



圣彼得堡某多学科儿童医院分离葡萄球菌的种类组成及对抗菌药物的敏感性

STRAIN DIVERSITY AND ANTIBIOTIC-SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS SPP.* ISOLATES FROM PATIENTS OF MULTIPROFILE PEDIATRIC HOSPITAL IN ST. PETERSBURG, RUSSIA

© Dmitry P. Gladin¹, Alina R. Khairullina¹, Alexander M. Korolyuk¹, Nadezhda S. Kozlova², Olga V. Ananyeva¹, Oleg G. Gorbunov¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gladin DP, Khairullina AR, Korolyuk AM, Kozlova NS, Ananyeva OV, Gorbunov OG. Strain diversity and antibiotic-sensitivity of *Staphylococcus spp.* isolates from patients of Multiprofile Pediatric Hospital in St. Petersburg, Russia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(4):15-25. <https://doi.org/10.17816/PED12415-25>

Received: 17.06.2021

Revised: 19.07.2021

Accepted: 27.08.2021

研究现实性。在儿童医院革兰氏阳性菌中，葡萄球菌是化脓性脓毒性疾病的主要致病菌。耐抗生素菌株在它们中间的传播限制了治疗儿童这类感染的可能性。

本研究旨在对St.Petersburg State Pediatric Medical University 2019年门诊患者各种临床材料中分离的葡萄球菌进行物种组成特征分析，并分析其对抗菌药物的敏感性。

材料与方法。根据2018年临床建议，采用圆片扩散法860株葡萄球菌抗菌药物敏感性，采用Vitek-2全自动小型分析仪进行鉴定。

结果。院内葡萄球菌有6种，新生儿病理科和重症监护室以表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 为主 (分别为63.0和46.2%)，外科和治疗科以金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 为主 (分别为61.7和46.2%)。超过一半的葡萄球菌 (63.0%) 对至少一种抗菌药物耐药。万古霉素 (Vancomycin) 和利奈唑胺 (Linezolid) 对菌株的抑制作用最强。高比例的多抗性 (MDR—multidrug-resistant) 培养 (37.8%) 和广泛耐药 (XDR—extensively drug-resistant) 菌株 (33.0%) 被鉴定。耐药菌株以溶血葡萄球菌 (*Staphylococcus haemolyticus*) (98.1%) 和表皮葡萄球菌 (*S.epidermidis*) (82.0%) 所占比例最大。而耐药、多耐药和广泛耐药在金黄色葡萄球菌 (*S.aureus*) 中所占比例极低 (分别为16,2,1,5和0.4%)，以及耐甲氧西林菌株 (0.8%)。

结论。葡萄球菌的耐药谱多种多样。这类病毒在儿童医院的传播需要地方一级的持续监测。

关键词: 葡萄球菌; 抗菌药物; 耐药; 多学科的儿童医院。

Background. Staphylococci are the leading pus-forming Gram-positive bacteria in the children's hospitals. The prevalence of the antibiotic resistant strains among them limits therapeutic effects of infections in children.

Aim. The research is aimed at characterizing the species of staphylococcus, which are isolated from the different clinical specimens of the patients at the clinics of Saint Petersburg State Pediatric Medical University in 2019, and analysis of their susceptibility to antimicrobial agents.

Materials and methods. According to the clinical recommendations of 2018, susceptibility to antimicrobial drugs (AMD) was revealed in 860 strains of staphylococci determined by the disc diffusion method, which were identified by the automated analyser Vitek-2 compact.

Results. Six species of staphylococci were represented at the hospital departments, among which *Staphylococcus epidermidis* prevailed in the departments of the neonate pathology department and intensive care units (63.0% and 46.2% respectively), *Staphylococcus aureus* is commonly found at the departments of surgery and the departments of the therapeutic profiles (61.7% and 46.2% respectively). More than a half of the staphylococci strains (63.0%) were resistant to at least one of the antimicrobial drugs. Vancomycin and line solid showed the highest activity to these staphylococci.

High specific weight of multidrug resistant (MDR) bacteria (37.8%) and extensively drug resistant (XDR) strains of the phenotype (33.0%) was revealed. The level of antibiotic resistant strains was the highest in *Staphylococcus haemolyticus* (98.1%) and *S. epidermidis* (82.0%), while the specific weight of the resistant ones, MDR and XDR strains was extremely low among *S. aureus* (16.2%, 1.5% and 0.4 respectively), as well as in methicillin-resistant isolates (0.8%).

Conclusions. A great variety of antibiotic resistance was revealed among the staphylococci. The prevalence of these strains in the pediatric hospitals requires constant local monitoring of the antibiotic resistant staphylococci.

Keywords: Staphylococci; antibacterial drugs; resistance; Multiprofile Children's Hospital.

研究现实性

在多学科儿童医院的医疗护理中,化脓性炎感染最常见的病原体是革兰氏阳性细菌中的葡萄球菌[6,12,14]。新生儿和出生后最初几个月的儿童最容易感染葡萄球菌感染[11]。临床医生尤其担心的是,在俄罗斯联邦,与医疗护理有关的所有感染病例中有33%是在产科机构发现的,其中重症监护和重症监护病房新生儿和早产儿占16.8%[2,6,13]。金黄色葡萄球菌在医疗相关感染的病因学中仍处于主导地位[18,23,32]。然而,近年来,其他类型葡萄球菌的重要性明显增加[4,25],其中一些菌株对储备药物表现出耐药性[21]。凝结酶阴性葡萄球菌(CoNS)在化脓性炎症过程的发展中发挥越来越大的作用[4],同时,由它们引起的绝大多数疾病都是住院性的,并且在新生儿重症监护病房中发展,尤其是在抵抗力降低的儿童中发展[7,11,19]。有研究表明,60-90%的CoNS属于表皮葡萄球菌[8],可引起外科心内膜炎、败血症和导管相关感染。其他类型的CoNS会导致细菌性和骨质感染(*Staphylococcus hominis*和*Staphylococcus haemolyticus*)。腐生葡萄球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)常给泌尿科患者造成困扰,引起尿路感染,而沃氏葡萄球菌(*Staphylococcus warneri*)和头状葡萄球菌(*Staphylococcus capitis*)定植于外耳道,可引起耳鼻喉器官炎症性疾病。

值得关注的还有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和其他类型葡萄球菌在医院环境中的传播。这些葡萄球菌对不同群体的药物具有高度耐药性[5,20,27,33]。多药耐药葡萄球菌引起的院内感染对重症监护病房的患者构成严重威胁。这种菌株在医院条件下的形成是由于抗菌药物的选择压力,以及致病微生物的高进化率及其固有的多种耐药基因传播机制。这就导致这些微生物的耐药性水平随其地理位置和隔离时间的不同而变化很大[10]。防治这类菌株的重点是在地方和区域层面监测抗生素耐药性的结构、水平和耐药谱。

本研究的目的是分析2019年St.Petersburg State Pediatric Medical University临床流通葡萄球菌的种类组成,并分析其对抗菌药物的敏感性。

材料与方法

细菌分离物来源。本研究包括St.Petersburg State Pediatric Medical University(以下简称多学科儿童医院)诊所患者中分离的860株葡萄球菌。

分离株的分离与鉴定。在标准培养基上用经典微生物学方法进行材料的播种和纯培养物的分离。采用Vitek2紧凑分析仪(bioMerieux,法国)鉴定分离株。

抗菌药物敏感性的测定。采用圆片扩散法测定分离菌株对抗菌药物的敏感性（阿奇霉素—Azm、阿莫西林—Amc、庆大霉素—Gn、苯唑西林—Ox、环丙沙星—Cip、头孢西丁—Ckt、万古霉素—Van、利奈唑胺—Lzd）。将新制备的接种物应用于Mueller-Hinton琼脂（Oxoid，英国），该琼脂是根据McFarland将葡萄球菌菌落悬浮在无菌等张溶液中以满足浊度标准0.5，然后应用抗生素盘（Oxoid，英国）。为控制灵敏度测定的质量，以金黄色葡萄球菌ATCC29213为参考菌株。结果根据临床建议进行解释¹。

统计分析。统计数据处理使用Microsoft Office Excel 2019软件包，适用于MacOS。为了分析研究结果，计算了相对广泛的指标（百分比）。差异的信度采用皮尔逊卡方标准（ χ^2 ）进行评估。 $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果与讨论

多学科儿童医院不同科室分离的葡萄球菌

¹ 临床建议。微生物对抗菌药物敏感性的测定。临床实验室研究的解释和规则。2018-03版本。

萄球菌的种类组成因科室的特殊性和研究材料的不同而不同（表1）。

金黄色葡萄球菌主要分布在外科和治疗科室（分别占菌株总数为61.7和46.2%），表皮葡萄球菌主要分布在新生儿病理科和重症监护病房（分别占菌株总数为63.0和61.4%）。在治疗性医院检测到的葡萄球菌种类最多（6种），在重症监护病房检测到的葡萄球菌种类最少（4种）。所有研究科室均检测到金黄色葡萄球菌，外科和新生儿病理科均检测到耐甲氧西林黄色葡萄球菌。将导管、痰、脓、胃内容物和伤口表面的分泌物进行细菌学检查。同时，在外科和治疗科室，葡萄球菌最常从脓液中分离（分别占86.2%和50.3%）；在新生儿病理科葡萄球菌最常从痰中分离（52.7%）；在重症监护室葡萄球菌最常从胃内容物中分离（39.7%）。超过三分之一的菌株（37.0%或318株）对所有药物都敏感。超过一半的葡萄球菌（542—63.0%）对至少一种抗菌药物表现出耐药性。对阿奇霉素耐药的菌株较多。它们的比重在表皮葡萄

表1 / Table 1

某多学科儿童医院各科室葡萄球菌的种类组成
Species composition of staphylococci in the departments of a Multidisciplinary Children's Hospital

葡萄球菌的类型 / Types of staphylococci	部门 / Departments			
	外科 / surgical	重症监护 / intensive care	新生儿病理科 / newborn pathology	治疗室 / therapeutic
金黄色葡萄球菌	116(61,7%)	21(11,4%)	44(13,8%)	78(46,2%)
表皮葡萄球菌	56(29,8%)	113(61,4%)	201(63,0%)	68(40,2%)
溶血葡萄球菌	4(2,1%)	41(22,3%)	53(16,6%)	11(6,5%)
人葡萄球菌	8(4,3%)	9(4,9%)	17(5,3%)	4(2,4%)
沃氏葡萄球菌	4(2,1%)	0	4(1,3%)	4(2,4%)
头状葡萄球菌	0	0	0	4(2,4%)
一共 / Total	188(21,9%)	184(21,4%)	319(37,1%)	169(19,7%)

萄球菌中为77.4%，在溶血性嗜血杆菌为97.3%，在金黄色葡萄球菌为13.9%，在人葡萄球菌为60.5%，在沃氏葡萄球菌为33.3%，在头状葡萄球菌为0.3%。

在葡萄球菌中鉴定出较高比例的多抗性培养（MDR—multidrug-resistant）和具有广泛耐药（XDR—extensively drug-resistant）的菌株。因此，MDR葡萄球菌的比例为37.8%，XDR菌株的比例为33.0%（图1）。

MDR和XDR培养在多学科儿童医院各科室的分布很有趣（图2）。在体质最弱的儿童所在的部门检测到这种菌株的比例最大。因此，在重症监护病房，新生儿死亡率分别为64.7和62.5%，略低于新生儿病理科（51.7和42.6%）。MDR和XDR分离株的比例在治疗科低3倍（18.3和13.6%），在外科最低（3.2和2.7%）。

在健康人的皮肤和粘膜上，从病理物质中分离出来的葡萄球菌最常见的类型是表皮葡萄球菌[29,34]。表皮葡萄球

菌可能是与各种修复术（血管移植物、矫形器械）相关的医院感染的常见原因[15,19,24,31]和其他侵入性操作[22]。表皮葡萄球菌粘附生物和非生物表面的能力增强，使其在医疗器械表面形成生物膜，从而导致心内膜炎、导管相关感染和其他感染[30]。表皮葡萄球菌的竞争优势可以促进其在医院环境中的流行。它允许在合成的自诱导物的帮助下阻断大多数金黄色葡萄球菌菌株的毒素形成，而金黄色葡萄球菌产生的物质不干扰表皮葡萄球菌的增殖[9]。此外，形成生物膜的能力增加了细菌对各种抗菌药物的耐药性，主要是对万古霉素的耐药性，其扩散能力较低，渗透到生物膜深处的能力较弱。表皮葡萄球菌耐万古霉素菌株的出现降低了抗生素治疗的有效性，并导致感染的频繁复发。

免疫缺陷患者和新生儿早产儿特别容易感染医院菌株[7,18]。表皮葡萄球菌的特征是对多种作用机制的抗菌药物产生耐药性[18,29]。该物种最常见的菌株对β-内酰胺类抗生素、利福

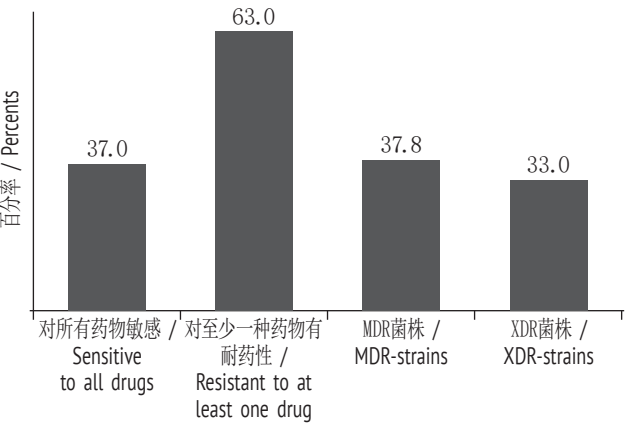


图. 1. 某多学科儿童医院葡萄球菌菌株对抗菌药物敏感和耐药发生率
Fig. 1. Frequency of occurrence of staphylococcal strains sensitive and resistant to antibacterial drugs in the hospital

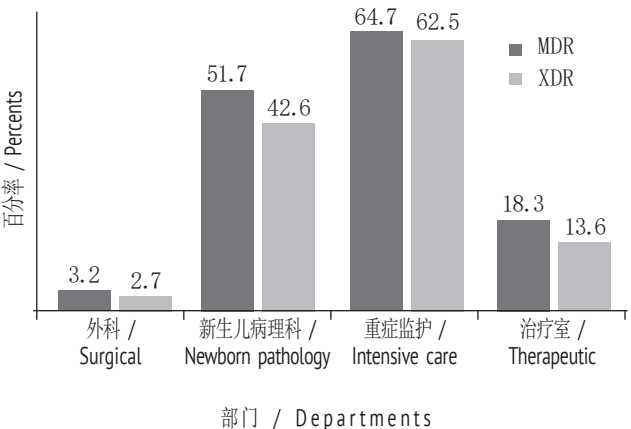


图. 2. 多学科儿童医院各科室葡萄球菌耐药株和极耐药株的发生频率
Fig. 2. Occurrence of MDR and XDR staphylococcal strains in the different departments of the hospital

平、红霉素、克林霉素、氟喹诺酮类和磺胺甲唑-甲氧苄啶耐药[1,28]。与金黄色葡萄球菌一样,表皮葡萄球菌的甲氧西林耐药性是由*mecA*基因决定的,耐甲氧西林的表皮葡萄球菌(MRSE)的患病率可达90%[3,26]。在我们的研究中,438株表皮葡萄球菌中只有79株(18.0%)对所有药物敏感。216种培养物具有多抗性(MDR),占有表皮葡萄球菌的49.3%,占有多抗性葡萄球菌的66.5%。183株表皮葡萄球菌被分类为XDR,占全部表皮葡萄球菌的41.8%,占全部广泛耐药菌株的64.4%。对阿奇霉素(全部表皮葡萄球菌的77.4%)、环丙沙星(53.7%)、阿莫西林(53.4%)、苯唑西林(45.7%)耐药的表皮葡萄球菌最多。对阿莫西林(41.1%)和头孢西丁(44.7%)不敏感的菌株较少。仅检出1株耐利奈唑胺(0.2%)。

表皮葡萄球菌耐药的决定因素多种多样,共出现19种耐药谱变异,其中以Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Ckt组合(39.3%)和单一阿奇霉素耐药谱(21.0%)为主。其他抗性表型则不常见,例如,Azm + Cip谱为4.8%,Azm + Gn +

Cip为4.6%,Azm + Gn为3.2%(图3)。其余的谱由单个菌株表示。

目前已知革兰氏阳性菌院内感染的主要原因是金黄色葡萄球菌。在医院环境中,金黄色葡萄球菌通常与外科感染、下呼吸道疾病以及肺炎和脓毒性感染有关[16,17]。由于β-内酰胺类抗生素耐药性的发展往往与其他群体抗菌药物耐药性的发展相结合,给金黄色葡萄球菌感染的预防和治疗带来了严重的问题,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的传播及其在医院感染病因学中日益重要的地位[12,16]。

在这项研究中,儿童医院分离的259株金黄色葡萄球菌大多数对所有药物均敏感(83.8%或217种已研究的株)。MDR菌株的比重较低,仅占所研究金黄色葡萄球菌的1.5%(4株),并所有MDR葡萄球菌的1.2%。XDR菌株数量不显著(占有金黄色葡萄球菌培养的0.4%,占有XDR葡萄球菌的0.4%)。金黄色葡萄球菌对阿奇霉素(13.9%)、阿莫西林(2.3%)和环丙沙星(2.7%)有耐药性。

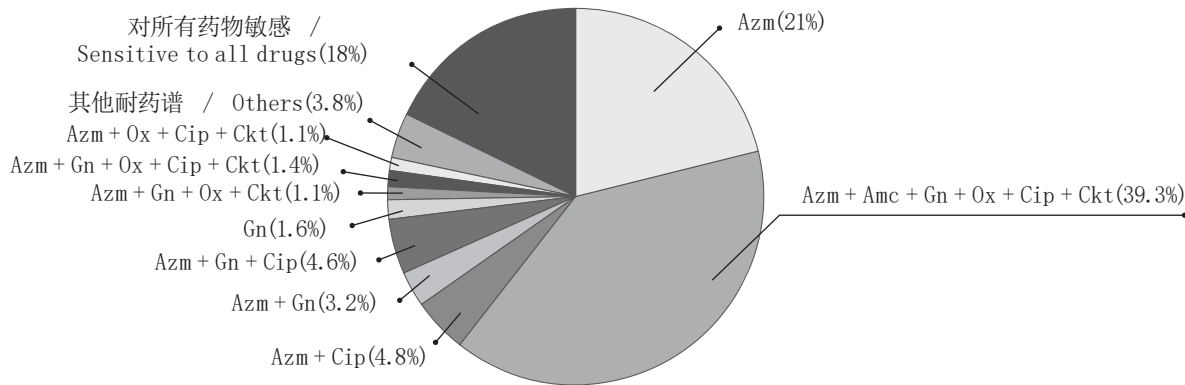


图. 3. 最常见的耐药谱是表皮葡萄球菌。Azm—阿奇霉素; Gn—庆大霉素; Ox—苯唑西林; Cip—环丙沙星; Ckt—头孢西丁
Fig. 3. Most common antimicrobial susceptibility patterns of *S. epidermidis*. Azm – azithromycin, Amc – amoxiclav, Gn – gentamicin, Ox – oxacillin, Cip – ciprofloxacin, Ckt – cefoxitin

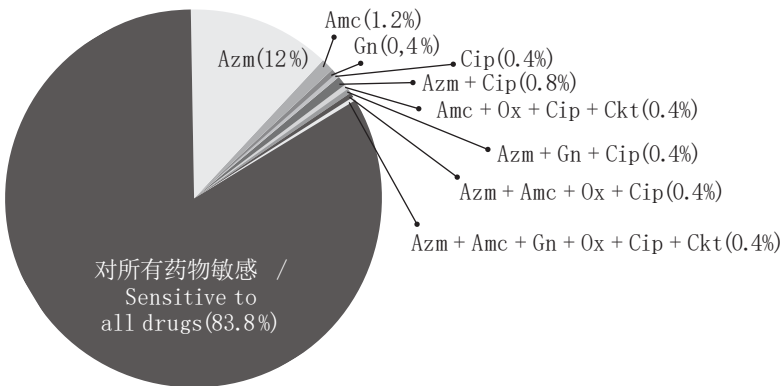


图. 4. 金黄色葡萄球菌的耐药谱。Azm—阿奇霉素; Amc—阿莫西林; Gn—庆大霉素; Ox—苯唑西林; Cip—环丙沙星; Ckt—头孢西丁
Fig. 4. Antimicrobial patterns of *S. aureus*. Azm – azithromycin, Amc – amoxiclav, Gn – gentamicin, Ox – oxacillin, Cip – ciprofloxacin, Ckt – cefoxitin

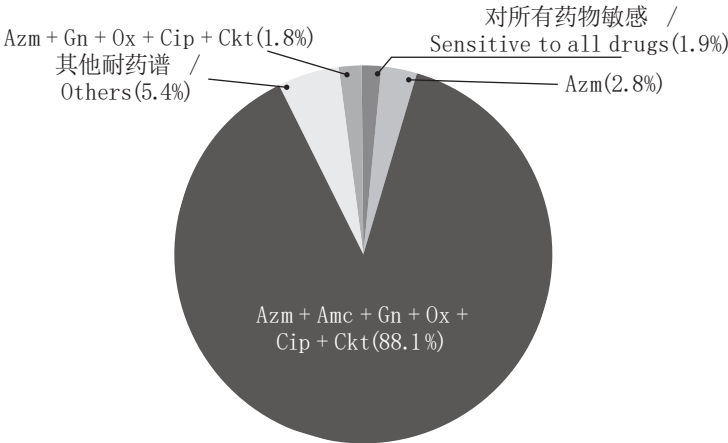


图. 5. 溶血葡萄球菌的耐药谱。Azm—阿奇霉素; Amc—阿莫西林; Gn—庆大霉素; Ox—苯唑西林; Cip—环丙沙星; Ckt—头孢西丁
Fig. 5. Antimicrobial patterns of *S. haemolyticus*. Azm – azithromycin, Amc – amoxiclav, Gn – gentamicin, Ox – oxacillin, Cip – ciprofloxacin, Ckt – cefoxitin

单个菌株对庆大霉素（1.2%）、苯氧西林（1.2%）和头孢西丁（0.8%）耐药。所有研究培养物对利奈唑胺和万古霉素均敏感。与表皮相比，金黄色葡萄球菌耐药的决策因素集合的特征是多样性较少，用一到六种药物的组合来表示的被检测到的谱数量被证明要少2倍（9比19）。同时，阿奇霉素单耐药谱居多（12.0%）。在一个菌株中检测到的6种药物的谱由 Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Ckt 组合表示，为0.4%（图4）。

109株溶血葡萄球菌中，仅有2株（1.9%）对所有抗菌药物敏感。对阿奇

霉素（97.3%）、环丙沙星（93.6%）、庆大霉素（92.7%）、苯氧西林（92.7%）、头孢西丁（92.7%）和阿莫西林（88.1%）耐药菌株所占比例较高。溶血性葡萄球菌有9种抗生素抗性谱（图5），同时88.1%（96株）菌株的谱包含 Azm + Amc + Gn + Ox + Cip + Ckt 6种药物。2株葡萄球菌（1.8%）对5种药物有耐药性（Azm + Gn + Ox + Cip + Ckt）。101株（92.7%的溶血球菌和31.1%的耐多药葡萄球菌）属于多抗性类型。98株广泛耐药菌株的比重占溶血葡萄球菌总数的89.9%，占有广泛耐药葡萄球菌总数的34.5%。

其他类型的葡萄球菌对阿奇霉素也有较高的耐药性。其中,人葡萄球菌耐药率为60.5%,沃氏葡萄球菌耐药率为33.3%,头状葡萄球菌耐药率为25.0%。75.0%的头状葡萄球菌、50.0%的沃氏葡萄球菌、29.0%的人葡萄球菌对所有药物均敏感。头状葡萄球菌中未检出MDR和XDR菌株。在研究的沃氏葡萄球菌中,只有1株MDR菌株(占有沃氏葡萄球菌的8.3%,占有MDR葡萄球菌的0.3%)。XDR菌株在人葡萄球菌和XDR葡萄球菌中的比例分别为5.3%和0.7%。在人葡萄球菌和沃氏葡萄球菌中发现了耐苯氧西林、庆大霉素和环丙沙星耐药的培养。同时,对环丙沙星(21.1%)和恶唑西林(13.2%)的耐药菌株在人葡萄球菌中较为常见,对庆大霉素(16.7%)和恶唑西林(16.7%)的耐药菌株在沃氏葡萄球菌中较为常见。在沃氏葡萄球菌和人葡萄球菌中,没有发现单一的耐阿莫西林病毒菌株。这显著增加了抑制剂保护青霉素治疗这类葡萄球菌引起的感染的治疗价值。

结论

因此,2019年在圣彼得堡多学科儿童医院检出6种葡萄球菌,而不同科室的个别品种所占比例不同。因此,在最虚弱儿童所在的科室(新生儿病理科和重症监护室),表皮葡萄球菌占多数(分别为63.0和46.2%),在外科和治疗科室为金黄色葡萄球菌占多数(分别为61.7和46.2%)。半数以上(63.0%)的分离株对至少一种抗菌药物耐药。同时,各科室均发现MDR和XDR分离株,分别占分离株总数的37.8和33.0%,在新生儿病理科和重症监护室普遍存在。耐药菌株以溶血葡萄球菌(98.1%)和表皮葡萄球菌

(82.0 %)所占比例最大。而耐药、MDR和XDR在金黄色葡萄球菌中所占比例极低(分别为16,2,1,5和0.4%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的数量也非常微不足道(0.8%),这与俄罗斯和世界各地医院目前的趋势一致。万古霉素对葡萄球菌具有较高的抗药活性,目前尚无耐药菌株。利奈唑胺对葡萄球菌也有较高的抑制活性,仅检出1株表皮葡萄球菌耐药。大量葡萄球菌的抗生素耐药药谱表明其耐药的多种遗传决定因素,表明需要使用分子遗传学方法进行检测。这将是这项研究的延续,它可以用来在医院创造抗生素耐药性的通行证。

附加信息

作者贡献。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准(所有作者为文章的概念,研究和准备工作做出了重大贡献,并在发表前阅读并批准了最终版本)。

利益冲突。作者声明,没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

资金来源。作者声称这项研究没有资金支持。

REFERENCES

1. Avdeev SN, Avedisova AS, Avetisov SE, et al. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). Moscow: Vidoks; 2017. (In Russ.)
2. Avchinnikov AV, Egoricheva SD. Hygienic aspects of prevention of healthcare associated infection in maternity homes. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2015;14(3):92–96. (In Russ.)
3. Alekseev VV, Alipov AN, Andreev VA, et al. Medicinskie laboratornye tekhnologii. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)
4. Gostev VV, Kalinogorskaja OS, Kruglov AN, Sidorenko SV. Antibiotic Resistance of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated at Hospitals of St. Petersburg and Moscow. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2015;60(9–10):23–28. (In Russ.)

5. Dzhioev JuP, Zlobin VI, Salovarova VP, et al. Analysis of the "superbacteria" issue and contemporary approaches to its solution. Proceedings of Universities. *Applied Chemistry and Biotechnology*. 2019;9(4):665–678. (In Russ.) DOI: 10.21285/2227-2925-2019-9-4-665-678
6. Dyatlov IA, Detusheva EV, Mitsevich IP, et al. Sensitivity and formation of stability to antiseptics and disinfectants in hospital infections. *Bacteriology*. 2017;2(2):48–58. (In Russ.) DOI: 10.20953/2500-1027-2017-2-48-58
7. Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. Rukovodstvo po perinatologii. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2015. 1214 p. (In Russ.)
8. Kozlova NS, Barantsevich EP, Barantsevich NE, Goik VG. Antibiotic resistance of staphylococci isolated from blood. *Nauchnoe obozrenie*. 2014;3:184–190. (In Russ.)
9. Kozlova NS, Barantsevich NE, Ivanova LV, et al. Susceptibility to antibiotics in nosocomial staphylococci from multidisciplinary hospital. *Problems in Medical Mycology*. 2015;17(4):58–62. (In Russ.)
10. Kozlova NS, Barantsevich NE, Barantsevich EP. Antibiotic resistance of pathogens of purulent-septic infections in a multidisciplinary hospital. *Problems in Medical Mycology*. 2018;20(1):40–48. (In Russ.)
11. Nikolaeva IV, Anokhin VA. Staphylococcal infections in pediatrics. *Practical Medicine*. 2010;(1):24–27. (In Russ.)
12. Romanov AV, Dekhnich AV, Sukhorukova MV, et al.; Study group "MARAFON". Antimicrobial resistance of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolated in Russia: results of the national multicenter epidemiological study "MARATHON" 2013–2014. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(1):57–62. (In Russ.)
13. O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy federatsii v 2014 godu: Gosudarstvennyy doklad Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelya i blagopoluchiya cheloveka. Tsentr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora. 2015. 206 p.
14. Labinskaja AS, Volgina EG, Kovaleva EP, eds. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Kniga III. Tom 2. Opportunisticheskie infekcii: kliniko-jepidemiologicheskie aspekty. Moscow: BINOM; 2014 (In Russ.)
15. Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, et al. The choice of an antibacterial drug for topical use in the prevention of sternal infection. *Pediatr*. 2017;8(2): 89–93. DOI: 10.17816/PED8289-93 (In Russ.)
16. Yakovlev SV, Protsenko DN, Shakhova TV, et al. Antibiotic Resistance in Hospital: Do we control the situation? *Antibiotics and Chemotherapy*. 2010;55(1–2): 50–58. (In Russ.)
17. Antonelli A, Giani T, Coppi M, et al. *Staphylococcus aureus* from hospital-acquired pneumonia from an Italian nationwide survey: activity of ceftobiprole and other anti-staphylococcal agents, and molecular epidemiology of methicillin-resistant isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2019;7(12):3453–3461. DOI: 10.1093/jac/dkz371
18. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(4): 870–926. DOI: 10.1128/CMR.00109-13
19. Blanchard AC, Fortin E, Laferrière C, et al. Comparative effectiveness of linezolid versus vancomycin as definitive antibiotic therapy for heterogeneously resistant vancomycin-intermediate coagulase-negative staphylococcal central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(6):1812–1817. DOI: 10.1093/jac/dkx059
20. Blane B., Raven K., Leek D., et al. Rapid sequencing of MRSA direct from clinical plates in a routine microbiology laboratory. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(8):2153–2156. DOI: 10.1093/jac/dkz170
21. Butin M, Martins-Simoes P, Pichon B, et al. Emergence and dissemination of a linezolid-resistant *Staphylococcus capitis* clone in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(4):1014–1020. DOI: 10.1093/jac/dkw516
22. Conen A, Walti L, Merlo A, et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis*. 2008;47: 73–82. DOI: 10.1086/588298
23. De Oliveira D, Forde B, Kidd T, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(3):1–49. DOI: 10.1128/CMR.00181-19
24. Hellmark B, Unemo M, Nilsson-Augustinsson A, Soderquist B. Antibiotic susceptibility among *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections with special focus on rifampicin and variability of the *rpoB* gene. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(3): 238–244. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02663
25. Humphries R, Magnanom P, Burnham C, et al. Evaluation of Surrogate Tests for the Presence of *mecA*-Mediated Methicillin Resistance in *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus warneri*. *J Clin Microbiol*. 2020;59(1): e02290–20. DOI: 10.1128/JCM.02290-20
26. Krediet T, Jones M, Janssen K, et al. Prevalence of molecular types and *mecA* gene carriage of coagulase-negative Staphylococci in a neonatal intensive care unit: relation to nosocomial septicemia. *J Clin Microbiol*. 2001;39:3376–3378. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3376-3378.2001
27. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution,

- and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4): 1–103. DOI: 10.1128/CMR.00020-18
28. Littorin C, Hellmark B, Nilsson-Augustinsson Å, Söderquist B. *In vitro* activity of tedizolid and linezolid against *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol & Infect Dis.* 2017;36(9):1549–1552. DOI: 10.1007/s10096-017-2966-z
 29. Naccache S, Callan K, Burnham C, et al. Evaluation of oxacillin and ceftiofur disk diffusion and microbroth dilution methods for detecting *mecA*-mediated β -lactam resistance in contemporary *Staphylococcus epidermidis* isolates. *J Clin Microbiol.* 2019;57(12): 1–10. DOI: 10.1128/JCM.00961-19
 30. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet.* 1998;351(9106):893–898. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)10006-X
 31. Sadovskaya I, Vinogradov E, Flahaut S, et al. Extracellular carbohydrate-containing polymers of a model biofilm-producing strain *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Immun.* 2005;73(5):3007–3017. DOI: 10.1128/IAI.73.5.3007-3017.2005
 32. Tong S, Davis J, Eichenberger E, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603–661. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
 33. Watkins R, Holubar M, David M. Antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to newer antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(12): e01216–e1219. DOI: 10.1128/AAC.01216-19
 34. Widerstrom M, Wistrom J, Sjöstedt A, Monsen T. Coagulase-negative staphylococci: update on the molecular epidemiology and clinical presentation, with a focus on *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus*. *Eur J Clin Microbiol & Infect Dis.* 2012;31(1):7–20. DOI: 10.1007/s10096-011-1270-6
 35. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60, № 9–10. С. 23–28.
 36. Джиоев Ю.П., Злобин В.И., Саловарова В.П., и др. Анализ проблемы «супербактерий» и современные подходы к ее решению // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2019. Т. 9, № 4. С. 665–668. DOI: 10.21285/2227-2925-2019-9-4-665-678
 37. Дятлов И.А., Детушева Е.В., Мицевич И.П., и др. Чувствительность и формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам у возбудителей внутрибольничных инфекций // Бактериология. 2017. Т. 2, № 2. С. 48–58. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-2-48-58
 38. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1214 с.
 39. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Гоик В.Г. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных из крови // Научное обозрение. 2014. № 3. С. 184–190.
 40. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2015. Т. 17, № 4. С. 58–62.
 41. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2018. Т. 20, № 1. С. 40–48.
 42. Николаева И.В., Анохин В.А. Стафилококковые инфекции в педиатрии // Практическая медицина. 2010. № 1. С. 24–27.
 43. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., и др.; исследовательская группа «МАРАФОН». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013–2014 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, № 1. С. 57–62.
 44. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека. Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2015. 206 с.
 45. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Т. 2. Оппортунистические инфекции: состояние по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Аведисова А.С., Аветисов С.Э., и др. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Москва: Видокс, 2017.
2. Авчинников А.В., Егоричева С.Д. Гигиенические аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в акушерских стационарах // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2015. Т. 14, № 3. С. 92–96.
3. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А., и др. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60, № 9–10. С. 23–28.
5. Джиоев Ю.П., Злобин В.И., Саловарова В.П., и др. Анализ проблемы «супербактерий» и современные подходы к ее решению // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2019. Т. 9, № 4. С. 665–668. DOI: 10.21285/2227-2925-2019-9-4-665-678
6. Дятлов И.А., Детушева Е.В., Мицевич И.П., и др. Чувствительность и формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам у возбудителей внутрибольничных инфекций // Бактериология. 2017. Т. 2, № 2. С. 48–58. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-2-48-58
7. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1214 с.
8. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Гоик В.Г. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных из крови // Научное обозрение. 2014. № 3. С. 184–190.
9. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2015. Т. 17, № 4. С. 58–62.
10. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2018. Т. 20, № 1. С. 40–48.
11. Николаева И.В., Анохин В.А. Стафилококковые инфекции в педиатрии // Практическая медицина. 2010. № 1. С. 24–27.
12. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., и др.; исследовательская группа «МАРАФОН». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013–2014 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, № 1. С. 57–62.
13. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека. Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2015. 206 с.
14. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Т. 2. Оппортунистические инфекции: состояние по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

- клинико-эпидемиологические аспекты / под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волгиной, Е.П. Ковалевой. М.: БИНОМ, 2014. 880 с.
15. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., и др. Выбор антибактериального препарата для местного применения при профилактике стерильной инфекции // Педиатр. 2017. Т. 8, № 2. С. 89–93. DOI: 10.17816/PED8289-93
 16. Яковлев С.В., Проценко Д.Н., Шахова Т.В., и др. Антибиотикорезистентность в стационаре: контролируем ли мы ситуацию? // Антибиотики и химиотерапия. 2010. Т. 55, № 1–2. С. 50–58.
 17. Antonelli A., Giani T., Coppi M., et al. *Staphylococcus aureus* from hospital-acquired pneumonia from an Italian nationwide survey: activity of ceftobiprole and other anti-staphylococcal agents, and molecular epidemiology of methicillin-resistant isolates // J Antimicrob Chemother. 2019. Vol. 74, No. 12. P. 3453–3461. DOI: 10.1093/jac/dkz371
 18. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci // Clin Microbiol Rev. 2014. Vol. 27, No. 4. P. 870–926. DOI: 10.1128/CMR.00109-13
 19. Blanchard A.C., Fortin E., Laferrière C., et al. Comparative effectiveness of linezolid versus vancomycin as definitive antibiotic therapy for heterogeneously resistant vancomycin-intermediate coagulase-negative staphylococcal central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit // J Antimicrob Chemother. 2017. Vol. 72, No. 6. P. 1812–1817. DOI: 10.1093/jac/dkx059
 20. Blane B., Raven K., Leek D., et al. Rapid sequencing of MRSA direct from clinical plates in a routine microbiology laboratory // J Antimicrob Chemother. 2019. Vol. 74, No. 8. P. 2153–2156. DOI: 10.1093/jac/dkz170
 21. Butin M., Martins-Simoes P., Pichon B., et al. Emergence and dissemination of a linezolid-resistant *Staphylococcus capitis* clone in Europe // J Antimicrob Chemother. 2017. Vol. 72, No. 4. P. 1014–1020. DOI: 10.1093/jac/dkw516
 22. Conen A., Walz L., Merlo A., et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period // Clin Infect Dis. 2008. Vol. 47, No. 1. P. 73–82. DOI: 10.1086/588298
 23. De Oliveira D., Forde B., Kidd T., et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens // Clin Microbiol Rev. 2020. Vol. 33, No. 3. P. 1–49. DOI: 10.1128/CMR.00181-19
 24. Hellmark B., Unemo M., Nilsson-Augustinsson A., Soderquist B. Antibiotic susceptibility among *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections with special focus on rifampicin and variability of the *rpoB* gene // Clin Microbiol Infect. 2009. Vol. 15, No. 3. P. 238–244. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02663
 25. Humphries R., Magnanom P., Burnham C., et al. Evaluation of Surrogate Tests for the Presence of *mecA*-Mediated Methicillin Resistance in *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus warneri* // J Clin Microbiol. 2020. Vol. 59, No. 1. P. e02290–20. DOI: 10.1128/JCM.02290-20
 26. Krediet T., Jones M., Janssen K., et al. Prevalence of molecular types and *mecA* gene carriage of coagulase-negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: relation to nosocomial septicemia // J Clin Microbiol. 2001. Vol. 39, No. 9. P. 3376–3378. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3376-3378.2001
 27. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology // Clin Microbiol Rev. 2018. Vol. 31, No. 4. P. e00020–18. DOI: 10.1128/CMR.00020-18
 28. Littorin C., Hellmark B., Nilsson-Augustinsson A., Soderquist B. *In vitro* activity of tedizolid and linezolid against *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections // Eur J Clin Microbiol & Infect Dis. 2017. Vol. 36, No. 9. P. 1549–1552. DOI: 10.1007/s10096-017-2966-z
 29. Naccache S., Callan K., Burnham C., et al. Evaluation of oxacillin and cefoxitin disk diffusion and microbroth dilution methods for detecting *mecA*-mediated β -lactam resistance in contemporary *Staphylococcus epidermidis* isolates // J Clin Microbiol. 2019. Vol. 57, No. 12. P. e00961–19. DOI: 10.1128/JCM.00961-19
 30. Raad I. Intravascular-catheter-related infections // Lancet. 1998. Vol. 351, No. 9106. P. 893–898. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)10006-X
 31. Sadovskaya I., Vinogradov E., Flahaut S., et al. Extracellular carbohydrate-containing polymers of a model biofilm-producing strain *Staphylococcus epidermidis* // Infect Immun. 2005. Vol. 73, No. 5. P. 3007–3017. DOI: 10.1128/IAI.73.5.3007-3017.2005
 32. Tong S., Davis J., Eichenberger E., et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management // Clin Microbiol Rev. 2015. Vol. 28, No. 3. P. 603–661. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
 33. Watkins R., Holubar M., David M. Antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to newer antimicrobial agents // Antimicrob Agents Chemother. 2019. Vol. 63, No. 12. P. e01216–e1219. DOI: 10.1128/AAC.01216-19
 34. Widerstrom M., Wistrom J., Sjostedt A., Monsen T. Coagulase-negative staphylococci: update on the molecular epidemiology and clinical presentation, with a focus on *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus* // Eur J Clin Microbiol & Infect Dis. 2012. Vol. 31, No. 1. P. 7–20. DOI: 10.1007/s10096-011-1270-6

◆ Information about the authors

Dmitry P. Gladin – MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Microbiology, Virusology & Immunology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gladin1975@mail.ru.

Alina R. Khairullina – 6th year student of faculty General Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alinka_1614@mail.ru.

Alexander M. Korolyuk – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Microbiology, Virusology & Immunology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: microb3@mail.ru.

Nadezhda S. Kozlova – MD, Associate Professor, Department of Medical Microbiology. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spbkns@gmail.com.

Olga V. Ananyeva – Bacteriologist of the Central Clinical Diagnostic Laboratory. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: olgaaov@gmail.com.

Oleg G. Gorbunov – Head of Bacteriological Laboratory of the Central Clinical Diagnostic Laboratory. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bak-gpmu@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Павлович Гладин – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: gladin1975@mail.ru.

Алина Рамилевна Хайруллина – студентка 6-го курса факультета «лечебное дело». ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: alinka_1614@mail.ru.

Александр Михайлович Королюк – д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: microb3@mail.ru.

Надежда Сергеевна Козлова – канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской микробиологии. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: spbkns@gmail.com.

Ольга Владимировна Ананьева – врач-бактериолог централизованной клинико-диагностической лаборатории. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: olgaaov@gmail.com.

Олег Геннадьевич Горбунов – заведующий бактериологической лабораторией централизованной клинико-диагностической лаборатории. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: bak-gpmu@mail.ru.