УДК 616-001.17-06:616.9:578

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

Сроки контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой

К.В. Митряшов¹, С.В. Охотина², Е.В. Шмагунова³, А.Ю. Киселев¹, В.В. Усов¹¹ Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия;² Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Владивосток, Россия;³ Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, Владивосток, Россия

Цель: анализ динамики микробной обсемененности ожоговых ран и объективная оценка маркеров внутрибольничной инфекции (ВБИ) в разные сроки госпитализации. **Материал и методы.** Проведен анализ 617 микробиологических проб с поверхности ожоговых ран от 515 больных в срок от первых до девярых суток после травмы. Определяли присутствие грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций. Для идентификации возбудителей использовали спектрофотометрический, для оценки микробной обсемененности ран – чашечный метод. **Результаты.** В процессе лечения происходила смена возбудителей, ассоциированная с длительностью пребывания в стационаре. С увеличением срока госпитализации возрастала степень микробного загрязнения ран, частота присутствия грамотрицательных бактерий, полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций. **Заключение.** Наибольшая выраженность всех признаков ВБИ приходится на 3–4-е сутки пребывания в ожоговом стационаре. Эти сроки можно считать началом активной контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой. Для предотвращения этого необходимо как можно раньше, со 2–3-х суток с момента госпитализации применять активную тактику лечения ожоговых ран и закрытия ожоговых поверхностей.

Ключевые слова: ожоговая травма, внутрибольничные инфекции, грамотрицательные бактерии, полирезистентные микроорганизмы, микробные ассоциации

Поступила в редакцию 11.10.2019 г. Принята к печати 19.12.2019 г.

Для цитирования: Митряшов К.В., Охотина С.В., Шмагунова Е.В., Киселев А.Ю., Усов В.В. Сроки контаминации ожоговых ран нозокомиальной флорой. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:28–31. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

Для корреспонденции: Митряшов Константин Владимирович – аспирант департамента клинической медицины Школы биомедицины ДВФУ (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8), ORCID: 0000-0002-0712-042; e-mail: mark498@yandex.ru

The terms of the burn wounds contamination with the nosocomial flora

K.V. Mitryashov¹, S.V. Okhotina², E.V. Shmagunova³, A.U. Kiselev¹, V.V. Usov¹¹ Far Eastern Federal University, School of biomedicine, Vladivostok, Russia;² Vladivostok State University of Economics and Service, Vladivostok, Russia;³ Far Eastern Regional Medical Centre of FMBA, Vladivostok, Russia

Objective. The study objective it to analyze the dynamics of microbial content of burn wounds and to assess the markers of hospital-acquired infection (HAI) in different periods of hospitalization. **Methods:** 617 microbiological samples from the surface of burn wounds of 515 patients in the period from the first to ninth days after the injury were analyzed. The presence of gram-negative bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, multiresistant microorganisms and microbial associations was determined. Spectrophotometry was used to identify pathogens and plate method was used to assess microbial content of wounds. **Results:** During treatment, there was change of pathogens associated with duration of stay in the hospital. With an increase in hospitalization, the degree of microbial contamination of wounds, the rate of gram-negative bacteria, multiresistant microorganisms, and microbial associations increased. **Conclusions:** The greatest severity of all signs of nosocomial infection occurs on the 3–4th day of hospitalization in a burn care facility. This period can be considered ad a start of active contamination of burn wounds with nosocomial flora. To prevent this, it is necessary as early as possible, from 2–3 days after hospitalization to apply active strategy for treating burn wounds and closing burn surfaces.

Keywords: burn injury, nosocomial infections, gram-negative bacteria, multiresistant microorganisms, microbial associations

Received: 11 October 2019; Accepted: 19 December 2019

For citation: Mitryashov KV, Okhotina SV, Shmagunova EV, Kiselev AU, Usov VV. The terms of the burn wounds contamination with the nosocomial flora. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:28–31. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-28-31

Corresponding author: Konstantin V. Mitryashov, MD, postgraduate student, Department of Clinical Medicine, Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St., Vladivostok, 690950, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-0712-042; e-mail: mark498@yandex.ru

Инфекция служит причиной смерти 50–80 % пострадавших от ожогов. Помимо непосредственной угрозы для жизни больного длительный контакт с инфекционным агентом приводит к задержке заживления ожоговой поверхности, способствует избыточному рубцеванию, создает трудности для своевременного

оперативного восстановления утраченного кожного покрова и увеличивает расходы на лечение [1]. Большую проблему ожоговых стационаров представляют внутрибольничные, или нозокомиальные, инфекции (ВБИ), вызываемые условно-патогенными полирезистентными микроорганизмами с возможностью

перекрестного инфицирования. В микробном пейзаже ожоговой раны преобладают бактерии рода *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*) [2, 3].

Ожоговая рана представляет собой благоприятную почву для колонизации микроорганизмами эндогенного и экзогенного происхождения. Инфекция у обожженных – результат разрушения кожного барьера и нормального микробиоценоза, ишемии раны, подавления гуморального и клеточного иммунитета. Восприимчивость ожоговой раны к инфекции определяется, как характером травмы и состоянием больного (возраст, площадь и глубина ожога, наличие термоингаляционной травмы и сопутствующей патологии), так и свойствами микроорганизмов. Среди последних наибольшее значение имеют вирулентность и антибиотикорезистентность. Также важны степень микробной обсемененности и наличие микробных ассоциаций [4, 5].

В первые сутки после ожога в микробиологических пробах с поверхности раны чаще всего обнаруживаются грамположительные представители эндогенной флоры, но через 5–7 дней характер микробного обсеменения меняется. Появляются грамотрицательные бактерии, увеличивается доля полирезистентных микроорганизмов, нарастает микробная обсемененность, чаще возникают микробные ассоциации. Эти признаки свидетельствуют о нозокомиальности инфекционного процесса [6, 7]. Однако точные сведения о сроках контаминации ожоговой раны ВБИ в доступной литературе отсутствуют, и разные авторы значительно расходятся в их определении [8–12].

Цель работы: анализ динамики микробной обсемененности ожоговых ран и объективная оценка маркеров ВБИ в разные сроки госпитализации.

Материал и методы

Проанализированы результаты 617 микробиологических проб с поверхности ожоговых ран у 515 больных в возрасте от 15 до 60 лет с ожогами общей площадью от 1 до 20 % поверхности тела и глубиной поражения II–IIIА степени, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России в 2014–2018 гг. Во всех наблюдениях с момента травмы до госпитализации проходило менее шести часов.

Раневое отделяемое забирали с первых по девятые сутки с момента госпитализации. Исследование раневого отделяемого выполнялось в бактериологической лаборатории ДВОМЦ ФМБА России, согласно приказу МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях ЛПУ». У 413 больных бактериологическое исследование проводили однократно, у 102 – двукратно. В 82 пробах (11 %) рост микрофлоры

не выявлен. В остальных 535 пробах были выделены и идентифицированы 665 различных штаммов микроорганизмов – в монокультуре (405 проб) или микробной ассоциации (130 проб).

Во время бактериологического исследования определяли микробную обсемененность раны, наличие микробных ассоциаций, вид возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Для оценки общей обсемененности ран использовали чашечный метод – подсчитывали количество колоний, выросших при первичном посеве на плотных питательных средах. Для определения степени обсемененности определяли число колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр отделяемого, используя критерии методических рекомендаций «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии», утвержденные МЗ РСФСР 19.12.1991 г. Скучный рост (до 30–50 колоний) соответствовал содержанию менее 10^4 КОЕ/мл, умеренный рост (более 50 колоний) – 10^5 – 10^6 КОЕ/мл, обильный рост (несчитываемое количество колоний, рост «газоном») – более 10^6 КОЕ/мл. Клинически значимым содержанием бактерий в миллилитре материала признавалось число КОЕ более 10^4 /мл [5]. Видовая идентификация и определение антибиотикограмм микроорганизмов проводились на микробиологическом анализаторе Microscan Auto Scan 4 (Siemens) и панелях Rapid Breakpoint Combo.

Для характеристики изменений признака, установления тенденции и скорости контаминации ран использовали показатели динамического ряда – абсолютный прирост (АП) и темп прироста (ТП), которые находили по формулам:

$$\begin{aligned} \text{АП} &= \text{ЧП}_{n+1} - \text{ЧП}_n, \\ \text{ТП} &= \text{ЧП}_n : \text{ЧП}_{n+1} \times 100 - 100 \%, \end{aligned}$$

где ЧП_n – исходная частота признака, ЧП_{n+1} – частота признака на следующий день.

ТП имел положительный знак, если частота признака возрастала, и отрицательный, если она убывала.

Статистический анализ материалов исследования проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2010, данные представлены в абсолютных и относительных величинах, средние величины – в виде средней арифметической с учетом отклонений средней ошибки ($M \pm m$). Для оценки статистической значимости различий полученных данных использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования

Микробная колонизация ожоговых ран происходила неравномерно. Частота обнаружения микрофлоры и микробная обсемененность с первых по девятые сутки повышалась. Со вторых по пятые сутки отмечалось увеличение частоты обнаружения роста микроорганизмов, а с седьмых суток этот показатель незначительно снижался. Наиболее интенсивный

Таблица 1

Динамика микробной колонизации ожоговых ран

Показатель		Сутки госпитализации								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Кол-во проб, абс.		118	79	76	78	70	69	89	85	83
Обнаружен рост	абс.	86	59	68	74	67	66	85	81	79
	%	72,9	74,7	89,5	94,9	95,7	95,7	95,5	95,3	95,2
	АП, %	–	1,8	14,8	5,4	0,8	0	–0,2	–0,2	–0,1
	ТП, %	–	2,5	19,8	6,0	0,8	0	–0,2	–0,2	–0,1
КОЕ>10 ⁴ /мл	абс.	8	7	15	21	20	19	22	20	18
	%	9,3	11,9	17,7	26,9	28,6	27,5	24,7	23,5	21,7
	АП, %	–	2,6	5,8	9,2	1,7	–1,1	–2,8	–1,2	–1,8
	ТП, %	–	28,0	48,7	52,1	6,2	–3,7	–10,1	–4,9	–7,7

Таблица 2

Динамика маркеров ВБИ

Показатель		Сутки госпитализации								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Кол-во проб, абс.		86	59	68	74	67	66	85	81	79
Грам (–) бактерии	абс.	5	3	9	12	13	15	22	25	28
	%	5,8	5,0	13,2	16,2	19,4	22,7	25,9	30,9	35,4
	АП, %	–	–0,8	8,2	3,0	3,2	3,3	3,2	5,0	4,5
	ТП, %	–	–13,8	164,0	22,7	19,8	17,0	14,0	19,3	14,6
Резистентная флора	абс.	5	4	15	28	38	50	70	68	67
	%	5,8	6,7	22,1	37,8	56,7	75,8	82,4	84,0	84,4
	АП, %	–	0,9	15,4	15,7	18,9	19,1	6,6	1,6	0,8
	ТП, %	–	15,5	229,9	71,0	50,0	33,7	8,7	1,8	1,0
Микробные ассоциации	абс.	7	5	11	16	17	18	24	24	25
	%	8,1	8,5	16,2	21,6	25,4	27,3	28,2	29,6	31,7
	АП, %	–	0,4	7,7	5,4	3,8	1,9	0,9	1,4	2,1
	ТП, %	–	4,9	90,6	33,3	17,6	7,5	3,3	5,0	7,1

ТП приходился на третьи сутки, в последующем он убывал и к шестым суткам прекращался (табл. 1). Незначительный рост количества отрицательных посевов в более поздний период (после шести суток), вероятнее всего, был связан с появлением анаэробной микрофлоры в ране.

Частота обнаружения клинически значимого числа бактерий в ране (КОЕ>10⁴/мл) равномерно увеличивалась в течение шести суток, потом начиналось ее снижение в среднем на 6,6±2,9%, что можно связать с применением в эти сроки антибактериальных препаратов. Максимальный ТП отмечен на 3–4-е сутки госпитализации (табл. 1).

В 665 пробах, где был обнаружен рост микрофлоры, в динамике проанализирована частота встречаемости основных маркеров ВБИ: неферментирующих грамотрицательных палочек (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*), полирезистентных микроорганизмов и микробных ассоциаций (табл. 2).

Частота обнаружения маркеров ВБИ отличалась неравномерностью с тенденцией к росту по мере увеличения срока госпитализации. В микробном пейзаже ожоговой раны уже с первых суток присутствовали грамотрицательные бактерии. С увеличением срока

госпитализации увеличивалась и частота их встречаемости, за исключением вторых суток, что может быть связано с первичным туалетом ожоговой раны с использованием антисептических растворов при поступлении в стационар. Но уже на третьи сутки регистрировался «взрывной» рост ТП их колоний, и далее сохранялось равномерное возрастание этого показателя, в среднем на 17,9±3,3% в сутки (табл. 2).

Резистентная флора в ожоговых ранах обнаруживалась сразу, и «взрывное» увеличение частоты ее регистрации приходилось на третьи сутки. К седьмым суткам ТП замедлялся, а на 8–9-е сутки прирост практически прекращался. К девятым суткам подавляющее большинство представителей микрофлоры демонстрировало резистентность к трем и более антибактериальным препаратам (табл. 2).

Микробные ассоциации также регистрировались в первые сутки госпитализации, и к концу срока наблюдения почти в трети случаев микрофлора ран была представлена ими. Наиболее интенсивно количество микробных ассоциаций росло на третьи, четвертые и пятые сутки (табл. 2). Таким образом, «взрывной» прирост всех трех маркеров ВБИ происходил на 3–6-е и прекращался на восьмые сутки госпитализации.

Обсуждение полученных данных

Наши наблюдения за динамикой маркеров ВБИ показали, что стерильные после ожога раны наиболее интенсивно заселялись микрофлорой на 3–4-е сутки после поступления больного в стационар. В процессе лечения происходила смена микробного пейзажа ожоговой раны, обусловленная длительностью пребывания в стационаре – наступала вторичная контаминация госпитальными штаммами. Наиболее часто при повторных посевах обнаруживались полирезистентные стафилококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*). Степень микробного обсеменения ран увеличивалась по мере удлинения срока госпитализации. Описанная динамика соответствует данным, полученным большинством специалистов [6, 8, 12].

Оценивая сроки контаминации ожоговых ран, можно сделать вывод, что наибольший прирост всех признаков ВБИ приходится на 3–4-е сутки пребывания в ожоговом стационаре. Эти сроки можно считать началом активной контаминации ожоговых ран нозокомиальными штаммами. Однако в ряде исследований приводятся другие сроки начала контаминации ожоговой поверхности ВБИ – 10–11-е сутки [8, 11]. Разницу можно объяснить тем, что в этих работах в качестве критерия нозокомиальной контаминации использовались местные признаки раневой инфекции.

Вопрос, связанный с ВБИ ожоговых ран, остается актуальным. Отмечается расширение диапазона резистентности к антибиотикам микрофлоры, наличие микробных ассоциаций затрудняет подбор препаратов, антисептики, несмотря на высокую антимикробную активность, обладают цитотоксичностью и замедляют процессы репарации [4]. Мероприятия по профилактике ВБИ в ожоговых стационарах на сегодняшний день считаются наиболее перспективными. Основное направление здесь – активная хирургическая тактика: скорейшее удаление некротизированных тканей и быстрое закрытие ожоговой раны кожным лоскутом или раневыми покрытиями. Такой подход приводит к снижению бактериальной обсемененности и создает среду, неблагоприятную для развития инфекционного процесса [1, 13]. Полученные данные позволяют предположить, что применять активную хирургическую тактику следует на 2–3-и сутки после травмы, до начала колонизации ран ВБИ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – KBM, ВВУ
Сбор и обработка материала – KBM, ЕВШ
Статистическая обработка – KBM

Написание текста – KBM

Редактирование – СВО, АЮК, ЕВШ

Литература / References

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. М.: Вузовская книга, 2010. 416 с. [Alekseyev AA, Krutikov MG, Yakovlev VP. Burn infection: Etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. Moscow: Vuzovskaya Kniga; 2010. 416 p. (In Russ).]
2. Михин И.В. Ожоги и отморожения: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. 88 с. [Mikhin IV. Burns and frostbite: A manual. Volgograd: VolgGMU Publishing House; 2012. 88 p. (In Russ).]
3. Чухраев А.М., Кононенко К.В., Лазаренко В.А., Бречка В.Г. Внутрибольничные инфекции в хирургическом стационаре. Курск: КГМУ, 2004. 206 с. [Chukhraev AM, Kononenko KV, Lazarenko VA, Brechka VG. Vnutribolnichnye infectsiii v chirurgictescom statsionare. Kursk: KGMU; 2004. 206 p. (In Russ).]
4. Глумчер Ф.С., Дубров С.А., Кучин Ю.Л. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика. Наука и практика. 2014;1(2):129–49. [Hlumcher FS, Dubrov SA, Kuchyn YL. Multi-resistant infections: Relevance, definition, mechanisms, prevailing pathogens, treatment, prevention. Science and Practice. 2014;1(2):129–49 (In Russ).]
5. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clinical Microbiology Reviews. 2006;19(2):403–34.
6. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Дударева Е.В., Некаева Е.С. Особенности возбудителей раневой инфекции у пациентов с термической травмой. Медицинский альманах. 2012;5:181–3. [Gordinskaya NA, Sabirova EV, Abramova NV, Dudareva EV, Nekaeva ES. The peculiarities of the causative agents of wound infection of patients with thermal trauma. Medical Almanac. 2012;5:181–3 (In Russ).]
7. Фомичева Т.Д., Туркутюков В.Б., Сотниченко С.А., Терехов С.М., Скурихина Ю.Е., Окроков М.В. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями при ожоговой травме. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;3:72–4. [Fomicheva TD, Turkutyukov VB, Sotnichenko SA, Terekhov SM, Skurikhina YuE, Okrokov VG. Microbiological monitoring in the epidemiological surveillance system for purulent-septic infections in case of burn injury. Pacific Medical Journal. 2018;3:72–4 (In Russ).]
8. Самарцев В.А., Еньчева Ю.А., Кузнецова М.В., Карпунина Т.И. Особенности инфицирования ожоговых ран. Новости хирургии. 2014;22(2):199–206. [Samartsev VA, Encheva YA, Kuznetsova MV, Karpunina TI. The peculiarities of burn wound contamination. Novosti Khirurgii. 2014;22(2):199–206 (In Russ).]
9. AL-Aali KY. Microbial profile of burn wound infection in burn patients, Taif, Saudi Arabia. Archives of Clinical Microbiology. 2016;7(2). URL: <http://www.acmicrob.com/archive/ipacm-volume-7-issue-2-year-2016.html> (Accessed Nov. 10, 2018).
10. Mohapatra S, Gupta A, Agrawal K, Choudhry H, Deb M. Bacteriological profiles in burn patients within first twenty – four hours of injury. Int J Med Microbiol Tropic Dis. 2016;2(2):71–4.
11. Park H, Pham C, Paul E, Padiglione A, Lo C, Cleland H. Early pathogenic colonizers of acute burn wounds: A retrospective review. Burns. 2017;43(8):1757–65.
12. Posluszny J, Conrad P, Halerz M, Shankar R, Gamelii R. Surgical burn wound infections and their clinical implications. J Burn Care Res. 2011;32(2):324–33.
13. Максютя В.А., Скворцов И.В., Чмырев И.В. Синтетические раневые покрытия после поздней некрэктомии при глубоких ожогах. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012;1:140–4. [Maksyuta VA, Skvorcov YuR, Chmirev IV. The synthetic wound coverage after late escharectomy in deep burns. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2012;1(37):140–4 (In Russ).]