ZU_2013_02.qxd 06.02.2013 18:23 Page 37

Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія в дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

Клінічні настанови

Укладачі
Юрій Іванович Фещенко, академік НАМН України, д.м.н., професор
Олександр Ярославович Дзюблик, д.м.н., професор
Ярослав Олександрович Дзюблик, к.м.н.
Тетяна Олексіївна Перцева, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор
Юрій Михайлович Мостовий, д.м.н., професор
Олександр Олександрович Мухін, к.м.н.
Максим Миколайович Пилипенко, к.м.н.
Сергій Сергійович Сімонов, к.м.н.
Ростислав Євгенович Сухін, к.м.н.
Ігор Порфирійович Шлапак, д.м.н. професор
Валерія Валеріївна Дмитриченко

Проект до обговорення

Вступ

Пневмонія залишається важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено насамперед значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання.

В Україні у 2010 році, за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію становила 519,7 випадку на 100 тис. населення, смертність – 10,3 випадку на 100 тис. населення, тобто померли майже 2% осіб, які захворіли на пневмонію. Однак ці показники не повною мірою відображають дійсні рівні захворюваності і смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні дані щодо окремих видів пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними.

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування пневмонії є клінічні настанови (рекомендації, консенсуси), розроблені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, проведених належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини (табл. 1). На жаль, виконання досліджень такого рівня в Україні ускладнене економічною ситуацією, тому в першу чергу враховують дані, отримані в сусідніх країнах з подібною до нашої системою охорони здоров'я. Такий підхід є досить обґрунтованим для розробки алгоритму діагностики та обстеження пацієнтів із пневмонією. У той же час виникають деякі проблеми із встановленням рівня доказовості рекомендацій щодо антибактеріальної терапії (АБТ). Це пов'язано з тим, що більшість рандомізованих клінічних досліджень ефективності антимікробних препаратів проводять до початку їх широкого застосування, коли рівень резистентності до них ймовірних збудників захворювання є мінімальним. Крім того, слід враховувати регіональний рівень резистентності. Тому не завжди можливо екстраполювати на українську популяцію результати досліджень, що були проведені в інших країнах. Автори вважають, що клінічні настанови з вибору етіотропних засобів для лікування хворих на пневмонію повинні базуватися на думці експертів із врахуванням регіональних даних щодо антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Наведені клінічні настанови є результатом погодженого рішення експертів (категорія доказів D), прийнятого на основі ретельного аналізу даних досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років у вітчизняній та зарубіжній літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів щодо ведення дорослих пацієнтів із негоспітальною пневмонією (НП) – Російського респіраторного товариства і Міжрегіональної асоціації з клінічної мікробіології та антимікробної хіміотерапії (РРТ і МАКМАХ, 2010), Британського торакального товариства (BTS, 2009), Європейського респіраторного товариства (ERS, 2005), Американського товариства інфекційних хвороб / Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007).

Таблиця 1. Категорії доказовості для включення до клінічних настанов

Категорія доказовості	Джерело доказовості	Визначення
A	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах добре спланованих рандомізованих досліджень, що проведені за участі достатньої кількості пацієнтів, необхідної для отримання достовірних результатів. Обґрунтовані і рекомендовані для широкого застосування
B	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах рандомізованих контрольованих досліджень, однак кількість включених пацієнтів є недостатньою для вірогідного статистичного аналізу. Рекомендації можуть бути поширені на обмежену популяцію
C	Нерандомізовані клінічні дослідження	Докази базуються на результатах нерандомізованих клінічних досліджень, що проведені за участі обмеженої кількості пацієнтів
D	Думки експертів	Докази базуються на розробленому групою експертів консенсусі щодо певної проблеми

Зазвичай клінічні настанови (рекомендації) підлягають уточненню і доповненню кожні 3-5 років. Це повною мірою стосується й рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на негоспітальну та нозокоміальну пневмонію (наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128). За період, що минув з того часу, відбулися певні зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- накопичені знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій;
- доведена висока ефективність експрес-методів ідентифікації збудників пневмонії;
- отримані численні дані щодо підвищення рівня резистентності до антибіотиків основних респіраторних бактеріальних патогенів;
- розроблені та широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу пневмонії;
- стали доступними нові антибіотики, насамперед карбапенеми (ертапенем, дорипенем) та фторхінолони IV покоління (геміфлоксацин).

Клінічні настанови адресовані сімейним лікарям, лікарям-терапевтам і пульмонологам поліклінік та стаціонарів, анестезіологам, лікарям відділень інтенсивної терапії, клінічним фармакологам, викладачам медичних вищих навчальних закладів, а також лікарям інших спеціальностей. Настанови можуть бути основою для розробки стандартів надання медичної допомоги населенню України. У клінічних настановах головна увага приділяється діагностиці пневмонії та АБТ НП у дорослих. Водночас за межами документа залишилися такі важливі проблеми, як НП у пацієнтів із тяжкими порушеннями імунітету (ВІЛ-інфекцією, онкологічними захворюваннями та ін.), питання лікарсько-трудової експертизи, відновного лікування та реабілітації хворих, які перенесли НП, та ін. На думку авторів, ці розділи повинні бути предметом окремого обговорення.

1. Визначення та класифікація пневмонії

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень і наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації. Оскільки пневмонія, за визначенням, є гострим інфекційним захворюванням, вживання означення «гостра» в діагнозі «пневмонія» є зайвим, тим більше що термін «хронічна пневмонія» не використовується.

Класифікація пневмонії, що найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє призначити хворому етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватися на етіологічному принципі. Саме це покладено в основу класифікації пневмонії, наведеної в МКХ-10 (табл. 2).

Однак на практиці етіологічна діагностика пневмонії в 50-70% хворих ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень (відсутність у 20-30% пацієнтів продуктивного кашлю; неможливість виділення внутрішньоклітинних збудників у разі використання стандартних діагностичних підходів; ідентифікація збудника можлива лише через 48-72 год після отримання матеріалу; труднощі в розмежуванні «мікроба-свідка» та «мікроба-збудника»; поширена практика застосування пацієнтами антибактеріальних препаратів до звернення за медичною допомогою). Тому в багатьох країнах світу використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем імовірності передбачити можливого збудника захворювання.

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну, набуту поза лікувальним закладом, та госпітальну (ГП), або нозокоміальну, що виникла в лікувальному закладі. Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є оточення, в якому розвинулась пневмонія (табл. 3).

У деяких країнах світу виділяють так звану пневмонію, асоційовану з наданням медичної допомоги. За умовами виникнення вона розглядається як негоспітальна, а за структурою збудників і профілем їх антибіотикорезистентності – як госпітальна. Пневмонія, асоційована з наданням медичної допомоги, – це пневмонія у будь-якого пацієнта, який був госпіталізований на ≥2 доби протягом 90 днів до інфекції, що розвинулася нині; проживав у будинку для людей похилого віку або тривалого догляду; отримував в/в АБТ, хіміотерапію або місцеве лікування рани протягом останніх 30 днів чи знаходився на гемодіалізі. Цей вид пневмонії на сьогодні ще не досить актуальний для України.

2. Негоспітальна пневмонія

2.1. Визначення та класифікація НП

Під НП слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або через >4 тиж після виписки з нього, або було діагностовано в перші 48 год від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманкою; кашлем; виділенням мокротиння, можливо гнійного; болем у грудях; задишкою) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

НП підрозділяють на такі види:

- НП у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету;
- НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:
  – синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД);
  – іншими захворюваннями / патологічними станами);
- аспіраційна пневмонія.

Крім того, залежно від тяжкості, оціненої за допомогою критеріїв, наведених у шкалі CRB-65 (рис. 3), розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу.

2.2. Епідеміологія НП

Згідно з результатами зарубіжних епідеміологічних досліджень, серед дорослих осіб (віком ≥18 років) захворюваність на НП коливається в широкому діапазоні: від 1-11,6 випадку на 1 тис. осіб молодого та середнього віку до 25-44 випадків на 1 тис. осіб старших вікових груп (≥65 років). У США щорічно реєструють 5,6 млн хворих на НП, з них близько 1,7 млн госпіталізують. З-поміж останніх безпосередньо від НП щорічно помирають понад 60 тис. осіб.

У випадку НП найнижчу летальність (1-3%) реєструють серед осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутньої патології (серцево-судинного захворювання, хронічного обструктивного захворювання легень, злоякісного новоутворення, алкогольної залежності, цукрового діабету, захворювання нирок та печінки та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15-30%.

2.3. Етіологія та патогенез НП

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чихання, коливальний рух війок

Продолжение на стр. 38.

КУРИРУЕТ РУБРИКУ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИМ. Ф.Г. ЯНОВСКОГО НАМН УКРАИНЫ

ZU_2013_02.qxd 06.02.2013 18:23 Page 38

Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія в дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

Клінічні настанови

Продолжение. Начало на стр. 37.

Таблиця 2. Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду (витяг)

Рубрика	Нозологічна форма
J12	Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології, за винятком грипозної J12.0 Аденовірусна пневмонія J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0), пневмонія: • аспіраційна • БДВ (J69.0) • за анестезії • під час пологів і розродження (O74.0) • під час вагітності (O29.0) • у післяпологовому періоді (O89.0) • новонародженого (P24.9) • у разі вдихання твердих речовин та рідин (J69.-) • вроджена (P23.0) • за наявності грипу (J10.0, J11.0) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1)
J13	Пневмонія, спричинена S. pneumoniae Виключені: спадкова пневмонія, спричинена S. pneumoniae (P23.6), пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)
J14	Пневмонія, спричинена H. influenzae Виключена вроджена пневмонія, спричинена H. influenzae (P23.6)
J15	Бактеріальна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія бактеріальної етіології за винятком S. pneumoniae та H. influenzae Виключена хламідійна пневмонія (J16.0) вроджена пневмонія (P23.-) хвороба легіонерів (A48.1) J15.0 Пневмонія, спричинена K. pneumoniae J15.1 Пневмонія, спричинена Pseudomonas spp. J15.2 Пневмонія, спричинена Staphylococcus spp. J15.3 Пневмонія, спричинена стрептококами групи B J15.4 Пневмонія, спричинена іншими стрептококами Виключена пневмонія, спричинена стрептококами групи B (J15.3), S. pneumoniae (J13) J15.5 Пневмонія, спричинена E. coli J15.6 Пневмонія, спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями J15.7 Пневмонія, спричинена M. pneumoniae J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології
J16	Пневмонія, спричинена некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пневмоцистоз (B59) пневмонія: • БДВ (J18.9) • вроджена (P23.-) J16.0 Пневмонія, спричинена Chlamydia spp. J16.8 Пневмонія, спричинена іншими встановленими збудниками
J17	Пневмонія за наявності захворювань, які не класифіковані в інших рубриках
J17.0	Пневмонія у разі захворювань бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках J17.1* Пневмонія за вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках J17.2* Пневмонія у разі мікоз J17.3* Пневмонія за паразитарних захворювань J17.8* Пневмонія за захворювань, які класифіковані в інших рубриках
J18	Пневмонія без уточнення збудника Виключені: легеневий абсцес із пневмонією (J85.1) ураження інтерстиціальної тканини легень медикаментозного генезу (J70.2-J70.4) пневмонія: • аспіраційна (спричинена): • БДВ (J69.0) • за анестезії (під час): • пологів і розродження (O74.0) • вагітності (O29.0) • у післяпологовому періоді (O89.0) • новонародженого (P24.9) • у разі вдихання твердих речовин і рідких (J69.-) • вроджена (P23.9) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1) пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70) J18.0 Бронхопневмонія, не уточнена Виключено: бронхіоліт (J21.-) J18.1 Дольова пневмонія, неуточнена J18.2 Гіпостатична пневмонія, неуточнена J18.8 Інша пневмонія, збудник неуточнений J18.9 Пневмонія, неуточнена

* Зазначена пневмонія у разі захворювань, які класифіковані в інших рубриках, і не міститься в рубриці «Пневмонія».

Таблиця 3. Класифікація пневмонії (R. Wunderink, G. Mutlu, 2006; зі змінами)

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. НП у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету 2. НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: • синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД); • іншими захворюваннями / патологічними станами 3. Аспіраційна пневмонія	1.Власне ГП 2. Вентиляторасоційована пневмонія 3. ГП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: • у реципієнтів донорських органів; • у пацієнтів, які отримують цитостатичну терапію 4. Аспіраційна пневмонія

миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізмів неспецифічного та специфічного клітинного і гуморального імунітету. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність.

Виділяють 4 шляхи інфікування, що з різною частотою зумовлюють розвиток пневмонії:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолю, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегеневого вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування проникаючих ран грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки – основний шлях інфікування респіраторних відділів легень у разі НП. За нормальних умов деякі мікроорганізми, наприклад S. pneumoniae, можуть колонізувати ротоглотку, проте нижні дихальні шляхи залишаються стерильними. Мікроаспірація вмісту ротоглотки – фізіологічний феномен, який спостерігається в 40-70% здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, активність альвеолярних макрофагів і секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їх стерильність. У разі порушення цих механізмів самоочищення трахеобронхіального дерева, наприклад у випадку респіраторної вірусної інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів і знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором може бути велика кількість мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму. Інгаляція аерозолю, що містить мікроорганізми, – менш поширений механізм розвитку НП і має основне значення в разі інфікування облігатними мікроорганізмами, наприклад Legionella spp. Ще менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне (наприклад, Staphylococcus spp.) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції.

З урахуванням наведених особливостей патогенезу НП очевидно, що її етіологія пов'язана з мікрофлорою верхніх дихальних шляхів. Серед численних видів мікроорганізмів, що колонізують верхні дихальні шляхи, тільки деякі (з підвищеною вірулентністю) здатні в разі проникнення до респіраторних відділів легень зумовлювати розвиток запальної реакції навіть на тлі мінімальних порушень захисних механізмів. Залежність видового складу мікрофлори верхніх дихальних шляхів від характеру навколишнього середовища, в якому перебуває індивід, його віку та загального стану здоров'я дає можливість прогнозувати етіологію НП. Слід підкреслити, що нерідко в дорослих пацієнтів з НП відмічають змішану інфекцію (в 10-15% випадків). Так, наприклад, майже в половини хворих з пневмококовою етіологією захворювання одночасно знаходять серологічні ознаки активної мікоплазменої чи хламідійної інфекції.

Спектр збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання, що визначає місце проведення лікування – амбулаторно чи в умовах стаціонару (в терапевтичному відділенні або у відділенні інтенсивної терапії – ВІТ).

У пацієнтів з НП легкого перебігу, які не потребують госпіталізації, етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість проведених досліджень. У 40-50% таких хворих можлива етіологічна верифікація захворювання. Під час посіву мокротиння найчастіше (в 9-36% випадків) виявляють S. pneumoniae. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве етіологічне значення M. pneumoniae (в 13-37% випадків) та C. pneumoniae (до 17%). У 5-10% випадків збудником НП є H. influenzae, в 0,4-2,8% – Legionella spp., в 0,2-1,3% – грамнегативні ентеробактерії, в 10-13% – віруси.

У 20-70% хворих на НП середньотяжкого перебігу, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю, не вдається визначити збудників захворювання. За даними мікробіологічних досліджень, домінуючим патогеном є S. pneumoniae (11-39% випадків), рідше визначають H. influenzae (4,0-9,5%), Legionella spp. (3,6-7,5%), M. catarrhalis (1,2-3,1%), S. aureus (0,8-3,8%), грамнегативні ентеробактерії (1,0-5,3%), M. pneumoniae (4,1-14,6%), C. pneumoniae (3,1-13,1%) та віруси (8,9-12,8%).

Основними збудниками НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВІТ, є S. pneumoniae (в 21-22% випадків), Legionella spp. (в 5,5-17,8%), H. influenzae (в 3,8-5,3%), S. aureus (в 7,0-8,7%), грамнегативні ентеробактерії (в 1,6-8,6%), M. pneumoniae (в 2,0-2,7%) та віруси (в 4,0-9,7%). За наявності у таких пацієнтів з НП тяжкого перебігу специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути P. aeruginosa. Однак у 50-60% хворих етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

Важливе місце в структурі збудників НП у хворих усіх груп посідають респіраторні віруси (9-13% випадків), серед яких провідними є віруси грипу (приблизно у 60%).

У хворих на аспіраційну НП типовими збудниками є анаеробні бактерії та представники родини Enterobacteriaceae.

Слід пам'ятати, що НП може бути пов'язана з новими, раніше не відомими збудниками. До них відносяться ТГРС-асоційований коронавірус, вірус пташиного і свинячого грипу, метапневмовірус та ін. У той же час деякі мікроорганізми не спричинюють розвиток бронхолегеневого запалення. Їх виділення з мокротиння швидше за все свідчить про контамінацію матеріалу флорою верхніх дихальних шляхів, а не про етіологічну роль цих мікробів. До них належать S. viridans, S. epidermidis та інші коагулазонегативні стафілококи, Enterococcus spp., Neisseria spp.

2.4. Чутливість до антибіотиків основних збудників НП

В останні роки в усіх країнах світу відзначають збільшення кількості резистентних до антибактеріальних препаратів штамів S. pneumoniae, H. influenzae та M. catarrhalis, причому досить часто вони є полірезистентними, тобто стійкими до антибіотиків трьох класів і більше. Встановлені як загальні, так і регіональні тенденції розвитку антибіотикорезистентності, які слід враховувати під час розробки стратегії і тактики лікування хворих на НП. На жаль, в Україні на сьогодні відсутній належний обсяг достовірних даних щодо антибактеріальної стійкості цих патогенів, тому доцільно враховувати результати досліджень, проведених в інших країнах, у першу чергу в Росії, Чехії, Словаччині та Польщі.

S. pneumoniae. Важливою проблемою сьогодення є розповсюдження штамів пневмокока зі зниженою чутливістю до пеніциліну. У деяких країнах стійкість до пеніциліну демонструють 60% штамів пневмокока, причому багато з них є полірезистентними. Резистентність пневмокока до пеніциліну зазвичай асоціюється зі стійкістю до цефалоспоринів I-II покоління, тетрациклінів, триметоприму/сульфаметоксазолу. Водночас зберігають активність цефалоспорини III-IV поколінь (крім цефтазидиму), респіраторні фторхінолони, ванкоміцин і лінезолід. Дані моніторингу резистентності клінічних штамів S. pneumoniae в Росії (в рамках багатоцентрового дослідження ПеГАС-III) свідчать про те, що рівень стійкості пневмокока до пеніциліну залишається стабільним і не перевищує 10%, при цьому в більшості випадків виявляють помірно стійкі штами. Усі штами пеніцилінрезистентного пневмокока зберігають чутливість до амоксициліну і амоксициліну/клавуланату, а резистентність до цефтріаксону становить 2,8%. Стійкість S. pneumoniae до макролідів не перевищує 10%, однак у динаміці відмічають деяке зростання частки нечутливих до макролідів штамів пневмокока, а також збільшення його стійкості до кліндаміцину. Це може свідчити про зміну в Росії провідного фенотипу резистентності на користь більш широкого розповсюдження механізму модифікації мішені дії – метилювання рибосом (MLS-фенотип).

Далі буде.