000 puhul - $7 \times 4 = 28 \cdot 10^3 = 28000$ eluvõimelist mikroobi ühes 1 ml-s rögas.

1.3. Mikrobioloogiliste analüüside metoodika

Isoleeritud stafülokokitüvedel määrati patogeensed tunnused: koagulaasi, letsitinaasi hemolüsiini ja pigmendi produktsioonivõime ning mannitooli fermentatsioon. Stafülokokitüvedel määrati ravimresistentsus, antibiootikumidele ja tüved faagtüpiseeriti.

1) Stafülokoki koagulaasi määramine.

Mannitooli fermenteeriva stafülokoki 4...5 kolooniat kontrolliti morfoloogia suhtes mikroskoopiliselt Grami järgi

värvitud preparaadis. Koagulatsiooni määramiseks külvati 24 tunni vanust stafülokoki (1...2 kolooniat) kultuuri küüliku tsitraatvere plasmasse, mis oli lahjendatud füsioloogilise lahusega 1:5. Inokuleeritud katseklaase inkubeeriti termostaadis 37° C temperatuuril. Plasma koagulatsiooni teket analüüsiti 2, 6, 18 ja 24 tunni möödumisel.

2) Hemolüsiini produktsiooni määramiseks kasutati 7 %-lise veresisaldusega toiteagarit. Stafülokoki puhaskultuur külvati 7 %-lise veresisaldusega toiteagarile (veriagari retsept lisas) ja inkubeeriti termostaadis 24 tundi 37° C juures. Veriagaril kasvasid stafülokoki ümmarguste, konvekse ristlõikega, läikivate kolooniatena (läbimõõt 1...3 μm), mida ümbritses hemolüsiini produktsioonivõime puhul täiesti läbipaistev vöönd (β -hemolüüs).

3) Lipaasi produktsioon tehti kindlaks munakollast sisaldaval söötmel (e. Tšistovitši sööde, mille retsept on lisas). Lipaasi produktsiooni puhul tekkis stafülokoki koloonia ümber looritaoline hägusus, ülejäänud sööde oli aga läbipaistev.

4) Kuldkollase pigmendi produktsiooni uuriti samuti Tšistovitši söötmel. Külvi hoiti temperatuuril 37° C 24 tundi ja temperatuuril 20° C 48 tundi.

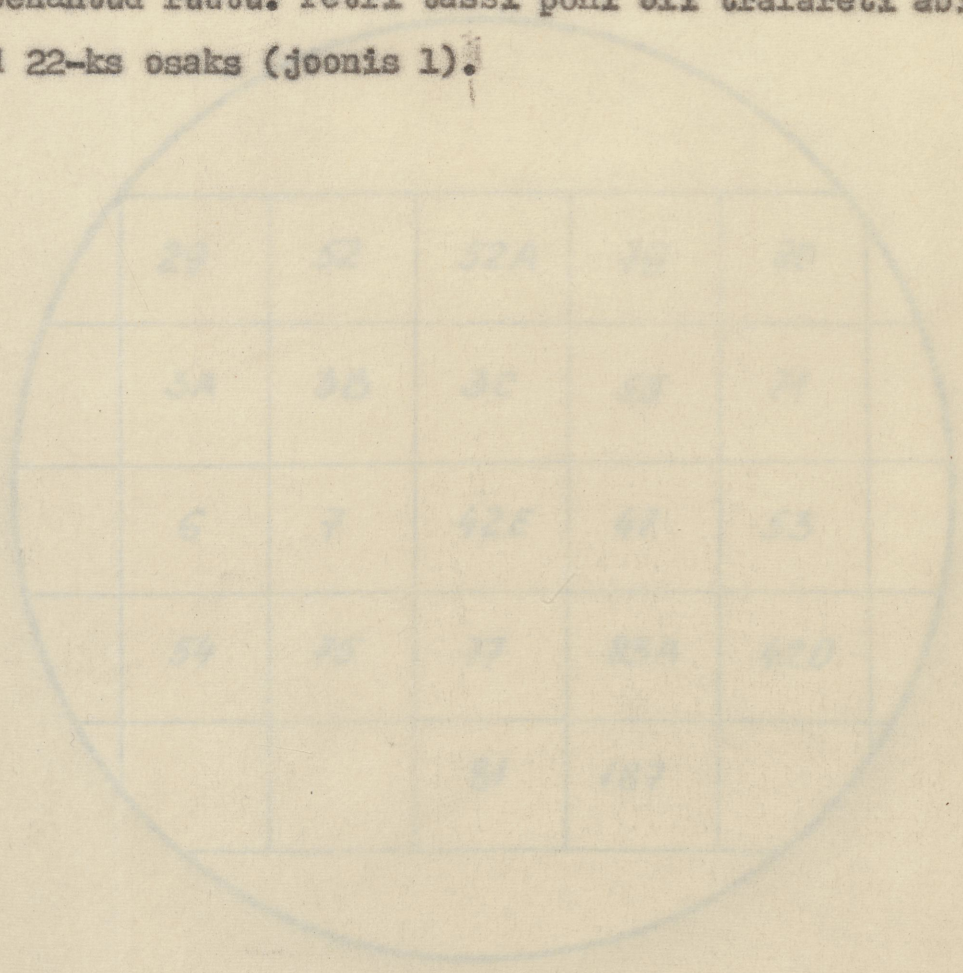
5) Mannitooli fermentatsioon määrati Chapman'i söötmel.

1.4. Stafülokokitüvede faagtüpiseerimine

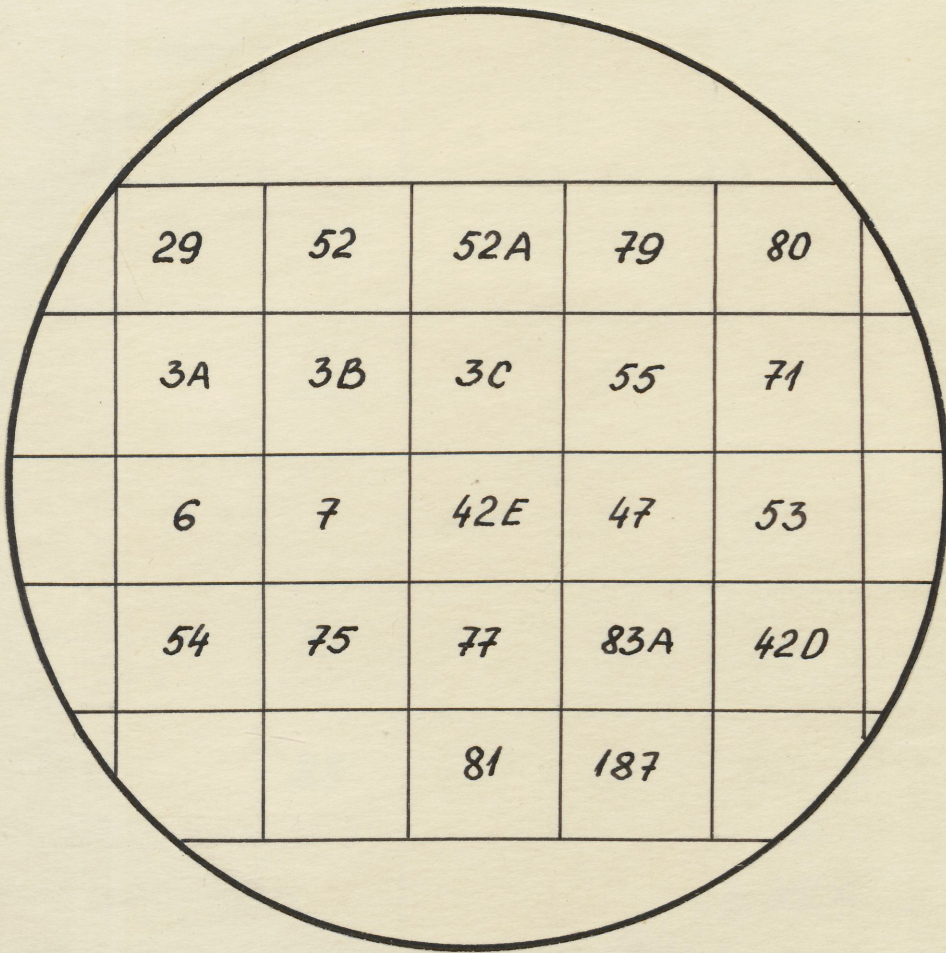
Faagtüpiseerimisele kuulusid ainult stafülokoki koagulaaspositiivsed tüved. Faagtüpiseerimist teostati 22 tüüp-bakteriofaagiga. Lüofiliseeritud faagid suspendeeriti steriilses leeliselises puljongis (pH 7,6), mis sisaldas 0,4 % glükoosi ja 0,02 % CaCl_2 . Faagile lisati 1 ml puljongit ja saadi lahendus 10^{-1} (1:10), sest lüofiliseeritud faagi oli 0,1 ml. Sellest põhilahjendusest valmistati veel kaks töölahjendust. Suurimat lahjendust, mis kutsub esile etaloon-tüve täieliku lüüsi (++++) nimetatakse tüve testlahjenduseks (1TP). Näiteks, kui etiketil on märgitud, et 1TP on 10^{-3} (1:1000), siis 1TP saamiseks on vaja lahjendusest 10^{-1} (1:10) teha veel kaks järjestikku kümnekordset lahjendust. Selleks valati katseklaasi 0,9 ml steriilset puljongit, millele lisati 0,1 ml lahjendusest 10^{-1} , saadi lahendus 10^{-2} . Pärast segamist viidi 0,1 ml lahjendusest 10^{-2} järgmisse katseklaasi, milles oli 0,9 ml steriilset puljongit. Saadi lahendus 10^{-3} ehk 1:1000. Viimane lahendus vastabki 1TP-le ja lahendus 10^{-1} (1:10) vastab 100 TP-le. Iga lahjenduse valmistamiseks võeti uus pipett.

Ööpäeva vanune stafülokoki tüvi külvati 2,5 ml Hottingeri puljongisse (pH 7,2...7,4) ja kasvatati 3...4 tundi 37°C juures hägususe tekkimiseni. Petri tassidesse valati 1,2 %-line toiteagar, mis sisaldas Hottingeri puljongit, lihavett (pH 7,6) ja 0,4 % glükocsi. Kaltsium-kloriid (CaCl_2)

lisati sulatatud toiteagarile kohe enne Petri tassi valamist (0,2 ml steriilset 10 %-list kaltsiumkloriidi lahust 100 ml-le toiteagarile). Termostaadis seisnud kultuur külvati Petri tassidesse. Külve kuivatati 30...40 min. 37° C juures ja seejärel kanti Pasteuri pipetiga iga erinev bakteriofaag selleks ettenähtud ruutu. Petri tassi põhi oli trafareti abil jaotatud 22-ks osaks (joonis 1).



Jconis 1



A circular diagram containing a 5x5 grid of numbers and letters. The grid is centered within a large circle. The numbers and letters are arranged as follows:

29	52	52A	79	80
3A	3B	3C	55	71
6	7	42E	47	53
54	75	77	83A	42D
		81	187	

Pärast faagi tilkade kandmist kultuurile inkubeeriti seda 18...20 tundi 30° C juures.

Tulemuste hindamiseks registreeriti kultuuri lüüs alljärgneva skeemi kohaselt:

- ++++ - täielik lüüs
- +++ - pooltäielik lüüs (lüüsi tsoonis vähene kultuuri kasv)
- ++ - faagi tilga kohal on üle 50 faagi koloonia
- + - faagi tilga kohal on 20 kuni 50 faagi kolooniat
- ± - faagi tilga kohal on vähem kui 20 faagi kolooniat
- - lüüs puudub

Tüvi loeti tüpiseerunuks, kui kasvõi üksainus faagi tüüp kutsus esile tugeva reaktsiooni. Kui tüpiseerimisel 1TP ja 100 TP puhul saadi ainult nõrk reaktsioon või lüüs puudus täielikult, loeti stafülokoki tüvi mittetüpiseeruvaks. Vastavalt faagtüpiseerimisel saadud faagimosaiigile jaotati tüved faagirühmadesse.

Tüvede identifitseerimisel tuleb nakkuskolde ja levikuteede selgitamisel arvestada, et ühe tüve kultuurid võivad nii lüüsi astme kui ka faagitüüpide poolest erineda. Stafülokokitüved, kes samal päeval annavad faagimosaiigid, mis erinevad ühe tugeva reaktsiooni võrra, loetakse identseteks, kui aga nende faagimosaiigi erinevus on 2 või rohkem tugevat reaktsiooni, tuleb tüved lugeda erinevateks.

1.5. Stafülokokitüvede ravimresistentsuse määramine

Stafülokokkide puhaskultuuride ravimresistentsust määrati diagnostiliste ketaste abil järgmistele antibiootikumidele: penitsilliin, streptomütsiin, erütromütsiin, tetratsükliin, oksütetratsükliin, klorotetratsükliin, monomütsiin, neomütsiin ja kloroamfenikool.

Uuritavast stafülokokki puhaskultuurist tehti tihe külv Petri tassi toiteagarplaadile. Söötme pinnale asetati pintsetiga eespoolnimetatud antibiootikumidega diagnostilised kettad. Inokuleeritud tasse hoiti mõni tund külmutuskapis ja seejärel 18 tundi termostaadis temperatuuril 37° C.

Kettaist difendeerusid antibiootilised preparaadid söötmesse, pärssides nende suhtes tundlike mikroobide kasvu. Pärssimise korral jäi ketta ümber kasvuvaba tsoon, mille läbimõõt võimaldab hinnata uuritava stafülokokki tüve tundlikkust antibiootikumi suhtes.

Kasvuvaba tsooni diameeter (koos ketta enda läbimõõduga) mõõdetakse millimeetrites. Kasvuvaba tsooni diameetri järgi hinnatakse mikroobi ravimtundlikkust järgmiselt:

<u>Kasvuvaba tsooni diameeter</u>	<u>Mikroobi tundlikkus</u>
üle 25 mm	väga tundlik (+++)
15...25 mm	tundlik (++)
kuni 15 mm	vähe tundlik (+)
kasvuvaba tsooni ei ole	resistentne (-)

Uurimistulemuste statistiliseks läbitöötamiseks kasutati χ^2 testi, võrreldavate näitajate erinevus loeti oluli-

seks kui $p < 0,05$ ja standardvea ($\pm m$) leidmiseks kasutati homogrammi (Bessmertnõi, 1967).

OHUTUSTEHNKA NÕUDED

Katsete läbiviimisel peeti kinni töökaitse nõuetest.

Enne tööle asumist kontrolliti aparatuuri korrasolekut (termostaadid, kuivõhutermostaadid, autoklaav). Enne elektriseadmete sisselülitamist kontrolliti nende maandust. Jälgiti, et ei tekiks ülekoormust mitme elektriseadme töötamisel üheaegselt. (Elektriseadmete..., 1966).

Tööd leeliste ja hapetega viidi läbi tömbekapis. Happe ja leelise sattumisel nahale tuleb eemaldada kiiresti suurem osa ainet vatitampooniga ning seejärel neutraliseerida (seep, lahjendatud äädikhape) ja pesta hoolikalt voolava veega kahjustatud koht. (Основные правила ..., 1965)

Mikrobioloogilisteks analüüsideks vajalikud vahendid steriliseeriti autoklaavis. Eelnevalt tutvuti autoklaavi kasutamise eeskirjadega ja sooritati mainitud küsimuses arvestus õppejõule. Kultuuride edasikülvamine, söötmete väljavalamine ja teised ranget aseptikat nõudvad tööd teostati boksis. (Autoklaavide eksploatatsioon..., 1971; Töökaitse eeskirjad..., 1972).

3. KATSE TULEMUSED JA ARUTELU

3.1. Stafülokokkide patogeensed omadused

Töös uuriti 129 stafülokoki tüve patogeenseid omadusi. Mikroobid isoleeriti 30-lt kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi (KMKH) põdeva haige rögest, 17 haiglatöötaja ja 7 väljaspool haiglat töötava inimese hingamisteedest.

Röga uuriti korduvalt 30-1 KMKH põdeval haigel 7-päevaste vaheaegadega. Bakterioloogiliste analüüsidega püüti kindlaks teha stafülokokkide arvukuse muutust antibakteriaalse ravi ajal. Ühtlasi isoleeriti stafülokokkitüved ning määrati nende patogeensed omadused ja ravimresistentsus antibiootikumidele.

Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevate haigete rögest isoleeritud stafülokokkitüvede patogeensed omadused on toodud tabelis 1, 2 ja 3.

Tabelist 1 selgub, et haiguse ägenemisel, enne antibakteriaalset ravi 30-st KMKH põdevast haigest eritas rögaga koagulaaspositiivseid stafülokokke 18 haiget (60 ± 9 %), lipaasi, hemolüsiini ja kuld kollast pigmenti produtseerivaid stafülokokke vastavalt 18 (60 ± 9 %), 25 (83 ± 7 %) ja 19 ($63 \pm 8,5$ %)

ning mannitooli fermenteerivaid stafülokokke 30(100 \pm 0,6 %) haiget.

Antibakteriaalse ravi lõpul jäid koagulaaspositiivset stafülokokki röga eritama 10(33 \pm 8,5 %) haiget. Koagulaaspositiivsete stafülokokkide esinemissageduse erinevus enne ja pärast antibakteriaalset ravi on statistiliselt oluline ($p < 0,05$).

Lipaasi, hemolüsiini ja kuldkollast pigmenti produtseerivaid stafülokokke jäid ravi lõpul röga eritama vastavalt 7(23 \pm 7,6%), 21(70 \pm 8,3 %) ja 14(47 \pm 9,1%) haiget. Lipaasi produtseerivate stafülokokkide esinemissageduse erinevus KMKH põdevail haigeil enne ja pärast antibakteriaalset ravi on oluline ($p < 0,01$). Hemolüsiini ja kuldkollast pigmenti produtseerivate stafülokokkide esinemissageduse erinevus enne ja pärast antibakteriaalset ravi ei ole oluline ($p > 0,2$ ja $p > 0,1$).

Mannitooli fermenteerivaid stafülokokke jäi ravi lõpul röga eritama 21(70 \pm 8,3) haiget. Mannitooli fermenteerivate stafülokokkide esinemissageduse erinevus KMKH põdevail haigeil enne ja pärast antibakteriaalset ravi on statistiliselt oluline ($p < 0,01$).

Tabelist 2 selgub, et haiguse ägenemise algul eritasid KMKH põdevad haiged röga stafülokokke, kellel esinesid patogeensed omadused; koagulaasi, lipaasi, hemolüsiini ja kuldkollase pigmenti produktsioon ning mannitooli fermentatsioon 13(43 \pm 8,9 %) haiget. Ravi lõpul jäi röga eritama eespoolmainitud patogeensete omadustega stafülokokke 7(23 \pm 7,6 %)

haiget. KMKH põdevail haigeil enne ja pärast antibakteriaalset ravi ei ole mainitud bioloogiliselt aktiivsete omadustega stafülokokitüvede esinemissageduse vahel olulist erinevust ($p > 0,05$).

Stafülokokke, kellel esines üheaegselt koagulaasi, lipaasi, hemolüsiini ja kuld kollase pigmendi produktsioon, eritasid rögaga enne ravi $12(40 \pm 9 \%)$ ja pärast ravi $7(23 \pm 7,6 \%)$ haiget ($p > 0,1$).

Stafülokokke, kellel esinesid üheaegselt koagulaasi, lipaasi ja kuld kollase pigmendi produktsioon, eritasid enne ravi $13(43 \pm 8,9 \%)$ ja pärast ravi $7(23 \pm 7,6 \%)$ haiget ($p > 0,05$).

KMKH põdevast 16-st haigest, kes eritasid rögaga antibakteriaalse ravi algul üheaegselt koagulaasi ja lipaasi produtseerivaid stafülokokke, jäi pärast ravi neid rögaga eritama $7(23 \pm 7,6 \%)$ haiget ($p < 0,02$).

Üheaegselt koagulaasi, lipaasi ja hemolüsiini produtseerivaid stafülokokke eritas rögaga enne $14(47 \pm 8,8 \%)$ ja pärast ravi $7(23 \pm 7,6 \%)$ haiget ($p > 0,05$).

Enne antibakteriaalset ravi eritas rögaga üheaegselt lipaasi ja hemolüsiini produtseerivaid stafülokokke $15(50 \pm 9,5 \%)$ ja pärast ravi $7(23 \pm 7,6 \%)$ haiget. Statistiliselt on erinevus enne ja pärast antibakteriaalset ravi lipaasi ja hemolüsiini produtseerivate stafülokokkide esinemissageduse vahel oluline ($p < 0,05$).

Tabelist 3 selgub, et uuritud 54-st koagulaaspositiivsest stafülokokitüvest esines 41-l lipaasi, hemolüsiini ja

kuldkollase pigmendi produtseerimisvõime vastavalt 41-1 (76 \pm 5,8%), 43-1 (80 \pm 5,6%) 46-1 (85 \pm 5,0%) ja mannitooli fermenteerimisvõime 52-1(96 \pm 2,7%) stafülokokitüvel.

Koagulaasnegatiivseid stafülokokitüvesid oli 51, kellest lipaasi, hemolüsiini ja kuldkollast pigmenti produtseeris vastavalt 6(12 \pm 4,6%) 45(88 \pm 4,6%) ja 12(24 \pm 6,0%) tüve. Mannitooli fermenteeris 34(67 \pm 6,5%) stafülokokitüve. Tabelist 3 näeme, et koagulaasnegatiivsetel stafülokokitüvedel esines lipaasi ja kuldkollase pigmendi produktsiooni vähem kui koagulaaspositiivsetel tüvedel. Haiglatöötajajaist uuriti 103 inimest, kellest 17(17 \pm 3,8%) olid stafülokokikandjad. Neist esines koagulaaspositiivseid stafülokokke 17-1(17 \pm 3,8%), lipaasi, hemolüsiini ja kuldkollast pigmenti produtseerivaid stafülokokke vastavalt 15-1(15 \pm 3,6%) 10-1(10 \pm 3,0%) ja 13-1(13 \pm 3,3%) ning mannitooli fermenteerivaid stafülokokke 15-1(15 \pm 3,6%) töötajal. Tervetelt inimestelt isoleeritud stafülokokitüvede patogeensed omadused on toodud tabelis 4.

Tabelist 4 selgub, et patogeenseid stafülokokke isoleeriti 100 terve inimese hingamisteedest 7-1(7 \pm 2,5%). Koagulaaspositiivseid stafülokokke isoleeriti 4-inimesel (4 \pm 2%), hemolüsiini, lipaasi ja kuldkollast pigmenti produtseerivaid stafülokokke vastavalt 3-1(3 \pm 1,7%), 6-1(6 \pm 2,4%) ja 7-1(7 \pm 2,5%) ning mannitooli fermenteerivaid stafülokokke 7-1(7 \pm 2,5%) inimesel.

Tervetel inimestel esines koagulaaspositiivseid stafülokokke oluliselt vähem kui haiglapersonalil ($p < 0,05$).

Tabelis 5 on toodud tervetelt ja KMKH põdevatelt haige-

telt isoleeritud stafülokokitüvede patogeensed omadused. Nende andmete võrdlemine näitab, et tervetelt ja KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokitüvede uuritud patogeensete omaduste esinemissagedus on oluliselt erinev ($p < 0,01$).

Töös toodud andmete põhjal võib väita, et patogeenseid stafülokokke esines KMKH põdevate haigete rögas tunduvalt rohkem kui haiglapersonali ja tervete inimeste hingamisteedes.

Töös uuritud 165-st KMKH põdevast haigest eritasid rögaga patogeenseid stafülokokke 30 ($18 \pm 2,9\%$). Kirjanduses on vastavad andmed 40 % (Tsigelnik jt., 1964) ja 42,8% (Marova, 1967).

Haiglapersonali 103 töötaja hingamisteedest isoleeriti meie poolt patogeenseid stafülokokke 17-1 ($17 \pm 3,8\%$) inimesel. Petrossovi (1973) andmetel on tervete inimeste ülemistest hingamisteedest leitud stafülokokke 70...75 %. Seega meie poolt saadud uurimistulemused erinevad küllaltki oluliselt kirjanduse andmeist. See võib olla tingitud uuritute kontingendist.

Kui võrrelda patogeense stafülokoki esinemissagedust tervete hingamisteedes ja KMKH põdevate haigete rögas, siis võib märkida, et haigetel esineb neid mikroobe oluliselt rohkem kui tervetel inimestel ($p < 0,05$).

Meie poolt uuritud 129-st stafülokokitüvest (uuritud KMKH põdevaid haigeid korduvalt, terved ja haiglatöötajad) esines lipaaspositiivseid stafülokokke 68 ($53 \pm 4,4\%$). Võrreldes

kirjanduse andmetega (Petrossov, Mordvinova 1973) erinevad meie poolt saadud tulemused (70,8 %).

Hemobüütiline aktiivsus tehti meie poolt kindlaks 101-1(78 \pm 3,6 %) stafülokokitüvel 129-st, milline tulemus erineb Akatovi (1968) uurimistulemusest (96 %).

Ka kuldkollase pigmendi produktsioonivõime kohta saadud andmed erinevad mõningal määral kirjanduse andmetest. Meie katsetes produtseeris kuldkollast pigmenti KMKH põdevate haigete koagulaaspositiivsetest stafülokokitüvedest 85 \pm 5,0 % ja kirjanduse andmetel aga 98,2 % (Kuznetsova, 1970).

KMKH põdevatelt haigetelt antibakteriaalse ravi algul ja lõpul isoleeritud Tabel 1
 stafülokokitüvede patogeensed omadused

Stafülokokitüvede patogeensed omadused	Haiged, kellel enne ravi isoleeriti patogeensete omadustega stafülokokid		Haiged, kellel ravi lõpul isoleeriti patogeensete omadustega stafülokokid		P
	haigete arv	%	haigete arv	%	
Koagulaasi produtseeriv	18	60±9	10	33±8,5	p < 0,05
Lipaasi produtseeriv	18	60±9	7	23±7,6	p < 0,01
Hemolüsiini produtseeriv	25	83±7	21	70±8,3	p > 0,02
Kuldkollast pigmenti produtseeriv	19	63±8,5	14	47±9,1	p > 0,1
Mannitooli fermenteeriv	30	100±0,6	21	70±8,3	p < 0,01
Uuritud haigeid kokku	30	100 %	30	100 %	

isoleeritud stafülokokitüvede mitmesuguste patogeensete

omaduste üheaegne esinemine

Stafülokokitüve patogeensete oma- duste kombinatsioo- nid	Haiged, kellel enne ravi isoleeriti patogeensete omadustega stafülokokid		Haiged, kellel ravi lõpul isoleeriti patogeensete omadustega stafülokokid		p
	haigete arv	%	haigete arv	%	
K, L, H, P, M	13	43±8,9	7	23±7,6	p > 0,05
K, L, H, P	12	40±9	7	23±7,6	p > 0,1
KLP	13	43±8,9	7	23±7,6	p > 0,05
KL	16	53±9,1	7	23±7,6	p < 0,05
K	18	60±9	10	33±8,5	p < 0,05
KLH	14	47±8,8	7	23±7,6	p > 0,05
LH	15	50±9,5	7	23±7,6	p < 0,05
Uuritud haigeid kokku	30	100 %	30	100 %	

Märkide seletus: K - koagulaasi produtsesiv stafülokokitüvi

L - lipaasi --"

H - hemolüsiini --"

K - kuldkollast pigmenti --"

M - mannitooli fermenteeriv --"

Tabel 3

KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokoki-
tüvede patogeensete omaduste korrelatsioon

Stafülokokitüvede muud patogeensed omadused	+ või -	Koagulaasposi- tiivsed		Koagulaasnega- tiivsed	
		54 tüve (100%) tüvede % arv		51 tüve (100%) tüvede % arv	
Lipaasi produkt- sioon	+	41	76 \pm 5,8	6	12 \pm 4,6
	-	13	24 \pm 5,8	45	88 \pm 4,6
Hemolüsiini produkt- sioon	+	43	80 \pm 5,6	45	88 \pm 4,6
	-	11	20 \pm 5,6	6	12 \pm 4,6
Mannitooli fermentat- sioon	+	52	96 \pm 2,7	34	67 \pm 6,5
	-	2	4 \pm 2,7	17	33 \pm 6,5
Kuldkollase pigmendi produksioon	+	46	85 \pm 5,0	12	24 \pm 6,0
	-	8	15 \pm 5,0	39	76 \pm 6,0

Märkide seletus: + - produktsioon või fermentatsioon esineb
- - produktsioon või fermentatsioon puudub

Tervetelt inimestelt ja haiglapersonalilt isoleeritud stafülokokkitüvede
patogeensed omadused

Uuritute rühmad	Uuritute arv	Inimesed, kellel isoleeriti patogeense tunnuse alusel stafülokokk		Stafülokokkitüvede patogeensed omadused									
				K		L		H		M		P	
				arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Haiglapersonal	103	17	17±3,8	17	17±3,8	15	15±3,6	10	10±3,0	15	15±3,6	13	13±3,3
Terved, kes töötasid väljaspool haiglat	100	7	7±2,5	4	4±2	6	6±2,4	3	3±1,7	7	7±2,5	7	7±2,5
P			p < 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p > 0,05

Märkide seletus: K - koagulaasi produtseeriv stafülokokkitüvi

L - lipaasi produtseeriv -"-

H - hemolüsiini produtseeriv -"-

M - mannitooli fermenteeriv -"-

P - kuld kollast pigmenti produtseeriv stafülokokkitüvi

Tervetelt inimestelt ja KMKH haigetelt isoleeritud stafülokokitüvede
patogeensed omadused

Tabel 5

Stafülokokitüve patogeensed omadused	Tervetelt isoleeritud patogeense- sete omadustega stafülokokitüved		KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud patogeensete omadustega stafülokokitüved		p
	arv	%	arv	%	
Koagulaasi pro- duktsioon	4	4±2	18	60±9	p < 0,01
Lipaasi produkt- sioon	6	6±2,4	18	60±9	p < 0,01
Hemolüsiini pro- duktsioon	3	3±1,7	25	83±7	p < 0,01
Mannitooli fermen- tatsioon	7	7±2,5	30	100±0,6	p < 0,01
Kuldkollase pigmen- di produktsioon	7	7±2,5	19	63±8,5	p < 0,01
Kokku uuritud	100	100 %	30	100 %	

3.2. Stafülokokkide arvukuse muutusest kroonilisi
mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatel
haigetel antibakteriaalsel
ravigil

Stafülokokkitüvede arvukust uuriti 30-1 KMKH põdeval haigel, kellel tehti bakterioloogilised analüüsid korduvalt 7-päevaste vaheaegadega. Arvukus määrati enne antibakteriaalset ravi, ravi ajal ja lõpus. Stafülokokkitüvede arvukuse muutus on toodud tabelis 6.

Tabelist 6 selgub, et antibakteriaalse raviga saavutati stafülokoki röga eritumise lakkamine kolmel haigel 30-st (10 % ± 5,3). 16-1 (53 ± 9 %) haigel vähenes antibakteriaalse ravi lõpul stafülokoki eritus röga, neist 10-1 1, 2...20 korda, kahel 20...200 korda, kahel 201-230 korda võrreldes ravi algul rögas olevate mikroobide arvuga. Ühel haigel vähenes mikroobide eritus 1230 korda ja ühel esines ravi lõpul 9200 eluvõimelist mikroobi 1 ml-s rögas, kusjuures ravi algul oli sama haige röga külvi puhul Petri tassis oleva söötme pind kaetud kolooniatega nii tihedalt, et nende loendamise polnud võimalik.

Mikroobide arv enne ja pärast antibakteriaalset ravi jäi samaks ühel haigel.

Üheksal (30 ± 3,4 %) haigel ei vähenenud stafülokokkide eritumine rögas pärast antibakteriaalset ravi. Nende haigete rögaist isoleeritud stafülokokkitüved olid resistentsed:

penitsilliinile	18 stafülokokitüve	(5 haiget)
erütromütsiinile	1 tüvi	(1 haige)
streptomütsiinile	2 tüve	(2 haiget)
tetratsükliinile	18 tüve	(5 haiget)
kloortetratsükliinile	20 tüve	(7 haiget)
oksütetratsükliinile	4 tüve	(4 haiget)

Ühel haigel, kellel aktibakteriaalse ravi lõpul mikroobide arv rögas ei vähenenud, olid stafülokokid kõikide kasutatud antibiootikumide suhtes tundlikud.

Kuna töö autoril ei õnnestunud kirjandusest leida andmeid stafülokokitüvede arvukuse määramise kohta KMKH põdevail haigeil, siis piirdume siinjuures ainult töös esitatud andmetega.

Töös esitatud andmete põhjal toimus stafülokokitüvede erituse lakkamine või arvukuse vähenemine rögas 19-1 ($63,0 \pm 9,1\%$ KMKH põdeval haigel. Osa haigeist jääb aga pärast ravi stafülokokikandjateks. Kui võrrelda nende haigete kliinilist kulgu ja laboratoorseid tulemusi, siis võib öelda, et haige paranes.

Tabel 6

Stafülokokkide arvukuse muutus KMKH põdevatel
haigetel antibakteriaalse ravi
pühul

Haige nr.	Stafülokokkitüvede arvukus 1 ml-s rögas		Stafülokokkide arvukuse muutus ravi lõpul	
	enne antibakteriaalset ravi	pärast antibakteriaalset ravi	vähenes	suurenes
1	2	3	4	5
1	760	4000		5,3 korda
2	12000	560	2,15 korda	
3	1120	kolooniaid massiliselt		
4	40	120		3 "
5	40000	8000	5 "	
6	20000	8000	2,5 "	
7	32000	1960	16,3 "	
8	1564000	84000	18,7 "	
9	52000	216000		4,15 "
10	104000	840	12,4 "	
11	136000	88000	1,54 "	
12	1160	4000		3,45 "
13	1832000	8000	229,0 "	
14	188000	12000	15,6 "	
15	592000	480	1230 "	
16	24000	560	43,0 "	
17	4000	4000	1,0 "	
18	4000	20000		5,0 "

1	2	3	4	5
19	76000	kolooniaid massiliselt		
20	kolooniaid massiliselt	92000		
21	76000	360	211 kor- da	
22	20000	244000		12,1 kor- da
23	160	8000		50 "
24	924000	732000	1,26 "	
25	16000	120	134,0 "	
26	600	40	15,0 "	
27	80	200		2,5 "
28	1400	Stafülekokki eritumine rõgas lakkas		
29	572000	-"-		
30	480	-"-		

3.3. Kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokitüvede faagtüüpiseerimine

Käesolevas töös faagtüüpiseeriti 30-lt KMKH põdevalt haigelt isoleeritud 37 koagulaaspositiivset stafülokokitüve. Tüüpakteriofaagidega ei tüüpiseerunud 8 stafülokokitüve, kes olid isoleeritud 3-lt haigelt.

Faagtüüpiseerunud stafülokokitüved jagunesid vastavalt faagimosaiigi järgi faagirühmadesse. Stafülokokitüvede faagtüüpiseerimisel saadud andmed on tabelis 7.

Tabelist 7 näeme, et I faagirühma kuulus 14 stafülokokitüve, kes olid isoleeritud 6-lt KMKH põdevalt haigelt. Kõigil nimetatud haigetel vähenes rögas ^{stafülokokkide arv} pärast antibakteriaalset ravi võrreldes ravi alguses olnud arvukusega.

I faagirühma kuuluvast 14-st stafülokokitüvest olid resistentsed penitsilliinile 12, tetratsükliinile 6, klorotetratsükliinile 9, oksütetratsükliinile 10 ja ainult 1 tüvi erütromütsiinile, streptomütsiinile ja kloroamfenikoonile.

II faagirühma kuulus 3 stafülokokitüve, kes isoleeriti ühelt haigelt ja ravi lõpul nende arvukus rögas vähenes. Need stafülokokitüved olid kõik resistentsed streptomütsiinile ja klorotetratsükliinile.

III faagirühma kuulus 11 stafülokokitüve, kes eraldati viielt KMKH põdevalt haigelt. Nendest haigetest kolmel saavutati antibakteriaalse raviga stafülokokkide arvukuse vähenemine.

mine rõgas. Kolmandasse faagirühma kuuluvast 14-st stafülokokitüvest olid resistentsed penitsilliinile 11, tetratsükliinile 11, klorotetratsükliinile 11, oksütetratsükliinile 9, streptomütsiinile ja streptomütsiinile 4 tüve ning 6 tüve kloroamfenikoolile.

IV faagirühma kuuluvaid stafülokokitüvesid meie poolt uuritud KMKH põdevail haigeil ei esinenud.

Identseid faagirühmi esines 12-1 KMKH põdeval haigel, kellelt korduvalt isoleeriti koagulaaspositiivsed stafülokokitüved. Meie töös esines 80 % haigetest korduvalt samasse faagirühma kuuluvad stafülokokid. Seetõttu võib väita, et isoleeritud stafülokokid neil haigeil olid KMKH protsessis tegevad mikroobid.

Kaheksa haiget kellelt isoleeritud patogeensed stafülokokid kuulusid identsetesse faagirühmadesse, eritasid ka pärast antibakteriaalset ravi patogeenset stafülokokki, kuigi nende arvukus oli madalam kui enne ravi.

Eespooltoodust ilmneb, et kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokitüved kuulusid enamuses I ja III faagirühma. III faagirühma kuuluvad stafülokokitüved olid resistentsed penitsilliinile, tetratsükliinile, klorotetratsükliinile ja oksütetratsükliinile. Kirjanduse andmetel on III faagirühma tüved resistentsed peamiselt penitsilliinile, streptomütsiinile ja tetratsükliinile (Jessen jt., 1936). Meie töös tüpiseeritud III faagirühma stafülokokitüvedel resistentsust streptomütsiinile esines vähe.

KMKH põdevatelt haigetelt eraldatud stafülokokitüvede faagirühmadesse
kuuluvus ja nende ravimresistentsus

Faagi- rühm	Stafülo- kokitü- vede arv	Stafülokokitüvede resistentsus									Haigete arv stafülokokiki- tüve faagi- rühma järgi	Haigete arv, kellel ravi- lõpuks vähe- nes stafülo- kokitüvede arv
		P	E	S	T	KL	OXS	M	N	L		
I	14	12	1	1	6	9	10	-	-	1	6	5
II	3	-	-	3	-	3	-	-	-	-	1	1
III	11	11	4	4	11	11	9	-	-	6	5	3
IV	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0

Märkide seletus:

- P - penitsilliin
- E - erütromütsiin
- S - streptomütsiin
- T - tetratsükliin
- KL - kloortetratsükliin
- OXS - oksütetratsükliin
- M - monomütsiin
- N - neomütsiin
- L - kloroamfenikool

3.4. Krconilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokitüvede ravimresistentsus

Ravimresistentsust uuriti 30 KMKH põdevalt haigelt isoleeritud 105 stafülokokitüvel. Resistentsus määrati penitsilliini, erütromütsiini, streptomütsiini, tetratsükliini, klorotetratsükliini, oksütetratsükliini, monomütsiini, neomütsiini ja kloroamfenikooli (levomütsetiini) suhtes, kuna peamiselt neid antibiootikume kasutati KMKH ravis.

Stafülokokitüvede ravimresistentsuse andmed on tabelis 8.

Tabelist 8 selgub, et KMKH põdevalt haigeilt isoleeritud stafülokokitüvede hulgas oli kõige rohkem resistentseid tüvesid klorotetratsüklooni 78 (74 \pm 3,4%). Oksütetratsükliini 65 (62 \pm 3,9%), tetratsükliini 63 (60 \pm 4%) ja penitsilliini 61 (58 \pm 4%) suhtes oli resistentsus enam-vähem ühesugune. Suhteliselt madal resistentsus oli stafülokokitüvedel kloroamfenikooli - 21 (20 \pm 3,2%), erütromütsiini - 19 (18 \pm 3,1%) ja streptomütsiini - 19 (18 \pm 3,1%) suhtes. Enamik stafülokokitüvedest olid resistentsed raviks kõige sagedamini ja pikema aja jooksul kasutatud antibiootikumide suhtes. Vähem esines resistentseid stafülokokitüvesid monomütsiinile 3 (3 \pm 1,4%) ja neomütsiinile 3 (3 \pm 1,4%). Nimetatud antibiootikume aga kasutatakse harvemini, lühiajaliste kuuridena ja peamiselt statsionaarse ravi tingimustes.

Tabelist 9 selgub KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud koagulaaspositiivsetest stafülokokitüvedest oli uuritud anti-

biotikumide suhtes resistentsed 93 % ja koagulaasnegatiivsetest tüvedest 92 %.

Ühele uuritud antibiootikumile resistentsed koagulaaspositiivsed stafülokokitüvesid oli 7(13 \pm 4,3%) ja koagulaasnegatiivsed 9(18 \pm 5,5%).

Üheaegselt mitme antibiootikumi suhtes resistentsed e. polüresistentseid stafülokokitüvesid esines koagulaaspositiivsetel 43(80 \pm 5,6%) ja koagulaasnegatiivsetel 40(78 \pm 5,8%).

Polüresistentsust koagulaaspositiivsetest stafülokokitüvedest neljale antibiootikumile esines 21-1 tüvel (39 \pm 6,6%) ja koagulaasnegatiivsetest kolmele antibiootikumile 16-1(13 \pm 6,4%) stafülikokitüvel.

Kaheksale ja üheksale antibiootikumile resistentsed stafülokokitüvesid ei esinenud.

Antibakteriaalse raviga saavutati kolmestkümnest 19-1 (63 \pm 9,1%) KMKH põdeval haigel rögas patogeensete stafülokokkide arvukuse oluline vähenemine või erituse lakkamine.

Kirjanduse andmetel (Marova, 1963) on 75,9 % KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkidest resistentsed mitmesugustele antibiootikumidele. Käesolevas töös on see arv mõnevõrra suurem (93,3 %). Seda võib seletada viimase lo aasta jooksul antibiootikumide rohke kasutamisega nende haigete ravimisel ja võimalik, et see erinevus on tingitud ka uuritud kontingentide erinevusest.

Käesolevas töös uuritud KMKH põdevatel haigetel vähenes või lakkas antibakteriaalse ravi tulemusel stafülokokki eritumine rögas 63,5 %-l. Otseselt KMKH põdevatel haigetel stafü-

lokoki eritumise vähenemise või lakkamise kohta puuduvad käesoleva töö autoril kirjanduse andmed. Ägeda pneumoonia haigetel kirjanduse andmetel saavutati antibakteriaalse raviga stafülokokki erituse lakkamine 43 %-l (Margolin, Silvestrov, 1964). Seega teatud osa haigeist jääb pärast ravi stafülokokikandjateks. Peab märkima, et käesolevas töös esines kõige vähem resistentsid stafülokokitüvesid monomütsiinile, neomütsiinile ja erütromütsiinile, mida on märkinud oma töös ka Margolin ja Silvestrov (1964).

Tabel 8

KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülo-
kokitüvede ravimresistentsus

Antibiootikum	KMKH põdevatelt haigetelt iso- leeritud resistentsed stafülo- kokitüved	
	arv	%
Penitsilliin	61	58 \pm 4
Erütromütsiin	19	18 \pm 3,1
Streptomütsiin	19	18 \pm 3,1
Tetratsükliin	63	60 \pm 4
Klorotetratsükliin	78	74 \pm 3,4
Oksütetratsükliin	65	62 \pm 3,9
Monomütsiin	3	3 \pm 1,4
Neomütsiin	3	3 \pm 1,4
Kloroamfenikool	21	20 \pm 3,2
Uuritud tüvede arv	105	100 %

Tabel 9

KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud patogeensete stafülokokitüvede polüresistentsus

KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud patogeense stafülokokitüvi	Uuritüvede arv	Antibiootikumidele tundlikud tüved arv	Antibiootikumidele tundlikud tüved %	Polüresistentsid stafülokokitüvesid kokku arv	Polüresistentsid stafülokokitüvesid %	Antibiootikumidele resistentsed stafülokokitüved																	
						1-le anti-biootikumile		2-le anti-biootikumile		3-le anti-biootikumile		4-le anti-biootikumile		5-le anti-biootikumile		6-le anti-biootikumile		7-le anti-biootikumile		8-le anti-biootikumile		9-le anti-biootikumile	
						arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Koagulaaspositiivne stafülokokk	54	4	7 \pm 3,5	43	80 \pm 5,6	7	13 \pm 4,3	8	15 \pm 4,8	3	6 \pm 3,2	21	39 \pm 6,6	3	6 \pm 3,2	4	7 \pm 3,4	4	7 \pm 3,4	0	-	0	-
Koagulaasnegatiivne stafülokokk	51	4	8 \pm 3,8	40	78 \pm 5,8	9	18 \pm 5,5	8	16 \pm 5,1	16	31 \pm 6,4	5	10 \pm 3	5	10 \pm 3	1	2 \pm 1,6	3	6 \pm 3,3	0	-	0	-

C. KOKKUVÕTE JA JÄRELDUSED

Käesolevas töös uuriti 100 tervet inimest, 103 haiglatöötajat ja 165 KMKH põdevat haiget. Nimetatud kontingendil isoleeriti mannitooli fermenteerivad stafülokokkitüved. Isoleeritud stafülokokkitüvedega viidi läbi 5 patogeensuse määramise testi. Kolmkümmend KMKH põdevat haiget uuriti korduvalt bakterioloogiliste analüüsidega. Neil haigeil määrati stafülokokkitüvede arvukuse muutus rõgas antibakteriaalse ravi puhul ja isoleeritud tüvedel uuriti ravimresistentsust ning määrati faagirühmad.

Kokkuvõttes käesolevas töös toodud andmeid, peab märkima, et KMKH põdevatel haigetel ei esinenud oluliselt rohkem patogeenseid stafülokokke kui haiglatöötajatel. Kuid võrreldes tervetega oli KMKH põdevail haigeil stafülokokkide esinemissagedus oluliselt suurem - vastavalt 18,1 %, 17 % ja 7 % ($p > 0,05$, $p < 0,01$).

KMKH põdevatest haigetest, kes eritasid rögaga patogeenseid stafülokokke, leiti koagulaaspositiivseid tüvesid 60 %, lipaaspositiivseid 60 %, hemolüsiini produtseerivaid 83 %, kuld kollast pigmenti produtseerivaid 63 % ja mannitooli fermenteerivaid 100 %. Tervetel inimestel esines aga hingamisteedes patogeensete omadustega stafülokokke oluliselt vähem

vastavalt 4 %, 6 %, 3 %, 7 % ja 7 % ($p < 0,01$). Seega patoloogilisest koldest isoleeritud tüved on oluliselt sagedamini patogeensete omadustega võrreldes tüvedega, kes on isoleeritud tervetelt inimestelt. Antibakteriaalse raviga saavutati suuremal osal KMKH põdevatest haigetest patogeensete stafülokokkide erituse vähenemine või lakkamine (63,5 %).

KMKH põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkitüvedest oli 1...7 uuritud antibiootikumile resistentseid 93 %, kuid 7 % stafülokokkitüvedest ei olnud ühegi uuritud antibiootikumi suhtes resistentseid.

Enamusel (80 %) uuritud haigetest, kes eritasid rögaga korduvalt patogeenset stafülokokki, esines identsesse faagirühma kuuluv tüvi. Seetõttu faagtüüpiseerimist saab pidada oluliseks testiks, mille abil on võimalik uurida mikro- ja makroorganismi vahelisi etiopatogeneetilisi seoseid. Isoleeritud stafülokokid neil haigeil ei olnud juhuslikud hingamisteede mikroobid, vaid nad olid tegevad haigusprotsessis.

Arvestades eespooltoodud, võime järeldada, et:

- 1) kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatel haigetel on hingamisteedes patogeensete stafülokokkide esinemissagedus oluliselt suurem kui tervetel inimestel;
- 2) kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkitüved on oluliselt sagedamini patogeensete omadustega võrreldes tüvedega, kes on isoleeritud tervetelt inimestelt;
- 3) antibakteriaalse raviga saavutati kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatel haigetel patogeensete

stafülokokkide erituse vähenemine või lakkamine 63,5 %;

4) ühelt kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevalt haigelt korduvalt isoleeritud stafülokokkitüved kuuluvad identsesse faagirühma;

5) kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi põdevatelt haigetelt isoleeritud stafülokokkitüvedest oli kõige rohkem resistentseid klorotetratsükliinile, oksütetratsükliinile, tetratsükliinile ja penitsilliinile.

Резюме

В данной работе обследовали 100 здоровых лиц, 103 работника больницы и 165 больных, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ). У названного контингента исследовали и выделили стафилококковые штаммы, ферментирующие маннит.

С выделенными стафилококковыми штаммами провели 5 тестов для установления патогенности.

Больные ХНЗЛ обследовались повторно. Бактериологическими анализами установили количество стафилококковых штаммов в условиях антибактериальной терапии, резистентность к лечебным препаратам и фаговые группы.

По данным настоящей работы можно отметить, что у больных ХНЗЛ находили патогенные стафилококки немногим больше, чем у персонала больницы, но значительно больше, чем у здоровых лиц (результаты соответственно 18,1%, 17% и 7%.

У больных ХНЗЛ, которые выделяли с мокротой патогенные стафилококки, находили коагулазоположительных штаммы 60%, липазоположительных 60%, продуцирующих гемолиз 83%, продуцирующих золотисто-желтый пигмент 63% и ферментирующих маннит 100%. Антибактериальной терапией достигли у больных ХНЗЛ уменьшение или прекращение выделения патогенных стафилококков у 63,5%.

Из стафилококковых штаммов, изолированных у больных ХНЗЛ были устойчивы к некоторым исследованным антибиотикам 93%. 7% из стафилококков не были устойчивыми ни к одному из исследованных антибиотиков.

Фаготипирование следует считать существенным показателем патогенности. Патогенные свойства стафилококковых штаммов, изолированных у больных ХНЗЛ связаны с группой и типом ффага и типы ффагов изолированных у одних и тех же больных идентичны.

KASUTATUD KIRJANDUS

- Autoklaavide ekspluatatsioon ja nendega töötamise ohutustechnika eeskirjad, Kinnit. NSVL Tervishoiu ministri asetäitja poolt 30. märtsil, 1971.
- Barnwell, P. "Treatment of Staphylococcus aureus infections innice with oxygen at various pressures and concentrations." Am. Rev. of Resp. Dis., 1966, 94, 5, p.756...759.
- Bergey's Manual of Determinative Bakteriology 7 th Edition. The Williams & Wilkins Company, 1957. Baltimore.
- Chapman, G.H., Berens, C., Curcio, L., Nilson, E.L. The pathogenic staphylococcus: its isolation and differentiation from non pathogenic types, J. Bact., 1937, 33, 6, 646p.
- Chapman, G.H., Lieb, C.W., Berens, C., Curcio, L. The isolation of probable pathogenic staphylococci. Journal of bacteriology, 1937, 33, 5, p. 533...543.
- Chapman, G.H. The reliability of bromthymolblue lactose agar and bactophenol red mannitol agar for the isolation of pathogenic staphylococci. J. Bact., 1944, 48, p. 555.
- Cohen, 1962: В. кн. Чистович Г.Н. Эпидемиология и профилактика стафилококковых инфекции. Л. 1969. I.
- Dowling, H.F., Mellody, M., Lepper, M.H., Jackson, G., Bacteriologic studies of the sputum in patients with chronic bronchitis and bronchiectasis. Amer. Rev. Resp. Dis., 1960, 81, p. 329...339.

Elektriseadmete ehituse eeskirjad I jagu Tallinn, 1966,
158 lk.

Fouace, J., Ferre, V., Infection experimentale de la souris par le staphylocoque corrélation entre la présence de certaines enzymes et le pouvoir pathogène des souches. Annales de L'institut Pasteur, 1970, 118, 6, p. 775...784.

Hájek, V., Maršálek, E. The differentiation of pathogenic staphylococci and a suggestion for their taxonomic classification. Zentralbl. Bact. Par. Inf. Hyg. I Abt, Orig. 1971. 217, 2, p. 176...182.

Jessen, O., Rosendal, K., Faber, V., Hove, K., Eriksen, K.R. Some properties of Staphylococcus aureus possibly related to pathogenicity. Acta Path. Microb. Scand. 1963, 58. p. 85...98.

Louria, D.B., Kaminski, T. The effects of four antimicrobial Drug Regimens on sputum superinfection in hospitalized patients. Amer. Rev. Resp. Dis. 1962, 85, 649 p.

May, J.R. The bacteriology of chronic bronchitis. Lancet, 1953, 2, 6785, p. 534...537.

Männik, A. Biokeemia Tallinn, 1967, 265 lk.

Pulverer, G., Halswick, R. Coagulase-negative Staphylokokken (Staph. albus) als Krankheitserreger. Dtsch. Med. Wschr. 1967, 92, 25, p.1141...1145.

Rawlins, G.A. Liquefaction of sputum for bacteriological examination. Lancet, 1953, 2, 6785, p.538...539.

Rosendal, K., Stenderup, A., Helms, P., Eriksen, K.R. Staphylococcus aureus strains isolated in Danish hospitals from April 1 st to December 31 st 1960. Acta Pathol, et Microbiol. Scand. 1963, 58, p.72...84.

- Sylla, A., Gäbert, H. "Zum Ätiologie des Lungenemphysems (mit Bemerkungen zur Therapie)". "Allergie und Asthma", 1960. 6, s. 137...140.
- Tallmeister, E, Laanes, S, Lenzner, A, Jaakmees, H. Laboratoorsed tööd meditsiinilises mikrobioloogias. Tallinn, 1964, 303 lk.
- Töökaitse eeskirjad ja juhendid meditsiinitöötajale. Tallinn, 1972, lk. 3...15.
- Акатов А.К. Изучение корреляции между различными признаками патогенных стафилококков. Сообщение I. О связи между происхождением штаммов и их биологическими свойствами. Ж. микробиол. М., 1968, 2, стр. 150...151.
- Бушков П.Н., Иванова Е.Г. "Микрофлора мокроты и содержимого бронхов при нагноениях легкого в подростковом и юношеском возрасте." Хирургия, М., 1967, № 2, стр. 75...81.
- Выгодчиков Г.В. Микробиология и иммунология стафилококковых заболеваний. М., 1950.
- Выгодчиков Г.В. "Стафилококковые инфекции." М., 1963.
- Выгодчиков Г.В. Диплококковая пневмония. "Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней" У I М., 1964, 549...557 стр.
- Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической профилактической и экспериментальной медицине. М., 1967, 303 стр.
- Зеленская Л.Н. Микрофлора больных при гнойных заболеваниях легких и современной терапии. Труды (Волгоградский медицинский институт) 1965, № 16., стр. 217...272.

- Кузнецова Л.В. Биологически активные факторы стафилококков
Автореф. дисс. канд. ,Уфа, 1970, 17 стр.
- Крассильников Н.А. Определитель бактерий и актиномицетов.
1949.
- Марголин А.Н., Сильвестров В.П. Лечение острых пневмонии
антибиотиками. Труды XV всесоюзного съезда терапевтов.
Л., 1964, стр. 376...379.
- Марова М.С. Бактериологические исследования при гнойных
заболеваниях легких и их значение в клинике. Автореф.
канд. Киев, 1963, 17 стр.
- Марова М.С. Микрофлора гнойных очагов и здоровых участков
резецированных легких и ее значение в развитии после-
операционных эмпием. Хирургия, 1967, № 2, стр. 81...87.
- Мордвинова Н.Б., Рогунова К.А., Биберман Я.М. Распрост-
раненность патогенных стафилококков различных фаготипов
у здоровых носителей и больных. Ж. микробиол., М., 1969,
№ II, стр. 106...110.
- Окунев О.Н. Липаза золотистого стафилококка. Автореф. дисс.
канд. Волгоград, 1970, 18 стр.
- Основные правила безопасности работы в химической лаборато-
рии, - Техника безопасности и производственная сани-
тария...М., 1965. Утверждены Госкомитетом химической про-
мышленности при Госплане СССР 10 февраля 1964.
- Проскуров В.А. Стафилококковые пневмонии у взрослых. Клини-
ческая медицина, М., 1969, № 5, стр. 13...15.
- Петросов В.В., Мордвинова Н.Б. Распространение стафилокок-
ковой инфекции в закрытом коллективе полярников Антрак-
тиды. Ж. микробиол. М., 1973, № 2, стр. 94...98.
- Световидова В.М. Об ускоренной идентификации патогенных
стафилококков при диагностике инфекции и носительства.

Лабор. дело, 1973, № I, стр. 37...38.

Световидова В.М. Связь лецитиназы или желточного фактора стафилококков с их патогенностью. Ж. микробиол. 1967, № 5, стр. 64...69.

Тимонов П.С. Изучение стабильности некоторых признаков патогенности стафилококков. Автореф. дисс. канд. Хабаровск, 1971, 18 стр.

Чистович Г.Н. Патогенез стафилококковой инфекции. Л. 1961.

Чистович Г.Н. Эпидемиология и профилактика стафилококковых инфекций. Л. 1969, 139 стр.

Цигельник А.Я., Марголин А.М., Анисимова Н.А., Григорьева В.И. Хронические пневмонии. Труды ХУ всесоюзного съезда терапевтов. 1964, стр. 143...150.

Söötmete retseptid

1. Mannitool-NaCl-fenoolpunase-agar

1000 ml destilleeritud vett

75 g NaCl

10 g mannitooli

50 g toiteagarit (valmis müügilolev toiteagar)

0,026 g fenoolpunast

Nimetatud ained lisatakse retseptis esinemise järjekorras destilleeritud veele, sulatatakse vesivannil ja keedetakse 5 min. Kurnatakse läbi marli-vattfiltri ja steriilitakse 0,5 atü juures 20 min. ja valatakse Petri tassidesse á 25-30 ml.

2. Tsistovitsi sööde e. munakollase-NaCl-agar

25 ml lihavett

25 ml destilleeritud vett

0,75 g peptooni

5 g NaCl

1,25 g agar-agarit

pH 7,7-7,8

Steriilitakse autoklaavis 0,5 atü juures 30 min. Jahutatakse 45° C-ni. Lisatakse 19 ml munakollase lahust, mis saadakse 1 munakollase ja 200 ml füsioloogilise lahuse segikloppimisel. Loksutatakse ja valatakse Petri

tassidesse. Sööde peab olema läbipaistev.

3. Veriagar.

Steriilsele 5 %-lisele toiteagarile lisatakse 7 % defibrineeritud verd. Toiteagar jahutatakse eelnevalt 45° C-ni. Sööde peab olema ühtlase hõgususega. Toiteagar eelnevalt steriilitakse 0,5 atü juures 30 min.

4. Küüliku tsitraatvere plasma valmistamine.

10 ml steriilset küüliku verd lisatakse 1 ml-le steriilsele 5 %-lisele naatriumtsitraatilahusele. Pärast vere vormelementide settimist eemaldatakse plasma pipetiga ja säilitatakse külmutuskapis temperatuuril 4° C. Vahetult enne kasutamist lahjendada plasma steriilse füsioloogilise lahusega 1:5 ja pipetiti 0,5 ml kogustes katseklaasidesse.