



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 617.576-002.3-085.281

Эмпирический выбор антимикробной терапии при гнойных заболеваниях кисти

КРАЙНЮКОВ П.Е., доктор медицинских наук, доцент, генерал-майор медицинской службы (krainukov68@mail.ru)¹
ТРАВИН Н.О., доктор медицинских наук, доцент¹
САФОНОВ О.В.²
ПОГОСОВ Н.В., полковник медицинской службы (pogosovnick@yandex.ru)¹
КИМ Д.Ю., майор медицинской службы¹
КОКОРИН В.В., подполковник медицинской службы¹
КОЛОДКИН Б.Б.¹

¹Центральный военный клинический госпиталь им. П.В.Мандрыка, Москва; ²Филиал № 2 419-го военного госпиталя МО РФ, г. Новороссийск

Проведен комплексный анализ структуры гнойно-воспалительных заболеваний кисти у 557 пациентов за период 2005–2015 гг. и результатов эмпирической антимикробной терапии при этой патологии. Выявлена зависимость между поздней госпитализацией (5–10 сут и более) и частотой развития глубокой инфекции кисти, распространением инфекции на окружающие ткани, увеличением количества осложнений, повторных операций и увеличения сроков лечения. Дана сравнительная оценка результатов лечения в зависимости от характера проводимой антибиотикотерапии. Предложена схема назначения эмпирической антимикробной терапии пациентам с осложненными формами гнойных заболеваний кисти.

К л ю ч е в ы е с л о в а: хирургическая инфекция мягких тканей кисти, панариций, флегмона, эмпирическая антимикробная терапия.

Krainukov P.E., Travin N.O., Safonov O.V., Pogosov N.V., Kim D.Yu., Kokorin V.V., Kolodkin B.B. — Empiric selection of antimicrobial therapy in case of purulent diseases of hand. The article presents the data dedicated to comparative analysis of the structure of purulent diseases of the hand, the appointment of empirical antimicrobial therapy to military personnel in terms from 2005 to 2015. There was revealed the dependence between late hospitalization (after 5–10 days) and the frequency of deep hand infection, the spread of infection to the surrounding tissues, increase in the number of complications, reoperations, and duration of treatment. A comparative evaluation of results of treatment, depending on the nature of ongoing antibiotic therapy is revealed. A scheme for the appointment of empirical antimicrobial therapy in patients with complicated forms of purulent diseases of the hand is offered.

К е у в о р д s: surgical soft tissue infection of the hand, felon, phlegmon, empirical antimicrobial therapy.

В современной хирургической практике острые гнойно-воспалительные заболевания кисти занимают одно из ведущих мест как по частоте, так и по срокам нетрудоспособности больных. Их доля среди пациентов, впервые обратившихся за хирургической помощью, составляет от 8 до 30%, занимая первое место среди всех гнойных процессов мягких тканей и костей [2, 3, 5].

При гнойных заболеваниях кисти проводится комплексное лечение, которое включает антибиотикотерапию и

главное — своевременно и правильно выполненную хирургическую санацию и полноценное дренирование раны, без которых успех невозможен.

Значение самого инфекционного агента нередко преувеличено: ведущей в прогрессировании гнойно-септического процесса является системная воспалительная реакция организма, которая практически не зависит от вида микроорганизма-возбудителя и обусловлена опосредованным действием токсинов [1]. В то же время лечение гнойных заболе-



ваний не обходится без антибиотиков, и проблема оптимизации антимикробной терапии остается ключевой. На практике выбор антимикробного средства зачастую осуществляется произвольно, причем нередко с впадением в одну из крайностей: либо назначают самый простой препарат из тех, что «всегда имеются в наличии», либо напротив — «последнего поколения» в надежде на то, что он перекроет весь спектр микроорганизмов — потенциальных возбудителей. Нерациональное и не всегда обоснованное назначение антибактериальных препаратов привело к появлению устойчивости микроорганизмов к средствам базовой терапии, развитию резистентных штаммов, доля которых может достигать 50% [8, 9].

Этиология до $\frac{3}{4}$ гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей связана с монокультурой стафилококка и значительно реже — стрептококком, микробными ассоциациями и др. [2, 3, 5, 6, 9]. Поэтому оправдано проведение эмпирической антибиотикотерапии, т. е. лечения пациента антимикробными препаратами до получения результатов бактериологического анализа. Ее задачей является воздействие на причину инфекции — микробный агент в отсутствие сведений о его характере и чувствительности к применяемому антибиотику.

Современная классификация хирургической инфекции кожи и мягких тканей [6, 9] составлена исходя из характера инфекции и уровня поражения. В ней флегмоны изначально относятся к первичной неосложненной инфекции, а «травматические, укушенные, послеоперационные раны» — к вторичной осложненной. Отнесение инфекции к первично неосложненной или вторично осложненной влияет на выбор препаратов антимикробной терапии. Однако при глубоких гнойных поражениях кисти, в т. ч. сопровождающихся поражением всех уровней мягких тканей (традиционно называемых флегмоной), пациентам зачастую выполняют адекватное хирургическое вмешательство, но антибиотикотерапию назначают как при первичной неосложненной инфекции, что ведет к ухудшению результатов лечения.

Цель исследования

Выбор препаратов для эмпирической антибиотикотерапии и анализ ее эффективности по сравнению со стандартной терапией при комплексном лечении хирургической инфекции кисти.

Материал и методы

В исследование были включены 557 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кисти в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст — 24 года), из них 514 (92%) — мужчины и 43 (8%) — женщины, находившиеся на стационарном лечении в хирургических отделениях нескольких госпиталей Министерства обороны РФ в период с 2005 по 2015 г. Подавляющее большинство больных составляли молодые военнослужащие.

Распределение пациентов по группам исследования проведено в зависимости от характера проводимой антибактериальной терапии — эмпирической (основная группа) и стандартной (группа сравнения). К основной группе ($n=128$) относили тех больных, которым терапию осуществляли препаратами «выбора», альтернативными (средства второй линии) либо антибиотиками резерва, а к группе сравнения ($n=181$) другими препаратами.

Учитывая, что результат лечения поверхностных форм гнойной инфекции гораздо меньше зависит от характера проводимой антимикробной терапии, а течение заболевания и прогноз, как правило, благоприятны, пациенты с кожными, подкожными, околоногтевыми и подногтевыми панарициями из дальнейшего анализа были исключены. Такой подход обеспечивал получение более четкого ответа на основной вопрос — об эффективности эмпирической антибактериальной терапии по сравнению со стандартной у больных с глубокими формами хирургической инфекции пальцев и кисти. В результате объектом исследования стали 309 пациентов — 120 с панарициями и 189 — с глубокой инфекцией кисти. Обе группы были сопоставимы по как по возрасту и полу, так и по нозологическим формам, длительности и тяжести течения гнойно-воспалительного заболевания кисти, выполненным оперативным вмешательствам, характеру выявленной микрофлоры.



Таблица 1

Распределение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кисти по нозологическим формам

Нозологическая форма	Абс. число	%
Панариций:	368	66
– кожный	37	6,6
– подкожный	154	27
– околоногтевой	25	4,5
– подногтевой	32	5,8
– сухожильный	14	2,5
– суставной	16	2,9
– костный	54	9,7
– костно-суставной	26	4,7
– пандактилит	10	1,8
Глубокая инфекция кисти:	189	34
– тыла кисти	63	11
– комиссуральная	54	10
– пространства тенара	19	3,5
– срединного пространства ладони	17	3
– сочетанные формы	13	2,3
– пространства гипотенара	11	2
– V-образная	6	1
– пространства Пирогова–Парона	6	1
В с е г о . . .	557	100

Таблица 2

Распределение форм гнойных заболеваний кисти в зависимости от сроков обращения за медицинской помощью, %

Сроки обращения за медицинской помощью, сут	Формы гнойных заболеваний кисти	
	Поверхностные	Глубокие
1–2	86	14
3–4	78	22
5–7	76	24
Более 7	58	42

После исключения из анализа пациентов с неглубокими формами инфекции кисти обе группы исследования по-прежнему были сопоставимы и статистически не различались. Таким образом, данные, предшествующие началу лечения антибиотиками, приводятся по отношению ко всем 557 пациентам, а результаты определения эффективности антибактериальной терапии – к 309 больным.

Распределение пациентов по нозологическим формам представлено в табл. 1.

Первичный забор материала для бактериологического исследования производили до начала антибиотикотерапии, в предоперационный период или же интраоперационно. Бактериологическое исследование включало первичный посев клинического материала на основные и элективные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя и определения его титра в патологическом материале (количество бактерий в 1 мл). Титр 1×10^5 /мл и выше считали диагностическим. Бактериологическое исследование выполняли трехкратно – на 1-е, 3-и, 7-е сутки. Контрольные посевы проводили также с кожи окружающих тканей (для исключения или подтверждения соответствия микрофлоры очагу воспаления).

Сроки поступления больных в стационар варьировали в широком диапазоне – от 1–2 до нескольких суток, в среднем – $3,8 \pm 1,7$ сут с момента выявления первых признаков заболевания до момента обращения к хирургу (для панарициев) и $5,5 \pm 2,4$ сут (для глубокой инфекции кисти). Поздняя госпитализация больных в основном была связана с удаленностью от лечебных учреждений, низкой квалификацией их медицинского персонала, социальным положением больных.

При проведении анализа связи сроков обращения за медицинской помощью с формой течения заболевания установлено, что среди пациентов,



поступивших в более поздние сроки от начала заболевания, значимо чаще ($p < 0,05$) встречаются более тяжелые гнойные поражения кисти (табл. 2).

Для объективизации информации, характеризующей тяжесть течения гнойно-воспалительного заболевания кисти, количественные и качественные критерии были сведены в группы:

— анамнестические данные (давность, повторяемость, предрасполагающие сопутствующие заболевания);

— клинические признаки (боль, температура тела);

— местный статус (локализация, отек, цвет кожного покрова, напряжение тканей, локальная температура, нейротрофические расстройства, дисфункция кисти);

— данные лабораторного и инструментального обследования (лейкоцитарная формула крови, рентгенография, УЗИ, КТ/МРТ).

Данные критерии легли в основу разработки индивидуальной шкалы оценки

тяжести патологического процесса. Каждую группу критериев оценивали в баллах (от 1 до 5), а степень тяжести процесса — по сумме баллов: менее 20 — легкая, 20—29 — средняя, 30 баллов и более — тяжелая.

Обоснованность выбора дифференцирующих признаков подтверждается равномерным распределением пациентов по шкале тяжести процесса по мере увеличения суммы баллов. Прослеживается закономерное соответствие длительности заболевания, выраженности интоксикации и клинических проявлений выставяемой степени тяжести патологического процесса. Во всех наблюдениях у больных с глубокой инфекцией кисти сумма баллов составляла 20 и выше. Количественное распределение больных по тяжести патологического процесса в зависимости от нозологической формы и локализации гнойного очага представлено в табл. 3.

Наибольшую долю среди пациентов с панарициями составили больные с лег-

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от тяжести патологического процесса, абс. число

Нозологическая форма	Степень тяжести патологического процесса			Всего
	легкая	средняя	тяжелая	
Панариций:	49	57	14	120
— сухожильный	5	7	2	14
— суставной	5	9	2	16
— костный	31	19	4	54
— костно-суставной	7	16	3	26
— пандактилит	1	6	3	10
Глубокая инфекция кисти:	34	107	48	189
— комиссуральная	15	40	12	63
— тыла кисти	14	28	15	54
— пространства тенара	3	6	7	19
— пространства гипотенара	2	6	6	17
— срединного пространства ладони	—	9	3	13
— V-образная	—	9	2	11
— пространства Пирогова–Парона	—	4	2	6
— сочетанная	—	5	1	6
И т о г о . . .	83	164	62	309



кой и средней степенями тяжести течения процесса (41 и 48% соответственно); при глубокой инфекции кисти легкая и средняя степени тяжести зафиксированы у 18 и 57% пациентов. Обращает на себя внимание значительное количество пациентов с тяжелой степенью: 11% больных с панарициями и 25% при глубокой инфекции кисти. Имело место преобладание глубокой инфекции кисти среди заболеваний с тяжелым течением (при сумме баллов 30 и выше). Как следует из табл. 3, наблюдается тенденция к увеличению степени тяжести течения гнойного процесса по мере вовлечения в него глубоких анатомических структур кисти.

Анализ микрофлоры гнойных очагов подтвердил, что золотистый стафилококк являлся доминирующей инфекцией — до 70% наблюдений. Полученные результаты вполне соотносятся с литературными данными и с концепцией настоящего исследования. Значимых различий по характеру микрофлоры между исследуемыми группами не получено, единственное исключение — снижение частоты выявления эпидермального стафилококка при глубокой инфекции кисти в сравнении с глубокими формами панарициев (12% против 23%). В первые сутки бактериологическое исследование в 95% наблюдений показало рост монокультур. Прослеживается тенденция к увеличению доли полимикробной глубокой инфекции кисти в процессе антибиотикотерапии: во вторых-третьих посевах более часто встречались микробные ассоциации, представленные стафилококками в сочетании с грамотрицательными микроорганизмами, реже — со стрептококком. Установлено учащение выявления микробных ассоциаций на протяжении периода данного исследования: в 2006–2007 гг. они составляли 7% положительных посевов из ран, в 2008–2009 гг. — 10%, в 2010–2011 гг. — 15%, в 2012–2015 гг. — 16%.

При эмпирической антимикробной терапии применяли лекарственные средства согласно Российским национальным рекомендациям [6].

Препараты первой линии:

амоксациллин/клавуланат (в/в, 1,2 г 3–4 раза/сут);
ампициллин/сульбактам (в/в, 1,5–3 г 3–4 раза/сут);
пиперациллин/тазобактам (в/в, 2,5 г 3 раза/сут);
цефтриаксон (в/в, 2 г 2–3 раза/сут.), или
цефепим (в/в, 2 г 2–3 раза/сут.).

Препараты второй линии:

клиндамицин (в/в, 0,6 г 3–4 раза/сут)
+ цефотаксим (в/в, 2 г 3–4 раза/сут);
левофлоксацин (в/в, 0,75–1 г 1–2 раза/сут.).

Антибиотики резерва:

имипенем (в/в, 0,5 г 4–6 раза/сут);
меропенем (в/в, 0,5 г 3–4 раза/сут);
эртапенем (в/в, 1 г 1–2 раза/сут.).

При риске MRSA (метициллин-резистентного золотистого стафилококка) или выделения MRSA:

линезолид (в/в, 0,6 г 2–3 раза/сут);
ванкомицин (в/в, 15 мг/кг 2–3 раза/сут);
тигекцилин (в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2–3 раза/сут.).

При подозрении на анаэробную инфекцию:

метронидазол (внутрь, 0,5 г 3–4 раза/сут или в/в, 100 мг 3–4 раза/сут) или клиндамицин (внутрь, 0,3 г 3–4 раза/сут или в/в 0,3–0,6 г 3–4 раза/сут.).

Лечение пациентов, пострадавших от укуса животного, проводили после введения антирабической сыворотки препаратами сразу второй линии.

Всем больным антибактериальная терапия осуществлялась с учетом чувствительности высеваемой микрофлоры к антибиотикам. Если лечение было эффективным, применяемый препарат не меняли. При отсутствии положительной динамики (критериями которой, при условии адекватно выполненного хирургического вмешательства, считали прекращение прогрессирования заболевания, снижение общего интоксикационного синдрома, боли, отека тканей, уменьшение отделяемого из раны) через 48 ч производили смену антибиотиков на препараты второй линии. При риске или документированной MRSA-инфекции любой режим антимикробной терапии дополняли линезолидом или ванкомицином.



Результаты определения чувствительности золотистого стафилококка к антибиотикам, выбранным для эмпирической терапии (основная группа) или не относящимся к ним (группа сравнения), представлены в табл. 4.

Стартовая антибактериальная терапия была эффективной в 1-е–3-и сутки после назначения препарата у 97 из 181 пациента группы сравнения (54%) против 105 из 128 пациентов основной группы (82%). У остальных неэффективность проводимой стартовой эмпирической антимикробной терапии

потребовала смены препарата (табл. 5).

Следует отметить, что сроки смены антибиотика в обеих группах сильно варьировали – от 48 ч до 10 сут. При дальнейшем анализе выявлены различия внутри групп наблюдения между пациентами, которым выполнили смену неэффективного антибактериального препарата через 2 сут, и пациентами, у которых смена препарата была в более поздние сроки или проведена не была. Эффективность антибактериальной терапии в зависимости от сроков смены препарата продемонстрирована на рисунке.

Таблица 4

Чувствительность золотистого стафилококка к тестируемым антибиотикам в первые-третьи сутки

Антибиотик	Степень чувствительности к антибиотикам							
	высокая		средняя		слабая		отсутствие	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Основная группа, n=128								
Амоксициллин – клавуланат (n=24)	19	79	3	12	1	4	1	4
Ампициллин – сульбактам (n=22)	18	81	3	14	–	–	1	5
Пиперациллин – тазобактам (n=6)	6	100	–	–	–	–	–	–
Цефтриаксон / цефепим (n=38)	31	82	4	15	2	5	1	7
Клиндамицин+ цефотаксим (n=31)	24	77	2	6	3	10	2	6
Левифлоксацин (n=7)	7	100	–	–	–	–	–	–
Группа сравнения, n=181								
Пенициллина натриевая соль (n=17)	6	40	5	33	2	10	4	27
Гентамицина сульфат (n=37)	27	73	4	11	4	11	2	5,4
Амикацина сульфат (n=54)	40	74	5	9	6	11	3	5,6
Рифампицин (n=21)	9	43	3	14	4	19	5	24
Линкомицин (n=34)	14	41	11	32	4	11	5	15
Левомецетин (n=18)	1	5,6	7	39	8	44	2	11

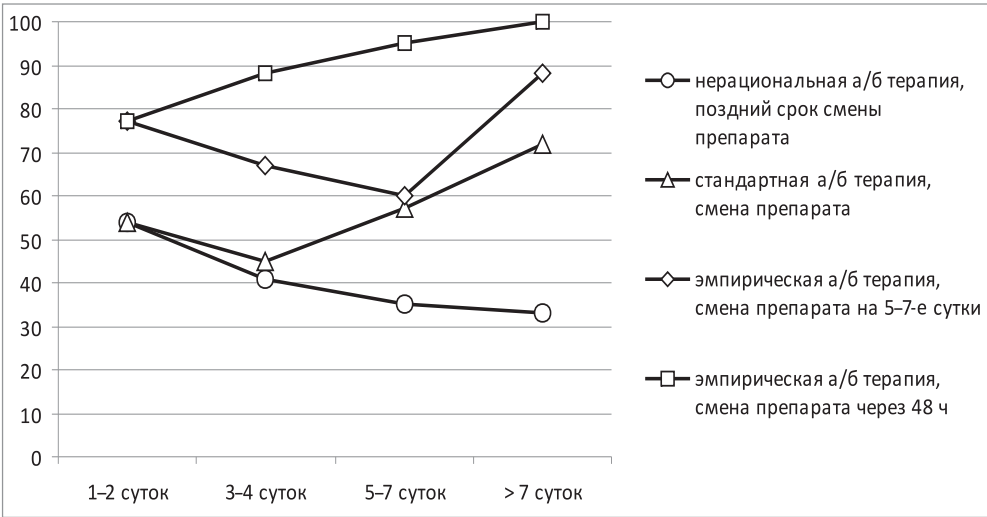
Примечания: 1) в скобках приведено количество пациентов, которым проводилась стартовая терапия данным антибиотиком; 2) в процентах показано отношение частоты совпадения чувствительности золотистого стафилококка к данному антибиотик к количеству пациентов, которым проводилась стартовая терапия данным антибиотиком.

Таблица 5

Клиническая эффективность антимикробной терапии при глубокой инфекции кисти

Антибиотик	Стартовая терапия	Эффективность стартовой терапии	Смена на прочие препараты	Эффективность после смены препаратов	Смена на препараты второй линии	Эффективность после смены препаратов	Смена на антибиотики резерва	Эффективность после смены препаратов	Смена на препараты при MRSA	Эффективность после смены препаратов
	Абс. число	Абс. число/%	Абс. число	Абс. число/%	Абс. число	Абс. число/%	Абс. число	Абс. число/%	Абс. число	Абс. число/%
Препараты первой линии эмпирической терапии (n=105)	105	83/80	–	–	13	12/92	1	1/100	8	8/100
Препараты второй линии эмпирической терапии (n=23)	12	10/83	–	–	–	–	2	2/100	2	2/100
Прочие антибиотики* (n=181)	181	97/54	15	10/67	58	46/80	5	5/100	11	11/100

Примечание. * У 97 пациентов замены препарата не производили; у 15 – произведена замена на другой антибиотик из группы «прочие препараты» (рифампицин гентамицин, линкомицин), у остальных – замена на препараты первой-второй линии и антибиотики резерва.



Эффективность антибактериальной терапии в зависимости от сроков смены препаратов



Из данных, представленных на рисунке, следует важное заключение: назначение препарата выбора само по себе, без сопоставления с клинической картиной заболевания, без комплексного анализа течения процесса не гарантирует благоприятного исхода лечения. При неэффективности препарата промедление с его заменой может свести на нет потенциальные преимущества эмпирической антибактериальной терапии.

Применение эмпирической антибиотикотерапии в 2012–2015 гг. позволило сократить вдвое количество повторных операций и перевязок под наркозом (с 12 до 6%), сроки лечения – с 23 до 16 сут (при госпитализации до 5 сут), а у пациентов с поздним обращением за медицинской помощью при глубокой инфекции кисти – с 32 до 23 сут.

Успех хирургического лечения оценивали в соответствии с рекомендациями Чадаева А.П. с соавт. [7]. Его результат считали хорошим при полном восстановлении функции пальцев и кисти (исключение составляло умеренное уменьшение объема движения, не превышающее 25%). При нарушении одного из видов схвата кисти, с уменьшением объема движения, не превышающем 50% от исходного (по сравнению со здоровой кистью), результат лечения считали удовлетворительным. Развитие стойких контрактур в суставах кисти и пальцев, образование анкилозов, выраженная грубая деформация, сокращающая объем движения более чем на половину, уменьшение силы в пальцах

более чем на 70% давали основания для оценки результата лечения как неудовлетворительного.

В основной группе хорошие результаты получены у 119 (92%) пациентов, в группе сравнения – в 146 (81%) наблюдениях. В основной группе у одного пациента была выполнена резекция $1/2$ ногтевой фаланги, а в группе сравнения – у 5 пациентов выполнена резекция $1/2$ фаланги, у 4 – удалена ногтевая фаланга.

Таким образом, анализ результатов лечения пациентов продемонстрировал зависимость между поздними сроками госпитализации, частотой развития глубоких форм инфекции и эффективностью лечения. Установлено, что рациональная эмпирическая антимикробная терапия может обеспечивать некоторые преимущества в лечении хирургической инфекции кисти. Определена зависимость основных показателей эффективности комплексного лечения (уменьшение сроков лечения, снижение количества повторных операций и глубоких перевязок) от назначения эмпирической антимикробной терапии со сменой при отсутствии через 48 ч положительной динамики препаратов первой линии.

Необходимо учитывать, что успех лечения гнойно-воспалительных заболеваний кисти определяется главным образом адекватно выполненным хирургическим вмешательством с полноценным дренированием, а рациональная антибиотикотерапия носит вспомогательный характер.

Литература

1. Брискин Б.С. Невостребованные хирургические мысли. – М.: Литтерра, 2006. – 272 с.
2. Конычев А.В. Гнойно-воспалительные заболевания верхней конечности. – СПб: Невский диалект, 2002. – 352 с.
3. Крайников П.Е., Матвеев С.А. Хирургия гнойных заболеваний кисти: Руководство для врачей. – М.: ПЛАНЕТА, 2016. – 272 с.
4. Лыткин М.И. Панариций. – Л.: Медицина, 1975. – 192 с.
5. Мелешевич А.В. Панариций и флегмона кисти: Учебное пособие. – Гродно: Гродненск. гос. университет. – 2002. – 185 с.

6. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С.Савельева. – М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2009. – 91 с.
7. Чадаев А.П., Буткевич А.Ц., Савзян Г.Г. Гнойные заболевания пальцев и кисти. – М.: Геликон, 1996. – 148 с.
8. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Биоинформ, 2003. – 1004 с.
9. Antibiotic Guidelines 2015–2016. Treatment Recommendations For Adult Inpatients. – 163 p. – URL: <http://www.hopkinsmedicine.org/amp/> (дата обращения: 10.02.2017).