

Сравнительная характеристика антибиотикочувствительности основных патогенов, вызывающих внебольничные инфекции дыхательной системы у детей на Среднем Урале в 2005–2007 гг.

^{1,2} Л. Г. Боронина, ² С. М. Блинова, ² Е. В. Лавриненко

¹ ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Росздрава, ² Областная детская клиническая больница №1, Екатеринбург

Comparative characteristics antibiotic susceptibility of basic pathogens cause community — acquired respiratory tract infections in children in Ural Region 2005–2007

L. G. Boronina, S. M. Blinova, E. V. Lavrinenko

Резюме

Цель данного исследования — изучить частоту распространения и динамику развития резистентности к антибиотикам разных классов у штаммов *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, выделенных на территории Свердловской области и Екатеринбурга в период 2005–2007 гг. от детей с воспалительными заболеваниями дыхательной системы. Проанализированы антибиотикограммы 161 нетипируемого штамма

H. influenzae, 71 штамма *S. pneumoniae*, 25 штаммов *S. pyogenes* и пенициллиназная активность у 31 штамма *M. catarrhalis*, полученных из: бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и мокроты, носа, уха. *H. influenzae* имеет значительную чувствительность к β-лактамам антибиотикам (к ампициллину — 93,8%), β-лактамазонегативные ампициллинорезистентные штаммы составили 3,7%, а β-лактамазопродуцирующие ампициллинорезистентные — 1,9%. Также появляются β-лактамазонегативные умеренно-резистентные к ампициллину штаммы — 0,6%. Наблюдается небольшое увеличение резистентности пневмококков к пенициллину и другим β-лактамам, в тоже время обнаружено 33,9% резистентных штаммов к триметоприму/сульфаметоксазолу. β-лактамные антибиотики в 100% случаев активны в отношении *S. pyogenes*. Выявлено 45,2% β-лактамазопродуцирующих штаммов *M. catarrhalis*.

Ключевые слова: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, резистентность, антибиотики.

Resume

The purpose of this study is to find out diffusion frequency and development dynamics of the resistance to different antibiotics such strains as *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*. These strains were isolated in children with respiratory tract infections on territory of Sverdlovsk region and Ekaterinburg 2005–2007. The antibioticograms of 161 non-typing *H. influenzae* strains, 71 *S. pneumoniae* strains, and 25 *S. pyogenes* strains were researched. Also penicillinase activity of 31 *M. catarrhalis* strains was checked. All strains were obtained from bronchoalveolar lavage, sputum, nose, and ear. As a result, *H. influenzae* has high susceptibility to β-lactam antibiotics. 3.7% β-lactamase-negative ampicillin-resistant and 1.9% β-lactamase-producing ampicillin-resistant were found. Also β-lactamase-negative ampicillin-intermediate strains were detected (0.6%). A small increase of *S. pneumoniae* resistance to penicillin and other β-lactam was observed. 33.9% *S. pneumoniae* strains were resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole. All β-lactam antibiotics were active against *S. pyogenes*. 45.2% β-lactamase-producing *M. catarrhalis* strains were found.

Key words: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, resistance, antibiotics.

Введение

Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются самыми частыми инфекционными заболеваниями у человека. Из множества микроорганизмов, колонизирующих верхние отделы дыхательных путей, лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при проникновении в нижние дыхательные пути вызывать воспалительную реакцию даже при минимальных нарушениях защитных механизмов [14, 16]. Четыре из ведущих патогенов яв-

Боронина Любовь Григорьевна — д. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной и микробиологической диагностики УГМА, главный внештатный бактериолог МЗ СО, зав. лабораторией клинической микробиологии ОДКБ №1;

Блинова Светлана Михайловна Валерьевна — врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии ОДКБ №1;

Лавриненко Елена Валерьевна — врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии ОДКБ №1.

ляются типичными бактериями (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*), два относятся к «атипичным» микроорганизмам (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). *M. pneumoniae* относится к мембранотропным патогенам, паразитирующим на цитоплазматической мембране клеток эпителия дыхательных путей. *S. pneumoniae* — к облигатным внутриклеточным патогенам; культивирование этого микроорганизма на искусственных питательных средах невозможно [11]. Обсеменение этими патогенами существенно увеличивается во время вирусной инфекции верхних дыхательных путей и часто приводит к тому, что указанные микроорганизмы становятся причиной различных ИДП [3].

В последнее время в связи с появлением большого количества различных антибактериальных препаратов и многообразием их форм выпуска перед практикующим врачом встает сложная задача оптимального выбора антибактериальной терапии (АБТ). Актуальность правильного назначения АБТ возрастает в связи с тем, что многие родители самостоятельно лечат антибиотиками своих детей с ИДП, а в медицинские учреждения обращаются только тогда, когда заболевание принимает затяжное течение или развиваются осложнения, частота которых достаточно высока (орбитальные — 10-22%, внутричерепные — 1,4-2,1%), в том числе иммунопатологические отсроченные — острая ревматическая лихорадка и гломеруло-нефрит [3, 7, 8, 9]. Кроме того, нерациональная АБТ ведет к увеличению сроков лечения.

Для выбора правильной тактики лечения, в том числе эмпирической, снижения частоты необоснованного применения антимикробных препаратов и связанного с этим риска развития и распространения антибиотикорезистентности необходимо учитывать региональные данные по распространенности и устойчивости к антибиотикам основных возбудителей ИДП [7, 12]. Необходимость разработки национальных стандартов терапии инфекций диктует потребность учета особенностей структуры и механизмов резистентности в нашей стране.

Цель — изучить частоту распространения и динамику развития резистентности к антибиотикам разных классов у штаммов *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, выделенных на территории Свердловской области и Екатеринбурга в период 2005-2007 гг. от детей с воспалительными заболеваниями дыхательной системы.

Материалы и методы

Проанализированы антибиотикограммы 161 нетипируемого штамма *H. influenzae*, 71 штам-

ма *S. pneumoniae*, 25 штаммов *S. pyogenes* и пенициллиназная активность у 31 штамма *M. catarrhalis*, полученных из клинического материала в течение 3 лет (2005-2007 гг.) от 253 пациентов. 71 штамм *H. influenzae*, 23 штамма *S. pneumoniae*, 3 штамма *S. pyogenes* и 11 штаммов *M. catarrhalis* выделены из БАЛ и мокроты (у детей со следующей патологией: ХОБЛ, пневмония, муковисцидоз); 11 штаммов

S. pyogenes выделены из зева (обострение хронического тонзиллита, острый тонзиллофарингит); 59 штаммов *H. influenzae*, 40 штаммов *S. pneumoniae*, 2 штамма *S. pyogenes* и 20 штаммов *M. catarrhalis* выделены из носа (хронический риносинусит, гайморит, этмоидит, мастоидит); 31 штамм *H. influenzae*, 8 штаммов *S. pneumoniae*, 9 штаммов *S. pyogenes* — из уха (острый гнойный средний отит, хронический экссудативный средний отит, хронический мезотимпанит).

Тестирование на чувствительность к антибиотикам проводилось 2 методами: диско-диффузионным методом (ДДМ) и с использованием тест-систем АТВ НАЕМО, АТВ STREP 5 (bioMerieux, Франция). Для тестирования ДДМ использовалась среда НТМ-агар (*Haemophilus Test Medium*), так как только для нее разработаны критерии интерпретации результатов определения чувствительности *H. influenzae* и агар Мюллера-Хинтона с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови для тестирования *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, так как они относятся к «прихотливым» микроорганизмам; диски с антибиотиками (bioMerieux, Франция) с нагрузкой, соответственно: ампициллин, 10 мкг; амоксициллин/клавуланат, 20/10 мкг; цефуросим, 30 мкг; цефотаксим, 30 мкг; цефтриаксон, 30 мкг; хлорамфеникол, 30 мкг; тетрациклин, 30 мкг; офлоксацин, 5 мкг; левофлоксацин, 5 мкг; триметоприм/сульфаметоксазол, 1,25/23,75 мкг; оксациллин, 1 мкг; эритромицин, 15 мкг; азитромицин, 15 мкг; клиндамицин, 2 мкг; ванкомицин 30 мкг; диск с нитроцефином (bioMerieux, Франция) для определения продукции β-лактамаз. Оценка результатов осуществлялась в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Контроль качества ДДМ проводили штаммами *H. influenzae* АТСС 49247, АТСС 49766 и *S. pneumoniae* АТСС 49619 [10].

Для сравнения уровней резистентности в разные годы использовались критерий χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Резистентность штаммов *H. influenzae*.

Результаты чувствительности нетипируемых штаммов *H. influenzae*, выделенных в

Таблица 1. Частота выявления резистентных штаммов *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* к антимикробным препаратам, выделенных при инфекциях дыхательной системы, 2005–2007 гг. (% в группе)

Антибиотик	год	<i>H. influenzae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i>
Ампициллин	2005	9,1	–*	–
	2006	6,1	–	0
	2007	3,5	–	0
Пенициллин	2005	–	7,7	–
	2006	–	21,2	0
	2007	–	12,5	0
Амоксициллин	2005	–	11,1	–
	2006	–	15,4	–
	2007	–	0	–
Амоксициллин/клавуланат	2005	0	–	–
	2006	0	–	–
	2007	1,9	–	–
Цефалоспорины I поколения (цефалотин и цефазолин)	2005	100	–	–
	2006	100	–	–
	2007	100	–	–
Цефаклор	2005	5,6	–	–
	2006	–	–	–
	2007	2,3	–	–
Цефуросим	2005	5	–	–
	2006	2,1	–	–
	2007	–	–	–
Цефалоспорины III поколения (цефотаксим и цефтриаксон)	2005	0	22,2	–
	2006	0	0	0
	2007	0	0	0
Азитромицин	2005	0	–	–
	2006	0	–	–
	2007	0	–	–
Эритромицин	2005	–	33,3	–
	2006	–	21,2	9,1
	2007	–	4,2	0
Клиндамицин	2005	–	8,3	–
	2006	–	15,2	0
	2007	–	4,2	0
Офлоксацин	2005	0	0	–
	2006	0	0	–
	2007	0	0	–
Левифлоксацин	2005	–	0	–
	2006	–	0	0
	2007	–	0	7,1
Хлорамфеникол	2005	0	0	–
	2006	3,7	15,4	0
	2007	1,8	23,8	0
Триметоприм/сульфаметоксазол	2005	15	8,3	–
	2006	24,7	37,1	–
	2007	25,9	43,4	–
Рифампицин	2005	0	–	–
	2006	2,1	–	–
	2007	0	–	–
Тетрациклин	2005	0	37,5	–
	2006	0	50	50
	2007	2,2	31,6	0
Ванкомицин	2005	–	0	–
	2006	–	0	0
	2007	–	0	0

Примечание. * – исследование не проводилось.

2005–2007 гг., к различным антимикробным препаратам представлены в табл. 1 и рис. 1. Наибольшая частота резистентных штаммов к ампициллину была в 2005 году — 9,1%, затем наблюдалось снижение до 3,5% — в 2007г. Однако

различия в уровне резистентности были статистически недостоверными ($p=0,98$). Таким образом, можно заключить, что чувствительность *H. influenzae* к ампициллину на Среднем Урале остается на высоком уровне. Эффективность β -лактамовых антибиотиков, являющихся препаратами выбора при лечении инфекций, вызываемых *H. influenzae*, ограничивается продукцией этим микроорганизмом ферментов группы β -лактамаз, которые разрушают природные и полусинтетические пенициллины, а также частично цефалоспорины I поколения. Для их выявления рекомендуется использовать тест с нитроцефином [10], который применялся в 2005–2007 гг. у 124 штаммов *H. influenzae*, при этом лишь у 3 (2,41%) штаммов тест оказался положительным.

Среди этих 124 штаммов было выявлено 114 β -лактамазонегативных ампициллиночувствительных (BLNAS); 3 — β -лактамазопродуцирующие ампициллинорезистентные (β -лактамазопродуцирующие BLPAR); 6 штаммов, скорее всего, можно отнести к β -лактамазонегативным ампициллинорезистентным (BLNAR; все эти штаммы давали отрицательный тест с нитроцефином, были резистентны к ампициллину, при этом 1 штамм резистентен к амоксициллину/клавуланату, 1 резистентен к цефаклору и цефуросиму, 1 умеренно-резистентен к цефаклору). В 2006 г. нами был выделен наиболее редко описываемый в зарубежной литературе штамм *H. influenzae*, не продуцирующий β -лактамазу и умеренно-

резистентный к ампициллину (BLNAI). Учитывая вышесказанное, косвенно все штаммы, исследованные к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином II поколения, нитроцефину можно суммировать следу-

ющим образом: BLNAS — 93,8%, BLPAR — 1,9%, BLNAR — 3,7%, BLNAI — 0,6%, что не противоречит данным мировой литературы, так, например, резистентность к ампициллину в Испании составляет 30,6%, в Германии — 0,6%, средний уровень продукции β -лактамаз по Европе — 14,5%, явными преимуществами в терапии ИДП, вызванных этими штаммами, обладают защищенные аминопенициллины и цефалоспорины II поколения [1, 2, 11, 15, 16]. По данным зарубежных исследователей BLNAR-штаммы встречаются редко и не имеют существенного клинического значения [10], что видно и из нашего исследования; для терапии заболеваний, вызванных BLNAR-штаммами, лучше использовать другие классы антибиотиков, так как применение цефалоспоринов III-IV поколений и карбапенемов при легких и среднетяжелых ИДП вряд ли можно считать оправданным. До настоящего времени не описано клинических штаммов *H. influenzae*, устойчивых к цефалоспорином III-IV поколений и карбапенемам [10].

Несмотря на высокий уровень чувствительности, большинство макролидов имеют сравнительно низкую природную активность в отношении *H. influenzae*, которая уменьшается при снижении pH среды, наблюдаемой в дыхательных путях при инфекции [4, 13, 15].

Из нашего исследования очевидна высокая эффективность фторированных хинолонов в отношении *H. influenzae*, но поскольку они не обладают значительными преимуществами в сравнении с защищенными аминопенициллинами и цефалоспорином II поколения, то их применение в качестве средств первого ряда также не целесообразно [11]. По данным литературы, например, при исследовании 12152 изолятов *H. influenzae*, собранных в течение 1999-2004 гг. в Северной Америке, Латинской Америке и Европе, все штаммы, за исключением одного, были чувствительными к фторхинолонам: левофлоксацину, ципрофлоксацину, гатифлоксацину и моксифлоксацину [17]. Однако появились данные, что частота встречаемости штаммов с повышенными значениями МПК фторхинолонов возрастает, что делает необходимым тестирование этих антибиотиков [10].

Несмотря на низкий уровень резистентности к тетрациклину (0,9%) рассматривать его как препарат первого ряда в терапии ИДП, вызванных

H. influenzae, нельзя, что связано с возрастными ограничениями. По данным миро-

вой литературы резистентность к тетрациклину составляет от 1,5% до 25,4% [17]. Уровень резистентности к хлорамфениколу по нашим результатам составил 2,6%, в разных странах резистентность встречается от 0,5% до 24,9% [17].

Наблюдается рост резистентности к триметоприму/сульфаметоксазолу от 15% в 2005г. до 25,9% к 2007г. (различия в уровне резистентности были статистически не достоверными $p=0,74$), кроме того, этот антибиотик дает относительно высокую частоту нежелательных лекарственных явлений, поэтому его нельзя рассматривать как препарат первого ряда [11].

Резистентность штаммов *S. pneumoniae*.

Результаты чувствительности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в 2005-2007 гг. к различным антимикробным препаратам представлены в табл. 1 и рис. 2.

Наибольшее количество резистентных штаммов к пенициллину выделено в 2006 г. — 21,2%, в то время как в 2005 г. и 2007 г. — 7,7% и 12,5%, соответственно. В ряде случаев для определения чувствительности пневмококка к пенициллину использовали скрининговую методику — модификация диско-диффузионного метода с диском оксациллина нагрузкой 1 мкг, позволяющую разделить штаммы пневмококка на две группы: группу чувствительных штаммов и группу, в которую будут входить часть чувствительных, а также умеренно-резистентные и резистентные штаммы. Поэтому для окончательной оценки необходимо определение МПК пенициллина [10], что в условиях рутинной лабораторной практике не всегда возможно. Уровень нечувствительности к пенициллину по данным многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II составил в период с 1999-2005 гг. 8,1-9,7% [5, 6].

За период исследования активность цефотаксима (цефтриаксона) в отношении всех исследованных штаммов сохранялась на высоком уровне (количество чувствительных штаммов за 2005-2007 гг. — 92,1%), что несколько меньше данных многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II (уровень

Таблица 2. Частота микробных ассоциаций основных патогенов, выделенных при инфекциях дыхательной системы

Состав ассоциаций	n*	%
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	16	48,5
<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	8	24,3
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>	3	9,1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	3	9,1
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1	3
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1	3
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	1	3
Всего	33	100

Примечание. * — количество таких ассоциаций.

чувствительных штаммов составил с 1999-2003 гг. — 98,2%, 2004-2005 гг. — 98%) [5].

β -лактамы (в частности пенициллин) являются препаратами выбора для терапии пневмококковых инфекций, но появление и распространение пенициллинорезистентных пневмококков, что видно и из нашего исследования, может стать существенной проблемой в терапии данных инфекций. Четко выявляемый микробиологический феномен устойчивости пневмококков к β -лактамам не имеет на сегодняшний день однозначного толкования. Наиболее распространенной точкой зрения является признание того факта, что клиническая эффективность β -лактамов в отношении устойчивых штаммов может быть разной при различных инфекциях. При лечении ИДП, вызванных штаммами *S. pneumoniae* с промежуточным уровнем резистентности к пенициллину, β -лактамы остаются в ряде случаев клинически эффективными, но применение их при менингите приводит к неудаче терапии [10, 11].

Уровень резистентности к эритромицину и клиндамицину составил 16,7% и 7,4%, соответственно. Макролиды и линкозамиды являются препаратами выбора для терапии легких и средней степени тяжести инфекций, вызванных *S. pneumoniae*. В настоящее время все макролиды и клиндамицин сохраняют высокую активность в отношении *S. pneumoniae*. Согласно данным многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II с 1999-2003 гг. уровень нечувствительности к эритромицину,

азитромицину, кларитромицину составил 8,2%, 8,1% и 8%, соответственно; уровень чувствительности к клиндамицину составил 97,1% в 1999-2003 гг. и 96,4% — в 2004-2005 гг. [5].

Тревожной является низкая активность триметоприма/сульфаметоксазола против штаммов *S. pneumoniae* — 33,9% штаммов были резистентны в течение периода исследования. Это подтверждается и данными многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, так в 2004-2005 гг. по России отмечен рост резистентных штаммов (40,8%) [5]. Такие данные и наличие относительно высокой частоты нежелательных лекарственных реакций свидетельствуют о необходимости ограничить использование данного антибиотика для лечения ИДП в амбулаторной практике.

Несмотря на то, что к офлоксацину по результатам нашего исследования имеется 100% чувствительность, его не стоит рассматривать как препарат выбора для лечения пневмококковых инфекций — он обладает природно низкой антипневмококковой активностью, вследствие чего на фоне его применения достаточно быстро происходит селекция устойчивых штаммов. Однако этого не наблюдается при использовании антипневмококковых фторхинолонов (левофлоксацина, моксифлоксацина), частота устойчивости к которым минимальна [10, 11].

Высокий уровень устойчивости к тетрациклину (30%) и хлорамфениколу (15%), а также значительное количество нежелательных ле-

Рисунок 1. Чувствительность нетипируемых штаммов *H. influenzae* (n=161), выделенных в 2005-2007 гг., к различным антимикробным препаратам

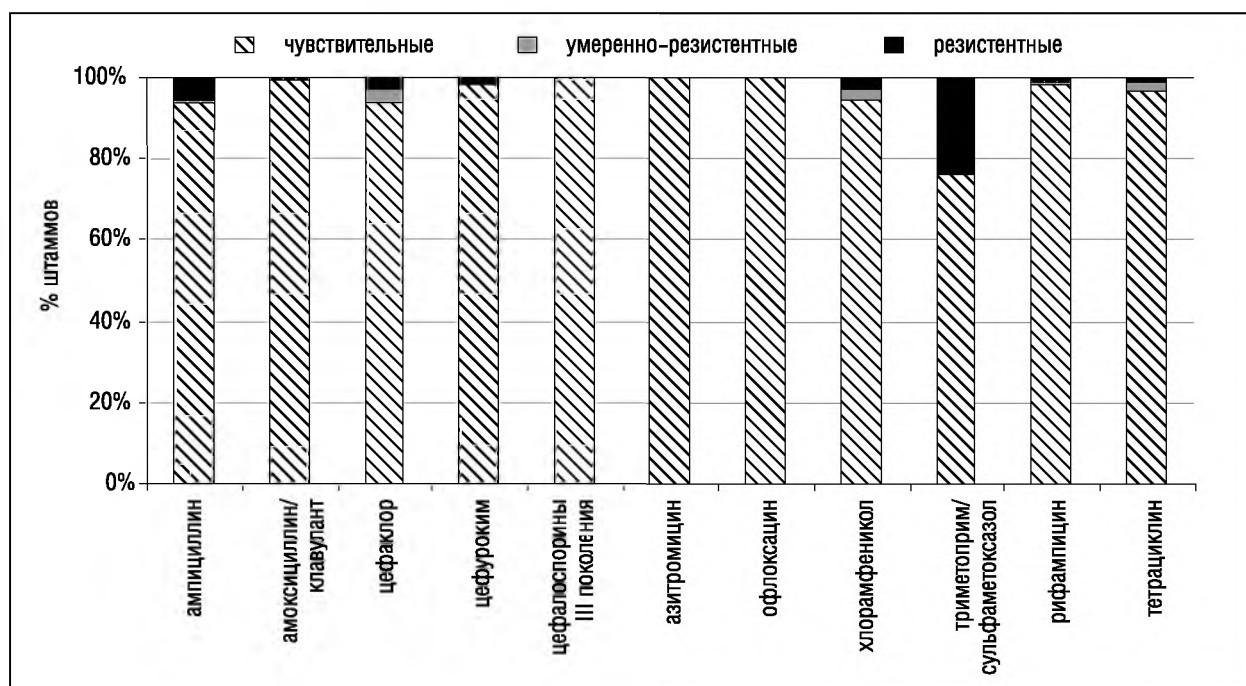
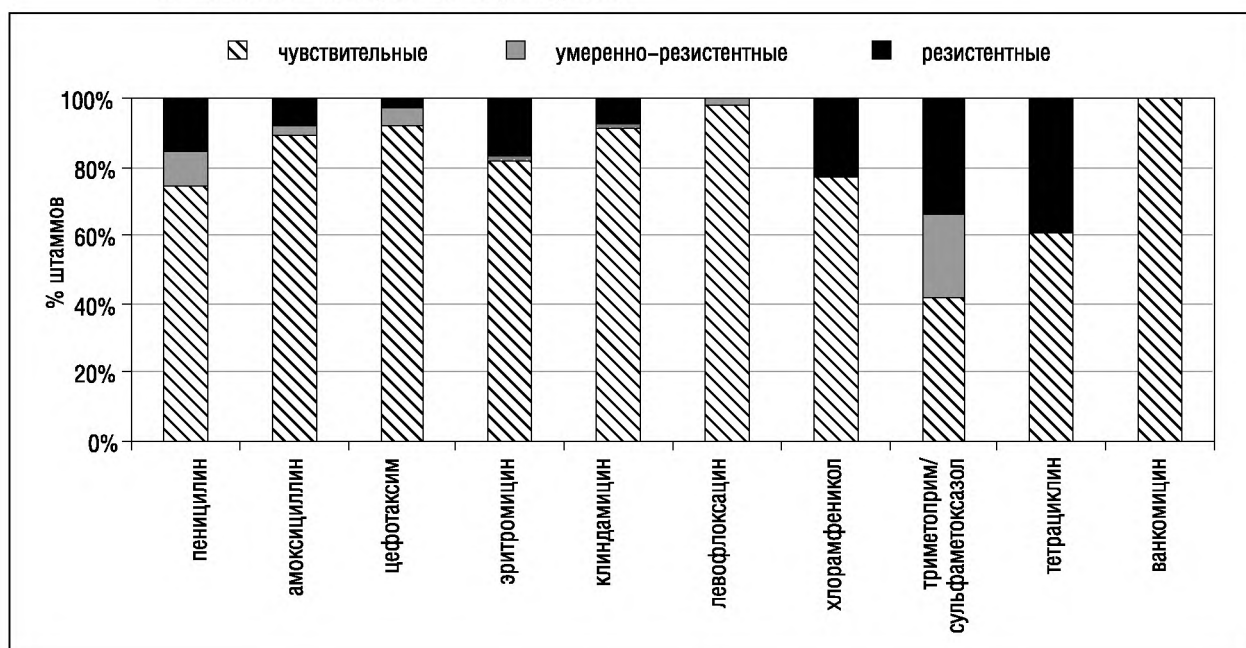


Рисунок 2. Чувствительность штаммов *S. pneumoniae* (n=71), выделенных в 2005–2007 гг., к различным антимикробным препаратам



карственных явлений ограничивает использование этих антибиотиков [10, 11].

Для лечения тяжелых пневмококковых инфекций, вызванных штаммами с высоким уровнем резистентности к антибактериальным препаратам разных классов, в ряде случаев применяется ванкомицин. В нашем исследовании все штаммы к нему были чувствительными.

Резистентность штаммов *S. pyogenes*.

Результаты чувствительности штаммов *S. pyogenes*, выделенных в 2006–2007 гг., к различным антимикробным препаратам представлены в табл. 1 и рис. 3.

Высоким уровнем активности в отношении *S. pyogenes* и подтвержденной клинической эффективностью обладают β -лактамы антибиотиками. Пенициллины и другие β -лактамы в течение многих десятилетий составляют основу терапии стрептококковых инфекций, и, несмотря на это, во всем мире, как и в описываемом исследовании, сохраняется 100%- чувствительность *S. pyogenes* к данному классу антибиотиков [7, 11].

Распространенность эритромицинорезистентных штаммов варьирует в широких пределах в различных регионах мира. По результатам многоцентровых проспективных исследований PROTEKT и др., в которые вошли штаммы *S. pyogenes* из многих регионов мира, наиболее высокие уровни резистентности к макролидам выявлены в Испании (34%), Венгрии (32%), Словакии (23%) и Гонконге (27%). Низкие показатели были выявлены в Польше и России — по 8%, Турции и Саудовской Аравии — по 1%; не выявлено резистентных

штаммов в Австрии, Бельгии, Нидерландах, Великобритании и Индонезии [7]. По результатам нашего исследования доля нечувствительных к макролидам штаммов была низкой (9,1%) и выявлялась только в 2006г. Согласно российским и международным рекомендациям макролиды при лечении стрептококковых инфекций применяются у пациентов с аллергией на β -лактамы [8].

Среди нечувствительных к линкозамидам были выявлены только умеренно-резистентные (4%) штаммы *S. pyogenes*. Клиндамицин сохраняет высокую активность в отношении пиогенного стрептококка — в среднем по России резистентность составляет 1% с колебаниями от 0 до 2,5%, в зависимости от региона, кроме того, линкозамиды могут обладать активностью в отношении некоторых штаммов, резистентных к 14- и 15-членным макролидам [8].

Несмотря на небольшое количество наблюдений и низкий уровень резистентности к респираторным фторхинолонам, в частности к левофлоксацину, штаммы *S. pyogenes* необходимо тестировать к указанным антибактериальным препаратам, так как они могут рассматриваться в качестве возможной альтернативы β -лактамам и макролидам при их непереносимости.

Тетрациклин проявляет активность *in vitro*, однако его клиническая эффективность при стрептококковом фарингите недостаточна [11].

Пенициллиназная активность исследована у 31 штамма *M. catarrhalis*, из которых у 45,2% она была выявлена. Наибольшее число штаммов (12), вырабатывающих пенициллиназу (β -лактамазу), были обнаружены в 2007г. Ранее

считалось, что *M. catarrhalis* высокочувствительна к пенициллину, но, по последним литературным сведениям, появился и нарастает уровень β -лактамазопroduцирующих штаммов — до 90% и более [11]. При положительной пенициллиназной активности штаммы являются резистентными к пенициллину G, амино-, карбокси-, уреодопенициллинам. Поэтому в таких случаях необходимо определять чувствительность к другим β -лактамам.

От 253 пациентов с ИДП *H. influenzae* в монокультуре выделялась в 52,2% случаев, *S. pneumoniae* — 19,8%, *S. pyogenes* — 7,9%, *M. catarrhalis* — 7,1%, микробные ассоциации обнаруживались в 13% (табл. 2). АБТ заболеваний, обусловленных микробными ассоциациями, где один из микробов продуцирует β -лактамазу, приводит к неудачам в терапии вследствие разрушения антибиотика β -лактамазой одного из ассоциантов. В частности, при выделении ассоциаций — чувствительных к цефалоспорином штаммов

S. pneumoniae и штаммов *H. influenzae* и/или *M. catarrhalis*, продуцирующих β -лактамазы, — применение традиционных β -лактаменных антибиотиков не эффективно.

Несмотря на то, что в исследовании показана резистентность штаммов *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, выделенных при инфекциях дыхательной системы, эти бактерии являются причиной и других нозологических форм, в том числе менингита, сепсиса, инфекций новорожденных. Поэтому результаты резистентности их к антимикробным препаратам в Уральском регионе могут быть использованы для стартовой терапии любых инфекций, в эти-

ологической структуре которых имеют место эти возбудители.

Выводы

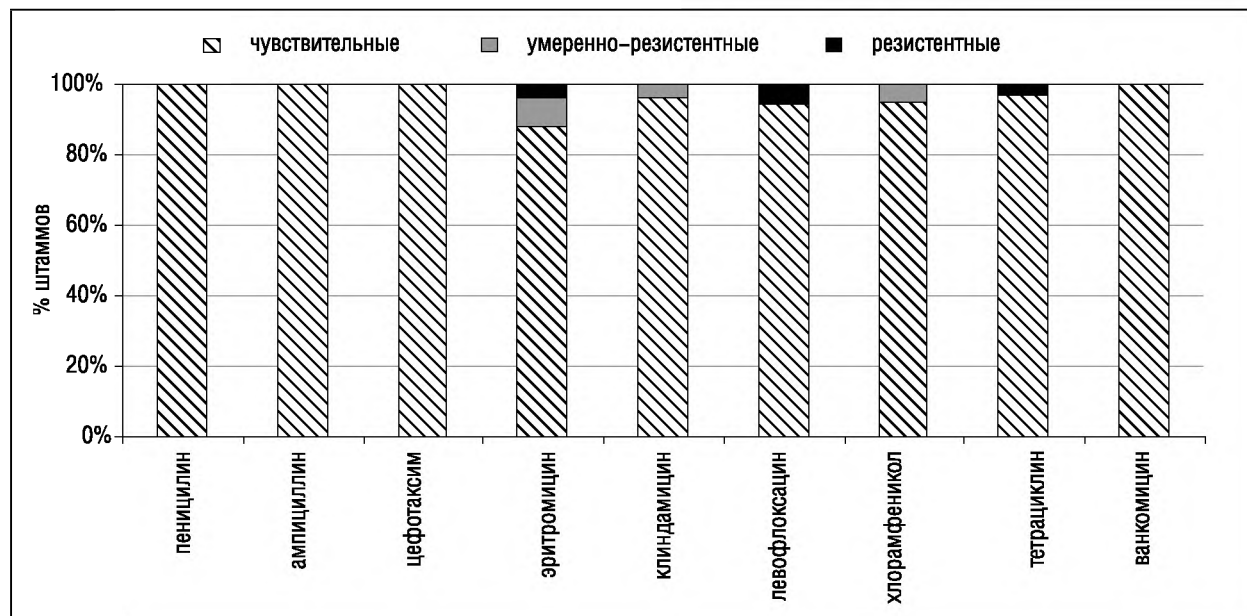
1. *H. influenzae* имеет значительную чувствительность к β -лактаменным антибиотикам (к ампициллину — 93,8%), β -лактамазонегативные ампициллинорезистентные штаммы составили 3,7%, а β -лактамазопroduцирующие ампициллинорезистентные — 1,9%. Также появляются β -лактамазонегативные умеренно-резистентные к ампициллину штаммы — 0,6%.

2. Определенное увеличение резистентности пневмококков к пенициллину и другим β -лактаменным антибиотикам пока не является существенной проблемой для Урала, но требует дальнейшего контроля, так как данные антибиотики являются препаратами выбора при терапии пневмококковых инфекций. В тоже время заслуживает большого внимания появление (до 43,4%) резистентных штаммов к триметоприму/сульфаметоксазолу.

3. Увеличения частоты (до 45%) β -лактамазопroduцирующих штаммов *M. catarrhalis* влияет на результаты лечения инфекций β -лактаменными антибиотиками. При выявлении их в ассоциации с другими микроорганизмами, являющимися чувствительными к β -лактаменным антибиотикам, необходимо назначение антибиотиков других классов или ингибиторзащищенных β -лактамов.

4. Принимая во внимание 100 %-активность β -лактаменных антибиотиков в отношении *S. pyogenes*, подтверждается их эффективность для лечения инфекций, вызванных пиогенным стрептококком.

Рисунок 3. Чувствительность штаммов *S. pyogenes* (n=25), выделенных в 2006-2007 гг., к различным антимикробным препаратам



Литература

1. Боронина Л. Г. Микробиологические аспекты инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae*, у детей [авторреферат диссертации]. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия им. Кирова С.М., 2007; 1-43.
2. Боронина Л. Г., Блинова С. М. Антибиотикорезистентность *H. influenzae*, выделенных в Екатеринбурге в 2000-2005 гг. у детей с инфекцией различных локализаций. *Клинический микробиологический журнал* 2007; 9(2): 187-192.
3. Егорова О. А. Особенности терапии ЛОР-инфекций у детей. *Фарматека* 2008; 4(158): 45-49.
4. Карбон К., Пул М. Д. Значение новых макролидов при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей: обзор экспериментальных и клинических данных. *Клинический микробиологический журнал* 2000; 2(1): 47-56.
5. Козлов Р. С., Сивая О. В., Шпынев К. В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. *Клинический микробиологический журнал* 2006; 8(1): 33-47.
6. Козлов Р. С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2005.
7. Козлов Р. С., Сивая О. В., Шпынев К. В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I. *Клинический микробиологический журнал* 2005; 7(2): 154-67.
8. Кречиков В. А., Шпынев К. В., Бодяева Е. В., Козлов С. Н. Антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита у детей. *Фарматека* 2008; 4(158): 27-33.
9. Маянский А. Н. Патогенетическая микробиология. Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии; 2006.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания 4.2.1980-04. — М: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004.
11. Сидоренко С. В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей. *Consilium medicum* 2002; 4(1): 4-10.
12. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлова С. Н. (ред.) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
13. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной клинической практике [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/books/macrolid/>.
14. Яковлев С. В., Дворецкий Л. И., Суворова М. П. Бактериальные инфекции в амбулаторной практике: выбор оптимального антибактериального препарата. *Consilium medicum* 2002; 4(1): 10-21.
15. Baba H., Inoue M., Farrell D. Increasing prevalence of beta-lactam resistant *Haemophilus influenzae* in Japan: in vitro activity of telithromycin and beta-lactam antimicrobials over 4 years. In: Abstract of the 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2-5, 2005, Copenhagen, Denmark, P 1789.
16. Boronina L. G. Aetiology of community-acquired pneumonia in children. [abstract] of the 6 European Congress of Chemotherapy and Infection 2004; 81.
17. Daoud Z., Hanna N., Cocosaki A., Hakime N. Patterns of susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* at a university hospital. In: Abstract of the 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2-5, 2005, Copenhagen, Denmark, P 1461.

Психосоматические «маски» у больных ХОБЛ ранних стадий стабильного течения и возможности их коррекции

¹ Г. Л. Игнатова, ¹ Л. А. Степанищева, ² Ю. О. Печенкина, ¹ О. В. Морущак

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, ¹ кафедра терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии, ² кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, г. Екатеринбург

Psychosomatic «masks» at patients with COPD of early stages of stable, current and an opportunity of their correction

¹ G. L. Ignatova, ¹ L. A. Stepanishcheva, ² Y. O. Pechenkina, ¹ O. S. Marushchak

The Ural state medical academy of additional formation, faculty of therapy, ptizipulmonology and profpathology ¹, faculty of therapy, clinical pharmacology and endocrinology ²

Резюме

Цель. Проведено клиническое исследование целью, которого было изучение распространенности тревожных расстройств у больных с ХОБЛ на ранних стадиях стабильного течения у работников промышленного предприятия; оценка выраженности тревоги по шкале Гамильтона для принятия обоснования назначения противотревожной терапии; определение динамики тревоги и возможности коррекции тревожных нарушений у больных ХОБЛ стабильного течения на ранних стадиях. Приведены результаты исходной эпидемиологической части исследования. В ходе анкетирования, проводимого в рамках программы

Г. Л. Игнатова — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии;

Л. А. Степанищева — д. м. н., профессор;

Ю. О. Печенкина — ассистент;

О. В. Морущак — аспирант.

«Профилактика и лечение бронхолегочной патологии у работников ОАО «Уралтрак-ЧТЗ», разработанной коллективом кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО и сотрудниками городской поликлиники №8 ОАО ЧТЗ «Уралтрак» в 2002, было обследовано 2584 рабочих крупного машиностроительного предприятия г. Челябинска. В данную работу из общего числа обследованных пациентов, были вклю-