



**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ STAPHYLOCOCCUS SPP.**

*PhD Худоярова Г.Н.,
Ибодуллаев Бехруз,
Якубов Фаррух,
Шамсиддинова Гулсанам*
(студенты лечебного факультета)
Университет Зармед

Аннотация. Антибиотикотерапия является основным методом лечения и профилактики инфекционных заболеваний, поэтому распространение микроорганизмов с приобретённой устойчивостью к антибиотикам может привести к усложнению процесса реабилитации пациентов лечебно-профилактических учреждений, увеличению сроков госпитализации, росту смертности. Представители рода *Staphylococcus* являются основными возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации, поэтому изучение процессов развития антибиотикорезистентности данных микроорганизмов является актуальным для современной медицинской микробиологии. Существуют две разновидности антибиотикорезистентности бактерий: естественная (природная) или приобретённая. Истинная естественная устойчивость связана с отсутствием у микроорганизмов мишени для действия антибиотика или её недоступностью вследствие низкой проницаемости клеточной стенки.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, концентрация, β -лактамы препараты, макролиды, тетрациклин, хлорамфеникол, стафилококки, механизм, фермент.



Цель исследования. Определение микроорганизмов на антибиотикочувствительность.

Материалы и методы исследований: Мы работали в лаборатории и делали практику под естественной устойчивостью понимают сохранение бактериями жизнеспособности в присутствии антибактериальных препаратов в концентрациях, реально достижимых в организме человека. Под приобретенной устойчивостью понимается способность отдельных штаммов сохранять жизнеспособность при таких концентрациях противомикробных препаратов, которые подавляют основную часть микробной популяции. Стафилококки не обладают природной устойчивостью к антибиотикам, однако в настоящее время широко распространены представители данного рода, обладающие множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам, в том числе к β -лактамным препаратам, макролидам, тетрациклинам, хлорамфениколу.

Основным механизмом реализации устойчивости к антибиотику у стафилококков является синтез ферментов, разрушающих структурные элементы противомикробных препаратов. Большие плазмиды кодируют образование β -лактамазы, расщепляющей β -лактамное кольцо, являющееся частью структуры нескольких групп противомикробных средств (пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов). Стафилакокковые β -лактамазы обладают одинаковым субстратным профилем и гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, кроме метицилина и оксацилина. Они достаточно эффективно ингибируются клавулановой кислотой, сульбактамом и другими широко распространенными ингибиторами β -лактамаз. Большие плазмиды также отвечают за развитие устойчивости к макролидам, в частности к эритромицину.

Некоторые из синтезируемых ферментов обладают достаточно широким субстратным профилем, например, макролидфосфотрансферазы. Мелкие



плазмиды отвечают за возникновение резистентности к тетрациклинам и хлорамфениколу (левомецитину) за счет кодирования фермента хлорамфениколтрансферазы. Другим путем развития устойчивости стафилококков является изменение структуры белков–мишеней. Например, одним из механизмов формирования устойчивости к эритромицину является модификация мишени действия антибиотика, заключающаяся в метилировании рРНК.

Результаты исследований: В настоящее время в качестве замены метицилина в клинической практике применяется оксациллин, но термин «метициллинрезистентность» является устоявшимся, т.к. устойчивость к этому препарату у штаммов MRS была обнаружена первой. ПСБ2а кодируется подвижным генетическим элементом, содержащим ген *mecA* – стафилококковой хромосомной кассетой *mec* (SCC*mec*), происхождение которой до сих пор неизвестно. При выявлении данных штаммов все β -лактамы антибиотики признаются неэффективными и не используются в ходе лечения больного. В течение многих лет штаммы MRS выявлялись достаточно редко и считались исключительно возбудителями госпитальных инфекций, однако в последнее время они всё чаще вызывают внебольничные инфекции. Среди *S. aureus* и *S. epidermidis* наиболее часто выявляются метициллинрезистентные штаммы – они называются MRSA и MRSE соответственно.

Препаратами выбора для лечения заболеваний, вызванных метициллинрезистентными стафилококками, являются гликопептиды, в частности – ванкомицин. У данного штамма было выявлено усиление синтеза пептидогликана и уменьшение образования поперечных сшивок, что считают причиной возникновения устойчивости к ванкомицину, т.к. в результате утолщения клеточной стенки значительная часть препарата связывается в верхних слоях клеточной стенки и не достигает мишени действия.



Механизмом возникновения резистентности к ванкомицину, обнаруженным несколько позже, считается перенос от энтерококков R-плазмиды, кодирующей детерминанты резистентности высокого уровня к ванкомицину. У данных штаммов был обнаружен ген *vanA*, выявленный у ванкомицинрезистентных энтерококков.

Выводы:

По этому с помощью переноса R-плазмиды формируются высокоустойчивые к ванкомицину штаммы – VRSA. Метициллин- и ванкомицинустойчивые штаммы золотистого стафилококка включены в группу ESKAPE под буквой S: данная группа антибиотикорезистентных микроорганизмов включает в себя бактерий, которые приобрели способность избегать (от англ. escape) пагубного воздействия большинства противомикробных препаратов. Кроме MRSA и VRSA к этой группе относятся ванкомицинрезистентный *Enterococcus faecium*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* с расширенным спектром β-лактамаз, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enerobacter* spp. Необходимо отметить, что проблема стремительно растущего уровня антибиотикорезистентности представителей рода *Staphylococcus* является одной из ключевых в современной медицинской микробиологии, так как данные микроорганизмы имеют огромное клиническое значение. Для снижения скорости формирования устойчивости к антибиотикам у стафилококков необходимо внимательно подходить к выбору антибиотикотерапии при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, а также проводить тщательный анализ динамики антибиотикорезистентности данных бактерий в каждом отдельном лечебнопрофилактическом учреждении.

Использованные литературы:

1. Г.Н. Худоярова, М.Шаропова, Ш.Метина. ПРОВЕДЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА КАФЕДРЕ ХИРУРГИИ У БОЛЬНЫХ С



- ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И
ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 30 (1), 129-130
2. Г.Н. Худоярова, Г.Маликова, М.Нематуллаева СТАФИЛОКОККОВЫЕ
ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И
ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 30 (1), 134-136
3. Г.Н. Худоярова, Д. Мирганиев, Ш. Эсанов. ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИЙ
РАСТЕНИЯ И РЕЗЕРВУАРЫ ДЛЯ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 30 (1), 131-
133
4. Х.Г. Нурмаматовна. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ У
ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В САМАРКАНДСКОМ ОБЛАСТИ
"Экономика и социум" 112 (9), 6
5. Худоярова Г.Н. ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ
СРЕДСТВАМИ. ИНА Та'lim Innovatsiyasi Va Integratsiyasi 1 (3), 148–153
6. Вахидова А.М., Худоярова Г.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ СЕЛЬСКОМ
БОЛЬНИЦЕ С ДИАГНОЗОМ КАНДИДОЗ. Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi
1 (3-son), 140-147
7. Худоярова, И. Баротов, А.Г. Журакулов. РАСТЕНИЯ КАК ВОЗМОЖНЫЕ
РЕЗЕРВУАРЫ ПАТОГЕННЫХ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА БАКТЕРИЙ Г.Н.
Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3 (3), 38-41
8. АМ Вахидова. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ
ДЕТСКОМ ГОРОДСКОМ БОЛЬНИЦЕ С ДИАГНОЗОМ КАНДИДОЗ Journal
of new century innovations 24 (2), 21-29