

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.281.03: 616-9-022.369: 579.861.2.] 015.8

DOI: 10.17816/pmj4125-10

АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ОТ ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Е.В. Афанасьевская, А.В. Касатов, Н.В. Николаева, С.В. Поспелова*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

ANALYSIS OF LONG-TERM DYNAMICS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM SURGICAL HOSPITAL PATIENTS AT VARIOUS TIMES

E.V. Afanasievskaya, A.V. Kasatov, N.V. Nikolaeva, S.V. Pospelova*

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Многолетний анализ динамики антибиотикочувствительности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от пациентов хирургического стационара.

© Афанасьевская Е.В., Касатов А.В., Николаева Н.В., Поспелова С.В., 2024

тел. +7 904 847 81 72

e-mail: lizavika@mail.ru

[Афанасьевская Е.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Касатов А.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0001-6835-7063; Николаева Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-6799-5503; Поспелова С.В. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и вирусологии ORCID: 0000-0002-5610-3346].

© Afanasievskaya E.V., Kasatov A.V., Nikolaeva N.V., Pospelova S.V., 2024

tel. +7 904 847 81 72

e-mail: lizavika@mail.ru

[Afanasievskaya E.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Kasatov A.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0001-6835-7063; Nikolaeva N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-6799-5503; Pospelova S.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-5610-3346].

Материалы и методы. Изучена антибиотикочувствительность 191 штамма коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных в 2004, 2014, 2023 гг. от пациентов хирургического стационара. Чувствительность изолятов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. В процессе наблюдения установлено значительное увеличение доли антибиотикорезистентных штаммов, что было характерно по отношению ко всем изученным препаратам, особенно существенно к ципрофлоксацину.

Выводы. Двадцатилетний анализ показал существенный рост антибиотикорезистентности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от больных хирургического профиля.

Ключевые слова. Антибиотикочувствительность, коагулазоотрицательные стафилококки, антибиотикорезистентность.

Objective. To carry out twenty-year analysis of dynamics of antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococcal strains isolated from surgical hospital patients.

Materials and methods. The antibiotic sensitivity of 191 strains of coagulase-negative staphylococci isolated in 2004, 2014, 2023 year from surgical hospital patients was studied with the disk diffusion method.

Results. A significant increase in the proportion of strains resistant to all antibiotics known, especially ciprofloxacin, was found.

Conclusion. A twenty-year analysis of the dynamics of antibiotic sensitivity showed a significant increase of antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from surgical patients.

Keywords. Antibiotic sensitivity, coagulase-negative staphylococci, antibiotic resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Стафилококки широко распространены в природе. Они заселяют различные биотопы организма человека и животных, могут находиться в воздухе, воде и на предметах обихода [1]. Эти микроорганизмы отличаются выраженным видовым разнообразием. В настоящее время известно уже более 45 видов. Традиционно бактерии рода *Staphylococcus* относят к условно-патогенным микроорганизмам. В то же время они могут обуславливать самые разнообразные инфекционно-воспалительные заболевания от банальных гнойных процессов до тяжелых пневмоний и сепсиса [1–3]. Такое разнообразие инфекционной нозологии в значительной мере объясняется политропностью стафилококков. Особенно значима этиологическая роль этих микроорганизмов в возникновении инфекционно-воспалительных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [2; 3].

Ранее основной причиной стафилококковых инфекций было принято считать бактерии лишь одного вида – *S. aureus*.

Именно представители этого вида стафилококков уже более ста лет являются основными возбудителями различной гнойной инфекции хирургических ран [4]. В последние годы в качестве этиопатогенов таких заболеваний все чаще выступают коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) [5]. Они обуславливают значительное количество ИСМП. Лечение подобных заболеваний встречает существенные трудности, поскольку циркулирующие в стационарах штаммы КОС обычно отличаются высокой антибиотикорезистентностью [6; 7]. В настоящее время проблемы устойчивости стафилококков к химиопрепаратам приобретают все большую актуальность. От пациентов хирургических стационаров все чаще изолируют метициллинрезистентные штаммы КОС, что обусловлено синтезом пенициллинсвязывающего белка (механизм – изменение мишени). Нередко выделяют и штаммы, резистентные к карбапенемам и другим современным антибактериальным препаратам [8; 9]. Их источником могут быть как медицинский персонал, так и пациенты, находящиеся на стационарном ле-

чении [10; 11]. При этом количество панрезистентных штаммов КОС – возбудителей ИСМП – неуклонно нарастает [5; 6].

Цель исследования – многолетний анализ динамики антибиотикочувствительности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от пациентов хирургического стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучена в сравнительном аспекте антибиотикочувствительность (АБЧ) 191 штамма КОС, выделенных из раневого отделяемого пациентов хирургического стационара с различными инфекционно-воспалительными осложнениями, развившимися после торакальных оперативных вмешательств, в том числе: 62 – в 2004 г.; 48 – в 2014 г.; 81 – в 2023 г. Выделение чистых культур и их идентификацию осуществляли классическим бактериологическим методом. Чувствительность изолятов к антибиотикам изучали традиционным диско-диффузионным методом на средах АГВ (2004) и Мюллера – Хинтона (2014, 2023). Посевы, учет полученных результатов и выбор тестируемых препаратов осуществляли в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Использовали препараты основных группы антибиотиков: оксациллин/цефтазидим (β -лактамы), эрит-

ромицин (макролиды) гентамицин (аминогликозиды), линкомицин (линкозамиды), тиенам (карбапенемы), ципрофлоксацин (фторхинолоны). Долю чувствительных штаммов выражали в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделенные от пациентов хирургического стационара в различные сроки штаммы КОС отличались достаточно широким видовым разнообразием: *S. epidermidis*, *S. varneri*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii*, *S. hominis*, *S. chromogenes*. Однако в подавляющем большинстве случаев (от 78 до 90 %) в раневом отделяемом регистрировали культуры *S. epidermidis*, представителей других видов выявляли в единичных случаях. В связи с этим в последующем все такие изолированные штаммы мы сочли возможным объединить под термином «КОС». Поскольку ранее в лечебных учреждениях периодически осуществляли ротацию антибиотиков, то, изучая АБЧ изолированных штаммов, использовали только те препараты, которые применялись во все указанные реперные точки. Полученные результаты приведены в таблице.

Из полученных материалов следует, что доля чувствительных штаммов, изолированных от пациентов в 2004 г., была выше. В дальнейшем – в 2014 г. и, особенно, 2023 г. – доля резистентных культур возрастала. Эта тенденция была характерна практически для

Результаты изучения антибиотикочувствительности штаммов КОС, изолированных от пациентов хирургического стационара, в различные сроки наблюдения

Реперные точки, годы	Доля резистентных к антибиотикам штаммов КОС, %					
	оксациллин/цефтазидим	гентамицин	эритромицин	линкомицин	тиенам	ципрофлоксацин
2004	15,91	7,8	14,3	8,6	1,4	9,8
2014	19,4	35,7	21,2	21,0	7,4	35,7
2023	38,2	36,4	44,1	17,6	21,1	98,0

всех тестируемых антибиотиков. Особенно явно она прослеживалась на примере ципрофлоксацина (фторхинолонов). Если в 2004 г. штаммов, устойчивых к этому препарату, было всего 9,8 %, то в 2023 г. их количество составило уже 98 %.

Что касается антибактериальной активности определенных препаратов, то наиболее эффективными во все периоды наблюдения были тиенам. Так, резистентных к нему в 2004 г. было 1,4 % штаммов, в 2014 и 2023 гг. соответственно 7,4 и 21,1 %.

Следует отметить, что антибиотикорезистентность изученных культур КОС нарастала. Так, спустя первые 10 лет с начала наблюдения, доля устойчивых штаммов увеличилась незначительно. Это касается по существу всех тестируемых препаратов, за исключением гентамицина. В последующем, с 2014 по 2023 г., антибиотикорезистентность штаммов КОС увеличилась в несколько раз. Можно полагать, что накопление антибиотикорезистентных культур, циркулирующих в лечебной организации, в последние годы в значительной степени связано с широким использованием антибиотиков в годы пандемии COVID-19, когда их применяли для профилактики и лечения бактериальных осложнений.

Самостоятельный интерес представляет анализ резистентности штаммов КОС к метициллину в различные периоды наблюдения, поскольку, как известно, устойчивость бактерий к этому препарату свидетельствует об их резистентности к β -лактамным антибиотикам. С течением времени наблюдали рост доли резистентных штаммов и к этому препарату. Если в 2004 г. таковых было 2,8 %, то в 2014 г. – 21 %, а в 2023 г. – 38 %. При этом среди метициллинрезистентных стафилококков существенно чаще обнаруживали полирезистентные культуры, устойчивые к трем антибиотическим препаратам и более.

ВЫВОДЫ

Двадцатилетний анализ динамики изменений антибиотикочувствительности штаммов КОС, изолированных от пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями, которые возникли после торакальных хирургических вмешательств, показал существенный рост антибиотикорезистентности этих бактерий, особенно выраженный в отношении ципрофлоксацина. Значительно увеличилось также количество метициллинрезистентных культур. Эти обстоятельства необходимо учитывать в терапии возникающих послеоперационных осложнений. Назначению тех или иных антибактериальных препаратов должно предшествовать изучение антибиотикочувствительности изолированных этиопатогенов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: Издательство Уральского отделения РАН 2000; 238 / *Derjabin D.G. Staphylococci: ecology and pathogenicity. Ekaterinburg: Ural'skoe otделение rossiyskoy akademii nauk 2000; 238 (in Russian).*
2. Шевчук Е.А., Согрина И.П., Ануфриева Т.Г., Харитоновна Ю.В., Черных И.Г., Шевчуковская А.Н. Распространенность и антибиотикочувствительность штаммов стафилококков, выделенных от пациентов перинатального центра. Проблемы медицинской микологии 2021; 23 (2): 163 / *Shevchuk E.A., Sogrina I.P., Anufrieva T.G., Haritonova Ju.V., Chernykh I.G., Shevchukovskaja A.N. Prevalence and antibiotic sensitivity of staphylococcal strains isolated from patients at the perinatal center. Problemy medicinskoj mikologii 2021; 23 (2): 163 (in Russian).*
3. Гончарова А.Р., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность штаммов эпидер-

мального стафилококка в детском многопрофильном стационаре. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения 2022; 17 (2): 806–812 / *Goncharova A.R., Gladin D.P., Koroljuk A.M., Baranov I.A., Kozlova N.S.* Antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis* strains in a children's multidisciplinary hospital. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ib reshenija* 2022; 17 (2): 806–812.

4. *Jredmiston E.C., Krepel C.J., Wilson P.J., Grabn B.F., Sadenwasser P.J., Welter D.L., Seabrooki R.C.* Инновационные стратегии снижения риска хирургической раневой инфекции. Журнал экспериментальной и клинической урологии 2012; 3: 79–88 / *Jredmiston E.C., Krepel C.J., Wilson P.J., Grabn B.F., Sadenwasser P.J., Welter D.L., Seabrooki R.C.* Innovative strategies to reduce the risk of surgical wound infection. *Zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoj urologii* 2012; 3: 79–88 (in Russian).

5. *Кононова Л.И., Лемкина Л.М., Коробов В.П.* Анализ чувствительности к антибиотикам клинических изолятов коагулазонегативных стафилококков. *Acta biomedica scientifica* 2022; 7 (3): 75–89 / *Kononova L.I., Lemkina L.M., Korobov V.P.* Antibiotic sensitivity analysis of clinical isolates of coagulase-negative staphylococci. *Acta biomedica scientifica* 2022; 7 (3): 75–89 (in Russian).

6. *Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Ключева Е.В.* Этиология бактериемии и антибиотикорезистентность у больных отделения анестезиологии и реанимации гнойного хирургического стационара. *Морская медицина* 2021; 7 (S): 15–16 / *Beljatic L.I., Zinchenko L.I., Kljueva E.V.* Etiology of bacteremia and antibiotic resistance in patients of the department of anesthesiology and intensive care of a purulent surgical hospital. *Morskaja medicina* 2021; 7 (S): 15–16 (in Russian).

7. *Гизатуллина Л.Г., Масагутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Борисова А.И.* Мониторинг антибиотикорезистентных стафилококков, выделенных из мокроты пациентов отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации с бронхолегочной патологией. *Медицина труда и экология человека* 2020; 3: 133–142 / *Gizatullina L.G., Masjagutova L.M., Abdrahmanova E.R., Borisova A.I.* Monitoring of antibiotic-resistant staphylococci isolated from the sputum of patients in the Department of Professional Allergology and Immunorehabilitation with bronchopulmonary pathology. *Medicina truda i jekologija cheloveka* 2020; 3: 133–142 (in Russian).

8. *Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Пятко В.Э.* Микробиологический мониторинг и антибиотикорезистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара. *Здоровье. Медицинская микробиология. Наука* 2017; 1: 24–29 / *Granichnaja N.V., Zajceva E.A., Pjatko V. Je.* Microbiological monitoring and antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients in a cardiac surgery hospital. *Zdorov'e. Medicinskaja mikrobiologija. Nauka* 2017; 1: 24–29 (in Russian).

9. *Гординская Н.А., Беляева Е.В., Борискина Е.В., Кряжев Д.В.* Проблема антибиотикорезистентности стафилококков в педиатрических стационарах. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2020; 22 (4): 272–275 / *Gordinskaja N.A., Beljaeva E.V., Boriskina E.V., Krjazhev D.V.* The problem of antibiotic resistance of staphylococci in pediatric hospitals. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* 2020; 22 (4): 272–275 (in Russian).

10. *Бокерия Л.А., Белобородова Н.В.* Инфекция в кардиохирургии. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2007; 582 / *Bokerija L.A., Beloborodova N.V.* Infection in

cardiac surgery. Moscow: Nauchnyy tsentr ser-dechno-sosudistoy khirurgii imeni. A.N. Bakuleva Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk 2007; 582 (in Russian).

11. *Kramer A., Pochhammer J., Walger P., Seifert U., Rubnke M., Harnoss J.C.* Erreger spektrum postoperativer Komplikationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg.* 2017; 88: 369–376.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 03.12.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Анализ многолетней динамики антибиотикочувствительности коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных в различные сроки от пациентов хирургического стационара / Е.В. Афанасьевская, А.В. Касатов, Н.В. Николаева, С.В. Поспелова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 5–10. DOI: 10.17816/pmj4125-10

Please cite this article in English as: Afanasievskaya E.V., Kasatov A.V., Nikolaeva N.V., Pospelova S.V. Analysis of long-term dynamics of antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococci isolated from surgical hospital patients at various times. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 5-10. DOI: 10.17816/pmj4125-10