

ВОЗМОЖНОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Родина О.П.¹, Моисеева И.Я.¹, Семенова Е.Ф.¹, Колесникова С.Г.², Агеева Е.В.¹

¹ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия (440026, Пенза, ул. Красная, 40), e-mail: mpo@list.ru

²ФГАУ ВПО Институт Атомной энергии в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия (249030, г. Обнинск, студгородок, 1), e-mail: ksg1971@pochta.ru

На примере острого одонтогенного остеомиелита изучены возможности клиницистов при осуществлении эмпирической антибиотикотерапии. Проведено ретроспективное описательное исследование, заключающееся в анализе историй болезней пациентов, содержащих результаты микробиологической диагностики и определения чувствительности изолятов к антибиотикам. По имеющимся данным микробиологического мониторинга выявлено, что обнаружение ведущего патогена происходило только у 69 % пациентов. Частота встречаемости повторных посевов для оценки формирования резистентности и смены флоры была значительно меньше (7 % случаев). Антибиотикограммы получали без учета существующей практики применения антимикробных препаратов: подбор дисков с антибиотиками для исследования чувствительности к ним осуществлялся случайным образом, значительно различаясь у отдельных пациентов. Выявленные проблемы при проведении лабораторных микробиологических исследований затрудняют рациональный выбор этиотропной антибактериальной терапии в реальной клинической практике.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, чувствительность к антибиотикам, острый одонтогенный остеомиелит.

THE POSSIBILITY OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS FOR EMPIRICAL ANTIBIOTIC TREATMENT IN THE ACTUAL CLINICAL PRACTICE

Rodina O.P.¹, Moiseeva I.Y.¹, Semenova E.F.¹, Kolesnicova S.G.², Ageeva E.V.¹

¹FSGFE «Penza State University» Penza, Russia (440026, Penza, Krasnayast, 40), e-mail: rodina.olesya2010@yandex.ru

²FSAEI HPE Institute of Atomic Energy in structure the «National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, e-mail: ksg1971@pochta.ru

The implementation of empirical antibiotic therapy by clinicians has been explored based on the example of acute odontogenic osteomyelitis. A retrospective descriptive study was conducted to analyze patient records, containing the results of microbiological diagnosis and susceptibility of isolates to antibiotics. The reports of microbiological monitoring revealed that the leading pathogen detection occurred only in 69 % of patients. The incidence of recurrent crops to assess the development of resistance change and flora was significantly lower (7%). The antibioticogram have been prepared without taking into account the existing practice of antimicrobials: the selection of discs with antibiotics for susceptibility testing shall be donerandomly, significantly different for various patients. Problems that have been identified during laboratory microbiological studies impede rational choice of causal antibiotic therapy inclinical practice.

Keywords: antibiotic therapy, antibiotic sensitivity, odontogenic osteomyelitis.

В последние годы с почти повсеместным внедрением в лечебную практику антибиотиков широкого спектра действия возникает ощущение, что проблема определения возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний и их чувствительности к антимикробным препаратам утратила свое прежнее значение. Практикующие врачи при назначении антибактериальной терапии часто руководствуются не объективными критериями, а сложившимися стандартами лечения или данными медицинской справочной литературы [1]. Однако, прежде чем рекомендовать включение того или иного антимикробного средства в формуляр, необходимо изучить структуру патогенов, вызывающих инфекционно-

воспалительное заболевание, а также уровень вторичной резистентности, которая в каждом случае может иметь региональные особенности [3].

Ключевую роль в обосновании этиотропной терапии инфекционных болезней у отдельных пациентов, а также в формировании стратегии и тактики использования антимикробных средств в рамках стационара, играет микробиологическая лаборатория. Важность получаемых лабораторно-диагностических результатов выдвигает жёсткие требования к их достоверности и приемлемости для лечащего врача [5]. Доступность такой информации может облегчить обоснование эмпирической антимикробной терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение степени приемлемости информации, получаемой в результате микробиологических исследований, при подборе этиотропной антибактериальной терапии на примере острого одонтогенного остеомиелита.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе одного из хирургических отделений г. Пензы в 2011 г. и представляло собой ретроспективный описательный анализ. Для этого производилась выкопировка данных из 100 историй болезней пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом о результатах микробиологической диагностики и определения чувствительности выделенных культур к химиотерапевтическим препаратам. Проводился анализ следующих данных: соответствие правилам забора биоматериалов; вид материала для исследования; доля информативных исследований, в которых удалось выделить чистые культуры и определить ведущий патоген. Оценка степени значимости полученных результатов для выбора препарата клиницистом производилась путем сравнения данных частотного анализа за 2011 г. и выявления чувствительности возбудителей на предмет обоснованности получаемых антибиотикограмм.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно методическим указаниям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 4.2.2039-05 от 23.12.2005 г. «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» забор проб при инфекционно-воспалительных процессах костей, в частности при остром остеомиелите, должен производиться в процессе операции из очага воспаления: одну пробу инфицированной кости (1–5 куб. см) непосредственно из очага, вторую – на самой границе очага, т.е. из области, до которой удаляется очаг воспаления. При этом пациенты с острым одонтогенным остеомиелитом нуждаются в антимикробной терапии сразу после поступления в стационар, а забор материала должен производиться до назначения антибиотиков.

Из-за малого количества историй с результатами микробиологических исследований производилась сплошная выборка историй болезней (N=100) пациентов с острым

одонтогенным остеомиелитом. В результате анализа содержащихся в них данных оказалось, что наиболее часто в качестве исследуемого материала выступал мазок с поверхности раны (97,00 %), в единичных случаях мазок из десневого канала (3,00 %). До получения результатов исследования обычно проходило $3,7 \pm 1,2$ дня, поэтому стартовая противомикробная терапия обычно носила эмпирический характер.

Проведенный анализ показал, что более чем у трети пациентов (31,00 %, N=31) высеять микрофлору из клинического материала не удалось (анализы имели заключение «роста нет»). Данный факт может быть связан как с нарушением техники забора и транспортировки взятого материала (например, доставка материала более чем через 1 час после взятия), так и с преобладанием в материале анаэробной флоры, визуального роста которой не наблюдалось при проведении исследования в аэробных условиях. У подавляющего числа пациентов (62,00 %) данные исследования проводились однократно после поступления в стационар, а динамика патогенной флоры и резистентности к химиопрепаратам отслеживалась только у 7,00 % пациентов.

Микробиологический мониторинг выявил, что при одонтогенном остеомиелите выделяются бактерии различного таксономического положения: грамположительные аэробы (*Streptococcus* spp. группы viridans, *Streptococcus pyogenes* группы β -haemolyticus, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium*) и некоторые грамотрицательные аэробы (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*). Известно, что возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области зачастую являются анаэробы и /или их ассоциации с аэробами. Однако с экономической точки зрения микробиологическое исследование анаэробной микрофлоры является очень затратным, при этом анаэробные патогены превалирует в скрининговых исследованиях одонтогенного остеомиелита. Все вышеизложенное, возможно, является причинами, по которым при анализе результатов микробиологических исследований нам не удалось выявить ни одного положительного результата идентификации представителей анаэробной микрофлоры.

По нашим данным в 49,28 % (n=34) случаев основными патогенами являлись *Streptococcus* spp. группы viridans. В 26,09 % (n = 18) выделялся *Staphylococcus epidermidis*, затем *Streptococcus pyogenes* группы β -haemolyticus – 11,59 % (n = 8), *Enterococcus faecium* – 7,25 % (n = 5), *Enterobacter cloacae*- 2,89 % (n = 2), *Enterobacter aerogenes* и *Staphylococcus haemolyticus* 1,45 % (n = 1). Смешанная флора по результатам бактериологического исследования была в 23,18 % случаев (n =16). Ассоциации микроорганизмов в основном были представлены *Streptococcus* spp. группы viridans и *Staphylococcus epidermidis*.

Таким образом, основными патогенами, выделенными при одонтогенном остеомиелите, являлись стрептококки и стафилококки, а также их ассоциации. По данным литературы [4]

основным возбудителем одонтогенного остеомиелита является *S.aureus*, а также *Streptococcus spp.*[6]. По нашим данным, при остром одонтогенном остеомиелите в качестве ведущего патогена лидируют виды рода *Streptococcus* группы viridans, а *S.aureus* не был обнаружен ни в одном случае. Это свидетельствует об истинной одонтогенной природе заболевания.

Проведенная оценка востребованности и репрезентативности данных микробиологических исследований показала, что препараты, наиболее часто применявшиеся при данной патологии, и антибиотики, чувствительность к которым выявлялась, практически не совпадают (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ частоты применения противомикробных препаратов и исследования на чувствительность к ним микроорганизмов

МНН	Частота применения, %	Частота исследования, %
Метронидазол	50,00	0,00
Ципрофлоксацин	37,05	43,75
Цефотаксим	33,04	6,25
Цефазолин	27,23	25,00
Цефтриаксон	19,62	0,00
Гентамицинасульфат	13,83	56,25
Гидроксиметилхиноксилин диоксид	11,61	0,00
Линкомицинагидрохлорид	2,68	0,00
Ампициллин	2,68	43,75
Амикацин	2,23	6,25
Амоксициллин	1,34	6,25
Цефепим	0,9	6,25
Цефалексин	0,45	0,00
Оксациллин	0,00	68,75
Абактал	0,00	0,00
Бензилпенициллин	0,00	68,75
Эритромицин	0,00	18,75
Клиндамицин	0,00	31,25
Доксициклин	0,00	31,25
Ломефлоксацин	0,00	56,25
Кларитромицин	0,00	18,75
Тетрациклин	0,00	62,50
Ванкомицин	0,00	62,50
Хлорамфеникол	0,00	56,25
Фузидин	0,00	25,00
Карбенциллин	0,00	6,25
Цефтазидим	0,00	6,25
Имипенем	0,00	6,25
Рокситромицин	0,00	37,5
Линезолид	0,00	18,75

Сравнение данных частотного анализа и полученных антибиотикограмм свидетельствует о том, что наиболее часто изучалась чувствительность к бензилпенициллину, оксациллину, тетрациклину, ванкомицину, хлорамфениколу, ломефлоксацину и гентамицину (более чем в 50 % случаев). Среди данных средств на практике использовался только гентамицин (у 13, 83 % пациентов). Достаточно часто (43,75 % определений) исследовался ампициллин, который также не входил в число лидеров по применению. В наибольшей степени совпадения по частоте применения в химиотерапии и использования в антибиотикограммах имелись у двух препаратов цiproфлоксацина и цефазолина, которые исследовались в 43,75 и 25 % случаев, а применялись в 37,05 и 27,32 % случаев, соответственно. Ни в одной истории болезни не было выявлено результатов посева биоматериалов в анаэробные условия, поэтому активность метронидазола в отношении анаэробов – возможных возбудителей одонтогенного остеомиелита, не изучалась.

Таким образом, согласно нашим данным положительные результаты микробиологических исследований в реальной практике удается получить только в 69 % случаев. Этот факт может быть связан с несоблюдением техники забора материала для микробиологического исследования, а также невозможностью в условиях наших реалий рутинного исследования на анаэробную флору, в связи с высокой стоимостью и большой трудоемкостью данного процесса. В ряде случаев посева биоматериалов для анализа микрофлоры проводят один раз при поступлении в стационар, при этом невозможно отследить динамику патогенов и устойчивости их к противомикробным средствам.

Кроме того, данные микробиологической диагностики и определения чувствительности выделенных культур к химиопрепаратам не могут полностью удовлетворять потребности клиницистов, ввиду несоответствия препаратов, применяемых в практической терапии и включаемых в лабораторные исследования антибиотикограмм. Подбор дисков с антибиотиками для исследования чувствительности и устойчивости патогенов нередко осуществляется случайным образом без учета существующей практики применения современных средств, значительно различаясь у отдельных пациентов.

Список литературы

1. Козин Д. В., Родина О. П., Моисеева И. Я., Иванов П. В. Проблемы стандартизации антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита в стационарной хирургической практике Пензенской области // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 4 (12). – С. 83-89.

2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания. МУ 4.2.2039-05.
3. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Слетов А.М. Результаты мониторинга видового состава и основных биологических характеристик микроценозов многопрофильного стационара // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 4(12). – С. 90-98.
4. Справочник по антимикробной терапии. Вып. 3 / под ред. Козлова Р.С., Дехнича А.В. – Смоленск: Высшая школа, 2013. – 479 с.
5. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, С.В. Яковлев. – М., 2012. – 96 с.
6. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Киев, 2002. – 1046 с.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии с курсом фармацевтической технологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Доркина Е.Г., д.б.н., заведующая кафедрой биохимии и микробиолог ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград.