

О.О. Біляєва, І.В. Кароль, Г.В. Філоненко, Є.Є. Крижевський
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Особливості видового складу збудників гнійно-запальних захворювань м'яких тканин

Досліджено видовий склад збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин, виділений із ранового матеріалу 37 хворих, у тому числі з синдромом діабетичної стопи. Домінуючим збудником є *Staphylococcus aureus* (50,0%), причому його резистентність до пеніциліну виявлено у 100%, до цефтріаксону — у 14,3%, до фторхінолонів (левофлоксацину та ципрофлоксацину) — у 7,1% штамів. При вивченні штамів *Staphylococcus haemolyticus* визначено резистентність до пеніциліну у 100%, до цефтріаксону — у 50%, до фторхінолонів (левофлоксацину, ципрофлоксацину та офлоксацину) — у 16,7% випадків. Резистентності до амікацину, тобраміцину, нетилміцину, лінезоліду, ванкомицину і тейкопланіну у жодного з наведених збудників не виявлено.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, мікроорганізми, резистентність до антибіотиків.

Вступ

Лікування пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин залишається актуальною проблемою в хірургії. Актуальність проблеми хірургічних інфекцій пов'язана з їхньою високою частотою і тривалістю термінів лікування. На сьогодні пацієнти із гнійно-запальними захворюваннями становлять 35–40% хворих хірургічного профілю. Частка гнійних ускладнень у різних групах хірургічних захворювань, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, досягає 8,7–21% (Яковлев В.П. і соавт., 2003; Абаев Ю.К., 2006; Дігтяр І.І., 2009; Халилов М.А., Снимщикова І.А., 2010).

У структурі хірургічних інфекційних процесів гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) є провідною патологією, серед усіх звернень до загального хірурга їх частота сягає 70%. У США ГЗЗМТ є причиною 330 тис. випадків госпіталізацій на рік. У Росії цю патологію щорічно діагностують у близько 700 тис. пацієнтів (Гейниц А.В. і соавт., 2006; Pulgar S. et al., 2008; Савельєв В.С. (ред.), 2009). На жаль, щодо України такі дані відсутні.

В основі всіх ГЗЗМТ є рановий процес — складний механізм реакцій, що розвиваються в організмі у відповідь на пошкодження тканин. Він поділяється на три стадії:

- I — фаза запалення, що включає період судинних змін і період очищення рани від некротичних тканин;
- II — фаза регенерації, утворення і дозрівання грануляційної тканини;
- III — фаза утворення, реорганізації рубця та епітелізації (Кузин М.І., Костюченко Б.М. (ред.), 1990).

На перебіг ранового процесу впливають різні загальні та місцеві фактори. Одними з таких місцевих факторів, що погіршують перебіг ранового процесу, є наявність полірезистентної мікрофлори та високий ступінь мікробної контамінації (Берченко Г.Н., 1991). Тому для оптимізації перебігу ранового процесу важливим є визначення видового складу мікроорганізмів, які викликали гнійні ускладнення. За даними літератури, однією з найчастіших причин ГЗЗМТ є *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (Owens C.D., Stoessel K., 2008).

Серед факторів, безпосередньо пов'язаних із розвитком ГЗЗМТ, неабияке значення має поширене неконтрольоване застосування у хірургічних стаціонарах антибактеріальних препаратів, у тому числі широкого спектра дії. Це призводить до формування у стаціонарах хірургічного профілю госпітальних штамів. Більшість із них становлять умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ), для яких характерна здатність до накопичення, формування та обміну генетичними детермінантами антибіотикорезистентності (Адарченко А.А. і соавт., 2003; Біляєва О.А. і соавт., 2012).

Сучасний підхід до ведення хворих із хірургічною інфекцією спрямований на скорочення всіх фаз перебігу ранового процесу. Лікувальна тактика включає радикальну хірургічну обробку рани, активне дренирування, боротьбу з рановою інфекцією, стимуляцію регенераторних процесів, місцеве лікування, компенсацію супут-

ніх органних порушень. Доцільність проведення радикальної некректомії та наступної раціональної антибактеріальної терапії вважають абсолютно доведеною. Водночас при місцевому лікуванні ран застосовують безліч методів і засобів, обґрунтованість і ефективність деяких з них продовжують обговорювати (Мамедов Л.А. і соавт., 1999).

Мета роботи — визначити особливості видового складу збудників ГЗЗМТ.

Об'єкт і методи дослідження

За період з грудня 2015 р. по липень 2016 р. проведено бактеріологічне дослідження матеріалів, отриманих від 37 пацієнтів із ГЗЗМТ, які перебували на стаціонарному лікуванні у Броварській центральній районній лікарні. Серед них у 15 (40,5%) пацієнтів виявлено абсцеси, у 6 (16,2%) — флегмони (з цих двох категорій у 9 (24,3%) хворих — синдром діабетичної стопи), у 7 (18,9%) — фурункули із абсцедуванням, у 2 (5,4%) — нагноєні атероми, у 3 (8,1%) — карбункули, у 2 (5,4%) — панариції, у 2 (5,4%) — нагноєні гематоми.

Середній вік пацієнтів становив 41,2±3,4 року, середня маса тіла — 66,9±2,5 кг. З усіх учасників дослідження 21 (56,8%) — жіночої, 16 (43,2%) — чоловічої статі. Середня тривалість перебування у стаціонарі — 10,8±0,91 ліжко-днів.

Збір матеріалу для дослідження проводили інтраопераційно. Більшість пацієнтів госпіталізовані у тяжкому стані, з лихоманкою та вираженою інтоксикацією. Всім проведено оперативне втручання.

Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, згідно з класифікацією за Д. Бергі 1997 р. У деяких випадках для остаточної ідентифікації до виду використовували пластини біохімічні, диференціюючі ентеробактерії (ПБДЕ) та стафілококи (ПБДС) (НВО «Діагностические системы», РФ), ЕНТЕРОтест 24, СТАФтест 16, НЕФЕРМ-тест 24 («PLIVA-Lachema», Чехія).

Статистичну обробку даних проведено за допомогою програм WHONET 5.6 та STATISTICA 6.0. Статистичну значущість різниці показників тестували за допомогою критерію Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усього від 37 обстежених хворих виділено 28 мікробних культур. Монокультури виділили у 28 (75,7%) пацієнтів, мікробних асоціацій не виявлено. Етіологічна структура збудників інфекції м'яких тканин представлена грампозитивними штамми бактерій у 26 (92,9%) випадках, у тому числі 22 штамми — каталазопозитивні, 4 — каталазонегативні коки. Серед каталазопозитивних стафілококів домінуючим мікробним агентом, який найчастіше висівався з біологічних матеріалів від пацієнтів з ГЗЗМТ, залишається *S. aureus* — 14 (50%) виділених штамів. Наступне місце посів *S. haemolyticus* — 6 (21,4%), *S. epidermidis* — 2 (7,1%). Серед

каталазонегативних коків переважали *Enterococcus faecalis* — 3 (10,7%) та *Streptococcus spp.* — 1 (3,6%).

Із ранового матеріалу обстежених пацієнтів також виділено грамнегативні бактерії — у 2 (7,1%) випадках, у тому числі 1 (3,6%) штамп ентеробактерій, 1 (3,6%) — псевдомонад. Анаеробну інфекцію не визначали (рис. 1).

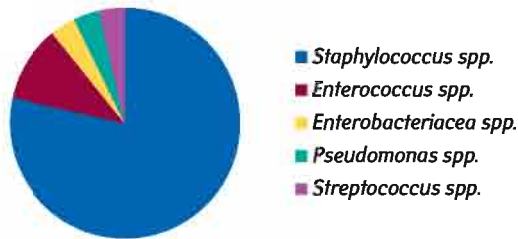


Рис. 1. Структура мікрофлори, виділеної з ранового матеріалу пацієнтів із ГЗЗМТ

За результатами аналізу 14 клінічних штамів *S. aureus* виявлено суттєві відмінності у резистентності досліджуваних штамів до тестованих антибіотиків різних класів та груп. Резистентність *S. aureus* до пеніциліну виявилася найвищою: нечутливі 100% штамів. До оксациліну (метилциліну) резистентними були 2 (14,3%) штами. Резистентні до цефтріаксону — 2 (14,3%) штами, до фторхінолонів (ципрофлоксацину, левофлоксацину та моксифлоксацину) — 1 (7,1%). Жоден із виділених штамів не продемонстрував стійкості до офлоксацину, а також до аміноглікозидів (амікацину, тобраміцину, нетилміцину) та глікопептидів (ванкоміцину, тейкопланіну). Найвищу активність щодо досліджуваних штамів *S. aureus* мали амікацин, нетилміцин, тобраміцин, офлоксацин, лінезолід, ванкоміцин і тейкопланін (рис. 2).

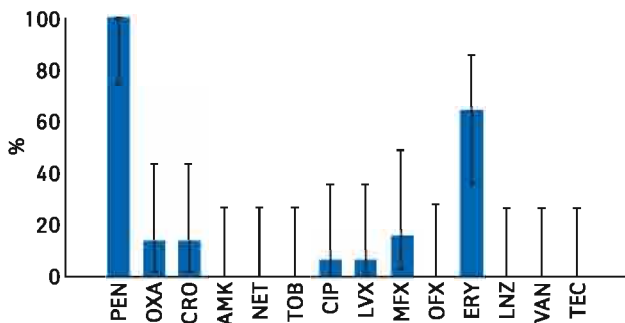


Рис. 2. Антибіотикорезистентність *S. aureus* (n=14)

На рис. 2 і 3: PEN — бензилпеніцилін; OXA — оксацилін; CRO — цефтріаксон; AMK — амікацин; NET — нетилміцин; TOB — тобраміцин; CIP — ципрофлоксацин; LVX — левофлоксацин; MFX — моксифлоксацин; OFX — офлоксацин; ERY — еритроміцин; LNZ — лінезолід; VAN — ванкоміцин; TEC — тейкопланін

Результати аналізу чутливості до протимікробних препаратів свідчать, що клінічні штами *S. haemolyticus*, виділені від пацієнтів із ГЗЗМТ, мають різний ступінь резистентності до тестованих антибіотиків. Резистентність *S. haemolyticus* до пеніциліну та еритроміцину виявилася найвищою: нечутливі 6 (100,0%) штамів. До оксациліну (метилциліну) резистентними були 3 (50,0%) штами. Резистентність до цефтріаксону теж достатньо висока — її продемонстрували 3 (50%) досліджуваних штами. Фторхінолони щодо *S. haemolyticus* проявляли різну активність, зокрема резистентність до моксифлоксацину становила 2 (33,3%) досліджуваних штами, тоді як до левофлоксацину, ципрофлоксацину та офлоксацину резистентними були по 1 (16,7%) штаму відповідно. Аміноглікозиди (амікацин, нетилміцин і тобраміцин) та глікопептиди (ванкоміцин і тейкопланін) відносно штамів *S. haemolyticus* мали високу активність — жоден із виявлених штамів не продемонстрував резистентності до цих антибіотиків.

Таким чином, найвищу антимікробну активність щодо клінічних штамів *S. haemolyticus* проявили амікацин, тобраміцин, нетилміцин, лінезолід, ванкоміцин і тейкопланін; найнижчу — бензилпеніцилін, еритроміцин, оксацилін, цефтріаксон (рис. 3).

Для лікування пацієнтів в усіх випадках застосована активна хірургічна тактика. Хірургічну обробку виконували за принципами радикальності з дотриманням анатомічних особливостей ушкодженого

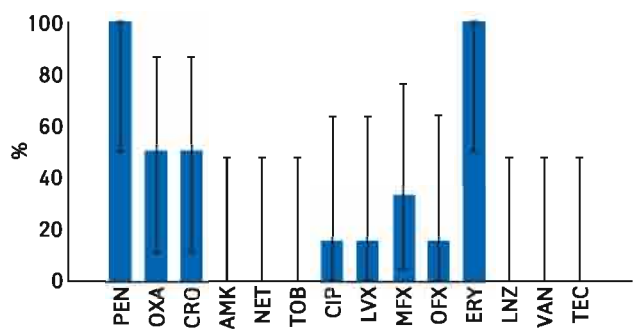


Рис. 3. Антибіотикорезистентність *S. haemolyticus* (n=6)

сегмента. Основними елементами операції були: ретельний туалет шкіри антисептиками над патологічним вогнищем та навколо нього, розсічення шкіри у місці найбільшого розм'якшення з евакуацією гнійних мас, видалення нежиттєздатних тканин тупим та гострим способом, пальцева та/чи інструментальна ревізія гнійної порожнини з роз'єднанням заглибів і кишень, виконання контрапертурних розрізів у відлогих місцях за необхідності, промивання порожнини розчинами антисептиків та її адекватне дренивання. У післяопераційний період щоденно проводили перев'язки із 0,02% водним розчином декаметоксину, мазю із хлорамфеніколом та метилурацилом, а також із аглікаційним сорбентом, який містить аеросил, мобілізований на ньому орнідазол та сератіопептидазу. За відсутності гнійних виділень дренажі видаляли, і рани, залежно від їхнього розміру, загоювалися вторинним натягом або зашивалися.

З першого дня призначали загальну емпіричну антибактеріальну терапію антибіотиком широкого спектра дії (цефтріаксоном) до отримання мікробіологічних даних та чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків. При нечутливості бактеріальної флори до цефтріаксону переходили на препарат, до якого виявлені мікроорганізми були чутливими, що забезпечувало швидше очищення ран та їх загоєння. Також за потреби пацієнтам призначали детоксикаційну, протизапальну та симптоматичну терапію, фізіотерапевтичні методи лікування (ультрафіолетове й ультрависокочастотне опромінення).

Перебіг ранового процесу відбувався в усіх пацієнтів з усіма ознаками кожної фази, але з різною їхньою тривалістю. Найпоказовішою була фаза гідратації, яка значно довше тривала у пацієнтів із масивними гнійними процесами та в осіб із надмірною масою тіла (через більший обсяг підшкірно-жирової клітковини). Тривалість кожної фази ранового процесу залежала від патогенності виділеного збудника у конкретного пацієнта.

Висновки

Провідними збудниками ГЗЗМТ є стафілококи, перш за все *S. aureus* (50,0%). Найактивнішими щодо *S. aureus* є такі антибіотики: амікацин, нетилміцин, тобраміцин, офлоксацин, лінезолід, ванкоміцин і тейкопланін.

Отримані за результатами мікробіологічного моніторингу дані дозволяють оцінити тенденції та спрогнозувати вірогідність розвитку і поширення мікробної резистентності.

Список використаної літератури

- Абаев Ю.К. (2006) Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Феникс, Ростов на-Дону, 427 с.
- Адарченко А.А., Гудкова Е.И., Слабко И.Н. и др. (2003) Этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций и принципы их бактериологической диагностики. Здоровоохранение Беларуси, 10: 39–41.
- Беллева О.А., Радзиховский А.П., Крыжевский В.В. и др. (2012) Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов с синдромом диабетической стопы с применением ванкомицина. Укр. мед. часопис, 1(87): 52–54 (<http://www.umj.com.ua/article/27022>).
- Берченко Г.Н. (1991) Заживление ран в условиях инфекции. В кн.: Профилактика и лечение раневой инфекции у травматолого-ортопедических больных. Под ред. Ю.Г. Шапошниковой. ЦИТО, Москва, с. 111–125.
- Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. (2006) Внутривенное лазерное облучение крови. Триада, Тверь, 144 с.
- Дітяр І.І. (2009) Комплексне лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку (клініко-експериментальне дослідження). Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.03, НМАПО імені П.Л. Шуплика, Київ, 20 с.
- Кузин М.И., Костюченко Б.М. (ред.) (1990) Раны и раневая инфекция. Москва, Медицина, 552 с.

Мамедов Л.А., Джафаров Ч.М., Кулиев Е.А., Гусейнов Л.М. (1999) Способы диагностики и профилактики гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран. Бюл. эксперимент. биол. мед., 4: 477–479.

Савельев В.С. (ред.) (2009) Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Рос. нац. рекомендации. Москва, 89 с.

Халилов М.А., Снимщикова И.А. (2010) Опыт использования локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран. Мед. иммунол., 3(12): 227–234.

Яковлев В.П., Семина Н.А., Терехова Р.П. и др. (2003) Госпитальная инфекция в стационаре. В кн.: Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики внутрибольничных инфекций., Материалы конф. 18–19 сентября 2003 г., с. 68–70.

Owens C.D., Stoessel K. (2008) Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. J. Hosp. Infect., 70(Suppl. 2): 3–10.

Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. (2008) The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, Abstr. 821.

Особенности видового состава возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей

О.А. Беляева, И.В. Кароль, Г.В. Филоненко, Е.Е. Крыжевский

Резюме. Исследован видовой состав возбудителей гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, выделенный из раневого материала 37 больных, в том числе с синдромом диабетической стопы. Доминирующим возбудителем является *Staphylococcus aureus* (50,0%), причем его резистентность к пенициллину выявлена у 100%, к цефтриаксону — у 14,3%, ко фторхинолонам (левофлоксацин и ципрофлоксацин) — у 7,1% штаммов. При изучении штаммов *Staphylococcus haemolyticus* определена резистентность к пенициллину в 100%, цефтриаксону — в 50%, фторхинолонам (левофлоксацин, ципрофлоксацин и офлоксацин) — в 16,7% случаев. Резистентности к амикацину,

тобрамицину, нетилимицину, линезолиду, ванкомицину и тейкопланину ни у одного из указанных возбудителей не выявлено.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, микроорганизмы, резистентность к антибиотикам.

The species composition of pathogens causing purulent diseases of soft tissues

O.O. Bilyayeva, I.V. Karol, G.V. Filonenko, I.E. Kryzhevskiy

Summary. We studied the species composition of pathogens causing purulent diseases of soft tissues. The wound material was isolated from 37 patients, including those with diabetic foot syndrome. The dominant pathogen is *Staphylococcus aureus* (50.0%), and its resistance to penicillin was found in 100% of strains, to ceftriaxone — in 14.3%, to fluoroquinolones (levofloxacin and ciprofloxacin) — in 7.1%. A study of *Staphylococcus haemolyticus* strains has also established a resistance to penicillin in 100% of cases, to ceftriaxone — in 50%, to fluoroquinolones (levofloxacin, ciprofloxacin and ofloxacin) — in 16.7%. No resistance of none of these pathogens to amikacin, tobramycin, netilmicin, linezolid, vancomycin and teicoplanin was observed.

Key words: purulent inflammatory diseases of soft tissues, microorganisms, antibiotic-resistant bacteria.

Адреса для листування:

Біляева Ольга Олександрівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
НМАПО імені П.Л. Шупика,
кафедра загальної та невідкладної хірургії
E-mail: pr.bilyayeva@gmail.com

Держано 27.02.2017

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Новое в понимании патогенеза болезни Паркинсона

В недавнем исследовании ученые Института науки и технологий Окинава (Okinawa Institute of Science and Technology), Япония, детально описали механизм токсических повреждений нейронов при переизбытке альфа-синуклеина — протеина, играющего ключевую роль в развитии болезни Паркинсона.

Болезнь Паркинсона — медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание экстрапирамидной моторной системы, связанное с прогрессирующей деградацией и гибелью дофаминергических нейронов. К основным клиническим проявлениям указанной патологии относят двигательные нарушения, характеризующиеся развитием тремора, мышечной ригидности, гипокинезии и постуральной неустойчивости, а также расстройством вегетативных функций и психики. Лечение пациентов с этим заболеванием в настоящее время представлено различными симптоматическими методами, не устраняющими, однако, основной причины патологических изменений.

В более ранних исследованиях, связанных с изучением патологических взаимосвязей в развитии болезни Паркинсона, выдвинута гипотеза о том, что избыток пресинаптического протеина, относящегося к альфа-синуклеинам, может служить триггером данного заболевания. Также сообщалось о том, что перманентный избыток экспрессии альфа-синуклеина может проявляться различными нарушениями синаптического функционирования. Однако усилия, направленные на определение точной роли указанного протеина, выявленного в нейронных терминалях, до настоящего времени оставались безуспешными.

В новой работе авторам удалось показать, что альфа-синуклеин блокирует основной этап в механизме передачи нейронных сигналов, необходимых для функционирования высших структур головного мозга. В частности, показано, что альфа-синуклеин препятствует механизму везикулярного эндоцитоза в нейронных терминалях. Результаты работы опубликованы в издании «Journal of Neuroscience» 2 июня 2017 г.

Нейротрансмиссия — процесс передачи межнейронных сигналов, необходимых для успешного моторного, сенсорного и когнитивного функционирования. При поступлении электрического сигнала

в область нейронной терминали для последующей передачи импульса необходим рилизинг тех или иных нейротрансмиттеров, содержащихся в везикулах. Везикулы представлены липидными мембранами, которые после рилизинга нейромедиаторов для дальнейшего успешного функционирования требуют восстановления своей структуры. В настоящей работе учеными получено подтверждение, что переизбыток содержания пресинаптического альфа-синуклеина ингибирует описанный процесс восстановления липидной мембраны, или мембранный эндоцитоз. Таким образом, эндоцитоз имеет решающее значение в процессах нейротрансмиссии, и нарушение данного этапа инициирует каскад последующих дисфункций в сложном механизме межнейронной передачи сигналов.

Авторы отметили, что высокочастотная нейротрансмиссия сускорением процессов везикулярной рециркуляции важна в таких физиологических механизмах, как сенсорное восприятие, генерация воспоминаний и контроль двигательных функций. Поэтому при блокировании везикулярного эндоцитоза процессы высокочастотной межнейронной передачи нарушаются гораздо быстрее. Кроме того, исследователи показали, что избыток альфа-синуклеина оказывает токсическое влияние на пространственную организацию внутриклеточных микротрубочек — структурных клеточных протеинов, что, в свою очередь, опосредованно оказывает негативный эффект на процессы эндоцитоза.

Резюмируя итоги работы, авторы отметили, что процесс, вызванный переизбытком альфа-синуклеина, вероятно, является основой первичных патологических нарушений, развивающихся на ранних стадиях болезни Паркинсона до формирования морфологических изменений и манифестации клинических симптомов заболевания, таких как явное нарушение моторных функций в результате деградации дофаминергических нейронов.

Eguchi K., Taoufiq Z., Thorn-Seshold O. et al. (2017) Wild-type monomeric α -synuclein can impair vesicle endocytosis and synaptic fidelity via tubulin polymerization at the calyx of Held. J. Neurosci., June 2 (http://www.jneurosci.org/content/early/2017/06/02/JNEUROSCI.0179-17.2017).

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (2017) New mechanism behind Parkinson's disease revealed. ScienceDaily, June 4 (https://www.sciencedaily.com/releases/2017/06/170604143812.htm).

Наталья Савельева-Кулик