

УДК 616-002.36

© Колектив авторів, 2011.

МІКРОБНИЙ ПЕЙЗАЖ ТА ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ЗБУДНИКІВ АНАЕРОБНИХ НЕКЛОСТРИДАЛЬНИХ ФЛЕГМОН ТАЗУ

І.А. Лурін, А.В. Сотников, С.А. Сапа, Л.О. Рощенко

ГВМКЦ «ГВКГ», м. Київ, Україна.

MICROFLORA AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF ANAEROBIC NONCLOSTRIDIAL PELVIC PHLEGMON CAUSATIVE AGENTS

I.A. Lurin, A.V. Sotnikov, S.A. Sapa, L.O. Roschenko

SUMMARY

18 instances of anaerobic nonclostridial pelvic phlegmon were investigated. In this article the results of microflora and antibiotic susceptibility analysis are presented, application of local sorption-antibacterial nanocomposition "Metroxan" in the complex treatment is substantiated etiologically.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АНАЭРОБНЫХ НЕКЛОСТРИДАЛЬНЫХ ФЛЕГМОН ТАЗА

И.А. Лурин, А.В. Сотников, С.А. Сапа, Л.О. Рощенко

РЕЗЮМЕ

Исследовано 18 случаев анаэробных неклостридиальных флегмон таза. В статье представлены результаты анализа микробного пейзажа и чувствительности к антибиотикам неклостридиальных анаэробов возбудителей флегмон, этиологически обосновано применение местного сорбционно-антибактериальной наноконпозиции «Метроксан» в комплексе лечения.

Ключові слова: анаеробні неклостридіальні флегмони тазу, збудники, антибіотики, сорбційно-антибактеріальна наноконпозиція.

У 1680 р. Левенгук вперше показав, що є мікроорганізми, які можуть існувати без доступу повітря. В процесі вивчення було виділено та описано багато (більше 400 видів) анаеробних збудників хірургічних інфекцій [1]. В сучасних умовах клостридії приймають участь в інфекційних процесах лише у 5-12%. [5]. За останні десятиріччя серед збудників гнійних хірургічних інфекцій значно підвищився рівень так званих неклостридіальних анаеробів [8].

Анаеробна неклостридіальна інфекція викликається мікроорганізмами, що не відносяться до роду клостридій та не утворюють спор, розвивається в умовах відсутності або зменшеної кількості кисню та клінічно проявляється вираженим інтоксикаційним синдромом, характерними особливостями перебігу місцевого процесу.

Як правило, неклостридіальні анаеробні інфекції мають ендогенне походження, населяють шкіру, порожнину рота, шлунково-кишковий та сечостатеви тракти та займають домінуюче положення в нормальній мікрофлорі людини. Перевага анаеробної мікрофлори зумовлена тим, що метаболізм мікробів формувався, коли на землі не було кисню. Облігатні анаероби можуть існувати при вмісті кисню до 0,5%, факультативні – від 2 до 8%.

Серед неспоруютьчих анаеробів, що мають

найбільше клінічне значення, в першу чергу виділяють групу грамнегативних паличок (*Bacteroides* та *Fusobacterium*, ін.), грампозитивних коків (*Peptococcus* та *Peptostreptococcus*, ін.), грампозитивних паличок (*Bifidobacterium*, *Eubacterium*, ін.) та грамнегативних коків (*Veillonella*, ін.).

Частота виділення неспоруютьчих бактерій при гострих гнійних захворюваннях за даними різних авторів коливається від 40 до 95% в залежності від характеру та локалізації патологічного процесу. Анатомічні та фізіологічні особливості тазової ділянки створюють сприятливі умови для розвитку анаеробної інфекції. Летальність при даній патології складає 14-80% [6].

В зв'язку з тим, що неспоруютьчі анаероби є частиною нормальної мікрофлори організму людини, для проявлення їх патогенності необхідні умови, що сприяють зниженню реактивності організму хворого [2,8]: 1) імунодефіцити; 2) фактори, що знижують захисні властивості організму (крововтрата, місцева ішемія тканин, шок, голод, стрес, перевтома, алкоголізм та ін.); 3) тривале вживання кортикостероїдів та цитостатиків; 4) порушення обміну речовин (цукровий діабет); 5) анаеробні інфекції в анамнезі; 6) онкологічні захворювання; 7) поширені та тривалі оперативні втручання на внутрішніх органах та ін.

За даними різних авторів анаеробна інфекція у відсотковому відношенні в хірургії розподіляється наступним чином [1,4,8]: 1) *Bacteroides* – 43,9-85,7%; 2) *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* – 6,0-71,4%; 3) *Fusobacterium* – 3,4-42,6%; 4) *Bifidobacterium* – 2,9-21,9%; 5) *Veillonella* – 3,9% та ін.

Основною особливістю гнійно-запальних захворювань за участю неспорогенних анаеробів є їх полімікробний характер, обумовлений як анаеробними, так і аеробними мікроорганізмами (92,8-98%) [2]. В асоціативній аеробній флорі частіше виявлялись представники грамнегативних бактерій (сімейство *Enterobacteriaceae*): *E. coli* – 71,4%; *Proteus spp.* – 42,8%; *Enterobacter spp.* – 28,8%. [1]. За даним Кузіна М.І. та співавт. (1990) спектр асоціативної аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори був доволі широкий та вмщав різноманітних представників сімейства *Enterobacteriaceae*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *St.aureus*, *St.epidermidis*, *Streptococcus*, *Enterococcus*.

В доступних нам літературних джерелах не знайдено даних про мікробний пейзаж збудників флегмон тазу, що за клінічними ознаками мали анаеробне неклостридіальне походження.

Мета дослідження - аналіз мікробного пейзажу та чутливості до антибіотиків збудників анаеробних неклостридіальних флегмон тазу, етіологічне обґрунтування застосування місцевих сорбційно-антибактеріальних препаратів у комплексі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідну групу склали 18 пацієнтів з анаеробними неклостридіальними флегмонами тазу, які знаходились на лікуванні у відділенні гнійної хірургії клініки ушкоджень Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий медичний госпіталь» МО України у 2009-2011 р.р.

Забір клінічного матеріалу здійснювали на стандартні транспортні середовища до початку антибактеріальної терапії. Посів клінічного матеріалу проводили на кров'яний та шоколадний агарі, що виготовлені на основі *Columbia agar* ("bio Merieux", Франція), а також на агар для виділення анаеробів *Shedler agar* ("Sanofi D.P.", Франція). Посіви експонували у CO_2 -інкубаторі ("Jouan" SA 1GO-150, Франція) в умовах вологої атмосфери з підвищеним вмістом CO_2 (5-10%) та температурі 35-37°C. Чашки з посівами на *Shedler agar* розміщували в анаеростаті, де створювали необхідні умови за допомогою газ пакетів "GEN box anaer" ("bio Merieux", Франція) та інкубували при температурі 37°C терміном 48-72 год.

Ідентифікацію виділених мікроорганізмів здійснювали за допомогою ідентифікаційних стрічок "API" ("bio Merieux", Франція) та наборів дисків з антибіотиками для ідентифікації грамнегативних анаеробів ("bio Merieux", Франція).

Попередні результати досліджень отримували на 1-2 добу досліджень, остаточні – на 4-5 добу.

Визначення чутливості збудників до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом, використовуючи чашки з агаром Мюллер-Хінтона та дисків з антибіотиками фірми "Himedia", Індія (26 антибіотиків).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 16 (88,9%) хворих результати бактеріологічного дослідження були позитивними, у 2 (11,1%) – негативними.

У 6 з позитивних бактеріологічних посівів (37,5%) були культивовані виключно аеробні збудники: *E. coli* (4), *St. aureus* (1), *Pr. mirabilis* (1), *St. hominis* (1), при цьому в одному випадку було виділено два збудники.

У 10 з позитивних бактеріологічних посівів (62,5%) були культивовані анаеробні збудники: *Peptostreptococcus* (6 (54,5%)), *Bacteroides* (4 (36,4%)), *Fusobacterium* (1 (9,1%)) (в одному випадку *Peptostreptococcus* співіснував з *Fusobacterium*). У 7 (70,0%) випадках анаеробні збудники існували у міксті з аеробними (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Kl. oxytoca*), у 3 (30,0%) випадках – розвивались як моноінфекція.

Таким чином, визначено, що при наявності клінічних ознак анаеробної неклостридіальної флегмони в ділянці тазу анаеробні неклостридіальні збудники визначаються лише у 55,6% випадків, що ймовірно зумовлено технічними труднощами та помилками під час забору матеріалу, його транспортування та культивування, а також високою вибагливістю облігатних анаеробів щодо умов існування в середовищі. Слід відмітити, що в більшості випадків (70,0%) анаеробні збудники співіснують у мікстах з аеробними.

Нами проведений аналіз чутливості збудників флегмон тазової ділянки, що клінічно мали ознаки анаеробного мікробіологічного генезу. Отримані дані наведені у вигляді діаграм.

Таким чином, висіяні анаеробні збудники мали найбільшу чутливість до кліндаміцину (100%), метронідазолу (100%), моксіфлоксацину (90,0%), лінкоміцину (80,0%). Серед аеробних збудників визначено найбільшу чутливість до амоксициліну/клавулонату (78,6%), ампіциліну/сульфобактаму (64,3%).

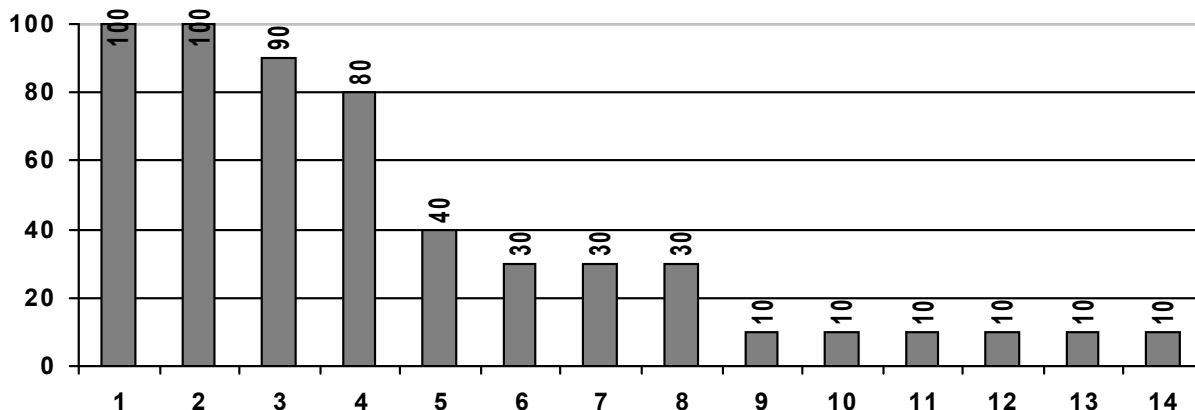
Зазвичай збудники анаеробних неклостридіальних флегмон тазу зустрічаються у мікстах з аеробними, тому для стартової антибактеріальної терапії до отримання результатів посівів з чутливістю мікроорганізмів до антибіотиків доцільно застосовувати наступні схеми:

- лінкозаміди + метронідазол + інгібітор захищені пеніциліни;
- моксіфлоксацин + метронідазол + інгібітор захищені пеніциліни.

З метою місцевого лікування запропоновано гідрофобно-гідрофільну сорбційно-антибактеріальну наноконструкцію «Метроксан», що містить сорбентні (нанодисперсний діоксид кремнію, поліметилсилоксан) та антибактеріальні компоненти (декаметоксин

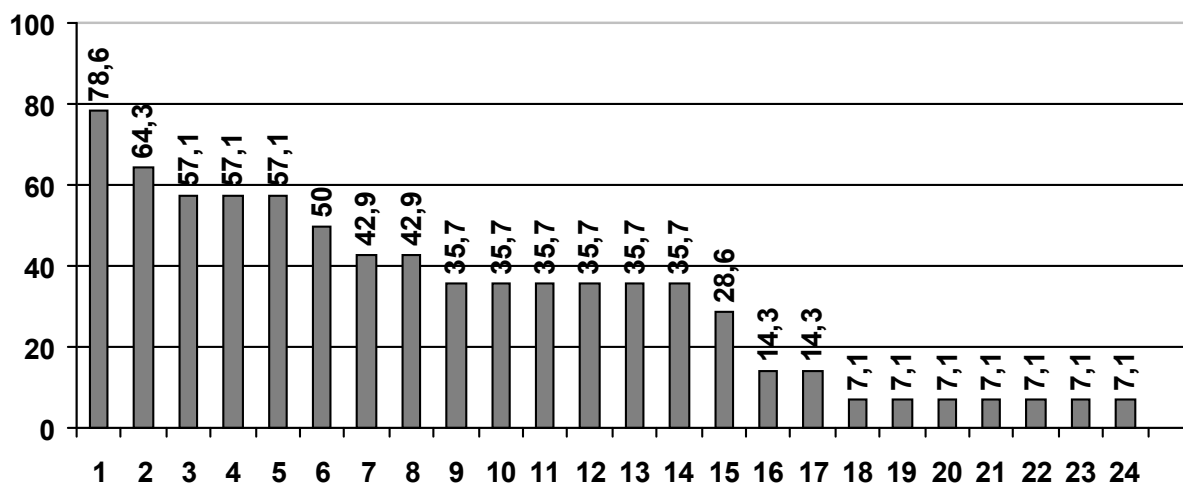
(або етоній), метронідазол [7]. Препарат володіє сорбційно-детоксикаційною, гіперосмолярною і анти-

мікробною дією. Лікувальний ефект при застосуванні композиції досягається завдяки комплексній дії її



Малюнок 1. Чутливість виділених штамів анаеробних збудників флегмон тазу до антибіотиків (у %):

1 – кліндаміцин; 2 – метронідазол; 3 – моксіфлоксацин; 4 – лінкоміцин; 5 – ампіцилін/сульфобактам; 6 – азитроміцин; 7 – левофлоксацин; 8 – амоксицилін/клавулонат; 9 – меронем; 10 – тіenam; 11 – ванкоміцин; 12 – сульперазон; 13 – цефоперазон; 14 – цефтазидим



Малюнок 2. Чутливість виділених штамів аеробних збудників флегмон тазу до антибіотиків (у %):

1 – амоксицилін/клавулонат; 2 – ампіцилін/сульфобактам; 3 – ампіцилін; 4 – ципрофлоксацин; 5 – тетрациклін; 6 – цефтріаксон; 7 – офлоксацин; 8 – еритроміцин; 9 – гентаміцин; 10 – цефалексін; 11 – цефотаксим; 12 – цефазолін; 13 – оксацилін; 14 – лінкоміцин; 15 – цефуросим; 16 – тіenam; 17 – ванкоміцин; 18 – моксіфлоксацин; 19 – кліндаміцин; 20 – азитроміцин; 21 – амікацин; 22 – нетилміцин; 23 – цефоперазон; 24 – цефтазидим

інгредієнтів: поліметилсилоксан адсорбує низько- і середньомолекулярні чинники запалення; високодисперсний діоксид кремнію виявляє водопоглинальну дію, адсорбує мікроорганізми, патогенні білки і продукти розпаду тканин; двочетвертинна амонієва сполука декаметоксин сприяє змочуванню гідрофобного поліметилсилоксану і одночасно діє як антимікробна субстанція; метронідазол активний щодо анаеробної мікрофлори. Метронідазол і декаметоксин чинять взаємопотенціюючу дію. В наших попередніх роботах [3] був відображений досвід клінічного використання препарату у комплексі лікування анаеробних

неклостридіальних флегмон тазу. Враховуючи отримані дані чутливості мікрофлори збудників, а також фармакокінетичні властивості препарату, етіологічно і патогенетично обумовлено використання нанокомпозиції «Метроксан» як компоненту місцевого лікування ранового процесу.

Клінічний випадок: пацієнт М. 1940 р.н. захворів гостро 11.02.11, коли відмітив появу болю у ділянці промежини, набряк калитки. 14.02.11 звернувся у ГВМКЦ «ГВКГ», госпіталізований у ВГХ для оперативного лікування. З анамнезу життя: хворіє на цукровий діабет II типу близько 8 р. Обстежений, вста-

новлено діагноз: Анаеробна неклостридіальна флегмона промежини, флегмона Фурн'є. Після короткотривалої передопераційної підготовки 14.02.11 виконано ревізію, хірургічну обробку, дренажування гнійного вогнища в умовах загальної анестезії. В бактеріологічному посіві з рани отримано: *Peptostreptococcus* spp. $\times 10^6$, *Enterococcus faecalis* $\times 10^6$, *St. saprophyticus* $\times 10^6$. В післяопераційному періоді отримував комплексне консервативне лікування: інсулінотерапія, антибактеріальна (лінкоміцин, метронідазол, амоксиклав), гемотрансфузійна, дезінтоксикаційна, метаболічна, антикоагулянтна, корегуюча порушення функцій внутрішніх органів, симптоматична терапія; місцеве лікування з застосуванням наноконпозиції «Метроксан». 16,25.02.11 – ревізія, повторні хірургічні обробки, дренажування, з пластичним закриттям рани промежини, калитки переміщеними шкірними клаптями. Перебіг захворювання важкий, що було зумовлено об'ємом гнійно-некротичного ураження м'яких тканин промежини на фоні тяжкого перебігу цукрового діабету та серцево-судинної патології. На фоні проведеного лікування настало покращення. На момент виписки стан хворого задовільний, запальні явища купувались, загоєння рани – вторинним натягом. 04.03.2011 пацієнт виписаний з покращенням для подальшого реабілітаційного лікування. Термін лікування склав 18 ліжко-днів.

ВИСНОВКИ

1. Нами встановлено, що основними збудниками анаеробних неклостридіальних флегмон тазу є *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*.
2. У більшості випадків (70%) анаеробні та аеробні збудники співіснують у мікстах.
3. Анаеробні збудники найбільш чутливі до кліндаміцину, метронідазолу, моксіфлоксацину, лінкоміцину, а з урахуванням змішаного характеру флори – до амоксициліну/клавулонату, ампіциліну/сульфобактаму.

сициліну/клавулонату, ампіциліну/сульфобактаму.

4. Доцільно комбінувати парентеральне введення антибіотиків з місцевим застосуванням сорбентно-антибактеріального препарату «Метроксан».

ЛІТЕРАТУРА

1. Анаэробная инфекция / Светухин А.М., Маташов В.М., Истратов В.Г., Аскеров Н.Г. // Избранный курс лекций по гнойной хирургии // Под ред. Фёдорова В.Д., Светухина А.М. – М.: Миклош, 2004 – С. 204-217
2. Горюнов С.В. Гнойная хирургия: Атлас / Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А. // Под ред. Абрамова И.С. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004 – С. 133-168
3. Досвід лікування хворих з приводу анаеробних неклостридіальних флегмон таза з використанням наноконпозиції «Метроксан» / Лурін І.А., Шудрак А.А., Сотников А.В. та співавт. // Клінічна хірургія. – 2010. – №11-12. – С. 32
4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / М.И.Кузин, Б.М.Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
5. Кулешов С.Е. Анаэробная клостридиальная и неклостридиальная инфекция в хирургии / Кулешов С.Е. – М., 1993.
6. Нечаев Э.А. Синдром длительного сдавления / Нечаев Э.А., Раевской А.К., Савицкий Г.Г. – М.: Медицина, 1993.
7. Патент 33629 Україна. МПК 51 А61К31/695, А61К31/14, А61К33/44, А61К31/01, А61Р17/02. Препарат для лікування ран / Геращенко І.І., Чепляка О.М., Вільцанюк О.А., Бурковський М.І., Желіба М.Д. (Україна). – Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 10.07.2008
8. Хирургическая инфекция / Безлюда Н.П., Чебурахин А.С., Заруцкий Я.Л. и соавт. // Под ред. Заруцкого Я.Л. – К., 2009 – С. 215-224