

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Боконбаева С.Дж., Апсаматова Н.М.

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н.Ельцина, Кафедра педиатрии

Резюме. Изучена роль бактериальной флоры в развитии острого обструктивного бронхита (ООБ) у 94 детей первых 3-х лет жизни и антибиотикочувствительность их, для выбора эффективной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: бактериологический посев из зева, антибиотико-чувствительность, острый обструктивный бронхит.

**ҮЧ ЖАШКА ЧЕЙИНКИ БАЛДАРДЫН КУРЧ МЕЗГИЛДЕГИ ОБСТРУКТИВДҮҮ БРОНХИТИНИН ЭТИОЛОГИЯЛЫК
МААНИЛУУ МИКРОБОРДУН ФЛОРАСЫНА КАРАШТУУ АНТИБИОТИКО-СЕЗГИЧТИГИ**

Боконбаева С.Дж., Апсаматова Н.М.

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян Университети, Педиатрия кафедрасы

Корутунду. Изилденди үч жашка чейинки балдардын курч мезгилдеги обструктивдүү бронхитинин этиологиялык маанилүү ролу, микробтордун флорасына караштуу антибиотико-сезгичтиги, аларды тандоо үчүн, натыйжалуу антибиотиктер менен дарылоо үчүн.

Негизги сөздөр: бактериологиялык айдоо тешигинен, антибиотико-сезгичтиги, курч обструктивдик бронхит.

**ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY ETIOLOGICALLY SIGNIFICANT MICROBIAL FLORA
IN ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE.**

Bokonbaeva S. Dj., Apsamatova N. M.

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Department of pediatrics

Resume. Studied the role of bacteriological flora in the development of acute obstructive bronchitis (AOB) in 94 children in the first 3 years of life and sensitivity to them to select effective antibiotic therapy.

Key words: bacteriological culture from throat, antibiotic sensitivity, acute obstructive bronchitis.

Актуальность. ООБ – полиэтиологическое заболевание, вызываемое широким спектром микроорганизмов. Указывают на значимость вирусов, микробов, вирусно-микробных ассоциаций, микоплазм, хламидий, простейших и грибов [23 1, 45 2, 70 3, 4 110].

Значимость вирусов в этиологии острых бронхитов, преобладание легких форм, самокупирующийся характер заболевания ставят вопрос о целесообразности использования в терапии антибиотиков [1].

Размножение микроорганизмов способствует дальнейшему прогрессированию воспаления как за счет самостоятельного повреждения структуры бронха, так и вследствие активации энзимов воспалительных клеток. Следствием этого является нарушение мукоцилиарного очищения [2].

В настоящее время не вызывает сомнений, что лечение ООБ у детей должно проводиться с учетом этиологии заболевания и патогенеза формирования бронхиальной обструкции. Поэтому патогенетическими и симптоматическими методами терапии ООБ являются противовоспалительные, бронхолитические, муколитические и антибактериальные препараты [3].

Цель исследования: Изучить антибиотикочувствительность этиологически значимой микробной флоры при остром обструктивном бронхите у детей раннего возраста, для разработки выбора эффективной антибактериальной терапии.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование проводилось в отделении неотложной соматикой Городской детской клинической больницы скорой медицинской помощи № 3 (ГДКБСМП) г. Бишкек. Всего обследовано 94 детей на бактериологический посев из зева и антибиотикочувствительность, от 2 месяцев до 3-х лет с диагнозом ООБ. Проспективное исследование проводилось в строгом соответствии с этическими нормами «Хельсинской декларации» (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациента в Европе» (WHO/EURO, 1994).

Бактериологический посев проводился при поступлении ребенка в стационар до назначения антибиотиков в асептических условиях. Интервал между взятием материала и его посевом не превышал 2 часов. Бактериологическое исследование проводилось в бактериологической лаборатории Республиканской клинической инфекционной

больницы. Идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым схемам с использованием типоспецифических сывороток. Определяли обсемененность материала и спектр идентифицированных бактерий.

При изучении этиологии ООБ нами применён наиболее информативный и доказательный метод исследования: выявление ДНК вирусов и бактерий в мазках из зева и мокроты из носоглотки полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Всего обследовано 100 больных детей на ЦМВ, ВПГ, хламидии и микоплазмы. Забор мокроты из носоглотки проводился по методике, рекомендуемой фирмой-производителем тест-системы. Утром натошак надавливанием шпателя на корень языка с вызовом кашлевого толчка. Материал помещался в специальную транспортную среду. Использовались тест-системы фирмы ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск, «Литех», «ДНК технологии» (Россия). Исследование проводилось на базе лабораторий ПЦР диагностики МУНЦ БМИ КГМА им. И.К.Ахунбаева.

Нами впервые в стране проведено комплексное одномоментное ПЦР-исследование мазка из зева на наличие 12 видов ОРВИ (гриппа А, В, метапневмовируса, аденовируса, бокавируса, риновируса, парагриппа 1,2,3,4 типы, коронавируса) у 20 детей и на РС-вирус у 34 детей. Исследование проводилось в течение 1-х суток поступления ребёнка после промывания зева из шприца, или питьём стерильного физиологическим раствором в объёме 10,0 мл. Забор материала

проводился стерильным ватным тампоном в специальную транспортную среду. Использовали тест системы «РИБО-преп» ПЦР комплект "Амплисенс" прибором Rotor-Gene 6000, программная версия 1.8.17.5. Эти исследования проводились в лаборатории вирусологических и молекулярно-генетических исследований ЦМиМГИ Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора КР.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 16. Применялись методы доказательной медицины с использованием распределений параметров на нормальность критериев Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между группами детей для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, рассчитывали по Т-критерию для независимых выборок. Для статистической проверки гипотез, основанных на нормальном распределении, использовался z-критерий, а при небольшом объёме выборки рассчитывался доверительный интервал с вероятностью 95%. Если z-критерий был меньше 1,96, то различия не достоверны ($p > 0,05$). Различия считались достоверным при z-критерии $> 2,054$ ($p < 0,04$), $z > 2,326$ ($p < 0,02$), $z > 2,576$ ($p < 0,01$) и $z > 3,291$ ($p < 0,001$).

Результаты исследования и их обсуждение. При бактериологических исследованиях нами изучена антибиотикограмма выявленных этиологически значимых респираторных микробных патогенов (табл. 1).

Таблица 1 - Антибиотикограмма этиологически значимых микроорганизмов у больных ООБ детей раннего возраста.

Антибактериальные препараты	Стрептококки (%)		Стафилококки (%)		Псевдомонасы (%)		Микст-инфек. (%)		Кандида (%)	
	Уст	Чув	Уст	Чув	Уст	Чув	Уст	Чув	Уст	Чув
Пенициллины:										
Ампициллин	96	-	100	0			100	0	100	0
Ампициллин-сульбактам	48	49	71	29	100	0	82	9	60	20
Амоксиклав	53	33	66	17			100	0		
Амоксициллин	81	14	70	20			75	25		
Оксациллин	96	4	83	0	100	0	100	0	100	0
Пенициллин	100	0					100	0		
<i>Итого:</i>	<i>64</i>	<i>26</i>	<i>78</i>	<i>15</i>	<i>100</i>	<i>0</i>	<i>91</i>	<i>6</i>	<i>84</i>	<i>8</i>
Цефалоспорины:										
Цефокситин	85	15	75	25			100	0	100	0

ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

Цефиксим	100	0	100	0						
Цефепим	95	5	100	0						
Цефалотин	65	18	50	25						
Цефтазидим	92	0	60	20			50	0		
Цефазолин	62	35	36	55	100	0			66,6	33,4
Цефотаксим	48	32	37	37	50	50	62	25	60	40
Цефтриаксон	31	61	0	100						
<i>Итого:</i>	67	25	52	36	75	25	70	15	73	27
Аминогликозиды:										
Гентамицин	34	57	25	69	0	100	36	64	33,3	66,7
Амикацин	49	42	18	70	50	50	44	28	80	20
Тобрамицин	44	50	25	75						
Сизомицин			0	100						
Канамицин			100	0			75	25		
<i>Итого:</i>	41	42	23	69	25	75	45	41	55	45
Макролиды:										
Эритромицин	100	0	100	0			100	0		
Азитромицин	49	44	19	69	50	50	50	40	75	25
<i>Итого:</i>	54	40	28	61	50	50	55	36	75	25
Фторхинолоны:										
Офлоксацин	8	92	0	100			100	0		
Левифлоксацин	14	83	0	100	50	50	11	78	20	60
Ципрофлоксацилин	11	89	0	100			50	50	100	0
<i>Итого:</i>	12	86	0	100	50	50	18	73	33	50
Карбапенемы:										
Имипенем	14	86	13	87	0	100	17	83	20	80
Меропенем	7	93	0	100						
<i>Итого:</i>	12	88	11	89	0	100	17	83	20	80
Линкозамиды:										
Линкомицин	76	24	50	40	100	0	100	0	100	0
Клиндамицин	64	36	-	88	0	0			100	0
<i>Итого:</i>	72	28	67	28	50	0	100	0	100	0
Гликопептиды:										
Ванкомицин	58	42	57	43			75	25	100	0
<i>Итого:</i>	58	42	57	43			75	25	100	0
Амфениколы:										
Хлорамфеникол	19	74	33	67			100	0		
Левомецетин			0	100						
<i>Итого:</i>	19	74	29	71			100	0		
Оксазолидиноны										
Линезолид	40	60	50	50						
<i>Итого:</i>	40	60	50	50						
Сульфаниламиды										
Котримаксазол	88	12	57	43						
Азтреонам	100	0	0	100						
<i>Итого:</i>			50	50						
Тетрациклины:										
Тетрациклин			0	100						
Доксициклин			100	0						
<i>Итого:</i>			50	50						

Как видно из приведённой выше таблицы, к пенициллинам высокорезистентны все выявленные этиотропные микроорганизмы, только стрептококк обладает средней

чувствительностью (49%) к ампициллин сульбактаму.

Практически все респираторные патогены высокорезистентны и к цефалоспори-

нам. Только стафилококки высокочувствительны к цефтриаксону (100%). Средней степени чувствительность к цефтриаксону (61%) имеют стрептококки, а к цефозолину–стафилококки (55%).

К аминогликозидам сохраняется в той или иной степени чувствительность всех исследуемых респираторных патогенов. В частности высокочувствительна к гентамицину псевдомонасаэрогеноза (100%). Стафилококки высокочувствительны к сизомицину (100%), тобрамицину (75%), амикацину (70%), гентамицину (69%), а высокорезистентны к канамицину (100%). Средняя степень чувствительности выявлена к аминогликозидам остальных патогенов.

Из макролидов к эритромицину высокорезистентны почти все респираторные патогены. А к азитромицину сохраняется средняя степень чувствительности стафилококков (69%) и псевдомонасаэрогеноза (50%).

К фторхилонам и карбопинемам сохраняется высокая чувствительность всех респираторных патогенов. А к линкозамидам они все резистентны, за исключением стафилококков, которые чувствительны к клиндамицину (88%). К ванкомицину сохраняется средней степени чувствительность у стрептококков (42%) и стафилококков (43%). Высокая чувствительность стафилококков имеется к левомицетину (100%) и хлорамфениколу (67%). К хлорамфениколу чувствительны и стрептококки (74%). Стафилококки высокочувствительны к тетрациклину (100%) и к сульфаниламиду азтреонаму (100%).

В этиоструктуре ведущую роль играет ЦМВ (у 41%, z -критерий=5,065; $p<0,001$), затем следует (у 14%) ВПГ. ДНК хламидий отмечается у 1,0%, ДНК микоплазм не выявлены. На основании полученных данных следует заключить, что из исследованных патогенов в этиологии ООБ основная роль принадлежит ЦМВ и ВПГ. Специфическая микрофлора (хламидии и микоплазмы) в этиологии ООБ у детей в нашем регионе особой роли не играют.

Респираторная вирусная этиоструктура ООБ в нашем регионе имеет свои особенности в отличие от других регионов. Из респираторных вирусов на первом месте стоит

РС-вирус (66,66%) в виде моно- или микст-инфекции (с риновирусом, коронавирусом и парагриппом 3-его типа). Далее по частоте следует риновирусная инфекция, но наблюдается она в 4 раза реже, чем РС-вирусная инфекция (16,66%, $z>3,666$; $p<0,001$). На коронавирусы ПЦР положительна у 6,6% больных. Метапневмовирусы, парагрипп 3-его типа и вирус гриппа В выявляются в 2 раза реже (по 3,34%). Следует подчеркнуть, что из парагриппов в этиологии ООБ играет роль только 3-ий тип. Отрицательные ПЦР на аденовирусы и грипп А можно объяснить тем, что исследования велись в межэпидемическом период.

Из микробных респираторных патогенов преобладают стрептококки, затем идут микробно-микробные ассоциации и стафилококки. При сравнительном изучении бактериальной этиоструктуры ООБ в возрастном аспекте установлено, что стрептококки высеваются в одинаковом проценте случаев у больных обеих групп ($p>0,05$). Однако штамм *Streptococcus pyogenes* достоверно чаще ($p<0,05$) высевается у детей грудного возраста, а штамм *pneumonia* – у детей старшего возраста. В высевах микст-инфекций и стафилококков в возрастном аспекте достоверных различий нет ($p>0,05$). И при микст-инфекциях ведущими (в 93,75%) этиологическими факторами являются стрептококки в сочетаниях со стафилококками (в 62,5%) случаях и грибами рода кандиды (в 43,75%) случаях. Из стафилококков превалирует штамм *epidermidis*, особенно, у детей грудного возраста.

Таким образом, на основании проведенных исследований следует заключить, что на современном этапе в этиологии ООБ у детей раннего возраста ведущую роль играют вирусно-бактериальные ассоциации. Этиоструктура респираторных вирусов отличается от других регионов. Ведущим является РС-вирусная инфекция (66,66%), далее следуют ЦМВ (41,0%), риновирусы (16,66%), ВПГ (14,0%) и коронавирусы (6,66%). В этиоструктуре микробных респираторных патогенов преобладают стрептококки. Далее по частоте высева идут микробно-микробные ассоциации и стафилококки.

Установлена высокая резистентность современных микроорганизмов ко всем пенициллинам, цефалоспорином 1-го и 2-го поколения, канамицину, линкозамидам. Сохраняется чувствительность респираторных патогенов к цефалоспорином 3-его поколения, аминогликозидам и макролидам 2-го поколения, амфениколам, карбопинемам, ванкомицину. Они могут быть рекомендованы в виде эмпирической терапии у больных ООБ детей раннего возраста.

Таким образом, также следует признать, что кроме бактериологического исследования на антибиотикочувствительность, показанием к назначению антибактериальной терапии острых бронхитов в педиатрии является наличие клинических признаков, указывающих на бактериальную природу воспалительного процесса (слизистогнойный и гнойный характер мокроты) в совокупности с выраженными симптомами интоксикации и длительной гипертермии (более 3 дней), особенно как в группе детей раннего возраста, так и у детей всех возрастных групп с неблагоприятным преморбидным фоном, что создает реальную угрозу развития пневмонии.

Затяжное течение заболевания, особенно при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя, также является показанием к проведению антибактериальной терапии.

Учет антибиотикочувствительности штаммов и правильность выбора антибиотика подтверждается быстрой положительной клинической динамикой. При отсутствии таковой в течение 2-х дней необходимо решать вопрос о смене антибиотика или использовать комбинацию препаратов для расширения антибактериального спектра.

Выводы: Таким образом, установлена высокая резистентность современных микроорганизмов ко всем пенициллинам, цефалоспорином 1-го и 2-го поколения, канами-

цину, линкозамидам, тетрациклином, сульфаниламидам. Сохраняется чувствительность респираторных патогенов к цефалоспорином 3-его поколения, аминогликозидам и макролидам 2-го поколения, фторхинолонам, карбопинемам, ванкомицину. Они могут быть рекомендованы в виде эмпирической терапии у больных ООБ смешанного генеза.

Литература

1. Гавалов, С.М. Клинические формы респираторного хламидиоза у детей / С.М. Гавалов, Н.В. Кухтинова // Проблемы раннего выявления, профилактики и терапии atopических заболеваний у детей. Сб. тезисов I Всероссийского конгресса по детской аллергологии. - М., 2001. - 26 с.
2. Зайцева, О.В. Бронхообструктивный синдром у детей / О.В. Зайцева, С.В. Зайцева // Российский медицинский журнал. - 2009. - № 3. - С. 38 - 44.
3. Кузьмина, О.Н. Особенности течения рецидивирующего обструктивного бронхита у детей с atopическим дерматитом инфицированных хламидиями / О.Н. Кузьмина, А.П. Серга, Т.В. Заболотских // Пульмонология: сб. резюме. - 2001. - Приложение. XI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. - 74 с.
4. Петроченкова, Н.А. Клинические особенности течения хламидийной инфекции у детей / Н.А. Петроченкова, Н.К. Нефедова, Г.Н. Федоров // Российский педиатрический журнал. - 2001. - №3. - С. 49-50.
5. Международный журнал медицинской практики. - 1997. № 4. С. 29.
6. Острые респираторные заболевания у детей лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.,- 2002. -69 с.
7. Ball P., Make B. Acute exacerbations of chronic bronchitis // An international comparison. Chest. -1998. V. 113. - P. 199-204.