

## Сведения об авторах

М.В.Чеснокова\*- студент

М.Н. Добринская – кандидат медицинских наук, доцент

И.И. Гордиенко - кандидат медицинских наук, доцент

## Information about the authors

M.V.Chesnokova\*– Student

M.N. Dobrinskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Associate

I.I. Gordienko — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

marisha.chesnokova@mail.ru

УДК: 617.576-089.844

## ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Яковлева Анастасия Андреевна<sup>1</sup>, Засорина Елена Александровна<sup>1</sup>, Костарева Мария Евгеньевна<sup>1</sup>, Бахтин Виктор Михайлович<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург

Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** За последние 30 лет число людей с сахарным диабетом (СД) выросло с 200 миллионов до 830 миллионов. Одним из серьёзных осложнений СД является синдром диабетической стопы (СДС), который часто сопровождается раневыми инфекциями, ведущими к ампутациям. В 2019 году резистентные к антибиотикам бактерии стали причиной смерти 1,27 миллиона человек. Наличие резистентной флоры усложняет лечение и увеличивает затраты. **Цель исследования** – анализ микробиологических особенностей и эффективности антибактериальной терапии у пациентов с СДС, госпитализированных в период 2020–2024 гг. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 123 пациентов с СД и язвами стопы, госпитализированных в хирургическое отделение стационара. Оценивались микробиологические особенности раневого отделяемого. Выявленные патогены разделены на три категории по уровню резистентности к антибиотикам. Анализировалась эмпирическая терапия. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил 68 лет. Микробиологическое исследование выявило 73 микроорганизма, наиболее частыми из которых были стафилококки, энтерококки, протеи, кишечная палочка и энтеробактеры. Чувствительность к антибиотикам была определена для 69 возбудителей, из которых 45 – чувствительные, 17 – резистентные, 7 – высокорезистентные. Эмпирическая антибактериальная терапия проводилась у 105 больных и была эффективна в 79% случаев, чаще всего использовался цефтриаксон. **Выводы.** Преобладающие возбудители раневой инфекции у больных с СДС – стафилококки и энтерококки; значительного роста резистентности за период исследования не выявлено, но риски устойчивости к антибиотикам остаются; оптимальными для эмпирической терапии являются ингибиторзащищённые пенициллины.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, антибиотикорезистентность, раневая инфекция, эмпирическая терапия.

## EVALUATION OF MICROBIOLOGICAL FEATURES AND EMPIRIC ANTIBACTERIAL THERAPY EFFECTIVENESS OF WOUND INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Yakovleva Anastasia Andreevna<sup>1</sup>, Elena Aleksandrovna Zasorina<sup>1</sup>, Maria Evgenievna Kostareva<sup>1</sup>, Bakhtin Viktor Mikhaylovich<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Private healthcare institution “Central clinical hospital “RZD-Medicine” of Yekaterinburg”

Yekaterinburg, Russia

## Abstract

**Introduction.** Over past 30 years, people with diabetes mellitus (DM number) has increased from 200 million to 830 million. One of DM serious complications is diabetic foot syndrome (DFS), which is often accompanied by wound

infections leading to amputations. In 2019, antibiotic-resistant bacteria caused death of 1.27 million people. The resistant flora presence complicates treatment and increases costs. The aim of study was to analyze microbiological characteristics and antibacterial therapy effectiveness in patients with DFS hospitalized between 2020 and 2024. **Material and methods.** Medical data retrospective analysis from 123 patients with DM and foot ulcers hospitalized in the surgical department was conducted. Wound discharge microbiological characteristics were evaluated. Identified pathogens were divided into three categories based on their level of antibiotic resistance. Empirical therapy was analyzed. **Results.** The patients average age was 68 years. Microbiological examination identified 73 microorganisms, the most common of which were *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, and *Enterobacter* spp.. Antibiotic sensitivity was determined for 69 pathogens, of which 45 were sensitive, 17 were resistant, and 7 were highly resistant. Empirical antibacterial therapy was administered to 105 patients and was effective in 79% of cases, with ceftriaxone being the most frequently used. **Conclusions.** Wound infections predominant pathogens in patients with DFS are staphylococci and enterococci; no significant increase in resistance was observed during the study period, but antibiotic resistance risks remain; inhibitor-protected penicillins are optimal for empirical therapy.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, antibiotic resistance, wound infection, empirical therapy.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, с 1990 по 2022 г. количество людей, страдающих сахарным диабетом (СД), выросло с 200 миллионов до 830 миллионов человек. [1]. Развитие раневой инфекции является частым осложнением синдрома диабетической стопы (СДС) и способно привести к высокой ампутации нижних конечностей. Например, в 12-месячном проспективном исследовании М. Ndosi и соавт. ампутация нижних конечностей потребовалась 17,4% больных сахарным диабетом с инфицированными язвами стоп, рана зажила у 45,5% пациентов, у 9,6% процесс рецидивировал [2].

Трофические язвы могут быть колонизированы различными патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, характеризующимися быстрым ростом резистентности. В 2019 г. резистентные к антибактериальным препаратам бактерии стали прямой причиной смерти более 1,27 млн человек [3]. Такая тенденция осложняет процесс лечения и увеличивает расходы на госпитализацию.

**Цель исследования** – оценка микробиологических особенностей и эффективности эмпирической антибактериальной терапии раневой инфекции нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом, впервые госпитализированных в хирургический стационар в период с 2020 по 2024 гг.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 123 пациентов с верифицированным сахарным диабетом и локализацией язвенно-некротического процесса на стопе, впервые госпитализированных в хирургическое отделение стационара ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург» за период с 2020 по 2024 год. Оценивались результаты микробиологических исследований раневого отделяемого и клинико-фармакологические особенности эмпирической антибактериальной терапии. Выявленные возбудители были разделены на 3 условные категории в зависимости от их антибиотикорезистентности:

I – чувствительные возбудители: пенициллин-чувствительные грамположительные кокки; чувствительные к цефалоспорином III поколения грамотрицательные палочки;

II – резистентные возбудители: пенициллин-резистентные грамположительные кокки, чувствительные к ванкомицину; резистентные к цефалоспорином III поколения грамотрицательные палочки, чувствительные к карбапенемам;

III – высокорезистентные возбудители: ванкомицин-резистентные грамположительные кокки; карбапенем-резистентные грамотрицательные палочки.

Анализ результатов проводился в программе Jamovi 2.6.26. Категориальные данные представлены в виде абсолютного количества и доли в процентах (%), количественные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах. Статистическая значимость различий оценивалась по критерию Пирсона. Значимым считался уровень  $p < 0,050$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 123 пациента, из них 55 (44,7%) женщин и 68 (55,3%) мужчин. Средний возраст больных составил 68 (62; 74) лет. В 2020 г. госпитализирован 41 человек, в 2021 – 37, в 2022 – 18, в 2023 – 16, в 2024 – 11.

У 66 (53,7%) пациентов диагностирован облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Операция в объёме некрэктомии тканей проведена у 53 человек, ампутация в пределах стопы – у 46, высокая ампутация конечности – 12. Всего оперативное лечение потребовалось в 92 (74,8%) случаях.

Микробиологическое исследование раневого отделяемого выполнено у 54 (43,9%) пациентов, рост флоры обнаружен в 52 случаях. У 34 больных инфекция была вызвана одним возбудителем, у 18 – ассоциацией патогенов (5 сочетаний грамположительных бактерий, 3 сочетания грамотрицательных бактерий, 10 случаев сочетаний грамположительных и грамотрицательных бактерий). Всего выявлено 73 микроорганизма (см. таблицу 1); наиболее частыми возбудителями были стафилококки, энтерококки, протеи, кишечная палочка и энтеробактеры. Частота выявления грамположительных и грамотрицательных бактерий была приблизительно одинаковой (38 и 35 изолятов соответственно).

Таблица 1.

Выявленные микроорганизмы

| Микроорганизм                       | Количество изолятов |
|-------------------------------------|---------------------|
| <i>Staphylococcus spp.</i>          | 20                  |
| <i>Enterococcus spp.</i>            | 12                  |
| <i>Proteus spp.</i>                 | 7                   |
| <i>Escherichia coli</i>             | 6                   |
| <i>Enterobacter spp.</i>            | 6                   |
| <i>Streptococcus spp.</i>           | 4                   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 4                   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 4                   |
| <i>Citrobacter spp.</i>             | 2                   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>      | 2                   |
| <i>Corynebacterium spp.</i>         | 2                   |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i>   | 1                   |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1                   |
| <i>Oligella ureolytica</i>          | 1                   |
| <i>Morganella morganii</i>          | 1                   |

Чувствительность к антибиотикам была определена для 69 выявленных возбудителей из 73. К I категории резистентности были отнесены 45 патогенов, ко II – 17, к III – 7. Обнаружена тенденция к более частому выявлению устойчивых бактерий в 2023 – 2024 гг. в сравнении с 2020 – 2022 гг., однако она не подтвердилась статистически ( $\chi^2 = 5,6$ , 2 с.с.,  $p = 0,060$ ).

Антибактериальная терапия проводилась у 105 пациентов. На рисунке 1 показаны эмпирически назначенные препараты.



Рис 1 Эмпирическая антибактериальная терапия

На графике показано количество назначений антибактериальных препаратов

Комбинированная терапия проводилась в 4 случаях, использовались сочетания цефоперазон/сульбактам + ванкомицин (2 назначения), цiproфлоксацин + амикацин, амоксициллин/клавулановая кислота + амикацин (по 1 назначению). Продолжительность курса составила 8 (7; 10) дней. Эмпирическая терапия была эффективна у 83 пациентов (79%), случаи неэффективности были ассоциированы с необходимостью проведения повторных курсов антимикробной терапии и/или расширения объёма оперативного вмешательства (ампутация/экзартикуляция в пределах стопы, высокая ампутация конечности).

### ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных пациентов хирургическая инфекция нижних конечностей была вызвана грамположительной и грамотрицательной флорой в равной степени, причём наиболее часто выявлялись бактерии рода *Staphylococcus*, что соответствует результатам других исследований. Например, в работе В. Uivaraseanu и соавт. (2020 г.) [4], в посевах доля грамотрицательных патогенов составила 56,15%, доля грамположительных – 43,85%, а преобладающим патогеном был *Staphylococcus aureus* (24,32%), который обладал резистентностью к пенициллину, ампициллину и тетрациклину. В работе А. Alhubail и соавт. (2020 г.) [5] выявление грамположительных и грамотрицательных штаммов составило 51,5% и 48,5%, наиболее часто также выявлялся *Staphylococcus aureus*. Золотистый стафилококк являлся преобладающим патогеном также и в работах J. Ren (2025 г.) [6], J. Gonçalves (2024) [7].

Обращает на себя внимание низкая частота выявления энтерококков в исследованиях, проведённых до 2021 года, не превышающая 7% [4, 5]. В последних работах за 2024 – 2025 гг. [6, 7] частота выявления энтерококков существенно увеличилась до 11 – 17%. В настоящей работе энтерококки составили 16,4% изолятов.

Не был продемонстрирован рост уровня резистентности микроорганизмов в течение периода проведения исследования. Высоким уровнем устойчивости к антимикробным средствам характеризовался каждый десятый выделенный патоген. Между тем, в литературе [4, 5, 7] описана существенно более высокая частота выявления резистентных бактерий, что свидетельствует об угрозе устойчивости микроорганизмов и в текущей практике.

Наиболее часто назначаемым антибиотиком был цефтриаксон. С учётом высокой частоты выявления стафилококков и энтерококков, резистентных к цефалоспорином III поколения, наиболее оптимальным представляется использование в качестве основных средств для эмпирической терапии раневой инфекции ингибиторзащищённых пенициллинов,

проявляющих высокую активность не только против грамположительных кокков, но также и ряда грамотрицательных патогенов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наиболее частыми возбудителями раневой инфекции нижних конечностей у больных сахарным диабетом являются стафилококки и энтерококки.

2. В рамках исследования в период 2020 – 2025 гг. не выявлен значимый рост резистентности микрофлоры, выделяемой с раневой поверхности у больных сахарным диабетом, однако существующие риски требуют реализации мер по сдерживанию устойчивости бактерий, включая ограничение избыточного назначения антибиотиков.

3. С учётом микробиологической картины наиболее оптимальными препаратами для эмпирической терапии раневой инфекции на фоне синдрома диабетической стопы являются ингибиторзащищённые пенициллины.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт – 2024. – URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (дата обращения: 03.03.2025).
2. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study / M. Ndosi, A. Wright-Hughes, S. Brown [et al.]. – Text : direct // Diabet Med. – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 78–88. – URL:<https://doi.org/10.1111/dme.13537> (дата обращения: 03.03.2025).
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. / C.J.L. Murray, K.S. Ikuta, F. Sharara [et al.]. – Text : direct // Lancet. – 2022. – Vol. 399, № 10325 – P. 629–655. – URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8841637/> (дата обращения: 05.05.2025).
4. Clinical, Pathological and Microbiological Evaluation of Diabetic Foot Syndrome / B. Uivaraseanu, S. Bungau, D. M. Tit [et al.]. – Text : direct // Medicina journal. – 2020. – Vol. 56, № 8 – P. 380. – URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7466372/> (дата обращения: 05.03.2025).
5. Microbiological profile of diabetic foot ulcers in Kuwait / A. Alhubail, M. Sewify, G. Messenger [et al.]. – Text : direct // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15, № 12. – P. 1–15. – URL:<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0244306> (дата обращения: 05.03.2025).
6. Risk Factors, Microbiology, and Prognosis of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Retrospective Cohort Study / J. Ren, H. Gao, W. Luo [et al.]. – Text : direct // Endocr Pract. – 2025. – Vol. , № . – P. . – URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39884509/> (дата обращения: 06.03.2025).
7. Microbiological characterization of neuropathic diabetic foot infection: a retrospective study at a Portuguese tertiary hospital / J. Gonçalves, A.R. Guimarães, H.U. Ferreira [et al.]. – Text : direct // BMC Infect Dis. – 2024. – Vol. 24, № 791. – P. – URL:<https://bmcinfectedis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09677-3#article-info> (дата обращения: 10.05.2025).

## **Сведения об авторах**

А.А. Яковлева\* – ординатор

Е.А. Засорина – студент

М.Е. Костарева – студент

В.М. Бахтин – кандидат медицинских наук, доцент

## **Information about the authors**

A.A. Yakovleva\* – Postgraduate student

E.A. Zasorina – Student

M.E. Kostareva – Student

V.M. Bakhtin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

naska.1902@mail.ru