

А.Г. Задорожная, к.м.н., кафедра отоларингологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; И.А. Котова, Н.О. Латина, КУ «Криворожская городская больница № 7» ДОО

# Микробиология и выбор препаратов для лечения инфекций уха.

## Особенности диагностики и лечения гнойных отитов в условиях поликлиники

По данным ВОЗ, заболеваемость наружным и средним отитом в разных странах составляет от 0,1 до 4,6% и наблюдается тенденция к увеличению этой патологии [1]. Инфекции этой зоны, как правило, обусловлены патогенными штаммами *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* [2, 3]. В последние годы особую озабоченность вызывает рост антибиотикорезистентности основных возбудителей — *S. aureus* и *S. pyogenes*, что во многом обусловлено не только нерациональным и бесконтрольным применением антимикробных препаратов, но и появлением в клинике как нозокомиальных, так и внебольничных штаммов метициллинрезистентного стафилококка (MRSA) [3, 4]. В последние годы все чаще встречаются ассоциации микроорганизмов, среди которых ведущую роль играют полирезистентные штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, которые не только плохо поддаются лечению, но и представляют реальную угрозу здоровью пациентов [2-4]. Традиционные подходы к антибиотикотерапии изменяются; все чаще возникает необходимость в обязательной идентификации возбудителей и, соответственно, строго направленной антибиотикотерапии [5, 6].

Целью работы было определить спектр возбудителей гнойных отитов, соответствие рекомендуемых стандартов эмпирической антибиотикотерапии и чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов, место и роль полирезистентных штаммов микроорганизмов в течении и исходах заболеваний.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения 714 больных с наружными и средними отитами, находившихся на лечении в поликлиническом отделении центральной городской клинической больницы за последние три года. Мужчин было 263 (36,8%), женщин — 451 (63,2%). Из них с наружными отитами — 91 (29 мужчин, 62 женщины), с острым средним отитом — 439 (166 мужчин, 273 женщины), с хроническим отитом — 184 (68 мужчин, 116 женщин).

Бактериологическое исследование биоматериала, отделяемого из наружного и среднего уха, было проведено у 246 больных с наружным, острым средним и хроническим средним отитом. Культивирование возбудителей, родовая и видовая идентификация штаммов, определение чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам проводились в бактериологической лаборатории по общепринятым методикам МЗ Украины (наказ МОЗ Украины від 05.04.2007 р. № 167 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»; приказ МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических методов исследований, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»). Для идентификации резистентности к оксацилину (метициллину) у стафилококков необходимым условием являлось использование диска, содержащего 1 мкг оксацилина. Метициллин(оксацилин)-резистентные стафилококки расценивались как резистентные ко всем β-лактамам: пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, комбинациям пенициллинов с ингибиторами β-лактамаз. Кроме того, среди метициллинрезистентных стафилококков наблюдалась ассоциированная резистентность к другим

антибиотикам — макролидам, хинолонам, тетрациклином.

Для определения продукции БЛРС (β-лактамаз расширенного спектра) у энтеробактерий использовали метод двойных дисков, так как стандартные определения чувствительности не всегда позволяют выявить истинную резистентность БЛРС-продуцирующих штаммов, поскольку такие штаммы могут проявлять *in vitro* уровень устойчивости к современным цефалоспорином ниже установленных пограничных значений. Расширение зоны подавления роста между одним или несколькими дисками с оксацилино-β-лактамами и диском, содержащим клавулановую кислоту, указывало на наличие БЛРС у энтеробактерий. Независимо от абсолютных значений диаметров зон подавления роста штаммы, продуцирующие БЛРС, рассматривали как устойчивые ко всем пенициллинам, цефалоспорином и монобактамам.

Проводимая антибактериальная терапия полностью соответствовала результатам микробиологических исследований. Так положительный результат в основном был получен при назначении в качестве стартовой терапии таких препаратов, как Амоксил-К 625 или Флоксим. В случаях выявления полирезистентной кокковой флоры антибиотикотерапию приходилось дополнять или заменять на Линезолидин или Глитейк, грамотрицательных бактерий — Мепенам или Гепачеф комби. При обнаружении в посевах грибковой флоры терапия была дополнена противогрибковыми препаратами.

### Результаты и обсуждение

Положительные результаты посевов были отмечены у 216 больных, что составило 87,8%. Всего выделено 255 различных возбудителей; у 39 больных с хроническим гнойным средним отитом были выделены микроорганизмы в ассоциациях (два и более). Характер микрофлоры по нозологическим единицам представлен в таблице.

Таблица. Характер микрофлоры, выделенной из наружного и среднего уха у больных с наружным, острым и хроническим гнойным средним отитами

Вид микроорганизмов	Количество больных, n (%)		
	Наружный отит	Острый гнойный средний отит	Хронический гнойный средний отит
<i>Staphylococcus spp.</i>	45 (17,6)	54 (21,2)	18 (7,1)
<i>Streptococcus spp.</i>	5 (2)	2 (0,8)	2 (0,8)
<i>Enterococcus spp.</i>	-	2 (0,8)	1 (0,4)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (0,4)	28 (10,9)	40 (15,7)
<i>Enterobacter spp.</i>	4 (1,6)	7 (2,7)	16 (6,3)
<i>C. albicans</i>	2 (0,8)		
<i>Aspergillus spp.</i>		4 (1,6)	24 (9,4)

Основными возбудителями, выделенными из уха у больных с наружным, острым средним и хроническим средним отитом, были *S. aureus* — 32,9%, *P. aeruginosa* — 27,1%, *S. haemolyticus* — 12,9%, *C. albicans* — 7,1%, *K. pneumoniae* — 5,9%, *Aspergillus spp.* — 4,7%, *E. coli* — 3,5%, *S. pyogenes* — 2,4%, *S. agalactiae* — 1,2%, *Enterococcus faecium* — 1,2%, *E. aerogenes* — 1,2% (рис.).

В 129 случаях положительных посевов была выделена грамположительная микрофлора. При отсутствии резистентных форм ее лечение не представляет больших трудностей. Традиционные схемы лечения в таких ситуациях вполне применимы. Особую опасность представляют полирезистентные формы грамположительной флоры. Среди них особого внимания заслуживают штаммы MRSA, которые были выделены у 51 больного, что составило 60,7%

по отношению ко всем штаммам *S. aureus*. Ввиду отсутствия чувствительности к β-лактамам антибиотикам (кроме цефтобипрола) и возможного наличия нозокомиальных штаммов, лечение такой инфекции характеризуется упорным течением и отсутствием эффекта от проводимой по традиционным схемам антибиотикотерапии. При изучении антибиотикограммы этих больных установлено, что 15% штаммов MRSA были устойчивы к фторхинолонам, 7-10% штаммов — к макролидам. К линкозамидам и аминогликозидам обнаружена высокая чувствительность — от 85,2 до 88,9% соответственно. Аминогликозиды используются достаточно редко ввиду их выраженной ототоксичности, но в тяжелых клинических ситуациях при четко установленном микробиологическом диагнозе не исключается их применение коротким курсом.

Особую проблему в лечении представляли полирезистентные штаммы *E. faecium*, которые устойчивы к фторхинолонам, β-лактамам, макролидам, линкозамидам и т.д. Хорошая чувствительность этих штаммов была обнаружена к аминогликозидам и гликопептидам. Точный микробиологический диагноз во всех случаях позволил добиться положительного клинического эффекта в лечении, даже в тех случаях, которые казались практически бесперспективными.

В 96 случаях (37,6%) была обнаружена грамотрицательная микрофлора, среди которой по частоте выявления лидирует *P. aeruginosa* — 27,1% (69 случаев). Последняя особенно часто встречалась у больных с иммунодефицитом, в случаях приема цитостатиков и длительных курсов антимикробной химиотерапии. Одним из основных препаратов в лечении *P. aeruginosa* является цефтазидим. Однако в 20% случаев к нему наблюдали устойчивость. Устойчивость наблюдали также к аминогликозидам и фторхинолонам, а в 5% случаев — к меропенему. У 60% больных с хроническим средним отитом были выделены ассоциации микроорганизмов (чаще ассоциации

устойчивости ко всем пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам и, соответственно, к клинической неэффективности этих препаратов. В основе успешного лечения этой категории пациентов находится точный микробиологический диагноз и направленная антибактериальная химиотерапия.

В 18 случаях были выделены штаммы *C. albicans* и в 12 — *Aspergillus spp.* В действующих в Украине нормативных документах (наказ МОЗ Украины від 05.04.2007 р. № 167 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів») отсутствуют критерии интерпретации результатов определения чувствительности грибов *Aspergillus spp.* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, поэтому в баклаборатории не осуществлялась постановка чувствительности данных возбудителей к антибактериальным препаратам. Лечение грибов *C. albicans* и *Aspergillus spp.* проводилось эмпирически, согласно протоколам [6].

### Выводы

1. Основными возбудителями инфекционного процесса у больных с гнойными наружным, острым средним и хроническим отитом были штаммы *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *Aspergillus spp.*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Enterococcus faecium*, *E. aerogenes*, 33,7% из которых были полирезистентными.

2. Чувствительность большинства выделенных штаммов микроорганизмов соответствовала рекомендуемым стандартам эмпирической антибиотикотерапии. В нашей клинике подтверждена эффективность стартовой терапии острых отитов такими препаратами, как Амоксил-К 625, Флоксим.

3. Полирезистентные штаммы *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.* представляли реальную угрозу здоровью пациентов; они нуждались в своевременной идентификации в условиях поликлиники и, соответственно, строго направленной антимикробной терапии по типу дэскалационной. В условиях возрастающей устойчивости микроорганизмов к проводимой антимикробной терапии ее рациональное использование должно основываться исключительно на данных бактериологического посева и антибиотикограммы.

### Литература

1. Цимар А.В. До питання консервативного лікування хронічного гнійного середнього отиту // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. — 2011. — № 3. — С. 228.
2. Иськин Б.Г. Консервативное лечение больных хроническим гнойным средним отитом // Журн. вушних, носовых и горловых болезней. — 1990. — № 1. — С. 14-20.
3. Кушнір С.А. Порівняльна чутливість мікроорганізмів, виділених у хворих на гострий та хронічний гнійний середній отит до різних антибактеріальних препаратів // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. — 2001. — № 2. — С. 58-59.
4. Мітін Ю.В. Ефективність препарату «Отофа» в комплексному лікуванні хворих на гострий та хронічний середній отит // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. — 2002. — № 4. — С. 51-54.
5. Гилберт Д.Н. Сэнфордский справочник: антимикробная терапия/Д.Н. Гилберт, Р.С. Моллеринг-младший, Д.М. Элиопулос, М.А. Сэнд; пер. с англ. А.Г. Мирской, А.Г. Макашовой, Ю.С. Замашкина, Н.Р. Казаряна. — М.: Эксмо, 2009. — 288 с. (Новейший медицинский справочник).
6. EUCAST Expert rules in antimicrobial susceptibility testing, version 1, April, 2008.

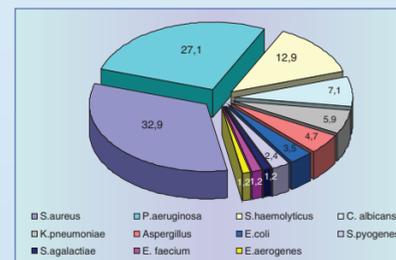


Рис. Микробный пейзаж у больных с наружными, острыми и хроническими средними отитами

грамположительной кокковой флоры и грамотрицательных палочек).

В 27 случаях из ушей были выделены энтеробактерии, среди которых 12% являлись продуцентами БЛРС (β-лактамаз расширенного спектра), что привело к формированию