

Применение спарфлоксацина при лечении больных с осложнёнными инфекциями кожи и мягких тканей

Л.А. Блатун, М.Г. Крутиков, Р.П. Терехова,
А.О. Жуков

Институт хирургии им. А.В. Вишневского,
Москва

В общей структуре хирургической заболеваемости гнойно-воспалительные процессы занимают одно из ведущих мест. Среди всех хирургических больных они наблюдаются у 35–45 %.

Инфекция является причиной не только различных воспалительных хирургических заболеваний, но и многочисленных послеоперационных осложнений – от нагноения послеоперационной раны до развития хирургического сепсиса с высоким процентом летального исхода.

Причины возрастания частоты и тяжести течения гнойной инфекции в хирургии многообразны и включают в себя следующие факторы: увеличение объёма оперативных вмешательств, особенно у больных с высокой степенью риска, расширение методов инструментального обследования и лечения, сопровождающихся инфицированием больного (внутрисосудистые и мочевые катетеры, интубационные трубки, эндоскопические манипуляции и др.); широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и снижение эффективности антибиотикотерапии.

Комплекс перечисленных факторов, а также нерациональное использование антибиотиков является причиной увеличения частоты возникновения внутрибольничных инфекций, вызываемых множественноустойчивыми условно-патогенными возбудителями и даже сапрофитами.

За последние годы под влиянием различных факторов и в первую очередь мощного селективного действия антибиотиков произошли значительные изменения в видовом составе возбудителей раневых инфекций. В настоящее время ведущими среди них являются *Staphylococcus* spp., а также представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*

sp., *Serratia*, *Hafnia*, *Proteus* sp.) и бактерии, входящие в группу неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas* sp., *Acinetobacter* sp. и др.). Значительная роль в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний в настоящее время отводится облигатным неспорообразующим анаэробным микроорганизмам.

Отягощающим фактором, влияющим на исход заболевания, является достаточно быстрое распространение инфекции на внутренние органы, прежде всего – лёгкие и почки.

С современных позиций антибактериальная химиотерапия хирургической инфекции рассматривается как патогенетически обоснованный и абсолютно необходимый метод лечения. Условием эффективности проводимой антибактериальной терапии является своевременность и адекватность хирургической обработки гнойного очага, а также назначение препарата, действующего на весь спектр выделенных микроорганизмов из различных локалов инфекции. Этим требованиям в полной мере соответствуют фторхинолоны. Благодаря широкому спектру антимикробной активности, хорошей органотропности, хорошей переносимости, низкой токсичности они нашли широкое применение в терапии тяжёлых форм гнойно-воспалительных процессов в коже и мягких тканях с одномоментной локализацией воспалительного процесса в лёгких или почках, вызванных различными патогенными микроорганизмами. Накоплен значительный опыт лечения таких групп больных ципрофлоксацином, офлоксацином, пефлоксацином, ломефлоксацином. Однако широкое, часто недостаточно обоснованное применение фторхинолонов привело к стремительному росту устойчивости микроорганизмов к этим препаратам.

Появление новых препаратов группы фторхинолонов с более высокой антимикробной активностью, в частности, в отношении грамположительных микробов, открывает новые возможности лечения различных заболеваний, в т. ч. инфекций кожи и мягких тканей. К числу новых фторхинолонов относится новый препарат из группы фторхинолонов – Спарфло® (спарфлоксацин) компании «Dr. Reddy's Laboratories LTD» (Индия).

Спарфлоксацин является дифторхинолоном; дополнительный атом фтора введён в положение 8 цикла. Принципиально новым является введение NH₂ группы в положение 5 цикла. Модификация структуры молекулы спарфлоксацина позволила существенно повысить активность в отношении стафилококков, пневмококков при сохранении активности в отношении грамотрицательных бактерий, свойственной другим фторхинолонам.

Препарат показывает хорошее проникновение в различные органы и ткани. Так, например, после однократного приёма 400 мг концентрации в коже составляют – 0,18, 20, 29; в хряще – 0,74–3,6; в жировой ткани – 0–2,14 мг/кг. В слизистой синусов после однократного приёма 400 мг концентрации спарфлоксацина составили 0,59–14,85; в миндалинах – 0,52–4,94; в слизистой бронхов – 2,6–1,1 мг/кг [1].

Таблица 1. Клиническая и бактериологическая эффективность спарфлоксацина при различных заболеваниях [2–11]

Заболевание (n)	Клиническая эффективность, %
Респираторные инфекции (602)	86,5
Внебольничная пневмония (1137)	85,6–90,3
Хронические обструктивные лёгочные заболевания – астма, эмфизема, хронический бронхит, бронхоэктазы (733)	83–94
Средний отит, наружный отит, синусит (191)	72,3–100
Острый верхне-челюстной синусит (253)	89,5
Острый гнойный синусит (382)	87,6
Осложнённые инфекции мочевыводящих путей (686)	88,6
Аднекситы, эндометриты, цервициты (201)	96,5–97,8
Бактериальный энтерит – шигилез, сальмонеллёзный энтерит (86)	86,7–95,9

Широкий спектр антимикробной активности препарата, хорошие фармакокинетические показатели обусловили активное внедрение спарфлоксацина в различные клиники (табл. 1).

Необходимо подчеркнуть, что в перечисленных исследованиях в качестве препаратов сравнения применялись антибактериальные препараты, наиболее часто используемые в различных клиниках. Все исследователи подчёркивают, что спарфлоксацин по клинической и бактериологической эффективности не уступает этим традиционным препаратам. Отмечается также хорошая переносимость спарфлоксацина. Такие побочные явления как диарея, тошнота, нарушение сна, головная боль, фоточувствительность наблюдались только в 1,7–2,7 % случаев [12].

Задачей настоящего исследования было изучить эффективность и переносимость спарфлоксацина у больных с различной локализацией инфекционных процессов кожи и мягких тканей. Работа выполнена в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (отделение гнойной хирургии, отделение термических поражений). Клинико-лабораторное изучение спарфлоксацина выполнено у 24 больных (8 женщин, 16 мужчин) в возрасте от 15 до 72 лет. Препарат назначали у 18 больных с целью лечения раневой инфекции. На этапе выполнения реконструктивно-восстановительных операций у 6 больных с гнойными ранами мягких тканей спарфлоксацин назначался с профилактической целью. Во всех случаях препарат назначали однократно внутрь в дозе 400 мг.

В исследование не включались больные с крайней степенью тяжести инфекционного процесса, с декомпенсацией сердечно-лёгочной системы и с нарушением функции почек и печени. Назначение спарфлоксацина с лечебной целью во всех случаях предшествовала тщательная хирургическая обработка гнойного очага с последующим лечением ран под повязками с мазями на водорастворимой основе (левосин, левомеколь) или с 1 % раствором повидон-йода. У больных с выявленной бронхолёгочной патологией по показаниям проводились санационные бронхоскопии, ультразвуковые ингаляции.

До начала лечения спарфлоксацином, а также после отмены препарата проводили бактериологическое изучение биоптатов ран, пунктатов полостей, крови и мочи, смывов с бронхов. Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли принятым в лаборатории методом [13]. Чувствительность выделенных микроорганизмов к спарфлоксацину изучали методом бумажных дисков.

Все больные были переведены из других лечебных учреждений ввиду неэффективности выбранного метода лечения. Наиболее длительный рецидивирующий характер инфекции (до 3–4 лет) был у больных с хроническим посттравматическим или послеоперационным остеомиелитом. В группе больных с раневой инфекцией в одном случае гнойный процесс протекал на фоне тяжёлой фор-

Таблица 2. Распределение больных по клиническим группам	
Клинические группы	Число больных
Острые гнойные заболевания мягких тканей (абсцессы, флегмоны)	2
Гнойные послеоперационные раны мягких тканей	4
Посттравматические гнойные раны мягких тканей	1
Хронический остеомиелит с гнойным процессом мягких тканей	4
Поверхностные ожоги	2
Глубокие ожоги до 10 % поверхности тела	7
Глубокие ожоги 1–20 % поверхности тела	3
Глубокие ожоги более 20 % поверхности тела	1
Всего	24

мы сахарного диабета второго типа в стадии декомпенсации. У 4 больных препарат назначался одновременно для лечения пневмонии и у 5 больных – пиелонефрита. У одного больного в результате атеросклеротической окклюзии бедренно-подколенных сегментов развилась гангрена стопы. Распределение больных по нозологическим группам представлено в таблице 2.

В группе больных с раневой инфекцией при лечении спарфлоксацином на 3–4 сутки отмечалась стойкая тенденция к снижению или нормализации температуры тела, у больных повышалось настроение, улучшался аппетит, нормализовался сон, больные становились более активными, что указывало на исчезновение признаков интоксикации. До лечения у 6 больных в значительном количестве присутствовало гнойное отделяемое. У 5 больных раневое отделяемое было скудным серозно-геморрагическим. В конце лечения раневое отделяемое отсутствовало у 9 больных, у 2 – больных сохранялось серозно-геморрагическое отделяемое в небольшом количестве.

Следует отметить, что назначение спарфлоксацина у больных с выявленным инфекционным процессом в лёгких и мочевыводящей системе уже к концу первой недели лечения показало высокую клиническую эффективность и при этих локализациях инфекции. Контрольное обследование показало выраженную положительную динамику рентгенологической картины лёгких. Клинически у этих больных исчезала одышка, количество мокроты становилось скудным. В моче исчезали лейкоциты, бактерии.

В группе больных с термическими поражениями до начала лечения у 3 больных отмечалась гипертермия до 38,6 °С, у 3 – температура тела была субфебрильной, у 7 – нормальной. На 3-и сутки терапии высокая лихорадка сохранялась у 1 больного, у 1 – субфебрильная температура. К концу лечения спарфлоксацином снижение температуры тела наблюдалось у 12 больных, у 2 сохранялась гипертермия до 38,5 °С, что объяснялось обширностью раневой поверхности и недостаточностью первичной хирургической обработки ран. У одного больного был поражен локтевой сустав. У одного больного с поражением коленного сустава бы-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Противомикробный бактерицидный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Ингибирует ДНК-гиразу бактерий, препятствуя репликации бактериальной ДНК.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекции дыхательных путей, вызванные чувствительными микроорганизмами; инфекции среднего уха, придаточных пазух носа, особенно ес-

СПАРФЛО® (Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия)

Спарфлоксацин

Таблетки п. о., 200 мг

ли они вызваны грамотрицательными возбудителями; инфекции глаз; почек и мочевыводящих путей, половых органов (в т. ч. аднексит), негонореальный уретрит, простатит; инфекции брюшной полости, кожи и мягких тканей, костей и суставов (например, остеомиелит), сепсис, инфекции на фоне иммунодефицита, например на фоне лечения иммунодепрессивными ЛС или у больных с нейтропенией. Гонорея, хламидиоз. Лепра.

Разделы: см. в инструкции по применению.

СПАРФЛО®

СПАРФЛОКСАЦИН

Антибактериальное средство
группы фторхинолонов
III поколения



УНИВЕРСАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

- Первый в России спарфлоксацин
- Имеет самый длительный период полувыведения 16-30 часов
- Применяется 1 раз в сутки
- Имеет самый большой объем распределения
- Высокое качество и доступная цена

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство
фирмы „Д-р Редди'с Лабораторис Лтд” в России:
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
Тел: (495) 795-39-39, 783-29-01, факс (495) 795-39-08.
www.drreddys.ru, e-mail: inforus@drreddys.com

Таблица 3. Клинические признаки гнойного процесса в ранах до и после лечения препаратом Спарфлоксацин		
Симптомы	Число больных	
	до лечения	после лечения
Температура тела:		
выше 39 °С	0	0
до 39 °С	6	2
до 38 °С	11	0
норма	7	22
Болевой синдром:		
сильный	12	0
слабый	8	1
отсутствует	4	23
Количество раневого отделяемого:		
обильное	10	1
умеренное	14	1
отсутствует	0	23
Характер раневого отделяемого:		
гнойное	6	0
серозно-гнойное	7	0
серозно-геморрагическое	5	2
серозное	6	2
отсутствует	0	20
Отек тканей:		
сильный	16	0
слабый	6	2
отсутствует	2	20
Гиперемия тканей:		
сильная	11	0
слабая	10	2
отсутствует	2	22
Грануляции:		
отсутствуют	24	2
мелкозернистые	0	17
крупнозернистые	0	3
Эпителий:		
отсутствует	0	2
мало выражен	0	2
отчётливая кайма	0	20

ла выявлена суперинфекция высокорезистентным штаммом кишечной палочки.

Выраженные симптомы интоксикации до начала лечения у больных с термическими поражениями отмечены у 3 больных, незначительные – у 4. У 6 больных симптомы интоксикации отсутствовали. Через 3 суток после начала терапии интоксикация уменьшилась у 4 пострадавших. У одного больного с суперинфекцией сохранялась клиника высокой интоксикации, сохранившаяся и к концу лечения. У остальных пострадавших симптомы интоксикации к моменту отмены препарата отсутствовали.

Обильное раневое отделяемое до начала лечения спарфлоксацином отмечено у 4 больных, у 9 – умеренное. При этом у 7 больных отделяемое было серозно-гнойным, у 6 – серозным. На 3-и сутки лечения обильное серозно-гнойное отделяемое было у 2 больных, умеренное серозное – у 6. У 5 больных отделяемого практически не было. К концу лечения (на 7–10 сутки) серозное отделяемое сохранилось только у 2 больных, из них у одного больного серозное отделяемое было обильным. У 10 больных отделяемого не было. Это позволило у 8 больных в более короткие сроки выполнить пластическое закрытие ран. У 3 пострадавших на фоне применения спарфлоксацина отмечался активный процесс эпителизации ожоговых ран, у одного больного раны эпителизировались самостоятельно. У больного с обильным серозным отделяемым в ране персистировал устойчивый к спарфлоксацину *Acinetobacter* spp.

Сводные данные динамики клинических признаков гнойного процесса у больных, леченных спарфлоксацином, представлены в таблице 3.

Переносимость препарата у большинства больных была хорошей. Только в одном случае у больного с ожоговой травмой на третьи сутки лечения развились диспептические расстройства в виде тошноты, в связи с чем препарат был отменен. Дальнейшее наблюдение за данным больным не показало каких-либо клинических или лабораторных изменений, вызванных действием спарфлоксацина. Через сутки после отмены препарата больной чувствовал хорошо, жалоб не предъявлял, тошнота не беспокоила.

В целом, клинический эффект при назначении спарфлоксацина у больных с инфекцией кожи и мягких тканей был получен у 23 (95,8 %) из 24 больных.

Проведённые бактериологические исследования качественного и количественного состава микрофлоры показали, что до начала лечения только в 4 случаях из ран были выделены ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В остальных случаях микрофлора выделялась в монокультуре. Среди них *Pseudomonas aeruginosa* – у 5 больных, *Acinetobacter* spp. – у 2, *Staphylococcus aureus* – у 9 и *Staphylococcus epidermidis* – также в двух случаях. У одного больного до лечения из ран выделились неферментирующие грамотрицательные палочки.

После окончания лечения спарфлоксацином элиминация микробов наблюдалась у 18 больных, элиминация с суперинфекцией – у 3, персистенция – у 3. Количество микробов в ранах этих больных снижалось с 10^{7-9} до 10^{1-3} микробных тел в 1 г ткани раны. Персистенция микробов выявлялась только в тех случаях, когда первичная хирургическая обработка ран была недостаточной. В целом бактериологический эффект составил 88,3 %.

Таким образом, выполненные клинико-лабораторные исследования показали, что спарфлоксацин является высокоэффективным антибактериальным препаратом при лечении различных групп больных с осложнённым течением инфекции кожи и мягких тканей.

Литература.

1. Massias L., Cohen B., Cudennec Y. et al. // Distribution of sparfloracin into the tissue structure of the E.N.T. sphere. 18 th Intern. Congr. Chemother., Stockholm, 1993; Abstracts № 533.
2. Soejima R., Hara K. Clinical response of sparfloracin in respiratory tract infections // Drugs. 1993; 45; Suppl. 3: 405–406.
3. Aubier M., Lode H., Gialdroni-Grassi G. et al. // Sparfloracin for the treatment of community Saquired pneumonia: a pooled data analysis of two studies // J.Antimicrob. Chemother. 1996; 37: Suppl. A: 73–82.
4. Allegra L., Konietzko., Leophonte P. et al. // Comparative safety and efficacy of sparfloracin in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, randomized, parallel, multicentre study // J. Antimicrob. Chemother. 1996; 37: Suppl. A: 93–104.
5. Baba S. Clinical studies of sparfloracin in the field of otorhinolaryngology // Drugs. 1993; 45; Suppl. 3: 405–406.
6. Talbot G. Treatment of acute bacterial maxillary sinusitis with sparfloracin. 20 th Intern Congr. Chemother. Sydney, 1997; Abstracts № 4285.
7. Gehanno P., Berche P. and the sinusitis study group. Sparfloracin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute purelent sinusitis // J. Antimicrob. Chemother. 1996; 37: Suppl. A: 105–114.
8. Naber K.G., Di Silverio F., Geddes A. et al. Comparative efficacy of sparfloracin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection // J. Antimicrob. Chemother. 1996; 37: Suppl. A: 133–134.
9. Suzuki K., Horiba M., Naide Y. et al. // Sparfloracin in treatment of bacterial prostatitis. 17th Intern Congr. Chemother. Berlin, 1991; Abstracts № 1309.
10. Matsuda S. Clinical experience with sparfloracin in the treatment of gynecological infections. Drugs. 1993; 45; Suppl. 3: 384.
11. Imagawa Y. Multi-center clinical studies of sparfloracin on infectious enteritis // Drugs. 1993; 45; Suppl. 3: 394–395.
12. Zagam. Sparfloracin. Monograph. Eds. Carbon C., Rubinstein E. -ADIS, 1994.
13. Бактериологическая диагностика раневой инфекции (Методические рекомендации). М.: 1984.