УДК: 616.717/.718-02-06-001.5-089.2

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗА РІЗНИХ СПОСОБІВ ОСТЕОСИНТЕЗУ У ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМИ КІСТОК КІНЦІВОК РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Лютко О.Б., Бідненко С.І.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

UDK: 616.717/.718-02-06-001.5-089.2

PECULIARITIES OF ETIOLOGY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER DIFFERENT TYPES OF OSTEOSYNTHESIS IN PATIENTS WITH LIMBS' BONES INJURIES OF DIFFERENT LOCALIZATION

Liutko O.B., Bidnenko S.I.

SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine"

Вступ. Лікування хворих з інфекційними ускладненнями важкої травми є однією з актуальних проблем сучасної травматології. Є дані, що в більш ніж 20,0 % з них виникає гнійно-септичне ураження кісток кінцівок, з яких у 44,0 % розвивається посттравматичний остеомієліт [1].

Лікування таких постраждалих передбачає застосування стабільного остеосинтезу. Серед факторів, що можуть зумовити розвиток інфекційного ускладнення після використання цього методу чи сприяти йому, називають вибір методів остеосинтезу та сучасну відповідну антибіотикотерапію [2, 3-6, 7, 8, 9].

Особливо важливим дослідники вважають необхідність застосування антибіотиків як для профілактики, так і для лікування саме відповідних за чутливістю конкретному збуднику або найчастішому - за необхідності емпіричного застосування. Для його обґрунтування має бути вчасно й об'єктивно встановлений етіологічний діагноз конкретного ускладнення або за відсутності встановленого збудника дані об'єктивно проведеного моніторинга збудників ускладнення.

Як відомо, етіологічний діагноз інфекційно-запального процесу, крім ідентифікації та біологічної характеристики

Introduction. Treatment of patients with infectious complications of severe trauma is very up-to-date issue for modern traumatology. Literature informs that over 20% thereof encounter with purulent-septic leisure of their extremities' bones, and 44% thereof develop into post-traumatic osteomyelitis [1].

Treatment of such patients stipulates stable ostheosynthesis. Among the factors, which could lead to the development of infectious complications after this method or promote the development thereof, method of osteosynthesis and modern antibiotic therapy should be mentioned. [2, 3-6, 7, 8, 9].

The scientists consider the use of antibiotics corresponding to the certain pathogenic organism or to the most frequent ones in case of necessity of empiric application, to be essential not only for prophylactics, but also for treatment itself. For grounding thereof, etiologic diagnosis of certain complication must be established timely and objectively, or in case of unidentified causative agent – information about objectively performed monitoring of complication's activators.

It is known that etiological character of infectious-inflammation process, except of identification and defining biological characteristics of microorganisms from collected

виділеного з клінічного матеріалу мікроорганізму, передбачає доведення його етіологічної ролі в розвитку ускладнення. Таким підтвердженням вважають виявлення специфічної антитільної відповіді на діяльність мікроорганізму та її рівень у хворого [10,11,12].

Видова приналежність збудників інфекційного ускладнення остеосинтезу та його різновидів, з урахуванням важливих для клініки біологічних властивостей – антибіотикорезистентності та наявності біоплівки за інфекційного ускладнення остеосинтезу – у комплексі з визначенням особливостей специфічної антитільної відповіді на збудника конкретного інфекційного ускладнення, включно з обов'язковим врахуванням концентрації С-РБ як показника активності процесу могли б щонайменше уточнити диференційний діагноз між інфекцією області операційного втручання та остеомієлітом і сприяти оптимізації відповідної антибіотикотерапії [10].

Метою роботи було вивчення особливостей серологічних показників у хворих з інфекційним ускладненням довгих кісток за остеосинтезу різних видів, а саме з застосуванням пластин чи БІОС для оптимізації його об'єктивної етіологічної діагностики та антибіотикотерапії.

Матеріали та методи. Мікробіологічно досліджено 1469 проб клінічного матеріалу від 432 хворих з ускладненим остеосинтезом кісток нижньої та верхньої кінцівок, госпіталізованих у клініку кістково-гнійної хірургії ДУ «ІТО АМНУ» у період з 2005 по 2014 роки. Серед них ураження кісток гомілки були в 228 хворих (678 проб), стегна – у 151 хворого (637 проб), верхньої кінцівки – у 53 хворих (154 проби).

Середня кратність мікробіологічclinical material stipulates proving its biological role in development of the complication. Such prove could be: the revealed specific antibody respond on microorganisms' activities and its level in patient [10, 11, 12].

Types of infectious complications' causative agents and species thereof, considering the properties essential for the clinic – antibiotic resistance and presence of bio-foil in case of infectious complication of osteosynthesis, jointly with the definition of peculiarities of specific antibody respond to the causative agent of certain infectious complication, including the obligatory consideration of SRP concentration as an index of the process activity could, at least, clarify the differentiated diagnosis between the infection in the area of surgical intervention and osteomyelitis, and promote optimization of proper antibiotic therapy [10].

The research is aimed at studying peculiarities of serological indexes of patients with infectious complications on long bones after different types of osteosynthesis, namely after plates or nailing to optimize its objective etiological diagnostics and antibiotic therapy.

Materials and methods. The research is based on microbiological examination of 1469 samples of clinical material collected from 432 patients with complications after osteosynthesis of upper and lower limbs, who underwent treatment in clinic of bone-purulent surgery of the SI "ITO NAMNU" during the period from 2005 to 2014. Among the cases, shine bones have been affected in 228 patients (678 samples), femoral bones – in 151 patient (637 samples), bones of upper limbs – in 53 patients (154 cases).

Mean frequency of microbiological test in average makes 3.4 per patient; according to localization: 3.0 – 4.2 – 2.9 in patients with affected shin, femoral and upper limb's bones respectively.

них досліджень, загалом склала 3,4 на одного хворого, а за локалізацією: 3,0-4,2-2,9 – у хворих з ураженням гомілки, стегна, верхньої кінцівки, відповідно.

Культуральне дослідження клінічного матеріалу виконували відповідно діючим методичним рекомендаціям шляхом посіву на живильні середовища з наступною ідентифікацією виділених мікроорганізмів до виду (роду). Чутливість виділених культур до антибіотиків досліджували та інтерпретували у відповідності до вимог EUCAST (2011) та Наказу № 167 МОЗ України (2007).

У 512 хворих з ускладненим остеосинтезом кісток нижньої та верхньої кінцівок, госпіталізованих у клініку кістковогнійної хірургії в період з 2005 по 2014 роки проведені серологічні дослідження.

Досліджено 906 проб сироваток, середня кратність у хворого – 1,75 рази. За локалізацією хворих з ураженням кісток гомілки було досліджено 260 осіб (464 проби), стегна – 181 особа (354 проби), верхньої кінцівки – 69 осіб (88 проб). Усього виконано 2862 дослідження.

Визначали концентрацію антистрептолізину-О, С-реактивного білка, титри антитіл до S.aureus та культур мікроорганізмів, виділених з клінічного матеріалу конкретних хворих. За діагностичні рівні С-РБ приймали ≥ 12 мкг/мл, АСЛ-О - > 200 МО/мл, антистафілококових антитіл - ≥ 1:640, аутокультур – відповідно офіційним рекомендаціям. Для визначення концентрацій С-РБ та АСЛ-О використовувати діагностичні реагенти виробництва “Human Wiesbaden, Germany”. За діагностично значущі титри брали значення: > 6 мг/л; > 200 МО/мл, відповідно.

Для виявлення в сироватці крові антистафілококових антитіл, виконували реакцію аглютинації з грітою при 65^0 С

Culture-based examination of clinical samples has been performed pursuant to current recommendations by means of inoculation of medium with following identification of microorganisms received according the specie (type) thereof. Perceptivity of the received cultures to antibiotics was studied and construed upon requirements of EUCAST (2011) and the Decree № 167 of the Healthcare Ministry of Ukraine (2007).

Serological studies have been made for 512 patients with complications after lower of upper limbs osteosynthesis treated at bone-purulent clinic during the period from 2005 to 2014.

906 samples of serum have been studied; mean frequency per patient – 1.75. According to localization, among patients with affected shin bones we studied 260 persons (464 samples), femoral bones – 181 persons (354 samples), upper limb – 69 persons (88 samples). In general we made 2862 tests.

To define the concentration of antistreptolyzine-O, C-reactive protein, antibody dilutions against S.aureus and cultures of microorganisms, received from clinical samples of certain patients. As diagnostic levels of SRP we considered ≥ 12 mkg/ml, SLA-O > 200 MU/ml, anti-staphylococcus antibodies ≥ 1:640, autologous cultures – according to official recommendations. To define the concentration of SRP and SLA-O diagnostic reagents produced by “Human Wiesbaden, Germany” were applied. We considered the following indexes to be significant dilutions: > 6 mg/l; > 200 MU/ml respectively.

To reveal anti-staphylococcus bodies in blood serum, we applied the agglutination reaction with poly-vaccine heated to 65^0C from 3 samples of S.aureus collected from

полівакциною з добових агарових культур 3 штамів S.aureus, виділених від хворих з остеомієлітом, антитіл до виділених від хворих культур – таку ж вакцину з аутоштаму, гріту чи живу.

Результати досліджень. Проведені мікробіологічні дослідження у хворих, розділених на групи за локалізацією ураження, а саме: 228 хворих – ураження кісток гомілки, 151 – ураження стегнової кістки, 53 хворих – ураження верхньої кінцівки. Ураховуючи зміни з роками технічних засобів остеосинтезу, було вивчено видову приналежність збудників інфекційного ускладнення та їх антибіотикорезистентність у динаміці за роками спостереження (2005-2014 рр.). Для узагальнення й аналізу отриманих даних виділено два періоди спостереження: 2005 – 2008 рр. та 2009 – 2014 рр. Отримані дані з порівняння показників частоти виділення мікроорганізмів та їх видової приналежності в залежності від локалізації запально-інфекційного ускладнення в кістках гомілки, стегнової кістки та великих кісток верхньої кінцівки, загалом, за період 2005-2014 рр. подане в табл.1.

Як видно з таблиці, у частоті хворих з виділенням культури мікроорганізмів залежності від локалізації не було, вона складала 90,0-90,8 % (66,2-73,1 % зразків матеріалу). Головним збудником у всіх групах був S.aureus (68,7-72,8 % хворих), а MRSA найчастіше виділявся від хворих з ураженням стегнової кістки (31,3 % від числа виділювачів S.aureus), дещо менше – верхньої кінцівки (24,2 %) і майже у 3 рази рідкіше від хворих - виділювачів S.aureus за ураження кісток гомілки. Майже така ж тенденція у виділенні коагулазонегативних стафілококів (КНС) та їх метицилінрезистентних (MR) варіантів, хоча число хворих з виділенням КНС у 3

patients withosteomielitis, antibodies to cultures collected from the patients – the similar vaccine, heated or alive.

Results of study. Microbiological studies have been made in patients, divided into groups according to localization of disease, namely: 228 patients with injured shine bones, 151 – with injured femoral bone, 53 patients with injured upper limbs. Considering the fact, that technical means for osteosynthesis have been improved through years, we studied the types of infectious complications' pathogens and antibiotic resistance thereof in dynamics during the period of supervision (2005 – 2014). For generalization and analysis of the collected data we distinguished two periods of supervision: 2005 – 2008 and 2009 – 2014. Information obtained from comparison of frequency of the pathogens' release and types thereof depending on localization of inflammatory and infectious complication in shin and femoral bones and long bones of upper limbs for the total period from 2005 till 2014 is provided in the Table 1.

The Table demonstrates clearly the absence of any dependence between localization and released culture of pathogenic organisms; it makes 90.0-90.8% (66.2-73.1% of the samples). S.aureus was the main causative agent for all groups(68.7-72.8% of patients), and MRSA have been mostly revealed in patients with injured femoral bone (31.3% from total amount of cases with revealed S.aureus), slightly less – in patients with injured bones of upper limbs (24.2%), and almost 3 times less in patients with injured shin bones. Almost similar trend is observed in revealing coagulase n*e*gative staphylococci (CNS) and their MR variants, although the amount of patients with revealed CNS was in

рази (для гомілки – у 4,5 рази) менше, ніж у хворих з виділенням S.aureus.

Частота виділення всіх інших мікроорганізмів не відрізнялась за ураження кісток гомілки та стегна і була значно меншою у хворих з ураженням кісток верхньої кінцівки – у 1,5-2 рази, а для Enterococcus faecalis – у 7,5-8 разів. Це може свідчити як про більшу роль госпітальної інфекції у хворих з ураженням нижньої кінцівки, так і про більш значну роль цих мікроорганізмів у ендоінфікуванні ураження нижньої кінцівки.

Як видно з таблиці, у частоті хворих з виділенням культури мікроорганізмів залежності від локалізації не було, вона складала 90,0-90,8 % (66,2-73,1 % зразків матеріалу). Головним збудником у всіх групах був S.aureus (68,7-72,8 % хворих), а MRSA найчастіше виділявся від хворих з ураженням стегнової кістки (31,3 % від числа виділювачів S.aureus), дещо менше – верхньої кінцівки (24,2 %) і майже в 3 рази рідкіше від хворих - виділювачів S.aureus за ураження кісток гомілки. Майже така ж тенденція у виділенні коагулазонегативних стафілококів (КНС) та їх метицилінрезистентних (MR) варіантів, хоча число хворих з виділенням КНС у 3 рази (для гомілки – у 4,5 рази) менше, ніж у хворих з виділенням S.aureus.

Частота виділення всіх інших мікроорганізмів не відрізнялась за ураження кісток гомілки та стегна і була значно меншою у хворих з ураженням кісток верхньої кінцівки – у 1,5-2 рази, а для Enterococcus faecalis – у 7,5-8 разів.

Це може свідчити як про більшу роль госпітальної інфекції у хворих з ураженням нижньої кінцівки, так і про більш значну роль цих мікроорганізмів у ендоінфікуванні ураження нижньої кінцівки.

3 times (for shin group – in 4.5 times) less compared to those with revealed S.aureus.

All other organisms have been revealed with a frequency almost equal for groups of injured shin and femoral bones and was in 1.5 – 2 times less than in patients with injured upper limbs; as for Enterococcus faecalis – in 7.5-8 times. It could be an evidence of stronger influence of hospital infection, and of more important role of these microorganisms in endoinfectious diseases of lower limbs.

The table shows the absence of dependence between the frequency of microorganisms revealed and localization, it makes 90.0-90.8% (66.2-93.1% of the samples). S.aureus was the main pathogen in all groups (68.7-72.8% of the patients), and frequency of MRSA was higher in the patients with injured femoral bone (31.3% of the total amount of S.aureus emitters), a little bit less in patients with injured upper limb (24.2%) and almost 3 times less compared to patients releasing S.aureus from the shin group. Almost the similar trend is observed in releasing CNS and MR variants thereof, although the quantity of patients releasing CNS is 3 times (4.5 times for shin group) less compared to the patients releasing S.aureus.

Frequency of all the other pathogens was almost equal in cases of shin and femoral bones and was significantly less in case of injured upper limb, namely in 1.5 – 2 times, and frequency of Enterococcus faecalis – in 7.5 - 8 times.

It could be evidence of reasonable role of hospital infection in patients with injured lower limb or indicate more important role of this organisms in endo-infectioning of lower limbs. Character features of dynamics of releasing different types of microorganisms in patients with different localization of injury according to years and periods of observation

Таблиця 1. Порівняльний аналіз результатів мікробіологічних досліджень у хворих з ураженням кісток гомілки, стегнової кістки та верхньої кінцівки за 2005 – 2014 роки

Table 1. Comparative analysis of microbiological studies in patients with injured bones of shin, femur and upper limb during the period 2005 – 2014

Роки госпіталізації хворих з локалізацією: Hospitalization terms of patients , localization:	Число хворих чи проб клінічного матеріалу Quantity of patients or samples of clinical material:	з них з позитивним результатом / % among them with positive result, %:	з них за видами мікроорганізмів, % among them, according to the types of pathogens, %								
			S.aureus		KNS		Str.pyogenes / %	Enterococcus faecalis / %	Ентеробактерії / % Enteric bacterium / %	P.aeruginosa / %	Інші мікроорганізми / % Other pathogens/ %
			Усього / % Total / %	MR/ %	Усього / % Total / %	MR/ %					
гомілка / shin	228	207/ 90,8	147/ 1,7	16/ 10,7	33/ 15,9	0	9/ 4,4	31/ 15,0	31/ 15,0	28/ 13,5	20/ 9,8
хворі / patients	678	496/ 73,1	304/ 61,3	35/ 11,2	46/ 9,3	0	11/ 2,1	59/ 11,8	51/ 10,1	51/ 10,1	23/ 4,8
проби / samples											
стегнова кістка/ femur	151	136/ 90,0	99/ 72,8	31/31,3 54/20,3	36/ 26,5	8/ 22,2	3/ 2,2	24/ 16,9	23/ 16,8	24/ 16,9	13/ 10,0
хворі / patients	637	450/ 70,6	266/ 0,0		56/ 12,5	16/ 28,6	5/ ,1	29/ 6,5	59/ 13,1	45/ 10,0	18/ 4,0
проби / samples											
верхня кінцівка/ Upper limb	53	48/90,6	33/ 68,7	8/ 24,2	13/27,1 25/24,5	3/ 23,0	2/ 4,1	6/ 12,5	5/ 10,4	4/ 8,3	2/ 4,1
хворі / patients	154	102/66, 2	67/ 43,6	22/ 32,9		6/ 24,0	2/ 1,9	2/ 1,9	6/ 5,8	4/ 8,3	3/ 2,9
проби / samples											

Особливості динаміки виділення різних видів мікроорганізмів у хворих з різною локалізацією ураження за роками та періодами спостереження були обговорені при освітленні особливостей мікрофлори виділень у хворих. Важливо лише ще раз підкреслити різкий спад частоти виділення MRSA та MRSE у другій половині періоду

were indicated while describing peculiarities of micro flora release in patients. It is worth to emphasize once more the rapid decrease in frequency of releasing MRSA and MRSE during the second half of observation period, especially during the last 2-3 years in patients with injured bones of lower limbs and MRSA in patients with injured upper limbs.

спостереження, особливо в останні 2-3 роки, від хворих з ураженням кісток нижньої кінцівки та MRSA – верхньої кінцівки. Але збільшення виділення MRSE за ураження верхньої кінцівки в період 2009-2014 рр. може свідчити, що таке зниження циркуляції метицилінрезистентних стафілококів не є остаточним і заходи боротьби з ними мають тривати.

Для об'єктивізації етіологічного діагнозу та підтвердження ролі S.aureus, S.pyogenes та виділених від хворих мікроорганізмів у розвитку інфекційних ускладнень проведено серологічні дослідження, загалом, у 183 хворих з ураженням стегнової кістки (354 проби сироваток) табл.2.

Although the increase in release of MRSE in group of injured upper limb during the period from 2009 till 2014 could be evidence of decrease in methicillin-resistant microorganisms is not final and measures against them should be preceded.

To make etiological analysis more objective and to approve the role of S.aureus, S.pyogenes and micro-organisms revealed in patients for development of infectious complications we performed serological studies in 183 patients with injured femoral bone (354 samples of blood serum), see Table 2.

Таблиця 2. Результати серологічних досліджень у хворих з ураженням стегнової кістки
Table 2. Results of serological studies in patients with injured femoral bone

роки госпіталізації years of hospitalization	число хворих,% позитивних number of patients,% of positive results	число зразків сироваток, % позитивних number of blood serum samples,, % of positive results	з них з діагностичним титром антитіл: among them, with diagnostic antibody dilution:						позитивна концентрація С-РБ positive concentration of S-RP	
			до S.aureus		до Str.pyogenes		до виділених культур: Micro-organisms revealed:			
			хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	S.aureus хворих, % позитивних S.aureus patients, % of positive results	грамнегативні бактерії (хворих) , % позитивних Gram-negative bacteria (patients), % of positive results	хворих/ з них з високим рівнем patients/ among them patients with high level	зразків/ з них з високим рівнем samples/ among them patients with high level
2005-2008	51/ 51-100,0	127/ 125-98,4	50/ 45-90,0	121/ 88-72,7	35/ 10-28,6	75/ 11-13,3	20/ 24-83,3	6/6-100	43/ 26-84,4/60,5	97/53-76,4/54,6
2009-2014	132/ 127-96,2	227/ 219-96,5	130/ 94,6	222/ 208-93,6	36/ 27,3	55/ 24,2	20/ 20	11	122/ 92,4 86/70,5	199/87,7 129/64,8
Усього Total	183/ 178 97,3	354/ 344-97,2	180/ 168-93,3	343/ 296-86,3	71/ 40,0	66/ 294-22,4	44/ 40-90,9	17/ 17-100	165/90,1 112/67,9	296/83,9 182/61,5

Примітка: * - у знаменнику – високі титри антитіл;
** - чисельник – число позитивних хворих, знаменник – число досліджених хворих

Як видно з таблиці, у 178 хворих з ураженням стегнової кістки (344 проб сироваток) отримано від 1 до 3-4 позитивних серологічних тестів, що складає 97,3 % досліджених хворих (97,2 % всіх сироваток). Так, 168 хворих (93,3 %) мали діагностичні рівні антитіл до S.aureus (більшість з них – високі титри антитіл). 71 хворий (майже 40,0 % від всіх з позитивним серологічним результатом) мали діагностичні концентрації антистрептолізину-О. При цьому 22 з них (31,0 % від числа позитивних по АСЛ-О) мали високі рівні АСЛ-О (> 400 МО/мл), які є реальним доказом імовірності етіологічної ролі S.pyogenes. Загалом високі рівні АСЛ-О виявлено в 14,6 % усіх обстежених хворих з ураженням стегнової кістки, а мікробіологічно культура S.pyogenes виділена лише від 2,2 % обстежених хворих, що свідчить про цінність застосування цього серологічного тесту для об'єктивізації етіологічного діагнозу. Характерно, що найчастіше діагностичні рівні АСЛ-О реєстрували в 2010-2011 рр., коли їх кількість сягала 44,4 - 46,9 %, а в останні 3 роки цей показник упав до 6,25 - 10,3 %.

З 44 досліджених хворих – виділювачів S.aureus у 40 хворих (90,9 %) була підтверджена етіологічна роль S.aureus, а у 17 хворих з виділенням P.aeruginosa чи Enterobacter aerogenes отримано високі титри антитіл до цих бактерій. Наявність інфекційно-запального процесу в 90,1 % хворих (83,9 % проб) підтверджено діагностичними рівнями С-РБ, при чому 67,9 % цих хворих (61,5 % проб) мали високі концентрації С-РБ – 48-96 мкг/мл та більше.

The table shows that 178 patients with injured femoral bone (344 blood serum samples) had from 1 to 3-4 positive results of blood serum tests, which makes 97.3% of examined patients (97.2% of total amount of serum samples). Thus, 168 patients (93.3%) demonstrated diagnostic levels of antibodies against S.aureus (the majority of them – high antibody dilution). 71 patients (almost 40.0% of patients with positive serological results) had diagnostic concentrations of anti-streptolysin-O. At that 22 of them (31,0% of total amount of SLA-O positive) had high level of SLA-O (>400 MU/ml), which fact really proves the possible etiological role of S.pyogenes. Generally high levels of SLA-O are revealed in 14.6% of examined patients with damaged femoral bone, and microbiologically S.pyogenes culture has been discovered only in 2.2% of patients. It is the evidence of high efficiency of the abovementioned serological test for etiological diagnosis. It is characteristic that diagnostic levels of SLA-O are most frequently revealed in year 2010 – 2011, when quantity thereof reached 44.4-46.9%, and during the last 3 years this index decreased to 6.25-10.3%.

In 40 patients (90.9%) of 44 examined, who released S.aureus, etiological role of S.aureus has been approved, and 17 patients who released P.aeruginosa or Enterobacter aeogenes demonstrated high antibody dilution indexes against these bacteria. The existence of infectious inflammatory process in 90,1% of patients (83.9% of samples) was approved by diagnostic levels of SRP, at that 67.9% of these patients (61.5% of samples) showed high concentrations of SRP – 48-96 mkg/ml and more.

Таблиця 3. Результати серологічних досліджень у хворих з ураженням кісток гомілки

Table 3. Results of serological studies in patients with injured shin bone

роки госпіталізації years of hospitalization	число хворих,% позитивних number of patients,% of positive results	число зразків сироваток, % позитивних number of blood serum samples,, % of positive results	з них з діагностичним титром антитіл: among them, with diagnostic antibody dilution:						позитивна концентрація С-РБ positive concentration of S-RP	
			до S.aureus		до Str.pyogenes		до виділених культур: Micro-organisms revealed:			
			хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	S.aureus хворих, % позитивних S.aureus patients, % of positive results	грамнегативнібактерії (хворих) , % позитивних Gram-negative bacteria (patients), % of positive results	хворих/ з них з високим рівнем patients/ among them patients with high level	зразків/ з них з високим рівнем samples/ among them patients with high level
2005-2008	79/ 100	193/ 100	77/ 97,5	187/ 96,9	52/ 65,8	89/ 46,1	57/72,2 33/ 57,9	17/21,5 11/ 64,7	60/ 75,9 38/ 63,3	135/ 69,9 62/ 45,9
2009-2014	181/167-92,3	271/ 248-91,5	166/ 91,7	249/ 91,9	48/ 26,5	62/ 22,9	–	–	137/ 76 75,7/ 55,5	194/ 84 71,6/ 43,3
2005-2014	260/246-94,6	464/ 441-95,0	243/ 93,5	436/ 93,9	100/ 38,5	151/ 32,5	57/72,2 33/ 57,9	17/21,5 11/ 64,7	197/ 75,8 114/ 57,9	329/ 70,9 146/ 44,4

Серологічні дослідження у хворих з ураженням кісток гомілки (табл.3.) за результатами виявлення діагностичних рівнів хоча б одного показника були загалом позитивними в 94,6 % хворих (95,0 % зразків сироваток крові).

Діагностичні титри антитіл до S.aureus зареєстровані в 93,5 % хворих (93,9 % зразків сироватки). Виявлена досить висока частота діагностичних рівнів АСЛ-О – у 38,5 % хворих (32,5 % зразків

Results of serological studies in patients with injured shin bones (Table 3) according to diagnostic levels of at least one index were mostly positive, namely in 94.6% of patients (95.% samples of blood serum).

Diagnostic dilution of antibodies against S.aureus have been registered in 93.5% of patients (93.9% of blood serum samples), at that the cultures of S.pyogenes have been

сироватки), хоча культури S.pyogenes виділено лише від 4,4 % хворих. Особливо часто – у 63,6-80,0 % обстежених хворих з ураженням гомілки, діагностичні рівні АСЛ-О виявлись у 2006-2008 рр. Пізніше (2009-2010) частота позитивних АСЛ-О знизилась до 52,6 % хворих, а в останні роки (2011-2014рр.) зменшились до 13,5-12,5 % хворих (10,2-7,3 % зразків сироватки). Діагностичні рівні концентрації С-РБ виявлено в 75,8 % хворих (70,9 % зразків сироваток). При цьому більше половини (57,9 %) з цих хворих (44,4 % сироваток) мали високі концентрації С-РБ - 48-96 мкг/мл, що свідчило про активність у них інфекційного процесу.

Аналіз результатів обстеження хворих за допомогою реакції аглютинації сироваткою крові хворого виділеної від нього культури мікроорганізму, виконаний за показниками 2005-2008 рр., показав, що 57,9 % хворих - виділювачів S.aureus мали діагностичні рівні антитіл до аутокультури. А виділювачі S.aureus, загалом, склали 74,2 % від числа хворих з діагностичними титрами антитіл в реакції аглютинації з полівакциною, що свідчить про високу відповідність.

Реакція аглютинації з аутокультурами грамнегативних мікроорганізмів (P.aeruginosa, Enterobacter spp.) була виконана в 17 хворих - виділювачів цих культур. При цьому 11 з них (64,7 %) мали діагностичні титри антитіл до аутокультур, що дозволяло підтвердити їх етіологічне значення та призначити ефективну антибіотикотерапію – відповідну збуднику.

Проведені серологічні дослідження (табл.4.) були позитивними у 94,2 % хворих з ураженням кісток верхньої кінцівки (93,2 % зразків сироваток). Етіологічна роль S.aureus була підтверджена в 89,6 % хворих високими титрами антитіл у абсо-

revealed only in 4.4% of patients.

Especially frequent – in 63.6-80.0% of examined patients with injured shin bone, diagnostic levels of SLA-O have been revealed during the period 2006-2008. Later (2009-2010) the frequency of positive SLA-O decreased to 52.6% of patients, and in recent years (2011-2014) decreased to 13.5-12.5% of patients (10.2-7.3% of blood serum samples). Diagnostic levels of SLA-O concentration have been discovered in 75.8% of patients (70.9% of blood serum samples). At that, over a half (57.9%) of these patients (44.4% of blood serum samples) demonstrated high concentrations of SLA-O – 48-96 mkg/ml, the evidence of infectious process.

Analysis of the result of examining patients according to agglutination of microorganism's culture, released by the patient with the patient's own blood serum, performed according to the data of 2005-2008 demonstrated, that in 57.9% patients who released S.aureus has diagnostic levels of antibody dilution in agglutination with the poly-vaccine, and is it the evidence of its high consistency.

Reaction of agglutination with autologous cultures of gram-negative microorganisms (P.aeruginosa, Enterobacter spp.) has been studied in 17 patients who released these cultures. At that 11 of them (64.7%) demonstrated diagnostic antibody dilution against autologous cultures, and it allows approving etiological essence thereof and indicating proper antibiotic therapy, corresponding to certain causative agent.

Results of serological studies (Table 4) were positive in 94.2% of patients with injured bones of upper limbs (93.2% of blood serum samples). Etiological role of S.aureus has been approved in 89.6% of patients with high antibody dilution in majority. Diagnostic

лютної більшості. Діагностичні рівні антитіл до S.pyogenes виявлено у 19 (32,8 %) з 58 обстежених (33,3 % зразків), а високі рівні АСЛ-О були в 7 з них, що склало 36,8 % від хворих з діагностичним рівнем АСЛ-О і всього 12,1 % від числа обстежених. Саме в таких хворих S.pyogenes можна інкримінувати етіологічну роль у запальному ускладненні. Мікробіологічні дані дозволяють це зробити лише в 4,1 % хворих.

Діагностичні рівні С-РБ зареєстровано в 48 хворих (70,0 %), майже в половини з них (45,8 %) рівні С-РБ були високими. Щодо рівня антитіл до виділених культур, то за даними 2005-2008 рр., у 8 з 9 виділювачів S.aureus виявлено високі рівні антитіл до аутокультури, що підтверджує діагностичну цінність тесту.

Проведений аналіз комплексного застосування результатів мікробіологічного та серологічного досліджень дозволив об'єктивізувати етіологічний діагноз інфекційних ускладнень у хворих після остеосинтезу довгих кісток за різної техніки виконання.

Головуючу роль S.aureus підтверджено у 92,1 % обстежених хворих у порівнянні з 70,7 % у хворих-виділювачів S.aureus. Етіологічну роль S.pyogenes встановлено в середньому в 33,4 % хворих усіх груп за рахунок виявлення діагностичних рівнів АСЛ-О, що є реальним доказом його об'єктивної етіологічної ролі в порівнянні з мікробіологічними даними (3,6 % хворих-виділювачів). Роль грамнегативних мікроорганізмів підтверджувалась у реакції аглютинації з аутокультурами в кожного хворого виявленням діагностичних титрів антитіл, що підтверджувало їх етіологічне значення та спрямовувало призначення ефективної антибіотикотерапії – відповідної збуднику.

levels of antibodies against S.pyogenes has been revealed in 19 (32.8%) of 58 patients being examined (33.3% of samples), and 7 of them showed high levels of SLA-O, which made 36.8% of patients with diagnostic SLA-O levels and 12.1% of total quantity of examined patients. In these patients, etiological role of S.pyogenes should be indicated as basic reason of inflammatory complication. According to microbiological data is could be made only in 4.1% of patients.

Diagnostic levels of SRP have been registered in 48 patients (70.0%), and almost half of them (45.8%) showed high SRP levels. Regards the levels of antibodies, according to the data of the period 2005-2008, in 8 of 9 patients who released S.aureus high levels of antibodies against autologous cultures have been revealed, which fact approves diagnostic compliancy of the test.

The analysis of complex application of microbiological and serological tests allowed making etiologic diagnosis of infectious complications after different types of long bones osteosynthesis more objective.

Leading role of S.aureus has been approved in 92.1% of patients being examined, compared to 70.7% of patients who release S.aureus. Etiological role of S.pyogenes has been discovered in average in 33.4% of patients from all groups at the account of SLA-o diagnostic levels, and this really proves its objective etiological role, compared to microbiological data (3.6% of releasing patients). Role of gram-negative microorganisms has been approved by reaction of agglutination with autologous cultures of each patient by revealing diagnostic dilutions of antibodies, and this fact approves etiological essence thereof and facilitates indication of proper antibiotic therapy correspondent to the

Діагностичні рівні С-РБ зареєстро-вано в середньому в 78,9 % хворих, більше ніж у половини з них (57,2 %) рівні С-РБ були високими - 48-96 мкг/мл, що свідчило про активність у них інфекційного процесу.

causative agent.

Diagnostic levels of SRP have been registered in average in 78.9% of patients, and over a half of them (57.2%) demonstrated high levels of SRP – 48-96 mkg/ml, it was the evidence of infectious process activity.

Таблиця 4. Результати серологічних досліджень у хворих з ураженням верхньої кінцівки

Table 4. Results of serological studies in patients with injured bones of upper limb

Роки years of hospitalization	Число хворих, % позитивних number of patients,% of positive results	Число зразків сироваток, % позитивних number of blood serum samples,, % of positive results	з них з діагностичним титром антитіл: among them, with diagnostic antibody dilution:					позитивна концентрація С-РБ positive concentration of S-RP	
			до S.aureus		до S.pyogenes				
			хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	хворих, % позитивних patients, % of positive results	зразків, % позитивних patients, % of positive results	до виділених штамів:S.aureus, % позитивних Against revealed S.aureus dilutions, % of positive	хворих/ з них з високим рівнем patients/ among them patients with high level	зразків/ з них з високим рівнем samples/ among them patients with high level
2005-2008	20/19	28/27	18/16 90,0	22/19 86,4	9/4 44,4	12/4 33,3	8/9 90,0	13/4 65,0/ 30,8	16/4 57,1/ 25,0
2009-2014	49/46 - 93,9	60/55 - 91,7	49/44- 89,8	60/54- 90,0	49/10 - 20,4	12- 20,0	–	35/71,4 18/ 51,4	48/80,0 20/ 41,7
2005-2014	69/65 - 94,2	88/82 - 93,2	67/60- 89,6	82/73- 89,0	58/19 - 32,8	72/24- 22,2	8/9 90,0	48/22 70,0/ 45,8	64/24 72,6/ 37,5

Примітка: * - у знаменнику – високі титри антитіл; Note: * in denominator – high antibody dilution; **- чисельник – позитивні результати, знаменник – число обстежених хворих.

Висновки. Проведений аналіз комплексного застосування результатів мікробіологічного та серологічного досліджень дозволив об’єктивізувати етіологічний діагноз інфекційних ускладнень у

Results. The analysis of complex ise of microbiological and serological examinations allowed objectivizing etiologic analysis of infectious complications in patients after different types of long bones osteosynthesis.

хворих після остеосинтезу довгих кісток за різної техніки виконання.

Головуючу роль S.aureus підтверджено у 92,1 % обстежених хворих у порівнянні з 70,7 % у хворих-виділювачів S.aureus. Етіологічну роль S.pyogenes встановлено в середньому в 33,4 % хворих усіх груп за рахунок виявлення діагностичних рівнів АСЛ-О, що є реальним доказом його об'єктивної етіологічної ролі в порівнянні з мікробіологічними даними (3,6 % хворих-виділювачів). Роль грамнегативних мікроорганізмів підтверджувалась у реакції аглютинації з аутокультурами в кожного хворого виявленням діагностичних титрів антитіл, що підтверджувало їх етіологічне значення та спрямовувало призначення ефективної антибіотикотерапії – відповідної збуднику.

Діагностичні рівні С-РБ зареєстровано в середньому ув 78,9 % хворих, більше ніж у половини з них (57,2 %) рівні С-РБ були високими - 48-96 мкг/мл, що свідчило про активність у них інфекційного процесу.

1. Проведений порівняльний аналіз мікробіологічних досліджень у хворих з інфекційним ускладненням після остеосинтезу довгих кісток за різної техніки виконання показав, що головним збудником у всіх групах був S.aureus (68,7-72,8 % хворих).

2. У досліджуваних групах хворих з різною локалізацією ураження за роками виявлено загальну тенденцію до різкого спаду виділення MRSA та MRSE у другій половині терміну спостереження (особливо в останні 2-3 роки) з деяким збільшенням виділення MRSE за ураження верхньої кінцівки в період 2009-2014 рр.

3. Проведені в 512 хворих серологічні дослідження, загалом, корелювали з результатами мікробіологічних дослід-

Leading role of S.aureus has been approved in 92.1% of patients being examined, compared to 70.7% of patients emitting S.aureus. Etiological role of S.pyogenes has been revealed in average in 33.4% of patients from all groups at the account of revealed diagnostic levels of SLA-O, and it is a real evidence of its objective etiological role compared to microbiologic data (3.6% of emitter). Role of gram-negative microorganisms has been approved by reaction of agglutination with autologous cultures in each patient with revealed diagnostic antibody dilution; this fact confirmed their etiological importance and directed the indication of proper antibiotic therapy correspondent to the causative agent.

Diagnostic levels of SRP have been registered for a medial of 78.9% patients, and over a half thereof (57.2%) had high levels of SRP – 48-96 mkg/ml, approving the activity of infectious process.

1. Comparative analysis of microbiological studies in patients with infectious complications after different types of long bones osteosynthesis revealed, that S.aureus was the main causative agent in all groups (68.7-72.8 % of patients).

2. The studies in groups of patients with different localization of the injury revealed general trend to rapid decrease in MRSA and MRSE emission in the second half of observation period (especially during the latest 2-3 years) with slight increase of MRSE emission after injury of upper limbs during the period 2009-2014.

3. Serological studies made in 512 patients in general correlated with the results of microbiological studies for the majority of microorganisms, and were especially valuable for defining streptococcus etiology

жень для більшості мікроорганізмів, а особливу цінність становили для уточнення стрептококової етіології інфекційного ускладнення та під-твердження етіологічної ролі грамнегативних бактерій.

of infectious complications and approval of etiological role of gram-negative bacteria.

Література

1. Mikaimi A. et.al. The use of locked nails in the treatment of humeral shaft fractures. // Med. Prine. Pract.- 2005.- 14(4)- p.245-9.

2. Гур'єв С.О., Танасієнко П.В. Остеосинтез у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравм. // Вісник Вінницького нац.мед.університету. 2013.- № 1.- т.17.- с.78-80.

3. Грицай М.П., Гордій А.С., Ліненко О.М. та ін. Інфекційні ускладнення після блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу».- 14-15.03.13р.- Вінниця.- с.18-19

4. Пелипенко В.П., Пелипенко О.В., Левус В.С. та ін. Лікувальна тактика при множинних переломах довгих кісток. Причини, профілактика ускладнень. // Журнал Травма.- 2009.- т.10.- № 1.- с.32-37.

5. Farragos A.F. et al. Complications of intramedullary nailing for fractures of the humoral shaft: a review. // J. Orthop. Trauma.- 1999.- May; 13(4)- p.258-67.

6. Schlegel U., Perren S.M. Surgical aspects of infection involving osteosynthesis implants: implant design and resistance to local infection. // Injury.- 2006.- 37 Suppl 2:S.67-73.

7. Arciola C.R., Montanaro L., Costerton J.W. New trends in diagnosis and control strategics for implant infections. // Inf. J. Artif. Organs.- 2011.- 34(9):727-36.

8. Greitbauer M., Kaltenecker G., Vecsei V. Septic complications after interlocking nailing of the tibia. // Europ. J. Orthop. Surgery.- 1995.-5:1.- p.65-68.

9. Бідненко С.І., Лютко О.Б. Персистенція збудників кістково-гнійної інфекції та способи її виявлення. // Ж.Ортопедія, травматологія та протезування.- Харків.- 2003.- № 1.- с.85-88.

10. Пхакадзе Т.Я. Выбор антибактериальных средств для профилактики и лечения у травматолого-ортопедических больных на основе микробиологического мониторинга / Т.Я. Пхакадзе, Г.Г. Окропидзе, Э.С. Малышева // Вестник травматологи и ортопеди им. Приорова.- 2009.- № 4.- с.68.

11. Lau T.W., Leung F., Chan C.F., Chow S.P. Infected plates and nail after fracture synthesis. // Int. Orthop.- 2008.- 32(5):697-703.

12. Бідненко С.І., Озерянська Н.М., Лютко О.Б. Сучасні аспекти етіологічної діагностики кістково-гнійної інфекції та тактики її хіміотерапії.// Ж. Ортопедія, травматологія та протезування.- Харків.- 1995.- № 4.- с.40-44.

PECULIARITIES OF ETIOLOGY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER DIFFERENT TYPES OF OSTEOSYNTHESIS IN PATIENTS WITH LIMBS' BONES INJURIES OF DIFFERENT LOCALIZATION

Liutko O.B., Bidnenko S.I.
SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine"

The paper analyzes the results of microbiological and serological parameters of 432 patients with infectious complications of leg bones of various locations in different ways osteosynthesis hospitalized in the clinic of bone - purulent surgery in the period from 2005 to 2014 . The data allowed to objectify the etiology of these complications, it is confirmed in 92.1% of the patients presiding role S.aureus compared with 70.7% in patients – allocated S.aureus; reveal the true etiologic role S.pyogenes - an average of 33.4 % of patients in all groups by identifying diagnostic levels SLA -O, which is proof of its objectivity compared with only microbiological data (3.6 % of patients, allocated) and set in agglutination reaction the role of gram-negative microorganisms in every patient on identifying diagnostic antiserum, confirming their etiological significance and purpose of effective antibiotic therapy directed - the respective pathogens. Diagnostic CRP levels registered an average of 78.9 % of patients, more than half of them (57.2 %) -High - 48-96 mg / ml, showed active infection.

Keywords: infectious complications, microbiological and serological study, etiological diagnosis.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ОСТЕОСИНТЕЗА У БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ РАЗНОЙ ЛОКАЛЫЗАЦИИ

Лютко О.Б., Бидненко С.И.
ГУ «Институт травмаологии и остеосинтеза НАМН Украины»

В работе проанализированы результаты микробиологических и серологических показателей от 432 больных с инфекционными осложнениями костей конечностей разной локализации при разных способах остеосинтеза, госпитализированных в клинику костно-гнойной хирургии в период с 2005 по 2014 годы. Полученные данные позволили объективизировать этиологию исследуемых осложнений, а именно подтвердить у 92,1 % обследованных больных ведущую роль S.aureus в сравнении с 70,7 % у больных-выделителей S.aureus; выявить действительную этиологическую роль S.pyogenes – в среднем у 33,4 % больных всех групп за счет выявления диагностических уровней АСЛ-О, что есть доказательством ее объективности в сравнении лишь с микробиологическими данными (3,6 % больных-выделителей) и установить в реакции агглютинации с аутокультурой роль граммнегативных микроорганизмов у каждого больного при выявлении диагностических титров антител, что подтверждало их этиологическое значение и направляло назначение эффективной антибиотикотерапии – соответствующей возбудителю. Диагностические уровни С-РБ, зарегистрированные в среднем у 78,9 % больных, болем чем у половины из них (57,2 %) – высокие 48-96 мкг/мл, свидетельствовали об активности инфекционного процесса.

Ключевые слова: инфекционные осложнения, микробиологические и серологические исследования, этиологический диагноз.

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗА РІЗНИХ СПОСОБІВ ОСТЕОСИНТЕЗУ У ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМИ КІСТОК КІНЦІВОК РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Лютко О.Б., Бідненко С.І.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

У роботі проаналізовано результати мікробіологічних та серологічних показників від 432 хворих з інфекційними ускладненнями кісток кінцівок різної локалізації за різних способів остеосинтезу, госпіталізованих у клініку кістково-гнійної хірургії в період з 2005 по 2014 роки. Отримані дані дозволили об'єктивізувати етіологію зазначених ускладнень, а саме: підтвердити в 92,1 % обстежених хворих головуючу роль S.aureus у порівнянні з 70,7 % у хворих-виділювачів S.aureus; виявити дійсну етіологічну роль S.pyogenes – у середньому в 33,4 % хворих усіх груп за рахунок виявлення діагностичних рівнів АСЛ-О, що є доказом її об'єктивності в порівнянні лише з мікробіологічними даними (3,6 % хворих-виділювачів) та встановити в реакції аглютинації з аутокультурами роль грамнегативних мікроорганізмів у кожного хворого при виявленні діагностичних титрів антитіл, що підтверджувало їх етіологічне значення та спрямовувало призначення ефективної антибіотикотерапії – відповідної збуднику. Діагностичні рівні С-РБ, зареєстровані в середньому в 78,9 % хворих, більше ніж у половини з них (57,2 %) –високі – 48-96 мкг/мл, свідчили про активність інфекційного процесу.

Ключові слова: інфекційні ускладнення, мікробіологічні та серологічні дослідження, етіологічний діагноз.