

ЛЕЧЕНИЕ АССОЦИИРОВАННЫХ ГНОЙНЫХ РАН ЦИТРОБАКТЕРНО-СТАФИЛОКОККОВОЙ ПРИРОДЫ

**Р.С. Суфияров, З.Г. Габидуллин, Р.Р. Суфияров,
А.А. Ахтариева, В.Г. Туйгунова**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Показаны результаты лечения больных, находящихся на стационарном лечении в отделениях хирургического профиля РБ за период 2000–2009 гг. Клинико-лабораторные исследования показали, что из 1263 у 25 больных (1,98 %) гнойной раны были вызваны ассоциацией *St. aureus* и *Citrobacter*. Штаммы *St. aureus* и *Citrobacter*, выделенные в ассоциациях, чаще проявляли устойчивость к широко применяемым в практике антибиотикам (ампициллин, карбенициллин, эритромицин, линкомицин, рифампицин, тетрациклин, цефазолин, клафоран), α -гемолитическую, ДНК-азную, лецитиназную, антилизотическую, ЛТ-энтеротоксигенную активности, чем изолированные в виде монокультур. Рекомендуется комплексное лечение гнойных ран, вызванных ассоциацией *St. aureus* и *Citrobacter*.

Ключевые слова: гнойные раны, антибиотики, *St. aureus*, *Citrobacter*, α -гемолитизин, ДНК-аза, лецитиназа, антилизотизм, ЛТ-энтеротоксин.

В последние годы повсеместно отмечается увеличение удельного веса гнойных ран, вызываемых ассоциацией условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Многие исследователи объясняют это с нерациональным использованием в практике антибактериальных препаратов широкого спектра действия и снижением иммунной реактивности организма. Особенностью клинического течения ассоциированных гнойных инфекций является тяжелое течение, которые часто не поддаются стандартному лечению.

Известно, что ассоциированные хирургические инфекции часто являются причиной обращения пациентов за медицинской помощью [1, 4]. В пяти странах Евросоюза (Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания) ассоциированные инфекции мягких тканей явились причиной около 1,3 млн госпитализаций в 2004 году, причем более половины из них составили поражения подкожной клетчатки [6, 7]. По экспертным оценкам, в России данная патология наблюдается примерно у 700 тыс. пациентов ежегодно [2].

Клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных ассоциированной условно-патогенной микрофлорой, своеобразно, во многом обусловлено биологическими свойствами микроорганизмов и не имеет характерных симптомов, специфичных для каждого из составляющих возбудителей [5].

Недостаточная эффективность проводимого лечения ассоциированной хирургической инфекции в определенной степени объясняется наличием у микроорганизмов действенных механизмов

защиты от внешних повреждающих факторов [3]. Тяжелое течение при ассоциированных хирургических инфекциях связано взаимным индуцированием факторов патогенности между штаммами ассоциантов в частности грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Целью настоящей работы явилась отработка комплексного подхода лечения гнойных ран мягких тканей, вызванных ассоциацией бактерий рода *Citrobacter* и *Staphylococcus*.

Материалы и методы. Клинический раздел работы составляют наблюдения над 25 больными с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, вызванными ассоциациями *St. aureus* и *Citrobacter*, которые находились на стационарном лечении во втором хирургическом отделении ГКБ № 21 г. Уфы (кафедра хирургических болезней № 2) Калтасинской ЦРБ. Было выделено 25 штаммов *St. aureus* в ассоциации *Citrobacter*. Одновременно проводились сравнительные изучения α -гемолитической, ДНК-азной, лецитиназной, антилизотической, ЛТ-энтеротоксигенной активности монокультур бактерий рода цитробактер, стафилококка и их ассоциации. Проводился анализ материала, полученного во время и после оперативного вмешательства по поводу гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, вызванных ассоциациями *St. aureus* и *Citrobacter*.

Клиническое течение раневого процесса оценивали на основании сроков полного очищения ран от гноя, некротических тканей, появления грануляции, начала краевой эпителизации ран, стихания явлений перифокального воспаления, наличия косметических дефектов.

Для создания экспериментальной модели гнойной инфекции брали 1 мл четырехмиллиардной суспензии суточной агаровой культуры и наносили на рану спины кролика размером 2×1 см.

Для исследования кровь брали из вены перед проведением оперативного лечения или непосредственно после операции, далее на 3–9–11-е сутки. Выполнялся общий анализ крови, подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), определялись биохимические показатели крови. Для исключения костной патологии больным с гнойно-воспалительными заболеваниями применяли рентгенологические методы исследования в основной и контрольной группах.

Качественное и количественное определение микроорганизмов, изучение чувствительности к бактериофагу выполнены на базе кафедры микробиологии БГМУ г. Уфы, согласно приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Изучение антибиотикочувствительности выделенных культур проводили с помощью дисков в соответствии с Инструкцией МЗ СССР от 1984 года. Дополнительно использованы питательные среды с определенной концентрацией антибиотиков.

Изучены лецитиназная, α-гемолитическая, ДНК-азная, антилизоцимная активности цитробактер и стафилококков (плазмокоагулазная) в ассоциации и монокультуре. Изучение ЛТ-энтеротоксигенности проводилось на модели «отек лап» мышей [4] и инфузориях-туфельках по классическому методу.

Все исследования проводились комплексно в динамике. Идентичность групп и эффективность лечения устанавливались с помощью статистической обработки. Для статистической обработки полученных результатов были использованы пакеты прикладных программ Excel XP фирмы Microsoft Corporation и STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) в среде MS Windows.

Результаты и их обсуждение. Изучение частоты встречаемости гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных ассоциациями *St. aureus* и *Citrobacter*, показало, что они составляют 1,98 % (25 больных) от общего числа гнойно-воспалительных заболеваний (1263 больных).

Частота заболеваний гнойно-воспалительной природы мягких тканей, вызванных ассоциациями *St. aureus* и *Citrobacter*, показала, что основное количество больных приходится на трудоспособный возраст. Всего 2 (8 %) больных от общего числа, возраст старше 65 лет. Чаше всего случаи гнойно-воспалительных заболеваний приходятся на 19–45 лет (18 случаев, что составляет 72 %) и 46–60 лет (5 случаев, что составляет 20 %).

При разборе клинического течения больных основной группы обращает на себя внимание тяжелое состояние за счет выраженной интоксика-

ции, отмечалась гипертермия до 38,5–39 °С, характерна общая слабость, выраженный дискомфорт, быстрая утомляемость.

Со стороны картины крови отмечается анемия, выраженный лейкоцитоз, тромбоцитопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В области раны – выраженный отек и инфильтрация ткани на большом участке со значительным гнойно-некротическим отделяемым и наличием характерного зловонного запаха.

Лечение больных с хирургической инфекцией, вызванных ассоциациями *St. aureus* и *Citrobacter*, начинали с дезинтоксикационной терапии из-за обширного поражения тканей и общего тяжелого состояния больных. Проводилась коррекция водно-электролитных нарушений и назначались антибиотики широкого спектра действия после предварительного забора материала из раны.

Оперативное лечение проводилось под внутривенным обезболиванием или эндотрахеальным наркозом в зависимости от состояния больного, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности воспалительного процесса и заключалось в широком рассечении тканей, с вскрытием всех карманов и гнойных затеков, радикальном иссечении всех некротических, нежизнеспособных и пропитанных гноем тканей, для обеспечения условий последующего дренирования раны. Критерием, позволяющим определить жизнеспособность тканей при оперативном вмешательстве, было наличие кровотоковости, отсутствие некротически измененных тканей и гнойного отделяемого.

После забора материала на бактериоскопию и бактериологическое исследование производили обработку раны 3 %-ным раствором перекиси водорода, проводили ревизию раны. Для обеспечения условий полноценного оттока раневого отделяемого, продуктов тканевого распада проводили дренирование раны активным и пассивным методом с применением трубчатых дренажей и резиновых выпускников.

Дезинтоксикационная терапия осуществлялась при помощи инфузионной терапии, которая проводилась в объеме 2–2,5 л/сут в зависимости от тяжести состояния растворами 5-, 20 %-ной глюкозы, солевыми растворами; дважды в день внутривенно вводился метрогил в количестве 200 мл/сут (по 100 мл в сутки) в течение 4–5 дней. С целью восстановления энергетических затрат при необходимости вводились компоненты крови, кровезаменители, широко применялись белковые препараты (плазма крови сухая, нативная, раствор альбумина, белковые гидролизаты, растворы аминокислот).

Для нормализации различных звеньев кислотно-основного состояния, электролитных нарушений использовались бикарбонат натрия, витамины, ингибиторы карбоангидразы.

В первые сутки пребывания больного в стационаре, до получения антибиотикограммы, на-

значались антибиотики широкого спектра действия, учитывая аллергологический анамнез. Далее лечение продолжали с учетом чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Чаще всего цитробактер и стафилококки в ассоциации были чувствительны к аминогликозидам второго поколения (гентамицин – 24 %), цефалоспорином первого поколения (цефалотин – 25 %) и левомецитину (18 %). Обращает на себя низкая чувствительность цитробактер и стафилококков в ассоциации к наиболее широко применяемым антибиотикам (ампициллин, карбенициллин, эритромицин, линкомицин, ристомидин, тетрацилин, цефазолин, клафоран).

Особенности строения клеточной оболочки грамотрицательных микроорганизмов обуславливают более высокий уровень ее барьерной функции, что определяет сравнительно низкую чувствительность этих бактерий к различным антибактериальным препаратам.

Антибиотикотерапия в обычных дозировках продолжалась в течение 7–9 суток до полного удаления гнойного отделяемого из раны и нормализации температуры тела.

Местное лечение продолжает оставаться актуальной проблемой современной хирургии наряду с адекватной антибактериальной, дезинтоксикационной терапией.

Лечение гнойно-некротических ран осуществлялось в соответствии с фазами раневого процесса. В первую фазу использовали препараты, обладающие некролитическим и антибактериальным эффектом, во вторую фазу – лекарственные вещества, стимулирующие рост, развитие грануляционной ткани и эпителизацию. В настоящее время широкое распространение получили многокомпонентные мази, позволяющие решать одновременно несколько задач. Примером этого являются осмотически активные мази, содержащие в своем составе антимикробный препарат, местный анестетик, а также вещество, стимулирующее регенерацию тканей: «Левосин», «Диоксиколь», «Левомиколь».

Актуальным является внедрение в клиническую практику новых перевязочных средств, позволяющих снизить болевой синдром в процессе перевязки, травматизацию тканей и дозировать количество их лекарственной составляющей. Одним из таких препаратов является мазевое атравматическое покрытие «Воскопран». Салфетки «Воскопран» представляют собой полиамидную сетку, пропитанную воском, на которую нанесено активное вещество. Покрытие с двух сторон защищается полипропиленовыми пленками и упаковывается в многослойный упаковочный материал для длительного хранения типа «Буфлен». В настоящем исследовании применялись повязки «Воскопран», содержащие в качестве активных компонентов мази «Левосин», «Диоксиколь», «Левомиколь». В первую фазу раневого процесса, в зависимости от чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, накладывалось покрытие с соот-

ветствующей мазью. Перевязки проводились ежедневно в первую фазу раневого процесса и через день – во второй фазе. Местное лечение продолжалось до стихания явлений воспаления, очищения ран и появления по всей раневой поверхности грануляционной ткани.

Полученные данные показали, что среди культур цитробактер и стафилококка чаще стали встречаться штаммы, обладающие множественной антибиотикорезистентностью, что является результатом широкого и не всегда рационального применения антибиотиков. Следует также отметить, что мазевое атравматическое покрытие «Воскопран», применяемое для местного лечения гнойных ран, проявляло активность в отношении клинических штаммов цитробактер и стафилококка в 78–85 % случаев.

В ходе лечения на фоне проведения бактериологического контроля на 5–6-е сутки отмечалось уменьшение количества микроорганизмов на 1 г с $5,4 \pm 1,2 \cdot 10^9$ до $3,6 \pm 0,8 \cdot 10^5$, тогда как в контрольной группе такое снижение наблюдалось только на 7–8-е сутки.

Полное очищение ран у больных основной группы от гнойно-некротических тканей отмечалось на $6,3 \pm 0,6$ сутки после оперативного лечения, тогда как у больных контрольной группы – на $7,8 \pm 0,4$ сутки. Появление грануляций у больных основной группы происходило на $7,5 \pm 0,4$ сутки, у больных контрольной группы на $8,7 \pm 0,3$ сутки. Начало краевой эпителизации происходило соответственно на $8,7 \pm 0,4$ сутки и $10,7 \pm 0,3$ сутки. Сроки лечения у больных основной группы были в среднем короче на $2,0 \pm 0,4$ суток.

Анализ гематологических показателей, проводимых в динамике, у больных обеих групп показал, что в основной группе нормализация показателей наступала в среднем на 2 суток раньше.

Важное значение в течении и исходе гнойно-воспалительных заболеваний имеет наличие у больных сопутствующих заболеваний. По результатам наших исследований преобладает патология сердечно-сосудистой системы, которая встречалась в 54 % случаев. Высокий процент занимают хронические заболевания дыхательных путей. Достаточно часто встречается сахарный диабет и болезни вен, которые замедляют заживление ран в среднем на $2,0 \pm 0,2$ сут.

В ходе проведенных исследований было выявлено, что культуры, выделенные при ассоциированных инфекциях *St. aureus* с *Citrobacter*, оказались способными чаще проявлять такие факторы патогенности, как α -гемолитическую (80–85 % – при ассоциированной инфекции, 63,3–70 % – при моноинфекции), ДНК-азную (61,7–71 % – при ассоциированной инфекции, 43,1–56,7 % – при моноинфекции), лецитиназную (81,67–82,11 % – при ассоциированной инфекции, 55–61,67 % – при моноинфекции), антилизотимную (99–100 % – цитробактер при ассоциированной инфекции, 74,3–76,7 % при моноинфекции; 37,3–38,1 % – *St. aureus*

при ассоциированной инфекции, 21,7–25,6 % при моноинфекции), ЛТ – энтеротоксигенная активность (21,3–25 % – при ассоциированной инфекции, 10,1–16,3 % – при моноинфекции).

Таким образом, проведенные клинико-лабораторные исследования показали, что 5,2 % случаев гнойно-воспалительных заболеваний являются ассоциацией *St. aureus* с *Citrobacter*, которые протекают с клиникой общей интоксикации организма и выраженными гнойно-некротическими изменениями в ране. Выделенные культуры *St. aureus*, *Citrobacter* чаще обладают множественной резистентностью к многим широко применяемым в практике антибиотикам (ампициллин, карбенициллин, эритромицин, линкомицин, ристомидин, тетрациклин, цефазолин, клафоран) и чувствительны к левомецитину, гентамицину и цефалотину.

Штаммы *St. aureus* и *Citrobacter*, выделенные от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, при ассоциированных инфекциях оказались способными чаще проявлять такие факторы патогенности, как α -гемолитическую, ДНК-азную, лецитиназную, антилизосимную, ЛТ-энтеротоксигенную активности по сравнению с культурами, выделенными при моноинфекциях.

На основе полученных данных отработано комплексное лечение гнойных ран мягких тканей, вызванных ассоциациями *St. aureus* с *Citrobacter*, с использованием при местном лечении мазевого атравматического покрытия «Воскопран», что позволило ускорить заживление ран и сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Покровский, В.И. Проблема внутрибольничных инфекций / В.И. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1996. – № 2. – С. 4–9.
2. Савельев, В.С. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд // Вестник хирургии. – 1990. – № 6. – С. 3–7.
3. Светухин, А.М. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы // 50 лекций по хирургии / А.М. Светухин, Ю.А. Амирасланов; под ред. В.С. Савельева. – М., 2004. – 752 с.
4. Отек лап белых мышей – тест для оценки активности энтеротоксинов / Ю.П. Вартамян, М.К. Северцева, О.И. Введенская, Е.С. Станиславский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1978. – № 2. – С. 150–152.
5. Факторы патогенности бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обеспечивающие выживание в организме хозяина / З.Г. Габидуллин, А.А. Ахтариева, М.М. Туйгунов и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 5. – С. 86–94.
6. Dowset, C. The management of surgical wounds in a community setting / C. Dowset // Br. J. Community Nurs. – 2002. – № 7. – P. 33–38.
7. Pulgar, S. The epidemiology of hospitalised cases of skin and soft tissue infection in Europe / S. Pulgar, M. Mehra // 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infection Diseases. – 2008. – Barcelona, Spain, Abstr. – P. 821.

Поступила в редакцию 11 февраля 2011 г.