Клинико-экспериментальное изучение Максаквина в России

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

И. А. Гришина, Л. С. Пучкова, В. П. Яковлев

ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К МАКСАКВИНУ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С РАНЕВОЙ И ОЖОГОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Институт хирургии им. А.В.Вишневского Российской академии медицинских наук, Москва

Тяжелые бактериальные инфекции у больных с термическими поражениями и ранами различного генеза с трудом поддаются лечению, так как их возбудители в большинстве случаев устойчивы ко многим антибактериальным препаратам. Внедрение в клиническую практику препаратов из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин и др.) открывает большие возможности лечения этих инфекций. В последние годы появился новый препарат из этой группы — Максаквин, обладающий высокой активностью *in vitro* в отношении различных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [3—7], включая штаммы, резистентные к антибиотикам разных групп (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды и др.).

Целью настоящего исследования было изучение чувствительности микрофлоры, выделенной от больных с раневой и ожоговой инфекцией, к Максаквину в сравнении с известным высокоактивным

препаратом этой группы — цiproфлоксацином и некоторыми другими средствами, применяемыми в Институте хирургии, а также определение минимальных подавляющих концентраций Максаквина для ряда микроорганизмов.

Всего было изучено 416 штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, из которых 151 был выделен от больных с раневой инфекцией, а 265 — от больных с тяжелыми термическими поражениями и ожоговой инфекцией. Источником выделения микробов являлись инфицированные раны. Все микроорганизмы, полученные из патологического материала, идентифицировали, применяя методы, описанные в методических рекомендациях М.И.Кузина и др. [1]. Чувствительность микробов к препаратам определяли методом диффузии в агар с помощью стандартных дисков, содержащих 10 мкг Максаквина или 5 мкг цiproфлоксацина, по общепринятой методике. Чувствительны-

Т а б л и ц а 1

Чувствительность к Максаквину и другим антибактериальным препаратам клинических штаммов грамположительных микроорганизмов

Препараты	Микроорганизмы									
	S.aureus		S.epidermidis		St. β -haemolyticus		Enterococcus spp.		Грамположительные палочки	
	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %
Максаквин	90	83,3	68	61,75	6	33,3	11	36,4	40	65
Цiproфлоксацин	90	82,2	68	67,64	6	33,3	11	45,5	40	70
Ампициллин	101	6,93	44	27,3	6	83,3	11	63,6	39	62,9
Карбенициллин	109	22,9	35	31,42	6	83,3	11	54,5	39	76,9
Диклоксациллин	110	61,82	73	57,53	6	100,0	10	20,0	34	50,0
Цефазолин	109	49,54	73	52,05	—	—	10	40,0	39	79,5
Линкомицин	110	48,18	73	43,84	6	50,0	6	16,6	37	37,8
Гентамицин	108	44,9	73	41,09	6	16,6	10	—	39	51,3
Канамицин	74	47,3	49	36,73	5	20,0	6	33,3	31	38,7
Фузидин	112	94,64	72	76,39	6	66,6	10	80,0	35	77,7
Диоксидин	110	30,0	73	15,07	6	33,3	10	50,0	39	48,7

ми к Максаквину являлись штаммы, которые имели зону задержки ≥ 19 мм, а устойчивыми — с зоной задержки ≤ 15 мм; чувствительными к ципрофлоксацину — штаммы с зоной задержки ≥ 21 мм, устойчивыми — с зоной задержки ≤ 15 мм. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) препаратов определяли в жидкой питательной среде [2].

Показано, что среди грамположительных микробов (табл. 1) наиболее высокой чувствительностью к фторхинолонам обладают стафилококки и грамположительные палочки (62—83%). Показатель чувствительности золотистого стафилококка к Максаквину и ципрофлоксацину (82—83%) уступал только фузидину (95%). Наименьшее число чувствительных штаммов наблюдалось к ампициллину и карбенициллину. Эпидермальный стафилококк, по сравнению с золотистым, обладал меньшей чувствительностью к фторхинолонам (62—68%), однако этот показатель был выше, чем для других препаратов, уступая только фузидину (76%). Количество чувствительных к Максаквину (65%) и ципрофлоксацину (70%) штаммов грамположительной палочки было близко к ампициллину (69%), карбенициллину (77%), цефазолину (79%) и фузидину (78%); число чувствительных к другим препаратам штаммов было ниже. Чувствительность стрептококков к фторхинолонам была ниже (33—46%), чем других грамположительных микробов. Количество чувствительных к Максаквину и ципрофлоксацину штаммов грамположительных микробов было примерно одинаковым. Среди грамотрицательных микроорганизмов наиболее высокая чувствительность к Максаквину и ципрофлоксацину наблюдалась (табл. 2) у штаммов *Proteus* spp. (93,7%), в меньшей степени — у *E.coli* (65—71%), *Ps.aeruginosa* (44—72%) и *Acinetobacter* spp. (44—55%). Число чувствитель-

ных к фторхинолонам штаммов группы *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* составляло 36%.

Среди штаммов *E.coli* наибольшее число было чувствительно к фторхинолонам (65—71%), амикацину (68%) и диоксидину (73%), меньшее количество — к карбенициллину, левомецитину, тетрациклину и гентамицину (41—53%), наиболее низкий показатель чувствительности отмечался к ампициллину (29%), цефазолину (37%) и канамицину (7%). Почти все штаммы *Proteus* spp. были чувствительны к фторхинолонам (94%), диоксидину (93%) и амикацину (87%). Несколько меньшее число штаммов было чувствительно к карбенициллину и гентамицину (67—70%); чувствительность штаммов к другим препаратам колебалась от 18 до 38%.

Число чувствительных к Максаквину штаммов *Ps.aeruginosa* составляло 44%; этот показатель был ниже, чем к ципрофлоксацину (72%), гентамицину (70%) и амикацину (100%), и выше, чем к диоксидину (35%). Показатель чувствительности синегнойной палочки к другим препаратам был минимальным (0—14%).

Число чувствительных штаммов *Acinetobacter* spp. к Максаквину (44%) было таким же, как к карбенициллину и диоксидину (42 и 37%), и меньшим, чем к ципрофлоксацину (55%) и амикацину (100%). Чувствительность *Acinetobacter* spp. к другим препаратам составляла 17 — 18%.

Чувствительность грамотрицательных бактерий к фторхинолонам в целом была одинаковой, за исключением штаммов *Ps.aeruginosa*, среди которых число чувствительных к Максаквину было на 28% меньше, чем к ципрофлоксацину.

Результаты изучения антимикробной активности Максаквина и ципрофлоксацина на жидкой питательной среде в отношении 174 клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бак-

Т а б л и ц а 2

Чувствительность к Максаквину и другим антибактериальным препаратам клинических штаммов грамотрицательных микроорганизмов

Препараты	М и к р о о р г а н и з м ы									
	<i>E.coli</i>		<i>Proteus</i> spp.		<i>Klebsiella</i> spp.		<i>Ps.aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %	количество штаммов	чувствительные, %
Максаквин	17	70,6	16	93,75	11	36,4	57	43,9	9	44,4
Ципрофлоксацин	17	64,7	16	93,75	11	36,4	57	71,9	9	55,5
Ампициллин	34	29,4	30	26,6	15	—	83	—	12	16,6
Карбенициллин	34	50,0	30	70,0	15	13,3	83	14,4	12	41,7
Цефазолин	30	36,6	30	26,6	15	200	83	2,4	—	—
Левомецитин	17	47,05	11	27,3	—	—	7	—	—	—
Тетрациклин	17	41,1	11	18,2	—	—	7	14,2	—	—
Гентамицин	34	52,9	30	66,6	15	46,6	27	70,3	11	18,2
Канамицин	15	6,6	13	38,5	10	30,0	36	5,5	—	—
Амикацин	34	67,6	30	86,6	15	86,7	27	100	12	100
Диоксидин	34	73,5	30	93,3	15	60,0	83	34,9	12	37,5

Антимикробная активность (мкг/мл) Максаквина и ципрофлоксацина в отношении клинических штаммов микроорганизмов

Микроорганизмы (количество штаммов)	Препараты	Диапазон МПК	МПК ₅₀	МПК ₉₀
S.aureus (50)	Максаквин	0,095—25,0	1,52	6,08
	Ципрофлоксацин	0,095—25,0	0,76	1,52
S.epidermidis (16)	Максаквин	0,19—12,56	1,52	3,04
	Ципрофлоксацин	0,095—3,04	0,38	1,52
Грамположительные палочки (14)	Максаквин	0,095—25,0	0,76	12,16
	Ципрофлоксацин	0,095—12,56	0,76	6,08
E.coli (26)	Максаквин	0,095—6,08	0,76	6,08
	Ципрофлоксацин	0,095—1,52	0,095	0,76
Proteus spp. (19)	Максаквин	0,095—6,08	0,76	6,08
	Ципрофлоксацин	0,095—6,08	0,095	0,19
Ps.aeruginosa (42)	Максаквин	0,38—50,0	3,04	6,08
	Ципрофлоксацин	0,095—1,52	0,76	1,52
A.calcoaceticus (7)	Максаквин	3,04—25,0	3,04	6,08
	Ципрофлоксацин	0,095—0,76	0,19	0,38

терий представлены в табл. 3. Отмечается широкая вариабельность минимальных концентраций фторхинолонов в отношении изученных штаммов, которые для *S.aureus* различались в 263 раза, для *S.epidermidis* — в 32—66 раз, для грамположительной палочки — в 132—263 раза, для *E.coli* — в 16—64 раза, для *Proteus spp.* — в 64 раза, для *Ps.aeruginosa* — в 16—132 раза, для *A.calcoaceticus* — в 8 раз.

В большинстве случаев фторхинолоны задерживали рост 50% исследованных штаммов в концентрациях менее 1 мкг/мл (за исключением активности Максаквина в отношении штаммов *Ps.aeruginosa* и *Acinetobacter*), а концентрации, ингибирующие рост 90% штаммов, были выше 1 мкг/мл (за исключением активности ципрофлоксацина в отношении *E.coli*, *Proteus spp.* и *Acinetobacter spp.*, которые ингибировались препаратом в концентрациях 0,19—0,76 мкг/мл).

Почти во всех случаях ципрофлоксацин был активнее Максаквина. В отношении *S.aureus* и *S.epidermidis* различия в МПК₅₀ и МПК₉₀ составляли 2 и 4 раза соответственно, в отношении грамположительной палочки — 0 и 2 раза, в отношении *E.coli* — 8 раз, в отношении *Proteus spp.* — 8 и 32 раза, в отношении *Ps.aeruginosa* — 4 раза, в отношении *A.calcoaceticus* — 16 раз.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что госпитальные штаммы, выделенные от больных с тяжелыми обширными и глубокими ожогами и гнойными ранами, отличаются высокой резистентностью к антибактериальным препаратам. В большинстве случаев выделенные бактерии были более чувствительны к фторхинолонам, чем к другим антибактериальным средствам. Однако полученные от больных с тяжелой ожоговой или раневой инфекцией микроорганизмы во многих случаях были менее

чувствительны к фторхинолонам, чем описанные другими исследователями [3,6,7]. Это может быть связано с длительным пребыванием больных в стационаре, где происходит селекция антибиотикорезистентных штаммов с тяжестью состояния больных, требующей продолжительного назначения антибиотиков. Кроме того, немалое значение имеет преимущественное выделение из ран многокомпонентных ассоциаций микроорганизмов, требующих назначения различных антибактериальных препаратов. Однако, учитывая достаточно высокую чувствительность клинических штаммов бактерий к фторхинолонам, в частности, к Максаквину, их значение в клинике ожоговой и раневой инфекции трудно переоценить.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузин М.И., Колкер И.И., Костюченко Б.М. и др. Бактериологическая диагностика раневой инфекции: Метод. рекомендации. — М., 1984.
2. Навашии С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. — М., 1982.
3. Inderlied C.B., Lancero M.G., Bermudez L.M., Young L.S. In vitro activity of Lomefloxacin as Compared with Ciprofloxacin // *Diagnost. Microbiol.Infect.Dis.* — 1989. — Vol. 12, N 3. — Suppl. — P. 17S—20S.
4. Sonstein S.A., Dahlgren J. In vitro activity of Lomefloxacin (SC47111 or NY-198), a new quinolone antimicrobial, against clinical isolates of common pathogens // *Ibid.* — P. 21S—28S.
5. Torres J.R. Antimicrobial activity of Lomefloxacin (NY-198, SC47111) against bacterial strains from Venezuela // *Ibid.* — P. 41S—44S.
6. Trujillo H., Castrillon de P., Gomez C. In vitro evaluation of lomefloxacin activity in Colombia // *Ibid.* — P. 51S—52S.
7. Wright D.N., Saxon B., Matsen I.M. Comparative in vitro activity of Lomefloxacin (SC47111 or NY-198) against fresh clinical bacterial isolates // *Ibid.* — P. 7S—12S.

Поступила 14.07.93.