

Некоторые аспекты в лечении хирургической инфекции

Как известно, хирургическая инфекция занимает чрезвычайно важное место в клинике. Частота раневых инфекционных осложнений в разных областях хирургии достигает 14-20%. Около 40% летальных исходов после операции обусловлены именно гнойно-септическими осложнениями. В общей хирургической практике на первом месте в структуре гнойно-септических осложнений находятся интраабдоминальные инфекции (ИАИ).

С клинической точки зрения принято различать ИАИ осложненные и неосложненные. При неосложненных ИАИ воспалительный процесс локализован в пределах одного органа и не распространяется на брюшину. При подобных состояниях лечение можно ограничить только хирургическим вмешательством либо только антибиотикотерапией (M. Sartelli, 2010). При эффективном иссечении очага таких ИАИ достаточно профилактического назначения антибиотика в периоперационном периоде на протяжении 24 часов. В некоторых случаях (острый дивертикулит и некоторые формы острого аппендицита) к оперативному лечению можно не прибегать (M. Sartelli, 2010).

При осложненных ИАИ воспалительный процесс может выходить за пределы одного органа и распространяться на брюшину с развитием ограниченного (абдоминальный абсцесс) либо разлитого перитонита. По статистике отделений интенсивной терапии (J.S. Solomkin, J. Mazuski, 2009) осложненные ИАИ занимают второе место среди причин летального сепсиса. В таких случаях требуется как оперативное вмешательство, так и эффективная антибиотикотерапия.

Кроме того, ИАИ разделяют на внебольничные (ВБ-ИАИ) и нозокомиальные (НК-ИАИ), или внутрибольничные. Последние характеризуются более тяжелым течением и худшим прогнозом вследствие, как правило, более тяжелого исходного состояния пациента и более высокой вероятности инфицирования полирезистентной флорой (F.M. Pieracci, P.S. Barie, 2007).

Острый аппендицит

Несмотря на то что аппендэктомия продолжает оставаться золотым стандартом в лечении острого аппендицита, в целом ряде исследований показано, что сопоставимые по эффективности результаты в случаях раннего непроходного аппендицита достигаются при использовании консервативной терапии с применением антибиотиков (R.J. Mason, 2008). Главным недостатком при таком подходе является риск повторного аппендицита в период до 1 года после лечения. Вероятность эта довольно точно совпадает у разных авторов и составляет около 14% (S. Eriksson, L. Granstrom, 1995, J. Styrud et al., 2006; J. Hansson et al., 2009). J. Hansson и соавт. (2009) приводят также цифры сравнительной эффективности двух подходов: 90,8% — для антибиотикотерапии и 89,2% — для оперативного вмешательства.

Тактика лечения аппендикулярного инфильтрата также остается предметом разногласий. Традиционный подход предполагает первоначальное консервативное лечение с применением антибиотиков с последующей отсроченной (через 2-2,5 мес) аппендэктомией. Не так давно необходимость отсроченной аппендэктомии была поставлена под сомнение (L. Corfield, 2007). R.E. Andersson и M.G. Petzold (2007) в своем обширном исследовании приводят данные в пользу отказа от отсроченной аппендэктомии даже при лечении аппендикулярных абсцессов и флегмон. К заключению об эффективности одной лишь консервативной терапии у большинства пациентов аппендикулярным инфильтратом пришли и D.E. Deakin и I. Ahmed (2007).

Острый дивертикулит сигмовидной кишки

При неосложненном дивертикулите оказывается достаточно антибиотикотерапии. В случае одиночного абсцесса в 80% случаев эффективно чрескожное дренирование. Однако при множественных или труднодоступных абсцессах эффективность данного метода значительно снижается (R. Golfieri, A. Cappelli, 2007). Тем не менее применение антибиотиков и чрескожного дренирования в этих случаях способствует скорейшему созданию условий для последующего оперативного вмешательства (M. Sartelli, 2010).

В ряде работ продемонстрировано, что чрескожное дренирование, выполняемое на фоне антибиотикотерапии, не влияет на результаты лечения у пациентов с абсцессами небольших (до 3-4 см) размеров по сравнению с группами пациентов, получавших только антибиотикотерапию (Brandt et al., 2006, Siewert et al., 2006). Ambrosetti и соавт. (2005), наблюдавшие пациентов на протяжении 43 месяцев после лечения, указывают, что в случае брыжеечной локализации абсцесса антибиотикотерапии оказывалось достаточно в половине случаев (49%; остальные в дальнейшем подтвердились селективной колонэктомии), тогда как при тазовой локализации, характеризующейся более тяжелым течением, 71% больных потребовалось последующее хирургическое вмешательство.

Неотложное оперативное вмешательство показано пациентам с большим или множественными абсцессами, недоступными чрескожному дренированию, либо тем, у кого симптомов продолжают сохраняться после выполненного под контролем компьютерной томографии чрескожного дренирования, а также при перфорации дивертикула и развитии разлитого гнойного или калового перитонита. Однако в отношении характера оптимального вмешательства при дивертикулите, сопровождающемся разлитым перитонитом, существуют разногласия. Резекция Хартмана, считавшаяся операцией выбора при неотложной

колэктомии, остается безопасным вариантом при перфорации дивертикула, особенно у пожилых пациентов при наличии сопутствующих заболеваний (M.H. McCafferty et al., 2008). В то же время недавние исследования (L. Salem, D.R. Flum, 2004, V. Chandra et al., 2004) демонстрируют предпочтительность первичной резекции с наложением анастомоза даже при сопутствующем разлитом перитоните.

Холецистит

С начала 1990-х годов в ряде исследований были продемонстрированы преимущества ранней лапароскопической холецистэктомии над отсроченной, предвараемой курсом антибиотикотерапии (H. Lau et al., 2006, S. Shikata et al., 2005). В 2009 г. Gonzalez-Rodriguez и соавт. в проспективном исследовании показали отсутствие каких-либо преимуществ отсроченной лапароскопической холецистэктомии в отношении количества осложнений, частоты обращения к лапаротомическому вмешательству, сроков лечения. Несмотря на это, в настоящее время отсроченная лапароскопическая холецистэктомия с предшествующим назначением антибиотиков по-прежнему сохраняет свои позиции в качестве основного метода лечения острого холецистита (R.A. Casillas et al., 2008).

Учет этиологического фактора при ИАИ

Важность адекватной противомикробной терапии при ИАИ невозможно переоценить. Выбор неудачного препарата в этом случае приводит к неудаче всего лечения (M. Sartelli, 2010).

Осложненные ИАИ связаны преимущественно с прободением кишечника и контаминацией брюшной полости его флорой. Вид микроорганизмов напрямую зависит от уровня ЖКТ, на котором происходит повреждение.

Верхние отделы ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка и проксимальные отделы тонкого кишечника) содержат сравнительно мало микроорганизмов (менее 103-105 бактерий/мл). Инфекции, исходящие из этих отделов, вызываются грамположительными и грамотрицательными аэробами, а также факультативными грамотрицательными анаэробами.

Нижние отделы ЖКТ содержат сотни видов бактерий в намного более высоких концентрациях (1011-1013 бактерий/мл). Инфекции, связанные с повреждением, например, ободочной кишки, вызываются грамотрицательными аэробными и факультативными и облигатными анаэробными микроорганизмами (Enterobacteriaceae, в первую очередь E. coli), другими грамотрицательными бактериями и энтерококками (M. Sartelli, 2010). Наличие предыдущих медицинских вмешательств в анамнезе может привести к изменению состава кишечной флоры с развитием нозокомиальных полирезистентных возбудителей либо грибов рода Candida.

В отношении необходимости бактериологического исследования в последние годы существуют разногласия.

В случае ВБ-ИАИ возбудитель, как правило, легко предсказуем и дополнительный бактериологический анализ не является необходимым. В проспективном исследовании Gladman и соавт. (2004), в котором делались попытки увязать характер флоры, выделяемой интраоперационно при аппендэктомии, с последующими исходами, не было выявлено ожидаемой связи. Авторы отмечают, что ни наличие интраперитонеальной флоры, ни даже присутствие в ее составе резистентных организмов не оказывают какого-либо влияния на клинические результаты терапии.

В случае НК-ИАИ, напротив, получение культуры из инфицированного участка брюшины весьма желательно (M. Sartelli, 2010).

Антибиотикопрофилактика

При неосложненных ИАИ, при которых выполнено эффективное иссечение инфекционного очага, достаточно профилактического назначения антибиотика на протяжении 24 часов в периоперационном периоде. Такой подход используется, например, у пациентов с непроходным аппендицитом либо холециститом при соответствующих эктомиях (J.S. Solomkin et al., 2003). Кроме того, антибиотикопрофилактика оказывается достаточно в случае некроза кишечной стенки вследствие сосудистых событий или странгуляционной непроходимости, когда не обнаруживаются перфорации и нет указаний на инфицирование перитонеальной жидкости. То же относится к пациентам с гастродуоденальными перфорациями, прооперированным в течение 24 ч, при условии отсутствия приема антацидных препаратов и злокачественного заболевания, а также к больным с травматическими либо ятрогенными повреждениями кишечника, восстановленными в течение 12 ч (J.S. Solomkin et al., 2003).

Стратификация риска

План антибиотикотерапии выстраивается в зависимости от отнесения пациентов с ИАИ к группе высокого или низкого риска. Несмотря на некоторую расплывчатость критериев,

под группой высокого риска принято понимать пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, связанной с наличием в очаге резистентных возбудителей. В этом случае требуется возможно более раннее начало адекватной эмпирической антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия. Ошибки на начальном этапе неизменно приводят к увеличению смертности, что уже не удастся исправить даже при последующей коррекции противомикробной терапии (M. Sartelli, 2010).

Факторы, обуславливающие возможность наличия у пациента резистентной флоры, включают (J.A. Weigelt, 2007; J.S. Solomkin et al., 2010):

- инфекции, связанные с процедурами по оказанию медицинской помощи;
- тяжелое состояние больного (>15 баллов по шкале APACHE II);
- преклонный возраст;
- наличие сопутствующих заболеваний и степень дисфункции пораженного органа;
- наличие иммунодепрессии;
- наличие злокачественного заболевания.

Выделяемая флора у таких пациентов может включать одновременно несколько неожиданных возбудителей, а также резистентные виды, в том числе метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (ESBLs) и грибки рода *Candida*. При этих инфекциях рекомендуются препараты возможно более широкого спектра действия.

К группе низкого риска относятся пациенты с ВБ-ИАИ без факторов риска. У них выделяется предсказуемая флора с известной чувствительностью. Назначаемые им препараты должны обладать надежной активностью в отношении E. coli, других грамотрицательных бактерий, а также V. fragilis. Для таких пациентов не рекомендуются режимы антибиотикотерапии с более широким спектром активности во избежание риска повышенной токсичности и развития у них устойчивых штаммов.

Антибиотикотерапия

Для лечения ИАИ, как и других хирургических инфекций, используется большое количество препаратов, комбинаций и режимов. Общественным хирургическим инфекциям и Обществу инфекционных заболеваний США регулярно издаются обновленные руководства по антибиотикотерапии осложненных ИАИ. Главной проблемой продолжает оставаться снижение чувствительности многих, в первую очередь условно-патогенных, возбудителей (в том числе *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*) к широко применяемому антибиотику (P. Montravers et al., 2009). В связи с этим особенно заметно сужение спектра противомикробной активности цефалоспоринов, в первую очередь препаратов II поколения, которые ввиду экономической доступности и высокой антибактериальной активности до недавнего времени широко использовались для лечения ВБ-ИАИ легкой и средней тяжести, а в настоящее время применяются с профилактической целью в хирургии и травматологии. Цефалоспорины III поколения продолжают сохранять свою активность, однако следует помнить, что цефалоспорины практически неактивны в отношении анаэробных микроорганизмов, поэтому должны назначаться в сочетании с анти-анаэробными препаратами (например, метронидазолом) (L.L. Powell, S.E. Wilson, 2000). Применение цефалоспоринов III поколения в сочетании с ингибитором β-лактамаз сульбактамом (в составе соответствующих комбинаций) дополнительно расширяет спектр их антимикробной активности. Кроме того, сульбактам сам по себе обладает активностью в отношении *Acinetobacter* и *Neisseriaceae*, что повышает эффективность такой комбинации. Цефалоспорины III поколения отличаются по своей активности в отношении *Pseudomonas aeruginosa*. Цефотаксим, цефтриаксон, цефтизоксим характеризуются слабой активностью, в то время как цефоперазон и цефтазидим высокоактивны к ней. V. Vojtova и соавт. (2011) выявляли этиологическую роль *Pseudomonas aeruginosa* при хирургической раневой инфекции в 23% случаев. Частым (30,2%) возбудителем она является и в послеоперационном периоде при ортопедическом эндопротезировании (D. Tscalius et al., 2014). Все это объясняет высокую клиническую эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам, продемонстрированную в ряде работ (J.T. Li et al., 1997; W.A. Jan et al., 2010; J. Yura et al., 1985; A.H. Aamir et al., 2011) при хирургической инфекции. Кроме этого, в проспективном исследовании P. Kochhar и соавт. (2008) для комбинации цефоперазон/сульбактам показана несколько более высокая клинико-экономическая эффективность по сравнению с другой комбинацией (цефтазидим/амикацин/метронидазол). Привлекательность комбинации цефоперазон/сульбактам на современном этапе для использования при хирургической инфекции, в том числе при ВБ-ИАИ и НК-ИАИ, отражена в широком ассортименте препаратов на ее основе, который имеется на мировом фармацевтическом рынке. На рынке Украины комбинация цефоперазон/сульбактам представлена препаратом Цефопектам.

Подготовил Федор Добровольский

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН +
СУЛЬБАКТМ



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФОПЕКАМ (цефоперазон,сульбактам). Код АТХ J01D D62. Р.П. № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.

Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напісинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менінгіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактамічних антибіотиків.

Побічні реакції. Система крові та лімфатична система: еозинофілія, гілопротромбінемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. Імунна система: анафілактичні реакції. Шкіра та підшкірні тканини: свербіж, кропив'янка. Нервова система: головний біль, запаморочення. Серцевосудинна система: васкуліт, артеріальна гіпотензія, припливи. Травний тракт: діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. Гепатобілярна система: транзиторне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази. Сечовидільна система: гематурія. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ-134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcrr
www.bcrr.com.ua