

УДК 616.216-002.1-022

## Возбудители острого бактериального синусита

### Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR

Л.С. Страчунский<sup>1</sup>, А.А. Тарасов<sup>2</sup>, А.И. Крюков<sup>3</sup>, А.А. Сединкин<sup>3</sup>,  
Т.А. Александян<sup>3</sup>, Ю.К. Янов<sup>4</sup>, Д.В. Сергеев<sup>4</sup>, О.И. Кречикова<sup>1</sup>,  
М.В. Сухорукова<sup>1</sup>, И.А. Эйдельштейн<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> Кафедра оториноларингологии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск, Россия

<sup>3</sup> Московский научно-практический центр оториноларингологии, Москва, Россия

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи МЗСР РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Материалы и методы.** В данной статье представлены результаты проспективного многоцентрового микробиологического исследования SSSR, проводившегося в Смоленске, Москве, Санкт-Петербурге с 2000 по 2003 г. Целью исследования было определить структуру бактериальных возбудителей острого синусита у взрослых и *in vitro* чувствительность выделенных штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к антибиотикам. Материалом для микробиологического исследования был аспират, полученный при пункции максиллярного синуса.

**Результаты.** Бактериальная этиология синусита установлена в 65,4% случаев; при этом монокультура выделена в 87,3% случаев, микробные ассоциации – в 12,7%. Преобладающими возбудителями были *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (47,0 и 23,8% от всех выделенных штаммов, соответственно); в 6,9% случаев выявлена ассоциация этих возбудителей. Третьими по частоте встречаемости (12,9%) были  $\beta$ -гемолитические стрептококки не группы А. Из 142 протестированных штаммов *S. pneumoniae* не было выявлено резистентности к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и цефепиму; к пенициллину были умеренно-резистентны 4,2% штаммов. Всего 1,4% штаммов были нечувствительны к макролидам. Все штаммы *S. pneumoniae* оказались чувствительными к левофлоксацину и моксифлоксацину. Среди 67 штаммов *H. influenzae* не было выявлено резистентных к цефуроксиму; резистентность к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и цефепиму составила 9,0, 1,5, 1,5 и 3,0% соответственно. К азитромицину и кларитромицину были чувствительны 98,5 и 92,5% штаммов соответственно. Не было выявлено штаммов *H. influenzae* устойчивых к фторхинолонам.

**Выводы.** Аминопенициллины, цефалоспорины III поколения, респираторные фторхинолоны и макролиды могут рассматриваться в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии острого синусита у взрослых. При этом следует ограничить применение тетрациклинов и ко-тримоксазола.

**Ключевые слова:** синусит, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, резистентность, антибиотикотерапия.

Контактный адрес:

Александр Анатольевич Тарасов  
Кафедра оториноларингологии СГМА  
214019, Россия, Смоленск, а/я 5.

## The Etiology of Acute Bacterial Sinusitis Results of SSSR Multicenter Microbiological Study

L.S. Stratchounski<sup>1</sup>, A.A. Tarasov<sup>2</sup>, A.I. Kryukov<sup>3</sup>, A.A. Sedinkin<sup>3</sup>, T.A. Aleksanyan<sup>3</sup>,  
Yu.K. Yanov<sup>4</sup>, D.V. Sergeev<sup>4</sup>, O.I. Kretchikova<sup>1</sup>, M.V. Sukhorukova<sup>1</sup>, I.A. Edelstein<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

<sup>2</sup> Department of Otorhinolaryngology, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

<sup>3</sup> Moscow Scientific Otorhinolaryngology Center, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, St-Petersburg, Russia

**Materials and methods.** The aim of the study was to determine the structure of bacterial pathogens and their antimicrobial resistance in adult patients with acute maxillary sinusitis. A total of 311 strains isolated from 442 adult patients with acute maxillary sinusitis were included in the study during 2000–2003.

**Results.** Clinically significant bacterial pathogens were isolated in 65.4% of patients; among them single microorganism were found in 87.3% of cases, >2 – in 12.7%. *S. pneumoniae* и *H. influenzae* were the most frequent isolates (47.0 and 23.8% of all strains, respectively). Third most frequent group of pathogens (12.9%) were non-group A  $\beta$ -hemolytic streptococci. Among 142 strains of *S. pneumoniae* no resistance to amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, cefotaxime and cefepime was found; 4.2% of strains were intermediately resistant to penicillin. The only 1.4% of pneumococci were non-sus-

ceptible to macrolides. All *S. pneumoniae* strains were susceptible to levofloxacin and moxifloxacin. Among 67 strains of *H. influenzae* no resistance to cefuroxime was detected; rates of non-susceptibility to amoxicillin/clavulanate, cefotaxime and cefepime were 9.0%, 1.5%, 1.5% and 3.0%, respectively. Azithromycin and clarithromycin remain active against 98.5% and 92.5% strains of *H. influenzae*, respectively; no resistance to fluoroquinolones has been found.

**Conclusions.** Aminopenicillins, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins, respiratory fluoroquinolones and macrolides can be considered as the drugs for empiric therapy of acute sinusitis in adults. At the same time the use of tetracyclines and co-trimoxazole should be avoided because of high rates of resistance.

**Key words:** sinusitis, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, antimicrobial resistance, antimicrobial chemotherapy.

### Введение

Острый синусит – одна из наиболее частых инфекций ЛОР-органов. При неадекватной терапии данное заболевание может принимать хроническое течение, способствуя возникновению и прогрессированию бронхиальной астмы [1, 2]. Кроме того, существует вероятность развития тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений, представляющих реальную угрозу для жизни пациента.

Основными возбудителями острого синусита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Гораздо реже выделяются *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, анаэробы [3, 4]. В России сведения о структуре возбудителей острого синусита противоречивы, при этом во многих случаях они расходятся с данными зарубежных исследователей. Так, иногда в числе ведущих микроорганизмов указываются *S. aureus*, *Streptococcus* spp. и *S. pyogenes* [5, 6]. Такая ситуация значительно затрудняет выработку единых рекомендаций по лечению острых синуситов.

Эмпирическая антимикробная терапия инфекционных заболеваний, в том числе острого синусита, предполагает наличие достоверных региональных и локальных данных о резистентности

возбудителей к наиболее часто используемым препаратам. В последнее десятилетие особую озабоченность в США и ряде стран Европы вызывает устойчивость клинических штаммов *S. pneumoniae* к бета-лактамам и макролидам, а также появление и распространение бета-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* [7–9]. В связи с этим становится актуальным вопрос об изменении схем антибактериальной терапии в зависимости от распространенности устойчивых к различным антибиотикам возбудителей.

Принимая во внимание наличие региональных особенностей микробной чувствительности, очевидна необходимость проведения мониторинга резистентности возбудителей острого синусита к антимикробным препаратам в различных регионах. Полученные при этом данные могут являться основой для создания рекомендаций по эмпирической и этиотропной терапии.

Определение чувствительности *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, относящихся к «привередливым» микроорганизмам, возможно далеко не во всех отечественных лабораториях из-за сложности (необходимость особых питательных сред, дополнительного оборудования, специальных навыков и др.) и относительно высокой стоимости исследова-

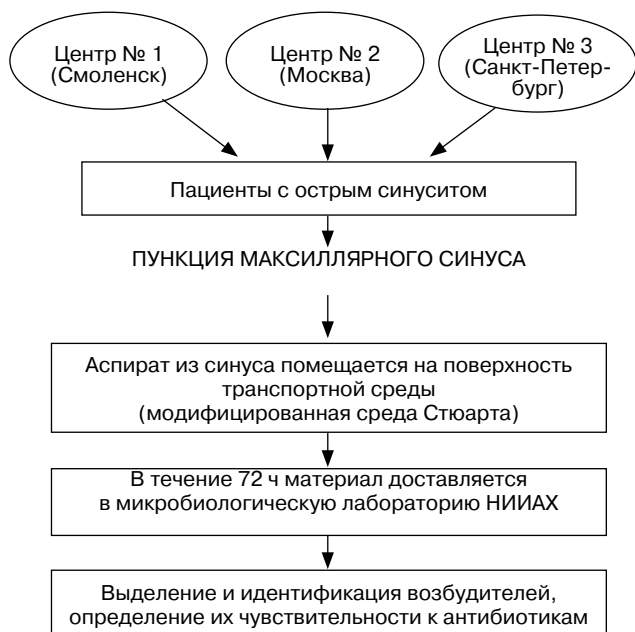


Рис. 1. Общая схема исследования SSSR.

ний. Не менее важной является проблема использования единых общепринятых рекомендаций и критериев интерпретации результатов. Поэтому наиболее целесообразным представляется проведение многоцентровых исследований с определением чувствительности микроорганизмов в референтной лаборатории.

Цель настоящего исследования – изучить структуру бактериальных возбудителей острого синусита у взрослых и определить активность *in vitro* современных антибиотиков в отношении штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделяемых у пациентов с острым синуситом.

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов

Центр (город)	Число пациентов	Пол пациентов		Возраст пациентов, лет	
		муж.	жен.	mean ± SD	min-max
Смоленск	150	51 (34,0%)	99 (66,0%)	30,4±12,2	11-75
Москва	120	59 (49,2%)	60 (50%)	33,7±17,4	7-79
Санкт-Петербург	152	80 (52,6%)	70 (46,1%)	33,6±12,8	14-75
Всего	422	190 (45,0%)	229 (54,3%)	32,5±14,1	7-79

Таблица 2. Частота выделения микроорганизмов в монокультуре и в ассоциациях

Центр	Монокультура	Ассоциация	Всего
Смоленск	101 (86,3%)	16 (13,7%)	117
Москва	50 (87,7%)	7 (12,3%)	57
Санкт-Петербург	90 (89,2%)	12 (11,8%)	102
Всего	241 (87,3%)	35 (12,7%)	276

## Материал и методы исследования

**Общий дизайн исследования.** Данная работа является проспективным многоцентровым микробиологическим исследованием, которое проводилось в 3 городах центральной части России – Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге с сентября 2000 г. по апрель 2003 г.

Материалом для микробиологического исследования служил аспират, полученный при пункции максиллярного синуса у взрослых пациентов с острым синуситом. Сразу после пункции полученный материал с помощью стерильного шприца помещался на поверхность транспортной среды (модифицированная среда Стюарта) Port-A-Cul® (BBL, США) или Copan-Bovezzo (bioMerieux, Италия) и в течение 72 ч передавался в микробиологическую лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии, где проводилось выделение и идентификация микроорганизмов с последующим исследованием их чувствительности к антибиотикам (рис. 1).

### Выделение и идентификация возбудителей.

Для выделения аэробных микроорганизмов проводили посев клинического материала на чашки Петри с кровяным и «шоколадным» агаром. Чашки инкубировали при температуре 35 °С в CO<sub>2</sub>-термостате в течение 24 ч.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью стандартных биохимических тестов:

для *S. pneumoniae* – тест с оптохином, определение лизиса солями желчи;

для *H. influenzae* – потребность в X- и V-факторах, оксидазный, каталазный и β-галактозидазный тесты;

Таблица 3. Спектр возбудителей острого синусита в разных центрах

Возбудитель	Всего		Центр					
			Смоленск		Москва		С.-Петербург	
	п	%	п	%	п	%	п	%
<i>S. pneumoniae</i>	146	47,0	65	48,9	24	37,5	57	50,0
<i>H. influenzae</i>	74	23,8	37	27,8	14	21,9	23	20,2
<b>β-Гемолитические стрептококки не группы А</b>	<b>40</b>	<b>12,9</b>	<b>15</b>	<b>11,3</b>	<b>13</b>	<b>20,3</b>	<b>12</b>	<b>10,5</b>
<i>S. pyogenes</i>	15	4,8	7	5,3	6	9,4	2	1,8
Не β-гемолитические стрептококки	15	4,8	5	3,8	2	3,1	8	7,0
<i>S. aureus</i>	7	2,3	1	0,8	1	1,6	5	4,4
<i>M. catarrhalis</i>	4	1,3	2	1,5	–	–	2	1,8
<i>H. parainfluenzae</i>	4	1,3	1	0,8	2	3,1	1	0,9
<i>E. coli</i>	2	0,6	–	–	1	1,6	1	0,9
<i>Gemella</i> spp.	1	0,3	–	–	–	–	1	0,9
<i>K. pneumoniae</i>	1	0,3	–	–	–	–	1	0,9
<i>K. oxytoca</i>	1	0,3	–	–	1	1,6	–	–
<i>P. aeruginosa</i>	1	0,3	–	–	–	–	1	0,9
Всего	311	100	133	100	64	100	114	100

для *S. pyogenes* и β-гемолитических стрептококков – тест с бацитрацином и реакция ко-агглютинации с использованием сывороток для типирования групп А, В, С, D, F, G (Slidex Strepto-Kit A.B.C.D.F.G., bioMerieux, Франция и rapid ID 32 STREP, bioMerieux, Франция);

для *S. aureus* определяли реакцию плазмокоагуляции в пробирке и ферментацию маннита.

Все выделенные штаммы хранились в питательном бульоне (триптиказо-соевый бульон) с добавлением 30% стерильного глицерина при температуре –70 °С.

**Определение чувствительности возбудителей.**

Чувствительность к антибиотикам с определением МПК проводили согласно рекомендациям NCCLS 2003 (National Committee for Clinical Laboratory Standards) методом микроразведений в бульоне.

Набор антибиотиков для тестирования *S. pneumoniae* включал: бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, цефоперазон, цефепим, имипенем, линкомицин, клиндамицин, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, телитромицин, миокамицин (мидекамицина ацетат), тетрациклин,

Таблица 4. Аэробные микробные ассоциации, выделенные при остром синусите

Возбудитель	Всего		Центр					
			Смоленск		Москва		С.-Петербург	
	п	%	п	%	п	%	п	%
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	19	54,3	12	75,0	2	28,6	5	41,7
β-гемолитический стрептококк + <i>H. influenzae</i>	5	14,3	1	6,3	2	28,6	2	16,7
β-гемолитический стрептококк + <i>Streptococcus</i> spp.	2	5,8	1	6,3	–	–	1	8,3
β-гемолитический стрептококк + <i>H. parainfluenzae</i>	2	5,8	–	–	2	28,6	–	–
β-гемолитический стрептококк + <i>S. aureus</i>	1	2,8	–	–	1	14,3	–	–
<i>H. influenzae</i> + <i>Streptococcus</i> spp.	2	2,8	1	6,3	–	–	1	8,3
<i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i>	1	2,8	–	–	–	–	1	8,3
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1	2,8	–	–	–	–	1	8,3
<i>Streptococcus</i> spp. + <i>H. parainfluenzae</i>	1	2,8	–	–	–	–	1	8,3
<i>S. pyogenes</i> + <i>H. parainfluenzae</i>	1	2,8	1	6,3	–	–	–	–
Всего	35	100	16	100	64	100	12	100

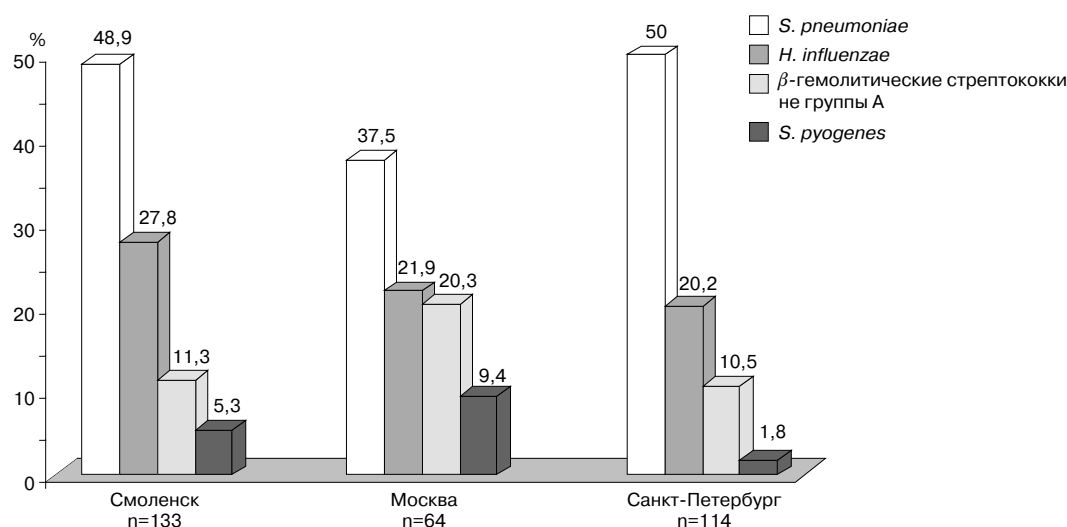


Рис. 2. Преобладающие возбудители острого бактериального синусита.

ко-тримоксазол, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и ванкомицин.

Набор антибиотиков для тестирования *H. influenzae* включал: ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуоксим, цефотаксим, цефепим, имипенем, азитромицин, кларитромицин, тетрациклин, рифампицин, ко-тримоксазол, хлорамфеникол и ципрофлоксацин.

Микроразведения антибиотиков готовили непосредственно перед тестированием и хранились в асептических условиях при  $-70^{\circ}\text{C}$ .

В качестве среды для *S. pneumoniae* использовали катионсбалансированный бульон Мюллера-Хинтон (BBL, США) с добавлением лизированной лошадиной крови в концентрации 2–5%; для *H. influenzae* – Haemophilus Test Medium бульон.

Инокулом готовился с использованием чистой суточной культуры бактерий, инкубированной при  $35^{\circ}\text{C}$  в обычной атмосфере в течение 20–24 ч.

Интерпретацию результатов определения чувствительности проводили в соответствии со стандартами NCCLS 2002.

Контроль качества проводили для *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* – с использованием в качестве тест-культур *S. pneumoniae* ATCC 49619; для *H. influenzae* – *H. influenzae* ATCC 49247 и ATCC 49766.

### Результаты исследования

**Характеристика пациентов.** Материал для микробиологического исследования был получен у 422 пациентов с острым синуситом, из них – 190 (45,0%) мужчин и 229 (54,3%) женщин (в 3 регистрационных картах пол пациентов указан не был). Возраст пациентов колебался от 7 до 79 лет, составляя в

среднем  $32,5 \pm 14,1$  года. В Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге материал был получен у 150, 120 и 152 пациентов соответственно. Демографические данные по центрам представлены в табл. 1.

**Спектр бактериальных возбудителей острых синуситов.** Бактериальные возбудители выделены в 276 (65,4%) случаев. Число положительных результатов незначительно различалось в Смоленске и Санкт-Петербурге – 78,0% (117 из 150) и 67,1% (102 из 152) соответственно и было ниже в Москве – 47,5% (57 из 120).

Всего идентифицировано 311 штаммов аэробных бактерий. Причем монокультура выделена в 87,3% случаев (241 из 276), а микробные ассоциации в 12,7% (35 из 276) (табл. 2).

Преобладающими возбудителями были *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, составившие соответственно 47,0% (146 из 311) и 23,8% (74 из 311) от всех выделенных штаммов. Монокультура этих микроорганизмов выделена у 126 из 276 (45,7%) и 47 из 276 (17,0%) пациентов соответственно, у 19 из 276 (6,9%) пациентов выявлена их ассоциация между собой. В 8 из 276 (2,9%) случаях *H. influenzae* выделена в ассоциации с другими бактериями, у 1 из 276 (0,4%) пациента выделена ассоциация *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*.

Третьими по частоте встречаемости были  $\beta$ -гемолитические стрептококки не группы А – 12,9% (40 из 311) от всех выделенных штаммов. Среди них 7 штаммов группы G, 6 – группы С и 6 – группы F, в остальных случаях групповая принадлежность не установлена. В виде монокультуры данные возбудители выделены у 30 из 276 (10,9%) пациентов, в 10 из 276 (3,6%) случаев они были в ассоциации с другими бактериями.

Таблица 5. Суммарная чувствительность *S. pneumoniae*, выделенных при остром синусите

Антибиотик	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Пенициллин	95,8	4,2	–	0,064	0,064	0,016–0,5
Ампициллин				0,032	0,064	0,032–0,125
Амоксициллин	100	–	–	0,032	0,032	0,032–0,125
Амоксициллин/клавуланат	100	–	–	0,032	0,032	0,008–0,25
Цефотаксим	100	–	–	0,016	0,016	0,008–0,064
Цефоперазон				0,064	0,06	0,008–1
Цефепим	100	–	–	0,064	0,064	0,008–0,25
Имипенем	100	–	–	0,008	0,008	0,008–0,06
Линкомицин	–	–	–	0,25	0,5	0,032–1
Клиндамицин	99,3	–	0,7	0,032	0,064	0,016–1
Эритромицин	98,6	0,7	0,7	0,032	0,032	0,016–2
Азитромицин	98,6	0,7	0,7	0,064	0,064	0,032–8
Кларитромицин	98,6	0,7	0,7	0,032	0,032	0,016–2
Миокамицин	–	–	–	0,5	0,5	0,125–1
Телитромицин	–	–	–	0,032	0,032	0,016–0,032
Тетрациклин	71,8	2,1	26,1	0,25	16	0,25–64
Ко-тримоксазол	58,5	30,3	11,3	0,5	4	0,064–16
Хлорамфеникол	95,1	–	4,9	2	2	0,5–16
Ципрофлоксацин	–	–	–	1	1	0,25–4
Левифлоксацин	100	–	–	0,5	0,5	0,25–1
Моксифлоксацин	100	–	–	0,125	0,125	0,032–0,25
Ванкомицин	100	–	–	0,25	0,25	0,125–0,5

**Примечание.** Ч – чувствительный, У/Р – умеренно резистентный, Р – резистентный.

Остальные выделенные штаммы распределились следующим образом: *S. pyogenes* – 4,8% (15 из 311) от всех выделенных штаммов, не β-гемолитические стрептококки – 4,8% (15 из 311), *S. aureus* – 2,3% (7 из 311), *Haemophilus parainfluenzae* и *M. catarrhalis* – по 1,3% (4 из 311), *Escherichia coli* – 0,6% (2 из 311), *Gemella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* – по 0,3% (1 из 311).

Спектр выделенных бактериальных возбудителей представлен в табл. 3.

Среди микробных ассоциаций наиболее часто встречались ассоциации *S. pneumoniae* с *H. influenzae* и β-гемолитических стрептококков не группы А с другими бактериями (табл. 4).

Во всех центрах наиболее частым возбудителем был *S. pneumoniae*. В Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге он составлял 48,9, 37,5 и 50,0% от всех выделенных штаммов соответственно. Второй по частоте встречаемости была *H. influenzae* – 27,8, 21,9 и 20,2% штаммов соответственно. Третье место занимали β-гемолитические стрептококки не груп-

пы А: 11,3% – в Смоленске, 20,3% – в Москве и 10,5% – в Санкт-Петербурге. Обращает на себя внимание более частое выделение данных бактерий из образцов Московского центра. В Смоленске и Москве было выделено 7 и 6 штаммов *S. pyogenes*, что составило 5,3 и 9,4% от всех выделенных в центрах штаммов соответственно. Другие бактерии во всех центрах выделялись в незначительном количестве случаев. Было выделено только по 2 штамма *M. catarrhalis* в Смоленске (1,5%) и Санкт-Петербурге (1,8%). Преобладающие возбудители острого синусита в разных центрах представлены на рис. 2.

### Чувствительность к антибиотикам *S. pneumoniae*

**Бета-лактамы.** Установлено, что среди 142 протестированных штаммов *S. pneumoniae* (4 штамма не тестировались из-за их гибели) не было резистентных к амоксициллину (МПК<sub>90</sub> 0,032 мг/л), амоксициллину/клавуланату (МПК<sub>90</sub> 0,032 мг/л), цефо-

Таблица 6. Чувствительность *S. pneumoniae* к антибиотикам в разных центрах

Антибиотик	Смоленск, n=62			Москва, n=23			Санкт-Петербург, n=57		
	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Пенициллин	93,5	6,5	–	95,7	4,3	–	98,2	1,8	–
Амоксициллин	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Амоксициллин/клавуланат	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Цефотаксим	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Цефепим	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Имипенем	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Клиндамицин	100	–	–	100	–	–	98,2	–	1,8
Эритромицин	100	–	–	95,7	4,3	–	98,2	–	1,8
Азитромицин	100	–	–	95,7	4,3	–	98,2	–	1,8
Кларитромицин	100	–	–	95,7	4,3	–	98,2	–	1,8
Тетрациклин	69,4	1,6	29,0	69,6	4,3	26,1	75,4	1,8	22,8
Ко-тримоксазол	64,5	30,6	4,8	69,6	26,1	4,3	47,4	31,6	21,1
Хлорамфеникол	96,8	–	3,2	95,7	–	4,3	93,0	–	7,0
Левифлоксацин	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Моксифлоксацин	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Ванкомицин	100	–	–	100	–	–	100	–	–

Таблица 7. Перекрестная резистентность среди выделенных штаммов *S. pneumoniae*

Фенотип	Число штаммов	Число (%) штаммов, одновременно резистентных к:					
		PEN	СП	ERY	TCY	SXT	CHL
Пенициллинорезистентные	6		1 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (66,7%)	4 (66,7%)	0 (0,0%)
Клиндамицинорезистентные	1	1 (100%)		1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Эритромицинорезистентные	2	1 (50,0%)	1 (50,0%)		2 (100%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
Тетрациклинорезистентные	40	4 (10,0%)	1 (2,5%)	2 (5,0%)		26 (65,0%)	6 (15,0%)
Ко-тримоксазолорезистентные	59	4 (6,8%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	26 (44,1%)		5 (8,5%)
Хлорамфениколорезистентные	7	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (85,7%)	5 (71,4%)	

**Примечание.** PEN – пенициллин, СП – клиндамицин, ERY – эритромицин, TCY – тетрациклин, SXT – ко-тримоксазол, CHL – хлорамфеникол.

таксиму (МПК<sub>90</sub> 0,016 мг/л) и цефепиму (МПК<sub>90</sub> 0,064 мг/л). Отмечено мономодальное распределение исследованных штаммов по МПК данных антибиотиков.

К пенициллину были умеренно резистентными 4,2% штаммов (МПК 0,125-0,5 мг/л). В то же время, более чем для половины чувствительных штаммов МПК пенициллина составляла 0,064 мг/л, т.е. была близкой к пограничной между чувствительными и умеренно резистентными штаммами. Такое распределение позволяет прогнозировать возможный быстрый рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину. Уровень резистентности был выше в Смоленске (6,5%), несколько

ниже в Москве (4,3%) и наиболее низкий в Санкт-Петербурге (1,8%).

**Макролиды.** Установлена высокая активность *in vitro* макролидов (МПК<sub>90</sub> эритромицина – 0,032 мг/л, азитромицина – 0,064 мг/л, кларитромицина – 0,032 мг/л, миокамицина – 0,5 мг/л, телитромицина – 0,032 мг/л). В зависимости от МПК этих антибиотиков распределение штаммов носило мономодальный характер. Было выделено только 2 (1,4%) штамма (по 1 в Москве – 4,3% и Санкт-Петербурге – 1,8%), нечувствительных к данной группе антибиотиков.

**Линкозамиды.** К клиндамицину были чувствительны 99,3% штаммов *S. pneumoniae* (МПК<sub>90</sub> 0,064

мг/л). Один (1,8%) резистентный штамм (МПК 1 мг/л) выделен в Санкт-Петербурге, все штаммы из Москвы и Смоленска сохраняли чувствительность к клиндамицину. Для линкомицина диапазон МПК составил 0,032–1 мг/л, распределение штаммов по степени чувствительности носило мономодальный характер.

**Тетрациклин.** При определении МПК тетрациклина выявлено бимодальное распределение штаммов *S. pneumoniae* с образованием чувствительной и резистентной популяций. При этом к тетрациклину нечувствительными были 40 (28,2%) штаммов, из них 3 (2,1%) были умеренно резистентными (МПК 4 мг/л) и 37 (26,1%) резистентными (МПК 8–64 мг/л). Уровень резистентности в разных городах был примерно одинаковым: 30,6, 30,4 и 24,6% в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге соответственно.

**Ко-тримоксазол.** Так же как и для тетрациклина, выявлено бимодальное распределение штаммов *S. pneumoniae* по величине МПК для них ко-тримоксазола. Нечувствительными были 41,6% штаммов. Из них 30,3% – умеренно резистентными (МПК 1–2 мг/л) и 11,3% – резистентными (МПК 4–16 мг/л). Среди 83 чувствительных к ко-тримоксазолу штаммов МПК для 24 располагались рядом с пограничным значением МПК, что также говорит о вероятном последующем росте резистентности.

Наиболее высокий уровень резистентности отмечен в Санкт-Петербурге – 52,7%. В Смоленске и Москве он был ниже и составлял 35,4 и 30,4% соответственно.

**Хлорамфеникол.** К хлорамфениколу были резистентны 4,9% штаммов (МПК 8–16 мг/л) с наиболее высоким уровнем резистентности в Санкт-Петербурге (7,0%) и примерно одинаковым в Смоленске и Москве (3,2 и 4,3% соответственно).

**Фторхинолоны.** Все исследованные штаммы *S. pneumoniae* оказались чувствительными к левофлоксацину (МПК<sub>90</sub> 0,5 мг/л) и моксифлоксацину (МПК<sub>90</sub> 0,125 мг/л) независимо от резистентности к другим классам антимикробных препаратов. Для 2 (1,4%) штаммов МПК ципрофлоксацина составила 4 мг/л, что, по мнению ряда авторов, рассматривается как устойчивость к данному препарату [10].

**Другие препараты.** Не было обнаружено штаммов, резистентных к имипенему (МПК<sub>90</sub> 0,008 мг/л) и ванкомицину (МПК<sub>90</sub> 0,25 мг/л).

**Полирезистентность.** Из всех исследованных штаммов *S. pneumoniae* 7 (4,9%) обладали полирезистентностью – устойчивостью к 3 и более классам антибиотиков. 2 штамма, выделенные в Смоленске и Москве, были одновременно устойчивыми к пени-

циллину, тетрациклину и ко-тримоксазолу, 4 (1 в Москве и 3 в Санкт-Петербурге) – к тетрациклину, ко-тримоксазолу и хлорамфениколу и 1 штамм, выделенный в Санкт-Петербурге, был устойчив к пенициллину, клиндамицину, макролидам, тетрациклину и ко-тримоксазолу.

Данные по чувствительности *S. pneumoniae* к антибиотикам и распределение исследованных штаммов по МПК различных антибиотиков для них представлены в табл. 5–7.

### Чувствительность к антибиотикам *H. influenzae*

**Бета-лактамы.** Всего протестировано 67 штаммов *H. influenzae*, среди которых не было выявлено резистентных к цефуроксиму (МПК<sub>90</sub> 2 мг/л). К ампициллину были устойчивы 9,0% штаммов, из них 3,0% были умеренно резистентны (МПК 2 мг/л) и 6,0% резистентны (МПК 4–16 мг/л). По 1,5% штаммов были резистентны (МПК 8 мг/л) к амоксициллину/клавуланату и цефотаксиму, 3,0% – к цефепиму. Распределение штаммов по МПК всех этих антибиотиков носило мономодальный характер, наиболее высокая активность отмечена у цефотаксима (МПК<sub>90</sub> 0,064 мг/л) и цефепима (МПК<sub>90</sub> 0,125 мг/л). Среди нечувствительных к ампициллину штаммов по 1 штамму были также резистентны к амоксициллину/клавуланату и цефепиму. Штамм, резистентный к цефотаксиму, был также резистентен к цефепиму.

При анализе региональных особенностей отмечено, что в Смоленске наиболее низкий уровень резистентности *H. influenzae* к ампициллину (2,9%), при этом все штаммы сохраняли чувствительность к другим тестируемым бета-лактамам. В Санкт-Петербурге и Москве уровень резистентности к ампициллину составил 14,3 и 16,6% соответственно. К другим бета-лактамам в Санкт-Петербурге сохраняли чувствительность все штаммы, а в Москве 8,3% штаммов были резистентны к амоксициллину/клавуланату, 8,3% – к цефотаксиму и 16,7% – к цефепиму.

**Макролиды.** К азитромицину были чувствительны 98,5% штаммов (МПК<sub>90</sub> 2 мг/л). Был выделен только 1 резистентный штамм (МПК 8 мг/л) из образцов, полученных в Москве.

К кларитромицину были чувствительны 92,5% штаммов (МПК<sub>90</sub> 8 мг/л). Уровень резистентности в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге составил 2,9, 16,7 и 9,5% соответственно. Но необходимо отметить, что выявленная *in vitro* резистентность к кларитромицину не может быть в полной мере применима для предсказания клинической неэффективности, так как *in vivo* кларитромицин образует



Таблица 8. Суммарная чувствительность штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с острым синуситом

Антибиотик	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Ампициллин	91,0	3,0	6,0	0,25	1	0,125–16
Амоксициллин/клавуланат	98,5	–	1,5	0,5	2	0,032–8
Цефуросим	100	–	–	0,5	2	0,064–4
Цефотаксим	98,5	–	1,5	0,032	0,064	0,032–4
Цефепим	97,0	–	3,0	0,064	0,125	0,032–8
Имипенем	100	–	–	0,25	0,5	0,032–0,5
Азитромицин	98,5	–	1,5	1	2	0,064–8
Кларитромицин	92,5	7,5	0,0	8	8	2–16
Тетрациклин	97,0	–	3,0	0,25	0,5	0,25–8
Рифампицин	–	–	–	0,25	0,5	0,032–0,5
Ко-тримоксазол	74,6	9,0	16,4	0,25	4	0,032–8
Хлорамфеникол	97,0	–	3,0	0,5	0,5	0,064–8
Ципрофлоксацин	100	–	0,0	0,032	0,032	0,032–1

Таблица 9. Чувствительность *H. influenzae* к антибиотикам в разных центрах

Антибиотик	Смоленск, n=34			Москва, n=12			Санкт-Петербург, n=21		
	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Амоксициллин	97,1	–	2,9	83,3	8,3	8,3	85,7	4,8	9,5
Амоксициллин/клавуланат	100	–	–	91,7	–	8,3	100	–	–
Цефуросим	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Цефотаксим	100	–	–	91,7	–	8,3	100	–	–
Цефепим	100	–	–	83,3	–	16,7	100	–	–
Имипенем	100	–	–	100	–	–	100	–	–
Азитромицин	100	–	–	91,7	–	8,3%	100	–	–
Кларитромицин	97,1	2,9	–	83,3	16,7	–	90,5	9,5	–
Тетрациклин	100	–	–	91,7	–	8,3	95,2	–	4,8
Ко-тримоксазол	82,4	8,8	8,8	58,3	8,3	33,3	71,4	9,5	19,0
Хлорамфеникол	100	–	–	91,7	–	8,3	95,2	–	4,8
Ципрофлоксацин	100	–	–	100	–	–	100	–	–

активный метаболит – 14-гидроксикларитромицин, который в 2–4 раза превосходит исходный антибиотик по активности в отношении *H. influenzae* [11].

**Тетрациклин.** К тетрациклину были чувствительны 97,0% штаммов (МПК<sub>90</sub> 0,5 мг/л). По 1 (МПК 8 мг/л) резистентному штамму было выделено в Москве (8,3%) и Санкт-Петербурге (4,8%).

**Ко-тримоксазол.** К ко-тримоксазолу были устойчивы 25,4% штаммов, из них 9,0% были умеренно резистентными (МПК 1–2 мг/л) и 16,4% – резистентными (МПК 4–8 мг/л). Распределение МПК было бимодальным, с образованием чувствительной и резистентной популяций. При этом

число штаммов уменьшалось при приближении к зоне умеренной резистентности и вновь возрастало в зоне резистентности.

Наиболее высокий уровень резистентности отмечен в Москве – 41,6%. В Смоленске и Санкт-Петербурге он был ниже и составлял 17,6 и 28,5% соответственно.

**Хлорамфеникол.** К хлорамфениколу были чувствительны 97,0% штаммов (МПК<sub>90</sub> 0,5 мг/л). По 1 резистентному (МПК 8 мг/л) штамму было выделено в Москве (8,3%) и Санкт-Петербурге (4,8%).

**Фторхинолоны.** Все выделенные штаммы сохраняли чувствительность к ципрофлоксацину

Таблица 10. Сравнительные результаты определения микробной этиологии острого синусита

Возбудитель	Частота встречаемости, %		
	SSSR	Gwaltney [17]	SAHP [13]
<i>S. pneumoniae</i>	47,0	20–35	20–43
<i>H. influenzae</i>	23,8	6–26	22–35
$\beta$ -гемолитические стрептококки не группы А	12,9	Не указано	Не указано
<i>M. catarrhalis</i>	1,3	2–10	2–10
<i>S. pyogenes</i>	4,8	1–3	Не указано
Не $\beta$ -гемолитические стрептококки	4,8	Не указано	3–9
<i>S. aureus</i>	2,3	0–8	0–8
Анаэробы	Не применимо	0–10	0–9
Другие	3,1	0–24	4

(МПК<sub>90</sub> 0,03 мг/л), причем для 65 из 67 штаммов МПК составила 0,03 мг/л.

**Другие препараты.** Все выделенные штаммы сохраняли чувствительность к имипенему (МПК<sub>90</sub> 0,5 мг/л), распределение штаммов носило мономодальный характер. Диапазон МПК для рифампицина составил 0,125-0,5 мг/л, распределение также носило мономодальный характер.

Данные по чувствительности *H. influenzae* к антибиотикам и распределение исследованных штаммов по МПК различных антибиотиков представлены в табл. 8 и 9.

**Обсуждение результатов исследования**

Острый синусит является одним из наиболее частых заболеваний, для терапии которых назначают антибиотики. По данным Национального центра по статистике здравоохранения (США), он занимает 5-е место среди всех заболеваний по количеству выписываемых антибиотиков [12, 13]. В подавляющем большинстве случаев в амбулаторных условиях антибактериальная терапия назначается эмпирически, что подразумевает выбор препарата на основании данных о спектре возбудителей и их резистентности в регионе.

Микробиологическая диагностика возбудителей синусита имеет свои особенности. Во-первых, это способ получения материала. «Золотым» стандартом считается исследование содержимого синуса, полученного при его пункции [14, 15]. Не менее важным является время доставки клинического материала в лабораторию. Если оно превышает 1–2 часа, то необходимы специальные транспортные среды, поддерживающие жизнеспособность бактерий. И, наконец, сама методика выделения возбудителей и исследования их чувствительности к антибиотикам (в основном это касается *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, относящихся к «привередливым»

микроорганизмам) – достаточно трудоемкий и дорогостоящий процесс, обусловленный необходимостью применения особых питательных сред, реагентов и специального оборудования. К сожалению, далеко не все Российские клиники и лаборатории могут обеспечивать эти условия. Имеющиеся данные о возбудителях острого синусита в нашей стране и их чувствительности к антибиотикам нередко противоречивы, а достоверность результатов в ряде случаев сомнительна. Все это послужило причиной для проведения данного многоцентрового микробиологического исследования (SSSR).

При анализе полученных результатов отмечен достаточно высокий процент выделения микрофлоры из клинического материала. Бактериальные возбудители выделены в 65,4% случаев в монокультуре или в виде микробных ассоциаций. По данным других исследователей, частота выделения возбудителя при остром синусите составляет 60–80%. [3, 16]. При обобщении результатов разных исследований, выполненных в 1950–1980 гг., J. Gwaltney [17] делает вывод, что спектр возбудителей острых синуситов остается относительно постоянным, при этом *S. pneumoniae* обнаруживается в среднем в 31% (20–35%) случаев, *H. influenzae* – в 21% (6–26), анаэробы – в 6% (0-10%), *M. catarrhalis* – в 2% (2–10%), *S. aureus* – в 4% (0–8%), *S. pyogenes* – в 2% (1–3%) случаев [17]. Такой же бактериальный спектр указывается в рекомендациях по антимикробной терапии острого бактериального риносинусита, подготовленных в 2000 г. Американской академией отоларингологии, хирургии головы и шеи, Американским обществом ринологов и Американской академией аллергических заболеваний ЛОР-органов (SAHP – Sinus and Allergy Health Partnership) [13].

Результаты, полученные в данном исследовании, в целом незначительно отличались от вышеуказанных. *S. pneumoniae* был выделен в 47,0%

случаев, *H. influenzae* – в 23,8%. Отмечено более частое выделение  $\beta$ -гемолитических стрептококков не группы А – в 12,9% и *S. pyogenes* в 4,8% случаев и незначительный процент выделения *M. catarrhalis* (1,3%). Частота выделения других бактерий не превышала 2,3%. В связи с тем, что в данной работе не проводились исследования для обнаружения анаэробов, определить их роль в этиологии не представляется возможным. Можно было только сделать предположение (на основании микроскопии мазков клинического материала) об их присутствии в некоторых случаях, когда результат микробиологического исследования был отрицательным или были выделены не типичные для острого синусита возбудители. Не было выявлено существенных различий в спектре возбудителей между центрами, принимавшими участие в исследовании (табл. 10).

Для выбора оптимального антибиотика недостаточно знать только спектр возбудителей заболевания. Необходимо также учитывать локальные данные по резистентности возбудителей. Исходя из этиологии, при лечении острого синусита прежде всего необходимо ориентироваться на чувствительность *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

В последние годы во многих странах мира отмечается рост резистентности *S. pneumoniae* к различным классам антибиотиков. Учитывая, что основу терапии пневмококковых инфекций составляют бета-лактамы, уровень резистентности к ним значительно влияет на алгоритмы эмпирической терапии. Региональные данные о резистентности *S. pneumoniae* имеют свои особенности. Так, по результатам исследования ПРОТЕКТ (Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin), проведенного в 25 странах по всему миру в 1999–2000 гг., устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила в среднем 36,2%. При этом различия в уровне резистентности составляли от 3,9% в Нидерландах до 81% в Южной Корее. Высокий уровень резистентности отмечен в Азии (68%), США (43%), Франции (62%), Испании (53,4%) и Венгрии (64,9%). В то же время в Австрии, Германии, Нидерландах доля устойчивых штаммов не превышала 9% (7, 8,3 и 3,9% соответственно) [18]. Чувствительность *S. pneumoniae* к цефалоспорином II–III поколений в целом коррелировала с чувствительностью к пенициллину. Так, в Европе среди выделенных штаммов чувствительными к цефаклору, цефуросиму, цефиксиму и цефподоксиму были 70,2, 80,6, 73,2 и 80,6% соответственно, а к пенициллину – 73,2%. В Северной Америке данный показатель был равен 63,5% для цефаклора, 75,3% для цефуросима, 68,1% для цефиксима, 75,3% для цефподоксима и 68,1% для пенициллина.

В то же время в Азии чувствительными к указанным цефалоспорином были не более 36,7% изученных штаммов. Среди бета-лактамов наиболее высокую активность *in vitro* сохранял амоксициллин/клавуланат. В Европе, Северной Америке и Азии к нему были чувствительны 97,5, 90,5 и 87,6% штаммов соответственно [18].

Результаты проведенного нами исследования показали низкий уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину в центральной части России (только 4,2% штаммов были умеренно резистентны). Не выявлено существенных различий между центрами, участвовавшими в исследовании, хотя в Санкт-Петербурге частота встречаемости устойчивых штаммов (1,8%) была ниже, чем в Москве (4,3%) и Смоленске (6,5%). Цефалоспорины III–IV поколений и аминопенициллины сохраняли высокую активность *in vitro* в отношении исследованных штаммов.

Как и к бета-лактамам, в последние годы наблюдается рост резистентности *S. pneumoniae* к макролидам – другому классу антибиотиков, рекомендованных для терапии острого синусита. По данным уже упомянутого исследования ПРОТЕКТ, в целом 31% штаммов были устойчивы к макролидам, причем в большинстве стран-участниц уровень резистентности к макролидам превышал уровень резистентности к пенициллину. Частота встречаемости макролидорезистентных штаммов была наиболее высокой в Азии – 79,6%. В то же время в Северной и Южной Америке, Европе, Австралии она варьировала от 11,6% до 29,1%. Среди европейских стран высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к макролидам отмечен в Венгрии (55,6%), Франции (57,6%), Италии (42,9%), Бельгии (32,1%) и Испании (28,6%) [18].

Полученные в данном исследовании результаты показывают более благоприятную картину с резистентностью *S. pneumoniae* к макролидам, которая в центральной части России составляет 1,4%.

По результатам исследования ПРОТЕКТ, высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют фторхинолоны III–IV поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин). В среднем к ним был устойчив только 1% штаммов. Исключение составил Гонконг, где к фторхинолонам были устойчивы 14,3% штаммов [18].

В проведенной нами работе получены схожие результаты. Все исследованные штаммы сохраняли чувствительность к левофлоксацину и моксифлоксацину.

По результатам исследования наибольшую тревогу в России вызывает высокая резистентность *S. pneumoniae* к тетрациклину и ко-тримоксазолу.

Общий уровень устойчивости к тетрациклину составил 28,2%, высокорезистентными были 26,1% штаммов. Частота устойчивости незначительно различалась между центрами: в Смоленске – 30,6%, в Москве – 30,4%, в Санкт-Петербурге – 24,6%. В других регионах земного шара резистентность пневмококков к тетрациклину также достаточно высокая: от 13,8% в Северной Америке и 24,1% в Европе до 81,6% в Азии [18].

Устойчивость к ко-тримоксазолу обладали 41,6% штаммов *S. pneumoniae*, из них 11,3% были высокорезистентными. Самая высокая резистентность выявлена в Санкт-Петербурге (52,7%). В Смоленске и Москве она была несколько меньше, составляя 35,4 и 30,4% соответственно. По данным исследования ПРОТЕКТ, в Северной Америке, Европе и Азии устойчивыми к ко-тримоксазолу были 38,4, 33,7 и 75,0% штаммов соответственно [18].

Основным механизмом резистентности *H. influenzae* к ампициллину и другим бета-лактамам антибиотикам является продукция  $\beta$ -лактамаз. Выделяют два основных типа  $\beta$ -лактамаз – плазмидные TEM-1, которые вырабатывают более 90%  $\beta$ -лактамазопroduцирующих штаммов, и хромосомные ROB-1.  $\beta$ -Лактамазопroduцирующие штаммы, как правило, сохраняют чувствительность к ингибиторозащищенным аминопенициллинам (амоксициллину/клавуланату, ампициллину/сульбактаму). Некоторые штаммы *H. influenzae*, не вырабатывающие  $\beta$ -лактамазы, также могут быть резистентны к ампициллину. При этом они одновременно резистентны и к ингибиторозащищенным аминопенициллинам и некоторым цефалоспорином. Такие бактерии получили название BLNAR (beta-lactamase-negative ampicillin-resistance). Их устойчивость связана с изменением пенициллинсвязывающих белков или снижением проницаемости клеточной стенки [19, 20].

Исследование ПРОТЕКТ показало, что распространенность  $\beta$ -лактамазопroduцирующих штаммов *H. influenzae* в мире колеблется от 7,1% в Восточной Европе до 27,7% в Австралии. В Европе среди отдельных стран она составляла от 3,3% в Венгрии до 31,1% во Франции. Высокая частота встречаемости  $\beta$ -лактамазопroduцирующих штаммов отмечена в Южной Корее (64,7%), США (25,7%), Мексике (24,6%). Соответственно такого же уровня в этих странах достигает устойчивость *H. influenzae* к ампициллину и амоксициллину. В то же время встречаемость BLNAR штаммов остается на очень низком уровне, не превышая 0,1%. Высокую активность сохраняют амоксициллин/клавуланат (чувствительны 99,9% штаммов) и цефалоспорины (чувствительны к цефаклору 94,4% штаммов, к цефиксиму

– 100% и к цефуроксиму – 99,4% штаммов) [21].

По результатам проведенного нами исследования устойчивость к ампициллину среди *H. influenzae* была на относительно низком уровне и была выявлена у 9,0% штаммов, при этом наблюдались различия между центрами: 2,9% штаммов в Смоленске, 14,3% – в Санкт-Петербурге и 16,6% – в Москве. К амоксициллину/клавуланату был резистентным только 1 (1,5%) штамм, выделенный из образцов Московского центра. Цефалоспорины также сохраняли высокую активность в отношении исследованных штаммов: 100% были чувствительны к цефуроксиму, 98,5% – к цефотаксиму, 97,0% – к цефепиму. Необходимо подчеркнуть, что штаммы, устойчивые к данным препаратам, были выделены из образцов Московского центра.

Из макролидов наиболее активными в отношении *H. influenzae* являются азитромицин и кларитромицин, причем они одинаково активны в отношении  $\beta$ -лактамазопroduцирующих и не продуцирующих штаммов. В проведенном исследовании 98,5% штаммов были чувствительны к азитромицину, 92,5% – к кларитромицину, что подтверждает их высокую *in vitro* активность. Устойчивые к макролидам штаммы чаще встречались в Москве (8,3% резистентны к азитромицину, 16,7% умеренно резистентны к кларитромицину), чем в Смоленске или Санкт-Петербурге, где не было штаммов, устойчивых к азитромицину, а умеренно резистентные к кларитромицину штаммы составляли 2,9 и 9,5% соответственно. Эти результаты в целом соответствуют данным, полученным в исследовании ПРОТЕКТ, в котором чувствительными среди *H. influenzae* к азитромицину были 99,8%, к кларитромицину – 89,4% штаммов [21].

Среди всех антибиотиков, использованных при тестировании штаммов *H. influenzae*, наибольшую *in vitro* активность показал ципрофлоксацин. К нему были чувствительны 100% исследованных штаммов, при этом МПК<sub>90</sub> равнялась 0,032 мг/л. Такая же высокая активность фторхинолонов показана и другими авторами [21].

К тетрациклину сохраняли чувствительность 97% штаммов, наиболее часто резистентные штаммы встречались в образцах Московского центра (8,3%).

Выявлен высокий уровень резистентности *H. influenzae* к ко-тримоксазолу. Наибольшая частота встречаемости устойчивых штаммов отмечена в Москве (41,7%), наименьшая в – Смоленске (17,6%).

## Выводы

1. Основными бактериальными возбудителями острого синусита являются *S. pneumoniae* и

*H. influenzae*. Эти два микроорганизма обуславливают развитие заболевания в 70,8% случаев.

2. Наиболее высокой активностью *in vitro* в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae* обладают аминопенициллины, цефалоспорины III–IV поколений и респираторные фторхинолоны, достаточно высокую активность проявляют макролиды.

3. Высокий уровень резистентности характерен для штаммов *S. pneumoniae* к тетрациклину

(28,2% устойчивых) и ко-тримоксазолу (41,6%), для *H. influenzae* – к ко-тримоксазолу (25,4% устойчивых).

4. Аминопенициллины, цефалоспорины III поколения, респираторные фторхинолоны и макролиды могут рассматриваться в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии острого синусита, в то же время следует ограничить применение тетрациклинов и ко-тримоксазола.

## Литература

1. Peters E., Crater S., Phillips C.D., et al. Sinusitis and acute asthma in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 118:372-4.
2. Popa V., Nagy S.M. Immediate hypersensitivity in adults with IgG deficiency and recurrent respiratory infections. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82:567-73.
3. Gwaltney J.M., Scheld W.M., Sande M.A., et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:457-61.
4. Penttila M., Savolainen S., Kiukaanniemi H., et al. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis – European study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 529:165-8.
5. Карпов О.И., Рябкова М.А., Карпищенко С.А. и др. Сравнительное исследование эффективности лечения острого синусита азитромицином (3-дневный курс) и ко-амоксиклавом (10-дневный курс). *Тер архив* 1998; (5):72-6.
6. Пескова Ю.Ю. Клиническое исследование препарата амоксиклав у детей с синуситами. *Новости отоларингологии и логопатологии* 2000; (1):75-6.
7. Bandak S.I., Turnak M.R., Allen B.S., et al. Antibiotic susceptibilities among recent clinical isolates of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from fifteen countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:55-60.
8. Jacobs M.R., Felmingham D., Appelbaum P.C., et al. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:229-46.
9. Vanhoof R., Carpentier M., Cartuyvels R., et al. Surveillance of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected in Belgium during winter 2000-2001. *Acta Clin Belg* 2003; 58:111-9.
10. Appelbaum P.C. Resistance among *Streptococcus pneumoniae*: Implication for Drug Selection. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1613-20.
11. Chin N., Della-Latta P., Whitter S., et al. *In vitro* activity of clarithromycin and 14-hydroxy clarithromycin versus *H. influenzae* and Group B *Streptococcus* in New York Area. *Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Conference on the macrolides, azalides, and streptogramins*; Venice, Italy; 1994.
12. McCaig L.F., Hughes J.M. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 273:214-9.
13. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123 (1 Pt 2):1-31.
14. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108:798-808.
15. Brook I., Gooch III W.M., Jenkins S.G., et al. Medical management of acute bacterial sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109 (Suppl.):1-20.
16. Gehanno P., Berche P. Sparfloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute purulent sinusitis. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37 (Suppl. A):105-14.
17. Gwaltney J. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1209-25.
18. Felmingham D., Reinert R.R., Hirakata Y., et al. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PROTEKT surveillance study, and comparative *in vitro* activity of the ketolide, telithromycin. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50 (Suppl. S1):25-37.
19. Burry A., Fuchs P., Pfaller M. Susceptibility of beta-lactamase-producing and non-producing ampicillin-resistance strains of *Haemophilus influenzae* to ceftibuten, cefaclor, cefuroxime, cefixime and amoxicillin-clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:14-8.
20. Groot R., Dzoliic-Danilovic G., Kligeren B., et al. Antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*: mechanisms, clinical importance and consequences for therapy. *Eur J Pediatr* 1991; 150:534-46.
21. Hoban D., Felmingham D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50 (Suppl. S1):49-59.