

О. С. Гладкая

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STREPTOCOCCUS PNEUMONIA К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ У ДЕТЕЙ С ОТИТАМИ

Научный руководитель: кан. мед. наук, доц. Р.Н. Манкевич

Кафедра детских инфекционных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Основным инфекционным агентом, который вызывает у детей разного возраста отиты, является *Streptococcus pneumoniae*. Всё чаще мы сталкиваемся с резистентностью пневмококка к антибиотикам при лечении отитов, особенно к группе макролидов.

Ключевые слова: отиты, *Streptococcus pneumoniae*, антибиотики, дети, пневмококк

Resume. The main infectious agent that causes children of different age otitis media is *Streptococcus pneumoniae*. Increasingly, we are faced with resistance in the treatment of *Pneumococcus otitis media*, especially to the group of macrolides.

Keywords: otitis media, *Streptococcus pneumoniae*, antibiotics, children, pneumococcus

Актуальность. Отит - острое или хроническое воспаление в различных отделах уха (наружном, среднем, внутреннем). Отитом болеют в любом возрасте, но чаще всего - дети, особенно раннего возраста. Это связано с анатомическими особенностями строения уха в детском возрасте (слуховой трубы, слизистой оболочки среднего уха), иногда с неправильными гигиеническими мероприятиями. У детей в возрасте до 3 лет в 68 % случаев основным патогенным, вызывающим отиты, является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*). В последние годы все чаще в литературе встречается информация о развитии устойчивости пневмококка к антибактериальным средствам (АБС). [1,3]

Streptococcus pneumoniae - грамположительные, каталазо- и оксидазоотрицательные диплококки, являющиеся факультативными анаэробами, рост которых усиливается при повышении содержания углекислого газа в атмосфере инкубации до 5 - 7 %. Пневмококк - опаснейший возбудитель. Он вызывает тяжелые заболевания: менингиты, пневмонии, синуситы, отиты. Реже - септические артриты, флегмоны, эндокардиты, первичные перитониты. Серьезность проблемы описывает факт, что около 75 – 95 % малышей в возрасте до шести лет перенесли хоть раз острый средний отит.

В последние годы проблема резистентности пневмококков к АБС приобретает все большую актуальность. Рост резистентности *Streptococcus pneumoniae* отмечен во многих странах.

В России наблюдается следующая структура резистентности клинических штаммов пневмококков к АБС (по состоянию на 2002 год): β -лактамы антибиотики сохраняют высокую in vitro активность в отношении пневмококков. Устойчивость к макролидам составляет от 2 до 6 %. Хлорамфеникол, клиндамицин и рифампицин также сохраняют относительно высокую активность: нечувствительные штаммы составляют 5, 2 и 1 %, соответственно. Самый высокий процент нечувствительных штаммов (27 и 33 % соответственно) отмечен к тетрациклину и ко-тримоксазолу. [2,4]

Цель: оценить чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к АБС у детей с отитами.

Задачи:

1. Установить клинико-лабораторные особенности пневмококкового отита у детей разного возраста.
2. Оценить чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к АБС.
3. Оценить эффективность антибактериальной терапии у детей с пневмококковым отитом.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 116 медицинских карт стационарного пациента детей с диагнозом «острый отит», находившихся на лечении в УЗ "Городская детская инфекционная клиническая больница" (ГДИКБ) г. Минска (главный врач М.В. Соколова) в 2017 году. Верификация диагноза осуществлялась по результатам бактериального исследования отделяемого из наружного слухового прохода уха. Чувствительность выделенных изолятов пневмококка определяли с использованием аппаратов для автоматического учета антибиотикочувствительности (Vitek и АТВ Expression (стрип rapid АТВ™ Е4) фирмы «Биомерье» (Франция)) к следующим АБС: макролидам (эритромицину, кларитромицину, азитромицину), аминопенициллинам (амоксициллину, амоксициллину/клавулановая кислота, пенициллину), цефалоспорином (цефтриаксону, цефотаксиму), линкомицину, меропенему.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили традиционными методами математической статистики с использованием стандартного программного обеспечения для IBM PC.

Все дети были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 31 ребенок в возрасте 0 - 12 мес. (ср. возраст - $7,1 \pm 0,46$ мес.), из них - 17 мальчиков (55%) и 14 девочек (45%). 2 группу составили 85 детей в возрасте от 12 месяцев до 7 лет (ср. возраст $2,9 \pm 0,17$ года), из них - 54 мальчика (63%) и 31 девочка (36%), $p > 0,001$.

Результаты и их обсуждение.

При поступлении среди детей 1 группы с диагнозом отит были госпитализированы только 25,5%, остальные - с другой патологией (ОРИ, ринофарингиты, пневмонии), а среди детей 2 группы - 17,5% с отитом, а остальные с заболеваниями дыхательной и пищеварительной системы. На догоспитальном этапе заболевание выявлено лишь у 42,4% случаев. Большинство детей, обеих групп, было направлено врачами детских поликлиник (58% и 53% соответственно).

Основными клиническими проявлениями до постановки диагноза отита у детей были повышение температуры тела, ринит и кашель.

Повышение температуры тела отмечалось у большинства (82 %) детей. Так, у пациентов 1 группы температурная реакция была выявлена у 28 человек (90,3%) в пределах $38,2 \pm 0,95$ °С, а у детей 2 группы повышение температуры тела было отмечено у 67 пациентов (78,8%) и составило в среднем $37,44 \pm 1,24$ °С, $p = 0,004$.

Ринит также наблюдался почти у всех пациентов обеих групп (в 93,5% случаев у пациентов 1 группы (29 детей) и в 91,8% случаев у детей 2 группы (78 пациентов)). Длительность ринита до постановки диагноза отита составила в 1 группе $3,91 \pm 1,84$ дня, у 2 группы $6,02 \pm 2,5$ дней, $p = 0,01$. Кашель чаще имел место у пациентов 2 группы (81,2%) по сравнению с детьми 1 группы (67,7%).

При оценке гемограммы у пациентов обеих групп отмечался лейкоцитоз ($14,62 \pm 6,75 \times 10^9$ /л и $10,02 \pm 6,01 \times 10^9$ /л, соответственно) и повышение СОЭ (17,59

$\pm 6,16$ мм/ч и $13,5 \pm 9,2$ мм/ч, соответственно). Достоверных отличий не получено ($p > 0,05$), хотя данные показатели были выше у детей 1 группы.

Диагноз отита выставлялся после консультации ЛОР врача на $2,8 \pm 1,6$ сутки, у 64% пациентов был выполнен парацентез. По данным микробиологического исследования мазков отделяемого из уха у 100 % случаев пациентов выделялся *Streptococcus pneumoniae*, при этом в ассоциации с пневмококком высевались и другие возбудители: *Staphylococcus aureus* (26 %), *Staphylococcus epidermidis* (28 %), *Candida* (11%), *Haemophilus influenzae* (14%).

У детей 1 группы средняя степень обсемененности пневмококком составила $2,8 \pm 1,02$, в то время как у пациентов старшей группы она была достоверно выше ($3,45 \pm 1,12$), $p < 0,01$.

При оценке чувствительности пневмококка к антибактериальным средствам было установлено, что наибольшая резистентность отмечалась к АБС группы макролидов (азитромицин - 87%, кларитромицин - 80%, эритромицин - 85%) и группы линкозамидов (линкомицин - 72%). К пенициллину и меропенему пневмококк был чувствителен в 100% исследований. Надо отметить, что к наиболее часто используемым в лечении отитов у детей АБС из группы аминопенициллинов и цефалоспоринов у пневмококка выявлена высокая чувствительность, хотя появляются резистентные штаммы. Так, к амоксициллину резистентность наблюдалась лишь у 15% изолятов, к амоксициллину защищенному (амклаву) - у 13%. Среди выделенных изолятов пневмококка резистентные к цефотаксиму встречались в 5% случаев, к цефуроксиму - в 4% и еще реже - к цефтриаксону - в 3%. [5,6]

Пациенты обеих группы в основном получали цефтриаксон (45%) реже - амклав или амоксициллин (34%) и АБС группы макролидов - в 21% случаев. В большинстве случаев (72%) после получения результатов бактериологического исследования макролиды заменялись на цефалоспорины и защищенные амоксициллины.

Средняя суточная доза амоксициллина (амклава по амоксициллину) у всех обследованных составила $50,7 \pm 3,01$ мг/кг/сут в течение $6,4 \pm 0,49$ дней, цефтриаксона - $66,6 \pm 2,47$ мг/кг/сут в течение $5,6 \pm 0,41$ дней. При назначении цефтриаксона в дозе более 70 мг/кг/сут ($73,13 \pm 2,3$ мг/кг/сут) лечение пневмококкового отита сокращалось до $4,65 \pm 0,39$ дней ($p < 0,01$).

Выводы.

1. Основным возбудителем отита у детей является *Streptococcus Pneumoniae*, причем обсемененность пневмококком достоверно выше у более старших детей, чем у детей первого года жизни ($p < 0,05$).

2. Основными клиническими проявлениями пневмококкового отита у детей были повышение температуры тела, ринит и кашель. У детей до года температурная реакция была достоверно выше, чем у более старших пациентов ($p < 0,05$).

3. *Streptococcus Pneumoniae* сохраняет высокую чувствительность к пенициллину и меропенему. Увеличивается количество резистентных штаммов пневмококка к цефалоспорином и аминопенициллинам. Использование макролидов в лечении пневмококковых отитов нецелесообразно, т.к. большинство изолятов пневмококка к ним резистентны.

4. Назначение цефтриаксона для успешной терапии пневмококкового отита требуется в дозе не менее 70 мг/кг/сут.

O. S. Gladkaya

STREPTOCOCCUS PNEUMONIA SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN CHILDREN WITH OTITIS

Scientific supervisor: associate professor R. N. Mankiewicz

Department of children's infectious diseases

Belarusian state medical University, Minsk

Литература

1. Баранов, А.А. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания – серьёзная проблема современного здравоохранения / А.А. Баранов, Л.С. Намазова, В.К. Таточенко. - Педиатрическая фармакология, 2008. – Т.5, №1. – с. 2 – 7.

2. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999-2005гг: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС - I и ПеГАС - II. / Р.С. Козлов КМАХ, 2006. – Т. 8, №1.

3. Козлов, Р.С. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации / Р.С. Козлов, А.Н. Чагарян, А.А. Муравьев. - Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2011. с. 177 – 187.

4. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России / С.В. Сидоренко, Ю.В. Лобзин, С.М. Харит [и др.]; под ред. С.В. Сидоренко. - Вопросы современной терапии, 2010. – Т.9, №1. – С. 54 – 61.

5. Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation / World Health Organization, 2016. – Режим доступа: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>

6. Antimicrobial Resistance in Invasive Bacterial Infections in Hospitalized Children / Cambodia, 2007–2018. – Режим доступа: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/5/17-1830_article