

ПРИРОДА УСТОЙЧИВОСТИ *S. AUREUS* К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ

Прудников А.Р., Жильцов И.В.

Витебский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней, г. Витебск

Ключевые слова: бета-лактамазная активность, *S. aureus*, патология ЛОР-органов

Резюме: исследована природа устойчивости *S. aureus* к бета-лактамным антибиотикам. Выявлено что штаммы продуцируют бета-лактамазы, не являющиеся БЛРС, ввиду чего проявляют устойчивость только к пенициллинам и цефалоспорином 1-2 поколений, а также к аминопенициллинам.

Resume: nature of *S. aureus* stability to beta-lactam antibiotics has been studied. It has been found that the strains produce non-ESBL beta-lactamase, due to which they only appear to be resistant to penicillins and 1st-2nd generation cephalosporins as well as aminopenicillins.

Актуальность. Общеизвестно, что *S. aureus* является одним из наиболее частых патогенов человека, вызывая широкий спектр заболеваний - от острого гнойного тонзиллита до септического эндокардита. Золотистый стафилококк сопровождает человека с момента рождения до смерти, проявляя себя в основном в случае снижения иммунитета, вызванного различными интеркуррентными заболеваниями (ВИЧ-инфекция, онкологические процессы, оперативные вмешательства, хронический алкоголизм и т.п.). При этом стафилококки, колонизирующие кожные покровы и слизистые, подвергаются постоянному воздействию антибактериальных препаратов, как содержащихся в пищевых продуктах, так и принимаемых по поводу бактериальных (и даже вирусных) инфекций иной этиологии. Не удивительно, что всё чаще встречаются клинические изоляты *S. aureus*, обладающие устойчивостью к тем или иным антибиотикам, из которых ведущая роль принадлежит антибиотикам бета-лактамного ряда (они применяются в 75% случаев). Принято считать, что устойчивость *S. aureus* к бета-лактамам опосредуется прежде всего модификацией пенициллин-связывающих белков (ПСБ), вследствие чего такие штаммы устойчивы к большинству бета-лактамов одновременно (т.н. MRSA). Тем не менее, известно, что некоторые изоляты *S. aureus* продуцируют бета-лактамазы; антибиотикоустойчивость такого рода может быть успешно преодолена при помощи ингибитор-защищенных антибиотиков.

Цель: установить истинное соотношение МЯЗАи продуцентов бета-лактамаз в реальных условиях областного инфекционного стационара.

Задачи. 1. Выявить штаммы *S. aureus* устойчивые к 1и более антибиотикам; 2. Определить уровень бета-лактамазной активности штаммов *S. aureus*; 3. Определить механизмы устойчивости штаммов *S. aureus*.

Материал и методы. Для выявления и количественной оценки бета-лактамазной активности использовалась тест-система «БиоЛактам» производства ООО «Сивитал», РБ. Для оценки МПК бета-лактамных антибиотиков (цефтриаксон, оксациллин, ампициллин) у изолятов *S. aureus* был использован серийных разведений в агаре. В исследование было включено 43 клинических изолята *S. aureus*,

выделенных в период с марта по сентябрь 2014 г. в УЗ «Витебская областная клиническая инфекционная больница» от пациентов с гнойно-воспалительной ЛОР-патологией.

Результаты и их обсуждение. Было показано, что из 43 изученных изолятов *S. aureus* 18 (41,9%) оказались устойчивы по крайней мере к 1 из изученных антибиотиков, причём в 11 случаях (25,6%) была показана устойчивость *S. aureus* ко всем трём антибиотикам, включенным в исследование (т.е. данные штаммы, по сути, являлись MRSA). Исследование бета-лактамазной активности указанных изолятов показало, что в одном случае бета-лактамазная активность была высокой, составляя не менее 47%, в двух случаях - существенно более низкая (11%, 21%); у 40 изолятов клинически значимая бета-лактамазная активность отсутствовала (таблица 1).

Таблица 1 - Бета-лактамазная активность клинических изолятов *S. aureus*

Штамм <i>S. aureus</i>	Бета-лактамазная активность						
1142	-9,1	990	-4,5	934	11,7	765	-7,5
820	-4,3	1202	-6	253	-3,4	1106	-11,7
1006	-7,5	1129	-17,9	533	-11,7	1809	-8,3
956	-7,7	121	47,2	739	-17,9	1157	-4,9
435	23,7	913	-6,2	1013	-9,1	813	-7,4
1108	-8,3	701	-8,3	999	-7,5	950	-10,4
792	-11,7	513	-6,8	1148	-5,1	1147	-13,4
740	-7,2	1171	-7	538	-7	1156	-9,2
516	-12,5	1012	-7,9	1030	-10,4	1259	-10,9
701	-8,7	1211	-10,8	1215	-7,9	977	-7,9
744	-7,4	1213	-8,9				

Установлено, что 3 изолята (7,0%), проявляющие бета-лактамазную активность, были устойчивы к ампициллину, но чувствительны к цефтриаксону и оксациллину. Таким образом, можно констатировать, что указанные штаммы продуцируют бета-лактамазы, не являющиеся БЛРС, ввиду чего проявляют устойчивость только к пенициллинам и цефалоспорином 1-2 поколений, а также к аминопенициллинам. Также можно утверждать, что устойчивость к бета-лактамамным антибиотикам у клинических изолятов *S. aureus* значимо чаще (Chi-square test, $p=0,0015$) обусловлена неферментативными механизмами (например, модификацией ПСБ), чем продукцией бета-лактамаз, причём среди данных бета-лактамаз, вероятно, практически не встречаются БЛРС, что необходимо учитывать при назначении антибиотиков в клинической практике.

Выводы:

1. 41,9 % изолятов *S. aureus* оказались устойчивы по крайней мере к 1 из 3 антибиотиков (цефтриаксон, оксациллин, ампициллин), 11,6 % изолятов - устойчивы ко всем 3 антибиотикам, т.е. являются MRSA;

2. Лишь 3 изолята (7,0%) обладали клинически значимой бета-лактамазной активностью (47%, 23%, 11%);

3. Устойчивость к бета-лактамам антибиотикам у клинических изолятов *S. aureus* значимо чаще обусловлена неферментативными механизмами (например, модификацией ПСБ), чем продукцией бета-лактамаз;

4. При назначении антибиотиков в клинической практике необходимо учитывать механизм устойчивости штаммов *S. aureus* к бета-лактамам антибиотикам.

Литература

1. Жильцов И.В. [и др.] Клиническое значение бета-лактамазной активности ротовой жидкости / И.В. Жильцов, В.М. Семёнов, Т.А. Торосян, С.К. Егоров, С.К. Зенькова, В.В. Скворцова, А.Р. Прудников / Актуальные вопросы инфекционной патологии / Под ред. проф. В.М. Семенова. — Материалы 6-го Съезда инфекционистов Республики Беларусь (Витебск, 29-30 мая 2014 г.). — Витебск, 2014. — 196 с.

2. Жильцов, И.В. Подходы к оптимизации антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях ротовой полости / Жильцов И.В., Семенов В.М., Торосян Т.А., Егоров С.К., Прудников А.Р. // Журнал инфектологии (Материалы третьего конгресса евроазиатского общества по инфекционным болезням), 21-23 мая 2014 г. - Екатеринбург, 2014. С. 40-41.

3. Жильцов И.В. [и др.] Природа бета-лактамазной активности слюны / И.В. Жильцов, В.М. Семёнов, Т.А. Торосян, С.К. Егоров, А.Р. Прудников / Актуальные вопросы инфекционной патологии / Под ред. проф. В.М. Семенова. — Материалы 6-го Съезда инфекционистов Республики Беларусь (Витебск, 29-30 мая 2014 г.). — Витебск, 2014. — 196 с.