

Антибиотикорезистентность возбудителей хронического посттравматического остеомиелита

Л. В. Розова, Н. В. Годовых

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия

Проанализированы результаты микробиологического исследования клинического материала, взятого у 64 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных трубчатых костей в период 2011–2013 гг. Выделено 136 клинических штаммов различных бактерий. Изучен видовой состав микроорганизмов и их антибиотикорезистентность. В исследовании был определен условный коэффициент резистентности. Проведенный мониторинг показал

изменение этиологической структуры хронического посттравматического остеомиелита в дооперационном периоде, хотя основная роль, по-прежнему, принадлежит *Staphylococcus aureus*. Отмечено снижение уровня резистентности *S. aureus* и снижение удельного веса MRSA.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, антибиотикорезистентность, коэффициент резистентности, *Staphylococcus aureus*, MRSA.

Antimicrobial Resistance of Microorganisms Causing Chronic Post-Traumatic Osteomyelitis

L. V. Rozova, N. V. Godovykh

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

This paper presents the results of a microbiological study of clinical specimens obtained from 64 patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of long bones during the 2011–2013. A total of 136 clinical strains were isolated and identified to a species level with the following antimicrobial susceptibility testing. A relative resistance coefficient was also calculated in the study. The etiology of chronic post-traumatic osteomyelitis in pre-

operation period was found to be changed, although *Staphylococcus aureus* remained the main causative agent. In addition, decreased antimicrobial resistance rates for *S. aureus* and reduced prevalence of MRSA were observed.

Key words: chronic osteomyelitis, antimicrobial resistance, resistance coefficient, *Staphylococcus aureus*, MRSA.

Проблема лечения больных остеомиелитом остается крайне актуальной. Согласно данным литературы, количество гнойных осложнений при переломах длинных трубчатых костей в зависимости от степени

тяжести поврежденной конечности и вида оказанной медицинской помощи колеблется от 2 до 75,4% [1].

Остеомиелит диагностируется после открытых переломов в 3–24% наблюдений и в 1–7% случаев после оперативного лечения закрытых переломов. При этом рецидивы остеомиелита отмечаются у 20–30% больных, что приводит к функциональной неполноценности конечности в 10,3–57% наблюдений [2–4].

Контактный адрес:
Наталья Викторовна Годовых
Эл. почта: natalia_nv@mail.ru

В литературе встречаются различные данные об этиологической структуре хронического посттравматического остеомиелита. Наблюдающееся в настоящее время расширение видового спектра микрофлоры, способной играть этиологическую роль в развитии посттравматического остеомиелита, и значительный рост антибиотикорезистентности возбудителей указывают на необходимость проведения микробиологического мониторинга и совершенствования тактики применения антибиотиков в стационарах.

Целью настоящего исследования явилось изучение видового состава микроорганизмов и их антибиотикорезистентности у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом в рамках микробиологического мониторинга возбудителей гнойной инфекции.

Материал и методы

Были проанализированы результаты микробиологического исследования клинического материала, взятого у 64 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных трубчатых костей в стадии обострения в период 2011–2013 гг. Возраст пациентов составлял от 18 до 71 года. Среди обследованных — 49 мужчин и 15 женщин. Клиническим материалом для микробиологического исследования являлись: отделяемое из ран, свищей (в дооперационном периоде) и интраоперационный материал. Исследования выполняли традиционным методом посева на плотные питательные среды: 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, дифференциально-диагностическую среду Левина. Посевы инкубировали в течение 20–24 часов в CO_2 -инкубаторе.

Микробиологическое исследование включало определение общего микробного числа (в КОЕ/мл), видовую идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, которые проводились как в соответствии с общепринятыми рекомендациями, так и при помощи баканализатора «WalkAway-40 Plus» (Siemens) с использованием микротест-систем [5–7]. В набор тестируемых препаратов входили: для стафилококков — бензилпенициллин, эритромицин, тетрациклин, клиндамицин, оксациллин, гентамицин, цiproфлоксацин, рифампицин, ванкомицин; для грамотрицательных бактерий — в зависимости от видовой принадлежности микроорганизма.

Анализ данных по антибиотикорезистентности исследуемых штаммов осуществлялся при помощи аналитической компьютерной программы WHONET 5,6. Условный коэффициент резистентности для каждого штамма *Staphylococcus aureus*,

выделенного с кожи, свищей и очага воспаления, рассчитывали по следующей формуле: $K=R/N$, где K — коэффициент резистентности, R — число антибиотиков, к которым исследуемый штамм резистентен, N — общее количество тестируемых антибиотиков [8]. Для статистической обработки использовали программное обеспечение «AtteStat 1.0» [9]. Для нахождения достоверности различий использовали непараметрический U -критерий (критерий Вилкоксона-Манна-Уитни).

Результаты

При обследовании больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом взято 117 проб, выделено 136 штаммов различных бактерий, в 23 пробах роста не выявлено. Микробная обсемененность, составляющая $\geq 1 \times 10^5$ КОЕ/мл, выявлена в 77,8–78,6% случаев из свищей и тканей до операции и в 54,2% — из очага воспаления интраоперационно.

Анализ полученных нами данных показал как сходство, так и различие в составе возбудителей хронического посттравматического остеомиелита в зависимости от места забора материала. Во всех группах в настоящее время основным возбудителем остеомиелита остается *S. aureus*.

Результаты наших исследований подтверждают данными литературы о наибольшей значимости золотистого стафилококка при инфекции мягких тканей, раневой инфекции и остеомиелитах [10–12].

Коагулазонегативные стафилококки чаще всего выделялись с кожных покровов (26,7%), реже всего — из свищей (3,2%) (рис. 1).

Рассмотрим подробнее пейзаж микрофлоры, выделенной из свищей и очага воспаления у больных с посттравматическим остеомиелитом. *S. aureus*, являясь приоритетным патогеном, выделялся с одинаковой частотой как из свищей, так из очага воспаления — в 51,6% и 51,0% случаев соответственно. Коагулазонегативные стафилококки (*S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) чаще высевались из очага воспаления и составляли 14,3% против 3,2% (*S. warneri*) — из свищей.

Не выявлено существенных различий в частоте встречаемости энтерококков, стрептококков и стрептококкоподобных бактерий из различного материала (частота выделения — от 6,1% до 6,5%).

Грамотрицательные бактерии выделялись из свищей в 38,7%, из очага воспаления — в 20,4% случаев. Из свищей чаще выделялись энтеробактерии (22,6%), чем интраоперационно из очага воспаления. Из неферментирующих грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* выделялась в обеих исследуемых группах и составляла 16,1%

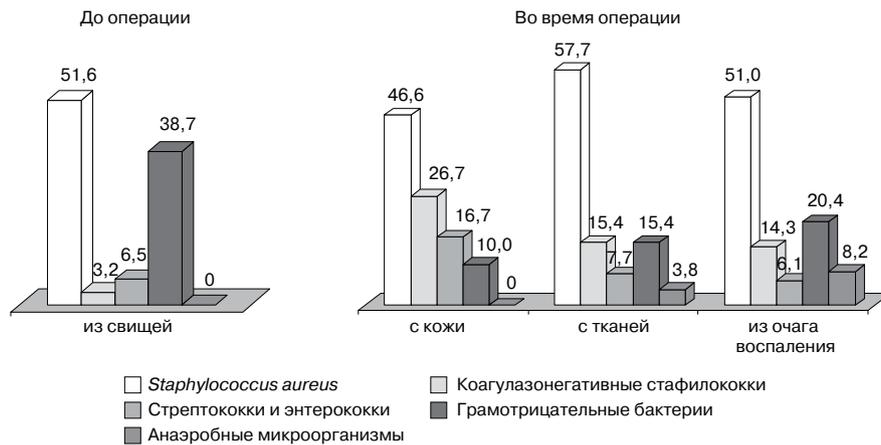


Рис. 1. Частота выделения различных групп микроорганизмов у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом (в %).

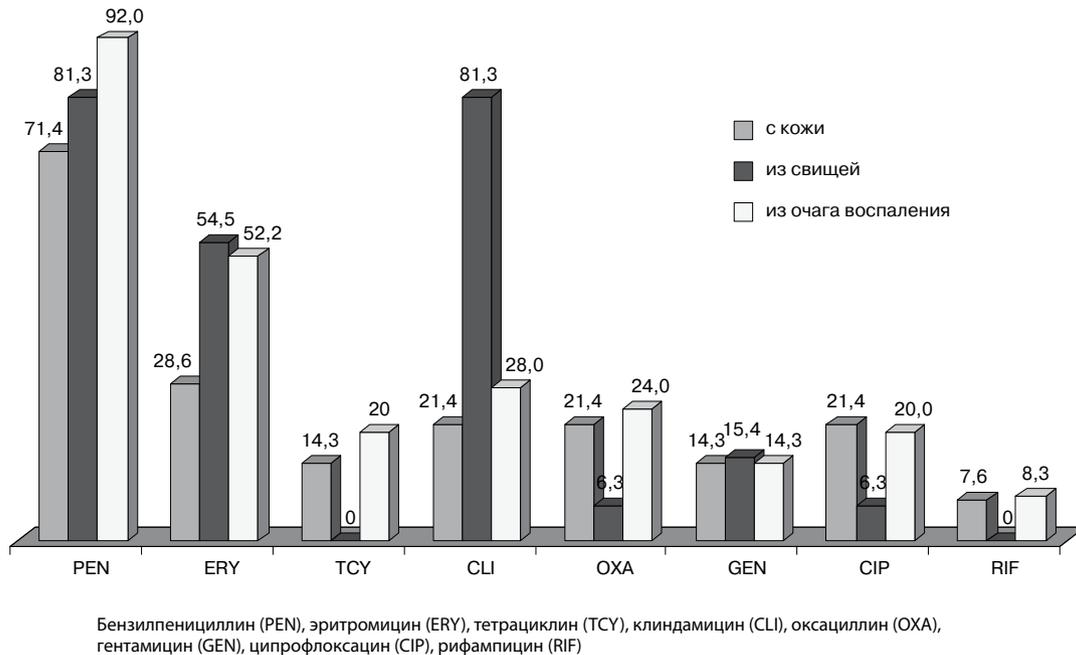


Рис. 2. Резистентность штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из клинического материала, взятого во время операции (в %).

(из свищей) и 11,1% (из очага), кроме того из очага воспаления был выделен 1 штамм *Acinetobacter baumannii* (3,2%).

Анаэробные микроорганизмы (*Veillonella parvula*, *Propionibacterium acnes*, *Fingoldia magna*, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*) выделены только из очага воспаления (8,2%).

Если проследить изменение этиологической структуры хронического посттравматического остеомиелита при поступлении больных на лечение, то согласно нашим данным, полученным в период с 1996 г. по 2000 г. [13], можно отметить следую-

щее: *S. aureus* составлял 42,7%, в 2011–2013 гг. — 51,6%; сократилось количество выделяемых штаммов *Proteus* spp. с 21,5 до 5,7%; ранее не выделялись штаммы неферментирующих бактерий, а в 2011–2013 гг. они составили 14,3%; отмечен более широкий спектр видового состава выявляемых микроорганизмов.

Анализ антибиотикограмм штаммов *S. aureus*, высеянных с кожи, свищей и из очага воспаления во время операции, показал результаты, представленные на рис. 2. Все выделенные штаммы *S. aureus* имели высокую частоту устойчивости к пеницил-

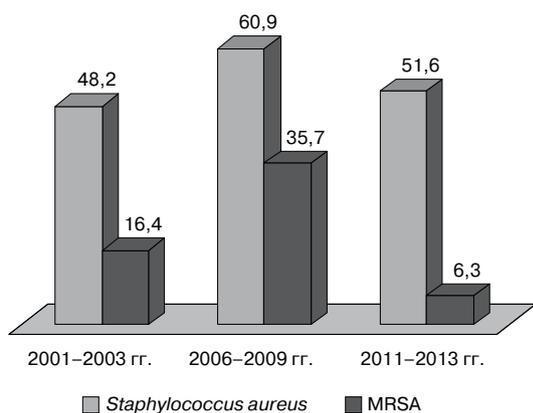


Рис. 3. Результаты мониторинга частоты выделения *Staphylococcus aureus* и частоты его метициллинорезистентности (в %).

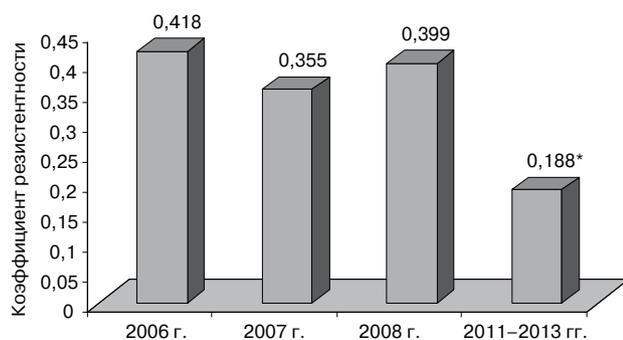


Рис. 4. Динамика коэффициента резистентности к антибактериальным препаратам *Staphylococcus aureus*, выделенного из свищей и ран (* — достоверные различия при сравнении 2006, 2007 и 2008 гг. с 2011–2013 гг.).

лину (71,4–92%), более 50% штаммов, выделенных из свищей и очага воспаления, были устойчивы к эритромицину и 81,3% выделенных из свищей — к клиндамицину. Из свищей реже всего выделялись метициллинорезистентные штаммы *S. aureus* — 6,3%. Относительно низкая частота устойчивости *S. aureus*, независимо от места забора клинического материала, была отмечена для гентамицина,

рифампицина, тетрациклина и ципрофлоксацина. Ванкомицинорезистентных штаммов не выявлено.

Динамика изменения антибиотикорезистентности *S. aureus* была проанализирована с использованием коэффициента резистентности. Определяя коэффициент резистентности, который варьирует от 0 до 1, можно ориентировочно судить об относительной интегральной резистентности микроорганизма. Нами проводился мониторинг частоты выделения *S. aureus* из клинического материала, частоты метициллинорезистентности (рис. 3) и коэффициента резистентности данного возбудителя (рис. 4) [14]. Самый высокий процент выявления золотистого стафилококка и соответственно его метициллинорезистентных штаммов приходился на период 2006–2009 гг.; в этом же периоде наблюдался самый высокий коэффициент резистентности к исследованным антибактериальным препаратам. В период 2011–2013 гг. наблюдалось достоверное снижение количества выявленных метициллинорезистентных штаммов (6,3%) и значения коэффициента антибиотикорезистентности до 0,188 ($p < 0,05$).

Коэффициент резистентности к антибактериальным препаратам коагулазонегативных стафилококков в период 2011–2013 гг. равен $0,372 \pm 0,07$, что выше коэффициента резистентности для *S. aureus*. Наиболее часто метициллинорезистентные штаммы коагулазонегативных стафилококков выделялись из очага воспаления.

Заключение

Таким образом, на основе полученных нами данных можно отметить изменение этиологической структуры хронического посттравматического остеомиелита в дооперационном периоде, хотя основная роль по-прежнему принадлежит стафилококкам и приоритетным патогеном остается *S. aureus*.

Также отмечено снижение частоты устойчивости *S. aureus* к антимикробным препаратам различных классов и снижение удельного веса MRSA.

Литература

1. Цискарашвили А. В. Лечение больных с переломами длинных костей, осложненных гнойной инфекцией с учетом биомеханической концепции фиксации отломков. Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2009.
2. Neut D., Horn J.R., Kooten T.G., et al. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 413(8):261-8.
3. Wagner C., Kondella K., Bernschneider T., et al. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection. *Shock* 2003; 20(6):503-10.
4. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Шагеев А.А. Хронический остеомиелит: диагностика, лечение, профилактика. *Сибирское медицинское обозрение* 2009; 6:12-5.
5. Добрынин В.М., Добрынина И.А., Кацалуха В.В. и соавт. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-

- диагностических учреждениях армии и флота. СПб.: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. 1999: 4-62.
6. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ N 535 МЗ СССР. М. 1985:126.
 7. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2. 1890-04. Клинический микробиологический журнал 2004; 6(4):306-59.
 8. Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Антибиотикорезистентность микрофлоры ран открытых переломов (II сообщение). Травматология и ортопедия России 2010; 1:33-7.
 9. Гайдышев И. П. Анализ и обработка данных: спецсправочник. СПб.: Питер. 2001; 752.
 10. Карташова О.Л. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения венозно-трофических язв нижних конечностей. ЖМЭИ 2009; 4:111-4.
 11. Писаржевский С.А. Некоторые актуальные проблемы патогенеза гнойной раны. Клинико-биохимическая лаборатория, Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН [Электронный ресурс] 2001. Режим доступа: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1162402&uri=1.html>
 12. Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции. Инфекции и антимикробная терапия 2003; 5(1):12-8.
 13. Розова Л.В., Лапынин А.И., Ключин Н.М., Дегтярев В.Е. Микробный пейзаж при хроническом остеомиелите в условиях чрескостного остеосинтеза. Гений Ортопедии 2002; 1:81-4.
 14. Науменко З.С., Гостев В.В., Богданова Н.А. Сравнительная оценка динамики антибиотикорезистентности бактерий, выделенных у больных с острым и хроническим гнойным процессом в ортопедическом стационаре. Гений ортопедии 2010; 3:141-5.