

УДК: 616.981.21-085.33-053.2]:615.281:615.015.8

**Л.І. Чернишова¹, А.М. Гільфанова¹,
А.В. Бондаренко¹, В.В. Яновська², Т.Г. Глушкевич²**

Множинна антибактеріальна резистентність *Streptococcus pneumoniae*. Можливості емпіричної антибактеріальної терапії пневмококової інфекції у дітей

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Бактеріологічна лабораторія ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):49-54; doi10.15574/SP.2015.69.49

Визначено рівень резистентності до антимікробних препаратів S. pneumoniae, виділених з носоглотки здорових дітей до 5 років (n=180). Показано високий рівень мультирезистентності (35,0%). Запропоновані рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії пневмококової інфекції, що ґрунтуються на локальних даних.

Ключові слова: *S. pneumoniae, назофарингеальне носійство, резистентність, антимікробні препарати.*

Глобальне зростання та швидке поширення множинної антибактеріальної резистентності *Streptococcus pneumoniae* викликає серйозне занепокоєння [9,17]. У деяких дослідження показано переважання мультирезистентних пневмококів у світі [12,16]. Існують географічні відмінності резистентності пневмококів до антибіотиків [10]. Локальний та регіональний моніторинг за чутливістю мікробів до антибактеріальних препаратів є необхідним заходом, що допомагає обирати ліки для ефективної емпіричної терапії [13]. В Україні були проведені дослідження чутливості пневмококів до антибіотиків, виділених з різних локусів, переважно у дорослих пацієнтів [1,3]. Розширення власних даних про чутливість пневмококів до антибіотиків, зокрема у дітей до 5 років (через їх високу сприйнятливості до пневмококової інфекції), має важливе значення для політики використання антибіотиків, що ставить на меті стримування резистентності та забезпечення максимальної клінічної ефективності лікування пневмококової інфекції.

Мета дослідження: визначити рівень резистентності *S. pneumoniae*, виділених з носоглотки дітей до 5 років, до антимікробних препаратів.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 180 ізолятів *S. pneumoniae*, виділених з носоглотки здорових дітей віком до 5 років протягом 2013–2014 років. З них 76 отримано в Києві, 100 – у Київській області: Білій Церкві (58), Києво-Святошинському районі (24), Вишгородському районі (15), інших населених пунктах Київської області (3);

ще 4 – в інших регіонах країни. У дітей з будинків дитини отримано 31 ізолят пневмокока, з дошкільних навчальних закладів – 97 ізолятів, у дітей, що виховуються вдома, – 52 ізоляти.

Для культивування *S. pneumoniae* використовували 5% кров'яний та «шоколадний» агар, основою для яких служив триптиказо-соевий агар (Biomerieux, Франція). Посіви підлягали інкубації у термостаті з підвищеним вмістом CO₂ в атмосфері (5–10%) за температури 37°C протягом 18–24 годин. Пневмокок ідентифікували на основі морфологічних та культуральних властивостей, а також за допомогою оптохімового тесту Sy (PLIVA-Lachema, Чехія) і тест-систем STREPTOtest-16 (Erba Lachema, Чехія). На усіх етапах ідентифікації пневмокока використовувався контрольний штам *S. pneumoniae* ATCC 49619.

Проводився рутинний скринінг на чутливість до пеніциліну. Ізоляти *S. pneumoniae* із зоною затримки росту 20 мм і більше розцінювались як чутливі до пеніциліну та всіх β-лактамних антибіотиків. При виявленні діаметра зони пригнічення росту <20 мм методом серійних розведень у бульйоні визначали чутливість до β-лактамних антибіотиків: природного пеніциліну (бензилпеніциліну), напівсинтетичного амінопеніциліну (амоксициліну, захищеного клавулановою кислотою), цефалоспоринів II і III покоління (цефуросиму, цефотаксиму, цефтриаксону) та карбапенему (меропенему), а також до ванкоміцину. Визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК), найменшу концентрацію препарату, що повністю пригнічує ріст бактерій. У якості поживного середовища використовували бульйон Мюллер–Хінтона з додаванням

Таблиця 1

Критерії інтерпретації результатів визначення чутливості *S. pneumoniae* до антибіотиків: граничні значення МІК (мг/л)

Антимікробний препарат	Джерело	Інтерпретація		
		S	I	R
Бензилпеніцилін (парентерально)	Наказ №167	≤0,06	0,12-1	≥2
Амоксицилін/клавуланат (парентерально)	Наказ №167	≤2	4	≥8
Амоксицилін/клавуланат (орально)	Наказ №167	≤1	2	≥4
Цефуросим (парентерально)	CLSI	≤1	2	≥4
Цефуросим (орально)	CLSI	≤0,5	1	≥2
Цефотаксим	Наказ №167	≤1	2	≥4
Цефтриаксон	Наказ №167	≤1	2	≥4
Меропенем	Наказ №167	≤0,25	0,5	≥1
Ванкоміцин	Наказ №167	≤1	-	-

Таблиця 2

Критерії інтерпретації результатів визначення чутливості *S. pneumoniae* до антимікробних препаратів: граничні значення діаметрів зон пригнічення росту (мм)

Антимікробний препарат	Вміст у диску, мкг	Джерело	Інтерпретація		
			S	I	R
Бензилпеніцилін (оксацилін)	1	Наказ №167	≥20	-	-
Еритроміцин	15	Наказ №167	>21	16-20	≤15
Азитроміцин	15	Наказ №167	>18	14-17	≤13
Левофлоксацин	5	Наказ №167	≥17	14-16	≤13
Ципрофлоксацин	5	EUCAST	≥50	-	<18
Хлорамфенікол	30	Наказ №167	≥21	-	≤20
Ко-тримоксазол	1,25/23,75	Наказ №167	≥18	16-17	≤15

5% лізованої крові коня. Чутливість до антимікробних препаратів інших груп визначалась диско-дифузійним методом на середовищі Мюллер–Хінтона (Biomegieux, Франція) з 5% дефібринованою кров'ю. Використовували диски з антибіотиками (Oxoid, США): еритроміцин, азитроміцин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, сульфаметоксазол/триметоприм, хлорамфенікол. Процедуру постановки досліджень, облік та інтерпретацію результатів проводили згідно з наказом МОЗ України від 05.04.2007 № 167 [9], рекомендаціями Інституту клінічних та лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) [8] та Європейського комітету по визначенню чутливості до антимікробних препаратів (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) [11]. За отриманими результатами ізоляти поділили на три категорії: чутливі (S), помірно резистентні (I) та резистентні (R). Нечутливими до антимікробних препаратів вважались резистентні та помірно резистентні ізоляти. Критерії інтерпретації результатів визначення чутливості *S. pneumoniae* наведені у таблицях 1 і 2.

Мультирезистентними вважались ізоляти пневмокока, що були резистентними або помірно резистентними до представників трьох чи більше різних класів антибіотиків,

таких як пеніциліни (бензилпеніцилін, амоксициліну/клавуланат) або цефалоспорини (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон), макроліди (еритроміцин та/або азитроміцин), фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), хлорамфенікол, ванкоміцин та ко-тримоксазол.

Отримані у процесі дослідження дані були оброблені методом математичної статистики за допомогою пакетів програм Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., USA). Для визначення кореляції або виявлення зв'язку використовувались таблиці спряженості та критерій χ^2 Пірсона / точний критерій Фішера. Сила зв'язку оцінювалась за допомогою критерію ϕ , а оцінка ризику — показника відносного ризику (RR) з розрахунком 95% ДІ (довірчий інтервал для вірогідності 95%). Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%.

Результати дослідження та їх обговорення

Ізоляти пневмокока (n=180), виділені з носоглотки здорових дітей віком до 5 років, характеризувались високим рівнем резистентності до протимікробних препаратів (рис. 1).

Більшість ізолятів пневмокока (79%) були резистентними до одного або більше антимікробних препаратів, не враховуючи 100% нечутливості до ципрофлоксацину.

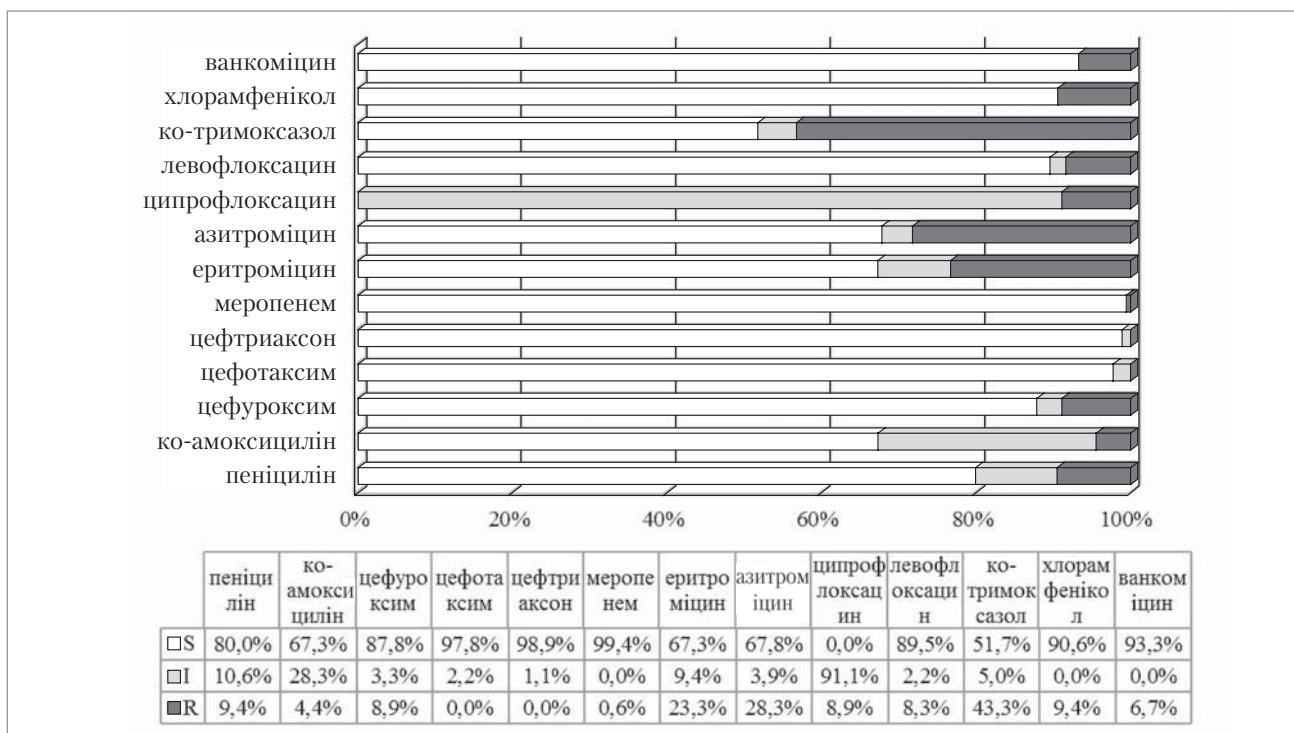


Рис. 1. Чутливість пневмококів, виділених з носоглотки дітей, до протимікробних препаратів (зеленим кольором позначено чутливі ізоляти пневмокока, жовтим — помірно резистентні, червоним — резистентні)

Таблиця 3

Профіль мультирезистентності *S. pneumoniae* до антимікробних препаратів

Ізоляти пневмокока	Частка ізолятів <i>S. pneumoniae</i> , чутливих до антибіотиків, %						
	Цефуроксим	Цефотаксим	Цефтриаксон	Ванкоміцин	Меропенем	Левофлоксацин	Хлорамфенікол
Оксацилінорезистентні	61,7	93,3	96,7	93,3	98,3	75,0	88,3
Пеніцилінчутливі	98,6	99,3	100,0	91,7	100,0	95,8	91,6
З проміжною чутливістю до пеніциліну	73,7	100,0	100,0	94,7	100,0	78,9	89,5
Пеніцилінорезистентні	11,1	83,3	88,9	94,4	94,4	50,0	83,3
Подвійно резистентні	70,0	95,0	97,5	90,0	97,5	80,0	87,5
Мультирезистентні	71,4	96,8	98,4	92,3	98,1	76,2	79,4

Чутливими до оксациліну були 67,2% ізолятів пневмокока (121 культура), резистентними — 32,8% (59 культур). Частка пеніцилін-резистентних пневмококів у здорових носіїв становила 20,0%. Подвійна нечутливість до пеніцилінів та цефалоспоринів була виявлена у 22 з 59 ізолятів, стійких до оксациліну (37,3%); питома вага ізолятів з подвійною стійкістю становила 12,2% від усієї кількості культур. Підвищена стійкість до пеніциліну та трьох цефалоспоринів відмічалась лише у 1,1% випадків (у двох ізолятів). Ізоляти з подвійною резистентністю до пеніциліну та макролідів становили 22%. Мультирезистентними були 35,0% ізолятів пневмокока.

Як видно з таблиці 3, при клінічній неефективності пеніциліну або при лабораторно доведеній пеніцилінорезистентності, подвійній резистентності та мультирезистентності пневмокока, призначення цефуроксиму може супроводжуватись невдачею у 88,9%, 30,0% та 28,6% випадків відповідно. Щодо цефалоспоринів III покоління, то цефтриаксон та цефотаксим відзначались високою антипневмоковою активністю, а МІК цих антибіотиків у жодному випадку не перевищувала 2 мг/л. Лише 4 з 36 пеніцилін-резистентних ізолятів (11,1%) мали помірну стійкість до цефотаксиму, а 2 із 36 (5,6%) — до цефтриаксону.

Штами пневмокока, виділені з носоглотки здорових дітей-носіїв, характеризувались високою поширеністю стійкості до макролідів: 32,7% та 32,2% до еритроміцину та азитроміцину відповідно. Чутливими до обох макролідних антибіотиків були 64,6% штамів, а резистентними — 28,7%. Зустрічались пневмококи з підвищеною резистентністю лише до еритроміцину (2,8%) або азитроміцину (2,2%). Встановлено дуже сильний зв'язок між чутливістю пневмококів до еритро- та азитроміцину (точний критерій Фішера = 142,54; $p < 0,0001$; $\phi = 0,89$). Таким чином, усі закономірності, що стосуються резистентності до еритроміцину, можна перенести на азитроміцин та інші 14- та 15-членні макроліди.

Серед 180 штамів пневмокока, виділених з носоглотки здорових дітей, 164 характеризувались помірною резистентністю до ципрофлоксацину, а 16 (8,9%) штамів — резистентністю. Стійкість пневмококів до ципрофлоксацину не корелювала з їх стійкістю до левофлоксацину (точний критерій Фішера = 0,08; $p = 0,676$; $\phi = 0,021$), проміжну чутливість до якого мали 2,2% ізолятів, а резистентними були 8,3% ізолятів. Нечутливість пневмококів до левофлоксацину відносно сильно корелювала з нечутливістю до пеніциліну ($\chi^2(1) = 30,3$; $p < 0,0001$; $\phi = 0,41$) та цефуроксиму ($\chi^2(1) = 39,4$; $p < 0,0001$; $\phi = 0,47$), проте сут-

тєво не була пов'язана з нечутливістю до еритроміцину ($\chi^2(1) = 3,7$; $p = 0,054$; $\phi = 0,14$). При клінічній неефективності пеніцилінів та цефуроксиму подальша їх заміна на левофлоксацин може не дати бажаного результату в кожному третьому та другому випадку відповідно. Натомість лише 16,7% еритроміцин-резистентних штамів були водночас резистентними до левофлоксацину.

Рівень чутливості пневмококів до ко-тримоксазолу був невисоким і становив 51,7%, резистентними були 43,3%, помірно стійкими — 5,0%. Резистентність пневмококів до ко-тримоксазолу із середньою силою корелювала зі стійкістю до левофлоксацину ($\chi^2(1) = 7,95$; $p = 0,005$; $\phi = 0,21$), слабо корелювала зі стійкістю до пеніциліну ($\chi^2(1) = 5,07$; $p = 0,024$; $\phi = 0,17$) та цефуроксиму ($\chi^2(1) = 2,99$; $p = 0,083$; $\phi = 0,13$), але не була пов'язана зі стійкістю до еритроміцину ($\chi^2(1) = 0,89$; $p = 0,35$; $\phi = 0,07$).

Рівень резистентності штамів пневмокока до хлорамфеніколу становив 9,4%. Близько 65% стійких до штамів хлорамфеніколу були мультирезистентними. Лише 13,5% пеніцилін-резистентних та 13,3% еритроміцин-резистентних пневмококів були стійкими до хлорамфеніколу. Резистентність пневмококів до хлорамфеніколу корелювала зі стійкістю до левофлоксацину, хоча встановлений зв'язок був слабким ($\chi^2(1) = 7,2$; $p = 0,007$; $\phi = 0,199$).

Було виявлено один ізолят, резистентний до меропенему (МІК = 2 мг/л). Таким чином, частота резистентності до меропенему серед усіх культур пневмокока становила 0,55%. Виділений ізолят характеризувався як мультирезистентний, він був стійким до пеніциліну, цефуроксиму, еритроміцину, азитроміцину, ванкоміцину, левофлоксацину, ко-тримоксазолу, а також помірно стійким до амоксациліну/клавуланату та ципрофлоксацину. Меропенем може розглядатись як препарат вибору у лікуванні інфекції, викликаної пеніциліно- та мультирезистентним пневмококом (табл. 3).

Серед оксацилін-резистентних пневмококів нами було виявлено чотири ізоляти, стійкі до ванкоміцину. Рівень стійкості до даного антибіотика склав 6,7%. Усі ванкоміцин-резистентні штами пневмокока були мультирезистентними, а стійкість до ванкоміцину поєднувалась із резистентністю до еритроміцину та ко-тримоксазолу і у жодному випадку не асоціювалась зі стійкістю до хлорамфеніколу. Активність ванкоміцину щодо пневмококів з різним профілем резистентності є високою, хоча і поступається меропенему (табл. 3).

Нами виявлено сильний достовірний зв'язок ($\chi^2(1) = 97,3$; $p < 0,0001$; $\phi = 0,73$) між позитивним скринінго-

вим тестом на резистентність пневмокока до оксациліну та мультирезистентності. Якщо культура ідентифікувалась як стійка до оксациліну, то ризик множинної резистентності даного штаму був у 5,5 разу вищим (RR=5,495; 95% ДІ: 3,1–9,7), ніж у випадку підтвердженої чутливості до оксациліну. Було виявлено, що 83,6% усіх оксацилін-резистентних штамів мали множинну резистентність.

Якщо *S. pneumoniae* проявляли стійкість до трьох та більше антибіотиків різних класів (множинна резистентність), 71,4% з них зберігали чутливість до цефуроксиму, 76,2% — до левофлоксацину, 79,4% — до хлорамфеніколу, 92,3% — до ванкоміцину, 96,8% — до цефотаксиму, 98,4% — до цефтриаксону, 98,1% — до меропенему і лише 50,8% — до пеніциліну та 30,2% — до азитроміцину.

Діти різних вікових груп однаково часто були носіями мультирезистентних штамів пневмококів ($\chi^2(4)=3,9$; $p=0,42$). Частота виділення резистентних штамів пневмокока не залежала від соціальної активності дітей ($\chi^2(2)=0,35$; $p=0,84$). Найвищою у дитини таких хронічних захворювань та станів, як недоношеність, білково-енергетична недостатність, хронічні та рекурентні захворювання дихальних шляхів, хронічні хвороби серця, алергічні захворювання, первинний імунodefіцит, не підвищувала ризик колонізації носоглотки мультирезистентними штамми пневмокока.

Наведені нами дані щодо антибіотикорезистентності пневмококів, виділених з носоглотки здорових носіїв, можуть не збігатися з даними, отриманими іншими дослідниками, що вивчали клінічні ізоляти *S. pneumoniae*. Колонізація носоглотки є першою ланкою розвитку інфекційного процесу, а назофарингеальні штами пневмокока першими набувають стійкості до антимікробних препаратів у процесі еволюції [2].

У нашому дослідженні частка пеніцилін-резистентних штамів у здорових носіїв становила 20,0%, тобто наближалась до 25%-го рубежу, який вже подолали такі південні та східні європейські країни, як Кіпр, Франція, Угорщина, Мальта та Румунія [10]. Для порівняння: за даними дослідження ПеГАС III, резистентність пневмокока до пеніциліну в Росії становила 11,2% (у тому числі 9,1% — штами з проміжною чутливістю), що удвічі нижче, ніж у нашому дослідженні [4]. У багатопетровому дослідженні SOAR (Survey Of Antibiotic Resistance), проведеному в Україні у 2010–2012 рр., клінічні ізоляти пневмокока, виділені у дітей ($n=31$) та дорослих (101) з різних локацій, були резистентними до пеніциліну в 12,7% випадків [1,6].

Оскільки поширеність нечутливості пневмококів до амоксициліну/клавуланату є значною (кожен третій ізолят), а резистентність бактерій до амоксициліну можна подолати шляхом збільшення дози антибіотика, то для емпіричного лікування пневмококової інфекції доцільніше застосовувати високодозний режим терапії (80–90 мг/кг/д). Це дозволить більш активно та ефективно використовувати захищені пеніциліни, у тому числі й на госпітальному етапі. Також можна застосовувати пероральні форми бензилпеніциліну або пеніцилін G, що у 80% випадків може бути ефективним для емпіричного лікування пневмококової інфекції у нашій популяції.

У нашому дослідженні рівень резистентності до макролідів виявився високим (32,7%). У Європі такий рівень нечутливості до еритроміцину (>25%) відмічався на Кіпрі, Франції, Угорщині та Італії [10]. Дослідники, що вивчали чутливість штамів *S. pneumoniae*, виділених у здорових італійських дітей, повідомляли про високий рівень резистентності до еритроміцину (65,5%), що був удвічі вищим, ніж у популяції українських дітей [15]. А наприклад, у турецькій популяції дітей цей показник не

перевищував 5% [14]. У дослідженні, проведеному у Запоріжжі в 2013 р., було показано, що клінічні ізоляти пневмокока, виділені у хворих на гостре респіраторне захворювання дітей, відзначались також високою резистентністю до еритроміцину (28,1%) [3]. Проте у дослідженні SOAR клінічні ізоляти пневмокока характеризувались порівняно низькою резистентністю до макролідів (11,9%) [1]. Серед усіх досліджень, проведених в Україні, ми виявили найменшу чутливість пневмококів до еритроміцину та азитроміцину.

Призначення еритроміцину та азитроміцину для лікування захворювань, що найчастіше спричиняються пневмококами, у монотерапії можна вважати помилковим через високу поширеність стійкості *S. pneumoniae* до макролідів. Таке призначення може мати високий рівень клінічних невдач, що врешті призведе до зволікання часу для ініціації терапії ефективним антибіотиком. Призначення макролідів є виправданим лише у тих випадках, коли є задокументований факт непереносимості β -лактамних антибіотиків або чутливості пневмокока до макролідів є підтвердженою у бактеріологічному дослідженні.

Штами з подвійною резистентністю до пеніциліну та макролідів, за результатами нашого дослідження, становили 22%. Лише 6 із 34 європейських країн повідомили про подвійну нечутливість до пеніциліну та еритроміцину, що становила від 10% до 25% [10].

Найбільшою антипневмококовою активністю відзначались цефтриаксон, цефотаксим та меропенем. Від здорових носіїв пневмокока не було виділено жодного ізоляту з високою резистентністю до цефалоспоринових III покоління. Наші дані порівнянні з результатами дослідження Г.О. Леженко та SOAR, які показали 100% чутливість пневмококів до цефтриаксону [1,3]. Ці ліки можуть розглядатись як вдала альтернатива для лікування інфекції, спричиленої резистентними до інших антибіотиків штамми. За клінічної неефективності пеніциліну або нечутливості до нього пневмокока за даними бактеріологічного дослідження більш доцільно використовувати цефалоспоринові III покоління, а від призначення цефуроксиму слід утриматись.

Враховуючи тотальну нечутливість пневмококів, показану у нашому дослідженні, ципрофлоксацин не повинен застосовуватись як системно, так і місцево на слизовій оболонці (зокрема носоглотки, кон'юнктиви), для лікування та профілактики бактеріальної інфекції, ймовірно спричиленої пневмококом. Натомість левофлоксацин має високу антипневмококову активність, у тому числі проти мультирезистентних штамів. Проте, враховуючи обмеження щодо його застосування у педіатричній практиці та відсутність переконливих переваг порівняно з цефалоспориновими III покоління, левофлоксацин може розглядатись як препарат резерву для лікування пневмококової інфекції.

У популяції дітей-носіїв відмічався високий рівень резистентності до ко-тримоксазолу (48,3%). У дослідженні SOAR показана ще більша стійкість — 89,6%. Отже даний антимікробний препарат, у зв'язку з низькою антипневмококовою активністю, не повинен використовуватись для лікування та хіміопрфілактики пневмококової інфекції.

Хлорамфенікол показав свою високу активність по відношенню до пневмококів, у тому числі пеніцилін-резистентних. Тобто можна припустити, що при лікуванні пневмококового менінгіту, викликаного пеніцилін-резистентним штамом, у 86,5% випадків призначення хлорамфеніколу у якості препарату другої лінії буде виправданим.

У нашому дослідженні показана несприятлива тенденція щодо поширення ванкоміцин-резистентних штамів пневмокока. Хоча у дослідженнях Г.О. Леженко (2013) відзначалась 100% чутливість пневмококів до ванкоміцину, отримані нами дані вказують, що слід обмежувати застосування ванкоміцину аби «зберігати» даний антибіотик для винятково важких випадків [3].

Скринінгове дослідження культури пневмокока на чутливість до оксациліну дає можливість з високою імовірністю прогнозувати мультирезистентні властивості штаму, що допоможе ефективно корегувати антибактеріальну терапію пневмококової інфекції.

Штами, що стійкі до пеніциліну або мультирезистентні, доцільно було б додатково піддати мультиплексному секвенуванню-типуванню для виявлення їх приналежності до міжнародних епідемічних клонів [7].

Висновки

Високий рівень мультирезистентності пневмокока до антибіотиків в Україні створює проблеми для вибору препаратів при емпіричній терапії пневмококової інфекції. З огляду на це ми пропонуємо наступні рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії, які ґрунтуються на локальних даних про чутливість до антибіотиків:

1. Оскільки поширеність пневмококів до амоксициліну/клавуланату є значною (кожен третій ізолят), а рези-

стентність бактерій до амоксициліну можна подолати шляхом збільшення дози антибіотика, то для емпіричного лікування пневмококової інфекції більш доцільно застосувати високодозний режим терапії.

2. При клінічній неефективності бензилпеніциліну доцільніше використовувати цефалоспорины III покоління, а від призначення цефуроксиму слід утриматись, оскільки 56,8% пеніцилін-резистентних штамів мали до нього підвищений рівень резистентності.

3. Використання еритроміцину та азитроміцину для емпіричної терапії пневмококової інфекції у дітей є невідправданим через високий рівень резистентності (33%) до них пневмокока.

4. Враховуючи тотальну нечутливість пневмококів, ципрофлоксацин не повинен застосовуватись на слизові оболонки, як системно, так і місцево, для лікування та профілактики бактеріальної інфекції, ймовірно спричиненої пневмококом.

5. Ко-тримоксазол, у зв'язку з низькою антипневмококовою активністю, не повинен використовуватись для лікування та хіміопрфілактики пневмококової інфекції.

6. Цефотаксим, цефтриаксон, ванкоміцин та меропенем можуть розглядатись як вдала альтернатива для лікування інфекції, спричиненої резистентними до інших антибіотиків штамми пневмокока, завдяки їх найвищій антипневмококовій активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дослідження антибіотикорезистентності штамів *S.pneumoniae* та *H. influenzae*, виділених від хворих із негоспітальними інфекціями дихальних шляхів у 2010–2012 рр. в Україні / Фещенко Ю. І., Дзюблик О. Я., Перцева Т. О. [та ін.] // Вісн. морфол. — 2014. — Т. 20, № 2. — С. 395–401.
2. Козлов Р. С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.25, 03.00.07 / Р. С. Козлов. — Смоленск, 2004. — 44 с.
3. Леженко Г. О. Раціональна антибактеріальна терапія захворювань органів дихання у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия. — 2013. — № 7 (55). — С. 88–92.
4. Оцінка стану проблеми пневмококових інфекцій: епідеміологія, діагностика, розвиток резистентності до антибіотиків та її профілактика / Стовбан М. П., Островський М. М., Стовбан І. В., Савеліхіна І. О. // Ар. клін. медицини. — 2008. — № 1 (13). — С. 15–18.
5. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»: наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Antibacterial resistance among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Ukraine Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–2013 / Feshchenko Y., Dzyublik F., Pertseva T. [et al.] // Poster presentation (P-1589) 24-th ECCMID 2014/Barselona, Spain.
7. Bean D. C. Characterization of major clones of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in New Zealand by multilocus sequence typing / D. C. Bean, J. D. Klena // J. Antimicrob Chemother. — 2005. — Vol. 55. — P. 375–8. Epub 2005 Jan 28.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement // CLSI document M100-S23. — 2013. — Vol. 33, № 1. — P. 104–109.
9. Emergence of a unique multiply-antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 7B clone in Dhaka, Bangladesh / Rahman M., Hossain S., Shoma S. [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. — 2006. — Vol. 44. — P. 4625–4627.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. — Stockholm : ECDC, 2010.
11. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.3. — 2011, January 5.
12. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States / Whitney C. G., Farley M. M., Hadler J. [et al.] // The New England Journal of Medicine. — 2000. — Vol. 343. — P. 1917–24.
13. Metlay J. P. Hospital-reported pneumococcal susceptibility to penicillin / J. P. Metlay, C. C. Branas, N. O. Fishman // Emerging Infectious Diseases. — 2004. — Vol. 10. — P. 54–59.
14. Nasopharyngeal carriage, antimicrobial susceptibility, serotype distribution and clonal relatedness of *Streptococcus pneumoniae* isolates in healthy children in Malatya, Turkey / Bayraktar M. R., Durmaz B., Kalcioğlu M. T. [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. — 2005. — Vol. 26. — P. 241–246.
15. *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal colonization in young healthy children: rate of carriage, serotype distribution, and antibiotic resistance / Mosca A., Carucci A., Santacrose L., Schettini F. [et al.] // New Microbiol. — 2003. — Vol. 26. — P. 187–192.
16. The activity of levofloxacin and other antimicrobials against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected worldwide during 1999–2002 / Jones M. E., Blosser-Middleton R. S., Thornsberry C. [et al.] // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. — 2003. — Vol. 47. — P. 579–86.
17. Vilhelmsson S. E. Molecular evolution in a multidrug-resistant lineage of *Streptococcus pneumoniae*: emergence of strains belonging to the serotype 6B Icelandic clone that lost antibiotic resistance traits / S. E. Vilhelmsson, A. Tomasz, K. G. Kristinsson // Journal of Clinical Microbiology. — 2000. — Vol. 38. — P. 1375–1381.

Множественная антибактериальная резистентность *Streptococcus pneumoniae*.

Возможности эмпирической антибактериальной терапии пневмококковой инфекции у детей

Л.И. Чернышева¹, А.М. Гильфанова¹, А.В. Бондаренко¹, В.В. Яновская², Т.Г. Глушкевич²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Бактериологическая лаборатория ГУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний Минздрава Украины», г. Киев, Украина

Определен уровень резистентности к антимикробным препаратам *S. pneumoniae*, выделенных из носоглотки здоровых детей до 5 лет (n=180). Выявлен высокий уровень мультирезистентности (35,0%). Предложены рекомендации по рациональной антибиотикотерапии пневмококковой инфекции, основанные на локальных данных.

Ключевые слова: *S. pneumoniae*, назофарингеальное носительство, резистентность, антимикробные препараты.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):44-48; doi10.15574/SP.2015.69.44

Multiple antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae*. Possibilities of empirical antimicrobial therapy of pneumococcal infections in children

L.I. Chernyshova¹, A.M. Gifanova¹, A.V. Bondarenko¹, V.V. Yanovska², T.G. Glushkevich²

¹P.L. Shupic National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

²Bacteriological laboratory SI «Ukrainian Center of Control and Monitoring of Diseases of the Ministry of Health Care of Ukraine», Kiev

Antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* isolated from the nasopharynx of healthy children under 5 years old (n=180) was evaluated. The authors have shown a high level of MDR (35.0%), as well as recommendations on rational antibiotic therapy of pneumococcal infections, based on local data.

Key words: *S. pneumoniae*, nasopharyngeal carriage, resistance, antimicrobial drugs.

Сведения об авторах:

Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Гильфанова Анна Михайловна — аспирант каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Бондаренко Анастасия Валериевна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Яновская Валентина Владимировна — к.мед.н, зав. Референс-центра молекулярной диагностики инфекционных болезней МЗ Украины, ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Глушкевич Татьяна Георгиевна — зав. бактериологической лабораторией ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Статья поступила в редакцию 30.06.2015 г.

НОВОСТИ

**ВНИМАНИЕ! ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ**

Встречайте новую газету для киевлян «Столица. Здоровье и спорт», издатель — Группа компаний «МедЭксперт».

Содержание газеты: новости жизни столицы, здравоохранения и фармакотерапии, актуальные темы здоровья, активного образа жизни, диетика, фитнес и спорт, оздоровительные практики.

В редколлегии нашего издания — лучшие специалисты в сфере здравоохранения и спорта.

Газета выходит еженедельно, день выхода — вторник.

Тираж издания 300 000 экз.

Бесплатная раздача на станциях метро, дополнительно распространяется в больницах и аптеках сети КП «Фармация».

Источник: med-expert.com.ua