

ЧАСТОТА ВЫСЕВАЕМОСТИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ПЕРВИЧНЫХ ГНОЙНЫХ ОЧАГОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЁННЫМ СДС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ФОРМЫ

Зинич Е. Л.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Цель работы: определить частоту высеваемости микрофлоры ПГО у больных с осложнённым СДС, её резистентность и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Объект и методы исследования. Проведено обследование 126 больных с осложнённым синдромом диабетической стопы (СДС), находящихся на стационарном лечении в гнойно – септическом центре с койками диабетической стопы городской клинической больницы № 3 г. Запорожье, за период 2008–2011 гг.

У всех больных имел место СД 2 тип, средней продолжительностью $10,5 \pm 2,5$ лет, средней тяжести и тяжёлого течения. Группа сравнения включала 461 пациент, которые обследовались и лечились в стационаре по общепринятым методикам за аналогичный период времени. Комплекс бактериологических исследований содержал в себе бактериологическое исследование ран в динамике, определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам и уровень микробной обсеменённости.

Результаты исследования и их обсуждение. Количество микробных ассоциаций, высеваемых из первичного гнойного очага больных с осложнённым СДС увеличилась. Увеличение произошло за счёт высеваемости анаэробно-анаэробных ассоциаций, тогда как аэробно-анаэробные ассоциации высевались в единичных случаях, а высеваемости анаэробно-анаэробных ассоциаций у больных с осложнённым СДС за исследуемый период не отмечалось. Пропорционально увеличению высеваемости микробных ассоциаций – уменьшилось количество высеваемости аэробной моноинфекции. Однако, внутри последней, произошли наиболее выраженные как количественные, так и качественные изменения. Аэробная грамотрицательная флора первичных гнойных очагов у больных с осложнённым СДС как моноинфекция за исследуемый период времени снизилась.

Динамика микробиологических исследований за исследуемый период времени указывает на рост штаммов MRSA в монокультуре.

Ключевые слова: осложнённый синдром диабетической стопы, первичный гнойный очаг, микрофлора, антимикробная терапия.

Синдром диабетической стопы (СДС) занимает лидирующее место среди всех осложнений сахарного диабета. С осложнённым СДС связано около трети госпитализации больных диабетом [1, 3, 5, 13].

Инфекционные поражения при СДС, включающие как диабетические язвы стопы, так и остеомиелит костей стопы, являются важной и серьёзной проблемой клинической диабетологии и хирургии [3, 7, 9, 11]. Инфицирование язвенных дефектов стоп у больных СД рассматривается как угрожающее жизни состояние и в 25–50% случаев является причиной ампутаций по экстренным показаниям. Это обусловлено тем, что даже при глубокой инфекции тканей стопы у большинства больных отсутствуют признаки и симптомы, указывающие на воспаление. Сниже-

ние иммунологической реактивности и нарушение обменных процессов способствует быстрому прогрессированию гнойного процесса, наличию ассоциации микроорганизмов и их антибиотико-резистентность [1, 2, 8, 14].

Особое место в патогенезе СДС принадлежит инфекции. Взгляды на роль микрофлоры в развитии деструктивных форм СДС отличаются крайней разноречивостью, в результате чего традиционно проводимая антибактериальная оказывается недостаточно эффективной. Это обусловлено наличием в зоне гнойно-некротических изменений полимикробной антибиотикорезистентной флоры, различием микробного состава на поверхности раны и в глубине тканей, формированием в костно-суставных и соединительнотканых структурах дистальных отделов нижних

конечностей защитного микробного барьера [3, 4, 12, 15].

Бактериологическое исследование материала у больных с осложнённым СДС на наличие аэробной и анаэробной микрофлоры как на поверхности так и в глубине раны, имеют большое клиническое значение, так как в большинстве случаев гнойно-некротические поражения у больных с осложнённым СДС вызваны не монокультурами, а бактериально-грибковыми ассоциациями [3, 6, 8, 10].

Цель работы: определить частоту высеваемости микрофлоры ПГО у больных с осложнённым СДС, её резистентность и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 126 больных с осложнённым синдромом диабетической стопы (СДС), находящихся на стационарном лечении в гнойно-септическом центре с койками диабетической стопы городской клинической больницы № 3 г. Запорожье, за период 2008–2011 гг.

У всех больных имел место СД 2 тип, средней продолжительностью $10,5 \pm 2,5$ лет, средней тяжести и тяжёлого течения.

Понятие «осложнённый СДС» включал гнойно-некротическое поражение стопы – абсцесс, флегмона, гнойный тендовагинит, остиомиелит, трофические язвы с признаками нагноения.

Группа сравнения включала 461 пациент, которые обследовались и лечились в стационаре по общепринятым методикам за аналогичный период времени.

Распределение наблюдаемых больных с осложнённым СДС основной и группы сравнения приведено в таблице 1.

Комплекс бактериологических исследований содержал в себе бактериологическое исследование ран в динамике, определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам и уровень микробной обсеменённости. Качественный состав микрофлоры определяли стандартной методикой посева раневого отделяемого на кровяной агар с инкубацией в термостате при температуре 37°C в течение 20 часов. В случае выявления в суточной культуре микробных ассоциаций проводили последующую идентификацию всех возросших колоний с использованием соответствующих сред.

Для определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам применяли стандартную диск-диффузионную методику и экспресс-метод С.Д. Шаповала, который заключается в следующем. Тампон, которым выполнялся посев из раны, доставлялся в лабораторию в плотно герметизированной пробирке и отмывался в мясо – пептонном бульоне в течение

30 минут. В последующем к бульйону добавлялся азотнокислый калий до концентрации 0,1%. Смесь разливалась по пробиркам в соответствии с количеством антибактериальных препаратов, чувствительность к которым исследовалась, к жидкости добавлялся стандартный диск. После 4 часов инкубации в термостате в каждую из пробирок добавлялось 0,5 мл 0,1% раствора риванола и 12% соляной кислоты, которая изготовлена *ex tempore*. В случае, когда микроорганизмы из очага гнойно-некротического процесса были резистентными к исследуемому антибактериальному препарату, жидкость окрашивалась в оттенки от розового до красного, при наличии чувствительности к антибиотику – жидкость оставалась неокрашенной.

Статистические расчёты выполнялись с использованием программного пакета для статистического анализа данных «STATGRAPHICS Plus for Windows 7.0»

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное в динамике изучение высеваемости микрофлоры у больных с осложнённым СДС показало, что за период 2008–2011 гг. характер раневой инфекции подвергся как количественным так и в некоторой степени и качественным изменениям.

Количество микробных ассоциаций, высеваемых из первичного гнойного очага больных с осложнённым СДС увеличилась с 51,9% до 58,2%. Увеличение произошло за счёт высеваемости анаэробно-анаэробных ассоциаций, тогда как аэробно-анаэробные ассоциации высевались в единичных случаях, а высеваемости анаэробно-анаэробных ассоциаций у больных с осложнённым СДС за исследуемый период не отмечалось.

Динамика микробного пейзажа первичного гнойного очага у больных с СДС представлена в таблице 2.

Пропорционально увеличению высеваемости микробных ассоциаций – уменьшилось количество высеваемости аэробной моноинфекции с 46,2% в 2008 г. до 41,8% в 2011 г. Однако, внутри последней, произошли наиболее выраженные как количественные, так и качественные изменения.

В составе аэробной моноинфекции число высеваемости грамположительной флоры увеличилось с 54,2% (2008 г.) до 60,7% (2011 г.). При относительно равной высеваемости в динамике коагулазопозитивных стафилококков (*St. aureus*) и коагулазонегативных (*St. Hemolyticus*, *St. Epidermalis*, *St. Xylosus* и др.), стрептококков – увеличилось количество высеваемости энтерококков, особенно *Enterococcus faecalis*.

Количество грамположительных стафилококков высевалось с завидной постоянностью, среди которых 88,3–92,3% приходилось на долю коа-

гулазопозитивного стафілококка. Отличия в высеемости грампозитивных коагулазонегативных стафілококков не наблюдалось.

Качественным отличием высееваемого стафілококка была его метициллин (оксациллин) резистентность.

Высокое относительное количество высееваемости протей (12,4–14,8%) в составе аэробно-аэробных ассоциаций отмечено у больных с осложнённым СДС, которые были переведены из других лечебных учреждений, где им проводилось лечение традиционными методами. Вероятнее всего, что инфицирование ран протеем явилось следствием внутриспитальной инфекции. Являясь как бы «вторичным» возбудителем, протей высеевали постоянно в ассоциациях с различной микрофлорой, чаще всего со стафілококком и кишечной палочкой.

Отмечено уменьшение за исследуемый период времени высееваемости палочек сине-зелёного гноя в составе микробных ассоциаций с 22,4% до 18,1%. Однако, при увеличении срока пребывания больных в стационаре, частота их высееваемости значительно возрастала.

Аэробная грамотрицательная флора первичных гнойных очагов у больных с осложнённым СДС как моноинфекция за исследуемый период времени снизилась с 45,8% (2008 г.) до 39,3% (2011 г.), что в процентном соотношении к общей высееваемости равняется 21,2 и 16,4%. Следует отметить, что группа энтеробактерий высеевалась в динамике исследования с одинаковой частотой 32–36%, высееваемость палочек сине-зелёного гноя в монокультуре колебалась в пределах 17,2–24,6%.

Динамика микробиологических исследований за исследуемый период времени указывает на рост штаммов MRSA в монокультуре: 2008 г. – 23,3%, 2009 г. – 29,4%, 2010 г. – 34,7%, 2011 г. – 42,4%.

Микробный пейзаж, высееваемый из ПГО больных с осложнённым СДС при разных его формах, имел как общие черты, так и некоторые отличия.

Ишемическая форма осложнённого СДС сопровождалась в 18–22% случаев отсутствием роста микрофлоры из ПГО или же выявлением в бактериальных посевах сапрофитной кожной флоры. В этой же группе больных отмечен наиболее высокий процент высееваемости палочек сине-зелёного гноя в монокультуре – 24,6%. Кроме того, в указанной группе больных в составе микробных ассоциаций наиболее часто ($P < 0,05$) высеевались дрожжеподобные патогенные грибки рода *Candida*, что требовало соответствующей медикаментозной коррекции.

При смешанной форме осложнённого СДС наиболее часто (58,2%) по сравнению с выше указанными формами заболевания, высеевались микробные ассоциации. В динамике исследова-

ния в количественном отношении рост микрофлоры существенно не претерпевал изменений, за исключением высееваемости *Enterococcus* spp. Среди последних наиболее часто высеевался *Ent. faecalis*, который в структуре грамположительной флоры определялся в 9,8% наблюдений в монокультуре.

У больных с нейропатически инфицированной стопой, отмечалась, высееваемость аэробной моноинфекции, среди которой превалировали коагулазопозитивные стафілококки.

Благодаря стандартным дискам чувствительности при помощи экспресс – метода С. Д. Шаповала мы в своём центре определяли чувствительность выделенных микроорганизмов к 36 наиболее применяемых в медицинской практике антибиотиков.

Имея результаты чувствительности микрофлоры ПГО к антибактериальным препаратам, руководствовались следующими принципом: при чувствительности микрофлоры сразу к нескольким антибиотикам отдавали предпочтение более недорогостоящим отечественным препаратам.

Чувствительность микроорганизмов как к «старым» антимикробным препаратам, так и к группе новых лекарственных средств, которые получили широкое распространение за последние годы, изучена в сравнительном аспекте. Выявлена высокая устойчивость обнаруженной в ПГО микрофлоры к абсолютному большинству антибиотиков I–II поколений.

Выводы

1. Отмечено увеличение количества микробных ассоциаций, высееваемых из первичного гнойного очага больных с осложнённым СДС, и уменьшилось количество высееваемости аэробной моноинфекции и изменился её состав.
2. Уменьшение за исследуемый период времени высееваемости палочек сине-зелёного гноя в составе микробных ассоциаций и снижение грамотрицательной аэробной флоры как моноинфекции.
3. Выявлено увеличение роста штаммов MRSA в монокультуре.
4. При смешанной форме осложнённого СДС наиболее часто по сравнению с другими формами заболевания, высеевались микробные ассоциации.
5. Ишемическая форма осложнённого СДС чаще сопровождалась отсутствием роста микрофлоры из ПГО или же выявлением в бактериальных посевах сапрофитной кожной флоры. В этой же группе больных отмечен наиболее высокий процент высееваемости палочек сине-зелёного гноя в монокультуре.
6. У больных с нейропатически инфицированной стопой отмечено наибольший рост аэробной моноинфекции, среди которой превалировали коагулазопозитивные стафілококки. При этой

Таблиця 1

Характеристика форм синдрому диабетической стопы

Формы заболевания	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%
Нейропатическая инфицированная стопа	12	9,5	58	12,6
Ишемическая гангренозная стопа	10	7,9	41	8,9
Смешанная форма (нейро-ишемическая)	104	82,6	362	78,5
Всего	126	100	461	100

Таблиця 2

Динамика микробного пейзажа первичного гнойного очага у больных с осложнённым СДС

Вид инфекции	Частота выделения возбудителей в динамике, (%)							
	2008 г. N=52		2009 г. N=93		2010 г. N=140		2011 г. N=67	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аэробная моноинфекция: грамположительная грамотрицательная	24	46,2	42	45,1	59	42,2	28	41,8
	13	54,2*	24	57,1*	34	57,6*	17	60,7*
	11	45,8	18	42,9	25	42,4	11	39,3
Анаэробная моноинфекция: кlostридиальная некlostридиальная	1	1,9	1	1,1	2	1,4	–	–
	–	–	–	–	–	–	–	–
	1	1,9	1	1,1	2	1,4	–	–
Смешанная инфекция: аэробно-аэробные ассоциации Анаэробно-анаэробные ассоциации Аэробно-анаэробные ассоциации	27	51,9	50	53,8	79	56,4	39	58,2
	27	100,0**	49	98,0**	75	97,3**	39	100,0**
	–	–	–	–	–	–	–	–
	–	–	1	2,0	2	2,7	–	–

же форме заболевания отмечен наибольший рост MRSA штаммов стафилококков.

7. Отмечена высокая устойчивость обнаруженной в ПГО микрофлоры к абсолютному большинству антибиотиков I–II поколений.

Заключение

Бактериологическое исследование материала на наличие аэробной и анаэробной микрофлоры, как на поверхности, так и в глубине раны и опре-

деление чувствительности микроорганизмов к отдельным антибактериальным препаратам, у больных с осложнённым СДС, имеют большое клиническое значение.

Полученные результаты позволяют принять наиболее правильное решение для построения рациональной антимикробной терапии и позволяют эффективно бороться с антибиотикорезистентностью путём ротации назначаемых антибактериальных препаратов с учётом чувствительности.

Литература

1. Антибактериальна терапія гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет / С. Є. Подпрятюв, Г. М. Ларіонов, З. Є. Сімонова [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2001. – № 8. – С. 42–47.
2. Галстян Г. Р. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова // Лечащий врач. – 2007. – № 10. – С. 47–51.
3. Значение грамположительных микроорганизмов в развитии хирургических инфекций кожи и мягкой тканей / А. О. Жуков, А. Б. Земляной, Л. А. Блатун [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009, Том 7, Пр. № 1, г. Москва. – С. 11–14.
4. Клініко-морфологічна оцінка змін тканин при лікуванні гнійно-некротичного ураження стопи у хворих на цукровий діабет / С. Є. Подпрятюв, С. Г. Гичка, В. В. Салата [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11/12. – С. 47–48.
5. Логачев В. К. Современные аспекты лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / В. К. Логачев, Б. О. Пазынюк // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 82.
6. Матвеев А. С. Резистентность к антибактериальным препаратам клинических нозокомиальных штаммов ENTEROCOCCUS SPP/Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009, Том II, № 2, г. Москва. – С. 24.
7. Полищук Е. И. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций стопы у больных сахарным диабетом / Е. И. По-

- лищук, Е. В. Покас, Е. Г. Василенко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009, Том 11, № 2, г. Москва. – С. 31–32
8. Французов В. Н. Диагностика и лечение хирургических инфекций стопы при сахарном диабете / В. Н. Французов, Е. В. Хайкина, Г. К. Решедько // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2005. – № 7(3). – С. 235–244.
 9. Шаповал С. Д. Досвід лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи в умовах спеціалізованого гнійно-септичного центру / С. Д. Шаповал // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3, додаток. – С. 131–133.
 10. Шаповал С. Д. Модифицированный экспресс-метод определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / С. Д. Шаповал // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 62.
 11. Ambrosch A. Mikrobiologische Aspekte und rationale antibiotische Therapie des diabetischen Fussyndroms / A. Ambrosch, H. Lehnert, R. Lobmann // Med. Klin. – 2003. – № 98. – P. 259–265.
 12. Anaerobic culture of diabetic foot infections: organisms and antimicrobialsusceptibilities / L. S. Ng, L. L. Kwang, S. C. Yeow [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2008. – Vol. 37, № 11. – P. 936–939.
 13. Epidemiology and prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis in patients with diabetic foot ulcers: focus on the differences between species isolated from individuals with ischemic vs. neuropathic foot ulcers / H. Galkowska, A. Podbielska, W. L. Olszewski [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2009. – Vol. 84, № 2. – P. 187–193.
 14. The growing burden of antimicrobial resistance / Hawkey PM // J Antimicrob Chemother. 2008 Sep; 62 Suppl 1: 11–9.
 15. Unachukwu C. N. The bacteriology of diabetic foot ulcers in Port Harcourt, Nigeria / C. N. Unachukwu, O. K. Obunge, O. J. Odia // Niger. J. Med. – 2005. – Vol. 14, № 2. – P. 173–176

THE FREQUENCY OF INOCULATION, RESISTANCE AND SENSITIVITY OF THE MICROFLORA OF PRIMARY PURULENT FOCI TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DFS DEPENDING ON ITS SHAPE

Zinich E. L.

Zaporozhe Academy of Postgraduate Education

Objective: To determine the frequency of inoculation of microflora of primary purulent focus in patients with complicated DFS, its resistance and sensitivity to antibiotics.

Subjects and methods. Surveyed 126 patients with complicated diabetic foot syndrome (DFS), which are in-patient treatment in purulent-septic center with beds of diabetic foot City Clinical Hospital № 3 of Zaporozhye, for the period 2008–2011. All patients had type 2 diabetes place, the average duration of $10,5 \pm 2,5$ years, moderate to heavy flow. The comparison group included 461 patients who were examined and treated at the hospital by the usual method for the same period of time.

Complex bacteriological studies contained a bacteriological examination of the wounds in the dynamics, to determine the sensitivity of microflora to antibiotics and the level of microbial contamination.

Results of the study and discussion. The number of microbial associations, sown from the primary purulent focus of patients with complicated DFS increased. The increase was due to inoculation anaerobic-anaerobic associations, whereas the aerobic-anaerobic associations were planted in individual cases, and anaerobic-anaerobic inoculation of association in patients with complicated DFS during the study period were noted.

Proportionally to the inoculation of microbial associations – has decreased the number of aerobic monoinfection inoculation. However, within the latter, there have been most pronounced, both quantitative and qualitative changes.

Aerobic gram-negative flora of the primary septic foci in patients with complicated as monoinfection DFS during the study period decreased

The dynamics of microbiological research during the study period indicates an increase in MRSA strains in monoculture.