

Российское общество хирургов

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии

Ассоциация флебологов России

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

2-ое переработанное и дополненное издание



Москва, 2015

Российское общество хирургов
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии
Ассоциация флебологов России

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
2-ое переработанное и дополненное издание

Москва, 2015

ББК 55.555
П55

© Б.Р. Гельфанд и редакционный совет
© Коллектив авторов

ISBN 0000000000000000

Редакционный совет:

Б.Р. Гельфанд

Академик РАН, профессор

В.А. Кубышкин

Академик РАН, профессор

Р.С. Козлов

Д.м.н., профессор

Н.Н. Хачатрян

Д.м.н., профессор

Авторский коллектив:

Багненко Сергей Федорович

Академик РАН, д.м.н., профессор,
ректор Санкт-Петербургского
Медицинского университета
им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

НИИ клинической хирургии Россий-
ского национального исследователь-
ского медицинского университета
им. Н.И. Пирогова, президент
РАСХИ, г. Москва

Баткаев Эдуард Алексеевич

Д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой дерматовенерологии
Российской медицинской академии
последипломного образования,
г. Москва

Гостищев Виктор Кузьмич

Академик РАН, профессор, заведу-
ющий кафедрой общей хирургии
Первого московского государствен-
ного медицинского университета им.
И.М. Сеченова, г. Москва

Белобородов Владимир Борисович

Д.м.н., профессор, кафедра
инфекционных болезней Российской
медицинской академии последиплом-
ного образования, г. Москва

Григорьев Евгений Георгиевич

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор,
директор Научного центра реконструк-
тивной и восстановительной хирургии,
вице-президент РАСХИ, г. Иркутск

Богданец Людмила Ивановна

Д.м.н., профессор кафедры
факультетской хирургии Российского
национального исследовательского
медицинского университета
им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Дибиров Магомед Дибирович

Д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой хирургических болезней и
клинической ангиологии Московского
государственного стоматологического
университета им. А.И. Евдокимова,
вице-президент РАСХИ, г. Москва

Войновский Евгений Александрович

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор,
заместитель директора Главного клини-
ческого госпиталя МВД РФ, г. Москва

Ефименко Николай Алексеевич

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор,
главный хирург Министерства оборо-
ны РФ, вице-президент РАСХИ, г. Москва

Гельфанд Борис Романович

Академик РАН, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии ФДПО, директор

Зверев Александр Андреевич

Д.м.н., профессор кафедры хирургии
Российского национального исследо-
вательского медицинского универ-
ситета им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Звягин Альфред Аркадьевич

Д.м.н., главный научный сотрудник отделения гнойной хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

Земляной Александр Борисович

Д.м.н., профессор кафедры хирургических инфекций Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Козлов Роман Сергеевич

Д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, президент МАКМАХ, г. Смоленск

Кубышкин Валерий Алексеевич

Академик РАН, д.м.н., профессор, главный хирург Минздрава РФ, директор Института хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

Латышева Татьяна Васильевна

Д.м.н., профессор, заведующая отделением иммунопатологии взрослых ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», г. Москва

Проценко Денис Николаевич

К.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, заместитель главного врача Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова, главный анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Сажин Александр Вячеславович

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Сидоренко Сергей Владимирович

Д.м.н., профессор СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Хачатрян Нана Николаевна

Д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва

Шестопалов Александр Ефимович

Д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины Российской медицинской академии последиplomного образования, вице-президент РАСХИ, г. Москва

Шляпников Сергей Алексеевич

Д.м.н., профессор, руководитель городского центра по лечению тяжелого сепсиса, НИИ скорой помощи им. И.И. Джanelидзе, г. Санкт-Петербург

Яковлев Сергей Владимирович

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, г. Москва

Содержание

Предисловие.....	7
Список сокращений.....	9
Введение.....	10
Терминология и классификация	14
Диагностика	18
Микробиологическая диагностика.....	18
Забор материала.....	21
Транспортировка материала	22
Планирование исследований и интерпретация результатов	22
Этиология инфекций кожи и мягких тканей.....	24
Принципы антибактериальной терапии хирургических ИКМТ	29
Антибактериальные препараты, обладающие активностью против метициллинрезистентных стафилококков	33
Продолжительность антибактериальной терапии	35
Первичные неосложненные инфекции кожи и мягких тканей.....	37
Факторы риска, способствующие развитию неосложненных инфекций	37
Клиническая картина	37
Фурункул, фурункулез	39
Карбункул	39
Гнойный гидраденит	40
Абсцесс	40
Рожа	41
Целлюлит.....	42
Флегмона	42
Лечение первичных неосложненных инфекций кожи и мягких тканей	44
Первичные осложненные инфекции кожи и мягких тканей	48
Классификация некротических инфекций	48
Клиническая картина осложненных инфекций кожи и мягких тканей	49
Некротический целлюлит.....	49
Некротический фасциит.....	49
Пиомиозит	50
Мионекроз (газовая гангрена).....	51
Лечение осложненных инфекций.....	51
Хирургическое лечение	51
Антибиотикотерапия.....	54
Местное медикаментозное лечение.....	55
Интенсивная терапия.....	55
Вторичные инфекции	61

Укусы.....	61
Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).....	63
Факторы риска развития ИОХВ.....	65
Антибиотикопрофилактика ИОХВ.....	66
Лечение ИОХВ	68
Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы.....	70
Определение и классификация.....	71
Особенности инфекционного процесса у больных с СДС.....	72
Лечение.....	75
Алгоритм комплексного лечения различных форм СДС	75
Консервативные методы лечения	76
Компенсация сахарного диабета	76
Антибактериальная терапия	77
Местное медикаментозное лечение	80
Возобновление антибактериальной терапии	81
Пролежни.....	82
Трофические язвы венозной этиологии	83
Инфекции ожоговых ран	86
Лечение больных с инфекцией ожоговых ран	89
Заключение.....	92
Приложения.....	93
Список литературы	104

Предисловие ко второму изданию российских национальных рекомендаций «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей»

Последние годы охарактеризовались прогрессирующим ростом резистентности штаммов грамотрицательной и грамположительной флоры практически ко всем классам антибактериальных препаратов как во всем мире, так и в России.

Это потребовало пересмотра некоторых терапевтических схем и рекомендаций с учетом полученных в России актуальных эпидемиологических сведений об этиологии и резистентности возбудителей.

За период, прошедший с момента выхода первого издания, появилось много новых высокоэффективных антибактериальных препаратов, в частности с анти-MRSA-активностью, клиническая эффективность которых доказана в международных многоцентровых клинических исследованиях. Возникла необходимость обозначить их место в лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей. Напротив, ряд препаратов, к которым отмечен высокий уровень резистентности, был исключен из рекомендованных терапевтических схем.

При этом основные принципы комплексного лечения остались неизменными – ранняя и радикальная санация и адекватное дренирование очага инфекции.

Кроме того, систематизирован и детализирован ряд разделов, связанных с классификацией и терминологией инфекций кожи и мягких тканей. Дополнен раздел по парентеральному и энтеральному питанию. Расширено содержание раздела по инфекциям области хирургического вмешательства. Представлены характеристики новых антибактериальных препаратов для лечения неосложненных и осложненных инфекций кожи и мягких тканей и определено их место в терапии различных форм ИКМТ.

Расширены приложения, в которых подробно изложены схемы эмпирической и этиотропной терапии. С учетом особенностей клинического течения хирургических инфекций, необходимости стартовой терапии до получения результатов микробиологического исследования, особое внимание по-прежнему уделено выбору и схемам эмпирической терапии.

Представлена новая концепция выбора терапии при инфекциях кожи и мягких тканей с учетом факторов риска мультирезистентной флоры на основе стратегии и тактики применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России, изложенной в Российских национальных рекомендациях и изданной в 2012 году.

Предложена стратификация риска резистентной флоры применительно к хирургическим инфекциям кожи и мягких тканей на основе стратификации Carmelli.

Кроме того, в настоящее издание внесены различные дополнения, уточнения с учетом предложений и пожеланий коллег, которым авторы выражают свою признательность.

Представляя второе издание наших рекомендаций редакционный совет с прискорбием сообщает о невосполнимой утрате для нашей Ассоциации и всей медицинской общественности страны.

В 2013 году ушел из жизни президент РАСХИ академик Виктор Сергеевич Савельев, в 2014 году скончался один из основателей Ассоциации член-корр. РАН Игорь Александрович Ерюхин. Идеи и труды этих великих ученых навсегда останутся в Золотом фонде нашей специальности.

Редакционный совет РАСХИ

Список сокращений

CEAP	– Clinic, Etiology, Anatomy, Patophysiology – Международная классификация заболеваний вен нижних конечностей
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
IDSA	– Infections Diseases Society of America – Американское общество инфекционистов
ИКМТ	– инфекции кожи и мягких тканей
ИОХВ	– инфекции области хирургического вмешательства
Ig	– иммуноглобулин
КОЕ	– колониеобразующая единица
КОС	– кислотно-основное состояние
КТ	– компьютерная томография
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
pH	– водородный показатель, отражающий кислотно-щелочное состояние
FDA	– Food and Drug Administration – Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами
SIS	– Surgical Infections Society – Общество по хирургическим инфекциям
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ПОН	– полиорганная недостаточность
СД	– сахарный диабет
СДС	– синдром диабетической стопы
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХВН	– хроническая венозная недостаточность
ЦНС	– центральная нервная система
MRSA	– метициллинрезистентный золотистый стафилококк
MRSE	– метициллинрезистентный эпидермальный стафилококк
АБП	– антибактериальная профилактика
АБТ	– антимикробная терапия
АМП	– антимикробный препарат
БГСА	– бета-гемолитический стрептококк группы А
БЛРС	– бета-лактамазы расширенного спектра
КНС	– коагулазонегативные стафилококки
ЦС	– цефалоспорины

Введение

Гнойно-воспалительные заболевания и их осложнения составляют, по разным источникам, 30-40% в структуре хирургической патологии [16, 112]. Ведущее место среди хирургических инфекций как по частоте развития, так и по возможным осложнениям занимают гнойные заболевания кожи и мягких тканей [9, 16, 55, 82].

В структуре нозокомиальных инфекций частота хирургических инфекций мягких тканей (послеоперационные нагноения, постинъекционные осложнения и т.д.) достигает 36% [112], в России – 24% [82]. Инфекции кожи и мягких тканей занимают третье место по частоте в этиологической структуре сепсиса.

Однако до настоящего времени хирургические инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) остаются той областью хирургии, которой уделяется мало внимания специалистами как поликлинического, так и стационарного звена.

Значимость проблемы хирургических ИКМТ подчеркивается тем фактом, что в структуре первичной обращаемости к общему хирургу их частота достигает 70%. Инфекции кожи и мягких тканей – наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью: 10% госпитализаций в Великобритании. В США ИКМТ являются причиной 330 000 госпитализаций в год [1, 82, 112].

В хирургических стационарах России пациенты с гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей (ГЗМТ) составляют 38,67% всех больных гнойно-воспалительными заболеваниями. В поликлиниках по поводу ГЗМТ ежегодно лечатся около 2 миллионов больных [1, 82].

Доля пациентов с заболеваниями данного профиля, находящихся в трудоспособном возрасте, составляет 75%. Средние сроки трудопотерь при амбулаторном лечении колеблются от 13,6 до 17,6 суток; при стационарном лечении – от 18,5 до 23,8 суток [23, 25, 27].

Ежегодно в стационары Москвы госпитализируются свыше 30 тыс. пациентов с ГЗМТ и их осложнениями. В экстренном порядке поступают 77% больных. При этом общая летальность колеблется от 4,7 до 5%. Тогда как летальность при таких заболеваниях, как некротические инфекции, достигает 50%.

В среднем оперативная активность при гнойных заболеваниях кожи и мягких тканей составляет 88,8% [56, 60, 61].

По экспертным оценкам, ежегодно в РФ нозокомиальная инфекция возникает у 2,5 миллионов пациентов, из них у 24% – хирургические инфекции кожи и мягких тканей [13, 16, 50, 61].

Однако оценить истинную распространенность инфекций кожи и мягких тканей крайне сложно. С одной стороны, в эту группу входят внебольничные инфекции, развивающиеся в результате микро- и макротравм, а с другой – разнообразные инфекции области хирургического вмешательства как ассо-

цированные с покровами тела, так и органные/полостные, но дренируемые через разрез [56, 95, 140].

Рассматривая этиологию, можно отметить, что инфекции кожи и мягких тканей обычно являются самостоятельным заболеванием или следствием каких-либо механических повреждений, хирургических манипуляций и вызываются широким спектром бактериальных микроорганизмов. Выявление их не представляет особых сложностей для практического врача. Гораздо реже подобные инфекции возникают спонтанно, и в таких случаях часто возникают проблемы своевременной диагностики и лечения.

С этиологической точки зрения ИКМТ являются обычно бактериальными и во многих случаях – полимикробными. Бактерии, которые чаще всего участвуют в процессе, – это *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes* и в меньшей степени – стрептококки групп В, С и G), энтеробактерии и анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides* группы *fragilis* и *Clostridium spp.*) [16, 23, 52].

S. aureus является наиболее актуальным возбудителем в большинстве случаев инфекций кожи и мягких тканей. Эффективность лечения стафилококковых инфекций снижается вследствие широкого распространения в стационарах штаммов, устойчивых к оксацилину/метицилину (MRSA), которые помимо устойчивости к бета-лактамам антибиотикам часто характеризуются устойчивостью к другим классам антибактериальных препаратов, в частности к аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, фторхинолонам. Инфекции, вызванные MRSA, имеют большое медицинское и социальное значение, так как сопровождаются более высокой летальностью и требуют больших материальных затрат на лечение [57, 81, 84, 89, 103].

По данным международной программы AWARE (Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation Surveillance Program), среди 8469 штаммов *Staphylococcus aureus*, изолированных из 72 медицинских центров США в период с 2008 по 2010 год у больных с инфекцией кожи и мягких тканей, в том числе и из послеоперационных ран, метициллинрезистентные штаммы составили 52,6% [51].

В стационарах РФ частота MRSA в последние годы постоянно растет и в среднем составляет 65%, хотя отмечаются существенные различия в величине этого показателя между отдельными учреждениями (от 7,7 до 77,5%). Проблема MRSA-инфекций наиболее актуальна в отделениях реанимации и интенсивной терапии – 54,8%, травматологии – 42,1%, ожоговой травмы – 77,5%. Доля MRSA-инфекций за последние годы повысилась и в терапевтических отделениях (до 7,7%), и в общехирургических отделениях (до 10,9%).

Факторами риска MRSA-инфекций являются [22, 59, 69]

- предшествующая госпитализация
- лечение бета-лактамами антибиотиками
- черепно-мозговая травма

- искусственная вентиляция легких
- внутрисосудистые катетеры
- назофарингеальное носительство MRSA.

Широкое использование ванкомицина в последние десятилетия сопровождается повышением минимальной ингибирующей концентрации препарата. Так, при MIC 0,5 µg/mL клиническая неэффективность составляет 48% и повышается до 90% при MIC >2,0 µg/mL, по данным клинических исследований [74, 94, 96]. Кроме того, появление штаммов с промежуточной устойчивостью и ванкомицинрезистентных штаммов способствовало снижению клинической эффективности препарата.

Высокая актуальность MRSA при инфекциях кожи и мягких тканей подразумевает включение в протоколы лечения антибактериальных препаратов, активных против этих микроорганизмов (даптомицин, цефтаролин, линезолид, ванкомицин, тигециклин, телаванцин), в том числе в качестве средств эмпирической терапии при наличии факторов риска MRSA-инфекций [5, 17, 35, 91, 99].

Другой актуальной проблемой в ЛПУ России является широкое распространение грамотрицательных энтеробактерий (прежде всего *E. coli* и *Klebsiella spp.*), устойчивых к цефалоспорином в результате продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) [1, 13, 21, 41]. Частота выделения БЛРС у нозокомиальных штаммов этих микроорганизмов стабильно превышает 50%. В случае продукции БЛРС также снижается чувствительность к аминогликозидам и фторхинолонам [66, 67]. В связи с преобладанием в этиологической структуре инфекций кожи и мягких тканей штаммов стафилококка и грамотрицательной флоры важное место в лечении больных занимают препараты с активностью против проблемных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (Эртапенем, Левофлоксацин, Моксифлоксацин и др.).

Активность нового цефалоспорином 5 поколения – цефтаролина фосамила с активностью против грамположительной флоры, в том числе MRSA, и грамотрицательных аэробов доказана в двух международных рандомизированных многоцентровых исследованиях [17]. Цефтаролина фосамил на 3 день лечения показал более высокую клиническую эффективность в режиме монотерапии при сравнении с комбинированной терапией (ванкомицин по 1 г 2 раза и азтреонам по 1 г 2 раза) при лечении больных с инфекцией кожи и мягких тканей. При этом клиническая эффективность отмечалась во всех возрастных группах и не зависела от функции почек, бактериемии, характера операции и предшествующей антибактериальной терапии.

Следует отметить, что адекватными режимами терапии инфекций кожи и мягких тканей, вызванных продуцирующими БЛРС энтеробактериями, являются карбапенемы, ингибиторозащищенные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам и др.) [1, 20, 136, 140].

Рост антибиотикорезистентных штаммов грамотрицательной и грамполо-

жительной флоры, отражающий общую тенденцию эволюции микроорганизмов, а также являющийся следствием нерационального использования антибактериальных препаратов, вызывает определенные трудности в лечении и негативно влияет на клинические результаты и при ИКМТ.

В выборе адекватной тактики лечения важную роль играют знание анатомии мягких тканей, уровень локализации инфекции, что в совокупности с анализом конкретной клинической ситуации, учетом факторов риска и со знанием эпидемиологической обстановки позволяет с достаточно высокой долей вероятности определить потенциального возбудителя и назначить адекватную рациональную эмпирическую антибактериальную терапию. Необходимо подчеркнуть, что существенную помощь в выборе тактики лечения может оказать использование в клинической практике классификаций ИКМТ по степени тяжести, по уровню поражения, достаточно распространенных в ряде стран, но редко применяемых в отечественной практике [29, 47, 65, 80, 93].

Данные методические рекомендации явились вторым изданием [24], необходимость в котором была продиктована нарастающей во всем мире, в том числе и в России, антибиотикорезистентностью и появлением новых эффективных антибактериальных средств и необходимостью обозначить их место в лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей.

Терминология и классификация

Объединение инфекций кожи и мягких тканей в одну группу, несмотря на существенные различия в клинической картине, обусловлено их принципиальным сходством по ряду параметров, важных с точки зрения хирургической тактики и антибактериальной терапии.

Существуют различия в терминологии и классификациях в различных странах. Так, по определению FDA (Food and Drug Administration), в США принято название «инфекции кожи и кожных структур» (Skin and Skin Structure Infections), которые делятся на неосложненные и осложненные формы. К осложненным формам относят все инфекции, поражающие глубокие слои и требующие хирургического вмешательства, и делят их на инфицированные язвы, ожоги, глубокие абсцессы и инфекции при сопутствующих заболеваниях – сахарный диабет, заболевания периферических сосудов и другие [125, 136].

С 2010 года для проведения клинических исследований FDA предложило термин ABSSSI – острые бактериальные инфекции кожи и мягких тканей, которые включают целлюлит, рожу, крупные кожные абсцессы и раневую инфекцию с площадью поражения более 75 см². Основная цель новой терминологии – идентифицировать соответствующие инфекции для проведения регистрационных клинических исследований для получения надежной оценки эффекта от антибактериальной терапии, исключив пациентов с инфекцией легкой степени тяжести, которым антибактериальная терапия может не назначаться [46].

Общество хирургических инфекций (SIS) и IDSA пользуются термином «инфекции кожи и мягких тканей» (Skin and Soft Tissue Infections) и выделяют 5 форм инфекций – поверхностные неосложненные инфекции; инфекции, ассоциированные с укусами и контактом с животными; некротизирующие инфекции, инфекции области хирургического вмешательства и инфекции у иммунокомпроментированных больных.

В европейских странах пользуются также классификацией Eckmann. Инфекции кожи и мягких тканей разделяют на 3 формы в зависимости от хирургической тактики: не требующие хирургического вмешательства, требующие хирургического вмешательства и требующие неотложного хирургического вмешательства (некротизирующий фасциит).

В современной литературе широко используется также классификация хирургических инфекций мягких тканей по D.H. Ahrenholz (1991), в которой выделяются уровни поражения мягких тканей, а не вид и форма отделяемого при инфекционном процессе [29]. Таким образом, речь идет о четырех уровнях поражения:

I уровень – поражения собственно кожи (фурункул, лимфангит, рожа, эрипеллоид)

II уровень – поражение подкожной клетчатки (карбункул, абсцесс, флегмона, гидраденит)

III уровень – поражение поверхностной фасции (некротизирующий фасциит)

IV уровень – поражение мышц и глубоких фасциальных структур (пиомиозит, инфекции мышечных футляров, кластридальный мионекроз, некластридальный мионекроз).

Международные эксперты признают, что существующие различные рекомендации по инфекции кожи и мягких тканей сложно транслировать в протоколы лечения в связи с тем, что на сегодняшний день нет всеми признанной универсальной классификации, основанной на клинических данных и проспективных или ретроспективных исследованиях [115].

В связи с существованием множества классификаций и терминологических несоответствий специалисты РАСХИ предложили объединенную классификацию инфекций кожи и мягких тканей с учетом различных критериев. В основе классификации лежит самостоятельность заболевания, анатомический уровень глубины поражения и наличие отягчающих обстоятельств в виде некрозов (более характерно для первичных инфекций), нарушения иннервации и кровоснабжения (более характерно для вторичных инфекций) (табл. 1).

Таблица 1. Классификация хирургических инфекций кожи и мягких тканей

Характер инфекции	Классификация по степени тяжести	Уровень поражения	Заболевания	Коды МКБ-10
1. Первичные	1.1. Неосложненные инфекции	1-й уровень – кожа	<ul style="list-style-type: none"> Фурункул и фурункулез Рожа 	L02 A46
		2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> Карбункул Гидраденит Неосложненный абсцесс Целлюлит Флегмона 	L02 L73.2 L02 L08 L03
	1.2. Осложненные инфекции	2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> Некротический целлюлит 	M79
		3-й уровень – поверхностная фасция	<ul style="list-style-type: none"> Некротический фасциит 	M72.5
		4-й уровень – мышцы и глубокие фасциальные структуры	<ul style="list-style-type: none"> Пиомиозит Мионекроз 	M60 A48
2. Вторичные	1.2. Осложненные инфекции	Все уровни поражения	<ul style="list-style-type: none"> Укусы Инфекция области хирургического вмешательства Синдром диабетической стопы Инфицированные трофические язвы Пролежни Инфицированные ожоговые раны 	W53-W59 T80-88 E10.5, E11.5 I83.0, I83.2 L89 T30

Инфекции кожи, мягких тканей могут рассматриваться как первичные и вторичные, а также как неосложненные и осложненные.

К первичным инфекциям относят самостоятельные заболевания, ко вторичным – развивающиеся на фоне другого заболевания.

К первичным неосложненным ИКМТ относят самостоятельные поверхностные инфекции в пределах подкожной жировой клетчатки (фурункул, карбункул, рожа, целлюлит, неосложненный абсцесс и флегмона), а к первичным осложненным – инфекции более глубокой локализации либо при наличии выраженного некротического компонента (некротические целлюлит, фасцит, пиомиозит и мионекроз).

Осложненные инфекции вовлекают поверхностные и глубокие кожные структуры и часто требуют проведения обширных хирургических вмешательств. С хирургической точки зрения применяется классификация по анатомическому слою.

1. Некротический целлюлит: некроз поражает преимущественно кожу и подкожную клеточную ткань, не достигая мышечного или глубокого слоя.
2. Некротический фасцит: некроз поражает фасциальные образования, прежде всего поверхностную фасцию. Определяющими хирургическими критериями являются:
 - разрушение анатомической связи между фасцией и прилежащими тканями;
 - фасция сероватого цвета, не имеет анатомической целостности, пропитана отделяемым;
 - возможно наличие гнойного отделяемого с характерным запахом.
3. Пиомиозит – формирование в толще крупных поперечно-полосатых мышц абсцессов, развивающихся в результате распространения инфекции из прилежащей кости или мягких тканей либо гематогенным путем (на фоне вторичного иммунодефицита).
4. Мионекроз: некроз поражает мышечные ткани.

Все вторичные ИКМТ относятся к осложненным, являются следствием инфицирования тканей (или имеющейся раны) при первичных нарушениях анатомической целостности, трофики и/или иннервации при системных заболеваниях (сахарный диабет или хроническая венозная недостаточность). Инфицированные ожоги, инфицированные травматические раны и инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в своей первопричине имеют рану, которая легко контаминируется, а затем и инфицируется как собственными микроорганизмами, так нозокомиальными патогенами. Особое место занимают инфицированные укушенные раны, этиология которых настолько многообразна, насколько различны механизмы и виды их получения.

Следует отметить, что деление на первичные и вторичные инфекции для ряда нозологий в известной степени условно. Так, например, целлюлит,

флегмона, фасциит или мионекроз могут развиваться как на фоне неповрежденных покровных тканей, так и вследствие разного характера нарушений их целостности. Различные гнойные (абсцесс, флегмона) и некротические (фасциит, мионекроз) процессы также могут осложнять течение случайных или хирургических ран.

Диагностика

В ходе постановки диагноза инфекций кожи, мягких тканей важным является определение характера и распространенности гнойно-некротического поражения (затронутые структуры: кожа, подкожная клетчатка, глубокая фасция или мышца) [129, 136].

Клиническая оценка должна базироваться на:

- 1) данных анамнеза, предшествующих инфекции (предварительная травма, хирургическое вмешательство, антибиотикотерапия в течение предшествующих недель, контакты с лечебными учреждениями, хронические сопутствующие заболевания, лечение стероидами в больших дозах и пр.).
- 2) местных клинических проявлений (эритема, волдыри, гнойнички, некротические участки, очаговые поражения, крепитация, неприятный запах, болезненность или анестезия и пр.) и общих (синдром системного воспалительного ответа – SIRS, сепсис, метаболические нарушения).
- 3) дополнительных исследований: лучевые методы диагностики (обычные рентгеновские исследования, УЗИ, компьютерная или магниторезонансная томография), анализ крови, биохимия, включая определение креатинфосфокиназы, кальция, С-реактивного белка, прокальцитонина.

Однако проведение этих дополнительных исследований никогда не должно сопровождаться задержкой начала лечения.

Следует помнить, что хирургическое вмешательство – это лучший метод для диагностики уровня поражения. Имеет диагностическое значение проведение тонкоигольчатой пункции с окраской по Граму.

В случае сомнения предоперационная биопсия может позволить установить диагноз.

Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика инфекций кожи и мягких тканей складывается из исследований биологического материала, полученного из очага инфекции, а также исследований крови при подозрении на генерализацию процесса.

Целью микробиологического исследования раны является подтверждение либо опровержение предположения о наличии инфекционного процесса в ране, а в случае его наличия – выявление ведущего патогена с определением чувствительности к антимикробным препаратам с целью коррекции стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Учитывая высокую вероятность колонизации собственными микроорганизмами и микроорганизмами кожи и раневой поверхности в результате попадания бактерий из окружающей среды или эндогенно, следует признать, что выделение микроорганизмов из раны является ожидаемой зако-

номерностью. Следовательно, само по себе обнаружение в ране микроорганизмов не может служить подтверждением наличия инфекции. Возникает проблема критериев интерпретации результатов микробиологического исследования. При этом интерпретация этиологической роли того или иного микроба является ключевой задачей клинического микробиолога и/или лечащего врача (хирурга/клинического фармаколога).

Именно поэтому важнейшим критерием наличия инфекционного процесса в ране является клиническая картина. Выделение того или иного микроорганизма (или ассоциации микроорганизмов) на фоне отека, гиперемии области раны при остром процессе с большой вероятностью свидетельствует об инфекции. С другой стороны, слабовыраженные или отсутствующие признаки воспаления свидетельствуют в пользу контаминации. В случае хронических длительно существующих вторичных ран диагностические критерии инфекции более затруднительны вследствие вялотекущего воспалительного процесса.

В случае длительно существующей вторичной ИКМТ (инфекции диабетической стопы, хронические инфицированные трофические язвы и т.д.) нередким становится выделение ассоциации микробов, определение ведущей этиологической роли одного из которых становится подчас невыполнимой задачей. Показано, что определение чувствительности к антибиотикам необходимо только для двух, максимум трех наиболее вероятных патогенов, выделенных в ассоциации.

Определение роли анаэробов в развитии конкретной ИКМТ является следующей непростой задачей. С учетом объективных сложностей и дороговизны выделения, идентификации и тестирования анаэробов целесообразным является исследование материала, полученного из закрытых полостей, интраоперационных образцов и биоптатов. К клиническим признакам анаэробного процесса при ИКМТ относят специфический вид раны, характер отделяемого и запах. Нередко анатомическая локализация инфекционного процесса (перианальная область, абсцессы мягких тканей у наркоманов и т.д.) может являться предиктором именно этиологической роли анаэробов. Известно, что определение чувствительности анаэробов к АМП нецелесообразно из-за феномена сохранения активности антианаэробных препаратов.

Весьма важным моментом представляется способ получения клинического материала. Наиболее достоверные данные получают при исследовании биопсийного интраоперационного материала. Высокой степенью достоверности обладают результаты аспирационной биопсии. Соскоб или мазок из раны имеют в этом отношении наименьшую диагностическую ценность вследствие возможной посторонней контаминации.

Классический культуральный метод выделения возбудителей при всех преимуществах достоверности имеет и неоспоримые недостатки, связанные с временными аспектами выполнения исследования. Недостаточно популяр-

ный метод микроскопии отпечатка (мазка, соскоба, аспирата), окрашенного по Граму, является в этом смысле весьма полезным для определения этиологически обоснованного вектора адекватного выбора АМП для эмпирической терапии и должен быть обязательным компонентом микробиологической диагностики ИКМТ. При микроскопии учитываются не только морфология и количественное соотношение отдельных микробов, но и наличие лейкоцитов.

Необходимо помнить, что показанием к рутинному комплексному микробиологическому исследованию являются все нозокомиальные ИКМТ, а также внебольничные инфекции тяжелого течения. Взятие материала для исследования следует проводить по возможности до начала АБТ.

Гораздо более сложная ситуация складывается при хронических вторичных ранах. При выделении из раны микроорганизма (обычно не единственного, а сложных ассоциаций) на фоне недостаточно четкой клинической картины возникает вопрос: влияют ли выделенные патогены на скорость репарации раны?

В патогенезе раневых инфекций основное значение имеют высоковирулентные микроорганизмы, вызывающие дополнительное повреждение тканей и существенно замедляющие репарацию ран. К таким микроорганизмам относят *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* и энтеробактерии. При хронических ранах признаком инфекции и показанием для проведения антибактериальной терапии служит выделение *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

Сложным вопросом является оценка роли в патогенезе раневых инфекций анаэробных микроорганизмов. Так, по рекомендации Американского общества микробиологов исследовать открытые раны на наличие анаэробных микроорганизмов нецелесообразно. Предполагается, что такие раны всегда контаминированы кожными анаэробами и оценить их клиническое значение невозможно. Общеизвестным является исследование на анаэробы материала, полученного из закрытых полостей, интраоперационных образцов и биоптатов. В то же время известно, что многие анаэробы обладают детерминантами вирулентности и могут вызывать повреждение тканей. Для диагностики анаэробных инфекций высокоэффективны такие простые признаки, как внешний вид раны, запах и результаты микроскопии мазков, окрашенных по Граму.

Если признавать ведущую роль в патогенезе раневых инфекций только отдельных высоковирулентных микроорганизмов, то при микробиологической диагностике основные усилия должны быть направлены на выделение и оценку антибиотикочувствительности этих патогенов. В таком случае количественное определение обсемененности раны не столь актуально.

В то же время при хронических вторичных ранах в условиях глубокой ишемии тканей возможно выделение различных ассоциаций микроорганизмов, и в этом случае сделать заключение о ведущем патогене сложно,

если вообще возможно, учитывая вероятность синергизма между микроорганизмами в повреждении тканей. В таких ситуациях количественное микробиологическое исследование ран в какой-то мере может служить ориентиром в выделении ведущего патогена. При проведении количественных микробиологических исследований принципиальным вопросом является адекватность забора раневого материала. Исходя из общих представлений о патогенезе раневых инфекций, следует предположить, что клинически наиболее значимые микроорганизмы будут выделяться из образцов, полученных в пределах жизнеспособных тканей (в области грануляционного вала). В этих образцах, в гнойном отделяемом и на поверхностных участках ран обсемененность может быть различной. Поэтому при использовании количественного микробиологического метода в динамике в качестве критерия эффективности и достаточности антибактериальной терапии необходимо соблюдать одинаковую методику забора материала.

Основным недостатком количественных исследований является их относительная трудоемкость. При исследовании необходимо проводить гомогенизацию образцов, серийные разведения гомогенатов, их высев на несколько чашек и последующий подсчет выросших колоний. Разумной альтернативой могут быть полуколичественные исследования, основанные на визуальной оценке плотности роста микробной популяции после первичного посева.

Исследование материала, полученного из гнойной раны, и интерпретация его результатов относятся к одной из наиболее сложных проблем клинической микробиологии. Успех во многом зависит от способа получения материала и его транспортировки. При этом необходимо руководствоваться следующими принципами:

- максимальное приближение к очагу инфекции при заборе материала;
- сохранение жизнеспособности бактерий в образце во время транспортировки, но предотвращение их размножения.

Забор материала

Получение образцов тканей (биоптатов) из глубоких отделов раны после ее очистки и удаления детрита признается наиболее адекватным методом как для выделения возможных ведущих патогенов, так и для количественной оценки микробной обсемененности.

При получении биоптатов необходимо придерживаться асептической техники. Важным моментом является предварительная обработка раны, поскольку попадание в образец топических антисептиков, применяемых для лечения раны, может значительно исказить результаты исследования. Системная антибактериальная терапия также снижает вероятность выделения патогенов. Учитывая этот факт, забор материала, особенно из глубоких отделов раны, предпочтительнее осуществлять либо до начала антибиотикотерапии, либо непосредственно перед введением очередной дозы антибиотика. Необходимо

также иметь в виду, что при обширных ранах целесообразно исследовать несколько образцов, полученных из различных участков. Предпочтение при заборе биоптатов следует отдавать жизнеспособным тканям. Количественный мониторинг обсемененности биоптатов ран может быть использован при выборе времени для пересадки кожи и хирургического закрытия ран.

Аспирация раневого отделяемого с помощью шприца и иглы является адекватным методом для получения материала из закрытых абсцессов и глубоких отделов ран (карманов).

Забор раневого отделяемого ватным тампоном является наиболее распространенным, простым и дешевым методом. Существенное преимущество – неинвазивность процедуры получения материала, однако информативность этого метода значительно ниже, чем исследования биоптатов.

При заборе жидкости путем аспирации или тампоном необходимо соблюдать все те же условия, что и при заборе биоптатов.

Транспортировка материала

Наилучшие результаты микробиологических исследований удается получить при немедленной доставке материала в лабораторию и, что не менее важно, при немедленном начале исследования. Промежуток времени между забором материала и началом исследования не более двух часов считается оптимальным. Транспортировку желательно осуществлять при комнатной температуре, поскольку ее повышение может вызвать рост микроорганизмов, что исказит их количественное соотношение при исследовании. При более низких температурах усиливается диффузия кислорода, что отрицательно сказывается на жизнеспособности анаэробов.

При предполагаемой отсрочке исследования более двух часов необходимо использовать транспортные среды. Коммерчески доступные транспортные среды обеспечивают жизнеспособность и неизменность количественного состава не требовательных к условиям культивирования бактерий в образце в течение 24-48 часов.

Планирование исследований и интерпретация результатов

Микробиологические исследования материала из ран должны быть направлены на выделение возбудителей с доказанной этиологической значимостью. Объем микробиологического исследования материала из ран должен определяться в каждом конкретном случае. Он может варьировать от качественного выявления ведущих аэробных патогенов до оценки количественного содержания всех микроорганизмов, включая анаэробы.

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму, является обязательным компонентом исследования. При микроскопии учитываются не только морфология и количественное соотношение отдельных микроорганизмов, но и наличие лейкоцитов. В большинстве случаев результаты микроскопии (грамположи-

тельные или грамотрицательные микроорганизмы) являются реальными ориентирами для назначения антибактериальной терапии.

Поскольку попытка выделить ведущий патоген, особенно при хронических ранах, может быть не всегда успешной, возникает вопрос, какие из выделенных патогенов необходимо оценивать на антибиотикочувствительность. Однозначных рекомендаций на этот счет не существует. На практике необходимости в оценке чувствительности более двух-трех доминирующих микроорганизмов не возникает.

Ситуация несколько облегчается тем, что в большинстве случаев, особенно в материале из открытых ран, исследование на наличие анаэробов нецелесообразно. Исследованию на наличие анаэробов целесообразно подвергать материал, полученный при пункции закрытых абсцессов или из глубоких очагов поражения. В последнем случае микроскопия мазка, окрашенного по Граму, может оказаться более информативной, чем классическое культуральное исследование. Кроме того, чувствительность анаэробов к антибиотикам можно не оценивать, так как частота распространения устойчивости среди анаэробов достаточно стабильна и достаточно надежная клиническая эффективность прогнозируется при применении ряда антибиотиков (ингибиторозащищенные бета-лактамы, карбапенемы, метронидазол, тигециклин).

Само по себе обнаружение в ране бактерий не может служить подтверждением наличия раневой инфекции. Наиболее важным критерием наличия инфекционного процесса в ране является клиническая картина.

Выделение микроорганизма (или ассоциации) на фоне отека, гиперемии, боли в области острой раны свидетельствует в пользу его этиологической значимости.

Выделение бактерий из раны на фоне активного репарационного процесса свидетельствует лишь о колонизации раневой поверхности или ее контаминации.

При выделении бактерий на фоне нечеткой клинической картины перед хирургом и микробиологом встает вопрос, влияют ли выделенные патогены на скорость репарации раны и необходимо ли назначение антибактериальной терапии. В сложных случаях интерпретацию результатов исследования и вопрос о целесообразности антибактериальной терапии необходимо обсуждать совместно со специалистами по антибиотикотерапии (клиническими фармакологами).

Этиология инфекций кожи и мягких тканей

Интактные кожные покровы человека являются непреодолимым препятствием для известных бактерий. Решающую роль в развитии инфекций кожи и мягких тканей играет местная и общая антибактериальная резистентность макроорганизма. От проникновения микробов через кожу организм предохраняют защитные факторы. Так, роговой слой кожи обладает большой плотностью и прочностью. Постоянно происходит слущивание верхних слоев эпидермиса и механическое удаление микроорганизмов. Кожа и бактериальная клетка имеют положительный электрический заряд, что также способствует удалению микроорганизмов с поверхности эпидермиса.

На рост и размножение микроорганизмов неблагоприятное действие оказывают высокая концентрация водородных ионов (рН 3,5-6,7), бактерицидные, бактериостатические свойства тканевой жидкости и свежесекретов потовых, сальных желез. Необходимый биохимический состав и количество секрета регулируются центральной и вегетативной нервной системой, эндокринными железами, печенью, кишечником и другими органами.

Бактерицидная функция кожи снижается в результате широкого, подчас нерационального применения антибиотиков, которые способствуют вытеснению нормальной микрофлоры из организма и сводят на нет ее антагонистическое действие на патогенные микроорганизмы, что благоприятствует усиленному размножению последних на коже и слизистых оболочках.

В результате нарушения целостности и функции эпидермиса создаются условия для проникновения микроорганизмов в глубжележащие ткани. «Входными воротами» для инфекции являются микротравмы кожи. Возникновению их способствуют мацерация и резкое истончение рогового слоя. Неблагоприятные факторы – переохлаждение и перегревание организма, отрицательно влияющие на обменные процессы в коже.

Основными возбудителями пиодермии являются золотистый стафилококк и пиогенные стрептококки.

Инфекционный процесс приводит к дополнительному повреждению тканей и существенно тормозит репарацию, кроме того, возникает риск распространения инфекции.

К бактериям с доказанной этиологической значимостью, способным вызывать повреждение тканей, в первую очередь относят *S. pyogenes* и *S. aureus*. Эти микроорганизмы способны продуцировать ряд факторов вирулентности (прежде всего токсинов и гидролитических ферментов), опосредующих инвазию тканей и их некротические поражения. Бактерии способны вызывать клинически выраженные инфекции даже на фоне незначительных микротравм кожи. *Staphylococcus aureus* представляет собой серьезную проблему, поскольку этот микроорганизм – один из наиболее распространенных возбудителей многих инфекций кожи и мягких тканей.

Большинство неосложненных хирургических ИКМТ, возникающих вследствие нарушения защитных свойств кожи (абсцедирующий фурункул, карбункул, гидраденит, неосложненный абсцесс и флегмона, рожа и целлюлит), требующих умеренной хирургической активности как основного метода лечения, являются примерами мономикробной этиологии, когда основным патогеном выступают грамположительные кокки – *S. aureus* и *S. pyogenes*. Свежие травматические раны, как правило, также инфицируются представителями микрофлоры кожи.

Напротив, осложненные ИКМТ, сопровождающиеся развитием некрозов и, как правило, более глубоким проникновением инфекции (некротический целлюлит и фасциит, инфицированные трофические язвы, укусы человеком и животными, пролежни, инфекции при синдроме диабетической стопы), а также некоторые неосложненные ИКМТ специфической локализации (перианальная область) являют собой примеры с полимикробной этиологией. В этом случае разнообразные комбинации грамположительных кокков (стафило-, стрепто- и энтерококки) и энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактеры и др.) в возможной ассоциации с анаэробами (пептострептококки, бактероиды, фузобактерии, клостридии и др.) вызывают различные по тяжести состояния, нередко требующие своевременного и агрессивного хирургического вмешательства. Особого внимания как этиологический агент осложненных ИКМТ, несомненно, заслуживает *P. aeruginosa*, частота выделения которой может достигать 11%.

В настоящее время актуально широкое распространение штаммов *S. aureus* с множественной устойчивостью к антибиотикам (MRSA).

Как показывают данные, полученные НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Научно-методическим центром по мониторингу антибиотикорезистентности, частота выделения MRSA при внебольничных ИКМТ в России по состоянию на 2006 г. не превышает 3,8%, а *S. pyogenes* сохраняет свою высокую природную чувствительность к бета-лактамам. На фоне такой относительно благоприятной картины чувствительности амбулаторных возбудителей к АМП и невысокой частоты встречаемости «проблемных» возбудителей абсолютно противоположной представляется картина, наблюдаемая нами в недавнем исследовании антибиотикорезистентности грамположительных возбудителей инфекций в стационарах с интенсивным использованием антибиотиков. Так, при исследовании клинического материала от пациентов с ИКМТ доля штаммов *S. aureus* составила 86,5% (275/318), причем доля MRSA составила кризисные 60,4% (166/275). При оценке возбудителей из различных отделений стационара были получены еще более угрожающие данные о том, что в отделениях хирургической инфекции и ожоговых отделениях частота выделения MRSA гораздо выше – 84,9% (101/119) при сходных показателях выделения золотистого стафилококка в качестве возбудителя – 86,9% (119/137).

В США частота выделения MRSA среди амбулаторных больных составляет 48%, среди госпитализированных – 60% [117].

Ранее MRSA традиционно рассматривался как исключительно нозокомиальный патоген, однако в последние годы стал выделяться у пациентов с внебольничными инфекциями, главным образом кожи и мягких тканей. Было установлено, что внебольничные штаммы MRSA генетически и фенотипически отличаются от нозокомиальных, имеют особый, IV тип стафилококковой хромосомной кассеты и характеризуются большей чувствительностью к антибиотикам (обычно устойчивы к бета-лактамам при сохранении чувствительности к клиндамицину и фторхинолонам). Кроме того, внебольничные MRSA отличаются высокой вирулентностью за счет продукции ряда экзотоксинов, в частности лейкоцидина Пантон-Валентайна. Наиболее характерными инфекциями, вызываемыми внебольничными MRSA, являются тяжелые и рецидивирующие инфекции мягких тканей. Эти инфекции наиболее часто диагностируются у определенных категорий пациентов (спортсмены, призывники, заключенные, ветеринары, лица, проживающие в домах престарелых, наркоманы, лица без определенного места жительства). Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные внебольничными MRSA, обычно ассоциируются с неэффективностью лечения бета-лактамами антибиотиками, рецидивирующим течением, тяжелым течением с формированием абсцессов, флегмон, глубоких некрозов при отсутствии предрасполагающих факторов (травмы, иммуносупрессия).

При инфекциях кожи и мягких тканей достаточно часто выделяют *Enterococcus spp.*, в основном *Enterococcus faecalis*, а также коагулазонегативные стафилококки. Указанные виды бактерий в большинстве случаев выделяют в составе различных ассоциаций и практически никогда – в виде монокультуры. В этой связи самостоятельная этиологическая роль этих микроорганизмов при инфекциях кожи и мягких тканей, а также костей и суставов подвергается сомнению.

Сложным вопросом является оценка роли в патогенезе раневых инфекций анаэробных микроорганизмов. Известно, что многие анаэробы (*Prevotella*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*) обладают детерминантами вирулентности и могут вызывать повреждение тканей. Однако для проявления патогенного потенциала анаэробов кроме механического повреждения кожи и более глубоких структур, как правило, нужны дополнительные условия. Для возбудителей газовой гангрены (мионекроза) и сходных заболеваний – *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. bifermentans* и ряда других – необходимо резкое снижение оксигенации тканей, связанное с травмами, оперативными вмешательствами, нарушением кровоснабжения. Этиологическая роль других анаэробов возрастает при формировании закрытых полостей (абсцессов).

Практически важным моментом с позиций антибактериальной терапии является определенная, но далеко не жесткая связь между этиологией инфекционного процесса и глубиной поражения кожи и мягких тканей.

- Для инфекций, затрагивающих только кожу, характерна ограниченность видового состава возбудителей, в основном это *S. aureus* и *S. pyogenes*.
- Инфекции кожи и подкожной клетчатки в большинстве случаев также вызываются *S. aureus* и *S. pyogenes*, однако реально возрастает роль и грамотрицательных бактерий (*P. aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae*).
- Инфекции кожи, подкожной клетчатки, фасций и мышц, а также инфекции, затрагивающие кости и суставы, вызываются существенно большим кругом бактерий. Наряду с микроорганизмами, поражающими более поверхностные отделы, в качестве этиологических агентов могут выступать различные анаэробные бактерии. В пределах перечисленных анатомических образований кроме типичных клинических форм инфекций (флегмоны, абсцессы и др.) могут развиваться некротизирующие формы инфекций, характеризующиеся крайне тяжелым течением:
 - некротические фасцит и целлюлит могут быть вызваны либо единственным возбудителем – *S. pyogenes*, либо ассоциациями грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, а также *Enterobacteriaceae*). Клиническая дифференцировка стрептококковых и полимикробных некротизирующих инфекций затруднена. Полимикробная этиология наиболее вероятна при развитии инфекции через 4-5 дней после травмы или операции, особенно на фоне предшествующей антибактериальной терапии. При полимикробной этиологии обычно наблюдают газообразование в тканях, что не характерно для стрептококковых инфекций. В литературе иногда используют термин «некротический фасцит I типа» для обозначения полимикробного процесса и «некротический фасцит II типа» – для обозначения заболевания стрептококковой этиологии;
 - инфекционный мионекроз вызывают *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. bifermentans* и ряд других. Перечисленные микроорганизмы способны вызывать также некротизирующие инфекции подкожной клетчатки (целлюлиты).

Определенным своеобразием этиологической структуры характеризуются инфекции, развивающиеся на фоне трофических нарушений, а также при укусах человека и животных.

При инфекциях, развивающихся на фоне трофических нарушений, в биоптате раны практически постоянно выделяются ассоциации анаэро-

бов и аэробов, наиболее часто – *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (*B. fragilis*), *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*.

Укусы собак сопровождаются инфекционным осложнением примерно в 20% случаев, кошек – до 30-50%, человека – 70-80%. Ключевая этиологическая роль принадлежит естественным обитателям ротовой полости млекопитающих – *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Pasteurella multocida* и другим микроорганизмам. Характерно, что микробиологические исследования инфицированных ран с постоянством демонстрируют их полимикробный характер [131].

При поступлении пациента с укусами животных необходимо рассмотреть вопрос о необходимости антирабической вакцинации.

Принципы антибактериальной терапии хирургических ИКМТ

Показанием к назначению системной АМТ являются синдром системной воспалительной реакции и/или наличие иммунодефицитного состояния у пациента с инфекцией кожи и мягких тканей. Адекватно дренированные неосложненные абсцессы диаметром менее 5 см, как правило, не требуют назначения системной антимикробной терапии.

Этиологическая направленность АБТ является следующим за адекватным хирургическим вмешательством основополагающим условием успешного лечения хирургических ИКМТ. Терапию с учетом установленной этиологии заболевания и уточненной чувствительности возбудителя к антибиотикам определяют как этиотропную или целенаправленную. Однако в большинстве случаев антибактериальная терапия назначается до получения результатов бактериологического исследования, и выбор препарата или комбинации препаратов осуществляется на основании эмпирического подхода. В связи с этим в представленных рекомендациях основное внимание уделено разработке программ эмпирической антибактериальной терапии.

Антибактериальный спектр препарата должен включать большинство возможных возбудителей инфекции с учетом анатомической области и характеристик больного. Помимо этого, назначаемый АМП должен преодолеть возможно приобретенные факторы резистентности патогенов при установлении определенного риска их присутствия.

В недавнем прошлом основополагающим фактором выбора АМП являлось место возникновения инфекции – внебольнично или нозокомиально. Считалось, что для нозокомиальных инфекций риск присутствия множественнорезистентных возбудителей достаточно высок, в то время как для внебольничных инфекций он ничтожно мал. В настоящий момент ситуация кардинально меняется, и микробный пейзаж даже внебольничных инфекций может включать устойчивые штаммы возбудителей.

Именно поэтому проблема выбора адекватной эмпирической АБТ не только тяжелых жизнеугрожающих инфекций нозокомиального происхождения, но и внебольничных, очень актуальна сегодня. В данном аспекте целесообразным представляется стратификация пациентов по факторам риска наличия резистентных или полирезистентных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекций [41, 42, 43, 52, 69]. Такой подход позволяет более достоверно оценить риск, связанный с устойчивостью патогенов и изначально сделать выбор в сторону препаратов, способных преодолеть механизмы резистентности, снизив тем самым темпы дальнейшего распространения «проблемного» микроорганизма. Ключевыми параметрами стратификации пациентов вполне могут выступать возраст, факты АБТ в анамнезе, как и предшествующий (текущий) контакт с системой здравоохранения, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Таким образом, к пациентам 1-го типа (минимальный риск присутствия резистентных возбудителей) можно отнести пациентов со следующей совокупностью характеристик:

- пациенты молодого возраста без сопутствующих заболеваний;
- отсутствие предшествующей АБТ;
- не было предшествующего контакта с системой здравоохранения.

К пациентам 2-го типа (с вероятным наличием резистентных возбудителей) можно отнести пациентов со следующими характеристиками:

- пожилой возраст (старше 65 лет) и сопутствующая (в т.ч. множественная) патология;
- АБТ в анамнезе (в предшествующие 90 дней);
- наличие контакта с системой здравоохранения в анамнезе (госпитализация, дневной стационар и стационар на дому, диализ), но без инвазивных процедур.

У пациентов 3-го типа риск выделения полирезистентных возбудителей чрезвычайно высок. Следующие характеристики позволяют отнести субъектов в данную категорию риска:

- пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (в т.ч. ХОБЛ, сахарный диабет, нейтропения, СПИД и другие иммунодефициты);
- АБТ в анамнезе (в предшествующие 90 дней);
- текущая длительная госпитализация и/или инфекция, возникшая после инвазивных процедур в стационаре.

Данный подход к повышению адекватности эмпирической АБТ является универсальным для любой инфекционной патологии. Применительно к хирургическим ИКМТ принадлежность пациентов к 1-й группе означает наличие метициллиночувствительного стафилококка или пиогенного стрептококка в качестве этиологического агента и отсутствие проблем в выборе АМП для терапии. В качестве адекватных препаратов здесь могут быть предложены пенициллины (полусинтетические, антистафилококковые), ЦС I-II.

Для пациентов 2-й группы выбор АМП осложняется определенным риском наличия MRSA в этиологической структуре. Именно поэтому у данной категории пациентов следует рассмотреть возможность назначения анти-MRSA-препарата. У части больных могут быть выделены БЛРС-продуцирующие штаммы энтеробактерий.

Наибольшую проблему могут представлять пациенты 3-й группы, когда наряду с MRSA в этиологической картине могут присутствовать грамотрицательные неферментирующие полирезистентные патогены (синегнойная палочка, ацинетобактер) и/или БЛРС-продуцирующие энтеробактерии. Эмпирический выбор АБТ в данной ситуации зачастую должен включать комбинацию анти-MRSA-препарата и АМП с антисинегнойной активностью/активностью в отношении БЛРС-продуцентов (карбапенемы 2-го класса – ими-, меро-, дорипенем). Назначение карбапенема 1-го класса (эртапенема) воз-

можно только при исключении синегнойной палочки и ацинетобактера из этиологических агентов инфекции.

Приемлемые фармакокинетические свойства, т.е. создание и поддержание достаточных антимикробных концентраций в очаге инфекции в интервале дозирования, характерны для абсолютного большинства рекомендуемых для терапии хирургических ИКМТ антибиотиков, принадлежащих к различным классам (бета-лактамы, фторхинолоны, гликопептиды, оксазолидиноны, глицилциклины и др.). В этой связи наряду с основополагающей этиологической направленностью выбора АМП необходимо уделить особое внимание также следующим вопросам.

1. Назначение антибиотика следует произвести неотложно при диагностированной ИКМТ до получения результатов микробиологического исследования. Если возможно, взятие клинического материала для исследования осуществляют до введения первой дозы препарата.
2. До получения результатов культурального исследования и определения чувствительности патогена к антимикробному препарату при жизнеугрожающих или нозокомиальных инфекциях следует назначать АМП или комбинацию последних, способных преодолеть возможную устойчивость патогена. В частном случае ИКМТ следует назначать антибиотик, активный в отношении MRSA. После получения результатов идентификации следует провести коррекцию АБТ с учетом чувствительности выделенного патогена/патогенов (деэскалационная терапия).
3. Путь введения антимикробного препарата зависит от тяжести инфекции. Для терапии инфекций легкой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях адекватным является пероральный путь назначения, тогда как для терапии тяжелых и жизнеугрожающих состояний в стационаре следует выбрать парентеральный (внутривенный, внутримышечный) путь. При стабилизации состояния пациента возможен перевод на пероральный путь введения, имеющий несомненные фармакоэкономические преимущества (ступенчатая терапия).
4. Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна осуществляться в течение первых 48-72 часов по уменьшению симптомов интоксикации, облегчению состояния пациента, стиханию местных признаков воспаления. Тем не менее краткосрочная негативная динамика симптомов может также свидетельствовать об адекватности выбора антимикробного препарата и обусловлена массовой гибелью возбудителей с высвобождением токсинов.
5. Длительность антибактериальной терапии определяется индивидуально. Однако при адекватной хирургической санации очага инфекции антибактериальная терапия, как правило, не превышает 5-7 дней. Исчезновение некоторых клинических симптомов ИКМТ (лихорадка, лейкоцитоз) может являться обоснованием к отмене системной антибиотикотерапии. Пер-

систенция симптомов на фоне адекватного выбора антимикробного препарата либо свидетельствует о наличии устойчивого возбудителя, либо, что более вероятно, предполагает диагностический поиск и возможную дополнительную хирургическую санацию очага инфекции. Соответственно, в первом случае необходимо провести коррекцию антибактериальной терапии, а во втором – выполнить ревизию очага. Длительность терапии хирургических ИКМТ, сопровождаемых бактериемией с выделением *S. aureus*, должна составлять не менее 2-х недель.

6. Назначение антимикробного препарата следует проводить в строгом соответствии с инструкцией, показаниями и соблюдением рекомендованных путей введения. Основные пути введения – внутривенный, внутримышечный и пероральный. Другие пути введения (интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной, эндотрахеальный) не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционными. Кроме того, при этом нарушается фармакокинетика препарата, не достигаются бактерицидные концентрации препарата в крови и тканях, что способствует росту резистентности.
7. Профилактическое применение антибиотиков в послеоперационном периоде следует признать нерациональным и нежелательным. Следует понимать, что широкое необоснованное назначение антибиотиков с профилактической целью приводит к быстрой селекции и распространению по больнице антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Тщательное и добросовестное выполнение вышеприведенных требований является в высокой степени гарантией клинического и микробиологического выздоровления пациентов с хирургическими ИКМТ.

В программах лечения приведенные режимы антибактериальной терапии ранжированы на два уровня – оптимальные средства и альтернативные средства. Оптимальные средства – режимы антибактериальной терапии, применение которых, по мнению авторов и с позиций доказательной медицины, позволяет с наиболее высокой вероятностью достичь клинического эффекта. При этом также учитывается принцип разумной достаточности, то есть, по возможности в качестве средств выбора рекомендовались антибиотики с более узким спектром антимикробной активности. Не следует назначать препараты, активные в отношении резистентных штаммов, если риск присутствия резистентной микрофлоры минимален. Это позволит уменьшить селекционное давление на проблемные штаммы и улучшить экологию в стационаре [41, 42, 75].

В связи с тем, что выбор антибиотика основывается на вероятном спектре микроорганизмов, вызывающих инфекцию определенной локализации, и знании основных тенденций антибиотикорезистентности наиболее вероятных возбудителей, в представленных рекомендациях основное внимание уделено разработке программ эмпирической антибактериальной терапии.

Антибактериальные препараты, обладающие активностью против метициллинрезистентных стафилококков

Хирургические инфекции кожи и мягких тканей, вызванные метациллинрезистентными штаммами стафилококков, ассоциируются с большей частотой бактериемии, септического шока, ампутаций и высокой летальностью. [32, 69, 88, 100].

MRSA-штаммы, которые ранее ассоциировались лишь с госпитальной инфекцией, в настоящее время получили широкое распространение во внебольничных условиях и обнаруживаются почти у 74% больных [97, 100].

В течение многих лет ванкомицин оставался препаратом выбора при выделении, а также при высокой вероятности метициллинрезистентных штаммов стафилококка. Токсичность препарата, непрерывное повышение уровня минимальной подавляющей концентрации, а также появление в последние годы штаммов с промежуточной устойчивостью к ванкомицину (в 1996 г. в Японии) и ванкомицинустойчивых штаммов *Staphylococcus aureus* (в 2002 г. в США) [119] стимулировали поиск и апробацию ряда новых препаратов с высокой активностью и низкой токсичностью [121, 139]. Кроме того, плохая пенетрация препарата в инфицированные ткани легких, головного мозга и мозговых оболочек ограничивает использование его при генерализованных формах инфекции с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности.

Линезолид – первый препарат из группы оксазолидинонов, обладающий высокой активностью на грамположительную флору, включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка, коагулазонегативного стафилококка, ванкомицинчувствительные и ванкомицинрезистентные штаммы *E. faecium* и *E. faecalis*, стрептококки, включая пенициллинрезистентные штаммы. Препарат бактериостатического действия. Назначается по 600 мг 2 р/сут. В связи с наличием внутривенной и таблетированной формы возможно проведение ступенчатой терапии [110, 113, 139].

Тедизолид (в процессе регистрации) – новый представитель класса оксалидинонов с бактерицидным эффектом, активен в отношении всех клинически значимых грамположительных патогенов, включая линезолидрезистентные штаммы *S. aureus* и *Enterococcus spp.* Клиническая эффективность препарата доказана в международных рандомизированных исследованиях 3 фазы ESTABLISH-1 и ESTABLISH-2 [101, 113]. 6-дневный курс тедизолида по 200 мг 1 р/сут был так же эффективен, как и 10-дневный курс линезолида по 600 мг 2 р/сут при лечении больных с инфекцией кожи и мягких тка-

ней. Вероятность развития устойчивых штаммов в 16 раз ниже по сравнению с линезолидом, что крайне важно в условиях растущей резистентности [91].

Тедизолид характеризуется хорошей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и гематологических показателей (тромбоцитопения) по сравнению с линезолидом. Тедизолид удобен в применении, имеет короткий курс лечения (6 дней) и однократный прием в день, что может способствовать сокращению длительности пребывания больного в стационаре. Наличие пероральной и внутривенной лекарственных форм, высокая биодоступность пероральной формы (>90%) позволяют проводить ступенчатую терапию без подбора дозы.

Тигециклин – единственный представитель класса галицилциклинов с расширенным спектром антимикробного действия, включая резистентные грамположительные и грамотрицательные штаммы, за исключением антисегнойной активности. Клиническая эффективность в монотерапии доказана в международных исследованиях. Тигециклин вводится внутривенно однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут. Курс 5-14 дней.

Даптомицин – первый представитель нового класса циклических липопептидов с быстрым дозозависимым бактерицидным действием на грамположительную флору, включая штаммы, резистентные к метицилину, ванкомицину и линезолиду. В международных исследованиях была доказана эффективность препарата в дозировке по 4 мг/кг веса 1 р/сут внутривенно при сравнении с пенициллинрезистентными пенициллинами по 4-12 г в сутки и ванкомицином по 1 г 2 р/сут внутривенно [104, 133]. Возможность сохранять активность в биопленках расширяет возможности применения препарата. Даптомицин способен ингибировать MRSA в биопленках после 24 часов экспозиции в сравнении с ванкомицином и линезолидом [5, 35]. Чуть меньшей ингибирующей активностью обладает тигециклин.

Высокая бактерицидная активность, сохраняющаяся в биопленках, удобный режим дозирования и безопасность позволяют использовать препарат и при генерализованных формах MRSA инфекции – бактериемии, септическом эндокардите и др. [68, 104, 133].

В конце 2012 года в России зарегистрирован новый цефалоспориин V поколения **цефтаролин фосамил** для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей (ПУ №ЛП-001912 от 20.11.2012).

Появление новых поколений цефалоспоринов сопровождается снижением их активности на грамположительную флору и повышением активности на грамотрицательную флору. У цефалоспоринов V поколения отмечается высокая активность и на грамотрицательную, и на грамположительную флору, включая и метициллинрезистентные стафилококки [20, 51].

Цефтаролин обладает широким спектром действия на энтеробактерии, за исключением штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы, высокой антианаэробной активностью в отношении грамположительных анаэробов. Однако препарат не обладает активностью в отношении *Bacteroides fragilis*, неферментирующих бактерий – *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*, атипичных микроорганизмов. Широкая бактерицидная активность, удобный режим дозирования, безопасность и хорошая переносимость, свойственная всем цефалоспорином, позволяет рекомендовать препарат для лечения осложненных, смешанных инфекций.

Телаванцин (в процессе регистрации) – новый антибактериальный препарат из группы ликопептидов, полусинтетический дериват ванкомицина, обладающий высокой активностью против грамположительной флоры, в том числе метициллинрезистентных стафилококков, включая штаммы с промежуточной устойчивостью к ванкомицину и пенициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus pneumoniae*. Обладает дозозависимой бактерицидной активностью с двойным механизмом действия, включающим ингибирование синтеза клеточной оболочки и разрушение мембраны. Высокая клиническая активность препарата для лечения больных с осложненной инфекцией кожи и мягких тканей доказана в двух больших рандомизированных слепых исследованиях [32, 52, 136]. При этом клиническая эффективность в группе больных, получавших телаванцин по 10 мг/кг веса внутривенно 1 р/сут, у которых этиологическим агентом являлся метициллинрезистентный стафилококк, была выше, чем в группе больных, получавших ванкомицин в дозировке по 1 г внутривенно 2 р/сут.

Продолжительность антибактериальной терапии

Антибактериальная терапия проводится до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов инфекции. В связи с отсутствием патогномичных признаков бактериальной инфекции абсолютные критерии прекращения антибактериальной терапии установить сложно. Обычно вопрос о прекращении антибиотикотерапии решается индивидуально на основании комплексной оценки динамики состояния пациента. В общем виде критерии достаточности антибактериальной терапии могут быть представлены следующим образом:

- стойкая нормализация температуры тела;
- положительная динамика основных симптомов инфекции;
- отсутствие признаков системной воспалительной реакции;

- нормализация функции желудочно-кишечного тракта;
- нормализация количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы;
- отрицательная гемокультура.

Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии. Изолированная субфебрильная лихорадка (максимальная дневная температура в пределах 37,9 °С) без ознобов и изменений в периферической крови может быть проявлением постинфекционной астении или небактериального воспаления после оперативного вмешательства и не требует продолжения антибактериальной терапии, так же как и сохранение умеренного лейкоцитоза ($9-12 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии сдвига влево и других признаков бактериальной инфекции.

Обычные сроки антибактериальной терапии хирургических инфекций различной локализации составляют от 5 до 10 дней. Более длительная антибиотикотерапия нежелательна из-за развития возможных осложнений лечения, риска селекции резистентных штаммов и развития суперинфекции. При отсутствии стойкого клинико-лабораторного ответа на адекватную антибактериальную терапию в течение 5-7 дней необходимо проведение дополнительного обследования (УЗИ, КТ и др.) для выявления осложнений или очага инфекции другой локализации.

В определенных клинических ситуациях требуются более длительные режимы антибактериальной терапии. Обычно это рекомендуется для инфекций, локализующихся в органах и тканях, в которых терапевтические концентрации антибиотиков трудно достижимы (например, кость, некротические ткани), следовательно, имеется более высокий риск персистенции возбудителей и рецидивов инфекции. Кроме того, более длительные курсы антибактериальной терапии целесообразны при осложненных стафилококковых инфекциях кожи и мягких тканей, в случае формирования вторичных локусов инфекции другой локализации (ЦНС, клапаны сердца, позвоночник, легкие) или персистирующей бактериемии.

Разработанные программы антибактериальной терапии относятся к наиболее характерным и часто встречающимся в хирургической практике внебольничным и нозокомиальным бактериальным инфекциям. Вместе с тем некоторые сложные клинические ситуации не рассматриваются в настоящих рекомендациях, так как с трудом поддаются стандартизации. В этом случае вопрос о тактике лечения следует решать совместно со специалистом по антимикробной химиотерапии.

Первичные неосложненные инфекции

В этом разделе представлено краткое описание некоторых неосложненных инфекций кожи и мягких тканей.

Факторы риска, способствующие развитию неосложненных инфекций

Возникновению неосложненных инфекций способствуют: заболевания центральной и вегетативной нервной системы, перенапряжение, голодание, неполноценное питание (недостаток белков, витаминов, солей), истощающие организм заболевания, облучение рентгеновскими лучами, лечение кортикостероидными и иммунодепрессивными препаратами.

Факторы риска

Экзогенные:

- поверхностные травмы кожи, потертости, загрязнения кожи;
- несоблюдение гигиенических правил;
- переохлаждение и перегревание.

Эндогенные факторы риска:

- нарушения в системе иммунитета врожденного и приобретенного генеза (агамма- и гипогаммаглобулинемия, дефекты фагоцитарного и клеточного звена);
- нарушения углеводного обмена (гипергликемия);
- эндокринные расстройства (гипотиреоз);
- функциональные нарушения нервной системы (вегетоневрозы);
- нарушения питания (гипопротеинемия, гиповитаминозы А и С);
- острые и хронические заболевания, желудочно-кишечные расстройства;
- некоторые наследственные факторы.

Некоторые больные указывают как непосредственную причину заболевания наличие у близких родственников в течение длительного времени различных гнойных заболеваний кожи.

При тщательном обследовании больных выявляются сопутствующие поражения многих органов и систем (пародонтоз, гингивит, кариес, хронический тонзиллит и фарингит, сахарный диабет и ожирение и т.д.). Наличие хронической инфекции способствует развитию последующей специфической сенсibilизации, которая наряду с аутоиммунным компонентом отягощает течение инфекционного процесса.

В возникновении и развитии неосложненных инфекций кожи большое значение имеют реактивность организма, его механизмы сопротивления микробной агрессии. Недостаточность иммунокомпетентной системы при

этом носит, как правило, вторичный (приобретенный) характер. Она может формироваться в преморбидный период вследствие массивного бактерионосительства (чаще стафилококконосительства), перенесенных или сопутствующих тяжелых заболеваний. Элиминация бактериальных возбудителей в основном обеспечивается механизмами врожденного иммунитета (фагоцитоз, система комплемента, белки острой фазы), а также специфическими антителами классов M и G. Доказана ведущая роль нарушений в первую очередь фагоцитарного звена иммунитета. Результатом дефектов внутриклеточных бактерицидных механизмов фагоцитов могут быть незавершенный фагоцитоз и, как следствие, рецидивирующие бактериальные инфекции кожи. Иммуноглобулины также играют значительную роль в механизме иммунной защиты от микроорганизмов-возбудителей. Дефекты антителогенеза имеют различный характер и могут быть одним из значимых факторов, определяющих клинические проявления рецидивирующих бактериальных инфекций различной локализации. Эффективность гуморального иммунного ответа определяется не только количеством иммуноглобулинов, но и способностью их активного центра взаимодействовать с эпитопом антигена с той или иной активностью связывания, т.е. аффинностью антител. Аффинность является важным качественным показателем гуморального иммунитета, определяющим эффективность опсонизации бактерий, и возрастает по мере развития иммунного ответа и санации организма от инфекции. Степень нарушения систем антиинфекционной защиты организма находится в прямой зависимости от массивности очага поражения, тяжести интоксикации и длительности течения гнойного процесса на коже.

Выраженный угнетающий эффект на механизмы антиинфекционной защиты оказывает однообразный углеводный режим. У больных хроническими неосложненными инфекциями наблюдается также сниженная функциональная активность щитовидной железы, что может влиять на активность регенерационных процессов и способствовать длительному течению обострений хронических гнойничковых заболеваний кожи.

Угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов может иметь различное происхождение. Функциональные нарушения нейтрофильных гранулоцитов связаны с повреждающим воздействием инфекции и продуктов аутолиза, интоксикацией, наличием сопутствующих заболеваний и др.

В основе расстройств специфических механизмов иммунологической реактивности лежат нарушения T-системы иммунитета. Уменьшение числа T-лимфоцитов в периферической крови обусловлено влиянием бактериальной интоксикации на лимфопозз, что приводит к ослаблению T-клеточной дифференцировки, а отсюда – и иммунного ответа.

Возникновению и упорному течению неосложненных инфекций часто способствует повышенное содержание сахара в крови и коже. Хроническое течение гнойной инфекции кожи должно наводить на мысль о возможности

наличия у больного сахарного диабета, и каждый такой пациент должен быть обследован в отношении этого заболевания. Наличие патологии углеводного обмена способствует укорочению периода ремиссии, большей длительности рецидива, устойчивости к лечению, более продолжительной потере трудоспособности. Нормализация углеводного обмена является одним из важнейших звеньев в системе профилактики рецидивов болезни.

Клиническая картина

Фурункул, фурункулез

Фурункул – острое гнойное воспаление волосяного фолликула, его сальных желез и окружающих тканей. Множественное поражение фурункулами называют фурункулезом. Клиническая картина характеризуется появлением расположенного глубоко в дерме (в основании волосяного фолликула) плотного, напряженного и болезненного красного узла. Развитию фурункула часто предшествует фолликулит. Фурункулы обычно локализуются на участках кожи, характеризующихся повышенной влажностью и подвергающихся трению (шея, лицо, подмышечные области, ягодицы). Заболевание может приобретать хронический характер и протекать с непродолжительными ремиссиями, в таких случаях говорят о рецидивирующем фурункулезе.

Основным возбудителем является *S. aureus*. Так как при развитии фурункула инфекция попадает в волосяной фолликул извне, то к предрасполагающим факторам в первую очередь следует отнести погрешности в личной гигиене и микротравматизм. Немаловажную роль в развитии заболевания играет состояние иммунной системы организма, особенно барьерного иммунитета кожи. Кроме того, в группу риска входят люди с различными нарушениями эндокринной системы и обмена веществ. В первую очередь это касается сахарного диабета и ожирения. К осложнениям, вызываемым фурункулами, следует отнести регионарный лимфангиит и лимфаденит, флегмону окружающей подкожной клетчатки, реактивные артриты, прогрессирующий тромбоз и сепсис.

Лечение неосложненных форм фурункула проводится, как правило, амбулаторно. Показаниями к госпитализации являются: расположение (даже неосложненного) фурункула на лице выше верхней губы, фурункулы новорожденных, осложненные формы фурункула и рецидивирующее течение фурункулеза.

Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев неосложненные фурункулы не требуют проведения оперативного лечения.

Карбункул

Карбункулом называют острое гнойное воспаление нескольких волосяных фолликулов и их сальных желез с образованием общего некроза кожи и подкожной клетчатки. Карбункулы обычно локализуются на задней поверхности шеи, спине или бедрах. Основным возбудителем является *S. aureus*.

Тяжесть течения заболевания и его исход определяются в основном клиникой развившихся осложнений. Осложнения при карбункуле идентичны таковым при фурункуле, но ввиду более выраженного и массивного инфекционного процесса встречаются значительно чаще. Наиболее грозными из них являются гнойный менингит и сепсис.

Лечение заболевания карбункулом должно проводиться в стационаре, в условиях специализированного отделения. Исключение составляют лишь небольших размеров карбункулы, локализованные не на лице и возникшие у молодых людей из-за погрешностей в личной гигиене. Вне зависимости от локализации карбункула проводится комплекс лечебных мероприятий, включающий хирургическое, общее, местное лечение.

Гнойный гидраденит

Гнойный гидраденит – локальное воспаление апокринных желез в результате закупорки и разрыва протоков. Встречается преимущественно у женщин в подмышечной области, реже – в паховой и перианальной области. При этом формируется плотный узел (узлы) диаметром 0,5-3 см, расположенный под кожей. При прогрессировании инфильтрат начинает выступать над кожей и приобретает характерный багрово-синюшный оттенок. Воспаление может захватить несколько потовых желез или переходить с одной железы на другую. Ведущими жалобами являются: зуд кожи, локальная боль. При гнойном поражении нескольких потовых желез больные отмечают выраженное недомогание и болевой синдром, вызывающий резкое ограничение подвижности конечности на пораженной стороне. Температура тела повышается до фебрильных цифр, нарушается сон, ухудшается аппетит. В периферической крови отмечается нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, повышается СОЭ.

При развитии абсцесса определяется флюктуация. Возможно формирование свищевого хода.

Основным возбудителем является *S. aureus*.

Лечение гидраденита направлено на иссечение гнойного очага, борьбу с распространением инфекции и профилактику рецидивов заболевания.

Абсцесс

Абсцесс представляет собой ограниченную полость, заполненную гноем, которая располагается в дерме и более глубоких мягких тканях. Этиология абсцесса в подавляющем большинстве случаев связана с проникновением в ткани патогенных микроорганизмов через микротравмы, а также гематогенным и лимфогенным путем. Нередко микробы попадают в ткани при случайных колотых ранах или ятрогенным путем (инъекции) при несоблюдении асептики. Немикробная этиология абсцессов связана с попаданием в ткани агрессивных некротизирующих жидкостей (бензин, керосин и т.д.), в таких случаях развивается асептический гнойник.

Абсцесс имеет, как правило, полимикробную этиологию и вызывается ассоциацией микроорганизмов, являющихся представителями микрофлоры кожи и рядом расположенных слизистых оболочек. В ряде случаев единственным возбудителем абсцесса кожи оказывается *S. aureus*. Относительно часто вызываются ассоциациями микроорганизмов кожи, стафило- и стрептококками, которые попадают в глубокие ткани гематогенным путем или через случайные повреждения, в т.ч. ятрогенного характера.

В частных случаях развития абсцесса или флегмоны особой локализации (паховая или перианальная области), у наркоманов или при ятрогении, круг возбудителей не столь предсказуем и может включать ассоциации энтеробактерий, анаэробов, синегнойную палочку.

Клиника абсцесса мягких тканей в большинстве случаев характерна для острого гнойного воспаления. Возникают локальные боли в зоне формирования гнойника, выраженная припухлость, гиперемия и флюктуация. Общее состояние больного ухудшается, появляются слабость, снижение аппетита, нарушение сна. Температура тела подвержена гектическим колебаниям с подъемами в вечерние часы. В лабораторных показателях отмечаются лейкоцитоз и нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, увеличивается СОЭ.

Следует помнить, что при глубоком расположении относительно небольшого абсцесса припухлость, гиперемия и флюктуация могут отсутствовать. В таких случаях выполняется ультразвуковая диагностика и диагностическая пункция.

Основным является хирургическое лечение абсцессов, которое направлено на вскрытие и санацию гнойника, а также на адекватное дренирование его полости.

При поверхностных небольших абсцессах антибактериальная терапия в послеоперационном периоде не показана.

Рожа

Инфекционное заболевание, характеризующееся воспалительным поражением кожи. Диагноз, как правило, не вызывает затруднений ввиду характерных местных проявлений – четко очерченный очаг гиперемии с яркой напряженной болезненной поверхностью, на которой часто образуются пузырьки и буллы. Нередко отмечается региональный лимфаденит и общие симптомы интоксикации.

Чаще инфекционный процесс поражает нижние конечности, лицо, половые органы, туловище и слизистые рта и носа. Фактически единственным возбудителем является *S. pyogenes*. Осложнением рожи может быть развитие флегмоны с вовлечением в зону поражения участка от кожи до глубокой фасции. В таких ситуациях может присоединяться другая микрофлора.

Рецидивирующее течение заболевания обусловлено формированием очага хронической стрептококковой инфекции, что приводит впоследствии

к развитию фиброза и лимфедеме. К осложнениям рожи относят: некрозы (при буллезно-геморрагической форме), абсцессы, флегмоны, флебиты, сепсис, отит, мастоидит, гнойный менингит.

Лечение рожи должно проводиться в условиях специализированного отделения инфекционной больницы. Однако в действительности большая часть больных рожей проходит через многопрофильные стационары. При этом неосложненные формы рожи лечат в инфекционных отделениях, а осложненные – в отделениях гнойной хирургии.

Общее лечение направлено на борьбу с инфекцией, интоксикацией и аллергическими реакциями. Хирургическое лечение показано при осложнениях рожи. Флегмона требует широкого вскрытия, полноценной санации и адекватного дренирования гнойника, а в случае формирования поверхностных некрозов выполняется радикальная некрэктомия.

Целлюлит

Острая инфекция, характеризующаяся диффузным (распространенным) воспалением подкожной клетчатки серозного характера. Обычно развитию целлюлита предшествует нарушение целостности кожи (травма, рваные или колотые раны) или наличие сопутствующих заболеваний кожи. В течение нескольких дней после воздействия провоцирующего фактора проявляется инфильтратом, болезненным уплотнением и гиперемией, выраженность и распространенность которых быстро увеличиваются. Часто местные проявления сопровождаются системными симптомами: лихорадкой, ознобом, общей слабостью, недомоганием. Очаг поражения представляет собой распространенную гиперемию и уплотнение (отек) без четких границ, горячий на ощупь и болезненный при пальпации.

Бета-гемолитические стрептококки групп А и В и реже – С и G являются доминирующими при этом заболевании микроорганизмами наряду с *S. aureus*, но и другие бактерии могут вызывать целлюлит в связи с определенными факторами риска: *Vibrio vulnificus* и *Mycobacterium marinum* – при ранах, контактирующих с соленой водой; *Aeromonas hydrophila* и *Pseudomonas aeruginosa* – при ранах, контактирующих с пресной водой; *Pasteurella multocida* и *Eikenella corrodens* – в случае укусов животных и людей соответственно и *Erysipelotrix rhusiopathiae* – при ранах, полученных при разделке мяса или рыбы.

Основным методом лечения является проведение антибактериальной терапии и местного медикаментозного лечения.

Флегмона

Острая инфекция, характеризующаяся диффузным (распространенным) воспалением подкожной клетчатки или клетчаточных пространств, гнойного характера.

Флегмона в большинстве случаев связана с проникновением в ткани патогенных микроорганизмов как гематогенным путем, при случайных повреждениях кожи и слизистых оболочек, так и ятрогенным путем (инъекции) при несоблюдении асептики или техники введения препаратов. Кроме того, флегмона может развиваться при введении под кожу агрессивных некротизирующих жидкостей (бензин, керосин и т.д.).

В ряде случаев флегмона формируется в уже поврежденных тканях (размозжение, некроз, гематома) при травмах, но может формироваться и в здоровых тканях как самостоятельное заболевание.

Флегмоны могут являться осложнением других гнойных заболеваний (карбункул, абсцесс и т.д.).

В последние годы в связи с развитием эстетической хирургии участились случаи возникновения флегмон после операций по коррекции фигуры (липосакция, введение в ткани корригирующих гелей).

Микрофлора, вызывающая развитие флегмоны, достаточно широка, но наиболее часто представлена *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pneumococcus spp.*, споро- и неспорообразующими анаэробами. Реже выделяются синегнойная палочка, протей, кишечная палочка и другие грамотрицательные бактерии. Часто в развитии флегмоны принимают участие ассоциации нескольких патогенных микроорганизмов.

В зависимости от локализации пораженных клетчаточных пространств различают эпифасциальную (расположенную над собственной фасцией) и субфасциальную (межмышечную) формы флегмоны.

Бурное прогрессирование или неправильное лечение в начале заболевания может привести к формированию обширной зоны поражения. В таких случаях флегмона приобретает характер осложненной инфекции и должна рассматриваться как вариант некротической инфекции мягких тканей. Возникает высокий риск развития осложнений – лимфаденита, флебита и т.д., вплоть до генерализации инфекции (сепсис, органная недостаточность).

Клиническое проявление флегмоны почти всегда протекает бурно и характеризуется внезапным началом, быстрым нарастанием болезненного инфильтрата с выраженной гиперемией, сильными болями, подъемом температуры до фебрильных цифр, прогрессирующей интоксикацией и нарушением функции пораженного участка тела.

Плотный, болезненный воспалительный инфильтрат постепенно размягчается, и появляется симптом флюктуации. Боли и температура носят постоянный характер. Интоксикация провоцирует снижение аппетита, больных беспокоят головная боль, тошнота.

Отмечаются повышение уровня лейкоцитов, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом до юных форм, снижение гемоглобина, появление токсической зернистости в эритроцитах и уменьшение их общего числа (токсическая анемия) и другие характерные изменения.

Лечение флегмоны следует проводить в условиях специализированного стационара. Основные направления лечения – остановка прогрессирования и распространения гнойно-некротического процесса, борьба с инфекцией и интоксикацией, а также профилактика развития осложнений.

Определяющим в лечении является оперативное вмешательство – радикальная хирургическая обработка.

Общее лечение включает проведение антибактериальной терапии, детоксикации, профилактику возможных осложнений, поддержание гомеостаза организма, купирование болевого синдрома и лечение сопутствующих заболеваний.

Лечение первичных неосложненных инфекций кожи и мягких тканей

Эмпирическая антибактериальная терапия должна проводиться с учетом возможного преобладания грамположительных микроорганизмов (табл. 2).

Таблица 2. Антимикробное эмпирическое лечение первичных инфекций кожи и мягких тканей

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Фурункул, фурункулез, карбункул, абсцесс	<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Иссечение и дренирование Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Цефдиторен – внутрь, по 0,2 г 2 р/сут • Цефалексин – внутрь, по 1 г 4 р/сут • Цефуроксим аксетил – внутрь, по 0,5 г 2 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Оксацимин – в/в, в/м, по 1 г 4 р/сут • Цефазолин – в/в, в/м, по 1 г 3 р/сут • Амоксициллин/Клавуланат – внутрь, по 0,625 г 3 р/сут или в/в, по 1,2 г 3 р/сут • Клиндамицин – внутрь, по 0,3 г 3-4 р/сут или в/в, по 0,3-0,6 г 3 р/сут • Левофлоксацин – внутрь или в/в, по 0,5 г 1 р/сут • Моксифлоксацин – внутрь или в/в, по 0,4 г 1 р/сут При выделении MRSA <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – внутрь, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – по 4 мг/кг веса • Цефтаролин – в/в, по 0,6 г 2 раза • Ванкомицин – в/в, по 1 г 2 р/сут
Гидраденит	<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Иссечение и дренирование Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Цефалексин – внутрь, по 1 г 4 р/сут • Цефуроксим аксетил – внутрь, по 0,5 г 2 р/сут • Цефдиторен – внутрь по 0,2 г 2 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин – в/в, в/м, по 1 г 3 р/сут • Амоксициллин/Клавуланат – внутрь, по 0,625 г 3 р/сут или в/в, по 1,2 г 3 р/сут • Клиндамицин – внутрь, по 0,3 г 3-4 р/сут или в/в, по 0,3-0,6 г 3 р/сут При выделении MRSA <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – внутрь, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – по 4 мг/кг веса • Цефтаролин – по 0,6 г 2 р/сут в/в • Ванкомицин – по 1 г 2 р/сут в/в

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Рожа	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Препараты выбора <ul style="list-style-type: none"> • Феноксиметилпенициллин – внутрь, по 0,5 г 4 р/сут • Амоксициллин – внутрь, по 0,5 г 3 р/сут • Ампициллин – в/в, в/м, по 1 г 4 р/сут • Бензилпенициллин – в/м, по 1 млн ЕД 6 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин – по 0,1-0,2 г 3 р/сут в/в, в/м • Цефалексин – внутрь по 0,5-1,0 г 4 р/сут • Цефуроксим – по 0,75-1,0 г 3 р/сут в/в, в/м • Цефтидорен – внутрь по 0,2 г 2 р/сут • Линкомицин – внутрь, в/в, в/м по 0,5 г 3 р/сут • Амоксициллин/клавуланат – внутрь, по 0,625 г 3 р/сут • Левофлоксацин – внутрь, в/в по 0,5-1,0 г 1 р/сут • Моксифлоксацин – внутрь, в/в по 0,4 г 1 р/сут • Клиндамицин – внутрь, по 0,3-0,45 г 3 р/сут или в/в, по 0,3-0,6 г 3 р/сут
Целлюлит, флегмона	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>S. aureus</i> Реже: грамотрицательные бактерии	Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/Клавуланат – внутрь, по 0,625 г 3 р/сут или по 1 г 2 р/сут, в/в, по 1,2 г 3 р/сут • Цефалексин – внутрь, по 1 г 4 р/сут • Цефуроксим аксетил – внутрь, по 0,5 г 2 р/сут или • Цефуроксим в/в, в/м, по 0,75 г 3 р/сут • Ампициллин/сульбактам – в/в, по 1,5 г 4 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин – внутрь, по 0,3 г 3-4 р/сут или в/в, по 0,3-0,6 г 3 р/сут • Левофлоксацин – внутрь или в/в, по 0,5 г 1 р/сут • Моксифлоксацин – внутрь или в/в, по 0,4 г 1 р/сут • Пиперациллин/тазобактам – в/в, по 4,5 г 3 р/сут • Цефтидорен – внутрь по 0,2 г 2 р/сут • Цефтаролин – 600 мг по 2 р/сут внутрь или в/в • Эртапенем – по 1 г в/в 1 р/сут При выделении MRSA: <ul style="list-style-type: none"> • Тедизолид – внутрь или в/в по 200 мг 1 р/сут • Линезолид – внутрь или в/в, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – по 4 мг/кг в/в 1 раз • Цефтаролин – по 600 мг в/в 2 р/сут • Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут • Тигециклин – в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут • Телаванцин – по 10 мг/кг в/в 1 р/сут

При ограниченных процессах (например, одиночный фурункул с локализацией не на лице) у иммунокомпетентных пациентов системная антибиотикотерапия не показана.

Если фурункул находится в носу или центральной части лица, то обязательно назначение системных антибиотиков. При множественных фурункулах и карбункуле, особенно при рецидивирующем течении процесса, рекомендуется проведение бактериологического исследования с целью уточнения чувствительности *S. aureus* к оксациллину. При наличии абсцедирования проводится хирургическое лечение – вскрытие или дренирование очага. При радикальном иссечении небольшого по объему кожно-подкожного абсцесса (гидраденит, абсцедирующий фурункул) возможно наложение первичных

швов на рану. При карбункуле выполняются, в зависимости от локализации и объема поражения, вмешательства от крестообразного, H-образного или полуовального разреза до обширной хирургической обработки с последующей ревизией гнойного очага и удалением пораженных тканей.

При фурункулах, карбункулах, абсцессах и гидрадените надежный эффект прогнозируется при назначении антибактериальных средств с антистафилококковой активностью. Среди пероральных препаратов следует выделить цефалоспорины I-II поколения (цефалексин, цефуроксим аксетил), амоксициллин/клавуланат, клиндамицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, линезолид. При целесообразности парентерального лечения можно применять оксациллин, цефазолин, амоксициллин/клавуланат, клиндамицин, новые фторхинолоны, тигециклин. Следует отметить, что цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефиксим) и ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) характеризуются меньшей природной антистафилококковой активностью, поэтому их эффективность может быть недостаточной. Из цефалоспоринов III поколения цефдиторен обладает активностью против грамположительной и грамотрицательной флоры, вызывающей неосложненные инфекции кожи и мягких тканей. В доказательном клиническом исследовании показана эффективность при лечении неосложненных инфекций кожи и мягких тканей в дозировке по 200 или 400 мг, аналогичная цефуроксиму в дозировке по 250 мг и цефадроксилу – по 500 мг. Макролидные антибиотики также не могут рассматриваться как надежные средства из-за возможной устойчивости стафилококков. Природные пенициллины, ампициллин и амоксициллин не должны назначаться при этих заболеваниях, так как большинство стафилококков к ним не чувствительно.

Важнейшее место в комплексном лечении больных рожей занимает антибактериальная терапия. Интересен феномен сохранения практически 100% активности пенициллинов в отношении пиогенного стрептококка. При лечении больных в условиях поликлиники возможно назначение антибиотиков перорально. При тяжелом течении заболевания, развитии осложнений (абсцесс, флегмона и др.) оправдано назначение парентеральной терапии. При неосложненном течении рожи препаратами выбора являются природные пенициллины и аминопенициллины, как обладающие наиболее высокой природной активностью против *S. pyogenes*. Амоксициллин/клавуланат не имеет преимуществ при лечении стрептококковых инфекций по сравнению с ампициллином или амоксициллином. Макролидные антибиотики и линкозамиды рассматриваются как альтернативные средства, так как возможны устойчивые к ним штаммы стрептококков. Оксациллин и цефазолин характеризуются меньшей природной антистрептококковой активностью, чем пенициллины, поэтому для лечения рожи нецелесообразны.

Антимикробное лечение целлюлита и флегмоны включает применение антибактериальных препаратов, активных против *S. pyogenes* и *S. aureus*.

При тяжелом течении заболевания и риске MRSA обосновано в эмпирическом режиме назначение препаратов с анти-MRSA-активностью. При аллергии к бета-лактамам целесообразно назначение клиндамицина или новых фторхинолонов. При легком течении инфекции целесообразно назначение антибактериального препарата внутрь, при тяжелом течении рекомендуется парентеральная терапия по крайней мере на начальном этапе. Лечение должно продолжаться от 5 до 10 дней в случае неосложненного целлюлита и от 14 до 21 дня – в тяжелых случаях или при обширных поражениях.

Лечение флегмоны следует проводить в условиях специализированного стационара. Основными направлениями лечения являются: остановка прогрессирования и распространения гнойно-некротического процесса, борьба с инфекцией и интоксикацией, а также профилактика развития осложнений.

Ведущим элементом лечения является хирургическое лечение флегмоны, которое проводится по срочным показаниям и носит этапный характер:

Первый этап – выполняется хирургическая обработка, которая заключается в обеспечении широкого доступа к гнойному очагу для его ревизии, полноценной санации и адекватного дренирования послеоперационной раны.

Операцию целесообразно заканчивать обильным промыванием раны растворами антисептиков.

Второй этап проводится после полного очищения раны (микробное число $<10^5$ КОЕ/г) и заключается в выполнении закрытия раневого дефекта на основе применения различных вариантов восстановительных и пластических операций. Рану чаще всего закрывают наложением вторичных швов. В случае формирования обширного раневого дефекта используют дермотензию или перемещение кожных лоскутов, аутодермопластику.

Общее лечение флегмоны заключается в борьбе с инфекцией и интоксикацией, профилактике возможных осложнений, поддержании гомеостаза организма, купировании болевого синдрома и лечении сопутствующей патологии.

Последующее **местное лечение** осуществляется с использованием современных перевязочных средств. Основными группами препаратов являются:

- антисептики;
- мази на полиэтиленгликолевой основе;
- синтетические раневые покрытия;
- вакуум-аспирационные системы.

В случае атипично протекающего гнойного процесса, недостаточной эффективности проводимой стандартной терапии, а также у иммунокомпрометированных пациентов необходима консультация аллерголога-иммунолога.

Первичные осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Некротические поражения кожи и мягких тканей отличаются от более легких, поверхностных инфекций клинической картиной, системными проявлениями и стратегией лечения [128, 134, 141]. Некротические инфекции мягких тканей характеризуются быстро прогрессирующим некрозом, который может вовлекать кожу, подкожную клетчатку, фасцию и мышцы, сопровождающимся выраженной интоксикацией, а в наиболее тяжелых случаях – органной дисфункцией [118, 120].

Несмотря на относительную редкость, некротические инфекции занимают особое место в хирургической практике, что обусловлено высокой частотой летальности (от 20 до 75%) [26, 118].

Клиническая практика показала условность границы между различными формами некротических инфекций. Инфекционный процесс, возникший как некротический целлюлит, в ряде случаев может прогрессировать с вовлечением более глубоких анатомических слоев. Проведенные исследования показали наличие связи между уровнем инфекционного поражения и определенным микроорганизмом: возбудителем некротического целлюлита наиболее часто является *S. pyogenes*; фасциита – *S. pyogenes* и *S. aureus*; миозита – *S. aureus*, мионекроза – *Clostridium spp.*, *B. fragilis* [86, 127, 128]. Однако начало манифестации заболевания и его последующее прогрессирование на разных этапах может быть связано с различными другими микроорганизмами или их ассоциациями.

Разнообразие клинических проявлений и этиологических факторов привело к сложностям при формировании классификации. Сегодня применительно к некротическим инфекциям наиболее часто используется классификация D.H. Ahrenholz [29].

Классификация некротических инфекций

Инфекции второго уровня

- Некротический целлюлит

Инфекции третьего уровня

- Некротический фасциит
 - 1-й тип – полимикробный
 - 2-й тип – стрептококковый

Инфекции четвертого уровня

- Пиомиозит
- Мионекроз

Клиническая картина осложненных инфекций кожи и мягких тканей

Некротический целлюлит

Начало развития заболевания связано с травмой и нарушением целостности кожного покрова, ранами, а также может являться результатом инфекции после хирургического вмешательства. Инфекция может иметь моно- или полимикробный характер и быть обусловлена аэробной, анаэробной или смешанной микрофлорой. Наиболее часто выделяют грамположительные кокки, энтеробактерии, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Особые трудности при лечении целлюлита возникают при MRSA-инфекции.

Клиническими проявлениями могут быть формирующиеся: локальный отек, эритема, цианоз и некроз, которые прогрессируют со временем [31, 40].

Некротический фасциит

Согласно современным представлениям некротический фасциит может быть двух типов в зависимости от этиологии [62]. Первый тип (синергидная гангрена) является классической полимикробной инфекцией, вызванной неспорообразующими анаэробами (бактероиды, пептострептококки) в ассоциации с аэробными грамположительными кокками и/или энтеробактериями. Синегнойная палочка также может играть роль в инфекционном процессе. Развитие подобного типа фасциита осложняет течение как посттравматических, так и послеоперационных ран, особенно при вмешательствах, сопровождающихся вскрытием просвета кишечника. Отдельной тяжелой формой некротического фасциита является гангрена Фурнье, локализующаяся в области промежности. Инфекционный процесс охватывает мошонку, тело полового члена, промежность, возможен переход на переднюю брюшную стенку и бедра.

Второй тип некротического фасциита – пример мономикробной этиологии и вызывается пиогенным стрептококком, реже – золотистым стафилококком [14, 126, 134].

Особо тяжелая ситуация возникает в случае инфекции высоковирулентными штаммами бета-гемолитических стрептококков группы А, экзотоксин которых вызывает синдром токсического шока.

В 20-40% случаев одновременно с некротическим фасцитом может развиваться миозит.

Некротический фасциит может быть внебольничной этиологии, но может быть и нозокомиальным осложнением.

Клиническая картина. Заболевание обычно начинается остро – резкой болью в пораженной области, недомоганием, лихорадкой, ознобом, интоксикацией. При физикальном обследовании, особенно в начале заболевания, обнаруживаются лишь легкая гиперемия и отек кожи на месте поражения. Однако больной жалуется на сильную боль, а при пальпации отмечается рез-

кая болезненность. Заболевание быстро, нередко за считанные часы, прогрессирует, очаг поражения увеличивается в размерах, симптоматика нарастает, кожа приобретает темно-красный или синеватый цвет, возникает распространенный отек. Резкая болезненность пораженной области может смениться утратой чувствительности, что объясняется гибелью кожных нервов.

На этом фоне прогрессивно ухудшается общее состояние пациента. Отмечается фебрильная лихорадка. На поздних стадиях заболевание может осложняться развитием тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью, септическим шоком.

Пиомиозит

Пиомиозит представляет собой достаточно редко встречающуюся гнойную инфекцию отдельных участков мышечной ткани, вызванную золотистым стафилококком (реже стрептококками или энтеробактериями). Инфекционный процесс характеризуется образованием абсцессов в мышцах в результате гематогенного распространения у иммунокомпрометированных лиц или инфицирования из соседних тканей (например, при остеомиелите).

Инфекционный процесс характеризуется образованием абсцессов в мышцах в результате распространения инфекции из прилежащих тканей или гематогенным путем у больных со сниженным иммунным ответом. Положительная гемокультура выявляется в 5-30% случаев. Наиболее часто поражаются мышцы бедра, ягодичные мышцы, мышцы верхнего плечевого пояса. Нередко в процесс вовлекается несколько групп мышц.

Из-за того, что раньше это заболевание было распространено в жарких широтах, инфекцию принято было называть «тропическим пиомиозитом». Сейчас это заболевание все чаще встречается в широтах с умеренным климатом, особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом. Клинические проявления заболевания – боль в ограниченном участке определенной группы мышц, мышечный спазм и лихорадка.

Почти всегда инфекционный процесс возникает в конечностях, но известны случаи, когда поражались мышцы туловища или поясницы. Изначально бывает невозможно пальпировать абсцесс, поскольку он находится в глубине мышечной ткани, но участок тела в этом месте бывает тверд на ощупь, чувствителен и болезнен. На ранних стадиях пораженный участок можно обнаружить по глубокому венозному тромбозу, выявленному при помощи компьютерной томографии или ультразвукового исследования. На более поздних стадиях его уже можно заметить по возникновению припухлости в месте инфекции. Необходимые процедуры для успешного ведения таких пациентов включают терапию соответствующими антибиотиками, хирургическую обработку, санацию гнойных очагов и послеоперационных ран [64].

Мионекроз (газовая гангрена)

В этиологии мышечного некроза доминируют *C. perfringens* и другие клостридии (*C. novyi*, *C. septicum* и *C. histolyticum*), однако могут выделяться и другие микроорганизмы (*B. fragilis*, *S. pyogenes*).

Классическая посттравматическая гангрена становится все реже; и наоборот, чаще стали встречаться послеоперационные формы (абдоминальная хирургия или после сосудистых операций, осложнившихся тромбозом и вновь возникшей ишемией).

По распространенности может иметь прогрессирующий характер от стадии целлюлита, фасциита и миозита до мионекроза.

Классически инфекция начинается с внезапной боли, которая прогрессивно усиливается и в отличие от некротического фасциита ограничивается пораженной зоной. Затем появляется местный отек на коже, холодный и бледный, с голубоватыми участками и буллами. Экссудат гнойный, со специфическим запахом. Газ появляется на более поздней стадии и менее заметен, чем при целлюлитах, вызванных анаэробами. Часто развиваются тахикардия, ухудшение общего состояния, артериальная гипотензия, снижение выделительной функции почек и анемия [45].

Стрептококковая гангрена отличается быстрым и выраженным отеком (обычно на конечностях), сопровождающимся болями. Проявления системной воспалительной реакции существенно более выраженные, чем при целлюлите. За последнее десятилетие наблюдался значительный рост количества случаев стрептококковой гангрены, ассоциированной с синдромом токсического «шока», особенно у больных молодого возраста, вызываемого вирулентными штаммами *S. pyogenes*, преимущественно М1- и М3-типов, выделяющих экзотоксины, действующие как суперантигены [37, 48, 124].

Лечение осложненных инфекций

Лечение некротических инфекций должно быть ургентным и основываться на четырех принципах.

1. Радикальная хирургическая обработка гнойного очага.
2. Антибиотикотерапия.
3. Местное медикаментозное лечение.
4. Интенсивная терапия, обеспечивающая меры поддержки жизнедеятельности и экстракорпоральной детоксикации.

Хирургическое лечение

Техника оперативного лечения во многом зависит от локализации и объема поражения, однако во всех случаях без исключения она должна быть максимально радикальной.

Цель хирургической обработки гнойно-некротического очага – обеспечение широкого доступа, его адекватное дренирование, удаление некротизи-

рованных тканей, поддерживающих инфекцию, а также предупреждение ее дальнейшего распространения.

Следует ожидать, что разрез может оказаться существенно больше предполагаемого, так как некротические изменения часто распространяются далеко за клинически диагностированные пределы поражения. В такой ситуации операция помогает в топической диагностике, поскольку дает возможность в полной мере оценить объем гнойно-некротического поражения.

Основным хирургическим приемом является радикальное иссечение некротизированных тканей. Обязательным элементом оперативного вмешательства должен быть контроль путей распространения инфекции на уровне подкожной жировой клетчатки, фасций, сухожилий и межмышечных пространств. Поэтому при необходимости целесообразно выполнять фасциотомию, хирургический контроль прилежащих мышечных слоев и межмышечных пространств.

Оперативное вмешательство должно выполняться в кратчайшие сроки от момента постановки диагноза. При обширных зонах поражения неоднократно может потребоваться выполнение этапных хирургических обработок и некрэктомий.

Заключительным этапом хирургического лечения должно быть выполнение ранних восстановительных операций с применением техники пластической хирургии [36, 120].

Антибиотикотерапия

Эмпирическая антибиотикотерапия должна назначаться как можно раньше с использованием парентеральных препаратов широкого спектра (табл. 3). Выбор антибактериальных средств зависит от предполагаемых возбудителей и тяжести пациента. В качестве средств эмпирической монотерапии могут быть использованы карбапенемы или ингибиторозащищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам).

Другие антибактериальные средства (цефалоспорины III-V поколений, фторхинолоны) следует использовать в комбинации с препаратами, активными в отношении анаэробных микроорганизмов (метронидазол, клиндамицин). Новый цефалоспорин V поколения с анти-MRSA-активностью цефтаролин показал высокую активность в двух международных рандомизированных исследованиях при лечении смешанных инфекций [17].

При риске MRSA или документированной MRSA-инфекции любой режим антибактериальной терапии должен быть дополнен препаратом с анти-MRSA-активностью.

Препаратом выбора для лечения клостридиальных инфекций мягких тканей (газовой гангрены) является клиндамицин. Антибиотик не только обладает активностью против клостридий, но и подавляет продукцию ими экзо-

токсиков. Препарат следует назначать в режиме комбинированной терапии с защищенными пеницилинами или карбапенемами.

При мышечных некрозах дифференциальный диагноз между клостридиальными и неклостридиальными инфекциями следует проводить по эпидемиологическому анамнезу (предрасполагающий фактор, полученные ранее травмы, оперативные вмешательства в области желудочно-кишечного тракта), клиническим проявлениям (инкубационный период, начальная форма, вид повреждений, экссудат, газ, запах и системный токсикоз) и окраске по

Таблица 3. Эмпирическое лечение антибиотиками первичных некротизирующих инфекций

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Некротический целлюлит, фасциит	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> Анаэробы <i>Enterobacteriaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Радикальная хирургическая обработка Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут + Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут • Ампициллин/Сульбактам + Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут • Пиперациллин/тазобактам – в/в, по 4,5 г 3 р/сут + клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Имипенем – в/в, по 0,5 г 4 р/сут, или • Меропенем – в/в, по 0,5 г 3 р/сут, или • Дорипенем – в/в, по 1 г 3 р/сут, или • Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут, или • Цефтаролин – в/в, по 600 мг 2 р/сут + Линкомицин или Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут При риске MRSA или выделении MRSA: <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – в/в, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – в/в, по 4 мг/кг веса 1 р/сут • Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут • Цефтаролин – в/в, по 600 мг 2 р/сут • Телаванцин – в/в, по 10 мг/кг веса 1 р/сут
Пиомиозит	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> Реже: <i>Enterobacteriaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Радикальная хирургическая обработка Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут • Ампициллин/сульбактам – в/в, по 1,5-3 г 3-4 р/сут • Амоксициллин/сульбактам – в/в, по 1,0 г 3 р/сут • Пиперациллин/тазобактам – в/в, по 2,5 г 3 р/сут
Пиомиозит	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> Реже: <i>Enterobacteriaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут + Цефотаксим – в/в, по 2 г 3-4 р/сут или Цефтриаксон – в/в, по 2 г 2 р/сут, или • Цефепим – в/в, по 2 г 2-3 р/сут • Левофлоксацин – в/в, по 0,75-1 г 1 р/сут • Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут • Цефазолин – в/в, по 2 г 3-4 р/сут • Моксифлоксацин – по 0,4 г 1 р/сут в/в При риске MRSA или выделении MRSA: <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – в/в, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – в/в, по 4 мг/кг веса 1 р/сут • Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут • Тигециклин – в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут • Цефтаролин – в/в, по 600 мг 2 р/сут • Телаванцин – в/в по 10 мг/кг веса 1 р/сут • Тигециклин – в/в по 100 мг 1 р/сут, затем по 50 мг 2 р/сут

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Мионекроз	<i>Clostridium perfringens</i>	<ul style="list-style-type: none"> Радикальная хирургическая обработка <p>Средства 1-го ряда:</p> <ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут или Ампициллин/Сульбактам – в/в, по 1,5-3 г 3-4 р/сут, или Амоксициллин/Сульбактам – в/в, по 1,0 г 3 р/сут, или Пиперациллин/Тазобактам – в/в, по 2,5 г 3 р/сут + Линкомицин – по 0,5 г 3 р/сут в/в, или Клиндамицин – по 0,6-0,9 г 3 р/сут в/в (добавляем ко всем режимам!) <p>Альтернативные средства:</p> <ul style="list-style-type: none"> Имипенем – в/в, по 0,5 г 4 р/сут или Меропенем – в/в, по 0,5 г 3 р/сут, или Дорипенем – в/в, по 1 г 3 р/сут, или Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут + Линкомицин или Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут <p>Средства 1-го ряда:</p> <ul style="list-style-type: none"> Имипенем – в/в, по 0,5 г 4 р/сут Меропенем – в/в, по 0,5 г 3-4 р/сут Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут Левифлоксацин – в/в, по 0,75-1 г 1 р/сут + Клиндамицин – в/в, по 0,6-0,9 г 3 р/сут <p>Альтернативные средства:</p> <ul style="list-style-type: none"> Линезолид – в/в, по 0,6 г 2 р/сут + Пиперациллин/Тазобактам – в/в, по 4,5 г 3 р/сут или Ципрофлоксацин – в/в, по 0,6 г 2 р/сут Тигецилин – в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут Клиндамицин – в/в, по 0,6-0,9 г 3 р/сут + Цефепим – в/в, по 2 г 3 р/сут или Цефтриаксон – в/в, по 2 г 2 р/сут <p>При риске MRSA или выделении MRSA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Линезолид – в/в, по 0,6 г 2 р/сут Цефтаролин – в/в, по 600 мг 2 р/сут Даптомицин – в/в, по 4 мг/кг веса 1 р/сут Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут Телаванцин – в/в, по 10 мг/кг веса 1 р/сут
	Некlostри- диальная флора	

Граму (грамположительные бациллы и малое количество лейкоцитов при клостридном варианте развития инфекционного процесса). В случае некlostри-диального мионекроза режим антибактериальной терапии должен включать антибиотики, активные против грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе анаэробов.

При тяжелых некротизирующих инфекциях полимикробной этиологии, осложненных полиорганной недостаточностью/шоком, препаратами выбора являются карбапенемы.

Эти же схемы лечения необходимо назначать при затруднении в клинической дифференцировке стрептококковых и полимикробных некротизирующих целлюлитов.

При тяжелых инфекциях, вызванных *S. pyogenes*, таких как фасциит и мионекроз, применение только пеницилина в режиме монотерапии может быть безуспешным. Это обуславливает необходимость комбинированной антибактериальной терапии.

Местное медикаментозное лечение

Местное медикаментозное лечение – один из важных компонентов лечения некротических инфекций мягких тканей [2, 11, 18, 19, 20].

Купирование инфекционного процесса и подготовка послеоперационной раны к пластическому закрытию осуществляются за счет хирургического лечения в сочетании с местным медикаментозным лечением.

В первой фазе раневого процесса используются мази на водорастворимой основе, антисептики (табл. 4).

Таблица 4. Лекарственные средства для местного медикаментозного лечения

Группы препаратов	Препараты
Мази на ПЭГ-основе	Нитацид
	Аминотрозол + сульфаниламид
	10% мазь мафенида ацетата
	Повидон-йод
Растворы	1% раствор повидон-йода
	0,2% полигексанид

Необходимо подчеркнуть, что антибиотики, антисептики и препараты для местного лечения являются вспомогательными средствами, которые только улучшают течение раневого процесса.

Обязательное условие – скрупулезное выполнение общепринятых принципов хирургического лечения.

Применение антибиотиков, антисептиков и препаратов для местного лечения ран дополняет оперативное лечение.

Интенсивная терапия

Агрессивное течение некротических инфекций приводит к тяжелым нарушениям гомеостаза и сопровождается высокой летальностью. Это определяет необходимость проведения интенсивной терапии в полном объеме с момента постановки диагноза.

Задачи интенсивной терапии – коррекция нарушений гомеостаза, детоксикация и предупреждение развития органной недостаточности, восполнение белково-энергетических потерь.

Инфузионно-трансфузионная терапия

Тяжелое течение гнойной хирургической инфекции сопровождается возрастанием водно-электролитных и белково-энергетических потерь. Коррекцию водно-электролитного баланса проводят внутривенным введением соответствующих инфузионных сред из расчета 40-50 мл/кг. Длительное проведение инфузионной терапии требует катетеризации центральной вены.

При тяжелом течении гнойной инфекции водно-электролитный дисбаланс и выраженный катаболизм, а также ухудшение периферического кровообращения приводят к нарушениям кислотно-основного состояния (КОС). Развивается субкомпенсированный или декомпенсированный алкалоз либо ацидоз.

Терапия нарушений КОС проводится по общепринятым методикам.

Методы детоксикации

Цели детоксикации:

1. Снижение концентрации токсических веществ в жидкостных секторах организма.
2. Инактивация токсических веществ и выведение токсинов из организма.

Основа методов детоксикации – различные способы выведения из организма токсинов, медиаторов воспаления, микробных тел и продуктов их жизнедеятельности.

Выбор метода детоксикации зависит от степени интоксикации и тяжести состояния пациента.

Методы детоксикации – гемофильтрация, сорбционный или гравитационный плазмаферез, гемодиализ (по показаниям).

Гемофильтрация предназначена для удаления продуктов метаболизма путем конвекционного транспорта веществ, растворенных в плазме крови, через высокопористую мембрану за счет создания трансмембранного давления.

Гемофильтрация является, пожалуй, единственным методом экстракорпоральной детоксикации, который применим при токсической депрессии миокарда и гипотонии.

Способы проведения плазмафереза.

1. Прерывистый (дискретный) метод.
2. Непрерывный (с использованием плазматрифильтров и аппаратов для проведения плазмафереза).

Противопоказания к проведению плазмафереза.

1. Выраженное угнетение сердечной деятельности с некорректируемой артериальной гипотонией.
2. Различные проявления геморрагического синдрома (желудочно-кишечное кровотечение и др.).

Гемодиализ показан при развитии почечной недостаточности для временного замещения функции почек с целью поддержания баланса жидкости и электролитов.

Иммунозаместительная терапия

Развитие нарушений иммунитета при тяжелом течении гнойной хирургической инфекции связано с обширными инфицированными ранами с высокой бактериальной инвазией. Интенсивное потребление факторов клеточного и гуморального иммунитета приводит к развитию вторичного имму-

нодефицита. Метаанализы показали, что поликлональный внутривенный иммуноглобулин повышает выживаемость больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком [9, 10, 12, 58, 83]. Более высокий эффект внутривенного поликлонального иммуноглобулина показан при дозах препарата более 1 г/кг массы тела, длительности терапии не менее 2-х суток и обогащении препарата IgM и IgA. Таким образом, применение внутривенного поликлонального иммуноглобулина может быть рекомендовано больным с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей и явлениями тяжелого сепсиса и септического шока [9, 98, 107, 135].

Профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта

Это направление играет существенную роль в благоприятном исходе при лечении больных с анаэробной неклостридиальной инфекцией мягких тканей, особенно осложненной развитием сепсиса. Профилактическое применение ингибиторов протонной помпы (омепразол 20 мг, лансопризол 30 мг 2 р/сут, эзомепразол 20 мг) в 2 раза и более снижает риск осложнений [3, 4, 15]. Основное направление профилактики и лечения – поддержание pH выше 3,5 (до 6,0). Следует подчеркнуть, что помимо вышеуказанных препаратов важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

Парентеральное и энтеральное питание

Недооценка длительных и высоких белково-энергетических потерь – одна из основных причин неудовлетворительных результатов лечения больных с тяжелым течением гнойной инфекции. Большая потеря массы тела приводит к необратимым дистрофическим изменениям внутренних органов и декомпенсации всех видов обмена веществ.

Метаболические потери у больных с тяжелыми формами хирургической инфекции возрастают в среднем на 50%, а суммарные суточные белково-энергетические потери больных достигают 2,5 г/кг белка и 40-50 ккал/кг массы тела. Проблема адекватного восполнения потерь азота и белка при тяжелом течении хирургической инфекции становится одним из основных компонентов интенсивной терапии [38, 39].

Энергетическая потребность восполняется по формуле:

Энергетическая потребность = УОО × ФА × ФП × ТФ × ДМТ ккал/сут,

где

УОО – уровень основного обмена

ФА – фактор активности

ФП – фактор повреждения

ТФ – температурный фактор

ДМТ – дефицит массы тела

Уровень основного обмена (УОО) для мужчин =
66,47 + (13,75 × вес в кг) + (5 × рост в см) – (6,8 × возраст в годах)

Уровень основного обмена (УОО) для женщин =
665,1 + (9,6 × вес в кг) + (1,8 × рост в см) – (4,7 × возраст в годах)

Расход энергии (РЭ) =
УОО × ФА × ФП × ТФ
или **РЭ = УОО × ФА × ФП × ТФ × ДМТ**

Фактор активности (ФА): релаксированный больной ИВЛ – 1,0; постельный режим – 1,1; палатный режим – 1,2; общий режим – 1,3; анаболическое состояние – 1,5.

Фактор повреждения (ФП): небольшие операции – 1,1; большие операции – 1,3; переломы костей – 1,2; инфекция – 1,2; инфекция средней тяжести – 1,4; перитонит – 1,4; сепсис – 1,5; множественная травма – 1,8; черепно-мозговая травма – 1,9; ожоги до 20% – 1,5; ожоги от 20-30% – 2,0; ожоги свыше 40% – 2,5.

Температурный фактор (ТФ): 38 °С – 1,1; 39 °С – 1,2; 40 °С – 1,3; 41 °С – 1,4.

Дефицит (избыток) массы тела (ДМТ): от 10-20% – 1,1; >20-30% – 1,2; более 30% – 1,3 при избытки массы тела.

Энергетические потери восполняют концентрированными (до 20-40%) растворами глюкозы с соответствующей дозировкой инсулина (4 г глюкозы – 1 ед. инсулина).

Второй возможный источник энергии при парентеральном питании – жировые эмульсии (интралипид, липофундин и др.).

Существует 3 вида лечебного питания – парентеральное, энтеральное и смешанное. Вариант питания зависит от функционального состояния желудочно-кишечного тракта.

Энтеральное питание является основным видом нутритивной поддержки больных с инфекцией кожи и мягких тканей. Одним из преимуществ энтерального питания является возможность предотвращения транслокации бактерий.

Энтеральное питание – дозированное введение специализированных смесей через назогастральный зонд в желудок или тонкую кишку.

Различают стандартные, олигомерные (полуэлементные) метаболически направленные и специализированные смеси.

Энтеральное питание

1. Стандартные смеси:

1.1 изокалорические изонитрогенные питательные смеси без пищевых волокон – Фрезубин оригинал по 500 мл, Нутризон, Нутризон

- стандарт, Нутриэн стандарт, Нутриком стандарт;
- 1.2 изокалорические изонитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами – Фрезубин оригинал ПФ;
 - 1.3 гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси без пищевых волокон – Фрезубин ВП энергия по 1000 мл;
 - 1.4 гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами – Фрезубин энергия с ПВ, Суппортан, Нутризон энергия с ПВ, Нутриэн стандарт с пищевыми волокнами, Нутрикомп Файбер.
- 2. Олигомерные (полуэлементные) смеси:** питательные смеси для больных с нарушенными функциями ЖКТ – Нутриэнт, Элементаль, Пептамен, Нутрикомп пептид ликвид, Нутризон эдванст пептисорб, Нутризон эдванст диазон, Нутридринк.
- 3. Метаболические направленные смеси:** Нутризон диазон, Нутрикомп диабет, Нутриэн диабет, Нутриэн гепа, Нутриэн нефро, Нутриэн пульмо, Нутриэн фтизио, Нутрикомп ренал, Нутрикомп диабет ликвид, Нутрикомп гепа ликвид, Модулен, Нутрикомп энергия фэйбер.

Критерии эффективности лечебного питания: положительный азотистый баланс, положительная динамика массы тела, уровня общего белка и альбумина плазмы крови.

Больным сепсисом в течение первых 7-10 дней показано проведение комбинированного питания, так как в полном объеме (2500-3000 ккал) только парентерально или энтерально восполнить метаболические потери невозможно. Согласно Рекомендациям по парентеральному питанию Европейского общества парентерального и энтерального питания [38], основанным на результатах международных исследований, абсолютным показанием для полного парентерального питания является тяжелое нарушение функции пищеварительного тракта – при кишечной непроходимости, мальабсорбции, множественных кишечных свищах, тяжелом сепсисе, шоке.

На сегодняшний день наиболее приемлемыми являются трехкомпонентные системы 3 в 1, представляющие собой трехкамерный пакет, разделенный перегородками, с растворами аминокислот, глюкозы и жировой эмульсии.

По данным Американского общества по энтеральному и парентеральному питанию (ASPEN), питание с использованием трехкамерных пакетов получают в разных странах мира около 88% больных [30].

Основные преимущества этой системы:

- удобство и простота: сокращается количество расходного материала, облегчается и ускоряется работа среднего медицинского персонала;

- снижение риска инфекционных осложнений за счет снижения риска микробной контаминации и снижение риска развития катетерассоциированных инфекций кровотока;
- удобство транспортировки и хранения.

Комбинированные трехкомпонентные контейнеры (раствор аминокислот + раствор глюкозы + жировая эмульсия) – Нутрифлекс липид 40/80; 48/150мл; 70/180 мл. Кабивен центральный, Кабивен периферический, Оликлиномель периферический №4-550Е, Оликлиномель центральный №7, Оликлиномель №8.

Комбинированные трехкомпонентные контейнеры (раствор аминокислот + раствор глюкозы + жировая эмульсия с включением омега-3 жирных кислот) – Кабивен центральный, СМОФКабивен, Оликлиномель с жировой эмульсией на основе оливкового масла, Оликлиномель №8-800 (адаптирован для больных с синдромом гиперкатаболизма, к примеру для ожоговых ран).

Комбинированные двухкомпонентные контейнеры (раствор аминокислот + раствор глюкозы) – Нутрифлекс 40/80.

Растворы аминокислот общего назначения – Аминовен – 10%, 15%; Аминоплазмаль – 5%, 10%, 15%, Аминостерил КЕ.

Гипербарическая оксигенация

Гипербарическая оксигенация показана только при кластридиальном мышечном некрозе и противопоказана при других некротических инфекциях, но ни в коем случае ее применение не должно отдалить хирургическое вмешательство или помешать ему.

Вторичные инфекции

Укусы

Укусы животных составляют около 1-3% обращений за скорой помощью и в основном локализируются на лице, шее и конечностях, чаще всего – на руках [122, 130]. Собаки являются причиной 80-90% ран, и 20-25% из них инфицируются. Укусы кошки составляют от 3 до 15% укусов животных, но инфекция развивается в 50-80% случаев. В последние годы замечено увеличение случаев укусов экзотическими и дикими животными, которых держат в домашних условиях. Укусы, нанесенные людьми, менее часты, чем укусы животных, и вероятность их инфицирования составляет 18% [76].

В ранние сроки после укуса (до 8 часов) пациенты обращаются за медицинской помощью с целью обработки раны или проведения профилактической прививки против столбняка или бешенства. После 8-12 часов с момента укуса пострадавшие уже обращаются по поводу инфекции. Раны могут быть негнойными (30% всех укусов собак и 42% укусов кошек), гнойными (58% – после укуса собак, 39% – кошек) и могут осложняться абсцессами (12% – после укуса собак, 19% – кошек).

Инфекции от укусов характеризуются полимикробной этиологией и вызваны микроорганизмами, колонизирующими область рта и глотки животного или человека (аэробные и анаэробные стрептококки, *E. corrodens*, *Pasteurella multocida*, *Porphiromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*), и в меньшей степени – кожной флорой укушенного человека (стафилококки) [18, 20, 28, 108].

При инфицированных укусах человеком чаще выделяют ассоциации стрептококков, стафилококков, эйкенелл, коринебактерий, гемофил и неспорообразующих анаэробов (бактероидов, петрострептококков). После укуса собакой инфекционный процесс также может быть вызван стрепто- и стафилококками, кроме того, пастереллами и неспорообразующими анаэробами. Болезнь кошачьей царапины вызывают пастереллы и стафилококки. Укусы свиньи инфицируют различные ассоциации грамположительных кокков и грамотрицательных палочек, пастерелл и анаэробов. Инфекционный процесс после крысиных укусов чаще вызывают стрептобациллы.

При человеческих укусах присутствует помимо этого вероятность передачи вирусных инфекций – гепатитов В и С и ВИЧ [34, 77].

Инфекции от укусов проявляются обычно в форме целлюлита или лимфангиита (лимфаденита), но могут осложняться появлением абсцессов, гнойных артритов, остеомиелита, тендовагинита или сепсиса.

Стойкий лимфаденит после укуса или царапины кошки является показанием для проведения серологических исследований с целью верификации инфекции, вызванной *Bartonella hensalae* (болезнь царапин, нанесенных кошкой).

Лечение укуса начинается с тщательной очистки раны солевым раствором или 1% раствором повидон-йод, орошения стерильным раствором под давлением и устранения инородных тел и некротических тканей. Решение о первичном закрытии раны и применении или неприменении дренажа будет зависеть от места раны (эстетический фактор), степени тканевого некроза, заражения и расположения сосудов в затронутой области.

Единого мнения о целесообразности профилактического назначения антибиотиков при укусах нет. Вероятно, такая профилактика целесообразна при укусах кошек или любых укусах в случае высокого риска инфицирования: глубокая точечной формы рана после укуса, которую невозможно очистить соответствующим образом; в случае необходимости наложения швов или осуществления хирургического восстановления целостности тканей; в случае поражения конечности (особенно руки), при возможности поражения кости или сустава; у пациентов с ослабленной иммунной системой (сахарный диабет, цирроз печени и др.) [67, 76, 102]. С целью профилактики инфицирования рекомендовано пероральное применение амоксицилина/клавуланата (625 мг 3 р/сут или 1 г 2 р/сут) в течение 3-5 дней. В качестве альтернативных средств возможно применение цефуроксима аксетила (500 мг 2 р/сут), или доксицилина (100 мг 2 р/сут), или левофлоксацина (500 мг 1 р/сут); все альтернативные препараты целесообразно сочетать с метронидазолом (500 мг 2 р/сут). Моксифлоксацин (400 мг 1 р/сут) можно использовать в режиме монотерапии. Оптимальная продолжительность профилактики инфицирования при укусах составляет от 3 до 5 дней.

При развитии инфекционных осложнений после укусов проводят антибактериальную терапию в течение 5-10 дней (табл. 5).

Таблица 5. Лечение антибиотиками инфицированных укусов

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Инфекция после укуса человеком или животными	<i>Streptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>E. corrodens</i> <i>P. multocida</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<p>Средства 1-го ряда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амоксицилин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут • Ампициллин/Сульбактам – в/в, по 1,5-3 г 3-4 р/сут • Амоксицилин/Сульбактам – в/в по 1,0 г 3 раза <p>Альтернативные средства:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин – в/в, по 0,4 г 2 р/сут или Моксифлоксацин – в/в, по 0,4 г 1 р/сут, или Левофлоксацин – в/в, по 0,5-0,75 г 1 р/сут + Метронидазол – в/в, по 0,5 г 3 р/сут или Тинидазол – внутрь 2,0 г, затем по 1,0 г 1 р/сут, или Линкомицин – внутрь, в/м, в/в по 0,5 г 3 р/сут, или Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут <p>При выделении MRSA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – в/в, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – в/в по 4 мг/кг веса 1 р/сут • Тигецилин – в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут • Цефтаролин – в/в, по 600 мг 2 р/сут • Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут

Инфицированные раны следует оставлять открытыми. Раннее наложение швов на рану (>8 часов после травмы) не является оправданным решением. Возможным следует считать использование стерильных полосок пластыря при первичной обработке для примерного сближения краев раны, помогающих затем наложению нескольких наводящих швов. Исключение составляют раны на лице, которые требуют участия пластического хирурга. Эти раны обрабатываются очень тщательно, обильно промываются, и пострадавшим вводят профилактические дозы антибиотиков. В течение первых дней пациентам с укусами, особенно при наличии отека, следует рекомендовать держать пострадавшую часть тела в приподнятом положении, что ускоряет процесс заживления.

В качестве эмпирической антибиотикотерапии может быть назначен амоксициллин/клавуланат внутрь или внутривенно или пиперациллин/тазобактам внутривенно. В качестве альтернативы, если у пациента аллергия к бета-лактамам, могут применяться моксифлоксацин (монотерапия); или левофлоксацин (ципрофлоксацин) в сочетании с метронидазолом, или тинидазолом, или клиндамицином; или цефотаксим в сочетании с клиндамицином. Антибиотики следует применять от 7 до 14 дней, но курс должен быть продолжен на более длительный срок (до 4-6 недель), если имеется поражение кости или сустава.

Должна проводиться противостолбнячная профилактика, хотя появление столбняков после человеческих укусов или укусов домашних животных – редкий случай. Необходимо проявить особое внимание при укусах дикими неконтролируемыми животными. Несмотря на низкую вероятность передачи ВИЧ при укусах, нанесенных человеком, следует подумать о профилактических действиях, если возникает подозрение, что агрессор инфицирован. В таких случаях пострадавший должен проходить соответствующий контроль в установленный период времени для своевременного принятия мер.

Инфекции области хирургического вмешательства

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – это инфекции, которые развиваются в течение 30 дней после хирургического вмешательства или в течение года, если имплантировано инородное тело – протез клапанов сердца, сосудов или сустава, синтетическая сетка и др.

В связи с тем что при выполнении большинства хирургических вмешательств накладываются швы на внутренние органы и ткани передней брюшной стенки, почти все операции могут быть отнесены к вмешательствам с оставлением инородных тел – имплантов, являющихся источником инфицирования [23, 50].

ИОХВ составляют 15-25% всех нозокомиальных инфекций (инфекции хирургических, ожоговых и травматических ран). Частота их развития зависит от типа оперативного вмешательства: при чистых ранах составляет 1,5-6,9%, условно чистых – 7,8-11,7%, контаминированных – 12,9-17%, «грязных» – 10-40% [47].

В соответствии с Рекомендациями IDSA по лечению инфекций кожи и мягких тканей (2005 г.) все ИОХВ делятся на три типа – в зависимости от глубины распространения инфекции:

- поверхностные инфекции, при которых в процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка (поверхностная инфекция). Развиваются в течение 30 дней после операции;
- глубокие инфекции, при которых в процесс вовлекаются более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы). Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов);
- инфекции области хирургического вмешательства с вовлечением органа/полости. В процесс вовлекается любой орган или полость (кроме области разреза), которые были вскрыты или подвергались манипуляциям во время операции. Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов).

Инфекции области хирургического вмешательства занимают третье место среди внутрибольничных инфекций, существенно увеличивают длительность послеоперационного стационарного лечения и больничные расходы [70, 73].

По данным зарубежных авторов, развитие ИОХВ приводит к удлинению сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 10 суток.

По данным российских исследований [12], развитие инфекции области хирургического вмешательства приводит к удлинению сроков пребывания в стационаре в среднем на 16,7 сут при выполнении плановых операций, на 9,2 сут – при выполнении абдоминальных операций и на 6,9 сут – при всех экстренных операциях.

В связи с современной тенденцией к ранней выписке больных из стационара часть послеоперационных раневых осложнений развивается уже на амбулаторном этапе, что практически не учитывается при анализе ситуации в России. По данным европейских исследователей [49], вследствие ранней выписки больных из стационара доля ИОХВ, развившихся на амбулаторном этапе, повышается от 12 до 84% в зависимости от типа операции.

Послеоперационная летальность повышается с 2 до 5% при развитии ИОХВ [23, 49, 60].

Средняя стоимость лечения ИОХВ в Европе составляет 2000 евро [49]. При этом в эти цифры не входят социально-экономические затраты, связанные с отсутствием работника на работе.

Этиология инфекции области хирургического вмешательства зависит от типа хирургического вмешательства. При «чистых» операциях с низким риском (по шкале риска Американского общества анестезиологов [ASA]) частота развития ИОХВ является самой низкой, а при «контаминированных/грязных» операциях с высоким риском – наиболее высокой [53].

После «чистых» хирургических вмешательств в этиологии инфекций ИОХВ доминируют стафилококки (*S. aureus*, значительно реже – коагулазонегативные стафилококки). После условно чистых, контаминированных или оперативных вмешательств в условиях острой инфекции, гнойного процесса любой локализации или на органах с высокой микробной обсемененностью инфекции обычно полимикробные, наряду со стафилококками вероятна роль грамотрицательных бактерий, особенно *E. coli*, *Klebsiella spp.*, а также анаэробных микроорганизмов – *Bacteroides fragilis* и *Bacteroides spp.*[61, 82, 138]. Эти инфекции могут протекать как некротический целлюлит, некротический фасциит и даже как газовая гангрена.

Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства

Наряду со степенью микробной контаминации раны во время операции вероятность развития ИОХВ также определяется наличием факторов риска, связанных как с пациентом, так и с самой хирургической процедурой.

Факторы риска развития ИОХВ условно могут быть разделены на пять основных категорий (групп): состояние пациента, предоперационные, операционные и послеоперационные факторы, а также факторы окружающей больничной среды.

Состояние пациента включает: характер основного заболевания (чем тяжелее клиническое состояние хирургического больного, тем более достоверно развитие инфекции); сопутствующие заболевания или состояния, которые снижают резистентность к инфекции и/или препятствуют процессу заживления хирургической раны (сахарный диабет, множественная травма, ожирение, кахексия, заболевание кожи, особенно инфекционной природы, иммуносупрессия, злокачественные опухоли); возраст пациента (новорожденные, пожилые).

Предоперационные факторы – это длительное предоперационное пребывание в больнице. Установлено, что длительное пребывание больного в стационаре перед операцией является важным фактором риска возникновения ИОХВ, причем вызванных нозокомиальной полирезистентной флорой. К другим факторам риска относятся: предоперационное бритье, неадекватная антибиотикопрофилактика, неадекватная обработка кожи операционного поля антисептиками.

Операционные факторы включают:

- степень чистоты (загрязненности) хирургической раны. Риск развития ИОХВ при «чистых» процедурах меньше, чем при условно чистых, контаминированных или «грязных» операциях;
- хирургическую технику проведения операции, которая имеет прямое отношение к соблюдению асептики и состоянию раны до конца оперативного вмешательства;

- длительность операции, которая зависит от многих факторов, в том числе от навыков хирурга, сложности операции, адекватности гемостаза, степени травматизации тканей;
- состояние операционной раны по окончании хирургического вмешательства (плохая васкуляризация, гематомы, наличие некротизированных или сильно поврежденных тканей или инородных тел);
- наличие хирургических дренажей, которые способствуют миграции микроорганизмов из кожи, а также являются инородными телами в хирургической ране;
- избыточное приложение диатермии.

Факторы внутренней среды стационара:

- теснота и большое количество наблюдателей (студентов) в операционной;
- назофарингеальное носительство MRSA у членов хирургической бригады;
- неограниченное передвижение членов хирургической бригады;
- неадекватная одежда персонала;
- неадекватная вентиляция воздуха в операционной;
- открытые емкости с растворами;
- неадекватная стерилизация медицинского инструментария и хирургического материала, а также дезинфекция оборудования и других элементов операционного зала, несоблюдение правил асептики во время операции.

Послеоперационные факторы – это

- количество и характер послеоперационных процедур и манипуляций, а также организация и техника перевязок;
- соблюдение правил асептики во время перевязок хирургических ран; дезинфекция оборудования и других элементов в перевязочной;
- неадекватная одежда персонала;
- порядок осуществления перевязок в одном помещении;
- наличие среди врачей-хирургов и медицинских сестер – носителей штаммов MRSA.

Поскольку основным механизмом передачи возбудителей ИОХВ являются руки медицинского персонала, то ненадлежащая техника мытья рук и неправильное использование перчаток являются ведущими факторами риска.

Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства

Микробная контаминация практически неизбежна при любом хирургическом вмешательстве. К концу операции, как правило, рана обсеменена микробами, чаще всего стафилококками. Периоперационная антибиотикопрофилактика

тика создает максимальную концентрацию антибиотика в тканях к моменту наибольшей контаминации, что облегчает работу защитных механизмов по предотвращению развития инфекции в послеоперационной ране [23, 44, 63]. Антибактериальные препараты, применяемые с целью профилактики ИОХВ, вводятся не более чем за 30 минут до проведения разреза, т.е. во время вводной анестезии. При этом длительность антибиотикопрофилактики должна составлять не более 24 часов с момента первого введения антибиотика [44, 93, 123].

При выборе препаратов для периоперационной антибиотикопрофилактики необходимо учитывать следующие факторы:

- пациенты, поступающие в стационар и оперируемые в экстренном и неотложном порядке, как правило, не колонизированы полирезистентными нозокомиальными микроорганизмами;
- пациенты, находящиеся в стационаре менее 24 часов перед плановой операцией, обычно не колонизированы нозокомиальными микроорганизмами;
- у пациентов, подвергающихся повторным операциям и ранее получавших антибактериальные препараты, часто наблюдается колонизация ЖКТ, кожи или полости рта резистентными штаммами микроорганизмов;
- наличие у пациента аллергии на лекарственные препараты.

В таблице 6 приведены рекомендуемые для различных типов операций режимы предоперационной антибиотикопрофилактики.

Таблица 6. Режимы антибиотикопрофилактики при хирургических операциях

Тип операции	Режим профилактики ¹
Экстренные и плановые операции, не затрагивающие брюшную полость или грудную клетку, мочеполовые органы, включая эндопротезирование суставов	<ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин 2 г • Цефуросим 1,5 г
Экстренные и плановые операции на органах брюшной полости и малого таза	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат 1,2 г • Цефазолин 2 г ± метронидазол 0,5 г • Цефуросим 1,5 г ± метронидазол 0,5 г
Торакальные операции, включая кардиохирургические ²	<ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин 2 г • Цефуросим 1,5 г
Урологические операции ³	<ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин 500 мг • Офлоксацин 400 мг • Левофлоксацин 500 мг • Цефуросим 1,5 г

¹ Антибиотик с целью профилактики вводится внутривенно однократно за 30-60 минут до начала операции.

² При высоком риске осложнений допускается продление профилактики на 24-48 часов в послеоперационном периоде.

³ При выявлении бессимптомной бактериурии рекомендуется профилактическое назначение антибиотиков в течение 2-3 дней до операции.

Лечение инфекции области хирургического вмешательства

Наиболее надежной диагностической информацией при ИОХВ являются результаты осмотра операционной раны. В таких случаях обычно имеются местные симптомы инфекции, такие как боль, отек, гиперемия и наличие гнойного отделяемого из раны. У пациентов с выраженным ожирением или с глубокими, многослойными ранами (например, после торакотомии) внешние признаки ИОХВ могут появляться поздно, но всегда имеют место. Несмотря на то, что у многих пациентов с ИОХВ наблюдается лихорадка, обычно она появляется не сразу после операции, а как минимум через 3-5 дней, вплоть до 2-х недель после операции. Хотя развитие ИОХВ в более поздние сроки менее вероятно, однако согласно существующим эпидемиологическим требованиям период наблюдения за возможным развитием этого осложнения составляет 30 дней.

Достаточным лечением поверхностных инфекций у пациентов без сопутствующих заболеваний может быть раскрытие операционной раны, удаление инфицированного шовного материала и последующая регулярная смена повязок, при необходимости – до наложения вторичных швов или до заживления раны вторичным натяжением.

При глубоких инфекциях, если они протекают по типу некротических, требуется широкое и срочное хирургическое вмешательство в сочетании с эмпирической антибиотикотерапией препаратами широкого спектра действия.

Спектр наиболее вероятных возбудителей обычно зависит от типа операции и микрофлоры той области, в которой проводилось оперативное вмешательство.

В отделениях с высокой распространенностью MRSA для эмпирической терапии ИОХВ могут использоваться линезолид, даптомицин или ванкомицин (в комбинации с антибиотиками, активными против грамотрицательных возбудителей) или цефтаролин и моксифлоксацин в режиме монотерапии до тех пор, пока не будут получены результаты микробиологического исследования материала из раны и определена чувствительность выделенных возбудителей к антибиотикам.

Между легкими и тяжелыми вариантами ИОХВ находится промежуточный спектр течения инфекционного процесса в области хирургической раны, когда нет четкой клинической картины и, как следствие, возникают сложности в выборе объема и характера оперативного вмешательства и правильного назначения консервативного лечения (табл. 7).

Таблица 7. Лечение антибиотиками инфекции области хирургического вмешательства

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Поверхностные ИОХВ	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> Реже: <i>Enterobacteriaceae</i>	Снятие швов, дренирование раны Местное лечение Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none">• Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3 р/сут• Амоксициллин/Сульбактам – внутрь, в/м, в/в по 1,0 г 3 р/сут• Ампициллин/Сульбактам – в/м, в/в, по 1,0 г 3-4 р/сут

Инфекция	Возбудитель	Лечение
Поверхностные ИОХВ	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> Реже: <i>Enterobacteriaceae</i>	Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут ± Амикацин – в/в, по 0,5 г 2 р/сут У пациентов, получавших ранее антибактериальную терапию: <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин – в/в, или внутрь, по 0,5-0,75 г 1 р/сут • Моксифлоксацин – в/в, или внутрь, по 0,4 г 1 р/сут • Линезолид – в/в или внутрь, по 0,6 г 2 р/сут ± Пиперациллин/Тазобактам – в/в, по 2,5 г 3 р/сут • Даптомицин по 4 мг/кг веса 1 р/сут в/в
Глубокие ИОХВ А. У пациентов без сепсиса	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> Реже: <i>P. aeruginosa</i>	Радикальная хирургическая обработка Местное лечение Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3 р/сут или Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут + Нетимицин – в/в, по 0,2 г 2 р/сут или Амикацин – в/в, по 1 г 1 р/сут • Пиперациллин/Тазобактам – в/в, по 4,5 г 3 р/сут • Цефоперазон/Сульбактам – в/в, по 2-4 г 1 р/сут, 2 р/сут • Цеftarолин – в/в по 600 мг 2 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин – в/в, по 0,5-0,75 г 1 р/сут + Метронидазол – в/в, по 0,5 г 3 р/сут • Цефепим – в/в, по 2 г 2-3 р/сут + Метронидазол – в/в, по 0,5 г 3 р/сут • Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут • Имипенем – в/в, по 0,5-1 г 4 р/сут • Меропенем – в/в, по 0,5-1 г 3 р/сут • Тигециклин – в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут При риске или выделении MRSA к любому режиму терапии добавить: <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – в/в или внутрь, по 0,6 г 2 р/сут • Даптомицин – в/в, по 4 мг/кг веса • Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут • Телаванцин – в/в, по 10 мг/кг веса 1 р/сут при сложных случаях, с учетом нефротоксичности
Глубокие ИОХВ Б. У пациентов с тяжелым сепсисом (ПОН) или шоком	Те же	Средства 1-го ряда: <ul style="list-style-type: none"> • Имипенем – в/в, по 1 г 4 р/сут + Линезолид – в/в, по 0,6 г в сутки или Тедизолид – в/в, по 0,2 г 1 р/сут, или Даптомицин – в/в по 4 мг/кг веса 1 р/сут • Меропенем – в/в, по 1 г 3-4 р/сут + Линезолид – в/в, по 0,6 г в сутки или Тедизолид – в/в, по 0,2 г 1 р/сут, или Даптомицин – в/в по 4 мг/кг веса 1 р/сут Альтернативные средства: <ul style="list-style-type: none"> • Цефоперазон/Сульбактам – в/в, по 4 г 2 р/сут или Пиперациллин/Тазобактам – в/в, по 4,5 г 3-4 р/сут + Линезолид – в/в, по 0,6 г в сутки или Даптомицин – в/в по 4 мг/кг веса 1 р/сут, или ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут • Левофлоксацин – в/в, по 1 г 1 р/сут + Линезолид – в/в, по 0,6 г 1 р/сут или Даптомицин – в/в по 4 мг/кг веса 1 р/сут, или Ванкомицин – в/в, по 15 мг/кг 2 р/сут, или Телаванцин – в/в, по 10 мг/кг веса 1 р/сут.

Продолжительность проведения антибактериальной терапии

Продолжительность проведения антибактериальной терапии у больных с инфекционным процессом в области хирургической раны в каждом клиническом случае индивидуальна.

При своевременно выполненном оперативном вмешательстве на гнойном очаге и его дальнейшем адекватном местном медикаментозном лечении системную антибактериальную терапию можно применять короткими курсами (5-10 суток) до достижения положительного клинического результата. Дальнейшее лечение открытой раны возможно проводить только с использованием местных антибактериальных средств.

Местное лечение инфекции области хирургического мешательства

В комплексном подходе для местного лечения гнойного очага должны использоваться препараты, обладающие не только высокой активностью в отношении основных возбудителей хирургической инфекции, но и антимикотическим действием. При своевременном адекватном хирургическом вмешательстве и лечении правильно подобранными препаратами для местного применения возможно локализовать гнойный процесс, избежать генерализации инфекционного процесса.

В практике лечения ран достаточно широко используются новые комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном, обладающие широким спектром антимикробной активности.

При обильной гнойной экссудации использование растворов антисептиков для местного лечения ран в виде марлевых тампонов является недопустимым методом, так как они не имеют необходимой длительной осмотической активности, необходимой для удаления гноя.

Для лечения обширных и глубоких ран с гнойным процессом в первой фазе целесообразно лечение мазями на полиэтиленгликолевой основе (левомеколь, левосин, 1% йодопириновая мазь, 10% мазь мафенида ацетата, нитацид и др.).

Для лечения инфекции, обусловленной аэробно-анаэробными ассоциациями, целесообразно использовать мази, содержащие нитацид, аминотрозол + сульфаниламид.

На завершающем этапе лечения, купирования глубоких инфекций, раневой дефект ликвидируется за счет наложения поздних вторичных швов или за счет применения одного из методов пластической хирургии.

Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы

Среди поздних осложнений сахарного диабета синдром диабетической стопы (СДС) встречается в различной форме у 30-80% больных, на долю которых приходится 50-70% общего количества ампутаций нижних конечностей [72,

87]. Основной причиной заболеваемости, госпитализации и смертности больных сахарным диабетом является инфекционное поражение нижних конечностей. Антимикробная терапия больных с различными формами диабетической стопы – один из важных компонентов консервативного лечения.

Определение и классификация

Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стоп больного сахарным диабетом, которое возникает на фоне поражения нервов, артерий, кожи и мягких тканей, костей, суставов и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями, гнойно-некротическими процессами, различными деформациями. Синдром диабетической стопы – самое частое осложнение сахарного диабета в России, развивается у 30-80% больных сахарным диабетом спустя 15-20 лет. Треть всех госпитализаций с сахарным диабетом в России составляют больные с диабетической стопой. 40-60% всех ампутаций конечностей производится при сахарном диабете. Среди нетравматических ампутаций частота ампутаций при диабетической стопе составляет 50-70%. Вероятная частота высоких ампутаций при сахарном диабете – 6-8 на 1000 больных в год. Частота реампутаций в течение 5 лет – 14-49% [7, 72, 87].

Патогенез развития синдрома диабетической стопы сложен: в его основе лежат полиневропатия и ангиопатия, на фоне которых могут развиваться гнойно-некротические процессы.

Классификация форм СДС:

- 1) невропатическая инфицированная форма.
- 2) невроишемическая форма.

У пациентов с невропатической инфицированной формой определяющими факторами патогенеза являются характер и распространенность гнойно-некротического процесса; с невроишемической формой – ишемия пораженной конечности.

Инфекционный процесс, обусловленный наличием длительно незаживающих язв, является наиболее частой причиной ампутации нижних конечностей (табл. 8).

Таблица 8. Факторы риска образования язв и формирования инфекционного процесса

Факторы риска	Механизмы, приводящие к развитию инфекционного процесса
Периферическая полиневропатия (моторная, сенсорная и автономная)	Изменения биомеханики стопы с формированием различных деформаций, ведущих к образованию зон пиковых нагрузок, омокостей и язв
	Снижение болевой чувствительности, приводящей к травматическому повреждению стопы
	Нарушения потоотделения – сухость и растрескивание кожи

Факторы риска	Механизмы, приводящие к развитию инфекционного процесса
Остеоартропатия и нарушения подвижности суставов	Нарушения анатомии и биомеханики стопы, приводящие к повышенному давлению в различных отделах стопы
Артериальная недостаточность	Снижение жизнеспособности тканей, заживления ран и проникновения нейтрофилов
Гипергликемия и другие метаболические расстройства	Нарушение иммунного ответа, функциональной активности нейтрофилов и раневого процесса, образования коллагена
Предшествующие ампутации	Дополнительные деформации стопы, уменьшение опорной поверхности, увеличение нагрузки на контралатеральную конечность

Особенности инфекционного процесса у больных с СДС

Основными микроорганизмами вначале колонизирующими, а затем и инфицирующими поврежденные кожные покровы, являются золотистый стафилококк и бета-гемолитические стрептококки. Именно они выделяются при «свежих» поверхностных язвах стопы у нелеченных антибиотиками пациентов.

При хронической рецидивирующей язве, леченной антибиотиками, выделяют уже полимикробную флору, включая грамположительные кокки, энтеробактерии, облигатные анаэробы. У пациентов с длительно незаживающей язвой на фоне лечения антибиотиками этиологическую важность имеют приобретенные резистентность грамположительные кокки (в т.ч. MRSA, KNC, энтерококки), энтеробактерии, неферментирующие возбудители (синегнойная палочка, ацинетобактер) и анаэробы.

Необходимо отметить, что частота выделения множественно резистентных патогенов, таких как MRSA, БЛРС-продуценты и синегнойная палочка, находится в прямой зависимости от частоты и длительности использования АМП в анамнезе.

Существенное влияние на частоту выделения микроорганизмов оказывают повторные госпитализации, длительная терапия антимикробными препаратами широкого спектра действия, хирургическое лечение, которые являются предрасполагающими факторами к инфицированию язв (ран) стопы полирезистентными микроорганизмами. Рост числа случаев инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, значительно ухудшает прогноз лечения [8, 11, 132, 137].

Важно, что если при впервые развившихся острых инфекциях стопы в большинстве случаев наблюдается моноинфекция, вызванная аэробными грамположительными кокками, то при хроническом процессе чаще наблюдаются инфекции полимикробной этиологии.

При тяжелом гнойно-некротическом поражении у больных сахарным диабетом чаще выделяется смешанная аэробно-анаэробная микрофлора – в

87,7% случаев, только аэробная – в 12,3%. Ассоциации микроорганизмов в гнойном очаге включали от 2 до 14 видов аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных неспорообразующих бактерий. Следует отметить обычно высокую микробную обсемененность тканей гнойного очага (более 10^5 бактерий в 1 г ткани).

В таблице 9 представлены наиболее вероятные возбудители у больных с инфекционным поражением стопы на фоне СД.

Таблица 9. Варианты микрофлоры при различных клинических формах инфицированной диабетической стопы

Клинические формы СДС	Основные возбудители
Целлюлит без открытой кожной раны ¹	<i>S. aureus</i> , бета-гемолитические стрептококки групп А, В, С и G, чаще – <i>S. pyogenes</i>
Инфицированные язвы стопы	<i>S. aureus</i> , бета-гемолитические стрептококки групп А, В, С и G
Инфицированные язвы стопы, хронические или ранее леченные антимикробными препаратами ²	Полимикробная микрофлора: <i>S. aureus</i> , стрептококки, энтеробактерии
Мацерированные язвы стопы	Полимикробная этиология: грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, включая <i>P. aeruginosa</i>
Длительно незаживающие язвы стопы на фоне продолжительной антимикробной терапии с использованием препаратов широкого спектра действия	Полимикробная этиология (часто полирезистентные штаммы): аэробные грамположительные кокки (<i>S. aureus</i> , в том числе MRSA, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки), энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, грибы
Распространенный некроз или гангрена стопы с характерным зловонным запахом	Смешанная микробная флора: грамположительные кокки (включая MRSA), энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, облигатные анаэробы

¹ Часто мономикробная этиология.

² Высокая вероятность выделения антибиотикорезистентных штаммов (MRSA, БЛРС-продуцирующие энтеробактерии).

Следует подчеркнуть сложность купирования инфекционного процесса, обусловленного аэробно-анаэробными ассоциациями, что связано с синергизмом ассоциантов. Нередко вследствие невозможности одномоментной ликвидации гнойного очага у больных сахарным диабетом длительное время сохраняется открытая послеоперационная рана. Это определяет постоянный риск ее реинфицирования госпитальными высокорезистентными микроорганизмами.

Следует отметить увеличение частоты выделения MRSA у больных сахарным диабетом: в 1974 г. – 2%, в 1995 г. – 22%, в 2003 г. – 60%, в 2004 г. –

63%, в 2010 – 51% [8, 11, 33]. Наличие MRSA усугубляет течение основного заболевания [106, 116]. При консервативном лечении время заживления ран у больных с MRSA составляет 35,4 недели, тогда как без MRSA – 17,8. Летальность у больных с MRSA достигает 21%, в то время как при наличии антибиотикочувствительных штаммов *S. aureus* – 8%.

Для рационального подхода к лечению больных с СДС разработан ряд критериев оценки тяжести местных поражений. Одна из таких оценочных таблиц представлена ниже (табл. 10).

Таблица 10. Классификация вариантов инфекционного процесса у больных с диабетической стопой

Степень тяжести инфекции	Оценка по шкале PEDIS	Клинические проявления
Неинфицированная рана	Степень 1	Нет симптомов и признаков инфекции
Легкая	Степень 2	Инфекция затрагивает только кожу и подкожную клетчатку, без вовлечения глубоких слоев и общих признаков инфекционного процесса. Нет других признаков воспаления (травма, острый Шарко, перелом, тромбозы, венозный стаз). По крайней мере, два из нижеследующих признаков: – местный отек или уплотнение – эритема > 0,5-2 см вокруг язвы – местная болезненность или боль – местное тепло – гнойное отделяемое.
Средняя	Степень 3	Инфекция, вовлекающая структуры глубже, чем кожа и подкожная клетчатка (абсцесс, некротический фасцит, остеомиелит). Эритема (целлюлит) распространяется более чем на 2 см вокруг язвы (раны) в сочетании с одним из следующих признаков: отек, болезненность, теплота, гнойное отделяемое. Нет признаков системного воспалительного ответа, как при степени 4.
Тяжелая	Степень 4	Любой вариант инфекции на стопе с признаками синдрома системного воспалительного ответа на фоне декомпенсации сахарного диабета (лихорадка, озноб, тахикардия, гипотония, лейкоцитоз, тяжелая гипергликемия, ацидоз, азотемия)

Примечание. Ишемия стопы может приводить к утяжелению любой инфекции. Критическая ишемия способствует развитию тяжелой инфекции.

Ключевыми элементами классификации PEDIS [111], разработанной Международной рабочей группой по ведению пациентов с диабетической стопой, являются оценка кровоснабжения конечности (Perfusion), размера дефекта (Extent), глубины поражения тканей (Depth), наличия инфекции стопы (Infection) и нарушений её чувствительности (Sensation).

Согласно этой классификации (см табл. 10) различают следующие степени поражения стопы:

1-я степень – неинфицированная диабетическая стопа;

2-я степень – вовлечение в инфекционный процесс кожи и подкожной клетчатки;

3-я степень – выраженный целлюлит или поражение глубжележащих тканей;

4-я степень – наличие системных признаков воспаления.

При наличии инфекции стопы основной задачей является определение степени тяжести поражения для выделения пациентов, требующих экстренной госпитализации, срочного/неотложного хирургического лечения и антибиотикотерапии.

Тяжелыми считаются инфекции, потенциально угрожающие жизни пациента. Инфекционные поражения стопы средней степени тяжести включают широкий спектр язвенных дефектов, часть из которых может сопровождаться высоким риском ампутации конечности. При определении тяжести инфекционного поражения стопы необходимо учитывать, что более 50% пациентов, страдающих СД с инфекцией стопы и высоким риском ампутации конечности, не имеют системных признаков воспаления.

Лечение

Подход к ведению больных с синдромом диабетической стопы на всех этапах лечения и реабилитации должен быть междисциплинарным и объединять следующих специалистов: эндокринолога или диabetолога, ортопеда, хирурга, психолога, подготовленный средний медицинский персонал, а также техника по изготовлению ортопедических корректирующих устройств и обуви. Для больных с тяжелыми гнойно-некротическими формами диабетической стопы в команду специалистов должны входить: хирург гнойного отделения, сосудистый хирург, эндокринолог, терапевт, клинический фармаколог, анестезиолог-реаниматолог.

Необходим дифференцированный подход к комплексному лечению различных форм синдрома диабетической стопы.

Алгоритм комплексного лечения различных форм синдрома диабетической стопы

Лечение невропатической инфицированной формы синдрома диабетической стопы должно включать:

- компенсацию сахарного диабета;
- иммобилизацию или разгрузку пораженной конечности с возможным применением ортопедических средств коррекции;
- системную антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры;
- антикоагулянтную, дезагрегантную терапию;
- антиоксидантную терапию;
- местное лечение язвы (раны) с использованием современных средств и методик;

- хирургическое лечение гнойно-некротических поражений стопы с возможным последующим пластическим закрытием ран.

Лечение диабетической невроостеоартропатии (сустав Шарко) должно включать:

- компенсацию сахарного диабета;
- длительную иммобилизацию конечности в острой стадии с обязательным применением ортопедических средств коррекции (гипс циркулярный или лонгета, тугор, ортез) и вспомогательных технических средств;
- в хронической стадии – назначение сложной ортопедической обуви с вкладными элементами;
- при наличии язвенного дефекта – лечение по соответствующему алгоритму с учетом необходимости строгого режима разгрузки стопы.

Лечение невроишемической формы должно включать:

- компенсацию сахарного диабета;
- иммобилизацию или разгрузку пораженной конечности с возможным применением ортопедических средств коррекции;
- антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры;
- антикоагулянтную, дезагрегантную терапию;
- антиоксидантную терапию;
- применение консервативных и ангиохирургических методов коррекции ишемии стопы;
- местное лечение язвы (раны) с использованием современных средств и методик;
- хирургическое лечение гнойно-некротических поражений стопы с возможным последующим пластическим закрытием ран.

Консервативные методы лечения

Лечение начинают с оценки предшествующих метаболических и электролитных нарушений, которые должны быть скорректированы.

Компенсация сахарного диабета

Осуществляется перевод всех пациентов (независимо от типа сахарного диабета) на инсулин короткого действия по принципу «интенсивной инсулинотерапии».

Интенсивная инсулинотерапия включает в себя частое (более трех раз в сутки) подкожное или внутривенное введение небольших доз (8-10 единиц) инсулина короткого действия с тщательным контролем уровня гликемии в течение суток. В наиболее тяжелых случаях осуществляется комбинированное введение инсулина (внутривенно и подкожно).

Антибактериальная терапия

Показанием к назначению антибактериальной терапии служат:

- прогрессирование системной воспалительной реакции (температура, лейкоцитоз и т.д.);
- локальные признаки прогрессирующего гнойно-некротического процесса (перифокальный отек, формирование вторичных некрозов, гнойное отделяемое, характерный запах и т.д.);
- наличие целлюлита в глубине раневого дефекта;
- наличие трофических язв, пенетрирующих всю глубину мягких тканей до кости;
- наличие остеомиелита или артрита с признаками прогрессирования инфекции;
- проведение ранних восстановительных операций на стопе.

При проведении антибиотикотерапии гнойно-некротических форм диабетической стопы следует учитывать, что в условиях ишемии конечностей вследствие нарушения кровообращения концентрации антибактериальных препаратов в очаге инфекции закономерно снижаются. Необходимым условием достижения эффективности терапии будет применение адекватных доз антибактериальных препаратов на фоне использования лекарственных средств, улучшающих микроциркуляцию. Также следует учитывать тканевую пенетрацию антибиотиков. При развитии остеомиелита следует учитывать способность антибиотика проникать в кость, при этом достижение терапевтических концентраций в кости в наибольшей степени прогнозируется при применении клиндамицина, рифампицина, фторхинолонов, линезолида.

Рекомендации по антибактериальной терапии гнойно-некротических форм диабетической стопы различаются в зависимости от формы и стадии поражения (см. табл. 10) и представлены в таблице 11.

Целенаправленная антибактериальная терапия может быть назначена только после получения результатов посевов, взятых из глубоких участков гнойно-некротического очага. Большую информативную ценность для своевременной ее коррекции имеют дополнительные регулярные посевы (по показаниям) крови, мочи, мокроты и других локальных инфекционных очагов. После получения данных микробиологических анализов, в случае необходимости, производят коррекцию антибиотикотерапии с учетом выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Целенаправленная антибактериальная терапия, а также своевременное оперативное вмешательство на гнойном очаге и его дальнейшее адекватное местное медикаментозное лечение позволяют применять антибиотики коротким курсом (10-14 суток) до достижения отчетливого клинического результата.

Точные рекомендации по оптимальной продолжительности антибактериальной терапии гнойно-некротической формы диабетической стопы сформу-

лизовать сложно. При легкой и умеренной инфекции (степень 2-3) без вовлечения кости у большинства пациентов эффект достигается при применении адекватных режимов антибактериальной терапии в течение 7-14 дней; при более тяжелой инфекции (4-я степень) с явлениями сепсиса, вероятно, требуются более продолжительные курсы антибактериальной терапии (2-4 недели);

Таблица 11. Тактика эмпирической антибактериальной терапии у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы

Степень тяжести	Дополнительные характеристики	Режимы антибактериальной терапии
Легкая (степень 2) – лечение амбулаторное или в стационаре	Амбулаторные пациенты	<ul style="list-style-type: none"> • Цефалексин – внутрь, по 0,5 г 4 р/сут • Цефуросимаксетил – внутрь, по 0,5 г 2 р/сут • Цефдиторен – внутрь по 0,2 г 2 р/сут • Амоксициллин/Клавуланат – внутрь, по 0,625 г 3 р/сут или по 1 г 2 р/сут • Клиндамицин – внутрь, по 0,3 г 4 р/сут При выделении MRSA: <ul style="list-style-type: none"> • Линезолид – внутрь, по 0,6 г 2 р/сут или • Котримоксазол – внутрь, по 0,96 г 2 р/сут
	Госпитализированные пациенты	<ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин – в/в, по 2 г 3 р/сут • Цефуросим – в/в, по 1,5 г 3 р/сут • Цефдиторен – по 0,2 г 2 р/сут • Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут • Ампициллин/Сульбактам – в/в, по 3 г 4 р/сут • Клиндамицин – в/в, по 0,3-0,6 г 3-4 р/сут
Умеренная (степень 3) – лечение в стационаре	Пациенты, не получавшие амбулаторно антибиотики	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/Клавуланат – в/в, по 1,2 г 3-4 р/сут • Ампициллин/Сульбактам – в/в, по 3 г 4 р/сут • Клиндамицин – в/в, по 0,3-0,6 г 3-4 р/сут + • Цефуросим – в/в, по 1,5 г 3 р/сут или Цефтриаксон – в/в, по 2 г 1-2 р/сут, или Цефотаксим – в/в, по 2 г 3-4 р/сут, или Цефдиторен – по 0,2 г 2 р/сут
	Пациенты, получавшие антибиотики	<ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин – в/в, по 0,75-1 г 1 р/сут ± • Метронидазол – в/в, по 0,5 г 3 р/сут • Моксифлоксацин – в/в, по 0,4 г 1 р/сут • Офлоксацин – в/в, по 0,4 г 2 р/сут + • Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 3-4 р/сут • Пиперацилин/Тазобактам – в/в, по 4,5 г 3-4 р/сут • Эртапенем – в/в, по 1 г 1 р/сут При риске MRSA: <ul style="list-style-type: none"> • + Линезолид – в/в или внутрь, по 0,6 г 2 р/сут или • Ко-тримоксазол – в/в или внутрь, по 0,96 г 2 р/сут к любому режиму терапии
	+ остеомиелит	<ul style="list-style-type: none"> • Фторхинолон (Ципрофлоксацин, или Офлоксацин, или Левофлоксацин) ± Клиндамицин – в/в, по 0,6 г 4 р/сут ± Рифампицин – в/в или внутрь, по 0,3 г 2 р/сут • Линезолид – в/в или внутрь, по 0,6 г 2 р/сут ± Фторхинолон

Степень тяжести	Дополнительные характеристики	Режимы антибактериальной терапии
Тяжелая (степень 4) – сепсис	Без ПОН	<ul style="list-style-type: none"> • Имипенем или • Меропенем или • Дорипенем или • Эртапенем или • Пиперациллин/клавуланат или • Левофлоксацин или • Моксифлоксацин или • Цефоперазон/сульбактам ± Ванкомицин или • Линезолид или • Даптомицин или • Цефтаролин или • Тигециклин или • Телаванцин Альтернативные режимы <ul style="list-style-type: none"> • Цефепим или • Цефотаксим или • Цефтриаксон + Метронидазол или • Линкомицин • Цефтаролин + метронидазол • Оксациллин + Амикацин + Метронидазол
	С ПОН/ септическим шоком	<ul style="list-style-type: none"> • Имипенем или • Меропенем или • Дорипенем или • Эртапенем или • Пиперациллин/клавуланат или • Левофлоксацин или • Моксифлоксацин или • Цефоперазон/сульбактам ± Ванкомицин или • Линезолид или • Даптомицин или • Цефтаролин или • Тигециклин или • Телаванцин

при наличии остеомиелита рекомендованные сроки антибактериальной терапии обычно составляют 4-6 недель. Инфекции, вызванные *S. aureus*, требуют более длительной антибактериальной терапии по сравнению с инфекциями, вызванными стрептококками или *Enterobacteriaceae*.

Однозначных критериев для прекращения антибактериальной терапии не существует. Принятие решения о достаточности системной антибиотикотерапии осуществляется на основании динамики местной и системной воспалительной реакции, состояния раны, эрадикации возбудителя, обсемененности раны, нормализации лейкоцитарной формулы и С-реактивного белка. Выделение микроорганизмов из раны без учета других признаков системного воспаления не является обоснованным аргументом продолжения антибактериальной терапии.

Широко распространенная практика проведения антибактериальной терапии очень длительными курсами с периодической сменой антибиотиков

не имеет доказательной базы и не может быть признана рациональной. В сложных клинических ситуациях решение вопроса о длительности и тактике антибактериальной терапии следует принимать коллегиально с участием специалиста по антимикробной химиотерапии.

Местное медикаментозное лечение

Местное медикаментозное лечение – один из важных компонентов лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы.

Во многих случаях подготовка раны к пластическому закрытию осуществляется за счет хирургических обработок в сочетании с местным медикаментозным лечением.

В первой фазе раневого процесса используются антисептики: йодофоры (повидон-йод), полигексанид, мирамистин, а при отсутствии ишемии – композиции на основе гелиомицина, мази на водорастворимой основе.

Во второй фазе раневого процесса применяют различные раневые покрытия (на основе коллагена) и масляные повязки (просяное, облепиховое, шиповниковое масла и т.п.).

Современные виды перевязочных материалов, используемых при лечении язв у больных с синдромом диабетической стопы.

- Гидрофайбер-повязки – обладают высокой впитывающей способностью с высокой антимикробной активностью: Aquacel Ag.
- Липидоколлоидные повязки: Cellosorb Ag, Urgotul Ag.
- Атравматичные повязки (сетчатые) – не прилипают к ране: Atrauman, Inadine. Предполагают покрытие сверху впитывающей повязкой.
- Альгинатные повязки – обладают высокой впитывающей способностью, используются для полостных и поверхностных ран: Sorbalgon, Tegagen, Sorbsan.
- Абсорбирующие повязки для ран с обильным экссудатом: Mepitel, Mesorb, Alldress, TenderWet.
- Адгезивные повязки – обладают средней впитывающей способностью, для поверхностных ран: Medipor, Mepore.
- Гидроколлоидные повязки – увлажняют сухие раны, стимулируют аутолиз: Hydrosorb, Hydrocoll, Tegisorb. Противопоказаны для ишемических ран.
- Гидрогели – поддержание влажной среды в ране: Normligel, Aquaform. Противопоказаны для ишемических ран.
- Губчатые повязки – обладают средней впитывающей способностью: Mepitel, Tielle, Trufoam, 3M Foam.
- Полупроницаемые прозрачные пленки – поддерживают влажную среду в ране: C-View, Mefilm, Tegaderm.

Комплексное лечение должно проводиться на фоне разгрузки пораженной конечности, что достигается применением костылей, специальной ортопедической обуви, кресла-каталки.

Использование современных препаратов для местного лечения ран на всех этапах комплексной терапии дает возможность сократить сроки системной антимикробной терапии, избежать развития побочных явлений, значительно сократить расходы на дорогостоящие антибактериальные препараты, избежать формирования резистентности микрофлоры к используемым системным антибиотикам.

В комплексном подходе для местного лечения гнойного очага диабетической стопы применяются препараты, обладающие высокой антибактериальной активностью и антимикотическим действием. При своевременном адекватном консервативном и хирургическом лечении у 86,8% пациентов удается локализовать гнойный процесс и тем самым избежать высокой ампутации нижних конечностей. Такой исход развития гнойного процесса возможен в условиях использования современных препаратов для местного лечения диабетической стопы с учетом видового состава микроорганизмов (аэробов, анаэробов) и фазы раневого процесса.

Современная концепция комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы построена на дифференцированном проведении лечебных мероприятий с учетом тяжести и формы диабетической стопы. Так, при лечении невропатической инфицированной формы с выраженным отеком тканей, обильным гнойным отделяемым показано использование мазей на полиэтиленгликолевой основе. При выявлении в гнойном очаге ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов предпочтение отдается мазям, содержащим диоксидин или нитазол. При невроишемической форме местное лечение инфекционного процесса более успешно проводится с использованием раствора повидон-йода.

Йодофоры являются также препаратами выбора в случае индивидуальной непереносимости мазей, содержащих хлорамфеникол (левосин, левомеколь), при обнаружении грамотрицательных или грамположительных микроорганизмов в ассоциации с грибами. Все лекарственные формы повидон-йода объединяет широкий спектр антимикробного действия, высокая активность в отношении грамотрицательных, грамположительных микроорганизмов, грибов и простейших, некоторых вирусов, микобактерий.

Применение растворов фурацилина, борной кислоты не рекомендуется, в связи с высокой резистентностью микрофлоры к этим препаратам.

Нецелесообразно применение мазей на жировой основе (ихтиоловой, мази Вишневского, борной, фурацилиновой и т.д.) ввиду отсутствия у них необходимой антимикробной активности к основным возбудителям инфекционного процесса.

Возобновление антибактериальной терапии

Если в состоянии больного, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, отсутствует положительная динамика, то следует пересмотреть так-

тику, провести тщательную ревизию гнойно-некротического очага, а не стремиться к смене ранее назначенного antimикробного лечения.

В случаях рецидива инфекционного процесса проводят повторное бактериологическое исследование состава микрофлоры раны и назначают новый курс антибактериальной терапии. Возобновление антибактериальной терапии также целесообразно в случаях декомпенсации сахарного диабета или ухудшения общего состояния пациента с возможным формированием отдаленных гнойных очагов (пневмония, пиелонефрит и т.д.). Правильно проводимое комплексное лечение с использованием местных лекарственных средств позволяет сократить показания к назначению системных antimикробных средств и сроки их применения, тем самым обеспечивая возможность проведения антибактериальной терапии курсами с перерывами между ними.

Пролежни

Пролежни — ишемический некроз и изъязвление над костным выступом тканей, длительно подвергающихся непрерывному давлению извне, с развитием целлюлита. Пролежни возникают в среднем у 6% пациентов, поступающих в стационар (3-17%), и являются одной из ведущих причин инфекции у пациентов, длительно находящихся в ЛПУ [6, 71, 79].

Инфицированные пролежни в большинстве случаев имеют полимикробную этиологию, при этом наиболее частыми возбудителями являются стрептококки, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*, возможна этиологическая роль анаэробных микроорганизмов [6, 90].

Факторы, влияющие на развитие пролежней:

- нарушение осязания;
- недержание мочи;
- повышенная температура, потоотделение;
- вес;
- подвижность;
- возраст;
- назначенная терапия;
- сопутствующие заболевания (диабет), психическое состояние и др.

Инфицированные пролежни иногда приводят к развитию таких тяжелых системных осложнений, как бактериемия, септический тромбофлебит, целлюлит, глубокий некроз тканей и фасций и остеомиелит. Возможно, хотя и маловероятно, развитие столбняка. В клинических исследованиях у пациентов с бактериемией и инфицированными пролежнями последние являлись источником бактериемии в половине случаев. Общая частота летальных исходов оказалась равной 55%, показатель атрибутивной летальности составил приблизительно 25%.

Таким образом, пролежни следует рассматривать как потенциальный источник нозокомиальной бактериемии и сепсиса. Планировать антибактериальную терапию инфицированных пролежней без данных бактериологическо-

го исследования сложно. При ограниченном поражении без признаков сепсиса наряду с местной антимикробной терапией возможно назначение системных антибиотиков с преимущественной активностью против грамположительных микроорганизмов – линкозамидов, амоксициллина/клавуланата, котримоксазола, цефалоспоринов I-II поколения. При развитии сепсиса целесообразно назначение антибиотиков широкого спектра – ингибиторозащищенных антисинегнойных бета-лактамов, карбапенемов, возможно использование фторхинолонов в сочетании с метронидазолом или линкозамидом.

Трофические язвы венозной этиологии

Венозная трофическая язва представляет собой дефект кожи и глубжележащих тканей, возникающий в результате хронического нарушения венозного оттока и незаживающий в течение 4-6 недель. Это осложнение хронического заболевания вен, возникающее на почве варикозной и посттромбофлебитической болезни (клинический класс С6 по классификации CEAP), встречается у 1-2% людей трудоспособного и у 4-5% лиц пожилого и старческого возраста и занимает лидирующее место в общей структуре язв нижних конечностей различного генеза (более 70%). Лечение таких пациентов вследствие длительности лечения, частых рецидивов, снижения или утраты трудоспособности, частой инвалидизации представляет собой сложную медико-социальную проблему. Оно должно включать комплекс мероприятий, важнейшее место среди которых занимают эластическая компрессия, лечебно-охранительный режим, препараты системного действия и различные топические лекарственные средства, хирургическая коррекция нарушенного венозного оттока с преимущественным использованием специальной эндовидеохирургической техники.

Роль и место системной антибактериальной терапии в лечении больных с венозными трофическими язвами на сегодняшний день остаются спорными. Это обусловлено отсутствием четких аргументированных показаний к их назначению, регламенту применения, продолжительности курса лечения и значимости при этом микробиологического контроля. Микробиологическая структура поверхности венозных язв практически постоянно имеет широкий диапазон в виде ассоциативной аэробно-анаэробной микрофлоры (11,5%) с уровнем напряженности бактериальной контаминации в среднем 10^7 - 10^8 на 1 грамм ткани. Преобладают грамположительные микроорганизмы (60,8%), в большинстве случаев (47,4%) представленные золотистым стафилококком. Длительное (порой на протяжении многих месяцев и даже лет) течение трофической язвы приводит к развитию различного рода осложнений в виде тяжелого дерматита, пиодермии, экземы, целлюлита. Основной причиной их возникновения является раздражение кожи обильным гнойным отделяемым и различными мазевыми повязками. Наиболее частый спутник хронических язв – паратравматическая (микробная, контакт-

ная) экзема, которая возникает вследствие вторичного микробного или грибкового поражения кожи на фоне сенсibilизации организма. Микотическая инфекция, частота которой у пациентов с хронической венозной недостаточностью (ХВН) достигает 75%, сенсibilизируя организм и усугубляя течение основного процесса, приводит к прогрессированию трофических расстройств и существенно замедляет процессы регенерации.

В большинстве случаев развития гнойно-воспалительных осложнений высеваются *Staphylococcus aureus* (58,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,2%), *Proteus mirabilis* (12,9%). Симбиотические микроорганизмы, присутствующие в венозных язвах, как правило, не вызывают признаков воспаления и не оказывают существенного влияния на скорость заживления.

Применение в таких случаях антибактериальных препаратов нецелесообразно в связи с появлением резистентных штаммов микроорганизмов, удлинением фазы воспаления, подавлением защитных иммунных механизмов, и, как следствие, это приводит к торможению регенерации, появлению признаков перехода процесса в хроническое состояние. Напротив, проведение патогенетически обоснованного лечения, направленного на устранение основной причины развития ХВН – венозной гипертензии, инициирующей изменения на тканевом, клеточном и микроциркуляторном уровне, приводящие в конечном итоге к деструкции тканей, наряду с адекватным местным лечением позволяет добиться закрытия язвенного дефекта и безрецидивного течения заболевания. Это определяет приоритетность хирургических методов лечения, поскольку только радикальное устранение патологических веновенозных сбросов снижает флебогипертензию и прерывает цепь патологических реакций, логическим исходом которых является образование трофических язв.

Вместе с тем наличие открытой трофической язвы – потенциальный источник возникновения различных инфекционных осложнений, которые затрудняют лечение и существенно пролонгируют сроки эпителизации. Бессимптомная колонизация раны при неадекватном лечении или его отсутствии может изменить ход раневого процесса, пролонгируя сроки заживления. Бактериально загрязненные раны становятся инфицированными, возникающее в ответ на микробную агрессию воспаление может развиваться на любой стадии заживления, возвращая процесс вновь к первой его стадии. Частые рецидивы воспаления в области язвы вызывают распространение процесса вглубь, вовлечение в него подкожной клетчатки, мышц, сухожилий, надкостницы. Почти у каждого пятого больного под язвой в процесс вовлекается сегмент подлежащей кости и развивается оссифицирующий периостит. Нередко хронический гнойный периостит распространяется в глубь тканей, на лимфатические сосуды и осложняется рожистым воспалением и гнойным тромбозом. Частые вспышки местной инфекции вызывают необратимые изменения лимфатического аппарата, клинически проявляющиеся вторичной лимфедемой (слоновостью), которая значительно отягощает течение заболевания,

способствует рецидиву язв и затрудняет лечение. В таких условиях выполнение оперативного вмешательства как основного метода радикального устранения патологической флебогемодинамики связано с высоким риском послеоперационных гнойно-септических осложнений, в связи с чем возникает необходимость применения адекватной антимикробной терапии.

Наибольшие трудности возникают при развитии острого индуративного целлюлита. Как правило, острое воспаление подкожно-жировой клетчатки обусловлено наличием тех же микроорганизмов, которые присутствуют в язве (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтеробактерии и др.). Лечение этого осложнения предполагает сочетание системной антибактериальной терапии и современных антисептических средств для обработки подлежащей к язве кожи наряду с использованием специальных раневых покрытий, создающих оптимальные условия для регенерации (температура, влажность, pH и др.) и в то же время обладающих выраженным антимикробным действием.

Оптимальным представляется короткий (7-10 суток) курс применения антибиотика широкого спектра действия (защищенные пенициллины, фторхинолоны или цефалоспорины III-IV поколения) в сочетании с местным использованием современных серебро- или йодсодержащих раневых покрытий. Антибиотики целесообразно назначать парентерально. Вместе с тем у ряда пациентов, особенно при амбулаторном лечении, возможен и пероральный прием.

При бактериологическом исследовании материала из трофических язв возможно выделение различных грибов, однако однозначного мнения о целесообразности назначения антифунгальных препаратов нет. В клинической практике достаточно сложно разграничить колонизацию грибами и инфекцию. Следует подчеркнуть, что далеко не во всех случаях выделения из раны грибов следует назначать системную антифунгальную терапию. Обсудить вопрос о назначении системных антимикотиков следует в ситуациях высокого риска системного кандидоза, при одновременном выделении грибов из других нестерильных локусов, а также при отсутствии эффекта от адекватной антибактериальной терапии. В таких ситуациях возможно назначение флуконазола (в/в или внутрь). Кетоконазол не показан из-за низкой эффективности при системных кандидозах.

Активное воспаление периульцерозных тканей и выраженный болевой синдром определяют целесообразность системного применения неспецифических противовоспалительных средств – диклофенака, индометацина, кетопрофена и др. Предпочтение следует отдавать ректальным формам препаратов.

Сроки проведения антимикробной терапии и ее регламент определяет клиническая картина регресса симптомов воспаления (исчезновение гиперемии, локальной гипертермии, уплотнения и болезненности при пальпации периульцерозных тканей), купирование которого способствует созданию благоприятных условий для ускорения репаративных процессов.

Важнейшую роль играет местное лечение. Оно включает ежедневный двух-трехкратный туалет язвенной поверхности. Вначале следует провести механическую очистку поверхности язвы и периульцерозных тканей с помощью индивидуальной губки и мыльного раствора, антисептических лекарственных средств (диметилсульфоксид, диоксидин, мирамистин, полигексанид). Для большей эффективности очищения язвы и купирования локального воспаления целесообразно дополнительное использование антибактериальных мазей (мупирицин, бацитрацин с неомицином, фузидиевая кислота) на язвенную поверхность и окружающую ее кожу. При наличии локального дерматита вокруг трофической язвы необходимо использовать кортикостероидные или цинкооксидную мази. Для лечения мокнущей экземы эффективны примочки с 0,25% раствором нитрата серебра и 1% раствором повидона. После механической обработки на трофическую язву следует наложить повязку с водорастворимой мазью, обладающей осмотической активностью (хлорамфеникол, повидон-йод и др.), или современными антисептическими растворами либо сорбирующие раневые покрытия, предпочтительно содержащие в своем составе антимикробные средства (альгинатные: Silvercel, Sorbsan silver; сетчатые: инадин и др.), которые наряду с сорбционным эффектом сохраняют поверхность язвы влажной, а ионы серебра или йода уничтожают широкий спектр микроорганизмов.

Особенностью лечения венозных трофических язв в случае развития гнойно-воспалительных осложнений, вопреки мнению многих хирургов общей практики и самих пациентов, является обязательное применение многослойного компрессионного биндажа из различных бинтов, который накладывают поверх повязки или раневого покрытия. В качестве первого слоя обычно используют мягкую ватно-марлевую основу, плотный фланелевый или хлопчатобумажный бинт. Этот слой необходим для моделирования цилиндрического профиля конечности, абсорбции раневого экссудата. Поверх него накладывают бинт короткой растяжимости и последним слоем – бинт средней или длинной растяжимости. Для стабилизации биндажа дополнительно используют фиксирующие бинты (адгезивные, когезивные) или подходящий по размеру лечебный чулок, обычно 2-го компрессионного класса.

Таким образом, абсолютными показаниями к назначению антимикробной терапии у пациентов с трофическими язвами венозного генеза являются наличие системной или выраженной местной воспалительной реакции, обусловленной микробной агрессией, а также возникновение инфекционно-воспалительных осложнений раневого процесса – индуративного целлюлита, пиодермии, микробной экземы.

Инфекции ожоговых ран

Ожоги являются широко распространенным видом травматизма. Так, в Соединенных Штатах Америки ежегодно почти 2 миллиона человек получают ожоги; приблизительно 100 000 обожженных требуется госпитализация и около 5000 случаев заканчиваются летальным исходом.

Общая летальность у обожженных по ряду европейских стран и в США колеблется в пределах 0,6-5% [54, 92, 114].

При увеличении площади ожогового поражения летальность заметно возрастает. Сегодня 30% больных с ожогами 50% поверхности тела погибают [92].

Несмотря на некоторое снижение летальности от шока за счет успехов противошоковой терапии, преимущественно в группах больных молодого и среднего возраста, в целом среди тяжелообожженных происходит лишь перераспределение летальности: часть больных, погибавших ранее от шока, умирают в последующие сроки ожоговой болезни от ее осложнений. При этом наиболее частой причиной смерти пострадавших от ожогов остаются инфекция и инфекционные осложнения ожоговой болезни, наиболее частые из которых – пневмония и сепсис.

Инфекция является причиной смерти 50-80% пострадавших от ожогов. Основную опасность при ожоговой болезни представляет раневая инфекция. Помимо непосредственной угрозы для жизни больного длительное существование инфекции приводит к задержке процесса заживления поверхностных ожогов, способствует избыточному рубцеванию, создает трудности для своевременного оперативного восстановления утраченного кожного покрова обожженных.

Термическое повреждение кожного покрова в сочетании с инфекцией ожоговой раны приводит к развитию и длительному течению системного воспалительного ответа, часто неконтролируемого, полиорганной недостаточности и смерти.

Ожоговая рана является благоприятной средой для колонизации последующего инфицирования экзогенными и эндогенными микроорганизмами. Развитие инфекции у больных с ожогами – результат нарушения кожного барьера и нормального микробиоценоза, ишемии раны, угнетения. Возбудителем инфекций ожоговых ран чаще всего является золотистый стафилококк. Инфицирование некротизированных мышц может быть вызвано грамотрицательной, в т.ч. неферментирующей (синегнойная палочка) флорой. Локальная эпидемиологическая картина распространения MRSA или *P. aeruginosae* в отделениях, где оказывается помощь обожженным пациентам, должна быть обязательно учтена при проведении системной АБТ.

G. Magliacani и M. Stella (1994) подразделяют инфекции **у больных с ожогами** на три типа [92].

1. Нозокомиальные инфекции, связанные с окружающей средой больницы, полирезистентной флорой, характеризующиеся перекрестным инфицированием через определенные источники.
2. Ятрогенные инфекции, связанные с инвазивными диагностическими и терапевтическими процедурами.
3. Оппортунистические инфекции, связанные с обычной флорой и иммунокомпromетированным хозяином.

Применение медицинских устройств, увеличение количества диагностических процедур, расширение показаний к антибактериальной терапии значительно повышают потенциальный риск развития инфекции у пострадавших от ожогов. Именно поэтому диагностические процедуры и терапия должны быть основаны на понимании патофизиологии ожоговой раны и патогенеза различных форм ожоговой инфекции.

Осложнения ожоговых ран разделяют на первичные, которые наступают непосредственно во время травмы, вторичные, связанные с развитием инфекции в ранах и распространением ее в различных тканях и органах, и поздние осложнения, возникающие после заживления или оперативного закрытия ран.

Инфекционные осложнения разделяются по анатомическому признаку в зависимости от тканей и органов, в которых развивается и распространяется инфекция.

При глубоких ожогах у 4,4% больных развивается сетчатый лимфангоит, который может возникнуть уже на 3-5-е сутки после травмы даже при поверхностном ожоге, как правило, в тех случаях, когда первая помощь оказана не в полном объеме. Стволовой лимфангоит и лимфаденит – относительно редкое осложнение глубоких ожогов, частота которого составляет около 1% всех осложнений. Возбудителем инфекции в таких случаях чаще всего является стафилококк, вегетирующий в виде сапрофитной флоры на неповрежденной коже.

Рожа – редкое осложнение ожоговой травмы – возникает чаще всего при ожогах кожи, скомпрометированной нарушением трофики, например в результате хронической посттромбофлебитической болезни и др.

Целлюлит в виде перифокального воспалительного инфильтрата при ожогах может развиваться при несвоевременном оказании квалифицированной помощи, углублении поверхностных дермальных ожогов за счет вторичного некроза в ранах. Гнойный целлюлит (флегмона) отличается упорным течением, может сопровождаться гнойным тромбофлебитом, а при обширной его площади (10-15% поверхности тела) является угрозой для жизни больных.

Абсцессы в подкожно-жировой клетчатке возникают в основном у тяжело-ожоженных на фоне вторичного иммунодефицита и могут быть как постинъекционными, так и метастатическими – как проявление сепсиса.

Целый ряд гнойных осложнений связан с повреждением и некрозом мышц и фасций при ожогах IV степени. Инфицирование некротизированной мышечной ткани обычно наступает рано, на 4-5-е сутки после субфасциального ожога, сопровождаясь характерным запахом из ран и интоксикацией. В таких случаях можно говорить о гнойном расплавлении мышц, обычно вызванном грамотрицательной флорой.

Гнойные затеки и флегмоны развиваются у больных в результате расплавления погибших мышц, распространения инфекции вдоль сухожильных

влагалищ и сосудисто-нервных пучков. Своевременное распознавание таких осложнений затруднительно вследствие того, что гнойные затеки располагаются под плотным сухим некротическим струпом и клинически не проявляются гиперемией, отеком или флюктуацией. Адекватно и своевременно выполненная некротомия и фасциотомия является надежной профилактикой данных осложнений.

Гангрена конечностей у обожженных развивается или вследствие первичного тотального поражения тканей, что наблюдается редко (в 1% случаев), или чаще всего в результате тромбоза магистральных сосудов. В первом случае это связано с длительной экспозицией повреждающего агента при ожогах пламенем, во втором – с высоковольтными электропоражениями. Следует отметить, что острое развитие ишемии проксимальных отделов конечностей с гибелью большого массива мышц (предплечье, плечо, голень, бедро) очень быстро приводит к выраженной интоксикации и почечной недостаточности. Выздоровление пострадавших в таких случаях возможно только при выполнении ранней или даже первичной ампутации конечности (1-2-е сутки после травмы). Проведение некрофасциотомии может предупредить лишь вторичные изменения в тканях и уменьшить интоксикацию.

Даже после того как раны тяжелообожженных пациентов зажили или были закрыты, возможно развитие импетиго, обычно вызываемого *S. aureus*, проявляющегося в форме мультицентральных, маленьких поверхностных гнойных высыпаний, которые в редких случаях могут потребовать хирургического лечения. В Кувейте выявлено и описано 10 случаев образования обширных гранулем на поверхности заживающих ожогов, вызванных MRSA. В литературе описан также случай гематогенного межмышечного абсцесса, также вызванного MRSA, у выздоровевшей от ожога пациентки. Частота выделения MRSA у больных с инфекцией ожоговых ран составляет 37%. Уровень MRSA в ожоговых отделениях достигает 77,5% [20].

Лечение больных с инфекцией ожоговых ран

Профилактика гнойных осложнений у обожженных зависит от хирургического лечения глубоких ожогов. В настоящее время во всем мире принята активная хирургическая тактика, включающая ранние некротомии, некрэктомии, остеонекрэктомии, ампутации и операции аутодермопластики. Интенсивное комплексное лечение включает инфузионно-трансфузионную и иммунозаместительную терапию, коррекцию метаболических нарушений, а именно гиперметаболизма (рациональное парентеральное и энтеральное зондовое и пероральное питание), профилактику полиорганной недостаточности (прежде всего восстановление тканевой перфузии), эндокринных нарушений, коррекцию системной воспалительной реакции (гормональные препараты, нестероидные противовоспалительные средства) [18, 20, 92].

Классификация хирургических некрэктомий.

- Ранняя радикальная хирургическая некрэктомия при ограниченных глубоких ожогах IIIБ степени на площади 5-7% поверхности тела – радикальное иссечение всех пораженных тканей до развития воспаления и инфицирования (до 5-7-х суток с момента травмы) с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой. Оптимальным тактическим решением является ранняя радикальная некрэктомия с одномоментной пластикой, поскольку такая операция предупреждает развитие инфекционных осложнений.
- Ранняя тангенциальная некрэктомия при обширных глубоких ожогах одномоментно на площади 10-12% поверхности тела – послойное нерадикальное иссечение основного массива некроза визуально до капиллярного кровотечения с целью уменьшения интоксикации.
- Отсроченная тангенциальная хирургическая некрэктомия на площади 10-12% поверхности тела – нерадикальное иссечение пораженных тканей при развившемся воспалении и инфицировании (7-14-е сутки с момента травмы).
- Этапные хирургические некрэктомии проводят после первого этапа хирургической некрэктомии с интервалами 3-5 суток до полного очищения раны от некротических тканей, в некоторых случаях проводится хирургическая обработка гранулирующей раны.

Наилучшим методом предупреждения инфекционных осложнений является быстрее закрытие ожоговой раны.

Важнейшей составляющей комбинированного и комплексного подхода к профилактике и лечению гнойных осложнений и ожогового сепсиса является антибактериальная терапия.

До того как будет получен результат микробиологического исследования выбор антибактериальных препаратов проводится эмпирически. Предотвратить контаминацию или добиться эрадикации микроорганизмов на стадии колонизации нежизнеспособных тканей (струпа) можно, используя различные местные антисептики. До операции некрэктомии применяют повязки с антисептическими растворами для быстрого высушивания струпа, профилактики перифокального воспаления, уменьшения интоксикации. Прежде всего это йодсодержащие растворы (йодопирон, повидон-йод) и хлоргексидин. В ранние сроки после некрэктомии используют растворы, мази на основе ПЭГ (левомеколь, левосин), аппликации сульфадиазина серебра, обладающего широким спектром активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. После полного очищения ран от некротических тканей местно используют сульфадиазин серебра, мупироцин (при грамположительной флоре) или мафенида ацетат (при грамотрицательной), мази на жировой основе, что способствует росту и созреванию грануляционной ткани и проведению операции аутодермопластики.

Системная антибактериальная терапия при ожоговой травме показана при развитии клинических признаков инфекции мягких тканей или сепсиса.

В наиболее обобщенном виде рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии инфекций мягких тканей и сепсиса при ожоговой травме можно представить следующими положениями.

1. При развитии инфекции мягких тканей у ожоговых больных рекомендации по антибактериальной терапии не будут принципиально отличаться от таковых у пациентов без ожоговой травмы, при этом данные инфекции следует расценивать как осложненные (см. табл. 3). Более надежные результаты антибактериальной терапии обычно достигаются при проведении целенаправленной терапии, поэтому максимальные усилия должны быть направлены на проведение адекватного бактериологического исследования и уточнение доминирующих этиологических агентов до назначения антибиотиков.
2. В ранние сроки после ожоговой травмы (до 5-х суток) наиболее вероятными возбудителями будут грамположительные микроорганизмы (*S. aureus*, *Streptococcus spp.*), в более поздние сроки в этиологии инфекции мягких тканей можно равнозначно предположить участие как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий (возможна полимикробная этиология), причем такие инфекции следует расценивать и лечить как нозокомиальные.
3. Рекомендации по эмпирической терапии нозокомиальных инфекций мягких тканей и сепсиса у ожоговых больных сложно представить без учета локального мониторинга в отделении микробной флоры и ее антибиотикочувствительности. В отделениях ожоговой травмы наблюдается широкое распространение MRSA (обычно частота MRSA превышает 50%), поэтому стартовый режим эмпирической терапии обязательно должен включать препарат с анти-MRSA-активностью – даптомицин, линезолид, телаванцин или ванкомицин; возможно использование цефтаролина в монотерапии.
4. Однозначных рекомендаций по длительности антибактериальной терапии у ожоговых больных не существует. Можно предположить, что они не будут существенно отличаться от рекомендаций при других вторичных осложненных инфекциях мягких тканей. При проведении антибактериальной терапии необходимо ежедневно контролировать ее эффективность и обсуждать возможность ее прекращения. Следует помнить, что чрезмерная продолжительность системной антибактериальной терапии способствует селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и нарушению биоценоза.

Заключение

В заключение необходимо отметить, что успешное лечение хирургических инфекций кожи и мягких тканей обеспечивается комплексом мероприятий, в котором основную роль играют своевременная диагностика, адекватное оперативное пособие, рациональная антибактериальная терапия и интенсивная терапия, включающая нутритивную поддержку и иммунную коррекцию.

Системный подход к оценке сопутствующих иммунологических нарушений на фоне хронических очагов персистирующей инфекции и адекватной антибактериальной терапии позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей.

Приложения

Приложение 1

Эмпирический выбор АМП в зависимости от локализации инфекции

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Первичные хирургические ИКМТ			
Рожа			
	<i>S. pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин Пенициллин 	<ul style="list-style-type: none"> Цефазолин Цефалексин Цефуросим Цефдиторен Линкомицин Клиндамицин Левифлоксацин
Целлюлит			
Взрослые	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> *	<ul style="list-style-type: none"> Цефазолин Цефалексин Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам 	<ul style="list-style-type: none"> Линкомицин Клиндамицин Левифлоксацин Цефдиторен
Дети	Те же + <i>H. influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам 	<ul style="list-style-type: none"> Цефотаксим Цефтриаксон
Геморрагическая буллезная форма после контакта с морской водой	<i>V. vulnificus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Ципрофлоксацин Левифлоксацин 	<ul style="list-style-type: none"> Моксифлоксацин Доксициклин + Цефтриаксон или Цефотаксим
После разделки мяса или рыбы	<i>E. rhusiopathiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Бензилпенициллин Амоксициллин Ампициллин 	<ul style="list-style-type: none"> Цефотаксим Цефтриаксон
Болезнь кошачьей царапины	<i>B. henselae</i> <i>B. quintana</i>	<ul style="list-style-type: none"> Азитромицин 	<ul style="list-style-type: none"> Эритромицин ± Рифампицин Доксициклин
Пиомиозит			
	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> *	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам 	<ul style="list-style-type: none"> Оксациллин Цефазолин Цефтаролин Линкомицин Клиндамицин Моксифлоксацин
Некротические ИКМТ			
Некротизирующий целлюлит и фасциит	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> *	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/клавуланат или Ампициллин/сульбактам или Пиперациллин/тазобактам + Клиндамицин 	<ul style="list-style-type: none"> Имипенем или Меропенем или Дорипенем или Эртапенем или Цефтаролин + Линкомицин или Клиндамицин
Синергидный некротизирующий целлюлит и фасциит	Полимикробная: Анаэробы: (<i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>) + Энтеробактерии (<i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> и др.)		

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Инфекционный мионекроз (включая газовую гангрену)	<i>C. perfringens</i> реже другие клостридии	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/клавуланат или Ампициллин/сульбактам или Пиперациллин/тазобактам + Линкомицин или Клиндамицин 	<ul style="list-style-type: none"> Имипенем или Меропенем или Дорипенем или Эртапенем + Линкомицин или Клиндамицин
Вторичные хирургические ИКМТ			
Инфекции диабетической стопы			
Легкое течение	Полимикробная: <i>S. aureus</i> * <i>S. pyogenes</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам 	<ul style="list-style-type: none"> Цефдиторен Ципрофлоксацин Левифлоксацин Моксифлоксацин Линкомицин Клиндамицин Ко-тримоксазол
Среднетяжелое течение	Те же + анаэробы: <i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Эртапенем Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/клавуланат 	<ul style="list-style-type: none"> Цефотаксим или Цефтриаксон или Цефдиторен или Ципрофлоксацин или Левифлоксацин ± Метронидазол или Линкомицин или Клиндамицин Моксифлоксацин
Тяжелое течение		<ul style="list-style-type: none"> Имипенем или Меропенем или Дорипенем или Эртапенем или Пиперациллин/клавуланат или Левифлоксацин или Моксифлоксацин или Цефоперазон/сульбактам ± Ванкомицин или Линезолид или Даптомицин или Цефтаролин или Тигециклин или Телаванцин 	<ul style="list-style-type: none"> Цефепим или Цефотаксим или Цефтриаксон + Метронидазол или Линкомицин Цефтаролин + Метронидазол Оксацилин + Амикацин + Метронидазол
Мастит			
Послеродовой	<i>S. aureus</i> * Значительно реже: <i>KNC S. pyogenes</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>E. coli</i> <i>Corynebacterium spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Оксацилин Цефазолин Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам 	<ul style="list-style-type: none"> Цефдиторен Цефтаролин Линкомицин Клиндамицин Ванкомицин Линезолид
Не связанный с родами	<i>S. aureus</i> * Значительно реже: <i>Bacteroides spp.</i> <i>P. niger</i> <i>Corynebacterium spp.</i>	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам	

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Инфицированные ожоги			
	Полимикробная: <i>S. aureus</i> * <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>S. pyogenes</i>	Местно: Сульфадиазин серебра Мупироцин Фузидовая к-та Бацитрацин+неомицин Системно: Цефепим Цефтазидим + Оксацилин	<ul style="list-style-type: none"> • Цiproфлоксацин или Левофлоксацин или Имипенем или • Меропенем или Дорипенем или Эртапенем или Пиперациллин/тазобактам ± Линезолид или Даптомицин или Ванкомицин или Телаванцин • Цеftarолин • Оксацилин или Цефазолин + Амикацин
Инфицированные травматические раны			
Нетяжелое течение	Полимикробная: <i>S. aureus</i> * <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i> + Анаэробы	Местно: Мупироцин Фузидовая к-та Бацитрацин+неомицин Системно: Цефазолин Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам	Системно: <ul style="list-style-type: none"> • Линкомицин • Клиндамицин • Моксифлоксацин • Цефдиторен или Цiproфлоксацин или Левофлоксацин + Метронидазол
Тяжелое течение, сепсис		Пиперациллин/тазобактам Эртапенем Имипенем Меропенем Дорипенем	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат • Амоксициллин/сульбактам • Ампициллин/сульбактам • Моксифлоксацин • Цефепим или Цеftarолин или Левофлоксацин + Метронидазол или Линкомицин или Клиндамицин
Укусы			
Человеком	Зеленящие стрептококки <i>S. aureus</i> * <i>E. corrodens</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>H. parainfluenzae</i> Анаэробы: <i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Моксифлоксацин • Цiproфлоксацин или Левофлоксацин + Метронидазол или Тинидазол или Линкомицин или Клиндамицин

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Собакой	Зеленящие стрептококки <i>S. aureus</i> * <i>P. multocida</i> Анаэробы: <i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Capnocytophaga spp.</i>	Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Моксифлоксацин • Ципрофлоксацин или Левофлоксацин или Ко-тримоксазол + Метронидазол или Тинидазол или Линкомицин или Клиндамицин
Кошкой	<i>P. multocida</i> <i>S. aureus</i> *	Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Доксизиклин
Свиньей	Полимикробная: Грамположительные кокки Грамотрицательные палочки <i>Pasteurella spp.</i> + Анаэробы	Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Моксифлоксацин • Ципрофлоксацин или Левофлоксацин или Цефепим или Цефтриаксон или Цефотаксим + Метронидазол или Тинидазол или Линкомицин или Клиндамицин
Крысой	<i>S. moniliformis</i>	Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Доксизиклин
Змеей	<i>Pseudomonas spp.</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Clostridium spp.</i>	Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин или Левофлоксацин + Метронидазол или Тинидазол
Пролежни			
	Полимикробная: <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>S. aureus</i> * + Анаэробы <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>	Местно: Сульфадиазин серебра Системно: Цефепим или Цефоперазон или Ципрофлоксацин или Левофлоксацин или Моксифлоксацин + Метронидазол	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксицилин/клавуланат • Ампицилин/сульбактам • Пиперациллин/тазобактам • Цефоперазон/сульбактам • Эртапенем • Имипенем • Меропенем • Дорипенем
Инфицированные венозные трофические язвы			
	<i>S. aureus</i> * <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i>	Местно: Мупироцин Бацитрацин + неомицин Фузидовая к-та Нитрат серебра Системно: Амоксицилин/клавуланат Амоксицилин/сульбактам Ампицилин/сульбактам	Системно: <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин • Левофлоксацин • Моксифлоксацин • Цефепим • Цефтриаксон • Цефотаксим • Цефдиторен

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Инфекции области хирургического вмешательства – послеоперационные раневые инфекции			
Послеоперационные раны (кроме операций на ЖКТ и гинекологических, в подмышечной области и промежности) без сепсиса	<i>S. aureus*</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i>	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Цефтаролин • Левофлоксацин • Пиперациллин/тазобактам
Послеоперационные раны (кроме операций на ЖКТ и гинекологических, в подмышечной области и промежности) с сепсисом	Те же	Имипенем или Меропенем или Дорипенем или Пиперациллин/тазобактам или Цефоперазон/сульбактам ± Амикацин	<ul style="list-style-type: none"> • Эртапенем или Цефтаролин или Цефепим или Ципрофлоксацин или Левофлоксацин или Моксифлоксацин ± Амикацин
После операций на ЖКТ (включая полость рта) и гинекологических, в подмышечной области и промежности	Те же + Анаэробы	Пиперациллин/тазобактам Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Эртапенем	<ul style="list-style-type: none"> • Имипенем • Меропенем • Дорипенем • Цефоперазон/сульбактам • Цефтаролин или Левофлоксацин + Метронидазол или Линкомицин

* При факторах риска (стратификация пациентов) наличия метициллинрезистентного *S. aureus* в качестве возбудителя необходимо сразу включить анти-MRSA препарат в схему лечения (см. приложение 2).

Выбор антимикробных препаратов для ИКМТ установленной этиологии

Возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Грамположительные кокки		
Метициллиночувствительный <i>S. aureus</i> (MSSA)	Оксациллин Цефазолин Цефалексин Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	<ul style="list-style-type: none"> • Цефуроксим • Цефдиторен • Линкомицин • Клиндамицин
Метициллинрезистентный <i>S. aureus</i> (MRSA), КНС	Местно: Мупироцин Фузидовая к-та Системно: Ванкомицин Линезолид Цеftarолин Тигециклин Даптомицин Телаванцин	<ul style="list-style-type: none"> • Ко-тримоксазол ± Рифампицин
<i>S. pyogenes</i>	Пенициллин Амоксициллин Цефалексин Цефдиторен	<ul style="list-style-type: none"> • Цефотаксим • Цефтриаксон • Левофлоксацин • Линкомицин • Клиндамицин • Азитромицин • Кларитромицин
Грамотрицательные палочки		
Энтеробактерии БЛРС* – <i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>P. mirabilis</i> и др.	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам Цефтриаксон Цефотаксим Ципрофлоксацин Левофлоксацин Моксифлоксацин	<ul style="list-style-type: none"> • Пиперацилин/тазобактам • Цефоперазон/сульбактам
Энтеробактерии БЛРС* + <i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>P. mirabilis</i> и др.	Эртапенем Имипенем Меропенем Дорипенем	<ul style="list-style-type: none"> • Цефоперазон/сульбактам • Пиперацилин/тазобактам • Тигециклин
Карбапенеморезистентные энтеробактерии	Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> • Эртапенем • Имипенем • Меропенем • Дорипенем + Тигециклин
<i>P. aeruginosa</i>	Пиперацилин/тазобактам Цефепим или Цефтазидим + Амикацин	<ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин • Левофлоксацин • Имипенем • Меропенем • Дорипенем
<i>Acinetobacter spp.</i>	Цефоперазон/сульбактам Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> • Ампициллин/сульбактам • Имипенем • Меропенем • Дорипенем • Ципрофлоксацин или Левофлоксацин + Амикацин

**Дозирование антимикробных средств у больных с инфекциями кожи и мягких тканей
и нормальной функцией почек и печени**

Название препарата	Способ применения	Разовая доза, г	Интервал между дозами, ч
Пенициллиназостабильные пенициллины			
Оксациллин	в/в, в/м	1-2	4-6
Ингибиторозащищенные бета-лактамы			
Амоксициллин/клавуланат	в/в, внутрь	1,2 0,625 1	6-8 8 12
Ампициллин/сульбактам	в/в	1,5-3	6
Пиперациллин/тазобактам	в/в	2,5-4,5	8
Цефоперазон/сульбактам	в/в	2-4	8-12
Цефалоспорины I-II поколения			
Цефазолин	в/в, в/м	2	6-8
Цефалексин	внутри	0,5-1	6
Цефуроксим	в/в, в/м	0,75-1,5	8
Цефуроксим аксетил	внутри	0,5	12
Цефалоспорины III-V поколения			
Цефдиторен	внутри	0,2	12
Цефотаксим	в/в	2	6-8
Цефоперазон	в/в	2	8
Цефтазидим	в/в	2	8
Цефтриаксон	в/в	2	12-24
Цефепим	в/в	2	8-12
Цефтаролин	в/в	0,6	12
Карбапенемы			
Имипенем	в/в, в/м	0,5-1	6-8
Меропенем	в/в	0,5-1	6-8
Эртапенем	в/в, в/м	1	24
Аминогликозиды			
Гентамицин	в/в, в/м	5 мг/кг	24
Нетилмицин	в/в	0,4	24
Амикацин	в/в	1	24
Линкозамиды			
Линкомицин	в/в, в/м	0,6	8
Клиндамицин	в/в внутри	0,3-0,6 0,3-0,45	8 6-8
Макролиды			
Азитромицин	внутри	0,5	24
Кларитромицин	внутри	0,5	12
Оксазолидиноны			
Линезолид	в/в, внутри	0,6	12

Название препарата	Способ применения	Разовая доза, г	Интервал между дозами, ч
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	в/в внутрь	0,4-0,6 0,5-0,75	12 12
Моксифлоксацин	в/в, внутрь	0,4	24
Левифлоксацин	в/в, внутрь	0,5-1	24
Гликопептиды			
Ванкомицин	в/в	15 мг/кг	12
Глицилциклины			
Тигециклин	в/в	0,05*	12
Циклические липопептиды			
Даптомицин	в/в	4-6 мг/кг	24
Антибактериальные препараты разных групп			
Ко-тримоксазол	в/в, внутрь	0,96	12
Рифампицин	в/в, внутрь	0,3	12
Нитроимидазолы			
Метронидазол	в/в, внутрь	0,5	8-12

* Первая доза составляет 0,1 г

Возрастные дозировки антимикробных препаратов

Препарат	Способ применения	Режим дозирования, взрослые	Режим дозирования, дети
Природные и полусинтетические пенициллины			
Амоксициллин	вн	0,5-1,0 г 3 р/с	40-60 мг/кг/с в 3 приема
Оксациллин	в/м, в/в	1,0-2,0 г 4-6 р/с	0,2-0,3 г/кг/с в 4-6 введений
Пенициллин	в/м, в/в	1-2 млн ЕД 4-6 р/с	12,5-25 тыс ЕД/кг/с в 4 введения
Ингибиторозащитенные бета-лактамы			
Амоксициллин/клавуланат	вн, в/в	вн 625 мг 3 р/с, 1,0 г 2 р/с в/в 1,2 г 3-4 р/с	20-40 мг/кг/с по амоксициллину в 3 приема/введения
Амоксициллин/сульбактам	вн, в/м, в/в	вн: 0,5 г 3 р/с, 1,0 г 2 р/с в/м, в/в: 1,0 г 2-3 р/с	40-60 мг/кг/с в 3 приема/введения
Ампициллин/сульбактам	в/м, в/в	1,0-3,0 г 3-4 р/с	150 мг/кг/с в 3-4 введения
Пиперациллин/тазобактам	в/в	Взрослые и дети старше 2 лет: 2,25-4,5 г 3-4 р/с	
Цефоперазон/сульбактам	в/м, в/в	2,0-4,0 г 3-4 р/с	40-80 мг/кг/с в 2-4 введения
Цефалоспорины			
Цефазолин	в/м, в/в	1,0-2,0 г 3 р/с	50-100 мг/кг/с в 3 введения
Цефалексин	вн	0,5-1,0 г 4 р/с	15 мг/кг 3 р/с
Цефдиторен	вн	0,2 -0,4 г 2 р/с	Не применяют до 12 лет
Цефепим	в/м, в/в	1,0-2,0 г 2 р/с	50 мг/кг/с в 2-3 введения
Цефотаксим	в/м, в/в	1,0-2,0 г 3-4 р/с	50-100 мг/кг/с в 3-4 введения
Цефтаролин	в/в	0,6 г 2 р/с	Не применяют до 18 лет
Цефтриаксон	в/м, в/в	1,0-2,0 г 1 р/с	20-75 мг/кг/с в 1-2 введения
Цефуроксим	в/м, в/в	0,75-1,5 г 3 р/с	50-100 мг/кг/с в 3 введения
Цефуроксим аксетил	вн	0,5 г 2 р/с	15-20 мг/кг/с в 2 приема
Карбапенемы			
Дорипенем	в/в	0,5-1,0 г 3 р/с	Не применяют до 18 лет
Имипенем	в/м, в/в	в/м: 0,5-0,75 г 2 р/с в/в: 0,5-1,0 г 3-4 р/с	в/в: 15-25 мг/кг/с в 4 введения
Меропенем	в/в	0,5-1,0 г 3 р/с	10-20 мг/кг/с в 3 введения
Эртапенем	в/м, в/в	1,0 г 1 р/с	15 мг/кг/сут в 2 введения, но не больше 1,0 г/с

Препарат	Способ применения	Режим дозирования, взрослые	Режим дозирования, дети
Фторхинолоны			
Левифлоксацин	вн, в/в	0,5-1,0 г 1 р/с	Не применяют до 18 лет
Моксифлоксацин	вн, в/в	0,4 г 1 р/с	Не применяют до 18 лет
Ципрофлоксацин	вн, в/в	0,5-1,0 г 2 р/с	Не применяют до 18 лет
Нитроимидазолы			
Метронидазол	вн, в/в	0,4-0,5 г 2 р/с	7,5 мг/кг/с в 3 введения
Тинидазол	вн	2,0 г в первый день, затем по 1,0 г 1 р/с	с 12 лет 50-60 мг/кг/с 1 р/с
Макролиды			
Азитромицин	вн, в/в	0,5 г/с в один прием 3-5 дней	10 мг/кг/с в один прием, 3-5 дней
Кларитромицин	вн, в/в	0,25-0,5 г 2 р/с или 1 г 1 р/с (продолжительная форма), 0,5 г 2 р/с в/в форма	7,5 мг/кг 2 р/с (с 6 мес.)
Эритромицин	вн, в/в	0,5-1,0 г 4 р/с	вн: 40-50 мг/кг/с в 3-4 приема в/в: 30 мг/кг/с в 2-4 введения
Линкозамиды			
Линкомицин	вн, в/м, в/в	0,5 г 3 р/с	в/м, в/в: 10-20 мг/кг/с в 2-3 введения
Клиндамицин	вн, в/м, в/в	вн: 0,45 г 4 р/с в/м, в/в: 0,3-0,9 г 3 р/с	вн: 8-25 мг/кг/с (но не более 2 г/с) в 3-4 приема в/м, в/в: 10-40 мг/кг/с (но не более 3 г/с) в 3-4 введения
Антибиотики разных групп			
Амикацин	в/м, в/в	3-5 мг/кг/с в 1-2 введения	
Ванкомицин	в/в	1,0 г 2 р/с	40 мг/кг/с в 4 введения, но не более 2 г/с
Даптомицин	в/в	4-6 мг/кг/с в 1 введение	Не применяют до 18 лет
Доксициклин	вн, в/в	0,2 г/с в 1-2 приема	5 мг/кг/с в 1-2 приема, но не более 0,2 г/с
Ко-тримоксазол	вн, в/в	вн: 0,96 г 2 р/с в/в: 8-10 мг/кг/с в 2-3 введения	вн: 6-8 мг/кг/с в 2-3 приема в/в 15-20 мг/кг/с в 3-4 введения
Линезолид	вн, в/в	0,6 г 1 р/с	10 мг/кг/с в 2 введения, но не более 0,6 г/с
Полимиксин В	в/м, в/в	0,5-0,7 мг/кг/с в 3-4 введения (но не более 0,2 г/с)	
Тигециклин	в/в	50 мг 2 р/с	Не применяют до 18 лет

Приложение 5

Лекарственные препараты, применяемые для лечения ран у больных с инфекциями кожи и мягких тканей

I фаза раневого процесса	II фаза раневого процесса
<p>Мази на полиэтиленоксидной (ПЭО) основе (при аэробной микрофлоре):</p> <ul style="list-style-type: none"> • левосин; • левомеколь; • 0,5% хинифурил; • 1% йодопириновая мазь; • йодметриксилен; • 0,5% мирамистиновая мазь; • 1% повидон-йод 	<p>Мази:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метилдиоксидин; • сульфаргин; • аргосульфат; • фузимет; • стизамет; • 2% фузидина гель; • 5 или 10% биопин
<p>Мази на ПЭО-основе (при анаэробной микрофлоре):</p> <ul style="list-style-type: none"> • нитацид; • стрептонитол; • диоксиколь; • 10% мазь мафенида ацетата 	<p>Гидроколлоиды:</p> <ul style="list-style-type: none"> • галагран; • галактон
<p>Для очищения ран от некротических тканей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • стрептолавен (мазь); • протогентин (мазь); • диовин; • диотевин (сорбент); • анилодиотевин (сорбент); • коласорб (сорбент); • колмадиасорб (сорбент); • колавин; • колмадиавин; • аквацель с серебром (раневые покрытия); • целосорб с серебром (раневые покрытия) 	<p>Раневые покрытия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • альгипор; • альгимаф; • урготюль с серебром; • дигиспон-А; • альгикол; • альгикол-ФА; • колахит; • колахит-ФА; • колахит-Ш; • анишиспон; • воскопран с мазями на ПЭО-основе
<p>Антисептики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1% повидон-йод; • 0,01% мирамистин; • 0,2% фурагин-калий; • 1 или 2% лавасепт 	<p>Гелевые повязки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Апполо ПАК-АМ; • Апполо ПАК-АИ; • Апполо ПАА-АМ; • Апполо ПАА-АИ
	<p>Масла:</p> <ul style="list-style-type: none"> • масло облепихи; • масло шиповника; • милиацил (проряное масло)
	<p>Пено- и пенкообразующие аэрозоли:</p> <ul style="list-style-type: none"> • диоксизоль; • гентазоль; • сульйодовизоль; • цимизоль; • гипозоль-АН

Литература

1. Белобородов В.Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей. *Consilium medicum*. 2009; №1: 38-42.
2. Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Эффективность и безопасность местного использования комбинации бацитрацина и неомицина в сравнении с хлорамфениколом в терапии неосложнённых хирургических инфекций кожи и мягких тканей у взрослых амбулаторных пациентов. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер*. 2013; 15:131-142.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Шипилова О.С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. *Хирургия Consilium medicum*. 2003; прил. 2: 16-20.
4. Гельфанд Б.Р. и др. Профилактика стресс-язв у больных в критических состояниях. *Методические рекомендации РАСХИ*. 2004.
5. Дехнич А.В., Данилов А.И. Даптомицин: обзор фармакологических, клинических и микробиологических параметров. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010; 12 (4).
6. Дибиров М.Д. Пролежни. Профилактика и лечение. *Методическое пособие*. М.: МАИ. 2013.
7. Дибиров М.Д. Диабетическая ангиопатия в монографии *Сосудистая хирургия*. М.: ГЭОТАР Медиа. 2014.
8. Дибиров М.Д., Гаджимуратов Р.У., Лебедев В.В., Терещенко С.А. Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы. *Инфекции в хирургии*. 2013; 11 (2).
9. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. *Хирургические инфекции*. СПб, 2003.
10. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. *Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика*. Смоленск, 2004.
11. Земляной А.Б. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы. Патогенез, диагностика, клиника, лечение. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. 2003.
12. Земляной А.Б., Юсупов И.А., Кисляков В.А. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы и возможности иммуномодуляции. *Трудный пациент*. 2011; 10: 36-43.
13. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер*. 2011; 13: 322-334.
14. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования PeFAC-I. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер*. 2005; 7: 154-166.
15. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде. *Хирургия Consilium medicum*. 2004; 1: 17-20.
16. Научный отчет о результатах исследования антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Смоленск, 2009.
17. Никитин А.В. Цефтаролин фозамил – цефалоспориновый антибиотик широкого спектра действия для лечения внебольничных пневмоний и осложненных инфекций кожи и подкожной клетчатки. *Антибиотики и химиотерапия*. 2011; 56: 7-8.
18. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. А.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова*. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
19. Светухин А.М., Цветков В.О., Земляной А.Б., Молчанов В.В. Нерешенные проблемы диагностики и лечения тяжелой анаэробной инфекции мягких тканей. В кн. «Неотложная медицина в мегаполисе. Материалы второго международного форума. Москва, 20-21 апреля 2006» С. 130-131.
20. *Справочник по антимикробной терапии / под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича*. Смоленск: 2013.
21. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. *Российские национальные рекомендации*. М.: Боргес, 2012.
22. Хачатрян Н.Н., Дизенгоф И.М., Смирнов Г.Г. Антибактериальная терапия в комплексном лечении гнойной инфекции кожи и мягких тканей при сопутствующем ВИЧ-инфицировании. *Хирургия*. 2008; 4: 24-28.
23. Хачатрян Н.Н., Чупалов М.О. Послеоперационные осложнения: современный взгляд на профилактику и лечение. *Хирургическая практика*. 2013; 4.

24. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2009.
25. Хирургические инфекции: практическое руководство / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. М.: Литтерра, 2006.
26. Цветков В.О., Молчанов В.В. Проблема клинической диагностики и дифференциальной диагностики некротизирующей инфекции мягких тканей (НИМТ). *Инфекции в хирургии*. 2010; 8 (1): 47.
27. Шляпников С.А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете. *Инфекции в хирургии*. 2003; 1 (1): 14-21.
28. Abrahamian F.M., Goldstein E.J. *Microbiology of animal bite wound infections*. *Clin Microbiol Rev*. 2011; 24: 231-246.
29. Ahrenholz D.H. *Necrotizing soft-tissue infections*. *Surg Clin North Am*. 1988; 68(1): 199-214.
30. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. *Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients*. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33: 255-259.
31. Anaya D.A., Dellinger E.P. *Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management*. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 : 705-710.
32. Harris A.D., Calfee D.P., Salgado C.D. et al. *Strategies to prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus transmission and Infection in acute care hospitals: Update Infection control and Hospital Epidemiology*. 2014; 35 (2): 108-133.
33. Bahebeck J., Sobgui E., Loic F., Nonga B.N., Mbanja J.C., Sosso M. *Limb-threatening and life-threatening diabetic extremities: clinical patterns and outcomes in 56 patients*. *J Foot Ankle Surg*. 2010; 49(1): 43-46.
34. Bartholomew C.F., Jones A.M. *Human bites: a rare risk factor for HIV transmission*. *AIDS*. 2006; 20: 631-632.
35. White B., Seaton R.A. *Complicated skin and soft tissue infections: literature review of evidence for experience with daptomycin*. *Infection and Drug Resistance*. 2011; 4: 115-127.
36. Bilton B.D., Zibari G.B., McMillan R.W. et al. *Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study*. *Am Surg*. 1998; 64: 397-400.
37. Bisno A.L., Stevens D.L. *Streptococcal infections of skin and soft tissues*. *N Engl J Med*. 1996; 334: 240-245.
38. Bozzetti F., Forbes A. *The ESPEN clinical practice guidelines on Parenteral nutrition: present status and perspectives for future research*. *Clin Nutr*. 2009; 28: 359-364.
39. Braga M., Ljungqvist O., Soeters P. et al. *ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Surgery*. *Clin Nutr*. 2009; 28: 378-386.
40. Burchard K.W., McManus A.T., Bohnen J. et al. *A Review of Necrotizing Soft-Tissue Infections*. *Sepsis*. 1998; 2: 79-87.
41. Carmeli Y. *Strategies for managing today's infections*. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14 Suppl 3: 22-31.
42. Carmeli Y., Lidji S.K., Shabtai E., Navon-Venezia S., Schwaber M.J. *The effects of group 1 versus group 2 carbapenems on imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa: an ecological study*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;70 (3): 367-372.
43. Carratala J., Roson B., Fernandez-Sabe N. et al. *Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis*. *Eur J Clin Microb Infect Dis*. 2003; 22: 151-157.
44. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L. et al. *The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection*. *N Engl J Med*. 1992; 326: 281-286.
45. Cline K.A., Turnbull T.L. *Clostridial myonecrosis*. *Ann Emerg Med*. 1985; 14: 459-466.
46. Corey G.R., Stryewski M.E. *New rules for clinical trials of patients with acute bacterial skin and skin-structure infections: do not let the perfect be the enemy of the good*. *Clin Infect Dis*. 2011; Suppl 7: S469-476.
47. Cruse P.J.E. *Wound infections: epidemiology and clinical characteristics*. CT: Appleton and Lange, 1988.
48. Currie B.J. *Group A streptococcal infections of the skin: molecular advances but limited therapeutic progress*. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19: 132-138.
49. Leaper D., Noy B. *Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden*. *Int Wound J*. 2004; 1: 247-273.
50. Leaper D., McBrain A., Kramer A. et al. *Healthcare associated infection: novel strategies and antimicrobial implants to prevent surgical site infections*. *Review Ann R Coll Surg Engl*. 2010; 92.
51. Farrell D.J., Castanheira M., Mendes R.E. et al. *In Vitro Activity of Ceftaroline against multidrug-resistant Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae: A review of published studies and the AWARE Surveillance Program (2008-2010)*. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55 (S3): S206-214.
52. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. *Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America*. Published by Oxford

University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.

53. Anderson D.J., Podgorny K., Berrios-Torres S.I. et al. Strategies to prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection control and Hospital Epidemiology*. 2014; 35 (Suppl 2): S66-89.
54. Diem E. Infections in burns. 7th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. Vienna, Austria. March 26-30, 1995, abst. 77.
55. DiNubile M.J., Lipsky B.A. Complicated infections of skin and skin structure infections: When infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 53: 37-50.
56. Drusano G.L. Early endpoints for acute bacterial skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemotherapy*. 2012; 56(5): 2221-2222.
57. Dukic V.M., Lauderdale D.S., Wilder J. et al Epidemics of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: a meta-analysis. *PLoS One* 2013, 8. E52722.
58. Durandy A., Kaveri S.V., Kuijpers T.W. et al. Intravenous immunoglobulins: understanding properties and mechanisms. *Clin Exp Immunol*. 2009; 158 (Suppl 1): 2-13.
59. Eady E.A., Cove J.H. Staphylococcal resistance revisited: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2003; 16: 103-124.
60. Edelberg J., Berger A., Weber D.J. et al. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29: 160-169.
61. Edelberg J., Taneja C., Zeros M. et al Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis*. 2009; 14: 1516-1518.
62. Edlich R.F., Cross C.L., Dahlstrom J.J., Long W.B. 3rd Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med*. 2010; 39(2): 261-265.
63. Enzler M.J., Berbari E., Osmon D.R. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86: 686-701.
64. File T.M.Jr. Necrotizing soft tissue infections. *Current Infectious Disease Reports*. 2003; 5(5): 407-415.
65. File T.M., Stevens D.L. *Contemporary diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. 2ed. Newtown: Handbooks in Health Care Co.; 2007.
66. Giordano P., Weber K., Gesin G., et al. Skin and skin structure infections: treatment with newer generation fluoroquinolones. *Therapeutic and Clinical Risk Management*. 2007; 3: 309-317.
67. Goldstein E.J.C., Citron D.M., Hudspeth M., et al. In vitro activity of Bay 12-8039, a new 8-methoxyquinolone, compared to the activities of 11 other oral antimicrobial agents against 390 aerobic and anaerobic bacteria isolated from human and animal bite wound skin and soft tissue infections in humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997; 41: 1552-1557.
68. Gonzalez-Ruiz A., Beiras-Fernandez A., Lehmkuhl H. Clinical experience with daptomycin in Europe: the first 2,5 years. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66(4): 912-919.
69. Graffunder E.M., Venezia R.A. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*. 2002; 49: 999-1005.
70. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992; 13: 606-608.
71. Howell-Jones R.S., Wilson M.J., Hill K.E. et al. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 55: 143-149.
72. International Consensus on the Diabetic Foot and the Practical Guidelines on the management and prevention of the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Consultative section of the IDF, may 2007.
73. Iqigo J., Bermejo, B., Oronoz B. et al. Surgical site infection in general surgery: 5-year analysis and assessment of the National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) index. *Cir Esp*. 2006; 79: 224-230.
74. Itani K.M., Dryden M.S., Bhattacharya et al. Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg*. 2010; 199 (6): 804-816.
75. Jenkins T.C., Sabel A.L., Sarcone E.E. et al. Skin and soft tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2010; 51: 895-903.
76. Jofry L., Perret C., Abarca K. Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales. *Rev Chil Infect*. 2006; 23: 20-34/

77. Aberg J.A., Gallant J.E., Ghanem K.G. et al. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 58 (1): e1-e34.
78. Ellingson K., Haas J., Aiello A.E. et al. Strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene. *Infection control and Hospital Epidemiology.* 2014; 35 (Suppl 2): S155-178.
79. Keller P., Wille J., Ramshorst B. et al. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. *Inten Care Med.* 2002; 28(10): 1379-1388.
80. Ki V., Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008; 19: 173-184.
81. Klein E., Smith D.L., Laxminarayan R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients, United States, 1999-2006. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(12): 1925-1930.
82. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. et al. Etiology of Nosocomial Bacterial Infections in Russia. Rosnet Study Group. Proceedings of the 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2008 Oct 25-28; Washington, DC, USA; p. 572, abst. K-4108.
83. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A. et al. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med.* 2007; (12): 2677-2685.
84. Labreche M.J., Lee G.C., Attridge R.T. et al Treatment failure and costs in patients with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin and soft tissue infections: a South Texas Ambulatory Research Network (STAPNet) study. *J Am Board Fam Med.* 2013; 26: 508-517.
85. Lamont E., Seaton R.A., Macpherson M. et al Development of teicoplanin dosage guidelines for patients treated within an outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) program. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64: 181-187.
86. Lee C.Y., Kuo L.T., Peng K.T., Hsu W.H., Huang T.W., Chou Y.C.. Prognostic factors and monomicrobial necrotizing fasciitis: gram-positive versus gram-negative pathogens. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 5.
87. Lipsky B.A., Berendt A.R., Cornia B.P. et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: e132-e173.
88. Lipsky B.A., Moran G.J., Vo L. et al A prospective, multicenter, observational study of complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients: clinical characteristics, medical treatment, and outcomes. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 227.
89. Liu C., Bayer A., Cosgrove S.E. et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: 1-38.
90. Livesley N.J., Chow A.W. Infected pressure ulcers in elderly individuals. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 1390-1396.
91. Locke J.B., et al. Novel Ribosomal Mutations in *Staphylococcus aureus* strains identified through Selection with the Oxazolidinones linezolid and Terezolid. *Antimicro Agents Chemotherapy.* 2009; 53 (12): 5265-5274.
92. Magliacani G., Stella M., Calcagni M. Antimicrobial therapy problems in burn sepsis. *Ann Medit Burns Club.* 1994; 7 (2).
93. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. Guideline for prevention of surgical site infection. *Inf Contr Hosp Epidemiol.* 1999; 20: 250-278.
94. Patrick M.F., McKay C.M. et al. Increased incidence of skin and soft tissue infections and associated antimicrobial use: a population-based study. *Antimicrob Agents Chemotherapy.* 2012; 56: 6243-6249.
95. Marwick C., Broomhall J., McCowan C. et al. Severity assessment of skin and soft tissue infections: cohort study of management and outcomes for hospitalized patients. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66: 387-397.
96. May A.K., Stafford R.E., Bulger F.M. et al. Surgical Infection Society. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect.* 2009; 10: 467-499.
97. Mediavilla J.R., Liang C., Matherma B., Kreiswirth B.N. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Microbiol.* 2012; 15: 588-595.
98. Mitrevski M., Marrapodi R., Camponeschi A. et al. Immunomodulatory Effects of intravenous Immunoglobulins – Assembling a Jigsaw Puzzle. *Intern. Trends in immunity.* 2014; 2 (2): 67-73.
99. Morales G., Picazo J.J., Baos E. et al Resistance to linezolid is mediated by the CRF gene in the first report of an outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2010; 50(6): 821-825.
100. Moran G.J., Krishnadasan A., Gorwitz R.J. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 2006; 355: 666-674.

101. Moran G.J., Fang E. et al. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2014, June; S1473-3099.
102. Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect.* 2005; 61: 1-10.
103. Napolitano L.M. Early Appropriate parenteral antimicrobial treatment of complicated skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect.* 2008; 9: s17-s27.
104. Nathwani D. Developments in outpatient parenteral antimicrobial therapy for Gram-positive infections in Europe, and the potential impact of daptomycin. *J Antimicrob Chemotherapy.* 2009; 64: 447-453.
105. Nicodemo A.C., Robledo J.A., Jasovich A. et al. A multicentre, double-blind, randomized study comparing the e-cacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections. *Int J Clin Pract.* 1998; 52: 69-74.
106. Nikulin A., Dekhlich A., Ivanchik N. et al. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* in the community settings in Russia. 19th ECCMID, Helsinki, Finland, 16-19 May 2009.
107. Nimmerjahn F., Ravetch J.V. Anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulins. *Ann Rev Immunol.* 2008; 26: 513-533.
108. Palacio J., Leyn M., Garcha-Belenguer S. Epidemiological aspects of dog bites. *Gac Sanit.* 2005; 19: 50-58.
109. Pallin D.J., Binder W.D., Allen M.B. et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2013; 56: 1754-1762.
110. Amy P.J., Terrillini R.G., Ghobadi F., Azhir A., Barber A. Antibiotics for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections: the challenge of outpatient therapy. *Am J Emerg Med.* 2014; 32: 135-138.
111. PEDIS: Perfusion, Extent (size), Depth (tissue loss), Infection and Sensation. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. Brussels: International Diabetes Foundation, May, 2003.
112. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 2008. Abstr. P821.
113. Prokocimer P., De Anda C., Fang E. et al. Tedizolid phosphate versus linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. The ESTABLISH 1 Randomised Trial. *JAMA.* 2013; 309 (6): 559-569.
114. Pruitt B.A. Jr, McManus A.T., Kim S.H. et al. Burn Wound Infections: current status. *World J Surg.* 1998; 22 (2): 135-145.
115. Koerner R., Johnson A. Changes in the classification and management of skin and soft tissue infections. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66: 232-234.
116. Stefani S., Chung D.R., Lindsay J.A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonization of typing methods. *Int J Antiviral Agents.* 2012; 39: 273-282.
117. Sakonlas G., Moelering R.C. Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Clin Infect Dis.* 2008; 46 (Suppl 5): S360-367.
118. Sanchez U., Peralta G. Necrotizing soft tissue infections: nomenclature and classification. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21: 196-199.
119. Sievert D.M., Rudrik J.T., Patel J.B. et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. 2002-2006. *Clin Infect Dis.* 2008; 46 (5): 668-674.
120. Singh G., Sinha S.K., Adhikary S. et al. Necrotising infections of soft tissues: a clinical profile. *Eur J Surg.* 2002; 168: 366-371.
121. Sharpe J.N., Shively E.H., Polk H.C.Jr. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg.* 2005; 189: 425-428.
122. Stefanopoulos P.K., Tarantzopoulou A.D. Facial bite wounds: management update. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 34: 464-472.
123. Steinberg J.P., Braun B.I., Hellinger W.C. et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009; 259: 10-16.
124. Stevens D.L., Aldape M.J., Bryant A.E. Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe.* 2012; 18: 254-259.
125. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin

and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. ULR: <http://www.idsociety.org/>.

126. Stevens D.L. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis.* 1992; 14: 2-11.
127. Stone D.R., Gorbach S.L. Necrotizing fasciitis. The changing spectrum. *Dermatol Clin.* 1997; 15 (2): 213-220.
128. Sutherland M.E., Meyer A.A. Necrotizing soft-tissue infections. *Surg Clin North Am.* 1994; 74: 591-607.
129. Swartz M.N. Cellulitis. *N Engl J Med.* 2004; 350: 904-912.
130. Taplitz R.A. Managing bite wounds. Currently recommended antibiotics for treatment and prophylaxis. *Postgrad Med.* 2004; 116: 49-52, 55-56, 59.
131. Talan D.A., Abrahamian F.A., Moran G.J. et al. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites presenting to an Emergency Department. *Clin Infect Dis.* 2003; 37: 1481-1489.
132. Tentolouris N., Jude E., Smirnof I. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med.* 1999; 16: 767-771.
133. Traunmuller F., Schintler M.V., Metzler J. et al. Soft tissue and bone penetration ability of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65 (6): 1252-1257.
134. Trent J.T., Kirsner R.S. Diagnosing necrotizing fasciitis. *Adv Skin Wound Care.* 2002; 15: 135-138.
135. Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Meta-analysis: intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. *Ann Intern Med.* 2007; 146 (3): 193-203.
136. US Food and Drug Administration. Guidance for industry. Acute bacterial skin and skin structure infections: developing drugs for treatment. October, 2013.
137. Wagner A., Reike H., Angelkort B. Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Dtsch Med Wochenschr.* 2001; 126 (48): 1353-1356.
138. West M.A. Contemporary guide to surgical infections. Newtown: Handbooks in Health Care Co.; 2008.
139. Weigelt J., Kaafarani H.M., Itani K.M. et al. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. *Am J Surg.* 2004; 188: 760-766.
140. Zervos M.J., Freeman K., Vo L. et al. Epidemiology and outcomes of complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients. *J Clin Microbiol.* 2012; 50: 238-245.
141. Vayvada H., Demirdover C., Menderes A., Karaca C. Necrotizing fasciitis: diagnosis, treatment and review of the literature. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012; 18 (6): 507-513.