



Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. typhi*

Э.Р. Рахманов, Х.К. Камардинов, Ш.К. Матинов, З.М. Меликов, Н.М. Гулямова

Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены данные сравнительного анализа чувствительности штаммов *Sal. typhi*, выделенных у 120 больных брюшным тифом, к антимикробным препаратам фторхинолонового ряда (ципрофлоксацину) и широко применяемому ранее хлорамфениколу (левомицетину). Доказано, что в условиях Республики Таджикистан циркулируют штаммы брюшного тифа, резистентные к воздействию хлорамфеникола (83,3%) и высокочувствительные к ципрофлоксацину (95%), что подтверждается и клиническим сравнительным анализом течения болезни.

Ключевые слова: брюшной тиф, ципрофлоксацин, антибиотикочувствительность

Актуальность. Республика Таджикистан традиционно относится к эндемичному региону по заболеваемости брюшным тифом – типичной водной инфекцией. Таджикистан неслучайно является зоной высокой активности эпидемического процесса ряда инфекций кишечной группы, что объясняется климатическими и географическими особенностями, которые способствуют преобладающей передаче инфекции водным путём [1,2].

Внедрение в практику лечения больных брюшным тифом хлорометина и его синтетических аналогов: синтомицина в 50-х годах, позже – левомицетина (хлорамфеникола), привело к уменьшению заболеваемости, частоты рецидивов, грозных осложнений и летальности. При этом левомицетин, относящийся к антибиотикам широкого спектра действия, последние 50 лет являлся основным специфическим препаратом при лечении брюшного тифа. Однако, несмотря на положительный эффект, в последние годы ряд авторов установили резистентность к нему выделенных штаммов брюшного тифа и дали объяснение данному феномену, показав, что основным механизмом лекарственной устойчивости, сообщаемой бактериям R-факторами, является приобретение их клетками способности синтезировать специфические ферменты, способные инактивировать препарат [4,5]. Вследствие этого, процесс рационализации химиотерапии инфекционных болезней, включая и брюшной тиф, не может быть осуществлён в полной мере без определения антибиотикочувствительности выделенных возбудителей инфекции.

Цель исследования: совершенствование этиотропной терапии брюшного тифа на основе изучения антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. typhi*.

Материал и методы. Объектом для исследования явились 120 больных брюшным тифом, которые находились на стационарном обследовании и лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе в период с 2000 по 2010 гг. С целью оценки широты распространения резистентных штаммов брюшнотифозных сальмонелл, мы изучили чувствительность к антимикробным препаратам выделенных культур у обследованных больных методом стандартных дисков. Диагноз брюшного тифа во всех случаях был подтверждён бактериологическим исследованием, то есть выделением культуры брюшнотифозных микробов из крови (гемокультурой). У 5,4% больных диагноз параллельно подтверждался также положительной копрокультурой, у 2,4% – уринокультурой, у 1,4% – биликультурой. Критерием эффективности лечения служили улучшение общего состояния больных, нормализация температуры тела, сокращение печени и селезёнки.

Все больные были разделены на 2 равные группы по 60 человек в каждой. Пациенты 1-ой группы получали лечение левомицетином, который назначался в дозе 0,5 г 4 раза в сутки и до 10 – 12 дней после нормализации температуры тела. Больные, вошедшие во 2-ую группу, получали ципрофлоксацин – в таблетках по 500 мг утром и вечером после еды. Препарат назначался на весь лихорадочный период и до 5 – 7 дней после нормализации температуры.



**ТАБЛИЦА 1. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ БРЮШНОГО ТИФА
К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Антимикробный препарат	Концент. на диске, мг	Кол-во исследов. (n=120)	Зона резист. штамма, мм	Зона чувст. штамма, мм	Зона чувст. выделенного штамма, мм
Хлорамфеникол	30	25	12	13-17	13-21
Ципрофлоксацин	5	22	15	16-20	22-37
Нитрофурантон	300	26	14	15-16	15-30
Ампициллин	10	20	3	14-16	14-18
Ко-тримоксазол	23	15	10	11-15	11-22
Гентамицин	10	12	12	13-14	13-25

Все больные получали также базисную терапию, согласно рекомендациям ВОЗ, включающую в себя соблюдение строгого постельного режима весь лихорадочный период и 10 - 12 дней после нормализации температуры тела, полноценную щадящую диету, обильное питьё, регидрон до 2-3 литров в сутки.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Для обработки данных и построение диаграмм были использованы программы MS, Excel пакета MS Office 2007.

Результаты и их обсуждение. Проведённые исследования показали, что в 78% – 95% случаев выделенные от больных брюшнотифозные культуры оказались полирезистентны ко многим антибиотикам, но высокочувствительны к ципрофлоксацину. При этом диаметр зоны задержки роста вокруг диска составлял от 22 до 37 мм. В 50% случаев в зоне средней чувствительности находились такие антимикробные препараты, как ампициллин, бисептол, гентамицин, фуразолидон. Относительно левомицетина выделенные культуры в 83,3% случаев оказались устойчивыми к данному антибиотику (табл. 1).

Анализ исследования показал, что в Республике Таджикистан циркулируют штаммы брюшного тифа, полирезистентные в различной степени ко многим ранее применяемым антибиотикам, особенно левомицетину, но высокочувствительные к препаратам фторхинолонового ряда, а именно к ципрофлоксацину, что необходимо учитывать при выборе антибактериальной терапии.

Учитывая полученные данные чувствительности выделенных штаммов к антимикробным препаратам, нами проведён сравнительный анализ эффективности левомицетина и ципрофлоксацина при лечении больных брюшным тифом.

У 41,9% больных с тяжёлой формой брюшного тифа на 3–5-й день от начала приёма ципрофлоксацина отмечалось снижение температуры (до 37,5–38°C) и уменьшение симптомов интоксикации. У 19,3% – наблюдали невысокую температуру тела. Нормализация температуры на 6-8-й день нами была отмечена у 35,4%, на 9–10-й день – у 48,3% больных. В 16,1% случаев эффекта от ципрофлоксацина не было. Длительность лихорадочного периода при лечении им составила $4,7 \pm 0,8$ дня, симптомы интоксикации исчезли на $3,9 \pm 0,7$ сутки, размеры печени и селезёнки нормализовались на $7,0 \pm 0,5$ день.

У 2 больных мы наблюдали обострение процесса, что было связано с нарушением постельного режима и диеты. Нужно заметить, что первые двое суток с момента приёма ципрофлоксацина у 2/3 больных температура тела повышалась, достигая до 40,5°C, что по всей вероятности связано с высоким бактерицидным эффектом. Средняя продолжительность пребывания больных в клинике в данной группе составила $26,1 \pm 1,2$ дней. Общая эффективность ципрофлоксацина при лечении тяжёлой формы брюшного тифа в целом составила 83,3%. Побочных действий от его применения мы не наблюдали, он хорошо переносился, без побочных изменений со стороны крови и биохимических показателей. Всем больным широко использовали энтеральное (зондовое) питание. В разгар болезни в условиях анорексии, когда у больных появляется отвращение не только к пище, но и запаху, приём жидкости и пищи крайне незначителен.


ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ БРЮШНОГО ТИФА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕВОМИЦЕТИНОМ И ЦИПРОФЛОКСАЦИНОМ

Клинические симптомы	Исчезновение клинических признаков болезни (на день лечения)		P>
	Левомецетин (M±m)	Ципрофлоксацин (M±m)	
Температура	12,6±0,9	5,2±0,8	0,001
Интоксикация ЦНС	14,1±1,2	4,7±0,7	0,001
Головная боль	13,5±1,3	3,9±0,4	0,001
Бессонница	11,2±0,8	3,7±0,3	0,001
Бред	9,7±0,6	4,1±0,7	0,01
Галлюцинации	6,9±0,5	3,1±0,3	0,01
Снижение аппетита	9,4±0,7	5,9±0,8	0,01
Обложенность языка	15,7±1,2	9,7±0,6	0,001
Диарея	8,6±0,6	4,9±0,8	0,01
Метеоризм	9,4±0,7	6,7±0,5	0,01
Увеличение печени	14,6±0,9	7,0±0,6	0,001
Увеличение селезёнки	13,3±1,4	8,9±0,7	0,01

Сравнительная характеристика длительности показателей основного симптомокомплекса брюшного тифа при этиотропной терапии левомецетином и ципрофлоксацином, показанная в таблице 2, наглядно подтверждает, что при приёме ципрофлоксацина период нормализации температуры тела короче ($5,2 \pm 0,8$ дней лечения), явления интоксикации ЦНС, включающие головные боли, симптомы инфекционного психоза, исчезают значительно быстрее ($4,7 \pm 0,7$), период постепенного клинического уменьшения гепатоспленомегалии, как признака паренхиматозной диффузии, укорочен вдвое.

Таким образом, ципрофлоксацин не только не уступает, но и превосходит по своей эффективности левомецетин при лечении больных брюшным тифом. В группе больных, получавших ципрофлоксацин, длительность лихорадочного периода укорачивалась, симптомы интоксикации исчезали быстрее, реже отмечались рецидивы, почти не наблюдались осложнения болезни, что доказывает предпочтительность ципрофлоксацина при лечении больных брюшным тифом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманова Э.Г. Рациональная антибиотикотерапия брюшного тифа: автореф. дис... д-ра мед. наук / Э.Г. Абдурахманова. - М.-1994. -33с.
2. Рахманов Э.Р. Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики брюшного тифа в экстремальных условиях: автореф. дис... д-ра мед. наук / Э.Р.Рахманов. - Душанбе. - 2004. -37с.
3. Рахманов Э.Р. Сочетанное течение брюшного тифа с амёбиазом кишечника // Эпидемиология и инфекционные болезни. - М. - 2009. - №5. -С.47-48
4. Рязанова А.И. Антибиотикограммы брюшнотифозных бактерий, выделенных от больных при водной эпидемии в г. Душанбе / А.И.Рязанова, М.С.Талабов, З.С.Талимова//Матер.международ. конф. Водные ресурсы и водохозяйственные проблемы. -Душанбе. -1999. -С.85
5. Сатторов С.С. Микробиологическая и генетическая характеристика возбудителей брюшнотифозных сальмонелл, выделенных в различных природно-климатических регионах: автореф. дис... д-ра мед. наук/ С.С.Сатторов. - С-Пб. -1998. - 29с.



Summary

Treatment of patients with typhoid fever in depending on antibiotic susceptibility of isolated strains *Sal. typhi*

E.R. Rakhmanov, H.K. Kamardinov, Sh.K. Matinov, Z.M. Melikov, N.M. Gulyamova

The article presents a comparative analysis of the sensitivity *Sal. Typhi* strains, isolated from 120 patients with typhoid fever to antimicrobial medications of phtorhinolon range (ciprofloxacin) and chloramphenicol (levomecetin) widely used before. It is proved in Republic of Tajikistan are circulates the strains of typhoid fever resistant to chloramphenicol (83,3%) and highly sensitive to ciprofloxacin (95%), which is confirmed by comparative analysis of the clinical currency of disease.

Key words: typhoid fever, ciprofloxacin, antibiotic susceptibility

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Э.Р. Рахманов – заведующий кафедрой
инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Павлова, дом 6
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru