

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 (Oxacillin, 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 - Merc», 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 -лактазное 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 -лактазное 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 -лактазное 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 -лактазное 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 -лактазное 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.