



# Рациональная антибиотикотерапия: эффективная и адекватная

Антибиотики используются для предотвращения и лечения воспалительных процессов, вызванных бактериальной и условно-патогенной микрофлорой. Однако на сегодняшний день в мире прослеживается тенденция к росту резистентности патогенов к широко используемым в клинической практике антибактериальным препаратам. В связи с этим вопрос эффективности и адекватности такой терапии по-прежнему сохраняет актуальность.

Рациональному использованию антибиотиков при лечении пациентов с наиболее распространенными дерматологическими и урогенитальными заболеваниями был посвящен симпозиум, организованный в рамках X научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов при поддержке компании Astellas (Санкт-Петербург, 27 октября 2016 г.).



Профессор, д.м.н.  
М.Р. Рахматулина

Гонококковая инфекция признана одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации, ежегодно в мире, согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2015 г., выявляется около 60 млн зараженных. «Одной из основных причин высокой заболеваемости считается резистентность возбу-

## Проблемы резистентности возбудителей инфекций, передаваемых половым путем

дителя *Neisseria gonorrhoeae* к применяемым антимикробным препаратам», – отметила Маргарита Рафиковна РАХМАТУЛИНА, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики Государственного научного центра Российской Федерации – Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна.

Инфицирование штаммами *N. gonorrhoeae*, устойчивыми к антибиотикам, не позволяет достичь эрадикации возбудителя и может приводить к развитию осложненных форм заболевания и, как следствие, нарушению репродуктивной функции.

Сегодня во многих странах мира наблюдается неуклонный рост антибактериальной резистентности. Так, в США

с 2006 по 2012 г. отмечена тенденция к увеличению числа штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к пенициллину (с 11,2 до 13,2%), тетрациклину (с 16,7 до 22,8%) и ципрофлоксацину (с 9,6 до 14,8%). Высокий уровень резистентности возбудителя к антимикробным препаратам зарегистрирован также в странах Европы, Азии, Африки<sup>1,2</sup>.

В последние годы исследователи уделяют особое внимание возможности развития устойчивости возбудителя к цефалоспорином третьего поколения, которые являются препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции. Появление и распространение штаммов, резистентных к данной группе препаратов, может стать серьезной проблемой общественного здравоохранения и обуславливает необходимость проведения эффективного, глобального конт-

<sup>1</sup> Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Supplement & Profiles Division of STD Prevention February 2014 U.S. Department of health and human services centers for disease control and prevention national center for HIV/AIDS, viral hepatitis, STD, and TB prevention Division of STD Prevention Atlanta, Georgia 30333 // [www.cdc.gov/std/gisp](http://www.cdc.gov/std/gisp).

<sup>2</sup> Kirkcaldy R.D., Kidd S., Weinstock H.S. et al. Trends in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the USA: the Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), January 2006 – June 2012 // *Sex. Transm. Infect.* 2013. Vol. 89. Suppl. 4. P. iv5–10.



## Сателлитный симпозиум компании Astellas

роля над распространением антибиотикорезистентных штаммов на региональном, национальном и общемировом уровнях<sup>3,4</sup>.

В Российской Федерации цефалоспорины третьего поколения – цефтриаксон и цефиксим – по-прежнему остаются препаратами выбора при гонококковой инфекции.

По результатам мониторинга антибактериальной резистентности возбудителя в России, в последние годы в нашей стране также наблюдается тенденция к повышению устойчивости микроорганизма к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину, однако среди выделенных *N. gonorrhoeae* не выявлено штаммов, не чувствительных к препаратам группы цефалоспоринов. Кроме того, уровень чувствительности как в целом по России, так и в отдельных федеральных округах составил 100%. Поэтому согласно Клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных гонококковой инфекцией (2015) препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области остаются цефтриаксон в дозе 500 мг внутримышечно однократно или цефиксим в дозе 400 мг перорально однократно, альтернативным препаратом – спектиномицин в дозе 2 г внутримышечно однократно.

Лечение осложненных форм гонококковой инфекции осуществляется по следующей схеме: цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней, или цефотаксим 1 г внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней, или спектиномицин 2 г внутримышечно каждые 12 часов. Через 24–48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение пероральной антимикробной терапии с общей продолжительностью лечения 14 дней.

Еще одна широко распространенная ИППП – урогенитальный хламидиоз. В мире ежегодно выявляется более 90 млн новых случаев инфицирования *Chlamydia trachomatis*, из них более 4 млн приходится на США и около 5,5 млн на Европу.

В течение последних лет в Российской Федерации заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией вышла на первое место среди всех бактериальных ИППП и в 2015 г. составила 41,3 случая на 100 тыс. населения. Кроме того, урогенитальный хламидиоз является второй по распространенности регистрируемой ИППП после трихомониаза.

Несмотря на актуальность выбора эффективных лекарственных препаратов для лечения хламидийной инфекции, изучение антибактериальной резистент-

ности *C. trachomatis* затруднено.

В настоящее время существует ряд методик определения чувствительности хламидий к антибактериальным препаратам, отличающихся по виду используемых культур клеток, срокам их инфицирования и внесения препаратов в питательную среду, процедурам оценки жизнеспособности хламидий после антибактериального воздействия, однако результаты, полученные при их использовании, могут существенно различаться.

В условиях *in vitro* уже описаны случаи резистентности *C. trachomatis* к рифампицину и фторхинолонам. Резистентность к фторхинолонам, как правило, ассоциировалась с генетическими заменами отдельных нуклеотидов в генах *gyrA* и *parC*.

Макролидные и тетрациклиновые антибактериальные препараты обладают высокой активностью против хламидий как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo*. Истинная резистентность к этим группам лекарственных средств у патогенных для человека хламидий практически не встречается. Устойчивость к макролидам и тетрациклинам, обнаруживаемая у незначительной части выделенных изолятов, не имеет генетической базы, так как появление генов резистентности оказывает неблагоприятное влияние на способность мутантных микроорганизмов к выживанию<sup>5-9</sup>.

<sup>3</sup> Jakopanec I., Borgen K., Aavitsland P. The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993–2007: past victories, future challenges // BMC Infect. Dis. 2009. Vol. 9. ID 3.

<sup>4</sup> Deguchi T., Yasuda M., Yokoi S. et al. Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200 mg cefixime at a 6-h interval // J. Infect. Chemother. 2003. Vol. 9. № 1. P. 35–39.

<sup>5</sup> Lefèvre J.C., Lépagneur J.P. Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant *Chlamydia trachomatis* strain isolated in Toulouse (France) // Sex. Transm. Dis. 1998. Vol. 25. № 7. P. 350–352.

<sup>6</sup> Jones R.B., Van der Pol B., Martin D.H., Shepard M.K. Partial characterization of *Chlamydia trachomatis* isolates resistant to multiple antibiotics // J. Infect. Dis. 1990. Vol. 162. № 6. P. 1309–1315.

<sup>7</sup> Ridgway G.L., Bebear C., Bebear C.M. et al. Sub-committee on Susceptibility Testing of Intracellular and Cell-associated Pathogens of the European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Antimicrobial susceptibility testing of intracellular and cell-associated pathogens. EUCAST discussion document E.Dis 6.1 March 2001 // Clin. Microbiol. Infect. 2001. Vol. 7. № 12. P. 1–10.

<sup>8</sup> Holmes K., Sparling P., Stamm W. et al. Sexually Transmitted Diseases. 4th ed. McGraw-Hill, 2008.

<sup>9</sup> Suchland R.J., Geisler W.M., Stamm W.E. Methodologies and cell lines used for antimicrobial susceptibility testing of *Chlamydia* spp. // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47. № 2. P. 636–642.

дерматовенерология