

*А.В. Куделько, В.В. Гаркун*

**МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ  
ШТАММОВ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ж.Г. Шабан*

*Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.V. Kudelko, V.V. Garkun*

**MONITORING ANTIBIOTIC RESISTANCE OF HOSPITAL STRAINS  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**

*Tutor: assoc. prof. Zh.G. Shaban*

*Department of Microbiology, Virology, Immunology,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье представлены результаты проведения мониторинга антибиотикорезистентности госпитальных штаммов *Streptococcus pneumoniae*.

**Ключевые слова:** анализ антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* к различным видам антибиотиков в динамике.

**Resume.** The article presents the results of monitoring antibiotic resistance of hospital strains *Streptococcus pneumoniae*.

**Keywords:** analysis of antibiotic resistance *Streptococcus pneumoniae* to various types of antibiotic in the world.

**Актуальность.** Заболевания, вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, – серьёзная проблема для здравоохранения. Широкое применение антибактериальных препаратов способствует росту резистентности пневмококков и появлению штаммов с множественной лекарственной устойчивостью [1].

**Цель:** провести сравнительный анализ антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* к различным видам антибиотиков в динамике.

**Задачи:**

1. Оценка уровней и профилей резистентности.
2. Анализ возможностей применения разных классов антибиотиков для терапии пневмококковых инфекций.

**Материал и методы.** Материалом для анализа служили данные 44 стационаров, участвующих в национальной системе мониторинга резистентности микроорганизмов к АМП в период 2009-2019 гг.

Штаммы *S. pneumoniae* были выделены из следующих биологических материалов: кровь (42,2%), мокрота (29,4%), плевральная жидкость (21,2%), ткань лёгкого (5,2%). Материал был взят у госпитализированных пациентов (47% мужчин, 53% женщин) с внебольничной пневмонией (92,3%), плевритом, бронхитом (3,8%). Средний возраст пациентов составил 27,2 года.

Чувствительность выделенных штаммов *S. pneumoniae* изучена к 13 антимикробным препаратам: азитромицин, амоксициллин/клавулановая кислота, ванкомицин, клиндамицин, левофлоксацин, линезолид, меропенем, тетрациклин, хлорамфеникол, цефепим, цефотаксим, цефтриаксон, эритромицин [2].

**Результаты и их обсуждение.** Успех лечения пневмококковой инфекции в значительной степени определяется точностью идентификации возбудителя [3]. Среди изолятов *S. pneumoniae* наиболее часто встречались серотипы 6 и 19F (по 27,3%). Реже имело место выделение серотипов 3, 14, 18, 19A и 23F (по 9,1%).

Для различных групп антибиотиков (бета-лактамы, эритромицин, клиндамицин и тетрациклины) отмечается вариация МПК (минимальная подавляющая концентрация) в широком диапазоне (0,016–8 мг/л и более). МПК других препаратов находится в узких диапазонах – ванкомицина (0,5–1 мг/л), левофлоксацин (0,5–1 мг/л). Для некоторых антибиотиков часто отмечается формирование резистентности высокого уровня (значения МПК 32– $\geq$ 512 мг/л) – показатель МПК90 для эритромицина составил  $\geq$ 512 мг/л, для клиндамицина – 128 мг/л, для тетрациклина – 64 мг/л (таблица 1).

**Табл. 1.** Фенотипическая характеристика исследованных штаммов *S. pneumoniae*

Антибиотик	МПК (мг/л) и количество штаммов	
	МПК50	МПК90
Пенициллин	2	4
Амоксициллин	1	2
Цефтриаксон	0,5	2
Цефотаксим	0,5	2
Цефепим	0,5	2
Левофлоксацин	1	1
Эритромицин	0,064	$\geq$ 512
Клиндамицин	0,032	128
Тетрациклин	0,25	64
Хлорамфеникол	4	16
Ванкомицин	0,5	1
Меропенем	0,5	1

При применении пенициллина доля чувствительных штаммов (МПК  $\leq$ 0,06 мг/л) составляет 38,5%. Для других антибиотиков этого класса уровни устойчивости достаточно высоки (57,7% – к ампициллину, цефуросиму и меропенему, 50% – к цефотаксиму, 46,2% – к цефтриаксону), кроме цефепима (15,4%) и перорального амоксициллина (7,6%). По отношению к цефотаксиму, амоксициллину (3,8%) и цефтриаксону (7,7%) резистентность была довольно низкой, но не в отношении цефуросима, ампициллина и меропенема (31,3–58,6%) (рисунок 1).

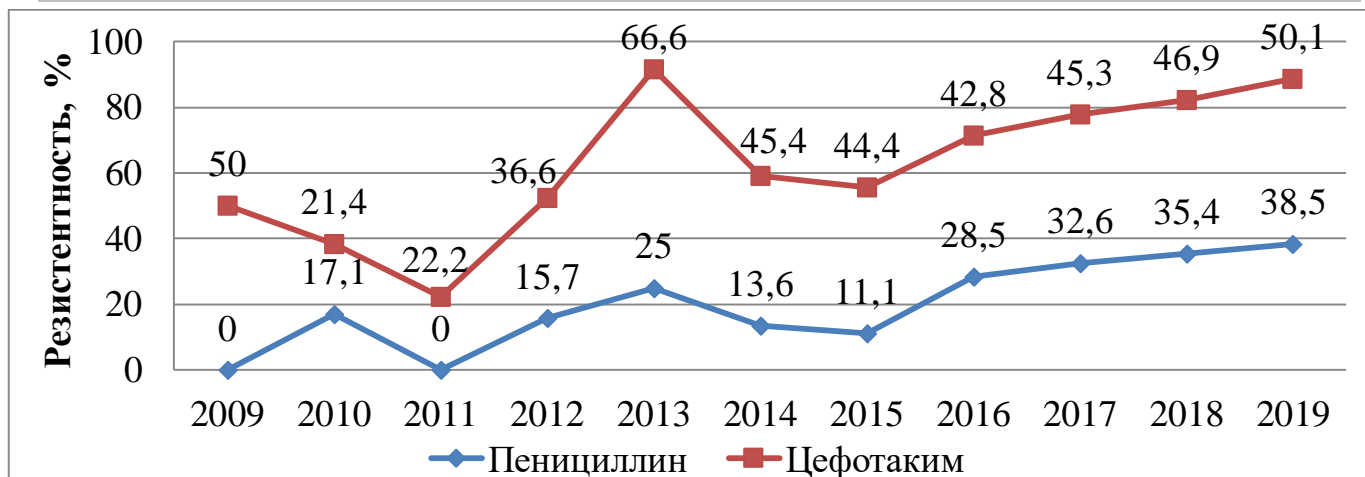


Рис.1- Резистентность *S.pneumoniae* к пенициллину и цефотаксиму

Среди исследованных штаммов 50% оказались устойчивы к эритромицину, а резистентность к клиндамицину составила 38,5%. Значит, имеется перекрестная резистентность ко всем макролидам (14-, 15- и 16-членным).

Уровень чувствительности к фторхинолонам составил 97,3% из-за выявления одного штамма с наличием механизмов приобретенной резистентности к препаратам данного класса. Фторхинолоны нового поколения, проявляющие *in vitro* существенно более высокую антипневмококковую активность, обычно применяют в случае множественной резистентности *S. pneumoniae*[4].

По отношению к ванкомицину все штаммы были высокочувствительны, а уровни резистентности к остальным антибиотикам составили 30,8% для тетрациклина, 46,2% – для ко-тримоксазола и 11,5% – для хлорамфеникола(рисунок 2).

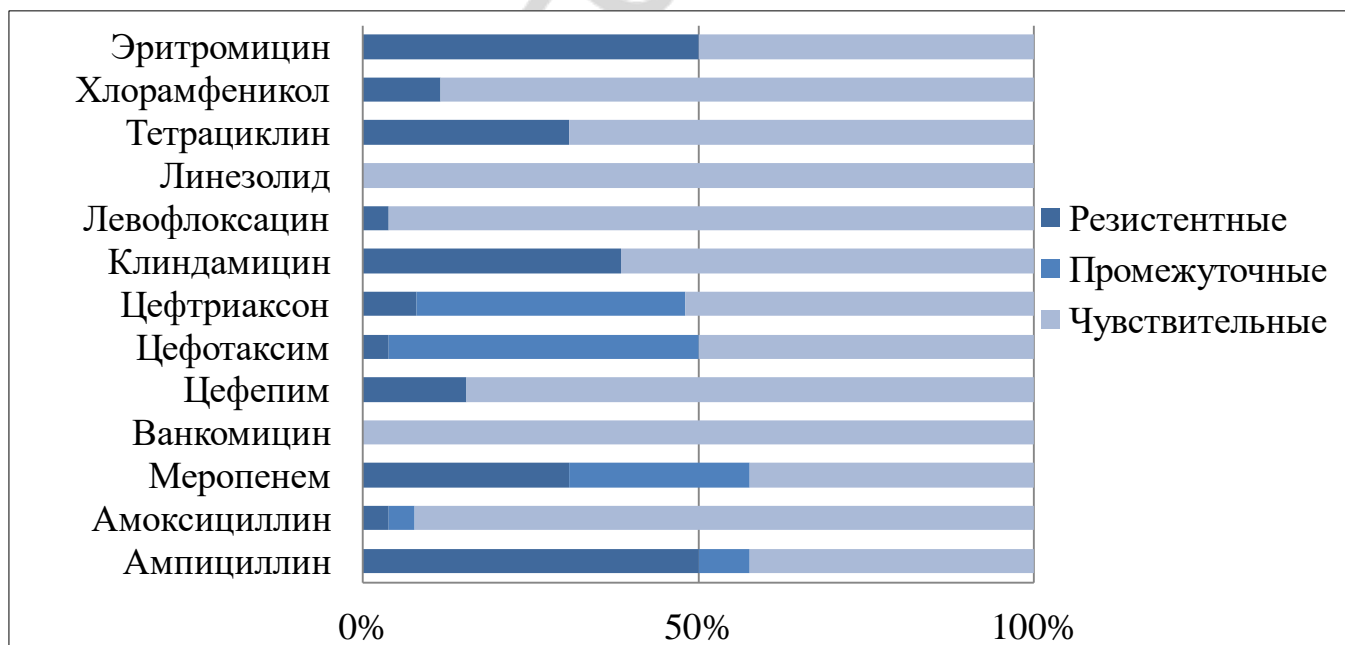


Рис.2– Уровни устойчивости *S.pneumoniae* к антибиотикам

Таким образом, среди циркулирующих в Беларуси штаммов пневмококка за последнее десятилетие произошло формирование новых фенотипов резистентности (резистентные к аминопенициллинам, цефалоспорином III поколения, меропенему,

фторхинолонам), а также существенный рост уровней резистентности к бета-лактамам, макролидам и линкозамидам[5].

**Результаты и их обсуждение.** Выделенные штаммы *S. pneumoniae* оказались чувствительны к амоксициллину/клавулановой кислоте, цефепиму, цефотаксиму, цефтриаксону и меропенему, Отмечается увеличение количества штаммов, устойчивых к эритромицину и линкомицину. Возрастает число штаммов, одновременно резистентных к хлорамфениколу, тетрациклину и гентамицину.

#### **Выводы:**

1. Полученные данные распределений МПК свидетельствуют о том, что циркулирующая в г.Минске среди госпитализированных пациентов популяция *S. pneumoniae* характеризуется наличием механизмов приобретенной резистентности по отношению к антибиотикам разных классов. Отмечено широкое распространение резистентных штаммов к бета-лактамам (62–73%), макролидам (50%), линкозамидам (39%) и тетрациклинам (31%), к ампициллину и меропенему (31,3–58,6%) цефалоспорином II–III поколения (46,2–57,5%), цефалоспорином IV поколения (15,4%), низкое – к амоксициллину (3,8–7,6%), цефтриаксону (7,7%) и фторхинолонам (3%).

2. Бета-лактамы, макролиды, линкозамиды, левофлоксацин, хлорамфеникол и ванкомицин являются наиболее активными препаратами в отношении *S. pneumoniae*. Высокая резистентность к ко-тримоксазолу и тетрациклину диктует необходимость ограничения использования данных препаратов для лечения пневмококковых инфекций [6].

3. Изученные свойства госпитальных штаммов *S. pneumoniae* позволяют сделать заключение о высоком уровне устойчивости клинически значимых изолятов и целесообразности проведения систематического микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности.

#### **Литература**

1. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. / D. R. Feikin [et al.] // American Journal Public Health 2000. Vol. 90. P. 223–229.
2. Брико, Н.И. Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций: пособие для врачей и науч. работников / Н.И. Брико, А.С. Ещина, Л.А. Ряпис. – М.: Хризостом, 2000. – 64 с.
3. Фесенко, О. В., Синопальников А. И. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2011. - №13(3). - С.204–213.
4. Яковлев, С.В. Позиции левофлоксацина в антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т.18, №3. – С.3–7.
5. Козлов, Р.С., Муравьев, А.А., Козлова, Л.В. и др. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации / Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, №2. – С.177–187.
6. Давыдов А.В., Титов Л.П., Ключко Н.Л., Левшина Н.Н. и др. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с пневмонией в Беларуси/ Давыдов А.В. [и др.] // Медицинские новости. – 2017. – №12. – С. 74-82.