

# Распространенность бактерионосительства фагорезистентных штаммов *S. aureus* среди обучающихся медицинского вуза

Т.В.Рукоусева, О.В.Перьянова, И.Т.Решетнева, Д.В.Быкова, А.С.Смолик

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация

Обучающиеся медицинского вуза имеют риск бактерионосительства госпитальных штаммов *Staphylococcus aureus*, связанный с работой в медицинских организациях или контактами с их сотрудниками. Санация бактерионосителей – одна из актуальных проблем современной медицины. Применение препаратов бактериофагов имеет ограничения, связанные с резистентностью, и требует определения чувствительности выделенных штаммов.

**Цель.** Оценка распространенности бактерионосительства золотистого стафилококка среди обучающихся медицинского вуза, определение чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* к стафилококковому бактериофагу.

**Пациенты и методы.** На бактерионосительство *S. aureus* обследованы 370 обучающихся. Мазки со слизистой носа сеяли на селективные среды для выделения стафилококков. Культуры идентифицировали до вида и определяли массивность роста золотистого стафилококка по общепринятой методике. Чувствительность к бактериофагу определяли в реакции фаголизиса на плотной среде, для этого использовали Бактериофаг стафилококковый (АО НПО «Микроген», Пермь, Россия).

**Результаты.** Высеваемость *S. aureus* составила 23,24%, у мужчин в 1,6 раза выше, чем у женщин. Эпидемиологически значимыми бактерионосителями (массивность роста «+++» и «++++») являются 7,09%. Чувствительность к бактериофагу изучена у 83 культур золотистого стафилококка, большинство штаммов (68,67%) чувствительны, часть изолятов – 13,25% проявили слабую чувствительность, абсолютно резистентны – 18,07%. Штаммы, выделенные от студентов-бактерионосителей (с массивным ростом *S. aureus*), чувствительны к препарату в 80,77% случаев. Полученные результаты диктуют необходимость определения чувствительности изолятов *S. aureus* к стафилококковому бактериофагу в каждом случае его применения.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus aureus*, бактерионосительство, стафилококковый бактериофаг, фагорезистентность, санация бактерионосителей

**Для цитирования:** Рукоусева Т.В., Перьянова О.В., Решетнева И.Т., Быкова Д.В., Смолик А.С. Распространенность бактерионосительства фагорезистентных штаммов *S. aureus* среди обучающихся медицинского вуза. Бактериология. 2025; 10(1): 75–81. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-75-81

## Prevalence of carriage of phage-resistant *S. aureus* strains among medical school student

T.V.Rukosueva, O.V.Peryanova, I.T.Reshetneva, D.V.Bykova, A.S.Smolik

V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Federation

Medical students are at risk of carriage of hospital strains of *Staphylococcus aureus* due to their work in medical organizations or contacts with their employees. Sanitation of carriers is one of the pressing problems of modern medicine. The use of bacteriophage has limitations due to resistance and requires determining the sensitivity of the isolated strains.

**Objective.** Was to assess the prevalence of *S. aureus* carriage among medical students and to determine the sensitivity of the isolated *S. aureus* strains to the staphylococcal bacteriophage.

**Patients and methods.** 370 students were examined for carriage of *S. aureus*. Nasal mucosal smears were inoculated onto elective media to isolate staphylococci. The cultures were identified to the species level and the growth rate of *Staphylococcus aureus* was determined using the generally accepted method. Sensitivity to the bacteriophage was determined in the phagolysis reaction on a solid medium using staphylococcal bacteriophage (JSC NPO Mikrogen, Perm, Russia).

**Results.** The *S. aureus* culture rate was 23.24%, 1.6 times higher in men than in women. Epidemiologically significant carriers of bacteria (growth rate of “+++” and “++++”) were 7.09%. Sensitivity to the bacteriophage was studied in 83 cultures of *S. aureus* isolated from students, the majority of strains (68.67%) were sensitive, some isolates – 13.25% showed weak

### Для корреспонденции:

Рукоусева Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии им. доц. Б.М.Зельмановича ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1  
Телефон: (391) 220-1361

Статья поступила 30.09.2024, принята к печати 31.03.2025

### For correspondence:

Tatiana V. Rukosueva, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, department of microbiology, V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Address: 1 Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation  
Phone: (391) 220-1361

The article was received 30.09.2024, accepted for publication 31.03.2025

sensitivity, absolutely resistant – 18.07%. Strains isolated from students-carriers of bacteria (with massive growth of *S. aureus*) are 80.77% sensitive to the drug. The obtained results dictate the need to determine the sensitivity of *S. aureus* isolates to staphylococcal bacteriophage in each case of its use.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, carriage, staphylococcal bacteriophage, phage resistance, sanitation of carriers

**For citation:** Rukosueva T.V., Peryanova O.V., Reshetneva I.T., Bykova D.V., Smolik A.S. Prevalence of carriage of phage-resistant *S. aureus* strains among medical school student. Bacteriology. 2025; 10(1): 75–81. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-75-81

**З**олотистый стафилококк является одним из ведущих возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1]. Профилактика инфекций, вызываемых *Staphylococcus aureus*, была и остается актуальной проблемой в практическом здравоохранении, поскольку потенциальными источниками инфекции могут быть не только больные, но и бактерионосители [2, 3]. Стафилококки являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек организма человека. Около 20% населения являются постоянными либо транзитными носителями *S. aureus* [4], показатели варьируют от 9 до 37% среди негоспитализированных лиц [5].

Для профилактики внутрибольничных инфекций необходима активный скрининг и деколонизация бактерионосителей *S. aureus* [6]. Показанием для проведения мероприятий по элиминации золотистого стафилококка являются критерии, определяющие риск данного состояния для самого носителя или эпидемиологическая опасность для его окружения [7]. Санация бактерионосителей – одна из актуальных и сложных проблем современной медицины. В связи с этим важное практическое значение приобретает разработка и выбор методов деколонизации слизистых верхних дыхательных путей, при этом важны не только их эффективность, но и пролонгированное действие.

Предложены различные методы санации бактерионосителей *S. aureus*: с применением фурацилина, риванола, раствора Люголя, настоя листьев эвкалипта, лизоцима, ингаляций в соляных шахтах и другие [8].

Доступным и безопасным для пациента методом является использование препаратов стафилококкового бактериофага. Эффективность литического действия фагов может быть ограничена отсутствием чувствительности к ним. Территориальные особенности распространения фагорезистентных штаммов стафилококков, циркулирующих в конкретном регионе, обуславливают необходимость микробиологического мониторинга [9]. В Красноярском крае отсутствуют опубликованные данные о чувствительности штаммов стафилококков к препаратам бактериофага, доступным в аптечной сети региона, что делает актуальным проведение таких исследований для практической медицины. Степень распространенности фагорезистентности служит обоснованием необходимости определения чувствительности к фагам при применении коммерческих препаратов с лечебной или профилактической целью.

**Цель исследования:** оценка распространенности бактерионосительства золотистого стафилококка среди обучающихся медицинского вуза и определение чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* к стафилококковому бактериофагу.

## Материалы и методы

На бактерионосительство золотистого стафилококка обследовано 370 обучающихся в возрасте 16–27 лет, среди них студенты медицинского вуза и подготовительного отделения – «Малой медицинской академии» (ММА). Доля женщин составила  $68,38 \pm 2,42\%$  (253 человека), мужчин –  $31,62 \pm 2,42\%$  (117 человек).

С целью выявления факторов риска формирования бактерионосительства золотистого стафилококка проанкетировано 58 обследуемых. В анкете респонденты указывали: пол, возраст, сведения о работе в медицинских организациях (МО), контактах с сотрудниками МО, госпитализации в течение предшествующих 12 месяцев, наличии хронических заболеваний, в т.ч. ЛОР-органов.

Материал для бактериологического исследования получали из передних отделов полости носа, используя стандартные стерильные сухие тампоны, – одним тампоном из обоих носовых ходов. Выделение и идентификация стафилококков проводились по общепринятой методике. Мазки, взятые со слизистой носа, сеяли на селективные питательные среды для выделения стафилококков (желточно-солевой агар (ЖСА) или маннитол-агар с добавлением яичного желтка). Посев производили тампоном, втирая материал со всей поверхности тампона, вращательными движениями сначала на ограниченном участке питательной среды (1–2 см<sup>2</sup>), а затем штрихами по всей поверхности. Культивировали посеvy при температуре 37°C, 24–48 ч. Чистые культуры микроорганизмов идентифицировали с учетом культуральных, морфо-тинкториальных свойств, лецитовителлазной активности, ферментации маннита и глюкозы в анаэробных условиях, способности коагулировать кроличью плазму, гемолиза на 5% кровяном агаре (КА). При наличии в первичных посевах характерных для стафилококков колоний отсеивали (не менее двух) на скошенный агар для последующего определения видовой принадлежности. При наличии роста пигментированных колоний, но без проявлений лецитовителлазной активности, их также отсеивали для идентификации. Характерные колонии каждого типа, подозрительные на принадлежность к *S. aureus*, подсчитывали и ориентировочно определяли массивность роста «в крестах» по методике, описанной в Инструкции по бактериологическому обследованию на выявление носителей патогенного стафилококка (1978) [10]:

- ++++ – сливной рост;
- +++ – сплошной рост изолированных колоний;
- ++ – значительный рост (до 100 колоний);
- + – единичные колонии (10–25 колоний).

Выделение от обследуемого культуры *S. aureus* в количестве  $10^3$  и больше микробных клеток, снимаемых с тампона (что соответствует «++++» и более – сливной и сплошной

Таблица 1. Высеваемость *S. aureus*  
Table 1. Isolation of *S. aureus*

Обследовано / Examined	Высеваемость <i>S. aureus</i> / Isolation of <i>S. aureus</i>		Высеваемость <i>S. aureus</i> в эпидемиологически значимом количестве / Isolation of <i>S. aureus</i> in epidemiological quantities	
	n	% ± sp	n	% ± sp
Всего / Total	370	100,00 ± 0,00	86	23,24 ± 2,20
Женщин / Women	253	68,38 ± 2,42	50	19,76* ± 2,50
Мужчин / Men	117	31,62 ± 2,42	36	30,77* ± 4,27

$\chi^2 = 13,92; p < 0,001; *Z = 2,2, p = 0,02; **Z = 2,2, p = 0,02$ ; значимость различий высеваемости *S. aureus* в группах женщин и мужчин. /  
 $\chi^2 = 13,92; p < 0,001; *Z = 2,2, p = 0,02; **Z = 2,2, p = 0,02$ ; significance of differences in isolation of *S. aureus* within groups of women and men.

рост при посеве на ЖСА), является показателем высокой обсемененности слизистых носа. При этом происходит выделение стафилококков во внешнюю среду как при различных экспираторных актах, так и при спокойном дыхании. Следовательно, обследуемый является бактерионосителем *S. aureus* и представляет потенциальную эпидемиологическую опасность как источник инфекции.

Лабораторная идентификация фенотипа MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – метициллиноустойчивый золотистый стафилококк) проводилась методом скрининга с использованием маркерного антибиотика цефокситина (диски 30 мкг; OXOID, Великобритания). Диаметр зоны подавления роста бактерий вокруг диска менее 22 мм свидетельствовал о принадлежности изолятов к MRSA [11].

Определение чувствительности стафилококков к цефокситину и бактериофагу проводили на плотной среде – агаре Мюллера–Хинтона (HiMedia). Для тестирования готовили стандартную суспензию из суточной культуры в концентрации  $1,5 \cdot 10^8$  КОЕ/мл, соответствующей стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Посев производили «газоном» с последующим нанесением бактериофага в объеме 10 мкл и диска с цефокситином. Инкубировали 24 ч при температуре 35°C. Чувствительность к стафилококковому бактериофагу определяли в реакции фаголизиса с коммерческим препаратом Бактериофаг стафилококковый производства АО НПО «Микроген», Пермь, Россия; серия П51. Оценку литической активности бактериофага проводили в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике» (2014) [12] по пятибалльной шкале:

«—» отсутствие литической активности;

«+» низкая активность;

«++» образование зоны лизиса с большим количеством колоний вторичного роста бактерии;

«+++» зона лизиса с единичными колониями вторичного роста;

«++++» прозрачная зона лизиса без колоний вторичного роста.

Культуру считали чувствительной при литической активности бактериофага «++++»; слабочувствительной – «+++», «+++»; резистентной – «—», «+».

## Результаты

Для проведения микробиологических исследований применялись методики, представленные в разделе «Материалы

и методы», все они описаны в федеральных документах, разработанных для МО. Такой выбор обусловлен тем, что полученные результаты могут быть сопоставимы с другими опубликованными данными по проблеме стафилококкового бактерионосительства.

При бактериологическом исследовании 370 проб образцов назальной слизи, полученных от обучающихся медицинского университета, выделены и идентифицированы 86 культур *S. aureus*, которые имели типичные для этого вида свойства. На средах первичного посева отмечался рост круглых пигментированных колоний S-формы диаметром 2–4 мм желтоватого цвета с радужным венчиком, что указывало на способность микроорганизмов продуцировать лецитовителлазу (лецитиназу), а также был положительным каталазный тест с 1% перекисью водорода. При микроскопии мазков из типичных колоний обнаруживали грамположительных кокков,  $d = 0,5 - 1,5$  мкм, с характерным расположением микробных клеток группами в виде «гроздей винограда». Изучение биохимических свойств выделенных культур показало: ферментацию глюкозы и маннита (в аэробных и анаэробных условиях) до кислоты без газа, образование желеобразного сгустка в цитратной плазме кролика – коагулазную активность. В случае роста типичных для стафилококков пигментированных колоний без радужного венчика либо при получении сомнительных результатов биохимических тестов (маннит и реакция плазмокоагулазы) дополнительно сеяли чистые культуры стафилококков на среду 5% КА, отмечали наличие вокруг колоний зон полного гемолиза.

При обследовании обучающихся медицинского вуза высеваемость *S. aureus* в целом составила  $23,24 \pm 2,20\%$  (табл. 1), при этом у мужчин в 1,6 раза выше, чем у женщин ( $30,77 \pm 4,27\%$  и  $19,76 \pm 2,50\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

По данным ряда авторов, высеваемость золотистого стафилококка у разных групп населения подвержена большим колебаниям (9–70%) [5, 13, 14]; у студентов-медиков – от 21,9 до 36,4% [14, 15]. Полученные нами результаты, подтверждающие назальную колонизацию золотистым стафилококком обучающихся медицинского вуза, находятся в таких же пределах. Преобладание среди них лиц мужского пола согласуется с некоторыми исследованиями, проведенными в разных странах [16], хотя данные литературы по этому поводу противоречивы [17].

До настоящего времени стафилококк не теряет своей актуальности как один из основных возбудителей ИСМП. Студенты-медики уже с первых курсов и на всем протяжении обучения проходят практику и занимаются на клиниче-

Таблица 2. Чувствительность выделенных культур *S. aureus* к стафилококковому бактериофагу  
 Table 2. Sensitivity of isolated *S. aureus* cultures to staphylococcal bacteriophage

Всего исследовано изолятов <i>S. aureus</i> / Total <i>S. aureus</i> isolates studied	Чувствительность <i>S. aureus</i> к литическому действию бактериофага / Sensitivity of <i>S. aureus</i> to the lytic action of bacteriophage					
	Чувствительные штаммы / Sensitive strains «++++»		Слабочувствительные штаммы / Weakly sensitive strains «+», «+++»		Резистентные штаммы / Resistant strains «-», «+»	
	абс. / abs.	% ± sp	абс. / abs.	% ± sp	абс. / abs.	% ± sp
83	57	68,67 ± 5,09	11	13,25 ± 3,72	15	18,07 ± 4,22

Таблица 3. Чувствительность культур *S. aureus* к стафилококковому бактериофагу, выделенных в эпидемиологически значимом количестве  
 Table 3. Sensitivity of *S. aureus* cultures to staphylococcal bacteriophage isolated in epidemiologically significant quantities

Исследовано изолятов <i>S. aureus</i> , выделенных от бактерионосителей / <i>S. aureus</i> isolates recovered from carriers of the bacteria were studied	Чувствительность <i>S. aureus</i> , выделенных от бактерионосителей к литическому действию бактериофага / Sensitivity of <i>S. aureus</i> isolated from carriers to the lytic action of bacteriophage					
	Чувствительные штаммы / Sensitive strains «++++»		Слабочувствительные штаммы / Weakly sensitive strains «+», «+++»		Резистентные штаммы / Resistant strains «-», «+»	
	абс. / abs.	% ± sp	абс. / abs.	% ± sp	абс. / abs.	% ± sp
26	21	80,77 ± 7,73	1	3,85 ± 3,77	4	15,38 ± 7,08

ских базах МО. Учитывая эти обстоятельства, актуальным является выявление бактерионосительства *S. aureus* у данного контингента лиц.

Количество колоний с тампона при посеве варьировало от единичных (ЕК) до сливного роста. В нашем исследовании выявлено 7,03 ± 1,33% бактерионосителей с интенсивностью роста колоний «+++» и «++++», что составило около трети от числа всех обследуемых, у кого был выделен золотистый стафилококк.

Интерес представляет анализ влияния внешних факторов среды обитания на формирование носительства *S. aureus* у студентов медицинского вуза. Вероятно, одними из возможных причин контаминации больничной микрофлорой являются работа в медицинских организациях и внутрисемейный или другой пролонгированный контакт с медицинскими сотрудниками. Однако мы не получили статистически значимых различий высеваемости золотистого стафилококка у студентов, работающих в МО, и тех, кто не сообщил об этом при анкетировании,  $Z = 0,50, p > 0,05$ . Также достоверно не установлено влияние профессионального риска на количественный показатель обсемененности слизистых оболочек передних отделов носовых ходов. Высеваемость стафилококков с массивностью роста +++ и выше у работающих/близко контактирующих лиц составила 27,50 ± 7,06%, у не имеющих контактов – 11,11 ± 7,41%;  $Z = 1,60, p > 0,05$ .

На взаимоотношение микроб–макроорганизм оказывает влияние множество факторов. Тесное общение в коллективе обучающихся с ежедневным совместным пребыванием в учебных аудиториях способствует формированию бактерионосительства у этой категории населения. При анализе анкетных данных студентов была отмечена тенденция к «гнездному» распределению и выявлению нескольких бактерионосителей одновременно в отдельных учебных группах.

Результаты проведенного скрининга культур на метициллинрезистентность также согласуются с данными других авторов о частоте выделения MRSA от амбулаторных пациентов [14, 15, 17, 18]. В нашем исследовании штамм MRSA выделен от одного студента (0,27 ± 0,27% числа обследованных лиц), что составило 1,16 ± 1,20% всех исследованных

культур *S. aureus*. У обследуемого степень обсемененности с тампона составила менее 10 колоний, что не позволяет отнести его к бактерионосителям. По данным анкетирования, он не работает в МО и не имеет постоянных контактов с сотрудниками МО, что, однако, не исключает вероятность распространения MRSA-штамма внутри коллектива обучающихся.

Санация бактерионосителей необходима как мера профилактики ИСМП, обусловленных золотистым стафилококком. Однако до сих пор существуют проблемы, связанные с различной эффективностью методов деколонизации слизистых носа и длительностью сохраняемого эффекта. В сложившихся условиях одним из подходов может быть использование бактериофагов. Практика использования лечебно-профилактических бактериофагов показала необходимость осуществления бактериологического мониторинга из-за возможного изменения фаголизабильности [19–21]. Современные лечебно-профилактические бактериофаги представляют собой комплекс поликлональных, высоковирулентных бактериальных вирусов, специально подобранных против часто встречающихся штаммов. Доля чувствительных штаммов стафилококков, по данным многих исследований, доминирует и составляет от 82,3 до 87,1% изолятов, однако имеются региональные особенности распространения устойчивости [22–25]. В то же время фагочувствительность *S. aureus*, циркулирующих на территории Красноярского края, еще недостаточно изучена.

Чувствительность к коммерческому бактериофагу производства АО НПО «Микроген» (Пермь) определена у 83 изолятов *S. aureus*. Большинство штаммов (68,67 ± 5,09%) чувствительны к данному препарату (табл. 2). При этом некоторые проявили слабую чувствительность, их удельный вес составил 13,25 ± 3,72%, или были абсолютно резистентными – 18,07 ± 4,22%.

Штаммы, выделенные от бактерионосителей с высокой степенью обсеменения слизистых носа (эпидемиологически значимое количество), также в основном чувствительны к литическому действию фага, их доля составила 80,77 ± 7,73%,  $Z = 5,63, p < 0,001$  (табл. 3).

Так как для санации бактерионосителей допускается использование препарата, обладающего литической активностью не менее «++++» [26], то в отношении трети штаммов, выделенных от обследованных нами обучающихся (31,32 ± 5,09%), использование изученного коммерческого бактериофага клинически нецелесообразно [27]. Выделенный от одного обследуемого изолят MRSA также был резистентным к действию фага, что не противоречит данным литературы о низкой чувствительности MRSA к таким препаратам [28, 29].

### Заключение

По результатам проведенного исследования, у четверти студентов медицинского вуза (23,24 ± 2,20%) на слизистой носа обнаружен *S. aureus*. При этом эпидемиологически значимыми носителями являются 7,09 ± 1,33%.

Риск бактерионосительства *S. aureus* выше у лиц мужского пола. Высеваемость *S. aureus* в 1,6 раза выше, чем у женщин, в эпидемиологически значимом количестве выше в 2,5 раза.

Широкое распространение золотистого стафилококка среди обследованного контингента требует выбора надежных методов санации бактерионосителей из арсенала разработанных на сегодняшний день, одним из которых является использование бактериофагов.

Практическое применение коммерческих препаратов может быть ограничено низкой чувствительностью, что обуславливает необходимость проведения мониторинга популяционной распространенности устойчивых штаммов в конкретном регионе.

Чувствительность выделенных изолятов к препарату Бактериофаг стафилококковый (АО НПО «Микроген», Пермь), который поставляется в аптечную сеть в Красноярском крае, в целом составила 68,67 ± 5,09%. Известно, что целевой спектр активности коммерческих препаратов бактериофагов должен быть не менее 70%. Полученные нами данные подтверждают целесообразность назначения этого препарата для санации стафилококковых бактерионосителей.

Около трети изученных штаммов (31,32 ± 5,09%) проявили резистентность. При этом эффективность санации бактерионосителей золотистого стафилококка среди обучающихся медицинского вуза имеет особое значение как мера профилактики ИСМП. Полученные результаты диктуют необходимость включать в алгоритм бактериологического исследования определение чувствительности к фагу в каждом случае выделения *S. aureus*.

### Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

### Financial support

No financial support has been provided for this work.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Литература

- ВОЗ. План действий для повышения уровня готовности и реагирования систем общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ, 2018–2023 гг. 19 марта 2019 г. Публикации (дата обращения 16.08.24).
- Бухарин ОВ, Усвяцов БА, Карташова ОЛ. Биология патогенных кокков. М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 2002.
- Rotman SG, Sumrall E, Ziadlou R, Grijpma DW, Richards RG, Eglin D, et al. Local Bacteriophage Delivery for Treatment and Prevention of Bacterial Infections. *Front Microbiol.* 2020 Sep 18;11:538060. DOI: 10.3389/fmicb.2020.538060
- Федеральные клинические рекомендации. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ). «Эпидемиология и эпидемиологический мониторинг инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами золотистого стафилококка», 2014. Режим доступа: <http://nasci.ru/>
- Mehraj J, Witte W, Akmatov MK, Layer F, Werner G, Krause G. Epidemiology of Staphylococcus aureus Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016;398:55-87. DOI: 10.1007/82\_2016\_497
- Перец ОВ, Медведева НВ, Матвеева НП, Чухров ЮС. Фрагменты метаанализа по оценке эффективности деколонизации назального носительства Staphylococcus aureus у пациентов хирургических стационаров. *Инфекция и иммунитет.* 2017;(S):806.
- Бухарин ОВ, Усвяцов БА. Бактерионосительство (медико-экологический аспект). Екатеринбург: УрО РАН, 1996.
- Методические рекомендации. Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. «Диагностика и санация стафилококковых бактерионосителей», 2001.
- Борисенко АЮ, Джиоев ЮП, Перетолчина НП, Степаненко ЛА, Кузьминова ВА, Кокорина ЛА, и др. Биоинформационный поиск и анализ структур CRISPR/Cas-систем в геноме штамма Staphylococcus aureus и оценка профилей фаговых рас, детектируемых через CRISPR-кассету бактерий. *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(5):49-53.
- Инструкция по бактериологическому обследованию на выявление носителей патогенного стафилококка и проведению санации. Приложение к Приказу Минздрава СССР от 31.07. 1978 № 720.
- Рекомендации. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2021-01. МАКМАХ. Режим доступа: <https://www.antibiotic.ru/> (дата обращения 16.08.24).
- Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозаразительной практике. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014.
- Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. *Lancet Infect Dis.* 2005 Dec;5(12):751-62. DOI: 10.1016/S1473-3099(05)70295-4
- Бажукова ТА, Симонян ЕЭ. Распространенность и характеристика носительства Staphylococcus aureus у студентов медицинского вуза. Сборник научных работ V-го Международного молодежного конкурса. Том Часть II. Молодежь в науке: новые аргументы. 2016;78-81.
- Широкова ИЮ, Шишкин ГА, Чанышева РФ, Глазовская ЛС, Ефимова ТВ. Распространенность и характеристика носительства Staphylococcus aureus у студентов медицинских вузов (двухцентровое исследование). *Медицина в Кузбассе.* 2013;12(2):79-83.
- Mehraj J, Akmatov MK, Strömpl J, Gatzemeier A, Layer F, Werner G, et al. Methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in a random sample of non-hospitalized adult population in northern Germany. *PLoS One.* 2014 Sep 24;9(9):e107937. DOI: 10.1371/journal.pone.0107937
- Хохлова ОЕ, Акушева ДН, Перьянова ОВ, Корецкая НМ, Абарникова ОВ, Королькова ЕК, и др. Молекулярно-генетические особенности метициллин-

- резистентных *S. aureus*, выделенных от лиц пенитенциарной системы, инфицированных ВИЧ. Сибирское медицинское обозрение. 2018;2(110):13-18. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-13-18
18. Тамразова ОБ. Возможности преодоления антибиотикорезистентности в терапии пиодермий. Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(6):64-73. DOI: 10.17116/klinderma2014664-73
19. Акимкин ВГ, Дарбева ОС, Колков ВФ. Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применения: опыт и перспективы. Клиническая практика. 2010;4(4):48-54.
20. Саидов А, Сабурова Ю. Бактерионосительство стафилококковой инфекции. Interpretation and Researches. 2024;2(7(29)). Режим доступа: <https://interpretationandresearches.uz/index.php/iar/article/view/2392/> DOI: 10.5281/zenodo.11075840
21. Орлова ОА, Юмцунова НА, Семененко ТА, Карпов ОЭ, Русакова ЕВ, Зотова АА, и др. Новые технологии в комплексе мероприятий по неспецифической профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Гигиена и санитария. 2020;99(10):1055-60. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060
22. Чанышева РФ, Ковалишена ОВ, Присада ТВ. Оптимизация применения бактериофагов для борьбы с инфекциями по результатам регионального микробиологического мониторинга. Медицинский альманах. 2017;4(49):33-37.
23. Перепанова ТС, Казаченко АВ, Малова ЮА, Хазан ПЛ, Назиров МР, Псеунова ДР, и др. Возможности улучшения терапевтической активности препаратов бактериофагов. Экспериментальная и клиническая урология. 2023;16(4):156-63. DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-4-156-163
24. Алешкин АВ, Селькова ЕП, Ершова ОН, Савин ИА, Шкода АС, Бочкарева СС, и др. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018;3(2):66-73. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-32-66-74
25. Вакарина АА, Катаева ЛВ, Степанова ТФ. Влияние бактериофагов на чувствительность условно патогенных бактерий к антибактериальным препаратам. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019;96(2):3-7. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-3-7
26. Федеральные клинические рекомендации. «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике», 2014.
27. Летаров АВ. Современные концепции биологии бактериофагов. М.: ТД ДеЛи, 2019.
28. Лагун ЛВ, Кульвинский ЕА, Кульвинская НА. Исследование чувствительности метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* к антибиотикам и препаратам бактериофагов. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(1):93-101. DOI: 10.51523/2708-6011.2024-21-1-12
29. Хараева ЗФ, Виссариев ВА, Мустафаев МШ, Блиева ЛЗ, Барокова ЕБ, Мустафаева СМ, и др. Оценка чувствительности к бактериофагам штаммов, выделенных у детей с врожденными пороками челюстно-лицевой области. Доклады Адыгской (Черкесской) Международной академии наук. 2020;20(1):40-45. DOI: 10.47928/1726-9946-2020-20-1-40-45
4. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Natsional'naya assotsiatsiya spetsialistov po kontrolyu infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi (NASKI). «Epidemiologiya i epidemiologicheskii monitoring infektsii, vyzvannykh metitsillinrezistentnymi shtammami zolotistogo stafilokokka», 2014. Available at: <http://nasci.ru/> (In Russian).
5. Mehraj J, Witte W, Akmatov MK, Layer F, Werner G, Krause G. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2016;398:55-87. DOI: 10.1007/82\_2016\_497
6. Perets OV, Medvedeva NV, Matveeva NP, Chukhrov YuS. Fragments of a meta-analysis assessing the effectiveness of decolonization of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in surgical patients. *Infection and Immunity*. 2017;(S):806. (In Russian).
7. Bukharin OV, Usvyatsov BYa. Bacterial carriage (medical and environmental aspect). Ekaterinburg: UrO RAN, 1996. (In Russian).
8. Metodicheskie rekomendatsii. Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii. «Diagnostika i sanatsiya stafilokokkovykh bakterionositelei», 2001. (In Russian).
9. Borisenko AYu, Dzhiyev YuP, Peretolchina NP, Stepanenko LA, Kuzminova VA, Kokorina LA, et al. Bioinformation search and analysis of structures of CRISPR/Cas systems in phage *Staphylococcus aureus* genome and estimation of profiles of phage detected through CRISPR-cassette bacteria. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(5):49-53. DOI: 10.29413/abs.2018-3.5.7 (In Russian).
10. Instruktsiya po bakteriologicheskomu obsledovaniyu na vyyavlenie nositelei patogennogo stafilokokka i provedeniyu sanatsii. Prilozhenie k Prikazu Minzdrava SSSR ot 31.07. 1978 № 720. (In Russian).
11. Rekomendatsii. «Opreделение chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam», Versiya 2021-01. IACMAC. Available at: <https://www.antibiotic.ru/> (дата обращения 16.08.24). (In Russian).
12. Racional'noe primeneniye bakteriofagov v lechebnoj i protivoepidemicheskoy praktike. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Moscow, 2014. (In Russian).
13. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005 Dec;5(12):751-62. DOI: 10.1016/S1473-3099(05)70295-4
14. Bazhuokova TA, Simonyan EE. Prevalence and characteristics of carriage of *Staphylococcus aureus* in medical students. A Collection of Scientific Works of the V International Youth Competition. Volume Part II. Youth in Science: New Arguments. 2016:78-81. (In Russian).
15. Shirokova IU, Shishkin GA, Chanycheva RF, Glazovskaya LS, Efimova TV. Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* carriage in students of higher educational medical institutions (two-centre study). *Medicine in Kuzbass*. 2013;12(2):79-83. (In Russian).
16. Mehraj J, Akmatov MK, Strömpf J, Gatzemeier A, Layer F, Werner G, et al. Methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a random sample of non-hospitalized adult population in northern Germany. *PLoS One*. 2014 Sep 24;9(9):e107937. DOI: 10.1371/journal.pone.0107937
17. Khokhlova OE, Akusheva DN, Peryanova OV, Koretskaya NM, Abarnikova OV, Korolkova EK, et al. Molecular-genetic features of methicillin-resistant *S. aureus* isolated from individuals in the penitentiary system infected with HIV. *Siberian Medical Review*. 2018;2(110):13-18. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-13-18 (In Russian).

## References

1. Action plan to improve public health preparedness and response in the WHO European Region 2018–2023. 19 March 2019 Publication. Available at: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/action-plan-to-improve-public-health-preparedness-and-response-in-thewho-european-region-20182023> (accessed 16.08.24). (In Russian).
2. Bukharin OV, Usvyatsov BYa, Kartashova OL. Biology of pathogenic cocci. Moscow: Meditsina; Ekaterinburg: UrO RAN, 2002. (In Russian).
3. Rotman SG, Sumrall E, Ziadlou R, Grijpma DW, Richards RG, Eglin D, et al. Local Bacteriophage Delivery for Treatment and Prevention of Bacterial Infections. *Front Microbiol*. 2020 Sep 18;11:538060. DOI: 10.3389/fmicb.2020.538060

18. Tamrazova OB. Overcoming antibiotic resistance in treatment of pyoderma. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2014;12(6):64-73. DOI: 10.17116/klinderma2014664-73 (In Russian).
19. Akimkin VG, Darbeeva OS, Kolkov VF. Bacteriophages: Historical and modern aspects of their application: Experience and prospects. *Clinical Practice*. 2010;4(4):48-54. (In Russian).
20. Saidov A, Saburova Y. Bacterial carriage of staphylococcal infection. Interpretation and Researches. 2024;2(7(29)). Available at: <https://interpretationandresearches.uz/index.php/iar/article/view/2392/> DOI: 10.5281/zenodo.11075840

21. Orlova OA, Yumtsunova NA, Semenenko TA, Karpov OE, Rusakova EV, Zotova AA, et al. New technologies in complex measures for nonspecific prophylaxis of healthcare-associated infections. *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(10):1055-60. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060 (In Russian).
22. Chanycheva RF, Kovalishena OV, Prisada TV. Optimization of the use of bacteriophages to control infections based on the results of regional microbiological monitoring. *Medical Almanac*. 2017;4(49):33-37. (In Russian).
23. Perepanova TS, Kazachenko AV, Malova YuA, Khazan PL, Nazirov MR, Pseunova DR, et al. Possibilities for improving the therapeutic activity of bacteriophage preparations. *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(4):156-63. DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-4-156-163 (In Russian).
24. Aleshkin AV, Sel'kova EP, Ershova ON, Savin IA, Shkoda AS, Bochkareva SS, et al. Concept of personalized phage therapy for intensive care unit patients with healthcare-associated infections. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018;3(2):66-73. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-32-66-74 (In Russian).
25. Vakarina AA, Kataeva LV, Stepanova TF. Influence of bacteriophages on sensitivity of conditionally pathogenic bacteria to antibacterial preparations. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2019;96(2):3-7. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-3-7 (In Russian).
26. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. «Racional'noe primeneniye bakteriofagov v lechebnoj i protivoepidemicheskoy praktike», 2014. (In Russian).
27. Letarov AV. Modern concepts of the biology of bacteriophages. Moscow: TD DeLi, 2019. (In Russian).
28. Lagun LV, Kulvinsky EA, Kulvinskaya NA. Study of the sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to antibiotics and bacteriophage preparations. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2024;21(1):93-101. DOI: 10.51523/2708-6011.2024-21-1-12 (In Russian).
29. Kharaeva ZF, Vissarionov VA, Mustafaev MSh, Blieva LZ, Barokova EB, Mustafaeva SM, et al. Evaluation of sensitivity to bacteriophages of strains

isolated from children with congenital malformations of the maxillofacial region. *Reports of the Adyghe (Circassian) International Academy of Sciences*. 2020;20(1):40-45. DOI: 10.47928/1726-9946-2020-20-1-40-45 (In Russian).

#### Информация о соавторах:

Перьянова Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии им. доц. Б.М.Зельмановича ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Решетнева Ирина Тимофеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии имени доц. Б.М.Зельмановича ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Быкова Дарья Викторовна, студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Смолик Александр Сергеевич, лаборант лаборатории медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России

#### Information about co-authors:

Olga V. Peryanova, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, department of microbiology, V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Irina T. Reshetneva, MD, PhD, Associate Professor, department of microbiology, V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Darya V. Bykova, Student, pediatric department, V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Alexander S. Smolik, Laboratory Assistant, Laboratory of Medical Cybernetics and Healthcare Management, V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

## НОВОСТИ НАУКИ

### Антибиотик, преодолевающий резистентность, для лечения сибирской язвы

Кризис устойчивости к противомикробным препаратам (АМП) был связан с миллионами смертей. Особую обеспокоенность вызывает угроза биологического оружия, примером которого является сибирская язва. Введение новых антибиотиков помогает смягчить АМП, но не устраняет угрозу биологического оружия с искусственной устойчивостью. Установлено, что тейксобактин, антибиотик без обнаруживаемой устойчивости, уникально подходит для решения проблемы сибирской язвы, используемой в качестве оружия. Тейксобактин связывается с неизменными мишенями, предшественниками полимеров клеточной стенки. Показано, что тейксобактин очень эффективен в модели ингаляционной сибирской язвы у кроликов. Вдыхание спор *Bacillus anthracis* вызывает подавляющую заболеваемость и смертность. Лечение кроликов тейксобактином после начала заболевания быстро устраняет патоген из крови и тканей, нормализует температуру тела и предотвращает повреждение тканей. Тейксобактин собирается в необратимую надмолекулярную структуру на поверхности мембраны *B. anthracis*, что, вероятно, способствует его необычайно высокой эффективности против сибирской язвы. Антибиотики, избегающие резистентности, представляют собой рациональное решение как для AMR, так и для искусственного биологического оружия.



Lawrence WS, Peel JE, de Winter R, Ling LL, Nitti AG, Peoples AJ, et al. *Teixobactin: A Resistance-Evading Antibiotic for Treating Anthrax*. *ACS Infect Dis*. 2025 Mar 14;11(3):727-737. DOI: 10.1021/acsinfectdis.4c00835