

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АСОЦІАЦІЯ ХІРУРГІВ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

АНАЕРОБНА КЛОСТРИДАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ (ГАЗОВА ГАНГРЕНА)
Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Усенко Олександр Юрійович	директор Державної установи «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», професор, д.м.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Хірургія», заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.м.н., заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Асланян Сергій Арменакович	доцент кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, к.м.н., доцент;
Бондаревський Андрій Олександрович	доцент кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, к.м.н., доцент;
Голубовська Ольга Анатоліївна	завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Інфекційні хвороби»;
Гур'єв Сергій Омелянович	заступник директора Державного закладу «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України» з наукової роботи;
Заруцький Ярослав Леонідович	начальник кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, д.м.н., професор;
Козинець Георгій Павлович	завідувач кафедри комбустіології та пластичної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Комбустіологія»;
Луцьова Ганна Геннадіївна	завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Клінічна лабораторна діагностика»;

Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина»;
Салютін Руслан Вікторович	заступник директора з лікувальної роботи ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, д.м.н., старший науковий співробітник;
Сапа Сергій Анатолійович	начальник відділення гнійної хірургії Клініки ушкоджень Головного військово-клінічного госпіталю («ГВКГ»), Національного військово – медичного клінічного центру, к.м.н.;
Собко Ігор Володимирович	доцент кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, к.м.н., доцент;
Страфун Сергій Семенович	заступник директора Інституту травматології та ортопедії НАМН України, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ортопедія і травматологія»;
Федосюк Роман Миколайович	завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні № 3, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Анестезіологія»;
Яременко Олег Борисович	завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ревматологія».

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Мігель Олександр Володимирович завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Шилкіна Олена Олександрівна начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



Рецензенти

Тамм Тамара Іванівна професор кафедри хірургії і проктології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор;

Шаповал Сергій Дмитрович професор кафедри хірургії з курсом гнійно-септичної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2019 рік

Зміст

Передмова робочої групи з адаптації клінічної настанови. Синтез настанови

Список скорочень

Шкала доказів і градації рекомендацій.

Основні положення.

1 Коротка епідеміологічна інформація.

2 Анаеробна клостридіальна інфекція.

3 Фактори, що сприяють розвитку анаеробної клостридіальної інфекції.

4. Класифікація анаеробної клостридіальної інфекції.

5 Клініка анаеробної клостридіальної інфекції.

6 Належний підхід до оцінки та лікування клостридіальної газової гангренни або міонекрозу (IDSA: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014).

7 Профілактика анаеробної ранової інфекції.

8. Лікування анаеробної клостридіальної інфекції.

Список літератури.

ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ. СИНТЕЗ ДАНИХ

Дана клінічна настанова є адаптованим для системи охорони здоров'я України синтезом клінічних настанов:

1. **IDSA: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America** (*розділ Рекомендації з оцінки і лікування клостридіальної газової гангрені і міонекрозу*).
2. **Emergency War Surgery. Fourth United States Revision, 2013. Borden institute US Army Medical Department Center and School Fort Sam Houston, Texas,** – Невідкладна військова хірургія, українське видання, Київ 2015.

Окремі положення адаптованої клінічної настанови доповнені інформацією, представленою у посібнику:

3. **Вказівки з воєнно-польової хірургії. Розділ 10 / за ред. Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака. Київ -2014.**

Даний документ містить рекомендації, засновані на клінічних доказах щодо діагностики та лікування газової гангрені. Вона включає положення стосовно діагностики, обстеження щодо супутніх захворювань, оцінку тяжкості захворювання, хірургічного лікування, проведення немедикаментозної терапії, загальних оздоровчих заходів, місцевого лікування. Ця настанова не розглядає питання лікування неклостридіальної гангрені.

Дану адаптовану клінічну настанову пропонується розглядати як інформаційне джерело щодо вибору методу діагностичної та лікувальної тактики. Вона не призначена для застосування в якості стандарту лікування. Стандарти лікування визначаються на основі всіх клінічних даних, доступних для кожного окремого випадку відповідно вдосконалення наукових знань і технологій, а також розробки моделей лікування. Виконання рекомендацій настанови не є гарантом успішного результату захворювання в кожному разі, їх також не варто інтерпретувати як такі, що включають усі відповідні методи лікування або виключають інші можливі методи лікування для досягнення результатів. Остаточне рішення щодо вибору певних клінічних процедур та плану лікування повинне бути ухвалене відповідними працівниками охорони здоров'я з урахуванням клінічних даних, отриманих у конкретного пацієнта, результатів діагностики і прийнятних методів лікування.

Розробка уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги для пацієнтів з газовою гангреною є надзвичайно важливим завданням, яке виконується в рамках мультидисциплінарної програми надання медичної допомоги, та здійснено на основі доказів ефективності втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання, що викладені в даній адаптованій клінічній настанові.

Список скорочень

ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
КМП	клінічний маршрут пацієнта
ЛПМД	локальний протокол медичної допомоги
МКХ-10	Міжнародна статистична класифікація захворювань та пов'язаних порушень стану здоров'я (10-е видання)
УКПМД	уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
ПХО	первинна хірургічна обробка
ВХО	вторинна хірургічна обробка
ВК	військовий конфлікт

Шкала доказів і градації рекомендацій

(IDSA: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014)

Сила рекомендацій і якість доказів	Чіткість балансу між бажаними і небажаними ефектами	Методологічна якість підтверджуючих доказів (приклади)	Наслідки
Сильна рекомендація, висока якість доказів	Бажані ефекти явно переважають небажані ефекти, або навпаки	Узгоджуються дані добре проведених РКВ або виключно сильні докази з обсерваційних досліджень без відхилень	Рекомендація може застосовуватися для більшості пацієнтів в більшості випадків. Подальші дослідження навряд чи змінять нашу впевненість в оцінці ефекту
Сильна рекомендація, помірна якість доказів	Бажані ефекти явно переважають небажані ефекти, або навпаки	Докази з РКВ з важливими обмеженнями (суперечливі результати, методологічні недоліки, непрямі або неточні) або виключно сильні докази з обсерваційних досліджень без відхилень	Рекомендація може застосовуватися для більшості пацієнтів в більшості випадків. Подальші дослідження (якщо вони проводяться), ймовірно, вплинуть на нашу впевненість в оцінці ефекту і можуть змінити оцінку
Сильна рекомендація, низька якість доказів	Бажані ефекти явно переважають небажані ефекти, або навпаки	Докази з принаймні 1 критичного результату з обсерваційних досліджень, РКВ з серйозними недоліками або непрямими доказами	Рекомендація може змінитися, коли стануть доступними докази високої якості. Подальші дослідження (якщо вони проводяться), ймовірно, вплинуть на нашу впевненість в оцінці ефекту і, швидше за все, змінять оцінку
Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів (дуже рідко застосовна)	Бажані ефекти явно переважають небажані ефекти, або навпаки	Докази з принаймні 1 критичного результату з несистематичних клінічних спостережень або дуже непрямі докази	Рекомендація може змінитися, коли стануть доступними докази високої якості. Будь-яка оцінка ефекту, принаймні з 1 критичного результату є дуже невизначеною.
Слабка рекомендація,	Бажані ефекти чітко переважають небажані	Узгоджені докази добре проведених РКВ або виключно сильні докази з	Найкраща дія може відрізнитися залежно від обставин або значення для пацієнта або

висока якість доказів	ефекти	обсерваційних досліджень без відхилень	соціального значення
Слабка рекомендація, помірна якість доказів	Бажані ефекти чітко переважають небажані ефекти	Докази з РКВ з важливими обмеженнями (суперечливі результати, методологічні недоліки, непрямі або неточні) або виключно сильні докази з обсерваційних досліджень без відхилень	Альтернативні підходи ймовірно будуть кращими для деяких пацієнтів в деяких обставинах. Подальші дослідження (якщо вони проводяться), ймовірно, вплинуть на нашу впевненість в оцінці ефекту і можуть змінити оцінку
Слабка рекомендація, низька якість доказів	Невизначеність в оцінках бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані ефекти, шкода і тягар можуть бути збалансовані	Докази принаймні з 1 критичного результату з обсерваційних досліджень, з РКВ з серйозними недоліками або непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути в рівній мірі розумними. Подальші дослідження дуже ймовірно вплинуть на нашу впевненість в оцінці ефекту і можуть змінити оцінку
Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів	Велика невизначеність в оцінках бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані ефекти можуть або не можуть бути збалансовані з небажаними ефектами	Докази принаймні з 1 критичного результату з несистематичних клінічних спостережень або дуже непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути в рівній мірі розумними. Будь-яка оцінка ефекту, принаймні з 1 критичного результату є дуже невизначеною

Скорочення: РКВ- Рандомізоване контрольоване випробування

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. КОРОТКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

Газова гангрена може виникати як в наслідок травми тканин (асоційована з травмою), а також не бути пов'язаною з травмою (виникати спонтанно) в наслідок розповсюдження мікроорганізмів гематогенним шляхом.

Всі рани отримані на полі бою вважають сильно забрудненими бактеріями. Більшість із них стануть інфікованими, якщо негайно не почати відповідне лікування.

Цей різновид ранової інфекції відноситься до найбільш важких ускладнень бойової травми - поранень, відморожень, опіків, синдрому здавлення. В літературі вона описана під різними назвами - газова гангрена, анаеробна гангрена, газова флегмона та інші. У нашій країні прийнято єдине умовне позначення - анаеробна інфекція.

Під час Першої світової війни анаеробна інфекція зустрічалась у 2-15% поранених. Під час Другої світової війни, за даними різних авторів (Беркутов А.Н., 1965; Вишне夫斯基 А.А., Шрайбор М.И., 1975 и др.) газова гангрена виникала у 0,5-2% поранених.

Під час ВК другої половини ХХ ст. вдалося знизити рівень цього інфекційного ускладнення за рахунок поєднання ПХО з введенням антибіотиків, однак в подальшому (і це стосується ВК початку ХХІ ст.) наслідки лікування цієї інфекції, що базувались на етіотропному підході, дещо погіршились в наслідок появи штамів мікроорганізмів, здатних швидко виробляти резистентність до антибіотиків. (Ertel W., Morrison M.H., Wang P? 1991; Bone R.C., 1991)

2. ВИЗНАЧЕННЯ

Анаеробна клостридіальна інфекція – різновид генералізованої ранової інфекції, яка відноситься до найбільш тяжких ускладнень поранень, обморожень, опіків тощо, спричиняється анаеробними мікроорганізмами роду *Clostridium* і характеризується переважним ураженням сполучної та м'язової тканин.

В літературі вона описана під різними назвами: «газова гангрена», «газова флегмона», «анаеробна гангрена» та ін. В Україні прийнято єдине умовне визначення хвороби – анаеробна інфекція.

Діагноз анаеробної клостридіальної інфекції встановлюється на основі відповідної клінічної картини та виділення в посівах ран мікроорганізмів роду *Clostridium*: *Cl. perfringens*, *Cl. oedematiens*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. novyi*, *Cl. fallax*, *Cl. sordellii*, *Cl. bifermentans*.

3. ФАКТОРИ, ЩО СПРИЯЮТЬ РОЗВИТКУ АНАЕРОБНОЇ КЛОСТРИДАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ:

- локалізація рани поблизу місць природної вегетації анаеробів: ротової порожнини, травного тракту, промежини, нижніх кінцівок;
- загальне ослаблення організму, що викликане перевтомою, переохолодженням, недоїданням;
- великі масиви ушкодження тканин, вогнепальні переломи кісток;
- наявність сторонніх тіл в рані, забруднення рани землею;
- місцеві розлади кровообігу за рахунок ушкодження магістральних судин, застосування джгута, стиснення тканин гематомою;
- шок, крововтрата, загальне ослаблення організму;
- пізнє винесення травмованих із осередку травми або поля бою та незадовільна ПМД;
- накладання глухого шва на вогнепальну рану.

Головну роль в розвитку анаеробної інфекції відіграє пізня і технічно недосконала ПХО рани або відмова від цієї операції при наявності показань.

У 75% випадків анаеробний процес розвивається при пораненнях нижньої кінцівки (наявність великих м'язових масивів, замкнених у щільні фасціальні-апоневротичні футляри, гірше кровопостачання, нижні кінцівки легше забруднюються ґрунтом). (Stevens DL. 2003, Johansson A, Berglund L, 2005)

4. КЛАСИФІКАЦІЯ АНАЕРОБНОЇ КЛОСТРИДАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Патологоанатомічні форми газової гангрені:

-Емфізематозна (класична)

Спостерігається помірний набряк, поступово змінюється омертвінням тканин з виділенням великої кількості газу. Гній відсутній. Ранова поверхня суха, виявляються великі вогнища некрозу. Грануляцій немає, на дні видніється омертвевша сіро-зелена, що не кровоточить м'язова тканина з трупним запахом. При натисканні з рани виділяється газ і сукровична рідина. Шкіра в зоні ураження холодна, бліда, покрита бурими плямами. У міру прогресування інфекції болю в рані спочатку різко посилюються, потім чутливість втрачається. Пульс на периферичних артеріях зникає, кінцівку набуває бурого забарвлення і мертвіє.

- Набрякова (токсична)

Супроводжується великим, що швидко поширюється набряком, наростаючим буквально протягом кожної хвилини. Рана без гнійних виділень, газ виділяється в малих кількостях або відсутній. Через швидко наростаючого набряку м'язи стискаються і вибухають з рани. Підшкірна клітковина зеленувата, желеподібна, м'язова тканина бліда, шкірні покриви навколо рани холодні, блискучі, різко напружені. У міру розвитку запалення периферичний пульс зникає, кінцівка стає бурюю, розвивається омертвіння.

- Змішана

- Некротична

- Гнилісна

Розвивається в результаті симбіозу анаеробних і гнильних мікроорганізмів. На відміну від інших форм частіше виникає не на кінцівках, а на тулубі. Характеризується блискавичним перебігом з бурхливим розпадом тканин. Інфекція швидко поширюється за клітковинними просторами, викликаючи омертвіння клітковини, м'язів і фасцій. З рани виділяється газ і смердюче гнильне виділення з шматочками зруйнованих тканин. Приєднання гнильної інфекції спричиняє руйнування стінок судин, тому при цій формі газової гангрени часто спостерігаються вторинні кровотечі.

- Флегмонозна

Протікає більш сприятливо, може бути розвиватися на обмеженій ділянці. Набряк навколишніх тканин помірний або незначний, на дні рани - рожеві м'язи з ділянками некрозу. З рани виділяється гній і бульбашки газу. Шкіра навколо рани тепла, без плям. Пульс на периферичних артеріях збережений.

- розплавляюча тканини

Анатомічні форми:

- епіфасціальна (клостридіальний целюліт, епіфасціальна газова гангрена);
- субфасціальна (клостридіальний некротичний міозит).

За клінічним перебігом:

- блискавична;

- гостра.

5. КЛІНІКА АНАЕРОБНОЇ КЛОСТРИДІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Клініка анаеробної клостридіальної інфекції обумовлюється специфічними патологічними властивостями клостридіальної флори, характеризується різноманіттям і динамічністю клінічних проявів. Тяжкість стану та швидкість наростання клінічних явищ прямо пропорційно часу з отримання травми або поранення.

Найбільш загрозовий період для розвитку анаеробної інфекції – перші 6 діб після поранення, коли в рані створюються сприятливі умови для розвитку патогенних анаеробів. В класичних випадках інкубаційний період короткий – 24 години. (Bratzler DW, Houck PM., 2004) Запізнена діагностика, як правило, призводить до летального наслідку. У зв'язку з особливостями перебігу анаеробної інфекції її клінічні прояви протікають бурхливо, наростаючими темпами, чого не спостерігається при інших видах ранової інфекції.

Інколи перебіг анаеробної інфекції приймає блискавичний характер. Набряк, тканинний некроз розвиваються на очах. Протеоліз м'язів та еритроцитів призводить до утворення в тканинах газу – водню, сірководню, аміаку, вуглекислого газу, в підшкірній клітковині з'являється ексудат геморагічного характеру, гемолітичні плями на шкірі. Швидке розмноження анаеробів в рані, велика кількість бактеріальних токсинів викликає важку інтоксикацію організму. Її основні особливості – рання поява, швидке прогресування і наростаюча тяжкість стану. (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE? 2008)

Анаеробна інфекція характеризується різноманіттям і динамічністю клінічних проявів. При наростанні патологічних процесів змінюється і симптоматика анаеробної інфекції. З практичної точки зору найбільш важливими є ранні симптоми захворювання:

1. *Гострий, нестерпний біль*, який не піддається анальгезії та має певну динаміку. Первинний біль, пов'язаний з пораненням, стихає. Настає період спокою (період інкубації анаеробної флори). З розвитком анаеробної інфекції біль різко посилюється і швидко приймає нестерпний характер. З розвитком великого масиву некрозу м'яких тканин і посиленням інтоксикації біль знову зменшується або зникає. У стані важкої токсикоінфекції поранені взагалі ні на що не скаржаться (пізня стадія!).

2. *Набряк кінцівки* швидко прогресує, викликаючи скарги на відчуття повноти або розпирання кінцівки. Для визначення швидкості наростання набряку Мельников А.В. (1938) запропонував накладувати лігатуру навколо кінцівки на 8-10 см вище рани («симптом лігатури»). Симптом вважається позитивним, якщо лігатура, щільно накладена вище рани, починає врзатись. На

думку Мельникова А.В. (1945), якщо лігатура через 2-3 години після накладання врізається на глибину 1-2 мм, то показана ампутація кінцівки.

При появі двох з вказаних симптомів слід негайно зняти пов'язку і ретельно обстежити її та всю поранену кінцівку.

3. *Зміни в рані.* Сухість, велика кількість ранового відділяемого кров'янистого характеру («лакова кров»). М'язи мають сірий окрас, нагадують з вигляду варене м'ясо. В результаті набряку, що розвивається та імпрегнації тканин газом м'язова тканина пролабує з ранового отвору, м'язові волокна не скорочуються і не кровоточать, легко рвуться. При пізній діагностиці анаеробної інфекції мертві м'язи мають темно-сірий колір. Нерідко на шкірі пораненого сегменту утворюються характерні міхури, наповнені кров'янистою, прозорою, або мутною рідиною. Шкіра приймає «бронзовий», «шафранний» коричневий або голубий колір. Це обумовлене діapedезом еритроцитів, котрі швидко розпадаються під дією ферментів, які виділяють мікроорганізми; гемоглобін розпадається з утворенням брудно-бурого пігменту, котрий надає тканинам специфічний колір. Нерідко рани з анаеробною інфекцією, котра розвинулась, виділяють неприємний гнилісний запах, котрий нагадує запах мишей, «прілого сіна», «кислої капусти».

4. *Газ в м'яких тканинах* ураженого сегменту кінцівки – достовірний симптом розвитку анаеробної інфекції. Газоутворення, як правило, виникає слідом за розвитком набряку і свідчить про тканинну деструкцію в результаті життєдіяльності анаеробних мікроорганізмів, в першу чергу *Cl. perfringens*. Наявність газу визначається перекутано: в ділянці розповсюдження газу визначається тимпанічний звук. В підшкірній клітковині наявність газу можна встановити шляхом пальпації – по «хрусту сухого снігу» (симптом крепітації пухирців газу). При голінні волосся на шкірі, котра оточує рану, визначається легенький тріск – резонанс над просякнутою газом ділянкою тканин («симптом бритви»). Постукування браншами пінцету дає характерний коробочний звук. Французький хірург Леметр рекомендував з діагностичною ціллю постукування округлості рани – визначається характерний резонуючий звук.

5. *Відсутність чутливості і рухової функції* в дистальних відділах кінцівки – ранній та грізний симптом розвитку анаеробної інфекції. Ці порушення з'являються навіть при зовнішньо незначних змінах зі сторони рани і кінцівки, і є дуже важливими: вони допомагають виявити анееробну інфекцію, коли, на перший погляд, інших симптомів ще немає. Тому лікарям приймальних відділень необхідно завжди мати голку для визначення чутливості дистальних відділів кінцівки та пальців.

6. *Рентгенологічні дослідження* – допоміжний метод визначення газу в тканинах. При розповсюдженості газу по м'язевій тканині на рентгенограмі визначаються «пір'ясті хмари» або «ялинки», а при наявності газу у підшкірній клітковині зображення нагадує «бджолині стільники», інколи на рентгенограмі

видно окремі газові пухирі або смужки газу, які розповсюджуються по міжм'язевим просторам.

Токсини анаеробної інфекції уражають органи і всі системи організму пораненого. При цьому розвивається ряд симптомів загального характеру.

7. Температура тіла підвищується в межах 38,0⁰-38,9⁰С.

8. Пульс у 25-30% поранених не перевищує 100/мин., майже у 70% – більше 120/мин. (Левин О.А., 1951). Грізним симптомом є невідповідність пульсу та температури, так звані «ножиці»: частота пульсу росте, а крива температури спускається вниз.

9. Артеріальний тиск при наростанні ознак анаеробної інфекції прогресивно знижується.

10. Зміни в крові: високий нейтрофільний лейкоцитоз, зсув формули вліво, лімфопенія, еозинопенія.

11. Іктеричність склер у зв'язку з гемолізом еритроцитів.

12. Стан шлунково-кишкового тракту – язик сухий, обкладений (у 36% поранених язик вологий); відчуття невгамовної спраги, нудота, блювота.

13. Вираз обличчя. Анаеробна інфекція призводить до зміни образу пораненого. Шкіра обличчя стає блідою, із землистим відтінком, риси загострюються, очі западають. Виникає характерний вираз обличчя пораненого – «*facies Hippocratica*».

14. Нервово-психічний стан коливається від легкої ейфорії до різкого збудження, від стану байдужості, загальмованості до тяжкої депресії. Нерідко відмічаються неправильна орієнтація і оцінка власних відчуттів, стану. Проте свідомість зберігається аж до летального наслідку.

Слід пам'ятати, що анаеробна інфекція не завжди протікає при вкрай тяжкому загальному стані хворого. Абсолютизація подібних уяв може бути причиною пізньої діагностики. Тільки ретельне спостереження за пораненим дозволить своєчасно розпізнати симптоми, що є характерними для анаеробної інфекції. Наприклад, зміни з боку рани і оточуючої шкіри – набухання м'язів, набряк, напруження тканин, болочість по ходу крупних нервів та судин, блідість шкіри, поява геморагічних плям та ін. В інших випадках, це можуть бути прояви неспокою та спраги, підвищення температури тіла. Знання клініки анаеробної інфекції у всіх її проявах, уважний огляд кожного пораненого (ушкодженого) є запорукою ранньої діагностики анаеробної інфекції.

Ускладнення і наслідки

- Розвиток шоку (важкий стан, що розвивається як відповідь на патологічний процес, з порушенням життєво важливих функцій нервової системи, кровообігу, дихання, обміну речовин і ін.), В подальшому призводить до коми.
- Сепсис: важкий стан, що розвивається в результаті попадання патогенного мікроорганізму в кровотік з подальшим розвитком вогнищ гнійного запалення в різних органах.
- Ризик летального результату.

6. НАЛЕЖНИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ ТА ЛІКУВАННЯ КЛОСТРИДІАЛЬНОЇ ГАЗОВОЇ ГАНГРЕНИ АБО МІОНЕКРОЗУ. (Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America)

Рекомендації

Слід провести термінове хірургічне дослідження ділянки підозрюваної газової гангрені та виконати хірургічну обробку ураженої тканини (важка негнійна, малюнок 1) (сильні докази, помірна якість).

При відсутності чіткого етіологічного діагнозу рекомендується антимікробна терапія широкого спектру – ванкоміцин плюс піперацилін-тазобактам, ампіцилін-сульбактам або карбапенем (сильні, низька). Чітка антимікробна терапія бензилпеніциліну натрієвої солію і кліндаміцину гідрохлоридом рекомендується для лікування клостридіального міонекрозу (сильні, низька).

Терапія гіпербаричним киснем (ГБК) не рекомендується, оскільки її користь для пацієнта не була доведена і може затримати реанімацію та хірургічну обробку рани (сильні, низька).

Резюме доказів

Клостридіальну газову гангрену або міонекроз найчастіше викликають *Clostridium perfringens*, *Clostridium NOVYI*, *Clostridium histolyticum* або *Clostridium septicum*. *Clostridium Perfringens* є найчастішою причиною газової гангрені, асоційованої з травмою [1]. Біль, який починає посилюватись протягом 24 годин в місці ушкодження, є першим надійним клінічним симптомом. Шкіра може спочатку виглядати блідою, але швидко змінюється на бронзову, а потім пурпурово-червону. Інфікована ділянка стає напруженою і чутливою, і з'являються пухирі, заповнені червонувато-синьою рідиною. Газ в тканині виявляється як крепітація або шляхом візуалізації і, як правило, є на цій пізній стадії. Швидко розвиваються ознаки системної токсичності, включаючи

тахікардію, підвищення температури і потовиділення, а потім шок і поліорганну недостатність.

Спонтанна гангрена, на відміну від гангрени, асоційованої з травмою, головним чином асоціюється з більш аеротолерантним *S. septicum* і зустрічається переважно у хворих з нейтропенією або злякисним захворюванням ШКТ. Вона розвивається в нормальних м'яких тканинах при відсутності травми в результаті гематогенного поширення ураження з ободової кишки, як правило, раку. Досить невинне раннє ураження розвивається протягом 24 годин в інфекцію з усіма з кардинальними проявами газової гангрени. Діагноз часто не розглядається, поки газ не з'являється в тканинах або не з'являються системні ознаки токсичності. Необхідні раннє хірургічне обстеження і санація; фарбування тканини за Грамом показує великі грампозитивні або грамнегативні змінні стрижні на місці інфекції [1].

Клострідіальна газова гангрена є блискавичною інфекцією, яка вимагає ретельної інтенсивної терапії, допоміжних заходів, екстреної хірургічної обробки рани і відповідних антибіотиків. Оскільки бактерії, крім клострідних бактерій, продукують в тканині газ, початкове лікування повинно бути широким, як при некротичному фасциїті, поки діагноз не буде встановлений за культурою або фарбуванням за Грамом. Лікування експериментальної газової гангрени показало, що тетрацикліну гідрохлорид, кліндаміцину гідрохлорид, і хлорамфенікол є більш ефективними, ніж бензилпеніциліну натрієва сіль [2, 3]. Оскільки 5% штамів *S. perfringens* стійкі до кліндаміцину гідрохлориду, комбінація бензилпеніциліну натрієвої солі плюс кліндаміцину гідрохлорид є рекомендованим лікуванням антибіотиками [2, 3].

Значення ад'ювантної терапії (гіпербарична оксигенація - ГБО) газової гангрени є остаточно не визначеним і рекомендується на основі лабораторних досліджень, які показують, що ГБО пригнічує ріст *S. перфрингенс* log-фази, але не більше аеротолерантного *S. septicum* [4, 5, 6]. Дослідження, проведені на моделях тварин, демонструють невелику ефективність ГБО при використанні самостійно, в той час, антибіотики самостійно, особливо ті, які пригнічують бактеріальний синтез білка, показали значну користь [4].

Клінічні дані щодо ролі ГБО засновані на неконтрольованих, обсерваційних серіях клінічних спостережень [7]. Відсутність критеріїв для виявлення пацієнтів, які можуть отримати користь від ГБО, відповідний час початку терапії, а також його зв'язок з серйозними побічними ефектами представляють додаткові проблеми [7, 8].

Невідкладна і агресивна хірургічна обробка рани і введення системних протимікробних препаратів є наріжними каменем ефективної терапії і має вирішальне значення для забезпечення виживаності [9-11]. Непотрібної затримки через додаткові процедури, такі як КТ або МРТ, слід уникати. Деякі

травмпункти, пов'язані з відділеннями ГБО можуть мати більший досвід в управлінні цими агресивними інфекціями, але близькість і швидкість передачі повинні бути ретельно продумані перед транспортуванням пацієнта до відділень ГБО, які можуть затримати потенційно рятівне хірургічне втручання.

7. ПРОФІЛАКТИКА АНАЕРОБНОЇ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Складається з комплексу заходів. У військовому районі вона починається з простих, але виключно важливих заходів першої медичної допомоги на полі бою, котрі включають своєчасний розшук поранених, накладання на рану асептичної пов'язки швидко і правильне накладання джгута з ціллю зупинки кровотечі, транспортну іммобілізацію кінцівки при переломах, ведення знеболюючого засобу з шприц-тюбика, дачу таблетованих антибіотиків, обережний винос і щадну евакуацію поранених.

На наступних етапах медичної евакуації профілактичні заходи розширюються, доповнюються (включаючи парентеральне введення антибіотиків) і закінчуються первинною хірургічною обробкою рани, котра є основним засобом профілактики анаеробної інфекції. (Edelsberg J, Taneja C, Zervos M.,2009)

Застосування з профілактичною ціллю протигангренозних сироваток (пасивна імунізація) в Другій світовій війні не виправдало сподівань. Переконливих даних, які свідчать про її ефективність і в теперішній час немає. Протигангренозна сироватка в якості профілактичного заходу анаеробної інфекції зараз не застосовується. (Emergency War Surgery. Fourth United States Revision, 2013)

- Своєчасна обробка забруднених ран.
- Своєчасне хірургічне лікування некротизованих ділянок (висічення омертвілих уражених м'яких тканин).
- При проведенні операцій на товстій і сліпій кишці необхідно проводити профілактичний курс антибіотикотерапії.
- Ізоляція хворих з газовою гангrenoю. Ретельна обробка інструментарію (стерилізація) і постільної білизни після таких хворих.
- Дотримання правил особистої гігієни медичними працівниками, доглядають за хворими газовою гангrenoю:
- проведення обробки ран в гумових рукавичках з подальшою їх дезінфекцією і утилізацією після кожної перев'язки;
- використаний перев'язувальний матеріал підлягає спаленню.

8. ЛІКУВАННЯ АНАЕРОБНОЇ КЛОСТРИДАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ (ГАЗОВОЇ ГАНГРЕНИ)

Загальні положення.

Лікування газової гангрені (анаеробної клостридіальної інфекції) проводиться в тих лікувальних закладах, де це ускладнення було виявлено. Воно складається з комплексу заходів, в основу яких покладено невідкладне операційне втручання. Враховуючи високий ступінь контагіозності анаеробної клостридіальної інфекції, постраждалі або поранені повинні бути ізольованими і розміщені в окремій палаті або в окремому відділенні.

Якщо це палата, то передбачається не тільки розміщення і стаціонарне лікування, пацієнтів, але й виконання операційних втручань: широких розтинів м'яких тканин, ампутацій кінцівок на різних рівнях, та екзартикуляцій. У зв'язку з цим, навіть в одній палаті створюють «декілька приміщень» (палату за допомогою простирادل розподіляють як найменш на два приміщення), одне з яких перетворюється на операційно-перев'язувальну, а інше – на стаціонар на 1-5 ліжок. Обладнання та оснащення такого спеціального приміщення повинно забезпечувати надання необхідної допомоги цієї категорії хворих: операційно-перев'язувальний стіл, стіл для стерильних інструментів, стіл для операційної сестри, стіл для перев'язувальних засобів, прилади для стерилізації інструментів, стіл для стерильних розчинів і медикаментів, утримувачі флаконів, емальовані та оцинковані тазу, підставки до цих тазів, речі для догляду за хворими, рукомийник. На столі для медикаментів, окрім звичайних засобів, повинні бути присутніми у достатній кількості розчини перманганату калію, перекису водню, фізіологічного і гіпертонічного розчинів натрію хлориду, поверхнево-активних засобів. Інструментарій слід підібрати таким чином, щоб було можливим виконувати широкі розсічення і висічення м'яких тканин або ампутації та екзартикуляції кінцівок.

Якщо у лікувальному закладі було для такого хворого або хворих було організовано надійне відокремлення відділення або тільки його частини, то все вище зазначене розміщується в декількох поруч розташованих приміщеннях.

У септичних центрах країни існують або повинні бути створеними відповідні умови для цієї категорії хворих: палати і операційно-перев'язувальні з усім необхідним обладнанням, медичним інструментарем та матеріалами.

Медичний персонал і лікарі повинні суворо виконувати усі умови протиепідемічного режиму і правила особистої гігієни (досконало вмивання рук, зміну медичних халатів після кожної операції або перев'язки).

Хірургічне лікування

Операційне втручання при анаеробній інфекції здійснюється в екстреному порядку при перших же ознаках анаеробного процесу. Воно повинне займати мінімальний час і бути, по можливості, радикальним. Залежно від локалізації, характеру і поширення анаеробної інфекції застосовують операції 3 типів:

- 1) широкі «лампасні» розрізи на пошкодженому сегменті кінцівки і фасціотомії;
- 2) розрізи, що поєднуються з висіченням уражених тканин;
- 3) ампутації (екзартикуляції).

Поранені перед хірургічним втручанням потребують короткої (30-40 хв.) передопераційної підготовки: застосування серцевих засобів, переливання препаратів крові, кровозамінників, інфузійна дезинтоксикаційна терапія. Інтраопераційну інфузію слід проводити з метою підвищення судинного тонуусу і попередження гіповолемічного шоку.

Знеболення при оперативному втручанні з приводу анаеробної інфекції на думку американських хірургів (на підставі досвіду війни в Кореї і В'єтнамі, Фишер, 1968) необхідно проводити під керованим газовим наркозом закисом азоту з киснем. (Yun HJ, Lee SW, Yoon GM, 2001)

При клінічних симптомах анаеробної інфекції, що швидко поширюється, загальної важкої інтоксикації, поширеному омертвінні м'язів показана ампутація кінцівки. Ампутація при анаеробній інфекції є калічащою, але радикальною операцією за умови, якщо вона виконана своєчасно і в межах здорових тканин.

Досвід Другої світової війни показав, що при анаеробній інфекції ампутація рятує життя більшості поранених, в порівнянні з іншими втручаннями (розрізи і висічення тканин) дає кращі результати, але тільки у тому випадку, якщо вона виконується в ранньому періоді до настання важких явищ інтоксикації (Мельников А.В., 1951).

Показання до ампутації кінцівки при анаеробній інфекції:

- 1) блискавичні форми анаеробної інфекції;
- 2) розповсюджені форми анаеробної інфекції, коли процес поширюється із стегна (плеча) на тулуб;
- 3) великі руйнування кінцівки, ускладнені анаеробною інфекцією;
- 4) поширення патологічного процесу з явищами вираженої токсемії і бурхливим розвитком газової флегмони;
- 5) внутрішньосуглобові переломи стегна і гомілки, ускладнені газовою флегмоною і гонітом;
- 6) анаеробна інфекція при вогнепальних багатоосколкових, особливо внутрішньосуглобових, переломах з ушкодженням магістральних судин;

7) продовження анаеробного процесу після розтину тканин;

8) перебіг анаеробної інфекції на фоні променевої хвороби або інших комбінованих уражень.

Велике значення для результатів має рівень ампутації - лінія відсікання повинна бути вище за осередок інфекції, в межах здорових тканин. "Необхідно пам'ятати, що ампутація через тканини, уражені анаеробною інфекцією, не лише викликає явища шоку, але завжди посилює явища інтоксикації, від якої поранений гине. Іноді шок і інтоксикація бувають такими значними, що поранений помирає на операційному столі або зразу після операції" (Мельников А.В., 1961).

Визначаючи рівень ампутації, враховують стан м'язової тканини: сірі, дряблі, такі, що не кровоточать і не скорочуються м'язи входять в зону ураження, лінія відсікання розташовується вище.

Проте при локалізації осередку інфекції (рани) у верхній третині стегна або плеча висічення кінцівки завжди виконується через тканини, уражені анаеробним процесом. У цих випадках необхідно розітнути куксу 2-3 подовжніми глибокими розрізами і широко висікти тканини, що уражені анаеробною інфекцією.

Ампутацію слід виконувати без джгута, круговим або клаптевим способом. Шви на куксу не накладають. Вторинні шви для закриття кукси ампутації допустимі тільки при повній ліквідації анаеробного процесу. Куксу покривають вологими тампонами, змоченими в розчині фурациліну 1:5000 або 3% перекису водню. Викроєний шкірно-фасціальний клапоть укладають поверх тампонів. Куксу іммобілізують гіпсовою U-подібною лонгетою. (Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, 2002)

Протигангренозна сироватка

На сучасному етапі розвитку доказової медицини відсутні данні стосовно позитивного впливу протигангренозної сироватки. Світовий досвід віддає безальтернативну перевагу застосуванню відповідних антибактеріальних препаратів.

Профілактика

Головною умовою профілактики газової гангрені своєчасна і повноцінна ПХО рани з видаленням нежиттєздатних тканин, а також країв і дна рани в межах здорових тканин. Оскільки анаероби чутливі до антибіотиків, при всякій великій рані, навіть за адекватної ПХО, необхідно проведення як місцевої, так і загальної терапії антибіотиками широкого спектра дії. (Morgan GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, 2006)

Антибактеріальна терапія анаеробної клостридіальної інфекції

У післяопераційному періоді хворим з анаеробною інфекцією показано проведення неспецифічного лікування. На етапі первинної медичної допомоги повинна здійснюватись діагностика газової гангрени, антибіотикопрофілактика та а при необхідності початкова антибіотикотерапія. Діагноз ставиться на підставі характерної рани, загальної інтоксикації. Діагноз підтверджується рентгенологічно (визначається «пористість» м'язових тканин) і мікроскопічно (виявлення клостридій в рановій виділеннями). Диференціальний діагноз проводять з фасциальною газоутворюючою флегмоною (немає ураження м'язів) і путридною (гнильною) інфекцією. Ідеальною умовою для проведення спрямованої антибіотикотерапії вважається знання збудника і його чутливість до протимікробних засобів і створення у вогнищі інфекції терапевтичної концентрації препарату під лабораторним контролем. Однак на практиці це далеко не завжди можливо. Складним є виділення та ідентифікація анаеробів, але ще складніше визначення їх чутливості до антибіотиків. Остання зараз під силу небагатьом добре оснащеним установам. Тому клініцистам необхідно орієнтуватися на опубліковані літературні дані. До того ж не слід забувати, що інфекції за участю анаеробів бувають звичайно полімікробними і вимагають одночасного призначення декількох антибактеріальних препаратів. Призначаються вони найчастіше в екстреному порядку, в максимальних дозах та внутрішньовенно.

У літературі широко ствердилося судження про те, що одним з найактивніших антибактеріальних препаратів, який має широкий спектр дії на анаероби є кліндаміцину гідрохлорид. Тому він рекомендується для емпіричного застосування при анаеробних інфекціях. (Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B., 2002). Але враховуючи, що більшість таких інфекцій змішані, терапія зазвичай, проводиться кількома препаратами. Наприклад, кліндаміцину гідрохлорид з аміноглікозидом. Багато штамів анаеробів пригнічує рифампіцин, лінкоміцину гідрохлорид, хоча останній антибіотик приблизно в 4 рази менш активний, ніж кліндаміцину гідрохлорид. На грампозитивні і грамнегативні анаеробні коки добре діє бензилбензилпеніциліну натрієва сіль. Проте до неї нерідко є непереносимість. Його заміником є еритроміцин, але він погано діє на клостридії і фузобактерії і тому для лікування цих інфекцій застосування його не рекомендується. Особливе місце серед препаратів, що застосовуються для впливу на анаеробну мікрофлору, займає метронідазол і близькі до нього імідазолу. Метронідазол – руйнівний для багатьох анаеробів і діє бактерицидно на пов'язані з ним грамнегативні палички. На грампозитивні форми бактерій метронідазол також діє, але значно слабше і його застосування при таких збудників не виправдано. Завдяки своїм властивостям метронідазол подібно кліндаміцину гідрохлориду складає іншу стандартну хіміотерапевтичну комбінацію з аміноглікозидами при лікуванні анаеробної інфекції. Концентрація метронідазолу в плазмі після внутрішньовенного введення

приблизно дорівнює тій, яка досягається оральним і ректальним способами його застосування, тому парентеральне введення не має переваг, коли інші способи можуть бути використані. Внутрішньовенна форма найдорожча і малодоступна. Однак треба мати на увазі, що при всіх перевагах цього препарату - добре проникає в усі органи і тканини, мало токсичний, діє швидко і ефективно, є повідомлення про його тератогенність. Близькими за дією до метронідазолу виявилися інші сполуки імідазолу - орнідазол, тинідазол, нірідазол. Нірідазол активніше метронідазолу. Застосовується також 1% розчин діоксидину до 120 мл в / в для дорослих, а також карбеніцилін 12-16 г на добу внутрішньовенно дорослим. Препарати цілеспрямованої дії на анаероби застосовуються протягом 5-7 днів.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.07.2016 лікарські засоби з міжнародними непатентованими назвами карбеніцилін, нірідазол в Україні не зареєстровано.

На етапі вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги здійснюються заходи первинної медичної допомоги (якщо вони не виконувались, або були не в повному обсязі) та здійснюється безпосередньо оперативне лікування.

При підозрі на розвиток газової гангрени необхідне поєднання активного хірургічного лікування з енергійними загальними заходами. Необхідно провести широке розкриття всіх підозрілих ділянок, видалити всі нежиттєздатні тканини. Слід особливо підкреслити, що рани повинні залишатися відкритими. Необхідно введення в дно і краї ран антибіотиків широкого спектра дії. При підтвердженні діагнозу і розповсюдженні гангрени необхідна негайна ампутація або екзартикуляція кінцівки. Рану після ампутації зашивати не можна.

Операцію виконують в терміновому порядку після короткочасної підготовки, спрямованої на корекції гемостазу, під ендотрахеальним некрозом або за певних умов – спинномозковою анестезією. У випадках флегмони або обмеженому некрозу м'язів за збереженням пульсу в дистальній частині кінцівки можливе широке розрізування шкіри з повним видаленням некротичних тканин в межах візуально не змінених. Необхідно намагатися радикальної хірургічної обробки вогнища інфекції і по можливості отримання "чистої" рани. Крім того, деякі автори рекомендують широко відвертати краї рани і фіксувати їх провізорними швами до не враженої шкіри (Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, 2010). Не слід боятися утворення великого дефекту тканин. Тільки радикальне видалення всіх ділянок змертвіння дає шанс на рятування життя хворого. У випадках розвитку гангрени кінцівки, про що свідчить холод шкіри, відсутність пульсації артерії в дистальних відділах, зникнення чутливості, контрактура і ін., показала гільйотинна ампутація, як можливо більш проксимально від зони ураження. Тканини пересікаються на одному рівні, кукса не зашивається. рана перманентно зрощується окислювачами: розчинами 3% перекисом водню або перманганату калію.

Можливо місцеве застосування діоксидину та октенісепту, до яких чутливі анаероби. За сприятливим перебігом рана зашивається вторинними швами на дренажах.

Коментар робочої групи:

Октенісепт – торгова назва комбінованого лікарського засобу, до складу якого входять октенідин та феноксиетанол.

Оскільки виділення та ідентифікація анаеробів, а також визначення їх чутливості до антибіотиків складні і потребують 2-4 доби, початкове введення антибіотиків носить імпіричний характер. Їх треба призначати урахувавши спектр дії препаратів, а також те що інфекції частіше бувають полімікробними. Розпочинати антибіотикотерапію слід одночасно з операцією. Препарати вводяться в максимальних дозах, внутрішньовенно. Найбільш активними по відношенню до анаеробів антибіотиками широкого спектру дії є: кліндаміцин, який доцільно призначати разом із аміноглікозидами; бета-лактамами антибіотиками широкого спектру дії – меронем, імпенем+циластатин; карбапенеми + деякі цефалоспорини 3-го покоління – цефотаксим, цефоперазон; цефтазидим; інші антибіотики – рифампіци, а також протимікробні препарати групи імідазолу – метронідазол, тинідазол, орнідазол.

Загальною схемою антибіотикотерапії, яку застосовують протягом трьох тижнів, змінюючи антибіотики та антибактеріальні препарати кожні 7 днів, слід вважати наступну. Спочатку - метронідазол (100 мл/ 500 мг тричі на добу внутрішньовенно) в комплексі з офлоксацином (100 мл двічі на добу). Надалі - ципрофлоксацин (100 мг двічі на добу) в комплексі з кларитроміцином (500 мг двічі на добу). Пізніше - фторхінолони у таблетованій формі. (Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., 2011)

Інфузійна терапія передбачає внутрішньовенне введення розчинів електролітів, колоїдних розчинів, декстрану у кількості 2,5-4 л/доб і більше. (Чаплик В., Олійник П., 2015)

В обов'язковому порядку для корекції реологічних властивостей мікроциркуляторного русла – фраксипарин по 0,3 мл двічі на добу підшкірно. Для дезагрегантної та ангіопротекторної терапії - дипіридамола та пентоксифіліну внутрішньовенно, діосмін (внутрішньо).

З метою корекції закислення рідких середовищ організму хворого - 4% розчин натрію гідрокарбонату внутрішньовенно через день (до 4-5 разів на курс лікування). Інфузійну терапію проводиться тривало, упродовж 3-4 тиж.

Необхідно також застосовувати масивну інфузійну терапію, спрямовану на детоксикацію (переливання розчинів електролітів, кровозамінників) та забезпечення організму енергетичними речовинами (розчин глюкози), амінокислотами і білками (альбумін) з корекцією водно-електролітного балансу.

За можливістю доцільні: форсований діурез, УФО крові та екстракорпоральна детоксикація методами лімфо- і плазмосорбції. Важливими засобами лікування є переливання еритроцитарної маси, антикоагулянти прямої дії, інгібітори протеолізу, кортикостероїди. Хворим потрібна висококалорійне та високовітамінне харчування. В разі необхідності харчові суміші вводять в шлунок за допомогою зонда.

Гіпербарична оксигенація

Коментар робочої групи:

Незважаючи на те, що в світі існують суперечливі дані щодо ефективності гіпербаричної оксигенації (дивись розділ б), робоча група вважає, що вона може бути корисною при лікуванні пацієнтів з анаеробною клостридіальною інфекцією.

В тих лікувальних закладах де існує можливість, застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) показано як доповнення до операції, але не замість неї. Хворого, пораненого або постраждалого поміщають в камеру з підвищеним тиском до 3 атмосфер, в першу добу не менше 3 разів по 2 - 2 1/2 ч. У наступні дні сеанси можуть проводитися 1 раз на добу загальним курсом до 10 діб. Дотримання цих норм дозволяє досягти не тільки максимального лікувального ефекту, але і практично виключає розвиток кисневої інтоксикації. (Воєрма, 1960; Ненашева А.А., Ратнер Г.Л., 1973; Ефуни С.Н., 1981). В основі ГБО лежить підвищення парціального тиску кисню (pO_2) в крові та інших рідких середовищах організму (лімфі, міжтканинній рідині тощо). Це призводить до відповідного збільшення їх місткості і супроводжується підвищенням дифузії кисню в тканини. Основними лікувальними ефектами ГБО вважаються: адаптаційний, метаболічний, детоксикаційний, бактерицидний, імуномодулюючий, актопротекторний, репаративно-регенеративний і вазопресорний.

Протипоказання. Абсолютних протипоказань для ГБО немає. Відносними протипоказаннями є: наявність в анамнезі епілепсії (або будь-яких інших судомних нападів); наявність порожнин (каверни, абсцеси) в легенях; тяжкі форми артеріальної гіпертензії, порушення прохідності слухових труб і каналів, які з'єднують придаткові пазухи носа із зовнішнім середовищем (поліпи і запальні процеси в носоглотці, в середньому вусі, придаткових пазухах носа, аномалії розвитку тощо); зливна двостороння пневмонія; напружений пневмоторакс; гострі респіраторні захворювання; клаустрофобія; підвищена чутливість до кисню. З обережністю слід ставитися до проведення ГБО у хворих старечого віку, при сильній гарячці і при тяжких ураженнях сітківки ока, у хворих з фіброзом легень, при ендокринних захворюваннях, що супроводжуються посиленням виділенням кортикостероїдів, катехоламінів, гормонів.

Хворі з газовою гангrenoю повинні бути ізольовані.

У пацієнтів повинен бути організований окремий сестринський пост. Вся білизна, інструменти повинні бути спеціально оброблені. Важливо пам'ятати, що вегетативні форми бактерій гинуть при кип'ятінні, а їх спори зберігають свою життєдіяльність і гинуть тільки при дробовому (повторному) кип'ятінні. Краще, якщо інструменти будуть піддані повітряної стерилізації (в сухожарові шафі) або стерилізації у паровому стерилізаторі під тиском. Медичні працівники, які доглядають за хворими, повинні дотримувати особисту гігієну. Перев'язки, обробка порожнини рота, шкірних покривів повинні проводитися в гумових рукавичках, які повинні регулярно дезінфікуватися (хлорамін, карболова кислота, лізол і т. д.) після кожної перев'язки. Весь перев'язувальний матеріал потрібно відразу після перев'язки спалювати.

Можливе подальше лікування на етапі третинної допомоги, що передбачає також реабілітаційні заходи (пластичну хірургію зокрема).

На етапі третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги здійснюються лікувальні заходи попередніх рівнів, додатково реабілітація (пластична хірургія) після попереднього оперативного лікування.

Пораненим з анаеробною інфекцією в післяопераційному періоді необхідне посилене харчування, спокій, ретельний нагляд і постійне спостереження, щоб вчасно виявити наступаючі ускладнення і погіршення стану хворого. В тяжких випадках – штучне харчування через зонд шляхом крапельного введення харчових сумішей. В перші дні після операції перев'язки виконують щоденно: по перше, пов'язка швидко та рясно промокає і втрачає всмоктувальну здатність, а по друге – необхідно слідкувати за станом рани, щоб не допустити подальшого прогресування анаеробного процесу.

Евакуація хворих з анаеробною інфекцією можлива через 7-8 днів після операції при сприятливому перебігу захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Розділ 10 / за ред. Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака. – К.: СПЛ Чалчинська Н.В. – 2014. – С138-158.
2. Emergency War Surgery (Fourth United States Revision, Borden institute US Army Medical Department Center and School Fort Sam Houston, Texas, українське видання, Київ 2015)
3. Хирургическая инфекция: Н.П. Безлюда , А.С. Чебурахин , Я.Л. Заруцкий, И.А. Лурин, А.В. Сотников, С.В. Горелов, С.В. Маркевич; Ред. Я.Л. Заруцкий. — К., 2009. — 296 с., ил.
4. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004; 32:1535–41.
5. Thorell E, Jackson MA, Bratcher D, Swanson DS, Selvaragan R. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* from Kansas City children: what is the appropriate current therapy for pediatric staphylococcal infections In: Proceedings and abstracts of the 42nd Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America(Boston). Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America,2004:81.
6. Ruhe JJ, Monson TP. Use of tetracyclines for infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [abstract 516]. In: Proceedings and abstracts of the 42nd Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (Boston). Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 2004:139.
7. Van Beneden CA, Facklam R, Lynfield R, Glennen A, Beall B, Whitney C. Erythromycin resistance among invasive group A streptococcal infections, United States, 1999–2001 [abstract 345]. In: Proceedings and abstracts of the 42nd Annual Meeting of the Infectious Diseases society of America (Boston). Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 2004:102.
8. Yun HJ, Lee SW, Yoon GM, et al. Prevalence and mechanisms of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci isolated from a Korean hospital. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:619–23.
9. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Antimicrobial agents and related therapy. In: Pickering LK, ed. Red book 2003 report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003:693–4.
10. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 352:1445–53. Ferrieri P, Dajani AS, Wannamaker LW, Chapman SS. Natural history of impetigo.

11. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci. *J Clin Invest* 1972; 51:2851–
12. Adams BB. Dermatologic disorders of the athlete. *Sports Med* 2002;32:309–21.
13. Hirschmann JV. Impetigo: etiology and therapy. *Curr Clin Top Infect Dis* 2002; 22:42–51.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections—Los Angeles County, California, 2002–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:88.
15. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1147–52.
16. Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4289–94.
17. Dufour P, Gillet Y, Bes M, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Pantone-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002; 35:819–24.
18. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities—Georgia, California, and Texas, 2001–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:992–6.
19. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among competitive sports participants—Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:793–5.
20. Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, et al. Randomized comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin-dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:3408–13.
21. Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Linezolid MRSA Study Group. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1481–90.
22. Mulla ZD, Leaverton PE, Wiersma ST. Invasive group A streptococcal infections in Florida. *South Med J* 2003; 96:968–73.
23. Stevens DL. Dilemmas in the treatment of invasive *Streptococcus pyogenes* infections. *Clin Infect Dis* 2003; 37:341–3.
24. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1481–9.
25. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706
26. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, Sjostedt A, Tarnvik A. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:449–53.
27. Chocarro A, Gonzalez A, Garcia I. Treatment of tularemia with ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 2000; 31:623.

28. Perez-Castrillon JL, Bachiller-Luque P, Martin-Luquero M, Mena-Martin FJ, Herreros V. Tularemia epidemic in northwestern Spain: clinical description and therapeutic response. *Clin Infect Dis* 2001; 33:573–6.
29. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706–15.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336:1049–51.
31. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336:924–6.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008; 336:995–8.
33. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008; 337:a744.
34. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:1516–8.
35. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, Espinola JA, Hooper DC, Camargo CA Jr. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med* 2008; 51:291–8.
36. Pallin DJ, Espinola JA, Leung DY, Hooper DC, Camargo CA Jr. Epidemiology of dermatitis and skin infections in United States physicians’ offices, 1993–2005. *Clin Infect Dis* 2009; 49:901–7.
37. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008; 336:1106–10.
38. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e72–e112.
39. Koning S, van der Wouden JC, Chosidow O, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158:1077–82.
40. Wasserzug O, Valinsky L, Klement E, et al. A cluster of ecthyma outbreaks caused by a single clone of invasive and highly infective *Streptococcus pyogenes*. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1213–9.
41. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355:666–74.
42. Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010; 55:401–7.
43. Rajendran PM, Young D, Maurer T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a

- population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:4044–8.
44. Diven DG, Dozier SE, Meyer DJ, Smith EB. Bacteriology of inflamed and uninflamed epidermal inclusion cysts. *Arch Dermatol* 1998; 134:49–51.
 45. Gaspari RJ, Resop D, Mendoza M, Kang T, Blehar D. A randomized controlled trial of incision and drainage versus ultrasonographically guided needle aspiration for skin abscesses and the effect of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med* 2011; 57:483–91.
 46. Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R, et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Emerg Med* 2010; 56:283–7.
 47. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:539–61; quiz 62–3.
 48. Humphries AE, Duncan JE. Evaluation and management of pilonidal disease. *Surg Clin North Am* 2010; 90:113–24, table of contents.
 49. WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164:1669–74.
 50. Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, Price CS, Mehler PS, Burman WJ. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2010; 51:895–903.
 51. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56:1754–62.
 52. Dall L, Peterson S, Simmons T, Dall A. Rapid resolution of cellulitis in patients managed with combination antibiotic and anti-inflammatory therapy. *Cutis* 2005; 75:177–80.
 53. McGee S, Hirschmann J. Use of corticosteroids in treating infectious diseases. *Arch Intern Med* 2008; 168:1034–46.
 54. Goettsch WG, Bouwes Bavinck JN, Herings RM. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:834–9.
 55. Jorup-Ronstrom C, Britton S. Recurrent erysipelas: predisposing factors and costs of prophylaxis. *Infection* 1987; 15:105–6.
 56. McNamara DR, Tleyjeh IM, Berbari EF, et al. A predictive model of recurrent lower extremity cellulitis in a population-based cohort. *Arch Intern Med* 2007; 167:709–15.
 57. Lewis SD, Peter GS, Gomez-Marin O, Bisno AL. Risk factors for recurrent lower extremity cellulitis in a U.S. Veterans Medical Center population. *Am J Med Sci* 2006; 332:304–7.
 58. Karppelein M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:729–34.

59. Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. *Br J Dermatol* 2006; 155:947–50.
60. Pavlotsky F, Amrani S, Trau H. Recurrent erysipelas: risk factors. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2:89–95.
61. Leclerc S, Teixeira A, Mahe E, Descamps V, Crickx B, Chosidow O. Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology* 2007; 214:52–7.
62. Maurin M, Pelloux I, Brion JP, Del Bano JN, Picard A. Human tularemia in France, 2006–2010. *Clin Infect Dis* 2011; 53:e133–41.
63. Kroshinsky D, Grossman ME, Fox LP. Approach to the patient with presumed cellulitis. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26:168–78.
64. Lopez FA, Sanders CV. Dermatologic infections in the immunocompromised (non-HIV) host. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15:671–702, xi.
65. Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999; 341:893–900.
66. Podjasek JO, Wetter DA, Pittelkow MR, Wada DA. Cutaneous smallvessel vasculitis associated with solid organ malignancies: the Mayo Clinic experience, 1996 to 2009. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: e55–65.
67. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD004386.
68. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. *Clin Infect Dis* 2001; 33:629–40.
69. Lamoth F, Jatou K, Prod'hom G, et al. Multiplex blood PCR in combination with blood cultures for improvement of microbiological documentation of infection in febrile neutropenia. *J Clin Microbiol* 2010; 48:3510–6.
70. Petti CA. Detection and identification of microorganisms by gene amplification and sequencing. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1108–14.
71. Schuetz AN. Invasive fungal infections: biomarkers and molecular approaches to diagnosis. *Clin Lab Med* 2013; 33:505–25.
72. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56–93.
73. Lingaratnam S, Slavin MA, Koczwara B, et al. Introduction to the Australian consensus guidelines for the management of neutropenic fever in adult cancer patients, 2010/2011. *Australian Consensus Guidelines 2011 Steering Committee. Intern Med J* 2011; 41:75–81.
74. Segal BH, Freifeld AG, Baden LR, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections. *J Natl Compr Canc Netw* 2008; 6:122–74.
75. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: a global perspective. Preface. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44:453–5.

76. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46:327–60.
77. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:503–35.
78. Legrand M, Max A, Peigne V, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2012; 40:43–9.
79. Paesmans M, Klastersky J, Maertens J, et al. Predicting febrile neutropenic patients at low risk using the MASCC score: does bacteremia matter? *Support Care Cancer* 2011; 19:1001–8.
80. Klastersky J, Paesmans M, Georgala A, et al. Outpatient oral antibiotics for febrile neutropenic cancer patients using a score predictive for complications. *J Clin Oncol* 2006; 24:4129–34.
81. Lanoix JP, Schmit JL, Douadi Y. Bacterial lung sepsis in patients with febrile neutropenia. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:175–80.
82. Mebis J, Jansens H, Minalu G, et al. Long-term epidemiology of bacterial susceptibility profiles in adults suffering from febrile neutropenia with hematologic malignancy after antibiotic change. *Infect Drug Resist* 2010; 3:53–61.
83. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:228–36.
84. Johnston DL, Waldhausen JH, Park JR. Deep soft tissue infections in the neutropenic pediatric oncology patient. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23:443–7.
85. Reich HL, Williams Fadeyi D, Naik NS, Honig PJ, Yan AC. Nonpseudomonal ecthyma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: S114–7.
86. Wade JC. Viral infections in patients with hematological malignancies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006; 2006:368–74.
87. Bone R.C. Lets agree on terminology: definition of sepsis// *Crit care Med* – 1991 #7 P. 141-148
88. Ertel W/ Morrison M.H. Wang P. The complex pattern of cytokines in sepsis // *Ann. Surg.* – 1991 #2 P.775-786
89. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. Руководство для врачей. Под редакцией Гуманенко Е.К., Самохвалова И.М. // М.: ГОЭТАР-медиа, 2011 – 672с.: ил.
90. Невідкладна військова хірургія. Навчальний посібник. Під ред.. Чаплик В., Олійник П. К. 2015.

Джерело: IDSA: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

1. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE. Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe* 2012; 18:254–9.

2. Stevens DL, Laine BM, Mitten JE. Comparison of single and combination antimicrobial agents for prevention of experimental gas gangrene caused by *Clostridium perfringens*. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31:312–6.
3. Stevens DL, Maier KA, Laine BM, Mitten JE. Comparison of clindamycin, rifampin, tetracycline, metronidazole, and penicillin for efficacy in prevention of experimental gas gangrene due to *Clostridium perfringens*. *J Infect Dis* 1987; 155:220–8.
4. Heimbach D. Use of hyperbaric oxygen. *Clin Infect Dis* 1993; 17:239–40.
5. Goldstein EJ, Citron DM, Finegold SM. Dog bite wounds and infection: a prospective clinical study. *Ann Emerg Med* 1980; 9:508–12.
6. Goldstein EJ, Citron DM. Comparative activities of cefuroxime, amoxicillin-clavulanic acid, ciprofloxacin, enoxacin, and ofloxacin against aerobic and anaerobic bacteria isolated from bite wounds. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32:1143–8.
7. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:1–48.
8. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell K, Fernandez H. Comparative in vitro activity of ertapenem and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48:641–51.
9. Brakenbury PH, Muwanga C. A comparative double blind study of amoxicillin/clavulanate vs placebo in the prevention of infection after animal bites. *Arch Emerg Med* 1989; 6:251–6.
10. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1481–9.
11. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance—United States, 1998–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52:1–8.