

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Эргашева З.Н.¹, Нурузова З.А.², Залялиева М.В.³

^{1,2}Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

³Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8372194>

Аннотация. Правильное понимание инфекции диабетической стопы и применение лечения антибиотиками являются ключом к повышению эффективности. Благодаря основному преимуществу высокой концентрации препарата в месте-мишени и низкому риску системной токсичности, местная антибиотикотерапия выступает в качестве эффективного лечения. Изучение активности антибиотиков и их чувствительность в отношении возбудителей инфекций нижних конечностей у больных сахарным диабетом (СД) может улучшить качество лечения, а также их выбор при антибиотикотерапии. В исследовании показано, что у обследованных больных с синдромом диабетической стопы (СДС) в содержимом гнойного очага преобладали грамположительные микроорганизмы, которые преимущественно представлены *St. aureus* - 32,9%. Также в составе гноя был выделены грамотрицательные микроорганизмы, среди них преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* 26,3%, а доля неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) составила 5,3% случаев. Неферментирующие бактерии представлены в основном *P. aeruginosa* (90%) и *Acinetobacter spp.* (10%). Выявлена резистентность *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *Proteus mirabilis* к хлорамфениколу. *Enterobacter spp.* и *E.coli* были высоко резистентны к сульфаниламидам. *Proteus mirabilis* был высоко резистентным к тетрациклину. Высокая устойчивость выявлялась у *St. aureus* и *Staphylococcus spp.* к сульфаниламидам, у *Streptococcus spp.*, и *Enterococcus spp.* в отношении цефалоспоринов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, сахарный диабет, диабетическая стопа, микрофлора, ретроспективный анализ

Annotatsiya. Diabetik oyoq infeksiyalarini to'g'ri tushunish va antibiotiklarni davolashdan foydalanish samaradorlikni oshirishning kalitidir. Maqsadli joyda yuqori dori konsentratsiyasining asosiy afzalligi va tizimli toksiklik xavfi pastligi sababli, mahalliy antibiotik terapiyasi samarali davolash vazifasini bajaradi. Qandli diabet (QD) bilan og'riqan bemorlarda antibiotiklarning faolligini va ularning pastki oyoq-panja infeksiyalari patogenlariga nisbatan sezgirligini o'rganish davolash sifatini oshirish, shuningdek, ularni antibiotik terapiyasida tanlashni yaxshilashi mumkin. Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, diabetik oyoq sindromi (DOS) bo'lgan tekshirilgan bemorlarda yiringli o'choq tarkibida gram-musbat mikroorganizmlar ustunlik qilgan, ular asosan *St. aureus* - 32,9%. Shuningdek, yiringda gram-manfiy mikroorganizmlar ajratilgan, ular orasida *Enterobacteriaceae* oilasi vakillari 26,3%, fermentativ bo'lmagan gram-manfiy bakteriyalar (*FmGMB*) ulushi esa 5,3% ni tashkil etgan. Fermentatsiya qilmaydigan bakteriyalar asosan *P. aeruginosa* (90%) va *Acinetobacter spp.* (10%). Xloramfenikolga *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* va *Proteus mirabilis* chidamligi aniqlandi. *Enterobacter spp.* va *E. coli* sulfanilamidlarga juda yuqori chidamligi aniqlandi. *Proteus mirabilis* tetratsiklinga juda chidamli edi. *St. aureus* va *Staphylococcus spp.* Sulfanilamidlarga yuqori qarshilik aniqlandi, *Streptococcus spp.* va *Enterococcus spp.* esa sefalosporinlarga.

Kalit so'zlar: antibiotiklarga chidamlilik, qandli diabet, diabetik oyoq, mikroflora, retrospektiv tahlil

Abstract. Proper understanding of diabetic foot infections and the use of antibiotic treatment is key to increased effectiveness. Due to the main advantage of high drug concentration at the target site and low risk of systemic toxicity, topical antibiotic therapy acts as an effective treatment. Studying the activity of antibiotics and their sensitivity against pathogens of infections of the lower extremities in patients with diabetes mellitus (DM) can improve the quality of treatment, as well as their choice in antibiotic therapy. The study showed that in the examined patients with diabetic foot syndrome (DFS), the contents of the purulent focus were dominated by gram-positive microorganisms, which were predominantly represented by *St. aureus* - 32.9%. Gram-negative microorganisms were also isolated in the pus, among them, representatives of the family Enterobacteriaceae predominated 26.3%, and the proportion of non-fermentative gram-negative bacteria (NFB) was 5.3% of cases. Non-fermenting bacteria are mainly represented by *P. aeruginosa* (90%) and *Acinetobacter* spp. (10%). Resistance of *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. was revealed. and *Proteus mirabilis* to chloramphenicol. *Enterobacter* spp. and *E. coli* were highly resistant to sulfonamides. *Proteus mirabilis* was highly resistant to tetracycline. High resistance was detected in *St. aureus* and *Staphylococcus* spp. to sulfonamides, in *Streptococcus* spp., and *Enterococcus* spp. regarding cephalosporins.

Keywords: antibiotic resistance, diabetes mellitus, diabetic foot, microflora, retrospective analysis

Введение: В 2014 г. заболеваемость диабетом среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше составляла 8,5%. В 2019 г. диабет стал непосредственной причиной 1,5 миллиона случаев смерти, среди которых 48% всех связанных с диабетом случаев смерти приходится на людей в возрасте до 70 лет. Еще 460 000 случаев смерти были вызваны заболеваниями почек, обусловленными диабетом; кроме того, повышенный уровень глюкозы в крови является причиной около 20% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Синдром диабетической стопы (СДС) является частым осложнением сахарного диабета [2]. Нарушение заживления ран у больных сахарным диабетом может привести к инфекциям, хроническим язвам с частотой рецидивов 66% и даже к ампутации нижних конечностей, что существенно влияет на качество жизни и пациентов [3]. СДС может развиваться быстро, распространяться и вызывать значительные необратимые повреждения тканей. Правильное понимание инфекции диабетической стопы и применение лечения чувствительными антибиотиками являются ключом к повышению эффективности. Благодаря основному преимуществу высокой концентрации препарата в месте-мишени и низкому риску системной токсичности местная антибиотикотерапия выступает в качестве эффективного лечения [4].

Цель исследования: изучить структуру и частоту встречаемости возбудителей инфекций нижних конечностей при сахарном диабете и их чувствительность к наиболее часто применяемым антибиотикам.

Материалы и методы исследования: проведено бактериологическое исследование микрофлоры раневого отделяемого у 290 взрослых пациентов, имеющих в анамнезе СД2, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойно-септическом хирургическом отделении (ГСХО) многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с 2016

по 2020 годы. Забор клинического материала проводили стерильным ватным тампоном из очага гнойно-некротического поражения до проведения первичной хирургической обработки раны и до назначения антибактериальных препаратов. Образцы клинического материала исследовали стандартными бактериологическими методами. Высеивали на чашки Петри со средой Эндо, Сабуро, маннитол-солитол и кровяным агаром. Инкубация посевов проводилась при температуре +37°C в течение 18-24 ч. После изучения культуральных свойств проводили идентификацию выделенного возбудителя. Для оценки чувствительности микрофлоры раневого отделяемого к антибактериальным препаратам использовался стандартизированный диско-диффузионный метод. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты исследований: При исследовании раневого отделяемого у больных с СДС за пять лет с 2016 по 2020 годы в составе микрофлоры среди грамотрицательных микроорганизмов преобладала доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* 26,3%, а на долю неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб) приходилось 5,3% случаев, при этом среди них доминировали *P. aeruginosa* (90%) и *Acinetobacter spp.* (10%). Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* доминировали *Enterobacter spp.* (41,1%), *E. coli* и *Klebsiella spp.* (по 25,3%). Грамположительные микроорганизмы были выделены в 32,9% случаев и были представлены преимущественно *St. aureus* (58,9%), *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* (19,4% и 4%, соответственно), а также *Enterococcus spp.* (17,7%).

Антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого у пациентов с синдромом диабетической стопы за обследованные годы были представлены следующим образом. К аминогликозидам III поколения *St. aureus* были чувствительны в 76,4% случаев, к цефалоспорином, фторхинолонам и тетрациклинам чувствительность определялась в пределах 60%, резистентными были эти микроорганизмы в 36,4% к сульфаниламидам и к антибиотикам β-лактамной группы в 19,4% обследования. А *Staphylococcus spp.* были резистентными к сульфаниламидам в 75% исследований, но высоко чувствительны к фторхинолонам III и IV поколения - 82,6%, в пределах 60% были чувствительны к аминогликозидам и к β-лактамной группе антибиотиков. *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* в 68,4% случаев были резистентными к цефалоспорином III поколения, а к бета-лактамным антибиотикам, фторхинолонам и аминогликозидам III поколения чувствительность определялась в пределах 50%.

При изучении антибиотикорезистентности штаммов представителей сем. *Enterobacteriaceae* получены следующие результаты: для *Klebsiella spp.*, выделенных от больных из гноя нижних конечностей, была установлена резистентность к препаратам хлорамфениколовой группы у 60% штаммов. К антибиотикам группы производных фосфоновой кислоты были устойчивы 41,7% штаммов, к фторированным хинолонам (фторхинолонам), производным тетрациклина, аминогликозидам и цефалоспорином устойчивость не достигала 40%. Чувствительным был этот вид к карбапенемам и аминогликозидам в пределах 50%, а к фторхинолонам и цефалоспорином 43,8%, 41,5% соответственно.

E. coli в 85,7% случаев были резистентными к сульфаниламидной группе препаратов, резистентность остальных групп не превышало 30%. Высокой эффективностью отличились

аминогликозиды и фторхинолоны 65,7% и 65% соответственно. В пределах 50% были чувствительны *E.coli* к препаратам хлорамфениколовой группы и цефалоспорином.

Уровень резистентности *Enterobacter spp.* к хлорамфениколовой и сульфаниламидной группе препаратов были 75% и 66,7% соответственно, при этом устойчивость к антибиотикам группы производных фосфоновой кислоты 46,2% и 38,2% к аминогликозидам. Самый низкий уровень чувствительности был к хлорамфениколовой группе препаратов 8,3%. К фторхинолонам и антибиотикам группы производных фосфоновой кислоты *Enterobacter spp.* имел высокий уровень чувствительности 52,2%, 53,8% соответственно.

Обсуждение: По данным многих авторов [5] *S. aureus* является основной изолированной бактерией, присутствующей в 30–60% случаев в гнойном содержимом ран у больных сахарным диабетом, в наших исследованиях этот показатель также выявлен в этих пределах и составил 58,9%. *St. aureus* были высоко резистентные к сульфаниламидам и чувствительны к макролидам. Также высокая чувствительность у *St. aureus* выявлялась к производным тетрациклина и аминогликозидам. К β-лактамной группе антибиотиков чувствительность у грамположительных кокковых бактерий была от 50% до 60%, резистентность в пределах 20%.

Меньшей долей обладали представители семейства *Enterobacteriaceae* - 26,3%. Среди них наиболее высокой резистентностью отличалась *E.coli*, у которой выявлена резистентность к сульфаниламидам 85,7% случаев. К эти же препаратам устойчивость определялась у *Enterobacter spp.* в 66,7%. В отношении этих возбудителей эффективность сохранилась у аминогликозидов и фторхинолонов.

Выводы:

1. Ведущим патогеном диабетической стопы являются представители группы грамположительных микроорганизмов, среди которых преобладает *St. aureus* - 58,9%.
2. Все возбудители инфекции нижних конечностей как грамположительные кокковые бактерии, так и грамотрицательные палочки были высоко чувствительны к фторхинолонам и аминогликозидам;
3. Вышеуказанные данные необходимо учитывать клиницистам до назначения групп антибактериальных препаратов для лечения гнойно некротических поражений нижних конечностей больных СД2.

REFERENCES

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020
2. Dai J. et al. Association between serum 25-OH-vitamin D and diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes //Frontiers in Nutrition. – 2020. – Т. 7. – С. 109.
3. Everett E., Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2018. – Т. 1411. – №. 1. – С. 153-165.
4. Liu C. et al. Effect of induced membrane formation followed by polymethylmethacrylate implantation on diabetic foot ulcer healing when revascularization is not feasible //Journal of Diabetes Research. – 2019. – Т. 2019.
5. Lipsky B. A. et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes //Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Т. 32. – №. Suppl 1. – С. 45-74.