

ЭТИОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

А.А.Муконин, К.В.Гайдуль

Научно-информационный центр ООО "АБОЛмед"

Рациональное лечение ран – одна из наиболее острых и сложных проблем, эффективное решение которой будет искать еще не одно поколение врачей. Изменяющиеся представления о раневом процессе, динамичное развитие хирургии и антимикробной химиотерапии постоянно предъявляют новые требования к алгоритмам лечения раневой инфекции.

Известно, что раневой процесс разделяется на три основные фазы: фаза расплавления некротизированных тканей и очищения раны, фаза регенерации (образования грануляционной ткани) и фаза рубцевания. В каждой из этих фаз возможно развитие раневой инфекции. Патогенез раневого процесса, описываемый как взаимодействие локальных и системных реакций, на сегодняшний день окончательно не выяснен.

Термин «раневая инфекция» – собирательное понятие, включающее в себя разнообразные проявления инфекционного процесса (часто полимикробной этиологии), возникшего вследствие механического или трофического повреждения покровных тканей.

На пути бактерий, внедряющихся в покровные ткани, стоит несколько барьеров, основные из которых – это слой безъядерных клеток (роговой слой), местный температурный градиент на границе “покровная ткань – внешняя среда”, местные механизмы иммунной защиты, а также физиологический уровень рН и выделяемые железами физиологические жидкости [34, 37, 48]. Фактор раны нивелирует практически все защитные барьеры, создавая «входные ворота» для микроорганизмов. Бактериальное обсеменение раны может произойти на различных этапах, поэтому принято разделять первичное бактериальное загрязнение, когда микробы попадают в рану непосредственно в момент нанесения травмы, и вторичное, связанное с нарушением правил асептики при различных манипуляциях (перевязки, замена дренажей и др.). Однако трудно делать прогноз, разовьется инфекционный процесс или нет. В случае, когда микробная контаминация «перевесит» определенный критический уровень (который является величиной относительной, тесно связанной с функциональным состоянием поврежденных тканей и патогенностью представленной микрофлоры), в ране развивается инфекционный процесс [21]. Классической работой Дж. Александер и Р. Гуд [1] установлен критический уровень количества микроорганизмов на 1 г ткани, равный 10^5 – 10^6 микробных тел (рис. 1, 2).

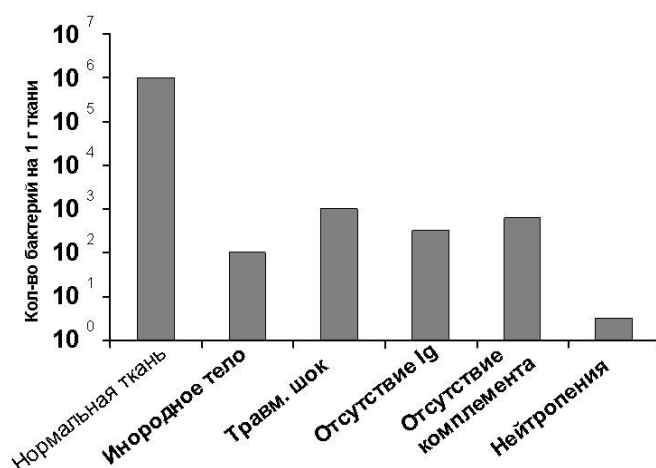


Рис. 1. «Критическое» количество микробных тел на 1 г ткани, необходимое для развития инфекционного процесса в зависимости от различных морфо-функциональных состояний (по Александер Дж., Гуд Р., 1974.).

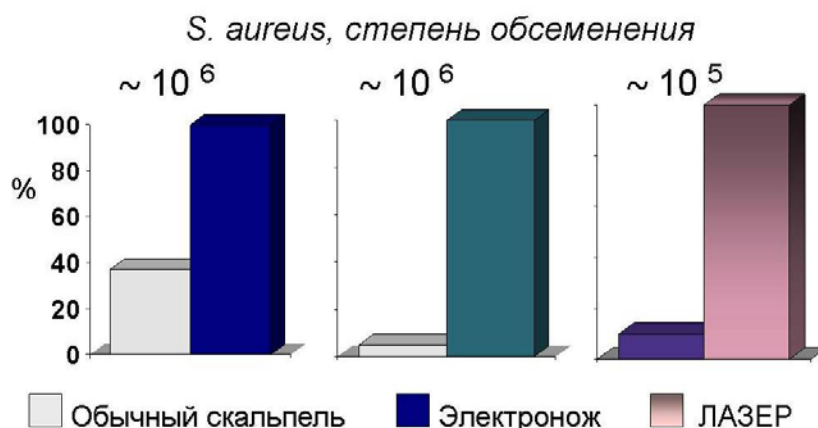


Рис. 2. Частота раневой инфекции при «стандартных критических» количественных показателях обсеменения *S.aureus* и различных методах диссекции тканей (по L.Madden et al. Am J Surg 1970;119:222.).

В принципе, полезно различать:

- Контаминированные раны – в таких ранах, как правило, присутствуют бактерии, но нет реакции организма «хозяина», а, следовательно, инфекционного процесса;
- Колонизацию раны патогенными (условно-патогенными) бактериями – в данном случае, присутствие микробов в ране, их активное размножение и первичная инвазия инициируют самые начальные реакции организма на инфекционные агенты;

- Близко к предыдущему понятию критическая колонизация, когда появляется или усиливается боль, но собственно клинические признаки инфекции еще не выявляются;
- Раневую инфекцию – что означает активное размножение и инвазию бактерий в ткани раны с соответствующей местной и общей реакциями.

Исходя из морфофункционального состояния тканей и патогенности микроорганизмов, а также методов рассечения (обычный скальпель, электронож, лазер) и техники закрытия раны (очень важно не оставлять «мёртвого» пространства!), критическое число микроорганизмов может широко варьировать, в основном, в сторону снижения [1, 38].

Чтобы каким-то образом спрогнозировать возможное развитие раневой инфекции, целесообразно учитывать 4 типа градации ран (и, соответственно, операций): чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные. К сожалению, данная классификация очень условна, поскольку не отражает ни патофизиологических и морфо-функциональных изменений в тканях, ни сопутствующих системных нарушений, однако она позволяет ориентироваться в большом разнообразии ран и заранее спланировать превентивные лечебные мероприятия.

Сложно классифицировать предпосылки, состояния и заболевания, способствующие раневой инфекции, но, помимо градации ран (и операций) по «чистоте», также важно помнить некоторые очень простые факторы риска инфекционных осложнений в хирургии [21]:

- наличие у больного очагов хронической инфекции;
- значительный интервал между предоперационной подготовкой кожи (бритье и т.д.) и собственно хирургической процедурой;
- особенности хирургической операции (вскрытие просветов полых органов, особенно толстой кишки, и т.д.);
- степень повреждения тканей;
- адекватность дренирования раны;
- техника наложения повязок и перевязочный материал;
- игнорирование правил асептики;
- нарушение правил ПХО раны – частичная некрэктомия, неадекватные туалет и санация раны, раннее или необоснованно отсроченное ушивание.

ЭТИОЛОГИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Путей и источников возникновения раневой инфекции описано немало. Основные из них – это прямой, контактный и воздушно-капельный пути передачи инфекции, а также эндогенное инфицирование (основные источники последнего – кожа и ЖКТ больного).

Раневые инфекции можно разделить на две большие группы – внебольничную и нозокомиальную (табл. 1).

Таблица 1. Нозокомиальные и внебольничные формы раневой инфекции.

Нозокомиальные	Внебольничные
Послеоперационные раневые инфекции Инфекции ожоговых ран Пролежни Раневые инфекции после инвазивных процедур (установка внутривенных катетеров и др.)	Раневая инфекция «случайных» ран (в т.ч. открытые переломы) Укусы животных Укусы насекомых Укусы человека Раневые инфекции после в/м или в/в введения различных препаратов (в т.ч. наркотич.) Раневые инфекции при наличии фактора экспозиции в особых условиях (инфекции, ассоциированные с водой)

Нозокомиальные раневые инфекции – проблема, остро стоящая перед специалистами хирургических стационаров. По данным статистики, в России раневые инфекции прочно занимают третье место в структуре всех нозокомиальных инфекций. Спектр возбудителей крайне вариабелен и зависит от 1) характера перенесенной операции, определяющего степень и количество поврежденных барьеров (кожа, слизистые, ЖКТ, МВП и др.); 2) микрофлоры отделения; 3) сопутствующей патологии, имеющейся у пациента (прежде всего, сахарный диабет и нейтропения); 4) местных изменений, на фоне которых развилась инфекция (пролежневые язвы, окклюзионные заболевания артерий нижних конечностей, ожоги и др.) [29]. Особенностью нозокомиальных раневых инфекций является высокая частота встречаемости резистентных ко многим антибиотикам возбудителей, что, в свою очередь, определяет особенности лечения.

В целом, преобладающими возбудителями являются грамположительные кокки, среди них – *S. aureus* и коагулазо-негативные стафилококки. Источниками инфекции могут быть как кожа самого больного (транзиторная – *S. aureus* и облигатная флора), так и экзогенные источники (например, резервуаром *S. aureus* или *S. pyogenes* являются медицинские работники или больные; «легкость» внутригоспитального заражения *S. aureus* объясняется, в частности, колонизацией верхних дыхательных путей и, следовательно, аэрогенной диссеминацией). Актуальной проблемой остается широкое распространение раневых инфекций, особенно среди ожоговых больных, вызванных MRSA.

Примечательно, что среди всех нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями, на долю инфекций кожи и мягких тканей приходится 33 % [6]. Грамотрицательные бактерии – важнейшие возбудители раневой инфекции в абдоминальной хирургии, гинекологии, онкологии и акушерстве; внимания заслуживают представители *Enterobacteriaceae* – *E.coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Acinetobacter* spp., а также *Pseudomonas*

aeruginosa, *Klebsiella* spp. и неспорообразующие грамотрицательные анаэробы. Резервуары полирезистентных грамотрицательных бактерий – ожоговые отделения, отделения гнойной хирургии, отделения реанимации и интенсивной терапии. Особое отношение сложилось к представителям *Bacteroides* spp., особенно *Bacteroides fragilis*. Эти анаэробные грамотрицательные бактерии проявляют сравнительно низкую вирулентность, но, будучи составляющими полимикробной флоры, вместе с аэробными бактериями демонстрируют выраженный синергизм [42]. Исследование этого феномена не закончилось, но уже сейчас ясны некоторые моменты: во-первых, в присутствии грамотрицательных неспорообразующих анаэробов резко угнетается фагоцитоз бактериальных клеток; во-вторых, наблюдается супрессия продукции интерлейкинов; и в-третьих, вырабатываются особые медиаторы, повреждающие клетки различных органов-мишеней [12]. Частота встречаемости важнейших возбудителей раневых инфекций отражена в табл. 2.

Таблица 2. Важнейшие возбудители послеоперационных раневых инфекций.

Возбудитель	Частота встречаемости (%)
<i>S. aureus</i>	20
Коагулаза-негативные стафилококки	14
Энтерококки	12
<i>E. coli</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	8
<i>Enterobacter</i> spp.	7
<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Streptococcus</i> spp.	3
<i>Candida albicans</i>	3
Стрептококки группы D	2
Другие грамположительные аэробы	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	2

В целом, для этиологии нозокомиальной раневой инфекции характерна определенная взаимосвязь с микробным пейзажем отделения, где находится больной: вероятно, любой микроорганизм (микроорганизмы), попавший в рану, становится потенциальным возбудителем заболевания.

Этиология инфекционных осложнений случайных ран (в эту категорию включены раны, полученные в быту, на производстве, а также уличная и боевая травмы) крайне разнообразна и зависит от механизма травмы и ранящего снаряда, обстоятельств травмы, времени, прошедшего с момента ранения, видов и объемов хирургической помощи, которая была оказана пострадавшему и др. При первичной обработке в посевах из свежих ран в подавляющем большинстве случаев высеваются грамположительные кокки (в основном, *Staphylococcus* spp., являющиеся комменсалами) [9]. Достоверно установлено, что в процессе лечения происходит значительное изменение характера раневой микрофлоры; в основном наблюдается смещение от доминирования грамположительных кокков к преобладанию грамотрицательных аэробов [19]. Таким образом, в процессе стационарного лечения случайных ран уличная микрофлора сменяется на нозокомиальную. По мнению ряда отечественных авторов [2], возбудителями

гнойной инфекции травматических ран является не «уличная» флора, попавшая в рану при бактериальном загрязнении, а госпитальная, проникающая при несоблюдении правил асептики в ходе хирургической обработки, выполнения перевязок и т.д. Такого же мнения придерживаются И.И. Колкер с соавт. [4]: уже при первичных исследованиях гнояных посттравматических ран в 60 % случаев высеваются ассоциации стафилококков и стрептококков с грамотрицательными аэробами (при этом в 30 % – синегнойная палочка). Но нельзя недооценивать грамположительные кокки и, прежде всего, *S. aureus*, поскольку в последнее время внебольничные случаи инфекций, вызванных метициллинрезистентным стафилококком, встречаются все чаще [16, 17]. Поскольку основные действенные анти-MRSA антибиотики – прерогатива специализированных стационаров, во внебольничных условиях имеется экологическая ниша, благоприятствующая широкому распространению таких штаммов. Следовательно, налицо реальная угроза периодических вспышек инфекций мягких тканей, вызванных MRSA. Нередко, особенно при наличии в ране некротизированных тканей и полостей, заполненных кровью или экссудатом, в ассоциациях бактерий выделяются анаэробы, главным образом *Bacteroides fragilis* и *Bacteroides* spp., а также (в зависимости от локализации раны) *Fusobacterium* spp. и грамположительные анаэробные кокки, в основном *Peptostreptococcus* spp. и *Peptococcus* spp. Доказана роль аэробно-анаэробных ассоциаций в развитии тяжелых некротизирующих форм раневой инфекции [20, 36, 37].

Согласно G. Moran и D. Talan [41], в практике специалиста (как в амбулаторной, так и в экстренной стационарной хирургии) чаще всего приходится сталкиваться с раневой инфекцией, расположенной на верхних конечностях. В подавляющем большинстве случаев такие пациенты не требуют дополнительного микробиологического исследования, поскольку достоверно установлено, что у больных с нормальными показателями иммунитета основными возбудителями являются *S. aureus*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.; крайне редко высеваются энтеробактерии. По данным M. Hausman с соавт. [28], *S. aureus* у больных с раневой инфекцией на верхних конечностях, особенно на кистях, в 50–80 % случаев выступает как определяющий этиологический агент. Микробиологическая картина у больных с сопутствующей патологией, особенно сахарным диабетом, меняется в сторону смешанной аэробной флоры, а у трети пациентов удается выделить аэробно-анаэробные ассоциации с превалированием грамотрицательных бактерий [28, 41]. Грамотрицательные бактерии приобретают этиологическую значимость также и при глубоких колотых ранах. В ряде случаев, преимущественно у людей, занимающихся сельским хозяйством (а также флористов, садовников и др.), из хронических очагов раневой инфекции (колотые раны) высеваются патогенные грибы *Sporothrix schenckii*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp. и *Candida* spp. [28, 41].

Этиологическая структура гнояных ран, полученных в ходе боевых действий, определяется, прежде всего, смешанной микрофлорой, при этом в ряде случаев, особенно на поздних этапах лечения, решающее значение приобретают грамотрицательные аэробные возбудители – представители *Enterobacteriaceae* и псевдомонады, однако иницирующая роль по-прежнему принадлежит *Staphylococcus* spp. Аэробные грамотрицательные бактерии, преимущественно из семейства *Enterobacteriaceae*, являясь составляющими «уличной» микрофлоры, вносят «значительный вклад» в течение раневого процесса у больных с тяжелыми открытыми переломами [10, 27, 40, 43, 47]. И, наконец, этиология инфекций случайных ран, проникающих в различные полости, зависит от микрофлоры

поврежденного полого органа; например, абдоминальные ранения ассоциируются с контаминацией раны грамотрицательными возбудителями из семейства *Enterobacteriaceae* и анаэробами.

Особого внимания заслуживают укушенные раны. Укусы собак – наиболее распространенная форма подобных повреждений (80 %), локализуемая преимущественно на конечностях. Ввиду такого повреждающего фактора, как высокое давление, оказываемое зубами животного, объем повреждения значителен (имеется в виду не только сама рана, сколько массивная девитализация окружающих тканей вследствие раздавливания и глубина поражения). От 4% до 25% укушенных ран нагнаиваются; первые симптомы инфекционного процесса появляются спустя сутки после повреждения.

Особенностями кошачьих укусов являются точечные, колотые раны, в которых в 30–50 % случаев развивается инфекционный процесс [22], клинически проявляющийся уже через 12 часов [52].

Бактериология ран после укусов кошек и собак своеобразная и чаще всего полимикробная – при бактериологическом исследовании в среднем высеваются до 5 возбудителей, при этом от 50 до 63 % – это аэробно-анаэробные ассоциации [52]. Важная роль в возникновении и течении инфекционного процесса принадлежит *Pasteurella* spp., в основном *P. multocida* и *P. canis*, которые служат причиной раневой инфекции в 20–75 % случаев. *Pasteurella* spp. вызывают характерные вялотекущие абсцессы, лимфангит и регионарный лимфаденит (возможно даже на фоне чистой раны).

Среди других возбудителей, часто выделяемых из укушенных ран, внимания заслуживают *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mitis*, *Moraxella* spp., *Corynebacterium* spp. и *Neisseria* spp. Потенциальную угрозу представляют *Bergeyella zoohelcum* и *Capnocytophaga* spp. Анаэробы довольно редко выделяются в монокультуре, но более чем в половине случаев они являются составляющими микробных ассоциаций. Обычно это *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Porphyromonas* spp. и *Prevotella* spp. [52].

Ряд авторов указывает на возможную этиологию осложнений укушенных ран. Так, *Pasteurella* spp. чаще других вызывает бактериемию и инфекции ЦНС; *Capnocytophaga canimorsus* – возбудитель сепсиса, инфекционных поражений почек, эндокардита и провоцирует ДВС-синдром [46].

Укусы человека ассоциируются с высокой частотой инфекционных осложнений (более половины из них наносятся при драках, спортивной борьбе и в 15–25 % – при сексуальных контактах) [35, 45]. Самая частая локализация повреждений – это кисти рук. Возбудители раневой инфекции крайне разнообразны (преобладает смешанная микрофлора), но чаще всего высеваются *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, зеленящие стрептококки, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae* и анаэробы – продуценты бета-лактаказ. Частые осложнения укушенных ран, нанесенных человеком – целлюлит, глубокие флегмоны кисти, некротизирующие формы инфекций мягких тканей, септический артрит, тендовагиниты сухожилий пальцев, остеомиелит и, в ряде случаев, сепсис.

E. corrodens проявляет выраженный синергизм с грамположительными кокками в микробных ассоциациях, иногда может быть причиной эндокардитов и сепсиса [8,

11, 44]. Для процессов, вызванных *E. corrodens*, не характерно острое начало; иногда клиническая картина проявляется спустя 5–7 дней после травмы.

Таблица 3. Возбудители инфекционных осложнений укушенных ран.

Укусы кошек и собак	Укусы человека
<i>P. multocida</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp. <i>Capnocytophaga</i> <i>Prevotella</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>E. corrodens</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.

Специфика в спектре возбудителей имеется и при ранах, нанесенных в воде открытых водоемов, бассейнах и др. Вода пресных озер, рек является средой обитания *Aeromonas* spp., которые могут вызвать различные поражения – целлюлит, нагноения раны, некротизирующие формы инфекций мягких тканей, сепсис с летальностью до 50 % случаев [32]. В полимикробном спектре возбудителей гнойных ран, нанесенных в воде, можно выделить также *Edwardsiella tarda* и *Plesiomonas shigelloides*, способных вызывать целлюлит либо некротические поражения, особенно у лиц с иммунодефицитом [13, 33]. Раны, полученные в соленой воде морей, контаминируются *Vibrio* spp., а этиология инфекции после травм, ассоциированных с водой бассейнов, рыбопродуктивных прудов и аквариумов, обусловлена *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp. и *Mycobacterium* spp. (*M. marinum*, *M. avium*), а также представителями *Enterobacteriaceae* [31].

И, наконец, пролежневые язвы с типичной локализацией на крестце, в области задних остей подвздошной кости и больших вертелов как следствие длительного механического давления на ткани, локальной ишемии, трофических изменений, в ряде случаев подкрепляемых неврологическими нарушениями, нередко представляют серьезную проблему для врачей отделений реанимации и интенсивной терапии, неврологических стационаров и больниц сестринского ухода. Этиология пролежневых язв разнообразна, чаще всего полимикробна. Превалируют кожные комменсалы: *S. aureus*, *Streptococcus* spp.; ввиду близости источника кишечной флоры – представители *Enterobacteriaceae*, неспорообразующие грамотрицательные анаэробы (*Bacteroides* spp.), клостридии, а также «проблемные» грамотрицательные бактерии – клебсиеллы и псевдомонады [51, 55]. Некротические ткани и локальная ишемия при пролежневых язвах – подходящие условия для размножения и глубокой инвазии самых различных бактерий; синергизм между аэробами и анаэробами углубляет инфекционное поражение; нередко данные поражения становятся источником сепсиса.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Собственно диагностика раневой инфекции возможна уже лишь на основании классических клинических симптомов [15, 18, 49]:

- гиперемия (эритема) вокруг раны;
- местное повышение температуры;
- локализованный болевой синдром;
- явления целлюлита вокруг раны;
- отек;
- серозное, сукровичное или гнойное отделяемое из раны.

Среди других важнейших признаков следует выделить следующие [30]:

- формирование абсцесса;
- медленное заживление раны (при отсутствии каких-либо местных или системных неинфекционных факторов, замедляющих репарацию);
- изменение цвета тканей и краев раны;
- бледные, легко кровоточащие при малейшей травме грануляции;
- необычные «распирающие» боли в ране;
- необычный запах из раны;
- лизис грануляций, пленки фибрина в каком-то участке активно гранулирующей раны.

В идеале клинически подтвержденная раневая инфекция требует дополнительно проведения ряда параклинических исследований. Прежде всего, это микробиологическая диагностика. Простая качественная и количественная интерпретация микроскопии мазка из раны может оказаться в ряде случаев серьезным критерием в дифференциальной диагностике; при подозрении на некротизирующие формы инфекции или микотическое поражение значительное подспорье в распознавании нозологии может оказать микроскопия срезов замороженных нативных биоптатов.

Идентификация возбудителей и выбор наиболее оптимального антибиотика с учетом чувствительности невозможны без полноценного бактериологического исследования.

Однако следует учитывать, что исследование свежих ран довольно часто сопряжено с низким процентом выделения микроорганизмов; как правило, высеваются грамположительные кокки (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.). Следовательно, получаемые результаты не всегда оказываются достаточно информативными.

Изучение бактериологии гнойной раны и различных осложнений в виде абсцессов, целлюлитов также требует придерживаться определенного алгоритма. Недостаточно просто взять мазок с поверхности, так как разобраться в этиологии нагноения среди высеваемых в результате исследования самых различных возбудителей невозможно: велика вероятность ложного заключения.

Представляют практическую ценность некоторые рекомендации по взятию и транспортировке материала:

- необходимо оценить метод предстоящего исследования с точки зрения «риск – польза» для пациента;
- четко соблюдать алгоритм забора материала (руководствоваться инструкциями к данному методу);
- забор материала производить в острую фазу заболевания, до применения антибиотиков;
- в процессе взятия материала избегать контаминации эндогенной флорой;
- всегда забирать достаточное количество материала;
- использовать для транспортировки специальные стерильные среды и контейнеры;
- указать место, источник и дату забора, а также отразить на контейнере паспортные данные пациента и диагноз;
- доставлять образцы в лабораторию в течение двух часов;
- при невозможности быстрой доставки в лабораторию использовать специальные контейнеры и среды.

При взятии образцов из гнойных ран (например, в ходе хирургической обработки) нужно убрать поверхностный некроз, налет фибрина и постараться взять мазок из глубины раны; в некоторых случаях целесообразно для бактериологического исследования использовать биоптат. При глубоких ранах, околораневом целлюлите или абсцессе после тщательной обработки нехлорсодержащим антисептиком, например этиловым спиртом, лучше всего произвести диагностическую пункцию или взять биоптат при хирургической обработке очага. Нужно также помнить, что материал из поверхностных ран и абсцессов не сеют на анаэробы.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Современные правила назначения антибактериальных препаратов требуют учета: 1) специфики выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам; 2) особенностей антибиотика (фармакокинетика, в том числе при ряде заболеваний печени и почек, влияющих на клиренс; токсичность; вероятность лекарственного взаимодействия и совместимость с другими антибактериальными средствами). Однако в большинстве случаев, прежде чем в результате бактериологического исследования идентифицируется возбудитель инфекции и определится его чувствительность к тому или иному препарату, врач руководствуется эмпирическим выбором антибиотика. Правильно сделанный эмпирический выбор во многом определяет успех последующего лечения.

Антибактериальная терапия «внебольничных» раневых инфекций

При небольших амбулаторных гнойных ранах, со слабо выраженными признаками системной реакции и общим стабильным состоянием больного, нередко имеются показания к антибактериальной терапии. В таких случаях назначают пероральные формы антибиотиков; универсальными препаратами считаются ингибитор-защищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат и др.).

При случайных ранах, локализованных на конечностях, когда вероятный возбудитель – золотистый стафилококк, пероральные формы цефалоспоринов (цефалексин, цефуроксим-аксетил) или оксациллин вполне подходят в качестве

эмпирического выбора. Доступные в настоящее время современные макролиды (кларитромицин и азитромицин), а также фторхинолоны (левофлоксацин) – альтернативные препараты для лечения амбулаторной раневой инфекции.

Стационарное лечение больных со среднетяжелым течением заболевания в ряде случаев требует парентеральной терапии; выбор следует остановить на препаратах, активных, в первую очередь, в отношении грамположительной флоры – цефазолин (Нацеф) или оксациллин в комбинации с аминогликозидами, а также цефуроксим (Цефурабол) в виде монотерапии. В качестве альтернативы можно использовать амоксициллин/клавуланат. Продолжительность лечения раневых инфекций легкой и средней степени тяжести – около 5–7 дней.

Ситуация кардинально меняется при тяжелых раневых инфекциях, сопровождающихся открытыми переломами, обширным загрязнением ран, когда в процесс вовлекаются массивы мягких тканей с развитием целлюлита, абсцессов, фасцитов, когда в клинике заболевания преобладают общие симптомы и нередко явления сепсиса. Полимикробный характер подобных форм раневой инфекции (аэробно-анаэробные микробные ассоциации) и тяжелое состояние больного требуют применения мощной антибиотикотерапии. Среди препаратов первой линии – парентеральные ингибитор-защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам). При прогрессирующем течении процесса и раневом сепсисе терапия выбора – цефепим (Максифеф) в комбинации с метронидазолом, меропенем. Альтернативные схемы также включают комбинации цефотаксима (Цефабол) или цефтриаксона (Цефтриабол) с метронидазолом или клиндамицином и комбинации фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин) с метронидазолом.

Ориентировочная продолжительность антимикробной терапии пациентов с тяжелыми формами раневой инфекции – около 10 дней.

Антибактериальная терапия инфекционных осложнений укушенных ран

Укушенные раны, инфицированные полимикробной флорой с преобладанием специфических возбудителей (табл. 3), нуждаются в применении препаратов, активных как против аэробных, так и анаэробных возбудителей. Желательно назначение антибиотиков сразу же в день обращения пациента с клинической картиной раневой инфекции, так как вполне вероятен сценарий быстрого развития осложнений с неутешительным прогнозом.

E. corrodens – один из важнейших возбудителей инфекционных осложнений после укусов человека – чаще всего оказывается резистентной к природным и полусинтетическим пенициллинам (оксациллин, метициллин), а также к клиндамицину, но чувствительной к ампициллину и цефалоспорином III поколения [20].

Пероральные формы ингибитор-защищенных пенициллинов используются при начальных проявлениях раневой инфекции. Яркая клиническая картина – некротические изменения краев и целлюлит вокруг раны, образование абсцессов, системная реакция являются показанием к парентеральному введению антибиотиков. Оптимальный выбор – монотерапия амоксициллином/клавуланатом или цефоперазоном/сульбактамом (Сульперацеф); альтернативный выбор – цефотаксим (Цефабол) или цефтриаксон (Цефтриабол) в комбинации с метронидазолом или клиндамицином, а также ципрофлоксацин с одним из антианаэробных препаратов.

Следует также помнить, что отсрочка лечения укушенных ран приводит к изменению характера микрофлоры; постепенно наблюдается перевес в сторону анаэробных возбудителей, следовательно, возрастает риск злокачественных,

некротизирующих форм раневой инфекции. Потребность в парентеральной антимикробной терапии возникает при вовлечении в процесс суставов пальцев (гнойные артриты) и сухожильных влагалищ (тендовагиниты), отличающихся упорным течением с неблагоприятными последствиями. Укушенные раны, нанесенные человеком, требуют незамедлительной (желательно в течение первых 24 часов) хирургической обработки и назначения системной антимикробной терапии при начальных проявлениях инфекции.

По данным ряда авторов,

18–50 % штаммов *Pasteurella multocida* резистентны к полусинтетическим пенициллинам (оксациллин, метициллин), цефалоспорином первых генераций, эритромицину и в ряде случаев – клиндамицину [54]. При инфекционных осложнениях после укусов кошек и собак чаще всего используют ингибитор-защищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат). Альтернативные режимы, которые также могут быть использованы в лечении инфекции после укуса человека, включают комбинации клиндамицина с фторхинолоном (для взрослых) или клиндамицина с триметопримом-сульфаметоксазолом [7, 50, 52]. При гнойных процессах в мягких тканях после кошачьих укусов эффективен цефуроксим (Цефурабол). Доксициклин в качестве монотерапии применяется у пациентов с аллергией на бета-лактамы, но антианаэробная активность этого антибиотика слабая.

Укушенные раны, инфицированные полимикробной флорой с преобладанием специфических возбудителей (табл. 3), нуждаются в применении препаратов, активных как против аэробных, так и анаэробных возбудителей. Желательно назначение антибиотиков сразу же в день обращения пациента с клинической картиной раневой инфекции, так как вполне вероятен сценарий быстрого развития осложнений с неутешительным прогнозом.

E. corrodens – один из важнейших возбудителей инфекционных осложнений после укусов человека – чаще всего оказывается резистентной к природным и полусинтетическим пенициллинам (оксациллин, метициллин), а также к клиндамицину, но чувствительной к ампициллину и цефалоспорином III поколения [20].

Пероральные формы ингибитор-защищенных пенициллинов используются при начальных проявлениях раневой инфекции. Яркая клиническая картина – некротические изменения краев и целлюлит вокруг раны, образование абсцессов, системная реакция являются показанием к парентеральному введению антибиотиков. Оптимальный выбор – монотерапия амоксициллином/клавуланатом или цефоперазоном/сульбактамом (Сульперацеф); альтернативный выбор – цефотаксим (Цефабол) или цефтриаксон (Цефтриабол) в комбинации с метронидазолом или клиндамицином, а также ципрофлоксацин с одним из антианаэробных препаратов.

Следует также помнить, что отсрочка лечения укушенных ран приводит к изменению характера микрофлоры; постепенно наблюдается перевес в сторону анаэробных возбудителей, следовательно, возрастает риск злокачественных, некротизирующих форм раневой инфекции. Потребность в парентеральной антимикробной терапии возникает при вовлечении в процесс суставов пальцев (гнойные артриты) и сухожильных влагалищ (тендовагиниты), отличающихся упорным течением с неблагоприятными последствиями. Укушенные раны, нанесенные человеком, требуют незамедлительной (желательно в течение первых 24 часов) хирургической обработки и назначения системной антимикробной терапии при начальных проявлениях инфекции.

По данным ряда авторов, 18–50 % штаммов *Pasteurella multocida* резистентны к полусинтетическим пенициллинам (оксациллин, метициллин), цефалоспорином первых генераций, эритромицину и в ряде случаев – клиндамицину [54]. При инфекционных осложнениях после укусов кошек и собак чаще всего используют ингибитор-защищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат). Альтернативные режимы, которые также могут быть использованы в лечении инфекции после укуса человека, включают комбинации клиндамицина с фторхинолоном (для взрослых) или клиндамицина с триметопримом-сульфаметоксазолом [7, 50, 52]. При гнойных процессах в мягких тканях после кошачьих укусов эффективен цефуроксим (Цефурабол). Доксициклин в качестве монотерапии применяется у пациентов с аллергией на бета-лактамы, но антианаэробная активность этого антибиотика слабая. Ряд новых фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин), кетолидов и карбапенемов (эртапенем) активны в отношении возбудителей раневой инфекции и могут применяться как альтернатива базовым антибиотикам [23–26].

О стандартной продолжительности антибиотикотерапии при укушенных ранах говорить сложно; пока конкретных клинических рекомендаций по данному вопросу нет. Как показывает клинический опыт, для купирования симптомов инфекции достаточно принимать антибиотик от одной до двух недель. Если речь идет о профилактике или лечении начальных проявлений раневой инфекции, то ограничиваются 5–6-дневным курсом приема пероральных форм антимикробных препаратов. Раны, осложненные гнойным артритом или остеомиелитом, требуют значительно более длительного лечения, заключающегося в ступенчатой (более предпочтительно) или парентеральной антибактериальной терапии от 3 до 6 недель. При обширных укушенных ранах, сопровождающихся выраженными местными и системными признаками инфекции, а также у больных с иммунодефицитом, выбор следует сделать на парентеральных формах антибиотиков – амоксициллин/клавуланат внутривенно. Особое внимание следует обращать на инфекционные осложнения после укуса человека, проводя клинический мониторинг местного статуса и количества лейкоцитов в периферической крови.

Антибактериальная терапия инфекционных осложнений ран, связанных с воздействием пресной и соленой воды

Лечение гнойных ран, полученных в пресной воде открытых водоемов, требует назначения препаратов, активных в отношении не только грамположительных кокков – кожных комменсалов, но и *Aeromonas* spp., *Enterobacteriaceae*, а в воде плавательных бассейнов – активных против *Pseudomonas aeruginosa* и *Micobacterium marinum*. В случаях раневой инфекции легкой степени тяжести возможен пероральный прием фторхинолонов (например, цiproфлоксацина); более тяжелые формы инфекции требуют парентерального введения антибиотиков из вышеуказанной группы. Как альтернативу при тяжелом течении следует рассматривать цефалоспорины II–III поколений: цефуроксим (Цефурабол), цефотаксим (Цефабол) и цефтриаксон (Цефтриабол), спектр активности которых также распространяется на основные патогены, включая *Aeromonas* spp. Среди антибиотиков, активных в отношении *Aeromonas* spp., можно выделить ко-тримоксазол, тетрациклины (доксициклин) и хлорамфеникол. При выявлении в качестве этиологического агента *Mycobacterium marinum* (особенно у пациентов с иммунодефицитом) препаратами выбора являются рифампицин в комбинации с этамбутолом, ко-тримоксазол, азитромицин и кларитромицин [53].

Иммерсионные поражения, полученные в морской воде, в качестве этиологического фактора развивающихся инфекционных осложнений могут иметь *Vibrio spp.*, в частности *V. vulnificus*. Клиническая картина разнообразная: от некротических изменений краев раны, до целлюлита или геморрагического буллезного дерматита.

Препаратами выбора для лечения инфекций при иммерсионных поражениях в соленой воде (ранах, полученных в воде или при наличии фактора воздействия воды открытых водоемов) являются цефтазидим (Вицеф) в комбинации с доксициклином; в качестве альтернативы – монотерапия цефотаксимом (Цефабол) или цiproфлоксацином (чаще всего парентерально) [53].

Антибактериальная терапия пролежневых ран

Антибактериальная терапия пролежневых язв, особенно осложнившихся целлюлитом или формирующимися абсцессами в мягких тканях, представляет определенные трудности ввиду фактора сохраняющейся локальной ишемии, а следовательно, значительного ограничения перфузии тканей и биодоступности антибиотиков, а также полимикробного характера микрофлоры. При пролежневых язвах без признаков сепсиса проводится терапия антибиотиками, активными в отношении грамположительных кокков – при устойчивом состоянии больного и возможности приема препаратов *per os* назначают цефалексин, оксациллин или амоксициллин/клавуланат, а в случаях, когда пациент не может принимать препараты *per os* – цефазолин (Нацеф) или оксациллин или цефуросим (Цефурабол) или амоксициллин/клавуланат *в/м* или *в/в*. При аллергии на бета-лактамы показано назначение линкозамидов, чаще всего парентерально. Больные должны получать весь комплекс местного лечения, в том числе мази с антисептиками и антибиотиками. Выраженная системная реакция, обширный, прогрессирующий дефект мягких тканей, а также признаки сепсиса заставляют прибегнуть к мощной парентеральной антимикробной терапии. Препараты выбора – это, прежде всего, ингибитор-защищенные бета-лактамы: цефоперазон/сульбактам (Сулперацеф) и пиперациллин/тазобактам, а также карбапенемы (меропенем). Как альтернативу можно рассматривать комбинированную терапию цефалоспорины III поколения или фторхинолонами с метронидазолом; возможно назначение аминогликозидов с линкозамидами [3, 5, 53]. В тяжелых случаях для коррекции эмпирической антимикробной терапии обязательна биопсия (в случаях абсцесса или целлюлита – пункция) для дальнейшего бактериологического исследования.

Антибактериальная терапия нозокомиальных раневых инфекций

Особая группа раневых осложнений – нозокомиальные инфекции. Этиология нозокомиальных раневых инфекций самая разнообразная и зависит, прежде всего, от вида оперативного лечения или характера и тяжести предшествующей травмы. Главная боль хирургов и специалистов по антимикробной химиотерапии – проблема резистентности бактерий.

Условное разделение ран по чистоте помогает ориентироваться в назначении антимикробной химиотерапии. Так, при развитии раневой инфекции после «чистых» операций основные этиологические агенты – грамположительные кокки, реже – грамотрицательные аэробы (представители семейства *Enterobacteriaceae*). Поэтому препаратами выбора являются цефалоспорины I–II поколения – цефазолин (Нацеф) и цефуросим (Цефурабол). Альтернативу им составляют ингибитор-защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат), преимуществом которых является возможность ступенчатой терапии, фторхинолоны или оксациллин. В легких случаях возможен прием пероральных

форм, например цефалексина, амоксициллина/клавуланата или цефуроксима-аксетила. Однако тяжелое течение послеоперационной раневой инфекции и раневой сепсис требуют парентеральной терапии препаратами, активными и в отношении смешанной флоры, в том числе грамотрицательных аэробов. Это либо монотерапия цефалоспоринами II–III поколения (цефуроксим, цефотаксим) или ингибитор-защищенными пенициллинами (пиперациллин/тазобактам, амоксициллин/клавуланат), либо комбинация цефазолина (в высоких дозах) или оксациллина с амино-гликозидами. Среди альтернативных препаратов – фторхинолоны и карбапенемы.

После кардиохирургических операций, а также в травматологии и ортопедии высока вероятность нагноений ран, вызванных MRSA. В таких случаях рекомендуется терапия гликопептидами (ванкомицин) или оксазолидинонами (линезолид); альтернативная терапия – фузидиевая кислота или рифампицин.

Спектр возбудителей меняется, когда оперативное вмешательство производится на полостных органах и, прежде всего, желудочно-кишечном тракте и гениталиях. Помимо различных аэробных микроорганизмов, в ряде случаев решающее значение имеют полимикробные ассоциации с грамотрицательными неспорообразующими анаэробами. Как и при послеоперационном перитоните, в этиологии инфекционных раневых осложнений можно выделить также *Enterococcus spp.* и стрептококки групп В и С. Необходимо также отметить, что нередко раневые осложнения сопутствуют послеоперационному перитониту, абсцессам брюшной полости, несостоятельности анастомозов и др. В этих случаях трудно выделить препараты первого ряда и альтернативные препараты. В выборе большую роль будут играть характер операции, тяжесть больного и результаты бактериологических тестов. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания предпочтение следует отдавать цефокситину (Анаэроцеф) или ингибитор-защищенным бета-лактамам, прежде всего цефоперазону/сульбактаму (Сульперацеф), ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату и пиперациллину/клавуланату, как антибиотикам, обладающим активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также в отношении неспорообразующих анаэробов; либо цефалоспоринам III–IV поколений (Цефабол, Максицеф) в комбинации с метронидазолом. При обширной, прогрессирующей инфекции, с клиническими признаками сепсиса, показан меропенем в виде монотерапии или цефепим (Максицеф) с метронидазолом.

Согласно Л.С. Страчунскому с соавт. [6], для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамотрицательными бактериями, среди которых основную массу составляют именно раневые инфекции у пациентов в ОРИТ, следует использовать цефтазидим, цiproфлоксацин, амикацин (как правило, в сочетании, например, цефтазидим + амикацин, цiproфлоксацин + метронидазол) и карбапенемы. Цефтриаксон, цефотаксим и ингибитор-защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам) целесообразно использовать в отделениях с преобладанием *E. coli* и *Proteus spp.*

Эмпирический выбор антибиотиков при различных формах раневой инфекции представлен в табл. 4.

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях.

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
«Внебольничные» раневые инфекции			
Легкие и средне-тяжелые формы инфекции	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , редко - <i>Enterobacteriaceae</i>	«Амбулаторные» раневые инфекции:	
		цефалексин – 0,5 г каждые 6 часов per os амоксциллин/клавуланат – 0,375-0,625 г каждые 8 часов per os оксациллин – 0,5 г каждые 6 часов per os	цефуросим-аксетил – 0,5 г каждые 12 часов per os азитромицин – в первый день – 0,5 г 1 раз в сутки, затем 0,25 г 1 раз в сутки (в течении 4 дней) кларитромицин – 0,5 г каждые 12 часов
Лечение в стационаре:			
		цефазолин (Нацеф) – 1-2 г каждые 8 часов в/в или в/м +/- гентамицин – 3-5 мг/кг в/в 1 раз в сутки оксациллин – 1-2 г каждые 6 часов в/в или в/м +/- гентамицин – 3-5 мг/кг 1 раз в сутки в/в (на 100 мл физ. р-ра) цефуросим (Цефурабол) – 0,75-1,5 г каждые 8 часов в/в	амоксциллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в При риске MRSA или доказанной этиологии: ванкомицин – 1 г в/в каждые 12 часов или линезолид – 0,6 г в/в или per os каждые 12 часов
Тяжелые раневые инфекции, сепсис	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , в зависимости от локализации раны – <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Peptococcus spp.</i>	цефепим (Максифеф) – 1-2 г каждые 12 часов в/в меропенем – 0,5 г каждые 8 часов в/в цефокситин (Анаэроцеф) – 2 г каждые 6-8 часов в/в амоксциллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в пиперациллин/тазобактам – 3,375 г каждые 6 часов в/в	цефазолин (Нацеф) – 2 г каждые 8 часов в/в + гентамицин – 3-5 мг/кг 1 раз в сутки в/в (на 100 мл физ. р-ра) + метронидазол – каждые 6 часов или 1 г в/в каждые 12 часов в/в капельно оксациллин - 2 г каждые 4 часа в/в + ципрофлоксацин – 0,4 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия) + клиндамицин – 0,9 г каждые 8 часов в/в

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях (продолжение).

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Тяжелые раневые инфекции, сепсис (продолжение)			цефотаксим (Цефабол) – 1-2 г каждые 8 часов в/в или в/м или цефтриаксон (Цефтриабол) – 1-2 г каждые 24 часов в/в или в/м + метронидазол – 500 мг каждые 8 часов в/в капельно При риске или доказанной этиологии MRSA: ванкомицин – 1 г в/в каждые 12 часов или линезолид – 0,6 г в/в каждые 12 часов
Укушенные раны, нанесенные собаками	<i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Capnocytophaga</i>	амоксициллин/клавуланат – 0,625 г каждые 8 часов per os	клиндамицин – 0,3 г каждые 6 часов per os + ципрофлоксацин – 0,5-0,75 г каждые 12 часов per os или (для детей >2 мес) клиндамицин – 15 мг/кг/сутки, разделить на 3-4 приема per os + ко-тримоксазол – 6-8 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема
Укушенные раны, нанесенные кошками	<i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i>	амоксициллин/клавуланат – 0,625 г каждые 8 часов per os	доксициклин – 0,1 г каждые 12 часов per os цефуроксим-аксетил – 0,5 г каждые 12 часов per os

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях (продолжение).

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Укушенные раны, нанесенные человеком	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<p>При ранних проявлениях инфекции (включая профилактику): амоксициллин/клавуланат - 0,625 г каждые 8 часов per os</p> <p>При клинике раневой инфекции (гнойная рана): амоксициллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в пиперациллин/тазобактам – 3,375 г каждые 6 часов в/в цефокситин (Анаэроцеф) – 2 г каждые 8 часов в/в или в/м цефоперазон/сульбактам (Сультперацеф) – 2 г каждые 12 часов в/в или в/м</p> <p>При аллергии на бета-лактамы: клиндамицин – 0,3 г каждые 6 часов per os или 0,45-0,9 г каждые 8 ч в/в + ципрофлоксацин – 0,5-0,75 г каждые 12 часов per os или 0,4 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия)</p> <p>Для детей >2 мес Клиндамицин - 15 мг/кг/сутки, разделить на 3-4 приема per os или 20-40 мг/кг/сутки, разделить дозу на 3-4 введения, в/в + ко-тримоксазол – 6-8 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема или 15 мг/кг/сутки, разделить дозу на 3-4 введения, в/в</p>	
Инфекционные осложнения ран, полученных в пресной воде	<i>S. aureus</i> , коагулаза-негативные стафилококки, <i>Aeromonas spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosae</i> , <i>Micobacterium marinum</i>	<p>ципрофлоксацин – 0,5-0,75 г каждые 12 часов per os</p> <p>При тяжелом течении: ципрофлоксацин – 0,4 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия) цефотаксим* (Цефабол) – 1-2 г каждые 8 часов в/в цефтриаксон* (Цефтриабол) – 1-2 г каждые 24 часа в/в</p> <p>При инфекции, вызванной <i>Micobacterium marinum</i>: кларитромицин – 0,5 г каждые 12 часов per os доксциклин – 0,2 г каждые 24 часа per os триметоприм/сульфаметоксазол – 0,96 г каждые 12 часов per os</p>	
		* - не активны в отношении <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях (продолжение).

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора		Альтернативные препараты
Инфекционные осложнения ран, полученных в соленой воде	Полимикробная этиология: грамположительные аэробные кокки, энтеробактерии, <i>Vibrio spp.</i>	цефтазидим (Вицеф) – 2 г каждые 8 часов в/в или в/м + доксциклин – 100 мг каждые 12 часов per os или в/в		цефотаксим (Цефабол) – 2 г каждые 8 часов в/в или в/м ципрофлоксацин – 0,5-0,75 г каждые 12 часов per os ципрофлоксацин – 0,4 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия)
Пролежневые язвы	Полимикробная этиология: <i>S. aureus</i> , коагулаза-негативные стафилококки, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosae</i> , <i>Bacteroides spp.</i>	Ограниченный околораневой целлюлит без признаков сепсиса:		
		цефалексин – 0,5 г каждые 6 часов per os амоксциллин/клавуланат – 0,375-0,625 г каждые 8 часов per os оксациллин – 0,5 г каждые 6 часов per os цефазолин (Нацеф) – 1-2 г каждые 8 часов в/ или в/м оксациллин – 1-2 г каждые 6 часов в/в или в/м		ципрофлоксацин – 0,5-0,75 г каждые 12 часов per os левофлоксацин – 0,5 г каждые 24 часа per os линкомицин – 0,6 г каждые 12 часов в/в или в/м клиндамицин – 0,45 г каждые 8 часов в/в или в/м
		Тяжелое течение, сепсис		
цефоперазон/сульбактам (Сульперацеф) – 2-4 г каждые 12 часов в/в меропенем – 1 г каждые 8 часов в/в пиперацillin/тазобактам – 3,375 г каждые 6 часов в/в		ципрофлоксацин – 0,4 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия) или левофлоксацин – 0,5 г каждые 12 часов в/в (медленная инфузия) + метронидазол – 0,5 г каждые 6 часов <i>или</i> 1 г в/в каждые 12 часов в/в инфузия		

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях (продолжение).

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора		Альтернативные препараты
Нозокомиальные раневые инфекции				
Раневые инфекции после операций, не затрагивающих ЖКТ и гениталии	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Стрептококки группы А, <i>Enterobacteriaceae</i>	Легкое или средне-тяжелое течение		
		цефазолин* (Нацеф) – 1-2 г каждые 8 часов в/в или в/м цефуросим (Цефурабол) – 0,75-1,5 г каждые 8 часов в/в или в/м	амоксициллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в ампициллин/сульбактам – 1,5-3 г каждые 6 часов в/в или в/м оксациллин* – 2 г каждые 6 часов в/в или в/м	
		Возможна терапия пероральными формами цефалоспоринов, фторхинолонами и ингибитор-защищенными пенициллинами: цефуросим-аксетил – 0,5 г каждые 12 часов, ципрофлоксацин – 0,7 г каждые 12 часов, амоксициллин/клавуланат – 0,625 г каждые 8 часов		
		* - можно комбинировать с аминогликозидами, например, с гентамицином в дозировке 3-5 мг/кг 1 раз в сутки в/в (на 100 мл физ. р-ра)		
		Тяжелое течение, сепсис		
		амоксициллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в ампициллин/сульбактам – 1,5-3 г каждые 6 часов в/в или в/м	Цефтриаксон (Цефтриабол) – 1-2 г в/в каждые 24 часа цефотаксим (Цефабол) – 2 г в/в каждые 8 часов ванкомицин – 1 г в/в каждые 12 часов пиперациллин/тазобактам - 3,375 г каждые 6 часов в/в или 4,5 г каждые 8 часов в/в	
Монотерапия раневого сепсиса: меропенем – 0,5-1 г каждые 8 часов в/в <i>или</i> имипенем/циластатин – 0,5 г в/в каждые 6 часов				

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при раневых инфекциях (продолжение).

Вид раневой инфекции	Вероятный возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Раневые инфекции после операций на ЖКТ и гениталиях	Полимикробная флора: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Стрептококки группы А, В, С, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i>	Средне-тяжелое течение	
		цефокситин (Анаэроцеф) – 2 г каждые 6 часов в/в или в/м амоксициллин/клавуланат – 1,2 г каждые 8 часов в/в ампициллин/сульбактам – 1,5 -3 г каждые 6 часов в/в или в/м цефотаксим (Цефабол) – 1-2 г каждые 8 часов в/в или в/м или цефтриаксон (Цефтриабол) – 1-2 г каждые 24 часов в/в или в/м + метронидазол – 500 мг каждые 8 часов в/в капельно	цефуросим (Цефурабол) – 0,75-1,5 г каждые 8 часов в/в или в/м + метронидазол – 500 мг каждые 8 часов в/в капельно ципрофлоксацин – 0,4 г каждые 12 часов (медленная в/в инфузия) + метронидазол – 500 мг каждые 8 часов в/в капельно
		Тяжелое течение, сепсис	
		цефоперазон/сульбактам (Сультперацеф) – 2-4 г каждые 12 часов в/в пиперациллин/тазобактам - 3,375 г каждые 6 часов в/в цефепим (Максицеф) – 1-2 г каждые 12 часов в/в + метронидазол – 500 мг каждые 6 часов <i>или</i> 1 г каждые 12 часов в/в капельно меропенем – 0,5-1 г каждые 8 часов в/в	
<p>При риске или доказанной этиологии MRSA: базовые антибиотики + ванкомицин (1 г в/в (медленная инфузия) каждые 12 часов)</p>			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Антибактериальная терапия раневой инфекции – лишь часть комплексной терапии, основу которой по-прежнему должно составлять не консервативное, а хирургическое лечение, направленное на скорейшее закрытие раневого дефекта. Однако абсолютно непредсказуемый сценарий раневого процесса и вариабельность микрофлоры, зависящие от совокупности сотни факторов, в ряде случаев требуют адекватной антибактериальной терапии.
- Широчайший разброс клинических проявлений – от небольшой, локальной гиперемии и кожного абсцесса до тяжелейших флегмон и сепсиса – требует от врачей индивидуального подхода в каждом клиническом случае, поскольку стандартное лечение не может учитывать всех особенностей данной непростой нозологии. Микробиологическая диагностика существенно облегчает выбор антибиотика и помогает спрогнозировать течение заболевания.
-
- Клинический опыт, накопленный за последние 70 лет, демонстрирует преимущества бета-лактамовых антибиотиков, в частности цефалоспоринов и пенициллинов, в лечении практически всех форм раневой инфекции. Очевидные достоинства этих антибиотиков – активность в отношении основных возбудителей раневого сепсиса, малая токсичность, возможность комбинированной терапии и хорошая переносимость.
- Однако легче предупредить раневую инфекцию, особенно в плановой хирургии, чем ее лечить. Достоверно установлено, что действенными способами предупреждения развития инфекционных осложнений являются следующие:
 - соответствующая, как можно более ранняя ПХО случайной раны;
 - периоперационная антибиотикопрофилактика;
 - атравматичная и малоинвазивная техника операций;
 - динамическое наблюдение за ходом раневого процесса;
 - эпидемиологический надзор в отделениях.

Используемая литература:

1. Александер Дж., Гуд Р. Иммунология для хирургов: Пер. с англ.—М.: Медицина, 1974.—191 с.
2. Беляков В.Д., Колесов А.П., Остроумов П.Б. и др. Госпиталь-ная инфекция.—Л.: Медицина, 1976.—229 с.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химио-терапии / Под ред. Л.С. Страчун-ского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Коз-лова.—М.: Боргес, 2002.—383 с.
4. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюче-нок.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1990.—592 с.
5. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руковод-ство для врачей.—М.: Боргес, 2002.—436 с.
6. Страчунский Л.С., Решедь-ко Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозо-комиальных инфекций, вызван-ных грамотрицательными бакте-риями в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Пособие для врачей.— Смоленск: Боргес, 2002.—22 с.
7. Abrahamian F. Dog bites: bacteriology, management, and prevention. *Curr Infect Dis Rep* 2000;2(5):446–53.
8. Basadre J.O., Parry S.W. Indications for surgical debridement in 125 human bites to the hand. *Arch Surg* 1991;126:65–67.
9. Battistella F., Wisner D. Infections following trauma. In: Hoepfich P.D., Jordan M.C., Ronald A.R. (ed): *Infectious diseases*. Lippincott, Philadelphia, 1994, p. 1423–1428.
10. Bednar D.A., Parikh J. Effect of time delay from injury to primary management on the incidence of deep infection after open fractures of the lower extremities caused by blunt trauma in adults. *J Orthop Trauma* 1993;7:532–535.
11. Bilos Z.J., Kuchararchuk A., Metzger W. E. *corrodens* in human bites. *Clin Orthop* 1978;134:320–324.
12. Bowler P. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. *Wounds* 1998; 10(6):170–78.
13. Brenden R., Miller M., Janda J. Clinical diseases spectrum and pathogenic factors associated with *Plesiomonas shigelloides* infections in humans. *Rev Infect Dis*. 1988;10: 303–16.
14. Brook I. *Pediatric anaerobic infection: diagnosis and management*. 2nd ed. St Louis, Mo: Mosby; 1989.
15. Carson S.C., Prose N.S., Berg D. Infectious disorders of the skin. *Clin Plast Surg* 1993; 20:67–76.
16. Clinical practice guidelines of the Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia. 2002. Available at <<http://www.rch.unimelb.edu.au/clinicalguide>>.
17. Collignon P., Gosbell I., Vickery A., et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Australia. *Lancet* 1998;352: 145–146.
18. Cottam J.A., et al. Common skin infections in the elderly. *Infect Med*. 1999;16(4):280–290.
19. Cruse P.J., Foord R. The epidemiology of wound infection: A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; Feb; 60(1):27–40.
20. File T.M., Tan J.S. Treatment of skin and soft tissue infections. *Am J Surg* 1995;169(5A Suppl): 26S-33S.
21. Flanagan M. *Wound Management: ACE Series*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.
22. Goldstein E. Bite wounds and infection. *CID* 1992;14:633–40.
23. Goldstein E., Citron D., Gerardo S., et al. Activities of HMR 3004 (RU64004) and HMR 3647 (RU66647) compared to those of erythromycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin, and eight other antimicrobial agents against unusual aerobic and anaerobic human and animal bite pathogens isolated from skin and soft tissue infections in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;45(5):1127–3.
24. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activities of ABT-773 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft-tissue animal and human bite wound infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(9):2525–2529.

25. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. Comparative in vitro activity of ertapenem and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:641–651.
26. Goldstein E., Citron D., Merriam C., et al. In vitro activities of the des-fluoro (6) quinolone BMS-284756 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(3):886-70.
27. Gustilo R.B., Mendoza R.M., Williams D.N. Problems in the management of type III (severe) open fractures: A new classification of type III open fractures. *J Trauma* 1984;24:742-746.
28. Hausman M., Lissner S. Hand infections. *Orthopedic Clinics of North America*. 1992; 23:171–85.
29. Heinzelmann M., Scott M., Lam T. Factors predisposing to bacterial invasion and infection. *Am J Surg* 2002; 183(2): 179–90.
30. 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;13:606–8.
31. Janda J., Abbott S., Brenden R. Overview of the etiology of wound infections with particular emphasis on community-acquired illness. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16:189–201.
32. Janda J.M., Abbott S.L. Human pathogens. In: Austin B., Altwegg M., Gosling P. (ed): *The genus Aeromonas*. John Wiley, Chichester, UK, 1996, p. 151–170.
33. Janda J.M., Abbott S.L. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human diseases. *Clin Infect Dis*. 1993;17: 742–8.
34. Kahn R., Goldstain E. Common bacterial skin infections: diagnostic criteria and therapeutic options. *Postgrad Med*. 1993;93: 175–182.
35. Kelly I., Cunney R., Smyth E., et al. The management of human bite injuries in the hand. *Injury: Int J Care Injured* 1996;27(7):481–4.
36. Lille S.T., Sato T.T., Engrav L.H., et al. Necrotizing soft tissue infections: Obstacles in diagnosis. *J Am Coll Surg* 1996;182: 7–11.
37. Mackowiak P. Medical progress: the normal microbial flora. *N Engl J Med*. 1982;307:83–93.
38. Madden L., et al. *Am J Surg* 1970;119:222.
39. Majeski J.A. Necrotizing infections of the skin and soft tissue, in Cameron JL: *Current Surgical Therapy*. St. Louis, Mosby, 2001, ed 7, p. 1246–1250.
40. Merritt K. Factors increasing the risk of infection in patients with open fractures. *J Trauma* 1988;28:823–827.
41. Moran G., Talan D. Hand infections. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 1993; 11: 601–19.
42. Onderdonk A.B., Bartlett J.G., Louie T., et al. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. *Infect Immun*. 1976;13:22–26.
43. Patzakis M.J., Harvey J.P. Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg* 1974; 56A:532–541.
44. Paul K., Patel S. *Eikenella corrodens* infections in children and adolescents: case reports and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;(33):54–61.
45. Perron A., Miller M., Brady W. Orthopedic pitfalls in the ED: fight bite. *Am J Emerg Med* 2002; 20(2):114–7.
46. Pers C., Gahrn-Hansen B., Frederiksen W. *Capnocytophaga canimorsus* septicemia in Denmark, 1982–1995: review of 39 cases. *Clin Infect Dis* 1996; 23(1):71–5.
47. Robinson D., On E., Hadas N., et al. Microbiologic flora contaminating open fractures: Its significance in the choice of primary antibiotic agents and the likelihood of deep wound infection. *J Orthop Trauma* 1989;3:283–286.
48. Rodbard D. The role of regional body temperature in the pathogenesis of disease. *N Engl J Med*. 1981;305: 808–14.
49. Scott M.A. Bacterial skin infections. *Prim Care* 1989;16: 591-602.
50. Smith P., Meadowcroft A., May D. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25:85–99.

51. Stevens D.L. Infections of the skin, muscle, and soft tissue. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, edn. 14. Edited by Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.I., et al. N. Y.: McGraw-Hill; 1998:827–30.
52. Talan D., Citron D., Abrahamian F., et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Engl J Med 1999; 340(2):85.
53. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / Thirty-third edition. Ed. by O. Gilbert, M. Sande.–Antimicrob Therapy Inc.– 2003.–ISBN 1-330-9401.
54. Tobin E.H., McDaniel H. Oculoglandular syndrome: Cat-scratch disease without the cat scratch. Postgrad Med 1992; 91:207–210.
55. Woolliscroft J.O. Skin infections. In: Current Diagnosis and Treatment, edn. 2. Philadelphia: Current Medicine; 1999:398–9.