

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

О. И. Бутранова, А. Ю. Рязанова

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолГМУ

Пациенты, страдающие инфекциями кожи и мягких тканей, составляют значительный процент от общего числа хирургических больных, как на поликлиническом этапе, так и на стационарном. Согласно данным о первичной обращаемости к общему хирургу частота пациентов с данной патологией достигает 70 % [1]. В структуре хирургической патологии инфекции кожи и мягких тканей занимают до 35–45 % [1, 2]. Значимость данной проблемы подтверждается тем фактом, что при ряде ИКМТ, таких как некротический целлюлит и фасциит, летальность может достигать 50 % [1, 2]. Столь высокая летальность связана с изменением спектра возбудителей гнойной хирургической инфекции мягких тканей, а также значительным повышением уровня селекции резистентных штаммов [3, 4, 5]. Отдельной проблемой является беспрецедентное увеличение распространенности MRSA и MRSE [5, 6, 7, 8], составляющей для стационаров РФ в среднем 65 % [1]. Таким образом, рациональная антибиотикотерапия инфекций кожи и мягких тканей должна осуществляться с учетом современных особенностей патогенной микрофлоры, исключать рост резистентности возбудителей и включать препараты, чья эффективность подтверждается достаточной доказательной базой.

ИКМТ представлены рядом самостоятельных заболеваний, отличающихся уровнем поражения и характерными возбудителями. Практическое использование классификации

ИКМТ по уровню поражения позволяет реализовать дифференцированный подход при выборе стратегии антибиотикотерапии. В таблице 1 приведена объединенная классификация инфекций кожи и мягких тканей, представленная В. С. Савельевым в Национальных рекомендациях (2009) [1], учитывающая большой спектр показателей и критериев (первичный или вторичный тип инфекции, неосложненный или осложненный характер, острый или хронический процесс, локальные или распространенные поражения).

ИКМТ представляют собой нозологическую группу, характеризующуюся полимикробной мультирезистентной микрофлорой [9]. Наиболее значимыми возбудителями являются MRSA, грамотрицательные бактерии-продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и мультирезистентные штаммы *Bacteroides fragilis*. В 2003 г. J. J. Engemann и Y. Carmeli опубликовали данные ретроспективного когортного исследования, обнаружившего, что резистентность к метициллину коррелировала с повышенной смертностью среди пациентов с ИКМТ, вызванными *S. aureus* [10]. Анализ включал 193 здоровых добровольцев (контроль), 121 пациента с ИКМТ, вызванными MRSA и 165 пациентов с ИКМТ, вызванными метициллин-чувствительными штаммами *S. aureus*. У пациентов, инфицированных MRSA уровень смертности в три раза превышал таковой для пациентов, инфицированных метициллин-

Классификация хирургических инфекций кожи и мягких тканей
(Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные рекомендации. Савельев В. С. и редакционный совет, 2009)

Первичные	Неосложненные инфекции	1-й уровень – кожа	<ul style="list-style-type: none"> • Фурункул и фурункулез • Рожа
		2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> • Карбункул • Гидраденит • Неосложненные абсцессы • Целлюлит • Флегмона
	Осложненные инфекции	2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> • Некротический целлюлит
		3-й уровень – поверхностная фасция	<ul style="list-style-type: none"> • Некротический фасциит
		4-й уровень – мышцы и глубокие фасциальные структуры	<ul style="list-style-type: none"> • Пиомиозит • Мионекроз
	Вторичные	Осложненные инфекции	1–4-й уровни поражения

чувствительными штаммами *S. aureus* (20,7 и 6,7 % соответственно, $p < 0,001$). Инфекции, вызванные MRSA также ассоциировались с большей длительностью госпитализации (в среднем на 5 дней, $p < 0,001$). Экономический эффект выражался в следующем: затраты в случае MRSA инфекций составили \$ 92 363, в случае инфекций, вызванных метициллинчувствительными штаммами *S. aureus* – \$ 52 791 ($p < 0,001$) [10]. E. Lautenbach в ретроспективном когортном исследовании оценил клинический эффект инфекций, вызванных *E. coli* продуцентами БЛРС [11]. Затраты на лечение были значительно выше (\$ 66 590) в случае инфекций, вызванных *E. coli* продуцентами БЛРС по сравнению с затратами на лечение обычными штаммами *E. coli* (\$ 22 231; $p < 0,04$). По данным J. D. Pitout, 2005, *E. coli* продуценты БЛРС, включая СТХ–М-типы обнаруживают резистентность к триметоприму-сульфаметоксазолу, тетрациклину, гентамицину и ципрофлоксацину [12]. *B. fragilis* является наиболее часто высеваемым из крови и содержимого абсцессов анаэробом, характеризующимся высоким уровнем резистентности [13]. Резистентность *B. fragilis* к клиндамицину и моксифлоксацину согласно данным D. R. Snyderman, N. V. Jacobus, 2007, составила 19 и 27 %, соответ-

ственно. Уровни резистентности к карбапенемам и ингибиторзащищенным бета-лактамам были низки. Резистентность к тигециклину, новому препарату расширенного спектра, была стабильно низкой, на уровне 5 % [13].

Крупное мультицентровое эпидемиологическое исследование, включавшее США, страны Европы и Латинской Америки, выявило следующую частоту встречаемости возбудителей ИКМТ (см. рис.): *Staphylococcus aureus* (39,9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (12,1 %), *E. coli* (9,7 %), *Enterococcus* spp. (7,7 %), *Klebsiella* spp. (5,8 %), *Enterobacter* spp. (5,6 %), *coagulase-negative staphylococci* (4,2 %), *Proteus* spp. (3,7 %), *Streptococcus* spp. (2,6 %), *Acinetobacter* spp. (2,2 %) and *Serratia* spp. (2 %) [14, 15].

Инфекции кожи и мягких тканей, поражающие нижние конечности у пациентов с сахарным диабетом, являются одними из основных факторов, приводящих к увеличению частоты госпитализаций и уровня смертности пациентов. Среди поздних осложнений сахарного диабета синдром диабетической стопы (СДС) встречается в различной форме у 30–80 % больных, на долю которых приходится 50–70 % общего количества ампутаций нижних конечностей [1, 16]. Этиология инфекционных процессов в коже

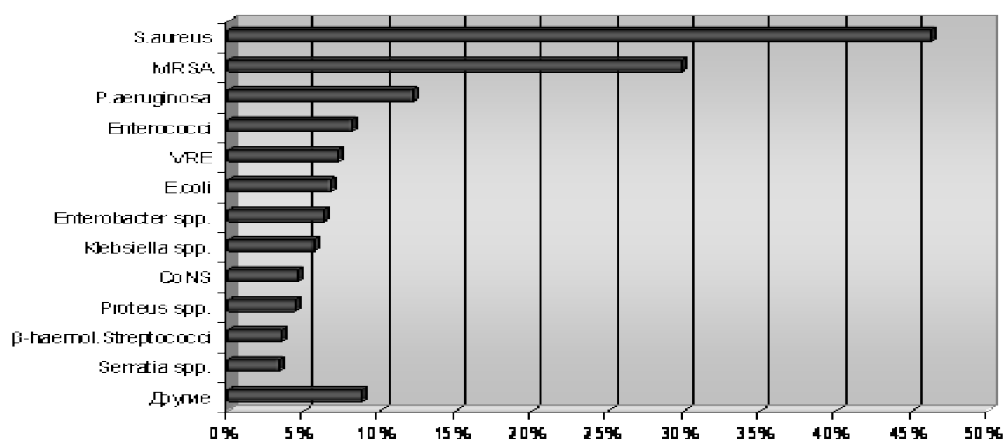


Рис. Частота встречаемости возбудителей инфекций кожи и мягких тканей у госпитализированных пациентов (Druzen M. S., 2009). MRSA – метициллин резистентный золотистый стафилококк; VRE – ванкомицин резистентный энтерококк, CoNS – коагулазонегативные стафилококки

и мягких тканях при синдроме диабетической стопы (СДС) как правило, полимикробная, с высокой частотой селекции полирезистентных штаммов. Данные об этиологии различных клинических форм диабетической стопы представлены в таблице 2.

Пациенты, страдающие ИКМТ, в зависимости от степени тяжести, требуют госпитализации, дополнительных исследований для подтверждения бактериальной этиологии процесса, а также, при необходимости, дренирования инфицированного материала. В обязательном порядке требуется бактериальный посев на чувствительность для пациентов с симптомами системной интоксикации (лихорадка, тахикардия, гипотензия). При тяжелом течении ИКМТ необходим агрессивный подход к антибактериальной терапии.

В Российских Национальных рекомендациях (2009) определены следующие принципы рационального применения антибиотиков в хирургии [1].

- Антибактериальную терапию следует начинать неотложно при документации инфекции до получения результатов бактериологического исследования.

- Взятие материала для микробиологического исследования должно производиться до введения первой дозы антибиотика, а при невозможности соблюдения этого условия – перед очередным введением антибиотика.

- Выбор стартового эмпирического режима терапии должен быть программируемым с учетом вероятного спектра возбудителей и их возможной резистентности.

- Первоначальная оценка эффективности терапии проводится в течение 48–72 часов после начала лечения по уменьшению выраженности лихорадки и интоксикации. При отсутствии положительного эффекта режим терапии следует скорректировать.

- Профилактическое применение антибиотиков в послеоперационном периоде признается нерациональным и нежелательным. Широкое необоснованное назначение антибиотиков с профилактической целью приводит к быстрой селекции и распространению по больнице антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

- Введение антибиотиков следует осуществлять в соответствии с официальными инструкциями. Основные пути введения – внутривенный, внутримышечный, пероральный. Другие пути введения (интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной, эндотрахеальный и др.) не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционными.

Выбор конкретного препарата определяется локализацией, характером возбудителя и тяжестью инфекционного процесса. В таблице 3 приведены схемы антибактериальной терапии ИКМТ согласно Российским Национальным рекомендациям.

У пациентов с диабетом глубокие инфекции кожи и тяжелые инфекции мягких тканей в большинстве случаев обусловлены смешанной аэробной и анаэробной микрофлорой. Выбор антимикробной терапии при различных клинических вариантах диабетической стопы

Таблица 2

Варианты микрофлоры при различных клинических формах инфицированной диабетической стопы. (Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные рекомендации, 2009)

Клинические формы СДС	Основные возбудители
Целлюлит без открытой кожной раны	<i>S. aureus</i> , бета-гемолитические стрептококки групп А, В, С и G, чаще – <i>S. pyogenes</i>
Инфицированные язвы стопы	<i>S. aureus</i> , бета-гемолитические стрептококки групп А, В, С и G
Инфицированные язвы стопы, хронические или ранее леченные антимикробными препаратами	Полимикробная микрофлора: <i>S. aureus</i> , стрептококки, энтеробактерии
Мацерированные язвы стопы	Полимикробная этиология: Грамм (+) и Грамм (-) микроорганизмы, включая <i>P. Aeruginosa</i>
Длительно незаживающие язвы стопы на фоне продолжительной антимикробной терапии с использованием препаратов широкого спектра действия	Полимикробная этиология (часто полирезистентные штаммы): аэробные грамположительные кокки (<i>S. aureus</i> , MRSA, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки), энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, грибы
Распространенный некроз или гангрена стопы с характерным зловонным запахом	Смешанная микробная флора: грамположительные кокки (включая MRSA), энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, облигатные анаэробы

определяется степенью тяжести, распространенностью процесса, опытом предшествовавших лекарственных назначений. На практике при тяжелых и умеренно тяжелых инфекциях может быть использована монотерапия меропенемом, эртапенемом, пиперациллином тазо-

бактамом, цефоперазоном сульбактамом [1]. В качестве альтернативы могут быть использованы комбинации клиндамицина с левофлоксацином или метронидазолом. В случае острого остеомиелита при диабетической стопе, который, как правило, обусловлен *S. aureus*,

Таблица 3

Антимикробное эмпирическое лечение инфекций кожи и мягких тканей. (Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные рекомендации, 2009)

Инфекция	Возбудитель	Лечение	
		средства 1-го ряда	альтернативные средства
Фурункул, фурункулез, карбункул, абсцесс	<i>S. aureus</i>	Иссечение и дренирование	
		Цефалексин Цефуросим аксетил	Оксациллин Цефазолин Амоксициллин/клавуланат Клиндамицин Левифлоксацин Моксифлоксацин
		При выделении MRSA: линезолид	
Гидраденит	<i>S. aureus</i>	Иссечение и дренирование	
		Цефалексин Цефуросим аксетил	Цефазолин Амоксициллин/клавуланат Клиндамицин
		При выделении MRSA: линезолид	
Рожа	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Феноксиметил-пенициллин Амоксициллин Аппициллин	Азитромицин Кларитромицин Амоксициллин/клавуланат Бензилпенициллин Клиндамицин
Целлюлит, флегмона	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> Реже: Грамм (-) бактерии	Амоксициллин/клавуланат Цефалексин Цефуросим аксетил Ампициллин/сульбактам	Клиндамицин Левифлоксацин Моксифлоксацин Пиперациллин/тазобактам Тигециклин
		При выделении MRSA: линезолид, ванкомицин, тигециклин	

Инфекция	Возбудитель	Лечение	
		средства 1-го ряда	альтернативные средства
Некротический целлюлит, фасциит	S. pyogenes, S. aureus, Анаэробы, Enterobacteriaceae	Радикальная хирургическая обработка	
		Клиндамицин + цефотаксим или цефтриаксон или цефепим Левифлоксацин ± клиндамицин	Пиперациллин/тазобактам Амоксициллин/клавуланат Тигециклин, Эртапенем Имипенем, Меропенем Цефоперазон/сульбактам
		При риске или выделении MRSA: линезолид, ванкомицин, тигециклин	
Пиомиозит	S. aureus Реже: S. pyogenes Enterobacteriaceae	Радикальная хирургическая обработка	
		Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Пиперациллин/Тазобактам	Клиндамицин + цефотаксим или цефтриаксон или цефепим Левифлоксацин Тигециклин Эртапенем Цефазолин
		При риске или выделении MRSA: линезолид, ванкомицин, тигециклин	
Мионекроз	Clostridium perfringens	Радикальная хирургическая обработка	
	Неклостри-диальная флора	Клиндамицин + бензилпенициллин	Клиндамицин + цефтриаксон
		Имипенем Меропенем Эртапенем Левифлоксацин + клиндамицин	Линезолид + пиперациллин/тазобактам или ципрофлоксацин Тигециклин Клиндамицин + цефепим или цефтриаксон
		При риске или выделении MRSA: линезолид, ванкомицин, тигециклин	
Инфекции после укуса человеком или животными	Streptoc. spp., S. Epidermidis, S. aureus Coryneb. spp., E. corrodens P. multocida, Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp.	Амоксициллин/клавуланат Пиперациллин/Тазобактам	Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Клиндамицин + цефотаксим или ципрофлоксацин Эртапенем
		При выделении MRSA: линезолид, ванкомицин, тигециклин	
Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ)			
Поверхностные ИОХВ	S. aureus S. pyogenes Реже: Enterobacteriaceae	Снятие швов, дренирование раны Местное лечение	
		Цефазолин Цефуроским Амоксициллин/Клавуланат	Клиндамицин ± амикацин
		У пациентов, получавших ранее антибактериальную терапию: Левифлоксацин, моксифлоксацин, линезолид ± пиперациллин/тазобактам	
Глубокие ИОХВ А. У пациентов без сепсиса	S. aureus S. pyogenes Enterobacteriaceae Bacteroides spp. Peptostreptococcus spp. Реже: P. aeruginosa	Радикальная хирургическая обработка Местное лечение	
		Клиндамицин или амоксициллин/клавуланат + Нетилмицин или амикацин Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/Сульбактам	Левифлоксацин + метронидазол Цефепим + метронидазол Эртапенем Имипенем Меропенем Тигециклин
		При риске или выделении MRSA к любому режиму терапии добавить: Линезолид (предпочтительнее) или ванкомицин	
Глубокие ИОХВ Б. У пациентов с тяжелым сепсисом (ПОН) или шоком	S. aureus S. pyogenes Enterobacteriaceae Bacteroides spp. Peptostreptococcus spp. Реже: P. aeruginosa	Имипенем + линезолид или ванкомицин Меропенем + линезолид или ванкомицин	Цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам + Линезолид или ванкомицин Левифлоксацин + линезолид или ванкомицин

в лечении может быть использован цефазолин, клиндамицин и антистафилококковые пенициллины. При хронической форме остеомиелита антибактериальная терапия должна быть направлена против *S. aureus*, групп А и В, аэробных грам-отрицательных микроорганизмов (за исключением *P. aeruginosa*) и *B. fragilis*. Монотерапия хронического остеомиелита может включать ампициллин сульбактам, пиперациллин тазобактам или меропенем. Комбинированная терапия инфекций при диабетической стопе

включает назначения левофлоксацина с клиндамицином. Тактика антибактериальной терапии у пациентов с гнойно-некротическими формами диабетической стопы изложена в таблице 4.

Одной из центральных проблем антибактериальной терапии ИКМТ является терапия инфекций, вызванных метициллин-резистентным *S. aureus* (MRSA). В США на сегодняшний день MRSA является наиболее часто определяемым возбудителем инфекций кожи и мягких тканей у пациентов в отделениях

Таблица 4

Тактика эмпирической антибактериальной терапии у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы (Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные рекомендации, 2009)

Степень тяжести	Дополнительная характеристика	Средства выбора
Легкая (инфекция затрагивает только кожу и подкожную клетчатку, без вовлечения глубоких слоев и общих признаков инфекционного процесса)	Лечение амбулаторно или в стационаре	Цефалексин Цефуросим аксетил Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Клиндамицин <i>При выделении MRSA:</i> Линезолид Ко-тримоксазол
Умеренная (инфекции, вовлекающие структуры глубже, чем кожа и подкожная клетчатка, но без признаков системного воспалительного ответа)	Пациенты, не получавшие амбулаторно антибиотики	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Клиндамицин + цефуросим или цефтриаксон или цефотаксим
	Пациенты, получавшие антибиотики	Левифлоксацин ± метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин + клиндамицин Пиперациллин/тазобактам Эртапенем <i>При риске MRSA:</i> + линезолид или ко-тримоксазол к любому режиму терапии или Тигециклин (монотерапия)
	+ остеомиелит	Фторхинолон (ципрофлоксацин, или офлоксацин, или левофлоксацин) ± клиндамицин ± рифампицин Линезолид ± фторхинолон
Тяжелая сепсис (любой вариант инфекции на стопе с признаками системного воспалительного ответа)	Без ПОН	Левифлоксацин или ципрофлоксацин + метронидазол Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам Эртапенем Имипенем Меропенем <i>При риске MRSA:</i> + линезолид или ванкомицин к любому режиму терапии
	С ПОН/ септическим шоком	Имипенем или меропенем + линезолид или ванкомицин

интенсивной терапии [10,17]. Впервые штаммы MRSA были обнаружены в 1960-х годах, вскоре после внедрения метициллина в клиническую практику, и длительное время высевались лишь у категории пациентов с госпитальным характером инфекционного процесса. В дальнейшем частота их обнаружения постепенно увеличивалась, и с середины 1990-х годов MRSA начал определяться у пациентов с внебольничным типом инфекций. По сравнению с госпитальными штаммами MRSA, у внебольничных штаммов обычно сохранена чувствительность к клиндамицину и меньше выражена резистентность по отношению к другим небеталактамным антибиотикам [17].

Тактика антибиотикотерапии в случае присутствия MRSA в качестве основного возбудителя ИКМТ должна быть нацелена на максимальную элиминацию патогена. Спектр антибактериальных препаратов, по отношению к которым MRSA сохраняет чувствительность, достаточно узок и варьирует в популяциях различных стран. Европейские рекомендации по терапии ИКМТ, вызванных MRSA, суммированы в таблицах 5 и 6.

Спектр наиболее используемых препаратов для терапии всего спектра ИКМТ у госпита-

лизированных пациентов в США (на основании рекомендаций Infectious Disease Society of America и Surgical Infection Society) представлен в таблице 7 [18] и включает ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы, фторхинолоны последнего поколения, гликопептиды, что совпадает с данными, представленными в Российских Национальных рекомендациях. Среди новых препаратов отмечают: представитель новой группы циклических липопептидов даптомицин, характеризующийся выраженной дозозависимой активностью против грам-положительных бактерий и одобренный FDA к применению при ИКМТ, вызванных чувствительными штаммами *S. aureus* (включая MRSA), *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, ванкомицин-чувствительными штаммами *E. faecalis*, а также инфекция крови, вызванных *S. aureus* [19, 20]; представитель последнего поколения тетрациклинов – тигециклин, активный в отношении микроорганизмов, резистентных к остальным тетрациклинам, включая *Streptococcus spp*, MSSA и MRSA, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* и анаэробов [21]. Тигециклин

Таблица 5

Пероральная антибиотикотерапия внебольничных инфекций, вызванных MRSA у амбулаторных пациентов (Daum Robert S., M. D. C. M., 2007)

Препарат	Доза	
	взрослые	дети
Клиндамицин	300 мг 3 раза в день	30 мг/кг/сут
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	8–12/40–60 мг/кг/сут
Доксициклин	100–200 мг/сут	2–4 мг/кг/сут
Миноциклин	200 мг/сут	4 мг/кг/сут
Линезолид	600 мг 2 раза в день	30 мг/кг/сут
Рифампин	20 мг/кг/сут, максимум 600 мг/сут	20 мг/кг/сут, максимум 600 мг/сут

Таблица 6

Парентеральная антибиотикотерапия внебольничных инфекций, вызванных MRSA (Daum Robert S., M. D. C. M., 2007)

Препарат	Доза	
	взрослые	дети
Ванкомицин	2–4 г/сут	40 мг/кг/сут
Клиндамицин	300 мг 3 раза в день	30 мг/кг/сут
Даптомицин	4–6 мг/кг/сут	Неизвестно
Тигециклин	100 мг нагрузочная доза, затем 50 мг каждые 12 ч	Неизвестно
Линезолид	600 мг 2 раза в день	30 мг/кг/сут
Квинупристин и далфопристин	7,5 мг/кг каждые 8–12 ч	7,5 мг/кг каждые 8–12 ч

**Препараты выбора для терапии ИКМТ у пациентов в стационаре
(Bryan L. Love, PharmD, BCPS et al., 2007)**

Препарат	Стандартная доза
Цефазолин	1 г в/в каждые 8 ч
Цефтриаксон	1–2 г в/в каждые 24 ч
Ампициллин/сульбактам	3 г в/в каждые 6 ч
Пиперациллин/тазобактам	3,375 г в/в каждые 6 ч
Имипенем	500 мг в/в каждые 6 ч
Меропенем	1 г в/в каждые 8 ч
Левифлоксацин	750 мг в/в или внутрь каждые 24 ч
Моксифлоксацин	400 мг в/в или внутрь каждые 24 ч
Ванкомицин	15–20 мг/кг в/в каждые 12 ч
Линезолид	600 мг в/в или внутрь каждые 12 ч
Эртапенем	1 г в/в каждые 24 ч
Даптомицин	4 мг/кг в/в каждые 24 ч
Тигециклин	100 мг в/в начальная доза, затем 50 мг в/в каждые 12 ч

присутствует в Российских Национальных рекомендациях по лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей.

Таким образом, анализ данных по антибиотикотерапии инфекций кожи и мягких тканей, представленных в Российских Национальных Рекомендациях (2009), и позволяет заключить, что спектр используемых препаратов в большинстве клинических случаев совпадает с меж-

дународными рекомендациями, рекомендованные препараты полностью соответствуют микробной этиологии с учетом данных о резистентности микроорганизмов. Значимым является факт включения в Российские рекомендации высокоэффективных новых препаратов, позволяющих расширить спектр чувствительности патогенной микрофлоры и преодолеть явление множественной резистентности.

Литература

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские Национальные рекомендации / В. С. Савельев и редакционный совет. – 2009.
2. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей – древняя неувязка в новом свете // Инфекции в хирургии. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 14–21.
3. Appelbaum P. C. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* // Clin. Microbiol. Infect. – 2006. – № 12 (suppl. 1). – P. 16–23.
4. Bowler P. G., Duerden B. I., Armstrong D. G. Wound microbiology and associated approaches to wound management // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – № 14. – P. 244–269.
5. Bryan L. Love, PharmD, BCPS. Management of Complicated Skin and Soft Tissue Infections in Hospitalized Patients // US Pharm. – 2007. – № 32(4). – P. 5–12.
6. Carpenter C. F., Chambers H. F. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens // Clin. Infect. Dis. – 2004. – № 38. – P. 994–1000.
7. Cunha B. A. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review // J. Foot Ankle Surg. – 2000, Jul-Aug. – № 39(4). – P. 253–257.
8. Dryden M. S. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2009. – Т. 34. – S. 1. – P. 2–7.
9. Elston D. M. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – № 56. – P. 1–16; 7–20.
10. Engemann J. J., Carmeli Y., Cosgrove S. E. et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection // Clin. Infect. Dis. – 2003. – № 36. – P. 592–598.
11. Guidelines on the management of cellulites in adults, 2005. Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST).
12. Kirby J. T., Mutnick A. H., Jones R. N., Biedenbach D. J., Pfaller M. A. Geographic variations in garenoxacin (BMS284756) activity tested against pathogens associated with skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000) // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – № 43. – P. 303–309.
13. Lautenbach E., Patel J. B., Bilker W. B., Edelstein P. H., Fishman N. O. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes // Clin. Infect. Dis. – 2001. – № 32. – P. 1162–1171.
14. Mazuski J. E., Sawyer R. G., Nathens A. B. et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations // Surg. Infect. (Larchmt.). – 2002. – № 3. – P. 175–233.

15. Murray B. E., Nannini E. C. Glycopeptides (vancomycin, teicoplanin), streptogramins (quinupristin-dalfopristin), and lipopeptides (daptomycin) / Mandell G. L., Douglas R. G., Bennett J. E., Dolin R. – 6th ed. –NY: Elsevier/Churchill Livingstone. – 2005. – P. 417–434.
16. Pitout J. D., Nordmann P., Laupland K. B., Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2005. – № 56. – P. 52–59.
17. Robert S. Daum, M. D. C. M. Skin and Soft-Tissue Infections caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – № 357. – P. 380–390.
18. Snyderman D. R., Jacobus N. V., McDermott L. A. et al. National survey on the susceptibility of *Bacteroides fragilis* group: report and analysis of trends in the United States for 1997–2004 // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2007. – № 51. – P. 1649–1655.
19. Stevens D. L., Bisno A. L., Chambers H. F. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – № 41. – P. 1373–1406.
20. Templer S. J., Brito M. O. Bacterial Skin and Soft Tissue Infections // *Hospital Physician.* – 2009, March-April. – P. 9–26.
21. Zhanel G. G., Karlowsky J. A., Rubinstein E., Hoban D. J. Tigecycline: a novel glycylcycline antibiotic // *Expert Review of Anti-infective Therapy.* – 2006. – № 4. – P. 9–25.

