

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Гординская Н. А., Борискина Е. В., Кряжев Д. В.

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ В ДЕТСКИХ СТАЦИОНАРАХ НИЖНЕГО НОВГОРОДА

ФБУН Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И. Н. Блохиной
Роспотребнадзора, 603950, Нижний Новгород, Россия

Проанализированы 1235 штаммов стафилококков, выделенных в многопрофильной детской клинике. Изучена видовая принадлежность и антибиотикорезистентность золотистых и коагулазонегативных стафилококков. Наиболее часто выделялись следующие виды: S. aureus – 36,06%, S. epidermidis – 23,05%, S. haemolyticus – 19,7%, S. hominis – 14,03%. Фенотип метициллинустойчивых штаммов имели 48,9% выделенных штаммов стафилококков, при этом метициллинрезистентных S. aureus (MRSA) выявлено 25,6%, метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков – 63,2%. Частота ассоциированной устойчивости к аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам у метициллинрезистентных штаммов составила 92,7%, 78,3%, 83,4% и 52,05% соответственно, резистентность золотистых и коагулазонегативных стафилококков практически не отличалась. Минимальное количество устойчивых штаммов выявлено в отношении даптомицина, штаммов, устойчивых к ванкомицину и линезолиду не обнаружено. Антибиотикорезистентность стафилококков в детских стационарах определяется наличием гена mecA или чувствительностью к цефокситину и не зависит от видовой принадлежности штаммов.

Ключевые слова: стафилококковая инфекция; коагулазонегативные стафилококки; антибиотикорезистентность; метициллинрезистентные штаммы.

Для цитирования: Гординская Н. А., Борискина Е. В., Кряжев Д. В. Видовое разнообразие и антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных у детей первого месяца жизни в детских стационарах Нижнего Новгорода. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (1): 42-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-42-44>

Gordinskaya N.A., Boriskina E. V., Kryazhev D.V.

SPECIES DIVERSITY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI, ALLOCATED IN CHILDREN OF THE FIRST MONTH OF LIFE IN CHILDREN'S HOSPITALS NIZHNY NOVGOROD

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russia

1235 strains of Staphylococci isolated in a multidisciplinary children's clinic were analyzed. The species and antibiotic resistance of Golden and coagulase-negative Staphylococci were studied. The most frequently identified species were: S. aureus-36.06%, S. epidermidis-23.05%, S. haemolyticus-19.7%, S. hominis-14.03%. Phenotype methicillin-sensitive strains had 48.9% of the allocated staphylococci, while methicillin-resistant S. aureus was identified in 25.6%, and coagulase-negative staphylococci methicillin-resistant – 63.2 per cent. The frequency of associated resistance to aminoglycosides, fluoroquinolones, macrolides and tetracyclines have methicillin-resistant strains 92.7%, 78.3%, 83.4% and 52.05% respectively, resistant Staphylococcus and coagulase-negative staphylococci were similar. The minimum number of resistant strains was found in relation to daptomycin, no strains resistant to vancomycin and linezolid were found. Antibiotic resistance of staphylococci in children's hospitals is determined by the presence of the mecA gene or sensitivity to cefoxitin and does not depend on the type of strain.

Key words: staphylococcal infection; coagulase-negative staphylococci; antibiotic resistance; methicillin-resistant strain.

For citation: Gordinskaya N.A., Boriskina E.V., Kryazhev D.V. Species diversity and antibiotic resistance of Staphylococci isolated in children of the first month of life in children's hospitals in Nizhny Novgorod. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (1): 42-44 (in Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-42-44>

For correspondence: Gordinskaya N.A., doctor of medical Sciences, senior researcher at the laboratory of Microbiology; e-mail: Gordinskaya.nata@yandex.ru

Information about authors:

Gordinskaya N. A., <https://orcid.org/0000-0002-4146-0332>;

Boriskina E. V., <https://orcid.org/0000-0001-8889-8801>;

Kryazhev D. V., <https://orcid.org/0000-0002-0517-8065>.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 12.08.2020
Accepted 27.08.2020

Введение. Микроорганизмы рода *Staphylococcus spp.* являются одними из самых распространённых возбудителей инфекционных заболеваний, обитателями кожи и слизистых, входя в состав нормальной микрофлоры практически всех людей. Важнейшей функцией нормофлоры считается её участие в формировании колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение колонизации организма человека патогенными микробами, способствующих формированию и поддержанию адекватного иммунного ответа [4,6]. У детей первых месяцев жизни микрофлора кожи, носоглотки, кишечника только формируется и её состав напрямую зависит от окружения: домашние условия или больничная среда [3,8]. Наиболее часто выделяемыми с кожи и слизистых оболочек микроорганизмами у детей, поступивших в стационар в первый месяц жизни, являются коагулазонегативные стафилококки, видовое разнообразие которых в последние годы значительно возросло [1,7]. При этом в экстремальных условиях непатогенные обитатели биологических полостей ведут себя как патогенные бактерии, вызывая различные инфекционные процессы. Наблюдается тенденция к возрастанию роли условно-патогенных коагулазонегативных стафилококков (Coagulase negative *Staphylococcus* – CONS) в развитии внутрибольничных инфекций, их выявляют в 30% случаев катетерассоциированных инфекций хирургических и неонатальных стационаров [2,3]. Особой проблемой становится распространение в стационарах, а также во внебольничной среде, клинических изолятов CONS, устойчивых к цефокситину, которые проявляют резистентность не только ко всем β-лактамным антибиотикам, но и препаратам других классов [5,9].

Цель исследования – изучение видовой принадлежности стафилококков, выделенных у детей первого месяца жизни, поступивших в стационар с различными заболеваниями, и определение частоты обнаружения антибиотикорезистентных штаммов.

Материал и методы. В задачи исследования входил анализ частоты обнаружения микроорганизмов рода *Staphylococcus spp.*, определение их видового спектра, изучение фенотипа антибиотикорезистентности выделенных изолятов и детекция гена *mecA* у штаммов, резистентных к цефокситину. Видовая идентификация и определение антибиотикорезистентности проводились на анализаторе WalkAway 96 (Siemens, Германия) с помощью коммерческих планшетов POS Combo Type 20 (Beckman Coulter, США). Чувствительность к цефокситину CONS в связи с отсутствием критериев минимальной подавляющей концентрации определяли диско-диффузионным методом, используя диски произ-

водства Pronadisa (Laboratorios CONDA, Испания). Наличие гена *mecA* у стафилококков определяли методом ПЦР. Амплификацию проводили на приборе Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) в соответствии с методическими указаниями к набору «АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Детекция продуктов амплификации проводилась гибридационно-флюоресцентным методом в режиме реального времени.

Результаты и обсуждение. Проанализированы 1235 штаммов микроорганизмов, выделенных из различных биосубстратов детей первого месяца жизни, лечившихся в стационаре многопрофильной клиники в течение 2019-2020 гг. Ведущим патогеном у детей были стафилококки, которые составили 79,02% (976 штаммов) от всей выделенной микрофлоры. Среди рода *Staphylococcus spp.* 36,06% принадлежали *S. aureus*, 63,9% – CoNS, соответственно. В микробном пейзаже грамотрицательной микрофлоры присутствовали как неферментирующие бактерии, так и представители семейства энтеробактерий без количественного лидерства конкретного вида. CONS представлены в основном тремя видами – *S. epidermidis* (23,05% всей микрофлоры), *S. haemolyticus* (19,7% всей микрофлоры), *S. hominis* (14,03% всей микрофлоры), три другие вида выделены в незначительном количестве (табл. 1).

48,9% всех выделенных стафилококков проявляли устойчивость к цефокситину, т. е. имели фенотип метициллиноустойчивых штаммов. При этом метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA) выявлено 25,6%, метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков (MRS CoNS) – 63,2%, т. е. в 2,46 раза больше. Количество метициллинрезистентных штаммов у различных видов коагулазонегативных стафилококков представлено в табл. 2.

С целью подтверждения продукции дополнительно пенициллинсвязывающего белка у 43 фенотипически метициллинрезистентных штаммов стафилококков проводили детекцию гена *mecA*. Результаты ПЦР исследования показали, что все протестированные штаммы обладали геном *mecA*.

Антибиотикограммы метициллиноустойчивых и метициллинчувствительных изолятов имели существенные отличия, независимо от видовой принадлежности штаммов (табл. 3).

Большинство MRSA и MRS CoNS штаммов устойчивы к аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, рифампицину, триметоприм/сульфаметоксазолу, максимально активным препаратом за анализируемый период оказался даптомицин. Устойчивых метициллинрезистентных стафилококков в отношении ванкомицина и линезолида не выявлено. Меньшую резистентность в

Таблица 1

Видовое разнообразие CONS

Микроорганизмы	Процент выделения среди CoNS, %
<i>S. epidermidis</i>	36
<i>S. haemolyticus</i>	31
<i>S. hominis</i>	22
<i>S. warneri</i>	4
<i>S. sciuri</i>	4
<i>S. lugdunensis</i>	3

Таблица 2

Резистентность к цефокситину у различных видов CoNS

Микроорганизмы	Количество резистентных штаммов
<i>S. epidermidis</i>	80 из 225 (62,8%)
<i>S. haemolyticus</i>	59 из 194 (97,3%)
<i>S. hominis</i>	30 из 137 (29,7%)
<i>S. warneri</i>	3 из 25
<i>S. sciuri</i>	4 из 25
<i>S. lugdunensis</i>	2 из 18

Фенотип антибиотикорезистентности золотистых и коагулазонегативных стафилококков (% резистентных штаммов)

Препараты	MRSA	MRS CoNS	MSSA	MSS CoNS
Цефокситин	25,6	63,2	74,4	36,8
Гентамицин	96,4	97,6	52,3	61,7
Амикацин	86,9	89,9	55,8	56,3
Ципрофлоксацин	92,5	93,1	59,3	51,9
Левифлоксацин	66,5	61,2	49,4	54,3
Эритромицин	84,2	82,6	56,6	42,3
Клиндамицин	55,8	57,3	49,2	46,1
Тетрациклин	51,7	52,4	31,2	33,6
Рифампицин	77,2	86,9	27,6	26,4
Триметоприм/сульфаметоксазол	87,3	89,7	26,8	19,5
Даптомицин	14,2	13,9	7,6	6,4
Ванкомицин	0	0	0	0
Линезолид	0	0	0	0

отношении антибиотиков различных классов проявили MSSA и MSS CoNS. Более половины штаммов чувствительны ко всем препаратам, наибольшую активность в отношении метициллинчувствительных штаммов проявили даптомицин и триметоприм/сульфаметоксазол, $\frac{2}{3}$ штаммов чувствительны к тетрациклину и рифампицину.

Выводы:

1. Ведущим патогеном детских стационаров многопрофильной клиники являются стафилококки.

2. Коагулазонегативные стафилококки выделяются у детей первого месяца жизни в 1,7 раза чаще, чем золотистый стафилококк.

3. Метициллинрезистентные штаммы среди CoNS обнаружены в 2,46 раза чаще, чем у *S. aureus*.

4. Антибиотикорезистентность стафилококков в детских стационарах определяется наличием гена *mecA* или чувствительностью к цефокситину и не зависит от видовой принадлежности штаммов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 6–9 см. REFERENCES)

1. Гостев В.В., Калиногорская О.А., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы. *Антибиотики и химиотерапия*. 2015; 60: 23-8.
2. Граничева Н. В., Зайцева Е. А., Переломова О. В. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных у пациентов кардиохирургического профиля. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019; 2: 38-42.
3. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Гоик В.Г., Шварц А.П., Мокрова Е.В. и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре. *Проблемы медицинской микологии*. 2015; 17(4): 58-62.
4. Маланичева Т.Г., Закирова А.М., Овчинникова А.Г. Терапия рецидивирующих бронхитов у детей с частыми респираторными заболеваниями, имеющих нарушения микробиоценоза носоглотки. *Ремедиум Приволжье*. 2015; 10: 27-30.

5. Черненькая Т. В., Евдокимова Н. В. Чувствительность к антибактериальным препаратам метициллинрезистентных стафилококков, выделенных у пациентов стационара скорой медицинской помощи. *Медицинский алфавит*. 2017; 1(7): 32-5.

REFERENCES

1. Gostev V.V., Kalinogorskaja O.A., Kруглов A.N., Sidorenko S.V. Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated in hospitals in Saint Petersburg and Moscow. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2015; 60: 23-8. (in Russian)
2. Granicheva N.V., Zaytseva E.A., Perelomova O.V. Resistance of coagulase-negative staphylococci isolated in cardiac surgery patients. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; 2: 38-42. (in Russian)
3. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Goik V.G., Shvarc A.P., Mokrova E.P. et al. Sensitivity to antibacterial drugs of staphylococci circulating in a multidisciplinary hospital. *Problemy meditsinskoj mikologii*. 2015; 17(4): 58-62. (in Russian)
4. Malanicheva T.G., Zakirova A.M., Ovchinnikova A.G. Therapy of recurrent bronchitis in children with frequent respiratory diseases that have violations of nasopharyngeal microbiocenosis. *Remedium Privolzh'e*. 2015; 10: 27-30. (in Russian)
5. Chernen'kaya T. V., Evdokimova N. V. Sensitivity to antimicrobial agents of methicillin-resistant staphylococci isolated from emergency hospital patients. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 1(7): 32-5. (in Russian)
6. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiol. Reviews*. 2014; 27(4): 870-926.
7. Rahman A., Hosain M. A., Mahmud C., Paul S. K., Sultana S., Haque N. Species distribution of coagulase negative staphylococci isolated from different clinical specimens. *Mymensingh Med. J.* 2012; 21(2): 195-9.
8. Rogers K.L., Fey P.D., Rupp M.E. Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2009; 23(1): 73-98.
9. Salgueiro V.C., Azevedo M.B., Iorio N.L., Amorim Ede L., Santos K.R. Staphylococcal cassette chromosome mec elements in methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from a Brazilian neonatal care unit. *Pediatr Infect. Dis. J.* 2014; 33(10): 1089-90.

Поступила 12.08.20
Принята к печати 27.08.20