

КЛИНИЧЕСКАЯ
МИКРОБИОЛОГИЯ

В.В. Тец

МИКРООРГАНИЗМЫ И АНТИБИОТИКИ
ИНФЕКЦИИ КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Санкт-Петербург • «КЛЕ-Т»
2006

ББК 52.64+55.14+52.818.111

Т 38

УДК 616.5+616.592.7+616.71+616.72]:616.9

Тетц В.В.

Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов. — СПб.: КЛЕ-Т, 2006. — 128 с.

Пятый выпуск в серии книг по Клинической микробиологии «Микроорганизмы и антибиотики» представляет данные по мониторингу антибиотико-чувствительности бактерий, изолированных в г. Санкт-Петербурге в 2005—2006 гг. Представленные данные предназначены врачам различных специальностей для использования при выборе антимикробной терапии и методов диагностики. Кроме данных мониторинга в книге суммированы современные сведения о свойствах возбудителей инфекций кожи, мягких тканей, костей и суставов, механизмах формирования патологического состояния, способах лечения, диагностики и профилактики.

Книга предназначена для лечащих врачей всех специальностей, врачей-бактериологов и студентов.

Tetz V.V.

Microorganisms and Antibiotics. Infections of skin, soft tissues, bone and joints.

This book continues Clinical Microbiology Series. It contains the data on monitoring of the susceptibility of the most commonly isolated pathogens to various antibiotics in hospitals of St. Petersburg. The presented data are intended for a more precise selection of antimicrobial therapy. In this book there is also summarized up-to-date information on properties of pathogens, causing infection of skin, soft tissues, bone and joints; pathogenesis; treatment; diagnostic and prophylaxis.

The book appeals to physicians of all specialties, bacteriologists and students.

Уважаемый читатель, это пятая книга в серии Клиническая микробиология «Микроорганизмы и антибиотики». Уже пять лет наш коллектив собирает, обрабатывает и представляет врачам разных специальностей сведения о чувствительности к антибиотикам бактерий, изолированных у больных в Санкт-Петербурге. В настоящей книге представлены данные, собранные в 2005—2006 гг. В проекте мониторинга чувствительности бактерий к антибиотикам принимают участие различные медицинские коллективы города и всем, кто помогает нам с первого выпуска, и кто присоединился недавно, мне хочется выразить искреннюю благодарность. Необходимость мониторинга подтверждается не только международным опытом подобных исследований, но и сравнением чувствительности бактерий к антибиотикам, выявленной в различные годы и представленной за прошедшие пять лет в нашем издании. Хорошо, видно, что чувствительность к антибиотикам бактерий, циркулирующих в Санкт-Петербурге, изменяется. Это подтверждает мнение специалистов о необходимости постоянно отслеживать чувствительность бактерий, циркулирующих в каждом регионе. Особенно важно учитывать изменения чувствительности бактерий при выборе эмпирической терапии. Мы надеемся, что представленная Вашему вниманию информация позволит находить оптимальные варианты антибиотикотерапии и поможет успешному лечению многих пациентов. Для соотнесения представленных данных и публикаций по схожим проблемам в зарубежной печати результаты микробиологического мониторинга проанализированы в соответствии с международными стандартами NCCLS, принятыми в США.

Вторая часть книги традиционно посвящена проблемам лечения, диагностики и профилактики определенной группы инфекций. Пятый выпуск суммирует современные представления об антимикробной терапии и диагностики инфекций кожи, мягких тканей костей и суставов. Актуальность гнойных инфекций, не имеет тенденции к уменьшению. Несмотря на появления новых антибиотиков и разработки схем лечения, далеко не всегда удается справиться с данными инфекциями.

В последние годы при различных заболеваниях открыты новые пути патологического воздействия микробов на организм человека. Появилась возможность использовать эти данные в практике лечения и диагностики заболеваний и повысить эффективность терапии. В книге суммированы данные об особенностях развития патологического процесса с учетом реализации взаимодействия организма хозяина и микробных биопленок в зависимости от природы возбудителя. Приведены различные схемы лечения, а также разобраны современные подходы, используемые в лабораторной диагностике.

Мы надеемся, что эта книга, как и предыдущие, найдет свой путь к практикующим врачам и бактериологам и поможет всем делать общее дело с максимальной эффективностью. Последнее важно как для сегодняшних, так и будущих пациентов, поскольку будет способствовать не только эффективной терапии, но и предотвращению возникновения и распространения антибиотикоустойчивости.

Автор благодарит всех врачей бактериологов, принявших участие в реализации данного проекта, а также сотрудников Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова Н. К. Артеменко, Н. В. Заславскую и В. Н. Куранову за помощь в подготовке рукописи к печати.

**МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИЙ
К АНТИБИОТИКАМ
(Санкт-Петербург, 2005–2006 гг.)**

Программа мониторинга выполнена сотрудниками Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова и Медико-технического института

Руководитель проекта — профессор В.В.Тец
Директор проекта — к.м.н. Н.В. Заславская

**Материалы о чувствительности бактерий
к антибиотикам предоставили:**

- Кафедра микробиологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова —
Капелюш Е. В., Перекалина Т. А., Уклеева Г. В.
- Бактериологическая лаборатория СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова —
заведующая Артемук С. Д.,
врачи бактериологи: Бузькина О. Н., Корская М. А.
- Бактериологическая лаборатория городской больницы N26 —
зав. эпид. отделом Петрова Е. А.
- Бактериологическая лаборатория дорожной клинической больницы —
заведующая Савинова И. Н.,
заведующий ЦДЛ Шкуро А. В.
- Бактериологическая лаборатория СМЧ-122 —
заведующая Трейман Г. И.
- Бактериологическая лаборатория городской больницы N 31 —
заведующая Кузьмина В. С.,
врачи бактериологи: Коноваленко И. Б., Оксема Е. В., Шидловская Т. В.

- Бактериологическая лаборатория Александровской больницы — заведующая Данилевская М. В.,
врачи бактериологи: Либерман И. В., Цибулаева Т. С.
- Бактериологическая лаборатория СЭС Центрального района — заведующий Блимман И. Б.,
врач-бактериолог Костин Н. Г.
- Бактериологическая лаборатория ГНИИ Скорой помощи им. Джанелидзе — зав. эпид. отделом Минаева Н. В.,
заведующая лабораторией Попенко Л. Н.
- Бактериологическая лаборатория Марининской больницы — заведующая Смирнова М. В.,
врачи бактериологи: Белькова Е. И., Макаренко С. Н.
- Бактериологическая лаборатория 2 городской больницы — зав. эпид. отделом Сельничева В. В.
заведующий лабораторией Ахмедов Т. А.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ**

Staphylococcus aureus

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	39	32	—	12	18
Амоксициллин / клавулановая к-та	59	40	—	—	—
Ампициллин	—	31	—	21	38
Бензилпенициллин	1	7	5	0	1
Оксациллин	87	64	66	85	97
Цефазолин	86	71	77	93	94
Цефалексин	86	89	37	—	99
Цефалотин	86	78	—	100	—
Цефепим	99	82	—	—	—
Цефиксим	—	81	—	—	—
Цефоперазон	—	41	—	—	—
Цефотаксим	90	77	71*	—	98
Цефтазидим	—	64	—	—	—
Цефтриаксон	—	77	—	72	85
Цефуроксим	88	78	78	80	89
Имипенем	—	92	—	—	—
Меропенем	—	87	—	—	—
Амикацин	—	62	—	52	60
Гентамицин	86	62	61	63	97
Канамицин	—	52	—	—	—
Нетилмицин	38	76	90	—	—
Сизомицин	—	78	—	—	—
Левифлоксацин	95	58	—	—	100
Офлоксацин	91	91	90	86	95
Пефлоксацин	60	85	—	—	96
Ципрофлоксацин	78	70	65	94	92
Азитромицин	45	53	60	47	57
Кларитромицин	67	86	—	—	90
Рокситромицин	—	—	—	71	83
Эритромицин	77	64	44	80	84
Доксициклин	70	61	70	80	89
Тетрациклин	57*	54	25	—	—
Линкомицин	82	70	50	—	96
Клиндамицин	74	46	79	84	87
Ванкомицин	100	99	98	100	96
Рифампицин	99	74	100	100	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Staphylococcus epidermidis

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	67	55	—	15	19
Амоксициллин / клавулановая к-та	84	61	—	47	—
Ампициллин	—	11	31	45	32
Бензилпенициллин	11	10	9	10	3
Оксациллин	67	57	62	43	89
Цефазолин	80	64	75	79	92
Цефаклор	—	—	87	—	—
Цефалексин	64	73	74	91	94
Цефалотин	94	81	72	91	—
Цефепим	100	86	—	—	—
Цефотаксим	79	78	62	—	94
Цефтазидим	—	—	48	—	—
Цефтриаксон	—	67	63	88	84
Цефуроским	88	67	71	53	83
Имипенем	—	76	—	—	90
Амикацин	—	—	—	51	91
Гентамицин	76	45	60	35	74
Канамицин	—	50	—	—	—
Нетилмицин	—	80	—	—	—
Левифлоксацин	78	74	58	—	98
Норфлоксацин	—	—	72	—	—
Офлоксацин	80	72	75	83	81
Пефлоксацин	—	79	55	—	74
Ципрофлоксацин	69	55	59	74	90
Азитромицин	40	52	38	31	41
Кларитромицин	—	76	55	—	70
Рокситромицин	—	—	46	41	59
Эритромицин	59	43	35	30	50
Доксициклин	—	76	58	59	58
Тетрациклин	67	75	40	—	—
Линкомицин	75	71	61	—	87
Клиндамицин	81	69	73	83	93
Ванкомицин	100	98	99	100	100
Нитрофурантоин	—	—	74	—	—
Рифампицин	93	90	97	93	100

Staphylococcus saprophyticus

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	50	43	—	26	12
Амоксициллин / клавулановая к-та	77	80	—	—	—
Ампициллин	—	0	57	83	75
Бензилпенициллин	0	—	14	—	—
Оксациллин	63	61	71	70	76
Цефазолин	65	66	77	86	78
Цефалексин	62 *	—	79	71 *	73
Цефотаксим	60	—	57	—	79
Цефтриаксон	—	—	61	65	72
Цефуроксим	88	61	—	76	64
Амикацин	—	—	—	86	83
Гентамицин	79	45	91	57	69
Левифлоксацин	75	67	—	—	92
Норфлоксацин	—	—	71	—	—
Офлоксацин	95	63	88	90	78
Ципрофлоксацин	87 *	92	83	67 *	79
Азитромицин	—	62 *	33	48	45
Рокситромицин	—	—	—	59	47
Эритромицин	50	49	—	81	58
Доксициклин	—	—	76	65	57
Линкомицин	37	50	77	—	—
Клиндамицин	—	—	59	83	86
Ванкомицин	97	100	100 *	—	100

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Streptococcus pneumoniae

Антибиотик	% чувствительных штаммов		
	Терапия	Хирургия	Амбулаторные больные
Ампициллин	85	94	100
Бензилпенициллин	98	61	—
Оксациллин	91	64	92
Цефазолин	—	93	100 *
Цефаклор	95	—	—
Цефалотин	—	100	—
Цефепим	—	95	—
Цефотаксим	90	97	100
Цефтазидим	—	86	—
Цефтриаксон	—	91	—
Цефуроксим	90	—	—
Имипенем	—	95	—
Левифлоксацин	87	78	—
Офлоксацин	100	100 *	—
Ципрофлоксацин	—	86	—
Азитромицин	93	—	91
Кларитромицин	80	44	95
Рокситромицин	94	—	—
Эритромицин	—	53	60
Доксициклин	73	67 *	85
Тетрациклин	75	—	—
Линкомицин	83	89	—
Клиндамицин	100 *	100	96
Ванкомицин	100	100 *	100
Хлорамфеникол	—	—	98

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Streptococcus viridans

Антибиотик	% чувствительных штаммов			
	Терапия	Хирургия	Урология	Амбулаторные больные
Амоксициллин / клавулановая к-та	96	100	—	—
Ампициллин	0	30	13	84
Бензилпенициллин	39	69	50	—
Оксациллин	90	65	61	78
Цефазолин	95	86	88	100
Цефаклор	91	96	100 *	—
Цефалексин	100	96	85	88
Цефамандол	100	100	100 *	—
Цефотаксим	67	65	75	62
Цефтазидим	82	71	100 *	—
Цефтриаксон	87	59	—	—
Цефуроксим	100	87 *	—	67
Левифлоксацин	86	91	—	40
Офлоксацин	97	100 *	—	—
Пефлоксацин	75 *	60	50	47
Ципрофлоксацин	60	68	—	—
Азитромицин	81	80	—	—
Кларитромицин	88	100	61	76
Эритромицин	69	74	62	87
Спирамицин	93	—	—	—
Доксициклин	77	76	48	41
Тетрациклин	56	—	—	—
Линкомицин	78	80	—	—
Клиндамицин	73	—	—	33
Ванкомицин	80	96	—	73
Хлорамфеникол	95	82	69	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Streptococcus spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	—	—	91	97	33
Амоксициллин / клавулановая к-та	100	—	—	—	—
Ампициллин	94	82	95	98	80
Бензилпенициллин	93	83	90	88	100
Карбенициллин	—	—	84	90	96
Оксациллин	73	70	80	70	86
Цефазолин	93	90	78 *	90	89
Цефаклор	82	91	—	—	—
Цефалексин	87	85	77	78 *	93
Цефотаксим	92	90	93	91	93
Цефуроксим	79	78 *	—	—	—
Левифлоксацин	46	68	100 *	78 *	100
Офлоксацин	32	75	82	92	94
Пефлоксацин	71	62	78 *	—	78
Ципрофлоксацин	67 *	78 *	64	—	82
Азитромицин	62	69	—	—	—
Кларитромицин	74	78	100 *	—	75
Рокситромицин	44	62 *	—	—	100
Эритромицин	94	66	81	100	100
Доксициклин	61	60	83	—	66
Линкомицин	77	64	—	—	100
Ванкомицин	100	93	100	90	100

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Enterococcus faecalis

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Ампициллин	70	60	78	71	88
Бензилпенициллин	59	73	71	90	—
Имипенем	47	63	69	—	47
Гентамицин	46	68	70	60	73
Стрептомицин	33	47	60	43	—
Левифлоксацин	33	64	31	35	51
Норфлоксацин	—	25	43 *	—	50
Офлоксацин	61	79	42	39	—
Ципрофлоксацин	42	34	29	69	26
Азитромицин	—	—	—	—	63
Кларитромицин	—	—	—	—	57
Эритромицин	—	—	—	—	44
Доксициклин	—	60	38	49	28
Тетрациклин	20	—	18	12 *	—
Ванкомицин	87	84	83	69	85
Нитрофурантоин	—	—	51	—	39
Фуразолидон	—	—	20	—	—
Хлорамфеникол	54	58	57	54	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Enterococcus faecium

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Ампициллин	39	63	49	77	84
Бензилпенициллин	20	37	31	25 *	—
Имипенем	50	86	27	—	100 *
Гентамицин	37	75	46	52	80
Стрептомицин	40	79	—	—	—
Левифлоксацин	27	90	10 *	—	—
Норфлоксацин	—	20	37 *	—	—
Офлоксацин	36	66	25 *	—	—
Ципрофлоксацин	14	29	29	55	62
Доксициклин	—	52	62 *	33	—
Тетрациклин	33 *	—	21	50 *	—
Ванкомицин	98	89	89	99	88
Нитрофурантоин	18	—	37	—	—
Хлорамфеникол	59	66	59	37 *	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Enterococcus spp

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	—	—	98	98	94
Ампициллин	47	68	76	99	93
Бензилпенициллин	—	57	—	—	—
Карбенициллин	—	—	56	99	80
Пиперациллин	81	59	91	99	94
Имипенем	37	—	18	—	—
Меропенем	37	—	23	—	—
Гентамицин	34	32	34	81	77
Левифлоксацин	32	52	32	—	86
Офлоксацин	—	—	79	89	91
Ципрофлоксацин	20	39	29	83	75
Тетрациклин	11 *	14	0	—	0
Ванкомицин	90	74	90	96	100
Нитрофурантоин	40	—	63	—	77
Хлорамфеникол	27	69	26	—	—
Рифампицин	—	38	—	—	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Corynebacterium spp

Антибиотик	% чувствительных штаммов
Амоксициллин / клавулановая к-та	93
Ампициллин	70
Бензилпенициллин	21
Оксациллин	82
Цефазолин	33
Цефаклор	91
Цефотаксим	85
Цефтриаксон	88
Гентамицин	70
Нетилмицин	60
Левифлоксацин	82
Офлоксацин	92
Азитромицин	36
Кларитромицин	53
Доксициклин	62
Тетрациклин	74
Линкомицин	32
Рифампицин	40

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ**

Escherichia coli

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	—	64	—	71	57
Амоксициллин / клавулановая к-та	74	62	60	61	100
Ампициллин	31	39	45	65	50
Цефазолин	80	46	64	75	81
Цефаклор	82	46	74	69	87
Цефалотин	—	32	—	—	—
Цефепим	70	69	88	67	100
Цефиксим	100	90	—	—	—
Цефоперазон	86	80	77	100	97
Цефотаксим	77	69	82	90	100
Цефтазидим	83	84	85	95	100
Цефтриаксон	74	72	90	94	95
Цефуроксим	70	64	68	—	100
Имипенем	98	98	100	100	98
Меропенем	100	99	100	100	—
Амикацин	66	51	64	45	62
Гентамицин	66	61	67	60	75
Канамицин	35	47	44	67	—
Сизомицин	—	44	—	—	—
Тобрамицин	82	69	—	—	—
Левифлоксацин	67	61	64	—	100
Налидиксовая к-та	78	56	69	85	87
Норфлоксацин	—	—	90	78	100
Офлоксацин	—	90	90	95	93
Ципрофлоксацин	63	69	70	90	87
Доксициклин	12	13	26	30	31
Тетрациклин	47	27	31	32	—
Нитрофурантоин	72	75	48	76	90
Фуразолидон	34	45	19	—	—
Хлорамфеникол	68	56	60	87	—
Фосфомицин	—	—	100	—	—

Enterobacter spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин/ клавулановая к-та	27	32	12 *	—	—
Ампициллин	15	11	9	52	44
Цефалотин	—	13	—	—	—
Цефепим	76	68	33	—	—
Цефиксим	—	53	—	—	—
Цефоперазон	75	53	18	—	—
Цефотаксим	59	47	26	82	—
Цефтазидим	50	59	38	64	—
Цефтриаксон	49	61	36	77	100 *
Имипенем	99	98	98	—	—
Меропенем	100	97	96	—	—
Амикацин	65	49	38	70	75 *
Гентамицин	62	49	38	95	94
Канамицин	—	33	29	—	—
Сизомицин	—	53	—	—	—
Левифлоксацин	—	44 *	33	—	—
Налидиксовая к-та	—	25 *	36	—	—
Норфлоксацин	—	—	69	—	—
Офлоксацин	—	72	84	90	89 *
Ципрофлоксацин	73	56	39	91	94
Доксициклин	7	12	12	—	—
Нитрофурантоин	67	—	19	—	—
Фуразолидон	36	25	0	—	—
Хлорамфеникол	61	40	38	—	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Proteus spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин	—	—	—	62	—
Амоксициллин / клавулановая к-та	—	—	—	17	—
Ампициллин	52	6	29	57	57
Цефазолин	—	14	42	67	43 *
Цефаклор	—	—	60	17	—
Цефепим	—	50	73	—	—
Цефотаксим	64	29	64	78	75 *
Цефтазидим	68	65	73	—	—
Цефтриаксон	100 *	45	79	87	95
Цефуроксим	86 *	4	54	—	—
Имипенем	91	99	97	—	100 *
Меропенем	91	98	97	—	—
Амикацин	56	40	64	39	81
Гентамицин	62	28	66	65	91
Левифлоксацин	—	51	78 *	—	—
Налидиксовая к-та	—	—	58	—	—
Норфлоксацин	—	—	88	93	—
Офлоксацин	—	—	93	94	92
Ципрофлоксацин	75	32	67	83	91
Доксициклин	27	4	11	—	—
Хлорамфеникол	38	27	47	—	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Klebsiella pneumoniae

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Амоксициллин / клавулановая к-та	—	19	—	—	—
Ампициллин	11	2	3	8	20
Цефаклор	19	49	36	69	100
Цефепим	76	33	21	—	—
Цефоперазон	36	67	28	—	—
Цефотаксим	57	25	18	82	79
Цефтазидим	47	38	18	85	91
Цефтриаксон	43	20	14	86	85
Цефуроксим	35	16	27	—	—
Имипенем	100	99	98	100 *	100
Меропенем	98	96	99	—	—
Амикацин	62	23	18	80	38
Гентамицин	60	29	17	64	76
Левифлоксацин	22 *	36	27	—	—
Ципрофлоксацин	61	40	17	80	89
Доксициклин	17	10	8	—	—
Нитрофурантоин	25	—	9	—	—
Фуразолидон	20	11	2	—	—
Хлорамфеникол	64	47	64	—	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Klebsiella oxytoca

Антибиотик	% чувствительных штаммов			
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология
Ампициллин	10	2	8	12
Цефаклор	17 *	65	50	73
Цефепим	75 *	88	60	—
Цефотаксим	80	80	51	83
Цефтазидим	100	78	59	—
Имипенем	93	97	97	—
Меропенем	100 *	93	94	—
Амикацин	57	63	56	71
Гентамицин	77	69	62	45
Налидиксовая к-та	—	—	33	—
Ципрофлоксацин	88	79	59	71
Доксициклин	—	22 *	27	—
Нитрофурантоин	—	—	40	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Citrobacter spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Ампициллин	21	13	14	41	30
Цефепим	90	55	45	—	—
Цефотаксим	67	43	27	—	86
Цефтазидим	62	59	35	—	—
Цефтриаксон	—	38	41	87	—
Цефуроским	—	31	—	—	—
Имипенем	96	100	98	—	—
Меропенем	95	98	93	—	—
Амикацин	61	53	40	40	99
Гентамицин	74	49	45	75	—
Канамицин	—	—	25	—	—
Левифлоксацин	—	38	—	—	—
Норфлоксацин	—	—	—	100	—
Офлоксацин	—	—	—	100	—
Ципрофлоксацин	66	57	37	97	—
Доксициклин	—	0	—	—	—
Нитрофурантоин	—	—	23	—	—
Хлорамфеникол	53	65	39	—	—

Pseudomonas aeruginosa

Антибиотик	% чувствительных штаммов				
	Терапия	Хирургия	Урология	Гинекология	Амбулаторные больные
Азлоциллин	75 *	49	60	75 *	—
Карбенициллин	64	16	33	—	—
Пиперациллин	77	68	59	—	—
Цефепим	63	67	70	89 *	100
Цефоперазон	53	59	50	—	—
Цефотаксим	14	15	22	—	—
Цефтазидим	71	75	75	85	78
Цефтриаксон	18	32	32	—	75
Имипенем	79	74	69	—	100
Меропенем	86	80	73	—	—
Амикацин	74	49	56	58	85
Гентамицин	69	38	35	71	90
Сизомицин	—	16	—	—	—
Тобрамицин	—	40	—	—	—
Левифлоксацин	61	41	41	—	—
Офлоксацин	—	15	58	—	—
Ципрофлоксацин	73	43	42	73	100
Доксициклин	—	11	—	—	—
Полимиксин	—	91	100	—	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Acinetobacter spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов		
	Терапия	Хирургия	Урология
Азлоциллин	36	44 *	67 *
Пиперациллин	33	44	67 *
Цефепим	59	43	52
Цефоперазон	37	44 *	42
Цефотаксим	45	17	17
Цефтазидим	57	23	54
Цефтриаксон	53	18	29
Имипенем	93	90	87
Меропенем	92	100	100 *
Амикацин	55	33	54
Гентамицин	60	23	48
Сизомицин	—	42	—
Левифлоксацин	—	30	—
Офлоксацин	—	67	86 *
Ципрофлоксацин	74	32	59
Доксициклин	57	52	40
Полимиксин	—	87 *	62 *
Хлорамфеникол	90	67 *	—

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Haemophilus spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов		
	Терапия	Хирургия	Амбулаторные больные
Ампициллин	96	—	73
Цефазолин	—	64	—
Цефалотин	—	79	—
Цефепим	—	86	—
Цефоперазон	—	—	81
Цефотаксим	—	69	—
Цефтазидим	—	79	—
Цефтриаксон	78 *	82	88
Цефуроксим	95	—	86
Имипенем	80	89	88
Левифлоксацин	90	—	—
Офлоксацин	90	—	—
Ципрофлоксацин	—	88	99
Азитромицин	83	—	80
Кларитромицин	—	—	99
Рокситромицин	89	—	—
Тетрациклин	—	—	60

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Alcaligenes faecalis

Антибиотик	% чувствительных штаммов
Азлоциллин	57
Ампициллин	71
Пиперациллин	56
Цефепим	77
Цефиксим	37 *
Цефоперазон	44 *
Цефотаксим	53
Цефтазидим	89
Цефтриаксон	55 *
Имипенем	90
Меропенем	100
Амикацин	71
Гентамицин	67
Ципрофлоксацин	75
Доксициклин	37 *

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Moraxella spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов
Амоксициллин / клавулановая к-та	82
Ампициллин	88
Оксациллин	58
Цефаклор	87
Цефепим	44 *
Цефиксим	88
Цефотаксим	88
Цефоперазон	70
Цефтриаксон	70
Цефуроским	100
Имипенем	91
Амикацин	80
Гентамицин	83
Азитромицин	75 *
Эритромицин	89 *
Офлоксацин	73
Ципрофлоксацин	80
Доксициклин	78 *

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Serratia spp.

Антибиотик	% чувствительных штаммов
Ампициллин	0
Цефепим	38
Цефотаксим	33
Цефтазидим	79
Цефтриаксон	18
Цефуросксим	8
Имипенем	98
Амикацин	37 *
Гентамицин	28
Ципрофлоксацин	46
Доксициклин	0

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

Morganella morgani

Антибиотик	% чувствительных штаммов
Ампициллин	0
Цефепим	67 *
Цефотаксим	50
Цефтазидим	75
Цефтриаксон	60
Имипенем	100
Меропенем	100 *
Амикацин	28
Гентамицин	43
Ципрофлоксацин	79

* — данные представлены для десяти и менее штаммов.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
 MYCOPLASMA HOMINIS, UREAPLASMA UREALYTICUM
 И CHLAMYDIA TRACHOMATIS,
 ВЫДЕЛЕННЫХ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ
 В ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
 КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ СПБГМУ им. акад. И. П. ПАВЛОВА**

**Чувствительность к антибиотикам *Mycoplasma hominis*
 (n=35)**

Антибиотик	Чувствительные (%)	Умеренно-резистентные (%)
Джозамицин	60	37
Офлоксацин	91	9
Ципрофлоксацин	97	3
Доксициклин	91	9
Эритромицин	0	0

n — число исследованных штаммов.

**Чувствительность к антибиотикам *Ureaplasma urealyticum*
 (n=63)**

Антибиотик	Чувствительные (%)	Умеренно-резистентные (%)
Джозамицин	54	46
Кларитромицин	3	46
Мидекамицин	17	73
Рокситромицин	0	70
Спирамицин	0	98
Ломефлоксацин	54	44
Офлоксацин	98	2
Пефлоксацин	49	51
Ципрофлоксацин	97	3
Доксициклин	94	6

n — число исследованных штаммов.

**Выживаемость¹ *Chlamydia trachomatis*
в присутствии антибиотиков**

Антибиотик	Количество исследованных штаммов		
	Всего	Угнетение роста (%)	Умеренное угнетение роста (%)
Доксициклин	95	46	29
Метациклин	71	56	24
Рифампицин ²	8	50	25
Левифлоксацин ²	8	50	25
Ломефлоксацин	54	35	35
Моксифлоксацин	44	29	41
Норфлоксацин ²	3	67	0
Офлоксацин	68	47	28
Спарфлоксацин	26	65	19
Пефлоксацин	32	53	25
Ципрофлоксацин ²	5	80	20
Азитромицин	90	45	34
Джозамицин	79	38	34
Кларитромицин	66	29	41
Мидекамицин	56	29	37
Рокситромицин	81	38	35
Спирамицин	84	42	33
Клиндамицин	38	42	32

¹ — действие антибиотиков оценивается по выживаемости хламидий в культуре клеток; ² — результат не репрезентативный, число испытанных штаммов менее 20.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ
ОНКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №31 г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

Антибиотик	% чувствительных штаммов									
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Flavobacterium spp.</i>
Амоксициллин / клавулановая к-та	—	—	—	12	5	3	—	—	—	0
Ампициллин	—	—	52	12	—	—	25	—	—	—
Оксациллин	98	41	—	—	—	—	—	—	—	—
Пиперациллин / тазобактам	—	—	—	37	15	29	—	50	—	—
Цефазолин	99	62	—	—	—	—	—	—	—	—
Цефепим	—	—	—	34	40	22	—	11	—	0
Цефоперазон	—	—	—	44	3	15	62	25	0	0
Цефотаксим	99	62	—	48	8	22	67	9	11	7
Цефтазидим	—	—	—	60	29	36	100	45	41	11
Цефтриаксон	—	—	—	47	5	21	67	13	25	4
Имипенем	—	23	—	100	100	99	—	51	100	15
Меропенем	—	20	—	100	100	100	—	49	100	12
Амикацин	—	—	—	69	16	26	90	20	71	4
Гентамицин	95	29	33	42	6	25	—	26	76	18
Нетилмицин	—	—	—	43	—	31	—	17	—	—
Левифлоксацин	95	60	25	30	60	36	—	50	61	9
Налидиксовая к-та	—	—	—	26	46	33	70	—	—	—
Ципрофлоксацин	95	44	28	35	68	43	75	51	67	18
Эритромицин	90	20	—	—	—	—	—	—	—	—
Линкомицин	95	34	—	—	—	—	—	—	—	—
Ванкомицин	100	100	100	—	—	—	—	—	—	—
Нитрофурантоин	—	—	64	84	60	29	—	0	—	7
Ко-тримоксазол	—	—	—	15	0	29	—	0	—	—

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
МИКРООРГАНИЗМОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ В БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
МАРИИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ
ОТ ДЛИТЕЛЬНО ЛЕЖАЩИХ БОЛЬНЫХ РНХИ им. ПОЛЕНОВА**

Антибиотик	% чувствительных штаммов							
	<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
Ампициллин	—	—	37	23	3	12	—	—
Бензилпенициллин	5	3	—	—	—	—	—	—
Оксациллин	95	25	—	—	—	—	—	—
Пиперациллин	—	—	—	—	—	—	12	—
Цефазолин	95	25	—	—	—	—	—	—
Цефалексин	100	50	—	—	—	—	—	—
Цефепим	—	—	—	42	26	25	79	42
Цефоперазон	—	—	—	—	8	—	50	31
Цефотаксим	—	—	—	29	17	13	7	33
Цефтазидим	—	—	—	31	23	29	73	47
Цефтриаксон	—	—	—	31	20	20	7	—
Имипенем	—	—	—	100	100	100	57	94
Меропенем	—	—	—	—	100	100	65	92
Амикацин	—	—	—	67	14	54	48	47
Гентамицин	—	—	16	—	12	31	17	8
Левифлоксацин	—	—	—	—	55	—	13	—
Ципрофлоксацин	—	50	8	35	30	19	43	21
Рокситромицин	100	64	—	—	—	—	—	—
Эритромицин	100	31	—	—	—	—	—	—
Доксициклин	—	—	—	50	10	0	0	44
Ванкомицин	—	100	100	—	—	—	—	—
Нитрофурантоин	—	—	—	80	0	—	—	—
Полимиксин	—	—	—	—	78	—	67	78
Хлорамфеникол	—	—	—	67	50	—	5	22
Рифампицин	—	83	—	—	—	—	—	—

**ВОЗБУДИТЕЛИ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

Гнойно-воспалительные заболевания относятся к числу наиболее распространенной патологии человека и часто встречаются как в амбулаторной практике, так и в стационаре. В настоящей монографии среди большого числа гнойно-воспалительных процессов различной локализации основное внимание мы уделили инфекциям кожи, мягких тканей, костей и суставов.

Возбудители этих заболеваний включают большое число различных, неродственных аэробных и анаэробных микробов, склонных выступать в сообществе друг с другом. Исходя из особенностей строения и чувствительности к антибиотикам, мы рассматриваем бактерии, разделив их на две основные группы: грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (табл. 1, 2).

Таблица 1

Грамположительные аэробные бактерии — возбудители гнойно-воспалительных заболеваний	
Бактерии	Экология
<i>Staphylococcus spp.</i>	Человек, животные
<i>Streptococcus spp.</i>	Человек, животные
<i>Enterococcus spp.</i>	Человек, животные
<i>Aerococcus spp.</i>	Человек, животные
<i>Gemella spp.</i>	Человек, животные
<i>Lactococcus spp.</i>	Человек, животные
<i>Pedicoccus spp.</i>	Человек, животные
<i>Brevibacterium casei</i>	Человек
<i>Corinebacterium amycolatum</i> , <i>C. haemolyticum (Arcanobacterium)</i>	Человек
<i>Actinomyces spp. (Actinomyces izraelii)</i>	Почва, животные и человек
<i>Nocardia spp.</i>	Почва, животные и человек
<i>Rhodococcus spp.</i>	Почва и растения
<i>Actinomadura spp.</i>	Почва, растения
<i>Nocardiosis spp.</i>	Почва
<i>Streptomyces spp.</i>	Почва, растения
<i>Tsukamurellae strandjordae</i>	Человек
<i>Listeria monocytogenes</i>	Вода, почва
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Животные
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Человек
<i>Lactobacillus spp.</i>	Человек
<i>Bacillus spp.</i>	Животные

Таблица 2

Грамотрицательные аэробные бактерии – возбудители гнойно-воспалительных заболеваний	
Бактерии	Экология
<i>Escherichia coli</i>	Человек, животные
<i>Escherichia hermannii</i>	Человек, животные
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	Человек, животные
<i>Salmonella enterica</i> подвид <i>typhimurium</i>	Человек, животные
<i>Proteus vulgaris</i> <i>P. mirabilis</i>	Человек, животные
<i>Haemophilus influenzae</i>	Человек, животные
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Человек
<i>Rahnella aquatilis</i>	Водная среда
<i>Neisseria meningitidis</i>	Человек
<i>Edwardsiella tarda</i>	Человек, животные
<i>Serratia spp.</i>	Человек, животные
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Животные, водная среда
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Человек
<i>Citrobacter koseri</i>	Человек, животные
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Грызуны (ротовая полость)
<i>Cardiobacterium hominis</i>	Человек (ротовая полость)
<i>Capnocytophaga caninorsus</i>	Человек, животные (ротовая полость)
<i>Pasteurella multocida</i> , <i>P. canis</i> , <i>P. dagmatis</i>	Человек, животные (собаки) (ротовая полость)
<i>Weksella zoohelcum</i>	Человек, животные (ротовая полость)
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	Вода и почва
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> <i>M. caviae</i> , <i>M. cuniculi</i>	Человек, животные
<i>Eikenella corrodens</i>	Человек
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Водная среда
<i>Vibrio alginoliticus</i>	Водная среда
<i>Vibrio damsela</i>	Водная среда
<i>Vibrio vulnificus</i>	Водная среда
<i>Actinobacillus spp.</i>	Человек
<i>Aeromonas spp.</i>	Водная среда
<i>Bifidobacterium spp.</i>	Человек
<i>Bordetella spp.</i>	Животные
<i>Branhamella spp.</i>	Человек
<i>Chromobacterium spp.</i>	Вода и почва
<i>Citrobacter spp.</i>	Человек
<i>Enterobacter spp.</i>	Человек
<i>Moraxella spp</i>	Человек
<i>Plesiomonas spp.</i>	Вода, животные
<i>Ehrlichia spp.</i>	Животные

Большое число микробов, способных вызывать данные заболевания, различается по экологии и включает представителей нормальной микрофлоры, патогенные бактерии, персистирующие у людей, паразиты одноклеточных обитателей воды и почвы, а также различных многоклеточных животных и растений. Среди возбудителей можно выделить аэробные и анаэробные микроорганизмы, факультативные и облигатные внутриклеточные паразиты. Все эти свойства бактерий необходимо учитывать при выборе адекватной антимикробной терапии. Повышение эффективности терапии теперь стало возможным на основании открытия новых, неизвестных ранее аспектов взаимодействия паразита и хозяина, а также особенностей существования бактерий в естественных условиях.

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ПАРАЗИТА И ХОЗЯИНА

Современный этап развития микробиологии характеризуется новыми открытиями, сделанным при изучении механизмов формирования патологических состояний. В значительной мере эти успехи обусловлены интенсивным развитием молекулярной биологии и генетики. Представление о роли бактерий, грибов и вирусов в возникновении заболеваний человека в последние годы претерпело значительные изменения. Основными открытиями следует считать установление факта существования бактерий в организме человека в составе различных сообществ, получивших общее название биопленки, и выявление опосредованного действия микробов на организм человека.

Свойства бактерий в биопленках отличаются от таковых у изолированных клеток, что сказывается на всех аспектах взаимодействия микроба и окружающей среды, включая факторы иммунной защиты и антимикробные препараты. Основные достижения в области изучения биопленок связаны с исследованием регуляции их состава, свойств и участия в этом внеклеточной ДНК.

Опосредованное действие микробов на организм человека проявляется в нарушениях работы систем и органов, возникающих за счет действия собственных молекул, прежде всего цитокинов, выработку которых индуцируют микробы. Таким образом, главным эффектором, вызывающим патологические состояния, а порой и смерть, являются молекулы, выработанные клетками человеческого организма. Наличие опосредованного действия показало, что микроорганизмы — возбудители заболеваний могут располагаться далеко от поражаемого органа или системы.

БИОПЛЕНКИ

Многие бактерии и грибы способны эффективно колонизировать поверхность кожи и слизистых. Понимание того, в какой форме там существуют мик-

роорганизмы, принципиально влияет на эффективность профилактики и лечения заболеваний, а также условия сохранения нормальной микрофлоры. Установлено, что в организме человека все бактерии и одноклеточные грибы при размножении образуют сообщества различной сложности, получившие название «биопленки». Все описанные типы сообществ имеют ряд общих свойств: изоляция от окружающей среды оболочкой, содержащей компоненты, подобные мембране, образование внеклеточного матрикса; наличие межбактериальных контактов, кооперации и дифференциации признаков. Множество микроколоний и подобных им изолированных сообществ объединяются с помощью особого матрикса в одну биопленку. Согласно последним данным межклеточный матрикс является важным микробным продуктом, представляющим собой новую, неизвестную ранее, мишень для антимикробного действия. В составе поверхностной оболочки и матрикса биопленок обнаружены белки, полисахариды, липиды и нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК). Ряд структурных и физиологических особенностей биопленок важен для клиники, поскольку обеспечивает входящим в них бактериям значительное увеличение выживаемости в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и антимикробных препаратов. Бактерии и грибы, в составе биопленок, выживают в присутствии антибиотиков, количества которых в 500—1000 раз больше, чем их минимальная подавляющая концентрация. Установлено существование нескольких факторов, обеспечивающих микроорганизмам повышенную выживаемость в составе биопленки. Возможно, антибиотики, вообще не могут полностью уничтожить бактерии биопленок, поскольку в последних обнаружены клетки, получившие название «персистеры», находящиеся в силу дифференцировки в состоянии полной устойчивости практически ко всем препаратам. Уже сегодня можно выделить основные причины выживаемости бактерий биопленок в присутствии антибиотиков (табл. 3).

Согласно имеющимся данным, особенности действия антибиотиков на бактерии в биопленках в значительной степени определяются их способностью преодолевать поверхностную оболочку и внеклеточный матрикс. В составе этих структур обнаружено значительное количество различных липидов, по характеристикам соответствующих таковым у мембран бактерий, образующих данные биопленки.

Сравнивая состав липидов поверхностной оболочки и матрикса, создается впечатление, что на пути к бактериям антибиотики в биопленках преодолевают барьеры подобные по составу мембранам эукариотических клеток. Исходя из этого, можно предполагать, что антибиотики, проникающие в клетки эукариот, должны хорошо проходить через поверхностную оболочку биопленок. Развитие любой инфекции сопровождается расселением бактерий и образованием новых дочерних биопленок. При этом бактерии из уже сформированных сообществ периодически освобождаются и мигрируют, способствуя распростране-

Таблица 3

Причины повышенной выживаемости бактерий биопленок в присутствии антибиотиков	
Эффект	Компоненты биопленки, влияющие на процесс
Уменьшение доступа препарата	Поверхностная оболочка и компоненты матрикса, снижение свободной поверхности клеток за счет их контакта между собой
Связывание и/или инактивация антибиотика	Компоненты матрикса
Индивидуальная чувствительность бактерий	Наличие клеток нечувствительных к антибиотикам («персистеры»)
Перераспределение генов антибиотикоустойчивости	Внеклеточная ДНК и/или прямая передача генов из клетки в клетку

нию инфекции. Складывается впечатление, что часть антибиотиков проникает в биопленки и угнетает или убивает образующие их микроорганизмы, а другие действуют только на клетки, покидающие сообщества для образования новых биопленок. Таким образом, некоторые препараты не уничтожают биопленки, а только препятствуют увеличению их числа и распространению в организме человека.

Еще одним чрезвычайно важным свойством бактерий, находящихся в составе биопленок, является усиление генетического обмена. Такому перераспределению генетической информации в значительной степени способствует выявленная недавно в матриксе биопленок, свободная внеклеточная ДНК. Впервые внеклеточная ДНК была обнаружена в крови людей и животных, а затем в бактериальных сообществах. Такая ДНК содержит гены хромосом, мобильных генетических элементов и необходима для образования и поддержания жизнедеятельности биопленок как целостных систем. Показано, что в биопленках в организме человека постоянно происходит перераспределение генов и это, в частности, приводит к формированию штаммов устойчивых к антисептикам/дезинфектантам и антибиотикам. Внеклеточная ДНК микробных сообществ согласно концепции «Пангеном» является новой важной мишенью для действия различных лекарственных препаратов. Разрушение внеклеточной ДНК матрикса бактериальных биопленок приводит к изменению их свойств и создает условия для повышения эффективности антибиотикотерапии. Медицинская микробиология и клиническая фармакология, к сожалению, только начинают подбираться к разработке современных схем использования антимикробных препаратов с учетом их действия на биопленки. Складывается впечатление, что именно с особенностями выживания бактерий в биопленках в значительной степени связана неэффективность антимикробной терапии и хронизация инфекции. Последствиями низкой эффективности удаления или уничтожения бактериальных биопленок является их длительное существование в организме,

в результате чего бактерии оказывают постоянное влияние на состояние здоровья человека. В связи с этим, в бактериологических лабораториях различных стран уже начинают оценивать антисептики и антибиотики не только по эффективности их действия на изолированные микроорганизмы, но и на бактерии, находящиеся в составе биопленок.

ОПОСРЕДОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИЙ НА ОРГАНИЗМ

Бактерии, грибы и вирусы нарушают нормальные процессы в организме хозяина, приводя к заболеваниям двумя основными путями «прямым» и «опосредованным». При прямом пути, повреждения возникают за счет непосредственного действия микроба или его токсинов на мишень в организме хозяина. При этом изменяются свойства мишени, что и есть основной результат. Например, вирусы, размножаясь в клетках, вызывают их гибель, что нарушает работу тканей. Токсины бактерий блокируют передачу сигналов в синапсах или синтез белка в клетках, и их действие приводит к той клинической картине, которая имеет соответствующее название. Прямое воздействие, связанное с активностью различных бактериальных экзо- и эндотоксинов, исторически было открыто раньше, является более изученным и поэтому кажется более понятным.

Опосредованное действие микробов на организм, открыто сравнительно недавно, но как оказалось, в той или иной мере присуще всем инфекциям и при многих, является ведущим в формировании клинической картины. Опосредованное действие подразумевает, что микробные продукты заставляют особым образом («неадекватно») работать собственные клетки или органы. В ответ на воздействие микробных факторов наши клетки выделяют биологически активные вещества, которые атакуют собственные системы и органы и, по сути, становятся основными повреждающими агентами.

Большое число различных микробных продуктов идентифицированы как активаторы опосредованного пути. В литературе последних лет таким веществам микробной природы присвоено имя — модулины. К модулинам относят различные экзо- и эндотоксины, такие как компоненты клеточной стенки, капсулы, реснички и др. Основными мишенями атаки модулинов, а в результате продуцентами факторов повреждения, являются клетки иммунной системы и, прежде всего, моноциты/макрофаги и лимфоциты. Выработываемые ими продукты относятся к цитокинам, изменяющим работу различных клеток в организме. Неадекватная выработка цитокинов приводит к патологическому результату. Важно, что цитокины не только влияют на работу других клеток-мишеней, но и регулируют собственную активность вырабатывающих их клеток. Последнее указывает, что даже после исчезновения микробных модулинов, клетки не смогут сразу вернуться к нормальной работе. Некоторые из цитокинов преодолева-

ют гематоэнцефалический барьер и могут прямо изменять активность определенных центров, например, терморегуляции в гипоталамусе, что, собственно, и определяет возникновение лихорадки при заболеваниях, вызванных любыми микроорганизмами.

При большинстве заболеваний микробы и/или их модулины попадают в кровь и вызывают системное воспаление, которое характеризуется массивной активацией в ретикулоэндотелиальной системе макрофагов и циркулирующих лейкоцитов; выделением цитокинов, освобождением и активацией таких факторов, как комплемент, гистамин, серотонин, селектины, экзаноиды, оксид азота (NO), экспрессией адгезионных молекул на эндотелиальных клетках и снижением артериального давления. Подобные изменения в организме человека в той или иной степени возникают при заболеваниях, вызванных как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями.

Главным индуктором опосредованного ответа у грамотрицательных бактерий служит липид А, входящий в состав липополисахарида (ЛПС) клеточной стенки. В сыворотке крови ЛПС частично связывается с белками, вырабатываемыми для их инактивации и предотвращения накопления в крови. Установлено, что свободные и протеинсвязанные молекулы ЛПС активируют моноциты и те синтезируют и выделяют в кровь различные цитокины воспаления и, прежде всего, интерлейкины 1-го, 6-го и 8-го типов, а также фактор некроза опухоли α (ФНО- α). Установлено, что наиболее эффективными индукторами синтеза и секреции цитокинов являются комплексы ЛПС со специальными связывающими белками. Известно, что сигнал в клетку через мембрану передается через толл-лайк 4 рецепторы после чего и начинается считывание информации с генов, кодирующих цитокины. Грамположительные бактерии также оказывают мощное опосредованное действие. К числу их модулинов относят компоненты пептидогликана, тейхоевые и липотейхоевые кислоты. Тейхоевые и липотейхоевые кислоты составляют до 50% сухого веса грамположительных бактерий. Эти органические молекулы могут синтезироваться в избытке и секретироваться во внешнюю среду при жизни или освобождаться после разрушения клетки. Показано, что они, особенно липотейхоевая кислота, способны вызывать токсический шок. Пептидогликан грамположительных бактерий активирует выработку цитокинов в результате взаимодействия с CD14 рецепторами моноцитов. В качестве активаторов токсического шока выступает также ряд экзотоксинов, имеющих белковую природу. Важным результатом действия токсинов грамположительных бактерий является активация коагуляции, являющейся существенным фактором развития поражений различных органов.

Факторы вирулентности грамположительных и грамотрицательных бактерий, определяющих прямое и опосредованное воздействия, часто имеют схожие механизмы и результаты действия (табл. 4, 5). Представленные данные отражают состав основных факторов вирулентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний.

Экзотоксины и ферменты грамположительных возбудителей гноyno-воспалительных процессов	
Фактор	Эффект, свойства
О-стрептолизин	Цитотоксин широкого спектра действия, разрушает эритроциты и лейкоциты
S-стрептолизин	Цитотоксин с гемолитической активностью
Плазминоген-связывающий белок	Обеспечивает пенетрацию стрептококков, которые связывают на своей поверхности плазмин(оген), что облегчает проникновение бактерий в клетки
Стрептококковые пирогенные экзотоксины — А, С, D, G, H, J.	Вызывают токсический синдром, проявляют свойства суперантигена (суперантигены вызывают неспецифическую и неадекватную активацию Т-лимфоцитов и освобождение большого количества цитокинов воспаления)
Пирогенный экзотоксин В	Внеклеточная протеаза — разрушает фибронектин и витронектин, белки внеклеточного матрикса
Стрептококковый митогенный экзотоксин Z	Нарушает работу Т-лимфоцитов. Вызывает токсический синдром, проявляет свойства суперантигена
Нейротоксины	Нарушают проведение сигналов в синапсах
Стрептококковый суперантиген (SSA)	Вызывает токсический синдром, проявляет свойства суперантигена
Ингибитор комплемент-зависимого лизиса	Высокомолекулярный белок, защищающий от действия системы комплемента
С5а пептидаза	Разрушает 5а компонент системы комплемента и препятствует привлечению фагоцитов в очаг воспаления
Гиалуронидаза	Способствует инвазии (распространение в глубь тканей)
Нейраминидаза	Способствует инвазии (распространение в глубь тканей)
ДНК-аза	Нарушает функции иммунокомпетентных клеток
Стрептокиназа	Способствует инвазии (распространение в глубь тканей)
α-гемолизин	Цитотоксин, оказывает нейротоксическое и дермонекротическое действия
β-гемолизин	Цитотоксин, гидролизует сфингомиелин, угнетает хемотаксис лейкоцитов
σ-гемолизин	Цитотоксин с широким спектром действия, нарушает всасывание воды и секрецию в просвет кишки ионов Na и Cl
γ-гемолизин	Цитотоксин, угнетает хемотаксис лейкоцитов
ε-гемолизин	Цитотоксин, распространен среди коагулазоотрицательных штаммов стафилококков (97%)
Лейкоцидин	Цитотоксин, разрушает лейкоциты, клетки симпатической нервной системы и соединительной ткани

Таблица 5

Токсины и ферменты грамотрицательных возбудителей	
Токсин	Эффект, свойства
Липополисахарид (ЛПС) клеточной стенки	Угнетает фагоцитоз, повышает проницаемость капилляров, вызывает опосредованные эффекты, приводящие к температурной реакции и возникновению септического шока
Экзотоксины	Угнетение синтеза белка
	Нейротоксическое действие
	Нарушение функций цитоскелета клетки
Мембранотоксины	Разрушают практически все типы клеток
Нейротоксины	Нарушают проведение сигналов в синапсах
Фосфолипазы С	Мембранотоксины с лецитиназной активностью
Муциназа	Разрушение муцина способствует колонизации слизистой
Нейраминидаза	Способствует инвазии (распространение в глубь тканей)
Уреазы	Разрушают мочевины и резко изменяют pH среды, что приводит к гибели эпителиальных клеток и образованию зон эрозии
Протеазы	Разрушение различных белков, включая иммуноглобулины и компоненты системы комплемента

тельных заболеваний. Их индивидуальный набор для отдельных бактерий варьирует в пределах свойств вида и данного штамма. Обращает на себя внимание широкое распространение мембранотоксинов, способных разрушать различные клетки и ферментов, разобщающих клетки между собой. Совокупная активность таких токсинов создает идеальные условия для распространения микробов в организме и генерализации инфекции.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ПАРАЗИТИЗМ

Многие микроорганизмы — возбудители гнойно-воспалительных процессов являются облигатными или факультативными внутриклеточными паразитами. К облигатным внутриклеточным паразитам относятся, прежде всего, хламидии (*Chlamydia spp.*), способные размножаться только внутри клеток-хозяев. Эти микроорганизмы дефектны в энергетическом метаболизме и вне клеток могут только сохраняться в виде элементарных тел. Внутри клетки они трансформируются в ретикулярные тельца, которые и проходят цикл размножения и сохраняются как персистентные формы. Факультативные внутриклеточные паразиты представлены большой группой микроорганизмов, эффектив-

но проникающих в клетки эукариот и проводящих внутри них большую часть времени контакта с организмом хозяина. К таким микроорганизмам, в первую очередь, относятся нейсерии, микоплазмы и уреоплазмы, стрептококки, стафилококки и ряд других бактерий. Все облигатные внутриклеточные паразиты проходят стадию колонизации и образуют биопленки внутри клеток. Также поступают и многие факультативные внутриклеточные паразиты. Склонные к внутриклеточному расположению бактерии, как правило, могут выживать внутри профессиональных фагоцитов (незавершенный фагоцитоз). Эта способность не только резко снижает защитный потенциал нашего организма, но и способствует распространению инфекции, поскольку позволяет бактериям перемещаться в организме хозяина внутри подвижных фагоцитирующих клеток. Правильные представления о возможном внутриклеточном расположении бактерий являются важным фактором в ходе выбора эффективного лекарственного средства. На сегодня известно, какие антибиотики могут, а какие нет, проникать в наши клетки и, таким образом, есть возможность сделать правильный выбор лекарственного средства. Показано, что хорошо в человеческие клетки проникают макролиды, азолиты, тетрациклины, хинолоны и фторхинолоны, хлорамфеникол и сульфаниламиды.

СМЕШАННЫЕ ИНФЕКЦИИ

Особую проблему в диагностике и лечении заболеваний различной локализации представляют смешанные инфекции. Совместное патологическое воздействие на организм человека могут оказывать микробные ассоциации, как переданные в ходе заражения, так и сформированные из полученных и резидентных бактерий. В состав таких ассоциаций могут входить различные бактерии, грибы, вирусы и простейшие. Достаточно часто встречаются ассоциации аэробов и анаэробов. Показано, что различные микроорганизмы могут входить в состав одной биопленки, в пределах которой ферменты, инактивирующие антибиотики и выделяемые в матрикс, будут обеспечивать защиту не только продуцентов, но и другие чувствительные клоны. Клиническая и лабораторная диагностика смешанных инфекций представляет особую проблему и часто не дает всей полноты информации о природе возбудителей, что резко снижает эффективность терапии. Последнее, в свою очередь, способствует хронизации инфекции и переходу микробов к длительной персистенции. Часто обострения воспринимаются как реинфекция, что еще больше маскирует истинное положение дел. В целом, на фоне распространения смешанных инфекций, особую актуальность имеет полноценное одновременное выявление всех возбудителей.

РОЛЬ АНТИБИОТИКОВ В ИЗМЕНЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИКРОБНЫХ ПРОДУКТОВ

Выбор оптимальных подходов к лечению патологий, связанных с бактериями, коснулся и возможного участия антибиотиков в процессах освобождения и связывания микробных токсинов.

Выяснение тонких механизмов влияния антибиотиков на развитие токсических шоков находится в начале пути, однако накопленные уже данные позволяют сделать некоторые предварительные выводы, имеющие практическое значение.

При токсических состояниях, вызванных бактериями, антибиотикотерапия может привести к значительному увеличению уровня эндотоксина в крови. Освобождение эндотоксина грамотрицательными бактериями во время лечения антибиотиками зависит от препарата и использованных доз. Обычно при высоких концентрациях препарата эндотоксин секретируется в меньшем объеме, нежели в случае, когда количество антибиотика близко к минимальной подавляющей (МПК). Бактерицидные антибиотики, блокируя синтез РНК, белка или репликацию ДНК (рифамицины, клиндамицин, кетолиды, и хинолоны), задерживают или даже предотвращают лизис бактерий. Эти препараты выглядят привлекательно, поскольку, обладая бактерицидной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, уменьшают содержание в крови токсических и провоспалительных бактериальных продуктов.

Грамотрицательные бактерии

Бета-лактамы антибиотики — противомикробные препараты, мишенью которых служит клеточная стенка, могут на время вызывать противоположный эффект и увеличивать выход токсических или провоспалительных бактериальных продуктов. Так, некоторые бета-лактамы антибиотики могут приводить к значительному увеличению количества свободного эндотоксина. Наблюдается три главные реакции грамотрицательных бактерий на воздействие β -лактамов антибиотиков: 1) быстрый лизис клеток из-за подавления пенициллин связывающего белка 1А (РВР-1А) и РВР-1В — пенициллины; 2) продукция осмотически чувствительных круглых клеток с несовершенной клеточной стенкой, вызванная подавлением РВР-2 — имипенем; и 3) образование нитевидных форм, вызванное подавлением РВР-3 — цефалоспорины. В последнем случае наблюдается значительное увеличение количества эндотоксина в составе клеточной стенки, а впоследствии его выхода во время лизиса. Количество эндотоксина, выбрасываемого из бактерии, зависит от морфологии клеточной стенки и формы микроба до лизиса. Антимикробные препараты, подавляющие РВР-3 при низких концентрациях (цефтазидим), в больших количествах также подавляют и РВР-2, что приводит к появлению круглых клеток, не содержащих избытка эндотоксина.

Хинолоны. Применение некоторых препаратов этой группы может не сопровождаться массивным освобождением эндотоксинов, так как наблюдаемая гибель бактерий не сопровождается интенсивным разрушением клеток. Различные препараты этой группы также имеют индивидуальные характеристики. Во время воздействия ципрофлоксацина выделение эндотоксина происходит медленнее, чем под воздействием цефтазидима.

Полимиксин. Цепочка гидрофобной жирной кислоты полимиксина способна связывать центральный гликолипид ЛПС, ослабляя его биологическую функцию. Вместе с тем количества первичного препарата или его активной боковой цепи, необходимые для достижения анти-ЛПС действия, токсичны, что ограничивает системное применение полимиксина для лечения людей.

Аминогликозиды. Гентамицин и другие гликозиды, кроме подавления синтеза белка, также нарушают порядок упаковки липидов, взаимодействуя с анионными липополисахаридами на поверхности грамотрицательных бактерий, тем самым, возможно, вызывая лизис клеток. Так дестабилизируя мембраны *P. aeruginosa*, гентамицин способствует пятикратному увеличению количества мембранных пузырьков. Было замечено, что количество эндотоксина, высвобожденного аминогликозидами, сравнимо с таковым, появляющимся при лечении β -лактамами антибиотиками. В связи с этим аминогликозиды нельзя считать идеальными кандидатами для уменьшения количества провоспалительных бактериальных веществ. Обращает на себя внимание, что аминогликозиды с одной стороны увеличивают выход эндотоксина, а с другой обладают способностью его связывать и нейтрализовать. Связывание эндотоксина аминогликозидами делает перспективным сочетанное использование этих препаратов. Показано, что совместное применение тобромицина и цефуросима приводит к снижению выходу эндотоксина в сравнении с использованием одного цефуросима.

Хлорамфеникол. При воздействии на менингококки использование хлорамфеникола приводило к меньшему освобождению эндотоксина по сравнению с пенициллином и цефтриаксоном.

Клиндамицин. Антибактериальные препараты обычно не используемые для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, также демонстрировали влияние на выход их провоспалительных продуктов и факторов вирулентности. Клиндамицин, хотя и неэффективный против *E. coli*, подавлял у этого микроба продукцию гемолизина и значительно уменьшал количество эндотоксина. Как упоминалось выше, эндотоксин не является единственным провоспалительным фактором грамотрицательных бактерий. Другие их продукты также вносят свой вклад в патогенез септического шока, менингита и повреждения тканей. Влияние антибиотиков на продукцию грамотрицательными бактериями компонентов пептидогликана и бактериальной ДНК, однако, насколько нам известно, до сих пор не изучалось.

Грамположительные бактерии

β -лактамы антибиотики. Пенициллин, ампициллин, цефтриаксон и меропенем могут увеличивать выход компонентов пептидогликана, липотейхоевых и тейхоевых кислот.

Ингибиторы синтеза белка. Во время действия рифампина, рифабутина и квинупристина/дальфопристина концентрации липотейхоевых и тейхоевых кислот были значительно ниже, чем во время действия цефтриаксона и меропенема. Под действием тровафлоксацина выход этих компонентов клеточной стенки происходил медленнее, чем под действием цефтриаксона. При действии малых концентраций антибиотиков (ниже МПК) в культурах высвобождалось большее количество липотейхоевых и тейхоевых кислот, нежели при действии доз, превышающих МПК. Использование рифампина освобождает меньшее количество бактериальной ДНК, чем действие других препаратов (цефтриаксон).

Эритромицин, клиндамицин и гентамицин высвобождают меньше липотейхоевых кислот и пептидогликана, нежели β -лактамы антибиотики: цефамандол, флуфлоксациллин и имипенем. Клиндамицин существенно нарушает продукцию пирогенного экзотоксина С у *S. aureus*, пирогенного экзотоксина А у *Streptococcus pyogenes*, а также выделение α -токсина *Clostridium perfringens*. Основываясь на этих наблюдениях, некоторые авторы рекомендуют использовать клиндамицин для течения синдрома токсического шока, вызванного стрептококками и стафилококками и газовую гангрену с вовлечением *Clostridium perfringens*.

Иммуномодулирующее действие антибактериальных препаратов

Хинолоны. Тровафлоксацин уменьшает количество ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 при индукции их выработки за счет действия ЛПС грамотрицательных бактерий. Тровафлоксацин, цiproфлоксацин и тозуфлоксацин снижают дозозависимый эффект ЛПС. В тоже время, цiproфлоксацин не имеет такого эффекта.

Фосфомицин. Фосфомицин, не обладающий активностью против *P. aeruginosa*, увеличивает уровень выживаемости при вызванных им инфекциях, предположительно за счет снижения ответной реакции иммунной системы на микробные продукты.

Макролиды и кетолаиды. Эритромицин и другие макролиды ингибируют продукцию цитокинов (ФНО- α и ИЛ-6). Клиндамицин способен снижать продукцию ФНО- α моноцитами, стимулированными ЛПС.

β -лактамы антибиотики. Имеющиеся данные весьма противоречивы, но свидетельствуют, что некоторые цефалоспорины (цефодизим) могут приводить к значительному повышению концентраций ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке.

Таким образом, в настоящее время при выборе антибиотиков для лечения появилась возможность использовать новые параметры оценки эффективности

их действия и возникновения побочных эффектов. К таким новым параметрам следует отнести: 1) биодоступность — способность проникать внутрь микробных сообществ и биопленок; 2) влияние на освобождение микробных токсинов; 3) взаимодействие с факторами иммунной системы.

Нет сомнения, что представленные выше данные свидетельствуют о необходимости осваивать новые и непривычные для некоторых данные о путях и механизмах развития патологического процесса. Прогнозирование характера развития заболевания и выбор оптимального пути лечения требуют учитывать все больше и больше различных факторов. Не использовать имеющиеся знания опасно как для жизни больного, так и для репутации врача. Несомненно, что в будущем будут найдены соответствующие алгоритмы лечения, которые заранее будут учитывать взаимодействие всех этих факторов с организмом конкретного больного, но сегодня это может стать только результатом Вашего терпения в освоении и применении этих новых знаний.

Литература

1. Nau R., Effert H. Modulation of release of proinflammatory bacterial compounds by antibacterials: potential impact on course of inflammation and outcome in Sepsis and Meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2002. P. 95—110.

2. Тец В. В. Справочник по клинической микробиологии. Санкт-Петербург, Стройлеспечатъ, 1994, 224 стр.

3. Тец В. В. Микробы ротовой полости и соматическая патология. Клинико-лабораторный консилиум. 2007, 14:6—11.

ИНФЕКЦИИ КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Бактериальные инфекции мягких тканей при легком или умеренно-тяжелом течении легко поддаются лечению различными препаратами. Этиологию обычного целлюлита зачастую трудно выявить но, если болезнь протекает легко и симптомы выражены слабо, то в этом нет необходимости. Клиническая оценка тяжести заболевания крайне важна и в помощь клиницисту предлагается ряд схем и алгоритмов. Однако, в большинстве своем такая оценка основывается на ретроспективном изучении случаев заболевания или на личном опыте самого врача. Одна из принятых в США (Общество инфекционных болезней) схем обследования и лечения рекомендует у пациентов с инфекцией мягких тканей, имеющих симптомы общей интоксикации (жар или гипотермия, тахикардия сердечный ритм >100 ударов/мин) и гипотонией (систолическое давление <90 мм рт. ст. или 20 мм), взять кровь: на посев с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, а также сделать полный клинический анализ с учетом уровня креатинин-фосфокиназы и С-реактивного белка. Пациентов с гипотензией и/или с повышенным уровнем креатинина, низким уровнем бикарбоната сыворотки крови, повышенным уровнем креатинин-фосфокиназы (в 2–3 раза выше в сравнении с верхней границей нормы), с заметным сдвигом лейкоцитарной формулы влево и уровнем С-реактивного белка >13 мг/л следует госпитализировать. Диагноз уточняется исследованием мазков, окрашенных по Граму из материала, полученного посредством пункционной биопсии или трепанобиопсии.

Дополнительными признаками возможно тяжелого течения инфекции мягких тканей являются:

1) сильные болевые ощущения, по своей силе не совместные с внешними проявлениям воспаления;

2) фиолетовые пузырьки;

3) кровоизлияния на коже;

4) струпья;

5) отсутствие чувствительности;

6) быстрое развитие заболевания;

7) газ в ткани.

К сожалению, эти признаки часто появляются позже, уже при некротизации. В этих случаях крайне важно экстренное вмешательство хирурга, как для быстрой постановки диагноза, так и для начала неотложного лечения. Проблемой последнего является устойчивость к антибиотикам обычных возбудителей самых разных инфекций кожи и мягких тканей: *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентность) и *Streptococcus pyogenes* (эритромицин-резистентность). В связи с этим, при выборе эмпирической терапии непременно необходимо иметь препараты с активностью против устойчивых штаммов. Незначительные инфекции кожи и мягких тканей обычно лечат полусинтетическим пенициллином, пероральными цефалоспоридами первого или второго поколения, макролидами или клиндамицином. (табл. 1). Большинство внебольничных, MRSA штаммов (*S. aureus*) чувствительны к триметоприм/сульфаметоксазолу и тетрациклину. При выборе подобного лечения амбулаторным больным для подтверждения действенности назначения пациентов осматривают через 24–48 часов. Прогресс заболевания, несмотря на терапию, свидетельствует, что инфекция вызвана резистентными штаммами, либо она более серьезная, чем показалось вначале.

Госпитализированным с тяжелым течением заболевания и тем амбулаторным больным, у которых, несмотря на эмпирическую антимикробную терапию, не наступает улучшение состояния, следует назначить препараты уже на основании результатов изучения мазков, а также, посева и проверки на чувствительность к антибиотикам. В случае, если возбудителем является *S. aureus*, следует помнить, что MRSA варианты этого микроба распространены как причина внебольничных инфекций и для лечения следует использовать антибактериальные препараты эффективные именно против этих штаммов (ванкомицин, линезолид или даптомицин). Переход к лечению другими препаратами, такими как тетрациклин или триметоприм/сульфаметоксазол, должен основываться на определении чувствительности к антибиотикам и после наблюдения реакции на первичную терапию.

ИМПЕТИГО

Импетиго — контагиозная поверхностная везикуло-пустулезная инфекция кожи; ее язвенная форма — эктима. Импетиго — широко распространена и выражена в появлении на коже рассеянных фиолетовых везикул. Чаще наблюдается на открытых участках тела — руках, ногах, лице. Может развиваться после травмы с нарушением целостности кожных покровов или на фоне педикулеза, грибковых заболеваний, других дерматитов, укусов насекомых. Иногда импетиго встречается и на неповрежденной коже, особенно на ногах у детей. Без лечения у взрослых импетиго осложняется целлюлитом, лимфангитом, фурун-

кулезом, а у детей при стрептококковой инфекции — острым гломерулонефритом. Импетиго вызвана почти всегда бета-гемолитическим стрептококком или/и стафилококками (*S. aureus*). Изучение импетиго свидетельствует о том, что микроорганизмы-возбудители, являются обычной флорой неповрежденной кожи. Одной из причин возникновения этой инфекции считается несоблюдения правил личной гигиены. Везикулы появляются примерно через десять дней после внедрения стрептококков в кожу, поврежденную потертостями, ссадинами или укусами насекомых. Через 2—3 недели стрептококки могут переместиться с кожи в верхние респираторные пути. В отличие от стрептококкового импетиго, при инфекции, вызванной стафилококками, микробы обитают в носу, а затем переходят на кожу. При импетиго, обычно, поражается кожа открытых участков тела: лицо и конечности. Гнойнички четко локализованы, но могут сливаться, быть буллезными или небуллезными. Буллезные сначала выглядят как поверхностные везикулы, затем они увеличиваются в размере и превращаются в дряблые пузыри, заполненные желтой прозрачной жидкостью, которая затем темнеет и мутнеет, и иногда становится гнойной. Пузырьки лопаются, оставляя после себя тонкую блестящую корочку. При небуллезной форме импетиго сначала появляются папулы, затем перерастающие в везикулы, окруженные эритемой, которые постепенно увеличиваются и превращаются в пустулы, которые через 4—6 дней лопаются, образуя характерные толстые струпья. Заживление происходит медленно, оставляя на месте повреждения лишённые пигмента участки кожи. Тяжелая форма импетиго, при которой на коже появляются глубокие изъязвления, называется эктима. Возможен лимфаденит регионарных лимфатических узлов при отсутствии других системных симптомов.

Буллезную форму импетиго вызывает *S. aureus*, токсин которого повреждает целостность верхнего слоя кожи. Прежде считалось, что небуллезный импетиго вызывают стрептококки. Теперь известно, что в большинстве случаев это заболевание вызывают именно стафилококки отдельно или в сочетании со стрептококками. Выделенные из везикул стрептококки относятся, в основном, к группе А, но изредка высеваются представители и других серогрупп С и G.

Выбор лечения зависит от количества везикул, их локализации (лицо, веки, рот) и необходимостью оградить от заражения окружающих. Лучшим средством для местного применения является мупироцин, хотя описаны случаи резистентности к нему; другие препараты, такие как фузидиевая кислота, бацитрацин и неомицин значительно менее эффективны. Пациентам с многочисленными высыпаниями или тем, кто не поддается местному лечению, следует назначить пероральный прием антимикробных препаратов, эффективных против *S. aureus* и *S. pyogenes* (табл. 1). Хотя и редко в развитых странах (менее 1 случая на 1 000 000 больных в год), импетиго, вызванный стрептококками, приводит к гломерулонефриту. Существует предположение, что это осложнение вызвано определенными штаммами *S. pyogenes*.

Таблица 1

Антимикробная терапия при импетиго и при других инфекциях кожи и мягких тканей			
Антибиотик	Дозы		Примечание
	Взрослые	Дети *	
Импетиго **			
Диклоксациллин	250 мг 4 раза в сутки перорально	12 мг/кг/сут в 4 дозах перорально	—
Цефалексин	250 мг 4 раза в сутки перорально	25 мг/кг/сут в 4 дозах перорально	—
Эритромицин	250 мг 4 раза в сутки перорально ***	40 мг/кг/сут в 4 дозах перорально	Некоторые штаммы <i>S. aureus</i> и <i>S. pyogenes</i> могут быть резистентными
Клиндамицин	300–400 мг 3 раза в сутки перорально	10–20 мг/кг/сут в 3 дозах перорально	—
Амоксициллин / клавуланат	875/125 мг 2 раза в сутки перорально	25 мг/кг/сут по амоксициллину в 2 дозах перорально	—
Мазь мупируцин	Обрабатывать пораженную область 3 раза в сутки	Обрабатывать пораженную область 3 раза в сутки	Для пациентов с небольшими областями поражения кожи
Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные MSSA			
Нафциллин или Оксациллин	1–2 г каждые 4 ч В/В	100–150 мг/кг/сут в 4 дозах В/В	Парентеральный препарат выбора, неактивен в отношении MRSA
Цефазолин	1 г каждые 8 ч В/В	50 мг/кг/сут в 3 дозах В/В	При аллергии на пенициллин за исклю- чением пациентов с реакцией гипер- чувствительности немедленного типа
Клиндамицин	600 мг/кг через 8 ч в/в или 300–450 мг через 8 ч перорально	25–40 мг/кг/сут в 3 дозах перорально	Бактериостатик; возможность перекрестной резис- тентности у штаммов, резистентных к эритромицину; индуцибельная резистентность у MRSA
Диклоксациллин	500 мг через 6 ч перорально	25 мг/кг/сут в 4 дозах перорально	Препарат выбора для приема внутрь при инфекциях, вызванных MSSA
Цефалексин	500 мг через 6 ч перорально	25 мг/кг/сут в 4 дозах перорально	При аллергии на пенициллин за исклю- чением пациентов с реакцией гипер- чувствительности немедленного типа

Таблица 1 (продолжение)

Антимикробная терапия при импетиго и при других инфекциях кожи и мягких тканей			
Антибиотик	Дозы		Примечание
	Взрослые	Дети *	
Доксициклин, миноциклин	100 мг через 12 ч перорально	Не рекомендуется для детей младше 8 лет	Бактериостатик, ограниченный опыт использования
Триметоприм / сульфа- метоксазол	1–2 таблетки через 12 ч перорально	8–12 мг/кг/сут (по триметаприму) в 4 дозах в/в или в 2 дозах перорально	Бактерицидный эффект, эффективность доказана недостаточно
Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные MRSA			
Ванкомицин	30 мг/кг в 2 дозах в/в	40 мг/кг в 4 дозах в/в	При аллергии на пеницил- лин; парентеральный препарат выбора для лечения инфекций, вызванных MRSA
Линезолид	600 мг через 12 ч перорально	10 мг/кг через 12 ч в/в или перорально	Бактериостатик; ограни- ченный опыт клинического применения, нет перекре- стной резистентности с другими классами антибиотиков; высокая стоимость; может заменять все другие альтернатив- ные препараты, так как эффективен против MRSA при приеме перорально
Клиндамицин	600 мг/кг через 8 ч в/в или 300–450 мг через 8 ч перорально	25–40 мг/кг/сут в 3 дозах перорально	Бактериостатик; возмож- ность перекрестной рези- стентности и появления резистентности у штаммов, резистентных к эритро- мицину; индуцибельная резистентность у MRSA
Даптомицин	4 мг/кг через 24 ч в/в	Не применяется	Бактерицидный эффект, возможность миопатии
Доксициклин, миноциклин	100 мг через 12 ч перорально	Не рекомендуется для детей младше 8 лет	Бактериостатик, ограничен- ный опыт использования
Ко-тримоксазол	1–2 таблетки через 12 ч перорально	8–12 мг/кг/сут (по метаприму) в 4 дозах в/в или в 2 дозах перорально	Бактерицидный эффект, эффективность доказана недостаточно

Примечание: MRSA — резистентные к метициллину *S. aureus*; MSSA — чувстви-
тельные к метициллину *S. aureus*. в/в — внутривенно. * — Доза не приемлема для
новорожденных. ** — Инфекции, вызванные *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*
Продолжительность лечения около 7 дней, в зависимости от клинической
эффективности. *** — Доза эритромицина этилсукцината для взрослых
составляет по 400 мг 4 раза в сутки внутрь.

ЦЕЛЛЮЛИТЫ И РОЖА

Целлюлиты и рожа — этими терминами обычно называют диффузные, распространенные инфекции кожи, за исключением поражений, для которых характерны гнойные очаги (кожные абсцессы), некротические фасцииты, септические артриты и остеомиелиты. К сожалению, в использовании терминов «целлюлит» и «рожа» существуют противоречия. Различие между этими словами имеет отношение к глубине воспаления. При роже инфекция поражает поверхность дермы, включая поверхностную лимфатическую систему, в то время как при целлюлите поражаются глубокие слои дермы и подкожная жировая ткань. На практике, однако, порой трудно бывает провести клинические различия между целлюлитом и рожей, и, поэтому некоторые врачи, особенно в северной Европе, для обозначения этих заболеваний используют одно название — «рожа».

Рожа

Рожа отличается от других поражений кожи двумя чертами: инфицированный участок возвышается над здоровыми участками кожи и отделен от нее четкой границей. Болезнь чаще возникает у младенцев, маленьких детей и пожилых людей. Почти всегда она вызвана бета-гемолитическим стрептококком (обычно группы А), но ее также могут вызывать представители других серогрупп (С и G). Изредка в процесс вовлечены стрептококки группы В и золотистый стафилококк. Согласно сведениям прошлых лет, болезнь поражала кожу лица в области краев носовых отверстий, носогубных складок, спинки носа, на одной или обеих щеках в форме бабочки, но в настоящее время чаще проявляется на нижних конечностях. Выделить возбудитель из очага поражения нелегко и только иногда удается получить гемокультуру. При раннем диагнозе и адекватном лечении, прогноз благоприятный. В редких случаях болезнь может распространиться на более глубокие слои кожи и мягкие ткани. Пенициллин, назначенный как парентерально так и перорально (в зависимости от тяжести клинической картины), является препаратом выбора. Длительность лечения не менее 14 дней. При частых рецидивах профилактически вводят бензатин бензилпенициллин 1 раз в месяц. При подозрении на стафилококковую инфекцию следует назначать устойчивый к пенициллиназе полусинтетический пенициллин или цефалоспорины первого поколения. Существуют данные, что макролид рокситромицин столь же эффективен, как и пенициллин. Однако, надо учитывать, что у стрептококков А постепенно растет резистентность к макролидам.

Невысокая эффективность лечения может быть обусловлена также тем, что заболевание вызвано какими-то необычными возбудителями, или устойчивыми штаммами стафилококков или стрептококков или, если процесс пошел дальше и инфицированы глубокие области, например, в случае некротического (некротизирующего) фасциита или мионекроза. Пациентам, болезнь которых прогрес-

сирует быстро и с признаками усиливающейся интоксикации, с некротическим фасциитом, мионекрозом и с синдромом токсического шока, в срочном порядке назначают более агрессивное лечение. Выбор препарата основывается на исследовании окрашенного по Граму мазка из материала, полученного хирургическим путем, результатов посева этого материала и тестов на чувствительность к антибиотикам.

Целлюлит

Целлюлит — это острая распространенная инфекция кожи, в отличие от рожистого воспаления, затрагивающая более глубокие подкожные слои мягких тканей. Внешние проявления целлюлита мало отличаются от проявлений рожистого воспаления. В основном целлюлит вызывают бета-гемолитические стрептококки. Наличие других микроорганизмов может усилить тяжесть этого заболевания. Как рожа, так и целлюлит, имеют одинаковые клинические признаки: быстро распространяющееся покраснение кожи, отечность, ощущение жара, сопровождающиеся воспалением лимфатических сосудов и регионарных лимфоузлов. Поверхность кожи напоминает апельсиновую корку, образующуюся подкожными отеками, формирующимися вокруг волосяных фолликулов. В результате на поверхности кожи, в области фолликулов, образуются углубления. Появляются везикулы, буллы, и кожные кровоизлияния в виде петехий или кровоподтеков. Общие проявления заболевания обычно выражены слабо, но иногда, такие симптомы, как лихорадка, тахикардия, гипотония и лейкоцитоз, могут наблюдаться за несколько часов до появления кожных проявлений. Везикулы и буллы заполнены прозрачной жидкостью. Петехии и кровоподтеки со временем могут слиться, сделав кожу равномерно воспаленной. Если область поражения увеличивается, и это сопряжено с общей интоксикацией, следует предположить, что инфекция проникла глубже, и, вероятно, имеет место некротизирующий фасциит. Эти инфекции возникают при проникновении микроорганизмов во внутренние слои кожи при повреждении ее поверхности. Факторами, predisposing к возникновению этих заболеваний, являются тучность, недавние повреждения целостности кожи, отеки, как результат венозной недостаточности, лимфостаза, или при снижении местного иммунитета.

Повреждения целостности кожи могут возникнуть — как результат травмы, из-за предшествующих инфекций кожи таких, как импетиго или эктима, при наличии изъязвлений, трещин между пальцами ног, образовавшихся от влажности или при грибковых поражениях, при воспалительных дерматозах, таких, как экзема. Часто, однако, повреждения кожи бывают настолько малы, что их не удается обнаружить. Подобные инфекции кожи могут возникнуть в любом месте, но наиболее они характерны для области нижних участков ног. Риск возникновения целлюлита возникает и при хирургических вмешательствах, когда возможно нарушение лимфооттока (венотомия подкожных вен, иссечение

подмышечных лимфоузлов, при раке молочной железы, при злокачественных гинекологических заболеваниях, включающих, иссечение лимфоузла, таких как радикальная вульвэктомия и радикальная гистерэктомия, особенно, если этому предшествовала радиотерапия).

Результаты посева крови дают положительный результат в $\leq 5\%$ случаях. В литературе, содержащей сведения о результатах посева материала, полученного путем пункционной биопсии, данные приводят в замешательство своим разбросом: от $\leq 5\%$ до $\sim 40\%$ и, по всей вероятности, они зависят от обследуемой группы больных, от определения, которое дают слову «целлюлит», от того, включают или нет в это определение ассоциированные с ним абсцессы, от того, как отличают в изолятах истинных возбудителей от контаминантов. При посеве материала, полученного путем трепанобиопсии, бактерии высеваются в 20–30% случаев, но их концентрация, обычно, крайне низка. Результаты культуральных, серологических исследований и иммунофлюоресцентного анализа, при котором определяются антигены к антителам в материале, полученном в результате биопсии кожи, показывают, что чаще всего инфекции вызывают стрептококки группы А, но также В, С и G. Источник возбудителя зачастую не ясен, но во многих случаях инфекций кожи нижних конечностей при опрелостях и трещинах между пальцами ног, в них обнаруживаются стрептококки. Этим подчеркивает важность лечения микоза стоп и других заболеваний кожи в межпальцевых складках ног. Иногда резервуаром стрептококков (особенно стрептококков группы В) могут служить анальная складка или влагалище, в основном, у пациентов с онкологическими заболеваниями женских половых органов, перенесших операцию и последующую радиотерапию. Золотистый стафилококк источником целлюлита является реже, чаще всего его появлению предшествуют проникающие колотые раны, включая области для инъекций наркотиков. Существует много других микроорганизмов, вызывающих целлюлит, но они становятся ими при исключительных обстоятельствах. Например, в случае укуса кошки или собаки источником чаще являются бактерии рода *Pasteurella*, особенно *P. multocida* или *Capnocytophaga canimorsus*. При купании в пресной воде целлюлит может вызвать *Aeromonas hydrophila*, в то время как в соленой воде, опасность исходит от бактерий рода *Vibrio*, особенно от *V. vulnificus* (в теплом климате). Изредка возбудителями целлюлита у людей, связанных с культивированием растений, или работающих в животноводстве, служат такие бактерии как *Streptococcus iniae* и *Erysipelothrix rhusiopathiae* соответственно. Окологлазничный целлюлит у детей бывает вызван *Haemophilus influenzae*. У людей с нейтропенией при целлюлите высевают *Pseudomonas aeruginosa*, а у ВИЧ-инфицированных — *Helicobacter cinaedi*. Иногда у пациентов с клеточными дефектами иммунитета целлюлит вызывают *Cryptococcus neoformans*. Из-за низкой высеваемости в случае целлюлита и рожи (кроме случаев тяжелого течения) делать посев крови нецелесообразно. Делать пункцию тоже нет выраженной

необходимости, поскольку ясно, что антимикробная терапия должна быть направлена против стрептококков и стафилококков. Эти процедуры уместны для пациентов с диабетом, злокачественными новообразованиями, иммунодефицитами, нейтропенией, подвергшимся укусам животных или получившим повреждения во время купания. С целлюлитом порой можно спутать такие заболевания, как острый аллергический дерматоз; подагру, в случае, когда область воспаления кожи вокруг сустава значительна; опоясывающий лишай. Острый липодерматосклероз и панникулит, которыми чаще всех страдают тучные женщины с венозной недостаточностью, также представляют собой болезненные эритематозные уплотнения, горячие на ощупь, иногда с чешуйчатой поверхностью на голенях, внешне схожие с целлюлитом.

Терапия для обычного целлюлита и рожи должна включать антибиотики эффективные против стрептококков. Некоторые врачи сразу назначают препарат, активный против золотистого стафилококка, хотя этот микроб редко бывает источником целлюлита (встречается в тех случаях, когда с целлюлитом ассоциирован абсцесс или имеется проникающая травма кожи). Большой процент пациентов может начинать принимать антибиотики перорально с самого начала заболевания. В число подходящих для этого препаратов входят диклосациллин, цефалексин, клиндамицин или эритромицин, если только циркулирующие в данной местности стрептококки и стафилококки не обладают к ним устойчивостью. В последние годы в ряде стран наблюдается распространение устойчивости стрептококков группы А к макролидам. Для парентеральной терапии, которую назначают пациентам с тяжелой степенью заболевания, или тем, кто не может принимать антибиотики перорально, разумным выбором являются устойчивый к пенициллиназе пенициллин — нафциллин, или цефалоспорины первого поколения — цефазолин, а для пациентов с аллергией к пенициллинам — клиндамицин или ванкомицин. При неосложненном целлюлите пятидневный курс лечения антибиотиками вполне достаточен и равносителен десятидневному. Лечение лишь антибиотиками эффективно для большинства пациентов с целлюлитом. Однако, известно, что находятся люди, которые медленно реагируют на терапию. В таком случае считается, что у них либо инфекция более глубокая, либо есть сопутствующее хроническое заболевание, например, диабет, венозная недостаточность или лимфедема. У некоторых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей в самом начале лечения антибиотиками наступает ухудшение, что, вероятно, является результатом быстрого разрушения бактерий и высвобождения токсинов и ферментов, которые усиливают местное воспаление. Установлено, что применение кортикостероидов снижает эту реакцию, ускоряет рассасывание, но не оказывает влияния на частоту последующих рецидивов.

Считается обоснованно поддержание конечности, страдающей от целлюлита, в приподнятом состоянии для улучшения оттока. Пациенты также должны получать соответствующую терапию по поводу основных заболеваний, которые

являются предрасполагающими факторами для возникновения целлюлита и рожи: микозы стоп, трофические язвы, а также травмы. Каждый случай возникновения целлюлита вызывает воспаление лимфатических сосудов и, возможно, наносит им непоправимый ущерб. Повторы случаев целлюлита в тяжелой форме могут привести к лимфедеме. Для сокращения частоты рецидивов целлюлита необходимо ухаживать за кожей в участках между пальцами, бороться с опрелостями, чрезмерной сухостью, трещинами, увлажняя эти участки эмульсиями, а в случае отеков ног, чаще держать их в приподнятом положении, носить поддерживающие чулки, делать пневмомассаж, а иногда и принимать диуретики. Если, несмотря на все эти меры, случаи целлюлита повторяются, правомерно назначение профилактических доз антибиотиков, но сведения об эффективности этой меры неоднозначны. Поскольку наиболее частым инфекционным возбудителем рецидивов целлюлита являются стрептококки, препаратом выбора для профилактики служит бензилпенициллин, который вводят в дозе 1,2 млн. ед. в/м взрослым; или для перорального приема: по 250 мг два раза в день эритромицин, либо по 1 г — пенициллин V. Существует мнение, что нужно стараться сократить период излечения рецидива, назначив антибиотик, как можно раньше — при появлении первых признаков обострения.

ЭРИТРАЗМА

Эритразма — поверхностная бактериальная инфекция кожи, проявляющаяся шелушением, появлением трещин и слабой мацерацией ткани. Инфекция наблюдается чаще у взрослых, больных сахарным диабетом. Процесс локализуется в межпальцевых складках стопы, в промежности и на внутренней поверхности бедер, в паховых складках, на участках прилегания мошонки. Поражения сходны с таковыми при хронической грибковой инфекции и опрелости. Основной возбудитель *Corynebacterium minutissimum*. Для лечения используют эритромицин, эффективный против основного возбудителя. В результате лечения кожа быстро очищается, но обычно через 6—12 мес. возникает рецидив, что требует повторного курса лечения.

УГРЕВАЯ СЫПЬ

Угревая сыпь — воспалительное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов с образованием папул, пустул, воспаленных узлов, поверхностных гнойных кист, а в особо тяжелых случаях — флегмонозных поражений. Течение и тяжесть заболевания определяется уровнем гормонов, факторами кератинизации, секретом сальных желез и свойствами возбудителя. При поверхностных

угрях характерны, так называемые, комедоны — открытые (с черными пробками) и закрытые (с гнойными головками) воспаленные папулы, поверхностные кисты и пустулы. При глубоких угрях образуются глубоко сидящие воспалительные узлы и кисты, заполненные гноем, которые нередко сливаются, превращаясь в абсцессы. Угри чаще локализуются на лице, но также поражаются шея, грудь, верхняя часть спины и плечи. Основной возбудитель *Propionibacterium acnes*.

При поверхностных угрях проводят местную терапию антисептическими и кератолитическими средствами (перекись бензоила, азелаиновая кислота, ретиноиды). При развитии локального воспаления применяют местные препараты, такие как эритромицин-цинковый комплекс или гель клиндамицина. Улучшение при применении антибиотиков наступает через 3—4 нед. Следует помнить об опасности развития антибиотикорезистентности и отдавать предпочтение местным не антибактериальным препаратам. При глубоких угрях (конглобатные угри) как альтернативу специфическим дерматологическим средствам назначают антибиотики внутрь. Препаратами выбора являются доксициклин или тетрациклин. При непереносимости — эритромицин. Поскольку возможны рецидивы заболевания, антибиотики применяют в течение нескольких месяцев, при этом часто достаточно их небольших доз. При беременности системную терапию антибиотиками проводить не следует. В редких случаях назначают эритромицин. На фоне лечения нередко возникает кандидозный вагинит. Если местная противогрибковая терапия не приносит успеха, антибиотик следует отменить. Длительная антибиотикотерапия может привести к суперинфекции грамотрицательными бактериями в виде пустулезного фолликулита с локализацией вокруг носа и в центральной части лица.

ФОЛЛИКУЛИТ

Фолликулит — это поверхностная или глубокая бактериальная инфекция кожи и подлежащих тканей, сопровождающаяся раздражением волосяных фолликулов. Основным возбудителем является *S. aureus*. Для лечения в большинстве случаев достаточно местного применения таких препаратов как мупиродин, фузидиевая кислота, сульфадиазин серебра. Внутрь назначают амоксициллин/клавуланат, цефалексин, оксациллин. При аллергии к β -лактамам — линкозамиды или макролиды. Длительность терапии: 10—14 дней.

ВЕНОЗНАЯ ТРОФИЧЕСКАЯ ЯЗВА

Трофические язвы голени являются одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений хронической венозной недостаточности нижних ко-

нечностей. Частота язв венозной этиологии среди трудоспособного населения составляет 1—2 %. У лиц пожилого и старческого возраста этот показатель возрастает до 5 %. Причиной развития трофических расстройств нижних конечностей при хронической венозной недостаточности является статическая и динамическая венозная гипертензия, максимальная выраженность которой приходится на область медиальной и латеральной лодыжек.

В настоящее время основными направлениями в лечении венозных трофических язв являются:

— коррекция нарушений венозной гемодинамики путем хирургического вмешательства, склеротерапии и компрессионного лечения;

— медикаментозное воздействие на венозный тонус, микроциркуляцию и лимфатический отток с помощью современных препаратов, обладающих комплексным действием (диосмин, гинкго—билоба и др.);

— местное лечение, характер которого определяется стадией процесса.

В 1 стадии в основном используют средства, способствующие очищению раны; во 2 стадии — стимулирующие грануляцию и в 3 стадии — ускоряющие эпителизацию кожного дефекта. Формирование венозной трофической язвы происходит, как правило, в несколько этапов. Первоначально на коже голени, обычно в области медиальной лодыжки, формируется участок гиперпигментации, возникновение которой связано с депозицией в дерме пигмента гемосидерина (продукт деградации гемоглобина). Спустя некоторое время в центре пигментированного участка появляется уплотненный участок кожи, который приобретает белесоватый, лаковый вид, напоминающий натек парафина. Развивается так называемая «белая атрофия» кожи, что можно рассматривать как предъязвенное состояние. В дальнейшем, минимальная травма приводит к возникновению язвенного дефекта, который при своевременно начатом лечении довольно быстро закрывается. В противном случае площадь и глубина язвы прогрессивно увеличиваются, присоединяется перифокальная воспалительная реакция мягких тканей — острый индуративный целлюлит. Возможно вторичное инфицирование с развитием локальных и системных гнойно-воспалительных осложнений. Практически общепризнанна нецелесообразность локального применения большинства антибиотиков, так как в условиях кислой среды они быстро инактивируются. Поэтому лучше применять системную антибактериальную терапию в комбинации с локальным применением антисептиков (мирамистин 0,01 % и т. д.) Продолжительность антибактериальной терапии должна быть не менее 7—10 дней, до полного разрешения воспалительного целлюлита. Безусловно, необходимо провести посев из раны на флору и ее чувствительность. Важную роль в лечении трофической язвы отводят местному лечению. Попытки ферментативного очищения язв достаточно часто осложняются на 45 день аллергическими реакциями местного и общего характера, а ферменты быстро расщепляются и инактивируются. В настоящее время оптимальным вариан-

том, по мнению ведущих флебологов мира, является программа аутолитического очищения язв с помощью полупроницаемых коллагеновых пленок и гидрогелей с буферным свойством. Это значительно сокращает время перехода от экссудации в фазу грануляции.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ЯЗВА СТОПЫ

Диабетическая язва стопы — инфекционное поражение на фоне окклюзии периферических артерий, вызываемой атеросклеротическими бляшками. Основными возбудителями при ранее не леченой язве ограниченной локализации без остеомиелита являются аэробные грамположительные кокки (стрептококки, стафилококки). При хронической рецидивирующей, ранее леченой язве — сочетание нескольких микроорганизмов, включая как аэробы, так и анаэробы. Для лечения используют амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам. Альтернативные препараты: цефалоспорины III—IV поколения (цефтазидим, цефоперазон); фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин); аминогликозид с метронидазолом; линкозамид; цефоперазон/сульбактам; карбапенем; оксациллин вместе с аминогликозидом и метронидазолом.

АБСЦЕСС КОЖИ

Абсцесс кожи представляет собой скопление гноя между дермой и более глубокими тканями кожи. Абсцессы обычно болезненны, чувствительны, с волнообразными утолщениями красного цвета, увенчанными гнойником, окруженным эритематозным отеком. Флора кожных абсцессов полимикробна, в нее включены обычные бактерии, характерные для нормальной микрофлоры этого участка кожи, часто в сочетании с микроорганизмами, обитателями соответствующих участков слизистых оболочек. Золотистый стафилококк часто (25 %) является единственным возбудителем. Эпидермальные кисты, которые иногда ошибочно называют атеромами, обычно, даже если не воспалены, заполнены массой творожистого вида, которая содержит организмы нормальной микрофлоры кожи. Те же бактерии высеваются из содержимого воспаленных кист, что заставляет предположить, что воспаление и гной являются результатом нарушения целостности стенки кисты. Эффективное лечение абсцессов и воспаленных эпидермальных кист непременно требует рассечения поверхности кисты и тщательного удаления ее содержимого вместе с капсулой. Самый простой и эффективный способ ухода за образовавшейся раной: сухая повязка, но некоторые врачи предпочитают перед повязкой накладывать швы. Проводить микробиологическое исследование и назначать антибиотики необходимо в редких случаях.

Эти исключения включают: многочисленные поражения кожи, кожную гангрену, тяжелые ухудшения в системе защиты организма, обширный целлюлит окружающих тканей или такие явные проявления острой инфекции, как сильная лихорадка.

ГНОЙНЫЙ ГИДРАДЕНИТ

Гнойный гидраденит («сучье вымя») — локальное болезненное воспаление апокринных желез в результате закупорки и разрыва протоков. Встречается преимущественно у женщин в подмышечной, реже в паховой и перианальной областях. Основной возбудитель *S. aureus*. Вначале в глубине подкожножировой клетчатки появляется болезненное уплотнение при надавливании, которое в дальнейшем увеличивается, нередко достигая размеров куриного яйца. Кожа на этом месте начинает набухать, краснеть, затем в центре опухоли появляется размягчение и она вскрывается, выделяя большое количество гноя. Заболевание сопровождается сильной болезненностью, лихорадкой, головной болью, слабостью. Для лечения используют цефалексин, оксациллин. Альтернативные препараты: цефазолин, амоксициллин/клавуланат, фузидиевая кислота, линкозамиды. Если предполагается наличие MRSA — ванкомицин или линезолид. Местно можно применять мупироцин или фузидиевую кислоту. При рецидивирующем течении необходимо непрерывное лечение в течение 1–2 мес.

ПАНАРИЦИЙ

Гнойное воспаление тканей пальца. Больные с панарицием и его осложнениями на длительное время теряют трудоспособность и составляют 20–25 % посетителей хирургических кабинетов поликлиник.

Общими проявлениями панариция являются повышение температуры тела, недомогание, слабость, как правило, выраженные незначительно. Постоянным местным признаком панариция является боль, обычно наиболее выраженная в центре гнойного очага, особенно при локализации его на ладонной поверхности пальца, где ткани плотные, малоподатливые и обильно снабжены нервными окончаниями. Интенсивность боли зависит от стадии воспалительного процесса; она усиливается при движении пальца. Всегда наблюдаются местное повышение температуры и отек, как правило, более выраженный на тыльной поверхности пальца. Гиперемия кожи обычно нерезкая.

Паронихия

Паронихия — острое или хроническое воспаление ногтевого валика, сопровождающееся его болезненной припухлостью и гиперемией окружающих тка-

ней. При осмотре определяется нависание пораженного околоногтевого валика над ногтевой пластинкой. Пальпация отечных тканей тыльной поверхности ногтевой фаланги, где локализуется воспалительный процесс, болезненна. В некоторых случаях при паронихии гной проникает под ногтевую пластинку, отслаивая последнюю в боковой или проксимальной части, гнойный экссудат просвечивает через отслоенный край ногтя. Основные возбудители *S. aureus*, анаэробные кокки, иногда *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *C. albicans*. Для лечения острой инфекции назначают внутрь амоксициллин/клавуланат. Альтернативные препараты: линкозамиды или эритромицин с метронидазолом. При псевдомонадной инфекции — цiproфлоксацин, цефтазидим, цефоперазон. При кандидозной этиологии — местно клотримазол, нистатин, натамицин, внутрь — флуконазол.

ТЕНДОВАГИНИТ

Тендовагинит — гнойное воспаление сухожильных влагалищ развивается в результате непосредственного попадания в них микроорганизмов или вследствие перехода воспалительного процесса при гнойном панариции. Тендовагинит вызывает, как правило, изменения со стороны общего состояния больного и приводящий к длительному нарушению функции кисти.

В первые часы заболевания рекомендуется пункция сухожильного влагалища с эвакуацией экссудата и последующим введением антибиотиков. Прокол делают на основной фаланге пальца. Сухожильное влагалище вмещает не более 1,5–2 мл жидкости, поэтому антибиотики берут в высокой концентрации. Для устранения болей введение лучше производить под наркозом. Основные возбудители: стрептококки и стафилококки. Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам. Альтернативные препараты: цефалексин, цефазолин, оксациллин, линкозамиды

ЛИМФАНГИИТ

Лимфангит — воспаление подкожных лимфатических узлов. Острый лимфангит чаще возникает как осложнение гнойно-воспалительных заболеваний конечностей (инфицированные раны и ссадины, фурункулы, панариций, флегмона и др.).

Различают две формы лимфангита: ретикулярную (сетчатую), т. е. воспаление множества мелких лимфатических сосудов, и трункулярную (стволовую) — воспаление одного или нескольких более крупных сосудов. При ретикулярном лимфангите в области очага инфекции (фурункул, ссадина и др.) появляется

яркая краснота — сплошная или пятнистая (мраморная). В отличие от рожи она не имеет резких границ. Для тункулярного лимфангиита характерны узкие красные полосы, идущие от очага инфекции в сторону регионарных лимфатических узлов. По ходу этих полос иногда прощупывается болезненное уплотнение в виде шнура или четок. У больных отмечается лихорадка, в тяжелых случаях с ознобом, слабые боли (чувство жжения). Почти всегда увеличиваются регионарные лимфатические узлы, что связано с развитием острого лимфаденита. При неблагоприятном течении процесса наступает нагноение с образованием нескольких абсцессов или подкожной флегмоны по ходу сосуда. В особо тяжелых случаях возможен сепсис. Тункулярный лимфангиит (особенно на голени) нужно дифференцировать с поверхностным тромбозом (при последнем уплотнение по ходу вены выражено резче и появляется раньше, чем покраснение кожи).

При остром лимфангите основной возбудитель — *S. pyogenes*. Хронический лимфангиит может быть основным проявлением кожной формы споротрихоза (возбудитель — *Sporothrix schenckii*). Для лечения используют в легких случаях — феноксиметилпенициллин, при тяжелых — бензилпенициллин в/в, в/м. При споротрихозе — итраконазол, насыщенный раствор калия йодида. При аллергии на пенициллины в легких случаях назначают макролиды внутрь, в тяжелых — линкозамиды в/в, в/м.

ЛИМФАДЕНИТ

Лимфаденит — воспаление лимфатических узлов. Различают регионарный и генерализованный лимфаденит. Регионарный лимфаденит встречается при многих инфекционных заболеваниях (стрептококковая инфекция, туберкулез, туляремия, чума, болезнь кошачьей царапины, сифилис, венерическая лимфогранулема, мягкий шанкр, генитальный герпес и др.). Генерализованный лимфаденит может наблюдаться при инфекционном мононуклеозе, цитомегалии, токсоплазмозе, бруцеллезе, сифилисе и других инфекциях. Возбудители инфекции (чаще стафилококки) проникают в лимфатические узлы с током лимфы по лимфатическим сосудам, причем часто без воспаления последних, т. е. без лимфангита. Гнойные очаги на нижней конечности осложняются поражением паховых, реже подколенных лимфатических узлов; на верхней конечности — подмышечных, реже локтевых, на голове, в полости рта и глотки — шейных. К началу острого лимфаденита вызвавший его небольшой очаг инфекции может уже исчезнуть (например, заживает нагноившаяся потертость стопы). Острый лимфаденит поверхностно расположенных лимфатических узлов проявляется вначале незначительными болями в паховой, подмышечной или других областях, где прощупывается увеличенный и уплотненный, немного болезненный узел с

четкими контурами, хорошо подвижный («катается» под кожей). Затем болезненность и припухлость узла увеличиваются, контуры его теряют четкость, подвижность ограничивается, что свидетельствует о развитии периаденита (переход воспаления на капсулу узла и прилежащую клетчатку). Может повыситься температура тела. При дальнейшем развитии процесса лимфатический узел подвергается гнойному расплавлению с образованием абсцесса и появлением флюктуации. Выбор antimicrobных препаратов определяется этиологией лимфаденита.

ФУРУНКУЛЫ И КАРБУНКУЛЫ

Фурункулы — это острое гнойно-некротическое воспаление волосяных фолликулов с вовлечением в процесс прилежащей дермы и более глубокой подкожной ткани, где и образуются маленькие абсцессы. Тем самым они отличаются от фолликулитов, при которых воспаление затрагивает поверхностные ткани, и гной присутствует лишь в эпидермисе. Обычно возбудителем является золотистый стафилококк. Фурункулы могут возникнуть на любом участке кожи, покрытой волосами. При распространении инфекции, вовлекаются соседние фолликулы, они сливаются в одну гнойную массу, которая истекает из нескольких отверстий, и такое повреждение кожи называется карбункулом. Карбункулы особенно характерны для лиц, страдающих диабетом.

Для лечения небольших фурункулов порой достаточно воздействие горячего и влажного, что, видимо, способствует оттоку. Большие фурункулы и все карбункулы требуют иссечения и чистки. В систематическом применении антибиотиков обычно нет необходимости, за исключением случаев обширного целлюлита окружающих тканей и сильной лихорадки. Вспышка фурункулеза, вызванного как MSSA, так и MRSA стафилококками наблюдается в сообществах, где не избежать контактов, например, тюрьмы, спортивные команды туристические группы во время похода, (когда активность способствует возникновению повреждений кожи). Недостаточное соблюдение правил личной гигиены и контакты с людьми, страдающими фурункулезом, в этих сообществах приводят к распространению заболевания. Иногда инфекция передается через предметы общего пользования. В зависимости от обстоятельств, для ликвидации возможной вспышки инфекции во время мытья используют бактерицидное мыло, например, содержащее хлоргексидин, производят тщательную стирку полотенец и постельного белья, обеспечивают пользование индивидуальными полотенцами и мочалками, выявляют и санируют носителей стафилококка.

Некоторые люди часто страдают от фурункулеза. Лишь у небольшого количества из их числа, в частности, у детей, наблюдаются нарушения иммунного ответа. У большинства можно выявить лишь один предрасполагающий фактор — присутствие золотистого стафилококка в верхних отделах носовых ходов или

еще где-либо, например, в промежности. Носительство стафилококка в носу можно отметить у 20–40 % населения, и почему одни из этого числа часто страдают инфекциями кожи, а другие нет, пока не ясно. Основная профилактика хронического фурункулеза состоит в санации бактерионосителей. Для пациентов с обсеменением в носу предлагается 2 раза в день смазывать носовые ходы мазью с мупирамином в течение первых 5 дней каждого месяца. Этот режим сокращает частоту рецидивов примерно на 50 %. Применение некоторых системных антибиотиков позволяет достичь такой же степени санации носовых ходов и добиться продолжительного действия на стафилококки. Клиндамицин является исключением и, вероятно, лучшим методом борьбы с хроническим фурункулезом, вызванным чувствительным золотистым стафилококком. Прием этого препарата перорально (150 мг) в течение 3 месяцев уменьшает частоту возникновения последующей инфекции, примерно, на 80 %.

ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ВЫЗВАННЫЕ МЕТИЦИЛЛИН УСТОЙЧИВЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

Наблюдается рост числа инфекций, вызванных внебольничным MRSA. Являвшийся прежде основным возбудителем нозокомиальных инфекций, теперь MRSA стал причиной внебольничных инфекций, но эти заболевания отличаются друг от друга. Штаммы внебольничных стафилококков, зачастую чувствительны к бета-лактамам, доксициклину, клиндамицину, триметоприм/сульфометоксазолу, фторхинолонам или рифампину. Генетически они неродственны местным внутрибольничным штаммам и содержат SCCmec IV типа, не выявляемый у нозокомиальных штаммов. Кроме того, внебольничные штаммы часто продуцируют лейкоцидин Пантон-Валентина, от которого зависит характер поражения (от легкого до тяжелого) кожи и мягких тканей. При заболеваниях, вызванных MRSA, необходимо провести микробиологические исследования, включающие выделение чистой культуры и определения чувствительности к антибиотикам. На основании данных о чувствительности к антибиотикам, в качестве начальной терапии перорально назначают соответствующий препарат (табл. 1). Большинство штаммов внебольничных стафилококков чувствительны к доксициклину или миноциклину, но следует избегать назначения этих препаратов детям до 8 лет и беременным женщинам. Исключительной активностью против стафилококков обладает клиндамицин, но в случае глубоких инфекций существует возможность появления устойчивых штаммов, как результат предшествующей терапии эритромицином. Линезолид, даптомицин и ванкомицин обладают высокой активностью против, как возбудителей инфекций кожи и мягких тканей, вообще, так и против MRSA, в частности. Вместе с тем, эти препараты следует применять у пациентов с тяжелой инфекцией, нуждаю-

щихся в госпитализации, или тем, предшествующая терапия у которых не имела успеха. Для лечения тяжелых стафилококковых инфекций, в том числе, вызванных MRSA, также используют триметоприм/сульфометоксазол. Если для лечения используют фторхинолоны, то следует выбирать препарат группы, активной против грамположительных бактерий (например, левофлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин), но следует помнить, что при этом, все равно, возможно возникновение устойчивости.

НЕКРОТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Некротические поражения кожи и мягких тканей отличаются от более легких поверхностных инфекций клинической картиной, системными проявлениями и стратегией лечения. Они зачастую более глубоки и разрушительны, потому что поражают фасциальные и/или мышечные футляры и приводят к серьезным повреждениям тканей и даже фатальному исходу. Эти состояния, обычно, называют вторичными инфекциями, источником которых послужила травма или хирургическое вмешательство. Инфекции могут быть вызваны как возбудителем одного вида (обычно стрептококками, или редко — стафилококками), так и суммой разных микроорганизмов (смешанная аэробно-анаэробная флора). Существует множество вариантов некротических инфекций мягких тканей. При этом, поражения отличаются причиной возникновения и локализацией. Наиболее важным для лечения этих форм заболеваний является первоначальный подход к постановке диагноза, назначение антимикробной терапии и решение применить оперативное вмешательство. Бывает трудно на первых стадиях заболевания отличить целлюлит от некротической инфекции. Вместе с тем, это очень важно, поскольку для лечения первого достаточно лишь назначение антибиотикотерапии, для второго, кроме этого, необходимо хирургическое вмешательство. Существует несколько клинических признаков некротической инфекции:

- 1) сильная не стихающая боль;
- 2) буллы, свидетельствующие о закупорке глубоких кровеносных сосудов, которые снабжают фасциальные или мышечные футляры;
- 3) некроз кожи или кровоподтеки, предвещающие некроз кожи;
- 4) наличие газа в тканях, обнаруживающееся при пальпации или на рентгеновском снимке;
- 5) отек, распространяющийся за пределы эритемы;
- 6) потеря чувствительности кожи;
- 7) явления общей интоксикации: лихорадка, лейкоцитоз, расстройство сознания, почечная недостаточность;
- 8) быстрое распространение заболевания, особенно после начала антибиотикотерапии.

Сами по себе буллы не свидетельствуют о глубокой инфекции, поскольку могут появляться при роже, целлюлите, ожогах, синдроме рассеянного внутрисосудистого свертывания, молниеносной пурпуре и укусах некоторых насекомых.

Некротический фасциит

Некротический фасциит — сравнительно редкая инфекция, распространяющаяся вдоль фасций с более выраженными проявлениями на поверхности кожи, характерными для признаков таких процессов, как, например, эритема. Под термином «фасциит» иногда ошибочно понимают, что речь идет о мышечных фасциях или об апоневрозе фасций. В обычном смысле под фасцией имеют в виду ткань, лежащую между кожей и мышцами (подкожную ткань).

Однозначно судить о глубине инфекции по внешнему виду воспаленной кожи можно лишь в 80 % случаев. Первоначальные признаки инфекции, такие, как небольшое раздражение, место укуса насекомого, след инъекции (у наркоманов) выглядят вполне безобидно. Известны редкие случаи, когда инфекция начиналась после абсцесса в бартолиниевой железе или в перинальной области, затем распространялась через фасции промежности, бедер и брюшной полости. Часть пациентов (до 20 %) не имеет никаких проявлений инфекции на коже. Заболевание по первоначальным признакам похоже на целлюлит. При развитии заболевания появляются признаки общей интоксикации и повышается температура. Пациент может быть дезориентирован и апатичен. Локально наблюдаются: целлюлит (90 % случаев), отек (80 % случаев), кожа — обесцвечена и выглядит омертвевшей (70 %), и лишена чувствительности (часто, но нет точной количественной информации). Отличительным клиническим признаком является твердость и неподвижность подкожных тканей. При целлюлите и роже это не наблюдается, ткани смещаются при пальпации. При фасциите подкожные ткани при пальпации не разделяются, представляя собой единое твердое образование. Часто можно наблюдать на коже широкий эритематозный след вдоль пути распространения инфекции по конечности в сторону головы. Если рана открытая, то исследуя ее острым инструментом, можно заметить, что тот легко проникает сквозь кожу, даже в местах, далеких от краев раны. В случае смешанной флоры микроорганизмы представлены: *S. pyogenes*, *S. aureus*, *V. vulnificus*, *A. hydrophila* и анаэробными стрептококками (например, *Peptostreptococcus*). Стафилококки и гемолитические стрептококки могут также встречаться вместе. Большинство поражений часто вызваны внебольничными штаммами и захватывают конечности, чаще нижние (примерно 2/3 от всех случаев). У некоторых из этих пациентов может быть внутренний источник инфекции. Некротический фасциит может возникнуть у пациентов, страдающих такими основными заболеваниями, как диабет, атеросклероз сосудов или венозная недостаточность, сопровождающейся отеком. Возбудителем некротического фасциита, возникшего после ветряной оспы или небольших травм в ре-

зультате царапин или укусов насекомых, почти всегда является *S. pyogenes*. Уровень смертности в этой группе очень высок, и приближается к 50–70 % у пациентов с гипотензией и недостаточностью каких либо органов. При инфекции, вызванной смешанной флорой, высев материала из одного фасциального слоя дает до 15 различных видов аэробов и анаэробов. В среднем, на одну рану приходится по 5 патогенных микроорганизмов. В основном, это кишечная флора (колиформы, и анаэробные бактерии).

Некротические инфекции, вызванные смешанной флорой, возникают по 4 основным причинам:

- 1) хирургические операции на кишечнике или проникающая травма брюшины;
- 2) пролежни или перианальные абсцессы;
- 3) следы инъекций у наркоманов;
- 4) распространяющаяся форма абсцесса бартолиниевой железы или небольшая вульвовагинальная инфекция.

В последнем случае, причиной инфекции обычно является смешанная флора, но она может быть вызвана и одним видом, особенно анаэробными стрептококками. Иногда, невозможно сразу поставить диагноз фасциита. Наличие обширного целлюлита всегда сопровождает эту инфекцию. При фасциите в процесс вовлечены более глубокие слои, что можно заключить по следующим признакам:

- 1) отсутствие результатов первичной антибиотикотерапии;
- 2) твердые на ощупь ткани под кожей и область затвердения простирается за границы проявлений на коже;
- 3) общая интоксикация, часто влияющая на состояние сознания;
- 4) булезные проявления;
- 5) некроз кожи и кровоподтеки.

Такие исследования, как компьютерная томография и МРТ могут показать размеры области распространения отека вдоль фасциального слоя. Поскольку данных, касающихся чувствительности и особенности этих видов исследований нет, то обращения с просьбой на проведение подобных анализов может замедлить постановку диагноза и начало лечения. Самые достоверные свидетельства некротического фасциита можно получить, наблюдая состояние подкожной клетчатки и фасций при операции. При осмотре после хирургического вмешательства: фасция воспалена, тускло серого цвета с некротическими волокнами. Из раны начинает сочиться жидкий экссудат коричневатого цвета. Даже при более глубоком иссечении не наблюдается следов гноя. Слои тканей, окружающих рану, легко отделяются при воздействии на них пальцем, одетым в резиновую перчатку, или хирургическим инструментом. Окрашенные по Граму мазки экссудата дают самое верное направление для ранней постановки диагноза и выбора лечения. Цепочки грамположительных кокков в мазках сразу позволяют предположить, что возбудитель — стрептококки (аэробные группы А или анаэробные).

Грозди больших грамположительных кокков свидетельствуют о стафилококке, но этот микроорганизм необычен в качестве первоисточника этих инфекций. Материал для посева следует получать из более глубоких тканей. Если воротами явилась инфицированная рана на поверхности кожи, например, трофическая язва, то нет необходимости брать материал для посева в глубоких слоях. Аспирационная биопсия для забора материала с участка входа инфекции может быть полезной, если материал представляет собой жидкость. Однозначный бактериологический диагноз может быть поставлен при посеве ткани, взятой в процессе хирургических манипуляций или по результатам посева микроба из крови. В сомнительных случаях нужно знать, что именно хирургическое вмешательство может дать информацию достаточную для постановки диагноза и выбора адекватного лечения. В случае, если есть подозрение на некротическую инфекцию, но она не подтверждена, то для исследования следует сделать небольшой разрез в области наибольших изменений. При этом наличие некротической инфекции можно подтвердить по признакам описанным выше. Если при хирургическом исследовании признаки некроза отсутствуют, то дальнейшее хирургическое вмешательство можно отложить без малейшего риска для жизни пациента. С недавних пор некоторые исследователи для постановки диагноза предлагают делать анализ замороженных срезов ткани, полученных при биопсии.

Хирургическое вмешательство — основной метод лечения некротического фасциита. Во многих случаях некротический фасциит является результатом целлюлита и, если он распознается на ранней стадии, то при активном лечении многим пациентам удастся избежать, возможно, калечащих хирургических операций. Решение прибегнуть к хирургическому вмешательству должно основываться на следующих выводах. Первое — не наблюдается положительной динамики при лечении антибиотиками по истечении разумного периода. Второе — несмотря на лечение антибиотиками, выраженные признаки глубокой интоксикации — лихорадка, гипотензия, дальнейшее продвижение инфекции на коже и в мягких тканях. Третье — на местной ране заметны признаки некроза кожи, которые можно легко иссечь из фасции при помощи острого инструмента. Четвертое — присутствие газа в инфицированных мягких тканях, что говорит о некротизации и требует оперативного вмешательства с санацией раневой полости и ее дренированием. дни ежедневно до тех пор, пока хирурги сочтут это необходимым. Антимикробная терапия должна назначаться в соответствующих дозах в зависимости от свойств возбудителя (табл. 2) и продолжаться до тех пор, пока не появятся явные клинические признаки улучшения и не будет лихорадки в течение 48–72 часов.

Терапия некротического фасциита, вызванного смешанной микробной флорой, допроводится препаратами, эффективными против аэробов и анаэробов (табл. 2). Для лечения инфекций, вызванных чувствительными аэробными организмами, например, кишечной палочкой, а также такими грамположительными

Таблица 2

Терапия некротических инфекций кожи, фасций и мышц		
Антибиотик	Доза для взрослых	Препарат для пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллину
Смешанные инфекции		
Ампициллин / сульбактам или	1,5–3 г каждые 6–8 ч в/в	Клиндамицин или метронидазол * с аминогликозидом или фторхинолоном
пиперациллин / тазобактам + клиндамицин + ципрофлоксацин	3,37 г каждые 6–8 ч в/в	—
	600–900 мг/кг через 8 ч в/в	
	400 мг через 12 ч в/в	
Имипенем / циластатин	1 г через 6–8 ч в/в	—
Меропенем	1 г через 8 ч в/в	—
Эртапенем	1 г/сут в/в	—
Цефотаксим + метронидазол или клиндамицин	2 г через 6 ч в/в	—
	500 мг через 6 ч в/в	
	600–900 мг/кг через 8 ч в/в	
Инфекции, вызванные стрептококками		
Пенициллин + клиндамицин	2–4 млн ЕД через 4–6 ч в/в (взрослые)	Ванкомицин, линезолид, хинупристин / дальфопристин или даптомицин
	600–900 мг/кг через 8 ч в/в	
Инфекции, вызванные <i>S. Aureus</i>		
Нафциллин	1–2 г через 4 ч в/в	Ванкомицин, линезолид, хинупристин / дальфопристин или даптомицин
Оксациллин	1–2 г через 4 ч в/в	—
Цефазолин	1 г через 8 ч в/в	—
Ванкомицин (для резистентных штаммов)	30 мг/кг/сут в 2 дозах в/в	—
Клиндамицин	600–900 мг/кг через 8 ч в/в	Бактериостатик; возможна перекрестная резистентность или появление резистентности у штаммов, устойчивых к эритромицину; индуцибельная устойчивость у MRSA
Клостридиальная инфекция		
Клиндамицин	600–900 мг/кг через 8 ч в/в	—
Пенициллин	2–4 млн ЕД через 4–6 ч в/в	—

Примечание: * — При стафилококковой инфекции или подозрении на нее, добавить соответствующий препарат и вводить в/в.

бактериями как *Peptostreptococcus*, стрептококки групп А, В и С и некоторыми анаэробами, обычно, назначают ампициллин. Клиндамицин имеет смысл назначать в случае анаэробов и аэробных грамположительных кокков, включающих, в основном, разные серогруппы золотистого стафилококка. Метронидазол обладает высокой активностью против грамотрицательных анаэробов, но менее эффективен против грамположительных анаэробных кокков. Гентамицин или фторхинолоны, тикарциллин-клавуланат или пиперациллин-сульбактам эффективны против грамотрицательных палочек. Таким образом, лучшим выбором против внебольничных смешанных инфекций, является сочетание ампициллина-сульбактама с клиндамицином и ципрофлоксацином. Некротический фасциит и/или синдром токсического шока, вызванные стрептококками группы А следует лечить клиндамицином и пенициллином. Показано, что клиндамицин действует, как на подавление токсина, так и на регуляцию продукции цитокинов (например, ФНО). Пенициллин рекомендуют назначать вместе с клиндамицином по причине растущей устойчивости стрептококков группы А к макролидам.

Миозит, вызванный анаэробными стрептококками

Анаэробные стрептококки по сравнению с аэробными вызывают вялотекущие процессы. Инфекции мышечной и фасциальной ткани, вызванной анаэробными стрептококками, обычно предшествует травма или хирургическая операция. Процедуры разреза, вскрытия и дренирования являются крайне важной хирургической манипуляцией. Некротические участки ткани и другие органические остатки должны быть тщательно удалены, а воспаленные, но не пораженные некрозом живые ткани очень важно сохранить, потому что после успешной терапии их функция будет восстановлена. Терапия антибиотиками весьма эффективна. Все возбудители чувствительны к пенициллину или ампициллину, которые должны назначаться в высоких дозах.

Пиомиозит

Пиомиозит — гнойная инфекция отдельных участков мышечной ткани, вызываемая обычно золотистым стафилококком. Иногда возбудителем является *S. pneumoniae* или грамотрицательные кишечные бактерии. Положительную гемокультуру получают в 5–30 % случаев. 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 диабетом. Клиническими проявлениями заболевания являются боль в локализованном участке определенной группы мышц, мышечный спазм и лихорадка. Почти всегда патологический 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 вздутию в месте инфекции. Необходимые процедуры для успешного ведения таких пациентов включают терапию соответствующими антибиотиками, хирургическое вскрытие и санацию раны.

Синергический некротический целлюлит

Так называют некротическую инфекцию мягких тканей, в которую вместе с кожей, подкожной клетчаткой и фасциями вовлечена также и мышечная ткань. Степень выраженности зависит от глубины и типа ткани, пораженной инфекцией, возникшей в результате хирургического вмешательства или предшествующего патологического процесса. Этой инфекции, чаще всего, предшествуют периректальный и ишиоректальный абсцессы. Диагностика и лечение те же, что и некротического фасциита и оперативное исследование дает верное представление, насколько глубока инфекция.

Гангрена Фурнье

Гангрена Фурнье — некротическая инфекция мягких тканей мошонки, пениса и вульвы, которой подвержены люди в возрасте около 50 лет. Большинство пациентов с гангреной Фурнье страдает основным тяжелым недугом, например, диабетом, но у 20 % пациентов видимой причины обнаружить не удастся. Данное заболевание может развиваться как результат предсуществующей патологии: распространение на гениталии перианальной или забрюшинной инфекции через слои фасций; инфекция мочевыделительного тракта, связанная с сужением уретры, которая, вовлекая в процесс периуретральные железы, распространяется в пенис и мошонку; травма в области гениталий, при которой повреждается целостность кожи, давая доступ микроорганизмам в подкожную клетчатку. Самое начало инфекции может протекать без явных симптомов, когда в области промежности появляется небольшой некротический участок, который предшествует бурному развитию некроза кожи через 1–2 дня. В начале инфекция ограничивается гангреной кожи и подкожной клетчатки, распространяясь в область основания мошонки. Обычно защищены яички, головка полового члена и семенной канатик, поскольку имеют отдельное кровоснабжение. Инфекция может распространиться на промежность и через фасции на переднюю брюшную стенку. Большой частью причиной заболевания служит смешанная аэробная и анаэробная флора. В этих случаях она представлена стафилококками и бактериями рода *Pseudomonas*, но изредка высевается только золотистый стафилококк. Бактерии рода *Pseudomonas* — обычный представи-

тель в смешанной культуре. При лечении, как и в случае других некротических инфекций, показано быстрое хирургическое вмешательство и соответствующая санация раны, при которой удаляются все некротизированные участки ткани и по возможности сохраняются более глубокие слои.

Клостридиальный мионекроз

Клостридиальная газовая гангрена может быть вызвана *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. histolyticum* и *C. septicum*. Чаще других встречается *C. perfringens*. Первым достоверным симптомом начала заболевания является возрастающая острая боль, которая появляется через ≤ 24 часа после инфицирования. Кожа в этой области сначала бледна, затем она быстро приобретает бронзовый оттенок, а потом лилово-красный. Инфицированный участок становится твердым и чувствительным на ощупь, затем появляется пузырь, наполненный красновато-синей жидкостью. Наличие газа в тканях можно обнаружить уже на поздних стадиях по крепитации и на рентгеновских снимках. Быстро появляются признаки общей интоксикации, включая тахикардию, лихорадку, обильное потовыделение, затем следует шок и полиорганная недостаточность.

Спонтанная газовая гангрена в отличие от газовой гангрены, которой предшествовала травма, вызывается сравнительно аэротолерантной *C. septicum* и поражает, в основном, пациентов с нейтропенией и страдающих злокачественными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Она развивается на коже при отсутствии травмы в результате гематогенного распространения возбудителя из пораженного, обычно раком, участка кишечника. Инфекция со всеми описанными выше признаками может развиваться в течение 24 часов даже на ранней стадии поражения кишечника. Часто нет никаких подозрений на инфекцию до появления газа в тканях и признаков общей интоксикации. Необходима ранняя эксплоративная операция и санация раны. При исследовании полученных кусочков ткани, окрашенных по Граму, видны большие спорообразующие грамположительные палочки. Оба вида газовой гангрены отличает молниеносное течение, и они требуют тщательно отработанного интенсивного лечения, включая хирургическую санацию раны и адекватную антибиотикотерапию. Эффективность использования для лечения кислорода под высоким давлением до сих пор неясна. Имеются данные, что и без воздействия кислородом значительное снижение уровня смертности среди больных с газовой гангреной наблюдается при хирургическом вмешательстве и назначении пенициллина и тетрациклина. Терапия экспериментально вызванной газовой гангрены показывает, что лечение тетрациклином, клиндамицином и хлорамфениколом гораздо эффективнее, чем пенициллином или кислородом под высоким давлением. Поскольку 5 % штаммов *C. perfringens* устойчивы к клиндамицину, рекомендуют назначать пенициллин вместе с клиндамицином.

Пролежни

Пролежни — ишемический некроз и изъязвление тканей над костным выступом, длительно подвергшихся непрерывному давлению извне с развитием целлюлита. Заболевание имеет полимикробную этиологию: анаэробы (*Bacteroides spp.* и др.) и аэробы (стрептококки, энтерококки, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Bacteroides spp.*, *S. aureus*). Факторы, влияющие на развитие пролежней:

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

Для лечения пролежней без признаков сепсиса и при наличии в патологическом материале кокковой микрофлоры назначают антибиотики. При инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, назначают пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавулонат, цефоперазон/сульбактам, карбапенемы, фторхинолон в сочетании с линкозамидом (или метронидазолом).

УКУСЫ ЖИВОТНЫХ

Считается, что до половины населения развитых стран подвергается укусам в течение своей жизни. В 80 % случаев это незначительные укусы, но оставшиеся 20 % требуют медицинского вмешательства и составляют 1 % от всех обращений в отделения скорой помощи. Только в США до 10 000 пострадавших от укусов ежегодно попадают в стационары. В основном страдают от укусов кошек и собак, но встречаются также пострадавшие от укусов и диких животных. В ранах от укусов преобладает нормальная микрофлора ротовой полости укушенного животного и обитатели нормальной микрофлоры кожи человека. Иногда встречаются и источники вторичной инфекции, такие как золотистый стафилококк и *S. pyogenes*.

Пациенты, которые обращаются за медицинской помощью менее, чем через 8 часов после укуса, просят либо обработать рану, либо сделать прививку против столбняка или бешенства. После 8–12 часов с момента укуса, пострадавшие уже обращаются по поводу инфекции. Раны могут быть не гнойными (30 % от всех укусов собак и 42 % — кошек), гнойными (58 % — после укуса собак, 39 % — кошек), или сопровождаться образованием абсцессов (12 % — после укуса собак, 19 % — кошек). В среднем, из каждой раны высевается

5 видов различных бактерий (от 0 до 16). Примерно в 60 % случаев выявляется смешанная флора (аэробы и анаэробы). В основном, высеваются бактерии рода *Pasteurella* (в ранах от укусов собак — 50 %, в ранах от укусов кошек — 75 %). Стафилококки и стрептококки как при укусах собак, так при укусах кошек встречаются, примерно в 40 % случаев. После укуса животных такие бактерии, как *Carnoyctophaga canimorsus* могут вызвать бактериемию или сепсис с летальным исходом, особенно у пациентов с асплениями или с хронической болезнью печени. Факультативные грамотрицательные палочки встречаются редко и обычно высеваются анаэробные микроорганизмы родов *Bacteroides*, *Porphyromonas*, фузобактерии, *Prevotella heparinolitica*, пропионовые бактерии и пептострептококки.

Хотя человека чаще всего кусают собаки и кошки, встречаются травмы, причиняемые и другими животными. Среди последних чаще других человека кусают свиньи и крысы. Причиной инфекции после укуса свиньи являются аэробные грамположительные кокки, грамотрицательные палочки и анаэробы. Основной возбудитель инфекции после укуса крыс — *S. moniliformis*.

Эмпирическая схема лечения укусов различных животных представлена в табл. 3. Хотя раны от укусов кошек менее значительны по размеру и менее травматичны в сравнении с укусами собак, течение инфекции у них зачастую тяжелое и гораздо чаще приводит к остеомиелиту и септическому артриту.

В ранах от укусов кошек преобладают анаэробы и *P. multocida*. Для лечения амбулаторных больных, пострадавших от укусов, возможен пероральный прием амоксициллина/клавуланата. Альтернативными препаратами является доксициклин, а также пенициллин вместе с доксициклином. Возможно использование фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и гатифлоксацин), триметоприм/сульфаметоксазола и цефураксима. Может потребоваться назначение дополнительного препарата, активного против анаэробов — метронидазола или клиндамицина. Следует избегать назначения цефалоспоринов первого поколения (цефалексин), резистентных к пенициллиназе пенициллинов (диклоксациллин), макролидов (эритромицин) и клиндамицина, поскольку все они показывают *in vitro* низкую активность против *P. multocida*. Для внутривенного введения препаратами выбора являются комбинации: бета-лактамный антибиотик и ингибитор бета-лактамазы (ампициллин сульбактам); пиперациллин/тазобактам, цефалоспорины второго поколения (цефокситин) и карбопенемы (эртапенем, имипенем, и меропенем). Цефалоспорины второго и третьего поколений (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим) также можно назначать, но с добавлением дополнительно препарата, активного против анаэробов. Для лечения укусов свиней рекомендуют использовать амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или тикарциллин/клавуланат, а в качестве альтернативных препаратов цефтриаксон или цефотаксим + метронидазол, линкозамид, карбапенем. После укуса крыс оптимальным

Таблица 3

Терапия инфекций, связанных с укусами животных и человека			
Антибиотик	Метод введения		
	Внутри	Внутривенно	Примечание
Укусы животных			
Амоксициллин / клавуланат	500/875 мг через * 12 ч	Нет	Некоторые грамотрицательные бактерии устойчивы, не активен в отношении MRSA
Ампициллин / сульбактам	—	1,5–3 г через 6–8 ч	Некоторые грамотрицательные бактерии устойчивы, не активен в отношении MRSA
Пиперациллин / тазобактам	—	3,37 г через 6–8 ч	—
Карбапенем	—		Не активен в отношении MRSA
Эртапенем	—	1 г/сут	—
Имипенем	—	1 г через 6–8 ч	—
Меропенем	—	1 г через 8 ч	—
Доксициклин	100 мг через 12 ч	—	Высокоактивен в отношении <i>Pasteirella multocida</i> , некоторые стрептококки устойчивы
Пенициллин + оксациллин	500 мг 4 раза/сутки 500 мг 4 раза/сутки	—	—
Ко-тримоксозол	160/800 мг через 12 ч	—	Высокая активность против аэробов, низкая — против анаэробов
Метронидазол	250–500 мг через 6 ч	—	Высокая активность против анаэробов, не активен против аэробов
Клиндамицин	300 мг через 8 ч	—	Высокая активность против стафилококков, стрептококков и анаэробов, не активен в отношении <i>P. multocida</i>
Цефалоспорины I поколения			Высокая активность против стафилококков, стрептококков, не активны против <i>P. multocida</i> и анаэробов
Цефалексин	500 мг через 8 ч	—	—
Цефазолин	—	1 г через 8 ч	—
Цефалоспорины II поколения			Высокая активность в отношении <i>P. multocida</i> , не активны в отношении анаэробов
Цефуросим	500 мг через 12 ч	1,5 г через 8 ч	—
Цефокситин	—	1 г через 6–8 ч	—

Таблица 3 (продолжение)

Терапия инфекций, связанных с укусами животных и человека				
Антибиотик	Метод введения			
	Внутри	Внутривенно	Примечание	
Цефалоспорины III поколения				
Цефтриаксон	—	1 г через 12 ч	—	
Цефотаксим	—	2 г через 6 ч	—	
Фторхинолоны			Высокая активность в отношении <i>P. multocida</i> , не активны в отношении MRSA и некоторых анаэробов	
Ципрофлоксацин	500–750 мг через 12 ч	400 мг через 12 ч		—
Гатифлоксацин	400 мг/сут	—		—
Моксифлоксацин	400 мг/сут	400 мг/сут		—
Укусы человека				
Амоксициллин / клавуланат	500 мг каждые 8 ч	—	Некоторые грамотрицательные бактерии устойчивы, не активен в отношении MRSA	
Ампициллин / сульбактам	—	1,5–3 г через 6 ч	Некоторые грамотрицательные бактерии устойчивы, не активен в отношении MRSA	
Карбапенемы				
Эртапенем	—	1 г/сут	Не активны в отношении MRSA	
Имипенем	—	1 г/сут	—	
Меропенем	—	1 г/сут	—	
Доксициклин	100 мг через 12 ч	—	Высокая активность в отношении <i>Eikenella spp.</i> , стафилококков, анаэробов, некоторые стрептококки устойчивы	
Ко-тримоксозол	160–800 мг 2 раза/сутки	—	Высокая активность в отношении аэробов, низкая — против анаэробов	
Метронидазол	250/500 мг 4 раза/сутки	—	Высокая активность в отношении анаэробов, низкая — против аэробов	
Клиндамицин	300 мг через 8 ч	—	Высокая активность против стафилококков, стрептококков и анаэробов, не активен в отношении <i>E. corrodens</i>	
Цефалоспорины			Высокая активность против стафилококков, стрептококков, не активен в отношении <i>E. corrodens</i> и грамотрицательных анаэробов	
Цефалексин	500 мг через 6 ч	—		
Цефазолин	—	1 г через 8 ч		

Таблица 3 (продолжение)

Терапия инфекций, связанных с укусами животных и человека			
Антибиотик	Метод введения		
	Внутрь	Внутривенно	Примечание
Фторхинолоны			Высокая активность в отношении <i>E. corrodens</i> , не активен в отношении MRSA и некоторых анаэробов
Ципрофлоксацин	500–750 мг через 12 ч	400 мг через 12 ч	—
Гатифлоксацин	400 мг/сут	400 мг/сут	—
Моксифлоксацин	400 мг/сут	400 мг/сут	—

Примечание: * — Принимать во время еды. Применение фторхинолонов противопоказано детям и лицам моложе 18 лет, тетрациклины противопоказаны детям младше 8 лет.

считают лечение с использованием амоксициллин/клавуланата, в качестве альтернативных препаратов используют тетрациклины или спектиномицин.

Отдельную группу, требующую особого подхода, составляют беременные женщины с аллергией к пенициллину, поскольку на поздних сроках им противопоказано применение тетрациклинов, сульфаниламидов и метронидазола. Схожие проблемы возникают при лечении детей с аллергией к пенициллину, поскольку в этих случаях противопоказано применение тетрациклинов и фторхинолонов. Для лечения таких пациентов иногда используют макролиды (азитромицин — 250–500 мг / сутки или телитромицин — 400 мг, то есть 2 таблетки за один прием / сутки). Такие пациенты, во избежание риска, должны находиться под постоянным наблюдением. Длительность терапии зависит от тяжести травмы или инфекции. На лечение целлюлита и абсцесса уходит 5–10 дней. Относительно терапии свежих неинфицированных ран существуют разные мнения. В случае повреждений средней тяжести или тяжелых, отечных, расположенных на руках или другой части тела близко к кости, суставу, или у пациентов с иммунодефицитом, следует назначить, в целях профилактики, антибиотики в течение 3–5 дней. Установлено, что эти раны часто колонизированы потенциальными возбудителями гнойно-воспалительных процессов (в 85 % случаев) и невозможно сразу сказать, разовьется в них инфекция или нет.

Осложнениями инфекций в ранах от укусов могут быть септический артрит, остеомиелит, подкожный абсцесс, тендовагинит и изредка — бактериемия. Сильная боль в области сустава или кости, непропорциональная видимой зоне повреждения, свидетельствует о проникновении инфекции в надкостницу. Раны рук часто более серьезны, нежели повреждения других частей тела. Эти осложнения требуют длительной антибактериальной терапии. Так, в случае остеомиелита, курс составляет 4–6 недель, а в случае синовита — 3–4 недели.

Помимо инфекций, укусы могут сопровождаться повреждениями нерва и/или сухожилий, синдромом межфасциального пространства, постинфекционным или травматическим артритом, переломами и кровотечениями.

Для профилактики развития инфекции помимо антимикробной терапии, необходимо тщательно промыть раны, используя физиологический раствор (нет необходимости использовать йод или другие антибактериальные жидкости) и также очистить их от свободных кусочков кожи и ткани. Более глубокая санация не требуется, но если ее проводить, то следует делать с осторожностью, чтобы не увеличить рану и не ухудшить тем самым заживление. Инфицированные раны следует оставлять открытыми. Раннее нанесение швов на рану (≤ 8 часов после травмы) не является оптимальным решением. Разумным следует считать использование стерильных полосок пластыря при первоначальной 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.

Состояние амбулаторных пациентов следует наблюдать в течение суток. Если инфекция у них продолжает развиваться, несмотря на антимикробную и вспомогательную терапию, то необходима госпитализация. Иногда, прежде чем назначить антибиотики для перорального приема, следует первоначальную дозу ввести парентерально. Врач должен убедиться, что пациент был вакцинирован против столбняка и, что срок вакцинации не истек. Если срок вакцинации истек или нет информации о вакцинации, то следует ввести внутримышечно 0,5 мл столбнячного анатоксина. Профилактическую прививку против бешенства проводить необходимо в случае укуса любого дикого или бродячего животного, а также в регионах, где регистрируются случаи бешенства (сначала вводится иммуноглобулин и за ним антирабическая вакцина в противоположный участок тела). Систематизированных данных о терапии при укусах экзотических животных нет, считается, что тактика должна быть той же, что описана выше.

УКУСЫ ЧЕЛОВЕКА

Укусы человека, часто являются результатом агрессивного поведения и раны от них, порой, более серьезны в сравнении с повреждениями полученными от животных.

Раны могут быть либо окклюзионные, когда зубы захватывают какую-либо часть тела, либо как результат удара кулаком в зубы, когда повреждаются кисти

рук. От 10 % до 20 % окклюзионных ран связаны с сексуальными контактами. Укусы у детей часто связаны с занятием спортом. Бактерии в ране представлены обычно нормальной флорой полости рта укусившего: стрептококками (в 80 % группы *viridans*), стафилококками, бактериями рода *Haemophilus*, а также *Eikenella corrodens*. Остальные грамотрицательные палочки встречаются сравнительно редко. Анаэробы, включая *Fusobacterium nucleatum*, и иные бактерии этого рода, пептострептококки, бактерии родов *Prevotella* и *Porphyromonas*, присутствуют (но обычно в смешанной культуре) более чем в 60 % случаев, реже встречаются *Bacteroides fragilis*. Многие анаэробы продуцируют бета-лактамазу, что делает их устойчивыми к пенициллину и цефалоспорином первого поколения. Посредством укусов человека могут передаваться такие возбудители инфекционных вирусных заболеваний, как герпес, гепатиты В и С и СПИД. Оценка состояния пострадавших и назначение лечения должно происходить по той же схеме, как и при укусах животных, то есть с промыванием и санацией раны, за исключением того, что профилактическое лечение антибиотиками лучше начинать, незамедлительно всем пациентам, несмотря на внешний облик раны (табл. 3). Специалист должен тщательно исследовать рану кисти в результате удара кулака о зубы, обратить внимание на то, не повреждена ли синовиальная оболочка, капсула сустава, или кость. Эти ранки, часто небольшие, могут быть глубокими и расслабление сжатого кулака после нанесения удара, может способствовать проникновению микроорганизмов в более глубокие слои ткани и отделы кисти. Может понадобиться диагностическое хирургическое вмешательство с наложением жгута. Травмы сжатого кулака часто требуют госпитализации пострадавшего и назначения терапии внутривенно такими препаратами, как цефокситин (1 г в/в каждые 6–8 часов), или ампициллина/сульбактам (1,5–3 г в/в каждые 6 часов), или эртапенем (1 г в/в 1 раз в сутки), или комбинированное назначение антибиотиков, которые охватывали бы такие микроорганизмы, как золотистый стафилококк, бактерии рода *Haemophilus*, *E. corrodens* и анаэробы, продуцирующие бета-лактамазу. Для монотерапии инфекции, вызванной *E. corrodens*, не стоит использовать цефалоспорины первого поколения (цефазолин и цефалексин), макролиды (эритромицин), клиндамицин и аминогликозиды, поскольку микроб к ним обычно устойчив. Пациентам с аллергией к бета-лактамам антибиотикам 1 типа следует назначать фторхинолоны (моксифлоксацин и гатифлоксацин) в сочетании с клиндамицином, либо триметоприм/сульфаметоксазолом и метронидазолом. К дополнительным мерам относятся, как это упоминалось, введение столбнячного анатоксина. Длительность терапии составляет 4 недели для септического артрита и 6 недель для остеомиелита. Осложнения в виде повреждения сухожилий и нервов, переломов, септических артритов и остеомиелита встречаются достаточно часто. Нередко после укуса необходимо шинирование и последующая физиотерапия.

ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ВОЗНИКАЮЩИЕ, КАК РЕЗУЛЬТАТ КОНТАКТА С ЖИВОТНЫМИ

Сибирская язва

Одним из клинических проявлений сибирской язвы является поражение кожи. После инкубационного периода в 1–12 дней, на участке кожи, который явился воротами инфекции появляется зуд, затем папула, на вершине которой образуются везикулы и завершается это образованием безболезненной язвы, превращающейся в черный струп, отваливающийся через 12–14 дней. Отек вокруг пораженного участка может быть слабовыраженным, либо сильным (злоскачественный отек). Болезнь часто сопровождается лихорадкой от умеренной до сильной, головной болью и недомоганием. Наблюдается лимфаденопатия регионарных лимфоузлов, но если нет вторичной инфекции, гной отсутствует. Лейкоциты, обычно, в норме, но может развиться небольшой лейкоцитоз. Посев крови, почти всегда, отрицательный. Посев содержимого нелеченых поражений кожи, в зависимости от стадии заболевания, дает положительный результат в > 80 % случаев. Способы забора материала для посева зависят от стадии поражения кожи. В случае везикул, пузырьки разрушают и берут два мазка из жидкого содержимого. На поздних стадиях мазок берут, проводя несколько раз предварительно смоченным в физиологическом растворе тампоном вокруг язвы или забираясь им под край струпа. Пациентам, которые уже раньше получали антибиотики и результаты анализов у которых отрицательны, но они, все-таки подозреваются на наличие у них кожной формы сибирской язвы, делают пункционную биопсию и изучают полученный материал посредством ПЦР-исследования или иммуногистохимии. При заборе материала для исследования не следует сжимать ранку, чтобы выдавить содержимое для посева. Также при диагностике можно дополнительно ставить кожные и серологические пробы.

Терапия кожной формы сибирской язвы достаточно эффективна при использовании пенициллина (табл. 4). Считается что он «обеззараживает» большинство язв в течение периода от нескольких часов до трех дней, но полное излечение не ускоряет. Основной ценностью этой терапии является снижение уровня смертности с 20 % до 0 %. Для терапии кожной формы сибирской язвы также эффективны тетрациклины, хлорамфеникол и эритромицин. Длительность терапии обычно составляет 5–9 дней. В случае биотеррористической атаки рекомендуется терапия в течение 60 дней, так как заражению кожи может сопутствовать вдыхание возбудителя. До получения результатов определения чувствительности к антибиотикам, разумно назначить ципрофлоксацин и другие фторхинолоны, такие как левофлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин. Решение назначить антибиотики внутривенно зависит от тяжести инфекции, которая определяется, в основном, размерами отека.

Таблица 4

Антибиотикотерапия сибирской язвы		
Антибиотик	Дозы	
	Взрослые	Дети *
Внебольничная инфекция		
Феноксиметил-пенициллин (пенициллин V)	200–500 мг/сут в 4 дозах перорально	25–50 мг/кг/сут в 2 или 4 дозах
Бензилпенициллин (пенициллин G)	8–12 млн ЕД/сут в равных дозах через 4–6 ч в/в	100–150 тыс. ЕД/кг/сут в равных дозах через 4–6 ч в/в
Амоксициллин	500 мг каждые 8 ч перорально	При массе тела ≤ 20 кг: 500 мг через 8 ч, при >20 кг: 40 мг/кг/сут в равных дозах через 8 ч перорально
Эритромицин	250 мг каждые 6 ч перорально	40 мг/кг/сут в равных дозах через 6 ч
Эритромицин лактобионат	15–20 мг/кг/сут (максимум 4 г) в равных дозах через 6 ч перорально	20–40 мг/кг/сут в равных дозах через 6 ч в/в
Тетрациклин	250–500 мг через 6 ч перорально или в/в	—
Доксициклин **	100 мг 2 раза в сутки перорально или в/в	—
Ципрофлоксацин **	500 мг 2 раза в сутки перорально или 400 мг 2 раза в сутки в/в	—
В случае биотерроризма или при подозрении на биотеррористическую атаку		
Доксициклин **	100 мг 2 раза в сутки перорально или в/в	При массе тела ≤ 45 кг: 2,2 мг/кг через 12 ч, при >45 кг: 100 мг через 12 ч перорально или в/в
Ципрофлоксацин **	500 мг 2 раза в сутки	10–15 мг/кг через 12 ч перорально или в/в (не более 1 г/сут)

Примечание: Как правило, применение фторхинолонов не разрешается лицам до 18 лет, следует также заметить, что тетрациклины редко применяются при лечении детей до 8 лет. При выборе лечения пациентов этого возраста рекомендуется применять вместо этих двух антибиотиков альтернативные. * — Дозы для новорожденных не включены в эти рекомендации. ** — Доксициклин, тетрациклин и ципрофлоксацин обычно не рекомендуется назначать беременным или детям моложе 8 лет, кроме исключительных обстоятельств.

Некоторые специалисты советуют назначить кортикостероиды пациентам, у которых наблюдается малигнизация отека, особенно в случае, если поражена кожа головы или шеи. В случае усиления отека может быть показана интубация или трахеостомия.

Болезнь кошачьих царапин и бациллярный ангиоматоз

В большинстве случаев возбудителем болезни кошачьих царапин у иммунокомпетентных пациентов является *Bartonella henselae*, у пациентов с иммунодефицитом при бациллярном ангиоматозе выявляется либо *B. henselae*, либо *Bartonella quintana*. В случае классической болезни кошачьих царапин, папула или пустула появляются на 3—30 день после царапины или укуса. Аденопатия регионарных лимфоузлов развивается примерно через 3 недели после проникновения в них возбудителя из инфицированного участка. Бактерии могут проникнуть и в ЦНС, печень, селезенку, костную систему и легкие, что случается в $\leq 2\%$ случаев. Примерно в 10 % случаев наблюдается нагноение лимфоузлов. Длительность заболевания бывает разной, но окончательное излечение лимфаденопатии наступает через 1—6 месяцев. Выделяют 2 типа клинического проявления бациллярного ангиоматоза. В первом случае — это красные папулы, число которых может колебаться от 1 до 1000 и размер варьировать от 1 мм до нескольких сантиметров. Во втором случае — это узелковое утолщение кожи, болезненное, цвет кожи обычен или слегка смуглый.

Подтверждение, что заболевание вызвано бактериями рода *Bartonella* иногда получить затруднительно, поскольку этот требовательный микроорганизм при посеве материала, взятого из гноя или ткани лимфоузла, растет редко. Диагноз подтверждается при помощи серологических реакций. Однако, и в этом случае, трудно выяснить, какой именно возбудитель вызвал заболевание *B. henselae*, *B. quintana* или другие. Обычное гистологическое исследование лимфоузла в сочетании с клинической картиной также помогает поставить правильный диагноз. Можно использовать гистологическое исследование в сочетании с серебрением по Вартину—Старри, но при этом штаммы *Bartonella* не дифференцируются. Пункция флукуирующего лимфоузла полезна, поскольку позволяет, с одной стороны, получить материал для посева, помогающий исключить другие причины возникновения гнойной лимфаденопатии, а с другой стороны, сама по себе облегчает состояние пациента.

В работах, посвященных антимикробной терапии болезни кошачьих царапин, предлагаются разные препараты и режимы их использования, однако они не дают, как правило, быстрого излечения. На основании некоторых клинических данных можно считать эффективной терапию эритромицином (500 мг — 4 раза/сутки) или доксициклином (100 мг — 2 раза/сутки). Не существует стандарта длительности лечения, однако считают, что этот период должен быть не менее 4 недель. В случае возврата заболевания следует иметь в виду, что терапия продолжается до нескольких месяцев. Эффективность при лечении этого заболевания показывают такие препараты, как рифампин, триметоприм-сульфаметоксазол и ципрофлоксацин.

Эризипеллоид

Эризипеллоид — это кожная инфекция, вызываемая тонкой, плеоморфной, неспорообразующей, грамположительной палочкой *E. rhusiopathiae*. Данный микроб относится к зоонозам и его часто находят у людей, связанных с рыбным хозяйством и с такими сельскохозяйственными отраслями, как свиноводство и птицеводство. В течение 1—7 дней после попадания этого микроба на кожу появляется красная розеолезная сыпь, обычно на пальцах или кистях рук. Эритема распространяется по кругу, оставляя чистой центральной частью. В середине может появиться синее кольцо, окруженное красным ореолом, напоминающее мишень. В трети случаев наблюдается воспаление и /или увеличение регионарных лимфатических узлов. Болезнь может принять тяжелую форму. Симптомы общего поражения организма, однако, наблюдаются очень редко, как и лейкоцитоз. Результаты посева материала, полученного путем аспирационной биопсии, всегда подтверждают диагноз, в отличие от гемокультуры, которая редко бывает положительной. Если эризипеллоид не лечить, то выздоровление наступает само через 3—4 недели, но терапия, несомненно, ускоряет излечение и избавляет от возможных осложнений. Для лечения при инфекциях кожи назначают пенициллин (500 мг перорально 4 раза/сутки) или амоксициллин (500 мг 3 раза/сутки) в течение 7—10 дней. Пациентам с аллергией к пенициллинам, назначают цефалоспорины, клиндамицин или фторхинолоны. Следует помнить, что *E. rhusiopathiae* устойчива к ванкомицину, тейкопланину и даптомицину.

Сап

Сап вызывает аэробная грамотрицательная палочка *Burkholderia mallei*, инфицирующая, главным образом, лошадей и мулов. Человек случайно становится объектом инфекции, как правило, при контакте с животными. Хотя при сапе могут быть поражены разные органы, главным ее признаком является поражение кожи в виде пустул и воспаленных лимфоузлов. Из тестов *in vitro* на антибиотикочувствительность можно заключить, что при этой инфекции эффективна терапия цефтазидимом, гентамицином, имипенемом, доксициклином и ципрофлоксацином. В недавно предложенной схеме лечения этой инфекции использовали имипенем и доксициклин в течение 2 недель, и затем применяли азитромицин и доксициклин в течение дополнительных 6 месяцев.

ИНФЕКЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ

Инфицирование хирургической раны — событие наиболее неблагоприятное для пациента, перенесшего операцию. Имеющиеся данные по разным странам показывают, что 50 % внутрибольничных инфекций приходится на пациен-

тов хирургических отделений. Из их числа минимум 3 % составляют инфекции хирургической раны.

Инфекции операционной раны можно разделить на три категории: поверхностные, глубокие и поражающие органы или полости. Поверхностные инфекции захватывают лишь подкожную клетчатку, пространство между кожей и мышечными фасциями и могут возникнуть в течение 30 дней после операции. Наличие инфекции проявляется одним из перечисленных признаков: 1) гнойный отток из раны; 2) положительные результаты посева материала, полученного из глубины раны при соблюдении правил асептики; 3) болевые ощущения, наличие отека и эритемы. Глубокие инфекции операционной раны охватывают глубокие слои мягких тканей (фасциальную и мышечную ткани) и могут проявиться как в течение 30 дней, так и в течение года после операции (в случае протезирования). Глубокие инфекции имеют те же признаки, что и поверхностные. Инфекции органа или полости (на которые не была направлена сама операция), явившиеся результатом хирургического вмешательства, могут возникнуть в те же сроки, что и глубокие инфекции. Поверхностные и глубокие инфекции операционной раны, связаны с процессами в мягких тканях. Инфекции, поражающие орган или полость, обычно рассматриваются отдельно, в областях медицины, касающихся этих органов. Если при терапии любой глубокой инфекции, приняты все меры, обычно используемые при лечении подобных заболеваний, но признаки улучшения отсутствуют, следует провести исследования, на предмет, не является ли она поверхностным проявлением поражения полости или органа.

При диагностике важную информацию дает состояние внешнего вида операционной раны. В случае инфекции обычно видна припухлость, эритема, гнойное отделяемое, у больного присутствуют болевые ощущения. У излишне тучных пациентов перенесших операцию, при которой были задеты многие слои тканей (торакотомия), все эти внешние признаки инфекции могут появиться позже. Также не сразу у многих пациентов с инфекциями операционной раны наблюдается лихорадка. Плоские эритематозные пятна часто появляются вокруг раны или рядом. Припухлость может отсутствовать и рана остается сухой. Причина появления этих пятен неясна, но их связывают с чувствительностью к пластырю, или к какому-либо иному местному раздражению, не имеющему отношения к бактериальному заражению. Эти проявления могут пройти без всякого лечения. Большинство инфекций хирургических ран не проявляются клинически в течение 5 дней, а многие не дают никаких признаков вплоть до двух недель после операции. Позже этого срока инфекции едва вероятны, но существуют нормы, согласно которым, лишь по истечении 30 дней после операции можно утверждать, что данная патология отсутствует. Очень редко инфекция проявляется в виде лихорадки в течение первых 48 часов после операции или другого повреждения. Возбудителем в этот период, почти всегда являются *S. pyogenes* или клостридии. Соответственно, при наличии лихорадки и других

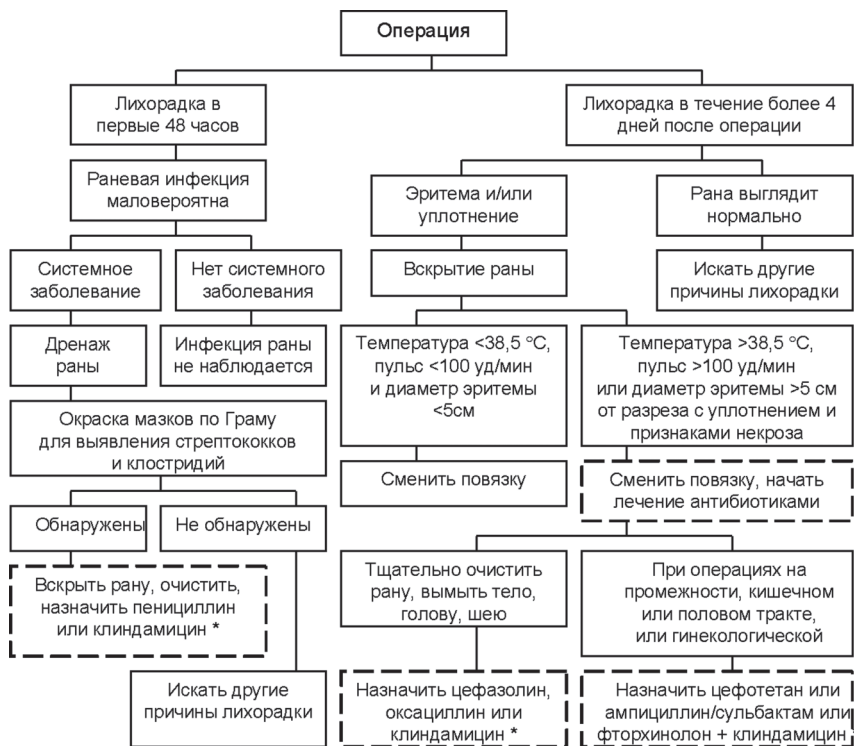


Рис. 1. Алгоритм для ведения больных с инфекциями операционной раны.

* — Для пациентов с гиперчувствительностью к бета-лактамым антибиотикам

системных признаков инфекции в течение первых нескольких дней, необходимо тщательное обследование раны для выявления *S. pyogenes* или клостридий, и при их отсутствии можно не производить никаких других манипуляций с раной. Таким образом, у пациентов с ранней инфекцией операционной раны, ее дренируют, берут материал, окрашивают мазки по Граму, чтобы подтвердить природу возбудителя. Лейкоциты при большинстве патологий, вызванных клостридиями и на ранних стадиях стрептококками, могут не наблюдаться. Еще одной редкой причиной раннего появления лихорадки после операции может быть синдром токсического шока, вызванный попавшими в операционную рану стафилококками, внешний вид которой, в этих случаях, обманчиво не вызывает опасений. Эритродермия возникает довольно рано, после чего немедленно появляется шелушение. Лихорадка, гипотония, развитие почечной и печеночной недостаточности, диарея — все это ранние признаки стафилококкового токсического шока. Лечение состоит во вскрытии раны, посева полученного из нее материала и начала антибиотикотерапии, направленной против стафилококков.

Таблица 5

Антибиотикотерапия инфекций операционных ран		
Монотерапия	Комбинированная терапия	
Кишечный или генитальный тракты		
	активные против факультативных аэробов	активные против факультативных аэробов
Цефокситин Цефтизоксим Ампициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам Имипенем/циластатин Меропенем Эртапенем	Фторхинолон Цефалоспорины III поколения Азтреонам * Аминогликозид	Клиндамицин Метронидазол Хлорамфеникол Пенициллин + ингибиторы бета-лактамаз
Внекишечные		
(Туловище, верхние конечности от подмышечной впадины и нижние конечности от промежности)	Подмышечная впадина и промежность	
Оксациллин Цефалоспорины I поколения	Цефокситин Ампициллин/сульбактам	
И другие препараты, перечисленные выше в списке для монотерапии инфекций при операциях на кишечнике и гениталиях		

Примечание: * — Не следует сочетать азтреонам с метронидазолом, поскольку это сочетание не обладает активностью против грамположительных кокков.

Самое первое и наиболее важное, что нужно сделать при инфекции операционной раны — это ее вскрытие, чистка и смена повязок вплоть до вторичного заживления. Обычно, всем пациентам, у которых диагностировали инфекцию операционной раны, назначают антибиотики. Практика, подкреплённая мнением экспертов, говорит, что все инфицированные раны должны быть вскрыты. Пациентам, температура тела которых $> 38,5^{\circ}\text{C}$ и частота пульса > 100 ударов/мин, нужно назначить короткий курс антибиотиков (в течение 24–48 часов). Выбор препарата обычно эмпирический, но по возможности следует ориентироваться на результаты окраски мазка по Граму и посеву содержимого, взятого из раны. В случае инфекций хирургических ран при операциях на кишечнике или женских гениталиях, флора, с большой долей вероятности, смешанная и представлена как грамположительными, так и грамотрицательными, факультативными аэробами и анаэробными микроорганизмами. Эмпирический выбор препарата для лечения подобных инфекций ориентирован на то, что любой антибиотик, эффективный при внутрибрюшинных инфекциях, вполне приемлем для использования в рассматриваемом случае (табл. 5). Если операция была чистой, то есть не затрагивала ни кишечник, ни гениталии, то возбудителями инфекции будут золотистый стафилококк (в том числе MRSA) или стрепто-

кокки. В случае операции в области подмышечной впадины инфекция может быть вызвана грамотрицательными аэро- и анаэробами, что надо учитывать при выборе препарата (табл. 5).

На рис. 1 изображен схематически алгоритм тактики ведения пациентов с подозрением на инфекцию операционной раны, а также включены рекомендации относительно выбора антибиотиков.

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. «Головная боль» хирургов и специалистов по антимикробной химиотерапии — проблема резистентности бактерий. Условное разделение ран по «чистоте» помогает ориентироваться в назначении антибиотиков. Так, при развитии раневой инфекции после «чистых» операций основные этиологические агенты — грамположительные кокки, реже — грамотрицательные аэробы (представители семейства *Enterobacteriaceae*). Препаратами выбора являются цефалоспорины I—II поколения — цефазолин и цефуроксим. Альтернативу им составляют ингибитор-защищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат), преимущество которых связано с возможностью ступенчатой терапии, а также фторхинолоны или оксациллин. В легких случаях возможен прием пероральных форм, например, цефалексина, амоксициллина/клавуланата или цефуроксима-аксетила. Тяжелое течение послеоперационной раневой инфекции и раневой сепсис требуют парентеральной терапии препаратами, активными в отношении смешанной флоры, в том числе грамотрицательных аэробов. Это либо монотерапия цефалоспорины II—III поколения (цефутоксим, цефотаксим) или ингибитор-защищенными пенициллинами (пиперациллин/тазобактам, амоксициллин/клавуланат), либо комбинация цефазолина (в высоких дозах) или оксациллина с аминогликозидами. 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 еще можно выделить *Enterococcus spp.* и стрептококки групп В и С. Необходимо отметить, что нередко раневые осложнения сопутствуют послеоперационному перитониту, абсцессам брюшной полости, несостоятельности анастомозов и др. В этих случаях трудно выделить препараты первого ряда и альтернативной группы. В выборе большую роль будут играть характер операции, тяжесть состояния и результаты бактериологических тестов. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания предпочтение следует отдавать цефокситину или ингибитор-защищенным бета-лактамам, прежде всего, цефоперазону/сульбактаму, ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату и пиперациллину/клавуланату, как антибиотикам, обладающим активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также действующих на неспорообразующие анаэробы; либо цефалоспорином III—IV поколений в комбинации с метронидазолом. При обширной, прогрессирующей инфекции, с клиническими признаками сепсиса показано назначение монотерапии меропенемом или цефепимом с метронидазолом. Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамотрицательными бактериями, рекомендуют использовать цефтазидим, цiproфлоксацин, амикацин (как правило, в сочетании, например, цефтазидим и амикацин, цiproфлоксацин и метронидазол) и карбапенемы. В отделениях с преобладанием *E. coli* и *Proteus spp.* целесообразно использовать цефтриаксон, цефотаксим и ингибитор-защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам). Эмпирический выбор антибиотиков при различных формах раневой инфекции представлен в табл. 5.

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН

Необходимость совершенствования принципов и методов антибиотикопрофилактики в хирургии в последнее десятилетие обусловлена возрастанием риска развития послеоперационных гнойных осложнений на фоне полиорганных нарушений функций жизнеобеспечивающих систем, барьерных функций слизистых оболочек, кожи и подкожных структур.

Введение антибиотиков перед операцией в период подготовки к наркозу является наиболее результативным способом предотвращения контаминации раны, как с точки зрения его эффективности, так и, особенно, предупреждения нежелательных последствий их длительного применения.

Выбор режимов антибиотикопрофилактики и лечения (при необходимости) должен быть строго индивидуализирован с учетом комплекса основных факторов (состояние больного, вид оперативного вмешательства) и наличия у больного сопутствующих заболеваний и других, так называемых факторов риска (табл. 6).

Факторы риска, способствующие развитию хирургической инфекции	
Факторы, связанные с состоянием больного, свойствами возбудителя и состоянием окружающей среды	Факторы, обусловленные особенностями оперативного вмешательства, инструментального обследования
<p>«Факторы» больного: возраст, нарушение питания, снижение иммунного статуса, курение, алкоголизм, сопутствующие болезни.</p> <p>«Факторы» возбудителя: степень контаминации раны, вирулентность возбудителя.</p> <p>«Факторы» окружающей среды: санитарно-гигиеническое состояние операционной, отделений реанимации, интенсивной терапии, палат, способ и тщательность обработки операционного поля.</p>	<p>Особенности оперативного вмешательства: продолжительность операции, тип предоперационной подготовки (использование антисептиков, виды обработки кожи и др.), протяженность разреза (нарушение анатомических барьеров), кровопотеря, использование чужеродных материалов (протезы, дренажи, шовный материал), степень травматичности операции, переливание крови, тип перевязочного материала и др.</p>

Рекомендуемый антибиотик или комбинации препаратов многосторонне оцениваются с точки зрения широты спектра антимикробного действия, фармакокинетических и фармакодинамических свойств; скорости формирования устойчивости возбудителя, эффективности, переносимости, в том числе степени повреждающего действия на нормальную микрофлору больного. Необходимо также прогнозировать экономические последствия неправильного выбора антибиотиков, поскольку развитие инфекции или осложнений, связанных с их применением, в послеоперационном периоде задерживает выздоровление больного, что требует дополнительного лечения и сопровождается значительным возрастанием стоимости койко-дня. И наоборот, адекватная антибиотикопрофилактика снижает частоту или полностью предупреждает развитие послеоперационных гнойных осложнений и уменьшает прогнозируемую общую стоимость лечения. Одним из ориентиров определения необходимости проведения антибиотикопрофилактики и ее предполагаемой продолжительности является оценка операционных ран по степени их возможной микробной обсемененности. По этому показателю их обычно распределяют на «чистые», «условно-чистые», «загрязненные» и «грязные». Прогнозируемая частота послеоперационных гнойных осложнений в этих случаях может составлять 1–5; 10; 20–25 и 40–50 % соответственно. Такой подход является условным, однако он дает возможность планировать тактику антибактериальной защиты в период подготовки к операции.

Безусловной является необходимость проведения антибиотикопрофилактики при «чистых» операциях у ослабленных больных со сниженным иммунным статусом. Она является также необходимой при «чистых» операциях в случае большой продолжительности оперативного вмешательства.

Арсенал средств антимикробной терапии и профилактики инфекций чрезвычайно велик и включает большое число препаратов различных групп, охватывающих большинство возбудителей заболеваний человека. Многие из них близки по спектру действия, отличаясь по степени антибактериальной активности; скорости формирования устойчивости, переносимости и др. Для снижения риска возникновения раневой инфекции разработаны схемы превентивной терапии (табл. 7).

Таблица 7

Ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики инфекции в хирургии		
Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики и режимы применения
Имплантация клапанов, аортокоронарное шунтирование;	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , энтеробактерии	Цефазолин 1 г в/в внутриоперационно и каждые 8 ч в течение суток
		Цефуросим 1,5 г в/в внутриоперационно и три дозы в течение суток
Реконструктивные операции на крупных сосудах	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , энтеробактерии	Ванкомицин при выделении MRSA-штаммов 1 г в/в до операции, каждые 12 ч в течение 48 ч
Ампутация нижних конечностей при ишемии (без признаков нагноения и некрозов)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , энтеробактерии, анаэробы	Цефуросим 1,5 г в/в внутриоперационно, две повторные дозы каждые 8 ч
		Цефокситин (при длительной операции) 2 г в/в, две повторные дозы каждые 8 ч Цефтриаксон 2 г в/в однократно
Ортопедическая хирургия (в том числе артропластика)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Цефуросим 1,5 г в/в, повторно две дозы Ванкомицин (при выделении MRSA-штаммов) 1 г в/в с интервалом 12 ч, повторно (по показаниям)
Торакальная хирургия (закрытая травма грудной клетки без гнойных осложнений)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , энтеробактерии	Цефуросим 1,5 г в/в внутриоперационно + 0,75 г каждые 8 ч в течение 48 часов
Операции на органах и тканевых структурах головы и шеи (в том числе полость рта, гортань)	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , оральные анаэробы	Цефазолин 1 г в/в Цефуросим 1,5 г в/в, повторно по 0,75 г каждые 8 ч в течение 48 часов

Таблица 7 (продолжение)

Ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики инфекции в хирургии		
Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики и режимы применения
Гастро- дуоденальная хирургия	Энтеробактерии, анаэробы, при пони- женном значении рН желудочного сока	Цефазолин 1 г в/в интероперационно Цефуроксим + метронидазол 1,5 г в/в + 0,5 г в/в
Операции на печени, желчных ходах, желчном пузыре	<i>S. aureus</i> , <i>S. faecalis</i> , энтеробактерии, анаэробы	Цефазолин 1–2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в однократно (при холецистэктомии — последующий переход на антибактериальную терапию)
Колоректальная хирургия	Аэробы: энтеробактерии, энтерококки Анаэробы: бактероиды, фузобактерии, клостридии	Внутрь: Неомицин, Эритромицин по 1 г каждого препарата трехкратно за 1 день до операции с интервалом 8 ч Парентерально: Цефокситин 2 г в/в Цефотетан 1 г в/в Цефтриаксон + метронидазол 2 г в/в + 1 г в/в Клиндамицин + гентамицин * 0,6–0,9 г в/в + 1,5 мг/кг в/в
Проникающая травма живота	Энтеробактерии, анаэробы	Цефокситин 2 г в/в Цефотетан 2 г в/в Тикарциллин/клавулановая кислота 3,1 г в/в (3 г тикарциллина, 100 мг клавулановой кислоты) Клиндамицин + гентамицин 0,9 г в/в + 1,5 мг/кг в/в, в/м (без ранения кишечника однократно, при перфорации — 2–5 дней)
Аппендэктомия (при неперфориро- ванном аппендиксе)	Энтеробактерии, анаэробы	Цефокситин 1 г в/в Цефуроксим + метронидазол 1,5 г в/в + 1 г в/в
Абдоминальная и вагинальная гистерэктомия	Энтерококки, энтеробактерии, анаэробы (бактероиды)	Цефазолин 2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 0,375 г в/в
Кесарево сечение (при риске разрыва матки; наличии воспалительных процессов)	Энтеробактерии, энтерококки, стрептококки гр. В, анаэробы	Цефазолин 2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в Цефокситин 2 г в/в

Таблица 7 (продолжение)

Ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики инфекции в хирургии		
Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики и режимы применения
Прерывание беременности	Энтеробактерии, стрептококки гр. В; анаэробы	Цефазолин 2 г в/в Цефуросим 1,5 г в/в Цефокситин 2 г в/в Доксициклин 0,1 г х 2 раза в сутки внутрь
Травмы живота с прободением кишечника	Энтеробактерии, энтерококки, анаэробы	Цефуросим + метронидазол 1,5 г в/в + 1 г в/в Цефокситин 2 г в/в Цефотетан 2 г в/в
Перфоративный аппендицит	Энтеробактерии, анаэробы	Цефуросим + метронидазол 1,5 г в/в + 1 г в/в Цефокситин 2 г в/в Цефотетан 2 г в/в
Перитонит гнойный	Энтеробактерии, энтерококки; клостридии при каловом перитоните	Цефалоспорины III поколения + метронидазол 1–2 г в/в + 1 г в/в Тиенам 1–2 г в/в х 2 р/день (в течение 48 часов) Клиндамицин + гентамицин 0,9 г в/в + 1,5 мг/кг в/в х 3 раза в день (48 часов)
Открытые переломы конечностей	<i>Staphylococcus spp.</i> , энтеробактерии, анаэробы	Цефуросим 0,75 г в/в х 3 р в день в течение 5 дней Клиндамицин 0,9 г в/в х 3 р/день
Раны, уличные травмы, укусы	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> гр. А, <i>Clostridium spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i>	Цефуросим 0,75 г в/в каждые 8 ч в течение 24–48 часов Цефтриаксон 2 г в/в однократно
Аденэктомия при стерильной моче	Антибиотикопрофилактика не показана	
Аденэктомия при инфицированной моче	Подбор препаратов на основе бактериологического анализа мочи, определения антибиотикочувствительности	

ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Риск получить инфекцию у пациентов с иммунодефицитом очень высок, по определению. Поражения кожи и мягких тканей — обычное явление жизни и, поскольку разнообразие микроорганизмов, способных их вызвать велико, у этой группы людей они возникают часто. Их лечение является сложной клинической

проблемой. Профилактика возникновения инфекций у людей с иммунодефицитом очень важна и требует внимательного отношения к мерам защиты кожи от травм, потертостей и изменений в составе нормальной микрофлоры. Когда уже наблюдается развитие заболевания, трудно однозначно судить о его причине, но следует помнить, что многие возбудители инфекций нозокомиального происхождения являются устойчивыми к антибиотикам. К ранам на коже, как бы не были они малы и безобидны на вид, следует относиться с большим вниманием.

После того, как учтен специфический иммунный статус пациента (нейтропения, дефекты нейтрофилов, дефект клеточного иммунитета, ятрогеня), следует оценить морфологические признаки повреждения кожи, определить размеры инфекции (локальная или диссеминированная), поставить соответствующие тесты для выявления возбудителя. Наконец, на основании клинических данных и выявления предполагаемого возбудителя, назначается антибактериальная терапия. Хотя кровь и жидкость из везикул используют для посева и тестов на наличие антигенов, материал, полученный путем аспирации или биопсии из самих папул, дает более специфичную информацию, как для гистологического исследования, так и для микробиологической оценки. Анализ материала, полученного путем биопсии папул у пациентов, а также в целом здоровых людей, но с локальными инфекциями кожи, положителен только у 20 % обследованных. Для лечения пациентов с иммунодефицитом необходимо оптимизировать поиск возбудителя, выбрать адекватную антибактериальную терапию и принять решение о местном хирургическом вмешательстве. С этой целью надо посеять кровь, выполнить поиск антигенов, рентгенографическое исследование и провести микробиологический анализ материала, полученного при биопсии папулы.

Предрасположенность к инфекции: Нейтропения

Пациенты с нейтропенией предрасположены к инфекциям из-за недостатка в крови нейтрофилов, сниженного резерва костного мозга, врожденные или приобретенные дефекты функций нейтрофилов. Нередко при нейтропении, в условиях нарушения целостности кожных покровов и слизистых оболочек, патогенной становится нормальная микрофлора, что приводит к развитию большинства инфекций. При нейтропении, которая была вызвана химиотерапией, у более чем 20 % пациентов инфекции кожи и мягких тканей развиваются в результате гематогенной диссеминации возбудителя из синусов, легких и пищеварительного тракта. Микроорганизмы, у пациентов с нейтропенией, можно разделить на 2 группы. Первая включает бактерии, которые, чаще вызывают первичную инфекцию (лихорадка в течение первых 7 дней нейтропении) и, вторая группа — наиболее вероятные возбудители последующей инфекции (возникает после 7 дней нейтропении). В первую группу входят грамположительные и грамотрицательные бактерии. Во вторую — различные антибиотикоустойчивые бактерии и грибы (табл. 8).

**Схема лечения инфекций кожи и мягких тканей
у больных с иммунодефицитом**

Предрасполагающий фактор, возбудитель	Тип терапии	Длительность лечения	Частота или причина для операции	Приложение
Нейтропения				
Первичная инфекция				
Бактерии грам-отрицательные	Монотерапия или комбинированная	7–14 дней	Редко	Терапия G-CSF/GM-CSF гранулоцитами
Бактерии грам-положительные	Патогено-специфичная	7–10 дней	Редко	Нет
Вторичная инфекция				
Устойчивые к антибиотикам бактерии	Патогено-специфичная	7–14 дней	Редко	Терапия G-CSF/GM-CSF гранулоцитами
Грибы	Амфотерицин В Вориконазол Каспофунгин	В зависимости от клинической картины и результатов рентген обследования	При локализации инфекции	Удалить катетер Терапия G-CSF/GM-CSF гранулоцитами
Иммунодефицит клеточного типа				
Бактерии				
Нокардии	Триметоприм / сульфаметоксазол или сульфадиазин	3–12 месяцев	Редко	Нет
Атипичные микобактерии	Комбинированные антибиотики (включая макролид)	3–6 недель	Да	Нет
Грибы				
Криптококки	Амфотерицин В + 5-фторцитозин или флуконазол	8–12 недель	Нет	Нет
Гистоплазмы	Амфотерицин В или итраконазол			
Вирус				
Varicella-zoster	Ацикловир Фамцикловир валацикловир	7–10 дней	Нет	Нет
Herpes simplex	Ацикловир Фамцикловир Валацикловир	7 дней	Нет	Нет
Цитомегаловирус	Ганцикловир	21 день	Нет	Нет

Первичные инфекции у пациентов с нейтропенией

Изначально первичными грамотрицательными возбудителями считались: *E. coli*, бактерии рода *Klebsiella* и *P. aeruginosa*. Сейчас к ним добавилось большое количество других микробов, выделенных в разных лечебных центрах. Относительная частота случаев, когда возбудителями первичной инфекции являлись грамотрицательные палочки, значительно снизилась за последние два десятилетия. Вместе с тем, эти бактерии продолжают быть актуальными при возникновении инфекций у пациентов с глубокой (<100 полиморфонуклеарных лейкоцитов/мл) и длительной (7–10 дней) нейтропенией и для тех, кто за весь период ее течения не получал профилактический курс антибактериальной терапии. Местные проявления инфекций кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями, выражаются в виде эритематозных и макулопапулезных сыпей, локального или прогрессирующего целлюлита, узелковых утолщений кожи и гангренозной эктимы. Гангренозная эктима начинается с появления эритематозных пятен, которые в течение 12–24 часов превращаются в болезненные некротические участки. Эти участки располагаются, в основном, на внутренней поверхности бедра, в подмышечных впадинах и на груди, оставаясь одиночными, хотя потом могут сливаться. В течение менее 24 часов они могут увеличиться в размере от 1 см до более чем 10 см. Эктима гангренозная — это васкулит кожных сосудов, вызванный внедрением бактерий в среднюю и адвентициальную оболочку стенок кровеносных сосудов. Дальнейшее развитие поражения кожи ведет к ее некрозу, и бактерии-возбудители часто видны при микроскопическом исследовании мазков, полученных из материала при биопсии. Классическим возбудителем эктимы гангренозной считается *P. aeruginosa*, но схожие кожные повреждения могут быть вызваны диссеминированными инфекциями других представителей родов *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Stenotrophomonas*, а также грибами родов *Candida*, *Aspergillus*, *Mucor* и *Fusarium*. Частое использование с профилактической целью фторхинолонов и триметоприм/сульфаметоксазола и повышенное доверие к применению внутривенных катетеров привело к тому, что наиболее частыми возбудителями первичных инфекций стали грамположительные микроорганизмы. В их число входят: коагулазоотрицательные и золотистый стафилококки, зеленящие стрептококки, энтерококки, коринебактерии и бактерии рода *Bacillus*, то есть микроорганизмы, часто входящие в состав нормальной микрофлоры кожи. Инфекции мягких тканей, виной которых явились данные представители микрофлоры, обычно начинаются либо в виде отдельного эритематозного чувствительного пятна, либо в виде макулопапулезной сыпи или целлюлита. Наиболее часто эти заболевания возникают в паховой области, подмышечных впадинах, участках, где была нарушена целостность кожи (места входа внутривенного катетера или иглы, в случае процедуры биопсии костного мозга, потертости и др). Гематогенная диссеминация этих грамположительных микроорганизмов в кожу и мягкие ткани

является необычным явлением. Так могут распространяться золотистый стафилококк и некоторые представители рода *Clostridium*. Ранние клинические признаки такой инфекции схожи с проявлениями синдрома токсического шока. В основе лечения пациентов с нейтропенией при первых признаках появления инфекции, включая лихорадку, лежит назначение антибиотиков широкого спектра действия. Различные авторы рекомендуют использовать карбопенемы, цефалоспорины, или пиперациллин/тазобактам. Считается эффективным также одновременное назначение двух антибиотиков, например, сочетание аминогликозида и пенициллина с активностью против псевдомонад, или цефалоспорины широкого спектра действия; либо производных пенициллина широкого спектра действия и ципрофлоксацина. При инфекциях, вызванных грамположительными бактериями, у пациентов с нейтропенией в процессе лечения формируется устойчивость микроорганизмов, что вынуждает использовать ванкомицин в дополнение к первоначально назначенному антибиотику. Вместе с тем, в последние годы нарастает устойчивость бактерий и к ванкомицину. При исходном эмпирическом выборе препаратов следует иметь в виду, что используемый антибиотик должен обладать активностью против наиболее вирулентных грамположительных организмов (золотистого стафилококка, зеленящих стрептококков, устойчивых к антибиотикам MRSA, энтерококков устойчивых к ванкомицину и *S. pneumoniae* — к пенициллину). Следует помнить, что приемлемой альтернативой ванкомицину могут служить линезолид или даптомицин. Линезолид является препаратом выбора при лечении инфекций, вызванных энтерококками устойчивыми к ванкомицину, но из-за потенциальной гематотоксичности и высокой цены, его применение следует ограничивать. Хирургическое вмешательство редко приходится применять на ранних стадиях инфекции, ассоциированной с нейтропенией, но это может быть необходимо для вскрытия абсцесса мягких тканей или для лечения прогрессирующего полимикробного фасциита. При терапии большинства инфекций подобного рода не требуется применять такие дополнительные меры, как введение колонистимулирующего фактора или переливания гранулоцитов, но в случае прогрессирования инфекции, несмотря на соответствующую антимикробную терапию, нужно помнить об этих препаратах.

Вторичные инфекции у пациентов с нейтропенией

Вторичные инфекции являются наиболее частым заболеванием и основной причиной смерти у пациентов с длительной (7–10 дней) и глубокой (<100 полиморфонуклеарных лейкоцитов/мл) нейтропенией. Пациенты этой категории (от 25 % до 50 %) страдают от повторных случаев лихорадки и/или возникновения вторичной инфекции. Хотя кожа и мягкие ткани инфицируются не так часто (10–15 % случаев), они могут представлять собой область, в которую бактерии попадают ранее остальных. Причиной вторичных инфекций чаще все-

го являются микробы устойчивые к антибиотикам — в 10–15 % случаев грамотрицательные палочки, в 30–40 % — грамположительные бактерии (чаще других коагулазаотрицательные стафилококки и энтерококки устойчивые к ванкомицину) и в более чем 50 % случаев — грибы. Эмпирическая противогрибковая терапия пациентов с нейтропенией и стойкой лихорадкой включает использование амфотерицина В, который может быть заменен капсофунгином или вориконазолом. Таким образом, пациентам с глубокой нейтропенией, стойкой лихорадкой и с системными признаками инфекции, кроме назначения эмпирической антибиотикотерапии, успех может принести использование противогрибковых препаратов.

Кандидоз. Считается, что более 80 % пациентов с нейтропенией страдают от колонизации грибами рода *Candida*. Возникновение у таких больных инфекций кожи и слизистых, вызванных данными микроорганизмами, явление обычное. При этих неинвазивных поражениях достаточно эффективен тщательный уход за кожей и местное использование противогрибковых средств или назначение короткого курса системных азольных препаратов (флуконазал). Частота возникновения инвазивного кандидоза без профилактического использования азольных соединений наблюдается у 12 % пациентов с глубокой и длительной нейтропенией или у больных, перенесших переливание крови или пересадку костного мозга. Чаще всего у них высеваются *Candida albicans* (в 62 % случаев) и *Candida tropicalis* (в 21 % случаев). Поражения кожи в виде одиночных или множественных узелков наблюдаются у 6–13 % пациентов, страдающих инвазивным кандидозом. Появляющиеся узелки обособлены, представляют собой изъязвления или папулы от розового до красного цвета, располагаются, в основном, на туловище и конечностях. Размер узелков обычно меньше, чем при эритеме гангренозной (0,5–0,8 см), сначала безболезненны, в центре их может появиться бледное пятно, у пациентов с тромбоцитопенией, они могут кровоточить. В случае гематогенной диссеминации, впоследствии может развиваться миозит, что характерно для инфекции, вызванной *C. tropicalis*. В этих случаях боль — основная жалоба пациентов. Образование абсцессов мышечной и мягких тканей почти не случается, разве только как осложнение биопсии костного мозга.

***Trichosporon beigeli*.** Трихоспорон — является редким инфекционным агентом, поражающим кожу. Кожные проявления варьируют от эритематозных пятен до макулопапулезной сыпи; при анализе ткани, полученной при биопсии, видны гифы, псевдогифы, дрожжи и артроконидии, которые иногда ошибочно принимают за грибы рода кандиды.

Аспергиллез. Заболевания, причиной которых являются аспергиллы, встречаются у 2–10 % (считается, что частота их возникновения растет) пациентов с длительной и глубокой нейтропенией. Заболевание сопровождается высокой смертностью. Наиболее часто высевается *Aspergillus fumigatus* (50 %), затем последовательно *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus terreus*. Выде-

ление аспергилл из крови происходит нечасто, при вскрытии обычно обнаруживается их диссеминация в мозг, желудочно-кишечный тракт и другие органы. Инфекции кожи редки и появляются, как вторичные, в результате гематогенной диссеминации или локально, в местах введения внутривенного катетера, или на ногтевых пластинках и кутикулах пальцев рук и ног. Поскольку аспергиллы склонны к инфицированию сосудов, то результатом этого служит появление на коже болезненных узлов, которые могут быстро некротизироваться и внешне напоминают поражения при гангренозной пиодермии.

Грибы родов *Rhizopus* и *Mucor*. Инфекции кожи, причиной которых являются эти микроорганизмы, встречаются редко. По клиническим проявлениям они схожи с процессами, вызываемыми аспергилами. При этом также может развиваться эпидермальный или дермальный некроз, поскольку эти микробы, как и аспергиллы, поражают кровеносные сосуды. Кожные проявления могут быть эритематозными, узелковыми и болезненными. Локальные инфекции, вызванные грибами рода *Mucor*, возникают при контаминации перевязочного материала или в случае травмы кожи, а также в результате гематогенной диссеминации у пациентов с легочной инфекцией, вызванной этими грибами. При диссеминированных инфекциях почти никогда не удается получить гемокультуру. Вместе с тем, уровень смертности при грибковых инфекциях крови остается крайне высоким.

Грибы рода *Fusarium*. Грибы этого рода все чаще становятся причиной заболевания у пациентов с глубокой и длительной нейтропенией. Для этой патологии характерна миалгия и стойкие лихорадочные состояния, несмотря на курс антибактериальной терапии. Кожные высыпания при этих инфекциях встречаются в 60–80 % случаев и начинаются в виде многочисленных эритематозных пятен с бледным участком в центре, которые затем превращаются в папулы и некротические узелки. Высыпания располагаются, в основном, на конечностях, но могут появиться и на лице и туловище. Грибы этого рода удается высеять из крови в 40–50 % случаев. Уровень смертности от этой инфекции у пациентов со стойким иммунодефицитом остается высоким, однако, появление новых азольных препаратов с антигрибковой активностью позволяет надеяться на прогресс в лечении. Следует помнить, что инфекции, вызванные дрожжевыми и другими грибами, являются основной причиной смертности у пациентов с нейтропенией, а также тех, кто перенес переливание крови или операцию по трансплантации костного мозга. Диагностика инфекции затруднительна, и обнаружение грибов при исследовании материала, полученного при биопсии мягких тканей и кожи, почти всегда является основанием для активной терапии. До сих пор золотым стандартом для лечения этих инфекций был амфотерицин В липидный комплекс, но новые противогрибковые препараты, такие как каспофунгин и вориконазол, похоже в той же мере эффективны против аспергилл, фузарий и грибов рода кандиды, за исключением *Candida albicans*. Эти новые лекарственные средства менее токсичны (особенно низка их нефротоксичность) в

сравнении с традиционным амфотерицином В, однако они значительно дороже. Важность использования таких дополнительных мер, как введение ростовых факторов и переливание гранулоцитов не доказана, но их часто применяют при лечении пациентов с глубокой нейтропенией, которые не откликаются на антибактериальную терапию. Применение с профилактической целью азольных препаратов пациентами из группы высокого риска ощутимо снизило частоту инвазивных инфекций, вызванных *C. albicans*. Вместе с тем, в результате, возросла частота инфекций, вызванных резистентными к азолам дрожжевыми грибами, включая *C. glabrata* и *C. krusei*.

Предрасположенность к инфекциям: недостаточность клеточного звена иммунитета

Больные с лимфомами, в том числе, Ходжкина, перенесшие переливание крови, пересадку костного мозга или трансплантацию органов, из-за нарушений клеточного иммунитета предрасположены к инфекциям. Все они относятся к группе высокого риска по отношению к возникновению инфекций разного рода, в том числе, вызванных бактериями, грибами, вирусами, простейшими и гельминтами. В тоже время, лишь некоторые из этих микроорганизмов вызывают поражения кожи и мягких тканей (табл. 8). Часть заболеваний возникает при локальном воздействии из-за нарушений целостности кожи, в то время, как другие являются результатом гематогенной диссеминации микробов.

Бактерии. Нетуберкулезные микобактерии обитают повсеместно во внешней среде и большинство поражений кожи этими микробами случается в результате нарушения ее целостности при травмах, хотя иногда возбудители распространяются гематогенным путем. Диссеминированная инфекция, вызванная *Mycobacterium avium* чаще всего возникает у ВИЧ инфицированных пациентов. Другие бактерии этого рода (*Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium mageritense*), чаще поражают пациентов с иммунодефицитом при введении им препаратов через катетер. Известны также редкие случаи возникновения инфекций у пациентов с иммунодефицитом, вызванные *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium haemophilum*, *Mycobacterium marinum*. Кожные проявления включают плохо выраженный целлюлит, безболезненные 1–2 см узлы, некротические изъязвления и подкожные абсцессы. Для лечения нетуберкулезных микобактериальных инфекций кожи и мягких тканей назначают длительную (6–12 недель) комбинированную терапию, в которую должны быть включены макролиды (кларитромицин). Хирургическое вмешательство для удаления омертвевших тканей способствует ускорению лечения.

Поражения кожи, вызванные нокардиями, обычно представляют собой метастатические очаги распространения первичной легочной инфекции. Возбудителями этого заболевания являются: *Nocardia asteroides*, *Nocardia farcinica* и

Nocardia brasiliensis. Заболевание проявляется высыпаниями в виде узелков, абсцессов, панникулита. Абсцессы мягких тканей часто безболезненны и прохладны на ощупь. Частота возникновения местной или диссеминированной инфекции, вызванной нокардиями, у пациентов с длительной недостаточностью клеточного звена иммунитета уменьшается при профилактическом приеме триметоприм-сульфаметоксазола. Считается, что данные лекарственные средства являются препаратами выбора, но эффективны и другие антибиотики — сульфадиазин, сульфасоксазол или имипенем. Длительность лечения (6—24 месяца) очень важна и следует принимать в расчет наличие диссеминированной инфекции и продолжительность лежащего в основе иммунодефицитного состояния. Хирургическое вмешательство показано при некротических узелках и значительных подкожных абсцессах.

Грибы. Криптококковые инфекции кожи, мягких тканей и оболочек мозга часто являются результатом ранней гематогенной диссеминации возбудителя из легких, но также встречаются и первичные поражения, вызванные этим грибом. Одиночные или множественные высыпания на коже лица и головы появляются у 5—10 % инфицированных пациентов, а у некоторых, эти местные проявления могут быть предшественниками криптококкового менингита, который диагностируется по прошествии нескольких недель. Кожные проявления криптококковой инфекции могут быть в виде папул (часто схожи с поражениями при контактно-аллергической реакции), узелков, пустул или хронических некротических изъязвлений. Криптококковая инфекция также возможна у лиц, после переливания крови, пересадки костного мозга или трансплантации какого-либо органа. В этой группе пациентов частота возникновения патологии, вызванной криптококками, может быть значительно снижена при назначении с профилактической целью азольных препаратов, особенно флуконазола. Последний часто назначают для первичной терапии пациентам с менее тяжелыми инфекциями, а также для завершения лечения лиц, которые уже принимали амфотерицин В и 5-фторцитозин, и у которых клиническая картина и микробиологические исследования показали улучшение. При криптококковой инфекции нет необходимости в хирургическом вмешательстве.

Кожные проявления при остром диссеминированном гистоплазмозе редки и у пациентов с острой недостаточностью клеточного звена иммунитета, обычно, появляются в форме макулопапулезной сыпи, которая может стать геморрагической. При подострой форме заболевания иногда во рту появляются изъязвления. Гистопатологические исследования этих кожных поражений позволяют обнаружить некроз поверхностных оболочек кровеносных сосудов кожи, и при специальном окрашивании дрожжевые грибы можно увидеть внутри и вне клеток. В этих случаях показана немедленная терапия амфотерицином В. Через 1—2 недели лечения состояние пациентов заметно улучшается и амфотерицин может быть заменен итраконазолом, применение которого необходимо продол-

жить еще в течение 6—12 месяцев. Пациенты с заболеваниями, в результате лечения которых значительно подавляется иммунитет, после завершения основного курса лечения должны получать длительную терапию итраконазолом.

ИНФЕКЦИИ ОЖОГОВЫХ РАН

Считают, что инфекционные осложнения ожоговых ран целесообразно разделить на целлюлит, клинические симптомы которого — это прогрессирующая эритема, отек вокруг очага поражения и болевой синдром, а также инвазивную инфекцию, возникающую в самой ожоговой ране. В ряде случаев целлюлит не сопровождается системными проявлениями — лихорадкой, тахикардией и лейкоцитозом. Чаще всего, это осложнение вызывают бета-гемолитические стрептококки группы А (*S. pyogenes*), оно вполне благоприятно по течению и с успехом подвергается консервативному лечению.

Клинические симптомы инвазивной инфекции включают изменение цвета раны (участки красного цвета перемежаются с коричневыми, зелеными, фиолетовыми и даже черными). Для инвазивной инфекции также характерны отек, «напряжение» краев раны и гнойное отделяемое. Системные проявления включают лихорадку (нередко выше 38,5 °С), лейкоцитоз, симптомы нарастающей интоксикации. Черный цвет ожогового струпа характерен для грибковой инфекции — мукормикоза. Для точной оценки характера поражения желательнее проводить гистологическое исследование биоптата.

Лечение больных с инфекцией ожоговых ран

Раннее закрытие ожоговой раны является наилучшим методом предупреждения инфекционных осложнений. Антибактериальная терапия — важная составляющая комбинированного и комплексного подхода лечения ожогового сепсиса и должна всегда проводиться на фоне коррекции метаболических нарушений, а именно гиперметаболизма (рациональное энтеральное зондовое питание и инфузионная терапия), полиорганной недостаточности (прежде всего, восстановление тканевой перфузии), эндокринных и иммунных нарушений, воспалительной реакции (гормональные препараты, нестероидные противовоспалительные средства). До того, как будет получен результат микробиологического исследования, выбор антибиотиков производится эмпирически. Предотвратить контаминацию или добиться эрадикации микроорганизмов в стадию колонизации нежизнеспособных тканей (струпа) можно, используя различные местные антисептики. Например, терапией выбора являются каждые 12 часов аппликации серебра сульфадиазина, обладающего широким спектром активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Во вторую стадию, характеризующуюся инвазией бактерий в жизнеспособные ткани и развития клиники собственно раневой инфекции, акцент делается на хирургические методы лечения, а именно удаление всех пораженных тканей. Местно применяют антисептики и антибиотики: сульфадiazин серебра и мупироцин (при грамположительной флоре) или мафенида ацетат (при грамотрицательной). Системная антибиотикотерапия показана для ожоговых больных при инфицировании грамположительными бактериями с клиникой сепсиса, инфекции нижних дыхательных путей, крови и мочевыводящих путей. При невозможности выявить бактерии в крови, показанием к системной антибиотикотерапии должны быть признаки сепсиса. Выбор антибиотиков, как правило, основывают на результатах микробиологических исследований. При эмпирическом выборе руководствуются данными микробиологического мониторинга отделения (района, города). Доказано, что чем «свежее» ожог, тем больше вероятность грамположительной инфекции. У больных, длительно находящихся на лечении и уже получавших курсы антибактериальной терапии, велика вероятность присутствия бактерий, характеризующихся множественной устойчивостью (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., MRSA). Относительно благоприятный целлюлит вокруг ожоговой раны, в большинстве случаев требует системной антибиотикотерапии пенициллинами, цефалоспорины первого и второго поколения. Эмпирический выбор препаратов для лечения ожогового сепсиса должен перекрывать как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, особенно на ранних стадиях лечения. Препаратами выбора при инвазивной грамположительной инфекции, сопровождающейся картиной гнойного воспаления, являются цефазолин, обладающий хорошей активностью в отношении грамположительных кокков, прежде всего, *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков, в комбинации с амикацином, или оксациллин также в сочетании с аминогликозидом. Ввиду высокой летальности особую опасность представляет сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями. Препараты выбора — цефепим, цефтазидим в комбинации с аминогликозидами, а также использование антисинегнойных ингибитор-защищенных пенициллинов (пиперациллин/тазобактам) и цефоперазон/сульбактам. В качестве альтернативных применяют карбапенемы, особенно при обнаружении *Acinetobacter* spp., или другой полирезистентной нозокомиальной флоры. Данные о проникновении цефалоспоринов III—IV поколений и фторхинолонов непосредственно в ожоговый струп и способность создавать бактерицидные концентрации в подкожной клетчатке у обожженных, позволяют рекомендовать эти препараты для системной антибиотикотерапии тяжелой раневой инфекции с системными проявлениями, но при отсутствии клиники сепсиса. Препаратами выбора при этом являются цефтазидим, цефоперазон в комбинации с оксациллином, цефепим. Как альтернатива могут быть использованы фторхинолоны, например, цiproфлоксацин. Путь введения антибиотиков преимущественно, парентеральный.

В случае инфекции, вызванной метициллин-резистентными грамположительными кокками, препаратами выбора являются гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) или оксазолидиноны в комбинации с амикацином. В ряде случаев, при смешанном характере флоры, возможно, комбинировать анти-MRSA препараты с антисинегнойными пенициллинами, цефалоспорины, карбапенемами и амикацином.

ИНФЕКЦИОННЫЙ АРТРИТ

Инфекционный артрит — микробное поражение синовиальной ткани. Характерен гематогенный путь распространения инфекции. Чаще всего поражаются суставы нижних конечностей. У новорожденных артрит, сопровождающийся септическим течением, может быть вызван *S. aureus*, энтеробактериями, стрептококками группы В, гонококками. Острый гнойный артрит у детей младшего возраста (до 6 лет) чаще всего вызывается *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, или представителями семейства *Enterobacteriaceae*. Наиболее часто возбудителем у детей старше 6 лет и взрослых являются *S. aureus* или *S. pyogenes*. Гонококки встречаются у лиц, имеющих в анамнезе урогенитальную инфекцию.

Антимикробная терапия включает использование препаратов, которые должны вводиться парентерально, так как всасывание при приеме внутрь бывает недостаточным, а введение препаратов внутрь сустава может вызвать синовит. Новорожденным рекомендован цефотаксим. Альтернативные препараты: оксациллин или цефазолин в сочетании с аминогликозидом, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ванкомицин с аминогликозидом (табл. 9). Детям до 6 лет назначают оксациллин с цефтриаксоном (или цефотаксимом) или аминогликозид; цефазолин или цефуроксим с аминогликозидом. Альтернативные препараты: цефоперазон/сульбактам, цефепим, линкозамид с аминогликозидом, ванкомицин с аминогликозидом. Детям старше 6 лет и взрослым рекомендован оксациллин или цефазолин с аминогликозидом. Альтернативные препараты: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, фторхинолон с рифампицином (ванкомицин, линезолид). При лечении последствий урогенитальных инфекций — цефтриаксон, цефотаксим. Альтернативные препараты — фторхинолоны.

После исчезновения всех симптомов и признаков заболевания лечение продолжают еще не менее 2 нед. При хроническом инфекционном артрите необходимо исключить туберкулез или грибковую инфекцию.

ОСТРЫЙ БУРСИТ

Острый бурсит — инфекционное воспаление синовиальной сумки, которое чаще всего вызвано стафилококками и реже микобактериями (*S. aureus*, *M. tuberculosis*, *M. marinum*). Для бурсита характерны локализованная боль, напряженность и отечность кожи. Симптомы усиливаются при движении в суставе. Боль может быть острой или тупой, хронической, и тогда следует заподозрить ее инфекционную природу. Причина может быть определена исследованием суставной жидкости. Для лечения используют оксациллин и цефазолин. В качестве альтернативных препаратов используют ванкомицин, либо ципрофлоксацин с рифампицином. При рецидивирующем течении заболевания показано оперативное вмешательство.

ИНФЕКЦИЯ ПРОТЕЗИРОВАННОГО ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Инфекция протезированного тазобедренного сустава — острый или хронический процесс, возникающий вследствие контаминации во время операции. Острая инфекция проявляется в течение первых 6 месяцев после операции, хроническая — через 6—24 месяцев и связана с контаминацией тканей во время операции. Инфекция, развившаяся через 2 года после операции, расценивается как гематогенная. Основными возбудителями являются стафилококки (включая метициллинорезистентные штаммы, на долю которых приходится более 75 % случаев инфекции). Чаще всего встречается *S. epidermidis* (40 %); значительно реже выделяют другие грамположительные аэробы, энтеробактерии, *P. aeruginosa*. При антимикробной терапии препаратами выбора являются цефалоспорины III—IV поколений с ванкомицином; оксациллин или цефазолин с аминогликозидом. Как альтернативные используют линкозамид с аминогликозидом; ванкомицин с аминогликозидом; фторхинолон с рифампицином; линезолид; имипенем. Длительность терапии составляет 4—6 недель. Эффективность (клиническое выздоровление) оценивают через 10—14 недель после завершения антимикробной терапии и определяют как исчезновение всех признаков воспаления.

ОСТЕОМИЕЛИТ

Остеомиелит — инфекционное заболевание костной ткани. По происхождению остеомиелит может быть гематогенным и остеогенным (посттравматический или вызванный распространением инфекции из соседних тканей). При гематогенном и остеогенном остеомиелите во всех возрастных группах основ-

ным возбудителем является *S. aureus* (в том числе MRSA). Второе место при гематогенном остеомиелите у детей занимает *S. pyogenes*. При этом у новорожденных стрептококки группы В, реже встречаются энтеробактерии. Этиологическим агентом у детей младше 5 лет в 10 % случаев является *H. influenzae* тип В. При гематогенном остеомиелите у взрослых (старше 21 года) помимо *S. aureus* среди возбудителей встречается широкий спектр других аэробных и анаэробных кокков и палочек. Для пациентов, находящихся на гемодиализе и наркоманов, характерно появление *P. aeruginosa*. У пациентов с серповидноклеточной анемией остеомиелит часто вызывают сальмонеллы (*Salmonella spp.*). При острым остеогенном остеомиелите наряду с *S. aureus* этиологическим фактором являются энтеробактерии и *P. aeruginosa*, а при сосудистой недостаточности, лежащих больных, лиц, страдающих сахарным диабетом с нейропатией и при хроническом остеомиелите, отмечается полимикробная этиология (аэробная и анаэробная микрофлора). Препаратами выбора являются оксациллин и цефазолин. В качестве альтернативных используют линкозамиды и ванкомицин. В случае обнаружения в патологическом материале грамотрицательных бактерий в терапию добавляют цефтриаксон или цефотаксим. Длительность терапии составляет минимум 3 недели. При остеомиелите позвоночника в качестве препаратов выбора рекомендуют использовать оксациллин в/в, или цефазолин и аминогликозид, или фторхинолон. При остеомиелите у пациентов с серповидно-клеточной анемией препаратом выбора является ципрофлоксацин. Альтернативные препараты: цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефепим, имипенем. Пациентам, находящимся на гемодиализе и наркоманам, рекомендованы оксациллин или цефазолин и ципрофлоксацин, либо ванкомицин и ципрофлоксацин.

При остеогенном остеомиелите без сосудистых поражений препаратом выбора является комплекс оксациллин с ципрофлоксацином. Альтернативные препараты: ванкомицин с цефтазидимом или цефоперазон. При остеогенном остеомиелите с сосудистой недостаточностью амбулаторным больным (нетяжелое течение) назначают внутрь амоксициллин/клавуланат; стационарным — имипенем или меропенем, ингибиторозащищенные пенициллины, цефепим с метронидазолом, цефоперазон/сульбактам, азтреонам с ванкомицином и метронидазолом. Длительность терапии острого остеомиелита — 4–6 нед. При хроническом остеомиелите антибиотики оптимально применять на основании результатов бактериологического исследования. Необходимо знать, что, как установлено, стафилококки могут проникать и длительно сохраняться в клетках костной ткани, что делает их менее доступными для действия антибиотиков. Продолжительность лечения часто составляет более 3 мес.

Таблица 9

**Дозы антибактериальных препаратов для лечения инфекций
кожи, мягких тканей, костей и суставов у взрослых**

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
Бензилпенициллин	—	1–2 млн ЕД каждые 4–6 ч в/в, в/м
Феноксиметилпенициллин	0,25–0,5 г каждые 6 ч	—
Бензатин бензилпенициллин	—	1,2–2,4 млн ЕД в/м, 1 раз в 3 недели
Оксациллин	0,5 г каждые 4–6 ч	1–2 г каждые 4–6 ч в/в, в/м
Ампициллин	0,5 г каждые 6 ч	1 г каждые 6 ч в/в, в/м
Азлоциллин	—	3 г каждые 6 ч в/в
Ампициллин/сульбактам	—	1,5–3 г каждые 6 ч в/в, в/м
Амоксициллин/клавуланат	0,375–0,625 г каждые 8 ч	1,2 г каждые 8 ч в/в
Тикарциллин/клавуланат	—	3,1 г каждые 4–6 ч в/в
Пиперациллин/тазобактам	—	3,375 г каждые 6 ч в/в
Цефазолин	—	1–2 г каждые 8–12 ч в/в, в/м
Цефалексин	0,5–1 г каждые 6 ч	—
Цефуросксим	0,5 г каждые 12 ч	0,75–1,5 г каждые 8 ч
Цефаклор	0,5 г каждые 8 ч	—
Цефотаксим	—	1–2 г каждые 8–12 ч в/в, в/м
Цефтазидим	—	1–2 г каждые 8–12 ч в/в, в/м
Цефтриаксон	—	1–2 г каждые 24 ч в/в, в/м
Цефепим	—	1–2 г каждые 12 ч в/в, в/м
Цефоперазон	—	1–2 г каждые 12 ч в/в, в/м
Цефоперазон/сульбактам	—	2–4 г каждые 12 ч в/в, в/м
Имипенем	—	0,5 г каждые 6–8 ч в/в 0,5–0,75 г каждые 12 ч в/м
Азтреонам	—	2 г каждые 8 ч в/в, в/м
Гентамицин	—	3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения в/в, в/м
Амикацин	—	15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения в/в, в/м
Ципрофлоксацин	0,5–0,75 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч в/в
Офлоксацин	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч в/в
Тетрациклин	0,25–0,5 г каждые 6 ч	—
Доксициклин	0,1 г каждые 12 ч	0,1 г каждые 12 ч в/в
Эритромицин	0,5 г каждые 6 ч	0,5 г каждые 6 ч в/в
Азитромицин	В первый день: 0,5 г 1 раз в сутки, затем по 0,25 г 1 раз в сутки в течение 4 дней	—
Линкомицин	0,5 г каждые 6–8 ч	0,6 г каждые 12 ч в/м, в/в

Таблица 9 (продолжение)

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
Клиндамицин	0,15–0,3 г каждые 6 ч	0,45–0,9 г каждые 8 ч в/в
Ванкомицин	—	1 г каждые 12 ч в/в
Линезолид	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч в/в
Ко-тримоксазол	8–10 мг/кг/сут по триметоприму	8–10 мг/кг/сут по триметоприму в/в, в/м
Рифампицин	0,6–0,9 г каждые 24 ч	0,6 г каждые 24 ч в/в
Метронидазол	0,5 г каждые 6–8 ч	0,5 г каждые 6–8 ч в/в

Литература

1. Муконин А. А. , Гайдунь К. В. Раневая инфекция. Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед». Статья доступна на сайте: <http://www.abolmed.ru/?c=page&id=198>.

2. Доценко Н. Я. Инфекции кожи и мягких тканей: современные подходы к лечению. Medicus Amicus 2004, №3. Статья доступна на сайте: http://www.medicusamicus.com/index.php?action=419_4a_5c_6a_9bf_13cefg_14cde.

3. Муконин А. А. Инфекции ожоговых ран: современные аспекты рациональной антимикробной терапии. Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед». Статья доступна на сайте: <http://www.abolmed.ru/?c=page&id=223>.

4. Тец В. В. Микроорганизмы и антибиотики. Сепсис. 2003. Санкт-Петербург. Эскулап.

5. Stevens DL, Bisno AL Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005; 41(10) : 1373–406.

6. Фомина И. П. , Смирнова Л. Б. , Гельфанд Е. Б. Антибиотики в профилактике хирургической инфекции (микробиологические и клинические аспекты) Государственный научный центр по антибиотикам, Российский государственный медицинский университет, Москва. Статья доступна на сайте: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1176647&uri=index.html>.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНКазы ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Профилактика и лечение больных с флегмонами и абсцессами головы и шеи по-прежнему является значительной проблемой современной клинической челюстно-лицевой хирургии. Ведущее место в лечении данной патологии занимает антибактериальная терапия. Несмотря на использование различных современных антибиотиков, задача повышения эффективности воздействия на возбудителей воспалительных процессов остается актуальной. Для обеспечения достаточных концентраций антибиотиков в очаге повреждения, как правило, необходимо резкое увеличение лечебных доз препаратов, что имеет много отрицательных последствий и не всегда возможно. Целый ряд исследований свидетельствует, что эффективность действия антимикробных препаратов зависит от их способности проникать в биопленки. Несмотря на сложный состав межклеточного матрикса биопленок и их очевидную роль его компонентов в защите бактерий от антибиотиков до настоящего времени они не становились мишенью для лечебных препаратов. Среди различных органических молекул, обнаруженных в межклеточном матриксе биопленок, мы сфокусировали свое внимание на внеклеточной ДНК, выделяемой бактериями в окружающую среду. В настоящем исследовании как возможный лекарственный препарат была изучена ДНК-аза, использованная на фоне антибактериальной терапии при лечении больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой локализации.

Всего обследовали 72 больных, которые были разделены на две группы. Первая — основная группа, включала 37 пациентов и, в свою очередь, была разделена по нозологическому признаку: 20 больных с флегмонами и 17 больных с абсцессами челюстно-лицевой области. Во вторую группу — контрольную вошли 35 человек: 17 с флегмонами и 18 больных с абсцессами челюстно-лицевой локализации. Также все нозологические формы были поделены в соответствии с классификацией клетчаточных пространств головы и шеи (анатомо-топографической). В контрольную группу было включено 17 больных с флегмонами челюстно-лицевой. У больных контрольной группы отмечалось типичное

**Данные микробиологического исследования
раневого отделяемого больных контрольной группы
с флегмонами челюстно-лицевой локализации**

№ п/п	Выделенные микробные организмы	1-е сутки		5-е сутки	
		частота выделения, %	IgKOE / тупфер *	частота выделения, %	IgKOE / тупфер
1	<i>Streptococcus viridans</i>	68	4.8±0.3	32	4.0±0.4
2	<i>Prevotella spp.</i>	30	4.3±0.3	21	3.6±0.3
3	<i>S.epidermidis</i>	23	2.5±0.3	15	3.7±0.3
4	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	20	4.7±0.2	4	4.0
5	<i>Porphyromonas spp.</i>	20	5.3±0.3	17	3.0±0.3
6	<i>S.aureus</i>	18	7.0	8	4.5±0.5
7	<i>Fusobacterium spp.</i>	13	4.7±0.2	8	3.0
8	<i>Neisseria spp.</i>	10	3.0	4	4.0
9	<i>Corynebacterium spp.</i>	8	3.0	4	4.0
10	<i>Bacteroides spp.</i>	8	4.5±0.5	4	4.0
11	<i>Propionibacterium spp.</i>	7	4.5±0.5	4	3.0
12	<i>Actinomyces spp.</i>	4	3.5±0.5	4	2.0
13	<i>Acinetobacter spp.</i>	4	6.0	4	5.0
14	<i>Candida spp.</i>	4	3.0	4	5.0

Примечание: * — логарифмическое микробное число.

для данной патологии время наступления второй фазы раневого процесса (фаза регидратации) — 72 часа. У четырех пациентов этой группы зарегистрировано распространение воспалительного процесса на соседние клетчаточные пространства. Площадь послеоперационной раны на седьмые сутки составила 5,3 см. Всем больным назначали традиционные антибиотики широкого спектра действия. Микробиологическое обследование показало, что из раневого отделяемого высеваются различные аэробные и анаэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (табл. 1).

Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом при повторном обследовании в этой группе отмечено у 37 % больных. При количественном обследовании микробной обсемененности раны (14 больных) наблюдалось лишь незначительное (на 19,7 %) уменьшение общего числа микроорганизмов на 5-е сутки.

В основной группе больных с флегмонами челюстно-лицевой области (20 человек) фаза регидратации наступала на вторые сутки. Площадь послеоперационной раны на седьмые сутки в целом составила 4,1 см. Перехода воспалительного процесса на соседние клетчаточные пространства ни у одного больного не наблюдалось. Из патологического материала высевались микробы сходные с теми, что были получены от больных контрольной группы.

Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом при повторном обследовании было отмечено у 84 % больных с флегмонами основной группы. Отмечено что количество микроорганизмов в ране (14 больных) резко уменьшается (на 74,3 %) на 5-е сутки. Таким образом, можно говорить, что в основной группе больных с флегмонами при применении ДНКазы зарегистрирована положительная динамика раневого процесса. Наступление второй фазы при применении ДНКазы происходило на 24 часа раньше, по сравнению с контрольной группой, причем этот эффект не зависел от природы использованного антимикробного препарата. Также не отмечено ни одного перехода воспалительного процесса на соседние клетчаточные пространства, что зарегистрировано у 4-х пациентов контрольной группы.

По результатам планиметрического исследования отмечается более выраженное — в среднем на 1,2 см — уменьшение площади раны у пациентов основной группы с флегмонами челюстно-лицевой локализации, получавших ДНКазу, по сравнению с пациентами, лечеными только антибиотиками.

Анализ полученных микробиологических данных показал, что у больных с флегмонами наиболее часто высеваются *Streptococcus viridans*, что и далее в порядке убывания: *Prevotella spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Peptostreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Staphylococcus aureus*. При данной патологии в 78,3 % случаев возбудителем являлась смешанная микрофлора, представленная как аэробами (наиболее часто *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*), так и анаэробами (доминировали — *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). В остальных исследованиях определялись только аэробные микроорганизмы (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*). Случаев выявления только анаэробной флоры у больных с флегмонами челюстно-лицевой локализации нами не зарегистрировано. Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом при повторном обследовании было отмечено у 84 % больных с флегмонами основной группы против 37 % в контрольной группе. При оценке микробной обсемененности раны у 28 больных с флегмонами (14 больных контрольной группы и 14 больных основной группы) в мазках-отпечатках при окраске по методу Грама были обнаружены Гр(+) стафилококки и незначительное количество стрептококков, и Гр(–) бактерий. Было зарегистрировано резкое снижение общего количества микроорганизмов у больных после применения ДНКазы, чего не отмечалось в контрольной группе.

Больные с абсцессами также были распределены в 2 группы; контрольную и основную. Характеристика раневого процесса у больных контрольной группы была такой же, как и в контрольной группе больных с флегмонами — т. е. вторая фаза наступала на 3-и сутки, площадь послеоперационной раны на седьмые сутки была около 4,9 см. Распространение воспалительного процессы наблю-

**Данные микробиологического исследования
раневого отделяемого больных контрольной группы
с абсцессами челюстно-лицевой локализации**

№ п/п	Выделенные микроорганизмы	1-е сутки		5-е сутки	
		частота выделения, %	IgKOE/ тупфер*	частота выделения, %	IgKOE/ тупфер
1	<i>Prevotella spp.</i>	32	4.8±0.3	25	4.2±0.1
2	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	28	4.3±0.3	19	2.6±0.1
3	<i>Fusobacterium spp.</i>	24	2.5±0.3	14	3.3±0.3
4	<i>Streptococcus viridans</i>	19	4.7±0.2	11	2.0
5	<i>Corynebacterium spp.</i>	19	5.3±0.3	16	3.0±0.3
6	<i>Neisseria spp.</i>	17	7.0	9	4.5±0.5
7	<i>S.epidermidis</i>	12	4.7±0.2	8	2.0
8	<i>Porphyromonas spp.</i>	9	3.0	4	4.5±0.1
9	<i>S.aureus</i>	9	3.0	5	3.0
10	<i>Bacteroides spp.</i>	7	4.5±0.5	3	7.0
11	<i>Propionibacterium spp.</i>	7	4.5±0.5	4	3.0
12	<i>Actinomyces spp.</i>	6	3.5±0.5	2	1.0
13	<i>Acinetobacter spp.</i>	4	6.0	4	7.0
14	<i>Candida spp.</i>	4	3.0	3	5.0

Примечание: * — логарифмическое микробное число.

дали у 2 больных. Микробиологический анализ показал, что при данном типе патологического процесса также представлено значительное число различных неродственных бактерий (табл. 2).

Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом отмечено у больных с абсцессами контрольной группы при повторном обследовании было у 32 % пациентов. Количество бактерий в ране (12 больных) на 5 сутки имело тенденцию к снижению (на 13,4 %).

В основную группу вошли 17 больных с абсцессами челюстно-лицевой области. Микробиологическое исследование позволило выявить различные анаэробные и аэробные бактерии аналогичные таковым, обнаруженным у пациентов контрольной группы. При использовании ДНКазы вторая фаза раневого процесса у данных пациентов наступала на вторые сутки. Не зарегистрировано ни одного распространения процесса на соседние клетчаточные пространства. Площадь раны на седьмые сутки была около 4,0 см. Использование антибиотиков для больных основной группы с абсцессами челюстно-лицевой области показало некоторые различия в их эффективности.

Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом при повторном обследовании было отмечено у 76 % больных с абсцессами основной группы. Метод количественной оценки

микробной обсемененности раны был применен у 12 больных основной группы. При подсчете обнаружено выраженное снижение (67,1 %) общего количества микроорганизмов на 5-е сутки.

Сравнивая контрольную и основную группы больных с абсцессами челюстно-лицевой области группы, можно сделать следующие выводы:

— наступление второй фазы раневого процесса у больных с абсцессами при использовании ДНКазы происходит быстрее на сутки и не зависит от типа применяемого антибиотика;

— у больных с абсцессами основной группы не зарегистрировано ни одного распространения воспалительного процесса на соседние клетчаточные пространства;

— площадь послеоперационной раны на седьмые сутки при использовании ДНКазы была достоверно меньше, чем площадь послеоперационной раны у больных в контрольной группе.

Отмечается более выраженное — в среднем на 0,9 см — уменьшение площади раны у пациентов основной группы с абсцессами челюстно-лицевой локализации, получавших ДНКазу, по сравнению с больными абсцессами контрольной группы.

Отсутствие признаков микробного роста или снижение концентрации микроорганизмов в раневом отделяемом при повторном обследовании наблюдается у 76 % больных с абсцессами основной группы против 32 % в контрольной группе.

При оценке микробной обсемененности раны у 24 больных (12 больных контрольной группы и 12 больных основной группы) в мазках-отпечатках были обнаружены Gr(+) бактерии *Staphylococcus spp.* и незначительное количество *Streptococcus spp.*, и Gr(–) палочек. Было зарегистрировано резкое снижение общего количества микроорганизмов у больных после применения ДНКазы, чего не отмечалось в группе сравнения.

Оценка динамики раневого процесса показала, что у пациентов основной группы с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями вторая фаза раневого процесса (фаза регидратации) наступала на сутки раньше, чем у пациентов в контрольной группе и отмечалось сокращение длительности заболевания. Площадь послеоперационной раны на седьмые сутки при использовании ДНКазы была достоверно меньше, чем площадь послеоперационной раны у больных в контрольной группе.

В основной группе у больных с «сомнительным» прогнозом не было зарегистрировано прогрессирующего распространения инфекционно-воспалительного процесса после начала лечения, в то время как по данным архива клиники Челюстно-лицевой хирургии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И. П. Павлова данное осложнение наблюдалось у 17 % больных с данной патологией при традиционной схеме лечения.

Таким образом, использование ДНКазы с различными антибиотиками повышает результативность антибактериальной терапии. Применение данного фермента можно считать целесообразным для эффективного лечения воспалительных заболеваний.

Теу В. В., Артеменко К. Л., Мошкевич И. Р., Теу Г. В.

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ



Кооперация бактерий приводит к формированию различных типов микробных сообществ, общим свойством которых является их относительная изолированность от внешней среды. Бактерии, находящиеся в составе микробных сообществ и, в частности, биопленок, становятся менее доступными для действия различных факторов, включая антибиотики. На пути к бактериям у антимикробных препаратов находятся поверхностные пленки и межклеточный матрикс, ограничивающие клетки сообщества от внешней среды.

В последнее время делаются попытки повысить эффективность антибиотикотерапии, воздействуя на биопленки бактерий ферментами. Так объектом изучения был ферментный препарат вобэнзим. Вобэнзим и антибиотики добавляли к 24-часовой бульонной культуре в одинаковой концентрации 100 мкг/мл с последующим совместным выращиванием в течение 24-х часов. Антибиотики сами по себе в такой концентрации, в 100–10000 раз превышающей МПК, не вызывали полной гибели бактерий использованных штаммов. Сохранение бактерий и грибов в таких условиях наблюдалось у всех использованных штаммов, чувствительных к антибиотикам вне зависимости от природы добавленных препаратов. Одной из причин такой выживаемости бактерий может быть образование ими на дне и стенках пробирок различных биопленок, делающих часть микробов мало доступными для антибиотиков. Ферменты, добавленные к микробам, или увеличивали или не изменяли число живых клеток. Число жизнеспособных бактерий в присутствии одного антибиотика уменьшается примерно в 100 раз, а при действии совместно с ферментами в 1000 раз. Таким образом, ферменты в большой концентрации снижают выживаемость бактерий в присутствии антибиотика. Схожие данные были получены при изучении различных антибиотиков. Эффект снижения числа жизнеспособных бактерий сохраняется при увеличении продолжительности инкубации бульонной культуры с антибиотиками и ферментами до 48 часов и более. При изучении совместного действия ферментов и антибиотиков на бактерии в сообществах антибиотики использовали в количествах составляющих 5–100 МПК. Для стандартных штаммов и бактерий, изолированных от больных, были получены результаты, имеющие ряд характерных признаков. Общим оказалось снижение выживаемости бактерий в биопленках в присутствии антибиотиков и вобэнзима, взятых в концентрациях, когда они по отдельности почти не изменяли числа КОЕ микроорганизмов в сообществе. Этот эффект зарегистрирован как у грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Можно отметить схожий характер изменения выживаемости бактерий в биопленках в присутствии разных антибиотиков и вобэнзима. К числу индивидуальных свойств можно отнести интенсивность

(уровень) снижения числа КОЕ у разных бактерий при действии фермента и неродственных антибиотиков. При анализе совместного действия с вобэнзимом отдельных антибиотиков установлено, что лучше других на грамтрицательные бактерии в присутствии папаина и вобэнзима действует ампициллин. Для грамположительных бактерий максимально эффективным были комплексы вобэнзима с ципрофлоксацином или гентамицином.

Полученные данные свидетельствуют, что вобэнзим в небольших концентрациях может не только частично угнетать образование биопленок, но и усиливать проникновение в них различных, неродственных антибиотиков. Результатом усиленного проникновения является снижение выживаемости бактерий, входящих в состав изолированных микробных сообществ. Такое действие имеет важное практическое значение, поскольку в организме человека к моменту появления симптомов заболеваний бактерии всегда уже проходят стадию колонизации и находятся в составе различных моно и смешанных микробных сообществ, отграниченных от внешней среды. Таким образом, применение вобэнзима, не влияющего на жизнеспособность или чувствительность отдельных микроорганизмов к антибиотикам, можно считать полезным для эффективной борьбы с патологическими состояниями, обусловленными действием бактерий и грибов.

*Тец В. В., Кнорринг Г. Ю., Артеменко К. Л.,
Заславская Н. В., Артеменко Н. К.*

ДЕЙСТВИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА (ФЛОРАЦИДА) НА БАКТЕРИИ В БИОПЛЕНКАХ



В организме человека, как описано выше, все бактерии и одноклеточные грибы при размножении образуют сообщества различной сложности. Все описанные типы сообществ имеют ряд общих свойств, главными из которых считаются изоляция от окружающей среды оболочкой, содержащей липиды, образование внеклеточного матрикса и наличие у бактерий дифференциации признаков. Множество микроколоний и подобных им изолированных сообществ объединяются с помощью особого матрикса в одну биопленку. Ряд свойств биопленок крайне значим для клиники, поскольку обеспечивает входящим в них бактериям значительное увеличение выживаемости в присутствии агрессивных веществ и антимикробных препаратов. Особенности действия антибиотиков на чувствительные к ним бактерии в биопленках, в значительной степени связаны со способностью препарата преодолевать поверхностные оболочки и внеклеточный матрикс, содержащие белки, полисахариды, липиды и нуклеиновые кислоты. Большую роль в процессе проникновения антибиотиков в биопленку играют липиды поверхностной оболочки, которые идентичны по качественному составу липидам бактериальных мембран. Учитывая это сходство, можно предположить, что через поверхностную оболочку бактериальных биопленок лучше проходят антибиотики, способные проникать в клетки эукариот. Одним из таких препаратов является левофлоксацин — синтетический антибиотик, относящийся к фторхинолонам.

Действие левофлоксацина (Флорацида) на бактерии в биопленках было изучено на примере различных грамотрицательных и грамположительных бактерий. Установлено, что антибиотик, добавленный в момент формирования биопленок в количествах, соответствующих 50 или 100 МПК, у всех тестированных штаммов вызывал значительное снижение биомассы сообщества и числа живых бактерий (КОЕ) (рис. 1, 2). Биомасса биопленки включает все бактерии (живые и погибшие) сообщества и внеклеточный матрикс с поверхностной оболочкой. Уменьшение биомассы и изменения морфологии биопленки, образованной в присутствии левофлоксацина, указывают на большую доступность образующих ее бактерий по отношению к различным факторам внешней среды, в том числе, антимикробным препаратам. Уменьшение количества межклеточного матрикса, способного связывать и частично инактивировать антибиотики, должно способствовать повышению эффективности терапии. К снижению количества внеклеточного матрикса ведет, в том числе, гибель части бактерий, являющихся его продуцентом.

Разные штаммы одного вида, например, *S.aureus* ATCC25923 и *S. aureus* VT209, а также псевдомонада (*Pseudomonas aeruginosa* VT592; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853) и энтеробактеров (*Enterobacter spp.* VT1620 и

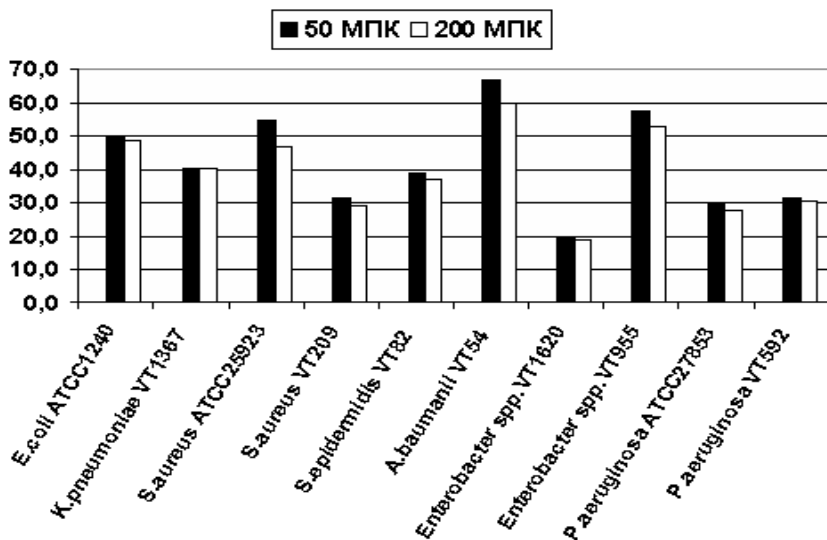


Рис. 1. Биомасса биопленок, сформированных в присутствии левофлоксацина (в % по отношению к контролю)

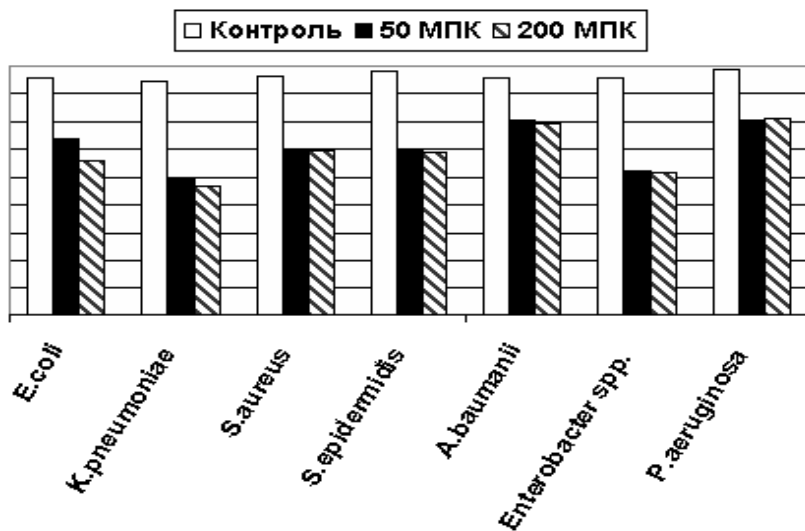


Рис. 2. Изменение числа КОЕ при действии левофлоксацина на формирующуюся биопленку

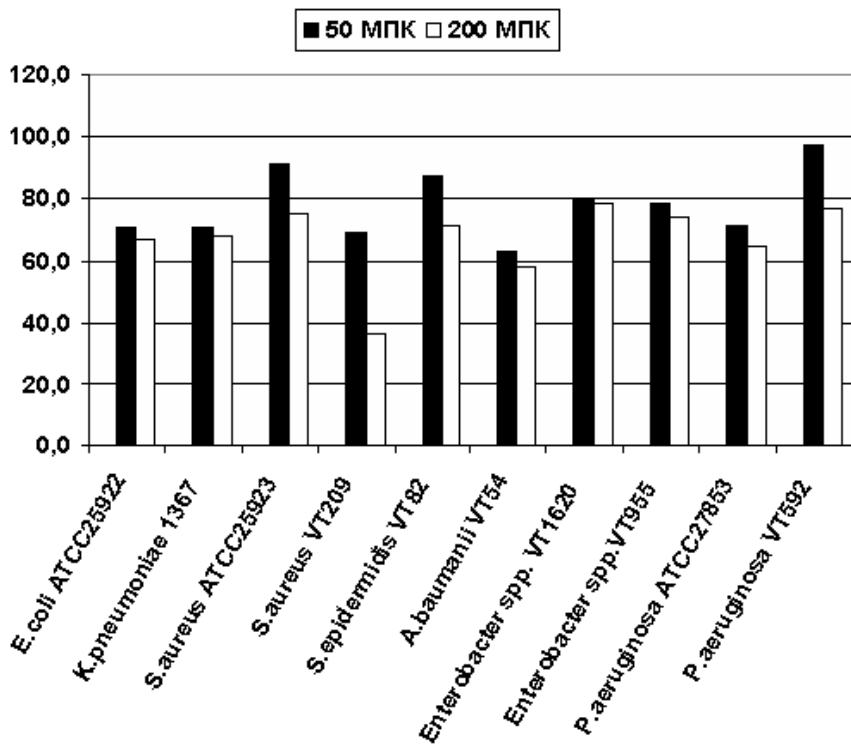


Рис. 3. Биомасса 24-х часовых биопленок, после добавления левофлоксацина (в % по отношению к контролю)

Enterobacter spp. VT955) различались по изменению биомассы и числа КОЕ биопленки. Для большинства штаммов число КОЕ уменьшалось, примерно, в 1000–10000 раз и только для псевдомонад в 10–15 раз. При этом уменьшение биомассы биопленки псевдомонад было таким же, как и у других бактерий. Различная чувствительность штаммов, очевидно, определяется особенностями экологических ниш, откуда бактерии были изначально выделены (это может, например, проявляться в способности вырабатывать капсулы, капсулоподобные оболочки и компоненты внеклеточного матрикса).

При добавлении левофлоксацина к сформированным 24-х часовым биопленкам также зарегистрировано снижение их биомассы и числа КОЕ образующих бактерий (рис. 3). Установлено, что левофлоксацин в количествах в 50–200 раз, превышающих МПК, проникает в 24-х часовые биопленки испытанных штаммов микроорганизмов. Для большинства штаммов снижение биомассы не

превышало 30–40 %, а число КОЕ снижалось в 10–100 раз. У ряда штаммов по отношению к биомассе биопленки выявлена зависимость эффективности от дозы антибиотика.

Полученные данные указывают на способность левофлоксацина проникать через липидо-белковую поверхностную оболочку биопленок и действовать на находящиеся внутри бактерии. Последнее практически важно, поскольку к моменту начала лечения биопленки бактерий в организме человека уже сформированы. Вместе с тем, в этом случае эффективность антибиотика несколько ниже, чем при добавлении в момент формирования микробных сообществ. Особенноности проникновения препарата внутрь при образовании биопленок разных штаммов бактерий одного вида, обнаруженные ранее, сохраняются и при действии препарата на сформированные сообщества.

Таким образом, установлено, что левофлоксацин действует на бактерии в биопленках, причем препарат эффективен на стадии образования и при добавлении к уже сформированным сообществам. Действие препарата проявляется в снижении биомассы биопленок и в уменьшении числа КОЕ и более выражено при формировании сообществ. Следует отметить, что измененные биопленки характеризуются меньшей выживаемостью и устойчивостью к различным воздействиям внешней среды, что на фоне действия антибиотика обеспечивает конечный терапевтический эффект. Левофлоксацин проникает в биопленки различных, неродственных грамотрицательных и грамположительных бактерий. Из числа исследованных, не было выявлено ни одного штамма, на биопленки которых препарат не действовал. Выраженность действия антибиотика в использованных условиях отличается на уровне штаммов одного вида.

Тец В. В., Артеменко К. Л., Артеменко Н. К., Тец Г. В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ



Фторхинолоны, благодаря широкому спектру их антимикробной активности, благоприятным фармакокинетическим свойствам и низкой токсичности, являются препаратами выбора для лечения гнойной инфекции кожи, мягких тканей, гнойных артритов, хронического остеомиелита. В последние годы были получены новые производные, которые, сохраняя высокую активность ранних препаратов в отношении грамотрицательных бактерий, оказывают действие на грамположительные микробы. Одним из таких препаратов является левофлоксацин (Таваник), выпускаемый фирмой «Авентис». Широкий антимикробный спектр левофлоксацина, охватывающий основных возбудителей инфекций кожи и мягких тканей, обеспечивает его хорошее терапевтическое действие при этих инфекциях.

В результате проведения многоцентрового исследования в 15 клиниках Латинской Америки было установлено, что левофлоксацин при лечении не осложненных инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) (абсцессы, импетиго, фурункулы, целлюлиты, пиодерма и др.) превосходит по своей активности другой фторхинолон — ципрофлоксацин. Так, среди 129 больных, получавших левофлоксацин (по 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней), клинический эффект (выздоровление и улучшение) был получен в 96,1 %, а среди 124 больных, получавших ципрофлоксацин (по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), — в 93,5 %. Аналогичные результаты были получены при сравнительном исследовании левофлоксацина и тикарциллин/клавуланата при лечении больных с осложненными ИКМТ. Клинический успех при лечении левофлоксацином (при введении внутривенно, или в виде таблеток, или ступенчато — внутривенно-внутри по 750 мг 1 раз в сутки) наблюдали у 116 (84,1 %) из 138 подлежащих оценке больных, а при применении препарата сравнения (внутривенно по 3,1 г 4–6 раз в сутки) — у 106 (80,3 %) из 132 больных. Повышенные дозы левофлоксацина (выше чем обычно), были обоснованы тем, что препарат должен проникнуть в ткани девитализированные или с нарушенной васкуляризацией.

Сравнение активности левофлоксацина и ципрофлоксацина в отношении анаэробных бактерий, выделенных у больных с инфекциями кожи и мягких тканей, показало превосходство левофлоксацина. На основании полученных результатов предлагается при лечении раневой инфекции в случае выделения ассоциаций аэробных и анаэробных возбудителей использовать левофлоксацин в сочетании с метронидазолом.

Имеются также данные об успешном использовании левофлоксацина при лечении больных с хроническим остеомиелитом. При сравнительном исследовании 27 больных с хроническим остеомиелитом 15 из них получали левофлок-

сацин внутрь по 500 мг 1 раз в сутки, 5 — внутрь ципрофлоксацин по 750 мг 2 раза в сутки, 7 — ломефлоксацин по 800 мг 2 раза в сутки; препараты применяли длительно — 38—90, 52—110 и 26—59 дней соответственно. Левофлоксацин был эффективен у 9 (60 %) из 15 больных. Эффективность ципрофлоксацина составила 40 %, ломефлоксацина — 71 %. Отмечается, что фторхинолоны могут быть эффективны и хорошо переносятся при длительном лечении инфекций костей, вызванных чувствительными грамположительными и грамотрицательными микробами, в комбинации с адекватным хирургическим лечением. Имеются данные об успешном применении фторхинолонов в комплексном лечении инфекций ожоговых ран и их осложнений.

Спектр активности препарата включает:

— Грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Peptostreptococcus* spp.

— Грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providentia stuartii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria* spp, *Burkholderia cepacia*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*

— Микобактерии

Mycobacterium tuberculosis, *Mycobacterium avium*

— Плохо окрашивающиеся по Граму

Chlamydomphila pneumoniae, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*

Механизм действия

Механизм действия левофлоксацина, как и других фторхинолонов, связан с ингибированием активности двух бактериальных ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, отвечающих за пространственные изменения в молекуле бактериальной ДНК, которые необходимы для нормальной репликации.

Устойчивость

Устойчивость к левофлоксацину, связанная со спонтанными мутациями, *in vitro*, встречается сравнительно редко. Несмотря на наличие перекрестной устойчивости между левофлоксацином и другими фторхинолонами, некоторые микроорганизмы, устойчивые к хинолонам, могут быть чувствительными к левофлоксацину.

Литература

1. Яковлев В. П., Литовченко К. В. Левофлоксацин — новый антимикробный препарат группы фторхинолонов. // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. — Т. 3, №5. — С. 132–140.

2. Буданов С. В., Смирнова Л. Б. Левофлоксацин (Таваник) — новый хинолон III поколения. Антимикробная активность, фармакокинетика, клиническое значение. // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — Т. 5, №6. — С. 31–38.

3. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Изучение левофлоксацина в России. // Инфекции и антимикробная терапия — 2004. — Т. 6, №4. — С. 108–114.

ИНДУКЦИЯ ЭНДОГЕННЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОВИРА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ КОСТЕЙ, КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ



Исход любого гнойно-воспалительного заболевания зависит от соотношения агрессивных (микроб) и защитных факторов организма, что требует правильного подхода к выбору терапии.

Интерферон альфа играет важную роль в защите человека от различных инфекций и, прежде всего, тех, возбудитель которых проникает и находится в клетках организма хозяина. Одним из наиболее эффективных индукторов синтеза эндогенных интерферонов является криданомод, известный как Неовир. Данный препарат вызывает быстрое образование в организме высоких титров эндогенных интерферонов, в особенности интерферона альфа. В результате индуцируется каскад реакций, направленных на уничтожение и элиминацию вирусов, бактерий и грибов, проникших в организм, а также пораженных ими клеток. В ответ на введение Неовира клетки приобретают способность вырабатывать значительно больше интерферона в ответ на последующую индукцию со стороны микроорганизмов и это свойство сохраняется длительное время после отмены препарата.

Неовир активирует стволовые клетки костного мозга, устраняет дисбаланс в субпопуляциях Т-лимфоцитов с активацией эффекторных звеньев Т-клеточного иммунитета и макрофагов. Одновременно препарат оказывает выраженный стимулирующий эффект на полиморфноядерные лейкоциты, их миграцию, цитотоксичность и фагоцитарную активность. Показано также, что Неовир корректирует патологию тканевого роста: активирует НК-клетки, усиливает все формы цитотоксичности, влияет на восстановление адгезивности клеток, угнетение их пролиферативной и метастатической активности.

Неовир имеет высокую биодоступность — более 90 % при внутримышечном введении. Максимальная концентрация в плазме достигается через 30 минут после введения 100–500 мг препарата. В то же время в плазме начинают нарастать титры сывороточного интерферона. Наибольшее количество интерферона в плазме 80–100 МЕ/мл наблюдается через несколько часов после введения препарата и сохраняется 16–20 часов, после чего снижается и возвращается к исходным значениям через 46–48 час. Неовир, не подвергаясь метаболизму, выделяется из организма в неизменном виде с мочой, с периодом полувыведения равным 1 часу. Введение 250 мг Неовира по выявленным сывороточным титрам интерферона эквивалентно использованию 6–9 млн. МЕ рекомбинантного интерферона альфа. Неовир можно применять в комплексной

терапии с антибактериальными препаратами при гнойных инфекциях костей, кожи и мягких тканей, в том числе и тех, что сопровождаются угнетением системы интерферонов.

Рекомендованные схемы лечения

Раствор для инъекций вводят в/м в разовой дозе 250 мг (1 ампула) или 4–6 мг на 1 кг массы тела. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 500 мг.

Курс лечения состоит из 4–10 в/м инъекций с интервалом 24–72 часа. При длительном и профилактическом применении интервал между введениями должен быть 72–168 часов.

Неовир хорошо сочетается с различными лекарственными средствами, используемыми при лечении гнойной инфекции костей кожи и мягких тканей. Случаев несовместимости или потенцирования действия препарата при взаимодействии с другими лекарственными средствами не было зарегистрировано.

Результатами применения Неовира являются:

- значительное сокращение сроков лечения;
- повышение числа положительных результатов терапии (часто неэффективной при использовании только антибиотиков);
- снижение вероятности хронизации процесса и образования персистентных форм возбудителя.

Таким образом, введение индукторов эндогенных интерферонов и, в частности, Неовира в значительной мере способствует эффективной терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

СТАНДАРТИЗАЦИЯ РУЧНЫХ МЕТОДОВ РУТИННОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ



Доставка образцов

Для забора и транспортировки материала от больного в лабораторию используют транспортную среду — Portagerm Amies Agar + Swab (Портагерм). Каждый набор содержит упакованные вместе пластиковую пробирку со стерильной транспортной средой и пробирку, содержащую стерильный ватный аппликатор. Забор материала производится аппликатором, во избежание контаминации наконечник аппликатора должен лишь коснуться предполагаемого очага инфекции. Затем аппликатор помещают в пробирку со средой и отправляют в лабораторию для исследования. Среда Портагерм идеальна для поддержания жизнеспособности большинства клинически значимых видов микроорганизмов в течение 24–48 часов. Требуемые микроорганизмы, такие как *Neisseria spp.*, *Streptococcus spp.* и анаэробы должны быть посеяны на чашку в течение 24 часов.

Микроскопическое исследование:

— Окраска по Граму (набор).

Культивирование

Посевы можно осуществлять на уже готовые к использованию чашки, во флаконы или пробирки с селективной средой и специально обогащенным агаром. Также можно готовить среды в лабораториях из сухих смесей и поставляемых отдельно ингибирующих и обогащающих добавок.

Для первичных посевов используют: Бульон Шедлера, Шоколадный агар, Колумбийский агар, Колумбия СНА агар обогащенный, Мак Конки агар, Маннитоловый агар, Обогащенную среду Шедлера, Агар Эндо, Шедлера бульон, Кровяной агар, Селективную среду для дрожжей.

Из селективных и обогатительных добавок можно выделить:

Candida ID 2. Хромогенная селективная среда для выделения дрожжей и непосредственной идентификации *Candida albicans* и предварительной дифференциации группы видов, включающей *C. tropicalis*, *C. lusitanae* и *C. kefyr*.

Обогащительная смесь Поливайттекс. Обогащительная добавка для питательных сред. Дополнительный компонент шоколадного агара. Применяется для выделения и культивирования прихотливых микроорганизмов.

Для выращивания микроаэрофилов и анаэробов используют контейнеры и пакеты Genbox



GENBOX для анаэробов обеспечивает достижение в течение 1 часа концентрации кислорода менее 1% и CO_2 приблизительно 20%.

GENBOX для микроаэрофилов обеспечивает достижение в течение 1 часа концентрации кислорода в пределах 7–10% и концентрации CO_2 приблизительно 14%.

Идентификация

Ориентировочная идентификация микроорганизмов может быть произведена на системах Slidex.

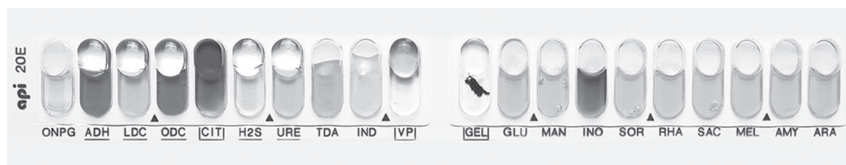


Системы идентификации и диагностики Slidex основаны на методе быстрой агглютинации с использованием антител, адсорбированных на латексных частицах. Система позволяет эффективно идентифицировать выделенный микроб или определять наличие возбудителя в материале, полученном от больного. Для постановки реакции на пластину наносят по 1 капле реактивов латекса и отрицательного контроля и добавляют материал от больного или культуру (1–2 колонии).

Считывание результатов и их интерпретацию производят через несколько минут (наличие или отсутствие агглютинации).

Считывание результатов и их интерпретацию производят через несколько минут (наличие или отсутствие агглютинации).

Идентификация с помощью ручных стрипов.



Стрип	Назначение
API 20 E	Идентификация <i>Enterobacteriaceae</i> и других грамотрицательных палочек (наиболее клинически значимых неферментирующих организмов)
API 20 NE	Идентификация неферментирующих грамотрицательных палочек
API Staph	Идентификация <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Micrococcus spp.</i>
API 20 Strep	Идентификация <i>Streptococcaceae</i> и родственных микроорганизмов
API 20 NH	Идентификация <i>Neisseria spp.</i> , <i>Haemophilus spp.</i> ; определение биотипа <i>H. influenzae</i> и <i>H. parainfluenzae</i>
API 20 A	Идентификация анаэробов
API 20 C AUX	Идентификация дрожжей родов <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Trichosporon</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Saccharomyces</i>
API Candida	Идентификация дрожжей рода <i>Candida</i>

Тест-система представляет собой планшету, в лунки которой внесены ферментативные субстраты и сахара (а также другие утилизируемые субстраты). Суспензия идентифицируемого организма на основе дистиллированной воды, изотонического раствора хлорида натрия или минимальной среды вносится в лунки стрипа. Учет результатов производят через 18–24 часа по изменению цвета индикатора. Идентификация осуществляется по полученному биохимическому профилю с помощью «индекса профилей» (вручную), или специально-программного обеспечения.

Определение чувствительности к антибиотикам

Диско-диффузионный метод:

- Среда Мюллер-Хинтон (Флаконы и чашки)
- Диски с антибиотиками

Диагностика грибковой инфекции

Для диагностики грибковой инфекции можно использовать агаризированные пластинки Mucoline. Пластинки предназначены для транспортировки и культивирования дрожжей и дерматофитов. Каждая пластинка заключена в воздухонепроницаемую пластиковую пробирку. Одна сторона пластинки покрыта средой Сабуро с гентамицином и хлорамфениколом для селективного выделения дрожжей, плесневых грибов и дерматофитов, вторая — средой Сабуро с хлорамфениколом и актидионом для селективного выделения дерматофитов. Материал для исследования равномерно распределяют по обеим сторонам пластинки, начиная со стороны 1, пластинку помещают в пробирку и инкубируют при 28–30 °С в течение 24–48 часов с приоткрытой крышкой, после чего производят учет результатов.

АВТОМАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

Идентифицировать возбудитель и определить его чувствительность к антибиотикам можно с помощью различных приборов. Представителем нового поколения автоматических анализаторов является VITEK 2 Compact.



В комплект оборудования входят: анализатор VITEK 2 Compact, компьютер (рабочая станция), принтер, денситометр, пипетки, диспенсер для дозирования физиологического раствора. Расходные материалы — карты для идентификации и для определения чувствительности к антибиотикам. Карты состоят из ячеек, соединенных микрокапиллярами и заполненных лиофилизированными субстратами, и имеют трубочку для контакта с пробиркой, содержащей суспензию микроорганизма.

Из выращенной на обычной среде (не селективной) чистой культуры, при помощи денситометра (измерение плотности суспензии в ед. МакФарланда) готовят стандартизированную бактериальную суспензию. Затем пробирку с суспензией и карту помещают в кассету. Далее кассету утапливают в вакуумную станцию, где происходит заполнение карт суспензией. Под действием вакуума воздух выходит из карты. При возвращении атмосферного давления к нормальному суспензия под давлением воздуха засасывается в карту и по микрокапиллярам распределяется по лункам. После этого содержимое лунок не перемешивается, т.к. капилляры достаточно тонкие, что обеспечивает герметичность каждой лунки при нормальном давлении. Далее кассету с заполненными картами помещают в модуль для загрузки. Там происходит автоматическое считывание

штрих-кода, запаивание карт и их загрузка в инкубатор, где они находятся температуре 35.5 °С.

Считывание каждой карты производится каждые 15 минут. При этом для каждой лунки делается 16 измерений.

Имеются две оптические системы:

- колориметрическая (измерение длины волны проходящего света),
- турбидиметрическая (измерение мутности).

Длительность инкубации:

- идентификация бактерий: 2–10 часов, в среднем 6–8 часов
- идентификация дрожжей: 18 часов
- определение чувствительности: 5–15 часов, в среднем 7 часов

По окончании инкубации карта автоматически сбрасывается в корзину для отходов

Типы карт:

Карта имеет размер пластиковой карточки, изготовлена из прочного легкого материала, с обеих сторон покрыта специальной пленкой, проницаемой для воздуха и не проницаемой для жидкостей, имеет индивидуальный штрих-код. В лунках находятся лиофилизированные субстраты. При заполнении карты суспензией происходит растворение субстратов.

1. Карты ID для идентификации

- грамотрицательные палочки около 160 видов
- грамположительные кокки более 120 видов
- дрожжи более 50 видов



2. Карты AST для определения чувствительности к антибиотикам

Принцип определения чувствительности — референсный метод разведений (аналог метода двухкратный разведений). Карта состоит из 64 ячеек и позволяет определить МПК для 15–20 антибиотиков 5–7 классов. Программное обеспечение выдает МПК и категории чувствительности (чувствительный, умеренно устойчивый, устойчивый) в соответствии со стандартами NCCLS. Экспертная система нового поколения позволяет не только контролировать правильность результата и прогнозировать чувствительность к антибиотикам, которые не тестировали, но и определить фенотип и механизм устойчивости, прогнозировать, какова будет устойчивость *in vivo* и ввести терапевтическую коррекцию результата.

Преимуществом автоматического анализатора является:

- Высокий уровень автоматизации
 - Уменьшение количества ручных операций — подготовка проб и подтверждение результата
- Легкость в освоении и использовании
- Экспертная система — результат определения чувствительности к антибиотикам, действительный *in vivo*
- Характеристики тестов
 - Меньше дополнительных тестов и повторов
 - Высокий уровень точности
 - Преимущество колориметрической идентификации
- Полнота меню
 - Больше 95% микроорганизмов, встречающихся в рутинной практике.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
-----------------------	---

ГЛАВА 1. МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

БАКТЕРИЙ АНТИБИОТИКАМ (Санкт-Петербург, 2005—2006 гг.)	5
---------------------------------------------------------------------	---

Чувствительность к антибиотикам грамположительных бактерий	7
------------------------------------------------------------------	---

Чувствительность к антибиотикам грамотрицательных бактерий	15
------------------------------------------------------------------	----

Чувствительность к антибиотикам <i>Mycoplasma hominis</i> ,

<i>Ureaplasma urealyticum</i> и <i>Chlamydia trachomatis</i> ,

выделенных у амбулаторных больных в диагностической лаборатории

кафедры микробиологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова	23
------------------------------------------------------------	----

Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов,

выделенных от пациентов онко-гематологического отделения

Городской больницы №31 г. Санкт-Петербурга	25
--------------------------------------------------	----

Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов,

выделенных в бактериологической лаборатории Мариинской больницы

от длительно лежащих больных РНХИ им. Поленова	26
------------------------------------------------------	----

ГЛАВА 2. ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ

ЗАБОЛЕВАНИЙ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ	27
---------------------------------------	----

Новые представления о взаимодействии паразита и хозяина	29
---------------------------------------------------------------	----

Биопленки	29
-----------------	----

Опосредованное действие бактерий на организм	32
----------------------------------------------------	----

Внутриклеточный паразитизм	35
----------------------------------	----

Смешанные инфекции	36
--------------------------	----

Роль антибиотиков в изменении токсического

действия микробных продуктов	37
------------------------------------	----

ГЛАВА 3. ИНФЕКЦИИ КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ,

КОСТЕЙ И СУСТАВОВ	41
--------------------------------	----

Импетиго	42
----------------	----

Целлюлиты и рожа	46
------------------------	----

Эритразма	50
-----------------	----

Угревая сыпь	50
--------------------	----

Фолликулит	51
------------------	----

Венозная трофическая язва	51
Диабетическая язва стопы	53
Абсцесс кожи	53
Гнойный гидраденит	54
Панариций	54
Паронихия	54
Тендовагинит	55
Лимфангиит	55
Лимфаденит	56
Фурункулы и карбункулы	57
Инфекции мягких тканей, вызванные метициллин устойчивыми стафилококками	58
Некротические инфекции кожи и мягких тканей	59
Некротический фасциит	60
Миозит, вызванный анаэробными стрептококками	64
Пиомиозит	64
Синергический некротический целлюлит	65
Гангрена Фурнье	65
Клостридиальный мионекроз	66
Пролежни	67
Укусы животных	67
Укусы человека	72
Инфекции мягких тканей, возникающие, как результат контакта с животными	74
Сибирская язва	74
Болезнь кошачьих царапин и бациллярный ангиоматоз	76
Эризипелойд	77
Сап	77
Инфекции хирургической раны	77
Антибактериальная терапия нозокомиальных раневых инфекций	81
Антибиотикопрофилактика инфекций операционных ран	82
Инфекции у пациентов с иммунодефицитом	86
Предрасположенность к инфекции: Нейтропения	87
Первичные инфекции у пациентов с нейтропенией	89
Вторичные инфекции у пациентов с нейтропенией	90
Кандидоз	91
Трихоспорион	91
Аспергиллез	91
Грибы родов Rhizopus и Mucor	92
Грибы рода Fusarium	92

Предрасположенность к инфекциям:	
недостаточность клеточного звена иммунитета	93
Бактерии	93
Грибы	94
Инфекции ожоговых ран	95
Лечение больных с инфекцией ожоговых ран	95
Инфекционный артрит	97
Острый бурсит	98
Инфекция протезированного тазобедренного сустава	98
Остеомиелит	98

ГЛАВА 4. АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

102

Использование ДНКазы для повышения эффективности действия антибиотиков при гнойно-воспалительных процессах	102
Влияние протеолитических ферментов на эффективность действия антибиотиков	108
Действие левофлоксацина (Флорацида) на бактерии в биопленках	110
Использование левофлоксацина в лечении гнойной инфекции	114
Индукция эндогенных интерферонов с использованием неовира в лечении гнойной инфекции костей, кожи и мягких тканей	117

ГЛАВА 5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

119

Стандартизация ручных методов рутинного микробиологического анализа при диагностике гнойных инфекций	119
Доставка образцов	119
Культивирование	119
Определение чувствительности к антибиотикам	121
Диагностика грибковой инфекции	121
Автоматическая система для идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам	122

ОГЛАВЛЕНИЕ

125

Монография
Виктор Вениаминович Тец

Микроорганизмы и антибиотики.
Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.

Верстка — А. В. Панченко

Подписано в печать 30 июля 2006. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Уч.-печ.л. 8.