

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ЛАНДШАФТА ПАТОГЕНОВ ПРИ ОСТЕОМИЕЛИТАХ У ДЕТЕЙ

Эргашев В.А.<sup>1</sup>

Received 15<sup>th</sup> April 2021,  
Accepted 26<sup>th</sup> April 2021,  
Online 9<sup>th</sup> May 2021

<sup>1</sup> Бухарский государственный  
медицинский институт

**ABSTRACT:** В результате проведенных в данной статье исследований был подробно изучен спектр этиологических возбудителей, выращенных из биологического материала, полученного для бактериологического исследования при остром и хроническом остеомиелите, наблюдаемом у детей, а также все особенности, причины возникновения заболевания, возрастное состояние, подчеркнута важность причинно-следственных связей между ними.

**Key words:** остеомиелит, патогенез, микроорганизм, ассоциация, штамм, возбудитель, биологический материал, идентификация, микрофлора, ландшафт.

### Introduction

На сегодняшний день установлено, что, помимо патогенных, условно-патогенных и внутрибольничных инфекций, патогенный остеомиелит (ОМ) также часто приводит к летальному исходу. В 1,4-14,4% случаев после открытого перелома костей, а также в результате закрытых переломов, в 0,4-7,6% случаев развился ОМ. Кроме этого, в 15-30% случаев от острой остеомиелит (ООМ) переходил в хронический ОМ (ХОМ). У детей ООМ выявлялся во многих случаях чаще, чем ХОМ [2, 5].

ООМ является одним из наиболее распространенных гнойно-септических заболеваний у младенцев и детей раннего возраста [9].

У 53,5% пациентов с диагнозом ООМ выявлен положительный бактериологический результат при переливании крови. Из них в 48,1% случаев обнаружены *Staphylococcus spp*, в 15,2% - *Streptococcus spp*, 12,6% - в форме диплококка, 8,8% - в форме других ростков монокультуры кокков, 15,2% - в ассоциации *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp*. Согласно анализу проведенных исследований, ОМ отмечались у детей в возрасте 15-18 лет [4, 7].

Сравнительный анализ, оценка микробного ландшафта ОМ и ХОМ, микробиологических аспектов возбудителей, возрастных особенностей пациентов в формировании и течении заболевания остается одной из основных проблем, стоящих перед специалистами данной области, ожидающими их решения [10, 11].

**Цель работы:** изучить микробный ландшафт возбудителей у детей с ООМ и ХОМ.

### Материал и методы

Для проведения данного исследования были отобраны 448 пациентов с проявлением ОМ (n=53) и ХОМ (n=395), у всех больных был взят биоматериал в виде гноя и у них были проведены бактериологические исследования. 68 (15,2±1,7%) пациентов из всех обследованных больных составили дети.

### Результаты исследований и обсуждение

Всего было выделено 78 штаммов от 68 детей с ОМ, из монокультура составила 53,9±5,6%, ассоциация микроорганизмов - 46,2±5,6% (таблица 1), но между этими данными не было выявлено достоверной разницы ( $p>0,05$ ). Аналогичный результат был выявлен при анализе между грамположительными и грамотрицательными бактериями.

В монокультуре лидировал *S.aureus* (19,2±4,5%, n=15), следующей баккультуры оказалась неферментирующая грамотрицательная бактерия *P. aeruginosa* (11,5±3,6% у 9 ти пациентов), она выдвинулась на центральное место и стала одним из аспектов, привлечших внимание специалистов. С тех пор эта бактерия в основном является одним из "проблемных" микроорганизмов, т.к. она вошла в ранг нозокомиальных инфекций.

В наших исследованиях ОМ был индуцирован *E.coli* (7,7±3,0%, n=6) и *S. epidermidis* (5,1±2,5%, n=4). Другие микроорганизмы, а также микроскопические грибы и анаэробы при ООМ и ХОМ были идентифицированы как патогены в небольших количествах в виде монокультуры, но ОМ, встречающиеся у обследованных пациентов и не были столь значимы в качестве этиологического агента.

По лидирующему месту, которые занимают микроорганизмы среди ассоциированных микроорганизмов у больных с ООМ и ХОМ в наших исследованиях и в имеющихся научных источниках, они вполне соответствуют тенденции встречаемости. Однако было выявлено никакой разницы между грамположительными и грамотрицательными кокками [5,7].

Всего было зарегистрировано 26 пациентов, у которых были высеяны десять штаммов микроорганизмов из биоматериала. Они были в следующих ассоциациях:

- 2 ассоциации микроорганизмов; *S. aureus* и *E. coli* - 3; *S. epidermidis* и *P. aeruginosa*-2; *S. epidermidis* и *Proteus spp*-2; *S. aureus* и *S. epidermidis*-1;

**Таблица 1. Этиологическая характеристика возбудителей у больных ОМ детей, являющихся индикаторами микробного ландшафта (n=68).**

| Возбудитель             | Монокультура  |          | Ассоциация микроорганизмов |            | Абсол. велич. |
|-------------------------|---------------|----------|----------------------------|------------|---------------|
|                         | Абсол. велич. | %        | Абсол. велич.              | %          |               |
| <i>E.coli</i>           | 6             | 7,7±3,0  | 5                          | 6,4±2,8 ↔  | 11            |
| <i>Proteus spp</i>      | 2             | 2,6±1,8  | 4                          | 5,1±2,5 ↔  | 6             |
| <i>Klebsiella spp</i>   | 3             | 3,8±4,7  | 2                          | 2,6±1,8 ↔  | 5             |
| <i>Enterobacter spp</i> | 0             | 0        | 2                          | 2,6±1,8* ↑ | 2             |
| <i>P.aeruginosa</i>     | 9             | 11,5±3,6 | 2                          | 2,6±1,8* ↓ | 11            |
| Грамотрицательные       | 20            | 25,6±4,9 | 15                         | 19,3±4,5 ↔ | 35            |

|                                                                                                                                                                                          |    |          |    |            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------|----|------------|----|
| бактерии,<br>всего                                                                                                                                                                       |    |          |    |            |    |
| <i>S.aureus</i>                                                                                                                                                                          | 15 | 19,2±4,5 | 10 | 12,8±3,8 ↔ | 25 |
| <i>S.epidermidis</i>                                                                                                                                                                     | 4  | 5,1±2,5  | 8  | 10,3±3,4 ↔ | 12 |
| <i>S.saprophyticus</i>                                                                                                                                                                   | 1  | 1,3±1,2  | 1  | 1,3±1,2 ↔  | 2  |
| <i>E.faecalis</i>                                                                                                                                                                        | 2  | 2,6±1,8  | 0  | 0 ↔        | 2  |
| Грамположительные<br>кокки,<br>всего                                                                                                                                                     | 22 | 28,2±5,1 | 19 | 24,4±4,9 ↔ | 41 |
| <i>Candida spp</i>                                                                                                                                                                       | 0  | 0        | 2  | 2,6±1,8* ↑ | 2  |
| Всего штаммов                                                                                                                                                                            | 42 | 53,9±5,6 | 36 | 46,2±5,6 ↔ | 78 |
| <b>Примечание:</b> ↔ - нет разницы; ↑, ↓ - достоверное увеличение или уменьшение по отношению к монокультуре; относительные показатели вычислены, исходя от общего числа штаммов (n=78). |    |          |    |            |    |

*S. aureus* и *Klebsiella spp*-1; *S. epidermidis* и *E. coli* -1; *S. aureus* и *Enterobacter spp* - 1; *S. E. coli* *Enterobacter spp* - 1; *S. epidermidis* и *Klebsiella spp*-1.

- 3 ассоциации микроорганизмов; *S. saprophyticus* и *Candida spp*, *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Candida spp*-1; *S. aureus* -1 раз.

От 68 детей было выделено 78 штаммов (в среднем 1 и более штамма на одного пациента). Достоверных различий между показателями монокультуры и ассоциацией микроорганизмов не наблюдалось. Схожие процессы наблюдались при сравнении грамположительных и грамотрицательных бактерий. В случае монокультуры лидирует *S. aureus*, на следующем месте стоит *P. aeruginosa* является. В качестве этиологического агента *S.epidermidis* и *E. coli* обнаружены в среднем количестве, а другие патогенные бактерии давали рост на питательных средах в малом количестве. Обнаружение нами ассоциация грамположительных кокков (*S. aureus* и *S. epidermidis*) соответствует научным данным других авторов [4].

| Возбудитель                       | Острый, n=23  |          | Хронический, n=45 |             | Жами, n=68   |          |
|-----------------------------------|---------------|----------|-------------------|-------------|--------------|----------|
|                                   | Абсол. велич. | %        | Абсол. велич.     | %           | Мутлок сонда | %        |
| <u>E.coli</u>                     | 3             | 3,8±4,7  | 8                 | 10,3±3,4 ↔  | 11           | 14,1±3,5 |
| <u>Proteus spp</u>                | 2             | 2,6±1,8  | 4                 | 5,1±2,5 ↔   | 6            | 7,7±3,0  |
| <u>Klebsiella spp</u>             | 0             | 0        | 5                 | 6,4±2,8* ↑  | 5            | 6,4±2,8  |
| <u>Enterobacter spp</u>           | 0             | 0        | 2                 | 2,6±1,8* ↑  | 2            | 2,6±1,8  |
| <u>P.aeruginosa</u>               | 0             | 0        | 11                | 14,1±3,5* ↑ | 11           | 14,1±3,5 |
| Грамотрицательные бактерии, всего | 5             | 6,4±2,8  | 30                | 38,5±5,5* ↑ | 35           | 44,9±5,6 |
| <u>S.aureus</u>                   | 14            | 18,0±4,4 | 11                | 14,1±3,5 ↔  | 25           | 32,1±5,3 |
| <u>S.epidermidis</u>              | 3             | 3,8±4,7  | 9                 | 11,6±3,6* ↑ | 12           | 15,4±4,1 |
| <u>S.saprophyticus</u>            | 0             | 0        | 2                 | 2,6±1,8* ↑  | 2            | 2,6±1,8  |
| <u>E.faecalis</u>                 | 0             | 0        | 2                 | 2,6±1,8* ↑  | 2            | 2,6±1,8  |
| Грамположительные кокки, всего    | 17            | 21,8±4,7 | 24                | 30,9±5,2 ↔  | 41           | 52,7±5,7 |
| <u>Candida spp</u>                | 0             | 0        | 2                 | 2,6±1,8* ↑  | 2            | 2,6±1,8  |
| Всего штаммов                     | 22            | 28,2±5,1 | 56                | 71,8±5,1* ↑ | 78           | 100,0    |
| Не высевалось                     | 1             |          | 3                 |             | 4            |          |

Примечание: ↔ - нет разницы,↑, ↓ - достоверное увеличение или уменьшение по отношению к монокультуре; относительные показатели вычислены, исходя от общего числа штаммов (n=78).

Примечательно, что грамположительные кокки (в основном *S. aureus*) был ведущим возбудителем, в то время как роль остальных выявленных микроорганизмов и микроскопических грибов в качестве этиологических агентов была признана низкой.

В научных источниках дрожжевые грибы рода *Candida* редко идентифицировались как патогены [9]. Наряду с этим была подчеркнута важность анаэробов в формировании и развитии остеоцитов [2, 3].

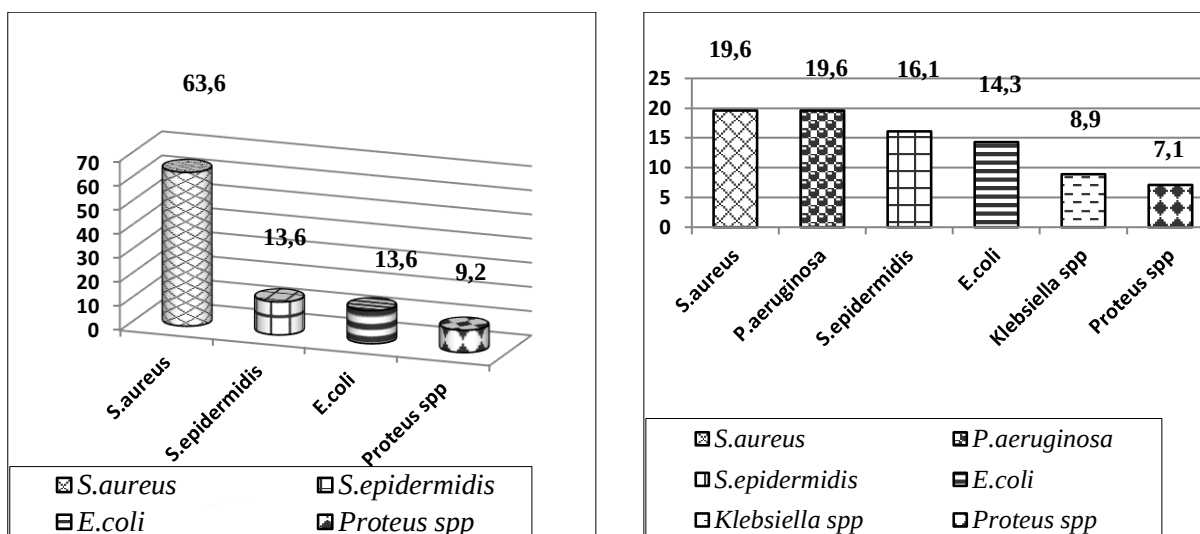
Если при ХОМ роль *S. aureus* резко снизилась, то роль грамотрицательных микроорганизмов, особенно *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp*, значительно возросла в достоверной степени. При ХОМ этот показатель убедительно увеличился до 6,4±2,8% (n=5) и до 38,5±5,5% (n=30), соответственно, в то время как обнаружение бактерий у пациентов с ООМ грамотрицательные бактерии выявлялись в 6,0% случаев (p<0,001).

Согласно нашему анализу, в дополнение к наблюдению за обменом патогенами при переходе от ООМ к ХОМ наблюдались большие различия в микробном ландшафте при ООМ и ХОМ. Одним из патогенетических механизмов перехода патологического процесса от ООМ к ХОМ является обмен этиологическими агентами в ходе течения заболевания.

Исследования показали, что при обнаружении бактерий, устойчивых к антибактериальным препаратам, относящихся госпитальными инфекциями в качестве возбудителя заболевания, состояние макроорганизма является первичным, а роль патогенов - вторичным.

Следует выделить, в формировании ХОМ у в наших исследованиях у пациентов детского возраста ОМ с грамотрицательной флорой, особенно энтеробактерий (*E. coli* и *Klebsiella spp*) и неферментирующих (*P. aeruginosa*), последние занимали ведущую роль.

Как видно из представленного рисунка, выделенные нами *Klebsiella* spp и *P.aeruginosa* были идентифицированы в качестве этиологических агентов ХОМ. Мы считаем, что выделение этих бактерий является одним из дополнительных косвенных критериев перехода патологического процесса от острых проявлений к хроническим [5, 7].



**Рисунок. Острый остеомиелита у детей**

**Хронические остеомиелита у детей**

Мы полагаем, что ХОМ как основная причина проявления энтеробактерий и высвобождения неферментируемых грамотрицательных бактерий в качестве возбудителей могут проявиться в виде госпитальных инфекций как в стационарных условиях, а так и при транслокации из кишечника в виде эндогенной инфекции [6, 8].

#### Выводы:

1. При острой форме ОМ спектр этиологических агентов выявлялся в 2,5 раза меньше, чем при ХОМ, причем все они отмечались в виде монокультуры.
2. При острой форме ОМ *S. aureus* был ведущим возбудителем, при ХОМ *S. aureus* и *P. aeruginosa* играли ведущую роль.
3. Снижение скорости образования *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* произошло вследствие увеличения относительного образования *Klebsiella* spp. Это состояние можно объяснить обменом патогенами, когда патологический процесс переходил из острого состояния в хроническое.
4. Выявлены достоверные различия между микробным ландшафтом при ООМ и ХОМ, то есть в формировании хронических проявлений заболевания энтеробактерии (*E. coli*, *Klebsiella* spp) и ферментируемые грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*) занимают основное место и являются наиболее значимыми.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдиримова А.Д. Микробиологические аспекты формирования и развития воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // Автореф. дисс. ... доктора философии (PhD). - Ташкент, 2017. - 45 с.
2. Долгова И.В. Профилактика травматологического остеомиелита нижней челюсти // Автореф. дисс. ... к.м.н. - Волгоград, 2013. - 22 с.
3. Инамджанова И.У., Хамраева Ш.Э., Хасанов А.И. Совершенствование медикаментозной терапии острого одонтогенного остеомиелита нижней челюсти у детей // O'zbekiston tibbiyot jurnali. – 2016. – № 5. – С.102–105.

4. Каримова З.К., Тургунова Х.З., Мирзаева М.А. и др. Динамика особенностей этиологии, клинического течения и структуры гнойно-воспалительных заболеваний у детей // Аспирант. – 2015. – № 2. – С.78–80.
5. Эргашев В.А. Ўткир ва сурункали остеомиелитлар қўзғатувчилари микроб пейзажининг ўзига хос хусусиятлари // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – 2017. – № 4. – Б. 41–45.
6. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Болаларда ташхисланган остеомиелитлар қўзғатувчилари микроб манзараси тавсифи // Тиббиётда янги кун. – 2016. – № 3-4. – Б. 395.
7. Ergashev V.A. Comparative Character osteomyelitis microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and cause of the disease // European Sciences review. – 2017. – № 7–8 (July–August). – P.79–83.
8. Liao H.J., Chyuan I.T., Wu C.S. et al. Increased neutrophil infiltration, IL-1 production and a SAPHO syndrome-like phenotype in PSTPIP2-deficient mice // Rheumatology. – 2015. – Vol 54. – № 7. – P.1317–1326.
10. Pigrau C., Rodriguez-Pardo D., Fernandez Hidalgo N. et al. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: a severe and potentially preventable infectious disease // Medicine. – 2015. – Vol. – 94. – 3. – P.365–369.
11. Poepl W., Lingscheid T., Bernitzky D. et al. Efficacy of fosfomycin compared to vancomycin in treatment of implant-associated chronic methicillin-resistant Staphylococcus aureus osteomyelitis in rats // Antimicrob. Ag. Chemother. – 2014. – Vol.58. – № 9. – P.5111–5116.