

УДК

В.П. Ситников, Эль-Рефай Хусам,
Е.С. Ядченко

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ И ПУТИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В статье приведены результаты исследования микробной флоры различных отделов среднего уха у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. Данные исследования показали, что у всех пациентов с выраженными деструктивными изменениями в среднем ухе возбудители отличались высокой резистентностью к антибактериальным препаратам. Лечение таких пациентов необходимо проводить с использованием цефалоспоринов 2-го и 3-го поколений или фторхинолонами.

Ключевые слова: *хронический гнойный средний отит, микрофлора среднего уха, чувствительность к антибиотикам*

Введение

Несмотря на развитие научно-технического прогресса, новые технологии современного здравоохранения, постоянный поиск и создание новейших препаратов и методик лечения, отмечается неуклонный рост числа инфекционных заболеваний и гнойно-воспалительных осложнений в разных отраслях современной медицины [1, 2].

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) остается одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии, поскольку он составляет значительную часть всей патологии лор-органов и занимает второе место в структуре заболеваемости ЛОР органов. ХГСО является основной причиной выраженной тугоухости, ведущей к нарушению интеллектуального развития детей и трудоспособности взрослых. Кроме того, до настоящего времени гнойная патология уха представляет опасность как источник тяжелых внутричерепных осложнений (мастоидит, менингит, абсцесс мозга, тромбозы мозговых синусов) [3, 4].

Для оториноларингологии эта проблема особенно актуальна. Заболевания инфекционной природы занимают ведущее место в патологии ЛОР-органов [5, 6, 7]. Одними из основных возбудителей этих заболеваний являются бактерии, поэтому основными лекарственными средствами

терапии таких состояний являются антибактериальные препараты.

Однако, зачастую схемы терапии, десятилетиями применяющиеся врачами в оториноларингологической практике, не отвечают современным требованиям клинической фармакологии и микробиологии, не учитывают биологические свойства микроорганизмов. Все это, в свою очередь, приводит к формированию и персистенции полирезистентных штаммов микроорганизмов, получивших селективные преимущества перед другими штаммами бактерий [8, 9].

Сложившаяся практика антимикробной терапии ХГСО нуждается в серьезном пересмотре. Данные локального мониторинга антибиотикорезистентности и результата клинических бактериологических исследований должны составлять основу выбора антибиотиков при инфекциях уха [10, 11, 12].

Результаты систематической оценки чувствительности культур микроорганизмов к антимикробным средствам – неоценимый фактический материал для определения уровня приобретенной резистентности возбудителей, циркулирующих в том или ином географическом регионе, что позволяет оптимизировать схемы эмпирической стартовой антимикробной терапии [13, 14, 15].

Цель исследования – выявление спектра микробиоты ушного отделяемого у па-

циентов, страдающих ХГСО, и определение ее чувствительности к противомикробным препаратам.

Материал и методы исследования

Обследовано 48 пациентов, страдающих ХГСО, из них 22 мужчины (45,8%), 26 женщины (54,2%) в возрасте от 17 до 65 лет. Анализ представленных форм ХГСО показал следующее: у 29 (60,4%) человек диагностирован эпитимпанит, у 44 (31,8%) пациентов – мезотимпанит, в 18 (37,6%) случаях зафиксирован тотальный дефект барабанной перепонки. Длительность заболевания составила от 2 до 15 лет. Частота обострений составила в среднем 3-4 раза в год.

При поступлении пациенты предъявляли жалобы (гноетечение, зуд в ушах, снижение слуха, периодические головные боли, головокружения). Всем пациентам проводился стандартный осмотр ЛОР-органов, отомикроскопия, эндоскопия полости носа и носоглотки, рентгенография височных костей по Шюллеру, Майеру, компьютерная томография височных костей при необходимости, аудиометрическое исследование, проходимость слуховых труб, взятие мазка на микрофлору и определение чувствительности к антибиотикам.

Материалом для микробиологического исследования служило ушное отделяемое из барабанной полости и антрума, а также стенок наружного слухового прохода.

Микробиологические методы включали изучение видового состава микрофлоры из уха при посеве на твердые питательные среды. После видовой идентификации выделенной микрофлоры исследовали ее чувствительность к антибиотикам различных групп методом диффузии в агаре со стандартными индикаторными дисками. Для определения чувствительности к антибиотикам и анализа полученных данных использовались диагностические системы микробиологического анализатора «miniAPI» фирмы «bioMérieux» (Франция). С целью выявления микроорганизмов применялись следующие методы: бактериоскопический (микроскопия нативно-

го и окрашенного препарата), бактериологическое (культуральное) исследование – посев на питательные среды. Микологическое исследование патологического ушного отделяемого включало микроскопию нативного и окрашенного препаратов по Граму с дополнительным посевом на хромогенную среду Сабуро.

Микробиологическое обследование пациентов проводилось до лечения. У 12 (25%) пациентов с целью контроля лечения (5-7-й день) проводилось повторное исследование. После завершения лечения (через 10-14 дней) выполнялась контрольная отомикроскопия с исследованием ушного отделяемого.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований было установлено, что в большинстве случаев ХГСО как в монокультуре, так и в микробных ассоциациях преобладают стафилококки – более 32% (таблица 1, рисунок 1). В то же время равную с ними группу составляют энтеробактерии – 32%, наибольшее значение среди которых играет *E. coli* – 18,0%. Значительное место занимает также *P. aeruginosa* – 10,0%, высокая полирезистентность которой к антимикробным препаратам создает значительные проблемы в лечении. Выделение в двух случаях *Bacillus firmus* – (4,0%) и отсутствие литературных данных не позволяет оценить роль этого возбудителя в клинической характеристике ХГСО.

Отсутствие микрофлоры в ушном отделяемом (4,0%), возможно, было связано с длительным лечением пациентов антимикробными препаратами или наличием возбудителей, идентификация которых затруднительна в условиях микробиологической лаборатории.

По нашим данным, у пациентов, которые принимали длительно per os или местно в виде ушных капель антимикробные препараты, в 18% наблюдений высевается *Candida albicans*.

Полученные результаты свидетельствуют о превалировании в гнойном отделяемом

Таблица 1 – Спектр микрофлоры ушного отделяемого у пациентов с ХГСО

Микрофлора	Высеиваемость микробной флоры		всего в %
	В абсолютных числах		
	моно-флора	в ассоциациях	
Стафилококки	12	4	32%
<i>S. aureus</i>	4	1	10,0
КОС	8	3	22,0
<i>S. xylosus</i>		1	2,0
<i>S. epidermidis</i>	4	1	10,0
<i>S. chromogenes</i>		1	2,0
<i>S. simulans</i>	1		2,0
<i>S. warneri</i>	1		2,0
<i>S. hominis</i>	1		2,0
<i>S. capitis</i>	1		2,0
Энтеробактерии			32,0
<i>E. coli</i>	8	1	18,0
<i>Citrobactor diversus</i>	1		2,0
<i>P. mirabilis</i>	3		6,0
<i>P. vulgaris</i>	1		2,0
<i>Providencia stuartii</i>		1	2,0
<i>Providencia rettgerii</i>		1	2,0
<i>P. aeruginosa</i>	4	1	10,0
<i>Candida albicans</i>	9		18,0
<i>Bacillus firmus</i>	2		4,0
Нет роста	2		4,0

из уха монофлоры, которая определяется в 91,7% наблюдений. У 8,3% пациентов микроорганизмы высеивались в виде ассоциаций с обязательным присутствием различ-

ных видов стафилококков: *S. aureus* + *E. coli*; *P. aeruginosa* + *S. epidermidis*; *S. xylosus* + *Providencia stuartii* и *S. chromogenes* + *Providencia rettgeri*.

Одним из важных вопросов лечения пациентов ХГСО и подготовки их к хирургической операции является определение чувствительности микрофлоры ушного отделяемого к антибиотикам (таблица 2).

Приведенные в таблице 2 данные указывают, что минимальная резистентность *S. aureus* отмечается к цефтриаксону, цiproфлоксацину и ломефлоксацину (резистентность не более 5,5%), цефуросиму (резистентность 11,1%), в тоже время возбудители максимально резистентны к ампициллину, эритромицину, полимиксину (66,7 – 83,3%).

Представители группы неферментирующих грамотрицательных бактерий не имеют резистентности к ломефлоксацину, минимальная резистентность отмечается к имипенему и цiproфлоксацину (5,9%), цефуросиму и цефтриаксону, амикацину (11,8%). Резистентность к цефазолину, цефалексину, ампициллин/сульбактаму, доксициклину, тетрациклину составляет до 35,3%, оксацилину, амоксициллину, ампициллину, полимиксину – 41,2-76,4%.

Резистентность энтеробактерий к ломефлоксацину, имипенему, цiproфлоксаци-

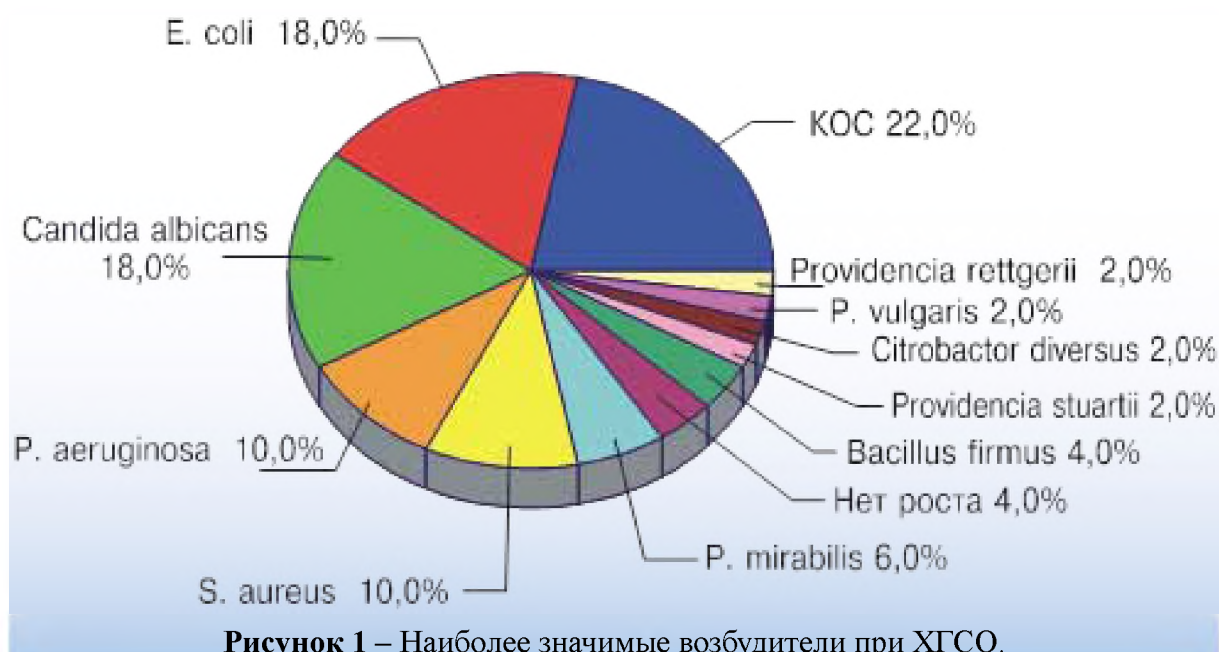


Таблица 2 – Суммарная резистентность к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных из ушного отделяемого

Антибактериальный препарат	Резистентность, %		
	Золотистый коагулазопозитивный стафилококк	Неферментирующие грамотрицательные бактерии	Энтеробактерии
Ампициллин	75,0	76,4	81,3
Ампициллин/сульбактам	30,5	29,4	31,3
Амоксициллин	33,3	41,2	43,8
Оксациллин	55,5	58,8	62,5
Цефалексин	33,3	35,3	43,8
Цефазолин	27,7	35,3	37,5
Цефтриаксон	5,5	11,8	12,5
Цефуроксим	11,1	11,8	12,5
Эритромицин	66,7	-	-
Рифампицин	36,1	-	-
Кларитромицин	61,1	-	-
Тетрациклин	33,3	35,3	37,5
Доксициклин	44,4	35,3	43,8
Амикацин	16,7	11,8	12,5
Гентамицин	16,7	17,6	18,8
Полимиксин	83,3	64,7	75,0
Ципрофлоксацин	5,5	5,9	6,3
Ломефлоксацин	0,0	0,0	0,0
Имипенем	-	5,9	6,3

ну составляет 0-6,3%, амикацину, цефуроксиму, цефтриаксону – 12,5%. Максимальная резистентность к антибиотикам из группы пенициллинов, цефалоспоринов I поколения, тетрациклину, полимиксину – до 81,3%.

Проведено изучение уровня резистентности к основным антимикотическим препаратам клинически значимых штаммов микромицетов, с целью проведения рациональной эмпирической терапии грибокового поражения среднего уха (таблица 3).

Полученные результаты по антимикотической чувствительности выделенных штаммов грибов рода *Candida* показали низкую резистентность (7,1%) к флуконазолу, флуцитозину, и ее отсутствие к итраконазолу, вориконазолу, амфотерицину В. Следует отметить, что по нашим данным плесневые грибы в 93,8% резистентны к флуконазолу. Резистентность к итраконазолу и вориконазолу выявлена у *Asp. fumigatus* в 6,3% случаев.

Проведенные исследования показали, что при обострении ХГСО из ушного отделяемого высеваются разнообразные микроорганизмы в диагностически значимом титре (как бактериальные, так и грибо-

вые, в том числе в виде ассоциаций), обладающие различной чувствительностью к используемым противомикробным лекарственным препаратам. В связи с этим, в обязательный объем обследования пациентов, страдающих ХГСО, следует включать микробиологические (в том числе микологические) методы диагностики. Установлено, что при обострении ХГСО преобладал золотистый стафилококк (34,6%), реже – синегнойная (15,4%) и кишечная палочка (9,6%). Микобиота в виде монокультуры обнаружена в 6,7% случаев. Доминирующими микроорганизмами в ассоциациях были грибы (26,9% случаев). Поэтому при

Таблица 3 – Суммарная резистентность микромицетов к противогрибковым препаратам

Противогрибковый препарат	Резистентность, %		
	<i>Candida spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i>	<i>Penicillium spp.</i>
Флуконазол	7,1	93,8	100,0
Итраконазол	0	6,3	0
Вориконазол	0	6,3	0
Флуцитозин	7,1	93,8	100,0
Амфотерицин В	0	0	0

часто рецидивирующем течении ХГСО и неэффективности традиционной антибактериальной терапии в большинстве случаев требуется дополнительное назначение антимикотических препаратов.

Выводы

1. При рецидивах хронического воспаления среднего уха наиболее часто высеваются полирезистентные золотистый стафилококк и синегнойная палочка у 50%. Грибная флора встречается с бактериальными ассоциациями и практически не встречается в виде монофлоры у 26,9%. Лечение таких пациентов необходимо проводить с использованием цефалоспоринов 2-го и 3-го поколений и препаратами группы фторхинолонов, а также назначением противомикотических препаратов.

2. Назначение флуконазола оправдано только при подтверждении этиологической роли *C. albicans*; итраконазола и вориконазола – при выделении мицелиальных грибов.

3. Своевременная диагностика и лечение микотической инфекции наружного и среднего уха являются необходимыми на этапе предоперационной подготовки пациентов, так как предупреждают развитие отомикоза послеоперационной полости.

Библиографический список

1. Красильников, А.П. Этиология госпитальных инфекций / А.П. Красильников // *Здравоохранение Белоруссии* – 1987. – №2 – с. 59-66.

2. Клебанов, Г.И. Молекулярно-клеточные механизмы лазерной и антиоксидантной терапии ран / Г.И. Клебанов // В кн. *Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв.* – М.: «Эко». 2001. – С. 7-101.

3. Диспансеризация в оториноларингологии / А.И. Крюков [и др.] // *Вестник оториноларингологии.* – 2005. – № 5. – С. 4-6.

4. Загорянская, М.Е. Ранее выявление, профилактика и реабилитация нарушений слуха у лиц старшего возраста с использованием эпидемиологического метода исследования / М.Е. Загорянская, М.Г. Ру-

мянцева // *Российская оториноларингология.* – 2008. – № 4.(35). – С. 107-110.

5. Госпитальные инфекции и лекарственная устойчивость микроорганизмов. Сборник научных трудов / Н.А. Семина [и др.]. – М., 1992. – С. 3-6.

6. Сидоренко, С.В. Антибактериальная терапия: кризис жанра или свет в конце тоннеля? / С.В. Сидоренко // *Русский медицинский журнал.* – 2003. – Т. 11, №18(190). – С. 997-1001.

7. Amyes, S.G.B. Antibiotic resistance in bacteriae / S.G.B. Amyes, C.G. Gemmel // *J. Med. Microbiol.* – 1992. – V. 36, №1. – P. 4-29.

8. Николаев, М.П. Рациональная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний в оториноларингологии на современном этапе / М.П. Николаев // *Русский Медицинский Журнал.* – 2006. – № 22. – С. 16-32.

9. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis external. / R.M. Rosenfeld [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2006. – V. 134, №4. – P. 24-48.

10. Косяков, С.Я. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита / С.Я. Косяков, А.С. Лопатин // *Русский Медицинский Журнал.* – 2002. – Т. 10, № 20. – С. 903-909.

11. Жуховицкий, В.Г. бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии / В.Г. Жуховицкий // *Вестник оториноларингологии.* – 2004. – № 1. – С. 5-15.

12. Almeida, A.F. Antibiotics in clinical practice / A.F. Almeida. – Recom-Publisher. 1991. – 141p.

13. Микробные биоценозы при хроническом гнойном среднем отите / Н.Н. Белоглазова [и др.] // *Вестник оториноларингологии.* – 2010. – № 4. – С. 17-19.

14. Лучихин, Л.А. Целесообразность и эффективность антибактериальной терапии в ЛОР-практике / Л.А. Лучихин, В.Т. Пальчун // *Вестник оториноларингологии.* – 2006. – № 3. – С. 27-30.

15. Гуров, А.В. Микробиологические особенности хронического гнойно-

го среднего отита и их влияние на течение заболевания / А.В. Гуров, АЛ. Гусева // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 2. – С. 7-10.

El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.S. Yadchenko

**INFLUENCE MICROBIAL FLORA AND WAYS OF RATIONAL
CAUSAL TREATMENT OF CHRONIC OTITIS MEDIA**

The paper presents the results of a study of the microbial flora of various departments of the middle ear in patients with chronic suppurative otitis media. These studies showed that all patients with severe destructive changes in the middle ear pathogens were highly resistant to antibiotics. Treatment of such patients should be carried out with the use of cephalosporins of 2nd and 3rd generation, or fluoroquinolones.

Key words: *chronic suppurative otitis media, middle ear microflora, antibiotic sensitivity*

Поступила 05.08.2015