

09.06.2008 г.

Ягудин Р.Т.¹, Иванова М.А.², Пучков К.Г.²

К вопросу об организации медицинской помощи больным с хронической хирургической инфекцией мягких тканей

¹ Главный клинический военный госпиталь ФСБ России, г. Голицыно

² [ЦНИИОИЗ Росздрава](#)

Organization of Medical Care to Patients with Chronic Surgical Infection of Soft Tissue

Yagudin R.T.¹, Ivanova M.A.², Puchkov K.G.²

¹ Central clinical hospital under RF Federal Security Service, Golitsyno-town

² [Federal Public Health Institute](#)

Успехи антибиотикотерапии на первых этапах позволили считать проблему хирургической инфекции разрешенной. Однако, гнойные заболевания остаются одной из самых трудных и актуальных проблем хирургии. Нами проведено обследование и лечение 75 военнослужащих срочной службы и курсантов за период с 2004 по 2007гг. в возрасте 17 – 19 лет, страдающих хирургической гнойной инфекцией. Выборочные посевы на микрофлору и ее устойчивость к антибактериальным препаратам выявили, что основным возбудителем хронической хирургической инфекции являлся золотистый стафилококк, чувствительный к оксациллину, цефазолину, но резистентный к стафилококковому фагу. Посев на микробный пейзаж кожи показал, что обсемененность золотистым стафилококком здоровых лиц не приводит к развитию гнойничковых заболеваний кожи, что указывает на подавление размножения и распространения патогенной флоры защитными свойствами кожи (колоницидная резистентность) и иммунитетом в целом.

At the first time, the success in antibiotic therapy allowed the problem of surgical infection to be considered as a solved problem. But pus diseases still remain one of most difficult and actual problems in surgery. During 2004-2007 years, the authors provided examination and treatment of 75 soldiers and cadets of 17-19 ages who were suffered from surgical pus infection. Sample inoculation for microflora and its resistance to antibacterial preparations made it possible to determine that the main chronic surgical infection agent is Staphylococcus aureus sensitive to oxacillin and cephalosporin but resistant to Staphylococcus phage. Inoculation for microbial skin picture demonstrated that dissemination of healthy persons by Staphylococcus aureus does lead to pus skin diseases that points out at suppression of reproduction and dissemination of pathogenic flora due to defensive properties of the skin (resistance to colonization) and immunity as a whole.

Актуальность: Хирургическую инфекцию определяют как процесс внедрения и развития микробов в несвойственные для них местах обитания (раны, внутренние полости, органы, подкожная клетчатка) с последующим развертыванием комплекса взаимодействий между макро- и микроорганизмами [8]. Ее называют «камнем преткновения» на пути развития хирургии. Применение антибиотиков в клинической практике дало возможность добиться определенных успехов при лечении гнойных заболеваний [1,2,5].

Успехи антибиотикотерапии на первых этапах позволили считать проблему хирургической инфекции разрешенной. Однако, гнойные заболевания остаются одной из самых трудных и актуальных проблем хирургии. Распространенность составляет более 1/3 всех хирургических больных. Увеличению антибиотикорезистентных штаммов во многом способствует нерациональное использование антибиотиков, применение препаратов в малых дозах, краткосрочные курсы антибиотикотерапии. В связи с этим значительно изменилась

клиническая картина заболевания, участились случаи перехода острых форм в хронические, чаще стали наблюдаться рецидивы гнойной хирургической инфекции [1,2].

В лечении хронического гнойного процесса применение только антибиотиков с санацией гнойного очага является недостаточным [2]. Важная задача в лечении – воздействие на неспецифическую и специфическую защиту организма. С помощью фармакологических препаратов удастся повысить сопротивляемость организма [1,5]. Реактивность организма определяет характер, течение и качество разрешения гнойного процесса. Изменение этого качества, как целостной реакции организма на основе только подавления микрофлоры объяснить невозможно. На этот факт указывает увеличение хронических форм и рецидивов гнойной хирургической инфекции в эру антибиотиков, что связано с угнетением последними иммунологических процессов [1,4,10].

В клинической практике особое значение имеет возможность целенаправленного воздействия на нарушенное звено иммунной системы. Иммунологическая толерантность – это утрата способности организма вступать в иммунную реакцию со специфическим антигеном. Причинами являются взаимодействие антигена с незрелыми лимфоцитами и иммуносупрессию [6]. Отмена иммунологической толерантности может быть обусловлена прекращением персистенции антигена в организме или искусственным путем соответствующими воздействиями на иммунную систему: переносом антител (т.е. введением иммуноглобулина), инъекцией химически модифицированных антигенов (введение анатоксинов). Введение анатоксинов в низких дозах (прекращение полного курса иммунизации, неправильное хранение анатоксина, что приводит к разрушению антигенных детерминантов) приводит быстрому развитию толерантности Т-лимфоцитов. Введение антигенов в больших дозах (нарушение схемы иммунизации) приводит в толерантности В-лимфоцитов [7,10].

Больные с хроническими гнойными заболеваниями находятся в состоянии хронического стресса, который оказывает депрессивный эффект на иммунную систему, естественные киллеры и другие факторы неспецифической резистентности [6,10].

Иммунодепрессивным действием обладает неполноценное питание, при котором имеет место лимфопения, депрессия системы Т-клеток, в основном Т-хелперов (Corman С. 1985 г.) [6,10].

По данным И.Г. Руфанова и Л.А. Сысоевой основными возбудителями гнойных процессов являются стафилококки (66,9%), кишечная палочка (14,5%), стрептококк (2,8%), протей (0,7%) [1,3]. Для клинической практики наибольшее значение имеют стафилококки, синтезирующие энтеротоксины и ферменты бетта-лактамазы (более 100), обладающие способностью разрушать активный центр (бетта-лактамовое кольцо) молекул бетта-лактамовых антибиотиков, обеспечивая устойчивость к проводимому лечению и хронизации инфекционного очага. Стафилококки секретируют ферменты после попадания антибиотика в окружающую их среду, в результате чего концентрация препарата снижается, что обуславливает эффект резистентности [6,7].

Применение фторхинолонов без предварительного посева до начала лечения приводит к увеличению MRSA (methicillin resistant Staphylococcus aureus) [9]. Это объясняется селективным давлением фторхинолонов, «вымыванием» чувствительной флоры и замещением ее резистентной. При исследованиях выявлено, что фторхинолоны способны оказывать влияние на резистентность к оксациллину с помощью селективного ингибирования или элиминации более чувствительной субпопуляции различных по резистентности *S. aureus*. Выжившая популяция микробов оказалась более резистентной и к оксациллину, и к фторхинолонам. Быстрое появление резистентных к метициллину возбудителей у здоровых лиц, получавших фторхинолоны, было связано с увеличением

концентрации препарата в отделяемом потовых желез. Следовательно, быстрое развитие резистентности к ципрофлоксацину является результатом экскреции препарата с потом, что может приводить к возрастанию количества резистентных стафилококков, колонизирующих кожу [9].

Большое значение имеют экзогенные факторы хронической хирургической инфекции мягких тканей: микротравматизм кожи, загрязнение кожи, несоблюдение личной гигиены. У военнослужащих к предрасполагающим факторам относятся также несоблюдение санитарно-гигиенических норм, т.е. отсутствие чистоты в казармах, душа, горячей воды, что приводит к нерегулярной помывке; высокая или чрезмерно низкая температура воздуха в помещениях, их высокая запыленность, отсутствие спецодежды. Все это приводит к дисбалансу в микробной экологии хозяина [3,8].

Кожа обладает многими защитными факторами: способностью к десквамации, механически удаляя таким образом инфекцию, молочные и жирные кислоты потовых и сальных желез и т.д. [3,8]. С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность множества микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых [11]. Неся в себе элементы саморегуляции, эта система способна противостоять изменениям условий среды и колебаниям плотности микробных популяций. Нормальная флора кожи (облигатноанаэробные бактерии, *S. epidermidis*, *E. coli*) конкурирует с патогенными микроорганизмами и создает так называемую колонизационную резистентность – совокупность механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения «хозяина» посторонними микроорганизмами [6]. В случае снижения колонизационной резистентности уменьшается доза бактерий, способных колонизировать кожу, увеличивается число и спектр присутствующих у него потенциально-патогенных микроорганизмов (синегнойная палочка, золотистый стафилококк, энтеробактерии), отмечается их транслокация по всему макроорганизму и развитие гнойно-воспалительных процессов, усиливается обмен генов антибиотикорезистентности и патогенности между бактериальными популяциями, происходит расширение ареала их существования [6,7,10]. Экспериментальные данные свидетельствуют, что химиопрепараты оказывают свой эффект не только на возбудителя, но и на нормальную микрофлору, что приводит к микроэкологическим нарушениям и снижению колонизационной резистентности, сопровождающихся избыточным размножением антибиотикорезистентных микроорганизмов. Лица со сниженной колонизационной резистентностью являются источником потенциально-патогенных микроорганизмов для других людей. Диета, иммуномодулирующие препараты нормализуют индигенную микрофлору хозяина и усиливают ее протективные функции [6].

Нарушение питания, обмена веществ, гиповитаминозы, болезни ЖКТ, переохлаждение, перегревание, переутомление и другие факторы приводят к ослаблению общей иммунобиологической реактивности организма [3,8].

Часть больных с хронической хирургической инфекцией мягких тканей относится с недоверием к врачу, т.к. по их мнению неоднократное обращение не приводит к полному излечению. Больные занимаются самолечением (прикладывание мази Вишневского, ихтиоловой мази, алоэ, спиртовые компрессы), что приводит к другим гнойным осложнениям. При этом гнойный процесс влечет за собой к «оседанию» в подкожно-жировой клетчатке «дремлющей» инфекции, которая при снижении иммунобиологической реактивности организма начинает активизироваться, проявляя себя рецидивами. Немаловажной особенностью последствий самолечения является разрастание грубой соединительной ткани на месте медленно текущего гнойного процесса, что приводит к «консервированию» в толще соединительной ткани микробов, затруднению доступа к

микробному агенту антибактериальных препаратов и элементов иммунной системы, хронической сенсibilизации макроорганизма, тем самым, приводя к повышению толерантности к микробному антигену, хронической интоксикации продуктами жизнедеятельности бактерий, угнетению иммунной системы, к трудностям при санации гнойного очага [6,7,10].

Материалы и методы: Нами проведено обследование и лечение 75 военнослужащих срочной службы и курсантов за период с 2004 по 2007гг. в возрасте 17 – 19 лет.

Проводились следующие исследования: общий анализ крови (иммерсионным методом), СРБ (латекс-тестом), общий анализ мочи (нативным методом), ЭКГ (по Эйнтховену-Вильсону), бактериологическое и иммунологическое (турбодиметрическим методом) исследования.

Все больные были разделены на 3 группы.

Первая группа (контрольная) - больные, неоднократно обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие антибактериальное и хирургическое лечение (20 чел.)

Вторая группа – больные, обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие хирургическое пособие, лечение антибиотиками, анатоксином (26 чел.).

Третья группа - больные, обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие хирургическое пособие, лечение антибиотиками, анатоксином и пирогеналом (29 чел.).

Во всех посевах из гнойного очага основным микроорганизмом был золотистый стафилококк (84 – 88%), резистентный к стафилококковому бактериофагу.

Таблица 2

Результаты лабораторных исследований

№ группы	Анализ крови		Анализ мочи		СРБ	ЭКГ
	при поступлении в стационар	на 3 день лечения	при поступлении в стационар	на 5 день лечения		
I (20 чел.)	L =3,6-5,1*10 ⁹ /л СОЭ = 2-9 мм/ч глюк.=3,1-5,7 ммоль/л	L =3,2-5,6*10 ⁹ /л СОЭ = 2-9 мм/ч глюк.=3,4-5,5 ммоль/л	1017-1022 L= 2-3 в п/зр	1019-1023 L= 1-3 в п/зр	отриц.	в пределах нормы
II (26 чел.)	L =5,2-8,4*10 ⁹ /л СОЭ = 2-9 мм/ч глюк.=3,6-5,2 ммоль/л	L =6 –9,6*10 ⁹ /л СОЭ = 2-7 мм/ч глюк.=3,8-4,9 ммоль/л	1019-1021 L= 2-3 в п/зр	1018-1020 L= 3-4 в п/зр	отриц.	в пределах нормы
III (29 чел.)	L =6,5-8,8*10 ⁹ /л СОЭ = 3-12 мм/ч глюк.=3-5,2 ммоль/л	L =10-12*10 ⁹ /л СОЭ = 2-10 мм/ч глюк.=4,4-5,8 ммоль/л	1018-1021 L= 1-3 в п/зр	1018-1022 L= 2-3 в п/зр	Отриц.	В пределах нормы

Результаты посева с кожных покровов (только аэробные бактерии)

Вид микроорганизма	У лиц, не обращавшихся с гнойными заболеваниями кожи и ПЖК	У лиц с фурункулезом или рецидивирующим гидраденитом <i>до лечения</i>	У лиц с фурункулезом или рецидивирующим гидраденитом <i>после лечения</i>	Через 3 месяца	
				У лиц I группы	У лиц II, III группы
Acinetobacter	10^3 (1,6 %)	10^3 (0,1%)	10^3 (8,3 %)	10^3 (6,7%)	10^3 (0,01%)
Staph. aureus	5×10^2 (0,8 %)	10^6 (83,1 %)	10^2 (0,8%)	10^4 (66,7 %)	10^3 (0,01%)
Staph. epidermidis	$1,5 \times 10^3$ (2,4 %)	10^5 (8,3%)	4×10^3 (33,1%)	10^3 (6,7%)	10^7 (98,02 %)
Str. anhaemolyticus	6×10^4 (94,9%)	10^5 (8,3%)	2×10^3 (16,5%)	10^3 (6,7%)	10^5 (0,98%)
Гр(+) аэробная палочковидная микрофлора	2×10^2 (0,3%)	3×10^3 (0,2%)	5×10^3 (41,3%)	2×10^3 (13,3%)	10^5 (0,98%)

Для анализа статистической достоверности был использован непараметрический метод – точный критерий Фишера. Расчет показателя при малом числе наблюдений ($n < 30$) производится по таблице четырех полей:

группа	Эффект		Всего
	есть	нет	
1	a	b	a + b
2	c	d	c + d
итого	a + c	b + d	n = a + c + b + d

с использованием формулы

$$F = \frac{(a+b)! \times (c+d)! \times (a+c)! \times (b+d)!}{a! \times b! \times c! \times d! \times n!}$$

$a!$, $(a+b)!$ – факториалы соответствующих чисел.

В случае, если значение F меньше 0,05, то различия считаются статистически достоверными, и, напротив, при F больше 0,05 различия рассматриваются как случайные. Расчеты по данной методике, проведенные в работе, выполнены с использованием программы STATISTICA 6,0 (О.Ю. Реброва. Статистический анализ медицинских данных. Издательство « Медиа-сфера», М., 2003).

Структура обсемененности золотистым стафилококком: у лиц с хронической хирургической инфекцией мягких тканей до лечения – 83,1%, в группе здоровых лиц 0,8%. В процессе лечения изменился микробный пейзаж кожи – стала преобладать облигатная микрофлора: Staph. epidermidis - 33,1%, Str. anhaemolyticus – 16,5%, Гр(+) аэробная палочковидная микрофлора – 41,3%; Staph. Aureus высевался в 0,8% случаев.

Повторный посев на микробную флору кожи через 3 месяца показал, что обсемененность золотистым стафилококком лиц I группы нарастала до 66,7%, что и определяла рецидив фурункулеза. В II и III группах Staph. aureus высевался в 0,01%, в 98% - Staph. Epidermidis.

Обработка исследуемых данных по критерию Фишера производилась на персональном компьютере «Intel Pentium» в среде «Windows^{xP}». Результат расчета по таблице четырех полей для I и II групп – $F = 0,003$, для II и III групп – $F = 0,0002$. Т.к. значение F меньше 0,05, то различия в исследуемых показателях являются статистически достоверными.

Таким образом, выборочные посевы на микрофлору и ее устойчивость к антибактериальным препаратам выявила, что основным возбудителем хронической хирургической инфекции являлся золотистый стафилококк, чувствительный к оксацилину, цефазолину, но резистентный к стафилококковому фагу.

Посев на микробный пейзаж кожи показал, что обсемененность золотистым стафилококком здоровых лиц не приводит к развитию гнойничковых заболеваний кожи, что указывает подавление размножения и распространения патогенной флоры защитными свойствами кожи (колонизационная резистентность) и иммунитетом в целом.

Список литературы.

1. В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. Гнойная рана.- М.:Медицина», 1975.-с.3-16
2. В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. Руководство по гнойной хирургии. - М.:Медицина», 1984.-с.11-55, 74-76, 122-142
3. В.Н. Балин с соавт. Указания по военно-полевой хирургии. - М.:Медицина», 2000.-с.124-149
4. Пауль Хартман. Методическое руководство по лечению ран.- 2000. – с.6-20, 46-57,92-120
5. В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. Сепсис в начале века. – М: Литтерра, 2006. – с. 13-16,20-22,25-28,49-51,54-55,72-81
6. Руководство для врачей. Иммунология инфекционного процесса. Под ред. В.И. Покровского, С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова. Москва, 1994.-с. 10-29, 72-90, 112-148, 193-210
7. А.А.Кишкун. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. Москва. 2006 г. – с.27-33,385
8. Руководство для военных врачей. Хирургическая инфекция – клиника, диагностика, лечение. М. 1993. – с. 1-46, 58-61, 137-150
9. В.Б.Белобородов. Журнал доказательной медицины «Хирургия», приложение № 2 -М: 2005 г.- с. 13-17
- 10.Белоцкий С.М. Иммунология хирургической инфекции. Научный обзор. –М: 1980 г.
- 11.Ю.К. Скрипкин «Кожные болезни» - М: Медицина, 1980 – с.36-47, 124-139
- 12.М.Д. Машковский. Лекарственные средства - М: Медицина, 1992 – с.138-141
- 13.У. Пол. Иммунология. – М:«Мир», 1987 – том 3
- 14.Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. - М: Медицина, 2002.
- 15.Медицинский альманах. Инфекции в амбулаторной практике. М.:Медицина», 2002.-с.38-42
- 16.Kays KS et al. Risk factors for emergence to broad-spectrum cephalosporins among Enterobacter spp. Antimicrob Agents. Chemother 2001; 45: 2628-30.
- 17.Bruinsma et al. Antibiotic use and the prevalence of antibiotic resistance in bacteria from health volunteers in the Dutch community. Infections 2003; 31:9-14.
- 18.Nseir S, Di Pompeo C et al. First-Generations Fluoroquinolone Use and Subsequent Emergence of Multiple Drug-Resistant Bacteria in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2005; 33(2): 283-9.