

А.А.МУКОНИН, к.м.н. ООО «АБОЛмед»

# Рациональная антибактериальная терапия ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**Сахарный диабет (СД) — это одно из частых хронических эндокринных заболеваний. По данным National Diabetes Data Group, в США сахарным диабетом страдает до 3,5% всей популяции. Одним из тяжелых осложнений СД является поражение стоп. По данным Минздрава России, в 1993 г. у больных СД выполнено около 12000 высоких ампутаций; выживаемость среди оперированных больных в последующие 5 лет составила не более 25%.**

**В**ажнейшим элементом комплексного лечения данных больных является рациональная антибактериальная терапия. Ряд исследований доказывают эффективность местной антибиотикотерапии у больных с раневой инфекцией и ограниченным целлюлитом.

Для монотерапии целлюлита и легком течении инфекции, учитывая особенности этиологии, назначают амоксициллин/клавуланат (0,625 г per os каждые 8 ч), клиндамицин (0,3 г per os каждые 6 ч), цефалексин (0,5–1 г per os каждые 6 ч) или цефазолин (анцеф, нацеф) 1–2 г в/в или в/м каждые 8 ч. При вероятной или доказанной грамотрицательной этиологии целесообразно использовать фторхинолоны (левофлоксацин), возможно в комбинации с клиндамицином.

При инфекции, осложняющей течение глубоких и/или хронических язв стопы, назначаемый антибиотик должен действовать как на грамположительные кокки, так и на грамотрицательные бактерии и анаэробы. Для лечения таких больных в амбулаторных условиях наиболее подходящим препаратом является амоксициллин/клавуланат. При аллергии на пенициллины оптимальна комбинация фторхинолона с метронидазолом или клиндамицином. При этом цiproфлоксацин не следует использовать в качестве монотерапии, поскольку, обладая достаточной активностью в отношении аэробных стрептококков, он практически не перекрывает анаэробную флору.

Выраженные системные проявления инфекции требуют госпитализации. В стационаре проводится парентеральная терапия нацефом (2 г в/в или в/м каждые 8 ч), оксацилином (2 г в/в или в/м каждые 4–6 ч) или, при аллергии на бета-лактамы, клиндамицином (0,6–0,9 г в/в или в/м каждые 8 ч). При высоком риске или дока-

занной роли MRSA в этиологии заболевания назначают ванкомицин (1 г в/в каждые 12 ч) или линезолид.

При распространенном целлюлите на фоне поверхностной язвы и при условии, что больной до обращения за медицинской помощью не принимал антибиотики, основу эмпирического выбора составляют парентеральные защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим (зинацеф, цефурабол)), высокоактивные против грамположительных аэробных кокков. Для терапии пациентов, находящихся на стационарном лечении со среднетяжелыми или тяжелыми формами инфекции, следует выбирать антибиотики, активные в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий: цефокситин (анаэроцеф), амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам (сульперазон), эртапенем. При остром течении инфекционного процесса наиболее подходящими являются амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам, активные в отношении энтерококков, или цефокситин. В случаях хронического, прогрессирующего воспаления, рецидивах, и если в анамнезе есть указания на предшествующую антибактериальную терапию, рекомендуется назначать цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам.

Фосфомицин (урофосфабол), парентеральный антибиотик с широким спектром активности, является хорошей альтернативой пенициллинам и цефалоспорином в лечении целлюлитов, абсцессов и лимфангитов у больных с СДС. Учитывая активность препарата против полирезистентных грамположительных кокков (*S.aureus*,

Enterococcus spp.), а также против важнейших энтеробактерий, рекомендуется использовать фосфомицин для монотерапии целлюлитов и остеомиелитов. При упорно текущей, часто рецидивирующей инфекции показаны комбинации фосфомицина с оксациллином, цефазолином, цефотаксимом, имипенемом или фторхинолонами (при инфекциях, вызванных *S.aureus*); гликопептидами (инфекции, вызванные MRSA *S.aureus*) и энтерококками; фторхинолонами (инфекции, вызванные энтерококками); цефтазидимом, цефоперазоном, имипенемом, меропенемом и азтреонамом — при инфекциях, вызванных *Paeruginosa*.

Препаратами резерва являются цефалоспорины II—III поколения — цефуроксим, цефотетан, цефтизоксим, цефтриаксон, цефотаксим и цефоперазон, которые обладают активностью в отношении грамотрицательных бактерий, а также стафилококков и стрептококков, но не действуют на анаэробные возбудители. Поэтому, при лечении тяжелых форм инфекций, рекомендуется использовать их комбинации с антианаэробными антибиотиками.

Основой деэскалационной антибиотикотерапии при тяжелой инфекции мягких тканей на фоне длительно существующей язвы являются карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин), цефоперазон/сульбактам или ингибитор-защищенный уреидопенициллин, пиперациллин/тазобактам. Альтернативой монотерапии меропенемом может стать комбинация левофлоксацина с клиндамицином или метронидазолом или комбинация клиндамицина с азтреонамом. Клиндамицин и азтреонам рекомендованы больным СД с аллергией на бета-лактамы; эти же антибиотики следует использовать как альтернативу у больных с инфекцией, угрожающей жизни-неспособности конечности.

Оценка эффективности эмпирически выбранного режима обычно должна производиться на 1 (тяжелая инфекция) — 3 сутки. При позитивной клинической динамике эмпирическую терапию продолжают до 1—2 нед., в зависимости от тяжести процесса. Если же стартовая терапия оказалась неэффективной, а провести микробиологическое исследование не представляется возможным, то назначают антибиотики с более широким спектром активности (цефоперазон/сульбактам, карбапенемы) и/или добавляют препараты, активные в отношении MRSA.

Учитывая длительность антибиотикотерапии у больных с СДС, после стабилизации больного и положительной динамике местного статуса, рекомендуется переход на прием пероральных форм антибиотиков, обладающих высокой био-

доступностью. Среди препаратов для ступенчатой терапии — амоксициллин/клавуланат, левофлоксацин, цiproфлоксацин в комбинации с клиндамицином или метронидазолом. Принимая во внимание высокую частоту выявления стафилококков, устойчивых к метициллину (MRSA, MRSE), препаратами выбора могут стать линезолид, рифампицин и триметоприм-сульфаметоксазол (бактрим).

### ОСТЕОМИЕЛИТ ПРИ СДС

У одного из трех больных с СДС при средне-тяжелом или тяжелом течении инфекционного процесса диагностируется остеомиелит, особенно на фоне глубокой незаживающей язвы стопы и тяжелой нейропатии.

Лечение остеомиелита у больных СДС также представляет серьезную проблему. Ранее общепризнанная тактика начинать лечение таких больных с хирургического вмешательства сегодня оспаривается. Имеются данные, указывающие на высокую эффективность продолжительной — от 3 до 6 мес. — антибактериальной терапии.

Стартовая терапия подразумевает парентеральное введение антибиотиков; в дальнейшем, учитывая длительность лечения, переходят на прием пероральных форм. Препаратами выбора являются: амоксициллин/клавуланат, при тяжелом течении — карбапенемы, комбинации клиндамицина и азтреонама, цiproфлоксацина или левофлоксацина с метронидазолом. Учитывая длительное течение процесса и высокую вероятность этиологической роли микроорганизмов с множественной устойчивостью, показана терапия комбинациями фосфомицина с цефотаксимом, цефепимом или азтреонама с ванкомицином и метронидазолом.

Продолжительность антибиотикотерапии при остеомиелите у больных с СДС окончательно не определена. Доказано, что радикальное хирургическое лечение существенно сокращает продолжительность приема антибиотиков. При этом частота неудач лечения больных с остеомиелитами достигает 18%.

### ИСХОДЫ

Эффективность рациональной терапии инфекций у больных с СДС составляет, по данным различных авторов, от 80—90% при легких и среднетяжелых формах до 60—80% при тяжелом течении и остеомиелите. Рецидивы инфекции, общая частота которых составляет 20—30%, как правило, характерны для больных с остеомиелитом.

