

© ЛЫЗИКОВ А.А., ОСИПОВ В.А., 2011

## МИКРОБНЫЙ СПЕКТР ПРИ ГНОЙНО-ТРОФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ СОСУДОВ

**ЛЫЗИКОВ А.А., ОСИПОВ В.А.**

У О «Гомельский государственный медицинский университет»,  
курс сердечно-сосудистой хирургии кафедры хирургических **болезней №3**,  
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

**Резюме.** Целью исследования явилось определение групп антимикробных препаратов для эмпирической антибиотикотерапии на основе анализа результатов микробиологических исследований раневого содержимого трофических язв.

Были проанализированы 126 результатов бактериологических исследований, проведенных в Гомельском областном отделении хирургии сосудов за период 2006-2007 годы.

Наиболее частое инфицирование трофических язв обусловлено *Staphylococcus aureus* (47%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,7%) или их ассоциациями с представителями нормальной микрофлоры. Часть больных была инфицирована только энтеробактериями (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*) и даже *Streptococcus viridians*.

Оправдано применение фторхинолонов (ципрофлоксацин - 59,8% чувствительных штаммов) карбопенемов (имипенем-52,1% чувствительных штаммов) или аминогликозидов (гентамицин-45,3% чувствительных штаммов) для эмпирической терапии до получения антибиотикограммы.

**Ключевые слова:** трофическая язва, бактериальное обсеменение, антибиотик, чувствительность.

**Abstract.** The aim of the study was to determine the groups of antimicrobial agents for empirical antibiotic therapy on the basis of the results analysis of microbiological investigations of wound contents of trophic ulcers

The results of 126 bacteriological investigations conducted at Gomel regional vascular surgery department from 2006 to 2007 were analyzed.

The most frequent contamination of trophic ulcers was caused by *Staphylococcus aureus* (47%) and *Pseudomonas aeruginosa* (13,7%) or by their associations with the representatives of normal flora. Some patients were contaminated only by enterobacteria (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*) and even *Streptococcus viridians*.

Thus the use of fluorquinolones (ciprofloxacin - 59,8% of sensitive strains), carbopenemes (imipenem -52,1% of sensitive strains) or aminoglycosides (gentamycin -45,3% of sensitive strains) for empirical therapy until antibioticogram is obtained proves to be correct.

**Л**ечение трофических язв является трудной задачей для специалистов различного профиля и не теряет своей актуальности и в настоящее время. Это понятие объединяет весьма обширный спектр патоло-

гий и клинических проявлений, требуя дифференцированного и индивидуального подхода к каждому пациенту.

Распространенность гнойно-некротических поражений, связанных с нарушением трофики кожи, составляет от 600 тыс. до 2,5 млн. человек, применительно к язвам стоп и голеней [1]. Наибольшее число (более 70% от всех язв нижних конечностей) составляют тро-

Адрес для корреспонденции: 246006, г.Гомель,  
ул.Головацкого, 99-12, e-mail: [Lyzikov@mail.ru](mailto:Lyzikov@mail.ru) -  
Лызилов А. А.

фические язвы венозной этиологии. [2, 3]. Около 10% случаев составляет облитерирующий атеросклероз (кроме того, он может сопутствовать хронической венозной недостаточности). Диабетическая микро-, макроангиопатия и дистальная нейропатия становятся причиной трофических язв в 3% случаев, а среди больных сахарным диабетом число лиц, имеющих язвенные дефекты стоп, достигает 15%. Малигнизация трофических язв отмечается в 1,6-3,5%) случаев.

Существует следующее ориентировочное распределение по частоте встречаемости трофических язв: варикозные - 52%, артериальные - 14%; смешанные - 13%), посттромбофлебитические - 7%, посттравматические - 6%, диабетические - 5%, нейротрофические - 1% и прочие - 2% [4].

Подобное разнообразие требует индивидуального подхода к лечению. Одним из основных направлений патогенетической терапии является борьба с микрофлорой, инфицирующей язвы. Эффективная антибиотикотерапия возможна только после выделения возбудителей инфекции и определения чувствительности их к антибиотикам с составлением антибиотикограммы. Однако микробиологическое исследование требует определенного времени (до 7 суток), что делает необходимым проведение эмпирической антибиотикотерапии до получения результатов исследования.

Целью данного исследования явилось определение групп антимикробных препаратов для эмпирической антибиотикотерапии на основе анализа результатов микробиологических исследований раневого содержимого трофических язв.

### Методы

Нами были проанализированы 126 результатов бактериологических исследований, проведенных в отделении хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического диспансера за период 2006-2007 годы. Все пациенты находились на стационарном лечении. Образцы для исследования были взяты у пациентов в возрасте от 19 до 90 лет (средний возраст составил 60, III 5,6 лет).

Бактериологические исследования проводились на базе микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья унифицированными методами.

При идентификации руководствовались приказом МЗ №535 от 22.04.1985г. «Об унификации микробиологических исследований, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ».

Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом согласно методическим указаниям (МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004 г) «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» МЗ РФ, Москва, 2004 год.

### Результаты и обсуждение

Распределение микроорганизмов по частоте обнаружения отражено в таблице 1.

Сравнение результатов исследований в зависимости от возбудителя позволило определить следующие характеристики изучаемых групп:

Средний возраст пациентов в группе, где было определено наличие *Staphylococcus aureus*, составил  $57,5 \pm 15,7$  лет. Облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в декомпенсированной стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН 4) страдали 24 пациента, постфлебитический синдром был основным заболеванием в 16 случаях, варикозное расширение вен в декомпенсированной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН 4) встречалось у 13 пациентов, лимфедема была причиной трофических нарушений в 2 случаях.

*Staphylococcus aureus* был выделен в 55 случаях (47% от общего количества исследований) из них в 48 это была монокультура и в 7 случаях ассоциации с другими бактериями. 8 5 это были ассоциации с грамотрицательной микрофлорой (*Enterobacter cloacae* 4, *Pseudomonas aeruginosa* 1) в 2 с грамположительной - *Streptococcus haemolyticus*.

В подавляющем большинстве исследований (54 случая из 55) источником материала-

Таблица 1

## Распределение микроорганизмов по частоте обнаружения

Микроорганизм	%	Количество
<i>Staphylococcus aureus</i>	47%	55
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,7%	16
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7,7%	9
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	7,7%	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,9%	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,9%	8
<i>Enterobacter cloacae</i>	5,1%	6
<i>E.coli</i>	1,7%	2
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1,7%	2
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,8%	1
<i>Streptococcus viridans</i>	0,8%	1
всего	100%	117

Из них:

Микроорганизм	%	Количество
Грамположительных:		
<i>Staphylococcus aureus</i>	47%	55
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7,7%	9
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	7,7%	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,9%	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,9%	8
<i>Streptococcus viridans</i>	0,8%	1
всего	77%	90
Грамотрицательных:		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,7%	16
<i>Enterobacter cloacae</i>	5,1%	6
<i>E.coli</i>	1,7%	2
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1,7%	2
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,8%	1
всего	23%	27

ла явилась трофическая язва, в 1 случае - инфицированный искусственный сосудистый протез.

В той части исследований, где *Staphylococcus aureus* был единственным возбудителем, он демонстрировал чувствительность к ципрофлоксацину в 36 случаях, к гентамицину - в 31 случае, к эритромицину - в 27, к оксациллину - в 26, к линкомицину - в 14, к клиндамицину - в 9, к пенициллину - в 8, к рифампицину - в 5, к ванкомицину и тетрациклину - по 3 случая, к амикацину и норфлоксацину - по 2, к азитромицину, канамици-

ну, имипенему, цефипиму и левомицетину - по 1 случаю.

В этой группе определялась резистентность к следующим антибиотикам: пенициллин - 14 исследований, эритромицин и оксациллин - по 7, гентамицин - 5, ципрофлоксацин - 4, тетрациклин, клиндамицин и цефипим по 3 случая, амикацин - 2, линкомицин, ванкомицин и амоксиклав - по 1.

В группе, где *Staphylococcus aureus* был ассоциирован с другими возбудителями, чувствительность бактерий определялась к ципрофлоксацину в 4 случаях, к гентамицину - в

3, к цефипиму и эритромицину - по 2 результата, к пенициллину, офлоксацину, имипенему, амоксициллину, линкомицину и оксациллину - по 1 результату.

Резистентность в этой группе определялась к ципрофлоксацину в 3 случаях, к тетрациклину - в 2, к ампициллину, эритромицину, рифампицину и цефипиму - по 1 результату.

Следующим по распространенности возбудителем явилась *Pseudomonas aeruginosa*. Эта грамотрицательная бактерия встречалась в 16 случаях, или 13,7% от общего числа исследований. Объектом исследования служили 12 пациентов (несколько человек были госпитализированы неоднократно) в среднем возрасте  $61,5 \pm 6,4$  лет. Облитерирующий атеросклероз с хронической ишемией нижних конечностей в декомпенсированной стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН 4) являлся основной патологией у 8 пациентов, постфлебитический синдром - у 2 пациентов (4 исследования), варикозное расширение вен в декомпенсированной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН 4) и лимфедема встречались однократно.

В 14 случаях *Pseudomonas aeruginosa* была выделена в монокультуре микроорганизмом, у 1 пациента выявлено сочетание со *Staphylococcus aureus* и в 1 случае - ассоциация со *S. saprophyticus*

В 14 случаях материал для исследования был получен из трофических язв, в 1 случае - из инфицированной забрюшинной гематомы и у 1 пациента из нагноившейся операционной раны.

В монокультуре *Pseudomonas aeruginosa* была чувствительна к имипенему и ципрофлоксацину - по 9 случаев, к гентамицину и амикацину - по 4, к цефипиму в 2 случаях.

Резистентность определялась к гентамицину - в 5, к ципрофлоксацину - в 4, к амикацину - в 2 случаях.

В группе, где *Pseudomonas aeruginosa* была ассоциирована с другими бактериями, в 2 случаях определялась чувствительность к имипенему, а резистентность - в 1 случае к ципрофлоксацину.

Группа пациентов, контаминированных *Staphylococcus saprophyticus*, составила 9 чело-

век (7,7% от общего количества больных) в среднем возрасте  $61,9 \pm 11,3$  года. Из них облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в декомпенсированной стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН 4) страдали 5 человек, постфлебитическим синдромом страдали 2 пациента, варикозное расширение вен в декомпенсированной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН 4) было в 1 случае и облитерирующий тромбангиит - также у 1 пациента.

В 8 случаях из 9 *Staphylococcus saprophyticus* был единственным выявленным микроорганизмом и в 1 случае он сочетался с *Enterococcus faecalis*.

В 8 случаях источником материала явилась трофическая язва, в 1 случае - отделяемое из брюшной полости.

В монокультуре *Staphylococcus saprophyticus* проявил чувствительность к ципрофлоксацину и ванкомицину в 3 случаях, к эритромицину и амикацину в 2, к цефипиму, гентамицину, рифампицину, норфлоксацину в 1 случае.

Резистентность определялась к пенициллину - 2 исследования, к тетрациклину, оксациллину, клиндамицину и левомецитину - но 1 результату.

В группе с несколькими культурами была выявлена чувствительность к имипенему. Резистентности не было.

*Streptococcus haemolyticus* был выделен у 9 пациентов (7,7%) в возрасте  $58,0 \pm 18,8$  лет. При этом 4 из них страдали облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в стадии хронической артериальной недостаточности, постфлебитический синдром отмечен у 3-х пациентов, и по 1 случаю основной патологией были варикозное расширение вен с хронической венозной недостаточностью 4 степени и лимфедема.

В 7 из 9 исследований *Streptococcus haemolyticus* был выделен в монокультуре и в 2 исследованиях - в сочетании со *Staphylococcus aureus* (это сочетание описано в разделе, посвященном *Staphylococcus aureus*).

В 8 случаях источником материала явилась трофическая язва, в 1 случае инфици-

рованный искусственный сосудистый протез.

В монокультуре *Streptococcus haemolyticus* был чувствителен к эритромицину в 3 случаях, к ванкомицину - в 3, к пенициллину - в 2, к офлоксацину - в 2, к левомицетину - в 1, к гентамицину - в 1, к тетрациклину - в 1, к норфлоксацину - в 1, к клиндамицину - в 1, к линкомицину - в 1 и к клари тримицину - в 1 случае.

Резистентность определялась к ципрофлоксацину - в 2 исследованиях, к эритромицину - в 2, к гентамицину - 1, к тетрациклину - 1, к оксациллину - в 1, к линкомицину - в 1, к ванкомицину - в 1, к имипенему - в 1 и к левомицетину - в 1 случае.

*Enterococcus faecalis* определялся в 8 (6,9%) образцах, полученных от 7 пациентов в возрасте  $58,6 \pm 14,8$  лет, из которых 3 страдали облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в 4 стадии хронической артериальной недостаточности, 3 пациента - постфлебитическим синдромом и 2 пациента болели варикозным расширением вен с хронической венозной недостаточностью 4 степени.

Во всех случаях *Enterococcus faecalis* был единственной идентифицированной бактерией, и во всех случаях источником материала явилась трофическая язва.

Чувствительность была выявлена к ципрофлоксацину - в 7, к гентамицину - в 6, к цефипиму в 5 случаях, к левомицетину - в 1, и к имипенему - в 1 исследовании.

Резистентность определялась к ампициллину - в 2, к тетрациклину - в 2, к гентамицину - в 1 и к левомицетину - в 1 результате.

*Staphylococcus epidermidis* также был определен в 8 исследованиях (6,9%) материала от пациентов в возрасте  $65,5 \pm 7,6$  лет, страдающих облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в 4 стадии хронической артериальной недостаточности в 4 случаях, варикозным расширением вен с хронической венозной недостаточностью 4 степени - в 2, постфлебитическим синдромом - в 1 и нагноившаяся атерома шеи была основной патологией у 1 пациента.

Во всех случаях это был единственный выделенный микроорганизм, в 6 случаях источником материала явилась трофическая язва, в 1 случае инфицированный искусственный сосудистый протез и в 1 случае - гной из инфицированной атеромы.

Чувствительность была определена к ципрофлоксацину - в 6, к гентамицину - в 5, к оксациллину - в 4, к эритромицину - в 2, к пенициллину - в 2, к левомицетину - в 1, к тетрациклину - в 1 и к клиндамицину также в 1 эпизоде.

Резистентность была выявлена к гентамицину - в 2, к эритромицину - в 2, к оксациллину - в 2, к пенициллину - в 1, к ципрофлоксацину - в 1, и к клиндамицину - в 1 случае.

*Enterobacter cloacae* выделена в 6 исследованиях (5,1% > от общего числа исследований). Только 2 случая были представлены монокультурой *Enterobacter cloacae*. Остальные образцы были ассоциированы со *S.aureus* и описаны в соответствующем разделе.

Средний возраст пациентов составил  $70 \pm 2$  лет, один из которых страдал облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в 4 стадии хронической артериальной недостаточности и 1 - постфлебитическим синдромом. Во всех случаях источником материала явилась трофическая язва.

В монокультуре бактерия была чувствительна к цефипиму в 2 случаях, к ципрофлоксацину - в 1 и к амикацину - в 1. Резистентность определялась к цефипиму в 1 исследовании.

*E.coli* была определена в 2 исследованиях (1,7% >) у пациентов в возрасте  $53,0 \pm 15,5$  года.

Во всех случаях диагноз был «постфлебитический синдром», и во всех случаях источником материала для исследования была трофическая язва.

В обоих случаях *E. coli* определялась в виде монокультуры, которая демонстрировала чувствительность к цефипиму, гентамицину, имипенему и амоксициллину в 1 случае и к ципрофлоксацину в обоих случаях.

Резистентность определялась в 1 случае к гентамицину и в 1 случае - к цефипиму.

*Enterobacter agglomerans* был выделен у 2 пациентов (1,6%). В обоих случаях материал для исследования был получен из трофической язвы. Средний возраст пациентов был  $60 \pm 16,9$  лет. 1 пациент страдал варикозным расширением вен в декомпенсированной стадии хронической венозной недостаточности и 1 -облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в 4 стадии хронической артериальной недостаточности.

Выделенный микроорганизм в обоих случаях был монокультурой и был чувствителен к цефепиму, левомецитину и ципрофлоксацину в 2 случаях, гентамицину и тетрациклину - в 1 случае.

Резистентность была выявлена к ампициллину и тетрациклину в 1 случае.

*Klebsiella pneumonia* определялась в 1 случае у пациента 67 лет с ХАН4. Материал для исследования был взят из трофической язвы. Микроорганизм определялся как единственный возбудитель и был чувствителен к цефепиму, ципрофлоксацину и имипенему. Резистентность к антибиотикам отсутствовала.

*Streptococcus viridians* -1 раз (0,8%) был выделен в качестве монокультуры у пациента 53 лет, страдающего облитерирующим атеросклерозом с хронической ишемией нижних конечностей в 4 стадии хронической артериальной недостаточности. Возбудитель был чув-

Таблица 2

Чувствительность к антибиотикам основных групп микроорганизмов, выделенных из трофических язв

Антибиотики	Грамположительные						Грамотрицательные					Итого	%
	<i>S. aureus</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. viridans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. agglomerans</i>	<i>K pneumonia</i>		
Кол-во штаммов	55	9	9	8	8	1	16	6	2	2	1	117	
Пенициллин	8	7	2	0	2	1	0	0	0	0	0	20	17,1
Оксациллин	26	9	9	0	4	1	0	0	0	0	0	49	41,9
Ципрофлоксацин	36	3	9	7	6	1	2	2	1	2	1	70	59,8
Цефепим	1	1	9	5	4	1	2	2	1	2	1	29	24,8
Гентамицин	31	1	1	6	5	1	4	1	1	1	1	53	45,3
Амикацин	2	2	9	9	9	1	4	1	1	1	1	40	34,2
Эритромицин	27	2	3	4	4	1	0	0	0	0	0	41	35,0
Линкомицин	14	9	9	2	4	1	0	0	0	0	0	39	33,3
Клиндамицин	9	9	9	2	1	1	0	0	0	0	0	31	26,5
Рифампицин	5	1	9	5	4	1	0	0	0	0	0	25	21,4
Ванкомицин	3	3	3	8	2	1	0	0	0	0	0	20	17,1
Тетрациклин	3	2	3	6	0		0	0	0	0	0	14	12,0
Имипенем	26	5	5	1	4	1	9	5	2	2	1	61	52,1

ствителен к пенициллину. Резистентность к антибиотикам отсутствовала.

Обобщенные данные результатов определения чувствительности основных групп микроорганизмов к антибиотикам приведены в таблице 2.

### Заключение

Наиболее часто поверхность трофических язв инфицирована *Staphylococcus aureus* (47%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,7%) или их ассоциациями с представителями нормальной микрофлоры. Неожиданным для нас явился тот факт, что у части больных, хотя и незначительной по численности (1-2%), раневая поверхность была инфицирована только энтеробактериями (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*) и даже *Streptococcus viridians*.

Вместе с тем спектр инфицирующей микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам довольно разнообразен (более 11 разновидностей), что делает необходимым проведение микробиологического исследования в каждом конкретном случае заболевания.

Анализ результатов проведенных исследований позволяет считать оправданным применение фторхинолонов (ципрофлоксацин - 59,8% чувствительных штаммов), карбапенемов (имипенем - 52,1% чувствительных штаммов) или аминогликозидов (гентамицин - 45,3% чувствительных штаммов) для эмпирической терапии трофических поражений кожных покровов на начальном этапе лечения до получения антибиотикограммы.

### Литература

1. Falanga, V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic agents»./V. Falanga-Wounds,2002.- 14(2). -P.47-57.
2. Кириенко, А.И. Лечение трофических язв венозной этиологии. / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, Л.И.Богданец - Consilium medicum. - 2000. ~ Т. 2. - № 4. - с.122-131.
3. Гусева, С.Л. Актовегин в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии. / С.Л.Гусева, Н.Н. Макарова, В.В. Трухова, Р.Р. Хисматов - РМЖ, 2008, - том 16, № 29 - с.78-92.
4. Флебология. Руководство для врачей. / Савельев В.С. [и др.]: под ред. В.С. Савельева. - М., Медицина. - 2001.-664с.

Поступила 11.03.2011 г.

Принята в печать 03.06.2011 г.