

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-10

УДК: 576.8.06:615.33:616-002.3

АНАЛІЗ МОНІТОРИНГОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН

Превар А.П., Крижановська А.В., Радіонов В.О., Мруг В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: mr.prevar@ukr.net

Статтю отримано 6 квітня 2018 р.; прийнято до друку 10 травня 2018 р.

Анотація. *Обов'язковою умовою успішного лікування гнійно-запальних процесів є визначення складу мікрофлори гнійно-го осередку з встановленням її чутливості до антимікробних хіміотерапевтичних засобів. Мета дослідження - моніторинг спектру мікроорганізмів, які спричиняють гнійно-запальні процеси м'яких тканин у хірургічних хворих; дослідження резистентності виділених штамів до антибіотиків. Збір матеріалу проводили із дотриманням правил асептики. Видову належність чистих культур встановлювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями, визначали наявність ферментів вірулентності. Вивчення чутливості бактерій до антибіотиків проводили за допомогою диско-дифузійного методу. За період з 2014 по 2017 рр. було обстежено 255 пацієнтів із наявністю осередків гнійно-запальних процесів в м'яких тканинах. Було виділено 229 штамів бактерій, які належали до видів *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S. viridians*, *S. agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Отже, основною причиною гнійно-запальних процесів м'яких тканин є стафілококи (67,2%). В порівнянні з попередніми дослідженнями збільшилась кількість ізольованих культур *P. aeruginosa* (7,9%). В монокультурі, так і в асоціації з іншими мікроорганізмами виділяють *E. coli* (9,6% випадків), *E. cloacae et aerogenes* (3,9% випадків), *P. vulgaris* (3,9% випадків), *C. freundii* (2,5% випадків), *S. agalactiae*, *pyogenes*, *viridans* (3,5%). Кількість асоційованих висівів сягає до 12%. Клінічні штами мікроорганізмів залишаються найбільш чутливими до фторхінолонів, цефалоспоринових, також зберігається висока чутливість до гентаміцину, лінкоміцину, рифампіцину, що важливо для емпіричної антибіотикотерапії. Для підвищення ефективності антибактеріальної терапії необхідно суворе дотримання режиму призначення антибіотиків, обґрунтування позазив, комбінація антибіотиків різного спектру дії, обов'язкова корекція після визначення чутливості збудника.*

Ключові слова: *бактерії, стійкість, антибіотикотерапія.*

Вступ

Однією з основних причин госпіталізації пацієнтів до хірургічного відділення є наявність гнійно-запальних процесів м'яких тканин. Для успішного результативного лікування даної патології необхідно якнайшвидше визначити склад мікрофлори гнійного осередку та визначити її чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів. Проведення раціональної антибіотикотерапії, яка є важливим компонентом в комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів в умовах широкого розповсюдження антибіотикорезистентності - досить складна задача. Серед основних причин формування резистентності мікроорганізмів слід зазначити неправильний вибір антибіотика, використання неадекватних доз препарату, синтез мікроорганізмами β -лактамаз, застосування антибіотиків з метою профілактики, при вірусних інфекціях, розповсюдженість імунодефіцитних станів, використання антибіотиків для самолікування. Низка збудників формують не тільки резистентність до антибіотиків, але й активно розмножуються при наявності тих чи інших антисептиків і деззасобів, використовуючи їх в якості джерела живлення. Більшість досліджень уже говорить про те, що антибіотикорезистентність досягла критичного рівня і має тенденцію до подальшого розповсюдження, зокрема і до нових антибіотиків, іншими словами, вона стала глобальною

проблемою [1, 2, 3, 7].

Особливе занепокоєння клініцистів викликає швидкість, з якою формується і розповсюджується резистентність бактерій до протимікробних хіміотерапевтичних засобів. ВООЗ застерігає, що нераціональне використання антибіотиків призводить до надшвидкого зростання стійкості мікроорганізмів, що загрожує підірвати основи охорони здоров'я, створені медичною наукою. Для вирішення даної проблеми є два шляхи: пошук, розробка, впровадження в практичну діяльність нових хіміотерапевтичних антимікробних засобів або проведення обов'язкового контролю за ростом стійкості мікроорганізмів до існуючих протимікробних препаратів [3, 6]. Постійний моніторинг етіології гнійно-запальних процесів м'яких тканин змушує лікарів вдосконалювати методи лікування та профілактики післяопераційних ускладнень, вносити відповідні корективи до застосування протимікробних препаратів з урахуванням даних бактеріологічного дослідження. З цієї метою нами проводиться аналіз мікрофлори пацієнтів з створенням "мікробіологічного паспорту" хірургічного відділення МКЛ№2 м. Вінниця для стартової терапії гнійно-запальних процесів м'яких тканин.

Мета нашого дослідження - моніторинг спектру мікроорганізмів, які спричиняють гнійно-запальні про-

цеси м'яких тканин у хірургічних хворих; дослідження резистентності виділених штамів до антибіотиків.

Матеріали та методи

Для обстеження пацієнтів із гнійно-запальними процесами м'яких тканин використовували мікробіологічні, лабораторні, клінічні, інструментальні методи. Для клінічної оцінки стану хворих проводили визначення характеру змін симптомів захворювання, лабораторних показників в динаміці. Взяття матеріалу із гнійно-запального осередку проводили в асептичних умовах. Попередньо шкіру навколо країв рани обробляли 70° спиртом, а гній, некротичні маси, детрит видаляли стерильною серветкою. Досліджуваний матеріал брали від центру до периферії поверхні рани двома стерильними тампонами. Перший тампон використовували для приготування мазка-препарату, який зафарбовували за методом Грама. Другим тампоном методом "тампон-петля" здійснювали посів матеріалу на поверхні щільних поживних середовищ, а саме: кров'яного агару, жовточно-сольового агару, середовищі Ендо. Поживні середовища з посівами поміщали в термостат при 37°C протягом 18-24 годин. Якщо росту мікроорганізмів на наступний день не відзначали, то залишали поживні середовища з посівами на в термостаті ще на чотири доби. Посіви щоденно ретельно проглядали і при наявності колоній накопичували чисті культури на скошеному агарі. Виділені чисті культури бактерій ідентифікували за морфологією, здатністю забарвлюватись за методом Грама, культуральними властивостями біохімічною активністю, виділенням ферментів вірулентності [4]. Для вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків використовували диско-дифузійний метод [5]. Якщо росту бактерій протягом п'яти днів не було, то результат бактеріологічного дослідження вважали негативним.

Результати. Обговорення

Протягом 2014-2017 рр. у клініці загальної хірургії на базі хірургічного відділення Вінницької міської клінічної лікарні №2 обстежено 255 хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин. За результатами бактеріологічного дослідження з досліджуваного матеріалу пацієнтів були виділені 229 штамів бактерій. 26 обстежень посівів не дали, що не виключає ймовірності наявності анаеробної інфекції. У вмісті ран 19 хворих висівали асоціації бактерій. Штами виділених чистих культур ідентифікували як *Escherichia coli* (9,6%), *Citrobacter freundii* (2,5%), *Enterobacter cloacae*, *E.aerogenes* (3,9%), *Proteus vulgaris* (3,9%). Решта штамів бактерій були представлені грам-позитивною флорою: *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis* (67,2%), *Streptococcus pyogenes*, *S.viridians*, *S.agalactiae* (3,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,9%).

Проведені нами бактеріологічні дослідження показали, що однією з провідних причин гнійно-запальних

процесів м'яких тканин є асоціації стафілококу з грам-негативною флорою, які зафіксовано у 12% випадків. Вивчення 154 штамів *S.aureus* показало, що найбільш чутливими клінічні штами були до ципрофлоксацину (50%), еритроміцину (36%), цефтріаксону (32,5%), гентаміцину (35%), лінкоміцину (28%), доксацикліну (26%), тетрацикліну (23%). Резистентними патогенні стафілококи були до канаміцину, кліндаміцину, цефуроскиму (98%).

На другому місці по кількості виділених штамів була *E.coli* (22 штами). Серед них 12 штамів були чутливими до амікацину, 10 - до меропенему і цефатоксиму, 9 - до цефтріаксону. Тобраміцин, тетрациклін, ломефлоксацин проявляли високу активність на п'ять штамів ешерихій. Більшість представників виду виявились резистентними до доксацикліну, оксацикліну, норфлоксацину.

Одне з провідних місць серед збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин займала *P.aeruginosa* (20 штамів). Половина виділених культур були чутливі до амікацину, тобраміцину, цефепіму. П'ять штамів були чутливими до цефтріаксону, гентаміцину, цефуроскиму, моксифлоксацину, меропенему.

У дев'яти пацієнтів були виділені штами *P.vulgaris*. З них п'ять штамів були чутливими до цефатоксиму, цефураксиму, ципрофлоксацину, чотири - до гентаміцину, меропенему, амікацину. Лише два штами були чутливими до цефепіму, ломефлоксацину. Представники роду *Enterobacter spp.* (*E.cloacae*, *E.aerogenes*) в переважній більшості були резистентними до цефтазідиму, цефазоліну, цефатоксиму, тетрацикліну, меропенему, цефтріаксону. Тільки половина штамів проявляла чутливість до амікацину та ципрофлоксацину.

Дослідження чутливості семи штамів стрептококів (*S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S.viridans*) показало їх резистентність до цефтріаксону, ломефлоксацину, гентаміцину, амікацину. П'ять штамів були чутливими до ципрофлоксацину та офлоксацину.

Чотири із шести ізольованих культур *Citrobacter freundii* проявляли високу чутливість до моксифлоксацину, п'ять штамів - до ципрофлоксацину, шість - до меропенему. Антибіотики норфлоксацин, амікацин, цефепім, цефуроским були активними лише на один із штамів цитробактеру.

В одному клінічному випадку виділений штам *Klebsiella pneumoniae*, яка виявилась чутливою до меропенему, амікацину, моксифлоксацину, норфлоксацину, лінкоміцину. Також від одного із пацієнтів виділили чисту культуру *Candida albicans*, яка була чутливою до клотримазолу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основною причиною гнійно-запальних процесів м'яких тканин залишаються стафілококи (67,2% випадків), хоча їх рейтинг похитнувся в порівнянні з по-

передніми дослідженнями у зв'язку з виходом на арену *P.aeruginosa* (7,9%).

2. У досліджуваному матеріалі з рани пацієнтів з гнійно-запальними процесами м'яких тканин в монокультурі, і в асоціації з іншими мікроорганізмами виділялися *E.coli* (9,6% випадків), *E.cloacae et aerogenes* (3,9% випадків), *P.vulgaris* (3,9% випадків), *C.freundii* (2,5% випадків), *S.agalactiae, pyogenes, viridans* (3,5%). Кількість асоційованих висівів сягає до 12%.

3. Клінічні штами мікроорганізмів залишаються найбільш чутливими до фторхінолонів, цефалоспоринов, також зберігається висока чутливість до таких

антибіотиків як гентаміцин, лінкоміцин, рифампіцин, що важливо для емпіричної антибіотикотерапії.

4. Для підвищення ефективності антибактеріальної терапії необхідно суворе дотримання режиму призначення антибіотиків, обґрунтування показів, комбінація антибіотиків різного спектру дії, обов'язкова корекція після визначення чутливості збудника.

Перспективи майбутніх досліджень: дослідження швидкості формування резистентності клінічних штамів бактерій - збудників гнійно-запальних процесів до сучасних вітчизняних антисептиків та їх комбінації з антибіотиками.

Список посилань

1. Блатун, Л. А. (2011). Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 4, 51-59.
2. Бойко, В. В., Иванова, Ю. В., & Головина О. А. (2016). Антибиотикорезистентность основных возбудителей интраабдоминальной инфекции (обзор литературы и собственные исследования). *Хірургія України*, 4 (60), 108-115.
3. Голуб, А. В. & Привольнев, В. В. (2014). Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*, 1 (1), 33-38.
4. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях. [1985]. Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535, 45.
5. Наказ МОЗ України № 167 "Про затвердження методичних вказівок "Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". Взято з <http://mozdocs.kiev.ua>.
6. Фещенко, Ю. І., Гуменюк, М. І., & Денисов О. С. (2010). Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення. *Український хіміотерапевтичний журнал*, 1-2 (23), 4-10.
7. Aziz, Z., Abu, S. F., & Chong, N. J. (2012). A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. *Burns*, 38 (3), 307-318. doi: 10.1016/j.burns.2011.09.020.

References

1. Blatun, L. A. (2011). Mestnoye medikamentoznoye lecheniye ran [Local medical treatment of wounds]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova - Surgery. The journal named after N.I. Pirogov*, 4, 51-59.
2. Boyko, V. V., Ivanova, Yu. V., & Golovina, O. A. (2016). Antibiotikorezistentnost osnovnykh vozбудiteley intraabdominalnoy infektsii (obzor literatury i sobstvennyye

- issledovaniya) [Antibiotic resistance of the main pathogens of intra-abdominal infection (literature review and own research)]. *Khirurgiya Ukrainy - Surgery of Ukraine*, 4 (60), 108-115.
3. Golub, A. V. & Privolnev, V. V. (2014). Mestnaya antibakterialnaya terapiya khirurgicheskikh infektsiy kozhi i myagkikh tkaney v ambulatornykh usloviyakh: slagayemyye uspekha [Local antibiotic therapy for surgical infections of the skin and soft tissues in outpatient settings: components of success.]. *Rany i ranevyye infektsii - Wounds and wound infections*, 1 (1), 33-38.
4. Metodicheskiye ukazaniya po primeneniyu unifitsirovannykh mикrобиологических (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh (1985). [Methodological guidelines for the use of unified microbiological (bacteriological) methods of investigation in clinical diagnostic laboratories]. Prilozheniye № 1 k prikazu MZ SSSR № 535 - Appendix No. 1 to the order of the Ministry of Health of the USSR No. 535, 45.
5. Nakaz MOZ Ukrainy № 167 "Pro zatverdzhennya metodichnykh vkazivok "Vyvchennya chutlyvosti mikroorganizmiv do antybakterialnykh preparativ" [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 "On Approval of Methodological Instructions" Study of the Sensitivity of Microorganisms to Antibacterial Drugs]. Retrieved from <http://mozdocs.kiev.ua>.
6. Feshchenko, Yu. I., Humenyuk, M. I., & Denysov, O. S. (2010). Antybiotyko rezystentnist mikroorganizmiv. Stan problemy ta shlyakhy yiyi vyrishennya [Antibiotic resistance of microorganisms. Condition of the problem and ways of its solution]. *Ukrayinskyy khimioterapevtichnyy zhurnal - Ukrainian chemo-therapeutic journal*, 1-2 (23), 4-10.
7. Aziz, Z., Abu, S. F., & Chong, N. J. (2012). A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. *Burns*, 38 (3), 307-318. doi: 10.1016/j.burns.2011.09.020.

Превар А.П., Крижановская А.В., Радионов В.А., Мруг В.М.

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Аннотация. Обязательным условием успешного лечения гнойно-воспалительных процессов является определение состава микрофлоры гнойного очага с установлением ее чувствительности к антимикробным химиотерапевтическим средств. Цель исследования - мониторинг спектра микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные процессы мягких тканей у хирургических больных; исследования резистентности выделенных штаммов к антибиотикам. Забор материала проводили с соблюдением правил асептики. Видовую принадлежность чистых культур устанавливали по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим свойствам, определяли наличие ферментов вирулентности. Изучение чувствительности бактерий к антибиотикам проводили с помощью диско-диффузионного метода. За период с 2014 по 2017 гг. было обследовано 255 больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей. Было выделено 229 штаммов бактерий, которые принадлежали к видам *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *E.aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S.viridians*, *S.agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Установлено, что основной причиной гнойно-воспалительных процессов мягких тканей являются стафилококки (67,2%). По сравнению с предыдущими исследованиями увеличилось количество изолированных культур *P.aeruginosa* (7,9%). В монокультуре, и в ассоциации с другими микроорганизмами выделяли *E. coli* (9,6% случаев), *E.cloacae et aerogenes* (3,9% случаев), *P.vulgaris* (3,9% случаев), *C.freundii* (2,5% случаев), *S.agalactiae*, *S.pyogenes*, *S.viridans* (3,5%). Количество ассоциированных высевов достигало 12%. Клинические штаммы микроорганизмов остаются наиболее чувствительными к фторхинолонам, цефалоспорином, также сохраняется высокая чувствительность к гентамицину, линкомицину, рифампицину, что важно для эмпирической антибиотикотерапии. Для повышения эффективности антибактериальной терапии необходимо строгое соблюдение режима назначения антибиотиков, обоснование показаний, комбинация антибиотиков различного спектра действия, обязательная коррекция после определения чувствительности возбудителя.

Ключевые слова: бактерии, устойчивость, антибиотикотерапия.

Prevar A.P., Kryzhanovskaya A.V., Radionov V.A., Mrug V.M.

ANALYSIS OF THE MONITORING STUDY OF THE ANTIBIOTIC-RESISTANCE OF THE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF SOFT TISSUE

Annotation. *The main factor in the treatment of suppurative and inflammatory processes is the timely optimization of treatment measures taking into account the nature of the microflora and its susceptibility to antimicrobial drugs. The purpose of the study is to monitor the spectrum of microorganisms - pathogens of purulent-inflammatory processes of soft tissues in surgical patients; study of the sensitivity of isolated strains to antibiotics. The material was collected in accordance with aseptic rules. The identification of a pure culture of bacteria was carried out according to morphological, culture, biochemical properties, and the presence of virulence enzymes. Sensitivity of bacteria to antibiotics was determined by the standard disks method (by Kirby-Bauer's). 255 patients with purulent-inflammatory processes of soft tissues were examined for the period from 2014 to 2017. 229 strains of isolated bacteria were included to Escherichia coli, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, E.aerogenes, Proteus vulgaris, Staphylococcus aureus, S.epidermidis, Streptococcus pyogenes, S.viridians, S.agalactiae, Pseudomonas aeruginosa. The main cause of purulent-inflammatory processes of soft tissues is Staphylococci (67,2%). Compared to previous studies, the number of P.aeruginosa isolated cultures increased (7.9%). In monoculture and in association with other microorganisms, E. coli (9.6% of cases), E.cloacae et aerogenes (3.9% of cases), P.vulgaris (3.9% of cases), C.freundii (2.5% of cases), S.agalactiae, S.pyogenes, S.viridans (3.5%). The number of associated sows reaches 12%. Clinical strains of microorganisms remain most sensitive to fluoroquinolones, cephalosporins, and also retains high sensitivity to gentamicin, lincomycin, rifampicin, which is important for empirical antibiotic therapy. To increase the effectiveness of antibacterial therapy, strict adherence to the mode of appointment of antibiotics, justification of indications, a combination of antibiotics of different spectrum of action, mandatory correction after determining the sensitivity of the pathogen.*

Keywords: bacteria, resistance, antibiotic therapy.
