

УДК 579.861.2:616-008.97-085.331.015.1-036.22

*О.В. Коцар**, *О.В. Голубка***, *А.В. Масалова***, *Т.О. Антушева****, *О.В. Рябушиць**

*Харківський національний медичний університет
ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України»
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

ПОШИРЕННІСТЬ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ СЕРЕД БАКТЕРІОНОСІЇВ

Представлені дані щодо поширеності метицилінрезистентних штамів стафілокока, виділених від здорових носіїв. Серед обстежених було ізольовано 27,4 % MRS-штамів. Кількість метицилінрезистентних штамів серед коагулазонегативних стафілококів (MR-CNS) склала 42,8 %, що майже вдвічі переважало кількість серед коагулазопозитивних стафілококів (MR-CPS) – 16,6 %. Показана чутливість штамів стафілококів до антибіотиків.

Ключові слова: метицилінрезистентність, поширеність стафілококів, антибіотикочутливість, штами, бактеріоносії.

Стафілококи залишаються ведучим етіологічним фактором гнійно-запальних захворювань, як госпітальних, так і амбулаторних. Різні штами стафілококів присутні у більшості людей і є часткою нормальної мікробіоти шкіряних покривів, слизової оболонки та нижніх відділів кишечника. Важливим в клінічній практиці і епідеміологічному нагляді є бактеріоносійство *S. aureus* [1]. Невипадково одним із заходів протиепідемічного контролю є виявлення і санація стафілококових бактеріоносіїв. Підраховано, що тривалість госпіталізації, вартість лікування та летальність при захворюваннях, викликаних *S. aureus*, в два рази більші, ніж при інших бактеріальних інфекціях. Лікування і профілактика стафілококової інфекції базується на стимуляції імунологічних реакцій організму, а також на застосуванні антибактеріальних препаратів. Одна з причин неефективності антибактеріальної терапії пов'язана з відсутністю бактеріологічного аналізу з подальшим визначенням антибіотикочутливості штаму [2].

Проблема полягає не тільки в розповсюдженні і високій частоті виділення золотистого стафілокока, а і в наростаючому рівні антибіотикорезистентності цього виду бактерій. Цьому явищу сприяють широке неконтрольоване застосування антибіотиків, інтенсивне використання інвазивних методів діагностики і лікування (ендоскопії, ангіографії,

катетеризації судин і сечового міхура, інтубації трахеї, гемодіалізу), значне поширення серед пацієнтів набутих імунodefіцитних станів різноманітної етіології та різного ступеня тяжкості [3, 4]. Найбільшу тривогу викликають метицилінрезистентні штами стафілококів (MRS), стійкі до всіх беталактамних антибіотиків, включаючи інгібіторозахищені пеніциліни й цефалоспорини. Крім того, MRS-штами володіють асоційованою резистентністю до антибіотиків різних груп: макролідів, аміноглікозидів та лінкозамідів [5].

Впровадження в практичну роботу лабораторій вимог Наказу МОЗ України від 05.04.07 р. № 167, що регламентує роботу з виявлення метицилінрезистентних штамів стафілококів, проходить повільно [6]. На сьогодні відсутні вимоги звітності по цих показниках до вищих органів управління охорони здоров'я та МОЗ України, отже, ситуація з розповсюдженням антибіотикорезистентності (у тому числі метицилінрезистентності) в регіонах залишається не вивченою [7, 8]. Моніторинг за циркуляцією штамів MRS серед різних груп населення України та визначення їх антибіотикочутливості є актуальним завданням для науковців, клініцистів та епідеміологів.

Метою даної роботи було встановити поширеність циркуляції MRS-штамів, виділених від осіб, діяльність яких пов'язана з обслу-

© О.В. Коцар, О.В. Голубка, А.В. Масалова та ін., 2016

говуванням населення (згідно Наказу МОЗ України від 23.07.02 р. № 280 «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів працівників окремих професій, виробництв і організацій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб») та визначити чутливість виділених штамів до антибактеріальних препаратів [9].

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на базі мікробіологічної лабораторії ДУ Харківської районної філії ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України». Була обстежена 71 особа (працівники дошкільних, загальноосвітніх навчальних, позашкільних навчальних та професійно-технічних навчальних закладів) віком від 25 до 45 років. Матеріалом для досліджень були клінічні ізоляти стафілококів, вилучені із слизу носоглотки обстежуваних осіб. В роботі використано мікробіологічні методи ізоляції та ідентифікації вилучених від носіїв мікроорганізмів згідно з діючими нормативними документами МОЗ України [6]. Клінічні штами стафілококів ідентифікували відповідно до рекомендацій 12-го видання «Визначення бактерій Берджі» за комплексом культуральних і біохімічних властивостей (STAPHY test 16, Lachema, Чехія) [6].

Чутливість виділених культур золотистого стафілокока до оксациліну досліджували методом стандартних дисків. Облік результатів проводили згідно з Наказом № 167 [6]. Після порівняння отриманих результатів досліджувани штами відносили до метицилін-резистентних (MRS) і метицилінчутливих (MSS). Визначення чутливості штамів стафілокока до хіміотерапевтичних препаратів вивчали на середовищі Мюллера–Хінтона до пеніциліну, оксациліну, цефазоліну, цефтріаксону, еритроміцину, лінкоміцину, ципрофлоксацину, гентаміцину, ванкоміцину та хлорамфеніколу з використанням готових комерційних дисків (HiMedia, Індія).

Отримані дані статистично обробили.

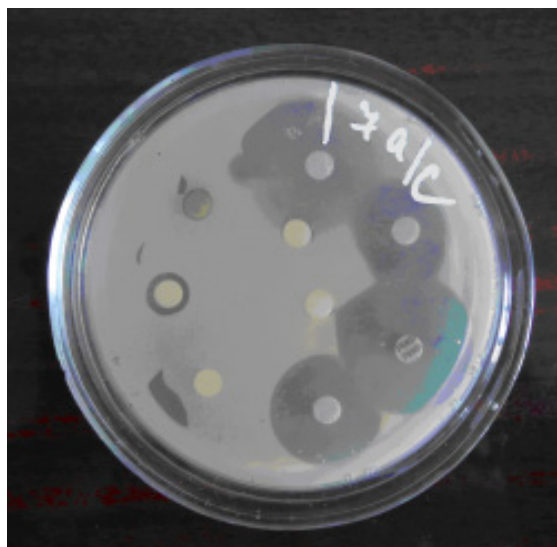
Результати та їх обговорення. В результаті проведеного мікробіологічного обстежен-

ня носоглотки бактеріоносіїв був виділений 51 ізолят штамів стафілокока. Серед них коагулазопозитивні штами стафілокока *S. aureus* (CPS) спостерігалися у 58,8 % і коагулазонегативні (CNS) – у 41,2 % випадків.

У подальших дослідженнях за допомогою дискодифузійного методу визначали загальну кількість метицилінрезистентних (MRS) і метицилінчутливих (MSS) штамів вилучених стафілококів, питома вага яких складала 72,6 і 27,4 % відповідно. Частота вилучення MRS-штамів, виділених серед коагулазопозитивних і коагулазонегативних стафілококів, представлена в табл. 1.

Як видно із приведених даних, більшість MRS-штамів було вилучено серед коагулазонегативних стафілококів, ніж серед коагулазопозитивних: $(42,8 \pm 11,1) \%$ проти $(16,6 \pm 6,9) \%$ відповідно, $p < 0,05$, що відповідає даним [11].

Результати чутливості вилучених штамів стафілококів до 10 антимікробних препаратів з різних груп, що мають найбільше практичне значення при санації носіїв, наведені на рисунку.



Антибіотикочутливість штаму *S. aureus*

Загальні дані про чутливість виділених штамів стафілококів до антибіотиків різних груп наведені в табл. 2.

Встановлено, що найменш активним відносно досліджених штамів CPS і CNS був пеніцилін, кількість чутливих до нього штамів

Таблиця 1. Частота вилучення MRS-штамів серед різних категорій стафілококів

| Категорія стафілококів | Кількість досліджених штамів стафілококів | Із них MRS | |
|------------------------|---|------------|-----------------|
| | | абс. ч. | ($M \pm m$) % |
| CPS | 30 | 5 | $16,6 \pm 6,9$ |
| CNS | 21 | 9 | $42,8 \pm 11,1$ |

Таблиця 2. Чутливість штамів CPS і CNS до антибактеріальних препаратів

| Препарат | CPS (n=30) | | CNS (n=21) | |
|----------------|------------|----------|------------|-----------|
| | абс. ч. | (M±m) % | абс. ч. | (M±m) % |
| Пеніцилін | 3 | 10,0±5,6 | 2 | 9,5±6,6 |
| Оксацилін | 25 | 83,3±6,9 | 12 | 57,1±11,1 |
| Цефазолін | 15 | 50,0±9,3 | 11 | 52,4±11,2 |
| Цефтріаксон | 16 | 53,3±9,3 | 10 | 57,1±11,1 |
| Еритроміцин | 18 | 60,0±9,1 | 16 | 76,2±9,5 |
| Лінкоміцин | 24 | 80,0±7,4 | 17 | 80,9±8,8 |
| Ципрофлоксацин | 27 | 90,0±5,6 | 19 | 90,5±6,6 |
| Гентаміцин | 23 | 76,6±7,9 | 18 | 85,7±7,8 |
| Ванкоміцин | 29 | 96,7±3,3 | 20 | 95,2±4,8 |
| Хлорамфенікол | 28 | 93,3±4,6 | 18 | 85,7±7,8 |

дорівнювала 9,5 і 10,0 % відповідно. До антибіотиків цефалоспоринового ряду чутливість складала 50,0 і 57,1 % відповідно. Слід відзначити, що частка чутливих штамів стафілококів CPS до гентаміцину та еритроміцину достовірно не різнилась і дорівнювала 60,0 і 76,6 % відповідно ($p > 0,05$). Аналогічні результати були отримані при визначенні чутливості до цих антибіотиків штамів CNS. За даними нашої роботи, найбільш активним щодо стафілококів був ципрофлоксацин, кількість чутливих штамів складала 90 %. Залишається високоактивним щодо штамів стафілококів ванкоміцин, лише два штами були до цього антибіотикорезистентними, при цьому один ідентифікований як CPS, інший – як CNS.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що найбільш ефективними до штамів стафілококів були ванкоміцин і ципрофлоксацин. Достовірної різниці в показниках антибіотикочутливості штамів CPS та CNS не виявлено ($p > 0,05$). Препарати пеніцилінового ряду відносно інших груп антибіотиків володіли найменшою антибактеріальною активністю до всіх досліджених штамів стафілококів. Слід зазначити, що метицилінрезистентні стафілококи стійкі не тільки до оксациліну, але й до інших β -лактамних антибіотиків, а також мають високу частоту асоційованої резистентності до препаратів інших класів, що треба враховувати при призначенні антибактеріальної терапії.

Висновки

1. При обстеженні здорових осіб, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення, було ізольовано 27,4 % метицилінрезистентних штамів стафілокока (MRS)

як серед коагулазонегативних, так і коагулазопозитивних.

2. Серед виділених штамів стафілокока 58,8 % відносилися до коагулазопозитивних (CPS) та 41,2 % – до коагулазонегативних (CNS).

3. Циркуляція MR-CNS серед клінічно здорових осіб переважала майже вдвічі, ніж циркуляція MR-CPS (MRSA): (42,8±11,1) і (16,6±6,9) % відповідно, $p < 0,05$.

4. Штами стафілококів зберігають високу чутливість до антибіотиків групи аміноглікозидів, фторхінолонів та хлорамфеніколу і ванкоміцину.

5. Для вибору раціональної терапії стафілокової інфекції носіїв головним є визначення метицилінрезистентності та антибіотикочутливості штаму.

6. Для оптимізації санації бактеріоносіїв підкреслена необхідність постійного моніторингу за циркуляцією метицилінрезистентних штамів для вибору раціональної антибіотикотерапії та профілактики інфікування ними осіб.

7. Отримані дані о поширеності штамів MRS у мікробіоті здорових людей, при якій не встановлена наявність патологічного процесу, свідчать про динамічну рівновагу біоценозу, що не потребують активної ерадикації стафілокока.

Перспективність дослідження. На сьогодні проблема застосування ефективних препаратів для санації бактеріоносіїв золотистого стафілокока залишається невирішеною. Для більш обґрунтованих рекомендацій необхідно визначати антибіотикочутливість і метицилінрезистентність штамів, що дасть можливість попередити розповсюдженість таких мікроорганізмів серед здорового населення.

Список літератури

1. Гордина Е.М. Факторы персистенции *S. aureus* под воздействием препаратов индукторов эндогенного интерферона / Е.М. Гордина, С.Б. Киргизова // *Фундаментальные науки*. – 2012. – № 11. – С. 296–298.
2. Косинец А.Н. Ретроспективный анализ чувствительности *S. aureus* к традиционно применяемому в медицинской практике антисептикам / А.Н. Косинец, А.В. Фролова, В.К. Окулич // *Вестник ВГМУ*. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 160–166.
3. Проблема мікробіологічного моніторингу стафілококової інфекції на регіональному рівні / О.М. Пульнева, Л.Г. Федорова, Н.Г. Ліман та ін. // *Матеріали XV з'їзду Українського науково-медичного товариства мікробіологів та паразитологів ім. Д. К. Заболотного «Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності»*. – Харків, 2011. – С. 94.
4. Стукова Е.И. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при atopическом дерматите / Е.И. Стукова, Ю.В. Кенисфект // *Fundamental research*. – 2013. – № 7. – С. 680–685.
5. David M.Z. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequence of an emerging epidemic / M.Z. David, R.S. Daum // *Clin. Microbial Rev.* – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 616–687.
6. Наказ МОЗ України від 05.04.07 № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
7. Гордина А.М. Антибиотикочувствительность стафилококков, выделенных из различных источников / А.М. Гордина // *Инфекция и иммунитет*. – 2014. – № 1 (4). – С. 60.
8. Павлова И.Ж. Биологические свойства *S. aureus*, выделенного из различных локусов бактерионосителей / И.Ж. Павлов, Ю.С. Хомич // *Вестник Челябинского гос. ун-та*. – 2013. – № 7 (298). – С. 66–67.
9. Наказ МОЗ України від 23.07.02 № 280 «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів працівників окремих професій, виробництв і організацій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб».
10. Воронкіна І.А. Полірезистентність позалікарняних штамів стафілокока, вилучених від хворих з гнійно-запальними захворюваннями / І.А. Воронкіна // *Вісник проблеми біології і медицини*. – 2013. – Т. 2 (101), № 2. – С. 81–86.

Е.В. Коцарь, О.В. Голубка, А.В. Масалова, Т.А. Антушева, О.В. Рябушиц
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ СРЕДИ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ

Представлены данные о распространении метициллинрезистентных штаммов стафилококков, выделенных от здоровых носителей. Среди обследованных было изолировано 27,4 % MRS штаммов. Количество метициллинрезистентных штаммов среди коагулазонегативных (MR-CNS) было 42,8 %, что в два раза больше количества коагулазопозитивных стафилококков (MRS-CPS), 16,6 %. Показана чувствительность штаммов стафилококка к антибиотикам.

Ключевые слова: метициллинрезистентность, распространенность стафилококков, антибиотикочувствительность, штаммы, бактерионосители.

O.V. Kotsar, O.V. Golubka, A.V. Masalova, T.A. Antusheva, O.V. Riabushic
THE PREVALENCE OF METICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AMONG THE BACILLICARRIERS

Data on prevalence of methicillin-resistant staphylococcus are isolated from the bacillicarriers. Among studied were isolated strains of 27,4% MRS. The number of methicillin-resistant strains among coagulase negative (MR-CNS) was 42,8%, that is almost twice prevailed over number coagulase positive staphylococci (MRS-CPS) –16,6%.

Key words: methicillin resistance, prevalence, antibiotic sensitivity, strains, bacillicarriers.

Поступила 16.11.16