



С. В. Пономаренко,
Е. В. Порт, Т. П. Осолодченко,
О. А. Литвиненко,
О. Н. Щербак, Л. Г. Штыкер

ГУ «Институт микробиологии
и иммунологии
им. И. И. Мечникова
Национальной академии
медицинских наук Украины»,
г. Харьков

© Коллектив авторов

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ ЭКОНИШ, К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Резюме. Широкое применение противомикробных средств системного и местного действия способствовало появлению и развитию в микроорганизмах защитных механизмов в виде резистентности. Среди выделяемой условнопатогенной микрофлоры *Staphylococcus aureus* играет ведущую роль. При изучении чувствительности выделенных изолятов *S. aureus* к антимикробным препаратам частота выделения штаммов MRSA составляет $(30,8 \pm 0,3) \%$. Существует необходимость осуществлять постоянный мониторинг резистентности к действию антибиотиков, что позволяет учитывать данную информацию при назначении эмпирической антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара.

Ключевые слова: распространенность, антибиотикочувствительность, *Staphylococcus aureus*.

Введение

Staphylococcus aureus играет ведущую роль при возникновении внегоспитальных гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации и занимает лидирующие позиции в этиологической структуре нозокомальных инфекций [1, 3, 7]. Этиотропная терапия, включающая антимикробные препараты системного и местного действия, в основном назначается эмпирически сразу после обнаружения клинических признаков инфекции [10].

Широкое применение противомикробных средств в медицинской практике для борьбы с патогенными микроорганизмами способствовало появлению и развитию в них защитных механизмов как средств выживания. Такие механизмы сохранения жизнедеятельности в условиях воздействия антибиотиков и антисептиков, реализуемых за счет изменения генома микробной клетки, в процессе его мутации характеризуют резистентность микроорганизмов к противомикробным препаратам. Все чаще в научной литературе появляются данные о росте уровня резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) [4]. Особую озабоченность во всём мире вызывает распространение в стационарах, а также во внебольничной среде клинических изолятов стафилококка, устойчивых к оксациллину, которые, наряду с устойчивостью ко всем β -лактамам антибиотикам, обладают резистентностью ко многим классам антибактериальных препаратов [2, 9]. Эффективность эмпирической антибактериальной терапии в первую очередь зависит от правильного выбора АБП, т. е. рациональное планирование антибиотикотерапии подразумевает обязатель-

ный микробиологический мониторинг резистентности клинических изолятов.

Цель исследования

Изучение антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus*, выделенных из различных экониш многопрофильного стационара.

Материалы и методы исследований

Объектом исследования были 323 штамма *S. aureus*, из них 216 изолированы из клинического материала от больных, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре (моча, отделяемое верхних дыхательных путей, трофических язв нижних конечностей, уха, глаз), 62 штамма выделены из объектов внешней среды многопрофильного стационара (воздух манипуляционных, смывы с поверхностей) и 45 штаммов, изолированных из носоглотки медицинского персонала многопрофильного стационара. Забор материала осуществлялся в соответствии с действующими нормативными документами, клинический материал отбирался до начала антибактериальной терапии [6, 8].

Выделение и идентификация штаммов *S. aureus* осуществлялась бактериологическим методом на основании изучения культуральных, биохимических и морфологических свойств микроорганизмов в соответствии с нормативными документами [8].

Антибиотикочувствительность выделенных культур изучалась диско-диффузионным методом Kirby-Bauer с использованием стандартных коммерческих дисков (производство НИЦФ, Россия и ООО «Аспект», Украина) на среде Мюллера-Хинтона (HiMedia, Индия)

в соответствии с методическими указаниями [5]. В зависимости от диаметров зон задержки роста микроорганизмов вокруг дисков с антибиотиками штаммы относили к S – чувствительным, I – умеренно устойчивым или R – стойким (резистентным).

Для выделенных штаммов была определена чувствительность к 32 антибактериальным препаратам (Пенициллину, Ампициллину, Амоксициллину, Оксациллину, Цефазолину, Цефалексину, Цефуросиму, Цефоперазону, Цефотаксиму, Цефтриаксону, Цефтазидиму, Цефепиму, Имипенему, Гентамицину, Амикацину, Эритромицину, Кларитромицину, Азитромицину, Линкомицину, Клиндамицину, Тетрациклину, Доксициклину, Ванкомицину, Рифампицину, Офлоксацину, Левофлоксацину, Ломефлоксацину, Гатифлоксацину, Ципрофлоксацину, Пефлоксацину, Норфлоксацину, Линезолиду).

Полученные результаты подлежали статистической обработке общепринятыми методами статистики с использованием значений

среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m). Формирование базы данных и их статистический анализ проведен с использованием специализированной компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты антибиотико чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* обобщены и представлены в табл.

Из представленных данных видно, что наименьшей противостафилококковой активностью обладают препараты пенициллинового ряда (удельный вес устойчивых штаммов составляет от 41,2 % до 66,7 %). Частота выделения метициллинрезистентных штаммов *S. Aureus* (MRSA) в среднем составляет (30,8±2,3) %. Устойчивые к Оксациллину изоляты обнаруживались во внешней среде стационара и в носоглотке медперсонала в 1,4-1,5 раза чаще, чем в клиническом материале от поступивших больных (p<0,05).

Таблица

Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S.aureus*, выделенных из различных эконих

Антибактериальный препарат	Экониха выделения штаммов <i>S. aureus</i>								
	Клинический материал от пациентов (n=216)			Объекты внешней среды (n=62)			Медперсонал (n=45)		
	R, %	I, %	S, %	R, %	I, %	S, %	R, %	I, %	S, %
Пенициллин	53,7	10,6	35,6	59,7	14,5	25,8	55,6	22,2	22,2
Ампициллин	41,7	21,3	37,0	48,4	14,5	37,1	66,7	6,7	26,6
Амоксициллин	41,2	20,8	37,9	50,0	8,1	41,9	57,8	4,4	37,8
Оксациллин	23,6	18,1	58,3	35,5	22,6	41,9	33,3	26,6	40,1
Цефазолин	21,3	37,0	41,7	25,8	16,1	58,1	37,8	13,3	48,9
Цефалексин	21,3	13,4	65,5	22,6	19,4	58,1	33,3	15,6	51,1
Цефуросим	27,3	35,6	37,0	27,4	35,5	37,1	28,9	22,2	48,9
Цефоперазон	13,9	18,5	67,6	16,1	25,8	58,1	26,6	22,2	51,1
Цефотаксим	18,5	29,6	51,8	22,6	27,4	50,0	33,3	15,6	48,9
Цефтриаксон	13,4	21,3	65,3	16,1	25,8	58,1	22,2	22,2	55,6
Цефтазидим	10,2	29,6	60,2	19,4	27,4	53,2	24,4	22,2	53,4
Цефепим	13,9	35,6	53,7	17,7	35,5	46,8	15,6	28,9	55,6
Имипенем	6,9	25,5	67,6	14,8	25,5	59,7	13,3	28,9	57,8
Гентамицин	33,3	27,8	38,9	38,7	16,1	45,2	37,8	22,2	40,0
Амикацин	11,6	29,6	58,8	14,5	35,5	46,8	13,3	33,3	53,4
Эритромицин	29,6	10,2	60,2	35,5	27,4	37,1	33,3	37,8	28,9
Кларитромицин	17,6	37,9	44,5	25,8	14,5	59,7	28,9	28,9	42,2
Азитромицин	18,5	29,6	51,8	30,6	27,4	42,2	33,3	22,2	44,5
Линкомицин	20,8	37,9	41,2	27,4	25,8	46,8	24,4	28,9	46,7
Клиндамицин	23,6	18,5	58,3	25,8	27,4	46,8	28,9	22,2	48,9
Тетрациклин	27,3	35,6	37,1	35,5	17,7	46,8	40,0	13,3	46,7
Доксициклин	13,9	18,5	67,6	19,4	35,5	45,1	22,2	28,9	48,9
Ванкомицин	0,0	1,9	98,1	0,0	6,5	93,5	0,0	6,7	93,3
Рифампицин	18,5	13,9	67,6	22,6	27,4	49,6	28,9	28,9	42,2
Офлоксацин	23,1	27,8	37,9	27,4	25,8	46,8	28,9	24,4	46,7
Левофлоксацин	11,6	29,6	58,8	17,7	37,1	44,6	15,6	28,9	55,5
Ломефлоксацин	13,4	21,3	65,3	19,4	27,4	53,1	22,2	24,4	53,4
Гатифлоксацин	7,4	36,6	56,0	11,3	19,4	59,7	13,3	28,9	57,8
Ципрофлоксацин	18,5	13,9	67,7	22,6	26,7	50,7	24,4	22,2	53,4
Пефлоксацин	17,6	37,9	44,4	25,8	37,1	37,1	24,4	26,7	48,9
Норфлоксацин	20,8	37,9	41,2	30,6	32,3	37,1	26,7	26,7	46,6
Линезолид	0,0	4,6	95,4	0,0	11,3	88,7	0,0	13,3	96,7



Наибольшей активностью в отношении исследованных штаммов *S. aureus* обладали Ванкомицин и Линезолид – соответственно (94,9±2,2) и (93,6±3,1) % чувствительных культур и отсутствие устойчивых изолятов.

Чувствительность к цефалоспорином тест-культур стафилококка, выделенных из клинического материала, характеризовалась неоднородностью – к Цефалексину, Цефоперазону, Цефтриаксону и Цефтазидиму чувствительными были свыше 60 % изолятов, тогда как Цефазолин, Цефуросим, Цефепимэф фективно подавляли рост *S. aureus* только в (44,9±2,6) % случаев ($p < 0,05$).

К Имипенему удельный вес нечувствительных штаммов стафилококка составил 32,4 % (источник выделения – клинический материал от больных), 40,3 % (госпитальные объекты) и 42,2 % (носители среди медицинского персонала). Среди указанных культур, промежуточным уровнем резистентности обладала четверть изолятов.

Амикацин в 1,3-1,5 раза превышал активность Гентамицина по количеству выявленных чувствительных штаммов из клинического материала. Подобная картина выявлена при тестировании Тетрациклина и Доксициклина – 37,1 % чувствительных изолятов против 67,6 %.

Чувствительность к Линкомицину и Клиндамицину всех стафилококков статистически не отличалась и была на уровне 41,2-48,9 %.

Среди фторхинолонов следует отметить активность Ломефлоксацина (65,3 % чувствительных) и Ципрофлоксацина (67,7 %) в отношении штаммов, выделенных из материала от пациентов, поступивших в стационар.

Сравнительное изучение антибиотикочувствительности стафилококков, выделенных из

различных экониш, показало преобладание полирезистентных штаммов среди госпитальных изолятов и штаммов, выделенных из носоглотки медицинского персонала.

Доказано, что нерациональная антибиотикотерапия увеличивает сроки пребывания больных в стационарах, приводит к серьезным осложнениям и летальным исходам, наносит существенный экономический ущерб. Полученные данные необходимо учитывать при подборе эмпирической антибиотикотерапии для лечения гнойно-воспалительных заболеваний и профилактики госпитальных инфекций. Выработка рациональной стратегии и тактики применения антимикробных препаратов на основе постоянного динамического слежения за чувствительностью микроорганизмов, в конечном счете будет служить целям по сдерживанию формирования резистентности к противомикробным препаратам.

Выводы

1. Резистентность выделенных штаммов *S. aureus* в многопрофильном стационаре является серьезной терапевтической и эпидемиологической проблемой. Частота выделения штаммов MRSA составляет (30,8±2,3) %.

2. Наибольшую активность к *S. aureus* проявляют Линезолид, Имипенем, Ванкомицин, Цефтриаксон и Ципрофлоксацин.

3. Учитывая постоянные изменения и существенные различия уровней резистентности изолятов *S. aureus*, выделенных из разных экониш, необходимо осуществлять постоянный мониторинг антибиотикорезистентности в данном стационаре и на основе полученных локальных данных разработать больничный формуляр применения антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков И. И. Совершенствование микробиологической диагностики стафилококковых инфекций и экологические аспекты их возбудителей: автореф. дис. канд. Мед. наук: 03.00.07 / И. И. Волков. – СПб., 1999. – 30 с.
2. Глумчер Ф. С. Грамположительная полирезистентная инфекция [Электронный ресурс] / Ф. С. Глумчер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 9. Режим доступа: <http://www.health-ua.org/article/urgent/111.html>.
3. Дехнич А. В. Оптимизация выбора антибиотиков при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Staphylococcus aureus*, на основе данных многоцентрового исследования: автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.25:03.00.07 / А. В. Дехнич. – Смоленск, 2002. – 24 с.
4. Назарчук О. А. Вивчення резистентності штамів золотистого стафілококу до протимікробних засобів: [Електронний ресурс] / О. А. Назарчук, Д. В. Палій, Г. Г. Назарчук // Annals of Mechnikov Institute. – 2012. – № 4 – С. 133-139. Режим доступа: www.imiamn.org.ua/journal.htm.

5. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
6. Наказ МОЗ України № 236 від 04.04.2012 р. «Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів». [Електронний ресурс]. Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120404_236.html.
7. Паршута Л. И. Роль факторов персистенции в формировании микробного биоценоза слизистой носа у стафилококковых бактерионосителей / Л. И. Паршута, Б. Я. Усвятцов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1998. – №1. – С. 17-21.
8. Приказ МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535 от 22 апреля 1985. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://jurbase.ru/posttr/docum1140/part5.htm>



9. Сабирова Е. В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus* sp., выделенных в ожоговом центре в 2002-2008 гг. / Е. В. Сабирова, Н. А. Горюдинская, Н. В. Абрамова, Е. С. Некаева // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2010. – Том 12, № 1. – С. 77-81.

10. Салманов А. Г. Антибиотики у профілактиці нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургії / А. Г. Салманов // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 4-9.

ЧУТЛИВІСТЬ ШТАМІВ
STAPHYLOCOCCUS
AUREUS, ЯКІ ВИДІЛЕНІ
З РІЗНИХ ЕКОНІШ, ДО
АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ
ПРЕПАРАТІВ

S. V. Ponomarenko,
O. V. Port,
T. P. Osolodchenko,
O. A. Litvinenko,
O. M. Shcherbak, L. G. Shtiker

Резюме. Широке застосування протимікробних засобів системної та місцевої дії сприяло появі та розвитку в мікроорганізмах захисних механізмів у вигляді резистентності. Серед виділеної умовнопатогенної мікрофлори *Staphylococcus aureus* відіграє провідну роль. При вивченні чутливості виділених ізолятів *S. aureus* до антимікробних препаратів частота виділення штамів MRSA становить $(30,8 \pm 0,3) \%$. Існує необхідність здійснювати постійний моніторинг резистентності до дії антибіотиків, що дозволяє враховувати дану інформацію під час призначення емпіричної антибактеріальної терапії в умовах багатопрофільного стаціонару.

Ключові слова: поширеність, антибіотикочутливість, *Staphylococcus aureus*.

SENSITIVITY OF STRAINS
OF *STAPHYLOCOCCUS*
AUREUS, ISOLATED FROM
DIFFERENT ECOTYPES, TO
ANTIBACTERIAL DRUGS

S. V. Ponomarenko, E. V. Port,
T. P. Osolodchenko,
O. A. Litvinenko,
O. N. Shcherbak, L. G. Shtiker

Summary. Widespread use of antimicrobial agents of systemic and local actions contributed to the emergence and development in the microorganisms of the defense mechanisms in the form of resistance. Among the released opportunistic pathogenic flora - *Staphylococcus aureus* is playing the leading role. In investigating process of clinical isolate's susceptibility of *S. aureus* to antimicrobial agents the frequency allocating of MRSA strains is $30,8 \pm 0,3\%$. There is a need for constant monitoring of resistance to antibiotics, which allows to consider the information in the prescribing of empirical antibiotic therapy in a multifield hospital.

Key words: prevalence, antibiotic susceptibility, *Staphylococcus aureus*.