

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ПОШИРЕННЯ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ СТАФІЛОКОКІВ У ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНІЙ КЛІНІЦІ

С.К. Джораєва¹, В.В. Гончаренко¹, О.В. Щогольєва¹,
О.А. Лященко², Ю.В. Щербакова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківський національний медичний університет МОЗ України

Резюме. Інфекції, що обумовлені резистентними бактеріями, значно поширилися у світі за останній час, що й визначає актуальність проблеми. Метою дослідження обрано встановлення рівнів метицилінрезистентності лабораторних штамів стафілококів та аналіз динаміки їх поширення за період з 2012 по 2014 роки. Обстежено 2100 хворих з ЗПСШ, що знаходилися на лікуванні в венерологічному відділенні ДУ «ІДВ НАМН». В результаті проведених досліджень була встановлена як значна розповсюдженість різновидів стафілококів, так і збільшення кількості серед них MRSA- та MR-CNS- штамів. Відзначено, що за трирічний період динаміка поширення даних збудників мала позитивну тенденцію. Отримані дані засвідчили зростання розповсюдженості метицилінрезистентних штамів стафілококів серед пацієнтів венерологічного профілю.

Ключові слова: захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), різновиди стафілококів, метицилінрезистентність стафілококів.

ВСТУП

Формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків – одна з актуальних проблем сучасної медицини. Природні еволюційні процеси в мікробних популяціях призводять до зниження терапевтичного потенціалу новосинтезованих антибіотиків. Мікроорганізми клонують нові штам швидше, ніж фармацевтична індустрія розробляє нові антибактеріальні засоби. Інфекції, що обумовлені резистентними

бактеріями, значно поширилися у світі за останні декілька десятиліть. Так, наприклад, більш 70% нозокоміальних штамів ентеробактерій продукують β-лактамази розширеного спектру дії і вони, відповідно, нечутливі до усіх цефалоспоринів; з'являються штам ентеробактерій, резистентні до карбопенемів, а близько 20% штамів *P.aeruginosa* стійкі практично до усіх доступних антибіотиків, за винятком поліміксину [4]. Впродовж останніх років занепокоєння викликає прогресуюче зростання частоти вилучення

стафілококів з різними видами антибіотикорезистентності. Так, відзначається зріст штамів з резистентністю до макролідів, що часто поширюється на споріднені з макролідами лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин) та стрептограмін В. Цей вид антибіотикостійкості носить назву MLS-резистентності [6]. Надзвичай важливою проблемою є стійкість стафілококів до β-лактамних антибіотиків, що неухильно зростає. Резистентність до метициліну у *S.aureus* була вперше виявлена разом з початком застосування анти-

біотика у клінічній практиці у 1961 році, а через чотири десятиріччя метицилінрезистентні стафілококи вже стали глобально розповсюдженими [8]. Переважна більшість цих штамів володіє геном *mecA*, що кодує експресію пеніцилін-зв'язуючого білка 2a (PBP2a), який визначає надзвичайно низьку афінність до усіх β-лактамних антибіотиків [1, 7]. У наукових роботах використовуються загальноприйняті міжнародні терміни визначення стафілококів по відношенню до метициліну, які приведено на рисунку 1:

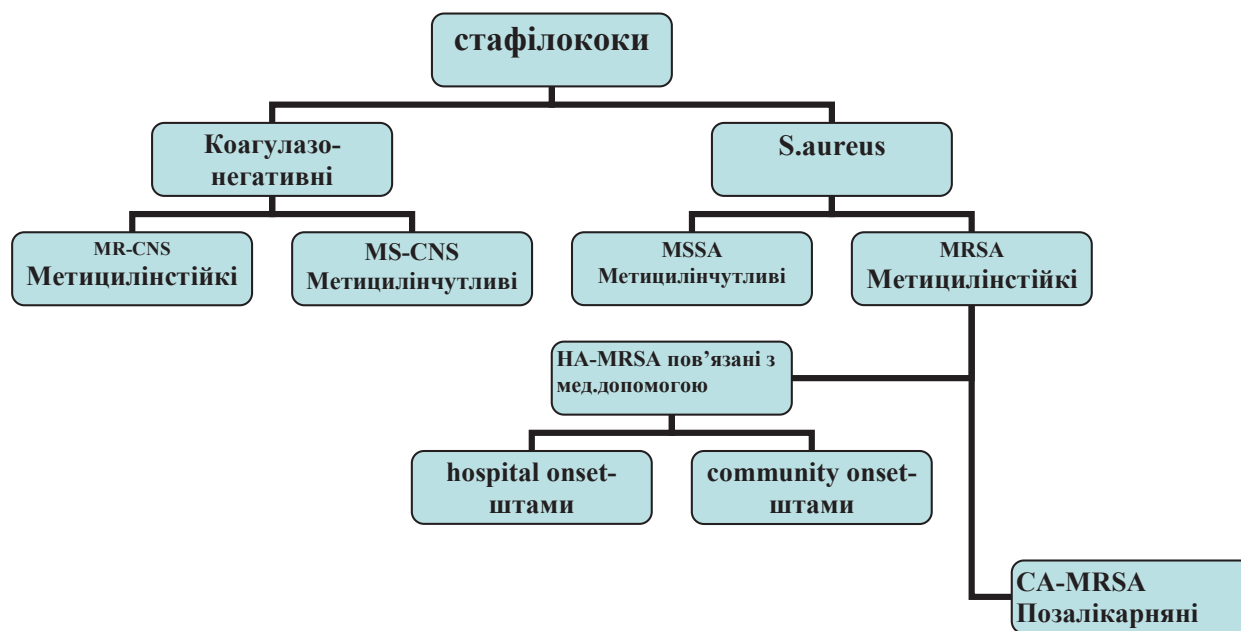


Рисунок 1. Терміни позначення стафілококів по відношенню до метициліну

Метицилінчутливі штами *S.aureus* позначаються аббревіатурою MSSA (methicillin-sensitive *S.aureus*), метицилінрезистентні штами - MRSA (methicillin-resistant *S. aureus*) і вони мають перехресну резистентність до усіх зареєстрованих β-лактамних антибіотиків (крім анти MRSA цефемів, зокрема цефтобіпрола). Далі вони розподіляються на CA-MRSA и HA-MRSA, які генотипично та фенотипично відрізняються між собою. CA-MRSA (community-acquired MRSA) - це штами, виділені в позалікарняних умовах від пацієнтів, які не зверталися за медичною допомогою і не мають в анамнезі інфекцій, викликаних MRSA. Вони схожі на штами MSSA за рахунок чутливості до більш широ-

кого спектру антибіотиків і часто продукують PVL (лейкоцидин Пантона-Валентина) – ендотоксин, що руйнує лейкоцити і є одним з важливих факторів вірулентності стафілококів. PVL відіграє чітку роль у патогенезі тяжкої некротизуючої пневмонії, являється потенційним дерматонекротичним токсином [4]. Штами, що здобуваються в умовах перебування у стаціонарах, позначаються як MRSA, пов'язані з наданням медичної допомоги (health-care associated MRSA, HA-MRSA). Інфекції, спричинені даними штамами, можуть зустрічатися як у стаціонарах (hospital onset), так і в позалікарняних умовах (community onset). Кількість інфекцій, викликаних CA-MRSA, у порівнянні з

HA-MRSA, значно нижча, але спостерігається загальна тенденція у багатьох країнах до зростання їх числа. Також відмічається збільшення числа метицилінрезистентних коагулазонегативних штамів стафілококів - MR-CNS. [4, 7, 9, 10]

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити рівні метицилінрезистентності лабораторних штамів стафілококів та проаналізувати динаміку їх поширення за трирічний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 2100 осіб з запальними захворюваннями сечостатевого тракту, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у венерологічному відділенні ДУ «ІДВ НАМН» у період з 2012 по 2014 роки. Обстеження здійснювалось у перші 2 доби після госпіталізації. Матеріалом для досліджень слугували клінічні ізоляти стафілококів, вилучені з урогенітального біотопу хворих. В роботі були використані мікробіологічні методи ізоляції та ідентифікації мікроорганізмів згідно з діючими нормативними документами МОЗ України [5]. Для виявлення метицилінрезистентності лабораторних штамів коагулазонегативних стафілококів та *S. aureus* використовували метод скринінгу на агарі Мюлера-Хінтона та дисків з оксациліном виробництва HiMedia, Індія [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для уточнення питомої ваги стафілокової компоненти мікробіоценозу сечостатевого тракту у хворих венерологічного профілю було проведено порівняльний аналіз процентного співвідношення вилучених умовно-патогенних мікрорганізмів з вищим патогенним потенціалом. Аналіз здійснено за кількістю виявлених стафі-

лококів, ентеробактерій та стрептококів за трирічний період. У результаті проведених бактеріологічних досліджень було вилучено 464 лабораторних штама різновидів стафілококів, 165 стрептококів групи В, 266 штамів ентеробактерій. За підсумками порохування виявлено, що кількісні показники вилучення не мають тенденції до зростання у порівнянні з нашими дослідженнями, проведеними у попередні роки. [2]. Як і раніше, провідне місце серед етіопатогенів займали стафілококи – (22,1±1,9) %, відсоток виявлення котрих майже не розрізнявся між чоловіками та жінками. В структурі мікроценозів пацієнтів із захворюваннями сечостатевого тракту етіологічну роль також відігравали ентеробактерії ((12,7±2,0) %) і стрептококи групи В ((7,9±0,6) %). Серед ентеробактерій найчастіше вилучали *E.coli*, відсоток її виявлення сягав (40,2±3,0) %, друге місце займала *K.pneumoniae* – (18,4±2,4) %. Взагалі виявлення ентеробактерій відрізнялося між пацієнтами різної статі, при попарному порівнянні з'ясовано, що у жінок дані мікроорганізми зустрічалися частіше майже у 1,5 рази. Подібної тенденції серед вилучених стрептококів не було.

Далі був проаналізований видовий склад стафілокової компоненти урогенітального тракту з урахуванням наявності серед вилучених штамів метицилінрезистентних. Із отриманих представників роду на долю коагулазопозитивних видів прийшлося (15,9±1,7) %, які практично усі віднесено до виду *S. aureus*. Серед вилучених штамів золотистого стафілококу резистентними до оксациліну виявилися (51,4±5,8) %. Ураховуючи хронічний перебіг запальних захворювань сечостатевого тракту обстежених пацієнтів та неодноразові курси отримання антибіотиків, усі вони можуть бути віднесені до HA-MRSA. При порівнянні результатів, отриманих у роки, провізоричні розглядаємим, було з'ясовано, що відбулося помітне збільшення MRSA-штамів, оскільки до 2012 року відмічалися спорадичні випадки виді-

лення подібних мікроорганізмів серед хворих венерологічного відділення. Також було відзначено, що за аналізуемий трирічний

період питома вага MRSA-штамів з року до року поступово збільшувалась, що проілюстровано на рисунку 2.

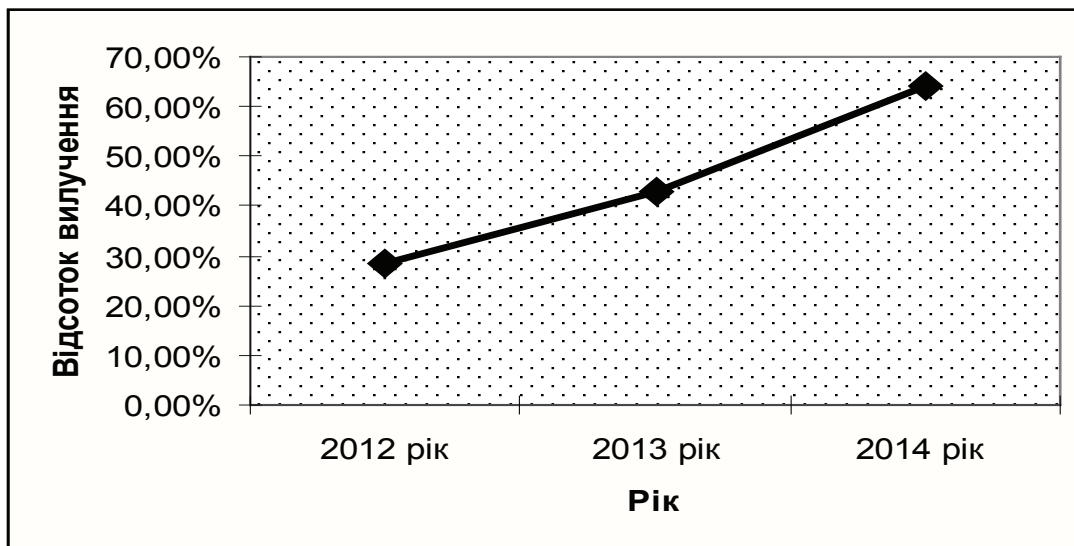


Рисунок 2. Динаміка виявлення метицилінорезистентності штамів *S. aureus*.

Питома вага вилучення коагулазонегативних стафілококів була вищою, ніж коагулазопозитивних, і склала $(84,1 \pm 1,7) \%$. Розгляд наявності серед цих видів метицилінрезис-

тентних штамів показав значну частоту їх виявлення. Результати досліджень у вигляді процентних співвідношень MR-CNS штамів по роках продемонстровано на рисунку 3.

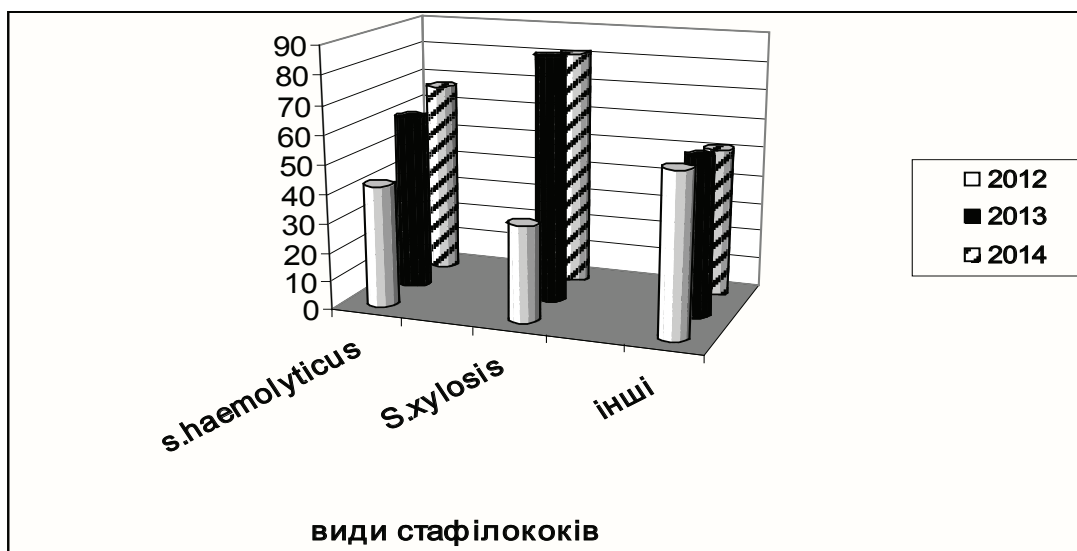


Рисунок 3. Рівні метицилінрезистентності коагулазонегативних штамів стафілококів.

Питома вага різних представників коагулазонегативних видів розрізнялась між собою у абсолютних цифрах як по кількості вилучених, так і по вмісту серед них метицилінрезистентних штамів. З цієї

причини серед угруповання стафілококів окремо розглянуто 2 домінуючих види, а саме *S. haemolyticus* і *S. xylois*, а решту збудників об'єднано у групу – інші. До них належать у порядку убывання *S. cohnii*,

S.warneri, *S.sciuri*, *S.hominis*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, *S.simulans*, *S.carnosus*, *S.felis*. Окремі види частіше виділялися у жінок, ніж у чоловіків, це стосується *S.warneri*. Гемолітичний стафілокок зайняв лідируючу позицію щодо неухильного зростання рівнів метицилінрезистентності, відсотки її виявлення зросли з (42,3±9,7) % у 2012 році до (67,2±6,0) % у 2014. Вид *S.xyloxis* також мав тенденцію до зростання, але це помітно у порівнянні показників відносно 2012 року, а рівні виявлення метицилінрезистентності у 2013 та 2014 роках були приблизно рівними і сягали близько 80%. Інші представники роду в основному зберігали стабільні пропорційні співвідношення вмісту метицилінрезистентних штамів без помітного збільшення по роках, що помітно на графічних зображеннях рисунка 3.

Підсумовуючи вищевикладене, можна стверджувати, що загрозлива тенденція

щодо збільшення кількості метицилінрезистентних стафілококів має місце й в венерологічній практиці, що співпадає з даними мультирегресійного аналізу проспективного американського дослідження, у якому було з'ясовано, що призначення одного або двох антибіотиків за останній рік, а особливо використання хінолонів або макролідів є потенційним фактором ризику розвитку інфекції MRSA і MR-CNS штамів [9].

ВИСНОВОК

Таким чином, дані ретроспективного аналізу, проведеного за результатами бактеріологічних досліджень хворих з запальними захворюваннями сечостатевого тракту за трирічний період, свідчать про зростання розповсюдженості метицилінрезистентних стафілококів, що пов'язане з широким застосуванням антибактеріальних препаратів у цієї категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коцар О.В. Поширеність метицилінрезистентних позаликарняних *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) та коагулазонегативних стафілококів (MR-CNS) в розвитку гнійно-запальних процесів / О.В.Коцар // Дерматологія та венерологія. – 2014. – № 1 (63). – С. 22 - 29.
2. Мікробіологічний моніторинг складу та антибіотикорезистентності збудників опортуністичних інфекцій сечостатевого тракту / С.К.Джораєва, О.К.Іванцова, Н.В.Кочетова [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 4 (58). – С. 34 - 39.
3. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
4. Никулин А.А. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus*

REFERENCES

1. Kotsar O.V. Poshirenist metytsilinrezystentnyh pozalikarnyanyh *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) ta koagulazonegatyvnyh staphilokokiv (MR-CNS) v rozvytku gniynozapalnyh protsesiv // Dermatologiya ta venereologiya. – 2014. – № 1 (63). – S. 22 - 29. (Ukrainian)
2. Dzhoraeva S.K., Ivantsova O.K., Kochetova N.V. [ta in.] Microbiologichnyi monitoring skladu ta antybioticorezystentnosti sechostatevogo traktu // Dermatologiya ta venereologiya. – 2012. – № 4 (58). – S. 34 - 39. (Ukrainian)
3. Nakaz № 167 MOZ Ukrainy vid 05.04.2007 “Pro zatverdzheniya metodychnykh vkazivok “Vyznachennya chutlyvosti mikroorganizmiv do antybakteryalnykh preparativ” (Ukrainian)
4. Nikulin A.A., Dehnich A.V. Obzor rekomendatsiy Britanskogo obschestva po antimikrobnoy himioterapii (BSAC) po diagnostike i lecheniyu infektsiy, vyzvannykh metytsilin-

aureus (MRSA) во внебольничных условиях / А.А.Никулин, А.В.Дехнич // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – Т.12, № 1. – С.4 - 22.

5. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

6. Юрчишин О.І. Синергізм протимікробної дії спиртових екстрактів лікарських рослин з еритроміцином відносно шкірних ізолятів *Staphylococcus epidermidis* з різними механізмами MLS-резистентності / О.І. Юрчишин, Р.В.Куцик // Тези доповідей наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми боротьби з інфекційними захворюваннями». – Харків. – 2015. – С. 83.

7. Cazzola M. Relevant multiresistant Gram-positive bacteria: monograph / M. Cazzola, F. Blasi, S. Ewig. – Antibiotics and the Lung. – 2004. – Vol. 28. – P.113-130.

8. Collins C.J. Screening of healthcare workers for methicillin-resistant *S.aureus*: the debate continues for high-risk non-endemic setting / C.J. Collins // The journal of Hospital infection. – 2012. – Vol. 80, № 1. – P. 92 – 93.

9. Comparison of length of hospital stay for patients with known or suspected methicillin-resistant *Staphylococcus* species infections treated with linezolid or vancomycin: a randomized, multicenter trial. / Z. Li, R.J. Willke. L.A. Pinto [et al.] // Pharmacotherapy. – 2001. – № 21. – P. 263-274.

10. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in a dermatology unit / R.L Pacheco, R.D. Lobo, M.S. Oliveira [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2011. – № 66(12). – P. 2071 – 2077.

rezystentnymi shtamami *Staphylococcus aureus* (MRSA) vo vnebolnichnyh usloviyah // Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. – 2010. – Т.12, № 1. – С.4 - 22. (Russian)

5. Prikaz № 535 MZ SSSR ot 22.04.1985 “Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primeny-aemih v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy” (Russian)

6. Yurchishin O.I., Kutsik R.V. Synergizm protymikrobnoi dii spyrtovyh ekstraktiv likarskyh Roslyn z erytromitsinom vidnosno shirnyh izolyativ *Staphylococcus epidermidis* z riznymy mekhanizmamy MLS-rezystentnosti // Tezy dopovidey naukovopraktychnoi konferentsii “Actualni problemy borotby z infektsiynymy zahvoryuvannyamy”. – Kharkiv – 2015. – S. 83. (Ukrainian)

7. Cazzola M., Blasi F., Ewig. S. Relevant multiresistant Gram-positive bacteria: monograph. – Antibiotics and the Lung. – 2004. – Vol. 28. – P.113-130.

8. Collins C.J. Screening of healthcare workers for methicillin-resistant *S.aureus*: the debate continues for high-risk non-endemic setting // The journal of Hospital infection. – 2012. – Vol. 80, № 1. – P. 92 – 93.

9. Li Z., Willke R. J. Pinto L.A. [et al.] Comparison of length of hospital stay for patients with known or suspected methicillin-resistant *Staphylococcus* species infections treated with linezolid or vancomycin: a randomized, multicenter trial // Pharmacotherapy. – 2001. – № 21. – P. 263-274.

10. Pacheco R.L., Lobo R.D., Oliveira M.S. [et al.] Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in a dermatology unit // Clinics (Sao Paulo). – 2011. – № 66(12). – P. 2071 – 2077.

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ
МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ
ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ
КЛИНИКЕ**

**Джораева С.К.¹,
Гончаренко В.В.¹,
Щеголева Е.В.¹,
Лященко О.А.²,
Щербакова Ю.В.¹**

¹ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»,

²Харьковский национальный
медицинский университет
МЗ Украины

Резюме. Инфекции, обусловленные резистентными бактериями, значительно возросли в мире за последнее время, что и определяет актуальность проблемы. Целью исследования выбрано определение уровня метициллинрезистентности лабораторных штаммов стафилококков и анализ динамики их возрастания за период с 2012 по 2014 года. Обследовано 2100 больных с ЗППП, которые находились на лечении в венерологическом отделении ГУ «ИДВ НАМН». Изоляция микроорганизмов и определение антибиотикочувствительности проводились согласно нормативных документов МЗ Украины. В результате проведенных исследований была установлена как высокая распространенность разных видов стафилококков, так и увеличение количества MRSA- и MR-CNS-штаммов. Отмечено, что за трехлетний период наблюдалась позитивная тенденция динамики распространения данных возбудителей. Полученные данные подтвердили возрастание распространенности

**DYNAMICS ANALYSIS
OF STAPHYLOCOCCUS
STRAIN METICILLIN-
RESISTANCE PREVALENCE IN
DERMATOVENEROLOGICAL
CLINIC**

**Dzhoraeva S.K.¹,
Goncharenko V.V.¹,
Schegolyeva E.V.¹,
Lyaschenko O.A.²,
Scherbakova Y.V.¹**

¹SE “Institute of Dermatology and
Venerology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine”

²Kharkiv National Medical University,
Ministry of Health protection of Ukraine

Abstract. The infections due to the resistant bacteria are prevalent in the world at present that determines the problem actuality. The aim of this investigation was the study of staphylococcus strain meticillin-resistance level and the dynamics analysis of their prevalence in a period from 2012 to 2014 years. The 2100 patients with sexually transmitted infections, treating in venerological department SE “Institute of Dermatology and Venerology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, were included to the investigation. The microorganism isolation and antibiotic sensitivity was established according to orders of Health Ministry of Ukraine. The received data demonstrated the prevalence increase of different species of staphylococcus. The quantity increase of MRSA- and MR-CNS-strains was determined. The received data demonstrated the greater prevalence of staphylococcus strain meticillin-resistance among the patients of venerological profile.

Key words: sexually transmitted infections (STI), different species of staphylococci, meticillin-resistance of staphylococci.

метициллинрезистентных штаммов стафилококков среди пациентов венерологического профиля.

Ключевые слова: *заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), стафилококки, метициллинрезистентность стафилококков.*

Про авторів:

Джораєва Світлана Карьягдїївна – кандидат мед.наук, зав.лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН», sjogaeva@i.ua.

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат мед.наук, наук. співробітник лаб. мікробіології ДУ «ІДВ НАМН».

Щоголева Олена Володимирівна – мол.наук.сп. лаб. мікробіології ДУ «ІДВ НАМН».

Лященко Ольга Анатоліївна – кандидат мед.наук, доцент кафедри акушерства і гінекології ХНМУ, доцент.

Щербакова Юлія Валеріївна – кандидат мед.наук, старший наук.сп. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «ІДВ НАМН».