

УДК616-001.17-002.3-085.33

А.А. Полежаев, А.Н. Горшеев, Т.Н. Обыденникова,
В.В. Усов, С.В. Якушин**АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
С ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ**Владивостокский государственный медицинский
университет*Ключевые слова: термические ожоги, инфекционные
осложнения, возбудители раневой инфекции,
антибиотикопрофилактика.*

Инфекция является одним из ведущих факторов, определяющих патогенез не только ожоговых ран, но и ожоговой болезни в целом и остается одной из основных причин осложнений и летальных исходов у обожженных [4, 5, 12, 13–15]. Основную опасность при ожоговой болезни представляет раневая инфекция. Помимо непосредственной угрозы для жизни больного, длительное существование инфекции ожоговых ран приводит к задержке процесса заживления, образования грануляционной ткани при глубоких ожогах, к лизису вновь образованного эпителия, углублению ожогов II–IIIА степени, а также способствует избыточному рубцеванию на фоне хронической воспалительной реакции. Актуальными остаются вопросы инфекции при проведении ранней эксцизии ожоговой раны, ее своевременном аутодермопластическом закрытии и применении таких современных методов активного лечения, как трансплантация кератоцитов и культивированных аллофибробластов [1, 6–9, 10, 11, 13, 15]. Именно поэтому разработка комплекса методов профилактики инфекции и инфекционных осложнений ожоговой болезни является одним из главных направлений современной комбустиологии.

Профилактика инфекционных осложнений у ожоговых больных входит в комплексное лечение ожоговой болезни и включает в себя целый ряд

принципов и патогенетически обоснованных положений:

- коррекция нарушений физиологических и метаболических процессов;
- повышение естественной защитной способности организма;
- профилактика внутри больничной инфекции;
- профилактика эндогенного инфицирования;
- удаление некротизированных тканей в области ожога;
- применение местных антимикробных средств.

Адекватная система профилактических мероприятий должна формироваться для каждого ЛПУ с учетом контингента больных и особенностей возбудителей внутрибольничной инфекции. Инфекции у обожженных принято разделять на:

- нозокомиальные, связанные с окружающей средой больницы, полирезистентной микрофлорой, характеризующие перекрестное инфицирование через определенный источник;
- ятрогенные, связанные с диагностическими и лечебными процедурами;
- оппортунистические, вызванные сапрофитной микрофлорой.

Известно, что состояние внутрибольничной среды в значительной мере влияет на вероятность развития внутрибольничной инфекции. В связи с этим нами был проведен ретроспективный анализ частоты высеваемости микроорганизмов и их видового состава в зависимости от применяемых антисептиков в Приморском краевом ожоговом отделении с 1991 по 2004 г.

С 1990 по 1999 г. с целью дезинфекции в Приморском краевом ожоговом отделении применяли хлорную известь и хлорамин. Результаты посева микроорганизмов из объектов внутрибольничной среды показали, что количество нестерильных проб составило 6,4% (351 из 5488 смывов). Этиологическая структура микрофлоры в смывах была представлена *Streptococcus aureus* (48,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,3%), *Acinetobacter* spp. (14,3%), *Enterobacter* spp. (7,8%), *Escherichia coli* (9,6%), что во многом совпадало с микробным пейзажем раневого отделяемого (табл. 1).

Таблица 1

Видовой состав микрофлоры раневого отделяемого у ожоговых больных, %

Микрофлора	Год					
	1990	1996	1999	2000	2002	2004
<i>S. aureus</i>	62,5	37,5	43,1	29,3	31,4	32,6
<i>S. epidermidis</i>	8,4	4,7	5,9	13,8	17,6	24,4
<i>E. coli</i>	12,8	7,2	7,8	23,9	9,5	4,6
<i>P. aeruginosa</i>	7,1	14,8	20,9	18,6	15,6	2,1
<i>P. vulgaris</i>	8,4	3,4	3,2	3,2	8,8	4,6
<i>Acinetobacter</i> spp.	12,1	14,8	14,3	10,4	2,7	3,9
<i>Enterobacter</i> spp.	1,8	0,3	0,9	7,3	8,0	25,1
<i>Klebsiella</i> spp.	1,4	1,8	1,2	0,8	1,1	0,6
Всего проб, абс.	490	318	496	372	457	419

Современные подходы к профилактике внутрибольничной инфекции требуют проведения дезинфекционных мероприятий с учетом чувствительности микроорганизмов к дезсредствам. С 2000 г. в Приморском краевом ожоговом отделении начали применяться высокоактивные антисептики: жавель-солид, сульфохлорантин, самаровка, гипохлорид кальция. Каждые 3 месяца проводилась смена дезинфицирующих средств.

В результате этого с 2000 по 2004 г. произошло снижение высеваемости микрофлоры из объектов внутрибольничной среды. Число нестерильных проб составило 2,1% (72 положительных результата из 3430 смывов). Наиболее высеваемым микроорганизмом оставался *S. aureus* (39,7%), отмечено значительное снижение доли патогенных *E. coli* (до 4,6%) и *Acinetobacter* spp. (до 2,6%). При этом зарегистрировано увеличение частоты высеваемости сапрофитных *S. epidermidis* (до 21,4%) и *Enterobacter* spp. (до 25,1%).

При статистической обработке полученных данных найдено, что в результате применения дезсредств с учетом чувствительности микроорганизмов высеваемость *S. aureus* из объектов в Приморском краевом ожоговом отделении уменьшилась в 4 раза, *P. aeruginosa* — в 4–8 раз, *Acinetobacter* spp. — в 3–5 раз, *E. coli* — в 4–6 раз. Высеваемость же сапрофитных микроорганизмов (*Enterobacter* spp. и *S. epidermidis*) увеличилась в 2 раза (табл. 2).

Изменение, начиная с 2000 г., высеваемости микрофлоры из объектов окружающей среды привело также к изменению микробного пейзажа раневого отделяемого. Доля золотистого стафилококка еще оставалась высокой (29,3–32,6%). Существенно реже стали высеваться синегнойная палочка, кишечная палочка и ацинетобактер. При этом значительно вырос удельный вес сапрофитной микрофлоры: эпидермального стафилококка и энтеробактера. Также отмечено увеличение удельного веса ассоциативной микрофлоры в структуре раневой инфекции у ожоговых больных. В 1985–1990 гг. ассоциации микроорганизмов выявлялись у 12,65%, в 1991–1995 гг. — у 21,09%; в 1996–2000 гг. — у 46,11%, в 2001–2004 гг. — у 43,8% пострадавших. В последние три года удельный вес *S. aureus* в микробных ассоциациях составлял 34,1%, *P. aeruginosa* — 22,8%; *S. epidermidis* — 32,4%.

Исследование резистентности выделенных микроорганизмов к наиболее часто используемым антибиотикам проводили методом дисков. В последние годы параллельно изменению микробного пейзажа раневого отделяемого изменилась и структура антибиотикочувствительности раневой микрофлоры. С 2000 по 2004 г. было проведено 967 исследований резистентности штаммов микрофлоры к антибактериальным препаратам. У *S. aureus* наибольшая устойчивость была выявлена к антибиотикам пенициллинового ряда. Высокая чувствительность определялась к ингибитор-защищенным пенициллинам (амоксиклав/клавуланат), цефалоспорином III

Таблица 2

Высеваемость микроорганизмов из объектов
внутрибольничной среды, на 1000 смывов

Микрофлора	Год					
	1990	1996	1999	2000	2002	2004
<i>S. aureus</i>	30,8	32,8	31,5	8,4	9,6	8,1
<i>P. aeruginosa</i>	8,1	9,1	10,7	0,4	0,9	1,7
<i>Acinetobacter</i> spp.	7,5	9,5	8,4	1,6	1,4	0,6
<i>E. coli</i>	8,4	5,6	7,3	1,8	1,3	0,9
<i>Enterobacter</i> spp.	2,1	4,9	3,9	4,1	4,9	5,3
<i>S. epidermidis</i>	2,1	1,8	1,4	3,8	3,7	4,5

поколения, фторхинолонам. Все резистентные к оксацилину стафилококки были чувствительны к ванкомицину. Наибольшая резистентность *S. epidermidis* отмечена к оксацилину, аминогликозидам (гентамицину, амикацину). Штаммы *E. coli* были наиболее резистентны к полусинтетическим пенициллинам, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму. Максимально активными в отношении *E. coli* были имипенем, к которому сохраняли чувствительность все штаммы микроорганизма, и цефалоспорины III поколения: цефтазидим (резистентность 7,8%), цефотаксим, фторхинолоны (резистентность около 11%).

Штаммы *Proteus* spp. были наиболее резистентны к цефуроксиму, амоксициллину/клавуланату и гентамицину. Имипенем проявлял активность в отношении всех *Proteus* spp., высокая активность также отмечена у цефоперазона (резистентность 6,9%) и амикацина (резистентность 3,4%). Штаммы *Enterobacter* spp. были высокорезистентны к полусинтетическим пенициллинам (карбенициллин, ампициллин, оксациллин), гентамицину. Наиболее активным оказались имипенем (резистентность 0%), цефоперазон (резистентность 5,6%).

P. aeruginosa отличалась очень высоким уровнем резистентности к гентамицину (61,3%), а также к полусинтетическим пенициллинам (70–90%). Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* являлись амикацин (резистентность 6,7%), цефалоспорины III поколения (резистентность 11–14%), левофлоксацин (резистентность 0%). *Acinetobacter* spp. были наиболее устойчивы к полусинтетическим пенициллинам, гентамицину и цефалоспорином III поколения. Наиболее активными в отношении *Acinetobacter* spp. являлись имипенем (резистентность 0%) и амикацин — резистентность 8,7% (табл. 3).

Тяжелая ожоговая травма и хирургические вмешательства уменьшают и без того низкую сопротивляемость организма, больные становятся более восприимчивыми к инфекции. Это обстоятельство является одним из самых серьезных препятствий для успешного активного оперативного лечения ожоговых ран [3].

Таблица 3

Уровень резистентности к антибиотикам возбудителей раневой инфекции у больных с глубокими термическими ожогами за 2000–2004 гг., %

Антибиотик	Микроорганизм						
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
Карбенициллин	87,5	-	69,2	90,1	88,6	79,4	-
Ампициллин	78,7	-	49,7	76,5	71,5	69,6	28,9
Оксациллин	36,9	38,1	45,4	—	—	72,3	39,3
Амоксициллин	21,1	19,9	35,8	24,5	32,7	49,3	14,6
Имипенем	8,3	3,4	-	2,8	-	-	-
Цефуроксим	11,4	12,9	19,2	14,3	51,3	34,8	13,2
Цефотаксим	13,6	11,6	11,0	12,6	20,9	29,6	-
Цефоперазон	9,7	6,7	7,8	11,2	6,9	23,8	5,6
Пефлоксацин	12,6	9,8	9,2	31,4	7,6	36,7	14,2
Ципрофлоксацин	11,7	10,4	8,4	28,9	8,7	31,5	12,2
Левифлоксацин	2,1	0,6	0,3	3,7	-	-	-
Гентамицин	42,2	39,1	20,9	61,3	43,3	71,7	37,2
Амикацин	19,7	21,1	18,8	6,7	3,4	8,7	9,6
Линкомицин	35,8	19,2	22,3	-	-	-	-
Рифампицин	24,1	18,4	-	-	-	-	-
Ванкомицин	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 4

Сравнительная характеристика микрофлоры в зависимости от метода исследования, %

Микрофлора	Метод исследования	
	лабораторный	биорезонансный
<i>S. aureus</i>	37,4	45,5
<i>S. epidermidis</i>	17,6	27,2
<i>E. coli</i>	9,5	16,1
<i>P. aeruginosa</i>	15,6	4,3
<i>P. vulgaris</i>	8,8	6,6
<i>Acinetobacter spp.</i>	2,7	0,7
<i>Enterobacter spp.</i>	8,0	3,3

В связи с этим системному применению антибиотиков для профилактики и лечения ожоговой инфекции принадлежит важная роль. Несмотря на то что вопрос о пользе профилактического применения антибиотиков в комбустиологии до сих пор окончательно не решен, предметом дискуссий служат вопросы о необходимости назначения антибиотиков, проблема выбора схемы и препаратов, эффективных с клинической и фармакоэкономической точек зрения [2]. Не заменяя, а дополняя хирургическое лечение, адекватная антибиотикотерапия способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности.

С целью оптимизации антибиотикотерапии нами были проведены исследования эффективности биорезонансного метода для выявления эндогенного инфицирования и определения чувствительности этой микрофлоры к антибиотикам у 56 больных с ожоговыми ранами в разные фазы раневого процесса. Данные о видовом составе микрофлоры, полученные биорезонансным методом, отличались от таковых при исследовании раневого отделяемого лабораторным путем (табл. 4, 5).

Стратегия антибиотикотерапии была 2-этапной. 1-й этап — назначение антибиотиков в момент поступления больного, исходя из данных о наиболее частых возбудителях гнойно-воспалительных заболеваний в Приморском краевом ожоговом отде-

лении и их резистентности к препаратам, наличия прогностических признаков развития гнойно-воспалительных осложнений, данных биорезонансного теста. При выявлении до пяти прогностических признаков применялась ступенчатая схема терапии, при выявлении шести и более признаков сразу назначали антибиотики резерва. 2-й этап — коррекция проводимого лечения после получения результатов бактериологического исследования.

Спустя 3–4 дня после получения антибиотикограммы проводили коррекцию терапии. Эффективность оценивали клинически по выраженности признаков системной воспалительной реакции и по появлению или отсутствию гнойно-воспалительных

Таблица 5

Сравнительная характеристика антибиотикорезистентности в зависимости от метода исследования, %

Метод	Ампициллин	Амоксициллин	Имипенем	Цефоперазон	Ципрофлоксацин	Левоефлоксацин	Гентамицин	Амикацин
<i>S. aureus</i>								
Биорезонансный	83,2	14,3	3,1	2,6	6,2	0,3	33,4	4,8
Лабораторный	78,7	21,1	8,3	9,7	11,7	2,1	42,2	19,7
<i>S. epidermidis</i>								
Биорезонансный	49,2	4,8	-	1,2	6,7	-	23,3	9,4
Лабораторный	-	19,9	3,4	6,7	10,4	0,6	39,1	21,1
<i>K. coli</i>								
Биорезонансный	44,1	28,8	-	6,2	5,9	-	17,3	9,1
Лабораторный	49,7	35,8	-	7,8	8,4	0,3	20,9	18,8
<i>P. aeruginosa</i>								
Биорезонансный	68,3	12,9	-	7,8	6,9	0,4	57,4	3,9
Лабораторный	76,5	24,5	2,8	11,2	28,9	3,7	61,3	6,7
<i>Proteus spp.</i>								
Биорезонансный	63,2	16,2	-	4,1	4,3	-	39,6	1,9
Лабораторный	71,5	32,7	-	6,9	8,7	-	43,3	3,4
<i>Acinetobacter spp.</i>								
Биорезонансный	59,2	37,1	-	11,3	21,8	-	51,7	4,2
Лабораторный	69,6	49,3	-	23,8	31,5	-	71,7	8,7
<i>Enterobacter spp.</i>								
Биорезонансный	11,8	4,6	-	1,2	2,5	-	22,6	4,6
Лабораторный	28,9	14,6	-	5,6	12,2	-	37,2	9,6

осложнений. Смену антибиотиков проводили через 5–7 дней. Препараты вводили парентерально.

При назначении деэскалационной схемы лечения назначали внутривенно антибиотики резерва. Их использование позволяло быстро купировать развивающиеся явления системной воспалительной реакции, значительно уменьшить число гнойно-воспалительных осложнений термической травмы.

Продолжительность антибиотикотерапии определялась течением воспалительного процесса в ожоговой ране. Основанием для отмены являлось завершение хирургического этапа укрытия ожоговых ран, эпителизация большинства ожоговых поверхностей и донорских участков, а также исчезновение прогностических признаков гнойно-воспалительных осложнений.

При использовании принятой нами стратегии антибиотикотерапии у пациентов с индексом Франка до 30 ед. (24 больных) отмечено уменьшение частоты гнойно-септических осложнений с 30,7 до 16,6%, в группе с индексом Франка 31–60 ед. (19 че-

ловек) — с 32,4 до 21,1%, у пострадавших с индексом Франка выше 60 ед. (17 пациентов) — с 86,4 до 49,1% (рис. 1).

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что видовой состав госпитальных штаммов микрофлоры за последние 10 лет в Приморском краевом ожоговом отделении изменился. Отмечено значительное снижение доли патогенных *K. coli* и *Acinetobacter spp.* Однако произошло значительное увеличение удельного веса сапрофитной микрофлоры: *S. epidermidis*, *Enterobacter spp.* Остается высоким процент ассоциативной микрофлоры в раневом отделяемом. Отмечен рост уровня резистентности большинства штаммов микроорганизмов к основным антибиотикам, применяемым в ожоговом отделении.

Исследования, проведенные у 56 больных с применением метода биорезонансной диагностики, позволили выявить эндогенное инфицирование. На основании комплексного диагностического подхода — использование клинко-лабораторных диагностических критериев вероятности развития гнойно-

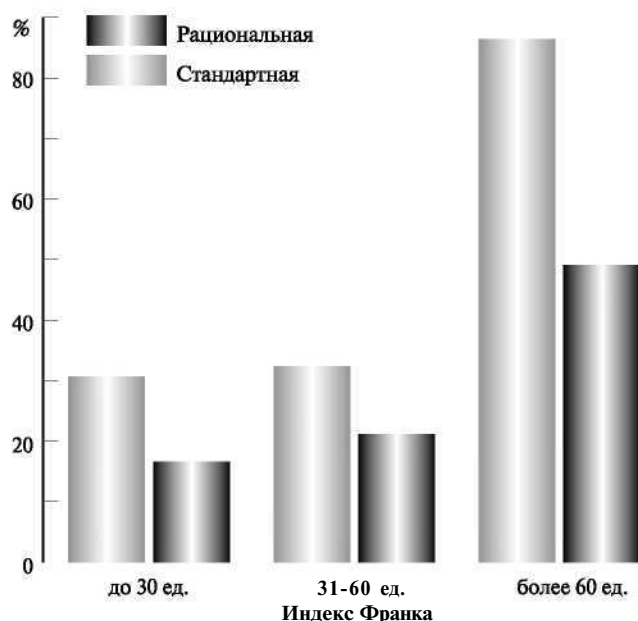


Рис. 1. Эффективность стратегий антибиотикотерапии.

септических осложнений, мониторинг госпитальных штаммов микрофлоры, исследование эндогенных очагов и раневой микрофлоры — определены оптимальные варианты назначения антибиотиков с целью профилактики и лечения инфекции у тяжелообожженных. Обоснованная тактика стартовой антибиотикотерапии позволила снизить число гнойно-септических осложнений в исследуемой группе больных в 1,5–2 раза.

ВЫВОДЫ

1. В связи с постоянно меняющимся видовым составом и генетическими свойствами госпитальной микрофлоры необходим мониторинг штаммов, определяющих опасность возникновения инфекционных осложнений у обожженных.
2. Для определения оптимальных вариантов антибиотикопрофилактики и лечения ожоговых больных необходим комплексный диагностический подход: оценка общего состояния пациента, использование клинко-лабораторных критериев вероятности развития гнойно-воспалительных осложнений, мониторинг формирования и циркуляции штаммов микрофлоры, резистентных к антибактериальным препаратам, исследование эндогенных очагов и раневой микрофлоры.
3. Биорезонансный метод диагностики дает возможность выявить исходную инфицированность обожженных еще при поступлении в клинику, что позволяет назначать раннюю рациональную антибиотикопрофилактику.
4. Обоснованное применение разных схем антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии (ступенчатой или деэскалационной) ведет к снижению числа инфекционных осложнений у обожженных в 1,5–2 раза.

Литература

1. Алексеев А.А. //Врач. - 1998. -№4.- С. 32-33.
2. Алексеев А.А. Ожоговый сепсис: диагностика, профилактика, лечение : автореф. дисс.... д-ра мед. наук. - М., 1993.
3. Атясов Н.И., Матчин Е.Н. Восстановление кожного покрова тяжелообожженных сетчатыми трансплантатами. — Саранск : Изд-во. Саратов. ун-та, 1989.
4. Вазина И.Р., Бугров С.Н. //Актуальные проблемы термической травмы : мат. конф. — СПб., 2002. — С. 40-41.
5. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. Ожоги : руководство для врачей. — Л.: Медицина, 1986.
6. Воздвиженский С.И., Будкевич Л.И., Гуруков Ш.Р., Пеньков Л.Ю. // VII конференция травматологов-ортопедов России. - М., 2001. - С. 328-329.
7. Воздвиженский С.И., Шурова Л.В., Будкевич Л.И. // Материалы 7-й Всероссийской конференции по проблеме термических поражений. — Челябинск, 1999. - С. 34-36.
8. Глущенко Е.В., Алексеев А.А., Морозов С.С. и др. // Хирургия. - 1993. - № 11. - С. 26-29.
9. Belba M., Belba G. //Ann. Burns and Fire Disasters. — 2000. - Vol. 13, No. 2. - P. 12-18.
10. Boyce S. T. //Burns. - 2001. - Vol. 27. - P. 523-533.
11. De Luca M., Albanese E., Bondanza S. et al. //Burns. — 1989. - Vol. 15. - P. 303-309.
12. Diem E. // Abstr. 7th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. — Vienna, Austria, March 26-30. - 1995. - Abs. 77. - P. 15.
13. Herzog S.R., Meyer A., Wooldley D. et al. //J. Trauma. - 1988. - Vol. 28. - P. 195-198.
14. McManus M.F., Mason A.D., Pruitt B.A. // Arch. Surg. - 1989. - Vol. 124, No. 6. - P. 718-720.
15. Shobha G.P., Patidar F., Baldev D., Mukta B. // Burns. - 1998. - Vol. 24, No. 2. - P. 177-180.

Поступила в редакцию 16.11.05.

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF THE INFLAMMATORY COMPLICATIONS AT PATIENTS WITH SEVERE BURN TRAUMA

A.A. Polezhaev, A.N. Gorsheev, T.N. Obyedennikova,
V.V. Usov, S.V. Yakushin
Vladivostok State Medical University

The specific structure of hospital microbe strains for last 10 years in Primorsky Regional Burn Center has changed. Significant decrease of pathogenic *E. coli* and *Acinetobacter* spp is marked. There was a substantial growth of saprophyte microflora: *S. epidermidis* and *Enterobacter* spp. There is high a percent of associative microflora in wounds. The complex approach to early antibiotic prophylaxis, based on monitoring of circulation of the new strains, resistant to antibiotics is discussed; clinic-laboratory prognostic signs of development of inflammatory complications are suggested, as well as the revealing of initial pre-trauma infections and antibiotic resistant strains. The strategy of first-stage prophylaxis is suggested and that allowed lowering the amount of septic complications at severe burns in 1.5–2 times.