

Опасный источник

В последние десятилетия во всем мире значительно распространились инфекции, вызванные метициллинрезистентным *Staphylococcus aureus*. Ученые пока не выяснили, с чем это связано. Однако достоверно известно, что наиболее опасным источником инфекции является не заболевший человек, а носитель золотистого стафилококка

ГОСПИТАЛЬНЫЕ И ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ

Первые сообщения о выявлении метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка (MRSA) появились в 1961 гг. — менее чем через два года после внедрения метициллина в клиническую практику.

Однако значимость обнаруженного явления специалисты оценили не сразу, а только в конце 70-х – начале 80-х гг. Тогда стало ясно, что MRSA, во-первых, обладают уникальным биохимическим механизмом резистентности к метициллину, который обеспечивает им устойчивость ко всем полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином. Во-вторых, такие штаммы могут аккумулировать гены антибиотикорезистентности, вследствие чего у них нередко развивается «сопутствующая» устойчивость к другим классам антибиотиков, начиная от ингибиторов синтеза белка (макролидов, линкозамидов, аминогликозидов, фузидиевой кислоты, оксазолидинонов) и ингибитора РНК-полимеразы рифампицина и заканчивая ингибиторами ДНК-гиразы — фторхинолонами. В-третьих, они способны к эпидемическому распространению и вызывают тяжелые формы внутрибольничных инфекций.

Сегодня HA-MRSA (hospital-acquired MRSA) — основные возбудители нозокомиальных инфекций в клиниках многих стран мира. Достаточно сказать, что частота выявления внутрибольничных штаммов MRSA достигает 60% в США, 70% в странах Азии, а в Евросоюзе ежегодно регистрируется 170 тыс. MRSA-инфекций в год, из которых примерно 5 тыс. заканчиваются летальным исходом.

Наиболее частыми клиническими формами инфекции, вызванной MRSA, являются послеоперационные раневые инфекции и пневмонии, реже — инфекции мочевых путей, сепсис и абсцессы.

ИЗВЕСТНО, ЧТО:

- в среднем около трети госпитализированных пациентов становятся носителями HA-MRSA;
- особенно распространено назальное носительство среди больных, получающих антибиотикотерапию, находящихся на гемодиализе, страдающих диабетом, иммунодефицитами и инфекционными заболеваниями;
- развитие раневой инфекции нередко обусловлено аутоинфицированием, но не менее опасными представляются внутрибольничные источники инфекции (по некоторым сведениям, назальное носительство среди медицинского персонала достигает 35%)

Не меньшую проблему представляют и внебольничные штаммы MRSA (community-acquired MRSA — CA-MRSA), появившиеся в 90-х гг. в Восточной Азии и Калифорнии и затем очень быстро распространившиеся по всему миру.

Изначально CA-MRSA рассматривали как продукт эволюции нозокомиальных штаммов MRSA. Как оказалось, ошибочно. В действительности они имеют собственную генетическую родословную и характерное строение генетических элементов метициллин-резистентности. К тому же в их геноме присутствует ген, отвечающий за выработку лейкоцидина Пантон-Валентина (PVL) — токсина, разрушающего лейкоциты. У HA-MRSA этот ген идентифицируют лишь в 5% случаев.

Преимущественно внебольничные штаммы MRSA ассоциируются с инфекциями кожи и мягких тканей. Но все чаще и чаще вызывают и быстро прогрессирующие, опасные для жизни заболевания, такие как некротическая пневмония, тяжелый сепсис, некротизирующий фасцит. Причем у молодых здоровых людей.

Кроме того, несколько лет назад в центре внимания специалистов оказался метициллин-резистентный золотистый стафилококк зоонозного происхождения (LA-MRSA — livestock associated MRSA).

Как выяснилось, большинство изолятов MRSA, выделенных от сельскохозяйственных и домашних животных, принадлежат к одной клональной линии — CC 398.

Это позволяет дифференцировать LA-MRSA как с госпитальными, так и внебольничными штаммами MRSA. И что не менее важно, LA-MRSA CC 398 может передаваться от животных человеку. К примеру, в Германии назальными носителями LA-MRSA являются 86% свиноводов, 12–45% ветеринаров и 4% членов семей свиноводов, не имеющих регулярных контактов с животными. При этом в регионах с высокой плотностью животноводческих ферм носительство LA-MRSA у пациентов при поступлении в стационары составляет 17% всех MRSA.

Но несмотря на частое носительство и, как следствие, попадание в больницы, зоонозный стафилококк не принадлежит к высокоинвазивным патогенам. Об этом свидетельствует масштабное европейское молекулярно-эпидемиологическое исследование, согласно которому на долю MRSA CC 398 приходится менее 1% изолятов из культуры крови.

Правда, вне больницы LA-MRSA нередко ассоциируется с инфекциями кожи и мягких тканей.

ЭРАДИКАЦИЯ

Кварцевание, хлорофиллипт, стафилококковые анатоксин и бактериофаг — все эти традиционные средства борьбы с золотистым стафилококком требуют длительного применения и дают незначительный или неустойчивый эффект. Другое дело — местный антибиотик мупироцин, являющийся продуктом ферментации сапрофитных микроорганизмов вида *Pseudomonas fluorescens*.

Мупироцин представлен несколькими активными метаболитами, около 95% которых составляет псевдомониевая кислота А, наделенная способностью ингибировать фермент изолейцил-тРНК-синтетазу и, как следствие, подавлять синтез бактериальных белков. Он создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи или слизистой оболочке носа. В то же время системная абсорбция антибиотика практически отсутствует, а через слизистую оболочку не превышает 1,2–5,1% дозы.

Немаловажно и то, что, помимо золотистого стафилококка, мупироцин активен в отношении других инфекционных агентов — грамположительных и грамотрицательных аэробов, грамотрицательных неферментирующих палочек, анаэробов. Однако для представителей нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек (*Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* и *Propionibacterium spp.*), образующих естественный защитный барьер организма, антибиотик опасности не представляет.

К тому же из-за низкого сродства к изолейцил-тРНК-синтетазе человека мупироцин хорошо переносится пациентами, не оказывает тератогенного и эмбриотоксического действия, не влияет на фертильность и репродуктивную систему, не вызывает фотосенсибилизацию. Да и резистентность к мупироцину развивается довольно редко. А перекрестной устойчивости с другими группами антибиотиков он вообще не имеет, вследствие чего его использование не приводит к селекции резистентности к системным антибиотикам. Назальная мазь мупироцина с успехом применяется для эрадикации золотистого стафилококка у бактерионосителей. Так, по оценкам американского исследователя Mandell, около 80% случаев бактериемии *S. aureus* вызваны штаммами, идентичными выделенным из полости носа пациентов. Но после санации носовых ходов у пациентов хирургических отделений и отделений гемодиализа при помощи мупироциновой мази у них гораздо реже развиваются стафилококковые инфекции.

Более того, M.M. van Rijen, проанализировав результаты рандомизированных контролируемых исследований, показал, что вы-

явление носителей *S. aureus* среди пациентов, готовящихся к операции, и проведение санации при помощи интраназального мупироцина позволяют почти в два раза снизить риск развития госпитальных инфекций в послеоперационном периоде. Для сравнения: в группе носителей *S. aureus*, у которых проводилась санация при помощи мупироциновой мази, инфекции развились лишь у 3,6% пациентов, тогда как в группе без санации — у 6,7%.

По данным Н. Дмитриевой, из 65 сотрудников отделения реанимации и интенсивной терапии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина назальными носителями золотистого стафилококка, в том числе метициллин-резистентных штаммов, оказались 17 человек (26%). Через 5–7 дней после окончания применения назальной мази мупироцина у всех носителей отмечали эрадикацию *S. aureus*. Через месяц эффект сохранялся у 94%, через 5–6 месяцев — 76%, через 8–9 месяцев — 60% сотрудников.

Исходя из полученных данных, Н. Дмитриева пришла к заключению, что санацию мупироциновой мазью целесообразно повторять каждые 6–9 месяцев. Причем одновременно у всех сотрудников медучреждения, являющихся носителями золотистого стафилококка.

Словом, эффективность мупироциновой мази при назальном носительстве *S. aureus* достаточно высока. Тем не менее поиск новых методов санации продолжается. Пример тому — исследование С. Киргизовой, посвященное изучению санирующей эффективности циклоферона — индуктора образования эндогенного интерферона. Как показало это исследование, через неделю после санации у 10 из 16 человек наблюдалась полная элиминация *S. aureus* и замена патогенного стафилококка представителем нормальной микрофлоры — *Staphylococcus epidermidis*. Шесть участников исследования по-прежнему оставались носителями золотистого стафилококка. Правда, у четырех из них характер носительства изменился с хронического на транзитный.

Через месяц после санации численность носителей уменьшилась до четырех человек. Через 6 месяцев после санации количество хронических носителей не изменилось. Однако у 14 участников исследования представители нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей реколонизировали слизистую оболочку носовой полости. Полученные данные, по мнению автора исследования, свидетельствуют о возможности применения циклоферона для эрадикации золотистого стафилококка при назальном бактерионосительстве.

Ламара Львова, канд. биол. наук