

В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, А.С. Паляниця, Я.В. Кулачек, Х.Н. Нурдінов, В.К. Гродецький

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. В.П. Польовий)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. Досліджено антибіотикорезистентність та чутливість провідних збудників гострого перитоніту до основних сучасних антимікробних препаратів. Виявлено, що найбільшу антимікробну активність стосовно виділених анаеробних збудників мають орнідазол, фторхінолони та карбепенеми, а стосовно аеробних патогенів – цефалоспорини III-IV поколінь, карбепенеми, фторхінолони III-IV поколінь, окремі аміноглікозиди, а також окремі модифіковані синтетичні пеніциліни. Найбільш резистентними до дії тестованих антибіотиків виявились умовно патогенні ентеробактерії (від 12,5 до 85,71% чутливих штамів).

Ключові слова: гострий перитоніт, антибіотикорезистентність, лікування.

Гострий перитоніт розвивається в хірургічних хворих як форма взаємодії між організмом людини та збудниками захворювання (мікроорганізмами), які володіють відповідними факторами патогенності, що формують вірулентність цих мікроорганізмів [1, 2]. У більшості випадків гострий перитоніт викликається асоціаціями збудників [3, 4]. Однак узгодженої думки щодо ролі окремих мікроорганізмів у асоціаціях немає [5, 6]. При цьому важливу роль відводять неспорогенним облигатним факультативним анаеробам [7].

Важливе значення для розробки лікувальної тактики, методів антибіотикотерапії має визначення чутливості найбільш значимих збудників гострого перитоніту до антибактеріальних препаратів [8].

Мета дослідження: з'ясувати чутливість клінічних штамів мікроорганізмів – збудників гострого перитоніту.

Матеріал і методи. Дизайн дослідження включав виділення та ідентифікацію видового складу та популяційних рівнів збудників, отриманих у 258 хворих на гострий перитоніт різної етіології, статі та віку. Вибірка вважалась достатньою (генеральна сукупність) для статистичної обробки без урахування причин та результатів лікування гострого перитоніту. Матеріал забирався під час першого оперативного втручання, до проведення системної етіотропної антибактеріальної терапії. Чутливість виділених та ідентифікованих клінічних штамів аеробних та анаеробних збудників перитоніту визначалась лабораторним шляхом за методом стандартних дисків [2, 7]. Обробка отриманих баз даних проводилась методами варіаційної статистики з використанням програмного пакету Statistica 7.0 (Statsoft®Inc.). Дотримано вимоги біоетики згідно діючих нормативних актів.

Таблиця 1

Чутливість основних клінічних анаеробних збудників гострого перитоніту до антибактеріальних препаратів

Мікроорганізми	Бактероїди	Превотели	Клостридії
Кількість штамів:	11	9	7
Препарати:			
Бензилпеніцилін	4 (36,36%)	4 (44,44%)	3 (42,86%)
Амоксицилін клавулонат	5 (45,46%)	4 (44,44%)	4 (57,14%)
Ампіцилін	3 (27,27%)	4 (44,44%)	3 (42,86%)
Ампіцилін сульбактам	3 (27,27%)	4 (44,44%)	3 (42,86%)
Оксацилін	3 (27,27%)	3 (33,33%)	4 (57,14%)
Карбеніцилін	2 (18,18%)	3 (33,33%)	2 (28,57%)
Цефазолін	6 (54,55%)	2 (22,22%)	2 (28,57%)
Цефотаксим	4 (36,36%)	3 (33,33%)	3 (42,86%)
Цефтріаксон	5 (45,46%)	3 (33,33%)	3 (42,86%)
Імепенем циластатин	6 (54,55%)	5 (55,56%)	3 (42,86%)
Левофлоксацин	7 (63,64%)	5 (55,56%)	4 (57,14%)
Гентаміцин	1 (9,09%)	1 (11,11%)	*
Амікацин	2 (18,18%)	2 (22,22%)	1 (14,29%)
Канаміцин	2 (18,18%)	*	*
Орнідазол	8 (72,73%)	5 (55,56%)	2 (28,57%)

Результати дослідження та їх обговорення. Як засвідчують дані табл. 1, найбільшою активністю відносно анаеробних збудників перитоніту володіє орнідазол (у середньому в 1,5 раза вище ніж інші препарати). Найнижча чутливість у анаеробів спостерігалась відносно аміноглікозидів канаміцину та гентаміцину. Модифікація блокатором β -лактамази сульбактамом ніяким чином не вплинула на резистентність анаеробів. Вище середнього рівня антибактеріальна активність стосовно клінічних штамів анаеробних збудників гострого перитоніту спостеріга-

лась у карбепенемів (імепенем-циластатин) та фторхінолонів (левофлоксацин).

Як видно з даних табл. 2, високу антибактеріальну активність відносно аеробних збудників гострого перитоніту проявили всі цефалоспори (цефазолін, цефотаксим, цефтріаксон), карбепенемі (імепенем-циластатин), фторхінолони (левофлоксацин), аміноглікозиди (амікацин, гентаміцину, канаміцин), а також окремі пеніциліни (амоксициліну-клавулонат, ампіцилін-сульбактам).

Найбільшу резистентність до дії антибіотиків

Таблиця 2

Чутливість основних клінічних аеробних збудників гострого перитоніту до антибактеріальних препаратів

Мікроорганізми	Ешерихії	P. agglomerans	Клебсієли	Протеї	S. aureus	P. aeruginosa	S. epidermidis	Фекальний ентерокок
Кількість штамів:	45	7	8	8	20	7	17	14
Препарати:								
Бензилпеніцилін	6 13,33%	1 14,29%	1 12,5%	*	11 55,0%	1 14,29%	13 76,47%	9 64,29%
Амоксицилін клавулонат	22 48,89%	2 28,57%	2 25,0%	2 25,0%	11 55,0%	3 42,86%	11 64,71%	9 64,29%
Ампіцилін	11 24,44%	1 14,29%	1 12,5%	*	7 35,0%	1 14,29%	8 47,06%	6 42,86%
Ампіцилін сульбактам	17 37,78%	3 42,86%	2 25,0%	3 37,50%	9 45,0%	1 14,29%	9 52,94%	8 57,14%
Оксацилін	8 17,78%	*	*	*	9 45,0%	1 14,29%	7 41,18%	8 57,14%
Карбеніцилін	7 15,56%	5 71,43%	4 50,0%	5 62,50%	6 30,0%	5 71,43%	7 41,18%	5 35,71%
Гентаміцин	33 73,33%	6 85,71%	4 50,0%	5 62,50%	10 50,0%	2 28,57%	4 23,53%	5 35,71%
Амікацин	37 82,22%	5 71,43%	5 62,50%	5 62,50%	12 60,0%	4 57,14%	8 47,06%	7 50,0%
Канаміцин	35 77,78%	5 71,43%	5 62,50%	4 50,0%	13 65,0%	3 42,86%	9 52,94%	7 50,0%
Цефазолін	31 68,89%	4 57,14%	4 50,0%	5 62,50%	14 70,0%	3 42,86%	12 70,59%	9 64,29%
Цефотаксим	33 73,33%	5 71,43%	3 37,50%	5 62,50%	19 95,0%	4 57,14%	14 82,35%	8 57,14%
Цефтріаксон	29 64,44%	4 57,14%	5 62,50%	4 50,0%	15 75,0%	3 42,86%	12 70,59%	8 57,14%
Імпепенем циластатин	35 77,78%	4 57,14%	5 62,50%	5 62,50%	16 80,0%	4 57,14%	15 88,24%	12 85,71%
Левовфлоксацин	36 80,0%	5 71,43%	5 62,50%	4 50,0%	17 85,0%	4 57,14%	12 70,59%	11 78,57%

Примітка. * – чутливих штамів не виявлено

проявили умовно патогенні ентеробактерії. Так, жоден штам протею не чутливий до дії бензилпеніциліну, ампіциліну та оксациліну. Найнижчою активністю оксациліну була також відносно псевдомонад (14% чутливих штамів), а найвищою активністю стосовно псевдомонад при абдомінальному сепсисі володіє карбеніцилін.

Отже, хоча практично всі антибактеріальні препарати, які вивчались, мають досить широкий спектр дії, вочевидь тільки поєднання різних за механізмом дії антибактеріальних препаратів дає достатню антимікробну активність та широкий спектр антибактеріальної дії.

Висновки. 1. Найбільш активними стосовно анаеробних збудників гострого перитоніту (окрім

кlostридій) виявились орнідазол, фторхінолони та карбепенемі. 2. Високу активність щодо аеробних збудників гострого перитоніту проявляють усі цефалоспори (цефазолін, цефотаксим, цефтріаксон), карбепенемі, фторхінолони (левофлоксацин), аміноглікозиди (амікацин, гентаміцин, канаміцин), а також окремі пеніциліни (амоксицилін-клавулонат, ампіцилін-сульбактам). 3. Найбільшу резистентність до дії антибіотиків проявили умовно патогенні ентеробактерії (12,5-85,71% чутливих штамів).

Перспективи подальших досліджень. Подальшим напрямком дослідження може стати визначення ефективності різних підходів до системної етіотропної антибактеріальної терапії за даними клінічних досліджень.

Список використаної літератури

1. Прогнозування перебігу та лікування поширених форм перитоніту у хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини / за ред. В.П. Польового, Р.І. Сидорчука, І.Д. Герича. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – 402 с.
2. Резолюція конференції “Стандарти діагностики и лечения в гнойной хирургии” // Хирургия. – 2002. – № 8. – С. 67-70.
3. Another vicious circle in acute enteral dysfunction syndrome: relationship between gut microflora, antiendotoxin core antibodies and nitric oxide levels / R.I. Sydoruk, R.P. Knut, P.D. Fomin [et al.] // GUT. – 2008. – Vol. 57 (Suppl 2). – P. 0112.
4. Bradbury J. A real dawn on the horizon for treatment of sepsis? / J. Bradbury // Lancet. – 2002. – Vol. 350. – P. 1351-1357.
5. Holzheimer R.G. Antibiotic therapy in intraabdominal infections: a review on randomized clinical trials / R.G. Holzheimer, H. Dralle // Eur. J. Med. Res. – 2001. – Vol. 6. – P. 277-291.
6. Holzheimer R.G. Paradigm change in 30 years peritonitis treatment. A review on source control / R.G. Holzheimer, H. Dralle // Eur. J. Med. Res. – 2001. – Vol. 6. – P. 161-168.
7. Maszuski J.E. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intraabdominal infections: evidence for the recommendations / J.E. Maszuski, R.G. Sawyer, A.B. Nathens // Surg. infect. – 2002. – V. 3. – P. 175-233.
8. Mulari K. Severe secondary peritonitis following gastrointestinal tract perforation / K. Mulari, A. Leppaniemi // Scand. J. Surg. – 2004. – Vol. 93, № 3. – P. 204-208.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Резюме. Исследованы антибиотикорезистентность и чувствительность ведущих возбудителей острого перитонита к основным современным антимикробным препаратам. Выявлено, что наибольшую антимикробную активность в отношении выделенных анаэробных возбудителей имеют орнидазол, фторхинолоны и карбепенемы, а в отношении аэробных патогенов – цефалоспорины III-IV поколений, карбепенемы, фторхинолоны III-IV поколений, отдельные аминогликозиды, а также отдельные модифицированные синтетические пенициллины. Наиболее резистентными к действию тестируемых антибиотиков оказались условно патогенные энтеробактерии (от 12,5 до 85,71% чувствительных штаммов).

Ключевые слова: острый перитонит, антибиотикорезистентность, лечение.

CLINICAL RESEARCH OF ACUTE PERITONITIS PATHOGENS' SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Abstract. Antibiotic resistance and sensitivity of the causative pathogens of acute peritonitis to major contemporary antimicrobial agents is studied. Ornidazole, fluoroquinolones and carbapenems were found to possess the highest antimicrobial activity against selected anaerobic pathogens, and considering aerobic pathogens – III-IV generations cephalosporins, carbapenems, III-IV generations fluoroquinolones, several aminoglycosides, and some modified synthetic penicillins were effective. Conditionally pathogenic enterobacteria were found to be the most resistant to the action of the antibiotics tested (from 12.5 to 85.71% of susceptible strains).

Key words: acute peritonitis, antibiotic resistance, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 24.04.2014 р.

Рецензент – проф. Іващук О.І. (Чернівці)