

Б.Н. Биль, к.м.н., Научно-практический центр эндоскопической ринопластики, г. Киев

# Интраназальное носительство стафилококка: лечить или не лечить?

Почти шекспировское название статьи не случайно – спор о том, необходимо ли лечить здоровых носителей золотистого стафилококка, длится уже много лет. Возможно, чтобы перевести дискуссию в более конструктивное русло, вопрос стоит сформулировать иначе: в каких ситуациях носительство золотистого стафилококка опасно и требует терапевтического вмешательства? Ответить на этот вопрос и напомнить о современных эффективных методах эрадикации *Staphylococcus aureus* – цель настоящей статьи.

## Когда нужно лечить носительство золотистого стафилококка?

Важно подчеркнуть, что наиболее опасными источниками стафилококковой инфекции являются не пациенты с острой клинически выраженной ее формой, которые обычно быстро изолируются, а носители.

Интраназальное носительство стафилококка требует вмешательства у двух категорий лиц – представителей декретированных групп и пациентов с частыми обострениями хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, ассоциированных со *S. aureus*.

В первом случае речь идет об эрадикации золотистого стафилококка у лиц, носительство у которых, даже абсолютно здоровое, представляет опасность для других людей. Напомним, что к так называемым декретированным группам относятся медицинский персонал, работники предприятий пищевой промышленности, общественного питания, торговли, бытового обслуживания, детских дошкольных, школьных и учебных учреждений, некоторых коммунальных служб и др. Представители этих профессий тесно контактируют

с широким кругом населения, среди которого встречаются в том числе лица, подверженные высокому риску возникновения стафилококковой инфекции.

Хорошо известно, что *S. aureus* – условно-патогенный микроорганизм, который при определенных обстоятельствах может вызывать развитие клинически манифестного и в ряде случаев очень тяжелого инфекционного заболевания. Такими обстоятельствами могут быть массивность инфицирования, мутации штаммов с возрастанием вирулентности, физиологический или патологический дефицит гуморальных и клеточных факторов защиты и т.п. Группы риска развития стафилококковой инфекции составляют новорожденные, особенно недоношенные, лица пожилого и старческого возраста, пациенты с иммунодефицитными состояниями, в том числе ятрогенными (терапия кортикостероидами, цитостатиками и т.д.), больные, подвергшиеся хирургическим вмешательствам с установкой пластиковых катетеров, протезов, дренажей и др. Контакт с носителем золотистого стафилококка для перечисленных категорий

лиц представляет серьезный риск, в связи с чем чрезвычайно важна эрадикация этого микроорганизма у представителей декретированных групп для контроля над распространением стафилококковой инфекции.

Отдельного внимания заслуживает вопрос носительства стафилококка медицинскими работниками, поскольку именно они ввиду специфики своей профессиональной деятельности чаще всего контактируют с лицами из групп риска и нередко становятся источником госпитальных инфекций. Установлено, что среди медицинского персонала назальное носительство золотистого стафилококка может достигать 35% (J.M.M. VanderMeer, 2001). Преимущественно за счет этих лиц происходит циркуляция и накопление госпитальных штаммов стафилококка, характеризующихся полирезистентностью к антибиотикам.

Нозокомиальные инфекции, как известно, представляют собой одну из наиболее серьезных проблем современной медицины. Они трудно поддаются лечению и обуславливают высокую частоту осложнений, инвалидизации и смертности госпитализированных пациентов. Госпитальные инфекции осложняют до 30% всех хирургических вмешательств, являются непосредственной причиной смерти каждого 12-го пациента, умершего в стационаре (летальность при различных нозологических формах внутрибольничных инфекций колеблется от 35 до 60%, а в случае генерализации процесса достигает 90-100%), увеличивают продолжительность пребывания пациента в лечебном учреждении в среднем на 12-16 дней.

В то же время установлено, что выявление носителей золотистого стафилококка среди пациентов и медицинского персонала и эрадикация возбудителя позволяют контролировать вспышки стафилококковой инфекции в стационаре и сокращать риск развития гнойных осложнений, в том числе фатальных (Ю.Б. Белоусов и соавт., 1997; R.J. Henderson, R. Williams, 1991).

Вторая группа, требующая выявления и эрадикации золотистого стафилококка, – это лица с частыми обострениями хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, ассоциированных со *S. aureus*. Следует помнить о том, что бактерионосители – не только резервуар инфекции и основной источник заражения для других людей, но и группа риска развития инфекционного заболевания. Под воздействием факторов внешней среды (неблагоприятные экологические условия, особенности питания, стрессовые ситуации и др.), на фоне сопутствующих заболеваний, а также в результате эволюционных изменений в популяции бактерий (активация факторов вирулентности) так называемое здоровое носительство нередко трансформируется в активный инфекционный процесс, в связи с чем носительство условно-патогенных микроорганизмов не может рассцениваться как абсолютно безопасное состояние.

Определение «здоровое носительство» нередко встречается в литературе, однако уместность его применения в отношении



Б.Н. Биль

золотистого стафилококка является спорным вопросом, о чем свидетельствуют результаты ряда исследований. Так, по данным Т.М. Замай и соавт. (2010), при обследовании 90 практически здоровых студентов медицинского колледжа золотистый стафилококк был выявлен у 26 человек, но утверждать, что у всех из них носительство было здоровым, не представлялось возможным. Почти половина обследованных часто болела респираторными инфекциями, у пяти диагностирован хронический тонзиллит, и только девять действительно были здоровыми носителями. Таким образом, целесообразность эрадикации стафилококка следует рассмотреть и в случае рецидивирующих и хронических инфекций ЛОР-органов, что может иметь немаловажное значение в контроле обострений этих заболеваний.

## Существуют ли эффективные методы борьбы с носительством стафилококка?

Эрадикация золотистого стафилококка в течение многих десятилетий оставалась весьма непростой задачей. Такие методы, как тубус-кварц, применение хлорофиллипта, стафилококкового анатоксина, стафилококкового бактериофага и т.д., давали незначительный или неустойчивый результат, а также требовали продолжительного лечения, что не могло не отразиться на приверженности пациентов к терапии и ее эффективности. Ситуация изменилась с появлением современных эффективных топических антибиотиков, среди которых наиболее активным в отношении золотистых стафилококков, включая метициллинрезистентные штаммы, является мупироцин (Бактробан<sup>TM</sup>).

Мупироцин – это антибиотик местного действия, представляющий собственную фармакологическую группу противомикробных средств. Он является продуктом ферментации сапрофитных микроорганизмов вида *Pseudomonas fluorescens* и представлен несколькими активными метаболитами, среди которых 90-95% составляет псевдомониевая кислота А.

Этот антибиотик создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи и слизистой носа, в то время как системная абсорбция является низкой, например через слизистую оболочку – не более 1,2- 5,1% от дозы.

Мупироцин активен в отношении не только стафилококков, но и широкого спектра других возбудителей (грамположительных и грамотрицательных аэробов, грамотрицательных неферментирующих палочек, анаэробов). Имеются данные относительно активности препарата против грибов (R.O. Nicholas et al., 1999), хотя она подтверждается не всеми авторами. Мупироцин практически не активен в отношении представителей нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Propionibacterium* spp.), которые являются естественным защитным барьером организма (Т.М. Богданович, Л.С. Страчунский, 1999; J.J. Leyden, 1987; К.А. Pappa, 1985).

## БАКТРОБАН<sup>TM</sup> – 5 днів терапії при бактеріальних інфекціях порожнини носа



- Мупіроцин має широкий спектр антибактеріальної активності *in vivo* до *Staphylococcus aureus* (включаючи метицилінрезистентні штамми), *Staphylococcus epidermidis*, видів *Streptococcus* та певних грамнегативних бактерій, у тому числі *Haemophilus influenzae* та *Escherichia coli*
- Мупіроцин діє місцево – абсорбція його зі слизової дуже незначна

### ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату БАКТРОБАН<sup>TM</sup> (ВАСТРОВАН<sup>TM</sup>)

**Склад:** діюча речовина: мупіроцин; 1 г мазі містить 20 мг мупіроцину (у формі мупіроцину кальцію); допоміжні речовини: парафін білий м'який, софтізан 649. **Лікарська форма.** Мазь назальна. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотики для місцевого застосування. Код АТХ D06A X09. **Клінічні характеристики.**  
**Показання.** Місцева лікування інфекцій носової порожнини, спричинених *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилінрезистентні штамми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мупіроцину або до будь-якого з інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі, діти та пацієнти літнього віку. Невелику кількість мазі поміщати у кожну ніздрю 2 рази на добу протягом 5 днів. При лейкоїті та нижньої недостатності змінювати дозу не потрібно. Після застосування мазі закрити носа пальцями, натискаючи кілька разів на крильця носа з обох боків, та м'яко потерти його для кращого розподілення мазі всередині носа. **Збільшення носової порожнини від збудників зазвичай відбувається через 3-5 днів лікування.** **Побічні реакції.** Побічна дія класифікована за органами і системами та частотою виникнення. Частота виникнення побічних ефектів визначається за такою схемою: дуже часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), включаючи поодинокі випадки. **Муля система:** Дуже рідко: шкірні реакції гіперчутливості. **Дихальна система:** Нечасто: реакції з боку слизової оболонки носа: свербіж, відчуття печіння, почервоніння, а також нежить, чхання, закладеність носа, кашель, фарингіт. **Нервова система:** головна біль, зміна смакових відчуттів. **Передозування.** Не спостерігалось. **Токсичність мупіроцину** дуже низька. У випадку передозування – симптоматична терапія. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** **Відповідність:** репродуктивні дослідження Бактробану на тваринах не виявили ознак негативного впливу на плід. Внаслідок недостатності клінічного досвіду застосування мазі назальної під час вагітності Бактробан слід застосовувати лише у тому випадку, коли потенційна користь перевищує можливий ризик застосування. **Годування груддю:** неможливо щодо ескрації Бактробану у грудне молоко. **Діти:** Застосовувати для лікування дітей віком від 12 років. Безпека застосування препарату у дітей віком до 12 років не встановлена. **Фармакокінетика.** Дослідження показали, що при місцевому застосуванні мупіроцину системна абсорбція лікарського засобу є дуже незначною. З метою відтворення можливого посиленого системного проникнення мупіроцину при застосуванні на уражених ділянках шкіри або васкуляризованих ділянках, таких як слизова оболонка, були проведені внутрішньочерепні дослідження. Мупіроцин швидко виводиться з плазми крові шляхом метаболізму у вигляді монової кислоти, яка, у свою чергу, виводиться переважно із сечею. **Фармацевтичні характеристики.** Основні фізико-хімічні властивості: мазь, білий до білого з відтінком кольору. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі нижче 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 3 г мазі в алюмінієвій тубі з поліетиленовою кришкою. По одній тубі в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Глаксо СмітКлайн». **UK Limited, Великобританія. Glaxo Operations UK Limited, UK.**

Перед призначенням препарату Бактробан<sup>TM</sup> обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування, яка додається до лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ "ГлаксоСмітКлайн Фармасьютикалс Україна" за тел. (044) 585-51-85.

gsk GlaxoSmithKline

За додатковою інформацією звертайтесь до  
ТОВ "ГлаксоСмітКлайн Фармасьютикалс Україна":  
03038, м. Київ, вул. Лівинська, 17, Тел./факс: (044) 585-51-85/86  
www.gsk.com, www.gsk.ua BTBN/01/UA/12.11.2012/6775

Stiefel  
a GSK company

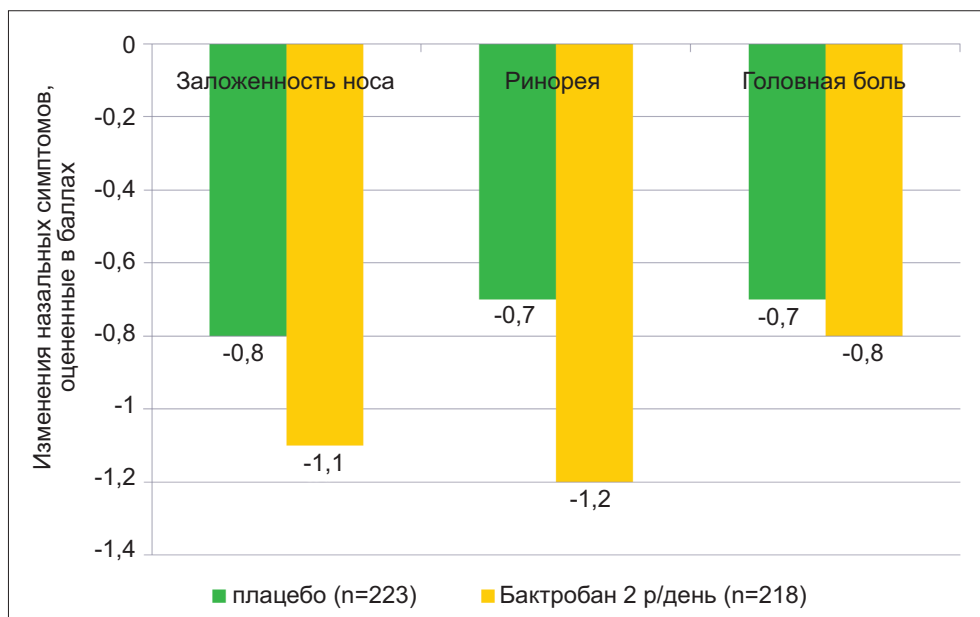


Рис. Эффективность назальной мази Бактробан™ при риносинусите

Мупироцин подавляє синтез білка в бактеріальній клітці і в залежності від концентрації забезпечує бактериостатичний або бактерицидний ефект. При аплікації звичайної кількості 2% мазі/крему або назальної мазі на слизову оболонку концентрація мупироцину в 20 тис. раз перевищує МПК<sub>90</sub>, то єсть спостерігається стійкий бактерицидний ефект.

Резистентність мікроорганізмів до мупироцину розвивається рідко, а внаслідок специфічного механізму дії (угнічення бактеріальної ізолейцил-тРНК-синтетази) і унікальної хімічної структури перехрестної резистентності мупироцину до інших антибіотиків не виявлена (R. Annigeri et al., 2001; S.I. Vas et al., 1999; P.M. Williford, 2010).

Назальна мазь Бактробан™ показана для місцевого лікування інфекцій носової порожнини, викликаних *S. aureus*, включаючи метицилінрезистентні штами. Препарат наноситься на слизову оболонку порожнини носа 2 рази в сутки на протязі 5 днів. Ерадикація возбудителів спостерігається вже через 3-5 днів від початку лікування.

Що стосується безпеки, то мупироцин має низьке середство до ізолейцил-тРНК-синтетази людини, тому добре переноситься пацієнтами, не викликає тератогенного і ембріотоксичного дії, не впливає на фертильність і репродуктивну систему, не викликає фотосенсибілізацію (J.J. Leyden, 1985). Слід ще раз нагадати про те, що при місному використанні мупироцину системна абсорбція лікарського засобу незначительна. Протипоказанням до використання є підвищена чутливість до мупироцину або іншого компонента препарату.

**Якою доказательною базою володіє Бактробан™ назальна мазь?**

Н.В. Дмитрієва і соавт. (2000) оцінили клінічну ефективність назальної мазі мупироцину у носіїв золотистих стафілококків серед співробітників відділення реанімації та інтенсивної терапії Російського онкологічного наукового центру ім. Н.Н. Блохіна. Назальне носительство золотистого стафілококка було виявлено у 17 (26%) з 65 обстежених. Через 5-7 днів після закінчення використання назальної мазі мупироцину ерадикація *S. aureus* була досягнута в 100% випадків, причому навіть при носительстві резистентних до мупироцину *in vitro* MRSA, що, очевидно, пов'язано з досягненням в носовій порожнині концентрацій, значно перевищують МПК антибіотика *in vitro*. Через місяць ефект зберігався у 94%, через 5-6 міс – у 76%, через 8-9 міс – у 60% співробітників. Авторами зроблено висновок про те, що назальна мазь мупироцину (Бактробан™) є зручною

в використанні, малотоксичною і високоактивною для санації назальних носіїв золотистого стафілококка. З урахуванням генетичної передисложеності носіїв золотистого стафілококка вважається цілорозумним проведення повторних курсів терапії назальною маззю мупироцину з періодичністю 1 раз в 6-9 міс, а також санації членів сім'ї і навіть домашніх тварин, якщо у останніх виявлено золотистий стафілококк. Також автори підкреслюють важливість одночасної санації всього медичного персоналу конкретного лікувального закладу, котрі є носіями золотистих стафілококків.

Використання назальної мазі мупироцину дозволяє не тільки здійснити ефективну санацію носіїв, але і знизити частоту госпітальних інфекцій, в чому, по суті, і полягає основна задача терапії. В ряду досліджень була показана ефективність призначення мупироцину для профілактики розвитку госпітальних інфекцій шляхом попередньої санації носіїв MRSA як у пацієнтів (M. Allon, 2004; N.E. Epstein, 2011; M.M. van Rijen et al., 2008 і др.), так і медичних працівників (M.W. Casewell, R.L.R. Hill, 1986; F. Pedreau-Remington et al., 1995; D.R. Reagan et al., 1991; M.M. van Rijen, J.A. Kluytmans, 2008; B.E. Scully et al., 1992 і др.).

На рисунку представлені результати використання назальної мазі Бактробан™ при риносинуситі. В своєму дослідженні Auerbierger et al. (2005) показали, що використання назальної мазі Бактробан™ 2 рази в сутки на протязі 5 днів забезпечує достовірно більш виражену динаміку симптомів риносинуситу (заложності носа, ринореї і головного болю) порівняно з плацебо.

В дослідженні Furukawa et al. (2008) мазь Бактробан™ продемонструвала достовірно більш високу ефективність порівняно з ушними краплями офлоксацину в лікуванні MRSA-асоційованої інфекції зовнішнього слухового проходу. В цьому клінічному дослідженні взяли участь 26 пацієнтів в віці від 31 до 85 років, страждальних отитом, обумовленим MRSA-інфекцією зовнішнього слухового проходу (імпетиго, фурункул). Вони були рандомізовані для лікування маззю мупироцину або ушними краплями офлоксацином. В результаті в групі мупироцину повне излечение спостерігалось в 100% випадків, а в групі офлоксацину – тільки в 20%, що потребувало корекції терапії (p<0,001).

Список літератури знаходиться в редакції.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Стаття публікується при содействиі ООО «ГлаксосмітКляйн Фармасьютикалс Україна».

ВТВН/10/UA/14.11.2012/6790

**Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Укріошита»!  
За передплатними індексами:**

**Здоров'я України®**

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

**35272**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

**37631**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

**37639**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

**49561**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

**37632**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

**37634**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

**37633**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

**37635**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПЕДІАТРІЯ»

**37638**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

**89326**

**НАШ САЙТ:**

**www.health-ua.com**

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день