

**БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ
УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ОПІКАМИ****Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (м. Вінниця)****burcot_vm@ukr.net**

Дана робота виконана в рамках НДР «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину», № державної реєстрації 0115U006000.

Вступ. Гнійне запалення уражених тканин відносять до хірургічної патології, яка зустрічається найчастіше та має гострий або хронічний перебіг. Гнійна інфекція часто розвивається як ускладнення ран, опіків, інфекційних уражень шкіри (фолікуліти, фурункули, карбункули, піодермія тощо). Клінічні ознаки таких уражень залежать від виду збудника, місця його локалізації, асоціації умовно-патогенної мікрофлори. Ранові інфекції мають надзвичайно різноманітні прояви, виникають внаслідок оперативних втручань. Їх умовно поділяють на ендогенні, екзогенні, первинні та вторинні [4].

Наявність опікової рани створює сприятливі умови для виникнення інфекційних ускладнень, які становлять загрозу для ефективного лікування хворих. Опіки належать до найпоширеніших видів травматизму. Інфікування обпечених настає як результат порушення локального шкірного бар'єра, зміни нормальної флори, ішемії рани, пригнічення гуморального й клітинного імунітету. В класичному лікуванні інфекційних ускладнень у хворих з опіками часто застосовують антибактеріальні препарати в доопераційному та післяопераційному періодах. Антимікробна профілактика зазвичай полягає в призначенні антибіотиків широкого спектру дії [1,2]. Існуючі антибактеріальні засоби позитивно впливають на результат лікування тяжко опечених, проте інфекція все ще залишається головною причиною захворюваності і смертності хворих.

Часто збудники ранового сепсису у опікових хворих спричиняють мікробні асоціації грампозитивних та грамнегативних бактерій. З рани часто висівають грамнегативні збудники, які суттєво погіршують прогноз захворювання. До них належать *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Тяжкий перебіг має синьогнійна інфекція. По-перше, *P. aeruginosa* викликає гнійно-некротичне запалення в рані. По-друге, часто збудник має стійкість до багатьох антибіотиків. Виходячи з патогенезу ранового процесу, з урахуванням його фаз, а також властивостей збудників, їх чутливості до лікарських препаратів, доцільно диференційовано підходити до вибору лікарських засобів для лікування інфікованих ран. Особливу цінність набувають антибіотики, антисептики з широким спектром антибактеріальної дії, які ефективно діють на резистентні до ліків збудники інфекційних захворювань [6].

Мета дослідження. Вивчити мікробіологічний, якісний та кількісний склад збудників ранової інфекції у хворих з термічними опіками, чутливість до антибіотиків і антисептиків.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження провели за участю хворих з опіками III-IV ступеня, площею ураження 10-85% поверхні тіла, віком від 18 до 80 років. Пацієнти лікувались в опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова протягом 2014-2015 рр. Хворим виконували хірургічну некректомію з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермоімплантатами. У передопераційний та післяопераційний періоди пацієнти перебували на лікуванні у блоці інтенсивної терапії для опікових хворих до стабілізації стану з подальшим продовженням лікування в палатах опікового стаціонару [3]. Мікробіологічний моніторинг опікових ран проводили до початку антибактеріальної терапії, через 7, 14, 21 день лікування. Матеріалом для дослідження було ранове виділення з опікових поверхонь. Забір матеріалу проводили стерильним тампоном. Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями виділених мікроорганізмів згідно стандартних методів дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків за Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів [5].

Всього виділили та ідентифікували 161 госпітальний штам умовно-патогенних мікроорганізмів. Дослідження чутливості виділених мікроорганізмів проводили до антибіотиків, антисептиків декасану, антимікробна композиція з декаметоксином® (АМК), мірамістину, хлоргексидину. Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків вивчали диско-дифузійним методом згідно за Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. Оцінку результатів проводили за допомогою відповідних таблиць, де вказано граничні значення діаметрів зон затримки росту для чутливих, помірно стійких штамів мікроорганізмів [5].

Кількісний аналіз протимікробної активності антимікробних препаратів виконували методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБСК), бактеріцидних (МБЦК) концентрацій.

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічні штами бактерій виділяли в монокультури в 50-59,2% та в асоціаціях 49,8-50%. Аналіз виділеної

МІКРОБІОЛОГІЯ

мікрофлори свідчить, що основними збудниками інфекційних ускладнень були грампозитивні та грамнегативні бактерії. На першому тижні після травми в опікових ранах в монокультурі домінували *A. baumannii* 37,7%, в асоціації *P. aeruginosa* 45,2%, що склало разом 40,4% від усіх обстежених. На другому місці в монокультурі домінував стафілокок 28,3%. У 15 хворих в асоціаціях — *A. baumannii* (29,0%). У 9 хворих, що разом складало 28,5% від усіх обстежених. На третьому місці в монокультурі була *P. aeruginosa* (13,2%). У 7 хворих, в асоціації з стафілококом (16,1%). У 5 хворих, що разом складало 14,3% від усіх обстежених.

На другий тиждень після травми у опікових ранах домінувала *P. aeruginosa* як в монокультурі (36,8%) так і в асоціаціях (42,9%), що разом складало 38,5% від усіх обстежених. Друге місце в монокультурі розділили *A. baumannii* (26,4%) та стафілокок (26,4%) (10 хворих). В асоціації — *A. baumannii* (35,8%), що разом складало 48,0% від усіх обстежених.

На третій тиждень після травми у опікових ранах продовжувала домінувати *P. aeruginosa* в монокультурі (36,5%), так і в асоціації (69,2%), що разом складало 48,5% від усіх обстежених. Друге місце в монокультурі зайняв стафілокок (27,3%). В асоціації — *A. baumannii* (15,4%), що разом складало (22,8%) від усіх обстежених. На третьому місці в монокультурі була *A. baumannii* (18,1%) та *P. mirabilis* (16,6%).

На четвертий тиждень після травми у опікових ранах продовжувала домінувати *P. aeruginosa* в монокультурі (36,4%) разом з стафілококом (36,4%) в асоціації були присутні в одиноких випадках *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *A. baumannii*. На другому місці був *P. mirabilis* в монокультурі (27,2%). Кількість мікробних асоціацій, утворених іншими видами мікроорганізмів, не перевищувала одного відсотка.

Результати визначення чутливості до антибіотиків виділених мікроорганізмів ілюструє **таблиця 1**. Встановлено, що мікроорганізми, виявляли полірезистентність до антибактеріальних препаратів. Так клінічні штами *S. aureus* були чутливими до левофлоксацину (87,5%), гатіфлоксацину (81,8%), доксицикліну (40,5%), цефтріаксону (52,9%), меропенему (78,5%), гентаміцину (45,4%). Встановлено, що ізольовані з організму пацієнтів штами стафілококу проявляли помірну чутливість до цефепіму (50,6%), цефтазидиму (43,5%), цефтріаксону (12,9%), ампіциліну/сульбактаму (11,1%). Клінічні штами стафілокока були резистентними до іміпенему (64,8%), доксицикліну (51,3%), гентаміцину (45,4%), ампіциліну/сульбактаму (50,3%). В процесі дослідження виявили високу резистентність *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, які ускладнювали перебіг опікової хвороби та погіршували ефективність антимікробної терапії. Так *P. aeruginosa* проявляла чутливість до цефоперазону/сульбактаму (44,7%),

Таблиця 1.

Показники чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (%)

Антибіотики	<i>P. aeruginosa</i> (n76)			<i>A. baumannii</i> (n62)			<i>S. aureus</i> (n23)		
	ч	п/ч	р	ч	п/ч	р	ч	п/ч	р
Ампіцилін/сульбактам	28,1	33,8	38,1	42,3	21,6	36,1	38,6	11,1	50,3
Амоксицилін/клавуланова кислота	23,6	43,1	33,3	36,7	70,0	33,3	62,5	7,0	30,5
Цефтріаксон	16,9	6,4	76,7	12,7	3,1	84,2	52,9	12,9	34,2
Цефотаксим	23,7	6,3	70,0	27,6	3,0	69,4	-	-	-
Цефтазидим	15,5	4,4	80,1	9,8	8,1	82,1	17,6	43,5	38,9
Цефоперазон/сульбактам	44,7	25,1	30,2	68,7	4,2	27,1	-	-	-
Цефепім	20,3	1,6	78,1	11,6	4,2	84,2	18,6	50,6	30,8
Іміпенем	30,2	8,6	61,2	28,5	3,1	68,4	32,4	2,8	64,8
Меропенем	32,6	15,0	52,4	34,8	4,1	61,1	78,5	2,6	18,9
Доксициклін	23,8	42,9	33,3	64,8	16,8	18,4	40,5	8,2	51,3
Гентаміцин	20,7	9,0	70,3	25,7	2,6	71,7	45,4	9,2	45,4
Амікацин	42,2	14,9	42,9	20,4	19,1	60,5	72,7	1,5	25,8
Ципрофлоксацин	23,4	3,3	73,3	22,2	5,6	72,2	65,2	9,0	28,5
Левофлоксацин	27,6	1,0	71,4	18,5	8,4	73,1	87,5	6,2	6,3
Гатіфлоксацин	28,2	5,1	66,7	25,8	13,7	60,5	81,8	2,9	15,3

Примітки: «ч» — чутливі, «п/ч» — помірно-чутливі, «р» — резистентні, «-» — не визначали.

Бактерицидна дія антисептиків на збудників ускладнень опіків

Антисептичні препарати	P. aeruginosa	A. baumannii	S. aureus	p*
	МБцК, мкг/мл (M±m)			
АМК з ДКМ®	58,5±4,07	30,5±1,1	1,6±0,15	–
Декасан	80,4±2,76	56,3±1,63	2,1±0,12	<0,001
Хлоргексидин	143,2±7,57	70,6±3,08	13,1±1,28	<0,001
Мірамістин	106,8±8,98	62,5±3,05	7,6±0,45	<0,001

Примітка: р* – порівняно з АМК.

амікацину (42,2%), меропенему (32,6%), іміпенему (30,2%). Помірну чутливість P. aeruginosa проявляла до доксицикліну (42,9%), амоксициліну/клавуланової кислоти (43,%). Резистентність P. aeruginosa виявляла до цефтріаксону (76,7%), цефтазидиму (80,1%), цефотаксиму (70,0%), цефепіму (78,1%); гентаміцину (70,3%), меропенему (52,4%), іміпенему (61,2%), левофлоксацину (71,4%). Виділені у хворих з опіками штами A. baumannii виявляли високий рівень чутливості до цефоперазону/сульбактаму (68,7%), доксицикліну (64,8%), амоксициліну/клавуланової кислоти (36,7%), меропенему (34,8%), гентаміцину (25,7%). Помірно чутливими A. baumannii були до амоксициліну/клавуланової кислоти (70,0%), ампіциліну/сульбактаму (21,6%), доксицикліну (16,8%; **табл. 1**). Встановлено резистентність штамів A. baumannii до цефтріаксону (84,2%), цефепіму (84,2%), цефтазидиму (80,1%), іміпенему (68,4%), левофлоксацину (73,1%).

Варто зазначити, що збудники ускладнень у хворих з опіками проявляли високу стійкість до антибіотиків, тому виникла потреба вивчити чутливість до сучасних антисептичних лікарських засобів декасану, антимікробна композиція з декаметоксином® (АМК) мірамістину, хлоргексидину. Мікроорганізми проявляли високу чутливість до антисептиків. Декасан діяв бактерицидно на S. aureus (2,1±0,12 мкг/мл), P. aeruginosa (80,4±2,76 мкг/мл), A. baumannii в межах 56,3±1,63 мкг/мл. Бактерицидна дія АМК з декаметоксином (ДКМ®) на стафілокок проявлялася у концентрації 1,6±0,15 мкг/мл, P. aeruginosa — 58,5±4,07 мкг/мл, A. baumannii — 30,5±1,1 мкг/мл. Антимікробна активність мірамістину, хлоргексидину поступалась

ефективності декасану та АМК з декаметоксином® (**табл. 2**).

Таким чином, досліджувані антисептичні препарати зберігали високу бактерицидну активність, що є підставою до їх подальшого всебічного вивчення і використання.

Висновки

1. Встановлено, що часто збудниками ранового сепсису у опікових хворих були штами золотистого стафілококу, синьогнійної палички, ацінетобактерій, які мають стійкість до антибактеріальних препаратів.

2. Клінічні штами S. aureus, P. aeruginosa, A. baumannii проявляють високу резистентність до цефалоспоринов, гентаміцину, доксицикліну та інших антибіотиків, що є причиною низької ефективності хворих з ускладненнями опіків.

Перспективи подальших досліджень.

Для ефективної профілактики, лікування гнійно-запальних ранових ускладнень у хворих з опіками, викликаних грамположитивними і грамнегативними бактеріями, необхідно проводити їх ідентифікацію, мікробіологічний моніторинг та вивчення чутливості до антибіотиків. Результати досліджень дозволяють вважати доцільним широке клінічне застосування сучасних антисептиків, матеріалів на їх основі та впровадження в клінічну практику.

Література

1. Антибіотикочутливість збудників ранової інфекції при термічних опіках / А.Я. Циганенко, В.Л. Ткаченко, Н.І. Коваленко [та ін.] // Експеримент і клініч. медицина. — 2012. — № 3 (56). — С. 6-10.
2. Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками / В.І. Нагайчук, О.А. Назарчук, В.Г. Палій [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. — 2014. — № 22. — С. 194-199.
3. До характеристики сучасних інфекційних ускладнень у хворих з опіками / В.І. Нагайчук, О.А. Назарчук, І.Г. Палій [та ін.] // Український медичний часопис. — 2014. — № 5 (103). — С. 123-126.
4. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / за ред. В.П. Ширококов. — 2-е вид. — Вінниця: Нова Книга, 2011 — 952 с.
5. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». — К., 2007. — 52 с.
6. Оцінка антибактеріальних та протигрибкових властивостей сучасних антисептиків / Г.К. Палій, О.А. Назарчук, В.В. Бобир [та ін.] // Мікробіологія і біотехнологія. — 2015. — № 4. — С. 67-74.

УДК: 579.8:616-001.1

БИОЛОГИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ОПІКАМИ

Буркот В. М.

Резюме. В роботі представлені результати досліджень інфекційних ускладнень у пацієнтів із тяжкими, глибокими опіками. Виділено 161 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів. Проведено їх ідентифікацію, вивчено чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Встановлено, що провідними збудниками інфекційних ускладнень у хворих з опіками були стафілококи, синьогнійна паличка, ацінетобактерії.

Ключові слова: опіки, мікрофлора, властивості, антибіотики.

УДК: 579.8:616-001.1

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ

Буркот В. М.

Резюме. В работе представлены результаты исследования инфекционных осложнений у пациентов с тяжелыми, глубокими ожогами. Выделили 161 штаммов условнопатогенных микроорганизмов. Проведена их идентификация, изучена чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам. Установлено, что ведущими возбудителями инфекционных осложнений у больных с ожогами были *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

Ключевые слова: ожоги, микрофлора, антибиотики.

UDC: 579.8:616-001.1

BIOLOGICAL QUALITIES OF PATHOGENS OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BURNS

Burcot V. M.

Abstract. Introduction. Purulent inflammation of damaged tissues belong to surgical pathology, which happens very often and can be acute and chronic character. Wound infections have different manifestation, happen after surgery. They are endogenous, exogenous, primary and secondary. Burn wound provide favorable conditions for happening dangerous infectious complications. Infection in burn patients happens as a result of damage of local skin barrier, changes of normal microflora, ischemia in wound, suppression of humoral and cell immunity. In standard treatment of infectious complications in patients with burns antibacterial drugs are often used before and after operation.

Very often pathogens of wound sepsis in burn patients are isolated in microbial associations of Gram-positive and Gram-negative bacteria. According to pathogenesis of wound process, taking into account its phases and also their sensitivity to medicines, it is advisable to use differential choice of antibacterial drugs for the treatment of infected wounds. Antibiotics and antiseptics with wide range of antibacterial action are under high attention.

The aim. To study microbiological, quantitative and qualitative depository of pathogens of wound infections in patients with thermal burns, sensitivity to antibiotics and antiseptics.

Materials and methods. The research was carried out in patients with burns 3rd and 4th stage and square of the body 10-85%. The age of patients varied from 18 to 80 years. Patients were treated in burn centre of Vinnitsa regional clinical hospital named after N.I. Pirogov during the period of 2014-2015 years. Microbiological monitoring of burn wounds was carried out before the use of antibiotics and after the 7th, 14th, 21st days of treatment. Wound exudate was used as the material for microbiological study. Microbiological study included the isolation of pathogens, their identification by morphological, cultural and biochemical qualities. There were isolated 161 clinical strains of opportunistic microorganisms. The research of sensitivity of isolated microorganisms was carried out to antibiotics, antiseptics decasan, antimicrobial composition with decamethoxin (AMC), miramistin, chlorhexidine. The sensitivity of microorganisms to antibiotics was studied by means of disc-diffusion method. Qualitative analysis of antimicrobial activity of studied drugs was held with the use of serial dilutions method, with calculating minimal bacteriostatic concentrations (MBsC), bactericidal concentrations (MBcC).

Results. Clinical strains of bacteria were isolated in monoculture (50-59,2%) and in associations (49,8-50%). The analysis of isolated microflora showed that main pathogens of infectious complications were Gram-positive and Gram-negative bacteria. At first after getting burns we found monoculture of *A. baumannii* 37,7%, in associations *P. aeruginosa* 45,2% were dominant. There was found that microorganisms had their multi-resistance to antibacterials. Clinical strains of *Staphylococci* were resistant to imipenem (64,8%), doxycycline (51,3%), gentamicin (45,4%), ampicillini/sulbactam (50,3%). In the process of the research we found the resistance of *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, which complicated status of burn disease and worsened the efficacy of antimicrobial therapy. It should be mentioned that pathogens of infectious complications in patients with burns were highly resistant to antibiotics. That is why it was necessary to study their sensitivity to antiseptics. We found that clinical strains of microorganisms were sensitive to antiseptic.

Conclusion. *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* are the main pathogens of wound sepsis in burn patients and obtain high resistance to antibiotics but are sensitive to decasan, antimicrobial composition with decamethoxin.

Keywords: burns, microflora, antibiotics.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.
Стаття надійшла 20.04.2016 року