

Изменение видового состава микрофлоры у больных хроническим остеомиелитом в процессе лечения

Л.В. Розова

The change in microflora specific composition in patients with chronic osteomyelitis during treatment

L.V. Rozova

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Проанализирована 271 проба отделяемого из ран и свищей 106 больных хроническим остеомиелитом. Выделено 458 штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Наибольший удельный вес в общей структуре выделенных микроорганизмов приходился на представителей рода *Staphylococcus* — 53,9 %, среди которых доминировали коагулазоположительные стафилококки (*S. aureus* и *S. intermedius*). На втором месте среди выделенных культур находились неферментирующие бактерии — 18,1 %. В первый месяц после операции возрастает количество выделенных штаммов *P. aeruginosa* и присоединяются прочие неферментирующие бактерии. Почти в три раза увеличивается число прочих грамположительных микроорганизмов, но снижается количество выделенных штаммов *S. aureus*, *St. pyogenes* и *Proteus* spp.

Ключевые слова: стафилококки, неферментирующие бактерии, протей, хронический остеомиелит.

271 samples of wound and fistula discharge in 106 patients with chronic osteomyelitis have been analyzed. 458 strains of gram-positive and gram-negative bacteria have been isolated. The representatives of *Staphylococcus* family accounted for the most density (53,9%) of the total structure of the microorganisms isolated, and among these representatives coagulase-positive staphylococci (*S. aureus* and *S. intermedius*) dominated. Among the cultures isolated non-fermenting bacteria were the second (18,1%). The number of *P. aeruginosa* strains isolated increased in the first month after surgery, and other non-fermenting bacteria were added. The number of other gram-positive microorganisms nearly 3-fold increased, but the number of *S. aureus*, *St. pyogenes* and *Proteus* spp. Strains isolated decreased.

Keywords: staphylococci, non-fermentation bacteria, proteus, chronic osteomyelitis.

Несмотря на длительный период изучения гнойных осложнений и общепризнанные методы хирургической санации, по-прежнему остается высокой частота неудовлетворительных результатов и рецидивов воспаления у больных ортопедотравматологического профиля. Одной из важных проблем травматологии и ортопедии остается гнойная инфекция костей и суставов вызванная условно-патогенными бактериями. Наиболее тяжелыми осложнениями являются хронические остеомиелиты.

При хроническом остеомиелите в 30-50 % случаев выявляются микробные ассоциации бактерий, в которых доминирует *Staphylococcus aureus*. Вместе с тем, отмечается возрастание

роли ассоциаций бактерий (с преобладанием грамотрицательных видов) в патогенезе воспалительного процесса [1, 2, 3].

В настоящее время увеличивается доля неферментирующих грамотрицательных бактерий как возбудителей инфекций. Если до недавнего времени из этой группы микроорганизмов встречались только *Pseudomonas aeruginosa*, то в последние годы более широкое распространение получили *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* и др. [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение видового спектра бактерий у больных хроническим остеомиелитом в процессе лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были рассмотрены, обобщены и проанализированы результаты отделяемого из ран и свищей 106 больных хроническим остеомиелитом, леченых методом управляемого чрескостного остеосинтеза в период с 2001 по 2005 год включительно, то есть за 5 лет.

Для оценки этиологической значимости выделенных при хроническом остеомиелите микроорганизмов использовали показатель, харак-

теризующий долю (в %) больных, у которых на любом из этапов обследования выделены различного рода (вида) микроорганизмы. С учетом случаев смешанных инфекций суммарное значение показателей обычно превышает 100 % [5].

Частоту встречаемости возбудителей выражали в процентах от числа проб с наличием роста. Количество больных на каждом этапе обследования соответствовало количеству взятых проб.

Анализ полученных результатов был проведен в сравнительном аспекте до операции и ежемесячно в послеоперационном периоде (1-4 месяца).

В качестве объекта исследования в работе было использовано отделяемое из ран и свищей, взятых до операции и в процессе лечения стерильным одноразовым тампоном. Исследования выполняли традиционным методом посева на плотные питательные среды: 5 % кровяной агар, приготовленный на основе агара Колумбия, желточно-солевой агар и дифференциально-

элективную среду Левина, с последующим термостатированием в течение 20-24 часов в СО-2 инкубаторе.

Выделение и родовую идентификацию бактериальных культур и количественное определение микроорганизмов проводили согласно общепринятым рекомендациям [6, 7, 8]

Видовую идентификацию бактерий осуществляли с использованием тест-систем и бактериологического анализатора "АТВ Expression" фирмы "BioMerieux" (Франция).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За весь период было обследовано 106 больных. Установлено, что наибольший удельный вес в общей структуре выделенных микроорганизмов приходился на представителей рода *Staphylococcus*. Из 458 штаммов, выделенных из 271 пробы, 247 штаммов бактерий (53,9 %) составили стафилококки (рис. 1). На втором месте среди выделенных культур находились неферментирующие грамотрицательные бактерии – 18,1 %. В 143 пробах (52,8 %) бактерии выделялись в монокультуре, в 128 (47,2 %) в ассоциациях. В ассоциациях в среднем варьировало от 2 до 3 видов микроорганизмов.

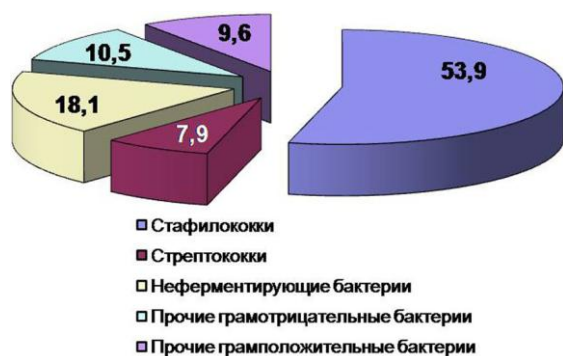


Рис.1. Частота выявления основных возбудителей при хроническом остеомиелите

Анализируя динамику изменения количества обследуемых больных и выделения бактерий в процессе лечения, можно отметить, что их число снижается ежемесячно из-за закрытия ран и свищей. Из 106 пациентов к четвертому месяцу после операции в числе обследуемых осталось 27 больных (25,5 %). При поступлении больных на лечение и в первый месяц после оперативного вмешательства выявлено равное число микроорганизмов (127 штаммов) (табл. 1). После операции значительно возрастает количество проб (до 50 %) с обсемененностью ран ниже критического уровня ($KOE < 10^5$). В 1-3-й месяцы после операции возрастает количество образцов с монокультурами от 44,0 % до 52,5 %.

Проанализировав спектр возбудителей инфекционного процесса в зависимости от сроков лечения, были получены следующие результаты. У больных хроническим остеомиелитом как при

поступлении, так и после операции было показано, что господствующее положение занимали представители семейства *Staphylococcus*, среди которых доминировали коагулазоположительные стафилококки (*S. aureus* и *S. intermedius*). Видовой состав коагулазоотрицательных стафилококков включал *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. sciuri*, *S. xylosus*, *S. cohnii*, *Staphylococcus* sp.

Обращает на себя внимание, что при поступлении у 80,0 % больных выделялся *S. aureus*, а *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. intermedius* у 6,7 %, 5,3 %, 2,7 % – соответственно (табл. 2). На это указывают как наши многолетние исследования, так и литературные данные, что при хроническом остеомиелите наиболее частыми возбудителями остаются стафилококки, среди которых преобладает золотистый стафилококк [1, 2, 9, 10, 11, 12].

В первый месяц после оперативного вмешательства, несмотря на увеличение числа обследуемых больных, на 26,1 % снижается количество выделенных штаммов *S. aureus*, но незначительно возрастает на 3,9 % выделение прочих видов стафилококков. Среди выделенных стрептококков преобладали штаммы *Streptococcus pyogenes*. Прочие стрептококки и энтерококки (*Str. constellatus*, *Streptococcus* sp, *Gemella haemolysans*, *G. morbillorum*, *Enterococcus faecalis*) представлены единичными случаями выделения. *Str. pyogenes* в дооперационном периоде выявлялся у 13,3 % больных и в первый месяц после операции снижался до 3,9 %.

Среди грамотрицательных бактерий значительная часть выделенных штаммов относилась к *P. aeruginosa*. До операции синегойная палочка встречалась у 20,0 % больных. В начале послеоперационного периода наблюдался незначительный подъем выделения *P. aeruginosa* до 26,9 % и активное снижение в процессе лечения. Прочие неферментирующие бактерии выделялись только после операции и были представлены следующими видами: *Alcaligenes faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *A. lwoffii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Brevu-dimonas vesicularis*.

Таблица 1

Частота выделения бактерий различных таксономических групп на этапах обследования

Количество	Срок обследования					
	До операции		После операции			
			1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.
Обследовано больных	абс.	82	92	61	46	34
КОЕ < 10 ⁵	абс.	27	39	22	20	10
	%	36,0	50,0	43,1	50,0	37,0
Выделено штаммов различных бактерий	абс.	127	127	85	67	52
Грамположительные бактерии	абс.	94	90	62	46	35
	%	74,0	70,9	72,9	68,6	67,3
Грамотрицательные бактерии	абс.	33	37	23	21	17
	%	26,0	29,1	27,1	31,4	32,7
Монокультуры бактерий (количество проб)	абс.	33	37	26	21	11
	%	44,0	47,4	51,0	52,5	40,7
Ассоциации бактерий (количество проб)	абс.	42	41	25	19	16
	%	56,0	52,6	49,0	47,5	59,3

Таблица 2

Динамика выделения микроорганизмов у больных хроническим остеомиелитом на этапах обследования

Микрофлора	До операции		После операции							
			1 мес.		2 мес.		3 мес.		4 мес.	
Грамположительные бактерии	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Коагулазоположительные стафилококки										
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	80	42	53,9	32	62,8	28	70	21	77,8
<i>St. intermedius</i>	2	2,7	5	6,4	1	2				
Коагулазоотрицательные стафилококки										
<i>St. epidermidis</i>	5	6,7	8	10,3	7	13,7	5	12,5	2	7,4
<i>St. saprophyticus</i>	4	5,3	5	6,4			2	5	1	3,7
<i>Staphylococcus spp.</i>	3	4	5	6,4	5	9,8	1	2,5	3	11,1
Стрептококки										
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	13,3	3	3,9	3	5,9	1	2,5	2	7,4
<i>Streptococcus spp.</i>	4	5,3	4	5,1	5	9,8	3	7,5		
<i>Enterococcus faecalis</i>			1	1,3						
Прочая грамположительная микрофлора	6	8	17	21,8	9	17,7	6	15	6	22,2
Грамотрицательные бактерии										
Неферментирующие бактерии										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	20	21	26,9	14	27,5	13	32,5	12	44,4
Прочие неферментирующие			3	3,9	2	3,9	2	5	1	3,7
Энтеробактерии										
<i>Proteus mirabilis</i>	8	10,7	7	9	6	11,8	3	7,5	1	3,7
<i>Proteus vulgaris</i>	2	2,7			1	2	1	2,5		
<i>Escherichia coli</i>	3	4	1	1,3			2	5		
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,3	3	3,9						
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,3								
<i>Serratia marcescens</i>	3	3,9	1	1,3					1	3,7
<i>Pantoea sp.</i>									1	3,7
<i>Aeromonas salmonicida</i>			1	1,3					1	3,7

Полученные данные аналогичны наблюдениям других авторов, согласно которым у больных с хронической гнойной инфекцией в послеоперационный период значительно возрастала частота выделения *P. aeruginosa* (на 15,3 %) и более широкое распространение получили прочие неферментирующие бактерии [4, 13].

Среди выделенных штаммов энтеробактерий ведущее положение занимали протей, представленные *Proteus mirabilis* и *Pr. vulgaris*. Согласно нашим ранее опубликованным данным, в 1983 году протей был обнаружен у 47,3 % больных, в 1993 году частота его выделения в дооперационном периоде составляла 14,5 %, но их количе-

ство увеличивалось до 23 % в первый месяц после операции. Наши данные о повышении частоты выделения протеев в ранний послеоперационный период также согласовались с литературными данными [12, 14].

В настоящее время наблюдается снижение количества больных хроническим остеомиелитом с протейной инфекцией как в дооперационном периоде (13,4 %), так и в первый месяц после операции (9 %).

Прочие грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Aeromonas salmonicida*, *Pantoea sp.*) выделялись у 1,3-3,9 % больных до и

после операции.

Редко встречались бактерии других таксономических групп (*Aerococcus viridans*, *Corinebacterium* sp., *Cor. macginleyi*, *Micrococcus* sp., *M. roseus*, *Aeromonas salmonicida*), но после операции их количество возрастало и их роль в этиологии хронического остеомиелита требует дальнейшего изучения.

Таким образом, у больных хроническим остеомиелитом наблюдалось изменение микробного пейзажа в процессе лечения, хотя господствующее положение по-прежнему занимали представители семейства *Staphylococcus*, среди которых доминировали коагулазоположительные стафилококки. Исследование показало, что

в первый месяц после операции возрастает количество выделенных штаммов *P. aeruginosa* и присоединяются прочие неферментирующие бактерии. Почти в три раза увеличивается число прочих грамположительных микроорганизмов, но снижается количество выделенных штаммов *S. aureus*, *St. pyogenes* и *Proteus* spp. Следует отметить, что в процессе лечения под влиянием управляемого чрескостного остеосинтеза, способствующего повышению бактерицидной активности тканей, а также целенаправленной антибиотикотерапии и работы по профилактике с внутрибольничной инфекцией, отмечалось активное снижение численности выделения микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, И. В. Антибактериальная терапия при хроническом остеомиелите (синтезированный отбор) / И. В. Борисов, Ю. А. Амирасланов, Л. А. Блатун // Антибиотики и химиотерапи. - 2003. - Т. 48, № 9. - С. 37-40.
2. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis / J. T. Mader [et al.] // Clin. Orthop. - 1999. - No 360. - P. 47-65.
3. Микробиологический спектр условно-патогенных бактерий-возбудителей посттравматических остеомиелитов / И. С. Гайдаш [и др.] // Ортопед., травматол. - 2000. - № 2. - С. 89-92.
4. Неферментирующие грамтрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России : проблемы антибиотикорезистентности / Г. К. Решедько [и др.] // Клини. микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2006. - Т. 8, № 3. - С. 243-259.
5. Оптимизация надзора за экологией микрофлоры очагов нагноения / Д. Д. Меньшиков [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 1990. - Т. 35, № 7. - С. 44-47.
6. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : приказ Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535. - М., 1985. - 126 с.
7. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / М-во обороны РФ. Гл. военно-мед. управление ; сост. : В. М. Добрынин [и др.]. - М., 1999. - 75 с.
8. Усовершенствование методов бактериологического исследования при "роящихся" формах протей : метод. рекомендации / ВКНЦ "ВТО" ; сост. : Л. В. Розова, С. А. Паевский. - Курган, 1991. - 15 с.
9. Батрак, Ю. М. Гнойная инфекция в травматологии и ортопедии / Ю. М. Батрак, А. А. Коломиец, В. Н. Зайцев // Анналы травматологии и ортопедии. - 1996. - № 4. - С. 43-47.
10. Carek, P. J. Diagnosis and management of osteomyelitis / P. J. Carek, L. M. Dickerson, J. L. Sack // Am. Fam. Physician. - 2001. - Vol. 63, No 12. - P. 2413-2420.
11. Ciampolini, J. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? / J. Ciampolini, K. G. Harding // Postgrad Med. J. - 2000. - Vol. 76, No 898. - P. 479-483.
12. Микробиологическая характеристика клинических штаммов бактерий рода *Proteus*, выделенных от больных хроническим остеомиелитом / З. С. Науменко [и др.] // Гений ортопедии. - 2003. - № 3. - С. 92-97.
13. Кузин, М. И. Раны и раневая инфекция / М. И. Кузин, Б. М. Костюченко - М. : Медицина, 1990. - С. 156-168.
14. Хирургическое лечение остеомиелита / Г. Д. Никитин [и др.]. - СПб. : Русская графика, 2000. - С. 12-41.

Рукопись поступила 20.12.07.