

# БАКТЕРІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИННОГО ГНІЙНОГО ОСЕРЕДКУ У ХВОРИХ СЕПСИСОМ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Шаповал С. Д., Савон І. Л.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Обстежено 39 хворих на сепсис, причиною якого був ускладнений синдром діабетичної стопи. Дослідження проводилося в динаміці: при госпіталізації, на 7–8, 12–16 і 25–30 добу. Бактеріальна характеристика гнійного осередку при госпіталізації була у 59,2% випадків представлена полімікробною флорою, серед яких мікробні асоціації склали 52,4%. При порівнянні з попередніми роками відмічено збільшення висівання грам позитивної флори і числа мікробних асоціацій, а також зростання MRSA штамів стафілококів з 17,6 до 42,2%. Характер мікрофлори гнійного осередку змінювався у процесі лікування, що свідчило про вторинне інфікування.

**Ключові слова:** сепсис, ускладнений синдром діабетичної стопи, мікрофлора гнійного осередку.

Дані про мікрофлору гнійного осередку нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет (ЦД) досить суперечливі [3, 5, 6, 9]. Більшість досліджень свідчать, що у 80–95% випадків у розвитку гнійно-некротичних процесів стопи хворих на ЦД бере участь асоціація аеробних та анаеробних мікроорганізмів, при цьому питома вага неклостридіальної анаеробної флори в гнійно-некротичних вогнищах має неухильну тенденцію до збільшення [1, 8].

Важливим чинником, що обтяжує стан хворого на означену патологію, є розвиток сепсису [2, 10]. Ускладнений синдром діабетичної стопи (СДС) у 18–26% випадків призводить до септичних ускладнень. Розвиток сепсису не тільки знижує шанси зберегти опорну здатність кінцівки, але й сприяє підвищенню летальності, котра досягає 27–85% [4, 7, 11].

**Мета дослідження.** Покращити результати лікування хворих на сепсис при ускладненому СДС шляхом визначення бактеріологічного стану первинного гнійного осередку та призначення спрямованої хіміотерапії.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 39 хворих на сепсис при ускладненому СДС. Усі хворі мали цукровий діабет (ЦД) II типу та перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи міської клінічної лікарні № 3 м. Запоріжжя за період 2011–2012 рр.

Середній вік пацієнтів дорівнював  $61,5 \pm 2,9$  роки. Середня тривалість ЦД склала  $11,4 \pm 2,3$  роки. Чоловіків було 20 (51%), жінок – 19 (49%). У 24 (61%) хворих відмічено середньотяжкий і у 15 (39%) – тяжкий перебіг цукрового діабету.

Хворі були розподілені на групи згідно класифікації СДС за клінічними проявами (Міжнародна робоча група з проблем діабетичної стопи, Нідерланди, 1991 р.). Враховуючи особливості розвитку ішемічної форми СДС, в дослідженні були включені лише хворі з нейропатичною формою – 8 (20,5%) та змішаною 31 (79,5%). У 20 (51%) хворих діагностували 4 ступінь згідно класифікації Р. М. Wagner (1979 р.), а у 19 (49%) – 5 ступінь.

При визначенні сепсису, користувалися класифікацією R. C. Bone, 1991 р. Сепсис був діагностований у 26 (66%) хворих, тяжкий сепсис – 9 (23%) хворих, септичний шок – 4 (10%) хворих.

Окрім збору анамнезу, загальноклінічних і біохімічних аналізів обстеження включало додаткові методи (глікозильований гемоглобін; С-пептид). Виконувалось імунологічне дослідження, вивчення інтерлейкінів, імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів. Інструментальне обстеження включало рентгенографію, доплерографію, лазерну доплерівську флоуметрію, а також виконували висів крові на стерильність.

Комплекс мікробіологічних досліджень складався з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та якісного складу мікробних збудників (мікробного пейзажу). Для визначення чутливості мікроорганізмів гнійного осередку до антибактеріальних препаратів застосовували стандартну диск-дифузійну методику та експрес-метод С. Д. Шаповала, 2005 р.

Супутня патологія була представлена ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, ожирінням, хронічним панкреатитом, виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічною обструктивною хворобою легень.

Комплекс лікувальних заходів включав: ком-

пенсацію вуглеводного обміну; антибактеріальну терапію; нестероїдні протизапальні засоби; препарати, що поліпшують метаболізм нервової тканини; дезагреганти; низькомолекулярні гепарини; інфузійну та дезінтоксикаційну терапію; корекцію супутньої патології; розвантаження кінцівки; хірургічне втручання та місцеве лікування ран; фізіопроцедури.

Дослідження проводилося в динаміці: при госпіталізації, на 7–8, 12–16 і 25–30 добу.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакету «Statgraphics Plus for Windows 7,0».

### Результати та їх обговорення

Дослідження гнійного осередку хворих на сепсис при госпіталізації показало, що у більшості випадків була полімікробна флора, висів якої склав 59,2%.

Серед збудників моноінфекції переважала

аеробна грампозитивна флора – 59,4%. Основна частка серед грампозитивних аеробів припадала на *Staphylococcus aureus* – 56,1% та *Enterococcus faecalis* – 9,3%.

Аеробна грамнегативна флора первинних гнійних вогнищ у хворих на сепсис склала 34,8%. *Enterobacter spp.* та *Escherichia coli* висівалися з однаковою частотою – 18 та 19% відповідно. Висів *Pseudomonas aeruginosa* в монокультурі серед грамнегативної флори становив 32,6%.

Анаеробна моноінфекція діагностована у 5,3% випадків.

Найбільшу кількість мікробних асоціацій, що висівалися з первинного гнійного осередку хворих на ускладнений СДС, склали аеробні асоціації – 52,4%. Аеробно-анаеробні асоціації висівалися в одиничних випадках, а висівання анаеробних асоціацій не відмічалось.

Основним представником змішаної аеробної інфекції був *Staphylococcus aureus*. Найчастіше *Staphylococcus aureus* висівався разом

Таблиця 1

### Чутливість мікроорганізмів гнійного осередку до антибактеріальних препаратів у хворих на сепсис при ускладненому СДС (M±m)

Антибактеріальний препарат	Термін дослідження	
	При госпіталізації, n=39	на 12–16 добу, n=29
Ампіцилін	48,6±4,1	21±3,1*
Амоксицилін/Клавулат	59,7±5,4	34±2,5*
Оксацилін	59,2±3,5	22±1,3*
Гентаміцин	49,3±2,2	29±2,6*
Амікацин	82,8±2,5	60±4,4*
Еритроміцин	39,5±2,5	5±3,8*
Кларітроміцин	56,5±3,1	39±4,5*
Ципрофлоксацин	72,2±2,8	58±5,6
Пефлоксацин	64,3±2,1	32±4,2*
Гатіфлоксацин	72,1±4,5	55±3,7*
Левовфлоксацин	71,5±1,8	66±4,8*
Лінезолід	100,0**	100,0**
Кліндаміцин	71,7±2,4	52±3,6*
Ванкоміцин	100,0**	100,0**
Моксіфлоксацин	91,4±1,7	86,2±2,1
Цефазолін	51,5±2,3	20±3,9*
Цефуроксим	49,22±2,1	18±5,2*
Цефтріаксон	72,9±4,1	59±2,8*
Цефотаксим	74,5±2,4	55±5,3*
Цефтазидим	78,6±3,2	48±3,7*
Цефіпім	81,7±3,4	77±4,6
Меропенем	96,1±3,1	92±3,7
Імпіпенем/циластатін	96,8±1,1	94±2,9

Примітки: \* –  $p < 0,05$  відносно попереднього стовбця;

\*\* –  $p < 0,05$  відносно MRSA штамів стафілококів

з грампозитивними паличками – *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium xerosis* та *Staphylococcus epidermidis*.

Найбільше клінічне значення з групи неферментуючих мікроорганізмів у складі аеробних асоціацій має *Pseudomonas aeruginosa*. Висівання синьогнійної палички у складі мікробних асоціацій становило 15,8%. Друге місце після синьогнійної палички серед неферментуючих мікроорганізмів у складі мікробних асоціацій займає *Acinetobacter* spp. – 12,6%.

При порівнянні з попередніми роками відмічено збільшення висівання грампозитивної флори і числа мікробних асоціацій, зростання MRSA штамів стафілококів з 17,6 до 42,2%.

Характер мікрофлори гнійного осередку змінювався у процесі лікування. Аналіз результатів бактеріологічних досліджень в динаміці свідчить про зменшення висіву мікроорганізмів роду *Staphylococcus* spp. і збільшення бактерій роду *Proteus* та *Pseudomonas* у складі мікробних асоціацій. Відмінністю результатів повторних бактеріальних досліджень було також збільшення висіву грибів роду *Candida*.

За результатами дослідження антибіотикограм визначено (табл. 1), що найбільш часто спостерігалася антибіотикорезистентність до напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів I–II генерації, аміноглікозидів I–II покоління, ма-

кролідів та лінкозамідів. В динаміці дослідження відбувалося зростання антибіотикорезистентності. Найбільш чутливими мікроорганізми були до цефалоспоринів III та IV генерації, фторхінолонів III покоління, сучасних аміноглікозидів, глікопептидів, карбапенемів.

### Висновки

1. У хворих на сепсис при ускладненому СДС серед моноінфекції домінує аеробна грампозитивна флора. Основна її частка припадає на *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecalis*. Серед аеробної грамнегативної флори в більшості випадків висівалися *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.

2. При наявності мікробних асоціацій, найбільша кількість висіву належить *Staphylococcus aureus*. Найчастіше *Staphylococcus aureus* висівався разом з *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium xerosis* та *Staphylococcus epidermidis*.

3. Результати дослідження чутливості мікроорганізмів при госпіталізації свідчать про високу стійкість мікрофлори до антибіотиків I–II поколінь. При подальшому дослідженні виявлено зростання резистентності до більшості антибактеріальних препаратів. Антибіотиками резерву залишаються препарати групи карбапенемів.

### Література

1. Антибіотикорезистентність і система інфекційного контролю в хірургії / В. В. Грубнік, А. В. Малиновський, В. В. Войко, В. Ю. Грубнік // Хірургічна перспектива – 2012. – № 1. – С. 16–17.
2. Лупальцов В. И. Современные взгляды на патогенетические механизмы развития сепсиса // В. И. Лупальцов, Н. А. Клименко // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 4. – С. 56–59.
3. Микробиологическое исследование раневого отделяемого у больных с критической ишемией нижних конечностей / А. А. Зорькин, Е. В. Дрожжин, А. А. Цай [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. Том 11, № 2. – С. 15–16.
4. Милуков В. Е. Сахарный диабет как хирургическая проблема / В. Е. Милуков // Анналы хирургии. – 2008. – № 3. – С. 10–14.
5. Підвищення ефективності дії антибактеріальних препаратів при лікуванні стопи діабетика / С. Є. Подпрятков, С. Г. Гичка, О. В. Паршиков, В. В. Салата [та ін.] // Хірургічна перспектива – 2012. – № 1. – С. 30–31.
6. Полищук Е. И. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций стопы у больных сахарным диабетом / Е. И. Полищук, Е. В. Покас, Е. Г. Василенко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. Том 11, № 2. – С. 31–32.
7. All-cause mortality after diabetes-related amputation in Barbados: a prospective case-control study / I. R. Hambleton, R. Jonnalagadda, C.R. Davis [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 2. – P. 306–307.
8. 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.
9. Heffner A. C. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department / A. C. Heffner, J. M. Horton, M. R. Marchick // Clin Infect Dis. 2010. – Vol. 50, № 6. – P. 814–820.
10. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage / S. Stanaway, D. Johnson, P. Moulik [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 75, № 1. – P. 47–50.
11. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections / M. B. Ertugrul, S. Baktiroglu, S. Salman [et al.] // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2008. – Vol. 98, № 4. – P. 290–295.

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГНОЙНОГО ОЧАГА У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Шаповал С. Д., Савон И. Л.*

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

Обследовано 39 больных сепсисом, причиной которого был осложненный синдром диабетической стопы. Исследование проводилось в динамике: при поступлении, на 7–8, 12–16 и 25–30 сутки. Бактериальная характеристика гнойного очага при госпитализации была в 59,2% случаев представлена полимикробной флорой, среди которой микробные ассоциации составили 52,4%. При сравнении с предыдущими годами отмечено увеличение высевания грамм положительной флоры, числа микробных ассоциаций, а также рост MRSA штаммов стафилококков с 17,6 до 42,2%. Характер микрофлоры гнойного очага менялся в процессе лечения, что свидетельствовало о вторичном инфицировании.

**Ключевые слова:** сепсис, осложненный синдром диабетической стопы, микрофлора гнойного очага.

## BACTERIAL CHARACTERISTIC OF PRIMARY INFECTION SITE IN PATIENTS SAFFERING FROM SEPSIS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

*Shapoval S. D., Savon I. L.*

*SI «Zaporozhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

A total of 39 patients with sepsis caused by a complicated diabetic foot syndrome. The study was conducted in the dynamics: at admission, at 7–8, 12–16 and 25–30 hours. Characterization of bacterial suppurative focus on admission was 59,2% of the cases presented polymicrobial flora, among which microbial associations were 52,4%. Comparing with previous years there is an increase of growth of gram positive flora of microbial associations, as well as the growth of MRSA strains of staphylococci from 17,6 to 42,2%. Nature of the microflora of purulent focus changed during treatment, indicating a secondary infection.

**Keywords:** sepsis, complicated diabetic foot syndrome, primary infection site.