

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ (MRS)

Дата поступления
16.02.2018

Введение. В настоящее время серьезную проблему для медицины и здравоохранения представляют инфекции, вызванные метициллин-резистентными штаммами стафилококков, как коагулазоположительными, так и коагулазонегативными. **Цель исследования.** Изучение ситуации распространения метициллин-резистентных стафилококков в условиях Республики Молдова. **Материалы и методы.** Исследование основано на результатах бактериологических исследований больных с гнойно-септическими инфекциями в трех многопрофильных медицинских стационарах за 3-летний период, 2014–2016 годы. За указанный период были изолированы 6735 штаммов стафилококков, из которых 92,24% были протестированы на чувствительность/резистентность к оксацилину. **Результаты.** Из общего числа изолированных штаммов стафилококков 33,91% были классифицированы как метициллин-устойчивые. Процент MRS различается как в зависимости от вида стафилококка (*S. aureus* – 18,41%, *S. epidermidis* – 60,61%, *S. saprophyticus* – 51,44%, *S. haemolyticus* – 43,10%), так и в зависимости от биологического материала. Высокий уровень MRS выявлен в гемокультурах – 76,11%. В 38,24% случаев в патологическом материале выявлена ассоциация MRS с другими видами бактерий и грибов. **Заключение.** Резистентность штаммов стафилококков к метициллину в Республике Молдова составляет ~31,91%, более высокий уровень обнаружен в отделениях интенсивной терапии и хирургии.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, метициллин-резистентные стафилококки.

**В.И. Присакарь,
Д.В. Буга,
В.И. Сава,**

Государственный медицинский
и фармацевтический
университет
им. Николае Тестемичану
Республики Молдова,
г. Кишинэу

*Присакарь Виорел Иванович –
e-mail: viorel.prisacari@usmf.md*

Introduction. Currently strains of methicillin-resistant staphylococcus is a serious problem for medicine and health and it is recognized as one of the most common cause of nosocomial infections. **Purpose of the study.** Studying the situation in Republic of Moldova with methicillin resistant staphylococcus. **Materials and methods.** In the study were included outcomes bacteriological investigations of patients with septic-purulent infections collected in three multi-profile medical institutions, over a period of three years, 2014–2016. Were analyzed 6735 strains of staphylococcus of which 92,24% tested with antibiotic oxacillin. **Results.** The results of the study show 33,91% of the MRS strains. Rates of MRS varies depending on the species of staphylococcus (*S. aureus* – 18,41%, *S. epidermidis* – 60,61%, *S. saprophyticus* – 51,44%, *S. haemolyticus* – 43,10%), but also depending of specimen type. A higher rates of MRS was found in blood cultures – 76,11%. In 38,24%, MRS cases are associated with other species of gram positive, gram negative and fungus. **Conclusion.** Infections with MRS constitutes a major current issue of public health. Rates of MRS in Republic of Moldova constitutes ~31,91%, a higher level was attested for patients in intensive care units and surgery.

Key words: septic-purulent infections, meticilin-resistant Staphylococcus.

ВВЕДЕНИЕ

Бактерии рода *Staphylococcus* являются одной из ведущих причин бактериальных инфекций, вызывая различные заболевания, от эпидермальной инфекции до некротической пневмонии со смертельным исходом [1].

В последние годы наблюдается значительный рост внутрибольничных инфекций, вызванных как коагулазоположительными так и коагулазонегативными стафилококками [2].

В настоящее время штаммы *S. aureus* метициллин-резистентные (MRSA) представляют собой серьезную проблему и признаны как наиболее распространенная причина нозокомиальных инфекций [3, 4, 5].

От регистрации первых случаев MRSA до сегодняшнего дня масштабы этой проблемы резко возросли, достигают эндемичных пропорций в некоторых больницах. В докладе EARSS (Европейская Система Наблюдения за Резистентность к Антибиотикам) в 2014 году отмечено, что доля штаммов MRSA, выделенных из крови больных, колеблется в пределах 0,9% (Нидерланды) и 56,0% (Румыния). Самый низкий уровень MRSA зарегистрирован в Скандинавских странах – страны с традицией в реализации строгих мер по контролю здравоохранения, связанных с инфекциями [6, 7].

Доля нозокомиальных инфекций, вызванных MRSA на территории России, составляет 50–60%, а летальность от них – 14% [8, 9].

И коагулазонегативные стафилококки, устойчивые к метициллину, представляют сложную медицинскую проблему. В некоторых районах Европы устойчивость к метициллину штаммов *S. epidermidis* составляет 60%–70% [10, 11].

По данным Н.П. Мамчик и др. (2012), штаммы *S. epidermidis*, выделенные от больных с хирургическими инфекциями на территории России, были резистентны к метициллину в 41,67% случаев [12].

В Молдове исследования, касающиеся случаев внутрибольничных инфекций, вызванных метициллино-

резистентными стафилококками, носят фрагментированный характер [5, 7, 13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение ситуации распространения метициллин-резистентных стафилококков, доли и структуры MRS, частоты их изоляции из различных патологических материалов, а также, в зависимости от профиля клиники и уровня резистентности, к другим антибиотикам в условиях Республики Молдова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах бактериологических исследований больных с гнойно-септическими инфекциями трех многопрофильных медицинских учреждений за 3-летний период, 2014–2016 годы. За указанный период были изолированы 6735 штаммов стафилококков, из которых 92,24% были тестированы на чувствительность/резистентность к оксациллину. Выделение штаммов стафилококков и определение их чувствительности к антибиотикам проводилось как с помощью классических методов, так и с помощью автоматизированной системы VITEK 2 Compact (bioMérieux).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате исследования установлено, что нозокомиальные гнойно-септические инфекции вызваны как коагулазоположительными стафилококками (*S. aureus*) – 51,29%, так и коагулазонегативными стафилококками (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*) – 48,68%. Были констатированы и уникальные случаи гнойно-септических инфекций, вызванных *S. hominis*, *S. intermedius* и *S. simulans*.

Из общего числа изолированных штаммов стафилококков и тестированных на чувствительность/устойчивость к оксациллину 33,91% были классифицированы как метициллин-устойчивые. Устойчивость к оксациллину в зависимости от вида стафилокока: *S. aureus* – 18,41%, *S. epidermidis* – 60,61%, *S. saprophyticus* – 51,44%, *S. haemolyticus* – 43,10% (таблица).

Процент MRS варьирует и в зависимости от биологического материала, из которого были изолированы. Более

ТАБЛИЦА.

Характеристика стафилококковых штаммов, выделенных у пациентов с внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями

Виды изолированных стафилококков	Число изолятов	Тестируемые штаммы к оксациллину	Из них				
			устойчивые (MRS)		чувствительные (MSS)		
	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	3455	3324	96,20	612	18,41	2712	81,58
<i>S. epidermidis</i>	1325	1211	91,39	734	60,61	477	39,38
<i>S. haemolyticus</i>	1434	1225	85,36	528	43,10	697	56,89
<i>S. saprophyticus</i>	516	449	87,01	231	51,44	218	48,55
<i>S. hominis</i>	1	1	100	1	100	0	0
<i>S. intermedius</i>	1	1	100	1	100	0	0
<i>S. simulans</i>	2	2	100	0	0	2	100
Bcero	6735	6213	92,24	2107	33,91	4106	66,08

высокий процент штаммов MRS был выявлен в гемокультурах – 76,11%, желчи – 48,46%, экссудата из носоглотки и мокроте – 16,66% (рис. 1).

Из общего количества штаммов стафилококков, изолированных из крови, преобладают коагулазонегативные стафилококки – 88,56%, среди которых доля метициллин-резистентных штаммов составляет: *S. epidermidis* – 93,33%, *S. saprophyticus* – 80,95%, *S. haemolyticus* – 68,29%. Среди штаммов коагулазоположительных стафилококков (*S. aureus*), доля которых в гемокультурах составляет 11,4%, процент метициллин-резистентных штаммов составляет 43,47.

1) экссудат из носоглотки/мокрота; 2) моча/секрет простаты/вагинальные секреты; 3) желчь; 4) кровь; 5) другие биосубстраты.

Распределение штаммов MRS по клиническому профилю выявило более высокую их долю в отделениях реанимации и интенсивной терапии – 26,3%, хирургии – 20,0%, гепатологии – 7,81%, ревматологии – 5,04% оториноларингологии – 5,13% и нефрологии – 4,39%.

Из патологического материала больных с гнойно-септическими инфекциями штаммы MRS были выделены преимущественно в монокультурах – 61,76%. Однако в 38,24% случаев – в сочетании с другими видами микроорганизмов, что создает дополнительные проблемы в лечении внутрибольничных инфекций (рис. 2).

В сочетании с MRS преобладают грамположительные микроорганизмы (46,69%), из которых превалируют *Streptococcus viridans* (19,8%), *Enterococcus faecalis* (14,97%), стрептококки группы C (3,86%) и стрептококки группы B (2,57%). Из грамотрицательных микроорганизмов сочетанные с MRS преобладают *Neisseria* spp (6,44%), *Klebsiella pneumoniae* (6,11%), *Escherichia coli* (5,63%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,11%), *Proteus mirabilis* (2,57%), *Acinetobacter* spp (1,93%), *Enterobacter aerogenes* (1,77%). В 21,09% случаев MRS сочетаются с грибковой флорой.

Из общего числа штаммов MRS, выделенных от пациентов с ГСИ, 67,39% были оценены как полирезистентные, и только 32,61% как чувствительные к антибиотикам (рис. 3).

В результате анализа чувствительности/резистентности штаммов MRS, выделенных от пациентов с ГСИ в зависимости от группы антибиотиков, установлена высокая степень устойчивости к антибиотикам бета-лактамазного ряда, тогда как степень устойчивости штаммов MRS к другим группам антибиотиков – более низкая (рис. 4).

Хотя в настоящее время гликопептиды относят к селективной терапии инфекций с MRS, в нашем исследовании выявлены 12,36% штаммов MRS, устойчивых к этой группе антибиотиков. Из общего количества штаммов (989), тестированных на чувствительность/устойчивость

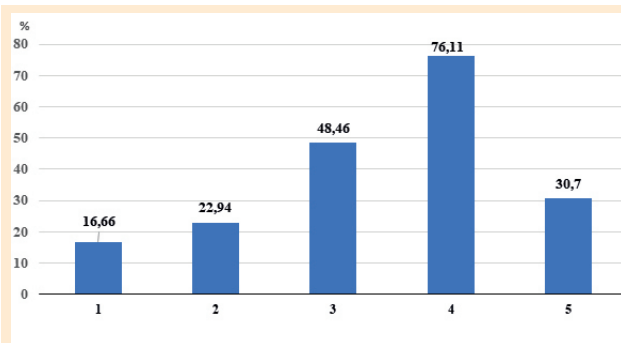


РИС. 1. Доля штаммов MRS, изолированных из различных патологических материалов. 1) экссудат из носоглотки/мокрота; 2) моча/секрет простаты/вагинальные секреты; 3) желчь; 4) кровь; 5) другие биосубстраты.



РИС. 2. Доля штаммов MRS в монокультуре и в ассоциации с другими видами микроорганизмов, выделенных у пациентов с ГСИ.

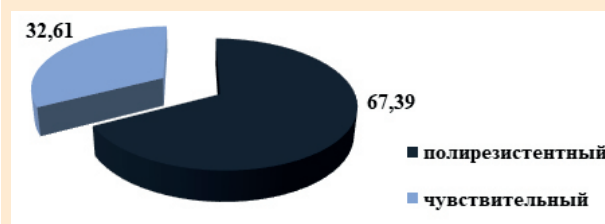


РИС. 3. Чувствительность/полирезистентность штаммов MRS к антибиотикам.

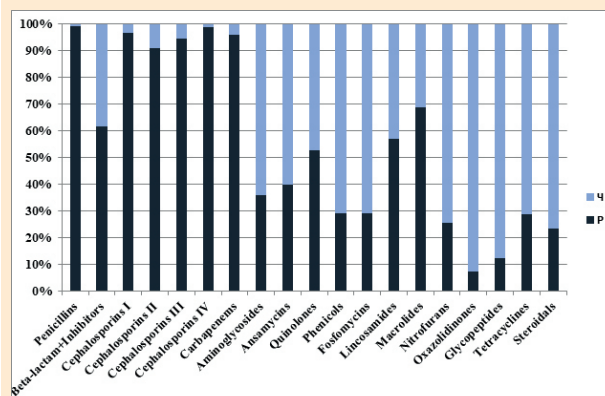


РИС. 4. Чувствительность/устойчивость штаммов MRS к различным группам антибиотиков.

к ванкомицину, 114 (11,52%) из них оказались устойчивыми, а к тейкопланину – из 378 тестируемых штаммов 55 (14,55%) оказались устойчивыми.

В то же время уставлена низкая устойчивость штаммов MRS к линезолиду. Из 485 штаммов только 36 (7,42%) оказались устойчивыми к этому антибиотику.

ВЫВОДЫ

1. Инфекции с устойчивым метициллин *Staphylococcus* представляют одну из актуальных проблем общественно-го здравоохранения на современном этапе.

2. Резистентность штаммов стафилококков к метициллину в Республике Молдова составляет ~31,91%.

3. Более высокий уровень резистентности стафилококковых штаммов к метициллину обнаружен в отделениях интенсивной терапии и хирургии.

4. В 42,24% случаев патологии, вызванные MRS, были ассоциированы с другими видами микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prisacari V. Infectiile septico-purulente. Ghid de supraveghere si control in infectiile nosocomiale. Ed. I, Chisinau, 2008. P. 48–57.

2. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980–89. National Nosocomial Infections Surveillance System. The American journal of medicine 1991; 91 (Suppl. 3B): S. 86–9.

3. Дехнич А.В. Эпидемиология резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования. Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия 2008. Т. 10. № 4. С. 333–343.

Dexnich A.V. Epidemiologiya rezistentnosti shtammov S. aureus, videlennykh ot pacientov v ORIT rossijskix stacionarov: rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniia. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Ximioterapiya 2008. T. 10. № 4. S. 333–343.

4. Ivan A. Antibioticezistenta antibacteriana – problema majora de sanatate populationala, mereu actuala. Revista medico-chirurgicala. Iasi, 2002. Nr 1. P. 31–32.

5. Prisacari V., Berdeu I. Problema antibioticorezistentei microbiene. AKADEMOS, Revista de stiinta, inovare, cultura si arta. Academia de Stiinte a Moldovei. Chisinau, 2014. Nr. 1(32). P. 92–100.

6. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2014, Chapter 3:62–64.

7. Balan G., Burduniuc O., Sinitina I., Iasibas O., Bunescu I., Frecventa izolarii tulpinilor de staphylococcus aureus metilino-rezistente in Republica Moldova. Buletinul Academiei de Stiinte a Moldovei. Stiinte Medicale. N. 1 (53) / 2017 / ISSN 1857-0011. P. 22–26.

8. Степанов А.С. Оценка распространенности механизмов устойчивости *Staphylococcus spp.* среди изолятов, выделенных из клинического материала. Проблемы медицинской микологии. 2016. Т. 18. № 3. С. 45–48.

Stepanov A.S. Ocenka rasprostranennosti mexanizmov ustojchivosti Staphylococcus spp. sredi izolyatov, vydelennykh iz klinicheskogo materiala. Problemy medicinskoj mikologii. 2016. T. 18. № 3. S. 45-48.

9. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Суворов А.Н., Глазковская Л.С., Брусина Е.Б., Азизов И.С., Лавриненко А.В., Суборова Т.Н., Софронова О.Н., Ушкарева О.А., Ядрихинская В.К. Ведущие эпидемиологически значимые клоны золотистого стафилококка, циркулирующие в географически удаленных регионах Евразии. Медицинский Альманах. 2014. № 4 (34). С. 27–30.

Goncharov A.E., Zueva L.P., Suvorov A.N., Glazovskaya L.S., Brusina E.B., Azizov I.S., Lavrinenko A.V., Suborova T.N., Sofronova O.N., Ushkareva O.A., Yadrinskaya V.K. Vedushhie epidemiologicheskie znachimye klony zolotistogo stafilokokka, cirkuliruyushhie v geograficheski udalennykh regionax Evrazii. Medicinskij Al'manax. 2014. № 4 (34). S. 27-30.

10. Estrella Cervantes Garcia, Rafael Garcia Gonzalez, Paz Maria Salazar Schettino. Importancia de *Staphylococcus aureus* metilino resistente intrahospitalario y adquirido en la comunidad. Revista Latinoamericana de Patologia Clinica y Medicina de Laboratorio 2014; 61 (4): 196–204.

11. Popescu G., Szekely E., Codita I., Talapan D., Serban R., Ruja G., Diagnosticul, profilaxia si tratamentul infectiilor determinate de *Staphylococcus aureus* metilino rezistent (MRSA). Bucuresti 2016. P. 1–27.

12. Мамчик Н.П., Батищева Г.А., Габбасова Н.В., Беличенко Н.С., Колесник В.В., Косинова Н.М. Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности раневого отделяемого пациентов городского скоромощного стационара. Медицинский Альманах. 2016. № 3 (43). С. 11–14.

Mamchik N.P., Batishcheva G.A., Gabbasova N.V., Belichenko N.S., Kolesnik V.V., Kosinova N.M. Mikrobnyj pejzazh i uroven' antibiotikorezistentnosti ranevogo otdelyaemogo pacientov gorodskogo skoropomoshhnogo stacionara. Medicinskij Al'manax. 2016. № 3 (43). S. 11–14.

13. Berdeu I., Prisacaru I. Antibioticezistenta / sensibilitatea microorganismelor in infectiile septico-purulente pe modelul sectiilor de chirurgie aseptica si septica. Anale stiintifice ale Universitatii de Stat de Medicina si Farmacie «Nicolae Testemitanu». Chisinau, 2011, vol. II. p. 19-27.