Пневмококки: взгляд сквозь призму истории

Продолжение. Начало в № 8-10, 19, 21.

Бета-лактамы

Распределение пневмококков по значениям МПК пенициллинов, цефтриаксона и цефотаксима представлено на рисунках 11-13.

В 1999-2005 гг. уровень нечувствительности пневмококков к пенициллину был относительно стабильным и составлял <10% (8,1-9,7%). МПК $_{90}$ в отношении изученных штаммов не превышала 0,06 мг/л и находилась в чувствительном диапазоне. Однако в 2006-2009 гг. доля пенициллинонечувствительных штаммов составила 11,2%, а МПК $_{90}$ увеличилась до 0,125 мг/л, что свидетельствует о значимом увеличении резистентности к пенициллину за исследованный 10-летний период.

За 10 лет уровень нечувствительности к аминопенициллинам (амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, амоксициллину/сульбактаму) существенно не изменился и оставался стабильно низким (до 0,4%). В 1999-2009 гг. активность цефтриаксона и цефотаксима в отношении всех исследованных штаммов сохранялась на высоком уровне (98,2; 98,0; 99% соответственно). МПК₉₀ этих антибиотиков в 2004-2009 гг. составляла 0,06 мг/л и находилась в чувствительном диапазоне. Обращает на себя внимание появление штаммов пневмококка с высоким уровнем резистентности к цефтриаксону (цефотаксиму). Если в 1999-2003 гг. нечувствительные к цефтриаксону (цефотаксиму) пневмококки были представлены штаммами с невысоким уровнем резистентности (МПК 1-2 мг/л),

557 593
446
2006-2009 гг.
2004-2005 гг.
1999-2003 гг.

Рис. 11. Распределение МПК пенициллина

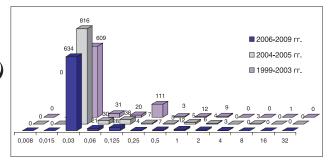


Рис. 12. Распределение МПК амоксициллина, амоксициллина/клавуланата, амоксициллина/сульбактама

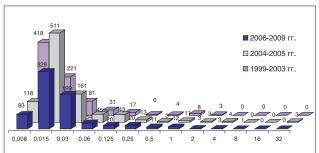


Рис. 13. Распределение МПК цефтриаксона (цефотаксима)

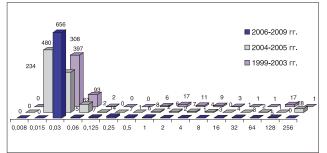


Рис. 14. Распределение МПК эритромицина

то в 2004-2009 гг. отмечено появление штаммов с МПК 4, 8 и даже 32 мг/л.

Выделенные в 2006-2009 гг. пневмококки характеризовались высокой чувствительностью к цефиксиму (93,2%). Несмотря на наличие 6,8% нечувствительных к этому антибиотику штаммов, МПК₉₀ составляла 1 мг/л и находилась в чувствительном диапазоне. В то же время другой пероральный цефалоспорин III поколения — цефтибутен — продемонстрировал низкую активность в отношении выделенных в этот период пневмококков (12,9% нечувствительных штаммов). МПК₉₀ цефтибутена составила 16 мг/л, и относительно большое количество штаммов имело значения МПК 128 и 256 мг/л, что указывает на тенденцию сдвига популяции пневмококков в категорию резистентных.

В 2006-2009 гг. все 100% штаммов пневмококков были чувствительны к эртапенему (МПК $_{90}$ 0,06 мг/л).

Макпопиль

Распределение пневмококков по значениям МПК макролидов представлено на рисунках 14-18.

В настоящее время 14- и 15-членные макролиды сохраняют высокую активность в отношении S. pneumoniae. Уровень нечувствительности к эритромицину, азитромицину и кларитромицину на протяжении всего исследуемого периода (1999-2009) был невысоким и не превышал 8,2%. Несмотря на некоторую вариабельность показателей нечувствительности пневмококков к эритромицину

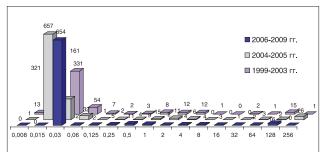


Рис. 15. Распределение МПК кларитромицина

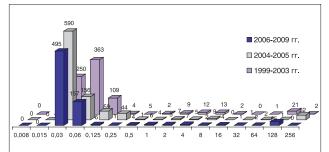


Рис. 16. Распределение МПК азитромицина

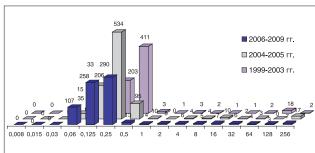


Рис. 17. Распределение МПК мидекамицина ацетата

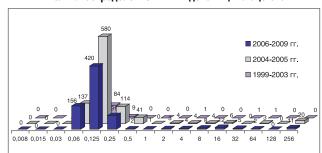


Рис. 18. Распределение МПК спирамицина





(от 4,6 до 8,2%), азитромицину (от 6,4 до 8,1%) и кларитромицину (от 6,4 до 8%) в разные периоды, различия между ними были статистически незначимыми. Следует отметить, что значения МПК $_{90}$ эритромицина и кларитромицина в 1999-2005 гг. оставались стабильными (кроме увеличения МПК $_{90}$ азитромицина с 0,125 мг/л в 1999-2003 гг. до 0,25 мг/л в 2004-2005 гг.) и находились в чувствительном диапазоне. Более того, к концу 10-летнего периода изучения отмечено снижение МПК $_{90}$ всех 3 указанных макролидов (эритромицин — 0,03 мг/л, азитромицин — 0,06 мг/л и кларитромицин — 0,03 мг/л).

Активность 16-членных макролидов (мидекамицина ацетата и спирамицина) в отношении протестированных пневмококков на протяжении изученного периода также сохранялась на высоком уровне. Следует обратить внимание на отсутствие за 10-летний период статистически значимых изменений чувствительности к мидекамицина ацетату (96,2% - 95,7% - 94,0%) и спирамицину (98,0% - 95,5% - 93,7%), причем значения МПК₉₀ этих антибиотиков по-прежнему находятся в чувствительном диапазоне. Джозамицин, чувствительность пневмококков к которому определялась только в 2006-2009 гг., также характеризовался сравнительно низкой долей нечувствительных штаммов - 4,0%.

Линкозамиды

Клиндамицин с 1999 по 2009 год сохранял высокую активность в отношении всех исследованных штаммов пневмококков (рис. 19). За 10-летний период отмечено снижение чувствительности (с 97,1% в 1999-2003 гг. до 95,5% в 2006-2009 гг.), которое, однако, было статистически незначимым. Количество пневмококков с высоким уровнем резистентности (значения МПК от 32 до 256 мг/л) оставалось стабильным, а МПК₉₀ в период с 1999 по 2009 год не претерпело существенных изменений, составляя к концу исследуемого периода 0,03 мг/л.

Фторхинолоны

Все исследованные пневмококки в 1999-2009 гг. были чувствительны к левофлоксацину независимо от резистентности к другим классам препаратов. За период 1999-2005 гг. были выделены всего 1 штамм, резистентный к левофлоксацину, и 3 штамма с умеренной резистентностью к моксифлоксацину. В 2006-2009 гг. все 100% штаммов были чувствительны к левофлоксацину, моксифлоксацину и гемифлоксацину. Значения МПК₉₀ левофлоксацина и моксифлоксацина не претерпели никаких изменений и на протяжении 10 лет составляли 1 и 0,125 мг/л соответственно (рис. 20-21).

Тетрациклин

Распределение пневмококков по значениям МПК тетрациклина представлено на рисунке 22. К тетрациклину были нечувствительны 27,3% пневмококков в 1999-2003 гг. и 29,6% — в 2004-2005 гг., при этом нарастание доли нечувствительных штаммов было обусловлено распространением пневмококков со значениями МПК 4 и 16 мг/л. В 2006-2009 гг. количество нечувствительных штаммов оказалось самым низким за 10-летний период (24,6%), главным образом, за счет уменьшения количества резистентных штаммов, при этом доля штаммов со значениями МПК 4 и 16 мг/л соответствовала значениям 1999-2003 гг. Однако, несмотря на небольшие колебания чувствительности к тетрациклину, значение МПК₉₀ этого антибиотика в 1999-2009 гг. осталось неизменным (16 мг/л).

Ко-тримоксазол

По сравнению с 1999-2003 гг., когда доля нечувствительных к триметоприму/сульфаметоксазолу штаммов составляла 31,7%, произошел статистически значимый рост нечувствительности в 2004-2005 гг. (40,8%), которая сохранялась на высоком уровне (39%) и в 2006-2009 гг. За исследуемый 10-летний период (1999-2009 гг.) также

Продолжение на стр. 36.

Пневмококки: взгляд сквозь призму истории

Продолжение. Начало на стр. 35.

отмечено увеличение значения МП K_{90} ко-тримоксазола с 2 до 4 мг/л, что соответствует переходу из умеренно резистентного диапазона в резистентный (рис. 23).

Хлорамфеникол

За период с 1999 по 2009 год доля нечувствительных к хлорамфениколу пневмококков, несмотря на некоторые колебания в разные периоды, не претерпела изменений, составляя 92,3% в 1999-2003 гг. и 92,9% в 2006-2009 гг. За этот же период значения МПК $_{90}$ составляли 4 и 2 мг/л и оставались в чувствительном диапазоне (рис. 24).

Другие препараты

Ванкомицин на протяжении 1999-2009 гг. оставался активным в отношении 100% исследованных штаммов пневмококков независимо от наличия или особенностей механизмов резистентности к бета-лактамным

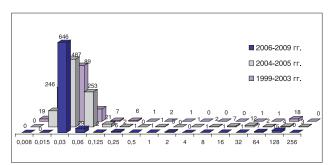


Рис. 19. Распределение МПК клиндамицина

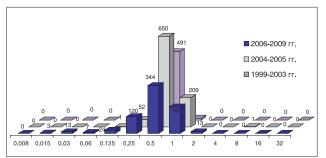


Рис. 20. Распределение МПК левофлоксацина

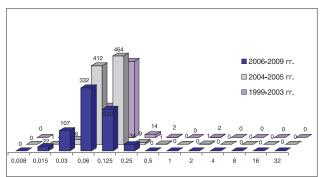


Рис. 21. Распределение МПК моксифлоксацина

антибиотикам, 14-, 15- и 16-членным макролидам, линкозамидам или фторхинолонам.

В 2006-2009 гг. все 100% штаммов пневмококков, включая полирезистентные, были чувствительными к линезолиду.

Полирезистентность

Из всех исследованных пневмококков полирезистентностью (устойчивостью к 3 и более классам антибиотиков) обладали в 1999-2003 гг. 93 (11,8%) штамма, в 2004-2005 гг. 88 (9,6%) штаммов и в 2006-2009 гг. 104 (14,5%) штамма. Различия в уровне полирезистентности за 3 периода были статистически не значимыми. Большинство штаммов (>90%) в каждый из этих периодов были выделены из «респираторных» источников. Следует подчеркнуть, что все полирезистентные штаммы сохраняли 100-процентную чувствительность к левофлоксацину, моксифлоксацину, ванкомицину, линезолиду и эртапенему.

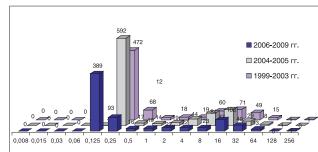


Рис. 22. Распределение МПК тетрациклина

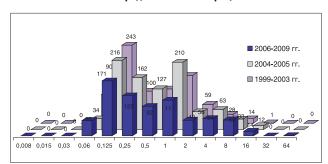


Рис. 23. Распределение МПК ко-тримоксазола

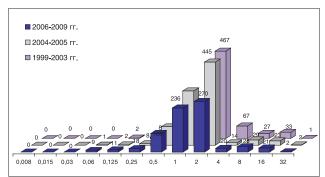


Рис. 24. Распределение МПК хлорамфеникола

Сравнительные данные по количеству выделенных в 1999-2009 гг. полирезистентных пневмококков по федеральным округам России представлены в таблице 9. Как и ранее, наибольшее количество полирезистентных штаммов отмечается в Центральном и Сибирском федеральных округах.



Таким образом, исходя из текущих данных по чувствительности пневмококков к антимикробным препаратам рекомендации по эмпирической терапии инфекций предположительно пневмококковой этиологии могут быть сформулированы следующим образом.

- Для лечения нетяжелых инфекций дыхательных путей (внебольничной пневмонии, среднего отита, синусита) для пероральной терапии в амбулаторных условиях можно рекомендовать такие группы препаратов: пенициллины, включая аминопенициллины (амоксициллин и амоксициллин/клавуланат), а также 14-, 15- и 16-членные макролиды. В качестве альтернативы могут быть использованы «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим, цефуроксим аксетил, цефотаксим, цефтриаксон), линкозамиды.
- Для лечения тяжелых инфекций дыхательных путей, включая нозокомиальные, следует использовать амоксициллин/клавуланат (внутривенно) или цефалоспорины III-IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим). Альтернативой могут быть «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) или карбапенемы, а также ванкомицин.
- При лечении инвазивных инфекций (например, менингита) препаратами выбора являются цефалоспорины III-IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим), альтернативой может быть ванкомицин в комбинации с рифампицином или хлорамфениколом.
- Следует ограничить использование ко-тримоксазола и тетрациклинов, учитывая сравнительно высокую частоту нечувствительных к данным препаратам штаммов.

Продолжение следует.



