

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОФЛОРЫ НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДАМИ

Ю. Русецкий¹, доктор медицинских наук,

Т. Седых², В. Смирнова²

¹Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, ²Клиническая больница № 5, Тольятти

E-mail: rusetski@inbox.ru

Высокая бактериальная обсемененность глоточной миндалины представляет потенциальную угрозу частого рецидивирования гнойного процесса. Изучена резистентность выделенных штаммов к антибиотикам; штаммы MRSA с множественной устойчивостью отсутствовали.

Ключевые слова: бактериологическое исследование, слизистая оболочка, биоптаты ткани миндалин, аденоиды, резистентность микроорганизмов.

Глоточная миндалина, располагаясь в так называемой стратегической зоне верхних дыхательных путей, подвергается интенсивному антигенному инфекционному и неинфекционному воздействию с последующим формированием выраженной гиперплазии лимфаденоидной ткани [5]. Увеличение аденоидной массы ведет к углублению и сужению ее лакун, нарушению их адекватного дренирования, замедлению мукоцилиарного транспорта, изменению состава слизи, заселению лакун патогенной микрофлорой и клинически проявляется частыми рецидивами острых респираторных заболеваний, определяемых термином «часто болеющие дети» [1].

В настоящее время клинически наиболее важными микроорганизмами из числа персистирующих в области лимфаденоидного глоточного кольца считаются *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* [8, 10]. Причем этиологически значимые возбудители нередко обладают высокой антибиотикорезистентностью вследствие неоднократного, а зачастую и нерационального лечения антибиотиками в течение года [6].

Появление и распространение в ряде стран пенициллин-резистентных пневмококков, а также штаммов, устойчивых к макролидным антибиотикам, хлорамфениколу, тетрациклинам и ко-тримоксазолу, создает трудности при лечении детей [7]. Так, утверждается, что общий уровень устойчивости пневмококков к пенициллинам составляет в среднем 11%, к макролидам – 7%, к ко-тримоксазолу – 39% [2]. У детей резистентность высеянных из носоглотки пневмококков к пенициллину была в пределах 7,5%, к макролидам – 4,6%, к ко-тримоксазолу – 53,4% [7].

Большое клиническое значение имеет распространение метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA – *methicillin resistant staphylococcus aureus*), устойчивых к β-лактамам антибиотикам. Синонимом термина «метициллинрезистентность» является «β-лактам-

резистентность». Однако трудности лечения инфекций, вызываемых MRSA, связаны не только с их устойчивостью к β-лактамам, но и с множественной устойчивостью к макролидам, фторхинолонам, аминогликозидам, тетрациклинам и другим группам антибиотиков. Заболевания, вызванные внебольничными штаммами MRSA, как правило, поражают детей и молодых людей и могут иметь фульминантное течение с неблагоприятным исходом. Поэтому выявление резистентности к пенициллиназоустойчивым полусинтетическим пенициллинам (метициллин, оксациллин) у стафилококков – важнейший фактор в выборе соответствующих антибактериальных препаратов [4].

В США, по данным 27 ретроспективных исследований, доля внебольничных штаммов MRSA составила 30%, по результатам 5 проспективных работ – 37,3% [11]. На этом фоне данные, касающиеся России, выглядят довольно оптимистично: частота внебольничной MRSA составляет не более 3% среди всего населения страны [4].

Расхождения результатов отечественных и зарубежных ученых могут быть обусловлены различиями в сложившейся лечебной тактике респираторных инфекций, а также, вероятно, связаны с особенностями проведения исследований и клональными свойствами циркулирующих штаммов в каждом географическом регионе.

Очевидно, что такой важный для выработки лечебных рекомендаций фактор, как состояние и антибиотикорезистентность микрофлоры носоглотки у часто болеющих детей с аденоидами, требует детального и глубокого изучения.

Целью нашей работы было изучение состава и структуры микрофлоры, колонизирующей носоглотку у детей с аденоидными вегетациями, а также определение чувствительности выделенных штаммов к современным антибактериальным препаратам.

Нами изучена микрофлора поверхности слизистой оболочки и удаленных фрагментов тканей глоточной миндалины у 83 детей (44 мальчика и 39 девочек) от 2 до 10 лет, с аденоидами II–III степени, поступивших для планового хирургического лечения в ЛОР-отделение КБ № 5 г. Тольятти в 2010–2011 гг.

Операции выполняли в плановом порядке, т.е. всем детям было проведено предварительное обследование; у них отсутствовали признаки обострения хронического аденоидита и острой респираторной инфекции. Лабораторные показатели соответствовали норме. Таким образом, можно было рассчитывать, что исследование будет адекватно характеризовать состояние микрофлоры носоглотки у детей с аденоидами.

Всем детям вмешательство выполняли под наркозом с использованием хирургической оптики. Непосредственно перед началом операции под контролем эндоскопа 70° одно-разовым стерильным тампоном-аппликатором, плотно прижимая его к поверхности слизистой оболочки и не касаясь окружающих тканей, вращательными движениями собирали материал с поверхности и из углублений глоточной миндалины (рис. 1). Такая техника исключала контаминацию тампона микроорганизмами из соседних анатомических областей. Использовали тампоны в пластиковых пробирках (PORTAGERM™ AMIES AGAR) со средой для транспортировки аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов.

В лабораторию материал доставляли в термоконтейнере для поддержания стабильной температуры и сохранения жизнеспособности бактерий. Бактериологическому исследованию подвергали также биоптаты тканей глоточной миндалины. С этой целью сразу после хирургического удаления фрагменты тканей помещали в пластиковые пробирки и доставляли в бактериологическую лабораторию (рис. 2).

Бактериологическое исследование проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 3–5 дней с ежедневным переносом на плотные питательные среды. При дифференциации культур использовали 5% кровяной агар с налидиксовой кислотой, желточно-солевой агар, агар Эндо, энтерококк-агар, шоколадный агар, среду для контроля стерильности и среду Сабуро для выделения патогенных грибов.

Идентификацию выделенных культур с одновременным определением чувствительности к антибактериальным препаратам осуществляли с помощью автоматического анализатора Vitek 2 Compact (Bio Merieux, Франция) с закрытой системой реактивов, состоящего из инокулятора, анализатора, компьютера и принтера, согласно прилагаемым инструкциям в соответствии с международными стандартами National Committee for Clinical Laboratory Standards [9].

В результате исследования на поверхности слизистой оболочки глоточной миндалины у 83 пациентов обнаружен 131 штамм бактерий, при исследовании биоптатов – 174 штамма микроорганизмов. Структура выделенной микрофлоры представлена в таблице.

Из 13 видов микроорганизмов, выделенных при исследовании мазков, наибольшее представительство имели *Streptococcus* и *Staphylococcus*, с преобладанием *Str. pneumoniae* – 44 изолята и *S. aureus* – 32 штамма.

При исследовании биоптатов обнаружено 16 видов микроорганизмов, с преобладанием *Str. pneumoniae* (48 штаммов) и *S. aureus* (45 микробных тел). Было обнаружено несколько видов бактерий (*Str. bovis*, *Str. salivarius* и *Str. mutans*), которые не выделялись, когда биоматериал брали с помощью мазка.

Выделенные штаммы исследовали на чувствительность к антибактериальным препаратам по минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Так как,

Состав бактериальной флоры глоточной миндалины

| Вид микроорганизма | Количество микробов | |
|---------------------------|---------------------|-------------|
| | на поверхности | в биоптатах |
| <i>Str. pneumoniae</i> | 44 | 48 |
| <i>S. aureus</i> | 32 | 45 |
| <i>Str. sanguinis</i> | 12 | 17 |
| <i>Str. mitis</i> | 7 | 7 |
| <i>Str. bovis</i> | – | 5 |
| <i>Str. agalactiae</i> | 3 | 9 |
| <i>Str. mutans</i> | – | 2 |
| <i>Str. salivarius</i> | – | 7 |
| <i>Str. pyogenes</i> | 4 | 5 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 | 4 |
| <i>Ent. agglomerans</i> | 2 | 3 |
| <i>Acin. Iwoffii</i> | 7 | 7 |
| <i>Candida albicans</i> | 11 | 7 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 2 | 3 |
| <i>E. coli</i> | 1 | 1 |
| <i>Ps. aeruginosae</i> | 1 | 1 |



Рис. 1. Взятие биоматериала с поверхности глоточной миндалины с помощью мазка. Здесь и на рис. 2: эндоскопическая картина носоглотки через оптику с углом обзора 70°



Рис. 2. Интраоперационное взятие биоптата из ткани аденоидов

согласно методическим указаниям (МУК 4.2.1890–04), при обнаружении менее 10 штаммов одного вида суммарные данные по их чувствительности представлять не рекомендуется [3], мы не освещаем результаты определения чувствительности к антибиотикам *Str. bovis*, *Str. mutans*, *Str. salivarius*, *Str. pyogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Наибольшую чувствительность штаммы преобладающего вида – *Str. pneumoniae* проявляли к линезолиду, куинопристину/дальфопристину, моксифлоксацину, левофлоксацину, рифампину и ванкомицину. К остальным антимикробным средствам отмечалась устойчивость различной степени (рис. 3). Согласно стандартам NCCLS [9], все штаммы пневмококков, чувствительные к пенициллину, расцениваются как чувствительные к цефаклору. 16,6% штаммов обладали множественной резистентностью, т.е. были одновременно устойчивы к хлорамфениколу, эритромицину, тетрациклину, пенициллину, триметоприму/сульфаметаксозолу.

В отношении 2-го по встречаемости вида – *S. aureus* – обнаружена 100% чувствительность к оксациллину, ципрофлоксацину, даптомицину, гентамицину, леневолиду, оксациллину, куипристину/дальфопристину, рифампину, тигециклину, триметоприму/сульфаметоксозолу, ванкомицину, амоксиклаву. К другим антибио-

тикам обнаружена резистентность различной выраженности (рис. 4). Выявлена высокая частота устойчивости штаммов *S. aureus* к пенициллину и ампициллину (соответственно 73,3 и 77,5%). По отношению к эритромицину и хлорамфениколу были устойчивы 7,5% штаммов. Промежуточной устойчивостью к хлорамфениколу обладали 12,5% изолятов. К тетрациклину резистентность проявляли 12,5% штаммов. Резистентными к клиндамицину оказались 5% изолятов, к тетрациклину – 12,5%, к тейкопланину – 2,5%. Из исследованных стафилококков 11,1% обладали множественной резистентностью, т.е. были одновременно устойчивы к ампициллину, хлорамфениколу, клиндамицину, даптомицину, эритромицину, пенициллину.

Штаммы *S. agalactiae* в 100% случаев были устойчивы к тетрациклину, в 44,4% – к хлорамфениколу, в 33,3% – к клиндамицину и эритромицину. Промежуточную чувствительность к эритромицину и клиндамицину проявили 66,6% изолятов, к даптомицину 33,3%. Множественная резистентность выявлена у 33% изолятов (к хлорамфениколу, клиндамицину, эритромицину и тетрациклину). Но все выделенные штаммы обладали хорошей чувствительностью к пенициллину, ампициллину, левофлоксацину, линезолиду, ванкомицину, цефуросиму, ампициллину/сульбактаму, пиперациллину, имипенему, тигециклину.

Str. sanguinis в 66,6% случаев оказались резистентны к тетрациклину, в 33,3% – к эритромицину и клиндамицину. Умеренную резистентность к клиндамицину проявили 66,6% штаммов. Хорошую чувствительность все выделенные штаммы продемонстрировали к хлорамфениколу, левофлоксацину, тигециклину и ванкомицину. У 16,6% изолятов выявлена множественная резистентность (к клиндамицину, эритромицину, тетрациклину).

Все выделенные штаммы *Acinetobacter lwoffii* были чувствительны к каждому из исследуемых антибиотиков: азтреонаму, ампициллину, цефипиму, ципрофлоксацину, цефоперазону, цефтазидиму, цефтриаксону, гентамицину, имипенему, левофлоксацину, пиперациллину, тикарциллину, тобрамицину, ампициллину/сульбактаму, пиперациллину, имипенему, тигециклину, триметоприму/сульфаметаксозолу.

Таким образом, в результате исследования выявлен высокий уровень обсемененности бактериями тканей глоточной миндалины, что свидетельствует о потенциальной угрозе частого рецидивирования гнойного процесса. При этом видовой и количественный состав микрофлоры был более разнообразен при исследовании биоптатов тканей, чем мазков с поверхности миндалин. Полученные данные следует учитывать при выработке рекомендаций по консервативному и хирургическому лечению детей с патологией глоточной миндалины.

Часто выявляемые в носоглотке виды бактерий обладают более высокой, чем сообщалось ранее [7, 4], резистентностью к пенициллину и ампициллину, а также к макролидам. В то же время отсутствие штаммов MRSA, отличающихся устойчивостью к β-лактамам антибиотикам, а также полирезистентных по отношению к антибактериальным препаратам, положительно скажется на результатах лечения инфекций лимфаденоидного глоточного кольца.

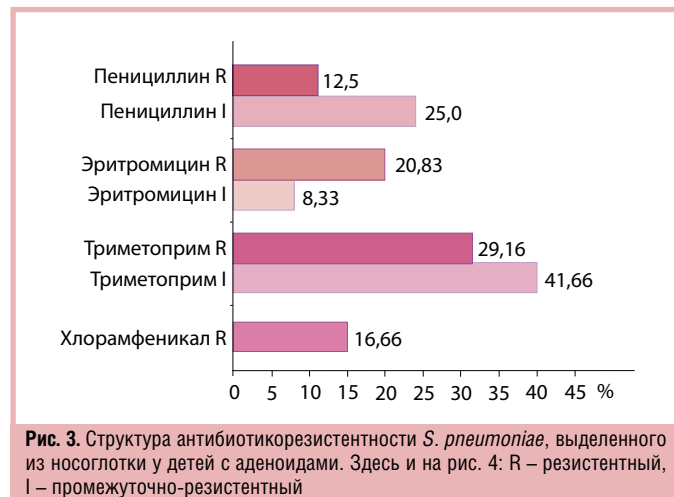


Рис. 3. Структура антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*, выделенного из носоглотки у детей с аденоидами. Здесь и на рис. 4: R – резистентный, I – промежуточно-резистентный

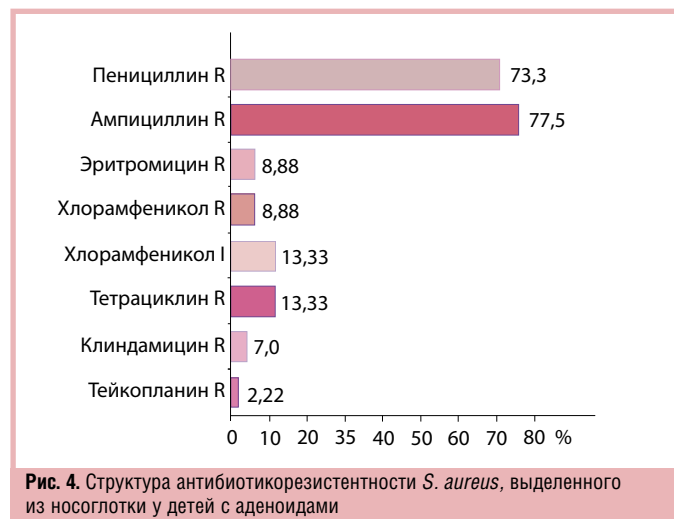


Рис. 4. Структура антибиотикорезистентности *S. aureus*, выделенного из носоглотки у детей с аденоидами

Литература

1. Лукашевич М. Г., Киселев В. В., Кирий Г. И. Аденоиды и часто болеющие дети: клинко-морфометрические параллели // Вестн. оторинолар. – 2010; 4: 35–37.
2. Методические рекомендации МР 3.3.1.0027–11 «Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 20 июля 2011 г.).
3. Методические указания. МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004)
4. Никулич А. А., Дехнич А. В. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA) во внебольничных условиях // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2010; 1: 4–22.
5. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия: Приложение Consilium Medicum. – 2004; 2: 3–10.
6. Самсыгина Г. А., Саидова Н. А. Показания и противопоказания к проведению антибактериальной терапии при острой инфекции респираторного тракта у детей // Педиатрия: Приложение Consilium Medicum. – 2003; 2: 3–8.
7. Страчунский Л. С. и др. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективов // Клинич. микробиол. и антимикроб. терап. – 1999; 1: 31–39.
8. Fekete- Szabo G. et al. Aerobic and anaerobic bacteriology of chronic adenoid disease in children // Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 2010; 74 (11): 1217–1220.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 6 th ed. Approved standard M7-A6. NCCLS, Wayne, Pa.
10. Elwany S. et al. Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis // J. Laryngol. Otol. – 2011; 125 (3): 279–281.
11. Salgado C., Farr B., Calfe D. Community-acquired methicillin-resistant aureus: A meta-analysis of prevalence and risk factors // Clin. Infect. Dis. – 2003; 36: 131–139.

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF THE NASOPHARYNGEAL MICROFLORA IN CHILDREN WITH ADENOIDS

Yu. Rusetskiy¹, MD; T. Sedykh²; V. Smirnova²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Clinical Hospital Five, Togliatti

The high bacterial contamination of the nasopharyngeal tonsil presents a potential threat to a frequently recurrent suppurative process. The antibiotic resistance of isolated strains has been studied; multidrug-resistant MRSA strains are absent.

Key words: bacteriological study, mucosa, tonsillar tissue biopsy specimens, adenoids, microbial resistance.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Л. Жаркова, доктор медицинских наук
СмГМА, Смоленск
E-mail: jarkova@antibiotic.ru

*Амоксициллин – пероральный антибиотик группы аминопенициллинов. Спектр его антимикробной активности, фармакокинетические особенности, профиль безопасности, а также длительный опыт его применения терапевтами, пульмонологами, оториноларингологами, педиатрами и наличие удобных лекарственных форм препарата в виде однодозовых пакетиков (саше) делают целесообразным его использование как препарата выбора при лечении нетяжелых внебольничных инфекций респираторного тракта, эрадикации *Helicobacter pylori*.*

Ключевые слова: бактериальная инфекция, амоксициллин.

Полусинтетические пенициллины лидируют среди средств лечения внебольничных инфекций (ВБИ) различной локализации. Амоксициллин во многих странах мира, в том числе и в России, рассматривают как препарат выбора у больных внебольничной пневмонией (ВП), синуситом, средним отитом благодаря его фармакокинетическим преимуществам (высокая и постоянная биодоступность, отсутствие зависимости всасывания от приема пищи), обеспечивающим надежный клинический эффект.

В последние годы появились сообщения о распространении штаммов пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину, в связи с чем стали возникать сомнения в эффективности амоксициллина в лечении ВБИ респираторного тракта. Распространенность таких штаммов достигает 40–60% в некоторых странах. Как показало исследование ПРОТЕКТ, устойчивость пневмококков к пенициллину составила в среднем 36,2% с колебаниями от 3,9% в Нидерландах до 81% – в Южной Корее. Высокий уровень их устойчивости отмечен в Венгрии (64,9%), Франции (62%), Испании (53,4%) и США (43%) [14]. При изучении пневмококков, полученных в Китае в 2000–2002 гг. из носоглотки 3578 амбулаторных больных с инфекциями верхних дыхательных путей в возрасте от 1 мес до 5 лет, устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину составила 39,9%, но при этом сохранялась чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату – 98,5% [15].

Для России резистентность пневмококков к пенициллину не представляет проблемы. Процент таких штаммов невелик, а умеренная устойчивость может быть преодолена увеличением дозы препарата. Амоксициллин сохраняет стабильно высокую активность в отношении пневмококков. По данным исследований ПЕГАС-1, ПЕГАС-2 и ПЕГАС-3, проведенных в России в 1999–2009 гг., уровень резистентности