

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ. ЛЕКЦІЇ

УДК 616-001.45.515-036.12.9-089:615.281

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872023362-68>

Підходи до хірургічного лікування та антибактеріальної терапії хворих на хронічну інфекцію після бойових поранень

А. Трампуш¹, О. Підгайська², В. Філіпенко², К. Романенко², О. Марущак²

¹ НДЛБ Центр хірургії опорно-рухового апарату Charité–Universitätsmedizin, Берлін, Німеччина

² ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Fracture-related infection following orthopedic surgery, especially in cases of war-related trauma, represents a grave complication. The injuries sustained in war often entail severe damage to soft tissues, including significant impairment of vessels, nerves, tendons, muscles, and result in substantial bone defects. Complicating matters further, these infections often involve multidrug-resistant pathogens, making effective treatment a significant challenge. Optimal management of patients with combat-related trauma and signs of infection necessitates specialized care in dedicated centers. The approach to treatment should be guided by a well-defined algorithm that incorporates appropriate surgical interventions alongside systemic and localized antibiotic administration. In instances where chronic infection manifests after war-related injuries and specific causative agents are not definitively identified, initiating empiric therapy is advisable. A combination of meropenem, colistin, and vancomycin can be a suitable choice for initial treatment. Subsequently, once the causative microbes are identified, targeted treatment can be prescribed based on the susceptibility patterns. This article delves into the primary pathogens commonly found in war-related wounds and provides effective antibiotic regimens based on the specific microorganisms. One promising approach for managing severe war injuries is suppressive antibiotic therapy, which enhances the prospects of successful treatment. The comprehensive strategy outlined here aims to mitigate the serious risks posed by fracture-related infections in the context of war-induced trauma, ultimately improving patient outcomes and prognosis. Keywords. Infection, antibiotic therapy, combat trauma.

Інфекція внаслідок переломів після ортопедичного втручання, у випадках травмування під час бойових дій, є серйозним ускладненням. Поранення, отримані в таких умовах, часто супроводжуються важкими ураженнями м'яких тканин, зокрема значними ушкодженнями судин, нервів, сухожилок, м'язів і великих кісткових дефектів. До більших ускладнень призводить наявність в інфекції патогенів, які є стійкими до основних груп антибіотиків, що робить ефективне лікування серйозною проблемою. Лікування пацієнтів із бойовими травмами й ознаками інфекції вимагає ретельного підходу і їхнього перебування в спеціалізованих ортопедо-травматологічних центрах. Підхід до лікування має ґрунтуватись на чітко визначеному алгоритмі, який включає відповідні хірургічні втручання поряд із системним та локалізованим призначенням антибіотиків. У випадках, коли хронічна інфекція проявляється після поранень, унаслідок бойових дій, і конкретні збудники остаточно не ідентифіковані, доцільно почати емпіричну терапію. Комбінація меропенему, колістину та ванкоміцину може бути відповідним вибором для початкового лікування. Згодом, коли мікроби-збудники виявлені, можна призначати цілеспрямоване лікування на основі антибіотикограми. Розглянуто основні патогени, які, зазвичай, зустрічаються під час поранень, і наведено ефективні схеми використання антибіотиків на основі конкретних мікроорганізмів. Одним з ефективних підходів до лікування важких військових поранень є супресивна антибіотикотерапія, яка підвищує перспективи успішного лікування. Комплексна стратегія, викладена нами, має на меті пом'якшити серйозні ризики, через інфекційні ускладнення, у контексті травми, спричиненої війною, і покращити результати та прогноз для пацієнтів.

Ключові слова. Інфекція, антибіотикотерапія, бойова травма

Інфекційні ускладнення після оперативного втручання в ортопедичній хірургії є важким ускладненням, що призводить до незрощення перелому, втрати функції та навіть ампутації. У літературі повідомляється, що частота розвитку посттравматичної інфекції становить близько 1–2 % для закритих переломів і перевищує 30 % для відкритих переломів великогомілкової кістки типу III за класифікацією Gustilo–Anderson [1–3]. Залежно від тяжкості травми показники успіху лікування коливаються в межах 70–90 % з рецидивом інфекції у 6–9 % пацієнтів [4]. Частота інфекційних ускладнень внаслідок відкритих переломів зростає пропорційно ступеню ураження м'яких тканин [5].

В умовах війни ступень уражень кістково-м'язової системи супроводжується значним ураженням м'яких тканин, наявністю кісткових дефектів, порушенням кровообігу, пошкодженням нервових структур поряд із контамінацією раньової поверхні мікроорганізмами, які потрапляють разом із уражуючим агентом, землею та з поверхні шкіри постраждалого. Основні принципи лікування відкритих поранень кістково-м'язової системи включає зрощення (промивання), санацію, лікування м'яких тканин, стабілізацію кісткових фрагментів, використання антибіотиків із широким спектром дії і подальшою ідентифікацією залучених мікробів і цілеспрямованої антибіотикотерапії. Нещодавно це було доповнено більш розширеними засобами для лікування інфекції, такими як техніка Masquelet, іригаторний інтрамедулярний аспіратор та використання стрижнів, що покриті кістковим цементом з антибіотиками [6].

Щодо використання антибіотиків при відкритих переломах із пошкодженням м'яких тканин спочатку застосовується емпіричне преємптивне лікування антибіотиками широкого спектру, при виявленні збудника — таргетна (цільоспрямована) антибіотикотерапія. При ураженнях внаслідок бойової травми, вести мову щодо профілактичного застосування антибіотиків немає сенсу, так як є розуміння, що стороннє тіло від снаряду або кулі, що потрапили та уразили кістково-м'язову систему, вже є забрудненими і тимчасове застосування антибіотиків є недоцільним. У більшості випадків хворі потрапляють до спеціалізованих ортопедо-травматологічних центрів після виконаних напередодні багаторазових оперативних втручань та мають ознаки хронічної інфекції. Наявність металевго імпланту, що фіксує кісткові відламки, може сприяти підтриманню інфек-

ційного процесу внаслідок присутності бактеріальної біоплівки. Бактерії, які є в сформованій біоплівці в 10 000 разів більш стійкі до антибіотикотерапії, ніж їхні вільноплаваючі планктонні аналоги [7]. Багатошарова структура біоплівки забезпечує стійкість до протидії імунної системи та до проникнення антибіотиків. Біоплівка складається з більш метаболічно активного зовнішнього шару, яка сприяє подальшому розповсюдженню бактерій шляхом вивільнення планктонних варіантів та внутрішнього шару зі зниженою активністю патогенів [8].

Дотримання концепції лікування інфекційних ускладнень, методи ерадикаційної терапії біоплівки, до яких відноситься ретельний дебридмент із видаленням металевго фіксатора, його заміною або встановленням спейсера, а також раціональна антибіотикотерапія із використанням антибіоплівкових препаратів, можуть призвести до підвищення ефективності лікування [9, 10].

Проведення місцевої антибіотикотерапії безпосередньо в осередку інфекції має значний потенціал для досягнення цієї мети [11]. З більшим руйнуванням біоплівки це може підвищити успіх лікування, розширити показання до менш інвазивного хірургічного лікування, а в деяких випадках можна взагалі уникнути хірургічного втручання. В даній статті, спираючись на досвід, отриманий підчас лікування хворих в центрі м'язово-скелетної хірургії клініки Шаріте в Берліні, Німеччина та в ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків, ми розглянемо основні підходи до хірургічного лікування цієї категорії хворих та групи антибіотиків, які доцільно використовувати в залежності від наявного збудника.

На жаль, досвід, який набули лікарі підчас лікування хворих із наслідками військових дій, показав, що у більшості випадків основними збудниками інфекційних ускладнень є грамнегативні збудники, які виявилися стійкими до більшості із антибактеріальних груп препаратів. Вони мають назву мультирезистентні грамнегативні патогени (МРГНП). Згідно німецької класифікації, ці патогени відносяться до 3- або 4- типу МРГНП, це значить, що вони не є більш чутливими до основних чотирьох груп антибіотиків: піперацилін/тазобактам; третє/четверте покоління цефалоспоринів; фторхінолони; карбапенеми [12, 13].

Інша проблема таких інфекційних ускладнень внаслідок бойових дій, це те, що інфекція є полімікробною у більшості випадків, що значно ускладнює підбір антибіотиків. Основними

збудниками є *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aureginosa*. Також часто зустрічається *Escherichia coli*, *Enterobacter*, а також разом із грамнегативною флорою присутні часто стафілококи та грибоквіа інфекція.

При виборі тактики до хірургічного лікування ми використовуємо алгоритм, що був розроблений командою лікарів на чолі із проф. А. Трампущем (Рисунок) для лікування хворих з імплантасоційованою інфекцією.

Приймаючи до уваги особливості ураження внаслідок бойової травми із ознаками хронічного інфекційного процесу, а саме великий обсяг ураження м'яких тканин, є необхідність виконання багаторазових дебрідментів. Саме видалення нежиттєздатних тканин, багаторазове промивання рани із використанням пульс-лаважу, місцевих антисептиків, розкриття кістковомозкового каналу з його ретельним промиванням, видалення іноридних тіл, дозволяє знизити концентрацію бактеріальних клітин в рані. Завдяки механічній дії і видаленню металевого імплантату досягається змога до видалення біоплівки, покращення кровообігу та створюються умови для кращої дії системних антибіотиків. Для закриття дефектів м'яких тканин використовується ВАК-терапія із системним застосуванням антибіотиків широкого спектру. Ще одним важливим моментом

раціонального підходу до лікування є те, що наслідком використання ВАК-терапії часто є розвиток грамнегативної та грибоквіа інфекції. Тому одночасне лікування ВАК-терапією та використання занурених металевих імплантів і локального використання антибіотиків є протипоказаним. Тільки після успішного приживлення шкіряного трансплантату можна переходити на поглиблений остеосинтез.

Усім пацієнтам, яким розпочато внутрішньовенне введення антибіотиків, необхідно перевіряти базові маркери запалення, повний аналіз крові, електроліти, функції печінки та нирок, а також контролювати їх принаймні раз на тиждень (залежно від статусу пацієнта) у гострій фазі захворювання, оскільки поширені побічні ефекти високих доз внутрішньовенного введення антибіотиків включають пригнічення кісткового мозку, гепатит і нефрит.

Інший важливий момент, який треба приймати до уваги для вибору тактики лікування хронічної інфекції в цієї категорії хворих, це те, що як правило, підчас попередніх оперативних втручань, внаслідок інфекційного процесу, перелом є незрощеним, збудники є мультирезистентними, а стан м'яких тканин вже є скомпрометований із-за попередніх втручань. Тому наявність цих умов приводить до категорії інфекції, яка важко

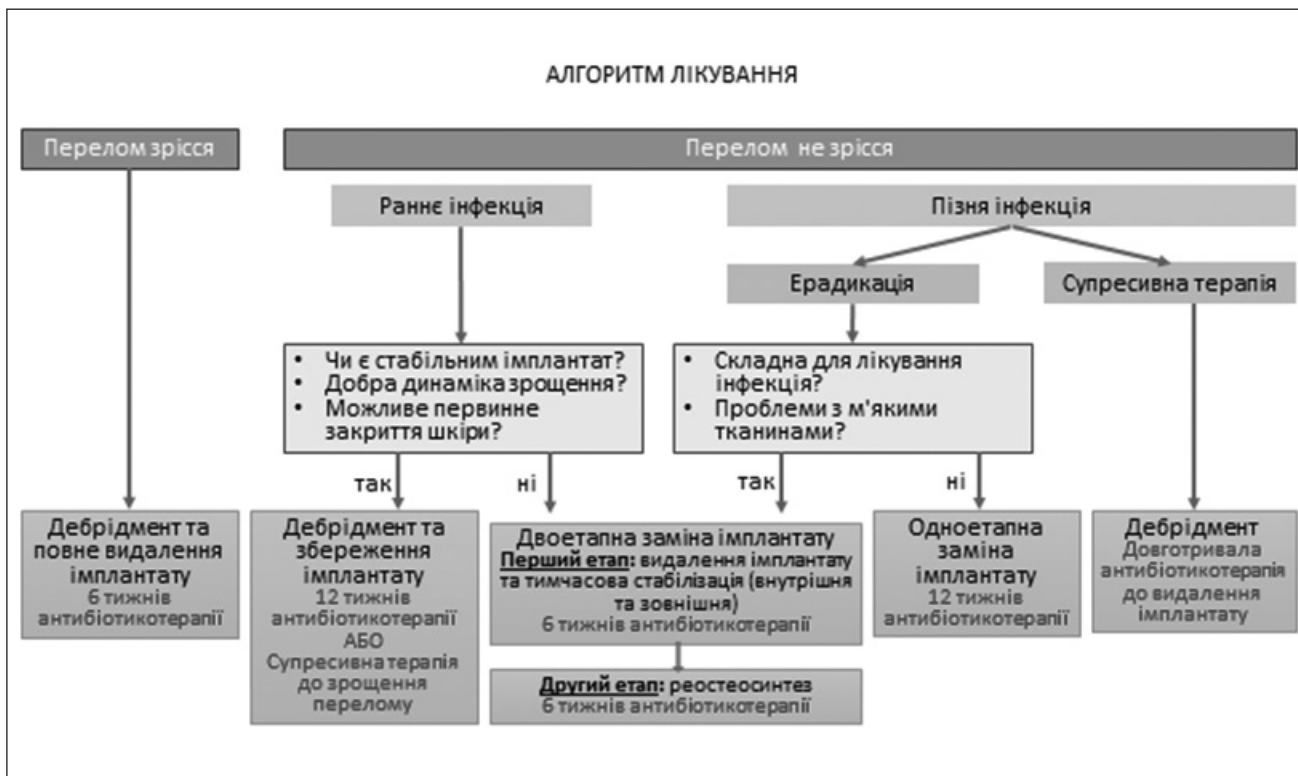


Рисунок. Алгоритм хірургічного лікування хворих із інфекційним ускладненням після остеосинтезу

піддається лікуванню. В таких випадках доцільно проводити етапне хірургічне лікування із застосуванням супресивної терапії. Саме тривала системна супресивна антибіотикотерапія дозволяє отримати контроль над інфекцією і досягти зрощення перелому.

Спираючись на наш спільний досвід, у випадках наявності ознак хронічної інфекції при відсутності даних щодо конкретних збудників, в якості емпіричної терапії, доцільно призначити комбінацію меропенема, колістина та ванкоміцину. Незважаючи на переважність в рані грамнегативної флори, не треба забувати, про полімікробну інфекцію та те, що грам позитивна флора може «ховатися» за грамнегативною і часто при бактеріологічному дослідженні спочатку вона не виявляється. Вкрай важливим є призначення антибіотиків у вірному дозуванні, так меропенем призначається в дозі 1,0 грам тричі на день, колістин 3 Млн ОД тричі на день. Ванкоміцин слід призначити по 2 грами 2 рази на добу на протязі трьох днів для досягнення терапевтичного ефекту з подальшим зниженням дозування по 1 грам двічі на день під контролем біохімічних показників функції нирок.

1. *Pseudomonas aureginosa*. Досягти ерадикацію даного збудника вкрай важко внаслідок наявності механізмів її стійкості. Вона має високий рівень внутрішньої стійкості до великої кількості антибіотиків за рахунок обмеженої проникності зовнішньої мембрани, наявності системи відтоку або помпи, ефект якої виштовхує антибіотик з клітини та продукції ферментів, які інактивують антибіотики, такі як бета — лактамази.

Цефтазидим — найкращий антибіотик проти синегнійної палички, від був розроблений спеціально для неї. Цефтазидим та цефіпім є антибіотиками цефалоспоринового ряду 4 покоління, вони є ефективними переважно проти грам негативних бактерій. Особливістю їх призначення — є максимальне дозування 2 грами тричі на день.

Колістин також один із препаратів, який є ефективним проти даного збудника. Його краще поєднувати з меропенемом або фосфоміцином для досягнення синергічного ефекту. Колістин слід застосовувати в комбінованій терапії з ретельним моніторингом функції нирок і мінімальних доз сироватки, оскільки це пов'язано з високим ризиком нефротоксичності. Колістин також доцільно використовувати для локального лікування в рані або додаванні в цементний спейсер.

Якщо з рани одночасно виявляється *Pseudomonas aureginosa* та *Staphylococcus aureus*, нажаль це

поєднання є одним із найважчих для можливої ерадикації, то в такому випадку доцільно подумати про можливість супресивної терапії.

2. *Enterococci*. При виявленні групи збудника ентерококка, який є чутливим для групи пеніциліна, лікування проводять ампіциліном 2 грами 4 рази на день із комбінацією з гентаміцином 240 мг 1 раз на день внутрішньовенно на протязі 2–3 тижнів. Гентаміцин призначають в залежності від маси тіла 3 мг/кг. В подальшому можна переходити на внутрішній прийом амоксициліна 1,0 гр тричі на день у поєднанні з доксицикліном по 100 мг двічі на день. У випадках пеніцилін-резистентних штамів ентерококка, використовують ванкоміцин по 1,0 гр двічі на день разом із даптоміцином 1 раз на добу в дозуванні 10 мг/кг маси тіла внутрішньовенно. Для подальшої внутрішньої терапії можна використовувати лінезолід по 600 мг двічі на добу, але тривалість лікування не повинна перевищувати 4 тижнів. Тривале лікування лінезолідом викликає побічні дії, які мають незворотній характер, такі як незворотні ураження периферичних нервів, включаючи втрату зору та порушення функції кісткового мозку, у вигляді зменшення кількості лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів. Якщо збудник виявляється резистентним і до ванкоміцину, то в таких випадках краще не застосовувати металеві імплантати або є необхідність проводити супресивну терапію із використанням доксицикліну або даптоміцину в залежності від чутливості.

Enterococcus faecalis часто викликає хронічну інфекцію, яка протікає без загальної температурної реакції організму, майже немає болі в зоні ураження, і дуже часто має зв'язок із серцевим імплантатом, ендокардитом та хронічним простатитом. Ципрофлоксацин в дозуванні 750 мг двічі на добу є ефективним ТІЛЬКИ при *Enterococcus faecalis*, НЕ для *Enterococcus faecium*.

3. *Enterobacterales*. В разі виявлення ентеробактер, то лікування треба проводити ципрофлоксацином в дозуванні 750 мг двічі на добу. При наявності стійкості до ципрофлоксацину, то в залежності від чутливості обирають меропенем, або колістин, або фосфоміцин.

4. *Streptococcus*. Стрептококова інфекція складає 10 %, переважно розповсюджується гематогенним шляхом. У дослідженнях Трампуша *in vitro* було доведено, що стрептококи можуть створювати біоплівку, але призначення рифампіцину не є ефективним [14].

Для цього патогена характерно швидке розповсюдження в м'яких тканинах та фасціях в біль-

шості, ніж формування абсцесів або біоплівки. У більшості випадків релапс інфекції трапляється протягом першого року після імплантації. Стрептококкова інфекція вкрай важко піддається ерадикації. У стрептококів не розвивається стійкості до амоксициліну, тому можемо призначати його в високих дозах, не боючись передозування або резистентності. Єдино можливий шлях лікування стрептокової інфекції — це супресивна терапія амоксициліном протягом 1–3 років в дозуванні 1,0 гр тричі на день. Інші препарати, які є ефективними, це пеніцилін, цефтріаксон, доксициклін [15].

5. *Staphylococci*. Стафілокок, зокрема *Staphylococcus aureus* (включаючи метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus* — MSSA і метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* — MRSA), є поширеним збудником інфекцій кісток і суглобів, у тому числі пов'язаних з переломами. При відкритих переломах *S. aureus* є найбільш часто ізольованим збудником, незалежно від часу виникнення, за ним йдуть *S. epidermidis* і коагулазонегативні стафілококи [16, 17].

Лікування метицилін чутливих штамів проводиться із застосуванням цефазоліну по 2 грама тричі на добу або фосфоміцином у дозуванні 5 грам тричі на добу. Можна проводити терапію із використанням обох цих препаратів. Як і в інших випадках лікування тримає протягом 2 тижнів внутрішньовенного введення з подальшим переходом на антибактеріальні препарати, які мають антибіоплівкову активність. У випадках стійкості стафілокока до метициліну використовують ванкоміцин по 1 граму двічі на добу або даптоміцин по 8 мг/кг один раз на добу. Також обидва з цих препаратів можна доповнювати фосфоміцином. Коагулазонегативні стафілококи, такі як *Staphylococcus epidermidis*, лікуються як MRSA, якщо вони резистентні до метициліну (MRSE). У тяжких випадках рифампіцин-стійкого стафілокока використовують вищеперераховані антибіотики в залежності від чутливості в якості супресивної терапії протягом року чи довше. Для супресивної терапії *S. aureus* краще використовувати котримоксазол (бісептол) в дозуванні 960 мг тричі на добу. Даний препарат протидіє широкому спектру патогенів, він перебиває усі грам-позитивні та грамнегативні штами, але не має антибіоплівкової дії. Якщо з рани виділені *S. epidermalis* або *S. hominis*, то ці мікроорганізми присутні лише при наявності металоконострукції, якщо металеві імпланти видалити, то можна досягти швидко ірадикації цих збудників. Моноте-

рапія фторхінолонами не рекомендована при стафілококових інфекціях через швидке виникнення резистентності та високий рівень неефективності лікування [18].

6. *Fungi*. Грибкова інфекція одна із найважчих для лікування. При грибковій інфекції частіше проводиться трьохстадійна заміна, а якщо є стійкість до флюконазолу, треба подумати про супресивну терапію протягом року або не встановлювати металеві імпланти, тому що з доступних тоді препаратів залишається вориконазол. Для лікування грибкової інфекції використовують каспофунгін в дозуванні 70 мг внутрішньовенно та флюконазол 400 мг на добу внутрішньо.

7. *Anaerobes*. У групі грам-позитивних анаеробів найчастіше виділяють *Cutibacterium* (раніше *Propionibacterium*) *acnes*. Ми рекомендуємо починати з цефтріаксону 2 г на добу, потім перорально приймати рифампіцин у комбінації з амоксициліном (1 г 3 рази на добу) або доксицикліном (100 мг 2 рази на добу) або фторхінолонами (левофлоксацин 500 мг 2 рази на добу). Грамнегативні анаероби слід лікувати внутрішньовенно ампіциліном/сульбактамом (3 грами тричі на день) з наступним пероральним прийомом метронідазолу (500 мг тричі на день).

Із груп антибактеріальних препаратів, які частіше використовуються для супресивної терапії:

- при стафілококовій інфекції: котримоксазол, доксициклін, кліндаміцин;
- при стрептокової інфекції: амоксицилін, кліндаміцин, левофлоксацин;
- при ентерокової інфекції: амоксицилін, лінезолід
- при анаеробній інфекції: кліндаміцин, амоксицилін, метронідазол;
- при грамнегативних збудників: ципрофлоксацин, котримоксазол.

Для протидії утворенню біоплівки, після двоетапної або одноетапної заміни металевого імплантата, є необхідність використання антибіотиків, які мають антибіоплівкову дію. Ризик суперінфекції штамами, стійкими до рифампіцину, зростає, коли бактеріальне навантаження велике, а рана сочиться або присутня дренажна система. Рекомендована доза перорального рифампіцину становить 300–450 мг двічі або 600–900 мг один раз на день, починаючи з дебрідменту рани та після того, як рана стане сухою. Експертна група рекомендує тести функції печінки на початковому етапі та впродовж лікування. Обов'язковою умовою використання рифампіцину є необхідність його поєднання з препаратами, як ципрофлоксацин, левофлоксацин,

котримоксазол. При монотерапії рифампіцином дуже швидко розвивається стійкість патогенів до нього [19, 20].

Серед інших препаратів, які мають антибіоплівкову ефективність: це ципрофлоксацин, цефтріаксон, ампіцилін/амоксицилін, фосфоміцин, гентаміцин.

Висновки

Лікування хворих із хронічною інфекцією після остеосинтезу переломів, викликаних внаслідок військових дій є складним завданням і потребують сумісних зусиль ортопедів травматологів, лікарів інфекціоністів, пластичних хірургів. Такі ураження супроводжуються довготривалим незрошенням перелому, наявністю кісткових дефектів та дефектів м'яких тканин. Особливістю хронічної інфекції в таких випадках є наявність мультирезистентних, переважно грамнегативних збудників, в більшості випадків інфекція є молімікробною. Підхід до лікування базується на послідовності дій оперативних втручань, та необхідності ретельного підбору антибактеріальної терапії. У випадках, коли інфекція важко піддається ерадикації, коли це мультирезистентний патоген та є дефіцит м'яких тканин для укріплення раньової поверхні — є можливість проведення супресивної терапії протягом тривалого часу для досягнення контролю над інфекцією і таким чином надати можливість час для зрощення перелому.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Metsemakers, W.-J., Onsea, J., Neutjens, E., Steffens, E., Schuermans, A., McNally, M., & Nijs, S. (2017). Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *International Orthopaedics*, 41 (12), 2457–2469. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3607-y>
- Ktistakis, I., Giannoudi, M., & Giannoudis, P. V. (2014). Infection rates after open tibial fractures: Are they decreasing? *Injury*, 45 (7), 1025–1027. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.03.022>
- Walter, N., Rupp, M., Lang, S., & Alt, V. (2021). The epidemiology of fracture-related infections in Germany. *Scientific Reports*, 11 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90008-w>
- Bezstarosti, H., Van Lieshout, E. M. M., Voskamp, L. W., Kortram, K., Obremsky, W., McNally, M. A., Metsemakers, W. J., & Verhofstad, M. H. J. (2018). Insights into treatment and outcome of fracture-related infection: a systematic literature review. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 139 (1), 61–72. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-3048-0>
- Lu, V., Zhang, J., Patel, R., Zhou, A. K., Thahir, A., & Krkovic, M. (2022). Fracture Related Infections and Their Risk Factors for Treatment Failure — A Major Trauma Centre Perspective. *Diagnostics*, 12 (5), 1289. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051289>
- Steinmetz, S., Wernly, D., Moerenhout, K., Trampuz, A., & Borens, O. (2019). Infection after fracture fixation. *EFORT Open Reviews*, 4 (7), 468–475. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180093>
- Rabin, N., Zheng, Y., Opoku-Temeng, C., Du, Y., Bonsu, E., & Sintim, H. O. (2015). Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Medicinal Chemistry*, 7 (4), 493–512. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>
- Davies, D. (2003). Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2 (2), 114–122. <https://doi.org/10.1038/nrd1008>
- Metsemakers, W.-J., Morgenstern, M., Senneville, E., Borens, O., Govaert, G. A. M., Onsea, J., Depypere, M., Richards, R. G., Trampuz, A., Verhofstad, M. H. J., Kates, S. L., Raschke, M., McNally, M. A., & Obremsky, W. T. (2019). General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 140 (8), 1013–1027. <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03287-4>
- Depypere, M., Kuehl, R., Metsemakers, W.-J., Senneville, E., McNally, M. A., Obremsky, W. T., Zimmerli, W., Atkins, B. L., & Trampuz, A. (2020). Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 34 (1), 30–41. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000001626>
- Steadman, W., Chapman, P. R., Schuetz, M., Schmutz, B., Trampuz, A., & Tetsworth, K. (2023). Local Antibiotic Delivery Options in Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics*, 12 (4), 752. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040752>
- Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. (2012). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 55 (10), 1311–1354. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1549-5>
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18 (3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
- Akgün, D., Trampuz, A., Perka, C., & Renz, N. (2017). High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection. *The Bone & Joint Journal*, 99-B (5), 653–659. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.99b5.bjj-2016-0851.r1>
- Renz, N., Rakow, A., Müller, M., Perka, C., & Trampuz, A. (2019). Long-term antimicrobial suppression prevents treatment failure of streptococcal periprosthetic joint infection. *Journal of Infection*, 79 (3), 236–244. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.06.015>
- Wang, B., Xiao, X., Zhang, J., Han, W., Hersi, S. A., & Tang, X. (2021). Epidemiology and microbiology of fracture-related infection: a multicenter study in Northeast China. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02629-6>
- Depypere, M., Slieden, J., Onsea, J., Debaveye, Y., Govaert, G. A. M., IJpma, F. F. A., Zimmerli, W., & Metsemakers, W.-J. (2022). The Microbiological Etiology of Fracture-Related Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.934485>
- Osmon, D. R., Berbari, E. F., Berendt, A. R., Lew, D., Zimmerli, W., Steckelberg, J. M., Rao, N., Hanssen, A., & Wilson, W. R. (2012). Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 56 (1), e1–e25. <https://doi.org/10.1093/cid/cis803>
- Widmer, A. F., Gaechter, A., Ochsner, P. E., & Zimmerli, W.

(1992). Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with Rifampin combinations. *Clinical Infectious Diseases*, 14 (6), 1251–1253. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.6.1251>

20. Sendi, P., & Zimmerli, W. (2012). Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 18 (12), 1176–1184. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12003>

Стаття надійшла до редакції: 25.08.2023

APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT AND ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC INFECTION AFTER WAR INJURIES

A. Trampuz¹, O. Pidgaiska², V. Filipenko², K. Romanenko², O. Maruschak²

¹ Biofilm Research Laboratory Center for Musculoskeletal Surgery Charite–Universitätsmedizin, Berlin, Germany

² Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Andrej Trampuz, MD, Prof.: ed.etirahc@zupmart.jerdna

✉ Olga Pidgaiska, MD, PhD in Traumatology and Orthopaedics: podgayo@yahoo.com

✉ Volodymyr Filipenko, MD, Prof. in Orthopaedics and Traumatology: filipenko1957@gmail.com

✉ Kostiantyn Romanenko, MD, PhD in Traumatology and Orthopaedics: konstantin.romanenko@gmail.com

✉ Olexii Marushchak, MD: dr.marushchak@yahoo.com