

УДК [615.33:579.85]:616.157(476.2)(476.4)

В. О. Марковский, В. И. Корсакова

Научный руководитель: старший преподаватель Б. С. Ярошевич

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

**АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ
ШТАММОВ *NEISSERIA GONORRHOEAЕ*, ВЫДЕЛЕННЫХ
У ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ И МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ**

Введение

Гонорея — инфекция, передающаяся половым путем (ИППП), которая по-прежнему является серьезной проблемой общественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в 2020 г. в мире произошло 82,4 миллиона (47,7–130,4 миллиона) новых случаев заболевания среди подростков и взрослых в возрасте 15–49 лет, причем глобальный показатель заболеваемости составил 19 (11–29) случаев на 1000 женщин и 23 (10–43) случаев на 1000 мужчин. Большинство случаев произошло в Африканском регионе и Регионе Западной части Тихого океана [1].

Устойчивость *Neisseria gonorrhoeae* к противомикробным препаратам (УПП) проявилась вскоре после того, как начали использоваться противомикробные препараты. В течение последних 80 лет она приобретала все более масштабный характер, охватывая такие лекарственные препараты, как тетрациклины, макролиды (включая азитромицин), комбинированные препараты сульфаниамидов с триметопримом, а в последнее время и фторхинолоны. Во многих странах отмечается крайне высокая устойчивость к ципрофлоксацину, растет устойчивость к азитромицину и продолжают появляться случаи устойчивости (или сниженной чувствительности) к цефиксиму и цефтриаксону [1].

Цель

Изучить выраженность антибиотикорезистентности культур *Neisseria gonorrhoeae* у жителей Гомельской и Могилевской областей с целью дальнейшей профилактики рецидивов и осложнений.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 137 пациентов Гомельской области (из них 84 мужчин и 53 женщин) и 151 пациент Могилевской области (из них 65 мужчин и 86 женщин). Исследование проводилось на базах Гомельский областной кожно-венерологический диспансер и Могилевский областной кожно-венерологический диспансер в период с 2017 по 2021 гг. Возраст обследованных составил от 28 до 51 года (средний возраст — $30,1 \pm 2$ года). При количественном анализе чувствительности к антибиотикам были выделены следующие группы сравнения пациентов по областям: в 1 группу вошли пациенты Гомельской области ($n = 137$), во 2 — пациенты Могилевской области ($n = 151$). При количественном анализе антибиотикорезистентности среди мужчин и женщин: в 1а группу ($n = 53$) вошли пациенты женского пола, 1б ($n = 84$) пациенты мужского пола Гомельской области, во 2а ($n = 86$) — пациенты женского пола, 2б группу ($n = 65$) пациенты мужского пола Могилевской области.

Исследование выполнено на основе системного подхода к изучаемой проблеме с применением следующих методов: описательно-оценочный метод, метод теоретического познания (анализ, синтез, факторный анализ).

Анализ, полученных данных проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica» 13.0 (Trial version). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [2].

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе мы провели сравнительный анализ чувствительности к антибиотикам между пациентами Гомельской и Могилевской областей. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Количественный анализ чувствительности к антибиотикам между пациентами 1-й группы (Гомельская область) и пациентами 2-й группы (Могилевская область)

Препарат	1-я группа		2-я группа		P-value* / коэффициент сопряженности Пирсона (C)*
	Sensitive (S)	Resistant (R)	Sensitive (S)	Resistant (R)	
	% / абсолютное количество		% / абсолютно количество		
Ампициллин	67,88 / 93	32,12 / 44	60,27 / 91	39,73 / 60	= 0,222 / 0,079
Цефтриаксон	71,53 / 98	28,47 / 39	65,56 / 99	34,44 / 52	= 0,337 / 0,064
Клиндамицин	62,77 / 86	37,23 / 51	64,90 / 98	35,10 / 53	= 0,801 / 0,022
Ципрофлоксацин	16,8 / 23	83,2 / 114	11,9 / 18	88,08 / 133	= 0,312 / 0,069
Амоксициллин	64,96 / 89	35,04 / 48	52,32 / 79	47,68 / 72	= 0,040 / 0,127
Азитромицин	54,01 / 74	45,99 / 63	84,11 / 127	15,89 / 24	= < 0,001 / 0,311
Доксициклин	64,96 / 89	35,04 / 48	86,76 / 131	13,24 / 20	= < 0,001 / 0,248

* Сравнительный анализ проводился между 1-й и 2-й группами по чувствительности к антибиотикам. SENSITIVE — чувствительный; RESISTANT — резистентный.

Исходя из данных таблицы 1 статистически значимые различия по чувствительности были следующие антибиотики: Амоксициллин 64,96 % (n = 89) 1-я группа в сравнении со 2-й группой 52,32 % (n = 79), p = 0,040, сила связи — слабая. Азитромицин 54,01 % (n = 74) 1-й группы в сравнении со 2-й группой 84,11 % (n = 127), p < 0,001, сила связи средняя. Доксициклин 64,96 % (n = 89) 1-я группа в сравнении со 2-й группой 86,76 % (n = 131), p < 0,001, сила связи средняя.

На следующем этапе мы провели сравнительный анализ между мужчинами и женщинами Гомельской и Могилевской областей. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Количественный анализ антибиотикорезистентности между мужчинами и женщинами Гомельской и Могилевской областей

Препарат	1a		1b		2a		2b	
	S	R	S	R	S	R	S	R
	абсолютное количество		абсолютное количество		абсолютное количество		абсолютное количество	
Ампициллин	34	13*	59	31	54	22 ^{d*}	37	38 ^{d**}
Цефтриаксон	74	15 ^{**}	24	24 ^{**b*}	48	14 ^{b*/d***}	51	38 ^{d***}
Клиндамицин	32	34 ^{***}	54	17 ^{b**}	34	26 ^{b**}	64	27 ^{***}
Ципрофлоксацин	13	50	10	64	7	69	11	64
Амоксициллин	20	13	69	35 ^{b***}	36	27	43	45 ^{b***}
Азитромицин	55	22 ^{a*/a**}	19	41 ^{a*/c*/c**}	89	11 ^{a**/c*/e*}	38	13 ^{c**/e*}
Доксициклин	61	11 ^{a***}	28	37 ^{a***/c***/d*}	44	3 ^{c***}	87	17 ^{d*}

* Данные были статистически значимы при сравнении 1a и 2b группами (p=0,021, сила связи средняя). ** Данные были статистически значимы при сравнении 1a и 1b группами (p<0,001, сила связи средняя). *** данные были статистически значимы при сравнении 1a и 2b группами (p<0,001, сила связи средняя); ^{a*} данные были статистически значимы при сравнении 1a и 1b группами (p<0,001, сила связи средняя); ^{a**} данные были статистически значимы при сравнении 1a и 2a группами (p=0,006, сила связи средняя); ^{a***} данные были статистически значимы при сравнении 1a и 1b группами (p<0,001, сила связи средняя); ^{b*} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2a группами (p=0,006, сила связи средняя); ^{b**} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2a группами (p=0,031, сила связи средняя); ^{b***} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2b группами (p=0,022, сила связи средняя); ^{c*} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2a группами (p<0,001, сила связи относительно сильная); ^{c**} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2b группами (p<0,001, сила связи относительно сильная); ^{c***} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2a группами (p<0,001, сила связи относительно сильная); ^{d*} данные были статистически значимы при сравнении 1b и 2b группами (p<0,001, сила связи относительно сильная); ^{d**} данные были статистически значимы при сравнении 2a и 2b группами (p<0,011, сила связи средняя); ^{d***} данные были статистически значимы при сравнении 2a и 2b группами (p=0,018, сила связи средняя); ^{e*} данные были статистически значимы при сравнении 2a и 2b группами (p=0,039, сила связи средняя).

S — чувствительный; R — резистентный.

Исходя из данных таблицы 2 статистически значимыми были следующие данные с относительно сильной силой связи (Коэффициент сопряженности Пирсона (C)): при сравнении антибиотика Азитромицина среди мужчин Гомельской области ($n = 41$) и женщин Могилевской области ($n = 11$), при сравнении среди мужчин Гомельской области ($n = 41$) и мужчин Могилевской области ($n = 13$). Доксициклина: среди мужчин Гомельской области ($n = 37$) и женщин Могилевской области ($n = 3$), среди мужчин Гомельской области ($n = 37$) и мужчин Могилевской области ($n = 17$).

При сравнении между женщинами Гомельской области ($n = 13$) и мужчинами Могилевской области ($n = 38$) данные были статистически значимы ($p = 0,021$, сила связи средняя) — антибиотик Ампициллин. При сравнении между женщинами ($n = 15$) и мужчинами ($n = 24$) Гомельской области данные были статистически значимы ($p < 0,001$, сила связи средняя) — антибиотик Цефтриаксон. При сравнении между женщинами Гомельской области ($n = 34$) и мужчинами Могилевской области ($n = 27$) данные были статистически значимы ($p < 0,001$, сила связи средняя) — антибиотик Клиндамицин. При сравнении между женщинами ($n = 22$) и мужчинами ($n = 41$) Гомельской области данные были статистически значимы ($p < 0,001$, сила связи средняя) — антибиотик Азитромицин. При сравнении между женщинами Гомельской области ($n = 22$) и женщинами Могилевской области ($n = 11$) данные были статистически значимы ($p = 0,006$, сила связи средняя) — антибиотик Азитромицин. При сравнении между женщинами ($n = 11$) и мужчинами ($n = 37$) Гомельской области данные были статистически значимы ($p < 0,001$, сила связи средняя) — антибиотик Доксициклин. При сравнении между мужчинами Гомельской области ($n = 24$) и женщинами Могилевской области ($n = 14$) данные были статистически значимы ($p = 0,006$, сила связи средняя) — антибиотик Цефтриаксон. При сравнении между мужчинами Гомельской области ($n = 17$) и женщинами Могилевской области ($n = 26$) данные были статистически значимы ($p = 0,031$, сила связи средняя) — антибиотик Клиндамицин. При сравнении между мужчинами Гомельской области ($n = 35$) и мужчинами Могилевской области ($n = 45$) данные были статистически значимы ($p = 0,022$, сила связи средняя) — антибиотик Амоксициллин. При сравнении между женщинами ($n = 22$) и мужчинами ($n = 38$) Могилевской области данные были статистически значимы ($p < 0,011$, сила связи средняя) — антибиотик Ампициллин. При сравнении между женщинами ($n = 14$) и мужчинами ($n = 38$) Могилевской области данные были статистически значимы ($p = 0,018$, сила связи средняя) — антибиотик Цефтриаксон. При сравнении между женщинами ($n = 11$) и мужчинами ($n = 13$) Могилевской области данные были статистически значимы ($p = 0,039$, сила связи средняя) — антибиотик Азитромицин. Статистически не значимыми были данные при сравнении между мужчинами и женщинами Гомельской и Могилевской областей — антибиотик Ципрофлоксацин, штаммы *NEISSERIA GONORRHOEAE* высоко резистентные к данному антибиотику; при сравнении между женщинами Гомельской области и женщинами Могилевской области — антибиотик Амоксициллин.

Выводы

1. Анализ данных при сравнении чувствительности штаммов *Neisseria gonorrhoeae* к антибиотикам показал, что наиболее чувствительны к Амоксициллину 64,96 % пациенты Гомельской области в сравнении с пациентами Могилевской области 52,32 %, $p = 0,040$; к Азитромицину наиболее чувствительны пациенты Могилевской области 84,11 % в сравнении с пациентами Гомельской области 54,01 %, $p < 0,001$, сила связи средняя; к Доксициклину наиболее чувствительны пациенты Могилевской области 86,76 % в сравнении с пациентами Гомельской области 64,96 %, $p < 0,001$.

2. Статистически значимыми были следующие данные при анализе резистентности штаммов *Neisseria gonorrhoeae* к антибиотикам: при сравнении антибиотика Азитромицина среди мужчин Гомельской области ($n = 41$) и женщин Могилевской области ($n =$

11), при сравнении среди мужчин Гомельской области ($n = 41$) и мужчин Могилевской области ($n = 13$). Доксициклина: среди мужчин Гомельской области ($n = 37$) и женщин Могилевской области ($n = 3$), среди мужчин Гомельской области ($n = 37$) и мужчин Могилевской области ($n = 17$).

3. Штаммы *Neisseria gonorrhoeae* высоко резистентные к Ципрофлоксацину как у мужчинами, так и женщинами Гомельской и Могилевской областей. Резистентность штаммов *Neisseria gonorrhoeae* к Амоксициллину женщин Гомельской области в сравнении с женщинами Могилевской области.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/multi-drug-resistant-gonorrhoea>. – Дата доступа: 20.10.2022.
2. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2010. – 312 с.

УДК [615.015.8:579.85]:616.157(476.2)(476.4)"2018/2021"

В. О. Марковский, В. И. Корсакова

Научный руководитель: старший преподаватель Б. С. Ярошевич

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *NEISSERIA GONORRHOEAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ И МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ В ПЕРИОД С 2018 ПО 2021 ГОД

Введение

Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) угрожает эффективной профилактике и лечению постоянно растущего числа инфекционных заболеваний, вызываемых штаммами *Neisseria gonorrhoeae*. В 2020 г. произошло 82 миллиона новых случаев заболевания гонореей [1].

В течение последнего десятилетия были зарегистрированы случаи неэффективного лечения только цефтриаксоном либо цефтриаксоном в сочетании с азитромицином или доксициклином в Австралии, Словении, Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии, Франции, Швеции и Японии. В 2016 г. в Великобритании была впервые подтверждена глобальная неэффективность лечения фарингеальной гонореи на основе двойной терапии (цефтриаксон 500 мг плюс азитромицин 1 г). В Дании, Соединенном Королевстве, Франции и Японии был зарегистрирован распространяемый в международных масштабах штамм гонококка, устойчивый к цефтриаксону. В 2018 г. в Соединенном Королевстве были зарегистрированы первые глобальные гонококковые штаммы с устойчивостью к цефтриаксону и высокой устойчивостью к азитромицину, вызывающие фарингеальную гонорею. Все больше случаев неэффективности лечения регистрируется в Соединенном Королевстве, Австрии и других странах [1].

Цель

Изучить выраженность антибиотикорезистентности культур *Neisseria gonorrhoeae* у жителей Гомельской и Могилевской областей в период с 2018 по 2021 год.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 137 пациентов Гомельской области (из них 84 мужчин и 53 женщин) и 151 пациент Могилевской области (из них 65 мужчин и