

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЯ
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE У БОЛЬНЫХ С
БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ ПО МАТЕРИАЛАМ
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. БИШКЕК**

**А.К. Саркина¹, А.А. Эсенбекова¹, Д.А. Маликова¹,
А.Ш. Джумагулова¹, Б.С. Сыдыкова²**

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра инфекционных болезней

²Республиканская клиническая инфекционная больница
г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: asarkina@mail.ru

altynbekova9713@gmail.com

Резюме. В статье приведены результаты изучения чувствительности и резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам, являющихся возбудителем пневмококковых инфекций, в том числе бактериальных менингитов, по материалам Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ). Пневмококки как причина бактериальных менингитов была выявлена в 32 случаях за период 2017-2019 гг. Проведена оценка чувствительности 63 штаммов *Str. pneumoniae* к антибиотикам. Установлена резистентность большинства возбудителей *Str. pneumoniae* к пенициллину, ампициллину, оксациллину, эритромицину, триметоприм/сульфаметаксозолу. У более 50% штаммов *Str. pneumoniae* сохраняется чувствительность к цефалоспорином III поколения, ванкомицину, меропенему, линезолиду, что позволяет рекомендовать их в качестве препаратов выбора для лечения пневмококковых менингитов.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококковая инфекция, бактериальный менингит, антибиотики.

**БИШКЕК ШААРЫНЫН РЕСПУБЛИКАЛЫК КЛИНИКАЛЫК
ЖУГУШТУУ ООРУКАНАНЫН МАТЕРИАЛЫ БОЮНЧА
БАКТЕРИАЛДЫК МЕНИНГИТ МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДЫН
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE КОЗГОГУЧУНУН
АНТИБИОТИКТЕРГЕ СЕЗГИЧТИГИ**

**А.К. Саркина¹, А.А. Эсенбекова¹, Д.А. Маликова¹,
А.Ш. Джумагулова¹, Б.С. Сыдыкова²**

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Жугуштуу оорулар кафедрасы

²Республикалык клиникалык жугуштуу оорулар ооруканасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада Республикалык клиникалык жугуштуу оорукананын материалдары боюнча пневмококк инфекциянын жана бактериалдык менингиттин козгогучу *Streptococcus pneumoniae*нын сезгичтиги жана туруктуулугу боюнча изилдөөнүн жыйынтыгы көрсөтүлдү. 2017-2019 жылдары 32 учурда пневмококк бактериалдык менингиттин себеби болуп аныкталган. *Streptococcus pneumoniae*нын 63 штаммынын антибиотиктерге сезгичтигинин баасы берилди. Көпчүлүк козгогучтардын пенициллинге, ампициллинге, оксациллинге, эритромицинге, триметоприм/сульфаметаксозолго туруктуулугу аныкталган. 50% ашык штаммдардын III муундагы цефалоспориндерге, ванкомицинге, линезолидке сезгичтиги сакталып жатат. Ошондуктан, тандоо дары катары аларды пневмококк менингиттерди дарылоого сунуш кылынат.

Негизги сөздөр: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококк инфекциясы, бактериалдык менингит, антибиотиктер.

SENSITIVITY OF THE PATHOGEN STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH BACTERIAL MENINGITIS ACCORDING TO MATERIALS OF THE REPUBLIC HOSPITAL OF INFECTIOUS DISEASES OF BISHKEK CITY

A.K. Sarkina², A.A. Esenbekova¹, D.A. Malikova¹, A.Sh. Djumagulova¹,
B.S. Sydykova²

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Infectious Diseases

²Republican Clinical Infectious Diseases Hospital
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. The article presents the results of studying of sensitivity and resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antibiotics, which are the causative agent of pneumococcal infections, including bacterial meningitis. *Pneumococcus* was identified in 32 cases of bacterial meningitis in the Republic hospital of Infectious diseases during 2017–2019 years. The sensitivity of 63 strains to *Streptococcus pneumoniae* was evaluated. Most strains are resistant to penicillin, ampicillin, oxacillin, erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole. More than 50% of the strains remain sensitivity to cephalosporins of 3rd generation, meropenem, vancomycin, linezolid, which allows us to recommend them as the drugs of choice for treatment of pneumococcal meningitis.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal infection, bacterial meningitis, antibiotics.

Введение. Пневмококковая инфекция является распространенной причиной заболеваемости и смертности во всем мире и представляет собой одну из серьезнейших проблем для общественного здравоохранения. Возбудителем пневмококковых инфекций являются бактерии *Streptococcus pneumoniae*, которые являются причиной таких

наиболее распространенных заболеваний, как отит, синусит, внебольничная пневмония. А также является причиной тяжелых, инвазивных форм пневмококковой инфекции, угрожающих жизни, таких как менингит, сепсис, эндокардит, внутрибольничная пневмония. По статистике до 70% всех пневмоний, около 25% средних отитов, 5-15%

гнойных менингитов, около 3% эндокардитов вызываются пневмококком *S. Pneumoniae* [1]. В Российской Федерации (РФ) заболеваемость пневмококковыми инфекциями колеблется от 5-6 до 16-20 случаев на 100000 населения, встречаясь во всех социальных группах населения [2]. Среди пневмококковых инфекций важное медико-социальное значение имеет пневмококковый гнойный менингит, который может приводить к развитию тяжелых осложнений и смертности. Показатели летальности при пневмококковых менингитах остаются высокими и могут достигать от 10 до 30% [3,4].

Проблемой для многих стран является рост устойчивости пневмококков к антимикробным препаратам (АМП). В настоящее время в мире отмечается снижение чувствительности *S. pneumoniae* к пеницилину и цефалоспорином III поколения. Так, в РФ в 2006-2009 гг., резистентность пневмококка отмечалась в 11,2% случаев к пеницилину, в 0,4% к амоксациллину и амоксициллин/клавуланату, в 1,0% к цефтриаксону [5,6]. В таких европейских странах, как Бельгия, Нидерланды, Великобритания, Дания и Германия, снижение чувствительности культур пневмококка к бензилпеницилину составляет 1-6%, в Испании, Франции, Румынии, Хорватии и Польше может достигать 20-50% [7]. Резистентность пневмококка к макролидам в странах Европы колеблется от 1% в северных странах и до 50% в Греции. В Китае и странах Азии, в некоторых регионах до 80% штаммов пневмококка резистентны к макролидам [8]. По этой причине представляется актуальным изучение

чувствительности пневмококков к антибиотикам для эффективного лечения пневмококкового менингита на современном этапе.

Цель исследования: оценка чувствительности штаммов: *Str. pneumoniae* к антибиотикам для рациональной терапии пневмококкового менингита.

Материал и методы исследования
Материалом для изучения явились отчетные данные по заболеваемости бактериальными менингитами Республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек за период 2017-2019 гг. Проведен анализ чувствительности и резистентности к антибиотикам 63 штаммов *Str. Pneumoniae*, в том числе 32 штаммов, выделенных у больных с пневмококковым менингитом.

Подтверждение этиологии гнойных менингитов осуществлялось выделением культур из носоглоточных мазков, спинномозговой жидкости и крови бактериологическим методом исследования. Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера - Хинтона на аппарате "Адажио", согласно Приказа № 729 МЗ КР от 25.10.2018 г, рекомендациям NCCLST (Национального института клинических и лабораторных стандартов) и EUCAST (Европейского комитета по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам). Проведена статистическая обработка полученных данных.

Результаты и их обсуждение

По данным Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора МЗ КР заболеваемость бактериальными менингитами за период 2015 – 2019

гг. имеет тенденцию к снижению, но за 10 месяцев 2019 г. отмечается рост заболеваемости в 4 раза в сравнении с 10 месяцами 2018 г. (47 случаев за 10 месяцев). Интенсивный показатель за-

болеваемости бактериальными менингитами за 10 месяцев 2019 г. составляет 0,8 на 100000 населения, а за тот же период 2018 г. – 0,7 (рис. 1).

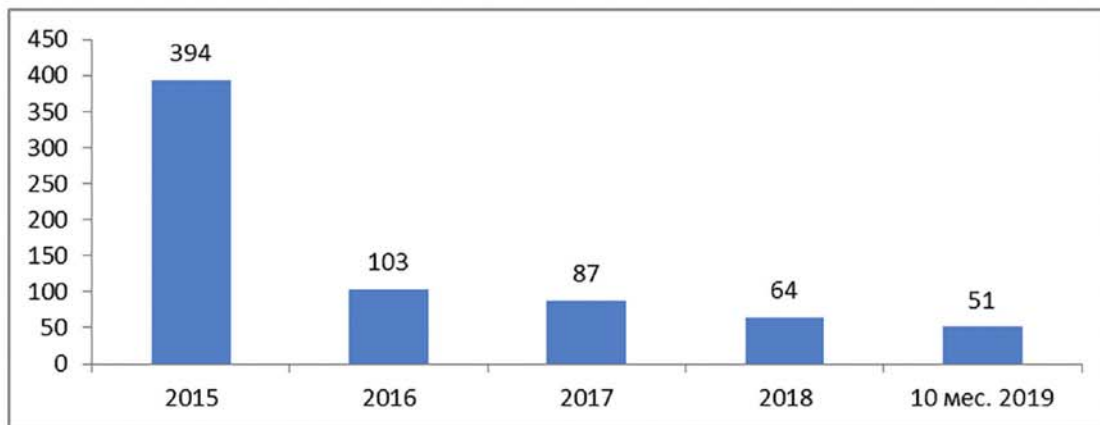


Рис. 1. Количество случаев бактериальных менингитов в Кыргызской Республике, абсолютное число, за 2015 – 2019 г.

По материалам Республиканской клинической инфекционной больницы за последние 5 лет число госпитализированных больных с бактериальными

менингитами составило 93, из них пневмококковые менингиты составили 45,2% (рис. 2).

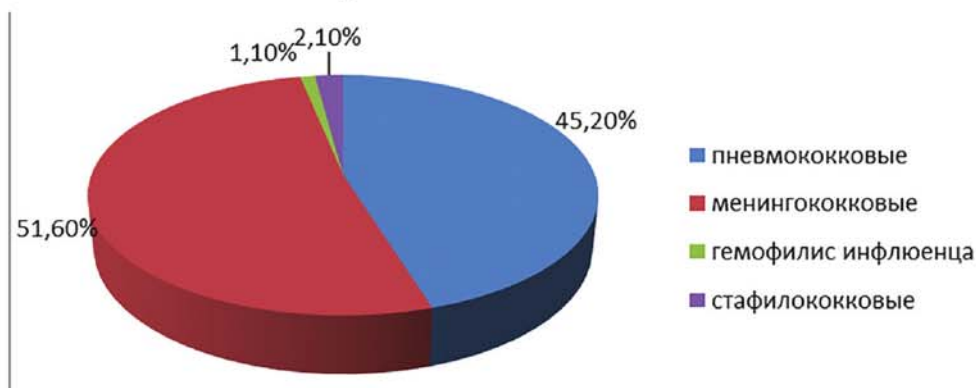


Рис. 2. Этиологическая структура бактериальных менингитов по материалам РКИБ за 2015 -2019 годы (n=93).

На базе бактериологической лаборатории РКИБ проведено определение чувствительности к антибиотикам 63 штаммов *Str. pneumoniae*, выделенных за период 2017-2019 гг., в том числе 32-х штаммов, выделенных от больных пневмококковыми менингитами.

Чувствительность была определена к следующим антибактериальным препаратам: ампициллин, пенициллин, оксациллин, эритромицин, цефтриаксон, цефотаксим, ванкомицин, меропенем, хлорамфеникол, триметоприм/сульфаметоксазол, линезолид.

Таблица - Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *Str. pneumoniae*, выделенных у больных пневмококковым менингитом

Антибиотики	Количество штаммов					
	S		R		I	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенициллин	6	18,7%	24	75,0%	2	6,3%
Ампициллин	16	33,3%	29	60,4%	3	6,3%
Оксациллин	14	37,8%	23	62,2%		
Цефтриаксон	9	56,3%	6	37,5%	1	6,2%
Цефотаксим	5	50,0%	3	30,0%	2	20%
Эритромицин	9	50,0%	9	50,0%		
Хлорамфеникол	6	54,5%	5	45,5%		
Ванкомицин	2	100%				
Меропенем	8	57,1%	4	28,6%	2	14,3%
Линезолид	5	71,4%	2	28,6%		
Триметоприм/ сульфаметаксозол	2	6,9%	27	93,1%		

*S - чувствительные, I – умеренно-чувствительные, R - резистентные

Как видно из таблицы, отмечается высокая резистентность к пенициллину, которая составила 75% (24 штамма из 32), к ампициллину и оксациллину устойчивы более 60% штаммов (соответственно 29 и 23 из 48 и 37 штаммов), а к триметоприм/сульфаметаксозолу более 90% изолятов. Выявлены 50% штаммов *Str. pneumoniae*, обладающие антибиотикорезистентностью к эритромицину и 45,5% - к хлорамфениколу.

Только 56-57% штаммов *Str. pneumoniae* сохраняют высокую чувствительность к цефалоспорином III поколения и меропинему, но уже выявлено от 30 до 37,5% штаммов устойчивых к цефалоспорином III поколения и 28,6% штаммов к меропинему. Появление устойчивых штаммов пневмококков объясняет снижение клинической эффективности в некоторых случаях при использовании данных АМП в терапии пневмококковых менингитов.

Обладают чувствительностью к цефотаксима 50% штаммов и 20% умеренной чувствительностью, что вероятно связано с меньшим использованием данного препарата в стартовой терапии бактериальных менингитов.

Высокая чувствительность пневмококка выявлена к линезолиду (71%), что соответствует клинической эффективности при применении его, как резервного препарата в комбинированной терапии пневмококкового менингита.

Из резервных АМП, используемых в терапии пневмококковых менингитов, определена чувствительность к ванкомицину только 2 штаммов *Str. pneumoniae*, что является недостаточно информативным, так как в нашей клинической практике отмечались случаи отсутствия клинического эффекта при использовании данного антибиотика в комбинированной терапии некоторых пациентов с пневмококковым менингитом.

Таким образом, исходя из наших исследований, можно утверждать, что цефалоспорины III поколения, меропенем, линезолид являются антибиотиками, предпочтительными для лечения пневмококковых менингитов.

Выводы:

1. Проведенные исследования показали, что в условиях РКИБ выделенные штаммы *Str. pneumoniae* у больных с бактериальными менингитами, обладают высокой резистентностью к триметоприм/сульфаметаксозолу (93,1%) и пенициллину (75%), а также устойчивы к ампициллину и оксациллину (60-62%), что не позволяет их использовать в качестве эмпирической терапии пневмококковых менингитов.

2. 53-57% штаммов *Str. pneumoniae* сохраняют чувствительность к цефалоспорином III поколения, которые остаются эмпирической терапией выбора бактериальных менингитов, но в каждом конкретном случае до получения антибиотикочувствительности нужна своевременная корректировка неэффективной антибиотикотерапии, так как есть проблема цефтриаксон-резистентных пневмококков.

3. В качестве препаратов резерва для лечения пневмококкового менингита можно использовать меропенем, ванкомицин, линезолид в связи с их высокой чувствительностью.

Литература

1. Пневмококковый менингит: современные аспекты диагностики и лечения / А.А. Агарков, Л.В. Корокина, О.А. Землянский, М.В. Покровский // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2019. – № 2. – С. 84-92.

2. Динамика антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиоти-

кам в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, О.И. Кречикова, Н.В. Иванчик // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2010. – №12(4). – С. 329-341.

3. Антибиотикорезистентность и клональная эволюция *Str pneumoniae* серотипа 19A в России, 2002-2013 гг. / [Н.А. Маянский, Т.А. Савинова, Н.М. Алябьева и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2017. – Т19 №2. – С. 145-151.

4. Диагностика, терапия и профилактика внебольничного бактериального менингита: обзор рекомендаций Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням и специализированных научных обществ Великобритании / [Н.В. Соловей, И.А. Карпов, А.В. Давыдов и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2017 - №19(2). – С. 102-107.

5. Серотиповое разнообразие и резистентность пневмококков / Н.А. Маянский, Н.М. Алябьева, А.В. Лазарев, Л.К. Катосова // *Вестник РАМН*. – 2014.- № 7-8. - С. 38-45.

6. Давыдов А.В. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с менингитами./Титов Л.П., Хархаль А.Н., Ключко Н.Л. и др.//*Здравоохранение (Минск)*.- 2018. - № 1. – С. 22-32.

7. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам в Казахстане / [И.С. Азизов, А.В. Лавриненко, С.И. Колесниченко и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2019. – Т.21. - № 2. – С. 187-192.

8. Viallon, A. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: current insights/ Viallon A. Botelho-Nevers E, Zeni P. – *ОАЕМ*, 2016. – 7-16 p.

9. Young, N. Meningitis in adults: diagnosis and management/ N. Young, M. Thomas // *Internal Medicine Journal*. – 2018. – 48. – P. 1294-1307. doi.org/10.1111/imj.14102

10. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis/ [D. Van de Beek, C. Cabellos, Dzupova O. et al.] // *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2016. - 22 (Suppl. 3). – P. 37-62.