

УДК 616.981.25-022.7:615.33+576.851.252

**Արտա- և ներհիվանդանոցային մետիցիլին կայուն
ոսկեզույն ստաֆիլոկոկերի
հակաբիոտիկազգայունության համեմատական
բնութագիրը**

**Հ.Դ. Կարապետյան^{1,2}, Ա.Ձ. Համբարձումյան¹,
Ս.Ս. Տեր-Ստեփանյան¹, Էնրիկե Էչեվարիա Օրելլա²,
Ինհոա Ֆերնանդեզ Աթուչա²**

¹ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոն,

²Բասկերի երկրի համալսարան, ֆիզիոլոգիայի ամբիոն, Բասանիա

Բանալի բառեր. մետիցիլին կայուն ոսկեզույն ստաֆիլոկոկ /ՄԿՈՍ/,
հակաբիոտիկներ, զգայունություն, ներ- և արտահիվանդանոցային շտամներ, կայունություն

Մետիցիլին կայուն ոսկեզույն ստաֆիլոկոկը (ՄԿՈՍ) համաշխարհային առողջապահության առաջնային խնդիրներից է [1, 2]: Այն բարձր մահաբերության, ինչպես նաև լուրջ ֆինանսական ծախսերի պատճառ է հանդիսանում [3-5]: Սովորաբար առավել լայն տարածում ունեն ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ը, սակայն վերջերս մեծ տարածում է ստացել նաև արտահիվանդանոցայինը [11, 12]: Արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ը հստակորեն տարբերվում է ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ից միկրոկենսաբանական, համաճարակաբանական ու մոլեկուլային (գենետիկական) բնութագրերով: Եվ այսպես, եթե ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ով վարակվում են հիմնականում բուժհիմնարկների պացիենտները, ծերերը, նորածիններն ու իմունադեֆիցիտով անձինք, ապա արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ով հիմնականում վարակվում են ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ով վարակվելու ռիսկեր չունեցող առողջ երիտասարդները, զինծառայողները, մարզիկները, բանտարկյալները, արական սեռի համասեռամուլները, որոշ էթնիկ խմբեր (Ալյասկայի տեղաբնակները, Ամերիկայի հնդկացիները, Հավայան կղզիների բնակիչները) [6, 9]: Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ը հիմնականում առաջացնում է շնչառական և միզասեռական համակարգերի ախտահարումներ, ինչպես նաև հակում ունի բակտերեմիա

առաջացնելու, այնինչ արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ին առավել բնորոշ է մաշկի և փափուկ հյուսվածքների ախտահարումը, սեպտիկ շոկն ու բակտերեմիան, ինչպես նաև նեկրոզացնող թոքաբորբը: Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ը հիմնականում տարածվում է օդակաթիլային մեխանիզմով, իսկ արտահիվանդանոցայինը՝ առավելապես կոնտակտային մեխանիզմով [7, 8, 10]:

Նյութը և մեթոդները

Կատարվել են հետազոտություններ համաճարակաբանական, մանրէաբանական և վիճակագրական մեթոդներով:

Այս աշխատանքի ընթացքում արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ հայտնաբերելու նպատակով քսուկներ են վերցվել բջջային հեռախոսներից և հանրային գուգարանների տարբեր առարկաներից: Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի հայտնաբերման համար քսուկներ են վերցվել հիվանդանոցի տարբեր առարկաներից և բուժանձնակազմի քթի խոռոչներից: Աշխատանքի լաբորատոր մասը կատարվել է ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոնին կից գործող գիտահետազոտական լաբորատորիայում: Միկրոօրգանիզմների աճի նպատակով օգտագործվել են սովորական ագար, մանիտոլ-աղային ագար, դեղնուցաաղային ագար սննդային միջավայրեր և հատուկ սննդային միջավայր՝ MRSA2, նախատեսված միայն ՄԿՈՍ-ի աճի համար: Բացի այդ, հակաբիոտիկների նկատմամբ ՄԿՈՍ-ի զգայնությունն ու կայունությունը որոշելու նպատակով օգտագործվել են նաև հակաբիոտիկային սկավառակներ՝ ներծծված վանկոմիցին, ամոքսացիլին, պենիցիլին Գ, գենտամիցին, էրիթրոմիցին և օքսացիլին հակաբիոտիկներով: Օգտագործված սկավառակների դեղաչափը հաշվարկված էր այնպես, որ եթե սկավառակի շուրջ աճի բացակայության գոտու տրամագիծը մեծ է 13մմ-ից, ապա տվյալ ՄԿՈՍ-ը զգայուն է այդ հակաբիոտիկի նկատմամբ, իսկ եթե փոքր կամ հավասար է 13մմ-ի, ուրեմն տվյալ հակաբիոտիկի նկատմամբ կայուն ՄԿՈՍ է:

Վիճակագրական հաշվարկներ կատարելու նպատակով օգտագործվել է IBM SPSS Statistics 22 համակարգչային վիճակագրական ծրագիրը:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Աշխատանքի ընթացքում ստացվել է ընդհանուր առմամբ 64 ՄԿՈՍ-ի նմուշ, որոնցից 21-ը արտահիվանդանոցային, իսկ 43-ը՝ ներհիվանդանոցային: Ստացված նմուշներից համատարած ցանքս է կա-

տարվել սովորական ազար սննդային միջավայրի վրա, այնուհետև վերջիններիս վրա շրջանաձև տեղադրվել են հակաբիոտիկային սկավառակները և 24 ժամ պահվել են 37°C-ի պայմաններում: Այդ ընթացքում սննդային միջավայրի մակերեսին դիտվել է ՄԿՈՍ-ի համատարած աճ, բացառությամբ սկավառակների հարակից հատվածների, որը տեսանելի էր անզեն աչքով: ՄԿՈՍ-ի աճի բացակայության նշված հատվածները համարվել են տվյալ հակաբիոտիկի ազդման շրջան և մեր կողմից ֆիքսվել են վերջիններիս տրամագծերը:

Արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշներից ստացված տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

Արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշների հակաբիոտիկազգայնության արդյունքները

Ցուցանիշ	Օքսացիլին	Պենիցիլին Գ	Վանկոմին	Էրիթրոմիցին	Գենտամիցին	Ամոքսացիլին
Շապիրո-Վիլկթեստ	0,807	0,029	0,000	0,029	0,001	0,186
Միջին թվաքանակ	15,62	18,00	13,00	16,52	23,24	20,81
Միջին թվաքանակների միջին սխալ	0,962	1,377	0,790	2,410	0,963	1,666
Միջնարժեք	16	19	12	20	25	23
Նորմա	17; 20	25	11; 13	0	25	25; 26
Ստանդարտ շեղում	4,410	6,309	3,619	11, 044	4,415	7,633
Առավելագույն արժեք, մմ	25	25	25	32	30	35
Նվազագույն արժեք, մմ	8	0	10	0	10	0
Կայունություն	33,3	23,8	81,0	42,9	4,8	14,3
Զգայունություն	66,7	76,2	19,0	57,1	95,2	85,7
P	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05

Բազմադեղակայունության տեսակետից պատկերը հետևյալն է՝ միաժամանակ 2 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն նկատվել է հետազոտված արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշների 42,9%-ի մոտ, 3 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն դիտվել է 19%-ի մոտ, իսկ 5 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն եղել է 4,8%-ի մոտ: Ընտրված հակաբիոտիկներից 4-ի կամ 6-ի նկատմամբ միաժամանակյա կայունություն ունեցող արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի ներկայացուցիչներ չեն հայտնաբերվել, իսկ ընդհանուր առմամբ բազմա-

դեղակայուն է եղել հետազոտված արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի 66,7%-ը:

Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշներից ստացված տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշների հակաբիոտիկազգայունության արդյունքները

Ցուցանիշ	Օքսացիլին	Պենիցիլին Գ	Վանկոմիցին	Էրիթրոմիցին	Գենտամիցին	Ամոքսացիլին
Շապիրո-Վիլկ թեստ	0,000	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000
Միջին թվաքանական	14,91	11,70	21,09	22,98	10,70	6,09
Միջին թվաքանականի միջին սխալ	0,583	0,746	0,449	0,675	0,340	0,985
Միջնարժեք	15	11	20	23	11	8
Նորմա	18	10	20	23; 25	10	0
Ստանդարտ շեղում	3,822	4,892	2,942	4,427	2,231	6,462
Առավելագույն արժեք, մմ	20	27	30	27	14	27
Նվազագույն արժեք, մմ	0	0	13	0	0	0
Կայունություն	32,6	79,1	2,3	2,3	97,7	90,7
Զգայունություն	67,4	20,9	97,7	97,7	2,3	9,3
P	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05	□0,05

Բազմադեղակայունության տեսակետից պատկերը հետևյալն էր՝ միաժամանակ 2 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն նկատվել է հետազոտված ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի նմուշների 11,6%-ի մոտ, 3 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն եղել է 44,2%-ի մոտ, իսկ 4 հակաբիոտիկի նկատմամբ կայունություն եղել է 34,9%-ի մոտ: Ընտրված հակաբիոտիկներից 5-ի կամ 6-ի նկատմամբ միաժամանակյա կայունություն ունեցող ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի ներկայացուցիչներ չեն հայտնաբերվել, իսկ ընդհանուր առմամբ բազմադեղակայուն են եղել հետազոտված ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի 90,7%-ը:

Վերլուծելով ստացված տվյալները պարզ է դառնում, որ արտահիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ը առավել բարձր կայունություն ցուցա-

բերում է վանկոմիցինի, էրիթրոմիցինի և օքսացիլինի նկատմամբ, իսկ մյուս հակաբիոտիկների նկատմամբ համեմատաբար ավելի զգայուն է: Բազմադեղակայուն եղել են նմուշների 66,7%-ը, ընդ որում հիմնականում (42,9%) եղել է կայունություն միաժամանակ երկու հակաբիոտիկի նկատմամբ:

Ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի դեպքում պատկերն այլ է՝ առավել բարձր կայունություն նկատվել է պենիցիլին Գ-ի, գենտամիցինի և ամոքսացիլինի նկատմամբ, իսկ մյուսների նկատմամբ համեմատաբար ավելի զգայուն են եղել: Բազմադեղակայուն են եղել նմուշների 90,7%-ը, ընդ որում առավելապես (44,2%) եղել է կայունություն միաժամանակ երեք հակաբիոտիկների նկատմամբ:

Ամփոփելով ստացված տվյալները պարզ է դառնում, որ արտահիվանդանոցային և ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ների հակաբիոտիկազգայունության, ինչպես նաև բազմադեղակայունության ցուցանիշները էականորեն տարբերվում են: Դա կարող է պայմանավորված լինել ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ի առավել մեկուսացվածությամբ և հիվանդանոցում որոշակի խմբի հակաբիոտիկների առավել լայնածավալ օգտագործմամբ: Ստացված տվյալները մեկ անգամ ևս հաստատում են արտա- և ներհիվանդանոցային ՄԿՈՍ-ների միջև եղած էական տարբերությունները, ինչն էլ նշանակում է, որ այս երկու խմբի ՄԿՈՍ-ների մասին խոսելիս պետք չէ վերջիններիս ընկալել միանման, այլ պետք է ի նկատի ունենալ եղած տարբերությունները:

Поступила 05.03.15

Устойчивость вне- и внутрибольничных метициллинрезистентных золотистых стафилококков к антибиотикам

**А.Д. Карапетян, А.Дз. Амбарцумян, М.М. Тер-Степанян,
Энрике Эчевариа Орелла, Инхоа Фернандез Атуча**

В процессе работы были выделены в общей сложности 64 штамма МРЗС, 21 из которых являлись вне-, а 43 – внутрибольничными. При анализе полученных данных было выявлено, что среди внебольничных штаммов МРЗС была высокая резистентность к ванкомицину, эритромицину и оксациллину и относительно более высокая чувствительность к другим антибиотикам. Что касается внутрибольничных МРЗС, то последние отличались высокой резистентностью к пенициллину G, гентамицину

и амоксициллину, в то время как к другим антибиотикам были сравнительно более чувствительны.

Анализируя полученные, данные мы пришли к выводу, что чувствительность МРЗС к каждому из использованных антибиотиков различна, при этом получили разные результаты чувствительности к одному и тому же антибиотику среди вне- и внутрибольничных штаммов МРЗС.

Extra- and intrahospital methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sensitivity to antibiotics

H.D. Karapetyan, A.Dz. Hambartzumyan, M.M. Ter-Stepanyan, Enrique Echevarria Orella, Inhoa Fernandez Atucha

In the process, there have been isolated a total of 64 MRSA strains, 21 of which are extra hospital and 43 – nosocomial. Analyzing the data, it has been found that the majority of community-acquired MRSA strains were highly resistant to vancomycin, erythromycin and oxacyllin and relatively more sensitive to other antibiotics. Regarding nosocomial MRSA, they were highly resistant to penicillin G, amoxicillin and gentamicin, whereas towards other antibiotics they have been relatively more sensitive. Analyzing the data it is concluded that the sensitivity of MRSA to each of the selected antibiotics is different, while the sensitivity to the same antibiotic among extra- and nosocomial MRSA strains is variable.

Գրականություն

1. Center for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997–1999, JAMA, 1999, 282, p. 1123–1125.
2. Cosgrove S.E. et al. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect. Control Hosp. Epidemiol., 2005, 26, p. 166–174.
3. David M.Z., Cadilla A., Boyle-Vavra S., Daum R.S. Replacement of HA-MRSA by CA-MRSA Infections at an Academic Medical Center in the Midwestern United States, 2004–5 to 2008. PLoS ONE 9(4), April 22, 2014.
4. Eili Y. Klein, Lova Sun, David L. Smith, Ramanan Laxminarayan The Changing Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: A National Observational Study. Am. J. Epidemiol., 2013.
5. Erica M., C. D'Agata, Glenn F. Webb, Mary Ann Horn et al. Modelling the Invasion of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* into Hospitals. Clin. Infect. Dis., 2009, 48 (3), p. 274-284.
6. Gaynes R.P., Culver D.H., Horan T.C., Henderson T.S., Tolson J.S., Martone W.J. Trends in MRSA in United States hospitals. Infect. Dis. Clin. Practice, 1994, 2, p. 452–5.
7. Herold B.C. et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. JAMA, 1998, 279, p. 593–598.

8. *Ibrahim A. Al-Zahrani, Clare Hamson, David Edge et al.* Restriction Site-Based Multiplex PCR for Typing of Hospital- and Community-Acquired *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.*, Nov. 2011, vol. 49, 11, p. 3820-3828.
9. *Klein E., Smith D.L., Laxminarayan R.* Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999–2005. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, 13, p. 1840–1846.
10. *Panlilio A.L., Culver D.H., Gaynes R.P., et al.* Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals 1975–1991. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 1992, 13, p. 582–8.
11. *Shurland S., Zhan M., Bradham D.D., Roghmann M.C.* Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2007, 28, p. 273–279.
12. *Udo E.E., Pearman J.W., Grubb W.B.* Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J. Hosp. Infect.*, 1993, 25, p. 97–108.