

Г.К. ПАЛІЙ, О.А. НАЗАРЧУК, Г.Г. НАЗАРЧУК, Д.В. ПАЛІЙ, Ю.В. КОРДОН,
О.О. ГОНЧАР, Б.М. БЕРЕЗА, Д.П. ОЛІЙНИК, Н.В. ЗАДЕРЕЙ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДО СУЧАСНИХ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Каф. мікробіології, вірусології та імунології
Вінницьк. Нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова

Інфекційні ускладнення є однією з причин низької ефективності лікування пацієнтів у відділеннях вуха, горла, носа, а також інтенсивної терапії та у хірургічних стаціонарах. Причиною гнійно-запальних захворювань в оториноларингології часто є *S. aureus* (33,45%), *E. coli* (21,4%) [1, 3, 5].

Антимікробна терапія займає провідне місце в лікуванні пацієнтів з гнійно-запальними інфекційними захворюваннями. Вибір антимікробних препаратів проводиться нерідко лише емпірично. Така тактика лікування є нераціональною, оскільки в наш час гостро постає проблема резистентності збудників внутрішньолікарняних інфекцій до протимікробних препаратів. Використання сучасних антибактеріальних засобів для профілактики та лікування пацієнтів веде до селекції резистентних штамів мікроорганізмів і підвищує вірогідність розвитку суперінфекції. Провідним принципом в лікуванні пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями є мікробіологічне обґрунтування ефективної етіотропної терапії. Дослідження сучасного стану чутливості умовнопатогенних мікроорганізмів до протимікробних засобів є важливою підставою для проведення терапії з приводу гнійно-запальних захворювань [4, 9].

Мета – визначити властивості, в тому числі чутливість до сучасних антибактеріальних засобів, клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*, виділених від пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями.

Матеріали і методи

В роботі наведено результати обстеження 250 хворих, які знаходились на лікуванні у відділеннях оториноларингології,

інтенсивної терапії та ін. Виділено 130 штамів *S. aureus*, 120 штамів *E. coli*. Виділення чистих культур збудників, їх ідентифікація, оцінка клінічної значимості проводились за загальноновживаними методами в бактеріологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова [2].

Чутливість штамів *S. aureus*, *E. Coli* визначалась до інгібітор-захищених пеніцилінів (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін / клавуланат, піперцилін/тазобактам), цефалоспоринові I (цефазолін), II (цефаклор, цефамандол, цефуроксим), III (цефтріаксон, цефтазидим) та IV (цефепім) поколінь, карбапенемів (меропенем), аміноглікозидів (канаміцин, стрептоміцин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин); фторхінолонів (лomeфлосацин, норфлосацин, офлосацин, ципрофлосацин, левофлосацин, моксіфлосацин, гатіфлосацин), а також досліджувалась протимікробна активність антисептиків (декасан, хлоргексидин, мірамістин) по відношенню до клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*.

Чутливість штамів *S. aureus*, *E. coli* до антибіотиків вивчалась диско-дифузійним методом. Кількісний аналіз протимікробної активності антимікробних препаратів проводився методом послідовних серійних розведень з визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБСК), бактерицидних (МБЦК) концентрацій. Вибіркова сукупність штамів була репрезентативною, оскільки представляла в клініці характер антибіотикочутливості *S. aureus*, *E. coli* [6].

Результати та їх обговорення

Дослідження чутливості клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli* показало наступне.

Серед антибіотиків, які широко застосовувались у відділеннях хвороб вуха, носа, горла та інтенсивної терапії при лікуванні тяжко хворих, провідні позиції займали синтетичні пеніциліни, захищені клавулановою кислотою, сульбактамом, тазобактамом (рис. 1).

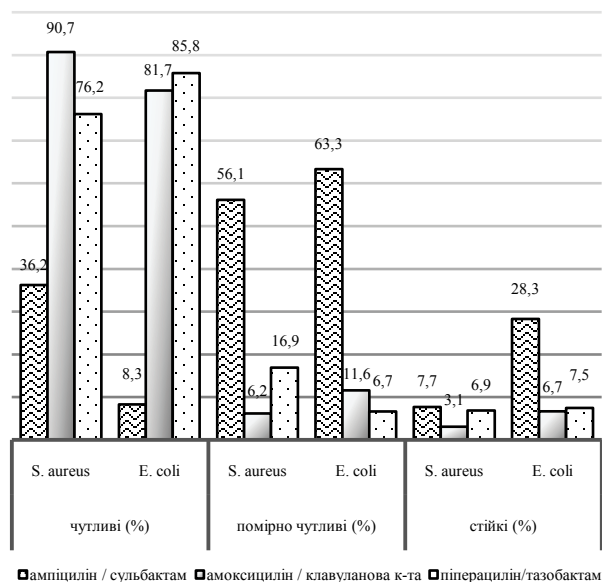


Рис. 1. Чутливість штамів *S. aureus*, *E. coli* до пеніцилінів (% від числа виділених ізолятів)

В дослідженні визначена висока протимікробна дія напівсинтетичного амоксициліну, захищеного клавуланатом калію. Клінічні штами *S. aureus* були чутливими до даного антибіотика в 90,7% випадків, *E. coli* – у 81,7%. Виявлено всього 11,6% штамів *E. coli*, які мали помірну чутливість до амоксициліну/клавуланату. Синтетичний уреїдопеніцилін – піперацилін, захищений тазобактамом, який здатний блокувати транспептидази, порушувати синтез пептидоглікану клітинної стінки і викликати лізис мікроорганізмів, проявляв високі промікробні властивості по відношенню до 85,8% штамів *E. coli*. Досліджувані штами *S. Aureus* мали помірну чутливість до піперациліну / тазобактаму (76,2%). Резистентність до піперациліну/тазобактаму спостерігали у 6,9% штамів *S. Aureus* та у 7,5% штамів *E. coli*, в той час як до ампіциліну/сульбактаму 28,3% досліджуваних штамів *E. coli* були резистентними, а 63,3% лише помірно чутливими. Виділені від хворих штами *S. aureus*, *E. coli* були помірно чутливими до комбінованих

напівсинтетичних амінопеніцилінів з сульбактамом (ампіцилін / сульбактам).

Результати досліджень показали, що застосування ампіциліну/сульбактаму не забезпечувало достатнього терапевтичного ефекту при гнійно-запальних захворюваннях, спричинених *S. aureus*, *E. coli*, які виявляли резистентність в 7,7 і 28,3%, відповідно. *S. Aureus* (56,1%), *E. coli* (63,3%) були помірно чутливими. В дослідженні визначено 36,2% клінічних штамів *S. aureus* і 8,3% штамів *E. coli*, чутливих до ампіциліну/сульбактаму (рис. 1).

В медичній практиці широко застосовуються препарати β-лактамуного походження з групи цефалоспоринів, тому було цікаво дослідити чутливість виділених штамів *S. aureus*, *E. coli* до цефалоспоринових антибіотиків різних поколінь. Відмічена ефективна протимікробна активність *S. aureus* у препаратів цефазоліну (I покоління) і цефуроксим у (II покоління). 80,8% чутливих до цефазоліну штамів *S. aureus* не обмежують можливість його застосування для лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями, спричиненими стафілококом. Цефтріаксон проявляв високу протимікробну активність по відношенню до клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*. Так, чутливими виявились 88,5% *S. Aureus* та 94,2% *E. coli*. Цефепім продемонстрував неоднакову протимікробну активність по відношенню до досліджуваних представників грамположитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Клінічні штами ешерихій були чутливими до цефепіму в 96,7% випадків. Проте, цефепім був малоактивним щодо *S. aureus* (23,21%; рис. 2).

Необхідно відмітити, що штами *E. coli* були резистентними до антибіотиків I-II поколінь цефалоспоринового ряду (цефазолін, цефамандол, цефуроксим), що не суперечить даним наукової літератури [1, 3, 9].

Полегшуючим фактором у вирішенні проблеми вибору антибіотикотерапії при гнійно-запальних захворюваннях, спричинених *S. Aureus* та *E. coli*, є збереження їх чутливості до карбапенемів (рис. 3).

Чутливість до меропенему досліджуваних штамів *S. aureus* мала місце у 91,5% випадків. Серед *E. coli* до меропенему відмічено 94,2% чутливих клінічних штамів.

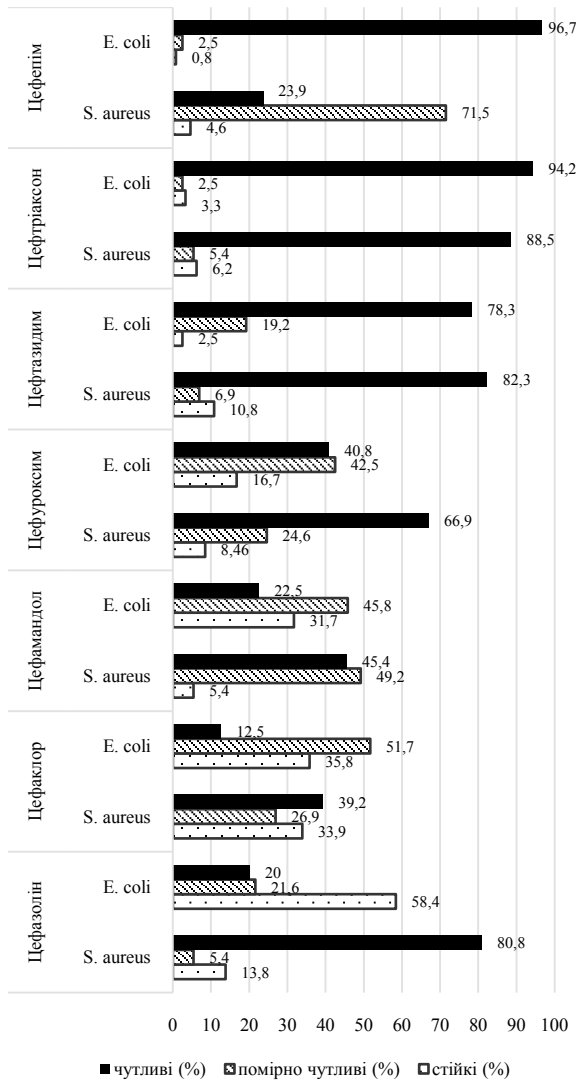


Рис. 2. Чутливість *S. aureus*, *E. coli* до цефалоспоринів (% від числа виділених штамів)

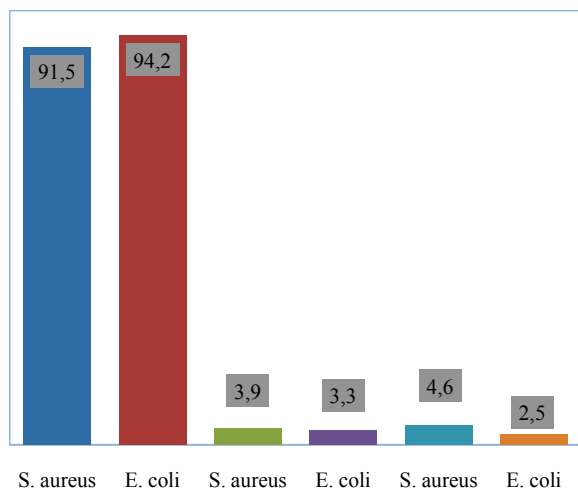


Рис. 3. Чутливість до меропенему *S. aureus*, *E. coli* (% від числа виділених ізолятів)

Нами виявлено близько 40% резистентних штамів *S. aureus* до стрептоміцину. Штами *S. Aureus* зберігали високу чутливість до гентаміцину (89,2%), в той час як чутливість до тобраміцину спостерігалась у 70,8% штамів. Помірну чутливість до амікацину визначена у 36,1% штамів *S. Aureus*, чутливих було всього 60%. Клінічні штами *E. coli* були чутливими до стрептоміцину (7,5%) і канаміцину (53,3%). Проте, вони проявляли чутливість також до амікацину (68,3%), тобраміцину (70%) і гентаміцину (74,1%) (рис. 4).

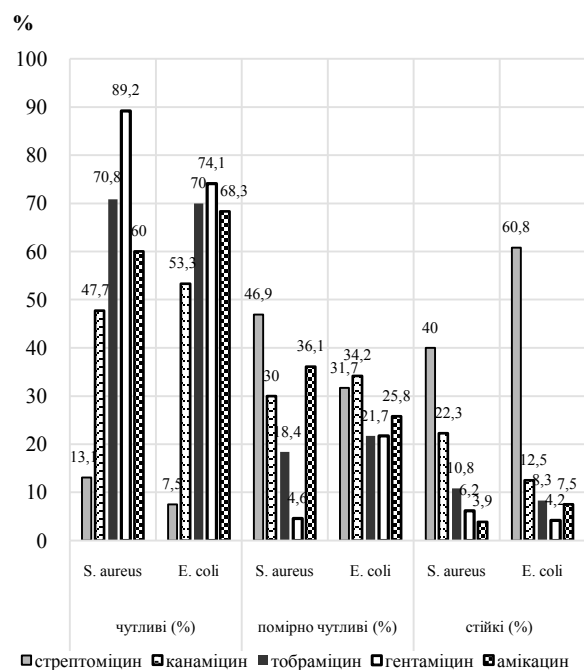


Рис. 4. Чутливість штамів *S. aureus*, *E. coli* до аміноглікозидів (%)

Висока ефективність фторхінолонів відмічена по відношенню до клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*. Так, чутливість *S. Aureus* до переважної більшості фторхінолонів знаходилась в межах 80,8-93,8%, а *E. coli* – 90,8-97,5%. Фторхінолони незалежно від покоління проявляли високу активність *E. coli*, окрім норфлоксацину, до якого зареєстровано 72,5% чутливих штамів. Менш вираженою протистафілоковою дією володіли офлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин. Високу протимікробну дію щодо *S. Aureus* (93,8%), *E. coli* (97,5%) мав гатіфлоксацин (рис. 5).

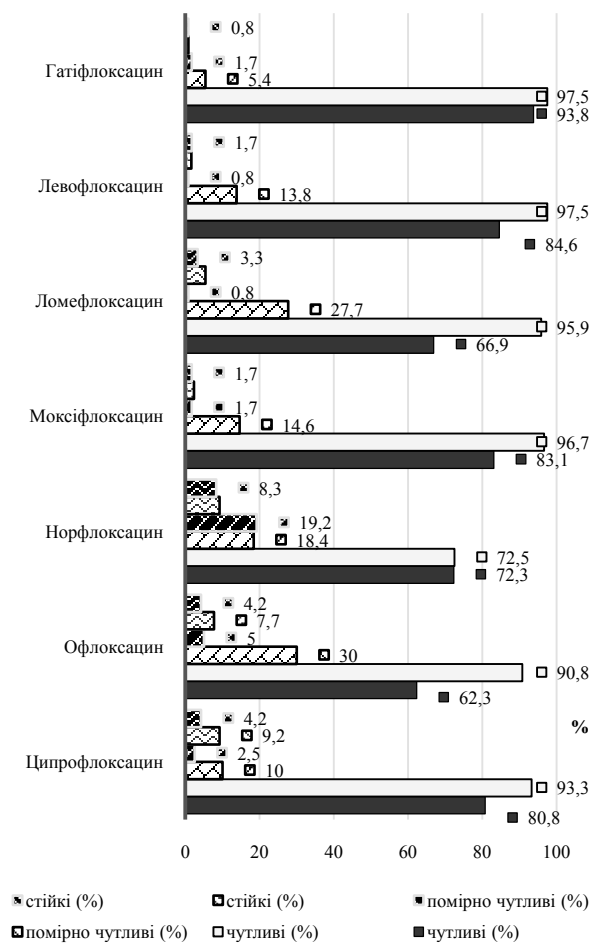


Рис. 5. Чутливість штамів *S. aureus*, *E. coli* до лікарських засобів фторхінолонового ряду (% від числа виділених ізолятів)

Незначна кількість штамів бактерій була резистентною до даних препаратів. Так, серед досліджуваних штамів *S. Aureus* їх було 9,2%, а серед *E. coli* – 8,3% (рис. 5).

Нами визначена низька ефективність доксацикліну по відношенню до *S. Aureus* та *E. coli*. Зокрема, лише 57,14% виділених штамів *S. aureus* виявляли чутливість до доксицикліну, а 61,54% штамів *E. coli* були резистентними до доксицикліну.

Зростання кількості та розповсюдженості мультирезистентних до антибіотиків мікроорганізмів обмежує ефективність цих лікарських засобів. Цього не відбувається по відношенню до антисептиків, оскільки резистентність бактерій до них формується повільно [2, 7, 8].

Як видно з даних таблиці, серед досліджуваних антисептичних лікарських препаратів найкращі протимікробні властивості мав декасан, до якого були чутливі всі досліджувані штами *S. Aureus* та *E. coli*.

Мінімальні бактерицидні концентрації декасану спостерігались по відношенню до *S. Aureus* ($1,45 \pm 0,1$ мкг/мл) та *E. coli* ($5,99 \pm 0,37$ мкг/мл). Переважна більшість досліджуваних штамів *S. Aureus* виявилась чутливою до мірамістину в діапазоні бактерицидних концентрацій $8,01 \pm 0,56$ мкг/мл. На клінічні штами кишкової палички мірамістин діяв в МБцК $15,67 \pm 0,93$ мкг/мл. Відмічено також суттєві відмінності протимікробної активності декасану і хлоргексидину з відчутною перевагою декасану. Наприклад, хлоргексидин діяв бактерицидно на *S. aureus* при МБцК $12,47 \pm 1,39$ мкг/мл; на *E. coli* – при МБцК $21,49 \pm 1,57$ мкг/мл. Виявлена активність хлоргексидину слабша, ніж декасану, майже в 9 разів при дії на *S. Aureus* та в 14 разів – на *E. coli*.

Антимікробна активність декасану, мірамістину, хлоргексидину біглюконату по відношенню до клінічних штамів *S.aureus* та *E. coli*

Антисептичні лікарські препарати	МБцК*, мкг/мл (M±m)			
	<i>S.aureus</i> (n=130)	p**	<i>E. coli</i> (n=120)	p**
Декасан	1,45±0,1	-	5,99±0,37	-
Мірамістин	8,01±0,56	<0,001	15,67±0,93	<0,001
Хлоргексидину біглюконат	12,47±1,39	<0,001	21,49±1,57	<0,001

Примітки: * - мінімальна бактерицидна концентрація; **p – в порівнянні з декасаном.

Висновки

1. На підставі результатів досліджень доведено високу антибактеріальну активність напівсинтетичних пеніцилінів, захищених клавуланатом калію, уреїдопеніцилінів, захищених тазобактамом, цефалоспорином III покоління, а також карбапенемів.

2. Антисептичні лікарські препарати – декасан, мірамистин, хлоргексидин володіють високою протимікробною активністю по відношенню до клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli* із суттєвою перевагою декасану, що є обґрунтуванням доцільності їх застосування для місцевого лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями, спричиненими стійкими до антибіотиків штамми.

3. Фторхінолони *in vitro* забезпечують достатню ефективність по відношенню до клінічних штамів *E. coli*. Високу чутливість *S. Aureus* зберігають до гатіфлоксацину (93,8%), левофлоксацину (84,6%).

4. Аналіз протимікробної активності антибактеріальних препаратів показує, що *S. aureus*, *E. coli* мають стійкість до стрептоміцину (40 %; 60,8 %), канаміцину (22,3%; 12,5%), тобраміцину (10,8%; 8,3%), доксицикліну (26,1%); 61,54%), ампіциліну / сульбактаму (7,7%; 28,3%).

5. Стійкість клінічних штамів стафілокока до цефепіму та висока його протимікробна дія на *E. coli* диктують необхідність систематичного визначення чутливості збудників гнійно-запальних захворювань ЛОР-органів з подальшим застосуванням цього препарату для лікування пацієнтів.

1. Белобородова Н.В. Сравнительная активность *in vitro* цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий / Н. В. Белобородова, Т. Ю. Вострикова, А.И. Мелько // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 7. – С. 12-15.
2. Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності про мікробних лікарських засобів / Ю. Л. Волянський, В. П. Широбоков, С. В. Бірюкова, В. Г. Палій. – К.: Методичні рекомендації МОЗ України, 2004. – 38 с.
3. Кіщук В. В. Етіологічна структура тонзиліфарингіту у дітей хворих на інфекційний мононуклеоз / В. В. Кіщук, В. П. Ковальчук, І. І. Незгода, С. В. Бобрук // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – № 2. – С. 31-35.
4. Козлов С.Н. Антибактериальные препараты в клинической практике / С. Н. Козлов, Р. С. Козлов / Под ред. С.Н. Козлов.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 232 с.
5. Некрасова Л.С. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Методичні вказівки МВ 9.9.5–143 / Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич та ін. – К., 2007. – 74 с.
6. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: Підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад / За редакцією В. П. Широбокова; Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 952 с.
7. Палій Г.К. Антимикробные свойства антисептической композиции пролонгированного действия / Г. К. Палій, А. А. Назарчук, Д. В. Палій и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 2013. Т. 58, № 3-4. – С. 14-18.
8. Сорокоумова Л.К. Вивчення чутливості та формування резистентності бактерій в присутності антисептичних крапель / Л. К. Сорокоумова // Вісн. морфології. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 247-249.
9. Saurina G., Queue J. M., Manikal V. M. et al. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns // J. Antimicrob. Chemother. – 2000; 45: 6: 895-898.

Надійшла до редакції 25.10.13.

© Г.К. Палій, О.А. Назарчук, Г.Г. Назарчук, Д.В. Палій, Ю.В. Кордон, О.О. Гончар, Б.М. Береза, Д.П. Олійник, Н.В. Задерей, 2014

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
К СОВРЕМЕННЫМ АНТИМИКРОБНЫМ
ПРЕПАРАТАМ**

*Назарчук А.А., Назарчук Г.Г., Палий Д.В.,
Гончар О.О., Береза Б.Н., Олійник Д.П.,
Задерей Н.В. (Винница)*

Резюме

В работе приведены результаты определения чувствительности штаммов *S. aureus* (n=130), *E. coli* (n=120) к 23 антибиотикам, антисептикам декасану, мирамистину, хлоргексидину. Результаты исследования показали высокую активность полусинтетических пенициллинов защищенных клавуланатом, тазобактамом; цефалоспоринов III поколения; карбапенемов; фторхинолонов в отношении к *S. aureus*, *E. coli*. Выявлена низкая чувствительность *S. aureus*, *E. coli* к аминогликозидам, доксициклину, амоксициллину/сульбактаму. Доказано высокое противомикробное действие антисептиков декасана, хлоргексидина, мирамистина на клинические штаммы *S. aureus*, *E. coli* с существенным преимуществом декасана.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, возбудители, чувствительность, антимикробные препараты.

**THE RESEARCH OF PATHOGENS'
SENSITIVITY TO MODERN ANTIMICROBIAL
MEDICINES AT PURULENT-
INFLAMMATORY DISEASES**

*Nazarchuk A.A., Nazarchuk G.G. Paliy D.V.,
Gonchar O. O., Bereza B. N., Oliynyk D. P.,
Zaderey N. V. (Vinnitsa)*

Summary

The results of peculiarity studying of *S. aureus* (n=130), *E. coli* (n=120) clinical strains and their sensitivity to 23 antibiotics, antiseptics decasan, miramistin, chlorhexidine are shown in the research. The results of the study have shown high activity of semi-synthetic penicillin's antibiotics potentiated with clavulanate, tasobactam; cephalosporines of 3rd generation; carbapenems; fluoroquilones against *S. aureus*, *E. coli*. The low sensitivity *S. aureus*, *E. coli* to aminoglycosides, doxycycline, amoxicillin/sulbactam. High antimicrobial activity of decasan, chlorhexidine, miramistin against clinical strains of *S. aureus*, *E. coli* with superiority of decasan was proven.

Keyword: purulent-inflammatory diseases, pathogens, sensitivity, antimicrobials