

© Бурова Є.Д.

УДК: 579.862:615.33:57.0174:616.321/2-022

Бурова Є.Д.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ШТАМІВ *STREPTOCOCCUS* $\beta$ -НАЕМОЛІТИЧУС, ІЗОЛЬОВАНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛОФАРИНГІТ

**Резюме.** Представлено результати дослідження чутливості до різних антибіотиків 40 ізолятів *Streptococcus*  $\beta$ -haemolyticus, ізольованих від хворих на гострий тонзилофарингіт. Виявлено препарати вибору для емпіричної терапії хворих до встановлення антимікробної чутливості збудників. Показано, що для ефективного лікування гострих станів захворювання може бути рекомендований обмежений набір антибіотиків, насамперед пеніцилін, амоксиклав у дорослих та цефалоспорин 1-го покоління у дітей. Інші антимікробні препарати слід використовувати після встановлення чутливості збудника за допомогою методу стандартних дисків.

**Ключові слова:** *Streptococcus*  $\beta$ -haemolyticus, тонзилофарингіт, чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів.

### Вступ

Стрептококи входять в склад резидентної мікрофлори організму людини, колонізують шкіру та слизові оболонки, шлунково-кишковий тракт, статеві та дихальні шляхи. В той же час, представники цього роду можуть бути збудниками захворювань різної локалізації. Гостре запалення піднебінних мигдаликів і/або фарингіальної області широко поширене серед населення всіх вікових груп, але особливо небезпечним воно є для дітей. Фарингіт - це гостре запалення слизової оболонки глотки зазвичай вірусного, рідше бактеріального походження. При тонзиліті (ангіні), гострому запаленні піднебінних мигдаликів - зазвичай збудником є бета-гемолітичний стрептокок групи А, стафілококи, стрептокок пневмонії (пневмокок), зеленаві стрептококи, гриби, спірохети, віруси. Більш актуальним є використання терміну "гострий тонзилофарингіт", оскільки запалення мигдаликів нерідко супроводжується запаленням задньої стінки глотки і навпаки [Bisno et al., 2002]. Серед бактеріальних збудників гострого тонзиліту і фарингіту найбільше значення має бета-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), який задіюється до розвитку інфекційно-алергічних захворювань організму і, в першу чергу, ревматизму [Белов и др., 2006]. Хоча етіологія та патогенез ревматизму не може вважатися остаточно вивченими. Спроби визнати ревматизм чисто інфекційним захворюванням із специфічним збудником не увінчалися успіхом, незважаючи на те, що з крові хворих були виділені різні види мікробів, найчастіше - стрептококи. Механізм передачі БГСА - повітряно-краплинний, найбільша захворюваність спостерігається в зимово-весняний період. Визначення чутливості до антибіотиків та моніторингове спостереження властивостей стрептококу необхідне для попередження ускладнень, що можуть бути спричинені збудником гострого тонзилофарингіту [Богданович, 2003; Сидоренко, Гучев, 2004; Страчунський, Богомільський, 2000].

Метою дослідження є визначення та проведення порівняльної антибіотикочутливості штамів бета-гемолітичного стрептококу серогрупи А, ізольованих від

пацієнтів (дітей/дорослих) на гострий тонзилофарингіт, що проживають у Львові та Львівської обл.

### Матеріали та методи

Матеріал для дослідження забирали від пацієнтів з поверхні мигдаликів і задньої поверхні глотки стерильним ватним тампоном. Посів матеріалу проводили на кров'яний м'ясо-пептонний агар і цукровий бульйон. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфотиповими, культуральними, біохімічними властивостями культур згідно рекомендацій [Приказ МЗ СССР, 1985; Меньшикова, 2003]. Також використаний імунохроматографічний експрес-тест для виявлення антигенів стрептококів групи А із зіву (OSOM Strep A Test виробництва Sekisui Diagnostics США). Чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів (АХП) визначали за допомогою диско-дифузійного методу. В рамках дослідження було вивчено чутливість виділених мікроорганізмів до пеніцилінів, цефалоспоринів 1-3 покоління, макролідів, фторхінолонів та диски з лінкоміцином і фузидином) за Наказом МОЗ України № 167 [Наказ МОЗ України, 2007] і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002).

### Результати. Обговорення

Впродовж 2013 року було проведено забір матеріалу від 158 пацієнтів різного віку в яких було встановлено діагноз гострий тонзилофарингіт за даними результатів клінічних і лабораторних досліджень до початку лікування. В роботі досліджено антибіотикочутливість лише тих культур *Streptococcus*  $\beta$ -haemolyticus, в яких кількість КУО (колонієутворюючі одиниці) становила від  $10^4$ /мл до  $10^5$ /мл. Було поставлено ціль не лише визначення антибіотикочутливості, а й проведення порівняльної характеристики чутливості досліджуваних ізолятів від дітей та дорослих. Тому 40 відібраних штамів стрептококу було поділено на 2 групи - 20 штамів ізольованих від дітей (від 2-х до 9-ти років) і 20 штамів

**Таблиця 1.** Частота чутливих штамів *Streptococcus β-haemolyticus* до антимікробних хімотерапевтичних препаратів різних груп.

	Діти N-20	Дорослі N-20		Діти N-20	Дорослі N-20
<b>Пеніциліни</b>			<b>Лінкозаміди</b>		
Бензилпеніцилін	55	70	Лінкоміцин	45	10
Ампіцилін	47	60			
Амоксицилін	26	45	<b>Макроліди</b>		
Амоксилав	50	65	Еритроміцин	15	5
Оксацилін	20	40	Азитроміцин	0	0
<b>Цефалоспорины (1 покоління)</b>			Кларитроміцин	25	0
Цефалексин	35	30			
Цефалотин	85	80	<b>Фторхінолони</b>		
Цефазолін	75	65	Ципрофлоксацин	15	0
<b>Цефалоспорины (2 покоління)</b>			Левовфлоксацин	27	0
Цефуроксим	80	70	Офлоксацин	13	0
<b>Цефалоспорины (3 покоління)</b>			Пефлоксацин	29	0
Цефотаксим	90	70	Норфлоксацин	11	0
Цефтазидим	37	40	Гатіфлоксацин	64	22
Цефтріаксон	75	70	<b>Інші</b>		
Цефоперазон	71	55	Фузидин	36	23

ізолювані від дорослих пацієнтів. При вивченні видового складу резидентної мікрофлори ротової порожнини, тобто представники якої можуть брати участь у розвитку патологічних процесів, встановлено, що в 17 випадках (43 %), а саме в 17 пацієнтів з 40, в яких відібрані штами бета-гемолітичного стрептококу для дослідження, в асоціації виявили *Staphylococcus aureus*, в 3 пацієнтів (8 %) - асоціація з грибами роду *Candida* spp., в одного пацієнта - асоціація з *Enterobacter cloacae*.

Стандартом лікування тонзиліфарингіту являються природні пеніциліни або інші бета-лактами. В якості альтернативи розглядаються макроліди або лінкозаміди. Деяке значення можуть мати тетрацикліни, фторхінолони. Саме тому ми використали в роботі АХП даних груп антибіотиків. Отже антибіотиками першого ряду для лікування гострих станів служать β-лактамі антибіотики (пеніциліни і цефалоспорины), оскільки БГСА відрізняється високою чутливістю до них. Чутливість штамів до β-лактамічних антибіотиків була найбільш вираженою до бензилпеніциліну - 55 % (у дітей), 70 % (у дорослих) (табл. 1). Найчастіше при лікуванні гострого стрептококового тонзиліту використовують амоксицилін - напівсинтетичний антибактеріальний препарат із групи амінопеніцилінів.

В нашому дослідженні чутливість до нього становила у дітей 26 %, у дорослих - 45 %. При підозрі на наявність штамів мікроорганізмів, які продукують β-лак-

тамази, використовуються захищені пеніциліни, до складу яких входить клавуланова кислота. Чутливість досліджуваних ізолятів до аоксиклаву становила 50 % (у дітей), 65 % (у дорослих). Майже однаковою була чутливість до амоксициліну, оксациліну у дітей 45 %, 40 % та дорослих - 26 % і 20 % відповідно. Щодо чутливості до цефалоспоринов, то результати отримали наступні: до цефалоспоринов 1 покоління - цефалотину, цефазоліну, цефалексину - 85 %, - 75 %, 35 % (у дітей), 80 %, 65 %, 30 % (у дорослих); 2-го покоління - цефуроксиму - 80 %, 70 % у дітей та дорослих відповідно; 3-го покоління - цефотаксиму, цефтріаксону, цефоперазону, цефтазидиму - 90 %, 75 %, 71 %, 37 % (у дітей), 70 %, 70 %, 55 %, 40 % (у дорослих).

При алергічних реакціях на β-лактамі антибіотики (пеніциліни і цефало-спорины) можуть бути призначені макроліди. Проте, ще в 1997 році подавались дані про стійкість БГСА до цієї групи антибіотиків [Strachounski et al., 1997]. Ми все ж провели дослідження чутливості штамів, при цьому питома вага чутливості у дітей становила: до кларитроміцину, еритроміцину - 25 %, 15 %, а до азитроміцину штами були або слабо чутливими, або стійкими. У той же час, штами стрептококів ізолювані від дорослих при повній стійкості до кларитроміцину, азитроміцину проявили на 5 % чутливості до еритроміцину.

В якості альтернативи розглядаються і лінкозаміди, чутливість до лінкоміцину у дітей/дорослих становила 45 % і 10 % відповідно.

За даними авторів [Насонова и др., 2000] тетрацикліни не забезпечують ерадикації БГСА, що робить неможливим їх застосування для лікування гострого тонзиліфарингіта, навіть якщо штами мікроорганізмів чутливі до них *in vitro*. Тому в нашій роботі ми не проводили визначення чутливості до даної групи препаратів.

Серед фторхінолонів найвищу чутливість β-гемолітичні стрептококи виявили до гатіфлоксацину 64 % - у дітей, 22 % - у дорослих. До інших АХП цієї групи (ципрофлоксацину, левофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину, норфлоксацину) чутливість не перевищувала 29 % у дітей, штами ізолювані від дорослих до цих препаратів проявили стовідсоткову стійкість.

Чутливість до фузидину становила у дітей більше 50 %, у дорослих 23 %.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зафіксовано вищий відсоток чутливості штамів β-гемолітичного стрептококу до АХП групи пеніцилінів виділених від дорослих пацієнтів, порівнюючи із дітьми. Тому у дітей ефективне лікування гострих станів може бути забезпечене препаратами цефалоспоринов 1-го покоління, у тяжких випадках - 2-го 3-го. Чутливими до більшості цефалоспоринов були і штами ізолювані від дорослих. Для попередження ускладнень доцільно використовувати комбінацію препаратів пеніцилінового

ряду з АХП інших груп на основі антибіотикограми.

2. Для своєчасної і адекватної антибіотикотерапії гострого тонзиллофарингіту принципово важливо мати дані моніторингу щодо поширеності і характеру чутливості збудників до АХП. Строгий вибір схеми емпіричної антибіотикотерапії на підставі локальних даних - важли-

ва умова попередження антибіотикорезистентності.

Перспективним є проведення порівняльної характеристики кількісної і якісної мікрофлори зіву у пацієнтів з підвищеним титром антистрептолізину (при хронічному тонзиллофарингіті) та пацієнтів після проведеної тонзилектомії (при повній епітелізації тонзиллярних ніш).

### Список літератури

- Белов Б.С. Ревматологические аспекты стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии / Б.С. Белов, В.А. Насонова, Т.П. Гришаева // Русский медицинский журнал. - 2006. - Т. 14, № 25. - С. 156.
- Богданович Т.М. Клинические и фармакодинамические особенности использования макролидных антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите: дис. ... канд. мед. наук / Т.М. Богданович - Смоленск, 2003. - 116 с.
- Клиническая лабораторная аналитика / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Агат-Мед, 2003. - Т. IV. - 815 с.
- Наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007р. Прозатвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - К., 2007. - 52 с.
- Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - М., 1985. - 62 с.
- Сидоренко С.В. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии / С.В. Сидоренко, И.А. Гучев // Consilium-medicum. - 2004. - Т. 06, № 4.
- Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия стрепто-коккового тонзиллита и фарингита / Л.С. Страчунский, А.Н. Богомилский // Детский доктор. - 2000. - № 3. - С. 32-33.
- Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / A.L. Bisno, M.A. Gerber, J.M. Gwaltney et al. // Clin. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 35. - P. 113-125.

**Бурова Е.Д.**

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS β-HAEMOLYTICUS*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

**Резюме.** Представлены результаты исследования чувствительности к различным антибиотикам 40 изолятов *Streptococcus β-haemolyticus*, изолированных от больных с острым тонзиллофарингитом. Выявлено препараты выбора для эмпирической терапии больных до момента установления антимикробной чувствительности возбудителей. Показано, что для эффективного лечения острых состояний заболевания может быть рекомендован ограниченный набор антибиотиков, прежде всего пенициллин, амоксилав у взрослых и цефалоспорины 1-го поколения у детей. Другие антимикробные препараты следует использовать после установления чувствительности возбудителя с помощью метода стандартных дисков.

**Ключевые слова:** *Streptococcus β-haemolyticus*, тонзиллофарингит, чувствительность к антимикробным химиотерапевтическим препаратам.

**Burova Y.D.**

### THE SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY DRUGS STRAINS *STREPTOCOCCUS β-HAEMOLYTICUS*, ISOLATED FROM PATIENTS WITH ACUTE TONSILLITIS AND PHARYNGITIS

**Summary.** In the research are represented the results of the study of sensitivity to various antibiotics of 40 isolates of *Streptococcus β-haemolyticus*, isolated from patients with acute tonsillitis and pharyngitis. We found drugs of choice for empirical treatment of patients to establish the antimicrobial sensitivity of pathogens. It is shown that the effective treatment of acute disease states may be recommended a limited set of antibiotics, especially penicillin - amoxiclav for adults and cephalosporins of the 1st generation of children. Other antimicrobials should be used after installation of susceptibility by the method of standard drives.

**Key words:** *Streptococcus β-haemolyticus*, tonsillitis and pharyngitis, sensitivity to antimicrobial chemotherapeutic agents.

Стаття надійшла до редакції 2.12.2013 р.

Бурова Єлизавета Дмитрівна - студентка 5 курсу медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38. 067 793-64-49

© Береза Б.М., Назарчук О.А., Чепель Л.І.

УДК: 615.281:616.311.2-002

**Береза Б.М., Назарчук О.А., Чепель Л.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018)

### ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГІНГІВІТУ

**Резюме.** В роботі вивчали клінічну ефективність лікувальної композиції з декамектоксином для місцевого лікування гінгівіту. За допомогою загальноприйнятих та спеціальних методів клінічного дослідження доведено, що при застосуванні вищезгаданого засобу в порівнянні з традиційними схемами лікування скорочуються строки лікування пацієнтів, продовжуєть-