



Д.А. Криштафор, И.А. Йовенко, А.А. Криштафор, В.Ю. Мынка,
ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины,
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И. Мечникова»

Антибиотикотерапия при огнестрельной боевой травме: ретроспективное обсервационное исследование

Боевая травма — особая разновидность травмы, которую отличают от бытовой или производственной не только поражающий фактор, а и условия получения травмы, сроки оказания помощи пострадавшему, массовость поражений. Данные о лечении этой патологии мало освещены в литературе, к тому же, они быстро устаревают в связи с непрерывным совершенствованием видов вооружения, а также медицинских технологий. В настоящее время разработка и внедрение современных принципов лечения боевой травмы в Украине является актуальной задачей.

К боевой травме относят огнестрельные и неогнестрельные травмы, а также повреждения вследствие воздействия различных видов оружия массового поражения.

Огнестрельное ранение следует рассматривать как тяжелое нарушение жизненно важных функций организма, напрямую зависящее от характера полученных повреждений и общих расстройств регуляции. Обязательным компонентом огнестрельной раны является ее микробное загрязнение [3]. Поэтому при огнестрельных ранениях целесообразно говорить не об антибиотикопрофилактике, а об антибиотикотерапии заведомо существующей инфекции.

По данным Центра передового опыта в ликвидации последствий стихийных бедствий и гуманитарной помощи США летальность от отсроченных последствий травм, таких как инфекция, достигает 12% от общей летальности при боевой травме, уступая только тяжелым повреждениям центральной нервной системы (ЦНС) и несовместимым с жизнью торакальным травмам, смерть от которых наступает непосредственно на поле боя [4]. Это еще раз подчеркивает, что борьба с раневой инфекцией является одной из приоритетных задач при лечении огнестрельных ранений.

В Украине на данный момент существует два нормативных документа относительно лечения огнестрельных ранений мирного времени: приказ МЗ Украины

от 13.06.2008 г. №317 (позвоночно-спинномозговые ранения) и приказ МЗ Украины от 25.04.2006 г. №245 (ранения мягких тканей головы и черепно-мозговые ранения). Однако ни один из этих документов не дает рекомендаций по выбору антибактериальных препаратов, дозировкам и длительности терапии. Протоколы лечения других огнестрельных ранений в Украине отсутствуют.

Во многих руководствах, выпущенных в последние годы, карбапенемы рекомендуются в качестве препаратов выбора для лечения раневой инфекции при боевой травме; это обусловлено их ультрашироким спектром активности, который не требует дополнительного назначения антибиотиков, активных в отношении грамотрицательных аэробов и анаэробов [1, 6]. Общепризнана следующая тактика: огнестрельные и прочие ранения, полученные на поле боя, нуждаются в значительно более агрессивных лечебных мероприятиях, чем ранения, полученные в гражданских условиях [7].

Другие рекомендации изложены в американском руководстве четвертого пересмотра «Emergency War Surgery» 2013 года. Эмпирическая антибиотикотерапия при невозможности проведения бактериологического исследования должна продолжаться 7–10 дней. Карбапенемы (в частности, эртапенем в дозе 1 г в сутки) рекомендуются только при ранениях органов брюшной полости и исключительно как альтернатива цефалоспорином при невозможности их применения (или как основной препарат при задержке транспортировки в стационар). В качестве основного препарата в большинстве случаев рекомендуется цефазолин в дозе 2 г каждые 6–8 часов. При непроникающих ранениях глаз и ожогах системная антибактериальная терапия не рекомендуется. При значительном загрязнении раны или присоединении ранения органов брюшной полости в терапию добавляют антипротозойные препараты (метронидазол 1500 мг в сутки). Второе показание для назначения карбапенемов — сепсис (имипенем 500–1000 мг каждые 6 часов или меропенем 1000 мг каждые 8 часов) [5]. Таким



образом, по последним рекомендациям рутинное применение карбапенемов при огнестрельных ранениях не рекомендуется. Их использование рекомендуют обосновывать результатами микробиологического исследования [2].

Целью данного исследования было сравнение рекомендуемых в различных руководствах тактик эмпирической антибактериальной терапии при тяжелой боевой травме.

Для исследования эффективности эмпирической антибиотикотерапии авторами проанализировано 20 историй болезни пациентов с боевой травмой, находившихся на лечении в нашем стационаре. Все пациенты — лица мужского пола с ранениями различной локализации и тяжестью повреждения от 15 до 35 баллов по шкале ISS. Всем пациентам проводилась первичная хирургическая обработка, этапные некрэктомии.

Пациенты были распределены на две группы: первая группа (13 человек) получала в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии карбапенемы (имипенем, меропенем), вторая (7 человек) — защищенные цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам). Обе группы также получали метронидазол в течение 5–7 дней.

В обеих группах изучались критерии синдрома системного воспалительного ответа (ЧСС, температура тела, лейкоцитоз), SOFA, ISS, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), данные бактериологических исследований. Все параметры изучались в момент поступления, а также на 3-и, 7-е и 10-е сутки наблюдения. Исходные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходные данные пациентов в исследовании

Показатель	Карбапенемы	Цефоперазон/ сульбактам
Возраст, лет	31,9±5,9	30,9±6,3
ISS, баллы	25,7±5,5	23,1±4,9
SOFA, баллы	4,2±1,3	1,7±1,02
ШКГ, баллы	13,8±1,7	13,7±2,1
САД, мм рт.ст.	119,6±19,1	124,3±12,3
ЧСС, уд./мин	94,9±14,6	94,4±10,3
Температура тела, °C	36,7±0,5	36,9±0,3
Лейкоцитоз, Г/л	16,0±4,5	12,2±3,0
ЛИИ, баллы	6,05±2,37	3,82±1,3

Исходно группы однородны, за исключением ЛИИ и баллов SOFA, которые в группе карбапенемов были достоверно выше ($p=0,04$ и $p=0,02$ соответственно).

Бактериологические исследования раневого отделяемого или отделяемого трахеобронхиального дерева при торакальных ранениях и длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) производили на 3-и, 7-е и 10 сутки. В обеих группах на третьи сутки в культуре обнаруживали *E. coli*, *St. Haemolyticus*, *Pr. Mirabilis*. На 7-е сутки у некоторых больных результаты бактериологического исследования не выявили возбудителя, у большинства же выявляли *Ac. Baumannii*, *Ps. Aeruginosa*, *C. Xerosis*, в некоторых случаях — *S. Haemolyticus*. На 10-е сутки у подавляющего большинства больных в культуре выявляли *Ac. Baumannii* и *Ps. Aeruginosa*.

Таким образом, бактериологическая характеристика огнестрельных ран у наших пациентов соответствует литературным данным: в первые дни госпитализации в ране выявляется условно-патогенная микрофлора. Начиная с 7-х суток происходит контаминация госпитальной флорой на фоне успешной элиминации исходной флоры антибактериальными препаратами, к 10-м суткам ситуация усугубляется, несмотря на продолжающееся применение антибиотиков.

Авторами также было проанализировано 47 положительных результатов бактериологического исследования для выявления характера чувствительности возбудителей к исследуемым антибиотикам. 21,3% возбудителей были чувствительны к цефоперазону/сульбактаму, 19,1% — слабочувствительны, 59,6% — устойчивы. К карбапенемам были чувствительны лишь 10,6%, а 89,4% оказались устойчивы. *Ac. Baumannii* ни в одном случае не продемонстрировал чувствительности к карбапенемам, *Ps. Aeruginosa* — в 10% случаев. К цефоперазону/сульбактаму были чувствительны 41% и 70% соответственно. *St. Haemolyticus* оказался устойчив как к цефоперазону/сульбактаму, так и к карбапенемам. Таким образом, за исключением *St. Haemolyticus*, цефоперазон/сульбактам показал большую эффективность *in vitro* против нозокомиальной флоры, чем карбапенемы. Кроме того, наблюдалась тенденция к снижению чувствительности к карбапенемам по мере наблюдения, что объясняется отмечавшейся тенденцией к рутинному применению карбапенемов при боевой травме с первых дней лечения пострадавших. Динамика основных показателей в обеих группах представлена в таблице 2.

Таблица 2. Динамика показателей ССВО у пациентов в исследовании

Группа	ЧСС	Лейкоцитоз	ЛИИ	T, °C
3-и сутки				
Карбапенемы	-5,2%	-31,6%	-18,1%	+1,9%
Цефоперазон/ сульбактам	-16,8%	-27,4%	-30,7%	+0,9%
7-е сутки				
Карбапенемы	-1,2%	+8,6%	-2,2%	+0,8%
Цефоперазон/ сульбактам	+4,8%	+29,9%	-10,0%	-0,5%
10-е сутки				
Карбапенемы	+2,9%	+11,3%	+1,3%	-1,0%
Цефоперазон/ сульбактам	+0,8%	-0,8%	-3,5%	-0,9%



Как видно из данной таблицы, в обеих группах наблюдалась сходная динамика: на 3-и сутки отмечалось снижение признаков ССВО, а с 7-х суток — повторное их повышение. Единственным исключением является температура тела, которая на 3-и сутки в обеих группах повысилась по сравнению с исходной, однако это может быть обусловлено тем, что многие раненые при поступлении находились в состоянии шока с сопутствующей ему гипотермией. Следовательно, повышение средней температуры тела в обеих группах на третьи сутки может быть связано в большей степени с успешными противошоковыми мероприятиями, чем с развитием инфекционного процесса.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе цефоперазона/сульбактама на 3-и сутки снижение ЧСС и ЛИИ было более существенным. На 7-е сутки у пациентов этой группы в большей степени, чем в группе

карбапенемов, возрастал лейкоцитоз, однако тенденция к более существенному снижению ЛИИ сохранялась.

На 10-е сутки в группе карбапенемов продолжалась тенденция к возрастанию признаков ССВО с незначительным снижением средней температуры тела, в то время как в группе цефалоспоринов снова отмечалось снижение показателей воспаления, хотя и несущественное.

Эти данные коррелируют с данными бакпосевов (описанные выше). Очевидно, к 7-м суткам раненые инфицируются госпитальной флорой, что и вызывает новый подъем показателей воспалительного процесса после первоначального их снижения.

Более наглядно динамика отражена на рисунках 1–4. Обращает внимание положительная динамика течения заболевания при оценке по шкале SOFA с 3-х по 10-е сутки в обеих группах, более выраженная в группе цефоперазона/сульбактама.

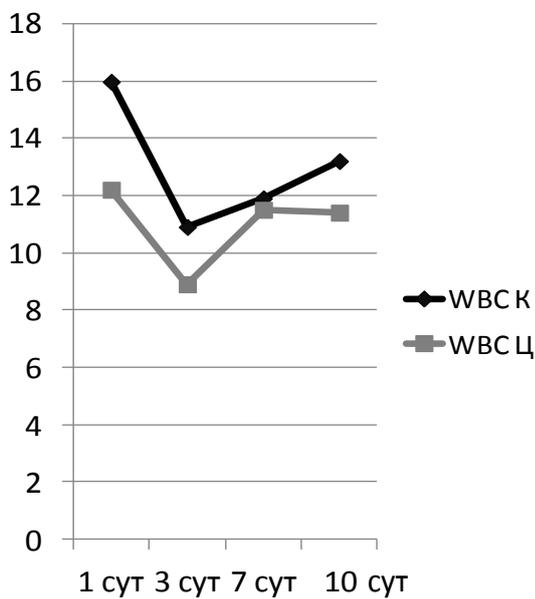


Рис. 1. Динамика количества лейкоцитов

Примечание (рис. 1–4): К – группа карбапенемов, Ц – группа цефоперазона/сульбактама.

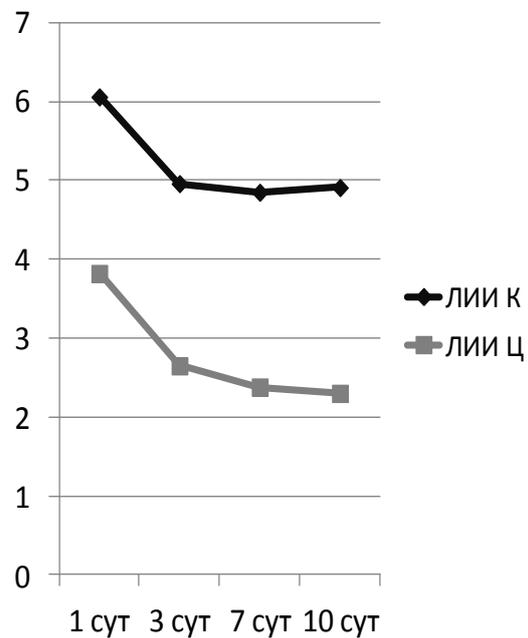


Рис. 2. Динамика ЛИИ

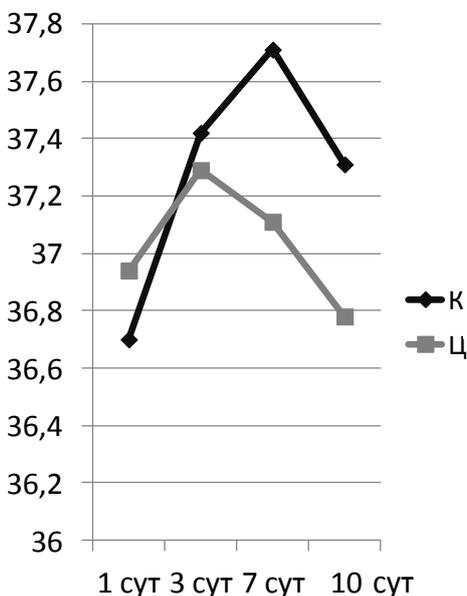


Рис. 3. Динамика температуры тела

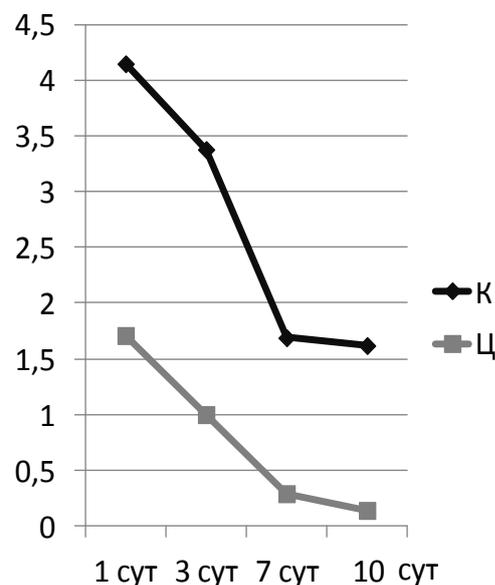


Рис. 4. Динамика SOFA



Выводы

В первые 7 суток после получения боевой травмы в инфицировании раны принимает участие условно-патогенная флора, которую успешно элиминируют как карбапенемы, так и цефоперазон/сульбактам.

Рутинное применение карбапенемов для антибиотикотерапии раневой инфекции при боевой травме приводит к постепенному снижению чувствительности патогенов к этой группе антибиотиков.

Защищенные цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам) эффективны для эмпирической антибиотикотерапии огнестрельных ран.

Присоединение с 7-х суток после получения боевой травмы нозокомиальной флоры, обуславливающей развитие тяжелых инфекционных осложнений вплоть до сепсиса, требует увеличения внимания к соблюдению принципов бактериального контроля в ОРИТ и ЛПУ в целом.

Список литературы

1. Военно-полевая хирургия: учебник / Под ред. Е.К. Гуманенко. – 2-е изд., изм. и доп. 2008. – С. 121–123, 292–294.
2. ICU Antimicrobial Guidelines. – University College London, 2012.
3. Диагностика и лечение ранений / Под ред. Ю.Г. Шапошникова. – М., 1984. – С. 14–16.
4. Battlefield Trauma : Lessons from Afghanistan / Jim Holliman. – Bethesda, Maryland, U.S.A., 2009. – Слайд 4.
5. Emergency War Surgery / Fourth United States Revision. – San Antonio, 2013.
6. Новые подходы к антибиотикопрофилактике и терапии инфекционных осложнений при проникающих ранениях / Научно-информационный центр фармацевтической компании «АБОЛмед». – Новосибирск, 2011.
7. Hamouda H.M. et al. // Disaster Med. – 2007. – Vol. 22 (2). – P. 106–108.