

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)



2013 * № 3

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.4

Ю.П. Белозерцева¹, П.П. Курлаев¹, В.А. Гриценко²

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

¹ Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

² Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

В работе представлены результаты 5-летнего мониторинга микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам при гнойных осложнениях синдрома диабетической стопы у пациентов, находившихся на лечении в Отделенческой клинической больнице на ст. Оренбург. В результате проведенных исследований установлено, что основными микроорганизмами, определяющими развитие деструктивных процессов на стопе, являлись грамположительные кокки (75% исследований), а среди них на 1 месте находился золотистый стафилококк, который изолировали в 63,2% наблюдений. Большинство выделенных бактерий были чувствительны к современным карбапенемам (89,1% штаммов). Цефалоспорины III поколения оказались активны и в отношении стафилококков и грамотрицательных бактерий (исключая *P. aeruginosa*). Также грамотрицательные бактерии и стафилококки проявляли чувствительность к ципрофлоксацину, соответственно в 82,6 и 77,2%. Более 50% выделенных культур микроорганизмов обладали устойчивостью к азитромицину, эритромицину и оксациллину - 52,2; 56,5 и 76,1%. Полученные данные сравнивались с результатами подобных исследований, проведенных в других регионах России и за ее пределами.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, гнойно-некротические осложнения, микрофлора, чувствительность к антибиотикам.

Yu.P. Belozertseva¹, P.P. Kurlae¹, V.A. Gritsenko²

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

¹ Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

² Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

The work presents the results of a 5-year monitoring of the species microflora and its sensitivity to antibacterial preparations in purulent complications of diabetic foot syndrome in patients treated clinical hospital at the station of Orenburg. It was determined that the main microorganisms to determine the development of destructive processes in the foot, were gram-positive cocci (75% of studies), and among them the 1 place was *Staphylococcus aureus*, which were isolated in 63.2% of observations. Most of the isolated bacteria were susceptible to modern carbapenems (89.1% of strains). Cephalosporins generation III were active against staphylococci and gram-negative bacteria (excluding *P. aeruginosa*). Also gram-negative bacteria and *Staphylococcus* showed sensitivity to ciprofloxacin, respectively in 82.6 and 77.2%. More than 50% of the allocated cultures of microorganisms possess resistance to azithromycin, erythromycin and oxacillin - 52.2; 56.5 and 76.1 per cent. The obtained data were compared with the results of similar studies conducted in other regions of Russia and abroad.

Key words: diabetic foot syndrome, purulent-necrotic complications of microflora, sensitivity to antibiotics.

Одним из наиболее грозных проявлений синдрома диабетической стопы (СДС) являются гнойно-некротические процессы, развивающиеся на

нижних конечностях. Макро- и микрососудистые нарушения, поражение периферической нервной системы, снижение иммунных механизмов защиты, микротравмы конечностей у пациентов, страдающих сахарным диабетом, формируют благоприятные условия для развития инфекции [7, 12]. Вид микроорганизма, его биологические свойства во многом определяют прогноз и характер течения гнойного заболевания. В связи с этим для организации успешного лечения необходимо на ранних сроках иметь представление об иницирующей микрофлоре и ее чувствительности к антибактериальным препаратам. Выбор антибиотика для стартовой терапии может быть осуществлен на основании длительного мониторинга вида и чувствительности бактерий, выделяемых из очага гнойного воспаления больных СДС, находившихся на стационарном лечении в определенном лечебном учреждении.

Целью настоящей работы явилось определение спектра микроорганизмов, способствующих развитию гнойно-некротических осложнений у страдающих СДС, и их чувствительности к антибиотикам за последние 5 лет. На этом основании предполагается выявить наиболее эффективные препараты, которые можно использовать в стартовой терапии до получения результатов бактериологического исследования. Также нам представлялось интересным выяснение вопроса о наличии зависимости между регионом проживания больных с гнойными осложнениями СДС и видом выделяемой у них микрофлоры и их чувствительностью к антибиотикам.

Для выполнения поставленной задачи было исследовано раневое отделяемое от 405 пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, находившихся на лечении в НУЗ ОКБ на ст. Оренбург в 2007-2012 гг. Полученные данные сопоставлены с результатами подобных исследований, проведенных в других регионах России и за ее пределами.

В общей этиологической структуре гнойно-некротических осложнений СДС лидирующие позиции, уже в течение многих десятилетий занимают грамположительные кокки, однако все чаще они высеиваются в сообществе с грамотрицательными аэробами и анаэробами [2, 5, 6, 9, 11, 16]. В нашей клинике их выделяли у 3 из 4 пациентов. Подобные данные приводятся в сообщениях из Санкт-Петербурга (63,2% наблюдений) [2], Новосибирска (58% случаев) [5] и других регионов России [3], а так же в публикациях зарубежных авторов [9, 10, 11, 14, 15, 16, 17]. Только в материалах индийских иссле-

дователей на первое место вышли грамотрицательные микроорганизмы, которые выделялись в 51,4% случаев [13].

Среди грамположительных микроорганизмов преобладал золотистый стафилококк. По нашим данным, его изолировали у 63,2% больных. Другие бактерии встречались значительно реже: коагулазоотрицательные стафилококки и пиогенные стрептококки – по 6,2% и 5,6%, соответственно, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* – по 9,3%, *Escherichia coli* – 6,7%. В остальных случаях посев раневого отделяемого не давал роста микрофлоры, что, вероятнее всего, было связано с наличием анаэробных бактерий.

В Санкт-Петербурге *S. aureus* был определен в 31,6% посевов [2], в Новосибирске – в 37% [5], в Смоленске – в 25,6% [6]. Чаше других микроорганизмов его выделяли в лечебных учреждениях Великобритании, Франции, Кувейта, Китая, некоторых стран Африки [9, 11, 15, 16]. Вызывают интерес материалы, представленные из Москвы, в которых исследователи приводят сведения о выделении золотистого стафилококка в 73% случаев при гнойно-некротических осложнениях нейропатической формы СДС и о преобладании грамотрицательной микрофлоры при ишемических вариантах СДС [4].

Также выявлена зависимость между глубиной поражения стопы и видом выделяемых бактериальных патогенов. Так поверхностные язвы, давностью не менее месяца, наиболее часто населяли грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки), с увеличением давности раны повышалась вероятность присоединения грамотрицательной кишечной микрофлоры [8]. Если гнойный процесс располагался глубоко в тканях, то в 80% случаев высевались анаэробно-аэробные ассоциации [1]. Пациенты с СДС часто являлись носителями антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, что связано с многочисленными госпитализациями и многократными курсами антибактериальной терапии.

Таким образом, несмотря на то, что *S. aureus* является основным инициатором гнойных осложнений СДС, велика вероятность наличия в гнойной ране других не менее значимых микроорганизмов, что заставляет проводить начальную противомикробную терапию с использованием средств, эффективных в отношении всех возможных патогенов.

Выполненные исследования показали, что большинство изолированных бактерий были чувствительны к современным карбапенемам (89,1%

штаммов). Цефалоспорины III поколения оказались активны в отношении стафилококков и грамотрицательных бактерий (исключая *P. aeruginosa*). Также грамотрицательные бактерии и стафилококки проявляли чувствительность к ципрофлоксацину, соответственно в 82,6 и 77,2%. Более 50% выделенных культур микроорганизмов обладали устойчивостью к азитромицину, эритромицину и оксациллину - 52,2; 56,5 и 76,1%.

По данным африканского журнала микробиологических исследований и сообщениям из Кувейта наибольшую активность в отношении грамположительной микрофлоры проявлял ванкомицин, в отношении грамотрицательных патогенов – карбапенемы и цефалоспорины III и IV поколений [9].

Опираясь на многолетний мониторинг антибиотикочувствительности бактериальных патогенов, вегетирующих в гнойных ранах больных СДС в нашей клинике, на практике в качестве стартового лечения, в форме «ступенчатой» терапии, мы отдавали предпочтение цефалоспорином и фторхинолонам в сочетании с метронидазолом, оставляя карбапенемы, в качестве резервных средств и используя их только после подтверждения отсутствия чувствительности к перечисленным группам препаратов, что случалось довольно редко.

По-видимому, там, где нет возможности проведения локального мониторинга иницирующей микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, в качестве стартовой противомикробной терапии гнойных осложнений СДС препаратами выбора будут карбапенемы как наиболее эффективные.

Во многих исследованиях указывалось на устойчивость *S. aureus* к метциллину и клиндамицину [11, 15]. По нашим данным, он так же резистентен к эритромицину, азитромицину и оксациллину. Эти препараты должны быть исключены из схемы лечения до получения результатов определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам.

Таким образом, необходимо подчеркнуть важность проведения локального мониторинга чувствительности вегетирующей в ране микрофлоры у больных СДС к антибиотикам, результаты которого должны учитываться при выборе препарата для лечения пациента в первые дни его пребывания в стационаре.

(Работа выполнена в рамках проекта №12-С-4-1020
Программы совместных исследований учреждений УрО и ДВО РАН).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискина Б.С. Применение биопластического материала коллост для лечения раневых дефектов у пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы. М., 2009. 17 с.
2. Мациевский Н.А., Козлова Н.С. Делиев Б.И. Характеристика микрофлоры язвенных дефектов у пациентов с синдромом диабетической стопы. Матер. Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участием «Инновационные технологии в диабетологии и гематологии». СПб., 2012: 40.
3. Мошуров И.П. и др. Выбор антибактериальных препаратов у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы на основе локального микробиологического мониторинга. Матер. междунар. Симпоз. «Диабетическая стопа, хирургия, терапия, реабилитация». СПб., 2008: 47.
4. Павлова М.Г., Гусов Т.В., Лаврищева Н.В. Синдром диабетической стопы. Трудный пациент. 2006. 1: 34.
5. Пашина С.Н., Крайнова Л.Е. Микрофлора ран и антибактериальная терапия при различных формах синдрома диабетической стопы. Матер. Междунар. симпоз. «Диабетическая стопа, хирургия, терапия, реабилитация». СПб., 2008: 45.
6. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Савкин В.А., Кречикова О.И. Структура возбудителей и их антибиотикорезистентность при инфекциях нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия (КМАХ). 2009. 11 (1): 86-89.
7. Синдром диабетической стопы / Под ред. И.И. Дедова [и др.]. М.: Федеральный диабетологический центр МЗ РФ, 1998. 12.
8. Удовиченко О.В., Грекова.-Удовиченко Н.М. Диабетическая стопа. М., 2010: 157-159.
9. Abdulrazak A., Bitar Z.I., Al-Shamali A.A., Mobasher L.A. Bacteriological study of diabetic foot infections. J Diabetes Complications. 2005. 19 (3): 138-141.
10. Citron D.M., Goldstein E.J., Merriam C.V. et al. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. J Clin Microbiol. 2007: 45
11. Dang C.N., Prasad, Y.D., Boulton, A.J., Jude, E.B. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the diabetic foot clinic: a worsening problem. Diabet Med. 2003. 20 (2): 159-161.
12. Eur J. Vasc Endovasc Surg. Chapter V: Diabetic foot. Lepdntalo. 2011. Suppl 2: S60-74. doi: 10.1016/S1078-5884(11)60012-9.
13. Gadepalli R., Dhawan B., Sreenivas V. et al. Clinico-microbiological Study of Diabetic Foot Ulcers in an Indian Tertiary Care Hospital. Diabetes Care. 2006. 29 (8): 1727-1732.
14. Harkless L., Boghossian J., Pollak R. et al. An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. Surg Infect (Larchmt) 2005. 6: 27-40.
15. Rouhipour N., Hayatshahi A., Nikoo M.K. et al. Clinical microbiology study of diabetic foot ulcer in Iran; pathogens and antibacterial susceptibility. African J. Microbiology Research. 2012. 6 (27): 5601-5608.
16. Senneville E., Melliez H., Beltrand E. et ai. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis. 2006. 42 (1): 57-62.
17. Tice A.D., Turpin R.S., Hoey C.T. et al. Comparative costs of ertapenem and piperacillin-tazobactam in the treatment of diabetic foot infections. Am J Health Syst Pharm. 2007. 64: 1080-1086.

Поступила 30.12.2012

(Контактная информация: Белозерцева Юлия Петровна – ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России; e-mail: orenmedic@mail.ru)