



## Особенности анаэробной инфекции, ассоциированной с боевой травмой

**А**наэробная инфекция относится к наиболее тяжелым осложнениям травм – ранений, отморожений, ожогов, синдрома сдавления и протекает с выраженной интоксикацией, ранним и тяжелым поражением жизненно важных органов и систем, сопровождается летальностью 35-50% [1, 2]. В различные периоды первой мировой войны анаэробная инфекция встречалась у 2-15% раненых. Во время Великой отечественной войны она возникала у 0,5-2% раненых [1, 3].

С 1990 года в клиниках Америки описано 50 случаев септицемии, вызванной *Clostridium perfringens* и сопровождающейся гемолизом. Средний возраст пациентов составил 61 год (31-84 года), из них мужчин 58%, женщин – 42%. Летальность составила 74%. В каждом случае анализировали режим антибактериальной терапии, начало и продолжительность заболевания. Сепсис, вызванный *C. perfringens* и сопровождающийся гемолизом, быстро прогрессировал, приводя к летальному исходу в первые часы болезни. Средняя продолжительность болезни до наступления летального исхода составляла 9,72 часа (0-96 часов). Выживаемость пациентов с клостридиальным сепсисом ассоциировалась с ранним назначением соответствующей антибактериальной терапии (пенициллин + клиндамицин), ранней хирургической санацией очагов инфекции, проведением гипербарической оксигенации (ГБО). Все пациенты, которым была проведена ГБО, выжили [4].

Инфекции, вызванные анаэробами, встречаются достаточно часто. 10% грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из культур крови, относятся к семейству *Bacteroidaceae*. Течение анаэробной инфекции (АИ) часто имеет молниеносный характер, приводя к тяжелым органным нарушениям и разрушительному воздействию на организм. При АИ анаэробы выделяются в составе смешанной культуры, в ассоциации с аэробными бактериями и другими анаэробами. Реже встречаются инфекции, вызванные только анаэробами, преимущественно клостридиями или грамотрицательными анаэробными палочками. Большинство АИ имеют эндогенную природу и развиваются, если анаэробные бактерии – представители нормальной микрофлоры, попа-

дают в стерильные в норме локусы организма. Наиболее часто к развитию АИ приводит нарушение целостности кожи и слизистых оболочек, способствующее транслокации бактерий. Реже анаэробные бактерии, вызывающие инфекцию, поступают экзогенно (клостридиальная инфекция) [5].

### Наиболее типичные признаки АИ [1]

1. Характерные рост колоний и морфология при окраске по Граму.
2. Отрицательный результат микробиологических исследований при использовании только сред для выращивания возбудителей аэробных инфекций.
3. Неэффективность антибактериальной терапии препаратами без антианаэробной активности.
4. Инфекции органов, ассоциированных с присутствием большого числа анаэробных бактерий (ротовая полость, толстый кишечник, гениталии и др.).
5. Резкий неприятный запах отделяемого из раны.
6. Некроз тканей, формирование абсцессов, газовая гангрена.
7. Инфекции с выделением газа, черное окрашивание экссудата.

Анаэробная неклостридиальная инфекция характеризуется глубоким поражением с вовлечением фасций и мышц, а также разрушительным повреждением, что может привести к летальному исходу. Микроорганизмы, имеющие наибольшее клиническое значение в развитии анаэробной неклостридиальной инфекции: грамотрицательные палочки (*Bacteroides*, *Fusobacterium*), грамположительные палочки (*Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*), грамотрицательные кокки (*Veilonella*), грамположительные кокки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) [1-3, 5].

### Клинические признаки поражения фасций и мышц [6]

1. Тяжелая постоянная боль в области поражения.
2. Некроз кожи или синюшные пятна, предшествующие некрозу кожи.
3. Буллы, возникшие в результате сдавления глубоких кровеносных сосудов вследствие компартмент-синдрома.



4. Газ в мягких тканях, обнаруженный клинически или с помощью ультразвукового исследования.

5. Отек тканей, выходящий за пределы гиперемии.

6. Отсутствие чувствительности.

7. Наличие проявлений системного воспаления и тяжелой полиорганной недостаточности.

8. Быстрое распространение, несмотря на проводимую антибактериальную терапию.

Некротизирующий фасциит – инфекция, распространяющаяся вдоль фасциальных листов и далеко выходящая за пределы видимых кожных изменений. При этом 20% пациентов не имеют видимых кожных изменений. Начальные повреждения (незначительные ссадины, места укуса насекомых, места инъекций, ожоги) могут уже не определяться на момент развития инфекции. Отличительным признаком некротизирующего фасциита является «деревянная» плотность мягких тканей. На коже может определяться полоса гиперемии по ходу пути инфицирования [1, 6].

Газовая гангрена – субфасциальная АИ, сопровождающаяся некрозом мышечной ткани и выраженной интоксикацией организма. Чаще всего газовая гангрена развивается при массивном поражении тканей (огнестрельные, рваные раны). Возбудителями газовой гангрены являются патогенные клостридии (*C. perfringens*, *C. oedematiens*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. sordellii*). Клостридиальная газовая гангрена является наиболее частой причиной травма-ассоциированной газовой гангрены. Усиливающаяся боль в месте повреждения в течение 24 часов после инфицирования – первый достоверный признак заболевания. Изначально кожные покровы бледные, затем становятся пурпурно-красного цвета. Травмированная область становится напряженной, образуются буллы, заполненные буро-красной жидкостью. Газ в тканях определяется клинически (при наличии симптома «крепитации» или с помощью ультразвукового исследования), присутствует уже на поздней стадии. Признаки системного воспаления возникают быстро, с последующим развитием шока и полиорганной недостаточности [6].

В отличие от посттравматической газовой гангрены, спонтанно возникшая газовая гангрена, вероятно, ассоциирована с *C. septicum*. Возникает преимущественно у пациентов со злокачественными новообразованиями брюшной полости и нейтропенией. Развивается в интактных мягких тканях без признаков повреждения кожных покровов, вследствие гематогенного распространения патогенного микроорганизма из толстого кишечника. Довольно безобидные ранее проявления могут перерасти в вышеуказанные изменения в течение 24 часов. Обычно диагноз устанавли-

вается уже при наличии проявлений системного воспаления и обнаружения газа в мягких тканях. Посттравматическая и спонтанная гангрена являются молниеносными инфекциями и требуют проведения интенсивной терапии, агрессивной санации очага инфекции, адекватной антибактериальной терапии. Пять процентов штаммов *C. perfringens* резистентны к клиндамицину. Рекомендуется комбинированная терапия клиндамицином и пенициллином [5, 6].

Уникальной особенностью терапии при АИ является то, что выбор антибактериальных препаратов практически всегда бывает эмпирическим, поскольку большинство микробиологических лабораторий не выделяют анаэробные бактерии. Помимо этого, терапия инфекций, вызванных анаэробными микроорганизмами, может осложняться длительным периодом инкубации некоторых возбудителей, смешанным характером инфекции и растущими показателями антибиотикорезистентности [5].

#### **Современные стратегии выбора антибактериальных препаратов для терапии АИ [7-9]**

1. Наиболее активными группами препаратов в отношении анаэробных бактерий являются:

- нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол);
- ингибитор-защищенные β-лактамы (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам);
- карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем);
- фторхинолоны IV поколения (моксифлоксацин, гатифлоксацин);
- линкозамины (линкомицин, клиндамицин).

2. ГБО является одним из основных методов лечения, наиболее эффективным после хирургической санации очага (1,7-2 ата<sup>1</sup> с экспозицией 60 минут 2 раза в сутки).

3. Заместительная и поддерживающая интенсивная терапия обязательна и проводится по соответствующим алгоритмам интенсивной терапии.

4. Объем хирургических вмешательств: «лампасные» разрезы кожи и мышц с широкой некрэктомией; открытые раны; промывание раствором перекиси водорода; при быстром нарастании интоксикации – ампутация конечности.

5. Противогангренозная сыворотка как специфическая серотерапия используется в дозе 120-150 тыс. ед., после пробы с разведенной лошадиной сывороткой.

#### **Амстердамская схема [10]**

1. При подозрении на АИ больного срочно направляют в специализированный центр ГБО; перед переводом вводят пенициллин в дозе 1-2 млн ед внутривенно (или другой антибактериальный препарат с антианаэробной активностью).

<sup>1</sup> Единица измерения избыточного давления в технических атмосферах



2. В специализированном центре производится ревизия раны, удаление швов, забор материала для бактериологического исследования в анаэробных условиях, рентгенография пораженного участка, маркировка границ изменения окраски кожи и распространения газа. Одновременно начинается интенсивная терапия (катетеризация центральных вен, инфузионная терапия, обезболивание, антибиотикотерапия). После этого начинается сеанс ГБО (1,8-2 ати в течение 60-90 минут не менее 2 раз в сутки). Своевременное применение ГБО является альтернативой использованию поливалентной противогангренозной сыворотки.

За период с августа 2014 года по июнь 2015 года в КУ «ДОКБМ» поступили 2 раненых из зоны АТО с признаками АИ. У больного А. были диагностированы осколочные повреждения мягких тканей нижних конечностей, у больного Б. повреждения были ограничены пяточной областью. Клинические симптомы газовой гангрены и признаки полиорганной дисфункции (> 6 баллов по шкале органной недостаточности SOFA [Sepsis-related Organ FAilure]) появились уже в первые 12 часов с момента травмы. Бактериологические исследования подтвердили клинический диагноз с идентификацией *C. perfringens*. Бактериальный посев раневого отделяемого проводился на печеночный бульон, среду Вильсона – Блера в анаэробных условиях (лаборатория «Vitek-2», ориентировочный результат через 8 часов, окончательный – через 2 суток). В целях диагностики и лечения больных использовали современные рекомендации отечественных и зарубежных авторов, руководство по диагностике и лечению АИ [1-10].

Таким образом, диагностика и лечение больных с АИ ассоциированной с боевой травмой, на основе современных рекомендаций и руководства по лечению АИ, были успешны в обоих

случаях. Быстрая отчетливая положительная динамика наблюдалась после первого сеанса ГБО (2 ати в течение 90 минут), противогангренозная сыворотка использована однократно у пациента А. в дозе 120 тыс. МЕ, у больного Б. противогангренозная сыворотка не использовалась.

По нашим наблюдениям, АИ развилась у 0,13% всех раненых, поступивших в стационар за указанный период. При осколочных ранениях со значительным повреждением мягких тканей частота АИ составила уже 0,41%, а у раненых с гнойно-септическими осложнениями – 2,94%.

Своевременная диагностика и комплексная интенсивная терапия с ранним использованием ГБО являются залогом благоприятного исхода при боевой травме, осложненной АИ.

### Список литературы

1. Фомин П.Д. Анаэробная хирургическая инфекция // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012. – №3 (27). – С. 139-147.
2. Анаэробная хирургическая инфекция: учеб.-метод. Пособие / В.Н. Бордаков. – Минск: БГМУ, 2014. – 20 с.
3. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. – К. : Наш Формат, 2015. – 568 с.
4. Simon T.G., Bradley G., Jones A., Carino G. Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia: A review // J Intensive Care Med. – 2014. – № 29 (6). – P. 327-333.
5. Галкин Д.В., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. Современные возможности терапии анаэробных инфекций // Клини. микробиол. антимикроб. химиотерапия. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 298-313.
6. Dennis L., Stevens Alan L. et al. Practice guidelines for diagnosis and management of skin and soft-tissue infections // Clinical Infection Diseases. – 2005. – № 41. – P. 1373-1406.
7. Brook I. Antimicrobial treatment of anaerobic infections // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 12, № 11. – P. 1691-1707.
8. Bartlett J.G. An update on mixed aerobic and anaerobic infections // Advanced studies in medicine. – 2002. – Vol. 2, № 4. – P. 1691-1707.
9. Brook I. Wexler H.M. Goldstein E. Antianaerobic antimicrobials: Spectrum and Susceptibility Testing // Clinical Microbiology Reviews. – 2013. – Vol. 26, №3. – P. 526-546.
10. Guidelines for diagnosis and treatment of anaerobic infection // Journal of infection and chemotherapy. – 2011. – Vol. 17. – №11. – p. 1.