

**АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОКРОТЫ
БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ**

Бисенова Неля Михайловна

*д-р биол. наук, профессор, руководитель микробиологической лаборатории
АО «Национальный научный медицинский центр», Республика Казахстан,
г. Астана*

E-mail: nelyabis@mail.ru

Ергалиева Айгерим Сакеновна

*мл. науч. сотр. микробиологической лаборатории АО «Национальный научный
медицинский центр», Республика Казахстан, г. Астана*

E-mail: gegchik@mail.ru

**ANALYSIS THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STREPTOCOCCUS
PNEUMONIAE STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH
EXACERBATION OF COPD**

Nelya Bisenova

*doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the microbiology laboratory
National scientific medical center, Republic of Kazakhstan, Astana*

Aigerim Yergaliyeva

*research Assistant of the microbiology laboratory National scientific medical center,
Republic of Kazakhstan, Astana*

АННОТАЦИЯ

Анализ антибиотикочувствительности штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с обострением хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). С 2010 по 2014 годы проведено проспективное бактериологическое исследование мокроты больных с обострением ХОБЛ. Основным бактериальным возбудителем данного заболевания являлся *Streptococcus pneumoniae*. Уровень чувствительности пневмококков к антибиотикам колебался от 33,1 % к эритромицину до 76,1 % к левофлоксацину. Наибольшую антибактериальную активность проявляли хинолоны и цефалоспорины III поколения.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyses the antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from patients with exacerbation of COPD. Sputum of hospitalized patients diagnosed with progressive respiratory infection during 2010—2014 was included to the prospective bacteriological study. *Streptococcus pneumoniae*

was the most frequently pathogen. The susceptibility to antibiotics ranged from 33,1 % to erythromycin up to 76,1 % to levofloxacin. The more antibacterial activity showed quinolones and cephalosporins III generation.

Ключевые слова: обострение ХОБЛ; мокрота; штаммы; пневмококки; антибиотикочувствительность.

Key words: exacerbation of COPD; sputum; Streptococcus pneumoniae strains; antibiotic susceptibility testing.

Введение. Проблема ХОБЛ остается актуальной и в настоящее время, несмотря на прогресс современной пульмонологии.

Антибактериальная терапия обострения ХОБЛ предусматривает выбор препаратов, активных в отношении наиболее вероятных возбудителей с учетом региональных и локальных данных по распространенности устойчивости микробов к различным классам антибиотиков [1, с. 95; 3, с. 96; 5, с. 7].

В последнее время увеличивается резистентность штаммов пневмококка к пенициллину. Устойчивость возбудителя к β -лактамам связана с модификацией мишени действия антибиотиков. В тоже время, респираторные хинолоны, такие как левофлоксацин и моксифлоксацин, остаются активными против пенициллин-резистентных пневмококков. Также указанные препараты сохраняют активность и против макролидустойчивых пневмококков [4, с. 268; 10, с. 8; 12, с. 2953].

Устойчивость ключевых респираторных возбудителей существенно варьирует от страны к стране и отдельных регионах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными по резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Например, в России среди штаммов пневмококка, включённых в исследование ПеГАС в 2006—2009 годах, резистентность к пенициллину составила 9,1 %. Все выделенные штаммы Streptococcus pneumoniae были чувствительны к амоксициллину/клавуланату, левофлоксацину. Частота

резистентности к кларитромицину составила 5,7 %, азитромицину 6,4 %. Наиболее высокий уровень устойчивости был отмечен к тетрациклину (21,5 %) и ко-тримоксазолу (16,6 %). Данное исследование свидетельствует о сохранении высокой активности β -лактамов и макролидов в отношении пневмококков и диктует необходимость ограничения использования у пациентов с респираторными инфекциями в России тетрациклина и ко-тримоксазола [6, с. 331].

Из-за особенностей фармакокинетических и фармакодинамических параметров, а также хорошего профиля безопасности большой популярностью в клинической практике пользуются макролиды. Они являются альтернативой бета-лактамам при лечении нетяжелых пневмококковых инфекций и, в частности, у пациентов с аллергией на выше названные препараты. Но растущий объем потребления макролидов вызвал широкое распространение штаммов с высоким уровнем резистентности к макролидам во всем мире [1, с. 95; 3, с. 96].

Так, по данным исследования PROTEKT и SAUCE-4, резистентность пневмококков к эритромицину в США составила 29,3 % в Испании — 81,3 % и в Японии — 81,9 % [4, с. 268; 5, с. 5; 6, с. 330].

Таким образом, эмпирическая антибактериальная должна базироваться на данных о развитии резистентности к антибиотикам в различных регионах.

Цель исследования. Анализ чувствительности к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. В течение с 2010 по 2014 годы проведено проспективное бактериологическое исследование больных с обострением ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля. Бактериологическому исследованию подвергалась мокрота данных больных. Первичный посев клинического материала проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с нормативными документами [7, с. 24]. Идентификацию и антибиотикочувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов проводили на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 — Compact».

За этиологический фактор принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве 10^6 КОЕ в 1 мл и выше.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли: средние величины, ошибку средней (m), t -критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала (p). Результаты считали достоверными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты. Исследование этиологической структуры мокроты больных с обострением ХОБЛ в течение пяти лет (2010—2014 годы) показало, что в нашем регионе основным возбудителем респираторных инфекций является *Streptococcus pneumoniae* — 38,3 % [2, с. 198; 9, с. 179].

В связи с этим представлялся интересным мониторинг антибиотикограмм основного бактериального возбудителя данной патологии. Динамика антибиотикочувствительности штаммов *Streptococcus pneumoniae* за наблюдаемый промежуток времени представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что абсолютную 100 % чувствительность культуры *Streptococcus pneumoniae* имели к ванкомицину, что согласуется с данными российских и зарубежных исследователей.

Суммарный уровень чувствительности пневмококков к бета-лактамам в течение 2010—2014 годов колебался от 54,0 % процентов к пенициллину до 76,0 % к цефотаксиму и цефтриаксону.

Из фторхинолонов наибольшую активность в отношении свежевыделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* показал левофлоксацин — в среднем 76,1 % чувствительных штаммов. Офлоксацин по результатам наших наблюдений оказывал антибактериальную активность на 70,1 % изолятов пневмококка.

Таблица 1.

Антибиотикочувствительность штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты больных с обострением ХОБЛ за 2010—2014 годы

Вид антибиотика	Годы					
	2010 n=32	2011 n=30	2012 n=66	2013 n=30	2014 n=26	Среднее
	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m
Бета-лактамы						
Бензилпенициллин	50,0±8,8	63,3±8,7	62,1±5,9	46,1±9,7	31,8±9,9	54,0±3,7

Цефотаксим	62,5±8,5	80,0±7,3	90,6±3,6	55,5±9,5	73,0±8,7	76,0±3,1
Цефтриаксон	62,5±8,8	86,6±6,2	87,5±4,7	69,5±9,6	55,0±11,1	76,0±3,4
Хинолоны						
Офлоксацин	85,7±6,6	94,4±5,4	63,6±7,2	56,5±10,3	57,1±10,8	70,1±2,0
Левифлоксацин	86,2±6,4	92,3±7,3	79,1±8,2	64,0±9,6	63,6±10,2	76,1±4,0
Макролиды						
Эритромицин	31,2±8,1	51,7±9,2	36,0±6,0	26,6±8,0	10,0±6,7	33,1±3,5
Гликопептиды						
Ванкомицин	100	100	100	100	100	100
Другие препараты						
Рифампицин	92,8±4,8	100	97,2±2,7	95,6±4,2	100	97,0±1,4

Макролидные антибиотики по нашим наблюдениям имели процентный показатель активности в отношении пневмококков ниже 40 %. Наиболее низкий уровень чувствительности изолятов *Streptococcus pneumoniae* наблюдался к эритромицину — 33,1 %.

Обсуждение. Полученные нами данные о 100 % чувствительности культуры *Streptococcus pneumoniae* к ванкомицину согласуются с данными российских и зарубежных исследователей [4, с. 268; 6, с. 329; 12, с. 2954].

По данным российского исследования ПеГАС в 2006—2009 годы чувствительные к цефтриаксону штаммы пневмококка составили 99 %, результаты наших исследований показывают 76,0 % уровень чувствительности к цефтриаксону [6, с. 329].

Наши результаты по чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину (54,0 % чувствительных штаммов) согласуются с данными исследования SOAR в странах Африки и Ближнего Востока, где было выявлено 61,5 % пенициллинчувствительных штаммов [4, с. 268; 10, с. 7; 11, с. 110]. По данным российского исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительные к пенициллину штаммы составили 88,8 % [6, с. 338]. Результаты надзора за антимикробной резистентностью в Европе в 2012 году показывают что, частота выделения *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину, колеблется от менее 1 % в Эстонии; 1—5 % в Бельгии, Нидерландах, Ирландии, Великобритании, Чехии; 5—10 % в Германии, Австрии, Норвегия, Дании; 10—25 % в Франции, Италии, Венгрии до 10—25 % в Испании, Румынии, Болгарии [8, с. 52].

Из фторхинолонов наибольшую активность в отношении свежевыделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* показал левофлоксацин — в среднем 76,1 % чувствительных штаммов. По данным исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительность пневмококков к левофлоксацину на территории России составила 100 % [6, с. 337]. Офлоксацин по результатам наших наблюдений оказывал антибактериальную активность на 70,1 % изолятов пневмококка. По данным надзора за антимикробной резистентностью в Европе в 2012 году, частота выделения *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к фторхинолонам, составила 5,2 % [8, с. 55].

Результаты наших пятилетних исследований показали низкий суммарный уровень чувствительности изолятов *Streptococcus pneumoniae* к эритромицину — 33,1 %. По результатам российского исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительные к эритромицину штаммы составили 95,4 % [6, с. 337].

Таким образом, наши динамичные наблюдения за антибиотикочувствительностью *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты больных с обострением ХОБЛ в течение пяти лет позволяют сделать следующие **выводы:**

1. Абсолютную 100% чувствительность культуры *Streptococcus pneumoniae* имели к ванкомицину.
2. За наблюдаемый период чувствительность пневмококков к офлоксацину ($p < 0,05$), левофлоксацину ($p < 0,05$) и эритромицину ($p < 0,05$) достоверно снизилась.

Список литературы:

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С. 95—105.
2. Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Этиологическая структура мокроты больных с обострением ХОБЛ // Сборник трудов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. Казань. 2013. — С. 198—199.

3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легки. // Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. Атмосфера. М. 2003. — 96 с.
4. Данные первого Конгресса стран СНГ по рациональной антибиотикотерапии Inspiration // Антибиотикотерапия. — 2011. — № 15—16. — С. 268—269.
5. Зубков М.Н. Современные проблемы резистентности пневмотропных патогенов // Пульмонология. — 2007. — № 5. — С. 5—13.
6. Козлов Р.С. Динамика антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* в России (по данным многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС 2006—2009 гг) // Клинический микробиологический журнал. — 2010. — № 4. — С. 329—341.
7. Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М., Стецюк О.У., Суворов М.М. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*. Методические рекомендации для микробиологов. М, 2000.
8. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Surveillance report // Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. Stockholm. 2012. — P. 51—59.
9. Bissenova N., Yergaliyeva A. Monitoring of antimicrobial resistance respiratory strains of *Streptococcus pneumoniae* // Annual Congress of European Respiratory Society, Abstract's book, 2014. — P. 179.
10. Jenkins S., Brown S., Farrell D. et al. Trends in antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* isolated in the USA: update from PROTEKT US Years 1—4 // Ann Clin Microbiol Antimicrob. — 2008. — № 11. — P. 7—11.
11. Inoue M., Kaneko K., et al. Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years (1999-2004) // Microb Drug Resist. — 2008. — № 14. — P. 109—117.
12. Perez Trallero E., Martin Yerrero J., Mazon A., et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years

(1996—1997 to 2006—2007) // *Antimicrob Agents Chemother.* — 2008. —
№ 54. — P. 2953—2959.