

© Г.К. Палий, А.А. Назарчук,
Д.В. Палий, С.А. Назарчук,
О.О. Гончар, Б.Н. Береза,
Ю.В. Кордон, Н.В. Задерей,
Ю.Ю. Трофименко

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Резюме. В данной работе приведены результаты изучения чувствительности клинических штаммов эшерихий (*E. coli* n 110) к антибиотикам и антисептическим лекарственным препаратам декасану, мирамистину, хлоргексидину. Эшерихии были выделены из организма больных детей. По данным результатов исследования установлена высокая чувствительность *E. coli* к защищенным пенициллинам (амоксициллину/claveуланат, пиперациллину/тазобактам); цефалоспоринам (цефтриаксон, цефепим); меропенему; фторхинолонам (гатифлоксацин, левофлоксацин). Эшерихии были малочувствительными к амоксициллину/сульбактаму, стрептомицину, канамицину, цефазолину, цефамандолу, цефуроксиму. Доказана высокая противомикробная активность декасана, мирамистина в отношении клинических штаммов *E. coli*, с преимуществом декасана ($p < 0,001$).

Ключевые слова: антибиотики; антисептики; больные дети; декасан; мирамистин; хлоргексидин; эшерихии.

УДК: 576.851.48-053.2:615.281

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ЭШЕРИХИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ, К АНТИБИОТИКАМ, АНТИСЕПТИКАМ

ВВЕДЕНИЕ

Нозокомиальные инфекции являются одной из острейших проблем для отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), требующих респираторной поддержки, проведения инвазивных процедур (катетеризация вен, мочевого пузыря, интубация трахеи, установка дренажей) [2, 7, 9]. Наиболее широкое распространение нозокомиальная инфекция обрела в ОРИТ (42,8%). Несмотря на противоэпидемические мероприятия, частота возникновения осложнений, стоимость терапии больных с госпитальной инфекцией продолжают возрастать. Летальность при данной инфекции может достигать 70% [10].

По данным научной литературы, в 21,4% случаев *E. coli* является причиной госпитальной инфекции. В таких условиях антибактериальная терапия является одним из важнейших компонентов лечения нозокомиальных воспалительных заболеваний у тяжелобольных детей. Эксперты пришли к выводу, что ключевое значение для успеха терапии имеет рациональность ее выбора. Проведение рациональной антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций невозможно без современных знаний об их этиологической структуре и антибиотикорезистентности возбудителей. Известно, что от правильного выбора методов объективного обследования и адекватного лечения зависит здоровье ребенка. Поэтому актуальным представляется изучение свойств и чувствительности к антибактериальным препаратам госпитальных изолятов *E. coli*, циркулирующих в ОРИТ [1, 3, 8].

Назначение антибиотиков на начальном этапе лечения нередко проводят эмпирически, основываясь на спектре действия фармакологических свойств препарата. При выборе целесообразно учитывать особенности механизма резистентности возбудителей, объективные условия в стационаре [1, 3, 7].

Возбудители оппортунистических и внутрибольничных инфекций обладают высоким адаптационным потенциалом, поэтому происходит быстрое формирование резистентности к противомикробным препаратам (антибиотики, антисептические лекарственные средства, дезинфицирующие агенты). Темпы формирования резистентности пропорциональны масштабам и длительности применения противомикробных лекарственных средств. Значительную опасность представляет распространение полиантибиотикорезистентных штаммов *E. coli*, их циркуляция. В связи с этим рациональный выбор, оптимизацию стратегии применения противомикробных препаратов проводят на основании регионального профиля антибиоточувствительности эшерихий [9].

ЦЕЛЬ

Клинико-микробиологическое исследование чувствительности штаммов *E. coli*, циркулирующих в ОРИТ, к антибиотикам, антисептикам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе приведены результаты обследования 110 больных детей, находившихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации Винницкой областной детской клинической больницы; анестезио-

логии с палатами интенсивной терапии для детей Винницкой городской больницы. Среди пациентов исследуемой группы были дети разных возрастных категорий (новорожденные — 16,3%; дети до одного года — 19,1%; 1–3 лет — 20,9%; 3–7 лет 17,3%; 7–18 лет — 26,4%). Наиболее часто госпитальные возбудители определялись на коже и мягких тканях (26,4%), слизистых дыхательных путей (23,6%), мочевыводящих путей (9,1%), брюшины (15,5%), при нейроинфекции (2,7%) и др. (22,7%). Микробиологическое исследование проводили в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова. У пациентов собирали (не ранее 48 часов после госпитализации) отделяемое раневых поверхностей, отделяемое дренажей абдоминальной полости, трахеобронхиальный аспират, кровь, мочу, ликвор при наличии признаков инфекции. Из клинического биоматериала больных ОРИТ за период 2010–2012 гг. выделили 110 штаммов *E. coli*.

Бактериологическое исследование биоматериала проводили классическим методом с последующей идентификацией, выделенных микроорганизмов (тинкториальные, морфологические, культуральные, биохимические признаки), используя тест-системы Enterotest 16 производства фирмы «Lachema», Чехия. Чувствительность изолированных штаммов *E. coli* к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом согласно рекомендациям национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (NCCLS).

Нами были использованы стандартные диски с амоксициллина/claveуланатом, ампициллина/сульбактамом, пиперациллина/тазобактамом, цефазолином, цефаклором, цефамандолом, цефотаксимом, цефуроксимом, цефтазидимом, цефтриаксоном, цефепимом, норфлоксацином, офлоксацином, ципрофлоксацином, моксифлоксацином, ломефлоксацином, левофлоксацином, гатифлоксацином, меропенемом, стрептомицином, канамицином, тобрамицином, гентамицином, амикацином [4, 6]. Чувствительность к антисептическим препаратам декасану, хлоргексидину биглюконату, мирамистину определяли, используя метод последовательных серийных разведений в жидкой питательной среде. Некоторые лекарственные антисептические препараты для исследования — декасан, мирамистин, хлоргексидина биглюконат (содержащие декаметоксин, хлоргексидин, мирамистин [5]) — закупали в аптеках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Доказано, что клинические штаммы *E. coli* обладали типичными морфологическими, тинкто-

риальными, культуральными, биохимическими свойствами; различной чувствительностью к антибиотическим препаратам. Установлено, что штаммы эшерихий обладали устойчивостью к антибиотикам широкого спектра действия. Поэтому, антибиотики для лечения пациентов с нозокомиальной инфекцией, вызванной эшерихиями, целесообразно назначать после определения чувствительности штаммов *E. coli* к антибиотикам.

До настоящего времени бета-лактамные антибиотики остаются наиболее востребованными в педиатрической практике. Еще одним подтверждением такой целесообразности служат наши исследования по определению к ним чувствительности *E. coli* (рис. 1).

Лечение тяжело больных детей в ОРИТ проводили с использованием синтетических аминопенициллинов, комбинированных с калия клавуланатом, сульбактамом; уреидопенициллинов с тазобактамом. Так, по данным нашего исследования, клинические штаммы *E. coli* обладали высокой чувствительностью к амоксициллину/клавуланату (89,1%). Около 5,45% штаммов *E. coli* проявляли умеренную чувствительность к данному антибиотику.

Уровень чувствительности *E. coli* к пиперациллину/тазобактаму, обладающему способностью блокировать активность транспептидаз, нарушать синтез пептидогликана, вызывать лизис бактерий, достигал 85,45%. Интересно отметить разную активность антибактериальных препаратов группы пенициллинов. Об этом свидетельствует значительный уровень резистентности *E. coli* к ампициллину/сульбактаму (26,36%). Высокочувствительных штаммов *E. coli* к ампициллину, комбинированного с сульбактамом, было всего 32,73%. Полученные результаты указывают, что назначение больным данного препарата для лечения госпитальных заболеваний, вызванных *E. coli*, может быть малоэффективным. Сравнительный анализ антибиотикограмм выявил высокий уровень устойчивости у изолятов *E. coli* в отделениях реанимации к цефазолину (49,09%), цефаклору (22,73%), цефамандолу (34,55%), цефуроксиму (8,18%) (рис. 1).

Высокую антибиотикочувствительность клинические штаммы *E. coli* имели к цефалоспоринам III поколения. Так, к цефтриаксону определили 94,22% чувствительных штаммов *E. coli*. Цефтазидим был активен в отношении 75% штаммов *E. coli*. Количество резистентных штаммов *E. coli* к цефтриаксону и цефтазидиму колебалось в пределах 2,73–3,64%. Максимально высокую чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам в отношении госпитальных изолятов *E. coli* установили

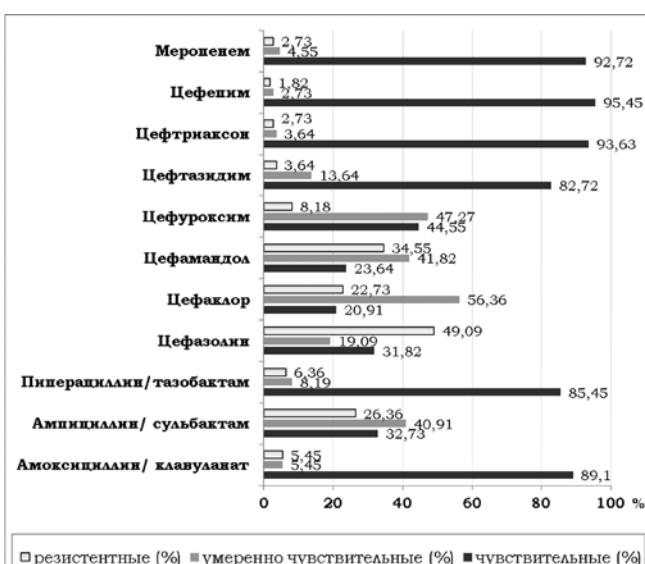


Рис. 1. Профиль чувствительности клинических штаммов эшерихий, выделенных с организма больных детей, к пенициллинам, цефалоспоринам, меропенему

у цефепима (95,45%). Высокий уровень чувствительности также установили к меропенему. Чувствительность к меропенему выявили в 92,72% случаев, что позволяет ожидать достаточную эффективность меропенема у пациентов, от которых выделена *E. coli*.

Низкую активность выявили у аминогликозидных антибиотиков к *E. coli*. Так, устойчивость у *E. coli* встречали у 22,73% к канамицину и у 93% к стрептомицину. Чувствительность стрептомицина не достигала 7,3%; канамицина — всего 57,27%. Однако 81,82% штаммов *E. coli* были чувствительны к гентамицину. К тобрамицину определили 79,09%

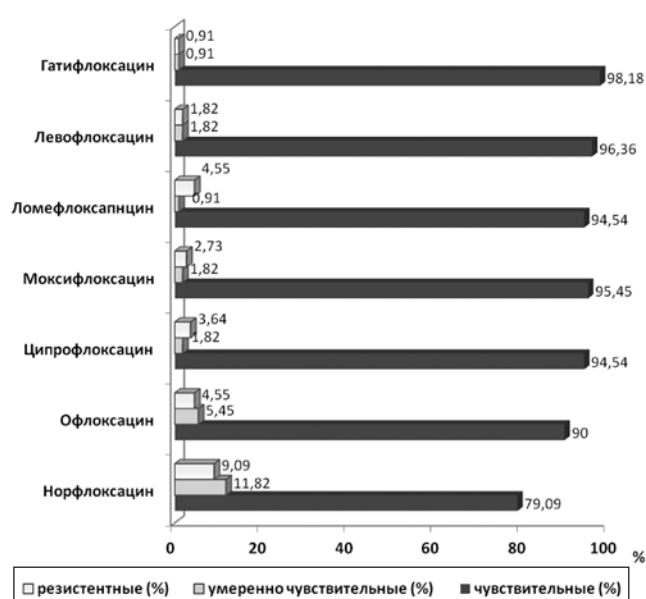


Рис. 3. Чувствительность клинических штаммов *E. coli*, выделенных из организма больных детей, к фторхинолонам

чувствительных штаммов эшерихий. Амикацин уступал по антимикробной активности гентамицину, поскольку чувствительными к этому препарату оказались 71,82% штаммов эшерихий (рис. 2).

Выделенные штаммы *E. coli* были высокочувствительными к фторхинолонам: гатифлоксацину (98,18%), левофлоксацину (96,36%), ломефлоксацину (94,54%), моксифлоксацину (95,45%), ципрофлоксацину (94,54%). Умеренночувствительных штаммов *E. coli* к норфлоксацину определили около 11,82%. По активности в отношении *E. coli* лучшими по-прежнему являются гатифлоксацин и левофлоксацин. Резистентность *E. coli* к норфлоксацину установили у 9,09% случаев (рис. 3).

На пути преодоления полирезистентности к антибиотикам у штаммов *E. coli* важную роль отводят антисептическим лекарственным препаратам, поэтому определяли антибактериальное действие декасана, мирамистина, хлоргексидина биглюконата (табл. 1).

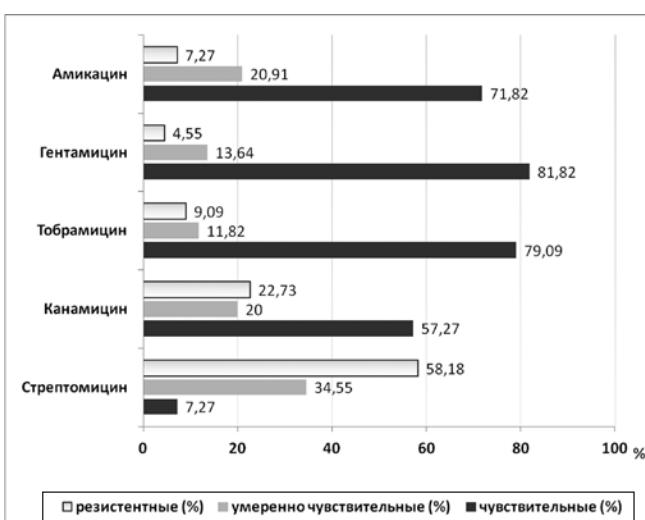


Рис. 2. Чувствительность клинических штаммов *E. coli*, выделенных из организма больных детей, к антибиотикам группы аминогликозидов

Таблица 1
Противомикробная активность декасана, мирамистина, хлоргексидина биглюконата в отношении штаммов *E. coli*, выделенных из организма больных детей

Антисептические лекарственные препараты	МБцК*, мкг/мл (M±m)	p**
Дексан	5,99±0,37	—
Мирамистин	15,67±0,93	<0,001
Хлоргексидина биглюконат	21,49±1,57	<0,001

* — минимальная бактерицидная концентрация; ** — в сравнении с декасаном

По данным исследования, установлена высокая чувствительность выделенных в ОРИТ изолятов *E. coli* к декасану. Минимальные бактерицидные концентрации антисептика не превышали $5,99 \pm 0,37$ мкг/мл. Преимущество антисептической активности декасана в отношении *E. coli* выявили в сравнении с препаратами мирамистином и хлоргексидином биглюконатом. Бактерицидное действие мирамистина и хлоргексидина на *E. coli* было ниже декасана в 3 и 3,5 раза соответственно ($p < 0,001$).

Таким образом амоксициллина/claveуланата, пиперациллина/тазобактама, цефтриаксона, цефепима, меропенема, декасана, мирамистина обладают высокой эффективностью в отношении штаммов эшерихий, выделенных у больных отделения реанимации и интенсивной терапии.

ВЫВОДЫ

- Анализ противомикробной активности фторхинолонов свидетельствует о высокой чувствительности штаммов *E. coli* к гатифлоксацину (98,18%) и левофлоксацину (96,36%).
- Доказана низкая эффективность ампициллина/сульбактама, стрептомицина, канамицина, цефазолина, цефамандола, цефуроксима в отношении клинических штаммов эшерихий, что значительно ограничивает их применение у пациентов с нозокомиальной инфекцией.
- Установлено статистически достоверное высокое противомикробное действие антисептических лекарственных препаратов декасана, мирамистина, на клинические штаммы *E. coli*, поэтому целесообразно их применение в ОРИТ для профилактики и лечения нозокомиальной инфекции ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

- Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю., Мелько А.И. Сравнительная активность *in vitro* цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48. – № 7. – С. 12–15.
- Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клин. микробиология и антимикроб. терапия. – 2000. – Т. 2, № 1. – С.16–28.
- Козлов С.Н., Козлов Р.С. Антибактериальные препараты в клинической практике. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 232 с.
- Лабинская А. С., Волина Е. Г. Руководство по медицинской микробиологии. – М.: БИНОМ, 2008. – 280 с.

- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е издание, переработанное, испр. и доп. – М.: Новая волна, 2007. – 1206 с.
- Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная аналитика. Том IV. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / под ред. В. В Меньшикова. – М.: Агат-Мед., 2003. – 816 с.
- Понур Б.А., Шиков Ю.Н., Кармелюк Л.О. Анализ антибиотикочувствительности штаммов бактерий, выделенных у больных с гнойно-воспалительными процессами // Украинский химиотерапевтический журнал – 2001. – № 1. – С. 39–42.
- Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 3–10.
- Фрич Н.И. Анализ чувствительности к антибиотикам клинических штаммов микроорганизмов, выделенных в хирургических и урологических стационарах г. Ивано-Франковска // Annals of Mechnikov Institute. – 2011. – N 2. – URL: <http://www.imiamn.org.ua/journal.htm>.
- Diouf E., Beye M.D., Diop N.M., Kane O., Ka S.B. Nosocomial infections: definition, frequency and risk factors // Dakar Med. – 2007. – N 52 (2). – P. 69–76.

THE ANALYSIS OF SENSITIVITY OF ESCHERICHIA CLINICAL STRAINS, ISOLATED FROM ILL CHILDREN TO ANTIBIOTICS, ANTISEPTICS

Paliy G.K., Nazarchuk O.A., Paliy D.V., Nazarchuk S.A., Gonchar O.O., Bereza B.N., Kordon Yu.V., Zaderey N.V., Trofimenko Yu.Yu.

◆ **Resume.** In the research the results of the study of sensitivity of Escherichia clinical strains (*E. coli* n 110) to antibiotics, antiseptics are presented. The Escherichia were isolated from ill children. According to the data of the research, we found high sensitivity of *E. coli* to combined penicillin antibiotics (amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam), cephalosporines (ceftriaxone, cefepime); meropenem; fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin). The Escherichia had low sensitivity to amoxicillin/sulbactam, streptomycine, kanamycine, cefazoline, cefamandol, cefuroxime. High antimicrobial activity of decasan, miramistin with superiority of decasan according to *E. coli*, was proven.

◆ **Key words:** antibiotics; antiseptics; ill children; decasan; miramistin; chlorhexidine; Escherichia.

◆ Информация об авторах

Палий Гордей Кондратьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56. E-mail: g_paliy@ukr.net.

Назарчук Александр Адамович – канд. мед. наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56. E-mail: nazarchukoa@gmail.com.

Палий Дмитрий Владимирович – аспирант, кафедра инфекционных болезней. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56. E-mail: dpaliy@mail.ru.

Назарчук Сергей Адамович – хирург-онколог, отделение брюшной хирургии № 2. 29000, Украина, Хмельницкий, ул. Пилотская, д. 1. E-mail: vumnyi@mail.ru.

Гончар Оксана Олеговна – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56.

Береза Богдан Николаевич – ассистент кафедры хирургии факультета последипломного образования. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56.

Кордон Юлия Владимировна – канд. мед. наук, доцент. Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56. E-mail: ykordon@mail.ru.

Задерей Наталья Васильевна – врач. Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56.

Трофименко Юлия Юрьевна – врач-анестезиолог. Отделение анестезиологии и реанимации. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56. E-mail: april1104@mail.ru.

Paliy Gordiy Kondratyevich – MD, PhD, Dr Med Sci Professor, Head, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine. E-mail: g_paliy@ukr.net.

Nazarchuk Oleksandr Adamovych – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine. E-mail: nazarchukoa@gmail.com.

Paliy Dmitri Vladimirovich – postgraduate student. Department of Infectious Medicine. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine. E-mail: dpaliy@mail.ru.

Nazarchuk Sergey Adamovych – surgeon-oncologist, Department of Abdominal Surgery. Khmelnytskiy Regional Oncological Dispensary. 1, Pilotskaya St., Khmelnytskiy, 29000, Ukraine. E-mail: vumnyi@mail.ru.

Gonchar Oksana Olegovna – Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine.

Bereza Bogdan Nykolaievich – Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine.

Kordon Yulia Vladimirovna – MD, PhD, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine. E-mail: ykordon@mail.ru.

Zaderey Nataliya Vasyljevna – Doctor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine.

Trofimenko Yulia Yuryevna – doctor anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Reanimation. Vinnitsa National N.I. Pirogov Memorial Medical University. 56, Pirogov St., Vinnitsya, 21018, Ukraine. E-mail: april1104@mail.ru.