

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК [618.1:616.6]-022.7-085.33.015.8

*О.В. Бондарев, В.В. Мінухін, А.М. Кузьменко**Харківський національний медичний університет***ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ
ОСНОВНИХ АЕРОФІЛЬНИХ ЗБУДНИКІВ
СЕЧОСТАТЕВИХ ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК**

Проведено аналіз чутливості до антибіотиків 83 штамів основних аерофільних умовно-патогенних збудників сечостатевих інфекцій у жінок, які звернулися за поліклінічною допомогою. Доведено, що антибіотиками вибору для лікування інфекцій, спричинених бактеріями, є рифампіцин, цефтриаксон, гентаміцин та ципрофлоксацин. Для лікування інфекцій, зумовлених *Candida albicans*, слід рекомендувати ністатин, флуконазол та кетоконазол.

Ключові слова: аерофільні збудники сечостатевих інфекцій, *E. coli*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *E. faecalis*, *Corynebacterium spp.*

Антибіотикотерапія займає одне з провідних місць у лікуванні сечостатевих інфекцій [1–3]. Для швидкого досягнення ефективного результату у лікуванні необхідно дотримуватися раціонального підбору препаратів, схеми застосування з урахуванням імунобіологічної реактивності хворого. У зв'язку з цим визначення чутливості збудників запальних ускладнень до антибіотиків, котрі найчастіше використовуються в клінічних умовах, є важливою проблемою медицини взагалі та мікробіології зокрема.

Метою дослідження було вивчення чутливості основних аерофільних умовно-патогенних збудників сечостатевих інфекцій до антибіотиків та протигрибкових засобів у хворих міської поліклініки м. Харкова.

Матеріал і методи. Вивчено чутливість 83 штамів умовно-патогенних збудників сечостатевих інфекцій: *E. coli* – 16 шт., *S. epidermidis* – 24 шт., *Corynebacterium spp.* – 10 шт., *E. faecalis* – 16 шт. та *Candida albicans* – 17 шт. – до рифампіцину, амікацину, гентаміцину, цефепіму, ванкоміцину, ципрофло-

ксацину, цефтриаксону, цефоперазону, ністатину, флуконазолу, кетоконазолу та клотримазолу.

Матеріал для дослідження брали з піхви та шийки матки. Ідентифікацію бактерій та визначення їх чутливості до антибіотиків проводили за загальноприйнятими методами [4–7]. В роботі використовували поживне середовище: агар Мюллера–Хінтона (ДП «Експериментальний завод медпрепаратів ІБОНХ НАНУ», Україна) та антибіотики виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Mumbai-400086, India) та НИЦФ (Санкт-Петербург, РФ). Диски містили у своєму складі рифампіцину, амікацину, цефепіму, ванкоміцину, цефтриаксону, цефоперазону – по 30 мкг, гентаміцину – 10 мкг, ципрофлоксацину – 5 мкг.

Результати та їх обговорення. Усі штам *E. coli* було виділено з каналу шийки матки та піхви (табл. 1). Переважна більшість штамів були чутливі до гентаміцину (93,8 %), ципрофлоксацину (81,3 %), амікацину (81,3 %) та цефтриаксону (75 %). Низьку активність

© О.В. Бондарев, В.В. Мінухін, А.М. Кузьменко, 2016

Таблиця 1. Чутливість до антибіотиків клінічних штамів *E. coli*, виділених від жінок з інфекцією сечостатевої системи

Антибіотик	Кількість чутливих штамів (n=16)	
	абс.	%
Гентаміцин	15	93,8
Ципрофлоксацин	13	81,3
Амікацин	13	81,3
Цефтриаксон	12	75,0
Цефоперазон	10	62,5
Гатіфлоксацин	10	62,5
Цефепім	9	56,25
Спектиноміцин	8	50,0
Левовфлоксацин	8	50,0

штами проявили до цефуроксиму, цефіксиму та азитроміцину – по 2 (12,5 %) штами, до амоксицилаву – 1 (6,3 %) штама. Чутливими до пefлоксацину та цефподоксиму були по 6 штамів до кожного (37,5 %). Чутливими до офлоксацину виявилися 5 (31,3 %) штамів. До цефазоліну були чутливими 4 (25 %) штами.

Отримані нами результати в цілому співпадають з результатами інших дослідників [7]. Нами також було підтверджено, що сприйнятливість *E. coli* до лікування амоксицилавом залежить від того, чи отримували раніше жінки антибактеріальну терапію з приводу інфекцій сечостатевої системи.

Нами проаналізована чутливість основних грампозитивних аерофільних умовно-патогенних мікроорганізмів до антибіотиків (табл. 2–4).

Усі культури *S. epidermidis* було виділено з піхви та виділень зовнішніх статевих органів. Найбільш активним у досліді *in vitro* виявився рифампіцин, до якого були чутливими 92 % виділених штамів, амікацин (83 %), гентаміцин (75 %) та цефепім (75 %). Трохи нижчою була ефективність цефоперазону – 17 (71 %) штамів, ципрофлоксацину – 16 (67 %) штамів та офлоксацину – 14 (58 %) штамів. Найбільшу стійкість *S. epidermidis* проявив до амоксициліну та левоміцетину – тільки по 3 (13 %) штами були чутливими до цих антибіотиків. Чутливими до цефуроксиму та цефподоксиму виявилися 9 (38 %) штамів. До пefлоксацину та спектиноміцину чутливі 8 (33 %) штамів.

Таблиця 2. Чутливість до антибіотиків клінічних штамів *S. epidermidis*, виділених від жінок з інфекцією сечостатевої системи

Антибіотик	Кількість чутливих штамів (n=24)	
	абс.	%
Рифампіцин	22	92
Амікацин	20	83
Гентаміцин	18	75
Цефепім	18	75
Ванкоміцин	18	75
Цефоперазон	17	71
Ципрофлоксацин	16	67
Офлоксацин	14	58
Доксициклін	14	58
Спіраміцин	13	54
Кларитроміцин	13	54
Тетрациклін	13	54
Цефтриаксон	13	54
Цефіксим	11	46
Цефазолін	11	46
Рокситроміцин	11	46
Азитроміцин	10	42
Кліндаміцин	10	42

Таблиця 3. Чутливість до антибіотиків штамів *Corynebacterium spp.*, виділених від жінок з інфекцією сечостатевої системи

Антибіотик	Кількість чутливих штамів (n=10)	
	абс.	%
Ципрофлоксацин	10	100
Гатіфлоксацин	8	80
Цефоперазон	8	80
Амікацин	8	80
Гентаміцин	8	80
Рифампіцин	8	80
Цефтриаксон	7	70
Цефепім	6	60
Тетрациклін	6	60
Доксициклін	6	60
Азитроміцин	6	60
Офлоксацин	5	50
Цефуксим	5	50
Ванкоміцин	5	50

Десять культур штамів, ідентифікованих як *Corynebacterium spp.*, було виділено з каналу шийки матки та піхви. Активними до цих бактерій у досліді *in vitro* були ципро-

Таблиця 4. Чутливість до антибіотиків клінічних штамів *E. faecalis*, виділених від жінок з інфекцією сечостатевого органу

Антибіотик	Кількість чутливих штамів (n=16)	
	абс.	%
Ванкоміцин	16	100
Рифампіцин	14	88
Ципрофлоксацин	14	88
Цефтриаксон	13	81
Офлоксацин	11	69
Левовфлоксацин	11	69
Цефоперазон	11	69
Азитроміцин	11	69
Кларитроміцин	11	69
Гатіфлоксацин	10	63

флоксацин, гатіфлоксацин та цефоперазон, що дорівнювало відповідно 10 (100 %), 8 (80 %) та 8 (80 %) чутливих штамів. Чутливими до спіраміцину, пefлоксацину та рокситроміцину виявилися по 4 (40 %) штами відповідно. Низька чутливість штамів *Corynebacterium spp.* відзначається до спектиноміцину, джозаміцину, кларитроміцину та левофлоксацину – по 3 (30 %) штами відповідно. Найменшу активність проявили кліндаміцин, цефіксим та цефазолін – по 1 (10 %) штаму чутливих культур цього збудника.

Усі штами *E. faecalis* було виділено з каналу шийки матки, піхви та сечівника. Ізольовані культури *E. faecalis* були чутливі в досліді *in vitro* до ванкоміцину, рифампіцину, ципрофлоксацину – 16 (100 %), 14 (88 %) та 14 (88 %) штамів відповідно. До офлоксацину чутливими виявилися 11 (69 %) штамів, до гатіфлоксацину – 10 (63 %). До пefлоксацину чутливими були 9 (56 %) штамів, до амоксиклаву – 8 (50 %). Трохи нижчою була ефективність доксицикліну та цефепіму – 7 (44 %) та 4 (25 %) штами відповідно. До цефуроксиму та джозаміцину чутливими виявилися 3 (19 %) штами. Чутливими до спіраміцину та кліндаміцину виявилися по 2 (12,5 %) штами. Найменша чутливість *E. faecalis* відзначається до цефазоліну, рокситроміцину та цефподоксиму – по 1 (6,3 %) штаму чутливих бактерій.

Усі штами *Candida albicans* було виділено з каналу шийки матки, піхви та сечівника. Найбільш активними препаратами в досліді *in vitro* виявилися ністатин, флуконазол та

кетоконазол, до яких чутливими були 88 % виділених штамів [3]. Трохи нижчою була ефективність клотримазолу – 12 (70 %) штамів. Значно нижчою була ефективність ітраконазолу – тільки 2 (11 %) штами чутливі до цього протигрибкового препарату (табл. 5).

Таблиця 5. Чутливість до протигрибкових препаратів клінічних штамів *Candida albicans*, виділених від жінок з інфекцією сечостатевого органу

Протигрибковий препарат	Кількість чутливих штамів (n=17)	
	абс.	%
Ністатин	15	88
Флуконазол	15	88
Кетоконазол	15	88
Клотримазол	12	70
Ітраконазол	2	11

Таким чином, проаналізувавши чутливість основних аерофільних умовно-патогенних збудників сечостатевої інфекції у жінок до антибіотиків та протигрибкових препаратів, ми дійшли висновку про різну чутливість основних мікроорганізмів – збудників запальних ускладнень до антибіотиків та протигрибкових препаратів. Так, найвищу активність до антибіотиків у досліді *in vitro* проявили клінічні штами *E. coli*. Із 17 антибіотиків (фторхінолони, цефалоспорины, аміноглікозиди), активність яких вивчалася по відношенню до *E. coli*, до одного відмічено більше 90 % чутливих штамів, а саме: до гентаміцину – 93,8 %. Понад 80 % штамів кишкової палички були чутливі до ципрофлоксацину та амікацину. Меншу антибактеріальну активність мали цефтриаксон (75 % чутливих штамів) та гатіфлоксацин (62,5 %), резистентними до амоксиклаву (амоксициліну) були 93,8 % штамів.

Нами було доведено, що до рифампіцину були чутливими 92 % виділених штамів *S. epidermidis*. Трохи нижчою була ефективність амікацину – 20 (83 %) штамів, гентаміцину – 18 (75 %) штамів. Чутливими до ванкоміцину та цефепіму також були 18 штамів (75 %). Тільки 5 штамів (20,8 %) *S. epidermidis* виявилися чутливими до амоксиклаву. Зазначене дозволяє стверджувати, що антибіотиками вибору для лікування захворювань, викликаних *S. epidermidis*, є антибіотики групи макролідів та аміноглікозиди.

При вивченні чутливості грампозитивних бактерій до антибіотиків встановлена їхня висока чутливість до ципрофлоксацину – 14 (88 %) штамів *E. faecalis*, 10 (100 %) штамів *Corynebacterium spp.*, до рифампіцину – 22 (92 %) штамів *S. epidermidis*, 8 (80 %) штамів *Corynebacterium spp.* та 14 (88 %) штамів *E. faecalis*. Більшу активність проявив ванкоміцин по відношенню до штамів *E. faecalis*, а саме: 16 (100 %) штамів були чутливими до цього антибіотика. До амоксицилаву виявилися чутливими 8 (50 %) штамів. Найменш активними антибіотиками виявилися цефазолін, рокситроміцин та цефподоксим – по 1 (6,3 %) штаму до кожного препарату.

Із даних [8, 9] відомо, що антибіотиками вибору для лікування захворювань, спричинених грамнегативними мікроорганізмами, є аміноглікозиди. В наших досліджах чутливість штамів *E. coli* до амікацину та гентаміцину коливається в діапазоні 81,3–93,8 %. При захворюваннях, спричинених грампозитивними мікроорганізмами, а саме: *S. epidermidis*, *Corynebacterium spp.* та *E. faecalis*, як антибіотики вибору необхідно рекомен-

дувати аміноглікозиди, фторхінолони та макроліди, чутливість до яких становила 88–100 %.

Отримані результати свідчать про необхідність постійного моніторингу антибіотикочутливості мікроорганізмів – збудників сечостатевої інфекції за умов поліклінічного відділення, звертаючи увагу на певний вид клінічного матеріалу, що в перспективі дозволить більш ефективно лікувати хворих з інфекційними ускладненнями.

Висновки

1. Антибіотиками вибору для лікування сечостатевої інфекції у жінок, спричинених *E. coli*, є гентаміцин, ципрофлоксацин та амікацин.

2. Для раціональної антибіотикотерапії сечостатевої інфекції, зумовлених *S. epidermidis*, *E. faecalis* та *Corynebacterium spp.*, слід рекомендувати ципрофлоксацин, рифампіцин, гентаміцин та ванкоміцин.

3. З метою проведення ефективної проти-грибкової терапії сечостатевої інфекції, зумовлених *Candida albicans*, слід рекомендувати флуконазол та кетоконазол.

Список літератури

1. Березняков И. Г. Инфекции и антибиотики / И. Г. Березняков. – Харьков : Константа, 2004. – 447 с.
2. Методические рекомендации по микробиологической диагностике и профилактике стафилококковой инфекции / [сост. В. А. Знаменский, Н. В. Дегтяр, С. Н. Кузьминский и др.]. – К., 1979. – 11 с.
3. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М. : Бином, 2008. – 480 с.
4. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : методичні вказівки, затверджені МОЗ України, від 05.04.07. – К., 2007. – 9 с.
5. Инновационные технологии в диагностике и выборе лечения воспалительных заболеваний мочеполовой системы / М. Р. Рахматулина, Н. В. Фриго, Н. Н. Цыликова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 5. – С. 77–82.
6. Цыганенко А. Я. Роль микроорганизмов в развитии эрозии шейки матки при воспалительных заболеваниях органов малого таза / А. Я. Цыганенко, Ю. С. Паращук, Е. В. Конь // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2006. – № 4. – С. 54–56.
7. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями : Приказ МЗ СССР от 17.04.84 № 04-723/3-84. – М., 1984. – 23 с.
8. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections / T. Cai, G. Nesi, S. Mazzoli [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2015. – Dec. 1, v. 61 (11). – P. 1655–1661.
9. Березняков И. Г. Клинико-фармакологическая характеристика аминогликозидов / И. Г. Березняков // Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – № 5 (19). – С. 18–24.
10. Посохова К. А. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія) / К. А. Посохова, О. П. Вікторов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 93–115.

О.В. Бондарев, В.В. Минухин, А.Н. Кузьменко

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ОСНОВНЫХ АЭРОФИЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН

Проведен анализ чувствительности к антибиотикам 83 штаммов основных аэрофильных условно-патогенных возбудителей мочеполовых инфекций у женщин. Доказано, что антибиотиками выбора для лечения мочеполовых инфекций, вызванных *E. coli*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* и *Corynebacterium spp.*, являются рифампицин, цефтриаксон, гентамицин и ципрофлоксацин. Для лечения инфекций, вызванных *Candida albicans*, необходимо рекомендовать нистатин, флуконазол и кетоконазол.

Ключевые слова: аэрофильные возбудители мочеполовых инфекций, *E. coli*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *E. faecalis*, *Corynebacterium spp.*

O.V. Bondarev, V.V. Minuhin, A.N. Kuzmenko

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF MAIN AEROPHILIC AGENTS OF UROGENITAL INFECTIONS IN WOMEN

The analysis of sensitivity to antibiotics of 83 main strains of aerophilic opportunistic agents of urinary infections in women was done. It was proved, that the antibiotics as a choice for treatment of urogenital infections caused by *E. coli*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* and *Corynebacterium spp.* are Rifampicin, Ceftriaxone, Gentamicin and Ciprofloxacin. For the treatment of infections caused by *Candida albicans*, there should be recommended Nistatin, Fluconazole and Ketoconazole.

Keywords: aerophilic agents of urogenital infections, *E. coli*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *E. faecalis*, *Corynebacterium spp.*

Поступила 29.02.16