

Джалилова А.Н., Царуева Т.В., Омарова С.М., Саидов М.С.,
Джалилова Д.Н., Саидова Б.М., Какваева С.Ш.

К вопросу о носительстве и антибиотикорезистентности стафилококков, выделенных из клинического материала пациентов отделения невынашивания беременности родильного дома № 2 МЗ РД

ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Махачкала

Dzhalilova A.N., Tsarueva T.V., Omarova S.M., Saidov M.S., Dzhalilova D.N., Saidova B.M., Kakvaeva S.Sh.

On the issue of carriage and antibiotic resistance of staphylococci isolated from the clinical material of patients of the miscarriage department of the maternity hospital № 2 of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan

Резюме

Проанализирована частота выделения стафилококков и динамика развития их резистентности к антибиотикам, выделенных у пациенток отделения невынашивания беременности родильного дома № 2 МЗ РД за 5-летний период (2013-2017 г.г.). Были изучены 398 штаммов стафилококков: 203 *Staphylococcus aureus* и 195 - *Staphylococcus epidermidis*. Установлено, что в последние 2-3 года отмечается рост носительства грамположительных бактерий. Отмечен выраженный рост высеваемости *S. aureus* (почти в 2,0 раза), а соотношение между *S. aureus* и *S. epidermidis* в 2017 г. выросло в 1,3 раза. Изучение чувствительности выделенных штаммов стафилококков к микробным препаратам показало, что преобладающее большинство из них полирезистентны к антибиотикам. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам выявило, что большинство выделенных штаммов чувствительны к фторхинолону нового поколения левофлоксацин (таваник).

Ключевые слова: носительство, родильный дом, антибиотикорезистентность, невынашивание беременности, стафилококки, левофлоксацин

Summary

The frequency of isolating staphylococci and the dynamics of the development of their resistance to antibiotics, isolated from patients of the miscarriage ward of the maternity hospital No. 2 of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan for a 5-year period (2013-2017) are analyzed. 398 staphylococcal strains were studied: 203 *Staphylococcus aureus* and 195 - *Staphylococcus epidermidis*. It has been established that in the last 2-3 years there has been an increase in the carrier of gram-positive bacteria. There was a marked increase in the outgrowth of *S. aureus* (almost 2.0 times), and the ratio between *S. aureus* and *S. epidermidis* in 2017 increased 1.3 times. The study of the sensitivity of the isolated strains of staphylococci to microbial preparations showed that the overwhelming majority of them are multi-resistant to antibiotics. Determination of sensitivity to antibacterial drugs revealed that most of the isolated strains are sensitive to fluoroquinolone, a new generation of levofloxacin (tavanic).

Key words: carriage, maternity hospital, antibiotic resistance, miscarriage, staphylococcus, levofloxacin

Введение

Опportunистические инфекции, т.е. заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, в последнее время получили широкое распростране-

ние и представляют серьезную проблему во всем мире. Обычно уровень заболеваемости госпитальными инфекциями колеблется от 5 до 500 на 1000 госпитализированных.

Таблица 1. Носительство стафилококков у пациенток с невынашиванием беременности за период 2013-2017 г.г.

Год	Количество обследованных пациенток	Количество лиц, инфицированных стафилококками	
		S.aureus	S.epidermidis
2013	55	23	24
2014	59	48	49
2015	73	46	43
2016	80	50	42
2017	78	54	46
Всего	345	221	204

В этиологической структуре нозокомальных инфекций (НИ) в последние годы существенно возросло значение условно-патогенных грамположительных микроорганизмов, ведущая роль среди которых отводится *S. aureus* и коагулазонегативным стафилококкам - *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*.

Следует отметить, что большинство здоровых людей являются бессимптомными носителями стафилококков - условно-патогенных микроорганизмов, которые при иммунодефицитных состояниях могут вызывать НИ [2]. При этом наибольшее клиническое значение имеет *S. aureus*, в основе патогенности которого лежат такие факторы агрессии как коагулазная и лецитиназная активность, наличие гемотоксина и т.д.

Как известно, *S. epidermidis* обитает на всех кожных покровах и играет важную роль в колонизационной резистентности. При хирургических вмешательствах в основе его болезнетворности лежит образование этими кокками биопленок на поверхности имплантатов и внутрисосудистых устройств. Коагулазонегативные стафилококки (CNS) преобладают при внутрибрюшинных инфекциях, инфекционном эндокардите, диализом перитоните, инфекциях мочевыделительной системы (ИМПС) и т.д. [1].

Основная проблема антибактериальной терапии стафилококковой инфекции связана с тем, что их госпитальные штаммы характеризуются полирезистентностью и особенно к бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином). Наиболее распространенными из них являются метициллинрезистентные *S. aureus* (MRSA) и метициллинрезистентные коагулазонегативные *S. epidermidis* (MRCNS), которые характеризуются перекрестной устойчивостью ко всем современным бета-лактамам антибиотикам — пенициллинам и цефалоспорином, к карбопенемам, а также полирезистентностью ко многим другим группам антибактериальных препаратов - аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, тетрациклинам и фторхинолонам новых поколений. Как правило, колонизация пациентов MRSA и MRCNS штаммами происходит в период пребывания в стационарах и других медицинских учреждениях, хотя и встречается определенный (в последние годы также повышающийся) процент этих штаммов внебольничного происхождения. Устойчивость *S. aureus* значительно выросла за последние годы: от 33,4% до 54,4% [4].

Цель исследования - проследить динамику частоты выделения антибиотикорезистентных штаммов стафи-

лококков и изменения их чувствительности к антибактериальным препаратам у женщин, находящихся в отделении невынашивания беременности родильного дома №2 Минздрава Республики Дагестан.

Материал и методы

В исследовании включены 398 штаммов стафилококков, которые были выделены от пациенток отделения невынашивания беременности родильного дома №2 за период 2013-2017 г.г. Из них 203 штамма *S. aureus* и 195 - *S. epidermidis*.

Всего было обследовано 876 пациенток (табл. 1).

Определение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями и методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК. 4.2. 1890-04.2004) [5]. Использовали диски с антибиотиками производства фирмы BBL Becton Dickinson (США). Тестировались следующие антибиотики: пенициллин, фузидиевая кислота, рифампицин, гентамицин, оксациллин, эритромицин, азитромицин, доксициклин, левофлоксацин, цiproфлоксацин.

Посевы инкубировали при 37°C в течение 24-48 часов. Обработку полученных результатов осуществляли с использованием программ "Микроб-2" и "Микроб-автомат".

Результаты и обсуждение

Анализ высеваемости штаммов *S. aureus* из клинического материала пациенток с невынашиванием беременности показал, что за изученный период частота выделения стафилококков по годам существенно различалась в пределах 36-53 случаев, с увеличением в 2017 г. (табл. 2).

Как видно из результатов, представленных в таблице 2, высеваемость *S. aureus* в 2017г. по сравнению с 2013г. увеличилась почти в 2,0 раза.

Высеваемость штаммов *S. epidermidis* отражена в табл. 3.

Данные, представленные в таблице 3 свидетельствуют, что высеваемость *S. epidermidis* за 5-летний период в 2017 г. по сравнению с показателями 2013г. также увеличилась в 2 раза.

Таким образом анализ результатов, представленных в таблицах 2,3 свидетельствует о том, что за из-

Таблица 2. Частота выделения штаммов *S. aureus* из клинического материала от пациенток с невынашиванием беременности за период с 2013 по 2017г. (в абс. числах).

Клинический материал	Годы	2013	2014	2015	2016	2017
Отделяемое со слизистой оболочки носа		10	21	19	18	24
Отделяемое со слизистой оболочки зева		13	27	27	32	30
Всего.		23	48	46	50	

Таблица 3. Высеваемость штаммов *S. epidermidis* из клинического материала от пациенток с невынашиванием беременности за 5-летний период (с 2013 по 2017г.) (в абс. числах)

Материал исследования	Годы	2013	2014	2015	2016	2017
Отделяемое со слизистой оболочки носа		12	21	18	11	14
Отделяемое со слизистой оболочки зева		12	28	25	31	32
Всего.		24	49	43	42	46

Таблица 4. Чувствительность (в %) к антибактериальным препаратам штаммов *S. aureus*, выделенных из клинического материала пациенток с невынашиванием беременности за 5 лет (с 2013г. по 2017г.)

Антибиотик	Годы	2013 n=23	2014 n=48	2015 n=46	2016 n=50	2017 n=54
Пенициллин		35,4	32,6	32,6	33,3	30,2
Фузидиевая кислота		96,5	94,3	87,5	90,8	89,3
Рифампицин		91,3	86,5	85,7	86,6	84,7
Гентамицин		67,9	59,5	58,7	62,4	64,6
Оксациллин		65,5	62,4	62,4	63,5	63,2
Эритромицин		51,7	50,2	49,8	49,7	48,2
Азитромицин		47,6	46,9	50,3	48,5	79,2
Доксициклин		46,5	45,3	47,8	47,4	46,6
Левифлоксацин		98,4	97,5	97,7	99,2	99,2
Ципрофлоксацин		96,5	92,3	93,4	95,6	95,9

Таблица 5. Чувствительность (в %) к антибактериальным препаратам штаммов *S. epidermidis*, выделенных из клинического материала пациенток с невынашиванием беременности за 5 лет (с 2013г. по 2017г.)

Антибиотик	Годы	2013 n=24	2014 n=49	2015 n=43	2016 n=42	2017 n=46
Пенициллин		20,3	18,5	16,4	15,2	11,3
Фузидиевая кислота		91,7	86,5	86,5	82,3	80,2
Рифампицин		90,4	87,5	82,4	80,1	82,5
Гентамицин		60,2	57,7	55,4	53,3	56,1
Оксациллин		34,5	37,8	37,7	36,2	33,9
Эритромицин		25,6	25,2	22,3	22,7	20,6
Азитромицин		28,2	26,1	25,3	20,8	22,4
Доксициклин		20,9	23,1	22,4	22,3	20,7
Левифлоксацин		99,4	96,7	96,1	98,3	99,5
Ципрофлоксацин		96,3	95,7	92,1	95,4	95,7

ученный период частота выделения штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* увеличилась по годам - 23 в 2013 и 54 - в 2017г., 24 - в 2013 и 46 - в 2017г соответственно.

Внутрибольничные инфекции, вызванные устойчивыми к антибиотикам бактериями, представляют угрозу для жизни любого больного и особенно беременных женщин. В настоящее время появились многочисленные клинические штаммы, устойчивые ко всем выпускаемым антибиотикам. Настоятельно необходимы новые антибиотики, особенно активные в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий с мультилекарственной устойчивостью.

При анализе чувствительности *S. aureus* к антибиотикам было выявлено, что удельный вес чувствительных штаммов к левифлоксацину увеличился: в 2013г. - 98,4%, а в 2017г. - 99,2% (табл. 4).

Наибольшую чувствительность выделенные штаммы *S. aureus* проявляли к фторхинолонам нового поколения: ципрофлоксацину (95,9%) и левифлоксацину (99,2%). Вероятно, такая высокая чувствительность стафилококков к фторхинолонам нового поколения обусловлена тем, что последние еще не вошли широко в лечение инфекционно-воспалительной патологии в акушерстве и гинекологии и микроорганизмы не успели выработать резистентность к ним.

При оценке чувствительности стафилококков к антибиотикам, какой-либо четко выраженной тенденции в изменении чувствительности выделенных штаммов стафилококков к фторхинолонам нового поколения по годам не прослеживалась.

В работе установлено, что все штаммы *S. aureus*, устойчивые к оксациллину (MRSA штаммы), характери-

зовались ассоциированной устойчивостью к эритромицину, азитромицину и доксициклину.

Показатели определения чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов *S. epidermidis*, выделенных от женщин с невынашиванием беременности за анализируемый период представлены в таблице 5.

Оценка результатов определения чувствительности *S. epidermidis* к антибиотикам показала низкую чувствительность выделенных штаммов к пенициллину, эритромицину, причем выделенные штаммы *S. epidermidis* по годам становились менее чувствительными к указанным антибиотикам.

Анализ результатов определения чувствительности к антибиотикам выявил за изученный период удельный вес чувствительных к фузидиевой кислоте и рифампицину штаммов снизился соответственно с 91,7 и 90,4% в 2013г. до 80,2 % и 82,5% в 2017г.

При оценке чувствительности стафилококков к фторхинолонам нового поколения левофлоксацину и ципрофлоксацину было установлено, что количество чувствительных штаммов к левофлоксацину (99,5%) больше чем к ципрофлоксацину (95,7%).

Таким образом, результаты анализа высеваемости стафилококков из клинического материала от женщин с невынашиванием беременности и изучение динамики их чувствительности к антибиотикам за 5-летний период (2013-2017г.г.) показал, что коагулазоположительные стафилококки в последние 2-3 года, по нашим данным, преобладают, несмотря на то, что по данным литературы

коагулазоотрицательные стафилококки все более вытесняют коагулазоположительные [6].

Заключение

Проблема изучения антибиотикорезистентности стафилококков особенно актуальна в связи с тем, что пациентки - носители антибиотикорезистентных штаммов представляют определенную опасность для стационарных больных и обслуживающего персонала, что влечет за собой развитие нозокомиальных инфекций.

Изучение чувствительности штаммов стафилококков, выделенных от наблюдаемых нами пациенток показало, что в качестве препаратов выбора могут рассматриваться антибиотики- активные в отношении резистентных штаммов стафилококков - левофлоксацин и ципрофлоксацин.

Следует отметить, что в последние десятилетия разработаны новые препараты с повышенной активностью против грамположительных кокков, в том числе против полирезистентных штаммов (даптомицин, тайгетцилин, генетромидин, тигетцилин, а также фторхинолоны нового поколения).■

Джалилова А.Н., Царуева Т.В., Омарова С.М., Саидов М.С., Джалилова Д.Н., Саидова Б.М., Какваева С.Ш., ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Махачкала. Автор, ответственный за переписку — Салидат Омарова, omarovanpo@mail.ru

Литература:

1. Богомолова Н.С., Большаков Л.В., Кузнецова С.М., Орешикина Т.Д. Динамика устойчивости к антибиотиками и частота выделения стафилококков и энтерококков у больных отделений реконструктивной хирургии. *Ж. Антибиотики и химиотерапия.* Том. 56. 5-6'2011 с.37-45.
2. *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Под редакцией академика РАМН А.Л.Воробьева. Медицинское информационное агентство. Москва, 2008, с.663-666.*
3. Пономарева С.И., Ахраменко Я.А. Роль стафилококковой инфекции в течении атоического дерматита у детей. *Ж. Аллергология и иммунология.* 2018; Т.19, №3: стр. 170.
4. Alberti C., Brun - Baisson C., Burchardi H. et al. *Epidemiology of sepsis and infection in ICU patient from an international multicentre cohort Study. Inten Care Vid* 2002; 28; 108-121.
5. Dekhnic A. et al. *Susceptibility of Staphylococcus aureus nosocomiate isolates in Russia.*
6. *National Committee bor Clinical Laboratory Standards. Performance Standards bor antimicrobial susceptibilty Lesting : tweeth informacional supplement. CLSI Document M. 100 - S4, 2008; 22; 1.*