

Устойчивость к антибиотикам и антисептикам возбудителей хирургической инфекции у детей

Белорусский государственный медицинский университет

Установлена чувствительность-устойчивость к антибиотикам и антисептикам основных возбудителей хирургической инфекции (ХИ) у детей. Препаратами выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии тяжелых форм ХИ различной этиологии у детей являются меропенем и нетилмицин, стафилококковой этиологии, кроме указанных, ванкомицин, цефазолин, цефоперазон, цефуроксим, цефокситин, цефтриаксон, цефтазидим и цефепим. Для проведения рациональной эмпирической антисептикотерапии ХИ различной этиологии у детей рекомендуются хлоргексидин, перекись водорода, йодопирон и йодонат. Хлорамин Б, фурагин и фурацилин не должны использоваться для лечения ХИ у детей.

Ключевые слова: микрофлора, хирургическая инфекция, устойчивость, антибиотики, антисептики, дети.

Yu.K. Abayev, E.I. Gudkova, V.I. Volkov, I.N. Slabko, A.A. Adarchenko
Stability to antibiotics and antiseptics causative agents of surgical infection in children
There were established sensitivite-stability to antibiotics and antiseptics causative agents of surgical infection (SI) in children. Preparations of choice in empiric antibiotic therapy of hard forms SI different etiology in children were meropenem and nethilmicin, staphilococcal etiology, moreover, vancomycin, cefazolin, cefoperazon, cefuroxim, cafoxitin, ceftriaxon, ceftazidim, cefepim. Chlorhexidin, hydrogen peroxide, iodopiron and iodonat were recommended for rational empiric antiseptic therapy of SI different etiology in children. Chloramin B, furagin, furacilin must not be used for treatment SI in children.
Key words: microflora, surgical infection, stability, antibiotics, antiseptics, children

В комплексном лечении хирургической инфекции (ХИ) большое значение принадлежит антибиотикам и антисептикам [2,8,9,10]. Проблема эффективности этиотропной терапии ХИ у детей, несмотря на прогресс в разработке новых антибактериальных препаратов, стала особенно актуальной в связи с расширением этиологической роли условно-патогенной микрофлоры, антибиотико- и антисептикорезистентных штаммов бактерий [4]. Показатели чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам микроорганизмов – возбудителей ХИ являются главным критерием для обоснования схем рациональной эмпирической антибиотико- и антисептикотерапии этих заболеваний [1,3,5,6,11,12]. В этой связи целью настоящей работы явилось изучение чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам возбудителей ХИ у детей.

Материал и методы

Изучена чувствительность-устойчивость к 17 - 25 антибиотикам и 7 антисептикам бактерий – возбудителей ХИ кожи, мягких тканей и костей у детей, находившихся на стационарном лечении в Белорусском центре детской хирургии на базе 1-й городской клинической больницы (г. Минск). Установлены уровни биологической и клинической чувствительности (чувствительные, промежуточные, устойчивые) к

антибиотикам и антисептикам у 147 штаммов золотистого стафилококка, 42 штаммов условно-патогенных энтеробактерий и 31 штамма синегнойной палочки.

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам определяли методом разведений препаратов в плотной питательной среде по методике и критериям Национального клинического стандарта лабораторных исследований США (NCCLS) [12], к антисептикам – тем же методом по методике и критериям, изложенным в методических рекомендациях [7]. При анализе распределения штаммов по признаку чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам испытанные препараты были разделены на 5 групп: с очень высокой частотой чувствительных или устойчивых к ним штаммов (более 80%), высокой (61?80%), средней (41?60%), умеренной (21?40%) и низкой (до 20%).

Результаты и обсуждение

Результаты определения чувствительности-устойчивости к антибиотикам штаммов золотистого стафилококка, выделенных от детей с ХИ, свидетельствуют об очень высокой частоте обнаружения устойчивых вариантов стафилококков к пенициллину, ампициллину и хлорамфениколу (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам штаммов *S. aureus*, выделенных у детей с хирургической инфекцией

Антибиотики	Распределение штаммов (%) по уровням устойчивости (n = 147)		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
1	2	3	4
Пенициллин	6,8±2,1	7,5±2,2	85,7±2,9
Оксациллин	11,6±2,6	36,1±3,6	52,4±4,1
Ампициллин	2,7±1,3	15,0±2,9	82,3±3,1
Ампиокс	66,6±3,8	10,2±2,5	23,1±3,5
Цефазолин	80,3±3,3	0,7±0,7	19,0±3,2
Цефоперазон	66,0±3,9	19,0±3,2	15,0±3,0
Цефуроксим	60,5±4,1	17,7±3,1	21,8±3,6
Цефотаксим	61,9±4,0	17,0±3,1	21,1±3,4
Цефокситин	68,0±4,7	1,0±0,9	31,0±4,6
Цефтриаксон	67,0±4,7	0,0±1,0	33,0±4,7
Цефтазидим	65,0±4,8	7,0±2,6	28,0±4,5
Цефепим	64,0±4,8	3,0±1,7	33,0±4,7
Канамицин	59,9±4,0	10,9±2,6	29,3±3,8
Гентамицин	58,5±4,1	16,3±3,0	25,2±3,6
Нетилмицин	98,6±1,0	0,7±0,7	0,7±0,7
Амикацин	34,7±3,9	21,8±3,6	43,5±4,1
Хлорамфеникол	0,0±0,7	0,0±0,7	100,0±0,7
Метациклин	51,0±4,1	12,9±2,7	36,1±4,0
Рифампицин	58,5±4,1	7,5±2,2	34,0±3,9
Меропенем	71,4±3,7	19,0±3,2	9,6±1,5
Ципрофлоксацин	46,9±4,1	45,6±4,1	7,5±2,2
Пефлоксацин	76,2±3,5	12,2±2,7	11,6±2,6
Эритромицин	6,8±2,1	56,5±4,1	36,7±4,0
Линкомицин	32,6±3,8	23,1±3,5	44,2±4,1
Ванкомицин	83,7±3,1	1,4±0,9	15,0±3,0

Средними величинами характеризовалась частота обнаружения устойчивых вариантов бактерий к оксациллину, амикацину, линкомицину, умеренными – к ампиоксу, цефуроксиму, канамицину, гентамицину, метациклину, рифампицину, эритромицину. Напротив, чувствительные варианты стафилококков выделялись с очень высокой частотой к нетилмицину, ванкомицину, цефазолину и высокой – к ампиоксу, цефоперазону, цефуроксиму, меропенему, пефлоксацину, цефокситину, цефтриаксону, цефтазидиму, цефепиму. Эти препараты следует отнести к препаратам выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии ХИ у детей стафилококковой этиологии.

Анализ распределения по уровням чувствительности-устойчивости к антибиотикам штаммов энтеробактерий показал, что к половине испытанных препаратов (10 из 21) устойчивые варианты выделяли с очень высокой или высокой частотой (табл. 2).

Таблица 2

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам штаммов Enterobacteriaceae spp., выделенных у детей с хирургической инфекцией

Антибиотики	Распределение штаммов (%) по уровням устойчивости (n=42)		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Ампициллин	2,4±2,4	7,1±4,0	90,5±4,5
Ампиокс	4,8±3,3	0,0±2,2	95,2±3,3
Карбенициллин	2,4±2,4	7,1±4,0	90,5±4,5
Цефазолин	21,4±6,3	0,0±2,2	78,6±6,3
Цефоперазон	35,7±7,4	11,9±5,0	52,4±7,0
Цефуроксим	19,0±6,0	0,0±2,2	81,0±6,0
Цефотаксим	16,6±5,7	4,8±3,3	78,6±6,3
Цефокситин*	34,1±7,1	2,3±2,3	63,6±7,3
Цефтриаксон*	50,0±7,5	6,8±3,8	43,2±7,5
Цефтазидим*	47,7±7,5	6,8±3,8	45,5±7,5
Цефепим*	52,3±7,5	0,0±1,8	47,7±7,5
Канамицин	33,3±7,3	9,5±4,5	57,1±7,6
Гентамицин	31,0±7,1	4,8±3,3	64,3±7,4
Нетилмицин	78,6±6,3	2,4±2,4	19,0±6,0
Амикацин	26,2±6,8	7,1±4,0	66,7±7,3
Хлорамфеникол	0,0±2,2	0,0±2,2	100,0±2,2
Метациклин	0,0±2,2	7,1±4,0	92,9±4,0
Рифампицин	0,0±2,2	0,0±2,2	100,0±2,2
Меропенем	88,1±5,0	4,8±3,3	7,1±4,0
Ципрофлоксацин	40,5±7,6	0,0±2,2	59,5±7,6
Пефлоксацин	31,0±7,1	0,0±2,2	69,0±7,1

Примечание. «*» - уровни чувствительности-устойчивости к антибиотикам изучены у 44 штаммов энтеробактерий

Так, очень высокая частота обнаружения устойчивых вариантов энтеробактерий была установлена к ампициллину, ампиоксу, карбенициллину, цефуроксиму, хлорамфениколу, метациклину, рифампицину, высокая – к цефазолину, цефотаксиму, гентамицину, ампициллину, пефлоксацину, цефокситину. Указанные препараты не должны использоваться при проведении эмпирической антибиотикотерапии ХИ у детей, вызванной энтеробактериями. Чувствительные варианты энтеробактерий с очень высокой частотой выделяли лишь к меропенему, с высокой – к нетилмицину, цефепиму и цефтриаксону. Эти препараты являются препаратами выбора для эмпирического назначения антибиотиков при ХИ у детей энтеробактериальной этиологии. Выбор других препаратов должен основываться на результатах лабораторного определения чувствительности энтеробактерий к антибиотикам.

Еще более высокими показателями устойчивости к антибиотикам характеризовались штаммы синегнойной палочки, выделенные у детей с ХИ (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных у детей с хирургической инфекцией

Антибиотики	Распределение штаммов (%) по уровням устойчивости (n = 31)		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
1	2	3	4
Ампициллин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Ампиокс	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Карбенициллин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Цефазолин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Цефоперазон	6,5±4,4	3,2±3,2	90,3±5,3
Цефуроксим	3,2±3,2	0,0±2,9	96,8±3,2
Цефотаксим	3,2±3,2	0,0±2,9	96,8±3,2
Цефокситин*	0,0±8,4	0,0±8,4	100,0±8,4
Цефтриаксон*	0,0±8,4	0,0±8,4	100,0±8,4
Цефтазидим*	16,7±15,2	0,0±8,4	83,3±15,2
Цефепим*	16,7±15,2	0,0±8,4	83,3±15,2
Канамицин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Гентамицин	58,1±8,9	3,2±3,2	38,7±8,7
Нетилмицин	80,6±7,1	0,0±2,9	19,4±7,1
Амикацин	22,6±7,5	48,4±9,0	29,0±8,1
Хлорамфеникол	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Метациклин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Рифампицин	0,0±2,9	0,0±2,9	100,0±2,9
Меропенем	90,3±5,3	6,5±4,4	3,2±3,2
Ципрофлоксацин	58,1±8,9	3,2±3,2	38,7±8,7
Пефлоксацин	3,2±3,2	0,0±2,9	96,8±3,2

Примечание. «*» - уровни чувствительности-устойчивости к антибиотикам изучены у 6 штаммов псевдомонад

Из 21 исследованного препарата к 16 (ампициллин, ампиокс, карбенициллин, цефазолин, цефоперазон, цефуроксим, цефотаксим, канамицин, хлорамфеникол, метациклин, рифампицин, пефлоксацин, цефокситин, цефтриаксон, цефтазидим, цефепим) установлена очень высокая частота выделения устойчивых штаммов псевдомонад.

Чувствительные варианты синегнойной палочки с очень высокой частотой обнаруживали к меропенему и нетилмицину, которые являются препаратами выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии ХИ псевдомонадной этиологии. Для назначения других препаратов необходимо проводить предварительное определение чувствительности к антибиотикам штаммов синегнойной палочки, выделенных у детей с ХИ.

Определение чувствительности-устойчивости к 7 антисептикам проведено у тех же штаммов стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад, которые были выделены

от детей с ХИ и изучены по уровням чувствительности-устойчивости к антибиотикам. Результаты определения показателя биологической и клинической устойчивости к антисептикам у исследованных штаммов микроорганизмов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Частота выделения устойчивых к антисептикам вариантов микроорганизмов у детей с хирургической инфекцией

Антисептики	Частота выделения (%) устойчивых вариантов					
	<i>S. aureus</i> (n = 150)		<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (n = 41)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 32)	
	Биологи- чески	Клини- чески	Биологи- чески	Клини- чески	Биологи- чески	Клини- чески
Хлоргексидин	0,0±0,7	0,0±0,7	0,0±2,3	0,0±2,3	0,0±2,8	6,3±4,3
Фурацилин	1,3±0,9	3,3±1,5	9,8±4,6	14,6±5,5	78,1±7,3	96,9±3,1
Фурагин	99,3±2,0	1,3±0,9	31,7±7,3	12,2±5,1	96,9±3,1	93,7±4,3
Хлорамин Б	0,0±0,7	100,0±0,7	0,0±2,3	100,0±2,3	0,0±2,8	100,0±2,8
Перекись водорода	0,0±0,7	0,0±0,7	7,3±4,1	0,0±2,3	59,4±8,7	0,0±2,8
Борная кислота	48,7±4,1	0,0±0,7	36,6±7,5	0,0±2,3	6,3±4,3	0,0±2,8
Роккал	0,0±0,7	0,0±0,7	0,0±2,3	0,0±2,3	0,0±2,8	0,0±2,8
Йодопирон*	0,0±1,0	0,0±1,0	0,0±2,3	0,0±2,3	0,0±16,3	0,0±16,3
Йодонат*	0,0±1,0	0,0±1,0	0,0±2,3	0,0±2,3	0,0±16,3	0,0±16,3

Примечание. «*» ? биологическая и клиническая устойчивость к антисептикам изучена у 100 штаммов стафилококков, 44 штаммов энтеробактерий и 6 штаммов псевдомонад.

Так, штаммы стафилококков характеризовались очень высокой частотой биологической устойчивости к фурагину, умеренной – к борной кислоте и низкой – к фурацилину. К остальным препаратам биологически устойчивые варианты стафилококков не обнаружены. Среди энтеробактерий биологически устойчивые варианты с умеренной частотой обнаружены к фурагину и борной кислоте, с низкой – к перекиси водорода и фурацилину. К остальным антисептикам биологически устойчивые варианты не выделены. У штаммов псевдомонад очень высокие показатели частоты выделения биологически устойчивых вариантов были установлены для фурагина и фурацилина, средние – для перекиси водорода, низкие – для борной кислоты.

Показатель биологической устойчивости регистрирует до выделения клинически устойчивых штаммов появление биологически устойчивых вариантов, которые при наличии селективного фактора могут приобрести доминирующее положение и в последующем привести к утрате активности антисептика. Поэтому обнаружение вариантов, биологически устойчивых к антисептикам, позволяет рекомендовать ограничение использования таких препаратов. Наиболее высокие показатели биологической устойчивости у стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад, выделенных у детей с ХИ были установлены к фурацилину и фурагину, использование которых при данной патологии должно быть ограничено.

При анализе распределения штаммов стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад по показателю клинической чувствительности-устойчивости выявлены следующие закономерности. Все штаммы стафилококков оказались клинически устойчивыми к хлорамину Б, к остальным испытанным препаратам клинически устойчивые варианты или не выделялись (хлоргексидин, перекись водорода, борная кислота, роккал, йодопирон, йодонат) или выделялись с низкой частотой (фурагин, фурацилин). Штаммы энтеробактерий также проявили устойчивость к хлорамину Б в 100% случаев, к фурагину и фурацилину клинически устойчивыми оказались 12,2?14,6% вариантов. К другим препаратам клинически устойчивые варианты энтеробактерий не обнаруживались. Среди псевдомонад клинически устойчивые варианты выделяли с очень высокой частотой к хлорамину Б, фурацилину и фурагину, с низкой – к хлоргексидину. К перекиси водорода, борной кислоте, роккалу, йодопирону и йодонату все штаммы синегнойной палочки сохранили клиническую чувствительность.

Таким образом, у штаммов стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад клинически устойчивые варианты выделяли с очень высокой частотой к хлорамину Б, у штаммов псевдомонад, кроме этого препарата, к фурацилину и фурагину. Эти препараты (хлорамин Б, фурацилин, фурагин) не должны использоваться для лечения ХИ у детей. Напротив, штаммы стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад проявили очень высокую клиническую чувствительность к хлоргексидину, перекиси водорода, йодопирону и йодонату, которые являются препаратами выбора при проведении антисептикотерапии ХИ у детей.

Полученные данные позволяют заключить, что штаммы стафилококков, выделенные у детей с ХИ, характеризовались очень высокой (более 80%) и высокой (61?80%) частотой устойчивости к пенициллину, ампициллину, хлорамфениколу, энтеробактерий и псевдомонад – к ампициллину, ампиоксу, карбенициллину, цефуроксиму, хлорамфениколу метациклину, рифампицину, цефазолину, цефотаксиму, гентамицину, амикацину, нефлоксацину, псевдомонад, кроме указанных препаратов, к цефоперазону и канамицину. Эти препараты не должны использоваться при эмпирическом назначении антибиотиков у детей с ХИ.

Чувствительные варианты бактерий выделяли с очень высокой и высокой частотой у стафилококков – к нетилмицину, ванкомицину, цефазолину, цефоперазону, цефуроксиму, меропенему, пefлоксацину, цефокситину, цефтриаксону, цефтазидиму и цефепиму, у энтеробактерий и псевдомонад – к меропенему и нетилмицину. Таким образом, меропенем и нетилмицин являются препаратами выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии тяжелых форм ХИ у детей. Назначение других препаратов должно основываться на результатах лабораторного определения чувствительности возбудителей к антибиотикам.

Очень высокие показатели биологической устойчивости стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад установлены к антисептикам фурагину и фурацилину, клинической устойчивости – к этим же препаратам у псевдомонад и к хлорамину Б – у всех групп штаммов. Указанные препараты (хлорамин Б, фурацилин, фурагин) не должны использоваться при назначении антисептиков для лечения ХИ у детей. Штаммы стафилококков, энтеробактерий и псевдомонад проявили очень высокую клиническую чувствительность к хлоргексидину, перекиси водорода, йодопирону и йодонату, которые являются препаратами выбора при проведении антисептикотерапии ХИ у детей.

Выводы

1. Показатели чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам возбудителей хирургической инфекции у детей зависят от вида бактерий, типа антибиотика или антисептика.

2. Препаратами выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии тяжелых форм хирургической инфекции различной этиологии у детей являются меропенем и нетилмицин, стафилококковой этиологии, кроме указанных – ванкомицин, цефазолин, цефоперазон, цефуроксим, цефокситин, цефтриаксон, цефтазидим и цефепим.

3. Для проведения рациональной эмпирической антисептикотерапии хирургической инфекции различной этиологии у детей рекомендуются хлоргексидин, перекись водорода, йодопирон и йодонат. Хлорамин Б, фурагин и фурацилин не должны использоваться для лечения хирургической инфекции у детей.

Литература

1. Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Черненко Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии: Руководство для врачей. – М., 1999. – 144 с.

2. Блатун Л.А., Светухин А.М., Митиш В.В. и др. Современные йодофоры в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов //Врач. – 2000. - № 12. – С.22-25.

3. Зайцев А.А., Карпов О.И. Антибиотикотерапия в неотложной медицине //Анестезиология и реаниматология. – 1997. - № 3. – С.10-14.

4. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. – М.: Издатель Мокеев, 2001. – 369 с.

5. Костюченко А.Л. Эмпирическая антимикробная химиопрофилактика и химиотерапия у хирургического больного //Анестезиология и реаниматология. – 1999. - № 2. – С.45-48.

6. Красильников А.П., Адарченко А.А., Абаев Ю.К. Современные проблемы антисептики //Здравоохранение Белоруссии. – 1990. - № 11. – С.52-58.

7. Методика определения чувствительности-устойчивости бактерий к антисептикам: Методические рекомендации /Сост. А.А. Адарченко, А.П. Красильников, О.П. Собошук. – Минск, 1989. – 20 с.

8. Ребенок Ж.А. Современные тенденции антибиотикотерапии //Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. - № 3. – С.125-126.

9. Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии) /Под ред. Б.М. Даценко. – Киев: Здоров'я, 1995. – 384 с.

10. Хирургические инфекции: Руководство /Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпкиной. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.

11. Niedner R., Schopf E. Inhibition of wound healing by antiseptics //Brit. J. Dermatol. – 1986. – Vol. 115. – Suppl. 31. – P.41-44.

12. Performance Standarts for antimicrobial susceptibility testing. Ninth informational supplement //National Commite for clinical laboratory standarts. – NCCLS, 1999. – Vol. 19, N 1. – P.1–103.