

П.А. Затолока, М.С. Щемерова

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлены данные о чувствительности микроорганизмов, верифицированных у ВИЧ-инфицированных пациентов с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов. Наи-

более актуальными возбудителями указанной патологии у ВИЧ-инфицированных лиц являются грамположительные кокки, частота выявления которых составила $72,7 \pm 1,6$ случаев на 100 исследований. Грамположительные кокки оказались наименее чувствительны к антибиотикам, содержащим β -лактамно кольцо (от 20,3% до 69,9% чувствительных штаммов), что, вероятно, связано с продукцией ими фермента β -лактамазы. Наиболее эффективными антибактериальными средствами оказались моксифлоксацин (98,8%), нитрофуран (98,8%) и тобрамицин (95,8%).

Ключевые слова: ВИЧ – инфекция, фермент β -лактамаза, грамположительные кокки.

P.A. Zatoloka, M.S. Shchemerova

RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF ENT-ORGANS AND ORAL MUCOSA IN HIV-POSITIVE PERSONS

In the article are showed the data about sensitivity of microorganisms that are isolated from the HIV-positive persons with chronic inflammatory diseases of ENT-organs. The most common pathogens of the above mentioned pathology in HIV-positive persons were gram-positive cocci, which are isolated in $72,7 \pm 1,6$ cases from 100 examinations. Gram-positive cocci were found the least sensitive to antibiotics, which contain β -lactam ring (from 20,3% to 69,9% sensitivity of strains). It is possibly related that bacteria produce of enzyme β -lactamase. The most efficient antibiotics were found moxifloxacin (98, 8%), nitrofurans (98,8%), and tobramycin (95,8%).

Key words: HIV-infection, contain β -lactam, gram-positive cocci.

Хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта являются наиболее распространенной патологией у ВИЧ-инфицированных пациентов [2,10]. Доля ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих указанное заболевание, составляет 78,8% (1,5%) [1,3]. Иммунодефицитные состояния, в том числе и обусловленные ВИЧ-инфекцией, изменяют спектр возбудителей хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и полости рта [4,11]. Проведенные исследования указывают на то, что микробный пейзаж при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов отличается от такового у лиц, не страдающих иммунодефицитом [5,6,7,8]. Также нельзя исключить, что и чувствительность микроорганизмов, выделенных у пациентов, страдающих иммунодефицитом, будет иметь различия [9,12]. Поэтому приняли решение определить чувствительность микроорганизмов, верифицированных у ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта, к антибактериальным средствам. Учитывая высокую распространенность ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов, это направление исследования является очень актуальным.

Цель: определить чувствительность к антибактериальным средствам и частоту продукции фермента β -лактамазы у грамположительных кокков, верифицированных у ВИЧ-инфицированных пациентов с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе консультативно – диспансерного отделения Минской городской клинической инфекционной больницы в 2007 – 2013 годах.

При наборе клинического материала всего было проведено 256 исследований. При выполнении исследований определили чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Кроме этого определили насколько часто идентифицированные микроорганизмы продуцируют фермент β -лактамазу. Всего чувствительность верифицированной микрофлоры определяли к 20 лекарственным средствам (Оxacillin, Penicillin, Gentamicin, Tobramycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Erytromycin, Clindamycin, Quinupristin/dalfopristin, Linezolid, Teicoplanin, Vancomycin, Tetracycline, Fosfomycin, Nitrofurantion, Fusidicacid, Rifampicin, Trimethoprim/sulfamethoxazole). Идентификацию микроорганизмов, определение чувствительности и продукции фермента β -лактамазы выполнили на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitec-2 (contact, производства компании «Bio - Мерс», Франция).

Результаты и обсуждение

Наиболее актуальными возбудителями хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов являются грамположительные кокки. Частота их верификации составила $72,7 \pm 1,6$ случаев на 100 исследований (в том числе стафилококки – $58,3 \pm 1,7$, стрептококки – $14,3 \pm 1,2$). Поэтому определили чувствительность именно этих бактерий к противомикробным препаратам.

В таблице представлены данные о чувствительности верифицированных грамположительных кокков к противомикробным препаратам.

Из представленных в таблице данных следует, что чувствительность верифицированных грамположительных кокков к антибактериальным препаратам, содержащим β -лактамно кольцо, низкая. Доля чувствительных штаммов составила от 20,3% до 69,9% в зависимости от конкретного антибактериального средства. Следовательно, применение β -лактамных антибиотиков при лечении воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов нецелесообразно. Низкая чувствительность грамположительных кокков к указанной группе антибиотиков может быть обусловлена продукцией ими фермента β -лактамазы, который разрушает структуру молекулы антибактериального средства. Грамположительные кокки оказались также низкочувствительны к эритромицину (75,8% чувствительных штаммов), клиндамицину (71,4%), тетрациклину (78,6%), что указывает на нецелесообразность их применения при этиотропном лечении хронической воспалительной оториноларингологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов. К остальным антибактериальным средствам указанные микроорганизмы оказались более чувствительны – выявлено более 89,1% чувствительных штаммов. Следует указать, что к препаратам группы фторхинолонов, чувствительность изучаемых бактерий оказалась достаточно высокой (90,3%-98,8% чувствительных штаммов). Наиболее активными по отношению к грамположительным коккам являются моксифлоксацин (98,8% чувствительных штаммов), нитрофуран (98,8%) и тобрамицин (95,8%).

Таким образом, применение антибактериальных препаратов, содержащих β -лактамно кольцо, при этиологическом лечении хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов нецелесообразно, вследствие их низкой активности по отношению к наиболее актуальным возбудителям (грамположительные кокки) указанной патологии. По этой же причине не следует применять эритромицин, клиндамицин и тетрациклин. Иные препараты,

к которым изучали чувствительность грамположительных кокков (Gentamicin, Tobramicin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Quinupristin/dalfopristin, Linezolid, Teicoplanin, Vancomycin, Fosfomycin, Nitrofurantion, Fusidicacid, Rifampicin, Trimethoprim/sulfamethoxazole), проявили достаточно высокую активность по отношению к указанным микроорганизмам и могут быть рекомендованы для практического применения.

Как представлено ранее грамположительные кокки чаще других бактерий были выявлены на слизистой оболочке ЛОР-органов и полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов. Наиболее актуальным среди них является стафилококк, частота его верификации составила $58,3 \pm 1,7$ случаев на 100 исследований. Выделенные грамположительные кокки проявили низкую чувствительность к β -лактамам антибиотикам (20,3%-69,9% высокочувствительных штаммов). Это обстоятельство может быть обусловлено продукцией этими микроорганизмами фермента, разрушающего β -лактаминое кольцо антибактериальных препаратов (β -лактамаза). В соответствии с известными литературными данными стафилококки чаще других микроорганизмов продуцируют указанный фермент и, вследствие этого, проявляют низкую чувствительность к β -лактамам антибиотикам. Именно поэтому было принято решение определить, насколько часто идентифицированные стафилококки продуцируют фермент β -лактамазу.

Продукцию идентифицированными стафилококками фермента β -лактамазы определили в 30-и исследованиях. При этом *Staphylococcus aureus* верифицировали в 15-и (50%) случаях, *Staphylococcus epidermidis* – в 9-и (30%), *Staphylococcus hominis* – в 3-х (10%), коагулазонегативный стафилококк – в 3-х (10%). Материал для исследования в 12-и (40%) случаях был забран из глотки, в 15-и (50%) – из носа, в 3-х (10%) – из уха. В 6-и (20%) случаях забор материала выполнили при орофарингеальном кандидозе, в 5-и (16,7%) – при хроническом фарингите, в одном (3,3%) – при хроническом тонзиллите, в 9-и (30%) – при хроническом рините, в 6-и (20%) – при хроническом риносинусите, в 2-х (6,7%) – при хроническом наружном отите, в одном (3,3%) – при хроническом гнойном среднем отите. При орофарингеальном кандидозе верифицировали сочетание микроорганизмов (стафилококк и грибы рода *Candida*).

Полученные результаты оказались однозначными. Во всех 30 (100%) проведенных исследованиях идентифицировали фермент β -лактамазу (β -лактамаза позитивный тест). Этот фермент разрушает β -лактаминое кольцо антибиотиков, делая их низкоэффективными в отношении выявленных стафилококков.

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта назначение антибактериальных препаратов, содержащих в своей структуре β -лактаминое кольцо, нецелесообразно, так как наиболее частые бактериальные возбудители этой патологии (стафилококки) продуцируют фермент β -лактамазу, разрушающую структуру молекулы антибактериального средства.

Выводы

1. Наиболее часто выявляемыми возбудителями ($72,7 \pm 1,6$ случаев на 100 исследований) хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов являются грамположительные кокки.

2. Верифицированные микроорганизмы оказались низкочувствительными к антибактериальным препаратам, содержащим β -лактаминое кольцо (от 20,3% до 69,9% чувствительных штаммов), эритромицину (75,8%), клиндамицину (71,4%), тетрациклину (78,6%).

Таблица. Число чувствительных штаммов грамположительных кокков к противомикробным средствам

| Препарат | Число исследований | Число чувствительных штаммов | |
|-------------------------------|--------------------|------------------------------|------|
| | | Абсолютное | % |
| Oxacillin | 236 | 165 | 69,9 |
| Penicillin | 256 | 52 | 20,3 |
| Gentamicin | 254 | 238 | 93,7 |
| Tobramicin | 165 | 158 | 95,8 |
| Ciprofloxacin | 169 | 159 | 94,1 |
| Levofloxacin | 169 | 157 | 92,9 |
| Moxifloxacin | 168 | 166 | 98,8 |
| Norfloxacin | 165 | 149 | 90,3 |
| Erytromycin | 256 | 194 | 75,8 |
| Clindamycin | 259 | 185 | 71,4 |
| Quinupristin/dalfopristin | 166 | 157 | 94,6 |
| Linezolid | 164 | 149 | 90,9 |
| Teicoplanin | 166 | 153 | 92,2 |
| Vancomycin | 266 | 237 | 89,1 |
| Tetracycline | 168 | 132 | 78,6 |
| Fosfomycin | 166 | 153 | 92,2 |
| Nitrofurantion | 168 | 166 | 98,8 |
| Fusidicacid | 166 | 151 | 91,0 |
| Rifampicin | 168 | 153 | 91,1 |
| Trimethoprim/sulfamethoxazole | 169 | 154 | 91,1 |

3. Низкая чувствительность стафилококков к антибактериальным препаратам, содержащим β -лактаминое кольцо связана с продукцией микроорганизмами фермента β -лактамазы.

4. Наиболее эффективными антибактериальными средствами оказались моксифлоксацин (98,8%), нитрофуран (98,8%) и тобрамицин (95,8%), вследствие этого их применение наиболее целесообразно.

Литература

- Бессараб, Т.П. Аспекты ВИЧ-инфекции и СПИДа в оториноларингологии / Т.П. Бессараб // Вестник Оториноларингологии. – 2004. – № 1. – С. 15-23.
- Затолока, П.А. Распространенность патологии ЛОР-органов у студентов Белорусского государственного медицинского университета / П.А. Затолока, М.А. Розель, А.Н. Лучко // Военная медицина. – 2009. – №3. – С. 57-60.
- Затолока, П.А. Распространенность патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных / П.А. Затолока // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 5. – С. 21-22.
- Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД. Под ред. В. В. Покровского. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 128 с.
- Затолока, П.А. Эпидемиологические и микробиологические особенности хронических ринитов и риносинуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // Российская ринология. – 2010. - № 4. – С. 19-22.
- Щемерова, М.С. Особенности антибактериальной терапии хронических риносинуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов /

☆ **Оригинальные научные публикации**  *Лечебно-профилактические вопросы*

М.С. Щемерова, П.А. Затолока // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 141-142.

7. *Bolger, W.* Gram negative sinusitis: an emerging clinical entity / *W. Bolger* // *Am J Rhinol.* – 1994; Vol. 6. – P. 284.

8. *Chacko, J.* Factors affecting the nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in human immunodeficiency virus-infected patients / *J. Chacko, M. Kuruvila, G.K. Bhat* // *Indian J Med Microbiol.* – 2009. – Vol. 27, № 2. – P. 146-148.

9. *Early ENT manifestations of HIV infection/AIDS. An analysis of 76 cases observed in Africa* / *A. Ndjolo[et al]* // *Rev LaryngolOtolRhinol (Bord).* – 2004. – Vol. 125. – P. 39-43.

10. *Sandel, H.D.* Three spontaneous occurrences of nasal septal abscess in patients with chronic asymptomatic HIV the need for early intervention and reconstruction / *H.D. Sandel, S.P. Davison* // *Ear Nose Throat J.* – 2009. – Vol. 88. – P. 1058-1066.

11. *Gurney, T.A.* Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection / *T.A. Gurney, L.C. Kelvin, A.H. Murr* // *Curr Opin Otolaryngol.* – 2003. – Vol. 11. – P. 45-48.

12. *Gurney, T.A.* Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection / *T.A. Gurney, A.H. Murr* // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2003. – Vol. 36. – P. 604-624.

Поступила 18.02.2013 г.