



Кременецкий Е.И.¹ ✉, Барцевич И.Г.², Ходосовский М.Н.², Белега С.П.¹, Прокопик Т.И.¹

¹ 432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

² Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Спектр активности антибактериальных препаратов к золотистому стафилококку в среде военнослужащих

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Е.И. Кременецкий, И.Г. Барцевич, М.Н. Ходосовский, С.П. Белега, Т.И. Прокопик.

Подана: 03.09.2024

Принята: 23.09.2024

Контакты: Kremenetskii1993@mail.ru

Резюме

В статье представлены результаты исследования активности антибактериальных препаратов к золотистому стафилококку в среде военнослужащих (n=46), находившихся на лечении в ГУ «432 ГВКМЦ» г. Минска с раневой поверхностью, у которых был обнаружен золотистый стафилококк. Изучены данные бактериологического исследования: наличие β-лактамазы, чувствительность, избирательная чувствительность и резистентность *Staphylococcus aureus* к антибактериальным лекарственным препаратам. Установлена связь между чувствительностью биологического материала у пациентов и положительной реакцией на β-лактамазу, разработана шкала и дана оценка уровня чувствительности и резистентности *Staphylococcus aureus* к 18 антибиотикам.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, антибиотики, β-лактамаза, чувствительность, резистентность, военнослужащие



Kremenetsky E.¹✉, Bartsevich I.², Khodosovsky M.², Belega S.¹, Prokopik T.¹

¹ 432 Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

² Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The Spectrum of Activity of Antibacterial Drugs for Staphylococcus Aureus Among Military Personnel

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, material collection, processing, writing – E. Kremenetsky, I. Bartsevich, M. Khodosovsky, S. Belega, T. Prokopik.

Submitted: 03.09.2024

Accepted: 23.09.2024

Contacts: Kremenezkii1993@mail.ru

Abstract

The article presents the results of the activity of antibacterial drugs against staphylococcus aureus among military personnel (n=46) who were treated at the State Institution "432 MMCMC" in Minsk with a wound surface, in whom staphylococcus aureus was detected. The data of bacteriological research were studied: the presence of β -lactamase, sensitivity, selective sensitivity and resistance of Staphylococcus aureus to antibacterial drugs. A relationship was established between the sensitivity of biological material in patients and a positive reaction to β -lactamase, a scale was developed and the level of sensitivity and resistance of Staphylococcus aureus to 18 antibiotics was assessed.

Keywords: staphylococcus aureus, antibiotics, beta-lactamase, sensitivity, resistance, military personnel

■ ВВЕДЕНИЕ

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) – вид шаровидных грамположительных бактерий из рода стафилококков. Приблизительно 25–40% населения являются постоянными носителями этой бактерии, которая может сохраняться на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Он может вызывать широкий диапазон заболеваний, начиная с легких кожных инфекций до смертельно опасных заболеваний [1].

В настоящее время лечение инфекционных заболеваний остается актуальным, так как остро стоит вопрос рациональной антибактериальной терапии в связи с нарастающей резистентностью микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что затрудняет лечение ряда инфекций [2, 3]. Ряд исследований показали, что более 2/3 (77,8%) штаммов *Staphylococcus aureus* оказались устойчивы хотя бы к 1 антибактериальному препарату, устойчивость к пенициллину составляла 69,3% [4]. Золотистый стафилококк остается одним из основных возбудителей как внебольничных, так и внутрибольничных инфекционных заболеваний. Кроме того, возрастает бессимптомное носительство золотистого стафилококка, что увеличивает риск развития внутрибольничных инфекций и тяжелого течения заболевания [5]. Это ведет к

повышенным расходам на здравоохранение, риску развития тяжелых осложнений и летальности [2].

Наибольшую тревогу вызывают метициллин-резистентные штаммы (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 [4, 6].

Основные проблемы лечения инфекций, вызываемых MRSA, связаны с ограниченными возможностями в выборе эффективных антибиотиков [7, 8]. 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 [7, 9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить чувствительность антибактериальных препаратов в отношении метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта наблюдения были использованы результаты бактериологического исследования биологических сред военнослужащих ($n=46$), находившихся на лечении в ГУ «432 ГВКМЦ» в зимне-весенний период 2023 г. с раневой поверхностью, у которых были обнаружены штаммы золотистого стафилококка. Произведен анализ данных бактериологического исследования: наличие β -лактамазы, чувствительность, избирательная чувствительность и резистентность *Staphylococcus aureus* к 18 антибактериальным лекарственным препаратам. Уровень чувствительности оценивался на основе разработанной нами шкалы: очень высокая (100%), высокая (90% и выше), выше средней (более 80%), средняя (начиная с 70%), ниже средней (60% и выше) и низкая (50% и ниже).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство выделенных штаммов золотистого стафилококка являются метициллин-резистентными и демонстрируют устойчивость к β -лактамным антибиотикам. Бета-лактамазы – это ферменты, продуцируемые бактериями, которые обеспечивают множественную устойчивость к β -лактамным антибиотикам, таким как пенициллины, цефалоспорины, цефамицины, монобактамы и карбапенемы (эртапенем), хотя карбапенемы относительно устойчивы к β -лактамазе. Бета-лактамаза обеспечивает устойчивость к антибиотикам, разрушая их структуру.

По результатам данного бактериологического исследования определено наличие β -лактамазы у 27 госпитализированных военнослужащих (58,7%). Чувствительность биологического материала у пациентов с положительной реакцией на β -лактамазу ($75,3 \pm 8,2$) ниже в 1,1 раза, чем с отрицательной ($83,6 \pm 8,5$), однако не установлено статистически значимого различия, $p=0,70$ (рис. 1).

Результаты исследования показали, что структурно шкала оценки чувствительности выглядит следующим образом: очень высокая – 29,9%, высокая – 35,5%, выше средней – 16,7%, средняя – 33,3%, ниже средней – 11,1% и низкая – 5,5% (рис. 2).

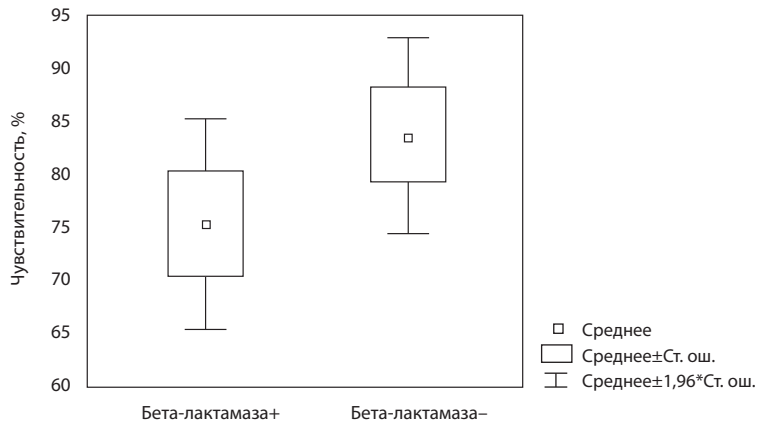


Рис. 1. Влияние наличия β -лактамазы на чувствительность к антибиотикам
Fig. 1. Effect of the presence of β -lactamase on antibiotic sensitivity

Анализ индивидуальной чувствительности антибиотиков к *Staphylococcus aureus* показал очень высокую чувствительность у 6 пациентов (13,0%), высокую – у 19 пациентов (41,3%), выше средней – у 7 (15,2%), среднюю – у 2 пациентов (4,4%), ниже средней – у 3 (6,5%) и низкую чувствительность – у 9 (19,6%).

Нами установлена чувствительность и резистентность *Staphylococcus aureus* к 18 антибиотикам, используемым в госпитале (см. таблицу).

Наибольшую резистентность золотистый стафилококк проявил к бензилпенициллину (78,3%), эритромицину (37,0%) и клиндамицину (37,0), а к 5 препаратам (фосфомицин, тайгетиклин, линезолид, тейкоплакин и триметоприм) резистентность не была выявлена, $p < 0,05$.

Нами установлена избирательная чувствительность к 3 антибиотикам с чувствительностью выше средней: к левофлоксацину 4,2% при чувствительности 83,3%, резистентности 12,5%; к моксифлоксацину 2,2% при чувствительности 80,4%,

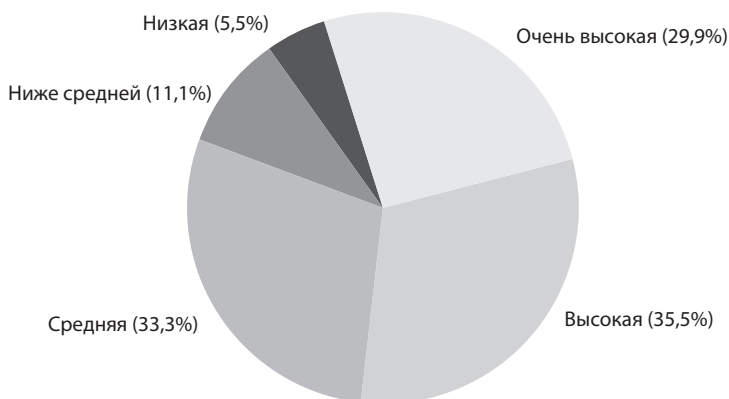


Рис. 2. Шкала уровня чувствительности золотистого стафилококка к антибиотикам
Fig. 2. Scale of the level of sensitivity of *Staphylococcus aureus* to antibiotics

Показатели чувствительности и резистентности *Staphylococcus aureus* к антимикробным препаратам
Sensitivity and resistance rates of *Staphylococcus aureus* to antimicrobials

№ п/п	Вид антибиотиков	Чувствительность		Резистентность	
		n	%	n	%
1	Бензилпенициллин	10	21,7±6,1	36	78,3±6,8
2	Оксациллин	33	71,7±6,6	13	28,3±12,5
3	Имипенем	15	71,4±9,9	6	28,6±18,4
4	Гентамицин	35	76,1±6,3	11	23,9±12,8
5	Тобрамицин	14	77,8±9,8	4	22,2±20,8
6	Левифлоксацин	21	87,5±7,6	3	12,5±19,1
7	Ципрофлоксацин	21	75,0±8,2	7	25,0±16,3
8	Моксифлоксацин	38	82,6±5,9	8	17,4±13,4
9	Эритромицин	29	63,0±7,1	17	37,0±11,7
10	Клиндамицин	29	63,0±7,1	17	37,0±11,7
11	Линезолид	46	100,0	0	0
12	Тейкоплакин	40	100,0	0	0
13	Ванкомицин	43	95,6±3,1	1	4,4±20,5
14	Тетрациклин	34	73,9±6,5	12	26,1±12,7
15	Тайгециклин	45	100	0	0
16	Рифампицин	40	87,0±5,6	6	13,0±13,7
17	Фосфомицин	18	100,0	0	0
18	Триметоприм/сульфаметоксазол	46	100,0	0	0

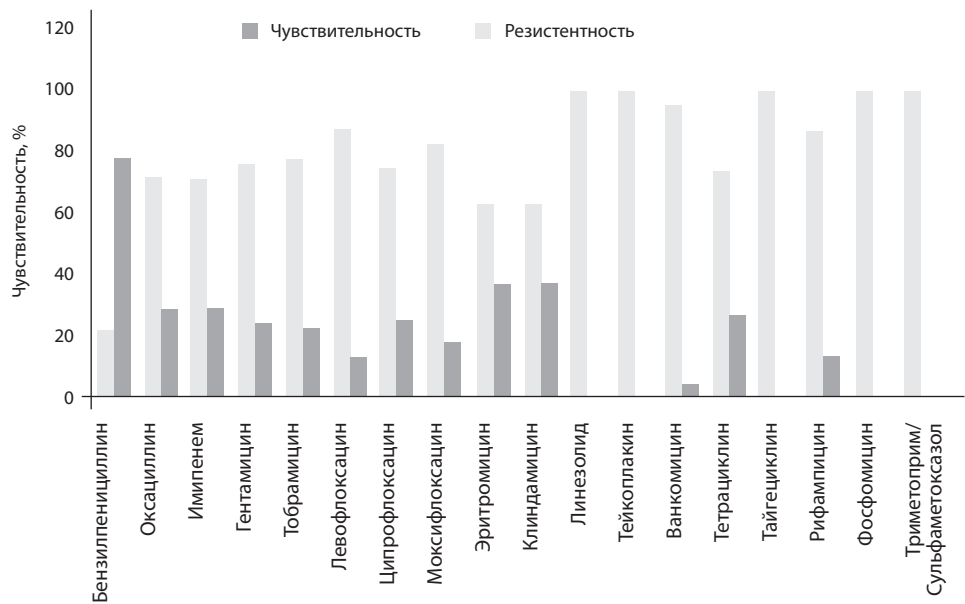


Рис. 3. Уровни чувствительности и резистентности золотистого стафилококка у военнослужащих к антимикробным препаратам
Fig. 3. Levels of sensitivity and resistance of *Staphylococcus aureus* in military personnel to antimicrobials

резистентности 17,4% и к рифампицину 4,4% при чувствительности 82,6% и резистентности 13,0%.

Расчет предельной ошибки случайной выборки данного исследования позволил определить доверительные границы относительных величин в генеральной совокупности. Полученные результаты свидетельствуют о вероятности безошибочного прогноза в 95% прогноза ($p < 0,05$) при больших выборках применительно ко всем исследуемым препаратам за исключением одного (бензилпенициллин, $p > 0,05$).

Анализ эффективности использования антибиотиков у пациентов показал, что с ростом чувствительности к антибактериальным препаратам снижается устойчивость к ним (рис. 3).

Нами установлено, что очень высокая чувствительность проявлялась к 5 видам антибиотиков (линезолид, тайгециклин, тейкоплакин, фосфомицин и триметоприм), высокая – у 1 препарата (ванкомицин), выше средней – к 3 (левофлоксацин, моксифлоксацин и рифампицин). Треть препаратов (33,3%) проявили среднюю чувствительность (оксациллин, имипенем, гентамицин, тобрамицин, ципрофлоксацин и тетрациклин). Чувствительность ниже средней выявлена у эритромицина и клиндамицина. Низкая чувствительность к *Staphylococcus aureus* зарегистрирована у бензилпенициллина.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные результаты исследования биологического материала военнослужащих, находившихся на стационарном лечении в ГУ «432 ГВКМЦ», следует вывод, что у пациентов с раневой поверхностью и выявленным золотистым стафилококком и бета-лактамазой наблюдаются снижение уровня чувствительности и рост резистентности к антибактериальным препаратам.

При назначении антибактериальной терапии необходимо учитывать уровни чувствительности и резистентности отдельных антибиотиков к золотистому стафилококку, в связи с чем рациональное применение существующих антимикробных средств является актуальной задачей, направленной на повышение эффективности лечения и снижение расходов на здравоохранение.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kluytmans J., Belkum A. van, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Microbiology and Molecular Biology Reviews. American Society for Microbiology*. 1997;10(3):505–520. PMID 9227864. PMC 172932.
2. Ashimov E.A. Irrational use of antibiotics as a factor in the formation of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of the conference "Current issues in clinical and experimental pathology"*. Ryazan'; 2017. P. 9–12.
3. Mezina E.Yu., Dubinina A.Yu., Kosyakova K.G. Phagoresistance of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *Proceedings of the XV conference dedicated to the future of Russia*. Moscow; 2020. C. 695–699.
4. Sagomonov A.V., et al. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* strains isolated from dermatosis patients in St. Petersburg in 2018. *Proceedings of the conference "VI National Congress of Bacteriologists"*. Kazan'; 2021. P. 64–65.
5. Sahno D.A. The problem of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and its prevention. *Proceedings of the VIII international scientific and practical conference*. Пенза: МСНС Наука и просвещение; 2022. P. 222–225.
6. Rozova L.V., Godoviyh N.V., Astashova O.A. Frequency of isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and their sensitivity to antibacterial drugs. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2016;1–2. P. 180–182. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8344> (accessed 15.08.2024).
7. Sergeev A.Yu., Burceva G.N., Sergeeva M.A. New concepts and search for solutions to the problem of staphylococcal infections in dermatology. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2019;3:48–62.
8. Gustave C.A., et al. Demographic fluctuation of community-acquired antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* lineages: potential role of flimsy antibiotic exposure. *The ISME Journal*. 2018;12(8):1879. doi: 10.1038/s41396-018-0110-4
9. Carter G.P., et al. Topical antibiotic use coselects for the carriage of mobile genetic elements conferring resistance to unrelated antimicrobials in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2018;62(2):2000–2017. doi:10.1128/AAC.02000-17