

Характеристика возбудителей у пациентов с карбункулами и особенности антибактериальной химиотерапии

К. В. ЛИПАТОВ¹, *Е. А. КОМАРОВА¹, В. И. ХРУПКИН¹, Ю. Е. ЧЕРКАСОВ¹, М. А. МИРСКАЯ², Е. И. ДЕХИССИ¹

¹ Первый московский медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва

² Городская клиническая больница им. И. В. Давыдовского, Москва

Characteristic of Pathogens in Patients with Carbuncles and Features of Antibacterial Chemotherapy

K. V. LIPATOV¹, E. A. KOMAROVA¹, V. I. KHRUPKIN¹, YU. E. CHERKASOV¹, M. A. MIRSKAYA², E. I. DEKHISI¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² City clinical Hospital n.a. I. V. Davydovsky, Moscow

На основании обследования и лечения 446 пациентов с карбункулами выявлено, что основным возбудителем инфекции является золотистый стафилококк преимущественно в виде монокультуры. Среди выделенных штаммов полиантибиотикорезистентные формы (MRSA) составили 13,8%. Наиболее тяжёлое течение карбункулов отмечено у пациентов, страдающих сахарным диабетом, при этом достоверной разницы в частоте выделения метициллиночувствительных и метициллинорезистентных стафилококков не обнаружено. Все выделенные штаммы MRSA характеризовались высокой чувствительностью к ванкомицину и линезолиду. Значительно реже (9,8%) высевался стрептококк группы А, антибиотикорезистентности среди которого выявлено не было. Микробный пейзаж постнекрэктомических ран менялся в течение 3–4 сут. Стрептококк к этому времени исчезал из ран, однако появлялась грамотрицательная микрофлора. Среди этих штаммов более половины характеризовалось полиантибиотикорезистентностью. У страдающих сахарным диабетом пациентов контаминация постнекрэктомических ран госпитальной микрофлорой встречалась значительно чаще, возрастила и частота выделения микробных ассоциаций (47,6%). В подобных ситуациях наблюдалась отрицательная динамика течения раневого процесса. Это определяло необходимость проведения этапных некрэктомий и изменения схем антибактериальной терапии с учётом чувствительности выделенной микрофлоры.

Ключевые слова: карбункул, сахарный диабет, золотистый стафилококк, антибиотикорезистентность.

On the basis of the examination and treatment of 446 patients with carbuncles, it was found that the main infection germ is *Staphylococcus aureus* mainly in the form of monoculture. Among the singled out strains multidrugsresistant forms (MRSA) reached 13,8%. The most severe course of carbuncles was observed in patients with diabetes mellitus, but the true difference in frequency of methicillin-sensitive and methicillin-resistant staphylococcus release wasn't observed. All singled out strains MRSA have a high sensitivity to the vancomycin and linezolid. Much less frequently (9,8%) *Streptococcus* of group A was sown antibiotic resistance wasn't found. Microbical landscape of postcritically wounds was changing in the course of 3–4 days. *Streptococcus* releases such gram-negative microflora among this strains more than the half was characterized by multiantibioticresistance. Contamination of the postcritically wounds in patients that suffers from diabetes mellitus, with hospital microflora was much frequent than in patients without diabetes mellitus, frequency of the excretion of microbial associations are higher in those with diabetes (47,6%). In such situations the negative dynamic of the wound process. It shows the necessity of conduction of staged necrectomies and changes in antibacterial therapy regimens adjusted to the sensitivity of the singled out microflora.

Keywords: carbuncles, diabetes mellitus, *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance.

Введение

Актуальность проблемы хирургической инфекции сохраняет свою высокую значимость, несмотря на значительное успехи антибактериальной химиотерапии, совершенствование методов диагностики и хирургической техники. Пациенты с инфекциями кожи и подкожной жировой клетчатки составляют более половины среди всех

госпитализированных в отделения гнойной хирургии, а затраты на их лечение не имеют тенденции к снижению [1, 2]. Одним из наиболее распространённых и тяжело протекающих хирургических инфекционных заболеваний мягких тканей является карбункул, представляющий собой острое гнойно-некротическое воспаление нескольких волосяных фолликулов и окружающей подкожной жировой клетчатки [3–5]. Обширные карбункулы протекают с выраженным интоксикационным синдромом, а иногда и осложняются генерализованной инфекцией — сепсисом, со-

© Коллектив авторов, 2019

*Адрес для корреспонденции: e-mail: kollaps77@rambler.ru

здавая угрозу для жизни пациентов. По данным В.Ф. Войно-Ясенецкого, в доантибактериальную эру карбункулы лица зачастую приводили к летальному исходу, что можно было объяснить отсутствием антибиотиков, малой доступностью медицинской помощи, низким уровнем медицинской грамотности населения в то время [6]. Появление в арсенале хирургов антибактериальных препаратов привело к существенному улучшению результатов лечения карбункулов. К сожалению, в ряде случаев особенно при запоздалом обращении за медицинской помощью, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, карбункулы характеризуются крайне неблагоприятным течением с прогрессирующим некрозом тканей и распространением патологического процесса. Наиболее частым возбудителем карбункула является золотистый стафилококк, однако в последние годы всё чаще стали выделяться его полиантибиотикорезистентные штаммы (MRSA — Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), создавая серьёзные трудности при лечении заболевших [7—9]. Кроме того, стали появляться сообщения о развитии суперинфекции в области постнекрэктомических ран, образующихся в процессе хирургического лечения карбункулов [10, 11]. Зачастую она связана с госпитальными штаммами микроорганизмов, отличающимися полиантибиотикорезистентностью [12—14]. Однако публикаций, основанных на анализе значительного клинического материала, совсем немного, поэтому эта тема нуждается в дальнейшем развитии и изучении.

Материал и методы

За 17-летний период (2002—2018 гг.) был проанализирован опыт обследования и лечения 446 пациентов с карбункулами различного размера и локализации. Чаще всего карбункулы возникали в области спины — 94 пациента (21%), задней поверхности шеи — 87 (20%), бедра — 82 (18%), ягодиц — 71 (16%). Значительно реже мы наблюдали другие локализации: передняя брюшная и грудная стенки — 49 (11%), голень 37 (8%), верхняя конечность — 26 (6%). Половых различий мы практически не отметили: мужчин было немногим более половины — 234 (52,5%) Преобладали лица трудоспособного возраста — 255 (57,2%). Все больные были госпитализированы в стационар в экстренном порядке с картиной острого гнойно-некротического процесса. Площадь поражения тканей составляла от 20 см² до 150 см². Наиболее обширные карбункулы отмечались у пациентов, страдающих сахарным диабетом, число которых составляло 82 (18,4%) больных. Именно у этой категории больных патологический процесс характеризовался агрессивным течением, склонностью к прогрессированию, интоксикацией, нередко — сепсисом в силу снижения неспецифической иммунологической резистентности организма, микроangiопатии, обменных нарушений, а также особенностей микробного пейзажа, что создавало существенные трудности при лечении. Все заболевшие были оперированы в экстренном порядке. Наиболее частым оперативным вмешательством стало рассечение карбункула и некрэктомия. При небольших карбункулах, отсутствии выраженного перифокального воспаления, достаточных резервах окружающей кожи использовалась тактика иссечения карбункула в пределах здоровых тка-

ней с наложением первичного шва с дренированием. При обширных карбункулах и невозможности одномоментного удаления всех некротизированных тканей или формирования вторичных некрозов в послеоперационном периоде использовалась тактика этапных некрэктомий, число которых в тяжёлых случаях доходило до 2—3. У всех пациентов во время выполнения первого хирургического вмешательства и далее в динамике (при наличии раны) с периодичностью в 3—4 дня выполнялись микробиологические исследования отделяемого из патологического очага. Определялся видовой состав микрофлоры и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Забор материала первоначально осуществлялся интраоперационно, в последующем — во время перевязки. Исследование предполагало определение качественного и количественного состава микрофлоры и определения её антибиотикочувствительности. С этой целью применялся диско-диффузионный метод. Для определения возбудителя раневой экссудат со стенок операционной/послеоперационной раны собирали стерильными дакроновыми тампонами. Затем тампон с отделяемым с целью его разведения до 10⁻² взбалтывали в 5 мл сахарного бульона. Далее полученную смесь высевали в количестве 0,1 мл на чашки Петри с агаром Эндо и колумбийским агаром +5% бараньей крови. Инкубация чашек Петри с солевым и эндо агаром проводилась при температуре +37°C в течение 18—24 ч. Чашки Петри с колумбийским агаром инкубировались в CO₂ в течение 24—48 ч. По прошествии этого времени в каждой чашке проводился подсчёт числа выросших колоний и идентификация каждого возбудителя. Количественное определение микробных тел в 1 г ткани проводили по методу C. Baxter (1973) и E. Loeble (1974) в модификации И. И. Колкера (1981). С этой целью во время хирургического вмешательства из удалённой во время некрэктомии ткани готовили кусочек массой 1 г, затем его гомогенизировали и из полученной массы готовили 10, 100 и 1000-кратные разведения, которые в объёме 0,2 мл высевали на чашку Петри. Их инкубировали в термостате в течение 24 ч при температуре +37°C, в последующем выполняли подсчёт выросших колоний, а количество бактерий в 1 г рассчитывали по формуле: H = A × 5^X, где H — количество бактерий в 1 г ткани, A — число выросших колоний, 5 — число пересчёта, X — число разведений. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась антибактериальная терапия, характер которой базировался на результатах микробиологического исследования. С целью объективизации течения раневого процесса выполняли оценку микропирокуляции в оклораневой зоне методом лазерной доплеровской флуориметрии (аппарат ЛАКК-01). После ликвидации воспалительных явлений и очищения ран решался вопрос о целесообразности хирургического закрытия раневого дефекта путём наложения вторичных швов или с помощью аутодермопластики свободным расщепленным трансплантатом.

Результаты и обсуждение

Проведённые первичные микробиологические исследования позволили в большинстве случаев идентифицировать возбудителя — 428 (96%) случаев. Как показал анализ этих результатов, чаще всего из гнойно-некротических очагов высевался *Staphylococcus aureus* — 376 (87,9%) наблюдений, преимущественно в виде монокультуры (96,8%), значительно реже в виде ассоциаций с другими микроорганизмами (3,2%). У 42 (9,8%) заболевших выделен *Streptococcus pyogenes*. Случаи высеваания других микроорганизмов при проведении первичного посева были единичными, что соответствует существующим данным. Анализируя видовые особенности высеваемых штам-

Таблица 1. Характеристика антибиотикочувствительности выделенной грамположительной кокковой флоры (в %)

Антибиотик	Возбудитель					
	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA		<i>Streptococcus pyogenes</i>	
	S	R	S	R	S	R
Гентамицин	100	0	—	—	—	—
Линкомицин	100	0	0	100	100	0
Клиндамицин	100	0	0	100	100	0
Эритромицин	96,3	3,7	20,4	79,6	100	0
Банкомицин	100	0	100	0	—	—
Рифампицин	100	0	90,2	9,8	—	—
Ципрофлоксацин	99,1	0,9	—	—	—	—
Линезолид	100	0	100	0	—	—

Примечание. MRSA — метициллинорезистентный золотистый стафилококк; S — чувствительность; R — резистентность; «—» — чувствительность не изучалась.

Таблица 2. Частота выделения различных представителей грамотрицательной флоры из постнекрэктомических ран

Возбудитель	Частота выделения, %
<i>Escherichia coli</i>	11,7
<i>E.coli</i> БЛРС	5,5
<i>Proteus mirabilis</i>	8,5
<i>P.mirabilis</i> БЛРС	28,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17,5
<i>K.pneumoniae</i> БЛРС	9,1
<i>Acinetobacter</i>	13,3

мов золотистого стафилококка и его чувствительность к антибиотикам, было обнаружено, что нередко инфекционный процесс был связан с полиграмматическими формами микроорганизма (MRSA) — 52 (13,8%) наблюдения. При этом все выделенные штаммы MRSA характеризовались высокой чувствительностью к ванкомицину и линезолиду. Среди стрептококков резистентных к антибиотикам форм обнаружено не было (табл. 1). Сравнивая частоту выделения резистентных форм золотистого стафилококка у пациентов, страдающих сахарным диабетом и без него, отметим, что достоверной разницы обнаружено не было.

При анализе динамики микробного пейзажа постнекрэктомических ран был обнаружен ряд особенностей. Клиническая картина течения

раневого процесса коррелировала с количеством и качеством раневой микрофлоры. Ранее отмечалось, что наиболее тяжелое течение карбункулов наблюдалось у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Отмечался обширный и зачастую прогрессирующий некроз подкожной жировой клетчатки и кожи. По данным ЛДФ, околосанная зона характеризовалась выраженным расстройствами микроциркуляции. Повторные посевы из очагов инфекции позволили констатировать факт существенных изменений микробного пейзажа. В первую очередь это касалось случаев, когда после первичной операции сохранялся выраженный воспалительный процесс, а зона некротического поражения тканей расширялась, определяя необходимость выполнения повторных хирургических вмешательств. Если первичным возбудителем инфекции являлся *Streptococcus pyogenes*, то к 3—4-м суткам после операции он полностью исчезал из ран, замещаясь грамотрицательной микрофлорой, среди которой наиболее часто высевались такие микроорганизмы, как *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. (табл. 2). Среди них более половины штаммов характеризовались полиграмматической резистентностью (табл. 3, 4). *Staphylococcus aureus*, как правило, на протяжении 5—7 сут. сохранялся в ранах. При этом частота MRSA увеличивалась до 23,4%. Но

Таблица 3. Характеристика антибиотикочувствительности выделенных энтеробактерий

Возбудитель	<i>Escherichia coli</i> , %		<i>E.coli</i> БЛРС, %		<i>Proteus mirabilis</i> , %		<i>P.mirabilis</i> БЛРС, %		<i>Klebsiella pneumoniae</i> , %		<i>K.pneumoniae</i> БЛРС, %	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Антибиотик												
Гентамицин	100	0	71	29	71	29	10	90	90	10	41	59
Амикацин	100	0	92	8	100	0	70	30	100	0	84	16
Ципрофлоксацин	82	18	33	67	71	29	14	86	98	2	23	77
Цефтазидим	100	0	0	100	100	0	100	0	100	0	0	100
Цефепим	100	0	11	89	100	0	15	85	100	0	13	87
Цефтриаксон	100	0	0	100	100	0	100	0	100	0	100	0
Цефоперазон	100	0	0	100	100	0	100	0	100	0	100	0
Сульбактам	100	0	92	0	100		97	3	100	0	68	32
Меронем	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Тиенам	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0

Примечание. БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра; S — чувствительность; R — резистентность.

Таблица 4. Характеристика антибиотикочувствительности выделенных неферментирующих бактерий

Антибиотик	Возбудитель			
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i>	
	S, %	R, %	S, %	R, %
Гентамицин	68	32	3	97
Амикацин	89	11	17	83
Ципрофлоксацин	64	36	6	94
Цефтазидим	75	25	5	95
Цефепим	77	23	9	91
Цефоперазон	76	24	3	97
Сульбактам	94	6	93	7
Меронем	75	25	40	60
Тиенам	74	26	40	60

Примечание. S – чувствительность; R – резистентность.

и в этих случаях штаммов, резистентных к ванкомицину и линезолиду, обнаружено не было. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, на фоне осложнённого течения раневого процесса резко возрастало число микробных ассоциаций, включающих наряду с золотистым стафилококком вышеупомянутые грамотрицательные микроорганизмы (см. табл. 3). Так, среди пациентов с сопутствующим сахарным диабетом к 4–5-м суткам после первичной операции частота выделения микробных ассоциаций из ран составляла 47,6%, у остальных заболевших — 19,4%. Изменения в характере бактериальной микрофлоры определяли и перемены в антибактериальной химиотерапии. При этом хирургическая санация очагов инфекции, включающая первичную хирургическую обработку гнойно-некротического очага, дополняемую при необходимости этапными некрэктомиями, расценивалась как основополагающий фактор в борьбе с инфекцией. Проведённое комплексное лечение позволило во всех случаях добиться положительной динамики в виде стихания воспалительного процесса

ЛИТЕРАТУРА

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.Н., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — № 1. — С. 18–21. / Vinnik YU.S., Markelova N.N., Tulyumin V.S. Sovremennye metody lecheniya gnoynuykh ran. Sibirske meditsinskoe obozrenie 2013; 1: 18–21. [in Russian]
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М.: 2015. — 109 с. / Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanej. Rossiyskie natsionalnye rekomendatsii. M.: 2015; 109. [in Russian]
3. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа; 2007. / Gostishchev V.K. Infektsii v khirurgii: Rukovodstvo dlya vrachey. M.: Geotar-Media; 2007. [in Russian]
4. Девятов В.А., Приб А.И., Козлов А.Б. Пути улучшения амбулаторной помощи больным с хирургической инфекцией. Хирургия. — 1993. — № 4. — С. 79–84. / Devyatov V.A., Prib A.I., Kozlov A.B. Puti uluchsheniya ambulatornoy pomoshchi bolnym s khirurgicheskoy infektsiy. Khirurgiya 1993; 4: 79–84. [in Russian]
5. Mufassar Nishat, Ansar Latif, Namra Chaudhry. Management of Carbuncle; Prognosis of Surgical treatment. PJMHS Apr-Jun 2018; 12: 2: 638–639.
6. Воин-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии. СПб.: БИНОМ; 2000. / Voyno-YAsenetskiy V.F. Ocherki gnoynoy khirurgii. SPb.: BINOM; 2000. [in Russian]
7. Дворникова Е.В., Соркина Е.М., Карапаева И.В., Корсунская И.М. Бактериальные инфекции кожи. Cons. med. — 2012. — № 2. — С. 4–7. / Dvornikova E.V., Sorkina E.M., Karapayeva I.V., Korsunskaya I.M. Bakterialnye infektsii kozhi. Cons. med 2012; 2: 4–7. [in Russian]
8. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of skin and soft Tissue infections 2014. Update by the Infection Disease Society of America. Clin Infect Dis 2014.
9. Clebak K.T., Malone M.A. Skin infections. Prime Care 2018; 45: 3: 433–454.
10. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л. Особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях в отделении раневой инфекции хирургии многопрофильного стационара. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. — 2013. — № 3. — С. 154–163. / Mitrofanova N.N., Melnikov V.L. Osobennosti mikrobnykh assotsiaciy pri gnoyno-septicheskikh infektsiyakh v otdelenii ranevoy infektsii khirurgii mnogoprofilnogo statsionara. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region 2013; 3: 154–163. [in Russian]
11. Бесчастнов В.В., Певнев А.А., Малахова И.И., Московская А.Е. Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара. Современные технологии в медицине. — 2009. — № 2. — С. 53–56. / Beschastnov V.V., Pevnev A.A., Malakhova I.I., Moskovskaya A.E. Rezulatty mikrobiologicheskogo monitoringa lecheniya gnoynuykh ran v usloviyah obshchekhirurgicheskogo statsionara. Sovremennye tekhnologii v meditsine 2009; № 2: 53–56. [in Russian]

и очищения постнекрэктомической раны. Летальных исходов не было. Однако существенная разница в течении раневого процесса у больных сахарным диабетом и без него, определяемая в том числе и контаминацией ран госпитальной грамотрицательной микрофлорой, стала одной из основных причин удлинения сроков стационарного лечения пациентов с сахарным диабетом. Их средняя длительность пребывания в стационаре увеличилась в 1,6 раза, определяя и значительное увеличение затрат на лечение.

Заключение

Для карбункула как для типичного представителя инфекций кожи и подкожной жировой клетчатки основным возбудителем является золотистый стафилококк, среди штаммов которого особое значение имеют поливантибиотикорезистентные штаммы (MRSA). В рамках настоящего исследования не были обнаружены ванкомицинерезистентные стафилококки. Карбункулы у пациентов, страдающих сахарным диабетом, отличаются более тяжёлым течением. Для них в значительной степени характерна контаминация постнекрэктомических ран госпитальной грамотрицательной микрофлорой, вносящей свою лепту в осложнённое прогрессирующими некрозом тканей течение раневого процесса. Изменения характера бактериальной микрофлоры в очаге инфекции на 3–4-е сутки после первичного оперативного вмешательства определяют важность микробиологического мониторинга ран и коррекции схем антибактериальной терапии в соответствии с чувствительностью микрофлоры к антибиотикам. Эффективность лечения пациентов с карбункулами базируется на адекватной хирургической санации очага и рациональной антибактериальной химиотерапии.

12. Бархатова Н.А. Динамика резистентности возбудителей локальных и генерализованных форм инфекций мягких тканей. Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. 90. — № 3. — С. 385—390. / Barkhatova N.A. Dinamika rezistentnosti vozбудiteley lokalnykh i generalizovannykh form infektsiy myagkikh tkaney. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal 2009; 90: 3: 385—390. [in Russian]
13. Коровин А.А., Базлов С.Б. Хронологическая изменчивость микрофлоры ран и антибактериальная терапия у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете. Инфекции в хирургии. — 2008. — Т. 6. — № 4. — С. 47—50. / Korovin A.A., Bazlov S.B. Khronologicheskaya izmenchivost mikroflory ran i antibakterialnaya terapiya u bolnykh s gnoyno-nekroticheskimi porazheniyami nizhnikh konechnostey pri sakharном diabete. Infektsii v khirurgii 2008; 6: 4: 47—50. [in Russian]
14. Mainul H., Massimo Sartelli, Judy McKimm, Muhamad Abu Bakar. Health care-associated infections — an overview. Infect Drug Resist 2018; 11: 2321—2333.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Липатов Константин Владимирович — д. м. н., профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Комарова Елена Александровна — к. м. н., ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Хрупкин Валерий Иванович — д. м. н., профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Черкасов Юрий Евгеньевич — ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Мирская Мария Александровна — врач-микробиолог, Городская клиническая больница им. И. В. Давыдовского, Москва

Дехисси Екатерина Игоревна — к. м. н., ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва