

Особенности микрофлоры гнойного очага у больных с диафизарными дефектами бедренной кости, осложненными хроническим посттравматическим остеомиелитом

З.С. Науменко, Т.А. Девятова, Л.В. Розова, Н.М. Ключин

Microflora peculiarities in the purulent focus of patients with femoral diaphyseal defects, complicated by chronic posttraumatic osteomyelitis

Z.S. Naumenko, T.A. Deviatova, L.V. Rozova, N.M. Kliushin

Государственное учреждение науки

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

При обследовании на этапах лечения методом чрескостного остеосинтеза 71 больного с диафизарными дефектами бедренной кости, осложненными хроническим посттравматическим остеомиелитом, изучены видовой состав и динамика изменения микрофлоры в очаге поражения.

Ключевые слова: диафиз бедра, дефект, посттравматический остеомиелит, микробиологическое исследование, чрескостный остеосинтез.

The bacterial composition and dynamics of microflora changing in the involvement focus were studied during examination at the stages of treatment of 71 patients with femoral diaphyseal defects, complicated by chronic posttraumatic osteomyelitis, by the method of transosseous osteosynthesis.

Keywords: femoral diaphysis, defect, posttraumatic osteomyelitis, microbiological study, transosseous osteosynthesis.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие хронического остеомиелита представляет собой многофакторный процесс, в котором значительное место занимают микроорганизмы. Наличие микробов в остеомиелитическом очаге в сочетании с нарушением гомеостаза и иммунных механизмов, обеспечивающих защиту макроорганизма от инфекции, поддерживает гнойно-воспалительный процесс.

Оценке роли микроорганизмов в развитии хронического остеомиелита всегда уделялось большое внимание: предполагается, что от видового состава микроорганизмов, вызвавших инфекционный процесс, зависит специфика

протекания заболевания и особенности морфологических изменений в тканях. Помимо стафилококка, доминирующего в гнойных очагах воспаления, хронический инфекционный процесс способны вызывать условно - патогенные микроорганизмы, проявляющие патогенные свойства при определенных условиях [1, 2, 3, 4].

Целью настоящего исследования явилось выявление видового состава и динамики изменения гноеродной микрофлоры остеомиелитического очага бедренной кости с диафизарными дефектами в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования базировались на опыте лечения методом чрескостного остеосинтеза 71-го больного с диафизарными дефектами бедренной кости, осложненными хроническим посттравматическим остеомиелитом. Возраст пациентов составлял от 8 до 63 лет. Давность заболевания была от 1 года до 22 лет. Величина истинного дефекта

бедренной кости составляла от 3 до 23 см. Все пациенты страдали свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита.

Исходя из симптомокомплекса патологии, при лечении больных дифференцированно применялись методики чрескостного остеосинтеза [5, 6, 7]. Открытые варианты методик (с ради-

кальным оперативным вмешательством на остеомиелитическом очаге) выполнены у 56 лечившихся, а закрытые варианты методик (без вмешательства на очаге поражения) – у 15.

Все исследованные больные были разделены на 3 группы в зависимости от применяемой методики чрескостного остеосинтеза.

Первая группа состояла из 27 больных. Они были прооперированы с применением методики монолокального компрессионного остеосинтеза (**МКО**). На данном этапе лечения им был выполнен чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова для сращения концов отломков и восстановления опороспособности пораженной конечности без ее удлинения.

Вторую группу составили 11 пациентов, лечившиеся с применением методики монолокального дистракционного остеосинтеза (**МДО**). Им выполнено частичное удлинение сегмента за счет формирования костного регенерата в межотломковом диастазе.

В **третью** группу вошли 33 пациента, которым при медицинской реабилитации применяли методики биллокального компрессионно-дистракционного остеосинтеза (**БКДО**): биллокальный комбинированный компрессионно-дистракционный остеосинтез (**БККДО**) и биллокальный последовательный дистракционно-компрессионный остеосинтез (**БПДО**). Больным этой группы наряду с восстановлением опороспособности осуществлялась и коррекция длины сегмента за счет формирования дистракционного регенерата в одном из отломков с одновременным или последующим сращением их концов. Варианты методик представлены на рисунке 1.

Исследованию подлежало отделяемое свищей; пробы доставляли в лабораторию с соблюдением условий стерильности. Оценка микрофлоры проводилась до операции (при поступлении больного в стационар) и затем ежемесячно до закрытия свищей. Данные микробиологического анализа в отдаленные сроки были малоинформативными, поэтому в настоящем исследовании мы ограничились наблюдениями в те-

чение 4 месяцев после операции – как правило, именно за этот период закрывались свищи у большинства больных.

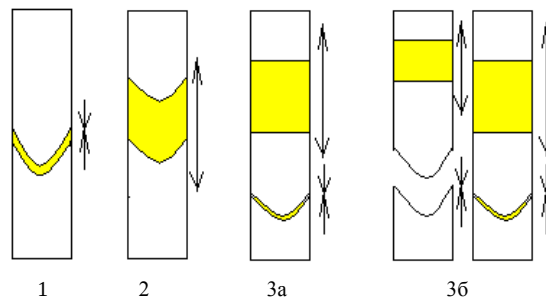


Рис. 1. Варианты методик: 1 – монолокальный компрессионный остеосинтез, 2 – монолокальный дистракционный остеосинтез, 3а – биллокальный комбинированный компрессионно-дистракционный остеосинтез, 3б – биллокальный последовательный дистракционно-компрессионный остеосинтез.

Первичный посев материала производили на плотные и жидкие питательные среды. В качестве плотных питательных сред использовали 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, агар Левина, среду Сабуро. В качестве жидкой – использовали мясо-пептонный бульон.

Посевы инкубировали в термостатах при 37°C 24-48 ч. Для выявления грибов параллельно проводили культивирование при 28°C в течение 5 суток.

Идентификацию проводили на основании оценки комплекса морфологических, биохимических, культуральных свойств по общепринятым микробиологическим методикам [8]. Эти методы позволяли дать ориентировочный ответ на следующий день после забора патологического материала. Полное бактериологическое исследование занимало 5 дней.

Тесты антибиотикочувствительности и резистентности оценивали диско-диффузионным методом. У изолированных бактериальных культур был изучен спектр чувствительности к пенициллину, оксациллину, ампициллину, тетрациклину, гентамицину, канамицину, ристомицину, фузидину, левомицетину, полимиксину, линкомицину.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе исследования было выделено 150 штаммов аэробных и факультативно-анаэробных бактерий. Как показали результаты исследования, основу гноеродной микрофлоры в видовом отношении составляли стафилококки. От общего числа выделенных штаммов эти микроорганизмы составляли 58%. Из грамотрицательных бактерий преобладали различные виды рода *Proteus* (20%) и *Pseudomonas aeruginosa* (10%).

Бактерии других родов встречались значительно реже: *Streptococcus* – 7 штаммов, *Escherichia* – 6 штаммов, *Bacillus* – 2 штамма, *Alcali-*

genes и *Klebsiella* – по одному штамму. Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных обследований больных хроническим остеомиелитом [9, 10]. За исключением стрептококков, клиническая значимость перечисленных бактерий в этиологии хронического остеомиелита не вполне ясна: это представители сопутствующей микрофлоры, не исключено, что они отражают общее санитарное состояние в отделении.

Как известно, возбудители острых гнойных заболеваний в 83,7% случаев представлены мо-

нокультурами, среди которых при поступлении *Staphylococcus aureus* составлял 85% и *Ps. aeruginosa* – только 4,6% [11]. В отличие от острых гнойных заболеваний, у обследованных нами больных хроническим остеомиелитом микрофлора при поступлении носила полимикробный характер. В дооперационном периоде из отделяемого свищей высевались *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. saprophyticus*, которые составляли около 60% выделенных штаммов; также были выделены несколько штаммов *St. pyogenes*, *St. faecalis*. Наряду с грамположительной кокковой микрофлорой у многих пациентов были выявлены грамотрицательные микробы – *Ps. aeruginosa* (10%), *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* (18%). Из сопутствующих микроорганизмов были отмечены *E. coli*, *Alcaligenes* spp., *Bacillus* spp.

Микробный пейзаж был представлен как монокультурами, так и бактериальными ассоциациями, которые выявлялись в 40% случаев. Характерной особенностью микробных ассоциаций являлось обязательное присутствие стафилококков. Как наиболее частые, отмечены стафилококко-протейные ассоциации, их доля составляла 60%; другие ассоциации встречались реже; в их состав кроме стафилококков входили либо синегнойная палочка, либо один из видов стрептококка. Многокомпонентные ассоциации, включающие три и более вида микроорганизмов, обнаруживались крайне редко.

Поскольку бактерии рода *Staphylococcus* наиболее часто выделялись из отделяемого свищей как в дооперационном периоде, так и на различных этапах лечения, представлялось необходимым охарактеризовать их по основным биологическим критериям патогенности *in vitro*. Стафилококки были оценены по способности коагулировать цитратную плазму кролика (реакция плазмокоагуляции), синтезировать ДНК-азу, ферментировать углеводы (маннит в анаэробных условиях). Кроме этого, изучали пигментообразование, гемолитическую и лецитиназную активности.

Анализ полученных материалов показал, что по таким основным тестам, как плазмокоагулирующая, ферментативная и ДНК-азная активности подавляющее большинство выделенных штаммов стафилококков следует рассматривать как потенциально патогенные, относящиеся к виду *Staph. aureus*. Другие виды стафилококков выявлялись в относительно небольшом количестве и по комплексу признаков были отнесены к видам *Staph. epidermidis* и *Staph. saprophyticus* (рис. 2).

Роль стафилококков в этиологии остеомиелита активно обсуждается в современной научной литературе [12, 13, 14]. Считается, что золотистый стафилококк (особенно в монокультуре) преимущественно выделяется при острых формах остеомиелита, тогда как увеличение в со-

ставе микрофлоры относительной доли *Staph. epidermidis* и *Staph. saprophyticus* свидетельствуют о хронизации остеомиелитического процесса. Однако проблема связи остеомиелита с динамикой выделения возбудителей, формирующих очаги воспаления, требует дальнейшего анализа.

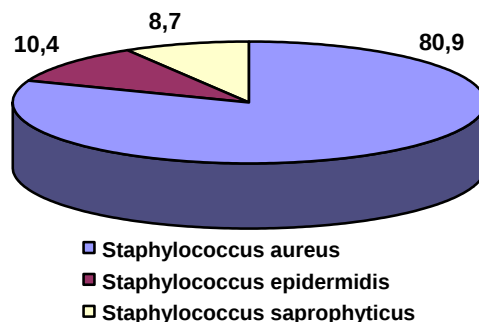


Рис. 2. Видовой состав бактерий рода *Staphylococcus*, выделенных от больных хроническим остеомиелитом.

Видовой состав микрофлоры свищей у исследованных групп больных после оперативного вмешательства мало отличался от такового в дооперационный период. Среди выделенных культур, безусловно, преобладали стафилококки, хотя относительная доля грамотрицательной микрофлоры (*Ps. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*) возрастала за счет снижения частоты выделения *Staph. aureus*.

Проведенный анализ показал, что нет достоверных отличий по группам больных в отношении динамики снижения численности грамотрицательных бактерий после операции. Как и до оперативного вмешательства, представители рода *Proteus* выделялись чаще других грамотрицательных бактерий.

В то же время анализируемые группы больных различались по частоте выделения стафилококков на этапах лечения (рис. 3).

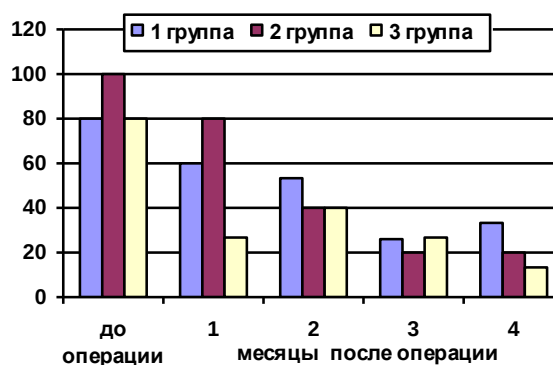


Рис. 3. Частота выделения стафилококков (%) от больных хроническим остеомиелитом, леченных методом чрескостного остеосинтеза в модифицированных вариантах*, на этапах лечения.

*Больные были разделены на три группы в зависимости от примененной методики лечения:

- 1 группа - монолокальный компрессионный остеосинтез;
- 2 группа - монолокальный дистракционный остеосинтез;
- 3 группа - биллокальный компрессионно-дистракционный остеосинтез.

Из представленных на рисунке данных видно, что 80-100% больных поступили в отделение с гнойными очагами, инфицированными стафилококками.

Выделение стафилококков из раневого отделяемого после операции значительно варьировало в зависимости от применяемой при лечении методики чрескостного остеосинтеза. Так, если в третьей группе (БКДО) через месяц после операции *Staph. aureus* обнаруживали только у 26,7% больных, то в других группах этот показатель был намного выше: 60% - в первой (МКО) и 80% - во второй (МДО).

На последующих этапах лечения обсемененность ран стафилококками снижалась во всех группах. Через 4 месяца после оперативного вмешательства стафилококки выделялись у 33% больных первой группы, у 20% больных второй группы. Наименьшей (13%) частота выделяемости *Staph. aureus* была в третьей группе, причем в последней при лечении больных с применением методики БПДКО отмечалось резкое снижение выделяемости стафилококков через два месяца после операции. В последующих исследованиях у этих больных не было зарегистрировано ни одного случая выделения стафилококков.

Таким образом, в раневом отделяемом больных, при лечении которых использовалась методика БКДО, частота выделения патогенных стафилококков после оперативного вмешательства была значительно ниже, чем при применении других видов методик. Снижение встречаемости *Staph. aureus* было особенно выраженным в первый месяц после операции.

Следует отметить, что при применении указанной методики получены наилучшие клинические результаты – купирование остеомиелитического процесса наступало в более ранние сроки с минимальным числом осложнений. В данном случае результаты бактериологического обследования отражали успешность проведенных лечебных мероприятий. Учитывая относительную простоту выделения и идентификации бактерий рода *Staphylococcus*, оценка динамики выделения стафилококков в комплексе с другими показателями лабораторных исследований может быть использована для контроля эффективности проводимого лечения.

Особенности видового состава микрофлоры, сопутствующей хроническому остеомиелиту, обуславливают и различную тактику рациональной антибиотикотерапии.

Так, выделенные представители кокковой группы – стафилококки и стрептококки – отличались высокой чувствительностью к антибиотикам.

Стафилококки проявляли чувствительность к трем и более антибиотикам в 74, 5% случаев, а к одному- двум антибиотикам – 23,6%. Значительное число выделенных культур *Staph. aureus* были чувствительны к действию оксацилина (76%), но резистентны к бензилпеницилину (93%). Высокой антистафилококковой активностью обладали цефазолин (94,7%), а также ристомидин и фузидин, к действию которых были чувствительны соответственно 92% и 93,3% штаммов. Рост многих из выделенных культур подавлялся гентамицином (82%), ципрофлоксацином (76%), канамицином (72%), хлорамфениколом (63%), тетрациклином (56%). Чувствительных культур к линкомицину оказалось 48,2%, а к цефатаксиму – 33,3%. Подавляющее большинство культур стафилококков были нечувствительны к рифампицину.

Стрептококки, как правило, имели высокую чувствительность одновременно к трем и более антибиотикам. Наибольшей антибактериальной активностью в отношении стрептококков обладали пенициллины и аминогликозиды.

Большинство выделенных культур грамотрицательных бактерий характеризовалось множественной антибиотикорезистентностью. В частности, при анализе антибиотикограмм синегнойной палочки и протей обращала на себя внимание устойчивость одновременно к 8-10 и более препаратам. Наибольшая чувствительность у выделенных культур *Ps.aeruginosa* сохранилась к полимиксину (100%); 27,6% штаммов этих бактерий чувствительны к гентамицину и лишь небольшая часть (8,6%) выделенных штаммов чувствительны к левомицетину. В отношении протей эффективность антибиотиков распределялась следующим образом: гентамицин ингибировал рост 87% тестируемых культур, левомицетин – 22,6% и канамицин – 6,5%.

Таким образом, основную роль в этиологии хронического остеомиелита по-прежнему играют стафилококки как в монокультуре, так и в ассоциациях с грамотрицательными микроорганизмами и со стрептококками. Значительное число (76%) выделенных штаммов стафилококков являются метициллинчувствительными. Грамотрицательные бактерии резистентны к большинству тестируемых антибиотиков; выраженным действием в их отношении обладали лишь полимиксин и аминогликозиды. Характеристика динамики микроценоза очага поражения отражает эффективность проводимых лечебных мероприятий, степень тяжести и возможный прогноз течения гнойно-воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батрак Ю.М., Коломиец А.А., Зайцев В.Н. Гнойная инфекция в травматологии и ортопедии // Анналы травматологии и ортопедии. - 1996. - № 4. - С. 43-47.

2. Мельникова В.М., Патраков А.А. Внутрибольничная инфекция: возбудители, химиопрофилактика, химиотерапия // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. - М., 1991. - С. 39-43.
3. Лещенко И.Г., Малахов В.Г. Факторы микробного загрязнения и инфекция огнестрельных ран мягких тканей // Анналы травматологии и ортопедии. - 1996. - № 2. - С. 31-32.
4. Окропиридзе Г.Г., Савостьянова О.В., Пхакадзе Т.Я. Патология костей: микробиология гнойно-септических осложнений // Бюлл. Восточно-Сибирского науч. центра СО РАМН. - 2000. - № 2 (12). - С. 50-51.
5. Илизаров Г.А., Дегтярев В.Е., Паевский С.А. Костно-пластическое возмещение дефектов длинных трубчатых костей в условиях гнойной инфекции // Профилактика и лечение гнойной инфекции при механических травмах различной локализации: Материалы Всесоюз. конф. - М.: ЦИТО, 1985. - С. 57-61.
6. Илизаров Г.А. Клинические и теоретические аспекты компрессионного и дистракционного остеосинтеза // Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. - Курган, 1976. - С. 7-11.
7. Шевцов В.И. и др. Дефекты костей нижней конечности. Чрескостный остеосинтез по методикам РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова / В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, Л.М. Куфтырев. - Курган, 1996. - 502 с.
8. Приказ N 535 МЗ СССР Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - М., 1985. - 126 с.
9. Колкер И.И., Вишневская С.М., Зиновьева Т.Д. Микробиология ран // Раны и раневая инфекция. - М.: Медицина, 1990. - С. 149-169.
10. Лабораторные методы обследования больных с неправильно сросшимися переломами, осложненными хроническим остеомиелитом, на этапах их реабилитации по Илизарову / А.М. Аранович, Л.В. Розова, Н.Н. Коршок, Т.А. Девятова // Травматол. ортопед. России. - 1994. - № 2. - С. 48-54.
11. Розова Л.В., Аранович А.М., Ключин Н.М. Протеус-инфекция у больных хроническим остеомиелитом // Гений ортопедии. - 1997. - № 2. - С. 73-74.
12. Carek P.J., Dickerson L.M., Sack J.L. Diagnosis and management of osteomyelitis // Am. Fam. Physician. - 2001. - Vol. 64, N 12. - P. 2413-2420.
13. Ciampolini J., Harding K.G. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? // Postgrad. Med. J. - 2000. - Vol. 76. - P. 479-483.
14. The genomic diversity of coagulase-negative staphylococci associated with nosocomial infections / S. Lang, M.A. Livesley, P.A. Lambert et al. // Hosp. Infect. - 1999. - Vol. 43, № 3. - P. 187-193.

Рукопись поступила 21.09.01.