

УДК [579.862.04+616.98.579.862]-036.22

АНТИМИКРОБНАЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
STREPTOCOCCUSPNEUMONIAE В
КРАСНОДАРЕ

Керопиан Елена Александровна
к.м.н., доцент

Мултых Ирина Георгиевна
к.м.н.

Городская больница № 2,
Краснодар, Россия

В исследования включены 47 штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных в Краснодаре. Чувствительность к 17 антимикробным препаратам определяли методом микроразведений в бульоне.

Ключевые слова: Streptococcus pneumoniae, пневмококки, антимикробная резистентность

UDC [579.862.04+616.98.579.862]-0.36.22

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF
STREPTOCOCCUSPNEUMONIAE IN
KRASNODAR

Keropian Elena Aleksandrovna
Dr.Sc.(Med.),

Multykh Irina Georgievna
Dr.Sc.(Med.)

City Hospital № 2,
Krasnodar, Russia

A total of 47 Streptococcus pneumoniae strains isolated in Krasnodar. Susceptibility to 17 antimicrobials was determined by broth microdilution.

Keywords: Streptococcus pneumoniae, pneumococci, antimicrobial resistance.

АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Е.А. Керопиан, И.Г. Мултых

Городская больница № 2, Краснодар, Россия

Введение

Пневмококки являются одним из главных возбудителей инфекций дыхательных путей, таких, как внебольничная пневмония, обострение хронического бронхита. Они вызывают острый синусит, острый средний отит, менингит, бактериемию и первичный перитонит.

Эмпирическая антимикробная терапия пневмококковых инфекций предполагает наличие достоверных данных о резистентности их возбудителей к наиболее часто применяемым препаратам.

В последнее десятилетие особую актуальность в США и ряде стран Европы приобрели появление и распространение пенициллино- и макролидорезистентных пневмококков [1, 2].

Учитывая все выше сказанное, представляется целесообразным определение резистентности к антимикробным препаратам клинических штаммов пневмококков. Полученные данные могут служить основой для создания и оптимизации рекомендаций по эмпирической терапии пневмококковых инфекций.

Целью настоящего исследования было определение структуры резистентности к антимикробным препаратам клинических штаммов пневмококков в Краснодаре.

В соответствии с рекомендациями NCCLS [3] исследование чувствительности пневмококков с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) проводили методом микроразведения в бульоне Мюллера-Хинтона (Becton Dickinson, США). При тестировании использовали двойные серийные разведения субстанций антибиотиков.

Пневмококки идентифицировали по морфологии колоний на кровяном агаре, наличия α -гемолиза, чувствительности к оптохину и положительных результатов латекс-агглютинации с использованием Slidex Pneumo-Kit (bioMerieux, Франция).

Из чистой суточной культуры готовили бактериальную суспензию, соответствующую по мутности 0,5 по стандарту МакФарланда. Суспензию вносили в лунки микротитровальных планшетов. Планшеты инкубировали при температуре 35°C в течение 20-24 часов в обычных атмосферных условиях.

Интерпретацию результатов и контроль качества с использованием контрольного штамма *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 проводили при каждой постановке чувствительности в соответствии со стандартами NCCLS.

В исследование включены 47 штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в Краснодаре от пациентов с инфекциями различной локализации.

Материалом для микробиологического исследования служили: мокрота, кровь, жидкость, полученная при бронхоальвеолярном лаваже, отделяемое из среднего уха. Большинство штаммов *Streptococcus pneumoniae* (95,7%) получено из респираторных образцов: мокрота - 30 (63,8%), жидкость, полученная при БАЛ - 8 (17,0%), жидкое отделяемое из среднего уха - 7 (14,9%), кровь - 2 (4,3%).

Как следует из данных таблицы 1, 6,38% штаммов пневмококков обладали умеренной резистентностью к пенициллину-МПК₉₀ для пенициллина составил 0,06мг/л (табл.2).

Чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату составила 100%.

Цефотаксим и цефепим обладали одинаково высокой активностью в отношении исследованных штаммов пневмококков со значениями МПК₉₀ 0,015мг/л и 0,125 мг/л соответственно (табл.2).

К имипенему проявили умеренную резистентность 2,13% штаммов пневмококков.

In vitro макролиды обладали высокой активностью в отношении пневмококков. Устойчивость к макролидам колебалась от 4 до 6 % (табл.1).

По значениям МПК₉₀ в порядке убывания активности исследуемые препараты можно расположить следующим образом: эритромицин=кларитромицин < азитромицин < мидекамицина ацетат (табл. 2).

К клиндамицину были чувствительны 97,9% штаммов пневмококков.

К тетрациклину были нечувствительны 30% штаммов, в том числе высокорезистентны - 21,3% штаммов пневмококков. МПК₉₀ для тетрациклина составила 16 мг/л.

Таблица 1 – Резистентность пневмококков к антимикробным препаратам

| Антибиотик | Чувствительный % (число штаммов) | Умеренно резистентный % (число штаммов) | Резистентный % (число штаммов) |
|-----------------------------|----------------------------------|---|--------------------------------|
| Пенициллин | 93,62 (44) | 6,38 (3) | 0 |
| Амоксициллин | 100 (47) | 0 | 0 |
| Амоксициллин/ клавуланат | 100 (47) | 0 | 0 |
| Имипенем | 97,87 (46) | 2,13 (1) | 0 |
| Цефотаксим | 100 (47) | 0 | 0 |
| Цефепим | 100 (47) | 0 | 0 |
| Клиндамицин | 97,87 (46) | 0 | 2,13 (1) |
| Эритромицин | 93,62 (44) | 0 | 6,38 (3) |
| Азитромицин | 93,62 (44) | 0 | 6,38 (3) |
| Кларитромицин | 93,62 (44) | 0 | 6,38 (3) |
| Мидекамина ацетат | 95,74 (45) | 0 | 4,26 (2) |
| Тетрациклин | 70,21 (33) | 8,51 (4) | 21,28 (10) |
| Котримоксазол | 65,95 (31) | 21,28 (10) | 12,77 (6) |
| Хлорамфеникол | 91,49 (43) | 0 | 8,51 (4) |
| Левофлоксацин | 100 (47) | 0 | 0 |
| Моксифлоксацин | 100 (47) | 0 | 0 |
| Ванкомицин | 100 (47) | 0 | 0 |

Все исследованные пневмококки оказались чувствительными к левофлоксацину и моксифлоксацину независимо от резистентности к другим классам препаратов.

Более 8% штаммов пневмококков были резистентны к хлорамфениколу.

К котримоксазолу(сульфаметоксазолу/триметоприму) были нечувствительны 34 %штаммов, в том числе 12,8% - высокорезистентны.

Из всех исследованных штаммов пневмококков 8,5% обладали полирезистентностью - устойчивостью к 3 и более классам антибиотиков. Большинство полирезистентных штаммов выделены из мокроты.

Все полирезистентные штаммы сохраняли 100% чувствительность к левофлоксацину, моксифлоксацину, ванкомицину, цефотаксиму, цефепиму, амоксициллину и амоксициллину/клавуланату.

Таблица 2 – Минимальная подавляющая концентрация антимикробных препаратов

| Антибиотик | МПК ₅₀ , мг/л | МПК ₉₀ , мг/л | Диапазон МПК, мг/л |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| Пенициллин | 0,015 | 0,06 | 0,008-0,25 |
| Амоксициллин | 0,03 | 0,03 | 0,03-0,25 |
| Амоксициллин/ клавуланат | 0,03 | 0,03 | 0,03-0,25 |
| Имипенем | 0,008 | 0,015 | 0,008-0,25 |
| Цефотаксим | 0,008 | 0,015 | 0,008-0,25 |
| Цефепим | 0,03 | 0,125 | 0,008-0,25 |
| Клиндамицин | 0,03 | 0,03 | 0,015-4 |
| Эритромицин | 0,03 | 0,03 | 0,015-4 |
| Азитромицин | 0,06 | 0,06 | 0,03-8 |
| Кларитромицин | 0,015 | 0,03 | 0,015-4 |
| Мидекамицина ацетат | 0,25 | 0,25 | 0,03-8 |
| Тетрациклин | 0,25 | 16 | 0,25-32 |
| Котримоксазол | 0,25 | 2 | 0,06-8 |
| Хлорамфеникол | 2 | 2 | 0,06-16 |
| Левифлоксацин | 0,5 | 0,5 | 0,125-0,5 |
| Моксифлоксацин | 0,25 | 0,5 | 0,015-0,5 |
| Ванкомицин | 0,25 | 0,25 | 0,03-0,25 |

В последние годы проблема резистентности пневмококков к антибактериальным препаратам приобретает все большую актуальность. Во многих странах отмечен рост резистентности пневмококков [2,4,5].

Учитывая то обстоятельство, что β -лактамы являются основой терапии пневмококковых инфекций, уровень резистентности к ним значительно влияет на алгоритм эмпирической терапии инфекций, вызванных пневмококком. В нашем исследовании число штаммов умеренно резистентных к пенициллину пневмококков составило 6,4%, а высоко резистентных штаммов обнаружено не было. Резистентность к другим, взятым в исследование препаратам этой группы, выявлена не была.

Макролиды сохраняют высокую активность в отношении пневмококков с уровнем резистентности не более 6,4%. Частота

резистентности к 16-членным макролидам оказалась несколько ниже, чем к 14- и 15-членным.

Учитывая относительно низкую частоту резистентности к макролидам, эти препараты можно рекомендовать для эмпирической терапии неинвазивных форм пневмококковых инфекций.

Отдельную проблему представляют полирезистентные штаммы пневмококков, обладающие устойчивостью к 3и более классам препаратов.

В качестве альтернативы для терапии пневмококковых инфекций, включая полирезистентные штаммы, можно рекомендовать респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Однако следует проводить мониторинг устойчивости к этому классу препаратов, в связи с появившимися сообщениями о росте резистентности параллельно с увеличением их потребления.

Необходимо обратить внимание на высокую резистентность к тетрациклину и котримоксазолу. Полученные данные свидетельствуют о необходимости ограничения использования тетрациклинов и котримоксазола при эмпирической терапии пневмококковых инфекций.

Таким образом, учитывая высокую активность β -лактамов, макролидов и респираторных фторхинолонов (левофлоксацина и моксифлоксацина), данные препараты можно применять в качестве препаратов выбора для лечения пневмококковых инфекций.

Литература

1. Bronzwaer S., Cars O., Bushholz U., Molstad S., Goettsch W., Veldhuijzen I., et al. A European study on relationship between use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278-82.
2. Doern G.V., Heilmann K.P., Huynh H.K., Rhomberg P.R., Coffman S.L., Brueggemann A.B. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999-2000, including a comparison of resistance rates since 1994-1995. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:1721-9.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - M100-S12. MIC testing supplemental tables. NCCLS, Villanova, PA;2002.p.110-2.
4. Chen D.K., McGeer A., Azavedo J.C., Low D.T. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med* 1999;341:233-9
5. Baquero F., Granizo J.J., Aguilar L., Casal J., Garsia-Rey C., Dal-Rel R. *Streptococcus pneumoniae* resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and β -lactam consumption in Spain. *J. Antimicrob Chemother* 2000;46:767-73.