

**«РЕЗУЛЬТАТЫ  
МОНИТОРИНГА  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ  
РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
N.GONORRHOEAE 2017-  
2018. ГОД»**

**АНИСКЕВИЧ АЛЕКСАНДРА  
ВАСИЛЬЕВНА**

# **ВВЕДЕНИЕ**

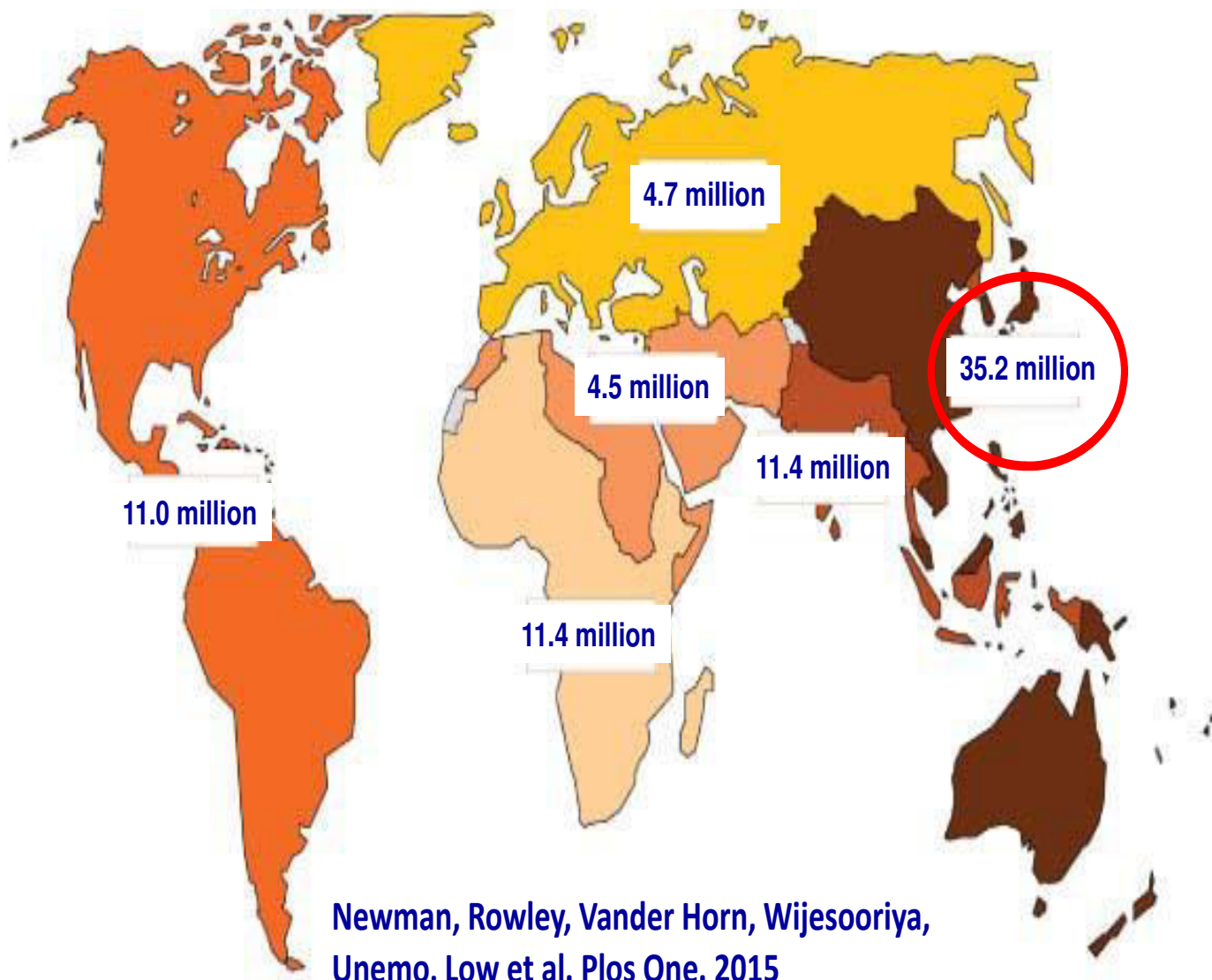
**Гонорея, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*, является второй по распространенности бактериальной инфекцией, передающейся половым путем.**

**Представляет 78 млн. из 357 млн. новых случаев ИППП в мире с тенденцией к увеличению.**

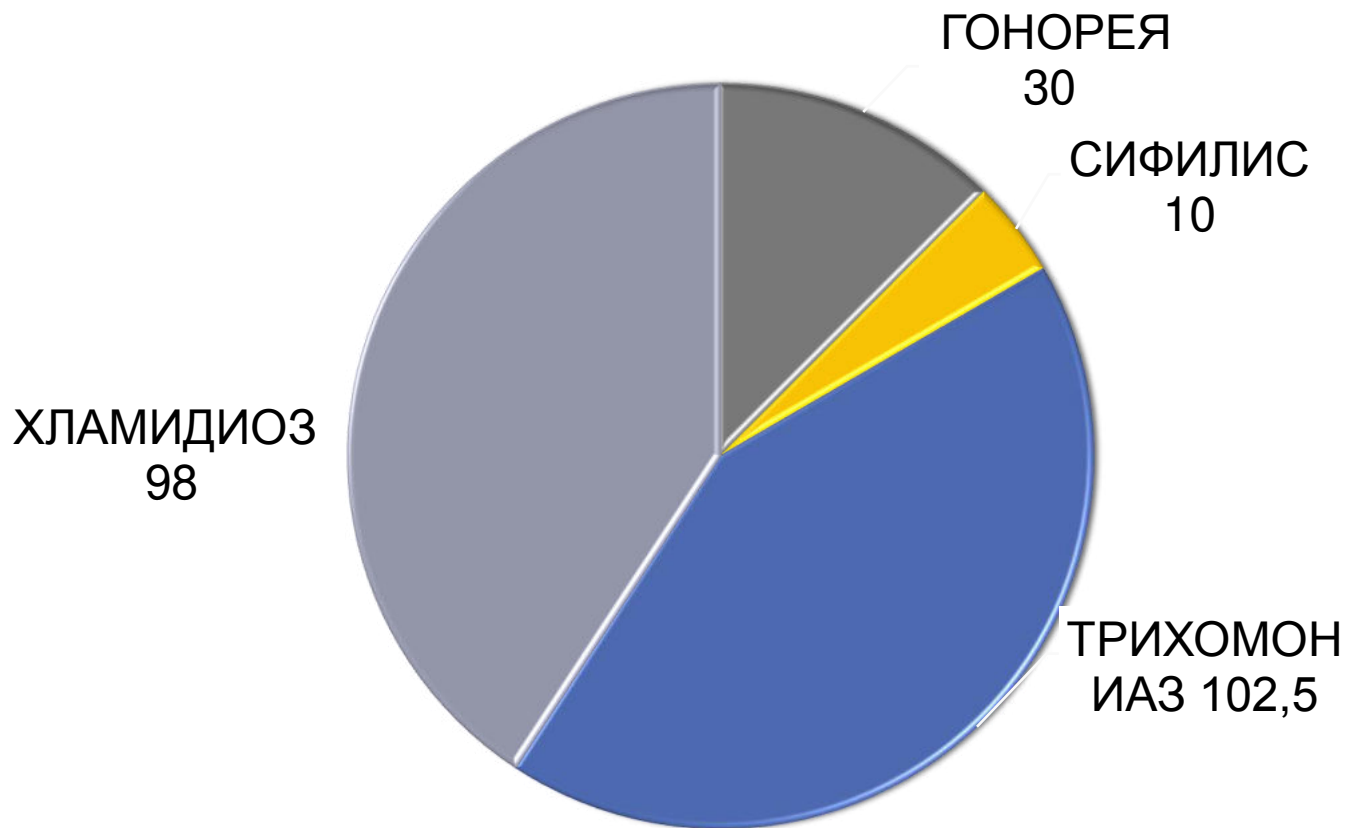
**Представляет серьезные последствия для репродуктивного здоровья, беременных и новорожденных.**

**Отмечается появление и распространение штаммов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к большинству антибиотиков.**

# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В МИРЕ



# ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИППП В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ НА 2014 ГОД (100 ТЫС. НАСЕЛЕНИЯ)



# **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГОНОРЕЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**В 2005-2013 гг. заболеваемость гонореей была в границах 63,5 в 2005 г., до 30,0 в 2014 г. что говорит о динамике снижения заболеваемости.**

**По данным на 2013 год заболеваемость гонореей по областям Беларуси составила:**

**-Брестская область 37,1**

**-Витебская 39,6**

**-Гомельская 31,8**

**-Гродненская 25,7**

**-Минская 22,5**

**-Могилевская 35,1**

# **ДИАГНОСТИКА**

**Бактериоскопическая диагностика:  
чувствительность у мужчин 90-95%, у женщин – 40-60%.**

**Культуральная диагностика является золотым стандартом диагностики гонореи, она в 2-3 раза повышает число выявляемых больных!**

**Определение чувствительности гонококков к антибиотикам.**

**Метод амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР)-высокочувствительный, но не пригоден для выявления экстрагенитальных форм гонореи и не позволяет провести последующий тест на антибиотикорезистентность.**

# ЛЕЧЕНИЕ

**В соответствии с рекомендациями ВОЗ, препаратами выбора первого ряда для лечения гонореи могут быть антибиотики, резистентность к которым у всей популяции штаммов не превышала 5%**

**Преимущество при лечении гонореи должно быть отдано лекарственным препаратам с низкой токсичностью, медленным развитием устойчивости возбудителя к применяемым лекарственным средствам, возможностью однократного приема внутрь, использования во время беременности и лактации.**

# **ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ N.GONORRHOEAE**

- Образование L-форм, переход в непродуктивную стадию**
- Внутригеномные рекомбинации, точечные мутации в генах, задействованных в формировании устойчивости к антибиотикам.**
- Биохимическая (ферментативная) инактивация АБ.**
- Ускоренное выведение антибиотика (эффлюкс) из клетки или снижение проницаемости оболочки клетки.**
- Изменение структуры и функциональной роли мишеней для антибиотиков или ее защита**



# ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ В РБ

**Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных и придаточных желез (A54.0)**

Цефтриаксон в/м 1,0 однократно

или

Ципрофлоксацин внутрь 500 мг однократно

или

Цефиксим внутрь 400 мг однократно

или

Спектиномицин в/м 2,0 г однократно, у женщин – 4 г (в каждую ягодицу по 2 г)

или

Офлоксацин внутрь 400 мг однократно

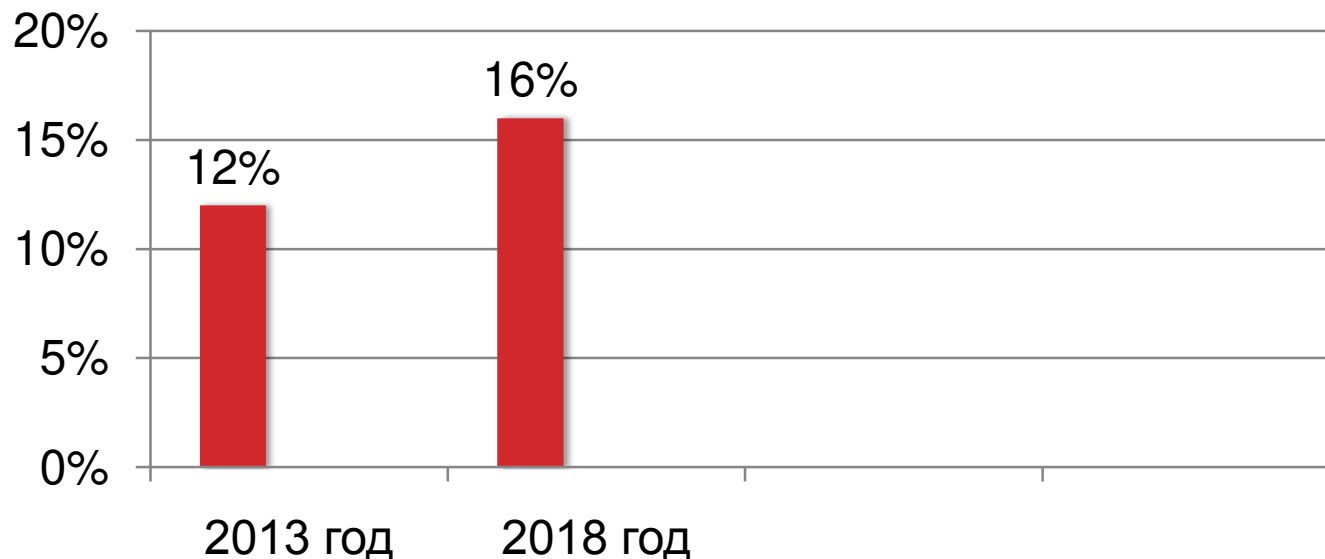
или

Ломефлоксацин внутрь 800 мг однократно

# ЛЕЧЕНИЕ

Исторически ПЕНИЦИЛЛИН был первым высокоэффективным препаратом, применявшимся для лечения гонореи.

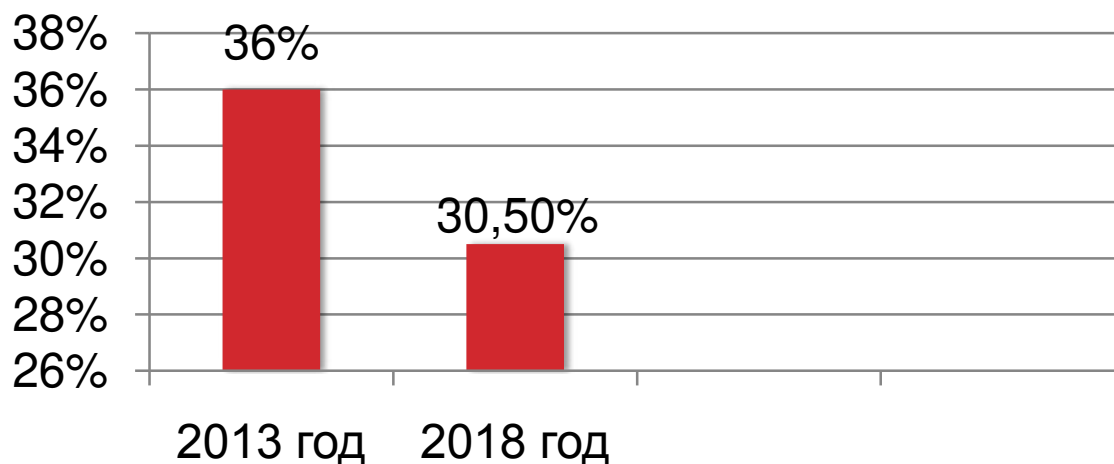
По данным на 2013 год уровень резистентности гонококков в РБ составлял около 12%, а на 2018 год 16% это говорит о том, что использование данного антибиотика нежелательно.



# ЛЕЧЕНИЕ

Первые сообщения об успешном использовании как пероральных, так и парентеральных форм **ТЕТРАЦИКЛИНА** при гонококковой инфекции относятся к 50-х годам XX века.

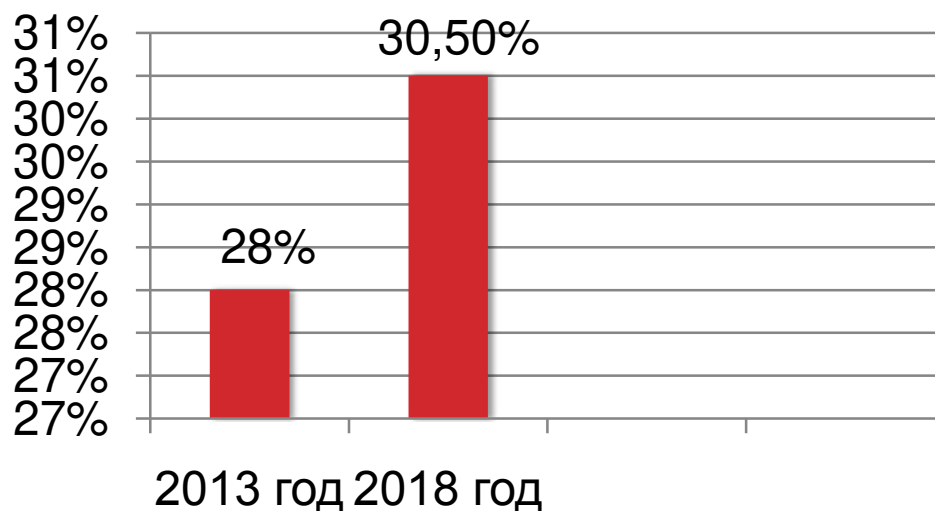
В настоящее время уровень резистентности *N.gonorrhoeae* к тетрациклинам достаточно высок и составляет в РБ около 30,5% поэтому препараты тетрациклинового ряда не рекомендованы для лечения гонококковой инфекции.



# ЛЕЧЕНИЕ

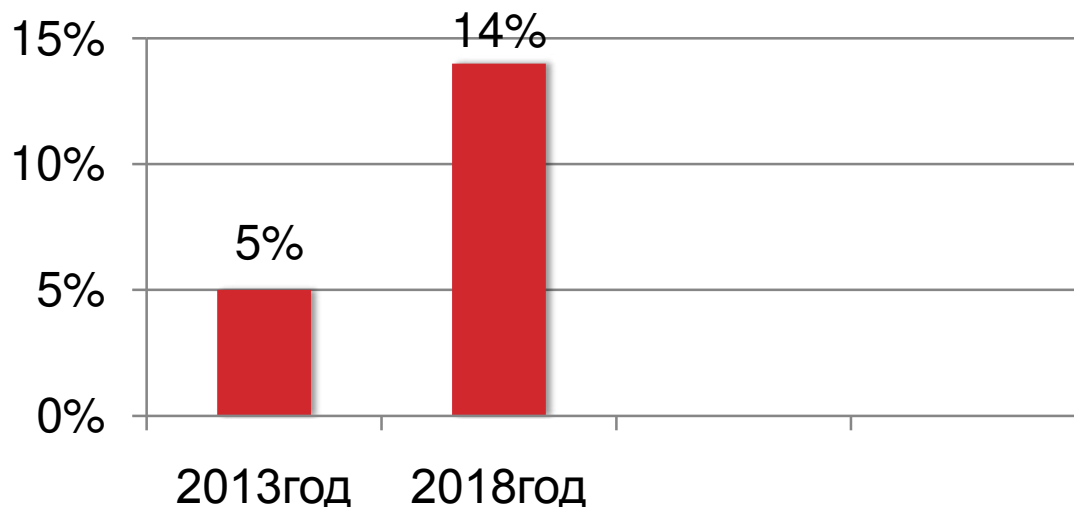
Внедрение в медицинскую практику ФТОРХИНОЛОНОВ в начале 80-х годов XX века привело к значительному прогрессу в лечении гонореи. При этом начиная с 1992 года стали появляться сообщения об устойчивости *N.gonorrhoeae*.

В РБ отмечается увеличение числа резистентных штаммов от 28% в 2013 году до 30,5% в 2018, что говорит о нецелесообразности применения данного антибиотика.



# ЛЕЧЕНИЕ

**МАКРОЛИДНЫЕ** антибиотики обладают значимой активностью в отношении возбудителя гонококковой инфекции, однако их клиническое значение в сравнении с другими группами антибиотиков ограничено. По последним данным за 2016 год резистентность **АЗИТРОМИЦИНА** в Европе колеблется от 0,9% в Германии до 35% в Португалии. В РБ на 2013 год резистентность составляла 5% до 14% в 2018 ( умеренно-чувствительные 33%).



# ЛЕЧЕНИЕ

В ряде клинических рекомендаций в качестве средства альтернативной терапии гонококковой инфекции указан бактериостатик СПЕКТИНОМИЦИН.

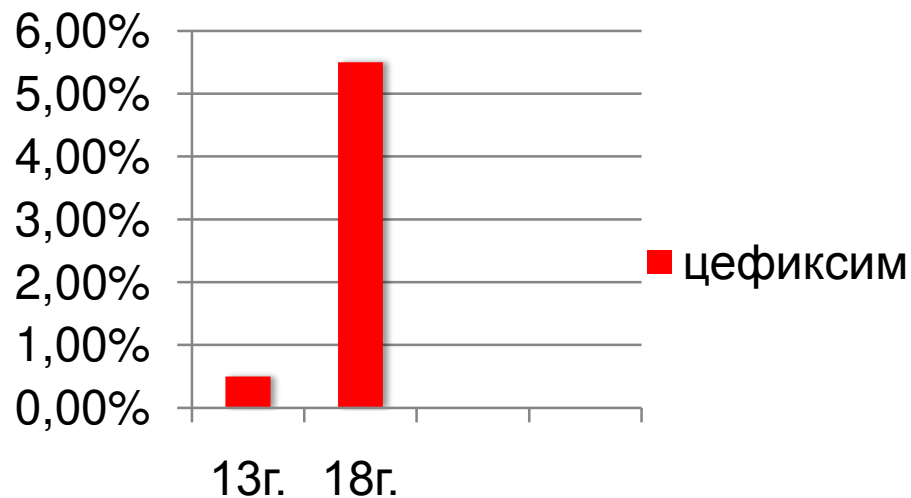
В РБ данный препарат не используется в практике врача-дерматовенеролога поэтому чувствительность *N.gonorrhoeae* составляет 100%.

# ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время препаратами выбора являются **ЦЕФТРИАКСОН** и **ЦЕФИКСИМ**.

На 2013 году в РБ чувствительность к цефтриаксону и цефиксиму составляет 100% и 99,5%, то 2018 в РБ чувствительность к цефтриаксону и цефиксиму составляет уже 100% и 94,5% соответственно. Что говорит об увеличении резистентности к цефиксиму.

В Европе отмечается увеличение резистентности к цефиксиму от 1% во Франции до 11% в Хорватии.



# **СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ГОНОРЕИ В МИРЕ**

**По последним протоколам рекомендованное лечение неосложненных форм гонореи в мире проводится по схеме:**

**США:** Цефтриаксон 250мг. + Азитромицин 1 г.

**Австралия:** Цефтриаксон 500 мг. + Азитромицин 1г.

**Европа:** Цефтриаксон 500 мг. + Азитромицин 2г.

**Этот подход показал синергизм препаратов *in vitro* и подходит для случаев сочетания гонореи с хламидиозом.**



# **СООБЩЕНИЯ О НЕУДАЧАХ В ЛЕЧЕНИИ «SUPERBUGS»**

**2011 году в Японии из ротоглотки представительницы секс индустрии впервые был выявлен штамм *N.gonorrhoeae* высокоустойчивый к цефалоспорином III поколения**

**2014 году по данным ВОЗ в 10 странах сообщается о неэффективности лечения цефалоспорином III поколения**

**В 2017 году в Дании выявлен мультирезистентный штамм *N.gonorrhoeae* высокоустойчивый к цефтриаксону и с промежуточной резистентностью к Азитромицину.**

**В 2017 году во Франции выявлена мультирезистентная гонорея с неудачей в лечении цефтриаксоном и доксициклином.**

**28 марта 2018 года был зарегистрирован первый мировой случай высокорезистентности *N.gonorrhoeae* к цефтриаксону и к азитромицину, который удалось вылечить эртапенемом 1г N3.**

# **ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ**

**Разработка вакцины пока не имеет успеха.**

**На второй фазе испытания находится новый антибиотик-  
ЗОЛИФЛОДАЦИН (для лечения неосложненных форм  
гонококковой инфекции)**

**Микробиологическое подтверждение излеченности:**

- 48/49 (98%) золифлодацин 2 г.**
- 47/47 (100%) золифлодацин 3 г.**

**Однако пока нет результатов большого количества  
испытуемых пациентов, особенно с фарингальными  
формами гонореи.**

# **ВЫВОДЫ**

- В настоящее время по данным ВОЗ эффективна двойная антимикробная терапия (цефтриаксон и азитромицин).**
- Регистрируется резистентность новых штаммов ко всем существующим АБ по всему миру, что говорит о решающем значении в рациональном контроле и мониторинге устойчивости гонореи к противомикробным препаратам.**
- В Беларуси пока не было зарегистрировано ни одного высокорезистентного штамма *N.gonorrhoeae*, но это лишь вопрос времени.**
- Необходимо придерживаться идеальных схем дозирования, не применять препараты, эффективность которых ниже 95%.**
- Необходимо провести корректировку протоколов лечения гонореи, для снижения уровня резистентности штаммов.**