

С.Д. ШАПОВАЛ, И.Л. САВОН, А.Н. ЯКУНИЧ, О.О. МАКСИМОВА

РЕЗИСТЕНТНЫЕ И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,
Украина

Цель. Изучить микробиологический профиль и резистентность к антибактериальным препаратам у пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы. Обследовано 174 пациента с СДС, за период 2013-2014 гг. Все пациенты страдали сахарным диабетом (СД) II типа, средняя продолжительность которого составила $12,8 \pm 2,9$ лет. Средний возраст составил $59,3 \pm 5,3$ лет. У пациентов диагностированы гнойно-некротические поражения стопы – абсцесс, флегмона, гнойный тендовагинит, гнойный артрит, гангрена. Согласно классификации PEDIS, процесс имел характеристику $P_{1-2}E_{1-2}D_{2-3}I_{2-3}S_{1-2}$. Определение качественного состава флоры и чувствительности выделенных культур к антибиотикам проведено с помощью автоматического бактериологического анализатора (Vitek 2 Compact - France).

Результаты. Причиной гнойно-некротических осложнений СДС являлись в 56,9% случаев грамположительная флора, в 33,3% – грамотрицательная, в 2,9% – анаэробы, в 2,3% – грибы. Феномен резистентности к основным антибактериальным препаратам выявлен у 65 (37,4%) бактерий. Наибольшей устойчивостью обладали *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. Среди группы с идентифицированной *Pseudomonas aeruginosa*, 66,0% бактерий характеризовались фенотипом резистентности к карбапенемам, из них 33,0% – панрезистентные. У пациентов с *Staphylococcus aureus* в 60,5% случаев выявлен ген MRSA с тремя генетическими вариациями, которые отличались резистентностью к определенным группам антибиотиков. Наиболее значимый – панрезистентный (4,3%).

Заключение. Неэффективность антибактериальной терапии у пациентов с СДС обусловлена большим количеством резистентных и полирезистентных форм. Активными препаратами против MRSA, являются даптомицин, ванкомицин, тейкопланин, тайгециклин. При инфекциях вызванных ESBL-продуцирующими бактериями остается актуальным применение карбапенемов (имипенем/ циластатин и меропенем). В качестве альтернативного антибиотика возможно использование тайгециклина.

Ключевые слова: диабетическая стопа, резистентные бактерии, антибактериальная терапия MRSA, ESBL

Objectives. To study the microbiological profile and antimicrobial resistance in patients with complicated diabetic foot syndrome (DFS).

Methods. The study involved 174 patients with DFS within 2013-2014 yrs. All patients with diabetes mellitus (DM) II type (average duration $12,8 \pm 2,9$ years). The average age of the patients was $59,3 \pm 5,3$ years. The pyonecrotic injuries of foot – abscess, phlegmon, pyogenic abscess, pyogenic tendovaginitis, pyogenic arthritis, gangrene have been diagnosed in the patients. According to the PEDIS classification the process had $P_{1-2}E_{1-2}D_{2-3}I_{2-3}S_{1-2}$ characteristics. Determination of the qualitative composition of flora and sensitivity to antibiotics of isolated cultures was performed with the automatic bacteriological analyzer (Vitek 2 Compact – France).

Results. The cause of pyo-necrotic complications of DFS were gram-positive flora in 56,9% of cases, in 33,3% – gram-negative, in 2,9% – anaerobes, in 2,3% – fungi. The phenomenon of resistance to the major antimicrobial drugs was revealed in 65 (37,4%) bacteria. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis* had the greatest resistance. Among the groups with the identified *Pseudomonas aeruginosa*, 66,0% of the bacteria were characterized by a phenotype of resistance to carbapenems, 33,0% of which were panresistant ones. In patients with *Staphylococcus aureus* in 60,5% of cases the gene of MRSA with three genetic variations differed by resistance to certain groups of antibiotics was revealed. The most important was panresistant one (4,3%).

Conclusion. The antibiotic therapy ineffectiveness in patients with DFS is caused by a large number of resistant and panresistant forms. Active drugs against MRSA are daptomycin, vancomycin, teicoplanin, tigecycline. In case of infections caused by ESBL-producing bacteria the use of carbapenems (imipenem / cilastatin and meropenem) remains topical. Reserve tigecycline for use in situations when alternative treatments not suitable.

Keywords: diabetic foot, resistant bacteria, antibiotic therapy, MRSA, ESBL

Novosti Khirurgii. 2015 Jan-Feb; Vol 23 (1): 70-76

Resistant and Multiresistant Agents of Pyonecrotic Complications of Diabetic Foot Syndrome

S.D. Shapoval, I.L. Savon, A.N. Yakunich, O.O. Maksimova

Введение

Среди проблем, связанных с антибактериальной терапией, наиболее значимой является развитие резистентности к β -лактамам у *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* и др. [1, 2]. Частая клиническая неэффективность антибактериальной терапии обусловлена наличием *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* и бактерий, обладающих Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), что приводит к ухудшению течения заболевания и росту летальности, в том числе и больных с синдромом диабетической стопы (СДС) [3].

К сожалению, ни один из фенотипических методов не позволяет в 100% случаев выявлять ESBL, так как у микроорганизма могут встречаться дополнительные механизмы маскирующие резистентность [4]. Развитие резистентности к ингибиторозащищенным пенициллинам и цефалоспорином обусловлена продукцией бактериями различных типов ESBL, которая не всегда выявляется при лабораторном тестировании. У антибиотиков, которые не подвержены действию ESBL – аминогликозиды, фторхинолоны, триметоприм / сульфаметоксазол и др. – отмечено развитие ассоциированной резистентности, вследствие переноса плазмиды детерминант лекарственной устойчивости к антибиотикам других групп [5].

Результаты, полученные в клинических условиях, свидетельствуют, а том, что при наличии любого фермента из группы ESBL цефалоспорины применять нельзя [6].

Резистентность *in vivo* к антибиотикам, при чувствительности *in vitro*, может быть обусловлена тем, что в очаге инфекции микроорганизмы находятся в гораздо более высокой концентрации, чем *in vitro* – эффект инокулюма. Данный механизм описан у цефалоспоринов I-IV поколения и пенициллинов [7]. Распространение ESBL продолжается, так как нет реальной альтернативы цефалоспорином, а количество новых антибиотиков слишком мало в связи с высокими затратами на их разработку [8]. Использование цефалоспоринов расширенного спектра действия амбулаторной практике, при отсутствии показаний либо в виде коротких курсов так же приводит к росту резистентности [9].

Проблема осложняется применением многочисленных генериков цефалоспоринов, качество которых из-за несовершенства лабораторных методов практически невозможно проконтролировать. Низкий уровень инфекционного контроля и отсутствие реального прогресса в

этой области способствуют распространению антибиотикорезистентности [10].

Постоянный мониторинг чувствительности и резистентности является основным методом, определяющим выбор антибиотика по его клинической эффективности, что позволяет проводить коррекцию программ и алгоритмов по лечению инфекционных осложнений.

Цель. Изучить микробиологический профиль и резистентность к антибактериальным препаратам у пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы

Обследовано 174 пациента с СДС, находившихся на лечении в гнойно-септическом центре с койками диабетической стопы КУ «Городская клиническая больница № 3» г. Запорожье, за период 2013-2014 гг. Все пациенты страдали сахарным диабетом (СД) II типа, средняя продолжительность которого составила $12,8 \pm 2,9$ лет ($M \pm m$). Средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 5,3$ лет ($M \pm m$).

Подбор пациентов для исследования осуществляли с учетом периода и клинической формы заболевания. Исключали пациентов с резко отличными характеристиками (тяжелые хронические сопутствующие заболевания, СД I-го типа, СДС с неповрежденным кожным покровом, больные, находящиеся на гемодиализе).

Согласно классификации Международной рабочей группы по проблемам диабетической стопы (Нидерланды, 1991г.), пациенты были распределены по клиническим формам – 68 пациентов с нейропатической формой СДС, 32 с ишемической и 74 со смешанной.

У пациентов диагностированы гнойно-некротические поражения стопы – абсцесс, флегмона, гнойный тендовагинит, гнойный артрит, гангрена. Согласно классификации PEDIS процесс имел характеристику $P_{1-2}E_{1-2}D_{2-3}I_{2-3}S_{1-2}$ [11]. В патологический процесс были вовлечены фасции, мышцы, сухожилия и кости стопы. Местная реакция характеризовалась признаками воспаления: гнойным отделяемым, покраснением кожи, болью, отеком, локальной гипертермией, лимфангоитом.

У 141 пациента выявлена диабетическая нейропатия разной степени выраженности.

Все пациенты были оперированы, а комплекс лечебных мероприятий включал обязательное использование антибактериальных препаратов, которому предшествовало микробиологическое исследование клинического материала, взятого из гнойно-некротического очага.

Определение качественного состава флоры и чувствительности выделенных культур к антибиотикам проведено с помощью автоматического бактериологического анализатора (Vitek 2 Compact - France). Технические возможности методики позволили выполнить идентификацию аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, кроме неспорообразующих анаэробных микроорганизмов, а так же выявить наличие гена *MRSA*. Исследование проводилось при госпитализации и в динамике.

Статистический анализ осуществляли методами описательной статистики. Проверка данных на нормальность распределения проводилась визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Учитывая нормальное распределение в анализируемых выборках, вычислялись показатели параметрической описательной статистики в формате $M \pm m$ (среднее значение \pm стандартная ошибка средней величины). Достоверность различий оценивалась в зависимости от анализируемых данных с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Статистический анализ проводился с использованием программного пакета "Statgraphics Plus for Windows 7,0".

Результаты

При исследовании гнойно-некротического очага у 166 (95,4%) пациентов, получены положительные результаты раневого отделяемого, а также антибиотикограммы, характеризующие чувствительность к антибактериальным препаратам. Всего идентифицировано 23 вида бактерий. У 8 (4,6%) обследованных роста микроорганизмов не выявлено, а у 36 (20,7%) – выделена смешанная флора.

Грамположительная флора составила 56,9%, грамотрицательная – 33,3%, анаэробы – 2,9%, грибы – 2,3%. Среди грамположительной флоры преобладали представители рода стафилококков: *Staphylococcus aureus* – 21,8% и *Staphylococcus epidermidis* – 7,5%. В меньшем количестве выделены представители рода энтерококков: *Enterococcus faecalis* – 14,5%, *Enterococcus faecium* – 5,2% и рода стрептококков *Streptococcus agalactiae* – 3,4%. Грамположительные кокки семейства микробактерии представлены *Kocuria kristinae* – 3,4% и грамположительные палочки *Corynebacterium striatum* – 0,6%. Грамотрицательная флора имела достаточно широкий спектр: *Pseudomonas aeruginosa* – 10,3%; *Esheria coli* –

7,5%; *Acinetobacter baumannii* – 5,7 %; *Klebsiella pneumoniae* – 3,4%; *Morganella morganii* – 1,7%; *Citrobacter freundii* – 1,1%; *Proteus mirabilis* – 1,1%; *Enterobacter cloacae* – 0,6%; *Klebsiella oxytoca* – 0,6%; *Pseudomonas putida* – 0,6%; *Stenotrophomonas maltophilia* – 0,6%. облигатные анаэробы представлены *Clostridium spp.* – 2,9%. Грибы выделены в небольшом количестве: *Candida nonalbicans* – 1,1%; *Candida famata* – 0,6%; *Cryptococcus laurentii* – 0,6%.

Изучен фенотип резистентности идентифицированных бактерий к β -лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, линкозамидам, оксазолидинонам, нитрофуранам, гликопептидам, тетрациклином, ингибиторам транспорта фолатов, рифампицину. Феномен резистентности выявлен у 65 (37,4 %) бактерий. Среди своих групп наибольшей резистентностью обладали: *Pseudomonas aeruginosa* – 66,7%; *Staphylococcus aureus* – 60,5%; *Staphylococcus epidermidis* – 53,8%; *Esheria coli* – 46,1%; *Acinetobacter baumannii* – 40,0%; *Enterococcus faecalis* – 31,6% (рис.).

Из 38 (100%) штаммов *Staphylococcus aureus* у 23 (60,5%) выявлен ген *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. У 15 (39,5%) ген отсутствовал – *Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA)*. Количество *MRSA* достоверно ($p < 0,05$) превышало *MSSA* на 34,8%. Среди *MRSA* были выделены три генетически различных линии. Эти генетические вариации внутри штаммов *MRSA*, отличались своей резистентностью к определенным группам антибиотиков. У *MRSA* тип 1 – (12 пациентов – 52,2% из числа обследованных с *MRSA*) сохранена чувствительность к аминогликозидам (амикацин, гентамицин, нетилмицин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), макролидам (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин), линкозамидам (клиндамицин, линкомицин), липопептидам (даптомицин), оксазолидинонам (линезолид), гликопептидам (ванкомицин, тейкопланин), глицилциклином (тайгециклин), ингибиторам транспорта фолатов (триметоприм / сульфаметоксазол). *MRSA* тип 2 – (10 пациентов – 43,5%) характеризовался чувствительностью к липопептидам (даптомицин), гликопептидам (ванкомицин, тейкопланин), глицилциклином (тайгециклин), ингибиторам транспорта фолатов (триметоприм /сульфаметоксазол). *MRSA* тип 3 – (1 больной – 4,3 %) панрезистентный. Наиболее эффективными препаратами при наличии *MRSA* определены: тайгециклин (группа глицилциклинов); даптомицин (группа липопептидов); тейкопланин, ванкомицин (группа гликопептидов); гентамицин (группа амино-

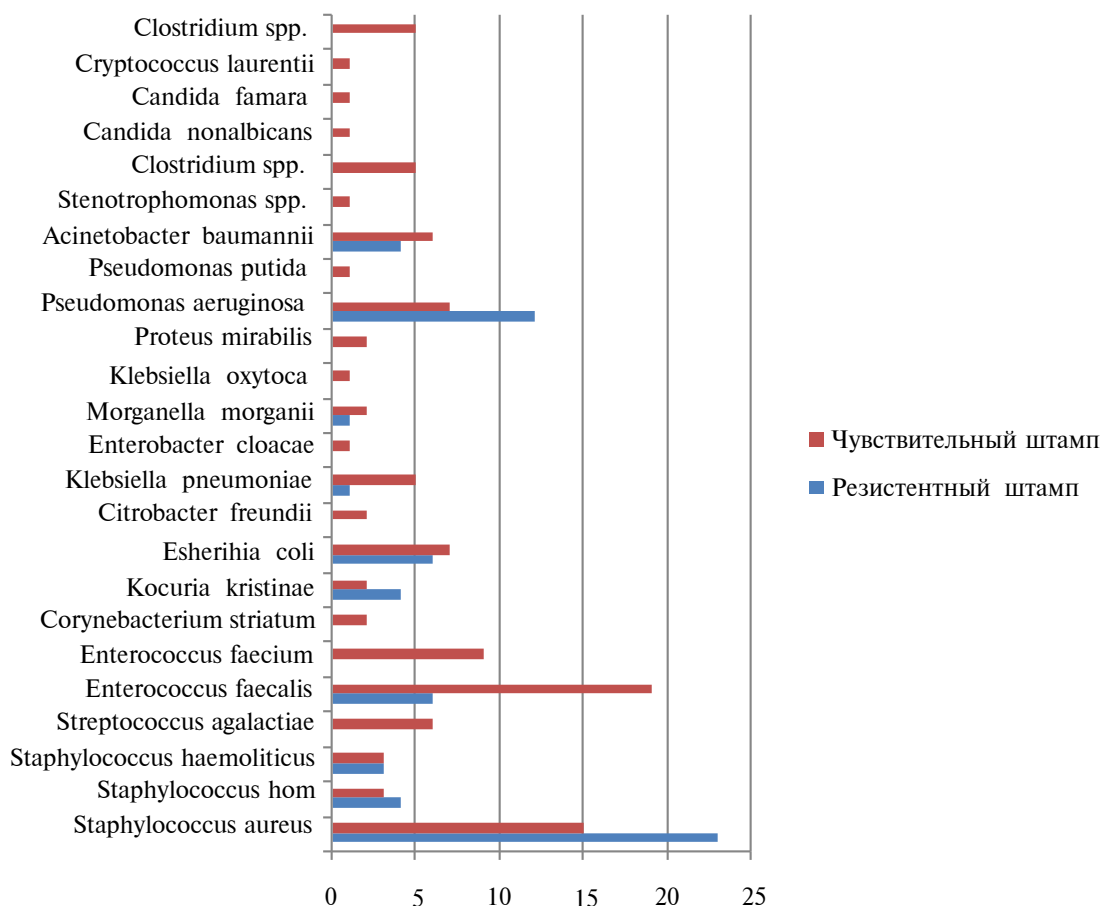


Рис. Уровень чувствительных и резистентных штаммов бактерий идентифицированных у пациентов с синдромом диабетической стопы (n = 166)

гликозидов); триметоприм / сульфаметоксазол (группа ингибиторов транспорта фолатов).

Изучение фенотипа резистентности *MSSA* к β-лактамам показало прогнозируемую 100% (15 пациентов) устойчивость данной группы к цефтазидиму. К цефалоспорином 1-го и 2-го поколения устойчивость выявлена у 6 (40,0%) пациентов, к природным и полусинтетическим пенициллинам — у 12 (80,0%) пациентов. К защищенным пенициллинам, цефалоспорином 3-го и 4-го поколения, карбапенемам — резистентности не выявлено. Фенотип резистентности к нитрофурантоину, рифампицину и тобрамицину отмечен 100% пациентов. Уровень резистентности более 50% выявлен к препаратам из группы макролидов, линкозамидов, ципрофлоксацина из группы фторхинолонов и триметоприма из группы ингибиторов транспорта фолатов. Уровень чувствительности более 80% выявлен: у амикацина, гентамицина (группа аминогликозидов); левофлоксацина, моксифлоксацина (группа фторхинолонов); даптомицина (группа липопептидов); ванкомицина, тейкопланина (группа гликопептидов). Не выявлено фенотипа резистентности

к линезолиду (группа оксизолидинонов), триметоприму / сульфаметоксазолу (группа ингибиторов транспорта фолатов) и тайгецеклину (группа глицинциклинов). Полученные данные свидетельствуют, что на *MSSA* эффективно воздействуют: защищенные аминопенициллины; цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон); защищенные цефалоспорины 3-го поколения; цефалоспорины 4-го поколения (цефепим); препараты из группы аминогликозидов (кроме тобрамицина); фторхинолоны; линкозамиды; гликопептиды; тетрациклины; глицинциклины; ингибиторы транспорта фолатов (триметоприм / сульфаметоксазол).

Среди 12 (100%) бактерий *Staphylococcus epidermidis*, у 8 (66,0%) — выявлен ген *mec A*, характеризующий наличие фенотипа резистентности к β-лактамам антибиотикам. У 2 (16,0%) пациентов имелись панрезистентные штаммы. Препаратами с наибольшей эффективностью являлись: группа амингликозидов (кроме тобрамицина); фторхинолоны; линкозамиды; гликопептиды. Среди *Streptococcus agalactiae* резистентных форм не выявлено, чувствительность сохранена к β-лактамам

антибиотикам, фторхинолонам, макролидам, линкозамидам.

Enterococcus faecalis — имеет 100% (25 пациентов) фенотип резистентности к β-лактамам и фторхинолонам. У 21 (84,0%) пациента выявлена чувствительность к оксазолидинонам, у 20 (80,0%) к гликопептидам. «Универсальным» антибиотиком с отмеченной 100% чувствительностью являлся тайгециклин. *Enterococcus faecium* — фенотип резистентности к β-лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам. Эффективными препаратами с 100% (9 пациентов) чувствительностью являлись: линезолид (оксазолидиноны); тайгециклин (группа глицилциклинов); даптомицин (группа липопептидов); тейкопланин, ванкомицин (группа гликопептидов). *Corynebacterium striatum* имели чувствительность к линезолиду (оксазолидиноны); тайгециклину (группа глицилциклинов); даптомицину (группа липопептидов); тейкопланину и ванкомицину (группа гликопептидов).

Esherihia coli в 6 (46,0%) случаях имела фенотип резистентности к β-лактамам, из них 2 (15,0%) случая — панрезистентные. Выделить группы антибиотиков с наибольшей активностью не представляется возможным из-за высокой вариабельности результатов. Сохранена чувствительность к аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, линкозамидам, глицилциклинам. *Citrobacter freundii* чувствительна к защищенным пенициллинам, цефалоспорином 2 и 3 поколения, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам. *Klebsiella pneumoniae* характеризовалась чувствительностью к защищенным пенициллинам, цефалоспорином 2 и 3 поколения, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, линкозамидам, тетрациклином. Лишь в одном случае (16,0%) выявлена панрезистентная форма. *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, чувствительны к защищенным пенициллинам, цефалоспорином 3 поколения, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам, глицилциклином. Из 18 выявленных *Pseudomonas aeruginosa* — 12 (66,0%) характеризовались фенотипом резистентности к карбапенемам, из них 6 (33%) — панрезистентные. Чувствительные формы, кроме карбапенемов, были восприимчивы к аминогликозидам и фторхинолонам. *Acinetobacter baumannii* в 4 (40,0%) случаях был резистентен ко всем антибиотикам и в 6 (60,0%) — чувствителен к аминогликозидам. *Stenotrophomonas maltophilia* чувствительна к защищенным пенициллинам, защищенным цефалоспорином 3 поколения, карбапенемам, фторхинолонам.

Бактерии рода *Clostridium spp.* восприимчивы к защищенным пенициллинам, защищенным цефалоспорином 3 поколения, карбапенемам, фторхинолонам, липопептидам, линкозамидам, гликопептидам, тетрациклином, глицилциклином.

Грибы рода *Candida spp.* в большинстве случаев чувствительны к полиеновым антимикотикам (нистатин), производным триазола (флуконазол, итраканазол), производным имидазола (кетоканазол, клотримазол).

Обсуждение

Среди достаточно большого видового состава бактерий идентифицированных из гнойно-некротического очага пациентов с СДС основными возбудителями являлись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Esherihia coli*, *Acinetobacter baumannii*, при этом превалировала грамположительная флора, что составило 56,9%. Анаэробы выделены в 2,9%, грибы — 2,3%

Фенотип резистентности идентифицированных бактерий к перечисленным выше антибиотикам составлял 37,4%. Если ранее бактерии, устойчивые к метициллину и продуценты ESBP, колонизировали чаще пациентов, находящихся в ОПИТ, то в настоящее время резистентные формы все чаще регистрируются в отделениях хирургического профиля.

Наибольшую резистентность, по результатам исследования, имели *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Esherihia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*.

Staphylococcus aureus являлся лидирующим возбудителем СДС, его доля среди выделенных бактерий составляла 21,8%. При этом отмечен рост метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, ген *MRSA* выявлен у 60,5% пациентов данной группы. Планирование антибактериальной терапии при наличии банального *Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus* не вызывало трудностей, на *MSSA* эффективно действовали защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 3 и 4-го поколения, препараты из группы амингликозидов (кроме тобрамицина), фторхинолоны, линкозамиды, гликопептиды, тетрациклины, глицилциклины, ингибиторы транспорта фолатов. Особенности лечения при наличии гена *MRSA* были обусловлены продолжающейся мутацией бактерии, нами выделены три генетически различных линии, которые отличались своей резистент-

ностью к определенным группам антибиотиков. В 95,7% активными препаратами против *MRSA*, являлись даптомицин, ванкомицин, тейкопланин, тайгецилин, в 4,3% имел место панрезистентный *Staphylococcus aureus*. У родственной *Staphylococcus aureus* бактерии *Staphylococcus epidermidis*, ген мес А, характеризующий наличие фенотипа резистентности к β-лактамам выявлен в 66,0% случаев. У 16,0% пациентов выделены панрезистентные штаммы. *Enterococcus faecalis* характеризовался наличием 100% фенотипа резистентности к β-лактамам и фторхинолонам, в то же время максимальная чувствительность определена к гликопептидам и тайгецилину. У *Enterococcus faecium* выявлен фенотип резистентности к β-лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, определена хорошая чувствительность к линезолиду, тайгецилину, даптомицину, тейкопланину, ванкомицину. Выявленные грамположительные бактерии характеризующиеся резистентностью к β-лактамам и другим группам препаратов имели чувствительность к даптомицину, линезолиду, тейкопланину, ванкомицину и тайгецилину.

Esherihia coli в 46,0% случаях имела фенотип резистентности к β-лактамам, из них 15,0% случаев – панрезистентные. Чувствительные формы восприимчивы к аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам, линкозамидам, глицилциклам. *Pseudomonas aeruginosa* характеризовалась фенотипом резистентности к карбапенемам (66,0%), из них 33% – панрезистентные. Чувствительные формы, кроме карбапенемов, были восприимчивы к аминогликозидам и фторхинолонам. *Acinetobacter baumannii* имел 40,0% панрезистентных бактерий, 60% были чувствительны к аминогликозидам. Кроме развития ESBL у *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Esherihia coli*, *Acinetobacter baumannii* прослеживается тенденция к развитию полной резистентности к антибиотикам.

Таким образом, неэффективность антибактериальной терапии обусловлена увеличением количества резистентных форм микроорганизмов. Рутинное определение качественного состава флоры и чувствительности выделенных культур к антибиотикам с помощью автоматического бактериального анализатора позволило выявить резистентные виды бактерий, создать «бактериальный паспорт» отделения и локальные протоколы терапии.

При наличии ESBL – антибиотикотерапия цефалоспоридами 1-го и 2-го поколения либо пенициллинами в комбинации с ин-

гибитором β-лактамаз, себя не оправдывает, возможно причина в продуцировании бактериями различных генотипов или формировании биопленок. Рекомендации о применении карбапенемов (имипенем / циластатин и меропенем) при инфекциях вызванных ESBL-продуцирующими грамотрицательными бактериями, остаются актуальными, хотя регистрируются и панрезистентные формы. В качестве альтернативного антибиотика возможно использование тайгецилина.

Выводы

1. Причиной гнойно-некротических осложнений СДС (абсцесс, флегмона, гнойный тендовагинит, гнойный артрит, гангрена) являлись в 56,9% случаев грамположительная флора, в 33,3% – грамотрицательная, в 2,9% – анаэробы, в 2,3% – грибы.

2. Феномен резистентности к основным антибактериальным препаратам выявлен у 65 (37,4%) бактерий. Наибольшей устойчивостью обладали *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Esherihia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*. 66,0% штаммов *Pseudomonas aeruginosa* характеризовались резистентностью к карбапенемам, из них 33,0% штаммов – панрезистентные.

3. У штаммов *Staphylococcus aureus* в 60,5% случаев выявлен ген *MRSA* с тремя генетическими вариациями, которые отличались резистентностью к определенным группам антибиотиков. Наиболее значимый – панрезистентный (4,3%).

4. Активными препаратами против штаммов *MRSA*, являются даптомицин, ванкомицин, тейкопланин, тайгецилин. При инфекциях вызванных ESBL-продуцирующими бактериями, остается актуальным применение карбапенемов (имипенем /циластатин и меропенем). В качестве альтернативного антибиотика возможно использование тайгецилина.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник Сэнфорда по противомикробной терапии : пер. с англ. / Д. Н. Гилберт [и др.] ; под ред. А. Л. Спасокукотского. – К. : Укр. мед. вестн., 2012. – 272 с.
2. Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy / J. Crouzet [et al.] // Int J Infect Dis. – 2011 Sep. – Vol. 15, N 9. – P. e601–10.
3. Lipsky B. A. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds / B. A. Lipsky, C. Hoey // Clin Infect

Dis. – 2009 Nov 15. – Vol. 49, N 10. – P. 1541–49.

4. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children / C. Liu [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2011 Feb 1. – Vol. 52, N 3. – P. e18–55.

5. Яковлев С. В. Современная антимикробная терапия в таблицах / С. В. Яковлев, В. П. Яковлев // *Consilium Medicum.* – 2009. – № 4. – С. 4–84.

6. Салманов А. Г. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в Украине: результаты многоцентрового исследования / А. Г. Салманов, В. Ф. Мариевский // *Новости хирургии.* – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 78–83.

7. Gardner S. E. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load / S. E. Gardner, S. L. Hillis, R. A. Frantz // *Biol Res Nurs.* – 2009 Oct. – Vol. 11, N 2. – P. 119–28.

8. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study / J. L. Richard [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2010 Jun. – Vol. 37, N 3. – P. 208–15.

9. Aragon-Sanchez J. Seminar review: a review of the

basis of surgical treatment of diabetic foot infections / J. Aragon-Sanchez // *Int J Low Extrem Wounds.* – 2011 Mar. – Vol. 10, N 1. – P. 33–65.

10. Variation in antibiotic treatment for diabetic patients with serious foot infections: a retrospective observational study / B. G. Fincke [et al.] // *BMC Health Serv Res.* – 2010 Jul 6. – Vol. 10. – P. 193.

11. International consensus on the diabetic foot [Electronic Resource] / International Working Group on the Diabetic Foot. – Brussels : International Diabetes Foundation, May, 2003.

Адрес для корреспонденции

69096, Украина,
г. Запорожье, бул. Винтера, д. 20,
ГЗ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»,
кафедра амбулаторной, гнойно-септической
хирургии и ультразвуковой диагностики,
тел.раб.: +38 (061) 213-15-42,
т.моб.: +38 050 577-16-47,
e-mail: konsilium@ukr.net,
Шаповал Сергей Дмитриевич

Сведения об авторах

Шаповал С.Д., д.м.н., профессор, первый проректор, заведующий кафедрой амбулаторной, гнойно-септической хирургии и ультразвуковой диагностики ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Савон И.Л., д.м.н., доцент кафедры амбулаторной, гнойно-септической хирургии и ультразвуковой диагностики ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Якунич А.Н., к.м.н., ассистент кафедры амбулаторной, гнойно-септической хирургии и ультразвуковой диагностики ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Максимова О.О., к.м.н., ассистент кафедры амбулаторной, гнойно-септической хирургии и ультразвуковой диагностики ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Поступила 29.10.2014 г.