

П.К. Костылев, Д.Л. Панкратов
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ
СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ
Научный руководитель: д-р мед. наук проф. В.В. Тец

*Кафедра микробиологии и вирусологии имени академика Д.К. Заболотного
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург*

P.K. Kostylev, D.L. Pankratov
PREVALENCE OF RESISTANT STRAINS AMONG PATIENTS
WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS
Tutor: PhD, professor V.V. Tetz
*Department of Microbiology and Virology
First Pavlov State Medical University of St. Petersburg*

Резюме. В данном исследовании осуществляется анализ чувствительности к антибиотикам изолятов, полученных от пациентов ЛОР-отделения, страдающих хроническим риносинуситом и определяются группы антибиотиков, эффективные против штаммов с множественной антибиотикорезистентностью.

Ключевые слова: хронический риносинусит, антибиотикорезистентность.

Resume. This study analyzes the sensitivity to antibiotics of isolates obtained from patients of the ENT department suffering from chronic rhinosinusitis and identifies groups of antibiotics effective against strains with multiple antibiotic resistance.

Keywords: chronic rhinosinusitis, antibiotic resistance.

Актуальность. Хронический риносинусит – это длительное воспаление слизистой носа и околоносовых пазух, длиющееся более 12 недель. По одной из классификаций выделяют две нозологические формы заболевания – хронический риносинусит с полипозом и хронический риносинусит без полипоза. Хронический риносинусит – один из самых распространённых патологических процессов ЛОР-органов, который затрагивает 10–12% взрослого населения во всём мире, при этом 1–2% людей в мире страдают хроническим риносинуситом с полипозом. Хронический риносинусит в одинаковой степени поражает оба пола, однако хронический риносинусит с полипозом чаще встречается у мужчин, а хронический риносинусит без полипоза – у женщин [3]. При лечении хронического риносинусита на первый план выходит проблема антибиотикорезистентности, которая формируется при частом неконтролируемом приёме антибиотиков при эмпирическом использовании, неполных курсах антибиотикотерапии. В формировании антибиотикорезистентности играет роль существование микроорганизмов в условиях биоплёнок, где возникает явление коллективной антибиотикорезистентности [1–2].

Цель: проанализировать структуру культивируемой микробиоты верхнечелюстных пазух и чувствительность её представителей к антибиотикам.

Задачи:

1. Проанализировать видовой состав микроорганизмов, полученных от пациентов с хроническим риносинуситом.

2. Определить чувствительность к антибиотикам у полученных изолятов.
3. Выявить высокорезистентные изоляты.
4. Определить группы антибиотиков, эффективные против полученных высокорезистентных бактерий.

Материалы и методы. Материалом служило содержимое верхнечелюстных пазух, полученное методом тампонады от 53 пациентов. Пациенты, участвовавшие в исследовании, были разбиты на 3 группы: в первую группу входили пациенты с хроническим риносинуситом без полипоза (20), во вторую группу входили пациенты с хроническим риносинуситом с полипозом (15), третью группу, контрольную, составляли условно–здоровые пациенты (18). Материал доставлялся в лабораторию в течение 30 минут с соблюдением температурного режима, после чего производилось концентрирование материала и посев на питательные среды: колумбийский кровяной агар с добавлением 5% эритроцитов, агар Сабуро, агар Эндо, желточный агар, агар Шедлера с добавлением 5% эритроцитов и гентамицином в концентрации 50 мкг/мл. Материал инкубировали при температуре 37°C в течение 48 часов в аэробных и анаэробных условиях, после чего были получены чистые культуры. После получения чистых культур производилась идентификация микроорганизмов с помощью масс–спектрометрии MALDI–TOF. Затем определялась чувствительность микроорганизмов с помощью диско–диффузионного метода на агаре Мюллера–Хинтона, после чего результаты оценивались с использованием стандартов CLSI.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было получено большое разнообразие грам–положительных и грам–отрицательных бактерий. Среди грам–положительных бактерий выявлены штаммы *Staphylococcus aureus*, многочисленные коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. warnerii*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. xylosus*), представители рода *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*), а также *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis* и *Dermacoccus nishinomiyaensis*. Выявлены также и грам–положительные палочки: *Bacillus pumilus* и представители рода *Corynebacterium* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. minutissimum*, *C. aurimucosum*). В числе грам–отрицательных бактерий выявлены представители рода *Klebsiella* (*K. oxytoca*, *K. pneumoniae*) представители рода *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*, *P. koreensis*, *P. mendocina*), а также *Acinetobacter pittii*, *Moraxella osloensis*, *Morganella morganii*, *Enterobacter aerogenes* и *Escherichia coli*. Видовой состав отличался у трёх групп пациентов. Если у первой и второй групп (хронический риносинусит без полипоза и хронический риносинусит с полипозом) преобладал золотистый стафилококк, как один из основных этиологических агентов хронического риносинусита, в сочетании с другими грам–положительными и грам–отрицательными бактериями, то у третьей группы пациентов преобладали коагулазонегативные стафилококки в разнообразных сочетаниях.

Из всего разнообразия полученных штаммов 13 обладали множественной антибиотикорезистентностью: *Staphylococcus aureus* (3), *Staphylococcus epidermidis* (2), *Staphylococcus haemolyticus* (1), *Klebsiella pneumoniae* (3), *Klebsiella oxytoca* (2), *Pseudomonas koreensis* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1).

Более половины всех штаммов, полученных от пациентов первой группы, приходилось на коагулазонегативные стафилококки (30,1% всех штаммов первой

группы) и *Staphylococcus aureus* (20,9% всех штаммов первой группы). Процент полирезистентных штаммов коагулазонегативных стафилококков составил 16,6% от всех штаммов этих видов, полученных от первой группы пациентов, в то время как среди штаммов золотистого стафилококка первой группы множественной антибиотикорезистентностью обладали 22,2%. В числе изолятов, полученных от первой группы пациентов выявлены высокорезистентные штаммы *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Во второй группе пациентов на долю коагулазонегативных стафилококков приходилось 53% от количества всех штаммов, а на долю *Staphylococcus aureus* – 6,6%, однако множественной антибиотикорезистенностью во второй группе пациентов обладали лишь штаммы коагулазонегативных стафилококков, среди которых процент высокорезистентных штаммов доходил до 25%.

В третьей группе пациентов на долю коагулазонегативных стафилококков и *Staphylococcus aureus* пришлось 29,5% и 23,6% соответственно, при этом множественной антибиотикорезистентностью обладали штаммы золотистого стафилококка, процент которых от всех штаммов данного вида доходил до 25%. Помимо высокорезистентных штаммов золотистого стафилококка в третьей группе пациентов выявлен штамм *Pseudomonas koreensis*, обладающий множественной антибиотикорезистентностью.

Из всех выявленных высокорезистентных штаммов 9 было получено от первой группы пациентов, 2 штамма были выявлены у пациентов второй группы, и ещё 2 – у третьей. Профили антибиотикорезистентности полирезистентных штаммов демонстрируют высокую устойчивость к пенициллином (10 из 13 штаммов), цефалоспоринам (11 из 13 штаммов) и макролидам (11 из 13 штаммов). Обращает на себя внимание устойчивость к классу карбопенемов у нескольких полученных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, полученных от первой группы пациентов, а также у штамма *Pseudomonas koreensis*, полученного от условно–здорового пациента из третьей группы. Отмечается устойчивость к ванкомицину у всех штаммов *Staphylococcus aureus*, а также у трёх из четырёх штаммов коагулазонегативных стафилококков. Также обнаруживается резистентность к классу аминогликозидов у 4 из 13 высокорезистентных штаммов: *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* и *Klebsiella oxytoca*. Большинство полученных высокорезистентных штаммов оказались чувствительны к классу фторхинолонов.

Заключение.

1. Большинство изолятов оказались чувствительными к применяемым антибиотикам.
2. В исследовании выявлена множественная резистентность у следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas koreensis*.
3. Наиболее распространённый выявленный этиологический агент хронического риносинусита – *Staphylococcus aureus*.
4. У подавляющего числа полирезистентных штаммов выявлена резистентность к пенициллином, цефалоспоринам и макролидам.
5. У некоторых изолятов наблюдалась устойчивость к классу карбопенемов.

6. У представителей *Staphylococcus* spp. отмечалась резистентность к аминогликозидам и ванкомицину.

7. Подавляющее большинство изолятов демонстрировали чувствительность к классу фторхинолонов.

8. Некоторые изоляты, хоть и не обладают множественной антибиотикорезистентностью, но обладают устойчивостью к некоторым антибиотикам и могут являться резервуаром генов антибиотикорезистентности для полирезистентных бактерий.

Литература

1. Brook, I. (2016). Microbiology of chronic rhinosinusitis. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 35, 1059 – 1068.
2. Huang, Y., Qin, F., Li, S., Yin, J., Hu, L., Zheng, S., He, L., Xia, H., Liu, J., & Hu, W. (2022). The mechanisms of biofilm antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis: A review. Medicine, 101.
3. Ahmad R. Sedaghat, Edward C. Kuan, MBA, Glenis K. Scadding (2022). Epidemiology of Chronic Rhinosinusitis: Prevalence and Risk Factors. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, vol. 10, issue 6, 1395–1403.