



С. О. Мунтян,
В. П. Кришень,
П. В. Лященко,
Г. М. Чабаненко,
А. М. Гайтеров,
Є. І. Чередниченко,
В. І. Ціпко

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ПЕРИТОНІТ ПРИ ВИКОРИСТАНІ ПРОЛОНГОВАНОГО ІНТРААБДОМІНАЛЬНОГО СОРБЦІЙНО- ТРАНСМЕМБРАННОГО ДІАЛІЗУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги ДОР»

© Колектив авторів

Резюме. На основі проведеного аналізу клінічного та лабораторного матеріалу встановлено, що під час використання сорбційно-трансмембранного діалізу для пролонгованої санації черевної порожнини у хворих з розповсюдженим перитонітом відзначається менший «зсув» мікробного пейзажу перитонеального ексудату у бік мікробних асоціацій та менше «заміщення» позаликарняних штамів мікроорганізмів на госпітальні антибіотикорезистентні.

Враховуючи дані моніторингу, виникає необхідність у своєчасній заміні антибіотиків та обґрунтовується потреба корекції хірургічної тактики.

Ключові слова: перитоніт, інтраабдомінальний сорбційний трансмембранний діаліз, мікробіологічні характеристики.

Вступ

Незважаючи на розробку нових і вдосконалення наявних методів діагностики та лікування, хірургічного устаткування, досягнення анестезіологічних та реаніматологічних засобів, розширення можливостей антибактеріальної терапії, слід зазначити, що летальність при розповсюдженому перитоніті РП за останні роки варіює в межах від 19 до 70 % без тенденції до зниження [1, 2].

У сучасній медичній практиці (РП) не розглядається як самостійна нозологічна форма. Головною причиною його розвитку є надходження мікрофлори в черевну порожнину з різних відділів шлунково-кишкового тракту. Відомо, що мікрофлора порожнистих органів містить безліч аеробних і анаеробних видів. Тому РП слід розглядати як полімікробне запалення, що викликане анаеробною й аеробною флорою. РП зумовлений яким-небудь одним збудником (моноінфекція), складає рідкість і швидше свідчить про неповноцінність бактеріологічного дослідження [4, 5].

Резистентність до антимікробних препаратів, яка негативно впливає на результат лікування хворих з РП, є актуальною проблемою для всіх країн світу. Останнім часом спостерігається зростання антимікробної резистентності штамів *Escherichia coli* (*E. coli*), яка є одним з основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій. Причому частота резистентності має значні варіації в різні країни світу до різних груп і класів антибактеріальних препаратів [3].

Одним з перспективних напрямів поліпшення ефективності лікування хворих з РП

є використання інтраабдомінального сорбційно-трансмембранного діалізу (ІСТД), але недостатньо вивченим залишається питання про вплив мембранних процесів з використанням сорбенту на динаміку чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату у хворих з розповсюдженим перитонітом.

Матеріали та методи досліджень

Клінічну частину роботи засновано на аналізі результатів обстеження та хірургічного лікування 108 хворих з РП у період 2010–2014 р. Причиною РП в більшості випадків були: перфоративні гастро-дуоденальні виразки – 41 (38,0 %), гострий апендицит з перфорацією – 36 (33,3 %), прооперовані защемлені киля з некрозом кишки – 10 (9,2 %) випадків. Інші захворювання, що були причиною розповсюдженого перитоніту, визначені у 21 (19,4 %) хворого. Всі пацієнти були госпіталізовані в хірургічний стаціонар КЗ «ДКОШМД» ДОР» в ургентному порядку. Залежно від особливостей вживаної лікувальної тактики післяопераційного періоду всіх хворих з розповсюдженим перитонітом було розподілено на дві групи:

- група спостереження (ГС) – 50 хворих з розповсюдженим перитонітом, яким у післяопераційному періоді проводили інтраабдомінальний сорбційно-трансмембранний діаліз.
- група порівняння (ГП) – 58 хворих з розповсюдженим перитонітом, у комплексному лікуванні яких трансмембранний діаліз не застосовували. У післяопераційному періоді пацієнти отримували стандартне

лікування, включаючи раціональну антибактеріальну терапію, а саме: цефалоспорино III-IV покоління або фторхінолони з нітромазіолом у терапевтичних дозах впродовж 10 діб. Хворі обох груп порівнянні за статтю, віком, супутніми захворюваннями, характером основного патологічного процесу.

У всіх пацієнтів з РП проводили бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату під час надходження до стаціонару, а також в 1-у, 3-ю, 5-у і 10-у добу після операції. Виділення та ідентифікацію збудників перитоніту здійснювали бактеріологічним методом згідно з наказом МОЗ СРСР від 22.04.1985 р. № 535.

Черевну порожнину хворих ГС наприкінці операції дренивали трубками з полівінілхлориду діаметром 1 см для забезпечення відтоку перитонеального ексудату та додатково у черевну порожнину через ці ж контрапертури, встановлювали по чотири і більше діалізатори (пристрої зі штучної напівпроникної мембрани), після чого їх розташовували у місцях найбільшого скупчення запального ексудату. Із метою отримання пролонгованого сорбційного ефекту в зовнішні кінці напівпроникних трубок вводили сорбент «Силікс» у кількості 0,2 г/кг/добу, що зумовлено фізико-хімічними властивостями сорбенту. Після чого зовнішні кінці напівпроникних трубок герметично закривали. Через 12 годин проводили заміну суспензії у діалізаторах. У післяопераційному періоді діаліз проводили постійно, припиняли після появи об'єктивних клінічних ознак усунення перитоніту. Вибір компонентів розчину, який призначений для діалізу, був визначений необхідністю створення умов для постійного видалення (діалізу) токсичних речовин, що містяться в перитоніальному ексудаті.

Критичний рівень (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед усіх 272 зразків перитонеального ексудату, що отримані у 58 хворих ГП з розповсюдженим перитонітом, позитивні посіви мікроорганізмів було виділено у 143/272 (52,6±3,0) % випадках. Усього було виділено 212 різних штамів мікроорганізмів.

У таблиці 1 наведено мінливість чутливості до антибіотиків, що найбільш часто зустрічаються у хворих ГП з розповсюдженим перитонітом, збудника (*E. coli*).

Згідно з отриманими даними, впродовж 10-ти діб післяопераційного періоду відбулося зниження чутливості *E. coli* до всіх груп антибіотиків, крім імipенему. Так, чутливість до антибіотиків знизилася від 100 %

до (62,5±17,1) % – для цефоперазона/сульбактама; до (50±17,7) % – для амікацину, цефепіму та цефтазидиму; до (44,4±16,5) % – для цефтриаксону та ципрофлоксацину; до (12,5±11,7) % – для гентаміцину та (25±15,3) % – цефотаксиму. Значно зменшилась кількість чутливих штамів до амоксициліну/клавуланату та цефоперазону: з (88,2±7,8) до (12,5±11,7) %.

Таблиця 1

Зміни чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, які виділено з перитонеального ексудату хворих ГП (абс., %±S)

Антибіотик	В день операції (n=17)	5-а доба (n=16)	10-а доба (n=8)	Усі штам (n=41)
Амікацин	17 100 %	14 87,5±8,3	4 50±17,7	35 85,4±5,5
Амоксицилін/клавуланат	15 88,2±7,8	7 43,8±12,4	1 12,5±11,7	23 56,1±7,8
Ампіцилін	7 41,2±11,9	4 25±10,8	–	11 26,8±6,9
Гентаміцин	17 100 %	10 62,5±12,1	1 12,5±11,7	28 68,3±7,3
Імipенем	17 100 %	16 100 %	8 100 %	41 100 %
Цефепім	17 100 %	13 81,3±9,8	4 50±17,7	34 82,9±5,9
Цефоперазон	15 88,2±7,8	8 50±12,5	1 12,5±11,7	24 58,5±7,7
Цефоперазон/сульбактам	17 100 %	12 75±10,8	5 62,5±17,1	34 82,9±5,9
Цефотаксим	17 100 %	12 75±10,8	2 25±15,3	31 75,6±6,7
Цефтазидим	17 100 %	13 81,3±9,8	4 50±17,7	34 82,9±5,9
Цефтриаксон	17 100 %	12 75±10,8	3 37,5±17,1	32 78±6,5
Ципрофлоксацин	17 100 %	14 87,5±8,3	3 37,5±17,1	34 82,9±5,9

Примітки: n – кількість *E. coli*; 2) %±S – відсотки ± стандартна похибка у відсотках

Як і у ГП, так і у ГС відзначено збільшення відносної частоти виділення аеробних форм бактерій з перитонеального ексудату, який отримано під час комплексного лікування хворих з РП. У день операції співвідношення аеробних форм бактерій (*Acinetobacter spp.*, *E. Coli*, *Enterococcus spp.*, *K. Pneumonia*, *P. Aeruginosa*, *Proteus spp.*, *S. Aureus*, *Serratia spp.*) з анаеробними формами бактерій (*Bacteroides spp.*) склало 29/31 ((93,5±4,4) %) та 2/31 ((6,5±4,4) %) відповідно. На 3-ю добу післяопераційного періоду це співвідношення склало у ГП 1/40 ((2,5±2,5) %) та у ГС 1/21 ((4,8±4,6) %). На 5-у добу післяопераційного періоду дорівнювало у ГП 0/50 (0 %) та у ГС 2/7 ((28,6±17,1) %), а на 10-у добу післяопераційного періоду у посівах з перитонеального ексудату висіялися виключно аеробні форми бактерій. Крім того, загальна кількість анаеробних форм бактерій у ГП та ГС також мала суттєву відмінність 3/212 ((1,4±0,8) %) та 7/96 ((7,3±2,7) %) відповідно.



Аналогічно попереднім дослідженням серед усіх 245 зразків перитонеального ексудату, які отримано у 50 хворих ГС з розповсюдженим перитонітом, позитивні посіви мікроорганізмів було виділено у 81/225 ((33,1±3,0) %) випадках. Усього було виділено 96 різних штамів мікроорганізмів

У табл. 2 наведено мінливість чутливості до антибіотиків, що найбільш часто зустрічається у хворих ГС з РП, збудника *E. coli*.

Таблиця 2

Зміни чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, які виділено з перитонеального ексудату хворих ГС (абс., %±S)

Антибіотик	В день операції (n=13)	5-а доба (n=1)	10-а доба (n=1)	Усі штами (n=15)
Амікацин	13 100 %	1	1	15 100 %
Амоксицилін/ клавуланат	11 84,6±10,0	–	–	11 73,3±11,4
Ампіцилін	6 46,2±13,8	–	–	6 40±12,6
Гентаміцин	13 100 %	1	1	15 100 %
Іміпенем	13 100 %	1	1	15 100 %
Цефепім	13 100 %	1	1	15 100 %
Цефоперазон	11 84,6±10,0	1	–	12 80±10,3
Цефоперазон/ сульбактам	13 100 %	1	1	15 100 %
Цефотаксим	13 100 %	1	–	14 93,3±6,4
Цефтазидим	13 100 %	1	1	15 100 %
Цефтриаксон	13 100 %	1	1	15 100 %
Ципрофлоксацин	11 84,6±10,0	–	–	11 73,3±11,4

Примітки: n – кількість мікроорганізмів; 2) %±S – відсотки ± стандартна похибка у відсотках

Згідно з отриманими даними, за термін комплексного лікування від проведеного хірургічного втручання та до 10-ї доби післяопераційного періоду відбулося зниження чутливості *E. coli* до усіх груп антибіотиків, крім амікацину, гентаміцину, іміпенему, цефепіму, цефоперазону/сульбактам, цефтазидиму,

цефтриаксону, ципрофлоксацину. Так, чутливість до антибіотиків знизилася від 100 до (93,3±6,4) % – для цефотаксиму. Значно зменшилась кількість чутливих штамів до амоксициліну/клавуланату та цефоперазону з (84,6±10,0) % до повної відсутності чутливості *E. coli* до цих антибіотиків.

Це пов'язано з інтоксикацією, а саме: у ГС, де використовували ІСТД, зменшується конкуренція за білкові носії між токсинами та антибіотиками і як слід становилась більше ефективною антибактеріальна терапія.

Таким чином, під час комплексного хірургічного лікування у хворих ГС, на відміну від ГП, на 10-у добу післяопераційного періоду відзначали менший «зсув» мікробного пейзажу перитонеального ексудату у бік мікробних асоціацій та менше «заміщення» позалікарняних штамів мікроорганізмів на госпітальні антибіотикорезистентні.

Висновки

1. Використання розробленого інтраабдомінального сорбційно-трансмембранного діалізу у хворих з розповсюдженим перитонітом позитивно впливає на стан мікробного забруднення перитонеального ексудату, а саме: зменшує загальну кількість антибіотикорезистентних штамів *E. coli* з 25,7 до 8,7 % за рахунок пролонгованої санації черевної порожнини.

2. Враховуючи дані моніторингу, виникає необхідність у своєчасній заміні антибіотиків та обґрунтовується потреба корекції хірургічної тактики.

3. Резистентність нозокоміальних штамів *E. coli* у хірургічних стаціонарах, які є об'єктом дослідження, являє собою серйозну терапевтичну та епідеміологічну проблему. В незалежності від використання трансмембранного діалізу, в дослідницьких групах, нозокоміальні штами *E. coli* були чутливі до антибіотику іміпенему. У дослідницькій групі де використовували трансмембранний діаліз спектр чутливості *E. coli* к антибактеріальним препаратам значно розширився за рахунок амікацину, гентаміцину, іміпенему, цефепіму, цефоперазону/сульбактам, цефтазидиму.



ЛІТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы эффективности послеоперационной санации брюшной полости при разлитом перитоните / И. А. Ерюхин, С. Ф. Багненко, Е. Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
2. Алиева Э. А. Пути повышения гнойном перитоните (экспериментально-клиническое исследование) / Э. А. Алиева, Г. Б. Исаев, Ф. Д. Гасанов // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 57–59.
3. Косинец В. А. Идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей распространённого гнойного перитонита / В. А. Косинец // Новости хирургии. – 2012. – № 5. – С. 62–69.
4. Плоткин Л. Л. Эпидемиология абдоминального сепсиса / Л. Л. Плоткин // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – № 4. – С. 23–26.
5. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis / R. Gauzit, Y. Pйan, X. Barth [et al.] // a French prospective observational multicenter study. Surg. Infect. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 119–127.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО
ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ
С РАСПРОСТРАНЁННЫМ
ПЕРИТОНИТОМ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ПРОЛОНГИРОВАННОГО
ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО
СОРБЦИОННОГО
ТРАНСМЕМБРАННОГО
ДИАЛИЗА

*С. А. Мунтян,
В. П. Крышень,
П. В. Лященко,
Г. Н. Чабаненко,
А. Н. Гайтеров,
Е. И. Чередниченко,
В. И. Ципко*

MICROBIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF
PERITONEAL EXUDATE
IN PATIENTS WITH
WIDESPREAD PERITONITIS
USING INTRA-ABDOMINAL
PROLONGED SORPTION
TRANSMEMBRANE
DIALYSIS

*S. O. Muntyan,
V. P. Kryshen, P. V. Lyasenko,
G. M. Chabanenko,
A. N. Gayterov,
E. I. Cherednichenko,
V. I. Tsipko*

Резюме. На основе проведенного анализа клинического и лабораторного материала установлено, что при использовании сорбционно-трансмембранного диализа для пролонгированной санации брюшной полости у больных с распространённым перитонитом отмечается меньший «сдвиг» микробного пейзажа перитонеального экссудата в сторону микробных ассоциаций и меньше «замещение» внебольничных штаммов микроорганизмов на госпитальные антибиотикорезистентные. Учитывая данные мониторинга, возникает необходимость в своевременной замене антибиотиков и обосновывается необходимость коррекции хирургической тактики.

Ключевые слова: перитонит, интраабдоминальный сорбционный трансмембранный диализ, микробиологические характеристики.

Summary. Based on the analysis of clinical and laboratory material revealed that when using sorption-transmembrane dialysis for prolonged rehabilitation abdominal cavity in patients with generalised peritonitis observed smaller «shift» microbial landscape peritoneal fluid toward microbial associations and fewer «replacement» community-acquired strains of microorganisms on hospital antibiotic-resistant. Whereas monitoring data, it is necessary to replace antibiotics in a timely and justified the necessary for surgical tactics.

Key words: peritonitis, intra-abdominal sorption transmembrane dialysis, microbiological characteristics.