

УДК:616.71-001.5-089.2-06-059:617-022

**ВИЗНАЧЕННЯ СПРЯМОВАНOSTI АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ  
В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ  
УСКЛАДНЕННЯМИ ОСТЕОСИНТЕЗУ***Лютко О.Б., Колов Г.Б., Митякіна І.Ю.**ДУ «Інститут Травматології та Ортопедії НАМН України»*

UDC:616.71-001.5-089.2-06-059:617-022

**DEFINING THE DIRECTION OF ANTIBIOTIC THERAPY  
IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INFECTIOUSLY  
COMPLICATED OSTEOSYNTHESIS***Liutko O.B., Kolov G.B., Mityakina I.J.**SI «The Institute for Traumatology and Orthopedics  
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»*

**Резюме.** Проблема позбавлення наслідків травм залишається однією з актуальних в ортопедії. Серед факторів, що можуть стримувати розвиток інфекційного ускладнення після остеосинтезу – локальне застосування антибактеріальних препаратів, використання ультразвуку під час операції, своєчасна загальна антибіотикотерапія тощо. Вчасно поставлений етіологічний діагноз інфекційного ускладнення або висновок об'єктивно проведеного моніторингу, за відсутності виділеного збудника, є ключем до успішної ліквідації післяопераційних ускладнень.

Підтвердженням етіології запалення вважають виявлення певного рівня специфічної антитільної відповіді у хворого на виділений мікроорганізм, а врахування концентрації С-РБ в сироватці крові дозволяє спрямовувати антибіотикотерапію.

З метою визначення ролі мікробіологічних та серологічних досліджень у хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток для встановлення їх етіології та призначення подальшої антибіотикотерапії проаналізовано результати досліджень 432 хворих з остеосинтезом кісток нижньої та верхньої кінцівок, госпіталізованих у клініку кістково-

**Summary.** The matter of eliminating consequences of traumas remains a topical issue of orthopedics. Among the factors that could hinder the development of infectious complications after osteosynthesis are: local application of antibiotics, use of ultrasound while surgery, opportune general antibiotic therapy etc. Timely etiological diagnostics of infectious complications or conclusion made after an objective monitoring in case of no dedicated agent revealed could be a key to successful elimination of postoperative complications.

Revealing of certain level of a patient's specific antibody reply to microorganism being exposed is considered to be a confirmation of etiology of inflammation, and consideration of C-RP in blood serum provides direction for antibiotic therapy.

To establish the role of microbiological and serological examinations in patients with infectious complications after long bones osteosynthesis, to define their etiology for further antibiotic therapy, we analyzed the results of examination of 432 patients after osteosynthesis of lower and upper limb bones, hospitalized in bone-purulent surgery department of the SI "The Institute for Traumatology and Orthopedics" by NAMS of



гнійної хірургії ДУ «ІТО АМНУ» за період з 2005 по 2014 роки.

Узагальнений аналіз проведених досліджень виявив переважно стафілококовий характер мікрофлори виділень (у 95,5%) зі значним стрептококовим компонентом (у 44,7% крім 13,6% хворих, що виділяють *Str.pyogenes*). Частка MRSA склала від 12,0 до 31,3% зі зменшенням виділення MRSA та MRSE за останні три роки. Наявність інфекційно-запального процесу у 80,1% хворих підтверджено діагностичними рівнями С-РБ, причому 72,2% цих хворих мали надвисокі концентрації С-РБ, що свідчило про глибину та гостроту інфекційного ускладнення та вимагало відповідних підходів до формування курсу антибіотикотерапії.

**Ключові слова:** інфекційні ускладнення, остеосинтез, мікробіологічні та серологічні дослідження, діагностика.

**Вступ.** Проблема наслідків травм залишається однією з актуальних тем ортопедії. Відомо, що гнійно-септичні ураження виникають у більш ніж 20,0% постраждалих після важких травм, з яких у 44,0% випадків розвивається посттравматичний остеомієліт [1, 2, 3]. Часто розвиток інфекційного процесу пов'язаний з застосуванням імплантатів для остеосинтезу. Прогресування інфекції призводить до багаторазових оперативних втручань та інвалідності хворих. Ряд праць присвячено вивченню факторів, що можуть стримувати розвиток інфекційного ускладнення після остеосинтезу. Серед них – локальне застосування антибактеріальних препаратів, використання ультразвуку під час операції, внутрішньокісткове введення антибіотиків, своєчасна антибіотикотерапія тощо [4, 5, 6, 7].

З останніх надбань поширено на практиці застосування антибіотиків для

Ukraine during the period from 2005 to 2014.

Generalized analysis of examinations revealed preliminary staphylococcus character of microphlore of the discharge (95.5% of cases), with reasonable staphylococcus component (in 44.7% of cases, except for 13.6% of patients, who emit *Str.pyogenes*).

Share of MRSA made from 12.0 to 31.3%, with the decrease in emitting MRSA during the last three years. The existence of infectious inflammatory process in 80.1% of patients has been approved by diagnostic levels of C-RP, at that in 72.7% of cases the patients demonstrated extremely high concentrations of C-RP, which fact confirmed severity and acuteness of infectious process and demanded the respective approaches to antibiotic therapy course.

**Keywords:** infectious complications, osteosynthesis, microbiological and serological study, diagnostics.

**Introduction.** The problem of consequences of traumas is one of topical issues of contemporary orthopedics. It is wide-known that pyo-inflammatory disorders arise in over 20.0% of injured persons after severe traumas, and in 44.0% of them post-traumatic osteomyelitis is observed [1, 2, 3]. Development of infectious process is connected with the use of implants for osteosynthesis. Development of infection leads to the need in multiple surgical treatment and invalidity of patients. A range of researches are devoted to study of factors that could hinder the development of infectious complications after osteosynthesis. Among them: local application of anti-bacterial medications, use of ultrasound while surgical operations, intra-bone insertion of antibiotics, timely antibiotic therapy etc. [4, 5, 6, 7].

Widely distributed from the recent studies is application of antibiotics for pre-

профілактики та лікування з чітким визначенням критерію «відповідності» виділеному або найчастішому збуднику, і лише за необхідності – емпіричного їх застосування. Таке твердження беззаперечне, але його обґрунтування має бути вчасним і об'єктивним [7, 8, 9]. Тому встановлений етіологічний діагноз інфекційного ускладнення або висновок об'єктивно проведеного моніторингу, за відсутності виділеного збудника, є ключем до успішної ліквідації післяопераційних ускладнень.

Як відомо, етіологічний діагноз інфекційно-запального процесу, крім загальноприйнятих ідентифікації та біологічної характеристики виділеного з клінічного матеріалу мікроорганізму, передбачає з'ясування його ролі в розвитку ускладнення. Таким підтвердженням вважають рівень специфічної антитільної відповіді на діяльність мікроорганізму, виділеного з патологічного вогнища у хворого [10, 11, 12].

Малодослідженою залишається вище приналежність збудників інфекційного ускладнення остеосинтезу та його різновидів з урахуванням антибіотикорезистентності [13, 14]. Між тим, ці показники, разом з визначенням особливостей специфічної антитільної відповіді на збудника інфекційного ускладнення та врахуванням концентрації С-РБ, як показника активності процесу, уточнюють етіологічний діагноз інфекції та дозволяють спрямовувати антибіотикотерапію [6, 11, 15].

Мета роботи полягала у визначенні ролі мікробіологічних та серологічних досліджень у хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток для оптимізації їх етіологічної діагностики та визначення подальшої антибіотикотерапії.

vention and treatment, with accurate distinction of “relevancy” criterion according to the exposed or the most frequent agent, and only in case of necessity – empiric application thereof. Such opinion is doubtless, although grounding thereof should be timely and objective [7, 8, 9]. That is why the etiological diagnosis of an infectious complication being determined, or conclusion after an objective monitoring, in case of no revealed agent, is the key to a successful liquidation of post-surgical complications.

It is known that etiological diagnosis of infectious-inflammatory process, except for generally accepted identification and biological characteristics of microorganisms exposed from clinical material, stipulates definition of role thereof in development of the complication. The level of specific antibody reply to the activities of a microorganism, exposed from the source of pathology is accepted as such confirmation [10, 11, 12].

Types of infectious complications' agents and varieties thereof, considering resistance to antibiotics still remains understudied [13, 14]. Hence, these indications, jointly with the defined peculiarities of antibody reply to the infectious complication agent and considering C-RP concentration as a sign of activity on an inflammation process clarify etiological diagnosis of infection and allow correct directing of antibiotic therapy [6, 11, 15].

Goal of the study was to define the role of microbiologic and serologic studies in patients with infectious complications after long bones osteosynthesis for further optimization and etiologic diagnostics thereof to indicate antibiotic therapy.



**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати мікробіологічних досліджень у 432 хворих після остеосинтезу кісток нижньої та верхньої кінцівок, госпіталізованих у клініку кістково-гнійної хірургії ДУ «ІТО НАМНУ» за 2005 по 2014 роки. Враховуючи зміну технічних засобів остеосинтезу з роками, видова приналежність збудників інфекційного ускладнення та їх резистентність до антибіотиків була досліджена в динаміці, за роками спостереження.

Серед досліджених 1469 проб клінічного матеріалу були: операційний матеріал, виділення з ран, нориць та дренажів. У 228 хворих ураження локалізувались на кістках гомілки, у 151 хворого - на стегні, у 53 хворих - на кістках верхньої кінцівки. Культуральне дослідження клінічного матеріалу виконували відповідно чинним методичним рекомендаціям. Чутливість виділених культур до антибіотиків досліджували та інтерпретували у відповідності до вимог EUCAST (2014) та Наказу № 167 МОЗ України (2007).

Серологічні дослідження проведено у 512 обстежених хворих. Досліджено 906 проб сироваток. 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  $\geq 12$  мкг/мл, АСЛ-О -  $> 200$  МО/мл, антистафілококових антитіл -  $\geq 1:640$ , аутокультур – відповідно офіційним рекомендаціям. Для визначення концентрацій С-РБ та АСЛ-О використовували реагенти виробництва “Human, Germany”. За діагностичні значення брали:  $> 6$  мг/л;  $> 200$  МО/мл відповідно.

Для виявлення в сироватці крові антистафілококових антитіл, виконували

**Materials and methods.** The research analyses results of microbiological studies in 432 patients after long bones osteosynthesis, hospitalized to bone-purulent department of SI “The Institute for Traumatology and Orthopedics” by NAMS of Ukraine during the period from 2005 to 2014. Considering changes in technical means during the recent period, types of infectious agents and resistance of such agents to antibiotics was studied in dynamics, following the period of survey.

Among the studies 1469 samples of clinical material there were: surgical material exposed from wounds, fistulas and drainages. In 228 patients the injuries were located on shin bones, in 151 patients – on femur, in 53 patients – on bones of upper limbs. Cultural studies of clinical material have been performed pursuant to current methods and recommendations. Sensitivity of the exposed cultures to antibiotics has been studied and interpreted pursuant to the requirements of EUCAST (2014) and the Order No. 167 of the Healthcare Ministry of Ukraine (2007).

Serologic studies have been performed in 512 of patients being examined. We studied 906 samples of serum to define concentration of antistreptolysin-O, C-reactive protein, titers of antibodies to *S.aureus* and cultures of microorganisms, exposed from clinical material of certain patients. The following levels of C-RP have been accepted as diagnostic ones:  $\geq 12$  mkg/ml, SLA-O -  $> 200$  MU/ml, anti-staphylococcus antibodies -  $\geq 1:640$ , autologous cultures – pursuant to current recommendations. To define concentrations of C-RP and SLA-O we applied reagent by “Human, Germany”. Indications  $> 6$  mg/l;  $> 200$  MU/ml respectively have been considered as diagnostic ones.

To reveal anti-staphylococcus antibodies in blood serum we performed agglutination reaction with poly-vaccine of a single

реакцію аглютинації з нагрітою до 65<sup>0</sup>С полівакциною з добових 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.** Узагальнений порівняльний аналіз отриманих мікробіологічних результатів від хворих з інфекційними ускладненнями кісток кінцівок за різних способів остеосинтезу виявив наступне (табл.1):

day cultures of 3 stamps of *S.aureus* exposed from patients with osteomyelitis, heated to 65<sup>0</sup>С; for antibodies exposed from the ill cultures – the same vaccine from autologous stamp, heated of alive.

**Results.** Generalized comparative analysis of the microbiological results received from patients with infectious complications of bones of extremities at different ways osteosynthesis demonstrated the following (Table 1):

Таблиця 1. Результати мікробіологічних досліджень у хворих за різних локалізацій ураження кісток кінцівок, госпіталізованих за 2005 – 2014 роки

Table 1. Results of microbiological studies in patients at various location of bone extremities' disorders, hospitalized during 2005 – 2014

хворі / проби з різною локалізацією вогнища запалення / patients / samples with different localization of inflammation	з них з позитивним результатом / % / positive results, %	з них за видами мікроорганізмів, % / types of microorganisms								
		S.aureus		KNS		Str.pyogenes	Enterococcus faecalis	Ентеробактерії / enterobacteria	P.aeruginosa	Інші мікроорганізми / Other agents
		Всього / total	MR	Всього / total	MR					
Хворі / patients 432	391/ 90,5	279/ 71,3	55/ 19,7	82/ 20,9	11/ 13,4	14/ 13,6	67/ 17,1	59/ 15,1	56/ 14,3	35/ 8,9
Проби / samples 1469	1048/ 71,3	637/ 60,8	111/ 17,4	127/ 12,1	22/ 17,3	18/ 1,7	90/ 8,6	116/ 11,1	100/ 9,5	44/ 4,2





Мікроорганізми з клінічного матеріалу пацієнтів, загалом, виділено у 90,5% хворих. Домінуючим збудником інфекції був *S.aureus* - від 71,3% хворих з мікробіологічним підтвердженням процесу запалення (в 60,8% зразків матеріалу). Від кожного п'ятого з цих хворих (19,7%) виділяли метицилінрезистентний стафілокок (MRSA) - з 17,4% зразків. Важливо відзначити, що пік виділення MRSA припав на період 2005-2010 рр. спостереження (за винятком 2009 р.), коли число хворих з MRSA серед всіх з виділенням *S.aureus* сягало 40,0-63,6% (число проб матеріалу 68,0-78,6%). Пізніше частота виділення MRSA різко зменшилась, а в останні 2 роки MRSA взагалі не виділено. Можна припустити, що така ситуація, насамперед, пов'язана зі зменшенням застосування беталактамних антибіотиків (найперше - цефалоспоринів) на користь вчасної їх заміни активними препаратами проти метицилінрезистентних стафілококів, в першу чергу – глікопептидів. Це сприяло не тільки більш ефективному лікуванню, але й скороченню та зменшенню циркуляції стафілококів у госпітальному середовищі. Імовірний також вплив зміни техніки оперативного втручання у деяких хворих та покращення санітарно-епідемічного стану у стаціонарі.

Коагулазонегативні стафілококи (КНС) – частіше *S. haemolyticus*, рідше *S. epidermidis* – виділено, загалом, від 20,9% хворих з числа пацієнтів з мікробіологічними знахідками, але всього в 17,3% зразків від них. MRSA були у кожного п'ятого з цих хворих (13,4%), усього з 17,3% зразків з виділенням КНС. Частота виділення MRSE мала тенденцію, аналогічну до описаної вище для MRSA: у першій половині періоду спостереження MRSE виділяли від 33,0% хворих з КНС, а у

Microorganisms have been exposed generally in 90.5% of patients. *S.aureus* prevailed among infectious agents – exposed in 71.3% of patients with microbiologic confirmation of inflammation process (60.8% of material samples). Each one of the fifth (19.7%) exposed methiciline-resistant staphylococcus (MRSA) – 17.4% of samples. It is worth to emphasize, that top of MRSA exposure related to the period from 2005 to 2010 years of observation (except for 2009); than the quantity of patients suffering from MRSA among those exposing *S.aureus* reached 40.0-63.6% (share of material samples – 68.0-78.6%). Later frequency of MRSA exposure decreased, and in recent 2 years MRSA have not been exposed at all. We could suppose that this situation relates to the decrease in use of betalaktamine antibiotics (first of all – cephalosporynes) in favor of timely replacement thereof by active medications against methiciline-resistant staphylococcus, first of all – glikopeptydes. This promoted not only more efficient treatment, but also decrease and lowering of staphylococcus circulation in hospital environment. The influence of changes in surgical treatment technique and improving sanitary-epidemic conditions of the hospital could also be the reason of such situation.

Coagulase negative staphylococci (CNS) - more often *S.haemolyticus*, less often *S.epidermidis* – have been exposed generally from 20.9% of patients among those with microbiological findings, but only 17.3% of samples from them. MRSA have been revealed one in five of these patients (13.4%), 17.3% of all samples with the release of CNS. Frequency of MRSE allocation had tendency similar to the one for MRSA: in the first half of the observation period MRSE was received from 33.0% of patients with CNS, and during the period 2012-2014 there

період 2012-2014 рр. таких хворих взагалі не було. Для порівняння – у 2007-2010 рр. частка таких хворих серед виділювачів КНС складала половину (10 з 21 хворого) з 38,0% зразків. Ці результати підтверджують правомірність зроблених вище припущень про причини такої динаміки.

Хворі з *Coccus faecalis* та грамнегативних бактерій (переважно *Enterobacter* spp. та *P. aeruginosa*) склали від 17,1%, 15,1% та 14,3%, з виділенням інших мікроорганізмів – 8,9% серед хворих з мікробіологічними знахідками. Характерно, що ці бактерії виділялися з клінічного матеріалу переважно у складі змішаної мікрофлори, разом зі стафілококами, і лише епізодично – всього з 6,5 - 13,1% позитивних проб матеріалів, що свідчить на користь переважно екзогенного інфікування ними клінічного матеріалу через госпітальну циркуляцію.

Епізодичним було виділення *S. pyogenes* – всього від 13,6% хворих (1,7% проб), що може свідчити як про різке зниження інфікування хворих цим мікроорганізмом, так і недостатню чутливість бактеріологічного дослідження через складність виділення *S. pyogenes* з матеріалу, інфікованого іншими високовірулентними мікроорганізмами як стафілококи та грамнегативні бактерії. Внести певну ясність у питання мають серологічні дослідження на *S. pyogenes*.

Інші мікроорганізми були представлені *Corynebacterium* spp. (6 хворих), *Gemella* spp. (3 хворих), анаеробами (1 хворий) та *Arachnia propionica* (3 хворих). Їх виділення важливе для оптимізації відповідної антибіотикотерапії.

Для об'єктивізації етіологічного діагнозу і підтвердження ролі *S. aureus*,

were no such patients at all, compared to the period 2007-2010, when share of such patients among those exposing CNS was a half of total quantity (10 out of 21) from 38.0% of samples. These results confirm the legitimacy of assumption made above about the reasons of such dynamics.

Patients with the release of *Enterococcus faecalis*, and Gram-negative bacteria (mainly *Enterobacter* spp. and *P. aeruginosa*) amounted to 17.1%, 15.1% and 14.3%, with other microorganisms - 8.9% among patients with microbiological findings. Typically, these bacteria have been revealed in clinical material consisting mainly of mixed flora along with staphylococci and occasionally - only in 6.5 - 13.1% of positive samples of materials that testifies mostly exogenic infection of clinical material by them through hospital circulation.

Revealing *S. pyogenes* was episodic - only in 13.6% of patients (1.7% of samples), which may indicate a sharp decline in infecting patients by this organism as well as the improper sensitivity of bacteriological study due to difficult process of *S. pyogenes* defining in material infected by other highly virulent microorganisms, such as staphylococcus and gram-negative bacteria. Serological studies on *S. pyogenes* should introduce some clarity to this issue.

Other microorganisms were represented by *Corynebacterium* spp. (6 patients), *Gemella* spp. (3 patients), anaerobes (1 patient) and *Arachnia propionica* (3 patients). Reveal thereof is very important for optimizing appropriate antibiotic therapy.

For objectification of etiological diagnosis and confirmation of the role of *S. aureus*, *S. pyogenes* and microorganisms emitted by patients in infectious complications development, we performed serologic



*S. pyogenes* та виділених від хворих мікроорганізмів у розвитку інфекційних ускладнень, проведено серологічні дослідження, загалом, у 512 хворих (906 проб сироваток) середньою кратністю 1,75 рази (табл.2).

studies generally in 512 patients (906 samples of serum) with an average frequency rate of 1.75 times (Table 2).

Таблиця 2. Результати серологічних досліджень у хворих з ураженням кісток нижньої та верхньої кінцівок з остеосинтезом пластиною чи БІОС за 2005 – 2014 роки

Table 2. Results of serological studies in patients with lower and upper limb bone disorders after plate osteosynthesis or IM nailing during the period 2005 – 2014

хворі / проби з різною локалізацією вогнища запалення / patients / samples with different localization of inflammation	з них з позитивним результатом / % / positive results, %	з них за видами мікроорганізмів, % / types of microorganisms:				хворих / з них з високим рівнем С-РБ / patient with high level of S-RP
		до <i>S.aureus</i> / against <i>S.aureus</i>	до <i>S.pyogenes</i> / against <i>S.pyogenes</i>	до виділених культур / against the exposed cultures		
		хворих, % позитивних / patients, % of positive	хворих, % позитивних / patients, % of positive	<i>S.aureus</i> , % позитивних / <i>S.aureus</i> , % of positive	грамнегативних бактерій, % позитивних / gram-negative bacteria, % of positive	
Кістки гомілки / Shin bones	260/246-94,6	243/93,5	100/38,5	57/72,2	17/21,5	197/75,8 114/57,9
Стегнова кістка / Femoral bone	183/178-97,3	180/168-93,3	71/40,0	44/40-90,9	17/17-100	165/90,1 112/67,9
Верхня кінцівка / Upper limb	69/65-94,2	67/60-89,6	58/19-32,8	8/9-90,0	-	48/22-70,0 45,8
Всього / Total	512/489-95,5	493/471-95,5	229/44,7	109/39,1 (з 279)	34/29,6 (з 115)	410/80,1 296/72,2

Як видно з таблиці, у 512 хворих отримано від 1 до 3-4 позитивних серологічних тестів, що складає 95,5% досліджених хворих. Так, 493 хворих (95,5%) мали діагностичні рівні антитіл до *S. aureus* (більшість з них – високі титри антитіл) майже на одному рівні при різних локалізація ускладнення.

As the table shows, tests of 512 patients demonstrated from 1 to 3-4 positive serological results, representing 95.5% of the studied patients. Thus, 493 patients (95.5%) had diagnostic levels of antibodies to *S.aureus* (most of them - high antibody titers) almost at the same level in cases of complications at various locations.



229 хворих (44,7% від всіх з позитивним серологічним результатом) мали діагностичні концентрації антистрептолізину-О. При цьому у 31,0% хворих від числа позитивних АСЛ-О діагностувався на високих рівнях (> 400 МО/мл), що є реальним доказом імовірності етіологічної ролі *S.pyogenes* та свідчить про цінність застосування цього серологічного тесту для об'єктивізації етіологічного діагнозу.

З 279 досліджених хворих – виділювачів *S.aureus* у 109 хворих (39,1%) була підтверджена етіологічна роль *S.aureus*, а у 34 хворих з виділенням *P. aeruginosa* чи *Enterobacter aerogenes* отримано високі титри антитіл до цих бактерій (29,6%). З останніх даних стає зрозумілим диференційний підхід до ролі кожного з виділених мікроорганізмів у виникненні й підтримці запального процесу, що вкрай важливо для спрямованої антибіотикотерапії. Наявність інфекційно-запального процесу у 80,1% хворих (83,9% проб) підтверджено діагностичними рівнями С-РБ, причому 72,2% цих хворих (61,5% проб) мали надвисокі концентрації С-РБ – 48-96 мкг/мл та більше. Це свідчить про глибину та гостроту інфекційного ускладнення, що вимагає відповідних підходів до формування курсу антибіотикотерапії.

При порівнянні отриманих даних з негативними мікробіологічними результатами за ознакою відсутності виділення *S. pyogenes* (крім 13,6% хворих - виділювачів) стає зрозумілою важлива уточнююча роль серологічних досліджень. Останні є важливими у визначенні етіології ускладнення для подальшої етіотропної антибіотикотерапії.

Отримані дані є необхідними для передбачення характеру можливих ускладнень та формування консервативних заходів, а саме спрямованої антибіотикотерапії.

229 patients (44.7% of all positive serological result) had diagnostic concentration of antistreptolysin-O. At the same time, 31.0% of patients from the number of positive SLA-O have been diagnosed at high levels (> 400 IU / ml), which is the real proof of the probability of *S.pyogenes* etiologic role and shows the value of serological tests for etiological diagnosis objectification.

From the total amount of 279 studied patients, exposing *S.aureus*, for 109 patients (39.1%) the etiologic role of *S.aureus* have been confirmed, and 34 patients with the release of *P.aeruginosa* or *Enterobacter aerogenes* demonstrated high titers of antibodies to these bacteria (29.6%). Recent data clarify the essence of differential approach to the role of each of the selected microorganisms in causing and maintaining inflammation, which is essential for directed antibiotic therapy. The presence of infectious inflammation in 80.1% of patients (83.9% of samples) has been approved by diagnostic levels of CRP, and 72.2% of these patients (61.5% of samples) have extremely high concentrations of CRP - 48-96 mg / ml or more. This shows the depth and severity of infectious complications, which require appropriate approaches to the development of antibiotics.

Comparison of the received data with the negative microbiological results according to the factor of absence of *S.pyogenes* exposure (except for 13.6% of exposing patients) clarifies the important informative role of serologic studies. These studies are essential to define etiology of complication for development of further etiotropic antibiotic therapy.

The obtained data are necessary to predict the nature of possible complications and formation of conservative measures, namely directed antibiotic therapy.



## Висновки

1. На основі отриманих комплексних результатів лабораторних досліджень у хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу встановлено переважно стафілококовий характер мікрофлори виділень (95,5%) зі значним стрептококовим компонентом (44,7%), та певні особливості його перебігу, що є підґрунтям для оптимізації етіологічної діагностики та визначення подальшої антибіотикотерапії.

2. Частка MRSA складала в нашому дослідженні від 12,0 до 31,3% зі зменшенням виділення MRSA та MRSE за останні три роки, що вірогідно зумовлено адекватністю призначеної антибіотикотерапії.

3. Аналіз врахованих результатів серологічних досліджень великої групи хворих в комплексній діагностиці інфекційного процесу після остеосинтезу дає змогу уточнити етіотропну терапію та покращити результати лікування даної категорії хворих.

## Conclusions

1. On the basis of complex laboratory results in patients with infectious complications after osteosynthesis we revealed mainly staphylococcal character of microphlore of the discharge (95.5%) with a significant streptococcal component (44.7%), and certain peculiarities of course thereof, being the ground for improving etiological diagnostics and further development of antibiotic therapy.

2. The share of MRSA in our study was from 12.0 to 31.3% with a decrease in MRSA and MRSE allocation in the last three years, which is likely due to adequacy of antibiotic therapy intended.

3. The analyzed results of serological studies in a large group of patients in course of complex diagnostics of an infectious process after osteosynthesis allows ascertaining of etiotropic therapy indication and improvement of positive outcomes in this group of patients.

## Література / References

1. 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.

2. 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.

3. Гур'єв С.О., Танасієнко П.В. Остеосинтез у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравм. // Вісник Вінницького НМУ.- 2013.- № 1. – Т.17. – С.78-80.

4. Березка М.І., Гарячий Є.В. Лікування гнійно-некротичних деструкцій довгих кісток. // Журнал Травма. – 2009. – Т.10. – № 1. – С. 17-21.

5. 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 травматологии и ортопеди им. Приорова. –2009. –№ 4. – С.68.

6. Грицай М.П., Колов Г.Б., Гордій А.С. та ін. Хронічний остеомиєліт довгих кісток нижніх кінцівок після металоостеосинтезу. // Там же. – С.23-24.

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

8. Mikaimi A. et.al. The use of locked nails in the treatment of humeral shaft fractures. // Med. Princ. Pract. – 2005. – 14(4) – P.245-9.
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. 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.
11. 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.
12. Arciola C.R., Montanaro L., Costerton J.W. New trends in diagnosis and control strategies for implant infections. // Inf. J. Artif. Organs. – 2011. – 34(9):727-36.
13. Greitbauer M., Kaltenecker G., Vecsei V. Septic complications after interlocking nailing of the tibia. // Europ. J. Orthop. Surgery. – 1995. – 5:1.- P.65-68.
14. Romano C.L., Toscano M., Romano D. Antibiofilm agents and implant-related infections in orthopedics: where are we? // J. Chemother. – 2013. – 25(2):67-80.
15. 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.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ  
ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С  
ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТЕОСИНТЕЗА

Грицай Н.П., Лютко О.Б., Колов Г.Б., Митякина И.Ю.

*ГУ «ИТО НАМН Украины»*

Проблема последствий травм остается одной из актуальных в ортопедии. Среди факторов, которые могут сдерживать развитие инфекционных осложнений после остеосинтеза, упомянуты: локальное применение антибактериальных препаратов, использование ультразвука во время операции, адекватная общая антибиотикотерапия. Своевременно поставленный этиологический диагноз инфекционного осложнения или заключение объективно проведенного мониторинга при отсутствии выделенного возбудителя служит ключом к успешной ликвидации послеоперационных осложнений. Подтверждением этиологии воспаления считают выявление диагностического уровня специфической антительной реакции на выделенный от больного микроорганизм, а учет концентрации С-РБ в сыворотке крови позволяет уточнить тактику антибиотикотерапии.

С целью определения роли микробиологических и серологических исследований у больных с инфекционными осложнениями после остеосинтеза длинных костей для установления этиологии и определения последующей антибиотикотерапии проанализированы результаты исследований у 432 таких больных, госпитализированных в клинику костно-гнойной хирургии ГУ «ИТО НАМНУ» за период с 2005 по 2014 годы.



Обобщенный анализ проведенных исследований выявил преимущественно стафилококковый характер микрофлоры выделений (у 95,5%) со значительным стрептококковым компонентом (у 44,7%, вместо 13,6% больных - выделителей *Str.pyogenes*). Доля MRSA составила от 12,0 до 31,3% с уменьшением выделения MRSA и MRSE за последние три года. Наличие инфекционно-воспалительного процесса у 80,1% больных подтверждено диагностическими уровнями С-РБ, причем в сыворотках крови 72,2% этих больных определялись сверхвысокие концентрации С-РБ, что свидетельствовало о глубине и остроте инфекционного осложнения и требовало соответствующих подходов к формированию курсов антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** инфекционные осложнения, остеосинтез, диагностика, микробиологические и серологические исследования.

### ВИЗНАЧЕННЯ СПРЯМОВАНОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ОСТЕОСИНТЕЗУ

Грицай Н.П., Лютко О.Б., Колов Г.Б., Митякіна І.Ю.

*ДУ «ІТО НАМНУ»*

Проблема наслідків травм залишається однією з актуальних в ортопедії. Серед факторів, що можуть стримувати розвиток інфекційного ускладнення після остеосинтезу зазначено: локальне застосування антибактеріальних препаратів, використання ультразвуку під час операції, адекватна загальна антибіотикотерапія тощо. Вчасно встановлений етіологічний діагноз інфекційного ускладнення або висновок об'єктивно проведеного моніторингу, за відсутності виділеного збудника, є ключем до успішного усунення післяопераційних ускладнень. Підтвердженням етіології запалення вважають виявлення рівня специфічної антитільної відповіді на виділений мікроорганізм у хворого, а врахування концентрації С-РБ в сироватці крові дозволяє спрямовувати антибіотикотерапію.

З метою визначення ролі мікробіологічних та серологічних досліджень у хворих з інфекційними ускладненнями після остеосинтезу довгих кісток для встановлення їх етіології та визначення подальшої антибіотикотерапії проаналізовано результати досліджень 432 таких хворих, госпіталізованих у клініку кістково-гнійної хірургії ДУ «ІТО НАМНУ» протягом 2005 - 2014 років.

Узагальнений аналіз проведених досліджень виявив переважно стафілококковий характер мікрофлори виділень (у 95,5%) зі значним стрептококковим компонентом (у 44,7%, замість 13,6% хворих – виділвачів *Str.pyogenes*). Частка MRSA склала від 12,0 до 31,3% зі зменшенням виділення MRSA та MRSE за останні три роки. Наявність інфекційно-запального процесу у 80,1% хворих підтверджено діагностичними рівнями С-РБ, причому 72,2% цих хворих мали надвисокі концентрації С-РБ, що свідчило про глибину та гостроту інфекційного ускладнення та вимагало відповідних підходів до формування курсу антибіотикотерапії.

**Ключові слова:** інфекційні ускладнення, остеосинтез, мікробіологічні та серологічні дослідження, діагностика.