

## Устойчивость *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам

З.С. Науменко, Л.В. Розова

### *Staphylococcus aureus* resistance to antibacterial preparations

Z.S. Naumenko, L.V. Rozova

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган  
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Проведено микробиологическое исследование метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) у больных хроническим остеомиелитом. Установлено, что за пять лет (с 2001 г. по 2005 г.) количество пациентов, у которых выявлен MRSA, возросло с 20,5 % до 40 %. Помимо бета-лактамов антибиотиков штаммы MRSA характеризовались устойчивостью к действию антибактериальных препаратов других групп. Выраженным эффектом в отношении MRSA обладали ванкомицин и теикопланин.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus aureus*, MRSA, остеомиелит.

The microbiological study of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients with chronic osteomyelitis has been performed. It is revealed that within 5-year period (2001–2005) the number of patients with MRSA revealed increased from 20,5 % to 40 %. Apart from beta-lactam antibiotics MRSA strains were characterized by resistance to the action of antibacterial preparations of other groups. Vancomycin and Theikoplanin had a pronounced effect on MRSA.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, MRSA, osteomyelitis.

#### ВВЕДЕНИЕ

Золотистый стафилококк — наиболее часто выделяющийся микроорганизм в стационарах хирургического профиля. Из различных видов стафилококков вне- и внутрибольничные инфекции также в большинстве случаев обусловлены штаммами *Staphylococcus aureus*. Подсчитано, что при заболеваниях, вызванных *S. aureus*, продолжительность госпитализации, стоимость лечения и летальность в 2 раза выше, чем при инфекциях, вызванных другими видами микроорганизмов [1].

Однако проблема заключается не только в повсеместной распространенности и высокой частоте выделения золотистого стафилококка, но и в нарастающем уровне антибиотикорезистентности этого вида бактерий. Наибольшую тревогу вызывают метициллинрезистентные (синоним — оксациллинрезистентные) штаммы *S. aureus* (MRSA — *meticillin-resistans Staphylococcus aureus*). MRSA устойчивы к действию всех бета-лактамов антибиотиков, включая ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины всех поколений. Другой клинически важной особенностью метициллинрезистентных стафилококков является высокая частота ассоциированной устойчивости к антибактериальным препаратам разных групп: к аминогликозидам, макролидам и линкозамидам.

В последние два десятилетия имеет место

рост частоты выявления MRSA в большинстве стран мира, что находит отражение в многочисленных публикациях. Данные по России (в основном по Москве и Санкт-Петербургу) неоднозначны. Имеются сведения, что в 1996 г. в отделениях реанимации Москвы частота выделения MRSA колебалась от 0,8 % до 40 % [3], а в 2000–2001 гг. средняя частота выделения этих микроорганизмов достигла 54,8 % [4]. Другие авторы считают, что частота встречаемости MRSA в Москве не менее 33,4 % [5]. Одна из возможных причин неоднозначности результатов — отсутствие до недавнего времени стандартизированной методики оценки метициллинрезистентности стафилококков. Лишь в 2004 г. введен в действие официальный документ, регламентирующий (наряду с определением антибиотикочувствительности других групп бактерий) весь комплекс исследований по определению метициллинрезистентности [6]. Новые методические указания учитывают как изменения этиологической структуры возбудителей инфекций, так и открытые механизмы формирования резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Цель нашего исследования — оценка частоты встречаемости метициллинрезистентных золотистых стафилококков у больных хроническим остеомиелитом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2001-2005 г. Обследовано 119 больных хроническим остеомиелитом при поступлении и в процессе лечения. Взято 368 проб, выделено 446 штаммов различных бактерий, изучено 180 штаммов *S. aureus*. Выделение бактерий проводили по общепринятым методикам [7]. Родовая и видовая идентификация чистых культур осуществлялась как общепринятыми методами, так и с использованием бактериологического анализатора “ATB Expression” фирмы “BioMerieux”, Франция. Метициллинрезистентность *S. aureus* определяли на среде Мюллера-Хинтона с использованием диска, содержащего 1 мкг оксациллина. В питательную среду дополнительно вносили NaCl до конечной концентрации 4,0 %. При определении штаммов MRSA учи-

тывали и единичные мелкие колонии в зоне ингибирования видимого роста вокруг диска с оксациллином. В сомнительных случаях и в случае детекции устойчивости к оксациллину результат подтверждали микрометодом на готовых коммерческих тест-системах «ATB STAPH 5» (“BioMerieux”). Результат учитывали спектрофотометрически с использованием бактериологического анализатора “ATB Expression” той же фирмы. Спектр чувствительности к антибиотикам у выявленных метициллинрезистентных стафилококков определяли также с помощью микротест-систем и бактериологического анализатора “ATB Expression”. В качестве контроля использовали штамм *S. aureus* ATCC № 25923.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам идентификации значительная часть выделенных за анализируемый период времени бактериальных культур была отнесена к роду *Staphylococcus*: различные виды этих микроорганизмов составили 55,2 % от числа всех выделенных штаммов. Видовой состав включал коагулазоположительные виды (*S. aureus*, *S. intermedius*) – 42,2 % и ряд видов коагулазоотрицательных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. xylosus*, *S. cohnii*).

Золотистых стафилококков, о которых идет речь в данной работе, было выделено 180 штаммов, что составило 40,4 % от числа изолированных культур, среди них 64 (35,6 %) штамма были верифицированы как метициллинрезистентные *S. aureus*.

Анализ результатов бактериологического обследования показал, что удельный вес выявленных MRSA штаммов был неодинаковым за исследуемый период времени (рис. 1). Так, если в 2001-2002 гг. из 159 штаммов выделенных бактерий *S. aureus* составил 35,9 %, а штаммы MRSA 10,7 %, то в 2005 году из 88 выделенных культур как *S. aureus* были диагностированы 42,1 % штаммов.

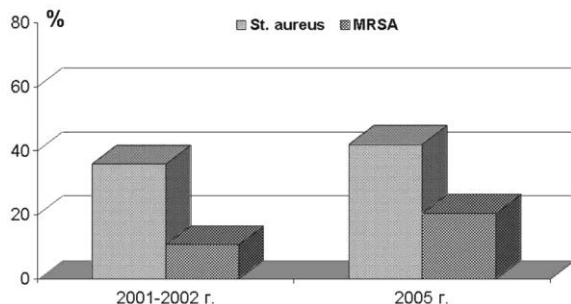


Рис. 1. Доля стафилококков от общего количества выделенных штаммов

Были проанализированы данные по встречаемости метициллинрезистентных штаммов стафилококков у больных. В целом за период исследования у 85 человек (71,4 % от числа всех обследованных пациентов) хотя бы однажды был выявлен *S. aureus*, из них у 36 (42,3 %) больных – MRSA. Причем у 33,3 % больных MRSA штаммы были выявлены при поступлении на лечение.

Сравнительный анализ лабораторных данных по годам показал, что в 2001-2002 г. из 44 обследованных больных у 2 выделен *S. aureus*, причем у 9 больных – штаммы MRSA. В 2005 году было обследовано 30 больных, золотистый стафилококк выделен у 63,3 %. Удельный вес MRSA от общего числа изолятов *S. aureus* в 2001-2002 гг. и 2005 г. составил соответственно 29,8 % и 48,7 %. В указанные же периоды среди больных, у которых был выделен *S. aureus*, MRSA встречался у 34,6 % и 63,2 % соответственно (рис. 2).

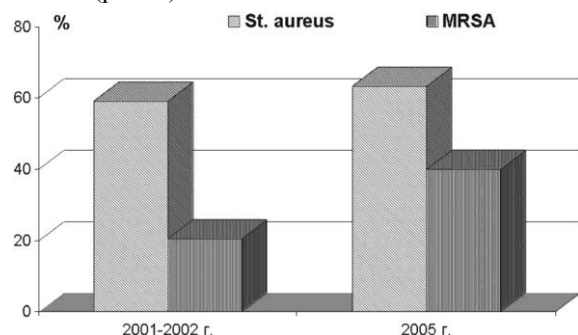


Рис. 2. Количество больных, у которых выделялись стафилококки

В заключение следует отметить, что как частота выявления *S. aureus* у больных, так и их удельный вес в общем количестве выделенных культур к 2005 году повышается незначительно,

но вместе с тем отмечается тенденция роста метициллинрезистентных штаммов этого возбудителя. Высокий процент выявления MRSA актуален для больных остеомиелитом, так как в отделении концентрируется наиболее тяжелый контингент больных с хроническим гнойно-воспалительным процессом, при котором золотистый стафилококк является часто встречающимся возбудителем. Это создает предпосылки для циркуляции и обмена гена *tes A*, кодирующего резистентность к бета-лактамам антибиотикам, в популяции микроорганизмов в пределах стационара. Характерен и большой процент (33,3 %) выявления MRSA при поступлении больных на лечение из разных регионов России.

Был проведен анализ антибиограмм

клинических изолятов MRSA. Для 82 % изученных клинических штаммов MRSA отмечена ассоциированная устойчивость к различным антибактериальным препаратам (рис. 3). Как это видно из гистограммы, штаммы сохранили чувствительность лишь к действию ванкомицина и тейкопланина, выраженным эффектом в отношении MRSA также обладали рифампицин и фузидин.

Таким образом, увеличивается частота встречаемости метициллинрезистентных стафилококков у пациентов, поступающих на лечение в отделение гнойной ортопедии РНЦ «ВТО». Представляется целесообразным проводить мониторинг метициллинрезистентных штаммов *S. aureus*.

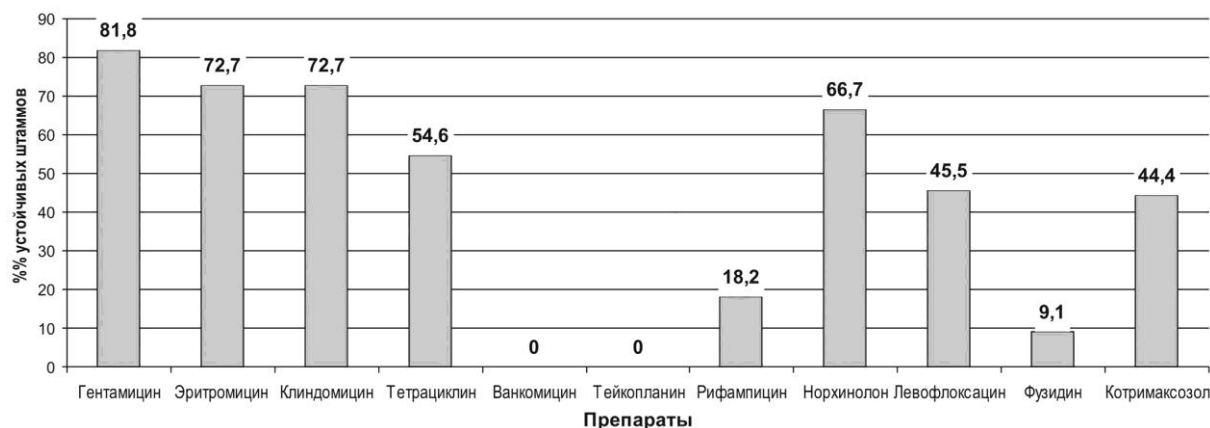


Рис. 3. Устойчивость штаммов MRSA к антибактериальным препаратам

#### ЛИТЕРАТУРА

1. The economic impact of Staphylococcus aureus infection / R. J. Rubin [et al.] // Emerg. Infect. Dis. - 1999. - No 5. - P. 9-17.
2. Зайцев А. А. Стафилококки и ванкомицин : тенденции противостояния / А. А. Зайцев, О. И. Карпов, С. В. Сидоренко // Антибиот. химиотер. - 2003. - Т. 48, № 6. - С. 20-26.
3. Результаты многоцентрового исследования чувствительности стафилококков к антибиотикам в Москве и Санкт-Петербурге / С. В. Сидоренко [и др.] // Антибиот. химиотер. - 1998. - Т. 43, № 7. - С. 15-25.
4. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в России : результаты многоцентрового исследования / А. В. Дехнич [и др.] // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2002. - № 4. - С. 325-336.
5. Страчунский, Л. С. Состояние антибиотикорезистентности к антиинфекционным химиопрепаратам / Л. С. Страчунский, Т. М. Богданович // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. - М., 2002. - С. 32-39.
6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания МУК 4.2. 1890-04 // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2004. - Т. 6, № 4. - С. 306-359.
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиникодиагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : Приказ N 535 МЗ СССР. М. - 1985. - 126 с.

Рукопись поступила 10.01.06.