

Л и т е р а т у р а

1. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. Эндотелиальная дисфункция — важный этап атеросклеротического поражения сосудов // Тер. архив. - 1997. - №6. - С. 75-78.
 2. Маслова И.О., Леншин А.В. Ранняя диагностика поражения сосудов // Актуальные вопросы диагностики и лечения внутренних болезней: мат-лы областной науч.-практ. конф. терапевтов. - Благовещенск: Изд-во Амурской гос. мед. академии, 2004. - С. 83-88.
 3. Меншутина М.А., Панина И.Ю., Смирнов А.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической болезнью почек // Нефрология. - 2004. - Т.8. - С. 75-78.
 4. Ребров А.П., Зелепукина Н.Ю. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности // Нефрология и диализ. - 2001. - Т.3, №4. - С. 33-36.
 5. Herrero J.A. Pulmonary diffusing capacity in chronic dialysis patients // Respir. Med. - 2002. - Vol. 96, №7. - P. 487-492.
 6. Kovacevic P., Matavulj A., Veljkovic S. et al. Ventilator function improvement in patients undergoing regular hemodialysis: relation to sex differences // Bosn. J. Basic Med. Sci. - 2006. - Vol. 6, №1. - P. 29-32.
 7. Prezant D.J. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function // Lung. - 1990. - Vol. 168, №1. - P.1-14.
 8. Senatore M., Buemi M., Di Somma A. et al. Respiratory function abnormalities in uremic patients // G. Ital. Nefrol. - 2004. - Vol. 21, №1. - P. 29-33.
 9. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease // Kidney International. - 2003. - Vol. 63, №85. - P. 105-111.
- Координаты для связи с авторами:* Ландышев Ю.С. тел. 8 (4162)-42-94-19.



УДК 616.24 - 002 - 085.015.8 (571.620)

О.В. Молчанова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

*Краевая клиническая больница №1 им. С.И. Сергеева;
Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, г. Хабаровск*

Анализ данных антибиотикорезистентности (АБР) основных возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) в регионе должен предшествовать формированию схем эмпирической антибиотикотерапии (АБТ) заболевания [7].

В целом по странам Европы в последнее время чувствительность пневмококка к пенициллину составляет около 80%, а к макролидам меньше 90% [9]. В странах Азии частота пенициллинорезистентных пневмококков варьирует от 20,3% в Китае до 71,5% в Корее [11]. К макролидам в Китае регистрируется АБР в 75,4% случаев, в Корее — в 87,6% [11].

В России с целью мониторинга АБР пневмококка проводились проспективные многоцентровые микробиологические исследования ПеГАС-1-2 [2, 3, 8]. Согласно публикациям, анализ по Хабаровскому краю основывался на изучении 18 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей, находившихся в клинике НИИ охраны материнства и детства. Между тем известно, что резистентность пневмококка к различным классам антимикробных препаратов различна в городах одного федерального округа, а также у разных категорий паци-

ентов [2, 4]. Конечно, методологически изучение АБР в локальной лаборатории на порядок уступает уровню исследования методом серийных разведений, проводимых в Центральной лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленска. Однако объем и категория обследованных больных не позволяют в полной мере экстраполировать опубликованные данные по АБР на флору взрослых пациентов с ВП, в том числе с отягощенным анамнезом.

Целью исследования являлось изучение уровня АБР возбудителей ВП у госпитализированных взрослых для оптимизации эмпирической АБТ в крае.

Материалы и методы

В ходе работы были исследованы 186 изолятов *Srt. pneumoniae* и 91 — *Kl.pneumoniae*, выделенных от 370 пациентов с ВП, 334 — с хронической обструктивной болезнью легких, находившихся в пульмонологическом отделении Краевой клинической больницы №1 (табл. 1, 2). Мокроту у больных ВП получали до введения АБТ. Только после оценки качества образцы подвергались дальнейшему изучению, которое включало определение

Таблица 1

**Результаты определения чувствительности
изолятов *Str. pneumoniae***

Антимикробный препарат	n	P, % (абс.)
Пенициллин (оксациллин)	49	8,16 (4)
Доксициклин	25	36 (9)
Эритромицин	107	23,4 (25)
Азитромицин	24	20,8 (5)
Кларитромицин	139	18,7 (26)
Рокситромицин	67	20,9 (14)
Мидекамицин	54	3,7 (2)
Спарфлоксацин	57	0 (0)
Левифлоксацин	68	0 (0)

Примечания. n — кол-во изолятов, подвергшихся исследованию антибиотикорезистентности; P — резистентный штамм.

Таблица 2

**Результаты определения чувствительности
изолятов *Kl.pneumoniae***

Антимикробный препарат	n	УР, % (абс.)	P, % (абс.)
Цефотаксим	52	7,69 (4)	21,2 (11)
Цефтриаксон	14	7,14 (1)	21,4 (3)
Цефтазидим	36	2,78 (1)	11,1 (4)
Цефоперазон	15	0 (0)	6,67 (1)
Сульперазон	38	0 (0)	2,63 (1)
Цефепим	29	0 (0)	10,3 (3)
Имипенем	37	0 (0)	0 (0)
Амикацин	57	1,75 (1)	19,3 (11)
Гентамицин	18	0 (0)	22,2 (4)
Ципрофлоксацин	71	5,63 (4)	9,86 (7)
Левифлоксацин	45	0 (0)	13,3 (6)

Примечания. n — кол-во изолятов, подвергшихся исследованию антибиотикорезистентности; УР — умеренно резистентный штамм; P — резистентный штамм.

преобладающего морфотипа бактерий в мазке и культуральное исследование. Определение чувствительности проводили дискодиффузным методом [6, 7]. Работа была выполнена на базе бактериологической лаборатории указанного стационара.

Материал обработан статистически. При сравнении данных использовался метод непараметрического анализа с определением достоверности различий методом углового преобразования Фишера [1].

Результаты исследования и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), частота резистентных к пенициллинам изолятов *Str. pneumoniae* не превышала 10%, что позволяет широко рекомендовать в том числе аминопенициллины при ведении больных ВП.

Необходимо отметить наличие региональных особенностей АБР пневмококков к макролидам по сравнению с опубликованными данными центральных регионов России (3,7-11,3%) [2, 3, 8]. Так, частота нечувствительных к 14- и 15-членным макролидам штаммов в крае более 20%.

Резюме

β -лактамы, антибиотик, респираторные фторхинолоны, макролиды являются наиболее активными препаратами в отношении протестированных штаммов пневмококков. Высокая резистентность к цефотаксиму/цефтриаксону, гентамицину *Kl.pneumoniae* диктует необходимость ограничения использования данных препаратов для лечения тяжелой внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *S. pneumoniae*, *Kl.pneumoniae*.

O.V. Molchanova

**ANTIBIOTIC RESISTANCE
OF THE CAUSATIVE AGENTS TO LUNG DISEASES
IN THE Khabarovsk Territory**

*Territorial clinical hospital №1 after S.I. Sergeev;
State educational institution of complementary
professional education «Institution of advanced training
of public health specialists», Khabarovsk*

Summary

β -lactams, respiratory fluoro-quinolones, macrolides are highly active against tested strains of pneumococci. High resistance of *Kl.pneumoniae* to cefotaximi/ceftriaxone and gentamicin dictates the necessity to limit the use of these drugs for the therapy of the complicated community-acquired pneumonia.

Key words: antibiotic resistance, *S.pneumoniae*, *Kl.pneumoniae*.

Существенной резистентности изолятов *S.pneumoniae* к респираторным фторхинолонам не выявлено, что делает эту группу препаратов весьма привлекательной при выборе АБТ. Высокий уровень (около 40%) циркуляции резистентных к доксициклину штаммов свидетельствует о снижении роли антибиотика в терапии пневмококковых инфекций.

В качестве прогностически значимого возбудителя ВП выступает *Kl.pneumoniae*. Следует подчеркнуть (табл. 2) относительно высокие показатели нечувствительности изолятов *Kl.pneumoniae* к широко применяемым цефалоспорином 3 поколения: цефотаксиму и цефтриаксону. Объяснить полученные данные можно тем, что штаммы выделены у больных с сопутствующими тяжелыми заболеваниями, в анамнезе которых прослеживались повторные неоднократные госпитализации, проведение инвазивных методов обследования.

Не зафиксировано значимой резистентности штаммов *Kl.pneumoniae* по отношению цефоперазону, сульперазону, цефепиму, имипенему. Указанные препараты относятся к группе резервных при заболеваниях инфекционной природы, что представляется весьма целесообразным. Среди аминогликозидов амикацин характеризуется развитием относительно меньшей ($p > 0,05$) антибиотикорезистентности штаммов *Kl.pneumoniae* (19,3%), нежели гентамицин (22,2%).

Обращают внимание показатели нечувствительности грамотрицательной флоры (13,3%) по отношению к достаточно новой и пока еще не столь широко применяемой группе антибиотиков — респираторным фторхинолонам.

Последнее можно объяснить общими механизмами формирования антибиотикорезистентности, а также чрезвычайно широким использованием ципрофлоксацина, особенно в амбулаторной практике у больных с инфекционной патологией. Следует отчасти ограничить широкое применение ципрофлоксацина, чтобы не формировать резистентные штаммы.

Итак, суммируя сведения об этиологическом спектре ВП у больных с/без ФР, о природной активности различных классов антимикробных препаратов, региональные данные АБР *S. pneumoniae* и *Kl.pneumoniae*, можно сделать заключение о корректности применения при ведении пациентов с внебольничной пневмонией β -лактамов. Так, если у пациентов с ВП без факторов риска *Kl.pneumoniae* практически не выделяется, целесообразности в назначении цефалоспоринов нет. Так как у больных с факторами риска при ВП есть вероятность клебсиеллезной этиологии заболевания, назначение аминопенициллинов, как антибиотиков слабоактивных по отношению к *Kl.pneumoniae*, не оправдано. Выбор цефотаксима/цефтриаксона в данном случае предопределен. Как известно, раннее начало адекватной АБТ предпрещает благоприятный исход ВП. При тяжелом течении заболевания, в связи с высокой вероятностью смерти пациента, целесообразно использование в схемах лечения β -лактамов антибиотиков группы резерва либо фторхинолонов, т.к. последние имеют меньшую сформировавшуюся резистентность у Грам-отрицательной флоры, нежели цефотаксим и цефтриаксон.

Выводы

1. Популяция клинически значимых пневмококков в регионе обладает высокой чувствительностью к β -лактамам, респираторным фторхинолонам.
2. Уровень резистентности *S. pneumoniae* к макролидам (около 20%) ставит под сомнение смысл их использования в качестве монотерапии ВП.
3. Учитывая нечувствительность *Kl.pneumoniae* к цефотаксиму/цефтриаксону (более 20%) при тяжелой ВП с высоким риском летального исхода, обосновано включение в схемы лечения антимикробных препаратов группы резерва с низкой АБР.

Л и т е р а т у р а

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. - М.: Медицина, 1978. - 256 с.
2. Козлов Р.С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Смоленск, 2004.
3. Козлов Р.С., Сивая О.В. и др. Антибиотикорезистентность *Str. pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-1 и ПеГАС-11. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2006. - Т.8, №1. - С. 33-47.
4. Кречикова О.И. Антимикробная резистентность клинических штаммов *S.pneumoniae*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2000.
5. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Мет. указания МУК 4.2.1890-04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2004. - № 4. - С. 306-359.
6. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Современные методы клинической микробиологии. - Смоленск: МАКМАХ, 2003. - 104 с.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. - М.: М-Вести, 2006. - 76 с.
8. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов Р.С. Прак. руководство по антимикробной химиотерапии. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - 464 с.
9. Appelbaum P.C. Epidemiology and in vitro susceptibility of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* // *Pediatr Infect Dis J.* - 1996. - №15. - P. 932-934.
10. Inoue M., Kohno S., Kaku M. et al. Protekt 1999-2000: a multicentre study of the antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan // *Int J Infect Dis.* - 2005. - №1. - P. 27-36.
11. Inoue M., Lee N.Y., Hong S.W. et al. // *Int J Antimicrob Agents.* - 2004. - №1. - P. 44-51.

Координаты для связи с автором: Молчанова О.В.
тел. 8-(4212)-72-87-15

