

УДК 615.33:579.861.2

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ S. AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ И БОЛЬНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Боталов Н.С., Некрасова Ю.Э.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, e-mail: nikitabotalov@gmail.com

В 70–80-е годы XX века появление большого числа новых antimicrobных препаратов привело к убежденности медицинской общественности в том, что проблема лечения бактериальных инфекций фактически решена. Однако уже в начале 90-х годов XX века стало абсолютно понятно, что развитие резистентности возможно ко всем группам антибиотиков и фактически неизбежно. Естественно, что наиболее остро проблема антибиотикорезистентности стоит при выборе терапии нозокомиальных инфекций. Что же касается такого важного возбудителя инфекций человека, как *Staphylococcus spp.*, то основной проблемой является, конечно же, устойчивость к β-лактамам антибиотикам. При оценке чувствительности *Staphylococcus spp.* в первую очередь необходимо тестировать препараты, имеющие основное клиническое значение: бета-лактамы, макролиды, фторхинолоны, аминогликозиды и ванкомицин.

Ключевые слова: Антибиотикочувствительность, бактерионоситель, *Staphylococcus aureus*, бета-лактамы, антибиотики, инфекция

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS S. AUREUS, ISOLATED FROM BACTERIOCARRIERS AND PATIENTS WITH PYOINFLAMMATORY DISEASES

Botalov N.S., Nekrasova J.E.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, e-mail: nikitabotalov@gmail.com

In the 1970s and 1980s, the emergence of a large number of new antimicrobial agents led to the medical community's conviction that the problem of treating bacterial infections was virtually solved. However, as early as the beginning of the 1990s, it became absolutely clear that the development of resistance is possible for all groups of antibiotics and is virtually inevitable. Naturally, the most acute problem of antibiotic resistance is when choosing the therapy of nosocomial infections. As for such an important causative agent of human infections, as *Staphylococcus spp.* The main problem is, of course, resistance to β-lactam antibiotics. When assessing the sensitivity of *Staphylococcus spp.* First of all, it is necessary to test the preparations having the main clinical significance: betalactams, macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides and vancomycin.

Keywords: Antibiotic sensitivity, bacterial carrier, *Staphylococcus aureus*, beta-lactam antibiotics, infection

Препаратами выбора для лечения стафилококковых инфекций, вызванных как *Staphylococcus aureus*, так и коагулазанегативными стафилококками, являются бета-лактамы, следовательно, в первую очередь необходимо определять чувствительность стафилококков к этим препаратам. Устойчивость стафилококков к бета-лактамам связана либо с продукцией бета-лактамаз, либо с наличием дополнительного пенициллинсвязывающего белка – ПСБ2а. Определение чувствительности *Staphylococcus spp.* к бета-лактамам должно включать выполнение двух тестов определения чувствительности: к бензилпеницилину или выявление продукции бета-лактамаз (пеницилиназ); к оксацилину или выявление ПСБ2а [1, 3].

Макролиды и линкозамиды являются альтернативными препаратами для лечения стафилококковых инфекций. Ванкомицин является одним из препаратов выбора для лечения инфекций, вызываемых оксациллинрезистентными штаммами.

В последнее время отмечается повышение интереса к фторхинолонам как к препаратам для лечения стафилококковых инфек-

ций (особенно кожи и мягких тканей). Новые представители этой группы АБП (антипневмококковые фторхинолоны – левофлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин и др.) обладают повышенной активностью в отношении *Staphylococcus spp.*, в сравнении с традиционными препаратами этой группы.

Аминогликозиды. На практике необходимо учитывать некоторые особенности интерпретации результатов, полученных *in vitro*. Так, при детекции устойчивости к гентамицину выделенный штамм следует рассматривать как устойчивый ко всем аминогликозидам. В этой связи гентамицин должен включаться в набор для тестирования в обязательном порядке.

Оксазолидиноны являются важным достижением в лечении инфекций, вызываемых оксациллинрезистентными штаммами, в том числе и устойчивыми к гликопептидам. В то же время необходимо иметь в виду, что уже известно о формировании устойчивости к антибиотикам этой группы.

Другие препараты: котримоксазол, хло-рамфеникол, фузидиевая кислота, тетрациклины, рифампицин. Значение перечислен-

ных препаратов в лечении стафилококковых инфекций, вызванных метициллинчувствительными штаммами, невелико, так как они уступают по активности беталактамам. Их клиническая эффективность при инфекциях, вызываемых оксациллинрезистентными штаммами, изучена недостаточно.

Формирование бактерионосительства *S. aureus* в полости носа и зева является состоянием риска возникновения гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) различной локализации [1, 6]. Техногенное загрязнение среды обитания приводит к угнетению иммунобиологической реактивности организма вследствие чего формируется длительное (резидентное) носительство агента, активизируются аллергические и аутоиммунные реакции [4]. Нарастание количества антибиотикорезистентных штаммов золотистых стафилококков, особенно к полусинтетическим пенициллинам (метициллин, оксациллин) определяет необходимость выбора адекватных антимикробных препаратов. При этом приобретение стафилококками резистентности к оксациллину может сопровождаться изменением чувствительности и к другим классам антибактериальных препаратов [1].

Цель работы: сравнительный анализ антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus* выделенных от бактерионосителей и больных ГВЗ, проживающих на территории, загрязненной выбросами металлургического завода.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование антибиотикочувствительности 53 штаммов золотистых стафилококков, выделенных от бактерионосителей со слизистых носа

и зева, а так же 84 штаммов, изолированных из патологического материала от больных с воспалительными процессами различной локализации.

Чувствительность изолированных штаммов стафилококков к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона, фирмы HIMEDIA, Индия. Оценивали чувствительность в отношении пенициллина, оксациллина, тетрациклина, эритромицина, клиндамицина, гентамицина, норфлоксацина, фузидина, левомицетина, триметоприма, ванкомицина и линезолида [2].

Обработку полученных данных проводили с помощью компьютерных программ Excel и STATISTICA 6.1 [5].

Результаты исследования и их обсуждение

От бактерионосителей выделили несколько больше штаммов, чувствительных ко всем изученным препаратам – 15,1%. Чувствительные золотистые стафилококки, изолированные из материала от больных ГВЗ, составили 11,9%. В то же время полирезистентные штаммы, устойчивые к 4–5 и более антибактериальным препаратам, чаще встречались так же у бактерионосителей – 17 штаммов, что составило 32,1±21,16%. Доля таких штаммов среди выделенных от заболевших была почти в три раза меньше 13,1±12,15% (11 штаммов), $p < 0,01$. Как и следовало ожидать, чаще всего выявляли устойчивость к бензилпенициллину, процент таких культур в обеих группах был практически одинаковым – несколько выше 80. Штаммы, изолированные от бактерионосителей, значимо чаще проявляли устойчивость к гентамицину, тетрациклину, левомицетину, рифампицину. В сравниваемой группе чаще выявляли устойчивые штаммы к эритромицину, норфлоксацину и фузидину (таблица).

Доля антибиотикорезистентных штаммов *S. aureus*, выделенных от бактерионосителей и больных гнойно-воспалительными заболеваниями

Антибиотик	n	Доля антибиотикорезистентных штаммов <i>S. aureus</i> , выделенных от бактерионосителей		n	Доля антибиотикорезистентных штаммов <i>S. aureus</i> , выделенных от больных		P
		абс	%±m		Абс.	%±m	
Пенициллин	53	43	81,1±15,06	84	70	83,3±11,14	$p \geq 0,05$
Оксациллин	53	1	1,9±5,25	84	2	2,4±4,68	$p \geq 0,05$
Тетрациклин	53	23	43,4±19,06	83	17	20,5±12,41	$p < 0,01$
Эритромицин	53	7	13,2±13,02	83	14	16,9±11,52	$p \geq 0,05$
Клиндамицин	53	11	20,8±15,61	84	11	13,1±10,31	$p \geq 0,05$
Гентамицин	53	30	56,6±19,06	83	10	12,0±9,99	$p < 0,01$
Норфлоксацин	53	0	0	76	2	2,6±5,11	$p \geq 0,05$
Фузидин	53	1	1,9±5,25	83	4	4,8±6,57	$p \geq 0,05$
Левомицетин	53	18	34,0±18,22	57	8	14,0±10,66	$p < 0,01$
Триметоприм сульбактам	24	2	8,3±15,77	35	2	5,7±10,97	$p \geq 0,05$
Линезолид	44	8	18,2±16,29	83	5	6,0±7,3	$p \geq 0,05$
Ванкомицин	28	0	0	81	0	0	
Рифампицин	53	14	26,4±16,95	84	10	11,9±9,89	$p < 0,01$

В отношении ванкомицина устойчивых штаммов не выявлено.

Таким образом, в целом антибиотикорезистентных штаммов *S.aureus* (в том числе полирезистентных) выявили больше у бактерионосителей. Вероятно, бактерионосительство *S.aureus* сохраняется после лечения антибактериальными препаратами, а бактерии при этом адаптируются и приобретают устойчивость к антибиотикам.

Список литературы

1. Никулин А.А., Дехнич А.В.. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA) во внебольничных условиях // Клини.микробиол. антимикроб.химиотер. – 2010. – Т. 12, № 1.
2. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2.1890 – 04. Клини.микробиол.антимикроб.химиотер. – 2004. – Т. 6, №4. – 306–359.
3. Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Бухтеева М. В., Проворова С.В. Анализ многолетней динамики чувствительности штаммов стафилококков к оксациллину. // Актуальные вопросы медицины – 21 век: Материалы международного научного конгресса, посвященного 100-летию ПГМУ им.ак. Е.А. Вагнера. Т. II, 2016. – С. 365–369.
4. Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Кривцов А.В., Тимашева О.А., Гордина Е.М. Лактоферрин и антилактоферриновая активность стафилококков, изолированных от детей, проживающих в районах с различной техногенной нагрузкой // Российский иммунологический журнал. – 2014. -Т 8(17), № 3. – С. 858–861.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М., 2006. – 276.
6. Deresinski S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Evolutionary, Epidemiologic, and Therapeutic Odyssey // *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40:562–73.