

УДК 616.94-022.7-085.33:615.015.8:616-036.22

А.В. Мартынова

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* антибиотики, чувствительность, пневмококковые инфекции.

Несмотря на длительное изучение, пневмококковая инфекция до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем внутренних болезней, являясь причиной не только отитов, синуситов, фронтитов, но и таких тяжелых заболеваний, как пневмония, бронхиты, менингиты и др. [3, 4, 7]. По данным российской статистики заболеваемость пневмококковыми инфекциями колеблется от 5–6 до 16–20 случаев на 100 000 населения, встречаясь практически во всех социальных группах населения [1].

Особую актуальность приобретают вопросы эпидемиологии инвазивных форм пневмококковых инфекций (пневмония, менингит и т.п.), имеющих важное медико-социальное значение [2]. Практический интерес представляет динамика формирования устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам штаммов *Streptococcus pneumoniae* и выявляемость резистентных штаммов пневмококка не только с учетом региональных особенностей, но и характера их циркуляции в различных группах населения.

Эпидемиологическая структура заболеваемости пневмококковыми инфекциями изучалась на основании данных, представленных в статистических формах 12 (МИАЦ Приморского края), а также при анализе отчетных форм 245У лечебно-профилактических учреждений. Штаммы *S. pneumoniae* выделялись согласно общепринятой методике на «колумбийском» агаре (Pronadia Hispanlab, Испания); серотипирование проводилось с помощью набора типовых сывороток Pneumotest panel (Statens Seruminstitut, Дания). Исследование чувствительности к антибиотикам было проведено согласно NCCLS (National Committee Clinical Laboratory Standards) с использованием среды Мюллера—Хинтона (Pronadia Hispanlab, Испания) и определением минимальных подавляющих концентраций 50 и 90% (МПК<sub>50</sub> и МПК<sub>90</sub>) [6].

При ретроспективном и проспективном эпидемиологическом анализе было установлено, что в Приморском крае постоянно регистрируется высокий уровень заболеваемости инвазивными формами пневмококковых инфекций. Так, средний показатель пневмококковых пневмоний составил  $32,73 \pm 1,58$  (28,98–36,48) на 10000 населения, что значительно превышает показатели по отдельным регионам в России, и практически в 2 раза больше уровня заболеваемости в странах с более высоким доходом на душу

населения. В структуре инвазивных пневмококковых инфекций, к которым традиционно относят пневмонию, бактериемию, менингит и т.п., лидирующее место занимает пневмококковая пневмония (75,16%), преобладая в следующих возрастных группах: дети до 2 лет, взрослые 20–24 лет и взрослые старшей возрастной группы (от 50 лет и старше).

Было идентифицировано 13 серотипов пневмококка. В группе штаммов, вызвавших инвазивные формы инфекции, отмечалось несколько случаев повторного выделения штаммов серотипов 6А, 6В, 9У, 19F и 23F. Доля нетипируемых штаммов составила 20,5%. Чаще всего выделялись пневмококки 1-й (11,5%), 12-й (6,4%) и 14-й (4,4%) серогрупп. Анализ повозрастного распределения штаммов также подтвердил вывод о том, что в структуре пневмококков, вызывающих инвазивные заболевания, лидируют нетипируемые штаммы: у детей — 22,2% (12 штаммов из 54), у взрослых — 16,9% (21 штамм из 124), у пациентов старше 65 лет — 23,3% (28 штаммов из 120).

Анализируя особенности формирования устойчивости к антибиотикам, следует отметить, что в популяции штаммов *S. pneumoniae*, вызвавших инвазивные формы инфекций, значительную часть составляли штаммы, нечувствительные к триметоприм-сульфаметоксазолу (52,3%), препаратам ряда тетрациклинов (58,0%) и клиндамицину (32,9%). По отношению к макролидам показатели распределились так: устойчивостью к эритромицину обладали 12,1% (умеренно-устойчивых — 11,4%) и к кларитромицину — 14,1% штаммов (умеренно устойчивых — 12,4%), в то же время — по отношению к фторхинолонам — к ципрофлоксацину оказались устойчивыми 12,8%, тогда как к левофлоксацину — всего 4,0% штаммов (табл.).

При этом популяция штаммов, выделенных при инвазивных формах пневмококковых инфекций, обладала высокой чувствительностью к пенициллину: устойчивых было всего 4,4%, а умеренно устойчивых — 7,0%. В целом полученные данные позволяют предположить, что в популяции штаммов *S. pneumoniae*, вызывающих инвазивные формы пневмококковых инфекций, развиваются процессы формирования резистентности к препаратам ряда макролидов и фторхинолонов.

Это предположение подтверждается и данными МПК<sub>90</sub> для эритромицина, которая составила 128 мкг/мл, при этом аналогичные показатели зарегистрированы и по отношению к клиндамицину и тетрациклину. Это позволяет предположить распространение в изученной популяции микроорганизмов, штаммов с механизмом устойчивости, фенотипически проявляющимся по типу MLS, что свидетельствует о формировании в популяции устойчивости к макролидам, обусловленной активацией генов комплекса *erm* [5].

При анализе повозрастного распределения нечувствительных к антибиотикам штаммов в популяции микроорганизмов, выделенных от больных инвазивными формами пневмококковых инфекций, установлено увеличение количества таких изолятов в группе

Таблица

Устойчивость к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у 28 больных инвазивными пневмококковыми инфекциями

Антибиотик	МПК, мкг/мл			Кол-во штаммов <sup>1</sup>					
	МПК <sub>50</sub>	МПК <sub>90</sub>	МПК <sub>90-90</sub>	Ч		УР		Р	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенициллин	0,002	4	0,5-4	264	88,2	21	7,0	13	4,4
Ампициллин	0,002	4	0,5-4	268	88,9	24	8,1	7	2,3
Амоксициллин-клавуланат	0,003	8	0,125-8	279	93,6	19	6,4	0	0,0
Цефуроксим	0,024	8	0,5-8	256	85,9	28	9,4	14	4,7
Цефотаксим	0,080	2	0,25-2	262	87,9	32	10,7	15	5,0
Цефипим	0,005	4	0,125-4	267	89,6	34	11,4	14	4,7
Эритромицин	0,032	128	0,125-128	228	76,5	34	11,4	36	12,1
Кларитромицин	0,016	64	1-64	219	73,5	37	12,4	42	14,1
Клиндамицин	0,016	128	0,5-128	200	67,1	47	15,8	51	17,1
Тетрациклин	0,125	128	1-128	125	41,9	105	35,2	68	22,8
Ципрофлоксацин	0,008	64	8-64	209	70,1	51	17,1	38	12,8
Левифлоксацин	0,016	32	0,125-32	268	89,9	18	6,0	12	4,0
Хлорамфеникол	0,125	32	0,25-32	222	74,5	45	15,1	31	10,4
Рифампицин	0,012	16	0,125-1	289	97,0	10	3,3	1	0,3
ТМП-сульфаметаксазол <sup>2</sup>	0,064	128	0,064-128	142	47,7	74	24,8	82	27,5

<sup>1</sup> Ч — чувствительные, УР — умеренно-резистентные, Р — резистентные.<sup>2</sup> Триметоприм-сульфаметаксазол.

от 5 до 18 лет и некоторое снижение таких штаммов в группе взрослых и в группе пациентов старше 65 лет. При этом необходимо отметить, что чаще всего штаммы пневмококка, устойчивые к препаратам ряда бета-лактамов (пенициллину), выделялись в возрасте от 5 до 18 лет (21,4% — умеренно-устойчивые, тогда как 42,9% — устойчивые). Устойчивость к цефотаксиму также чаще возникала в возрасте от 5 до 18 лет (8,5% — умеренно-устойчивые штаммы, тогда как 28,6% — устойчивые). Аналогичная ситуация сложилась и при повозрастном распределении штаммов пневмококка, резистентных к левофлоксацину и к эритромицину: в возрастной группе от 5 до 18 лет наблюдалось сравнительно частое выделение умеренно-устойчивых штаммов к левофлоксацину (7,1%) и к эритромицину (35,7%), а также выделение штаммов, устойчивых к левофлоксацину (7,1%) и эритромицину (42,9%).

Таким образом, на территории Приморского края эпидемическая ситуация характеризуется высоким уровнем заболеваемости основными нозологическими формами инвазивных пневмококковых инфекций. Важной эпидемической характеристикой штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при инвазивных формах, является появление изолятов, устойчивых к макролидам и фторхинолонам (при высоком количестве штаммов, нечувствительных к клиндамицину и триметоприм-сульфаметаксазолу). Также регистрируется значительный удельный вес нетипируемых штаммов, что требует дальнейшего эпидемиологического мониторинга данной инфекции, в том числе и с применением молекулярно-эпидемиологических методов. В качестве рекомендаций по использованию антибактериальных химиопрепаратов следует указать на необходимость рационального применения препаратов группы макролидов и фторхинолонов, учитывая распространение штаммов *S. pneumoniae*, нечувствитель-

ных к препаратам этих групп, что особенно актуально для пациентов в возрасте от 5 до 18 лет.

#### Литература

1. Козлов PC Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. — Смоленск: СГМА, 2005.
2. Мартынова А.В. // Здоровье населения и среда обитания. - 2007. - №3.- С. 15.
3. Cartwright K. // Eur. J. Pediatr. - 2002. - Vol. 161, No. 4. - P. 188-195.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report. Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*. — 2005.
5. Martynova A. V., Turcutyucov VB. // J. Clin. Microbiol. - 2003. - Vol. 41. - P. 4906.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards // MIC testing supplemental tables. — Villanova : NCCLS, 2002.-P. 110-112.
7. Zangwill K.M., Vadheim C.M., Vannier A.M. et al.// J. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 174. - P. 752-759.

Поступила в редакцию 17.05.2007.

#### ANTIMICROBIAL AGENTS SUSCEPTIBILITY S. PNEUMONIAE ISOLATES GAINED IN INVASIVE FORMS OF INFECTION

A. V. Martynova

Vladivostok State Medical University

**Summary** — Despite of the achievements in diagnostics and treatment of pneumococcal infections, rationalized antimicrobial chemotherapy of invasive forms of pneumococcal infections (pneumonias, meningitis, etc) is still remaining the actual problem. In Primorskyi Region there is registered quite high level of pneumococcal infections morbidity. The most often isolated strains are strains resistant to tetracycline, clindamycin, erythromycin and ciprofloxacin. Increasing of macrolide and fluoroquinolone non-susceptible strains in age group from 5 to 18 years determines rational prescribing of antimicrobial agents of these groups in patients of this age group with invasive forms with pneumococcal infections.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 24-25.