

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ NEISSERIA GONORRHOEAЕ К ФТОРХИНОЛОНАМ В ПЕРИОД 2009-2015 ГОДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Хилькевич Н.Д., Сухобокова Н.Н., Шарай М.Р.

*УО Белорусский государственный медицинский университет
УЗ Городской клинический кожно-венерологический диспансер*

Введение. Вопрос о формировании устойчивости *N.gonorrhoeae* к этиотропным препаратам является достаточно давно обсуждаемой проблемой, из-за чего эксперты ВОЗ настоятельно рекомендуют ведение постоянного мониторинга чувствительности выделяемых культур гонококков к антибиотикам. Многочисленные сообщения в мировой литературе о выявлении штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, резистентных к пенициллину и тетрациклину, начали появляться в 70-е годы, а с 90-х годов, как свидетельствуют сообщения, наметилась выраженная тенденция к формированию штаммов, устойчивых к фторхинолонам [1]. Первоначальные оптимистические высказывания о последней группе препаратов, указывавших на их высокую эффективность при гонококковой инфекции, во многих регионах быстро сменились разочарованием. Практически повсеместно к этой группе препаратов начала формироваться устойчивость возбудителя, что вынудило перевести фторхинолоны либо в разряд резервных препаратов, либо вообще исключить их из использования при гонококковой инфекции. К примеру, в России в течение 10 лет наблюдения удельный вес устойчивых к фторхинолонам штаммов вырос в отдельных регионах с 2% до 49,2%, а в США с 0,04% до 25% [1,2]. Для сравнения, в Японии и странах Юго-Восточной Азии уровень резистентности к ципрофлоксацину достиг 80%, Индии и прилегающих странах – 89,7%, странах Европы – 48,7% (в Швейцарии до 78,5%), на Африканском континенте – более 40% [3-7]. Тем не менее, согласно рекомендациям ВОЗ, использование антибактериального препарата для лечения любого инфекционного заболевания целесообразно лишь в тех случаях, когда порог резистентности к нему не превышает 3%-ного рубежа.

В регионе Республики Беларусь фторхинолоновые антибиотики достаточно давно с успехом используются для лечения гонококковой инфекции, и это позволило их включить в действующие Клинические протоколы диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем. Однако на протяжении длительного периода целенаправленных исследований, посвященных научному изучению изменения чувствительности возбудителя к данным препаратам, не проводилось. Целесообразность проведения подобных исследований во многом диктуется неблагоприятной обстановкой в соседней Польше, где согласно последним исследованиям, уровень резистентных к фторхинолонам штаммов достиг 61,5% [8].

Цель данной работы - определить чувствительность выделяемых культур *N.gonorrhoeae* к фторхинолонам, определить удельный вес штаммов, резистентных к данным препаратам, а также выявить тенденции изменения чувствительности выделенных штаммов *Neisseria gonorrhoeae* к данной группе препаратов на протяжении 2009-2015 годов.

Материал и методы. В течение 2009-2015 годов бактериологической лабораторией УЗ ГККВД протестировано 405 чистых культур *N.gonorrhoeae*, выделенных у амбулаторных пациентов мужского и женского пола. Культивирование гонококков проводилось на средах производства ООО «Химмедсинтез» в виде сывороточного или шоколадного агара с добавлением или без добавления селективных антибиотиков (ванкомицин, колистин и нистатин). Для определения чувствительности к антибиотикам использовался стандартный диско-диффузионный метод с определением зоны (радиуса) задержки роста. В данной работе использовались тест-диски, содержащие либо ципрофлоксацин, либо норфлоксацин. Заключение о чувствительности, умеренной чувствительности и резистентности исследуемых штаммов основывалось исходя из цифровых показателей зон задержки роста, рекомендуемых фирмой-изготовителем стандартных бумажных дисков с антибиотиками. В данном исследовании проанализированы данные по штаммам *N.gonorrhoeae*, оцененным как резистентные. Случаи умеренной чувствительности в данном исследовании в расчет не принимались.

Результаты и обсуждение. Из протестированных 405 штаммов *N.gonorrhoeae* абсолютная резистентность отмечена у 8, что составило 2,0%. В таблице 1 представлены результаты отдельно по годам.

Таблица 1.

Показатели резистентности *N.gonorrhoeae* к ципрофлоксацину/норфлоксацину в 2009-2015 гг.

Год	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Всего
Количество выделенных культур	30	98	77	87	44	40	29	405
Количество резистентных штаммов	1	4	0	1	1	0	1	8
%	3,3	4,1	0	1,1	2,8	0	3,4	2,0

Показатель резистентности к ципрофлоксацину/норфлоксацину, составивший 2,0%, указывает на возможность рекомендации фторхинолоновых препаратов для лечения гонореи в нашем регионе. Однако,

если проанализировать динамику изменения показателей по данному препарату в нашем регионе за 7 лет, можно заметить, что в 2009 и, особенно, 2010 году удельный вес резистентных штаммов все же превышал допустимый 3%-ный рубеж, что может свидетельствовать о наметившихся тенденциях к формированию в нашем регионе устойчивых возбудителей. Небольшое количество наблюдений за 2015 год также в какой-то мере может указывать на опасность выхода показателя резистентных штаммов за допустимый предел.

Касаясь вопроса о формировании полирезистентности, следует отметить, что из 8 фторхинолон-резистентных штаммов у 4 имела место моноустойчивость, у 3 резистентность к фторхинолонам сочеталась с таковой к пенициллину, а у 1 штамма, выделенного в 2010 году (В.Е.358538, рег. №1102) была констатирована одновременная устойчивость к пенициллину и тетрациклину. Однако после 2010 года штаммы с подобными свойствами более не регистрировались.

Выводы. Исходя из полученных результатов тестирования мы полагаем, что препараты фторхинолонового ряда можно рекомендовать в нашем регионе для использования при гонококковой инфекции в качестве альтернативных этиотропных средств (например, при противопоказаниях к цефтриаксону). Однако не исключено, что с течением времени чувствительность возбудителя к данной группе препаратов может измениться и это в свою очередь указывает на крайнюю необходимость ведения постоянного мониторинга по определению чувствительности выделяемых штаммов *N.gonorrhoeae* к антибиотикам.

Литература.

1. Выбор препаратов для лечения гонококковой инфекции на основании результатов мониторинга антибиотикорезистентности / А.А.Кубанова, В.М.Говорун, Н.В.Фриго и др. // Клиническая фармакология и терапия – 2006. – Т.15, №2. – С.27-31.
2. Trends in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the USA: the Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), January 2006-June 2012 / R.D.Kirkcaldy, S.Kidd, H.S.Weinstock et al. // Sex Transm Infect. – 2013. – Vol.89, N4. – P.5-10.
3. Shigemura K., Fujisawa M. History and epidemiology of antibiotic susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* // Curr Drug Targets. – 2015. – Vol.16, N3. – P.272-280.
4. Monitoring antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in selected countries of the WHO South-East Asia Region between 2009 and 2012: a retrospective analysis / M.Bala, M.Kakran, V.Singh // Sex Transm Infect. – 2013. – Vol.89, N4. – P.28-35

5. Surveillance of antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* in Nanning, China, 2000 to 2012 / B.Y.Zhu, R.X.Yu, Y.Yin et al. // *Sex Transm Dis.* – 2014. – Vol.41, N8. – P.501-506.
6. Emerging cephalosporin and multidrug-resistant gonorrhoea in Europe / M.J.Cole, G.Spiteri, S.A.Chisholmet al. // *Euro Surveill.* – 2014. - Vol.19, N45. – P.20955.
7. *Neisseria gonorrhoeae* non-susceptible to cephalosporins and quinolones in Northwest Ethiopia /M.Tibebu, A.Shibabaw, G.Medhin, A.Kassu // *BMC Infect Dis.*– 2013. –Vol.5, N13. – P.15.
8. Resistance to ciprofloxacin of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Poland in 2012-2013 / B.Młynarczyk-Bonikowska,M.Kujawa, G.Młynarczyketal. // *Med Dosw Mikrobiol.*– 2014. – Vol.66, N2. – P.99-104.