

УДК 617-002.3-022.7-06:616.988:578.828.6]:579:615.837.3:615.835.14

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРУ МІКРОФЛОРИ ПРИ ГНІЙНІЙ ІНФЕКЦІЇ М'ЯКИХ ТКАНИН У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Фелештинський Я. П.^{1,2}, доктор медичних наук, професор

Шиленко Ю. О.²

Триліс О. Л.^{1,2}

Сміщук В. В.^{1,2}, кандидат медичних наук

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Україна)

²Київська міська клінічна лікарня № 5 (Україна)

Резюме. Проведено аналіз спектру мікрофлори при гнійній інфекції м'яких тканин у 85 ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Спектр мікрофлори таких пацієнтів, у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції, характеризується суттєвою перевагою грибової флори (12%, проти 1,1%), патогенних стафілококів (16,3%, проти 5,2%). Чутливість до антимікотиків при гнійній інфекції м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є значно нижчою, у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції. Враховуючи більш стійку резистентність до антимікотиків та деяких антибактеріальних препаратів, у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів необхідно використовувати ультразвукову кавітацію та V.A.C. терапію.

Ключові слова: гнійна інфекція м'яких тканин, спектр мікрофлори, ВІЛ-інфіковані, ультразвукова кавітація, V.A.C. терапія.

Резюме. Проведено анализ спектра микрофлоры при гнойной инфекции мягких тканей у 85 ВИЧ-инфицированных пациентов. Спектр микрофлоры таких пациентов, по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции, характеризуется значительным преобладанием грибковой флоры (12%, против 1,1%), патогенных стафилококков (16,3, против 5,2%). Чувствительность к антимикотикам при гнойной инфекции мягких тканей у ВИЧ-инфицированных пациентов значительно ниже, по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции. Учитывая более стойкую резистентность к антимикотикам и некоторым антибактериальным препаратам, в комплексном хирургическом лечении гнойных ран мягких тканей у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо использовать ультразвуковую кавитацию и V.A.C. терапию.

Ключевые слова: Гнойная инфекция мягких тканей, спектр микрофлоры, ВИЧ-инфицированные, ультразвуковая кавитация, V.A.C. терапия.

Summary. The microflora spectrum in purulent soft tissue infection in 85 HIV-infected patients was analyzed. The microflora spectrum of the HIV-infected patients in comparison with patients without HIV infection is characterized by a significant prevalence of fungal flora (12% vs. 1.1%), pathogenic staphylococci (16.3 vs. 5.2%). Sensitivity to antimycotics in purulent soft tissue infection in HIV-infected patients is significantly lower compared to patients without HIV infection. Ultrasound cavitation and V.A.C. therapy should be used in the complex surgical treatment of purulent wounds of soft tissues in HIV-infected patients because the more resistance to antimycotics and some antibacterial drugs.

Key words: purulent infection of soft tissues, microflora spectrum, HIV-infected, ultrasonic cavitation, V.A.C. therapy.

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 33,4 мільйона жителів нашої планети є ВІЛ-інфікованими, окрім того, приблизно 2,7 мільйона осіб заражаються смертоносним вірусом щорічно [5, 6]. Україна посідає 5 місце у світі за темпами розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні, за даними ВООЗ, є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи [1, 3]. В Україні поширеність [ВІЛ-інфекції](#) серед хворих, які вживають ін'єкційні наркотики, складає 21,5%, що вдвічі перевищує світовий показник – 11,5%, та є одним із найвищих у Європі [2].

Тривале вживання саморобних наркотичних препаратів, вплив на організм хімічних чинників (наркотиків), можливість попадання в кров збудників інших інфекцій призводить до виникнення великої кількості запально-гнійних ускладнень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [4, 6, 8].

На тлі поширення ВІЛ-інфекції в Україні гостро постає проблема надання медичної та, зокрема, хірургічної допомоги людям, що живуть з ВІЛ. Гнійна інфекція м'яких тканин у

таких хворих характеризується тривалим клінічним перебігом, а методи лікування мало ефективні [7, 9].

У зв'язку з цим актуальним є вивчення особливостей етіологічної структури та антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних процесів (ГЗП) м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих осіб, що дозволить обґрунтовано обрати адекватні методи комплексного хірургічного лікування цього контингенту хворих.

Мета роботи. Вивчити та порівняти склад мікрофлори м'яких тканин, чутливість до антибактеріальних, протигрибкових препаратів у ВІЛ-інфікованих та неінфікованих пацієнтів, обґрунтувати принципи лікування.

Матеріали та методи. Проведено аналіз спектру мікрофлори при гнійній інфекції м'яких тканин у 85 ВІЛ-інфікованих пацієнтів віком від 18 до 45 років, які лікувалися у клініці кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на базі Київської міської клінічної лікарні № 5 за період з 2013 по 2016 рр. Локалізація абсцесів та флегмон: плече – 23 (27,0 %), передпліччя – 22 (25,9 %), сіднична ділянка – 19 (22,4 %), пахвинна ділянка – 13 (15,3 %), стегно – 5 (5,9 %), гомілка – 3 (3,5 %). Групу порівняння склали 90 пацієнтів без супутньої ВІЛ-інфекції з гнійною інфекцією м'яких тканин різної локалізації: плече – 30 (33,3 %), передпліччя – 22 (24,4 %), сіднична ділянка – 21 (23,3 %), пахвинна ділянка – 4 (4,4 %), стегно – 8 (8,9 %), гомілка – 5 (5,6 %).

Пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від наявності супутньої ВІЛ-інфекції: I основна група – 85 (48,6 %) пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, II група порівняння – 90 (51,4 %) пацієнтів без супутньої ВІЛ-інфекції. В обох групах проводили розкриття гнійників, брали посів з рани на бактеріологічне дослідження, виконували санацію ран розчинами антисептиків, призначали медикаментозну терапію згідно з результатами посіву, виконували щоденні перев'язки. Оцінювали перебіг ранового процесу та строки лікування.

Комплекс мікробіологічних досліджень проводився на базі бактеріологічної лабораторії Київського міського центру СНІДу. Патологічний матеріал відбирався з дотриманням умов асептики на одноразові транспортні системи з середовищем AMIES, протягом 2 годин доставлявся у баклабораторію. При дослідженні проводилось визначення видового складу мікрофлори, її кількості (колонієутворюючі одиниці в 1 мл вмісту, КУО/мл), а також чутливості до антибіотиків та протигрибкових препаратів. Виділення чистих культур та вивчення їх властивостей проводилось з використанням поживних середовищ виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Індія), сертифікованих в Україні. Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за морфологічними (у т.ч. з бактеріоскопією нативного матеріалу), культуральними та біохімічними ознаками. Визначення їх чутливості до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом, згідно методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів», затверджених Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р., а також стрипів АТВ Fungus 3 (BioMerieux, Франція). Аналіз одержаних результатів проводився з використанням програмного забезпечення бази даних мікробіологічної лабораторії WHONET 5.6.

Результати та обговорення. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів I групи з 85 проб вмісту ран м'яких тканин було виділено 92 штами мікроорганізмів. У неінфікованих осіб II групи з 90 проб – 96 штамів. Порівняльні результати мікробного забруднення м'яких тканин пацієнтів I та II групи представлені в табл. 1, рис. 1.

За отриманими результатами у пацієнтів I групи з 85 проб вмісту ран у 7,1 % ріст бактерійної та грибової флори був відсутній, а у пацієнтів II групи цей показник дорівнює 9,4 %. Слід відзначити, що обсіменіння ран у пацієнтів I групи було більш інтенсивним, ніж у II групі. Так, доля позитивних проб у I групі та II групі становила, відповідно, 92,9 % і 90,6 %. Крім того, у I групі патологічний процес у 76,5 % проб був викликаний збудником у монокультурі, у 16,5 % проб – асоційованою флорою (у 12,9 % - два мікроорганізми, у 2,4 % - три, у 1,2 % - чотири). У той же час як у II групі монокультура виділялась частіше – у

82,4 % випадків, а полімікробна флора – в 10,6 % (у 9,4 % - два мікроорганізми, в 1,2 % - три, чотири – не виділялось).

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН У І ТА ІІ ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ

Результат бакдослідження (виділено культур)	% від загальної кількості проб	
	<i>I група</i> (n= 85)	<i>II група</i> (n= 90)
Ріст мікрофлори відсутній	12,9	8,9
1 культура	70,6	77,8
2 культури	12,9	11,1
3 культури	2,4	2,2
4 культури	1,2	0,0

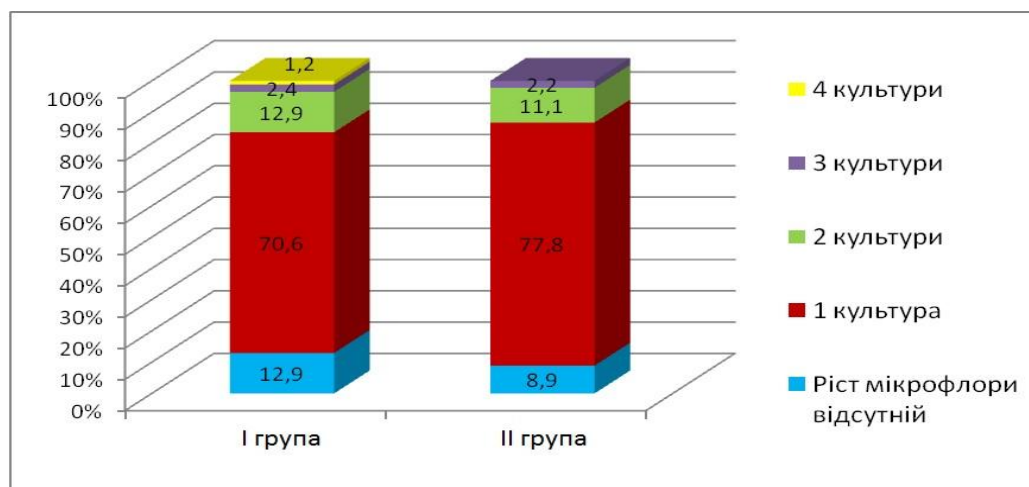


Рис. 1. Результати мікробіологічного дослідження м'яких тканин у I та II групі пацієнтів

Спектр збудників ГЗП м'яких тканин представлено в табл. 2, рис. 3.

Рис. 2 демонструє основні відмінності в складі мікрофлори ран м'яких тканин досліджених груп пацієнтів. У першу чергу, це значно більша роль грибової флори в патології пацієнтів I групи, у яких 12 % виділених з ран культур є представниками родів *Candida* і *Cryptococcus*. А у пацієнтів II групи це був лише 1 ізолят (1,1 % – *Candida albicans*). Тобто, практично кожний десятий ВІЛ-інфікований пацієнт (I група) з гнійними ранами м'яких тканин потребував призначення, крім антибактеріальних препаратів, ще й антимікотиків.

Також, серед збудників гнійних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих (I група) представлено кислотостійкі палички на рівні 1,1 %, які відсутні у неінфікованого контингенту (II група).

На рис. 3 зображено більш детальний спектр мікрофлори, виділеної з ран м'яких тканин.

СПЕКТР МІКРОФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З РАН М'ЯКИХ ТКАНИН У І ТА ІІ ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ

Основні групи мікроорганізмів	Спектр мікроорганізмів	% від загальної кількості виділених культур	
		I група (92 культури)	II група (96 культур)
Грам-позитивні бактерії (Грам +)	Staphylococcus aureus	34,8	46,9
	Staphylococcus sp.	16,3	5,2
	Streptococcus sp.	3,3	4,2
	Enterococcus sp.	8,7	14,6
	Corynebacterium sp.	2,2	2,1
	Загалом Грам + бактерії	65,2	72,9
Грам-негативні бактерії (Грам -)	Escherichia coli	4,3	9,4
	Klebsiella sp.	4,3	2,1
	Enterobacter sp.	1,1	1,0
	Citrobacter sp.	0,0	1,0
	Proteus sp.	0,0	2,1
	Pseudomonas aeruginosa	8,7	4,2
	Pseudomonas sp.	0,0	1,0
	Acinetobacter sp.	2,2	3,1
	Загалом Грам - бактерії	20,7	24,0
Анаероби	Анаероби	1,1	2,1
КСП	Кислотостійкі палички (КСП)	1,1	0,0
Гриби	Candida sp.	9,8	1,0
	Cryptococcus sp.	2,2	0,0
	Загалом гриби	12,0	1,0

Основні групи мікроорганізмів умовно розподілено з врахуванням дії основних груп антибіотиків: антибактерійних, протигрибкових, протианаеробних, протимікобактерійних.

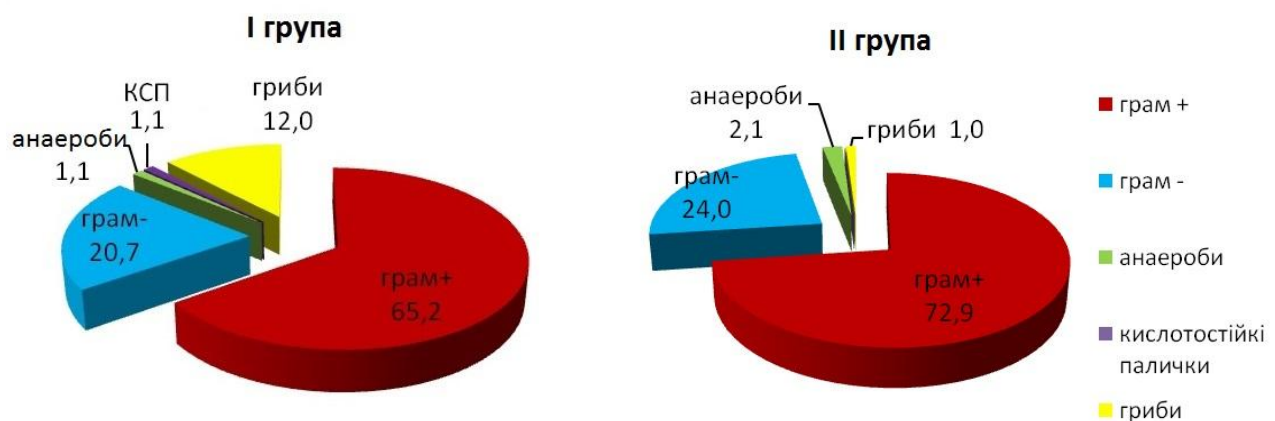


Рис. 2. Основні групи мікроорганізмів, виділених з ран м'яких тканин у І та ІІ групі пацієнтів

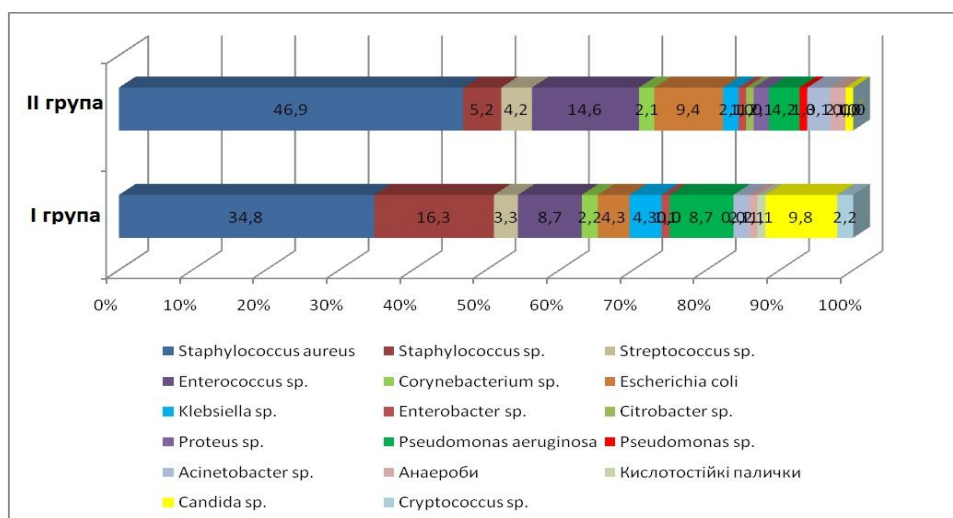


Рис. 3. Спектр мікрофлори, виділеної з ран м'яких тканин у I та II групі пацієнтів

Як свідчать дані табл. 2, рис. 3, серед збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин загальна доля стафілококів практично не відрізняється в обох групах пацієнтів і становить 51,1 % у I групі та 52,9 % у II групі пацієнтів. Але етіологічне значення різних видів у межах роду *Staphylococcus* має відмінності. Так, у пацієнтів I групи менш патогенні – коагулазонегативні стафілококи (а коагулаза – один з визначальних факторів патогенності у стафілококів) висівалися втричі частіше – у кожній шостій пробі (16,3 % проб), ніж у пацієнтів II групи, у яких вони були ізольовані лише в кожній двадцятій пробі (5,2 %). Тобто, імунеспроможний організм не може ефективно протистояти флорі, яка зазвичай не бере участі у патологічному процесі в неінфікованих осіб.

Порівняльну чутливість основних груп збудників гнійно-запальних процесів ран м'яких тканин до антибактеріальних препаратів представлено в табл. 3, рис. 4.

Таблиця 3

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ГРАМ-НЕГАТИВНИХ ТА ГРАМ-ПОЗИТИВНИХ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ З РАН М'ЯКИХ ТКАНИН В I ТА II ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ

Антибіотик	% чутливих культур	
	I група	II група
Piperacillin	15,4	0,0
Oxacillin	88,8	76,5
Amoxicillin/Clavulanic acid	41,3	46,7
Cefoperazone/Sulbactam	83,4	68,4
Ampicillin/Sulbactam	78,4	70,8
Piperacillin/Tazobactam	75,0	63,4
Cefazolin	62,0	43,5
Cefuroxime	67,7	43,9
Ceftazidime	25,9	29,1
Ceftriaxone	64,9	54,8
Cefotaxime	60,7	50,0
Cefepime	9,1	36,6
Imipenem	88,9	72,7
Meropenem	84,1	75,4
Amikacin	84,4	75,6

Gentamicin	78,9	68,8
Rifampin	90,0	79,2
Ciprofloxacin	62,7	58,6
Gatifloxacin	71,3	68,5
Levofloxacin	72,1	67,0
Moxifloxacin	63,3	61,8
Ofloxacin	62,7	61,5
Pefloxacin	53,7	52,0
Polymixin B	66,7	50,0
Azithromycin	54,5	45,4
Clarithromycin	59,2	52,1
Linezolid	100,0	96,1
Vancomycin	100,0	94,3
Teicoplanin	100,0	100,0
Chloramphenicol	47,2	47,9
Doxycycline	57,6	67,3
Tigecycline	66,7	73,7

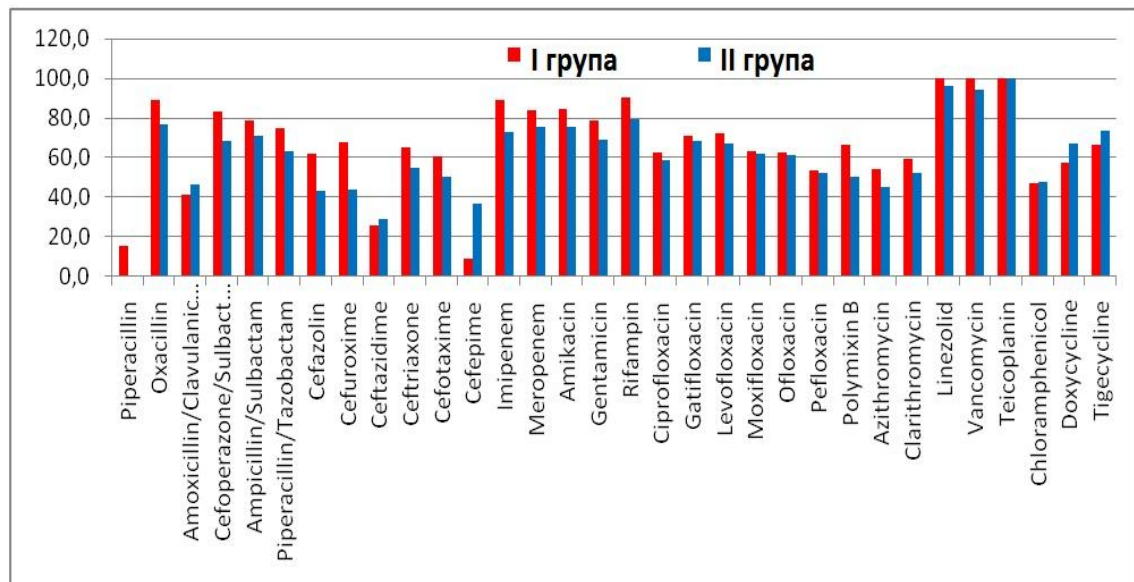


Рис. 4. Чутливість до антибіотиків грам-негативних та грам-позитивних бактерій, виділених з ран м'яких тканин у I та II групі пацієнтів

Дані табл. 3 свідчать, що загальна чутливість грам-негативних та грам-позитивних бактерій до найбільш вживаних антибіотиків не є достатньо високою. Так, чутливість до цефтріаксона становить у I групі ВІЛ-інфікованих 64,9 % та в II групі неінфікованих – 54,8 %; до цефотаксима, відповідно, 60,7 % і 50 % – тобто, ненабагато більше половини. До гатифлоксацину чутливі 71,3 % (I група) і 68,5 % (II група) збудників – тобто, майже в кожного третього пацієнта він не є ефективний. Навіть до карбапенемів (меропенем, імipенем) збудники, які циркулюють на теперішній час у соціумі, демонструють чутливість на рівні 84,8 % (I група) і 74,7% (II група); відповідно, як мінімум, у кожного шостого пацієнта з ранами м'яких тканин їх призначення є недоцільним.

Звертає на себе увагу той факт, що, в цілому, чутливість до антибіотиків бактерій у групі ВІЛ-інфікованих (I група) вища за неінфікованих (II група). Можливо, це є

демонстрацією того, що організм зі скомпрометованою імунною системою є більш вразливим і, відповідно, захворювання провокуються агентами з менш вираженою патогенністю, ніж у неінфікованих.

З чутливістю грибів до антимікотиків – інша ситуація. Оскільки значна частина ВІЛ-інфікованих пацієнтів періодично отримує протигрибкову терапію з приводу кандидозів органів дихання та травлення, які є одними з найбільш поширених опортуністичних інфекцій, то на цьому фоні поступово відбувається селекція штамів грибів, резистентних до дії антимікотиків.

Відповідно, чутливість до протигрибкових препаратів грибової флори у ВІЛ-інфікованих (І група) нижча за таку у неінфікованих осіб (ІІ група). І в найбільшій мірі це стосується флуконазолу, який саме призначається найчастіше при терапії опортуністичних інфекцій завдяки його ширшій біодоступності.

У свою чергу, ефективність ністатину (який не має розчинної форми і вживається значно менше) у ВІЛ-інфікованих (І група) (94,7 %) лише на 5,3 % нижча, ніж у неінфікованих (ІІ група) (100 %).

І тільки клотримазол діє з однаковою ефективністю на пацієнтів обох груп, оскільки застосовується лише для зовнішнього використання, а не системно. І, відповідно, не може суттєво сприяти еволюції резистентності збудників до даного препарату. Цю особливість демонструє табл. 4, рис. 5.

Таблиця 4

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКОТИКІВ ГРИБОВОЇ ФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З РАН
М'ЯКИХ ТКАНИН В І ТА ІІ ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ**

Антибіотик	% чутливих культур	
	<i>І група</i>	<i>ІІ група</i>
Amphotericin B	42,1	50,0
Clotrimazole	100,0	100,0
Fluconazole	57,9	91,7
Itraconazole	63,2	91,7
Ketoconazole	57,9	100,0
Nystatin	94,7	100,0
Voriconazole	0,0	0,0

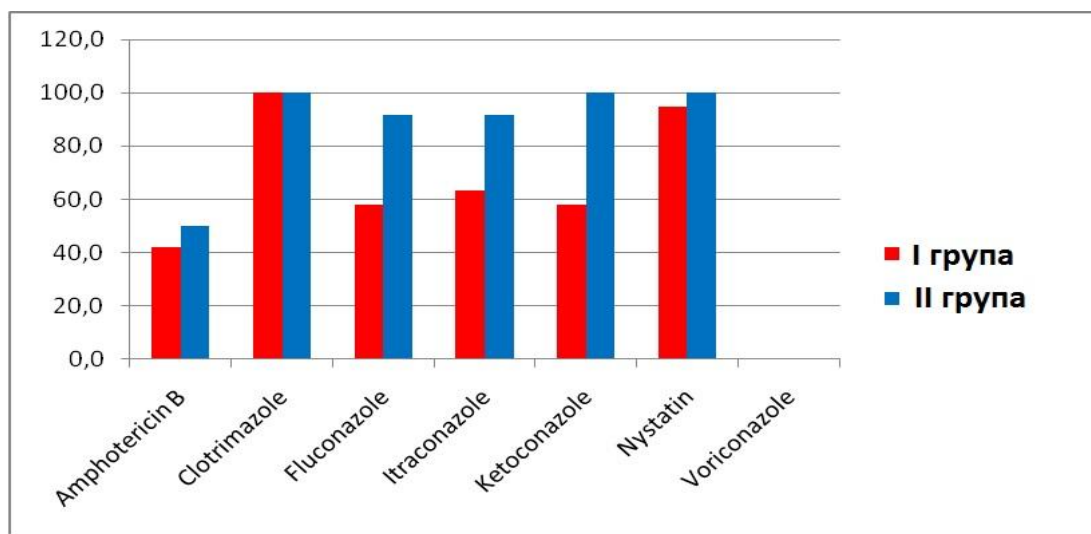


Рис. 5 Чутливість до антимікотиків грибової флори, виділеної з ран м'яких тканин у І та ІІ групі пацієнтів

Строки перебування пацієнтів І групи на стаціонарному лікуванні до повного очищення ран складала, в середньому, 15 ± 3 доби, а пацієнтів ІІ групи – 8 ± 2 доби.

Висновки.

Спектр мікрофлори при гнійній інфекції м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції, характеризується суттєвою перевагою грибової флори (12 %, проти 1,1 %), патогенних стафілококів (16,3 %, проти 5,2 %).

Чутливість до антимікотиків при гнійній інфекції м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є значно нижчою, у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції. Враховуючи більш стійку резистентність до антимікотиків та деяких антибактеріальних препаратів, у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів необхідно використовувати ультразвукову кавітацію та V.A.C. терапію.

Література

1. Балакірева О. М. Соціально-економічні аспекти епідемії ВІЛ/СНІД України / Український соціум. – 2006. - № 2(13). – С. 109.
2. Левчук Н. М. Эпидемия ВИЧ/СПИДа в Украине: тенденции и последствия / Демография ВИЧ: Выпуск 2.: Сборник статей. – М.: МАКС Пресс. – 2009. – С. 88-112.
3. СНІД в Україні. – 2013. - <http://luxlight.com.ua/64-snid-v-ukrayini.html>
4. Abalo A. Risk factors for surgical wound infection in HIV-positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma / A. Abalo et al. // Journal of Orthopaedic Surgery. – 2010. – 18(2). – P. 224-227.
5. Demographic Forecast under the HIV/AIDS Epidemic // Socioeconomic Impact of HIV/AIDS in Ukraine. – The World Bank, International HIV/AIDS Alliance in Ukraine. – 2006. – 112 p.
6. Drapeau C. M. Surgical site infections in HIV-infected patients: results from an Italian prospective multicenter observational study / C. M. Drapeau, A. Pan, C. Bellacosa // Infection. – 2009. – 37(5). P. 455-460.
7. Guild G. N. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. Clin Orthop Relat Res. – 2012. – 470. – P. 1507-1512.
8. Li X. Wound Complications in HIV-Positive Male Patients with Fractures after Operation / X. Li, Q. Zhang, C. Zhao, R. Zhao // Austin J HIV/AIDS Res. – 2014. – 1(1). – P. 1-3.
9. Liu B. Treatment of postoperative infectious complications in patients with human immunodeficiency virus infection / Bao-chi Liu et al. // World J Emerg Med. – 2014. – 5(2). – P. 103-106.