

УДК 616.381-002.3+615.281

КОНДРАТЕНКО П.Г., НАТРУС Л.В., КОЙЧЕВ Е.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

РАЦИОНАЛЬНАЯ СТАРТОВАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Резюме. Цель исследования — изучить эффективность различных антибиотиков, применяемых в качестве стартовой терапии при распространенном гнойном перитоните.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 106 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет, которые были оперированы по поводу распространенного гнойного перитонита в период с 2000 по 2012 год. У всех пациентов индекс брюшной полости составил более 13 баллов.

У всех пациентов в комплексном лечении применялась методика лапаростомии. При этом внутрибрюшное давление не должно было превышать 8–10 мм рт.ст. или 11–14 см вод.ст. В послеоперационном периоде проводили этапные санации брюшной полости до полного купирования перитонита. Интервал между этапными санациями составлял от 24 до 72 часов.

Во время оперативного вмешательства у пациентов проводили забор материала (биопсия, аспирация) с дальнейшим микробиологическим исследованием с обязательной идентификацией микроорганизмов и определением чувствительности клинически значимых аэробных штаммов к антимикробным препаратам.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование подтвердило полимикробный характер острого распространенного гнойного перитонита.

Определение чувствительности высеваемой микробной флоры к антибиотикам показало, что наибольшей эффективностью в отношении аэробов обладает меропенем (94 % положительных результатов). В диапазоне от 75 до 50 % находились левофлоксацин (72 %), амикацин (63 %), цефоперазон (61 %), ципрофлоксацин (56 %), цефтазидим (55 %), цефепим (55 %), цефоперазон + сульбактам (54 %). Чувствительность высеваемой микрофлоры к антибиотикам менее 50 % отмечена у цефтриаксона (44 %) и амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой (44 %).

Выявлена абсолютная устойчивость *Streptococcus* к амикацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефепиму, цефтриаксону и амоксициллину в сочетании с клавулановой кислотой, а цефтазидим, цефепим и амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой показали очень низкую активность в отношении *Ps.aeruginosa*.

Различные схемы стартовой эмпирической антибактериальной терапии применены у 106 пациентов с распространенным гнойным перитонитом. В первую группу вошли 62 пациента, у которых применялись фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин), цефалоспорины 3–4-го поколения (цефоперазон, цефтазидим, цефоперазон + сульбактам, цефтриаксон, цефепим), аминогликозиды (амикацин), полусинтетические ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой).

Вторую группу составили 44 пациента, у которых применялись карбапенемы (меропенем). В эту группу также включены 13 пациентов, у которых для стартовой эмпирической антибактериальной терапии применялись препараты других групп, однако в связи с недостаточной эффективностью мы вынуждены были перейти на применение карбапенемов. Как указывалось ранее, у всех больных применялась абсолютно одинаковая тактика хирургического лечения.

В первой группе осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 6 (9,7 %) пациентов: несостоятельность швов анастомозов — у 2, эвентрация — у 2, перфорация острых язв тонкой кишки — у 1, нагноение раны — у 1. Длительность пребывания больных в стационаре составила от 14 до 76 суток, в среднем 20,5 дня. Умерли 17 пациентов, летальность составила 27,4 %.

Во второй группе осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 6 (13,6 %) пациентов (нагноение раны): у 3 пациентов, у которых в связи с неэффективностью других антибиотиков был осуществлен переход на карбапенемы, и у 3 пациентов, у которых карбапенемы применялись с первых суток. При этом, несмотря на, казалось бы, большее число осложнений, во второй группе не встречались такие осложнения, как несостоятельность швов анастомоза, перфорация острых язв тонкой кишки и эвентрация. Длительность пребывания больных в стационаре составила от 10 до 30 суток, в среднем 11,9 дня. Умерли 7 пациентов, летальность составила 15,9 %.

Выводы. Антибиотиком выбора при остром распространенном гнойном перитоните, по нашему мнению, является меропенем. Его можно применять как в монорежиме, так и в сочетании с антианаэробными препаратами (клиндамицином). Также может быть использована комбинация левофлоксацина с клиндамицином или производными имидазола (метронидазолом, орнидазолом), которые создают дополнительные бактерицидные концентрации как в крови, так и в брюшине для подавления анаэробной микрофлоры. Первую коррекцию схемы необходимо осуществлять спустя 36–48 часов, повторную — через 4–5 дней после операции. При длительном использовании антибиотиков в комплекс лечения больных целесообразно включать противогрибковые препараты, про- и пребиотики.

Существенно менее эффективными антибактериальными препаратами при распространенном гнойном перитоните являются цефалоспорины 3-го и 4-го поколения, а также аминогликозиды и полусинтетические ингибиторозащищенные аминопенициллины.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, стартовая эмпирическая антибактериальная терапия.

© Кондратенко П.Г., Натрус Л.В., Койчев Е.А., 2014

© «Украинский журнал хирургии», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Лечение больных с распространенными формами гнойного перитонита остается актуальной хирургической проблемой и в наши дни. Доказательством обоснованно повышенного внимания к данной проблеме является стойко сохраняющаяся высокая летальность, которая, по мнению многих авторов, достигает 20–30 % [5], а при наиболее тяжелых формах перитонита — 40–50 % [2, 3].

Передовое хирургическое сообщество в большинстве своем придерживается мнения, что успех в лечении больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП) состоит именно в комплексном подходе к решению данной проблемы. Очевидно, что выполненное технически правильно оперативное пособие не всегда является залогом успеха. Данные литературы свидетельствуют о том, что основными составляющими успешного лечения данной категории пациентов являются: во-первых, правильная оценка тяжести состояния больного с использованием интегральных прогностических шкал, во-вторых — предупреждение абдоминального компартмент-синдрома, в-третьих — адекватная коррекция водно-электролитных нарушений, особенно у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом, в-четвертых — рациональная антибактериальная терапия (АБТ). Из перечисленного наиболее дискуссионным остается вопрос выбора антибактериальной терапии [1].

Антибиотики являются жизненноспасающими препаратами, их эффективность доказана данными контролируемых исследований и клинической практикой [6].

Большинство отечественных и зарубежных авторов отмечают, что ключевую роль в успехе лечения больных с РГП играет выбор адекватной стартовой АБТ. Обсервационное исследование 348 пациентов с острыми перитонитами показало, что при адекватной стартовой АБТ достоверно чаще (в 78,6 % случаев) достигается успешный клинический результат [4]. В то же время повсеместное использование антибактериальных препаратов порождает большое количество антибиотикорезистентных штаммов, делая неэффективным применение традиционных схем АБТ. Большая частота таких осложнений, как забрюшинный абсцесс, третичный перитонит, сепсис у больных с РГП при неадекватной АБТ, а также быстрая генерализация инфекции, формирование суперинфекций антибиотикорезистентными госпитальными штаммами, высокая летальность, привели к необходимости глобального изучения данной проблемы, включая старт крупнейшего исследования по мониторингу резистентности возбудителей интраабдоминальной инфекции SMART (IDSA/SIS Guidelines, 2009).

Цель исследования — изучить эффективность различных антибиотиков, применяемых в качестве стартовой терапии при распространенном гнойном перитоните.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 106 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет, которые были оперированы в клинике хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе городской клинической больницы № 16 г. Донецка по поводу распространенного гнойного перитонита в период с 2000 по 2012 год. У всех пациентов индекс брюшной полости составил более 13 баллов. Давность заболевания менее 3 суток отмечена у 60 (56,6 %) пациентов, более 3 суток — у 46 (43,4 %), причем более 6 суток — у 21 (19,8 %) больного.

Мужчин было 37 (34,9 %), женщин — 69 (65,1 %). В возрасте 60 и более лет было 36 (33,9 %) пациентов. Сопутствующая патология выявлена у 63 (59,4 %) больных. Наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Причинами перитонита явились: перфорация язвы двенадцатиперстной кишки — у 41 (38,6 %) пациента, перфорация тонкой кишки — у 22 (20,8 %), острый аппендицит — у 17 (16 %), гнойный сальпингит — у 5 (4,7 %), абсцесс брюшной полости невыясненной этиологии, вскрывшийся в брюшную полость, — у 5 (4,7 %), перфорация язвы желудка — у 4 (3,8 %), острый холецистит — у 4 (3,8 %), перфорация дивертикула сигмовидной кишки — у 4 (3,8 %), острая странгуляционная кишечная непроходимость с некрозом тонкой кишки — у 2 (1,9 %), проникающие колото-резаные ранения живота с повреждением тонкой кишки — у 2 (1,9 %).

У всех пациентов в комплексном лечении применялась методика лапаротомии, предложенная В.С. Савельевым и соавт. (2006) [2]. Хирургическое вмешательство включало устранение причины перитонита, санацию брюшной полости, дренирование брюшной полости, интубацию тонкой кишки. После этого большой сальник фиксировали в подчревь, внутренние органы изолировали от внешней среды стерильной перфорированной полимерной пленкой. В верхнем углу раны пленку фиксировали к брюшине или апоневрозу узловыми лавсановыми швами.

Через все слои передней брюшной стенки на расстоянии 3–5 см от края раны и 7–8 см друг от друга накладывали отдельные узловые лавсановые швы и дозированно сводили края лапаротомной раны. При этом внутрибрюшное давление не должно было превышать 8–10 мм рт.ст. или 11–14 см вод.ст. На рану брюшной стенки рыхло укладывали салфетки с антисептиком или водорастворимыми мазями. В послеоперационном периоде проводили этапные санации брюшной полости до полного купирования перитонита. Интервал между этапными санациями составлял от 24 до 72 часов.

Во время оперативного вмешательства у пациентов проводили забор материала (биопсию, аспирацию) с дальнейшим микробиологическим исследованием в отделении лабораторных исследований

университетской клиники Донецкого национального медицинского университета с обязательной идентификацией микроорганизмов и определением чувствительности клинически значимых аэробных штаммов к антимикробным препаратам.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование позволило подтвердить полимикробный характер острого распространенного гнойного перитонита с участием широкого спектра микробной флоры.

Аэробный компонент микрофлоры перитонеального экссудата представлен (рис. 1) *E.coli* (49 случаев, или 46,2 %); *Staphilococcus* (21, или 19,8 %); *Ps.aeruginosa* (11, или 10,4 %); *Proteus* (8, или 7,6 %); *Enterobacter* (6, или 5,7 %); *Morganella* (5, или 4,7 %); *Streptococcus* (3, или 2,8 %); *Klebsiella* (3, или 2,8 %).

Таким образом, наибольшую группу (67 % от всех аэробов) составили микроорганизмы, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*. На втором месте по частоте встречаемости после энтеробактерий находятся грамположительные кокки (22,6 %) — стафилококки (19,8 %) и стрептококки (2,8 %), что свидетельствует о возрастающей роли в последнее время грамположительной флоры в этиологии распространенного гнойного перитонита. Далее следуют грамотрицательные палочки и кокки — *Ps.aeruginosa* (10,4 %).

Определение чувствительности высеваемой микробной флоры к антибиотикам (табл. 1) показало, что наибольшей эффективностью в отношении аэробов обладает меропенем (94 % положительных результатов). В диапазоне от 75 до 50 % находились левофлоксацин (72 %), амикацин (63 %), цефоперазон (61 %), ципрофлоксацин (56 %), цефтазидим (55 %), цефепим (55 %), цефоперазон + сульбактам (54 %). Чувствительность высеваемой микрофлоры к антибиотикам менее 50 % отмечена у цефтриаксо-

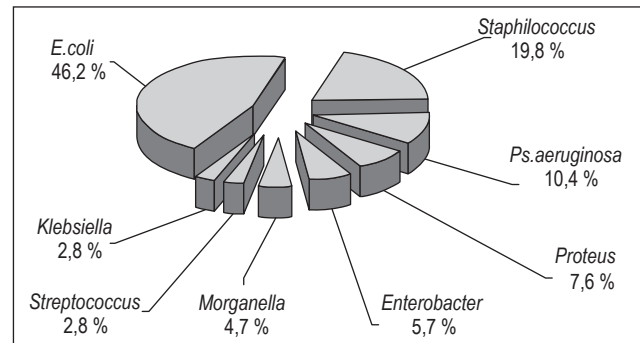


Рисунок 1. Аэробный пейзаж микробной флоры перитонеального экссудата у больных с острым распространенным гнойным перитонитом

на (44 %) и амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой (44 %).

При этом необходимо отметить, что амикацин, ципрофлоксацин, цефтазидим, цефепим, цефтриаксон и амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой оказались вообще не эффективными в отношении *Streptococcus*, а цефтазидим, цефепим и амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой показали очень низкую активность в отношении *Ps.aeruginosa*.

Различные схемы стартовой эмпирической антибактериальной терапии применены у 106 пациентов с РГП. В первую группу вошли 62 пациента, у которых применялись фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин), цефалоспорины 3–4-го поколения (цефоперазон, цефтазидим, цефоперазон + сульбактам, цефтриаксон, цефепим), аминогликозиды (амикацин), полусинтетические ингибиторозащитные аминопенициллины (амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой).

Вторую группу составили 44 пациента, у которых применялись карбапенемы (меропенем). В том чис-

Таблица 1. Чувствительность аэробной микрофлоры перитонеального экссудата при РГП к антибиотикам

Антибиотик (действующее вещество)	Чувствительность (%)								Средний показатель
	<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Staphilococcus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Morganella</i>	<i>Ps.aeruginosa</i>	
Меропенем	100	100	100	100	95	91	100	64	94
Левофлоксацин	100	73	33	100	67	62	80	64	72
Амикацин	67	90	0	83	81	70	80	36	63
Цефоперазон	67	63	33	83	57	59	60	64	61
Ципрофлоксацин	100	30	0	50	52	70	80	64	56
Цефтазидим	67	47	0	83	67	79	80	18	55
Цефепим	67	53	0	83	81	60	80	18	55
Цефоперазон + сульбактам	67	63	33	33	62	53	60	64	54
Цефтриаксон	67	43	0	50	52	62	40	36	44
Амоксициллин + клавулановая кислота	67	20	0	83	48	57	60	18	44

ле в эту группу включены 13 пациентов, у которых для стартовой эмпирической антибактериальной терапии назначались препараты других групп, однако в связи с недостаточной эффективностью мы вынуждены были перейти на применение карбапенемов. Как указывалось ранее, у всех больных применялась абсолютно одинаковая тактика хирургического лечения.

В первой группе осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 6 (9,7 %) пациентов: несостоятельность швов анастомозов — у 2, эвентрация — у 2, перфорация острых язв тонкой кишки — у 1, нагноение раны — у 1. Длительность пребывания больных в стационаре составила от 14 до 76 суток, в среднем 20,5 дня. Умерли 17 пациентов, летальность составила 27,4 %.

Во второй группе осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 6 (13,6 %) пациентов (нагноение раны): у 3 пациентов, у которых в связи с неэффективностью других антибиотиков был осуществлен переход на карбапенемы, и у 3 пациентов, у которых карбапенемы применялись с первых суток. При этом, несмотря на, казалось бы, большее число осложнений, во второй группе не встречались такие осложнения, как несостоятельность швов анастомоза, перфорация острых язв тонкой кишки и эвентрация. Длительность пребывания больных в стационаре составила от 10 до 30 суток, в среднем 11,9 дня. Умерли 7 пациентов, летальность составила 15,9 %.

Анализ полученных результатов применения антибиотиков различных групп показал, что наиболее эффективными препаратами для стартовой эмпирической антибактериальной терапии при РГП являются карбапенемы (наиболее часто мы применяли меропенем). При этом результаты клинического использования карбапенемов совпадают с данными о чувствительности микрофлоры перитонеального экссудата при РГП к антибиотикам. Применение карбапенемов, в том числе и в тех случаях, когда в начале лечения в качестве стартовой терапии применялись другие антибактериальные препараты, наряду с широким использованием программированных санаций брюшной полости позволило уменьшить среднюю длительность пребывания пациентов в стационаре с 20,5 до 11,9 суток, т.е. на 8,6 суток, а летальность — с 27,4 до 15,9 %, т.е. на 11,5 %.

Полученные нами результаты явились основой для разработки различных схем антибактериальной терапии, назначаемых при остром распространенном гнойном перитоните. Антибиотиком выбора, по нашему мнению, является меропенем. Его можно применять как в монорежиме, так и в сочетании с антиаэробными препаратами (клиндамицином). Также может быть использована комбинация левофлоксацина с клиндамицином или производными имидазола (метронидазолом, орнидазолом), которые создают дополнительные бактерицидные концен-

трации как в крови, так и в брюшине для подавления анаэробной микрофлоры. Первую коррекцию схемы необходимо осуществлять спустя 36–48 часов, повторную — через 4–5 дней после операции. При длительном использовании антибиотиков в комплекс лечения больных целесообразно включать противогрибковые препараты (флуконазол), пробиотики (лациум, бифиформ, линекс) и пребиотики (лактоза, лактулоза).

Существенно менее эффективными антибактериальными препаратами при распространенном гнойном перитоните являются цефалоспорины 3-го и 4-го поколения, а также аминогликозиды и полусинтетические ингибиторозащищенные аминопенициллины.

Выводы

1. Среди аэробного компонента микрофлоры перитонеального экссудата при распространенном гнойном перитоните наибольшую группу составили микроорганизмы, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae* (67 % от всех аэробов), прежде всего *E.coli*. Далее следуют грамположительные кокки — стафилококки и стрептококки (22,6 %), а также *Ps.aeruginosa* (10,4 %), что свидетельствует о возрастающей роли в последнее время этих микроорганизмов в этиологии распространенного гнойного перитонита.

2. Антибиотиками выбора при назначении стартовой эмпирической антибактериальной терапии при РГП являются карбапенемы, прежде всего меропенем. Также может быть использована комбинация левофлоксацина с клиндамицином или производными имидазола (метронидазолом, орнидазолом). Длительное применение достаточно сильных антибактериальных средств требует параллельного назначения противогрибковых препаратов, про- и пребиотиков.

3. В связи с недостаточной эффективностью (низкая чувствительность микрофлоры, высокая летальность, достаточно большое число послеоперационных осложнений) при распространенном гнойном перитоните с особой осторожностью следует подходить к назначению цефалоспоринов 3-го и 4-го поколения, а также аминогликозидов и полусинтетических ингибиторозащищенных аминопенициллинов.

Список литературы

1. Бондарев В.И. Антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с острым разлитым перитонитом / В.И. Бондарев, Р.В. Бондарев // Харківська хірургічна школа. — 2006. — № 1. — С. 195-197.
2. Перитонит: Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Г. Гельфанд, М.И. Филимонов [и др.]. — М.: Литера, 2006. — 208 с.
3. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит / Б.К. Шуркалин. — М., 2000. — 221 с.

4. Krobot K. *Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery* / K. Krobot, D. Yin, Q. Zhang [et al.] // *Clin. Microbiol. Infectious. Diseases.* — 2004. — № 23. — P. 682-687.
5. Michael A. West *Intraabdominal Infections* / Michael A. West, Michael B. Shapiro // *Surgery. Basic Science and Clinical Evidence.* — 2nd. — Springer Science, 2008. — P. 259-272.
6. Solomkin J.S. *Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America* / J.S. Solomkin, J.E. Mazuski, J.S. Bradley [et al.] // *Clinical. Infectious. Diseases.* — 2010. — № 50. — P. 133-164.

Получено 29.11.13 □

Кондратенко П.Г., Натрус Л.В., Койчев Е.А.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк, Україна

РАЦІОНАЛЬНА СТАРТОВА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ПОШИРЕНИМ ГНІЙНИМ ПЕРИТОНІТОМ

Резюме. Мета дослідження — вивчити ефективність різних антибіотиків, що застосовуються як стартова антибактеріальна терапія при поширеному гнійному перитоніті.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 106 пацієнтів віком від 18 до 90 років, які були оперовані з приводу поширеного гнійного перитоніту в період з 2000 по 2012 рік. У всіх пацієнтів індекс черевної порожнини становив більше ніж 13 балів.

У всіх пацієнтів у комплексному лікуванні застосовувалася методика лапаростомії. При цьому внутрішньочеревний тиск не повинен був перевищувати 8–10 мм рт.ст. або 11–14 см вод.ст. У післяопераційному періоді проводили етапні санації черевної порожнини до повного усунення перитоніту. Інтервал між етапними санаціями становив від 24 до 72 годин.

Під час оперативного втручання у пацієнтів проводили забір матеріалу (біопсію, аспірацію) з подальшим мікробіологічним дослідженням із обов'язковою ідентифікацією мікроорганізмів і визначенням чутливості клінічно значущих аеробних штамів до антимікробних препаратів.

Результати та обговорення. Проведене дослідження підтвердило полімікробний характер гострого гнійного перитоніту.

Визначення чутливості мікробної флори до антибіотиків показало, що найбільшу ефективність відносно аеробів має меропенем (94 % позитивних результатів). У діапазоні від 75 до 50 % знаходилися левофлоксацин (72 %), амікацин (63 %), цефоперазон (61 %), ципрофлоксацин (56 %), цефтазидим (55 %), цефепім (55 %), цефоперазон + сульбактам (54 %). Чутливість мікрофлори до антибіотиків менше ніж 50 % відзначена у цефтріаксону (44 %) і амоксициліну в поєднанні з клавулановою кислотою (44 %).

Виявлена абсолютна стійкість *Streptococcus* до амікацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефепіму, цефтріаксону та амоксициліну в поєднанні з клавулановою кислотою, а цефтазидим, цефепім і амоксицилін у поєднанні з клавулановою кислотою показали дуже низьку активність щодо *Ps.aeruginosa*.

Різні схеми стартової емпіричної антибактеріальної терапії застосовані у 106 пацієнтів із поширеними формами гнійного перитоніту. У першу групу ввійшли 62 пацієнти, у яких застосовувалися фторхінолони (левофлоксацин, ципрофлоксацин), цефалоспарини 3–4-го покоління (цефоперазон, цефтазидим, цефоперазон + сульбактам, цефтріаксон, цефепім), аміноглікозиди (амікацин), напівсинтетичні інгібіторозахищені амінопеніциліни (амоксицилін у поєднанні з клавулановою кислотою).

Другу групу становили 44 пацієнти, у яких застосовувалися карбапенеми (меронем). У цю групу також включені 13 пацієнтів, у яких для стартової емпіричної антибактеріальної терапії застосовувалися препарати інших груп, проте у зв'язку з недостатньою ефективністю ми змушені були перейти на застосування карбапенемів. Як зазначалося раніше, у всіх хворих застосовувалася абсолютно однакова тактика хірургічного лікування.

У першій групі ускладнення в ранньому післяопераційному періоді розвинулися у 6 (9,7 %) пацієнтів: неспроможність швів анастомозів — у 2, евентрація — у 2, перфорація гострих виразок тонкої кишки — у 1, нагноєння рани — у 1. Тривалість перебування хворих у стаціонарі становила від 14 до 76 діб, у середньому 20,5 доби. Померли 17 пацієнтів, летальність становила 27,4 %.

У другій групі ускладнення в ранньому післяопераційному періоді розвинулися у 6 (13,6 %) пацієнтів (нагноєння рани): у 3 пацієнтів, у яких у зв'язку з неефективністю інших антибіотиків було здійснено перехід на карбапенеми, і в 3 пацієнтів, у яких карбапенеми застосовувалися з першої доби. При цьому, незважаючи на, здавалося б, більше число ускладнень, у другій групі не зустрічалися такі ускладнення, як неспроможність швів анастомозу, перфорація гострих виразок тонкої кишки й евентрація. Тривалість перебування хворих у стаціонарі становила від 10 до 30 діб, у середньому 11,9 дня. Померли 7 пацієнтів, летальність становила 15,9 %.

Висновки. Антибіотиком вибору при гострому поширеному гнійному перитоніті, на нашу думку, є меропенем. Його можна застосовувати як у монорежимі, так і в поєднанні з антианаеробними препаратами (кліндаміцином). Також може бути використана комбінація левофлоксацину з кліндаміцином або похідним імідазолу (метронідазолом, орнідазолом), що створюють додаткові бактерицидні концентрації як у крові, так і в очеревині для пригнічення анаеробної мікрофлори. Першу корекцію схеми необхідно здійснювати через 36–48 годин, повторну — через 4–5 діб після операції. При тривалому використанні антибіотиків у комплекс лікування хворих доцільно включати протигрибкові препарати, про- і пребіотики.

Істотно менш ефективними антибактеріальними препаратами при поширеному гнійному перитоніті є цефалоспорини 3–4-го покоління, а також аміноглікозиди і напівсинтетичні інгібіторозахищені амінопеніциліни.

Ключові слова: поширений гнійний перитоніт, стартова емпірична антибактеріальна терапія.

Kondratenko P.G., Natrus L.V., Koychev Ye.A.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

RATIONAL INITIAL ANTIBACTERIAL THERAPY IN MULTIMODALITY THERAPY OF PATIENTS WITH DIFFUSE PURULENT PERITONITIS

Summary. Patients and Methods. The results of treatment of 106 patients, operated on for a diffuse purulent peritonitis, are adduced. The age of the patients varied from 18 to 90 years old. The patients were managed from 2000 to 2012. Index of abdominal cavity of all the patients was more than 13 points.

All the patients had complex treatment with the method of laparotomy. The intra-abdominal pressure was not more than 8–10 mm of mercury column or 11–14 cm of water column. In the postoperative period staged sanations of the abdominal cavity were performed until complete peritonitis stopping. The interval between staged sanations was from 24 to 72 hours.

During the operation the patients were taken samples (biopsy, aspiration) with the further microbial analysis with the obligatory identification of microorganism and estimation of sensitivity of clinically significant aerobic strains to antibacterial drugs.

The Results and Consideration. The study proved the polymicrobial nature of acute diffuse purulent peritonitis.

The estimation of sensitivity of the seeded bacterial flora to antibiotic showed that in relation to aerobes the most effective is meropenem (94 % of positive results). In the range from 75 to 50 % were levofloxacin (72 %), amikacin (63 %), cefoperazone (61 %), ciprofloxacin (56 %), ceftazidime (55 %), cefepime (55 %), cefoperazone + sulbactam (54 %). The sensitivity of the seeded bacterial flora to antibiotic less than 50 % was noted with ceftriaxone (44 %) and amoxicillin in combination with clavulanic acid (44 %).

The absolute resistance of *Streptococcus* to amikacin, ciprofloxacin, ceftazidime, cefepime, ceftriaxone, and amoxicillin in combination with clavulanic acid was detected. And ceftazidime, cefepime and amoxicillin in combination with clavulanic acid showed very low activity in relation *Ps.aeruginosa*.

Different schemes of initial empirical antibacterial therapy were applied to the 106 patients with diffuse purulent peritonitis. The first group included 62 patients who were treated with the help of fluoroquinolones (levofloxacin, ciprofloxacin), cephalosporins of the 3rd – 4th generation (cefoperazone, ceftazidime, cefoperazone + sulbactam, ceftriaxone, cefepime), aminoglycosides (amikacin), semisynthetic inhibitor protected amino penicillin (amoxicillin in combination with clavulanic acid).

The second group included 44 patients who were treated with the help of carbapenems (meropenem). This group also included 13 patients who had initial empirical antibacterial therapy using medicines of different group. However, carbapenems had to be used instead due to low efficiency of the medicines. As mentioned before, all the patients had absolutely the same surgical treatment approach.

In the first group 6 patients (9.7 %) had complications of early postoperative period: 2 patients had anastomotic suture failure, 2 – eventration, 1 – acute perforation of intestinal ulcer and 1 – wound abscess. Duration of hospital stay was 14–76 days, which is 20.5 days on the average. 17 patients died. Lethality formed 27.4 %.

In the second group 31 patients were treated with the help of carbapenems. 3 patients (9.7 %) had complications of early postoperative period. In all cases wound abscess occurred. 3 patients (23.1 %) out of the 13 who had treatment with the help of carbapenems due to inefficiency of other antibiotics, had complications of early postoperative period: 2 patients had wound abscess, 1 – abdominal cavity abscess. In general in the second group complications of early postoperative period occurred in 6 patients (13.6 %). Duration of hospital stay was 10–30 days, which is 11.9 days on the average. 7 patients died. Lethality formed 15.9 %.

Conclusion. This study formed the basis for development of various antibacterial therapy schemes which are used with diffuse purulent peritonitis treatment. The study regards meropenem the best antibiotic in this case. It can be used alone as well as in combination with anti-anaerobic medicines (clindamycin). It is also possible to use a combination of levofloxacin with clindamycin or derivatives of imidazole (metronidazol, ornidazole), that create additional bactericidal concentrations in blood and peritoneum for anaerobic microflora suppressing. The first scheme correction should be done after 36–48 hours, repeated one – after 4–5 days after acute attack. During long antibiotics intake it is reasonable to include antifungal drugs (fluconazole), probiotics (lactium, bifiform, linex) and prebiotic (lactose, lactulose).

Cephalosporins of the 3rd – 4th generation, aminoglycosides and semisynthetic inhibitor protected amino penicillin are proved to be significantly less effective antibacterial medicines in treatment of diffuse purulent peritonitis.

Key words: diffuse purulent peritonitis, initial empirical antibacterial therapy.