

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ им.И.К.АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 03.17.542

На правах рукописи
УДК616.981.25-022.362:612-083:616-056.22-057.875

БАРМАКОВА АЛМАШ МАНСУРОВНА

**Значение мониторинга микробиологических показателей у
стафилококконосителей для оценки здоровья студентов - медиков**

03.02.03. - микробиология

Автореферат
диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2018

Работа выполнена в Кыргызской Государственной медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева

- Научный руководитель:** член - корр. НАН КР, доктор медицинских наук, профессор Адамбеков Доктурбек Адамбекович
- Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, Мека-Меченко Татьяна Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент Мустафина Фирюза Сагитовна.
- Ведущая организация:** Башкирский Государственный Медицинский Университет г.Уфа

Защита диссертации состоится: 01 ноября 2018 года в 11.00. часов на заседании диссертационного совета Д **03.17.542** при Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92)

С полным текстом диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92), на сайте KGMA.KG

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.м.н. доцент _____ Альжамбаева И.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В современной медицине активно обсуждается вопрос бактерионосительства золотистого стафилококка (*S. aureus*). Данный микроорганизм выступает как этиологический агент более 100 различных заболеваний, а также имеет повсеместное распространение. Кроме того, детальное изучение апокриновых желез позволило установить роль данной структуры в переживании, а также массивном размножении *S. aureus* в передних отделах носовых ходов [Ильина Т.С. 2004].

Таким образом, бактерионосительство *S. aureus* является весьма значимой медико-социальной проблемой современной медицины. Внимание к работником медицины обусловлено не только широкой распространенностью возбудителя среди работников медицины, но и особенностями штаммов микроорганизмов, резистентных к антибактериальным препаратам. Особый интерес представляет изучение распространенности, а также особенностей и чувствительности штаммов золотистого стафилококка у студентов медицинских образовательных учреждений, так как несмотря на большой уклон на образовательную деятельность, студенты-медики имеют более высокий риск бактерионосительства *S. aureus*, ввиду клинической деятельности.

Цель исследования:

Изучение распространенности и особенностей бактерионосительства среди студентов медицинского университета с определением чувствительности выявленных штаммов с современным антибактериальным препаратом.

Задачи исследования:

1. Исследовать распространённость бактерионосительства золотистого стафилококка среди студентов медицинского университета.
2. Установить особенности и распространённость золотистого стафилококка среди студентов различных курсов.
3. Выявить факторы патогенности и персистенции золотистого стафилококка у студентов медицинского университета.
4. Исследовать чувствительность выделенных штаммов к широко используемым антибактериальным препаратам, а также к местным антисептикам.

Научная новизна полученных результатов:

В ходе нашего исследования получены данные о распространенности бактерионосительства золотистого стафилококка у студентов медицинского университета, а также распространённость в зависимости от курса. Впервые получены обобщающие данные о распространённости сопутствующих инфекционных агентов.

Установлены основные факторы патогенности и персистенции золотистого стафилококка у студентов медицинского университета, а также их активность, как в общем, так и по курсам обучения. Кроме того, получены данные о показателях пленкообразования у изолированных штаммов золотистого стафилококка.

Установлена чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам и местным антисептикам, что определяет эффективность проводимого лечения и профилактику распространения бактерионосительства.

Теоретическая и практическая значимость.

Проведенные комплексные исследования распространенности бактерионосителей золотистого стафилококка среди студентов медицинского университета позволяют оценить эпидемиологическую значимость данной патологии.

Оценка эффективности антибактериальных препаратов и местных антисептиков позволяют определить основные направления эффективного лечения инфицирования золотистым стафилококком у студентов медицинского университета, а также разработать эффективный алгоритм профилактических мероприятий.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Распространенность бактерионосительства золотистого стафилококка среди студентов медицинского университета является весьма важным фактором, влияющим как на риски заражения студентов в кругу обучения, так и распространения инфекции на базе клинических кафедр.

2. Выделенные у студентов медицинского университета штаммы золотистого стафилококка характеризуется высокой активностью патогенных факторов, а также образованием биопленок, что определяет весьма активное распространение инфекционного агента, а также способствует снижению эффективности реакций, направленных на элиминацию возбудителя.

3. Необходимым условием для повышения эффективности существующего лечения бактерионосителей золотистого стафилококка является учет чувствительности используемых антибактериальных препаратов.

4. Использование существующих местных антисептиков не отвечает необходимым требованиям, в связи с чем требуется внедрение более эффективных местных антисептиков.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность диссертационного исследования базируется на достаточном числе (463 пациента) и длительности (более 12 месяцев) наблюдений, на сравнительном анализе выбранных параметров исследований с помощью параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (критерии

Манна-Уитни, Вилкоксона, χ^2) методов анализа и строгих критериев включения/исключения. Количество обследуемых в каждой группе статистически обосновано (согласно формуле *Lopez-JimenezF*) и достаточно для получения достоверных результатов. По дизайну проведено открытое одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное исследование.

Личный вклад соискателя. Материалы, использованные в диссертации, получены в результате собственных исследований автора. Автором, совместно с научным руководителем, определены цель и задачи работы, дизайн исследования. Лично проведены поиск и анализ литературы, сбор, анализ, обобщение и математико-статистическая обработка полученных материалов. Автор лично обработал клинические данные полученные по результатам бактериологического исследования со стафилококковым бактерионосителем.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы докладывались и обсуждались на конференциях:

- Международная научно-практическая конференция «Актуальные аспекты клинической микробиологии. Проблемы дисбактериоза». (Алматы 11-12 октября 2007);

- I Еуразиялық Конгресі және «Дерматокосметология мен дерматовенерологияның жаңа байланысты аспектілері» атты II Халықаралық ғылыми – тәжірибелік конференциясы (Астана2/2009);

- XV Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум педиатров. (Дубай, ОАЭ, 23-29 апреля 2010);

- XV научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров 16-18 апреля 2014 г.);

- III международные Фарабиевские чтения. Международная научная конференция студентов и молодых ученых «ФАРАБИ ӘЛЕМІ» (Алматы 11-14 апреля 2016);

- Конференция, посвященная 125-летию со дня рождения выдающегося ученого, первого ректора КГМА, профессора Б.Я. Эльберта», (Бишкек 13-15 апреля 2016г.).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 20 статей, в том числе 7 в изданиях, рекомендованных ВАК КР.

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 116 страницах электронного набора. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, и списка используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 26 таблицами и 28

рисунками, из них 14 - диаграммами. Список используемой литературы содержит 121 источник, в том числе 43 отечественных и 78 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава I. Клинико-эпидемиологическая и микробиологическая характеристика стафилококкового бактерионосительства (обзор литературы).

В этой главе рассматриваются вопросы клинико-эпидемиологической ситуации стафилококконосительства среди новорожденных, детей, подростков, студентов и взрослого контингента в различных странах постсоветского пространства, а также в некоторых странах Европы и Америки. Представлены подходы к современной диагностике стафилококконосительства. Рассмотрены различные подходы к путям введения антибактериальных препаратов, а также применение дезинфектантов при различных видах стафилококконосительства с целью профилактики.

Глава II. Материалы и методы

Микробиологические исследования проводились на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

Для изучения состояния здоровья нами было проведено анкетирование по 100 студентов с 1-го по 6 курсы медицинского университета, в целом итоговое число составляло 600 студентов. По результатам анкетирования для дальнейшего обследования были отобраны студенты 1-6 курсов в возрасте от 17 до 24 лет (средний возраст $20,4 \pm 0,1$), в количестве 463 человек (77,1% от общего количества анкетированных).

Проведено распределение обследованных студентов по курсам, а также их характеристика в зависимости от возраста, пола и антропометрический показателей.

Перед включением любого студента-медика в одну из исследовательских групп каждому в индивидуально доступной форме письменно и устно было сообщено о характере предстоящего диссертационного исследования и получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование, его дизайн, цель и задачи были одобрены этическим комитетом Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (выписка из протокола № 1 от 30 сентября 2013 года).

Все обследованные студенты были ранжированы на три группы в зависимости от общего соматического состояния и анамнестических данных: практически здоровые пациенты ($n=376$, средний возраст $19,5 \pm 0,3$); часто

болеющие студенты (n=72, средний возраст 21,3±0,3); студенты, состоящие на диспансерном учете (n=15, средний возраст 20,9±0,4).

Для выявления стафилококкового бактерионосительства в рото- и носоглотке среди 463 студентов-медиков проведены микроскопические и бактериологические исследования, в результате чего было выделено 301 штамм *S. aureus*. Бактерионосительство, в свою очередь, в нашем исследовании было разделено на принципиальные группы в зависимости от эпидемиологической значимости носительства: резидентные, транзиторные и перемежающееся.

Резидентное стафилококковое носительство среди обследованных студентов-медиков составило 28 человек (6,1%), транзиторное стафилококковое носительство было выявлено у 115 студентов-медиков (24,8%) и перемежающееся стафилококковое носительство было диагностировано у 320 студентов (69,1%).

Исследовались смывы со слизистой оболочки рото- и носоглотки в динамике во все времена года. Таким образом, каждому студенту четырежды были проведены все диагностические мероприятия, согласно дизайну исследования.

Забор материала со слизистой рото- и носоглотки проводился методом смывов с помощью стерильных ватных тампонов, помещенных в 5 мл 0,85% физиологического раствора NaCl. Перед посевом пробирку со смывом энергично встряхивали, отжимали тампон о стенку пробирки и засекали по 0,1 мл смывной жидкости на дифференциально–диагностические среды: кровяной агар, ЖСА, МПА, среду Сабуро с последующим растиранием шпателем. Посевы инкубировали при t-37°C в течение 18-24 часов, а посевы на среде Сабуро – до 5 суток. Общее микробное число (в КОЕ/тампон) подсчитывали на чашках с МПА. Выделенные микробы идентифицировались на основании справочных материалов по *Bergey* 1993 г

При исследовании микрофлоры слизистой оболочки рото- и носоглотки основное внимание уделяли микробу *S. aureus*. Выделение и дифференциацию стафилококков проводили согласно методическим рекомендациям.

При этом, в обязательном порядке, учитывались типичная морфология, наличие/активность лецитиназы, плазмокоагулазы, маннозы, сахарозы, лактозы, маннита, ДНК-азы, гемолиза, образование пигмента. Всего нами выделено и изучено 301 штамм *S. aureus*.

Длительность наблюдения за пациентами составляла в среднем 1,5 года. В качестве четырех контрольных точек были выбраны день первого обследования (сентябрь-октябрь), а также даты с интервалов в четыре месяца от предшествующей даты обследования. Спектр обследования во всех группах и подгруппах был идентичен и включал в себя:

1. Сбор анамнестических данных, общий осмотр.

2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, органов брюшной полости.

3. Лабораторное обследование: развернутый анализ крови, общий анализ мочи; определение в крови гипофизарных и гормонов щитовидной железы.

4. Консультации смежных специалистов. Все студентки были проконсультированы гинекологом. При выявлении сопутствующей патологии со стороны пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем пациенты получали консультации соответствующих специалистов с последующим проведением назначенных диагностических манипуляций, лечения и профилактики.

Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения студентов использовали клинические, лабораторные, молекулярно-генетические и инструментальные методы исследования. Все исследования у пациентов проводили, согласно разработанному плану обследования в одни и те же временные интервалы. О всех проводимых манипуляциях, их графике и режиме студенты были предупреждены заблаговременно, подготовка ко всем методам исследования проводилась стандартизованно и в срок.

Проведено клиническое обследование студентов.

Согласно поставленным цели и задачам диссертационной работы, дизайну исследования, всем студентам проводили идентичный спектр микробиологических и лабораторных исследований венозной и капиллярной крови.

Стафилококки идентифицировали с помощью стандартизованных методик, проводимых согласно дизайну исследования: микроскопия исходного биоматериала с окраской по Граму, культуральный метод, определение плазмокоагулирующей, ДНК-азной, лецитиназной и гемолитической активности, определение пигментообразования. Также нами определялся хемотаксис бактерий и их антибиотикочувствительность, последнюю исследовали с помощью масс-спектрометрии. Помимо этого исследовали чувствительность *S. aureus* к дезинфектантам методом батистовых тест-объектов.

Необходимое количество студентов в выборке для получения статистически достоверных результатов проводимых исследований предварительно согласно дизайну исследования, цели и задачам диссертационной работы определяли по нижеприведенной формуле (Lopez-Jimenez F. Etal., 1998)

$$N = \frac{[p_1 * (100 - p)] + [p_2 * (100 - p_2)] * 7,9}{(p_1 - p_2)^2}$$

где N – минимальное количество пациентов, которое требуется для получения статистически достоверных выводов; p1 - ожидаемое на основе

собственного опыта, предварительных данных и данных литературы значение первичной переменной интереса для одной из групп или подгрупп сравнения в процентах; p_2 - ожидаемое на основании тех же источников значение аналогичной первичной переменной интереса для сравниваемой группы или подгруппы в процентах. Необходимое минимальное количество студентов в курсах I, II, III, IV, V, VI согласно проведенным расчетам, составило 87, 47, 67, 58, 42 и 74 человек соответственно. В связи с имеющейся тенденцией в научных исследованиях увеличения статистической достоверности анализа, а также для наличия возможности расширения масштаба, параметров и способов анализа исследования количество студентов в курсах I, II, III, IV, V, VI было доведено соответственно до 93, 69, 85, 65, 57 и 94 человек.

Статистическую обработку полученных в ходе диссертационной работы данных проводили с использованием пакета программы Statistica-6. Перед статистическим анализом определяли нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения формы распределения исследуемых показателей использовались метод построения гистограмм и частотного анализа. Вариационные ряды, не подчинявшиеся закону нормального (Гауссовского) распределения, представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). При сравнении количественных признаков двух анализируемых совокупностей не связанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали статистически критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни применяли в тех случаях, когда сравниваемые совокупности несвязанных выборок, согласно определению критерия Колмогорова-Смирнова, не подчинялись закону нормального распределения. Критерий Вилкоксона использовался при сравнении и установления достоверности статистических различий двух связанных выборок. При сравнении качественных признаков (наличие или отсутствие признака, его нечисловое выражение) применяли χ^2 .

Критический уровень значимости статистических гипотез в данном диссертационном исследовании принимали равным 0,05, так как при этом вероятность различия составляла более 95%, что является общепризнанным достоверным признаком различий в медицинских науках. Также был проведен корреляционный анализ теоретически и практически взаимосвязанных показателей с определением коэффициента корреляции Спирмена. Сила корреляционной связи оценивалась следующим образом:

- при r от 0,0 до -0,25 и до 0,25 – как отсутствие;
- при r от 0,26 до 0,5 (от -0,26 до -0,5) – как умеренную;
- при r от 0,51 до 0,75 (от -0,51 до -0,75) – как среднюю;
- при r от 0,76 до 1,0 (от -0,76 до -1,0) – как сильную.

Глава III. Результаты собственных исследований.

Для решения поставленных задач и достижения вышеназванной цели нами было обследовано 463 студента-медика Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

Мы посчитали крайне необходимым показать картину распространенности носительства *S. aureus* среди студентов медицинского ВУЗа, так как через 2, 3, 5 лет студент будет лечить больных и контактировать с ними в условиях больницы, кроме того студенческие группы переполнены, при тесном контакте во время занятий студенты общаются друг с другом, в результате чего повышается риск передачи стафилококковой инфекции. Этот процесс особо усиливается в осенне-весенний период, когда распространены ОРЗ. На воспаленной слизистой легче размножается стафилококк и проще выделяется в окружающую среду при насморке, чихании, кашле, что обеспечивает широкое распространение стафилококков, в том числе *S. aureus* среди студентов-медиков разных курсов.

Нами замечено, что стафилококковое носительство в носоглотке растет в процессе обучения от 1 по 6-е курсы. По результатам анкетных данных не редко отмечалось, что сложившиеся супружеские пары во время учебы состоят из студентов разных курсов (21 пара, 42 студента (9,1% от общего числа обследованных). Большинство (13 пар) из них имели детей (26 студентов, 5,6% от общего числа обследованных).

При микроскопическом исследовании препаратов, окрашенных по Граму, визуализировались грамположительные шаровидные клетки, располагающиеся беспорядочно и в виде скоплений, напоминающих «грозди винограда», не образующие капсул и спор (рисунок 1).

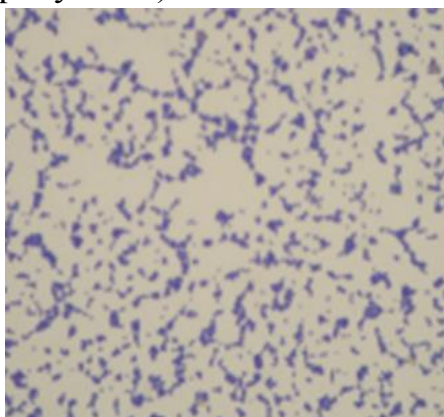


Рисунок 1. Мазок *S. aureus*, по Граму

При микробиологическом исследовании нами установлено, что на 1 курсе носителями *S. aureus* являлись 43% студентов (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели носительства *S. aureus* среди студентов медицинского ВУЗа по курсам

Курсы	Всего обследованных студентов в (100%)	Из них носители <i>St. aureus</i> в общем		Носительство <i>St. aureus</i> в ротоглотке		Носительство <i>St. aureus</i> в носоглотке		Носительство <i>St. aureus</i> в двух биотопах одновременно (рото-, носоглотке)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	93	40	43	8	7,9	16	17,2	16	17,2
2	69	42	60,9	7	10,1	22	31,9	13	18,8
3	85	40	47,1	16	18,8	12	14,1	12	14,1
4	65	48	73,8	13	20	13	20	22	33,8
5	57	51	89,5	3	5,3	22	38,6	27	47,4
6	94	80	85,1	10	10,6	25	26,6	45	47,9
Итого	463	301	65	57	12,3	110	24,4	135	29,2
M±σ	77,2±6,4	50,2±5,6	16,5±1,9	32,0±5,1	10,6±1,7	41,3±7,1	13,7±2,4	22,5±5,1	7,5±1,7

Ко 2 курсу данный показатель увеличивался на 41,6% ($p=0,025$). На 3 курсе отмечалась стабилизация показателя, а с 4 курса, когда студенты переходили на обучение, в основном, на клинических базах, наблюдался значительный рост показателя (на 56,7% по сравнению с 3 курсом, $p = 0,001$), достигая максимума на 5-6 курсах (в 2 раза больше по сравнению с 1 курсом, $p = 0,00001$).

При детальном анализе установлено, что на 1-3 курсах преобладало изолированное носительство *S. aureus* в ротоглотке либо носоглотке, на 4-6 курсе преобладало двойное носительство, что свидетельствует о распространении процесса (рисунок 2).

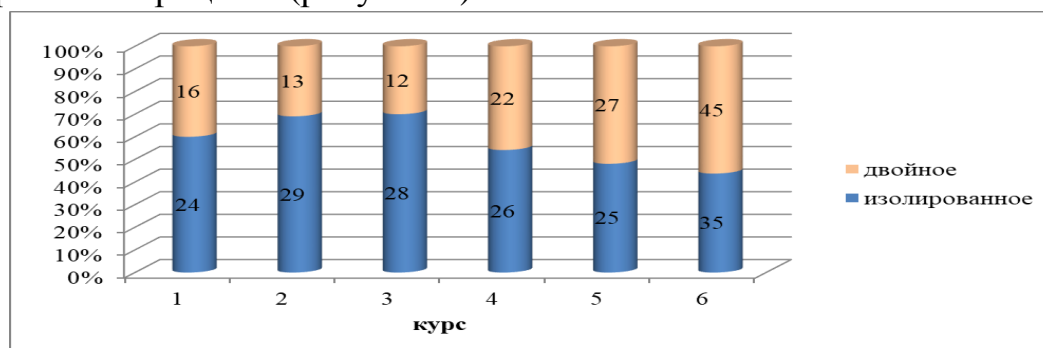


Рисунок 2. Доля студентов с изолированным двойным носительством *S. aureus* по курсам

У студентов 1-3 курса выделено 40-43 штамма, большее количество штаммов выделялось из носоглотки (рисунок 3).

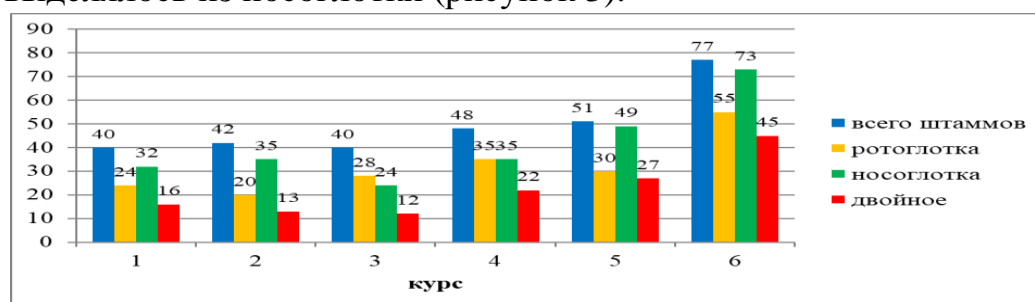


Рисунок 3 – Количество выделенных штаммов *S. aureus* у студентов 1-6 курса в зависимости от локализации.

На 3-4 курсе росло количество штаммов, высеваемых из ротоглотки. С 4 курса увеличивалось общее количество выделяемых штаммов на 20% ($p = 0,043$) по сравнению с 3 курсом и штаммов, выделяемых и из рото-, и из носоглотки на 83,3% ($p = 0,0001$). На 6 курсе отмечалось резкое увеличение количества выделяемых штаммов (на 51%, $p = 0,0023$), в том числе из ротоглотки на 83% ($p = 0,0001$), из носоглотки на 49% ($p = 0,028$).

Максимальное бактерионосительство составляло (44,4% от всех носителей), данная группа была отнесена к 1-ой степени носительства; 2-ая степень носительства составляла 19,6%; 3-я 19% и 4-ая степень - 17%. При назальном носительстве наблюдалась сходная картина: 1 степень – 31,7%; 2-ая степень – 22,2%; 3-я степень – 19,2%; 4-ая степень – 26,9%.

При носительстве в ротоглотке превалирующим было носительство 1-ой степени (71,4%), 2-я степень отмечалась в 14,3%, 3-я – в 12,2%, 4-ая – в 2,1% (рисунок 3).

Таким образом, установлено что процент стафилококкового бактерионосительства увеличивается среди студентов-медиков с переходом с курса на курс, в среднем составляя 65,2%. На 4, 5, 6 курсах процент встречаемости стафилококконосительства 80%, среди 1, 2, 3 курсов носительство составляет 44,9%. Так, среди студентов-медиков 1-3 курсов данный показатель соответствует 43-47%; а на более старших курсах 4-6 и колеблется в пределах от 69,2 до 89,4%. Также замечено увеличение носительства стафилококка в рото-, и носоглотке в зависимости от курса обучения. Увеличение носительства в ротоглотке с 1 по 6 курсы равно 32,7%, в носоглотке данный показатель на тех же курсах возрастает на 43,2%. Двойное стафилококконосительство (в рото-, носоглотке) у студентов также увеличивалось с переходом обучения с курса на курс. Согласно данным показателям, при обследовании студентов-медиков КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова наблюдается увеличение встречаемости стафилококконосительства.

Помимо исследований на стафилококконосительство студенты были обследованы на наличие микст-инфекции. Выделены следующие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы: грибы рода *Candida* 8,8% случаев, *Klebsiella* – 2,4%, *H. influenzae* – 0,4%, *Proteus* – 0,9%, *E.coli* – 5,6%, *Streptococcus pyogenes* – 18,3% случаев. В целом, было выделено 535 штаммов микроорганизмов, среди которых лидировали *Lactobacillus spp.* (29,5% от общего количества штаммов), *S. epidermidis.* (24,9%) и *Streptococcus pyogenes* (18,3%) (таблица 2).

Таблица 2 – Микроорганизмы, выделенные от студентов медицинского ВУЗа, при обследовании.

Название микроорганизмов	Количество выделенных штаммов	
	абс	%
Нормобиота ВДП		
Lactobacillus spp.	158	29,5
Staphylococcus epidermidis	133	24,9
Bifidobacterium spp.	24	4,5
Corynebacterium spp.	5	0,9
УП микроорганизмы		
Streptococcus pyogenes	98	18,3
Candida albicans spp	47	8,8
Escherichia coli	30	5,6
Sarcina spp.	20	3,7
Klebsiella spp.	13	2,4
Proteus spp.	5	0,9
Haemophilus influenzae	2	0,4
Итого:	535	100

Для идентификации и генотипического изучения выделенных культур была проведена ПЦР-диагностика на бактериальный ген 16s. Бактериальный ген 16s рНК считается идеальным маркером для идентификации микроорганизмов и содержит не только общие для всех бактерий последовательности, но и специфические для каждой бактерии. Удалось провести анализ 98,98% образцов и в большинстве случаев провести их таксономическую характеристику до вида (рисунок 4).

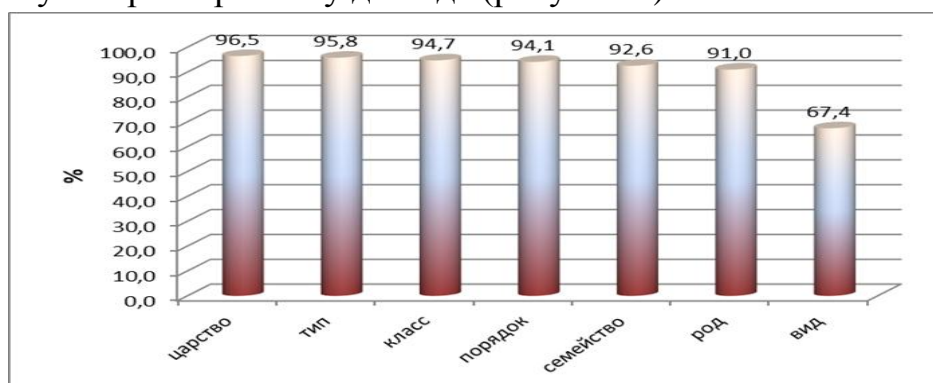


Рисунок 4. Доля идентифицированных микроорганизмов при исследовании на бактериальный ген 16s.

3.2. Удельный вес стафилококконосителей на различных курсах обучения студентов в зависимости от времени года

При анализе удельного веса стафилококконосительства в осенний период установлено, что наиболее часто штаммы *S. aureus* с гемолитической и лецитиназной активностью в ротоглотке выявлялись у студентов 4 курса, а в носоглотке – у студентов 5 курса. Массивность распространения *S. aureus* с гемолитической активностью в ротоглотке также была максимальной на 4 курсе: в 2,1 раза выше, чем на 3 курсе ($p=0,0001$), а наименьшей – на 2 курсе, с лецитиназной – на 4 и 1 курсах соответственно (таблица 3). В носоглотке

степень микробной обсемененности росла с увеличением продолжительности обучения и достигала максимума на 5-6 курсе.

Таблица 3 – Степень обсеменения ротоглотки и носоглотки у студентов 1-6 курсов медицинского ВУЗа в осенний период

Ротоглотка						
курс	1	2	3	4	5	6
Возраст	17,5	18,2	19,92	20,92	22,22	23,352
Гем +	109,16- 1×10 ²	59,1 - 6×10 ¹	156,3 – 1,5×10 ²	323,1 – 3,2×10 ²	193,7 – 1,9×10 ²	160,2 – 1,6×10 ²
КОЕ Г+	5290,3– 5,2×10 ³	2757,9 – 2,7×10 ³	7357,1 – 7,3×10 ³	16168,5 – 1,6×10 ⁴	9685,1 – 9,6×10 ³	8010,1 - 8×10 ³
Лец +	37,9 - 4×10 ¹	59,2 - 6×10 ¹	59,1 - 6×10 ¹	105,8 - 1×10 ²	61,1 - 6×10 ¹	56,6 - 6×10 ²
КОЕ Л+	1920,9– 1,9×10 ³	2957,9 – 2,9×10 ³	2956,4 – 2,9×10 ³	3211,5 – 3,2×10 ³	3994,7 – 3,9×10 ³	2831,9 – 2,8×10 ³
Носоглотка						
курс	1	2	3	4	5	6
Гем +	75,7 – 7,5×10 ¹	179,7 – 1,7×10 ²	70,9 - 7×10 ¹	231,4 – 2,3×10 ²	658,7 – 6,5×10 ²	259,7 – 2,5×10 ²
КОЕ Г+	3790,9–3,7×10 ³	8985,5–8,9×10 ³	3548,8–3,5×10 ³	11239,2–1,1×10 ⁴	32935,1 – 3,2×10 ⁴	12888,8 – 1,2×10 ⁴
Лец +	102,6-1×10 ²	167,3-1,6×10 ²	105,1-1×10 ²	193,3-1,9×10 ²	1681,7-1,6×10 ³	279,6-2,7×10 ²
КОЕ Л+	5128,5-5,1×10 ³	8366,7-8,3×10 ³	5316,7-5,3×10 ³	9666,9-9,6×10 ³	84078,1-8,4×10 ⁴	13978,7-1,3×10 ⁴

При анализе удельного веса стафилококконосительства в зимний период установлено, что наиболее часто штаммы *S. aureus* с гемолитической и лецитиназной активностью в ротоглотке выявлялись у студентов 2 и 4 курсов, а в носоглотке – у студентов 5 курса. Однако степень обсеменения была гораздо выше, чем в осенний период

В весенний период наблюдалась сходная динамика по сравнению с предыдущими сезонами, однако степень обсеменения была гораздо ниже.

3.3. Факторы патогенности штаммов *S. aureus*, выделенных от студентов медицинского ВУЗа

подавляющее большинство инфекций, вызванных бактерионосительством, не имеет своей собственной клинической картины, в результате данная нозология протекает в латентной форме. Без лабораторных исследований не предоставляется возможным дифференцировать бактерионосительство. Выделенные от студентов-медиков из рото-, носоглотки 301 штамм *S. aureus* исследовались на наличие факторов патогенности определены их факторы патогенности. Оценивали ферментативную активность (плазмокоагулаза, фибринолизин, гиалуронидаза), а также АЛА, АИА штаммов. Установлено, что такие факторы патогенности, как гемолизин, лецитиназа, ДНК-аза, гиалуронидаза, АЛА и АИА были присущи всем выделенным штаммам *S. aureus*. Выделенные от студентов-медиков штаммы *S. aureus* были проанализированы на наличие гемолитической и лецитиназной активности.

Гемолитическую способность стафилококков определяли при посеве на кровяной агар. Для исследования лецитиназной активности использовали дифференциально-диагностическую среду ЖСА (желточно-солевой агар) для стафилококков, на котором через 18-24 часа вырастали лимонно-желтые колонии с радужным валиком. Степень обсемененности верхних дыхательных

путей у студентов-медиков значительно высокая ($\text{КОЕ}=10^3\text{-}10^4$ мл), в зависимости от курса обучения данный показатель возрастал. У студентов 1 курса лецитиназная активность стафилококков была ниже, чем у студентов-медиков 2 курса, а у студентов 5 курса сравнительно с 4 курсом была ниже. В зависимости от курса обучения также росла и гемолитическая активность стафилококков.

Результат реакции плазмокоагуляции оценивали через 2, 8 и 24 часа. О положительном результате судили по образованию плотного или рыхлого сгустка, плавающего в жидкости. Патогенные штаммы уже через 2 часа давали положительную реакцию, данная культура активно продуцирует плазмокоагулазу, что доказывает ее высокую активность, но к концу суток первоначально образовавшиеся сгустки подвергались расплавлению. Некоторые штаммы были слабокоагулирующие они давали положительную реакцию в более поздние сроки - к концу срока наблюдения.

93,3% штаммов *S. aureus*, обладали плазмокоагулазной активностью; у 20 штаммов (16,7%) был отрицательный результат, и данный показатель по истечению 24 часов наблюдения не изменялся. По истечению 48 часов 175 штаммов *S. aureus* (58,1%) обладали фибринолитической активностью, а у 126 штаммов (41%) был зарегистрирован отрицательный результат.

3.4. Персистентные свойства штаммов *S. aureus*, выделенных от студентов медицинского ВУЗа

При дифференцировке резидентной и транзитной стафилококковой микрофлоры помимо учета степени микробного обсеменения информативными оказываются и персистентные свойства (антилизоцимная и антиинтерфероновая активность), способность к хемотаксису и адгезии.

Средний показатель адгезивной активности изучали по Бриллису В.И. (1986). Установлено, что 66,5% изученных культур *S. aureus*, выделенных со слизистой оболочки рото- и носоглотки студентов, являются адгезивными и высокоадгезивными, способность к адгезии увеличивается к концу обучения в ВУЗе.

Для определения АЛА необходима специальная среда для титрования лизоцима, чтобы установить, сколько из 301 штаммов *S. aureus* инактивируют лизоцим. Из них 273 штамма (90,7%) инактивировали лизоцим, и не инактивировали - 28 штаммов (9,3%). В концентрации 10 мкг/мл инактивировали лизоцим 79 штаммов (28,9%), а в концентрации 5-10 мкг/мл - 119 штаммов (43,6%) и в концентрации до 5 мкг/мл лизоцим инактивировали 75 штаммов (27,5%). У исследуемого штамма АИА считали высокой при инактивации интерферона в концентрации более 2 ед., средней - 1,1-2 ед. и низкой - от 0 до 1 ед. Установлено, что АИА была присуща 100% штаммам, низкая активность отмечалась у 23% штаммов, средняя - у 41%, высокая - у

36% штаммов. Выявлено, что показатели и антилизоцимной и антиинтерфероновой активности возрастают прямо пропорционально курсу обучения. Таким образом, *S. aureus* выделенные из с рото-, носоглотки студентов медицинского ВУЗа старших курсов г. Алматы имели более высокие персистентные характеристики.

3.5. Способность штаммов *S. aureus*, выделенных от студентов медицинского ВУЗа, образовывать биопленки

Способность штаммов *S. aureus* к образованию биопленки определяли методом адгезии к полистиролу в плоскодонных пластиковых микропланшетах с последующим окрашиванием 1%-ым спиртовым раствором кристаллвиолета (рисунок 5). При измерении на микропланшетном ридере оптическую плотность, менее 0,5 низкую способность к пленкообразованию, 0,5-1 – среднюю, более 1 – как высокий показатель.

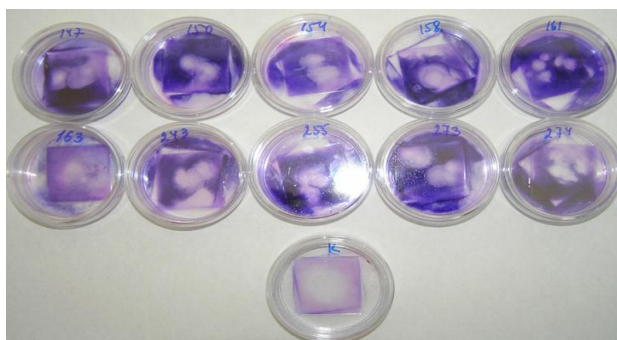


Рисунок 5. Микропланшеты с колониями *S. aureus*, окрашенные 1%-ым спиртовым раствором кристаллвиолета.

Установлено, что подавляющее большинство штаммов (91,7%) обладало высокой способностью к пленкообразованию (рисунок 6) с оптической плотностью $1,09 \pm 0,02$.

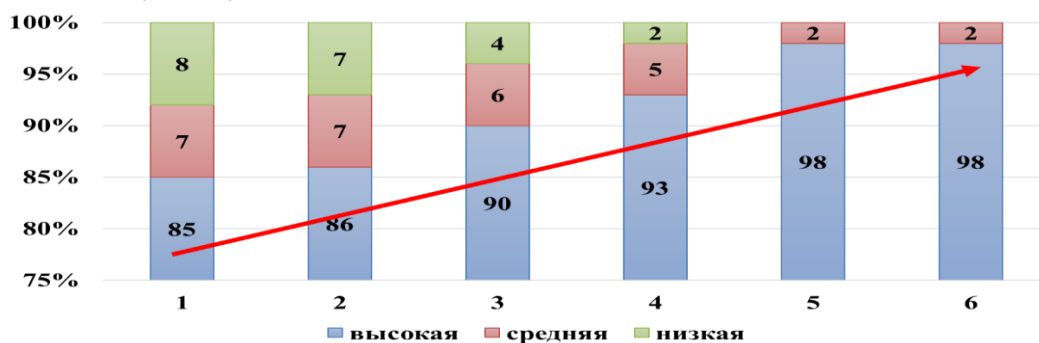


Рисунок 6. Способность штаммов *S. aureus*, выделенных у студентов, к пленкообразованию в зависимости от курса.

3.6. Показатели здоровья студентов-носителей *S. aureus*

Всем студентам до начала бактериологических исследований было проведено анкетирование. Данное анкетирование проводилась с целью выявления часто болеющих студентов в особенности с заболеваниями верхних дыхательных путей.

По данным анкетирования установлено, что большинство студентов (92%) на момент исследования оценивали свое состояние как удовлетворительное, 8% студентов предъявили жалобы на слабость, недомогание, частую утомляемость.

Также студенты отметили, что болеют ОРЗ 1 раз в год (49,2%), есть студенты-медики, которые отметили, что болеют ОРЗ 2, 3 и более раз в год. Частота заболеваний увеличивается на 1 курсе, когда студенты приходят в новый коллектив, и на 4 курсе, когда основное количество занятий проходит на клинических базах. К ослаблению иммунитета приводят частые ОРЗ, что в свою очередь приводит к обсеменению слизистых рото-, и носоглотки стафилококковыми инфекциями. Кроме того, продолжительность заболевания у основного количества студентов по данным опроса составляет 3 дня – 44,9%. 4,8% студентов-медиков подчеркнули, что болеют 1 день, по- этому есть вероятность, что данные студенты являются бактерионосителями. Длительность заболевания также увеличивается на 4 курсе при переходе на клинические базы и контакте с госпитальной инфекцией.

По данным анкет, более трети студентов имеют хронические заболевания верхних дыхательных путей, такие как: ангина, тонзиллит, ринит, гайморит. Из них наиболее распространенные: хроническая ангина – 18,8%, гайморит – 8,9%. Сопоставляя данные анкетирования с результатами микробиологического исследования установлено, что треть (33,6%) выявленных носителей *S. aureus* относится к группе часто (перенесенные ОРЗ 3-5 раз/год) и длительно (более 4 дней) болеющих, причем большинство указывали на среднюю степень тяжести течения заболеваний. Двойное носительство отмечалось у 67% часто болеющих студентов. Подтверждением носительства явилось изучение биологических свойств, выделенных стафилококков. Все штаммы обладали гемолитической, лецитиназной и коагулазной активностью. Необходимо отметить, что штаммы *S. aureus*, выделенные от часто болеющих студентов, обладали высокой антилизоцимной и антиинтерфероновой активностью, а также обладали способностью к пленкообразованию, что подтверждается данными корреляционного анализа ($R=0,23$, $R=0,34$, $R=0,45$ соответственно, $p<0,01$). Резидентное стафилококковое носительство среди обследованных студентов-медиков составило 28 человек (6,1%), транзитное стафилококковое носительство было выявлено у 115 студентов-медиков (24,8%) и перемежающееся стафилококковое носительство было диагностировано у 320 студентов (69,1%).

Помимо микробиологического исследования полости носа и зева у часто болеющих студентов был проведен анализ на дисбактериоз. Результаты исследований показали, что наибольшее общее микробное число отмечалось у студентов 4 курса, наименьшее – у 1 и 5-го курсов ($N=18,9$, $p=0,002$). *E.coli* высевалась в 85,1% случаев. Наибольшее число КОЕ отмечалось у студентов 2

курса, наименьшее – 3-го, однако различия между группами не были статистически значимыми ($H = 5,8$, $p = 0,33$). Лактозанегативные *E.coli* высевались в 34,3% случаев. Наибольшее их количество определялось у студентов 1, 3 и 5 курсов, наименьшее – на 2 курсе, однако различия между курсами не были статистически значимы ($H=5,16$, $p=0,4$).

3.7. Чувствительность/устойчивость штаммов к антибиотикам, дезинфектантам и антисептикам

Определение устойчивости тест-культур *S. aureus* проводили при воздействии дезинфицирующих растворов на тест-культуру, фиксированную на батистовых тест-объектах. Установлено, что штаммы *S. aureus* чувствительны к дезинфектантам гексаниос, анионус фрешер, аниосур в 100% случаев в независимости от концентрации препарата и длительности воздействия.

Чувствительность штаммов *S. aureus*, выделенных из рото-, и носоглотки студентов медицинского ВУЗа определяли диско-диффузионным методом. Диаметр зоны задержки роста до 15 мм свидетельствовал об устойчивости штамма к антибиотику, 15-24 мм – расценивали как условно-чувствительный штамм, более 25 мм – как чувствительный. Чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам показала следующие результаты: наибольший диаметр зоны задержки роста отмечался при использовании фузидина ($26,3 \pm 0,31$ мм), эритромицина ($27,5 \pm 0,32$ мм), клиндомицина ($28,6 \pm 0,35$ мм), левофлоксацина ($29,6 \pm 0,4$ мм), метициллина ($29,2 \pm 0,39$ мм), а наименьший – ампициллина ($11,3 \pm 0,6$ мм). При детальном анализе установлено, что большинство штаммов *S. aureus* оказались высокочувствительны к рифапицину (94,5% чувствительных штаммов), эритромицину (91,0%), клиндамицину (93,7%), левофлоксацину (99,3%) и метициллину (96,3%) и устойчивы к пенициллину (18,7% устойчивых штаммов)

Чувствительность штаммов на основании диаметра зоны задержки роста к антибиотикам, выделенных от студентов, изменялась в зависимости от курса обучения. Показано, что с увеличением курса обучения происходит небольшое снижение чувствительности штаммов *S. aureus* к большинству антибиотиков, однако эти различия не являются статистически значимыми. Необходимо отметить, что для *S. aureus* установлена низкая частота метициллинрезистентности и множественная чувствительность к оксациллину (10% случаев). Фенотипическое определение бета-лактамаз расширенного спектра действия (ESBL) и металло-бета-лактамаз (MBL) методом «двойных дисков» показало высокую чувствительность штаммов *S. aureus* к цефокситину. Наибольшая чувствительность штаммов отмечалась на 6 курсе (диаметр зоны задержки роста $25,6 \pm 5,14$), наименьшая – на 4 ($23,5 \pm 4,5$), однако различия между курсами не были статистически значимы ($H=1,65$, $p=0,44$). Выявлена корреляционная связь чувствительности к цефокситину и карбенециллину,

ампициллину ($r=0,64$, $p=0,000001$), амоксицилину ($r=0,66$, $p=0,000001$), цефазолину ($r=0,53$, $p=0,000068$).

Чувствительность выделенных штаммов к местным антисептикам показала, что наибольший диаметр зоны задержки роста отмечался при использовании мупирацина (25,2 мм), хлоргексидину (15,1 мм), повидон йоду (8,7 мм). Детальное изучение чувствительности выделенных штаммов к местным антисептикам показало, что 71,1% штаммов оказались восприимчивы к мупирацину, 93% не чувствительны к хлоргексидину и 98% -к павиодон йоду.

Отмечено изменение чувствительности штаммов, выделенных от студентов, в зависимости от курса обучения, к местным антисептикам. К 6 курсу происходит снижение чувствительности к хлоргексидину, павиодон йоду и мупирацину.

ВЫВОДЫ

1. Изучена распространенность и особенности бактерионосительства стафилококков у студентов медицинского университета, с определением чувствительности выявленных штаммов к современным антибиотикам и антисептикам. Установлен высокий показатель носительства стафилококков, особенно у студентов старших курсов. Определены факторы патогенности и персистенности у выявленных штаммов.

2. Распространенность бактерионосительства золотистого стафилококка составила 65,0% на (4-5) курсах, то есть в 2 раза выше, чем (1-3) курсах 80,0% против 44,9%.

3. При изучении факторов патогенности и персистенности *S. aureus*, установлено, что такие факторы патогенности, как гемолизин, лецитиназа, ДНК-аза, гиалуронидаза, антилизоцимная и антиинтерфероновая активности выделенных штаммов от бактерионосителей на старших курсах были достоверно выше, чем у бактерионосителей на младших курсах.

4. Степень обсемененности слизистой рото- и носоглотки с курса на курс была значительной (КОЕ 10^3 - 10^4 /мл), что свидетельствует о потенциальном очаге золотистого стафилококка. Такая же динамика выявлена при изучении показателя пленкообразования.

5. Установлено, что большинство выделенных у студентов штаммов оказались чувствительны к эритромицину (91,0%), клиндамицину (93,7%), рифапицину (94,3%), левофлоксацину (99,3%) и устойчивы к пенициллину (18,7%). Выявлена низкая эффективность используемых местных антисептиков против золотистого стафилококка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Студенты медицинских университетов являются группой риска в отношении бактерионосительства золотистого стафилококка, и характеризуются весьма высокими показателями распространенности, в связи с чем требуется постоянный (ежеквартальный) мониторинг бактерионосителей.

2. Анализ полученных результатов о чувствительности выявленных микроорганизмов, позволяет рекомендовать макролиды и бета-лактанные антибиотики для элиминации возбудителя.

3. В связи с неэффективностью часто используемых местных антисептиков рекомендуется изучение и активное внедрение более эффективных антисептиков.

4. Усиления инфекционного контроля в стационарах для практического здравоохранения.

5. Разработка стандартов операционных процедур, для безопасности всех медицинских процедур.

6. Рекомендация для практического здравоохранения, проводить профилактическую антибиотикотерапию студентам с 3 курса обучения, с целью предупреждения стафилококкового носительства.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бармакова, А.М.** Анализ состояния здоровья студентов-медиков по анкетным данным в процессе обучения. [Текст] / Бахтиярова М. // Международной научно-практической конференции «Актуальные аспекты клинической микробиологии. Проблемы дисбактериоза».- Алматы, 2007. -№3 - С. 112-114.

2. **Бармакова, А.М.** «Изучение распространенности стафилококкового носительства, у студентов младших курсов КазНМУ». [Текст] / Бегадилова Т.С. // Специальный выпуск, посвященный I Евразийскому Конгрессу дерматологии, косметологии и эстетической медицины и II международной научно-практической конференции «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» - Астана, 2009. -№2. – С.112-114

3. **Бармакова, А.М.** Определение чувствительности к антимикробным средствам стрептококков, выделенных у студентов КазНМУ. [Текст] / Нурсейтова К., Хофисанова С., Исаева А., Канатбек-кызы А. // Сборник научных работ студентов и молодых ученых. Алматы, - май 2009. - С. 54-55.

4. **Бармакова, А.М.** Характеристика антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus*, выделенных при мониторинговании стафилококконосительства у студентов КазНМУ. [Текст] / Котова А.Л., Бегадилова Т.С., Шакиев С.Ш., Адиетова Ж.Ф., Райымбекова С.Б. // XV Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум педиатров. Дубай, ОАЭ, - 2010.

5. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство у студентов медицинского университета. [Текст] / Бегадилова Т.С., Рамазанова Б.А., Акышбаева К.С., Мустафина К.К., Усманова М.В. // XV Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации Всемирный форум педиатров. Дубай, ОАЭ, 23-29 апреля 2010.

6. **Бармакова, А.М.** Патогенные свойства *S. aureus*, выделенных из носоглотки студентов-медиков. [Текст] / Бармакова А.М. // Научно-практический журнал. Вестник Казахского Национального медицинского университета. Специальный выпуск. Часть 2. Алматы - 10.06.2010. - №6. – С. 109-111.

7. **Бармакова, А.М.** Распространенность стафилококконосительства среди студентов-медиков. [Текст] / Бармакова А.М. // Здоровье и болезнь. Алматы, 01.09.2010. - №9. – С. 97-99.

8. **Бармакова, А.М.** Разделение стафилококкового бактерионосительства по эпидзначимости на три группы: резидентные, транзиторные, перемежающиеся. [Текст] / А.М. Бармакова. // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. Алматы, 04.01.2011. - №1 - С. 26-28.

9. **Бармакова, А.М.** Антибиотикорезистентность штаммов *S. aureus*, выделенных от студентов-медиков, которые являются стафилококконосителями. [Текст] / Бармакова А.М. // Второй Сибирский съезд акушеров-гинекологов и дерматологов. Доказательная медицина союз науки и практики. Новосибирск, Россия - 14-15 февраля 2011 г.- С. 7

10. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство среди студентов-медиков. [Текст] / Рамазанова Б.А., Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш. // Сборник научных работ студентов и молодых ученых. Часть 2 Алматы - 2013-14 гг. – С. 221-223.

11. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство среди студентов-медиков Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. [Текст] / Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш. // Сборник научных работ студентов и молодых ученых. Часть 2. Алматы – 2013 г. – С. 309-311.

12. **Бармакова, А.М.** Лабораторная диагностика стафилококконосительства среди студентов-медиков. [Текст] / Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш. // Сборник научных работ студентов и молодых ученых. Часть 2. Алматы – 2013 г. – С. 311-313.

13. **Бармакова, А.М.** Результаты анкетирования студентов-медиков на выявления стафилококконосительства, как одной из причин внутрибольничной инфекции. [Текст] / Рамазанова Б.А., Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш. // Сборник трудов XV-ой итоговой научно-

практической конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» Киров - 16-18 апреля 2014 г. – С. 308-309.

14. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство среди студентов-медиков Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. [Текст] / Рамазанова Б.А., Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш., Бекболатова К.А. // Сборник трудов XV-ой итоговой научно-практической конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» Киров - 16-18 апреля 2014 г. – С. 309-311.

15. **Бармакова, А.М.** Лабораторная диагностика стафилококконосительства среди студентов-медиков. [Текст] / Рамазанова Б.А., Мухтарова Г.Н., Наратова Н.Р., Санникова М.Ш., Сраждинова М.Ш., Мусаева А.А. // Сборник трудов XV-ой итоговой научно-практической конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» Киров - 16-18 апреля 2014 г. – С. 311-313.

16. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство среди студентов-медиков КазНМУ. [Текст] / Адамбеков Д.А., Рамазанова Б.А., Буркитбаева Д.Б. // Вестник КазНМУ Научно-практический журнал. Алматы – 2016 г. - №1 - С.111-112.

17. **Бармакова, А.М.** Значения мониторинга микробиологических показателей у стафилококконосителей для оценки здоровья студентов-медиков. [Текст] / Адамбеков Д.А., Рамазанова Б.А., Буркитбаева Д.Б. // Вестник КазНМУ научно-практический журнал. Алматы - 2016 г. - №1. – С. 113-118.

18. **Бармакова, А.М.** Стафилококконосительство среди студентов-медиков. [Текст] / Адамбеков Д.А., Рамазанова Б.А., Буркитбаева Д.Б. // Вестник КГМА. Бишкек – 2016 г. - №4. – С.116-118.

19. **Бармакова, А.М.** Анкетирование студентов-медиков, для выявления стафилококконосителей. [Текст] / Адамбеков Д.А., Рамазанова Б.А., Буркитбаева Д.Б. // Вестник КГМА. Бишкек – 2016 г. -№4. –С.118-120.

20. **Бармакова, А.М.** Патогенные свойства *S. aureus*, выделенных из носа и зева у часто болеющих студентов-медиков. [Текст] / Адамбеков Д.А., Рамазанова Б.А., Буркитбаева Д.Б. // Вестник КГМА. Бишкек - 2017 - №4. – С. 20-23.

РЕЗЮМЕ

диссертационной работы Бармаковой Алмаш Мансуровны на тему: «Значение мониторинга микробиологических показателей у стафилококконосителей для оценки здоровья студентов - медиков», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03. - микробиология

Ключевые слова: стафилококк, стафилококконосительство, студенты-медики, здоровье студентов, антибиотикочувствительность, микробиологические показатели, резидентное носительство, транзиторное носительство, перемежающее носительство, биопленкообразование.

Объект исследования: С целью изучения клинко-эпидемиологической ситуации по стафилококконосительству среди студентов-медиков, и их распространенности и разделения стафилококкового бактерионосительства по эпидзначимости на три группы: резидентные, транзиторные, перемежающиеся, нами было обследовано 463 студента-медика, часто болеющих заболеваниями верхних дыхательных путей.

Цель работы

Изучение распространенности и особенностей бактерионосительства среди студентов медицинского университета с определением чувствительности выявленных штаммов с современным антибактериальным препаратом.

Методы исследования: общеклинические, микроскопические, бактериологические и молекулярно-генетические.

Результаты исследования.

1) В результате исследования была установлена весьма высокая распространенность стафилококконосительства среди студентов всех курсов, составившая 65,2%. Данный показатель расценивается как весьма высокий.

2) Необходимо также отметить значительное возрастание частоты носительства среди студентов старших курсов. В частности, среди старшекурсников 4, 5, 6 курсов – распространенность носительства составила 80%, а среди студентов-медиков младших 1, 2, 3 курсов – 44,9%. Так, на 1-3 курсах оно колеблется в пределах 43-47%; на 4-6 курсах от 69,2 до 89,4%.

3) Необходимым этапом исследования является изучение частоты, а также особенностей выявляемости сопутствующих микроорганизмов. В целом, было выделено 535 штаммов микроорганизмов.

4) Для определения факторов патогенности стафилококков, колонизирующих слизистую ротоглотки и носоглотки, был изучен 301 штамм *S. aureus*. В ходе исследования проводилась оценка способности продуцировать плазмокоагулазу, фибринолизин, гиалуронидазу и другие ферменты, а также антилизосимная, антиинтерфероновая активности штаммов.

5) Установлено, что подавляющее большинство штаммов (91,7%) обладало высокой способностью к пленкообразованию с оптической плотностью $1,09 \pm 0,02$.

6) В ходе нашего исследования было установлено, что с увеличением курса обучения происходит небольшое снижение чувствительности штаммов *S. aureus* к большинству антибиотиков, однако эти различия не являются статистически значимыми. Детальное изучение чувствительности выделенных

штаммов к местным антисептикам показало, что 71,1% штаммов оказались восприимчивы к мупирацину, 98,3% устойчивы к бальзаму «Возрождение» и 88% - к Павиодон йоду.

Научная новизна. В ходе нашего исследования получены данные о распространенности бактерионосительства золотистого стафилококка у студентов медицинского университета, а также распространенность в зависимости от курса. Впервые получены обобщающие данные о распространенности сопутствующих инфекционных агентов.

Установлены основные факторы патогенности и персистенции золотистого стафилококка у студентов медицинского университета, а также их активность, как в общем, так и по курсам обучения. Кроме того, получены данные о показателях пленкообразования у выявленных штаммов золотистого стафилококка.

Установлена чувствительность выявленных штаммов микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам и местным анестетикам, что определяет эффективность проводимого лечения и профилактику распространения бактерионосительства.

Область применения: Здравоохранение.

Бармакова Алмаш Мансуровнанын: «Студент–медиктердин ден-соолугун баалоодо стафилококк бактерияларын алып жүрүүчүлөрдүн микробиологиялык көрсөткүчтөрүнүн мониторингинин мааниси» темасындагы 03.02.03 – микробиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын коргоого коюлган диссертациясына

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: стафилококк, стафилококк бактериясын алып жүрүүчү, медик-студенттер, ден соолугу чың студенттер, антибиотикке болгон сезгичтиги, микробиологиялык көрсөткүчтөр, резиденттүү алып жүрүү, транзитордук алып жүрүү, убактылуу алып жүрүү, чел пайда кылуу.

Изилдөөнүн объектилери: Медик–студенттердин стафилококк бактериясын алып жүрүүсүнүн клиникалык-эпидемиологиялык абалын изилдөөдө бактерияларды алып жүрүүчүлөрдү үч топко бөлүп, алардын мааниси аныкталды: резиденттүү, транзиторду, убактылуу топтор. Биз жогорку дем алуу органдары көп ооруган 463 медик - студентти изилдедик.

Изилдөөнүн максаты:

Медициналык университеттин студенттеринин бактерия алып жүрүүсүнүн өзгөчөлүктөрүн, таралышын изилдөө жана бөлүнүп алынган штаммдардын заманбап антибиотиктерге болгон сезгичтигин аныктоо.

Изилдөөнүн ыкмалары: жалпы клиникалык, микроскопиялык, бактериологиялык жана молекулярдык – генетикалык.

Изилдөөнүн жыйынтыктары:

1. Изилдөөнүн натыйжасында бардык курстагы студенттердин арасында стафилококк алып жүрүүнүн таралышы 65,2% түзүп жогорку көрсөткүч деп табылды.

2. Белгилеп кетүүчү нерсе - чоң курстардагы студенттерде бактерияны алып жүрүүнүн жогорулашы. Негизинен 4,5,6-курстагы студенттердин арасында бактерияны алып жүрүү 80% ды түздү, ал эми 1,2,3-курстарда 44,9%. Тактап айтканда, 1-3 курста бул көрсөткүч 43-47% аралыгында болсо, 4-6 курстарда 69,2-89,4% болду.

3. Изилдөөнүн зарыл этабы болуп кошумча табылган микроорганизмдердин өзгөчөлүгү болду. Жалпы 535 микроорганизмдин штаммы бөлүнүп алынды.

4. Ооз жана мурун көңдөйүндө жайгашкан стафилококктордун патогендүү факторлорун аныктоодо *S. aureus* тун 301 штаммы изилденди. Изилдөөнүн жүрүшүндө бул штаммдардын плазмокоагулаза, фибринолизин, гиалуронидаза ферменттерин жана лизоцимге, интерферонго каршы болгон активдүүлүгү бааланды.

5. Бөлүнүп алынган штаммдардын көбү (91,7%) чел пайда кылуу жөндөмү $1,09 \pm 0,02$ оптикалык тыгыздыгы аныкталды.

6. Изилдөөнүн жүрүшүндө курстун жогорулашы менен штаммдардын көпчүлүк антибиотиктерге болгон сезгичтиги төмөндөгөнү байкалды. Бирок бул айырма мааниге деле ээ эмес. Бөлүнүп алынган штаммдардын антисептиктерге болгон сезгичтигин тереңирээк изилдегенде, 71,1% штаммдар мупирацинге сезгич, 98,3% “Возрождение” бальзамына жана 88% да павиодон йодуна туруктуулугу аныкталды.

Илимий жаңылыгы: илимий иштин жүрүшүндө медициналык университеттин студенттеринин арасында стафилококк бактериясын алып жүрүүсүнүн таралышы аныкталды. Биринчи жолу болуп кошумча бактериялардын таралышы жөнүндө маалымат алынды.

Медициналык университеттин студенттеринен алынган стафилококктордун патогендүү факторлору жана персистенциясы жана алардын активдүүлүгү курска жараша өзгөргөн. Андан сырткары штаммдардын чел пайда кылуусу жөнүндө маалымат алынды.

Бөлүнүп алынган штаммдардын негизги антибиотиктерге жана антисептиктерге болгон сезгичтиги аныкталды жана бул бактерия алып жүрүүчүлөрдү алдын алууда жана дарылоодо чоң мааниге ээ.

Колдонуучу жайлар: Саламаттыкты сактоо

SUMMARY

Dissertational work of Barmakova Almash Mansurovna on the topic: "The importance of monitoring microbiological indicators in staphylococcus carriers for assessing the health of medical students," for the academic degree of candidate of medical sciences in specialty 03.02.03. – microbiology

Key words: staphylococcus, staphylococcus carriage, medical students, students' health, antibiotic sensitivity, microbiological indicators, resident carrier, transient carriage, intermittent carriage, biofilm formation.

Object of the study: In order to study the clinical epidemiological situation of staphylococcus carriers among medical students, and their prevalence and division of staphylococcus bacteriocarrier by epidemiological significance into three groups: resident, transient, intermittent, we examined 463 medical students who often suffer from diseases of the upper respiratory tract.

Goal of the work

Study of the prevalence and peculiarities of bacteriocarriage among students of the medical university with the definition of the sensitivity of the detected strains with modern antibacterial drugs.

Methods of investigation: general clinical, microscopic, bacteriological and molecular-genetic.

Results of the study

1) The study has been set very high prevalence of staphylococci carriers among the students of all the courses, which amounted to 65.2%. This indicator is regarded as very high.

2) It should also be noted a significant increase in the frequency of carriage among senior students. In particular, among the undergraduates of 4, 5, 6 courses - the prevalence of carrier was 80%, and among medical students junior 1, 2, 3 courses - 44.9%. So, at 1-3 courses it varies between 43-47%; on 4-6 courses from 69.2 to 89.4%.

3) The necessary stage of the study is to study the frequency, as well as the specificity of the detectability of the accompanying microorganisms. In total, 535 strains of microorganisms were isolated.

4) To determine the pathogenicity factors of staphylococci colonizing the pharyngeal mucosa and nasopharynx, 301 strains of *S. aureus* have been studied. The study assessed the ability to produce plasmocoagulase, fibrinolysin, hyaluronidase and other enzymes, as well as antilizyme, anti-interferon activity of strains.

5) It was established that the vast majority of strains (91.7%) possess a high capacity for film formation with the optical density of 1.09 ± 0.02 .

6) In our study, it was found that with the increase in the course of study, there is a slight decrease in the sensitivity of *S. aureus* strains to most antibiotics, but these

differences are not statistically significant. A detailed study of the sensitivity of isolated strains to local antiseptics showed that 71.1% of the strains were susceptible to mupiricin, 98.3% resistant to balsam "Revival" and 88% to Pavidon iodine.

Scientific novelty

In the course of our study, data were obtained on the prevalence of bacterial carriage of *Staphylococcus aureus* in medical university students, as well as prevalence, depending on the course. First obtained by summarizing data on the prevalence of concomitant infectious agents.

The main factors of pathogenicity and persistence of *Staphylococcus aureus* in students of the medical university were established, as well as their activity, both in general and in training courses. In addition, data on the parameters of film formation in the detected strains of *Staphylococcus aureus* have been obtained.

The sensitivity of the detected strains of microorganisms to the main antibacterial drugs and local anesthetics is established, which determines the effectiveness of the treatment and the prevention of the spread of bacterial carry.

Scope of application: Health.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АБП – антибактериальный препарат
АИА - антиинтерфероновая активность
АКА - антикоагулазная активность
АЛА - антилизоцимная активность
БПО - биопленкообразование
ГСИ - гнойно-септические инфекции
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖСА – желточно солевой агар
КОС - коагулазоотрицательные стафилококки
ЛПУ - лечебно-профилактическое учреждение
ОРЗ - острое респираторное заболевание
ПЦР – полимеразная цепная реакция
рРНК – рибосомная рибонуклеиновая кислота
СЭА – стафилококковый энтеротоксин типа А
СЭВ – стафилококковый энтеротоксин типа В
MBL - металло-бета-лактомаза
МПА – мясо пептонный агар
MRSA - methicillin-resistant *S. aureus* (метициллин-резистентные *S. aureus*)
MRSP - methicillin-resistant *S. pseudintermedius* метициллин-резистентные штаммы *S. pseudintermedius*)
MRCNS - метициллинорезистентные коагулазонегативные *S. epidermidis*

Бармакова Алмаш Мансуровна

**ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТАФИЛОКОККОНОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ
ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ - МЕДИКОВ**

Объем 1,0 уч.изд.л.

Тираж 100 экз.

ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.
e-mail:gira_83@mail.ru