

И.М. Бедулина, Г.Н. Чистенко, И.Н. Слабко, Н.Л. Ключко**, Н.Н. Левшина***, А.К. Тихон****, С.А. Левицкая******

Чувствительность выделенных у больных скарлатиной, острым тонзиллитом и другими формами респираторной инфекции б-гемолитических стрептококков к современным антибиотикам и антисептикам

*Белорусский государственный медицинский университет,
ЦНИЛ БГМУ,

***ЛПУ городская детская инфекционная клиническая больница,*

****Минский городской Центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,*

*****Центр гигиены и эпидемиологии Фрунзенского района г. Минска,*

******Центр гигиены и эпидемиологии Заводского района г. Минска*

Проведено определение чувствительности стрептококков группы А, выделенных у больных скарлатиной, ангиной и другими формами респираторной стрептококковой инфекции к современным антибиотикам и антисептикам.

Наиболее активными антибиотиками в отношении стрептококков группы А, вызывающих респираторные заболевания, являются имипенем, меропенем, рифампицин, бензилпенициллин, клиндамицин, офлоксацин. Высокую активность в отношении б-гемолитических стрептококков группы А проявляют антисептики иодонат, иодопирон, фурацилин, которые могут быть рекомендованы для профилактики и лечения стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, стрептококки группы А.

I.M.Bedulina, G.N.Chistenko, I.N.Slabko, N.L.Kljujko, N.N.Levshina, A.K.Tihon, S.A.Levitskaja

Sensitivity allocated at patients with the scarlet fever, the sharp tonsillitis and other forms of the respiratory infection streptococci of group a to modern antibiotics and antiseptics
Definition of sensitivity of streptococci of group A, allocated at patients with a scarlet fever, quinsy and other forms of a respiratory streptococcal infection to modern antibiotics and antiseptics is lead.

The most active antibiotics concerning streptococci of group A, causing respiratory diseases, are imipenem, meropenem, rifampicin, benzylopenicillin, clindamicin, ofloxacin. High activity in the attitude streptococci of group A is shown with antiseptics iodonat, iodopiron, furacilin, which can be recommended for preventive maintenance and treatment of streptococcal diseases of the top respiratory ways.

Key words: antibiotics, antiseptics, streptococci of group A

Клинические проявления стрептококковых инфекций человека многообразны и зависят от состояния инфицированного организма, локализации патологического процесса, характеристики возбудителя. Доминирующее значение в патологии человека имеют б-гемолитические стрептококки серологической группы А [2, 3]. Среди множества форм стрептококковых инфекций, вызываемых данными возбудителями, лишь постановка диагноза скарлатина по клиническим проявлениям заболевания не вызывает сомнения и не требует бактериологического подтверждения. Для своевременного выявления других форм стрептококковых инфекций и назначения антибиотикотерапии требуется проведение микробиологических

исследований, определение чувствительности стрептококков к антибиотикам. У нас в стране отсутствуют нормативные документы по проведению бактериологического обследования больных тонзиллофарингитами и другими респираторными заболеваниями на выявление β -гемолитических стрептококков группы А. Назначение антибиотиков проводится, как правило, эмпирически, без учёта чувствительности возбудителя к применяемым препаратам. Не разработаны унифицированные методики по профилактике стрептококковой инфекции у контактировавших с источником инфекции лиц в очагах скарлатины, по санации носителей β -гемолитических стрептококков группы А. Целью данной работы являлось определение чувствительности β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных у больных скарлатиной, острым тонзиллофарингитом и другими формами респираторной стрептококковой инфекции к современным антибиотикам и антисептикам.

Материал и методы

Забор материала от больных скарлатиной, острым тонзиллитом и другими формами респираторной инфекции производили ватными тампонами и засеивали количественным методом для выделения β -гемолитических стрептококков на чашки с кровяным агаром [2, 5]. Последующая транспортировка чистой культуры стрептококков в специализированную лабораторию для определения серологической группы и чувствительности к антибиотикам и антисептикам проводили с помощью полос фильтровальной бумаги [5]. Отнесение культур к роду *Streptococcus* основывалось на типичной морфологии клеток, культуральных свойствах. Стрептококки серологической группы А определяли с помощью реакции коагуляции на стекле с агглютинирующим диагностикумом производства НПП "Аквапласт" (Россия) [2].

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам определяли дискодиффузионным методом на среде АГВ с добавлением 5% дефибринированной крови [4]. В опытах использовали 20 препаратов, относящихся к пенициллинам (бензилпенициллин, ампициллин), цефалоспорином II -IV поколения (цефиксим, цефаклор, цефтриаксон, цефепим), макролидам (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин), карбапенемам (имипенем, меропенем), хлорамфениколу, тетрациклинам (тетрациклин, доксициклин), линкомицинам (линкомицин, клиндамицин), фторхинолонам (офлоксацин), рифамицину, ванкомицину.

Чувствительность выделенных культур стрептококков к антисептикам йодонату, иодопирону, диоксидину, роккалу, фурагину, фурацилину, борной кислоте определяли методом разведений препаратов в мясо-пептонном агаре. В 1 мл питательной среды содержалась концентрация, равная j рабочей (рекомендуемой в практике) концентрации антисептика [1]. При анализе результатов распределения штаммов по категориям чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам испытанные препараты были разделены на 5 групп: с очень высокой частотой выделения чувствительных или устойчивых к ним вариантов (более 80 %), высокой (61-80 %), средней (41-60 %), умеренной (21-40 %) и низкой (до 20 %) частотой.

Результаты и их обсуждение

Результаты изучения чувствительности - устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков серологической группы А, выделенных от больных скарлатиной, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение по уровням чувствительности-устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных у больных скарлатиной

Антибиотики	Распределение штаммов (n = 30) по уровням чувствительности-устойчивости (P±Sp):		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Бензилпенициллин	96,7±3,3	3,3±3,3	0,0±2,5
Ампициллин	83,3±6,8	3,3±3,3	13,3±6,2
Цефиксим	40,0±8,9	6,7±4,6	53,3±9,1
Цефаклор	53,3±9,1	13,3±6,2	33,3±8,6
Цефтриаксон	63,3±8,8	3,3±3,3	33,3±8,6
Цефепим	66,7±8,6	3,3±3,3	30,0±8,4
Эритромицин	50,0±9,1	23,3±7,7	26,7±8,1
Кларитромицин	60,0±8,9	20,0±7,3	20,0±7,3
Рокситромицин	53,3±9,1	20,0±7,3	26,7±8,1
Азитромицин	70,0±8,4	13,3±6,2	16,7±6,8
Имипенем	96,7±3,3	3,3±3,3	0,0±2,5
Меропенем	93,3±4,6	6,7±4,6	0,0±2,5
Хлорамфеникол	63,3±8,8	13,3±6,2	23,3±7,7
Тетрациклин	43,3±9,1	20,0±7,3	36,7±8,8
Доксициклин	33,3±8,6	26,7±8,1	40,0±8,9
Линкомицин	73,3±8,1	16,7±7	10,0±5,5
Клиндамицин	90,0±5,5	3,3±3,3	6,7±4,6
Офлоксацин	90,0±5,5	6,7±4,6	3,3±3,3
Рифампицин	100,0±2,5	0,0±2,5	0,0±2,5
Ванкомицин	66,7±8,6	23,3±7,7	10,0±5,5

Штаммы стрептококков, изолированные от больных скарлатиной, проявили очень высокую и высокую чувствительность к рифампицину, имипенему, бензилпенициллину, меропенему, клиндамицину, офлоксацину, ампициллину, линкомицину, азитромицину, ванкомицину, цефепиму, цефтриаксону, хлорамфениколу с больших процентов до меньших (до 61 %), среднюю - к

кларитромицину, цефаклору, рокситромицину, эритромицину, тетрациклину. Лишь к цефиксиму и доксициклину показатели чувствительности оказались умеренными.

Результаты изучения чувствительности - устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков серологической группы А, выделенных от больных острым тонзиллитом, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение по уровням чувствительности-устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных у больных острым тонзиллитом

Антибиотики	Распределение штаммов (n =60) по уровням чувствительности- устойчивости (P±Sp):		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Бензилпенициллин	98,3±1,7	1,7±1,7	0,0±1,5
Ампициллин	85,0±4,6	10,0±3,9	5,0±2,8
Цефиксим	51,7±6,5	5,0±2,8	43,3±6,4
Цефаклор	78,3±5,3	6,7±3,2	15,0±4,6
Цефтриаксон	66,7±6,1	6,7±3,2	26,7±5,7
Цефепим	70,0±5,9	6,7±3,2	23,3±5,5
Эритромицин	70,0±5,9	21,7±5,3	8,3±3,6
Кларитромицин	80,0±5,2	13,3±4,4	6,7±3,2
Рокситромицин	73,3±5,7	15±4,6	11,7±4,1
Азитромицин	80,0±5,2	16,7±4,8	3,3±2,3
Имипенем	96,7±2,3	1,7±1,7	1,7±1,7
Меропенем	96,7±2,3	0,0±1,5	3,3±2,3
Хлорамфеникол	73,3±5,7	16,7±4,8	10,0±3,9
Тетрациклин	58,3±6,4	16,7±4,8	25,0±5,6
Доксициклин	50,0±6,5	23,3±5,5	26,7±5,7
Линкомицин	78,3±5,3	13,3±4,4	8,3±3,6
Клиндамицин	98,3±1,7	0,0±1,5	1,7±1,7
Офлоксацин	93,3±3,2	3,3±2,3	3,3±2,3
Рифампицин	98,3±1,7	1,7±1,7	0,0±1,5
Ванкомицин	68,3±6,0	23,3±5,5	8,3±3,6

Большинство выделенных от больных с ангиной штаммов стрептококков также характеризовались очень высокой и высокой чувствительностью к большинству

испытанных препаратов (бензилпенициллину, рифампицину, клиндамицину, имипенему, меропенему, офлоксацину, ампициллину, азитромицину, кларитромицину, линкомицину, цефаклору, рокситромицину, хлорамфениколу, цефепиму, эритромицину, ванкомицину, цефтриаксону). Чувствительность этой группы штаммов к доксициклину, цефиксиму, тетрациклину оценена как средняя.

Результаты изучения чувствительности - устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков серологической группы А, выделенных от больных другими формами респираторной стрептококковой инфекции, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение по уровням чувствительности-устойчивости к антибиотикам штаммов β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных из зева у больных другими формами респираторной стрептококковой инфекции

Антибиотики	Распределение штаммов (n = 47) по уровням устойчивости (P±Sp):		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Бензилпенициллин	95,7±2,9	4,3±2,9	0,0±1,8
Ампициллин	89,4±5,0	4,3±2,9	6,4±3,6
Цеффиксим	38,3±7,1	4,3±2,9	57,5±7,2
Цефаклор	59,6±7,2	8,5±4,1	31,9±6,8
Цефтриаксон	68,1±7,0	6,4±3,6	25,5±6,4
Цефепим	66±6,9	17,±5,5	17,±5,5
Эритромицин	72,3±6,5	17,0±5,5	10,6±4,5
Кларитромицин	74,5±6,4	19,15±5,7	6,4±3,6
Рокситромицин	63,8±7,0	21,3±6,0	14,9±5,2
Азитромицин	76,6±6,2	14,9±5,2	8,5±4,1
Имипенем	100,0±1,8	0,0±1,8	0,0±1,8
Меропенем	100,0±1,8	0,0±1,8	0±1,8
Хлорамфеникол	78,7±6,0	17,±5,5	4,3±2,9
Тетрациклин	55,3±7,3	19,2±5,7	25,5±6,4
Доксициклин	51,1±7,3	19,2±5,7	29,8±6,7
Линкомицин	80,9±5,7	12,8±4,9	6,4±3,6
Клиндамицин	95,7±2,9	0,0±1,8	4,3±2,9
Офлоксацин	89,4±4,5	10,6±4,5	0±1,8
Рифампицин	95,7±2,9	4,3±2,9	0,0±1,8
Ванкомицин	72,3±6,5	12,8±4,9	14,9±5,2

Штаммы стрептококков, выделенных от пациента с другими формами стрептококковой инфекции, также проявили различный уровень чувствительности к испытанным антибиотикам. Очень высокие или высокие показатели чувствительности этой группы штаммов были установлены к имипенему, меропенему, бензилпеницилину, клиндамицину, рифампицину, ампициллину, офлоксацину, линкомицину, хлорамфениколу, азитромицину, кларитромицину, ванкомицину, эритромицину, цефтриаксону, цефепиму, рокситромицину. Средняя чувствительность выявлена к цефаклору, тетрациклину и доксициклину, умеренная чувствительность - к цеффиксиму.

В таблице 4 приведены сводные данные о частоте выделения чувствительных вариантов β -гемолитических стрептококков группы А у пациентов с различными формами стрептококковой инфекции.

Таблица 4

Показатели чувствительности к антибиотикам β -гемолитических стрептококков выделенных от пациентов с различными формами стрептококковой инфекции

Антибиотики	Число($P \pm Sp$)чувствительных штаммов, выделенных от больных			Достоверность различий		
	Скарлатиной (n=30)	Острым тонзиллитом (n=60)	Другими респираторными заболеваниями (n=47)	I-II	I-III	II-III
	I	II	III			
Бензилпенициллин	96,7 \pm 3,3	98,3 \pm 1,7	95,7 \pm 2,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Ампициллин	83,3 \pm 6,8	85,0 \pm 4,6	89,4 \pm 5,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Цефиксим	40,0 \pm 8,9	51,7 \pm 6,5	38,3 \pm 7,1	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Цефаклор	53,3 \pm 9,1	78,3 \pm 5,3	59,6 \pm 7,2	p<0,05	p>0,05	p<0,05
Цефтриаксон	63,3 \pm 8,8	66,7 \pm 6,1	68,1 \pm 7,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Цефепим	66,7 \pm 8,6	70,0 \pm 5,9	66 \pm 6,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Эритромицин	50,0 \pm 9,1	70,0 \pm 5,9	72,3 \pm 6,5	p>0,05	p<0,05	p>0,05
Кларитромицин	60,0 \pm 8,9	80,0 \pm 5,2	74,5 \pm 6,4	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Рокситромицин	53,3 \pm 9,1	73,3 \pm 5,7	63,8 \pm 7,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Азитромицин	70,0 \pm 8,4	80,0 \pm 5,2	76,6 \pm 6,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Имипенем	96,7 \pm 3,3	96,7 \pm 2,3	100 \pm 1,8	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Меропенем	93,3 \pm 4,6	96,7 \pm 2,3	100 \pm 1,8	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Хлорамфеникол	63,3 \pm 8,8	73,3 \pm 5,7	78,7 \pm 6,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Тетрациклин	43,3 \pm 9,1	58,3 \pm 6,4	55,3 \pm 7,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Доксициклин	33,3 \pm 8,6	50,0 \pm 6,5	51,1 \pm 7,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Линкомицин	73,3 \pm 8,1	78,3 \pm 5,3	80,9 \pm 5,7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Клиндамицин	90,0 \pm 5,5	98,3 \pm 1,7	95,7 \pm 2,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Офлоксацин	90,0 \pm 5,5	93,3 \pm 3,2	89,4 \pm 4,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Рифампицин	100,0 \pm 2,5	98,3 \pm 1,7	95,7 \pm 2,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Ванкомицин	66,7 \pm 8,6	68,3 \pm 6,0	72,3 \pm 6,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Как следует из данных этой таблицы, достоверные различия выявлены в отношении чувствительности стрептококков к цефаклору у больных скарлатиной и острым тонзиллитом и больных острым тонзиллитом и другими формами респираторной стрептококковой инфекции, а также чувствительности к эритромицину у больных скарлатиной и другими формами респираторной стрептококковой инфекции.

Показатели чувствительности к антисептикам штаммов β -гемолитических стрептококков серологической группы А, выделенных от больных скарлатиной, острым тонзиллитом и другими формами респираторной стрептококковой инфекции группы А приведены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели клинической чувствительности-устойчивости к антисептикам штаммов β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных из зева у больных различными формами респираторной стрептококковой инфекции и скарлатиной

Антисептики	Распределение штаммов($n=37$) по уровням клинической чувствительности устойчивости ($P\pm Sp$):	
	чувствительные	устойчивые
Йодонат	97,3 \pm 2,7	2,7 \pm 2,7
Диоксидин	70,3 \pm 7,5	29,7 \pm 7,5
Роккал	62,2 \pm 8,0	37,8 \pm 8,0
Фурагин	59,5 \pm 8,1	40,5 \pm 8,1
Иодпирон	94,6 \pm 3,7	5,4 \pm 3,7
Фурацилин	70,3 \pm 7,5	29,7 \pm 7,5
Борная кислота	40,5 \pm 8,1	59,5 \pm 8,1

Из таблицы видно, что наиболее активными препаратами антисептиков в отношении β -гемолитических стрептококков являются йодонат, иодопирон (более 80% чувствительных штаммов). Высокой активностью (61-80%) действия на стрептококки характеризовались такие антисептики, как фурацилин, диоксидин и роккал. К остальным испытанным асептикам чувствительность проявили около половины испытанных препаратов.

Выводы

1. Уровни чувствительности β -гемолитических стрептококков группы А, выделенных у больных с респираторными стрептококковыми заболеваниями оказались различными и зависели от группы и типа препарата.
2. Наиболее активными антибиотиками в отношении β -гемолитических стрептококков группы А, вызывающих респираторные заболевания, являются имипенем, меропенем, рифампицин, бензилпенициллин, клиндамицин, офлоксацин.
3. Высокую активность в отношении β -гемолитических стрептококков группы А проявляют антисептики йодонат, иодопирон, фурацилин, которые могут быть рекомендованы для профилактики и лечения стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей.

Литература

1. Адарченко А.А., Красильников А.П., Собошук О.П. Методика определения чувствительности-устойчивости бактерий к антисептикам: Методические рекомендации. - Мн., 1989. - 19 с.
2. Брико Н.И., Ещина А.С., Ряпис Л.А. Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций: Пособие для врачей и научных работников. - М.: Хризостом, 2000. - 64 с.
3. Брико Н.И. Состояние и перспективы лабораторной диагностики стрептококковой инфекции в России //Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - №8. - С. 12-15.
4. Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: Диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов. 1999. - Издательская группа "Арина". - 32 с.
5. Laboratory diagnosis of group A streptococcal infections /Johnson D.R., Kaplan E.L., Sramek J. et al. - Geneva: WHO, 1996. - 110 p.

6. Long-term observations on type distribution of clinical isolated of beta-hemolytic streptococci in Sapporo. I. T-type distribution of group A hemolytic streptococci during the thirty one-year period between 1969 and 1999 /Takizawa Y., Sakamoto Y., Olibera M. et al. //Kansenshogaku Zasshi. 2001 Mar;75(3):167-73.

7. Outbreak of scarlet fever caused by an erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* emm22 genotype strain in a day-care center /Espinosa de los Monteros L.E., Bustos I.M., Flores L.V. et al. // *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Aug;20(8):807-9