

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-001.4-001.17-085.33:615.015.8

А.Я. Циганенко, В.Л. Ткаченко, Н.І. Коваленко, Г.В. Сіріца, К.В. Євсюкова
Харківський національний медичний університет

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ТЕРМІЧНИХ ОПІКАХ

На підставі дослідження якісного та кількісного складу збудників інфекції опікових ран встановлено провідну роль *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. aerogenes* та *S. epidermidis* у розвитку цієї інфекції. Виявлено, що стафілококи та бета-гемолітичний стрептокок, виділені із гнійних вогнищ опікових ран, були найбільш чутливими до цефалоспоринів, імipенему та ванкоміцину, ентерокок – до імipенему й ванкоміцину, а кишкова й синьогнійна палички – до імipенему й цефепіму.

Ключові слова: мікрофлора, антибіотикочутливість, опікові рани, термічні опіки.

Інфекція – одна із ключових проблем в комбустіології. За даними більшості дослідників, опікова рана є основною небезпекою в плані можливості розвитку і генералізації інфекційного процесу. Саме тому значна роль у профілактиці та лікуванні опікових інфекцій відводиться антибактеріальним препаратам [1, 2].

У той же час нераціональне використання антибіотиків, особливо широкого спектра дії, призводить до формування резистентності мікроорганізмів до багатьох лікарських препаратів, перетворюючи опікові рани у місце проживання стійких патогенних бактерій, а опікові відділення у резервуари для внутрішньолікарняних штамів мікроорганізмів [2, 3].

Важливою умовою подолання антибіотикорезистентності є вибір схеми емпіричної антибіотикотерапії на основі локальних даних. Вибір антибактеріальних засобів повинен здійснюватися строго відповідно до характеру чутливості виділеної із опікових ран мікрофлори або з урахуванням мікроорганізмів, можливих збудників опікової інфекції, циркулюючих в конкретному стаціонарі. Моніторинг шпитальної мікрофлори та її чут-

ливості до антибактеріальних препаратів важливий як для створення стратегії і тактики застосування антибактеріальної терапії, так і для планування санітарно-епідеміологічних заходів по боротьбі зі шпитальною інфекцією в кожному окремому стаціонарі.

Метою роботи було вивчення якісного та кількісного складу збудників ранової інфекції при термічних опіках і визначення їх чутливості до антибіотиків, які широко застосовуються в комбустіології.

Матеріал і методи. Було обстежено 95 хворих з опіковими ранами різної локалізації, глибини та площі ураження, які знаходилися на лікуванні в опіковому комунальному закладі охорони здоров'я обласної клінічної лікарні «Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф» (м. Харків).

Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями культур відповідно до рекомендацій [4], визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків методом дифузії в агар (метод стандартних дисків) за Наказом МОЗ

© А.Я. Циганенко, В.Л. Ткаченко, Н.І. Коваленко та ін., 2012

України № 167 від 05.04.2007 р. [5] і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002) [6]. Усього було виділено і проаналізовано 240 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, які були ідентифіковані як *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus viridans*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*.

В рамках дослідження було вивчено чутливість виділених мікроорганізмів до цефазоліну, цефокситину, цефуросиму, цефтриаксону, цефоперазону, цефепіму, амоксициліну, оксациліну, кліндаміцину, еритроміцину, азитроміцину, доксицикліну, амікацину, ванкоміцину, ципрофлоксацину, хлорамфеніколу, імпіпенему.

Результати та їх обговорення. Бактеріологічне дослідження складу мікрофлори із гнійних вогнищ опікових ран показало її різноманітність (табл. 1). От хворих виділялися як монокультури (у 15 %), так і асоціації грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Більшість виявлених асоціацій включали 2–4 мікроорганізми, при цьому частіше виділялися асоціації грампозитивної мікрофлори з грамнегативною.

Таблиця 1. Склад мікрофлори при інфекції опікових ран

Мікроорганізми	Частота виділення	
	абс. ч.	%
Монокультура	14	15,0
Асоціації:	81	85,0
грампозитивні бактерії	26	32,1
грампозитивні + грамнегативні бактерії	55	67,9
двокомпонентні	19	23,4
трикомпонентні	56	69,1
чотирикомпонентні	6	7,4

Однаково часто до складу мікробних асоціацій входили грампозитивні коки – стафілококи, ентерококи та представники родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *E. aerogenes*). Бета-гемолітичний стрептокок, синьогнійна па-

личка, клебсієла і протей виділялися з опікових ран рідше. Частіше за все виділялися асоціації стафілококів і стрептококів з ентерококами, кишковою паличкою та ентеробактером (табл. 2).

Всього було виділено 168 (70 %) штамів грампозитивних бактерій і 72 (30 %) штами грамнегативних (табл. 3).

Провідна роль в етіології інфекції опікових ран належала *S. aureus* (18,33 %) і *E. faecalis* (17,08 %). Наступними за значущістю були *E. aerogenes* (11,25 %) і *S. epidermidis* (10,83 %). Питома вага *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *E. coli* та *K. pneumoniae* коливалася в межах 4–5 %. *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* були складовою частиною асоціації мікрофлори гнійного вогнища, зустрічаючись з частотою 2,92; 1,67 та 0,42 % відповідно.

За даними різних авторів, *S. aureus* залишається одним із провідних збудників інфекцій опікових ран, лікування яких ускладнюється значним ростом резистентності стафілокока до макролідів, тетрациклінів, хлорамфеніколу та бета-лактамів [1, 2, 6].

Чутливість виділених із гнійного вогнища стафілококів (*S. aureus*) була найбільш вираженою до ванкоміцину, імпіпенему, цефтриаксону і цефепіму відповідно у 100, 100, 97 і 92 % штамів. У той же час 21 штамп (47,7 %) мав резистентність до трьох і більше антибіотиків. При цьому встановлено найбільш виражену резистентність до оксациліну і амоксициліну (77 і 70 % штамів відповідно). Цефалоспорино I–IV поколінь проявляли антибактеріальну активність в межах 80–97 %. Чутливість виділених штамів стафілококів до хлорамфеніколу, амікацину, еритроміцину і азитроміцину складала 32,3; 42,5; 42,1 та 46,1 % відповідно. Штамів стафілококів, резистентних до імпіпенему і ванкоміцину, у всіх хворих не виявлено (табл. 4).

S. epidermidis проявив чутливість до імпіпенему та ванкоміцину (82,1 та 88,4 % штамів), проте мав резистентність до амоксициліну (71,5 %), еритроміцину (69,4 %), хлорамфеніколу (65,9 %), азитроміцину (63,3 %), оксациліну (59,9 %) та амікацину (63,8 %).

За даними літератури, *S. pyogenes* є основним етіологічним фактором целюліту навколо опікової рани. На сьогоднішній день основна маса цих збудників чутлива до природних пеніцилінів і цефалоспоринів [3, 6].

Таблиця 2. Якісний та кількісний склад асоціацій при інфекції опікових ран

Вид бактерій	Частота асоціацій з бактеріями				
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. viridans</i>	<i>E. faecalis</i>
<i>S. aureus</i>	–	6	3	6	16
<i>S. epidermidis</i>	6	–	2	6	6
<i>S. pyogenes</i>	3	2	–	3	2
<i>S. viridans</i>	6	6	3	–	5
<i>E. faecalis</i>	16	6	2	5	–
<i>E. faecium</i>	8	7	2	7	7
<i>E. coli</i>	8	1	6	1	4
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	1	3	4
<i>K. pneumoniae</i>	0	4	1	1	5
<i>P. mirabilis</i>	1	2	1	0	2
<i>P. vulgaris</i>	0	0	0	1	0
<i>E. aerogenes</i>	11	5	3	6	10
<i>E. cloacae</i>	1	3	1	1	3

Таблиця 3. Кількість граммпозитивних і грамнегативних бактерій, виділених із гнійних вогнищ опікових ран

Вид бактерій	Кількість штамів	
	абс. ч.	%
<i>Граммпозитивні бактерії</i>		
<i>S. aureus</i>	44	18,33
<i>E. faecalis</i>	41	17,08
<i>S. epidermidis</i>	26	10,83
<i>E. faecium</i>	22	9,17
<i>S. viridans</i>	22	9,17
<i>S. pyogenes</i>	13	5,42
Усього	168	70
<i>Грамнегативні бактерії</i>		
<i>E. aerogenes</i>	27	11,25
<i>E. coli</i>	13	5,42
<i>P. aeruginosa</i>	10	4,17
<i>K. pneumoniae</i>	10	4,17
<i>E. cloacae</i>	7	2,92
<i>P. mirabilis</i>	4	1,67
<i>P. vulgaris</i>	1	0,42
Усього	72	30

Виділені штами *S. pyogenes* виявилися високочутливими до імпенему (100 %), цефепіму (91,8 %), цефоперазону (90,8 %) і цефокситину (90,2 %). Найбільшу стійкість вони проявили до ципрофлоксацину (67,6 %), доксицикліну (65,6 %) і хлорамфеніколу (66,9 %).

E. faecalis проявив найбільшу чутливість до імпенему і ванкоміцину (100 і 92,4 % відповідно). Макроліди, хлорамфенікол, доксициклін, амікацин та оксацилін мали низьку активність до більшості штамів.

Грамнегативна інфекція у опікових хворих значно ускладнює перебіг і погіршує прогноз захворювання. Бактеріємія, викликана такими збудниками, призводить до летальності у 50–90 % випадків. Найбільш «злоякісно» протікає синьогнійна інфекція: поперше, *P. aeruginosa* викликає тяжке гнійно-некротичне запалення в рані, по-друге, часто відмічається множинна резистентність збудника до багатьох антибіотиків [6, 7].

Виділені штами псевдомонад мали виражену резистентність до більшості антибіотиків, крім імпенему, цефепіму і ципрофлоксацину (100, 97 та 77,2 % штамів відповідно).

Кишкова паличка показала найбільшу чутливість до імпенему, цефепіму і ципрофлоксацину, які пригнічували ріст 100; 90,2 та 82,1 % досліджених штамів відповідно.

Таблиця 4. Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених із гнійних вогнищ опікових ран, %

Препарат	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecalis</i>
Амоксицилін	30,0	28,5	88,5	51,4	–	78,7
Оксацилін	23,0	40,1	77,1	–	–	16,0
Цефазолін	84,2	57,4	80,1	32,0	–	–
Цефокситин	88,4	55,2	90,2	40,5	–	–
Цефуроксим	85,5	60,6	88,0	46,7	–	–
Цефтриаксон	97,2	57,7	86,6	67,8	56,3	–
Цефоперазон	80,8	55,1	90,8	74,2	78,8	–
Цефепім	92,7	60,8	91,8	90,2	97,0	–
Іміпінем	100	82,1	100	100	100	100
Ципрофлоксацин	43,0	34,9	32,4	82,1	77,2	59,5
Ванкоміцин	100	88,4	87,5	–	–	92,4
Кліндаміцин	75,2	59,4	66,1	–	–	7,8
Доксициклін	52,4	50,5	34,2	51,8	–	28,1
Еритроміцин	42,1	30,6	56,4	–	–	18,2
Азитроміцин	46,1	36,7	68,5	–	–	20,0
Хлорамфенікол	32,3	34,1	44,5	25,7	–	26,4
Амікацин	42,5	34,2	–	57,6	45,4	44,3

Виражену резистентність проявили штами *E. coli* по відношенню до цефазоліну (68 %), цефокситину (59,5 %), цефуроксиму (53,3 %) та хлорамфеніколу (74,3 % штамів).

Таким чином, встановлено, що серед штамів мікроорганізмів, виділених із гнійних вогнищ опікових ран, були виявлені стійкі в тій чи іншій мірі до всіх досліджених антибіотиків, крім іміпенему, який мав 100%-ву активність по відношенню до вивчених штамів мікроорганізмів.

Висновки

1. Факультативно-анаеробна мікрофлора гнійного вогнища опікових ран частіше за все представлена асоціаціями стафілококів і стрептококів з ентерококами, синьогнійною паличкою, кишковою паличкою, клебсієлами та протеєм.

2. Провідна роль в етіології інфекції опікових ран належала *S. aureus* і *E. faecalis*. На-

ступними за значущістю були *E. aerogenes* і *S. epidermidis*.

3. Стафілококи та бета-гемолітичний стрептокок, виділені із гнійних вогнищ опікових ран, мали найбільшу чутливість до цефалоспоринів, іміпенему та ванкоміцину, ентерокок – до іміпенему та ванкоміцину, а кишкова та синьогнійна палички – до іміпенему та цефепіму.

Перспективність дослідження. Для своєчасної і адекватної антибіотикотерапії інфекцій опікових ран, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, принципово важливо мати дані моніторингу щодо поширеності і характеру резистентності збудників у конкретних стаціонарах і відділеннях. Строгий вибір схеми емпіричної антибіотикотерапії на підставі локальних даних – важлива умова попередження антибіотикорезистентності.

Список літератури

1. Грушицкая Е. В. Антибиотикопрофилактика и антибактериальная терапия у больных с глубокими ожогами / Е. В. Грушицкая, Н. В. Кондратенко, Е. В. Галеева // Актуальные проблемы травматической травмы. – СПб., 2002. – С. 133–135.

2. Крутиков М. Г. Антибиотикопрофилактика в комбустиологии / М. Г. Крутиков, А. Э. Бобровников // Комбустиология. – 2005. – № 4. – С. 34–37.
3. Комбустиология / Э. Я. Фисталь, Г. П. Козинец, Г. Е. Самойленко [и др.]. – Донецк, 2006. – 236 с.
4. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – М., 1985. – 62 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. Алексеев А. А. Микробиологическая оценка эффективности современных антимикробных препаратов для местного лечения ожоговых ран / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, Р. П. Терехова, М. Г. Крутиков // Комбустиология. – 2009. – № 37. – С. 46–49.
7. Тец В. В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов / В. В. Тец. – СПб. : КЛЕ-Т, 2006. – 128 с.

А.Я. Цыганенко, В.Л. Ткаченко, Н.И. Коваленко, Г.В. Сирица, Е.В. Евсюкова
АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

На основании изучения качественного и количественного состава возбудителей инфекции ожоговых ран установлена ведущая роль *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. aerogenes* и *S. epidermidis* в развитии данной инфекции. Обнаружено, что стафилококки и бета-гемолитический стрептококк, выделенные из гнойных очагов ожоговых ран, были наиболее чувствительны к цефалоспорином, имипенему и ванкомицину, энтерококк – к имипенему и ванкомицину, а кишечная и синегнойная палочки – к имипенему и цефепиму.

Ключевые слова: микрофлора, антибиотикочувствительность, раневая инфекция, термические ожоги.

A.Ya. Tsiganenko, V.L. Tkachenko, N.I. Kovalenko, G.V. Siritsa, K.V. Yevsyukova
ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF BURN WOUND INFECTION CAUSATIVE AGENTS

The quantitative and qualitative content of burn wound infection causative agents was studied in this investigation. The key role of *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. aerogenes* and *S. epidermidis* in the development of such infection was established. Staphylococci and beta-hemolytic Streptococcus isolated from purulent burn wounds were found to be the most sensitive to cephalosporins, imipinem and vancomycin. The enterococcus is sensitive to imipinem and vancomycin. E.coli and P.aeruginosa are sensitive to imipinem and cephipim.

Key words: microflora, antibiotic sensitivity, wound infection, purulent burn.

Поступила 19.06.12