

УДК 579.86:615.015.8:615.281:616.71-018.46-002.2

## ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Розова Л.В., Годовых Н.В., Асташова О.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России,  
Курган, e-mail: natalia\_nvn@mail.ru

В работе проанализированы результаты обследования 165 больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей, поступивших на лечение в РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова. По результатам идентификации установлено, что из 233 штаммов различных микроорганизмов на стафилококки приходилось 69,5%, удельный вес метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) составил 17,1%. В отношении метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* определена чувствительность препаратов, рекомендованных для комбинированной антибактериальной терапии. Анализ антибиотикограмм показал, что высокой антимикробной активностью обладали ванкомицин, линезолид и фузидиевая кислота: к их действию были чувствительны 100% изолированных штаммов MRSA. Выявлена хорошая чувствительность к рифампицину и ко-тримоксазолу. Проведенные исследования показали, что данные препараты, рекомендованные для комбинированной антибактериальной терапии, имеют хорошую чувствительность к MRSA.

**Ключевые слова:** метициллинорезистентные стафилококки, антибактериальные препараты, хронический остеомиелит

## RATES OF METICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL PREPARATIONS

Rozova L.V., Godovykh N.V., Astashova O.A.

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics,  
Kurgan, e-mail: natalia\_nvn@mail.ru

Our study analyzes the results of examination of 165 patients with long bone chronic osteomyelitis admitted for treatment. The results established that among 233 microorganism strains indentified, Staphylococci made 69,5%, and the rate of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains was 17,1%. The sensitivity to meticillin resistant *Staphylococcus aureus* of medical preparations that are recommended for combined antibacterial therapy was evaluated. The analysis of antibioticograms showed that vancomycin, linezolid and fusidic acid demonstrated high antimicrobial activity. Hundred percent of isolated MRSA strains were sensitive to these preparations. Good sensitivity was observed to rifampicin and co-trimoxazole. The study concluded that these preparations are suitable for combined antibacterial therapy of MRSA.

**Keywords:** meticillin resistant *Staphylococcus aureus*, antibacterial preparations, chronic osteomyelitis

В настоящее время основными возбудителями гнойных хирургических инфекций считаются стафилококки и грамотрицательные бактерии. Внедрение в медицинскую практику высокоэффективных беталактамных, аминогликозидных и фторхинолоновых препаратов обусловило определенное возрастание роли грамположительных микроорганизмов в структуре этиологических агентов госпитальных инфекций.

Из различных видов стафилококков вне- и внутрибольничные инфекции чаще других обуславливают штаммы золотистого стафилококка. *Staphylococcus aureus* – является убиквитарным микроорганизмом, тропен к эпителиальной ткани и компонентам сгустка крови: фибриногену, фибрину, тромбцитам. Поэтому чаще всего он становится возбудителем инфекций мягких тканей, раневой инфекции,

На основании многочисленных исследований установлено, что в 40–60% случаев

стартовая эмпирическая антибактериальная терапия нозокомиальной инфекции является неадекватной [2, 9]. В большинстве случаев это объясняется полирезистентностью микрофлоры.

Наибольшую тревогу вызывают метициллинорезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA), характеризующиеся устойчивостью к основным группам современных антибиотиков. Частота MRSA в структуре стафилококковых инфекций резко возросла во всем мире. В России в травматолого-ортопедических отделениях устойчивость к метициллину выявлена у 42,1% изолятов *S. aureus* [3]. Согласно ранее проведенным исследованиям, установлено, что за пять лет (с 2001 по 2005 г.) количество пациентов, у которых выявлен MRSA, возросло с 20,5 до 40% [4].

Стафилококки, устойчивые оксациллину, резистентны ко всем беталактамным антибиотикам (включая цефалоспорины) и,

как правило, устойчивы к аминогликозидам и линкозаминам. Основные проблемы лечения инфекций, вызываемых метициллинорезистентными стафилококками (MRS), связаны с ограниченными возможностями в выборе эффективных антибиотиков. Внедрение в клиническую практику новых антимикробных препаратов происходит медленно и связано с большими финансовыми затратами. Поэтому рациональное применение существующих антимикробных средств является актуальной задачей современной химиотерапии инфекционных заболеваний.

В настоящее время, согласно литературным данным, для лечения инфекций, вызванных метициллинорезистентными стафилококками, необходимо использовать комбинации антибактериальных препаратов. Альтернативными схемами выбора могут быть и комбинации фузидиевой кислоты или рифампицина с фторхинолонами [6], ванкомицина с ципрофлоксацином или с рифампицином (при резистентности возбудителей к ципрофлоксацину) [8], комбинации ванкомицина или линезолида с одним из перечисленных препаратов – фосфомицином, рифампицином, ко-тримоксазолом или гентамицином [1].

Комбинированная антибактериальная терапия, которая не только способствует достижению бактерицидного эффекта в отношении стафилококков, но и действенна в отношении внутриклеточно расположенных возбудителей и микробных биопленок.

**Цель нашего исследования** – определение чувствительности препаратов рекомендованных для комбинированной антибактериальной терапии в отношении метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* выделенных от больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2014 г. Были рассмотрены, обобщены и проанализированы результаты обследования 165 больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей, поступивших на лечение в Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова. В качестве объекта исследования в работе было использовано отделяемое из ран и свищей, взято 199 проб. Выделение бактерий, родовая и видовая идентификация чистых культур осуществлялась как в соответствии с общепринятыми рекомендациями, так и при помощи баканализатора «WalkAway-40 Plus» («Siemens»), с использованием коммерческих микротест – систем.

Чувствительность метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* к антимикробным препаратам (ванкомицин, рифампицин, ципрофлоксацин, фузидиевая кислота, ко-тримоксазол, линезолид, гентамицин) определялась на среде Мюллера-Хинтон мето-

дом диффузии в агар с использованием стандартных дисков и микрометодом на тест-системах.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В результате идентификации выделено 233 штамма различных микроорганизмов, на долю стафилококков приходилось 69,5%. Видовой состав *Staphylococcus* spp. включал: коагулазоположительный – *S. aureus* 55,4% и коагулазоотрицательные стафилококки.

Несмотря на высокий уровень выделения *S. aureus* за исследуемый период, удельный вес MRSA составил 17,1% (рис. 1).

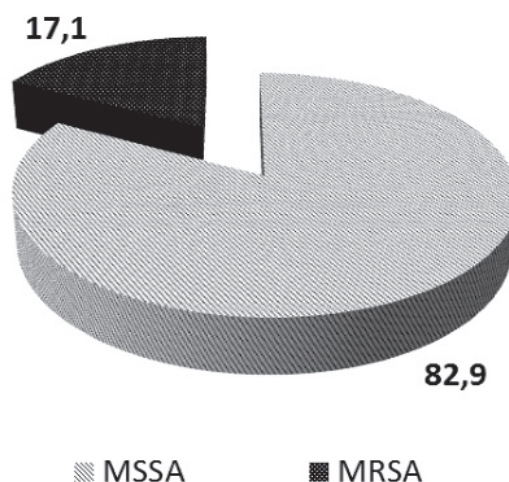


Рис. 1. Частота выявления MSSA и MRSA у больных хроническим остеомиелитом

Результаты оценки чувствительности метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* к изученным антибактериальным препаратам представлены на рис. 2.

Анализ антибиотикограмм показал, что высокой антимикробной активностью обладали ванкомицин, линезолид и фузидиевая кислота: к их действию были чувствительны 100% изолированных штаммов MRSA.

Согласно литературным данным резистентность к фузидиевой кислоте у стафилококков, включая штаммы MRSA, встречается редко. В России в ходе проведенного исследования в 2001 г. резистентных штаммов не выявлено, тогда как за рубежом достигает 2,7–3,1% [5].

Чувствительность к рифампицину и ко-тримоксазолу составила 68,2 и 72,7% – соответственно. К гентамицину и ципрофлоксацину выявлен значительно меньший процент чувствительных штаммов.

О комбинированном применении антибактериальных препаратов существуют различные мнения. В зарубежных руководствах одни авторы указывают на высокую (до 100%) эффективность комбинации ципрофлоксацина с рифампицином [11],

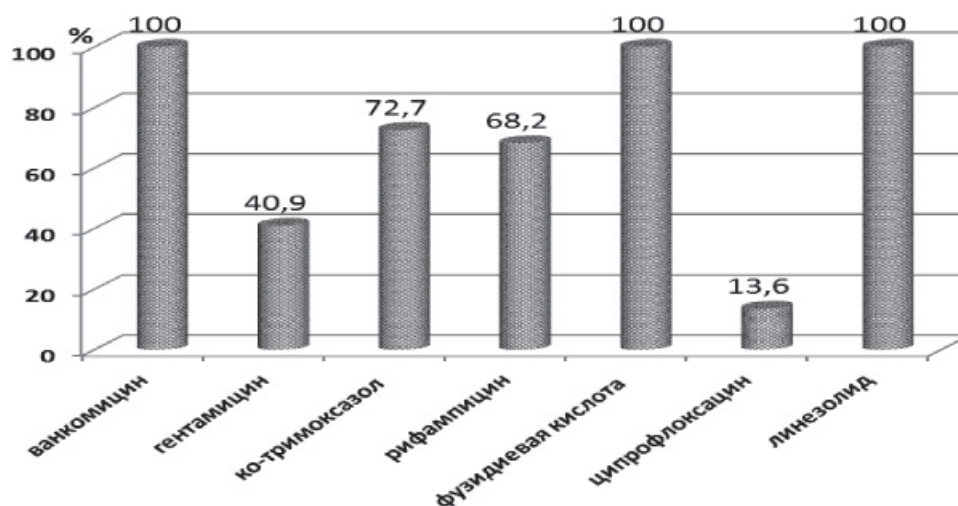


Рис. 2. Чувствительность метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам

другие рекомендуют прием высоких доз ко-тримоксазола [10], третьи предлагают комбинацию фузидиновой кислоты или офлоксацина с рифампицином [7].

Л.С. Страчунский с соавторами в своей работе указывают, что применение рифампицина против MRSA связано с быстрым развитием резистентности при монотерапии, комбинированное применение с другими антибиотиками не показали высоких результатов [5].

Таким образом, микробиологический анализ показал, что в настоящее время основным возбудителем гнойного процесса у больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей в дооперационном периоде является *Staphylococcus spp.* (69,5%). Ведущая роль принадлежит *S. aureus*, удельный вес MRSA составил 17,1%. Из препаратов, рекомендованных для комбинированной антибактериальной терапии в отношении MRSA, высокую антимикробную активность проявили ванкомицин, линезолид и фузидиевая кислота. Выявлена хорошая чувствительность к рифампицину и ко-тримоксазолу. Проведенные исследования показали, что данные препараты, рекомендованные для комбинированной антибактериальной терапии, имеют хорошую чувствительность к MRSA. В то же время комбинированное применение антибактериальной терапии требует дальнейшего изучения результатов лечения.

#### Список литературы

1. Божкова С.А. и др. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при

стафилококковых инфекциях протезированных суставов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15. – № 2. – С. 115–123.

2. Вишневский А.А., Бабак С.В. Неспецифический остеомиелит позвоночника, вызванный метициллин-резистентным стафилококком: рациональная // Трудный пациент. – 2014. – № 3. – С. 39–43.

3. Дехнич А.В., Эльдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцелевого исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 325–336.

4. Науменко З.С., Розова Л.В. Устойчивость *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам // Гений ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 36–38.

5. Страчунский Л.С., Белькова Ю.А., Дехнич А.В. Внебольничные MRSA – новая проблема антибиотикорезистентности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7. – № 1. С. 32–46.

6. Aboltins C.A., Page M.A., Buising K.L. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol. 13. – P. 586–91.

7. Drancourt M., Stein F., Argencon J.N. Oral treatment of *Staphylococcus spp.* infected orthopedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampin // J Antimicrob Chemother. – 1997. – Vol. 39. – P. 235–240.

8. Gilbert Ed. by D.N., Moellering R.C., Eliopoulos G.M. The Sanford guide to antimicrobial therapy. – 35th ed. – Hyde Park (VT): Antimicrobial Therapy, Inc., 2005. – 161 p.

9. Kollef M. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections // Drugs. – 2003. – Vol. 63(20). – P. 2157–2168.

10. Stein A., Bataille J.F., Drancourt M. Ambulatory treatment of multidrug-resistant *Staphylococcus* infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole) // Antimicrob Agents Chemother. – 1998. – Vol. 42. – P. 3086–3091.

11. Zimmerli W., Widmer A.F., Blatter M., et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1537–1541.