

**Абдоминальная  
хирургическая  
инфекция: клиника,  
диагностика,  
антимикробная  
терапия**

---

Практические руководства

---

*Российская ассоциация специалистов  
по хирургическим инфекциям (РАСХИ)*

# Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия

---

Практическое руководство

Под редакцией  
*В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда*



Москва  
Издательство «Литтерра»  
2006

УДК 615.28:[616.381-002+616.94]  
ББК 54.5  
А13

**Авторы:** Б. З. Белоцерковский, Т. Б. Бражник, С. З. Бурневич, Б. Р. Гельфанд, Е. Б. Гельфанд, В. И. Карабак, Т. В. Попов, Д. Н. Проценко, Е. Н. Топазова, М. И. Филимонов

**Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия :** Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2006. — 168 с. — (Серия «Практические руководства»).

ISBN 5-98216-047-4

Практическое руководство посвящено одной из сложных проблем хирургии — абдоминальным гнойно-септическим заболеваниям и осложнениям. В руководстве представлена классификация различных форм абдоминальной хирургической инфекции, в том числе осложненных сепсисом. Большое внимание уделено клинике и диагностике абдоминального сепсиса. Подробно рассматривается роль важного диагностического маркера абдоминальной хирургической инфекции — определения концентрации прокальцитонина. На основе анализа микробиологической структуры абдоминальной хирургической инфекции и нозокомиальной инфекции даны рекомендации по тактике лечебного и профилактического применения антимикробных средств. Отдельные разделы руководства посвящены селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта, грибковой инфекции в хирургии и нозокомиальной пневмонии у хирургических больных. Материал приложения делает книгу практически значимым справочным пособием.

Практическое руководство предназначено для врачей хирургических специальностей, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, клинических микробиологов и фармакологов. Книга может быть интересна для других врачей лечебно-профилактических учреждений, а также для студентов медицинских вузов.

УДК 615.28:[616.381-002+616.94]  
ББК 54.5

*При оформлении обложки использована гравюра художника Гаэтано Боза (1803).*

ISBN 5-98216-047-4

© Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 2006  
© Оформление, оригинал-макет.  
ЗАО «Издательство «Литтерра», 2006

## Оглавление

<b>Авторский коллектив</b> .....	7
<b>Предисловие</b> .....	9
<b>Классификация абдоминальной хирургической инфекции</b> .....	11
Абдоминальная инфекция .....	11
Неосложненная инфекция .....	12
Осложненная инфекция .....	13
Классификация перитонита .....	14
Этиологическая классификация перитонита .....	14
Классификация перитонита по распространенности (В. Д. Федоров, 1974, Б. Д. Савчук, 1979) .....	16
Классификация перитонита по характеру содержимого в брюшной полости (феноменологическая классификация) .....	16
Классификационная схема послеоперационного перитонита (Е. Г. Григорьев и соавт., 1996) .....	16
Классификационно-диагностическая схема перитонита (кафедра факультетской хирургии им. С. И. Спасокукоцкого, РГМУ) .....	17
<b>Абдоминальный сепсис</b> .....	19
Определение и критерии диагностики .....	19
Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноза при абдоминальном сепсисе .....	22
Современные биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса .....	24
Прокальцитонин: физиологические и патофизиологические свойства, методы определения, роль в диагностике сепсиса .....	25
<b>Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений</b> .....	35
Микробиологическая диагностика в абдоминальной хирургии .....	40
<b>Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции</b> .....	42
Показания к антибактериальной терапии .....	45
Выбор антибактериального препарата .....	46
Эмпирическая антибактериальная терапия абдоминальной инфекции .....	48
Этиотропная антибактериальная терапия .....	53
Оценка эффективности антибактериальной терапии .....	55
Смена антибактериального препарата в процессе лечения .....	56

## Оглавление

Мероприятия при выявлении резистентных микроорганизмов .....	56
Продолжительность антибактериального лечения.....	57
Причины неудач и пути оптимизации антибактериальной терапии.....	58
<b>Антимикробная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции.....</b>	<b>61</b>
Неосложненные формы интраабдоминальной инфекции (без распространенного перитонита) .....	61
Хирургическая инфекция желчевыводящих путей .....	61
Абсцесс печени (бактериальной этиологии) .....	63
Дивертикулит .....	63
Перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки без перитонита .....	63
Проникающие ранения брюшной полости без перитонита .....	64
Острый аппендицит (без перитонита) .....	65
Антибактериальная терапия при осложненных формах абдоминальной инфекции .....	65
Распространенный перитонит .....	65
Антибактериальная терапия при панкреонекрозе .....	67
<b>Профилактика инфекционных осложнений в области операции .....</b>	<b>73</b>
<b>Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта .....</b>	<b>78</b>
Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе.....	84
Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта при перитоните .....	86
<b>Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии .....</b>	<b>90</b>
Эпидемиология .....	91
Клинические синдромы и определение кандидозной инфекции .....	94
Факторы риска развития системного кандидоза.....	99
Профилактика и лечение диссеминированного кандидоза .....	102
Показания к эмпирической противомикробной терапии .....	104
Показания к профилактике генерализованного кандидоза .....	105
<b>Нозокомиальная пневмония в хирургии .....</b>	<b>108</b>
Патогенез НПИВЛ у хирургических больных .....	109
Этиология НПИВЛ у хирургических больных .....	112
Диагностика НПИВЛ .....	114
<b>Приложение .....</b>	<b>125</b>
<b>Реферативный обзор</b>	
Сультасин .....	51

## Авторский коллектив

### **Б. З. Белоцерковский**

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета с курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ФУВ РГМУ

### **Т. Б. Бражник**

врач анестезиолог-реаниматолог, Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

### **С. З. Бурневич**

доктор медицинских наук, доцент, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета с курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии ФУВ РГМУ

### **Б. Р. Гельфанд**

член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета, заведующий курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии ФУВ РГМУ

### **Е. Б. Гельфанд**

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета с курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ФУВ РГМУ

### **В. И. Карабак**

кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией клинической микробиологии, Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

### **Т. В. Попов**

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра факультетской хирургии с курсом анестезиологии, реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ФУВ РГМУ

Авторский коллектив

---

**Д. Н. Проценко**

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета с курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ФУВ РГМУ, врач анестезиолог-реаниматолог, Городская клиническая больница № 7, г. Москва

**Е. Н. Топазова**

врач анестезиолог-реаниматолог, клинический фармаколог, Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

**М. И. Филимонов**

доктор медицинских наук, профессор, кафедра факультетской хирургии лечебного факультета с курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ФУВ РГМУ

## Предисловие

Одной из наиболее сложных проблем хирургии остается лечение абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. В структуре хирургической заболеваемости перитонит и вызывающие его деструктивные поражения органов брюшной полости занимают одно из первых мест. Более того, в последние годы нам все чаще приходится иметь дело с запущенными формами этих заболеваний. Резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, перфорацией желудочно-кишечного тракта, различными травматическими повреждениями органов брюшной полости, распространенным перитонитом различной этиологии. Летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19 до 70%.

Разумеется, спасение жизни больного в этих случаях зависит от своевременной диагностики и эффективного хирургического вмешательства. Однако любое деструктивное поражение органов брюшной полости является по своей сути абдоминальным инфекционным заболеванием, часто приводящим к развитию инкурабельного сепсиса. В этом аспекте роль полноценной антибактериальной терапии трудно переоценить — не заменяя, а лишь дополняя хирургическое лечение, адекватная антибиотикотерапия способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие различных послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности. К сожалению, и в этом отношении ситуация неблагоприятна. С одной стороны, в последние годы арсенал антимикробных средств значительно расширился — появились новые высокоэффективные пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны и т.д. С другой — при несвоевременном и неадекватном хирургическом вмешательстве даже эти антибиотики не могут помочь больному и оказать существенное влияние на результаты лечения. Немаловажную роль играют и «информационные пробелы» у врачей относительно средств эффективной антибактериальной терапии и тактики их использования у хирургических больных.

Ряд важных для работы хирурга и анестезиолога-реаниматолога аспектов применения антимикробных средств освещен в настоящем пособии, подготовленном сотрудниками клиники факультетской хирургии им. С. И. Спасокукоцкого Российского государственного медицинского университета, много лет занимающейся проблемами хирургической инфекции.



### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

Пособие, естественно, не заменяет, а дополняет руководства и монографии по этому вопросу, изданные в России за последние годы. Авторы на основании собственного и мирового опыта представляют данные по клинической классификации хирургической интраабдоминальной инфекции и освещают вопросы тактики лечебного и профилактического применения антибиотиков.

В то же время нельзя преувеличивать значение антибактериальной терапии. Установлено, что успешный результат лечения больного с наиболее тяжелой формой абдоминальной инфекции — перитонитом — лишь на 15—20% зависит от эффективной антибактериальной терапии (остальные 80% — адекватная хирургическая санация). Задача пособия — дать возможность врачу и пациенту воспользоваться этими 20%.

*Академик РАН и РАМН профессор В. С. Савельев*

# Классификация абдоминальной хирургической инфекции

Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов,  
С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд

## Абдоминальная инфекция

Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекционных процессов, как правило, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и проникающих в другие, обычно стерильные области брюшной полости (исключение — так называемый первичный перитонит).

Причиной интраабдоминальных инфекционных процессов может быть поражение различных органов: дистального отдела пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, желчных путей, различных отделов тонкой и толстой кишки, червеобразного отростка, печени, селезенки, поджелудочной железы (включая парапанкреатические абсцессы и инфицированные псевдокисты железы), а также воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Некроз и перфорация органов брюшной полости — наиболее частая причина абдоминальной инфекции: около 80% всех случаев связано с некротическими поражениями органов, перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки составляет приблизительно 30%, деструктивный аппендицит — > 22%, поражения толстой кишки — 21%, тонкой кишки — 13%.

Ниже представлены основные нозологические причины абдоминальной хирургической инфекции.

### Причины перитонита и абдоминального сепсиса:

- травма органов брюшной полости:
  - проникающие ранения;
  - тупая травма;
- перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- перфорация толстой и тонкой кишки различной этиологии;
- острый аппендицит;
- воспалительная деструкция дивертикула Меккеля или толстой кишки;
- язвенный колит, болезнь Крона;

## Абдоминальная хирургическая инфекция

---

- ишемия кишечника вследствие кишечной непроходимости, нарушений мезентериального кровообращения;
- острый холецистит;
- инфицированные формы деструктивного панкреатита;
- воспалительные заболевания органов малого таза;
- несостоятельность анастомозов и ятрогенные повреждения ЖКТ.

С клинических позиций в отношении как хирургической тактики, так и планирования программы антимикробного лечения целесообразно подразделение гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости на две категории:

- неосложненные инфекции;
- осложненные инфекции.

### Неосложненная инфекция

При неосложненных инфекциях отсутствуют признаки распространенного перитонита и выраженной системной воспалительной реакции (СВР). В эту группу патологических состояний включены: травматические перфорации кишечника, перфорация язв желудка или двенадцатиперстной кишки в первые часы от момента прободения, острый холецистит без перитонита, острый аппендицит без деструкции червеобразного отростка и перитонита, абсцедирования или распространения инфекционного процесса на другие органы. В этих случаях не требуется длительная антимикробная терапия после операции, назначение антибиотиков носит в основном профилактический характер.

**Состояния, не требующие длительной антибактериальной терапии:**

- острый аппендицит (без гангрены, перфорации, абсцедирования или перитонита);
- острый холецистит (без деструкции желчного пузыря, перитонита, формирования перипузырного абсцесса);
- перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (если операция выполнена в пределах двухчасового периода с момента прободения).

Однако в ряде случаев на операции сложно сразу же оценить ситуацию. Так, при наличии перитонеального экссудата при остром флегмонозном аппендиците часто трудно провести грань между региональной контаминацией и местным бактериальным инфицированием, это возможно сделать лишь при ретроспективной оценке ситуации. В этой связи мы считаем важным уточнить, что деструктивные формы аппендицита при обнаружении хотя бы незначительного объема перитонеального

---

Классификация абдоминальной хирургической инфекции

---

экссудата на операции сопровождаются массивной контаминацией брюшной полости ассоциациями факультативных грамотрицательных микроорганизмов с различными анаэробами группы *Bacteroides* и *Clostridium*. Поэтому воспалительные и деструктивные поражения дистальных отделов тонкой кишки, червеобразного отростка и толстой кишки необходимо всегда рассматривать как потенциально осложненную категорию внутрибрюшной инфекции. Это же относится к трансмуральному некрозу стенки кишки вследствие эмболии/тромбоза мезентериальных сосудов или связанному с непроходимостью кишечника, которые уже в ранние сроки заболевания, еще до развития признаков гнойного перитонита, также можно отнести к осложненным формам внутрибрюшной инфекции.

### Осложненная инфекция

Особенностью осложненных инфекций брюшной полости является распространение инфекции за пределы зоны возникновения — развитие неотграниченного перитонита или абсцедирование. Так, при перфорации гастродуоденальных язв через несколько часов перитонеальный экссудат содержит грамотрицательные факультативные и облигатные анаэробы. Перфорация тонкой или толстой кишки спустя 2 ч приводит к инфицированию брюшной полости грамотрицательными факультативными бактериями и анаэробной облигатной микрофлорой, грамположительными кокками и палочками, что сопровождается развитием перитонита. При остром холецистите, осложненном перипузырным абсцессом и неотграниченным перитонитом, характер микрофлоры становится практически идентичным микробному пейзажу толстой кишки.

Следует учитывать, что одни лишь временные интервалы в развитии инфекции брюшной полости являются относительными критериями дифференцирования осложненной и неосложненной внутрибрюшной инфекции. В то же время диагностика инфекции брюшной полости или забрюшинного пространства не может основываться только на результатах бактериологического анализа. Так, если операция выполнена в первые часы после перфорации стенки кишечника, то микробиологические данные будут отражать лишь характер микрофлоры перфорированного органа. В поздние сроки, независимо от уровня повреждения ЖКТ, микробный спектр брюшной полости будет включать ассоциации аэробной и анаэробной флоры. Поэтому всегда необходимо ориентироваться в первую очередь на клинические и интраоперационные данные.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

---

Только совокупность анатомических, клинических и микробиологических данных создает наиболее полную картину абдоминальной инфекции. Необходимо четко описывать особенности возникновения патологического процесса и время его развития, чтобы адекватно оценить хирургические и клинические находки, определяющие тактику антибактериальной терапии при абдоминальной инфекции.

## Классификация перитонита

### Этиологическая классификация перитонита

#### Первичный перитонит:

- спонтанный перитонит у детей;
- спонтанный перитонит у взрослых;
- перитонит у больных с постоянным перитонеальным диализом;
- туберкулезный перитонит.

#### Вторичный перитонит:

- вызванный перфорацией и деструкцией органов брюшной полости;
- послеоперационный перитонит;
- посттравматический перитонит:
  - вследствие тупой травмы живота;
  - вследствие проникающих ранений живота.

#### Третичный перитонит:

- перитонит без идентифицированного возбудителя;
- перитонит, вызванный грибковой микрофлорой;
- перитонит, вызванный бактериями с низкой патогенностью.

#### Интраабдоминальные абсцессы:

- связанные с первичным перитонитом;
- связанные со вторичным перитонитом;
- связанные с третичным перитонитом.

**Первичный перитонит** — крайне редкая форма перитонита гематогенного происхождения с инфицированием брюшины из экстраперитонеального источника. Предрасполагающий фактор — асцит, особенно у больных с циррозом печени, но может развиваться у женщин вследствие транслокации бактерий из влагалища в брюшную полость через фаллопиевы трубы. В большинстве случаев гематогенный первичный перитонит вызывают эшерихии, клебсиеллы, энтерококки, стафилококки. В случаях выявления асцита анаэробы выделяют редко вследствие высокого содержания

кислорода в асцитической жидкости. Часто возбудитель остается невыявленным.

**Спонтанный перитонит у детей** вызывают в основном стрептококки и пневмококки. Как правило, возникает в neonatalном периоде и в возрасте от 4 до 5 лет. В последнем случае предрасполагающими факторами развития перитонита являются системные заболевания (например, системная красная волчанка) и нефротический синдром.

**Спонтанный перитонит у взрослых** чаще всего является осложнением асцита при циррозе печени. Вызывается энтеробактериями (*E. coli*). У больных, которым проводят постоянный перитонеальный диализ, перитонит чаще всего связан с инфицированием грамположительными микроорганизмами и лишь в 3—4% случаев — *Ps. aeruginosa*.

**Туберкулезный перитонит** приобретает особую значимость в связи с увеличением заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией у нас в стране, а также в странах Европы и Америки. Инфицирование происходит гематогенным путем из пораженного кишечника при туберкулезном сальпингите или туберкулезном нефрите.

**Вторичный перитонит** — наиболее частая форма абдоминальной инфекции и основная причина абдоминального сепсиса у хирургических больных. В 80% случаев причиной вторичного перитонита являются деструктивные поражения органов брюшной полости; в 20% случаев послеоперационный перитонит развивается после различных вмешательств на органах брюшной полости.

**Третичный перитонит**, или перитонит без источника инфекции, представляет особую проблему в отношении как диагностики, так и хирургического и антибактериального лечения. Эта рецидивирующая и персистирующая форма перитонита развивается у больных в критических состояниях с повреждением механизмов противoinфекционной защиты. Клинические проявления такого перитонита стерты, характеризуются гипердинамическими нарушениями кровообращения, умеренной гипертермией, полиорганной дисфункцией без четкой местной симптоматики внутрибрюшной инфекции. При лапаротомии причины перитонита обнаружить не всегда удается даже при повторных оперативных вмешательствах. Причиной этой формы перитонита является инфицирование мультирезистентными штаммами коагулазонегативных стафилококков, энтерококков, энтеробактерий, псевдомонад или грибами *Candida* spp., что характерно для нозокомиальной инфекции. Эффективное проведение антибактериальной терапии при третичном

### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

перитоните — весьма сложная проблема. Более того, пока не получено убедительных данных о влиянии системной антибиотикотерапии на результаты лечения этой формы перитонита, которые остаются крайне неутешительными.

### Классификация перитонита по распространенности (В. Д. Федоров, 1974, Б. Д. Савчук, 1979)

**Местный перитонит** (поражение менее двух анатомических областей брюшной полости):

- отграниченный (инфильтрат, абсцесс);
- неотграниченный (процесс локализуется только в одном из карманов брюшины).

**Распространенный перитонит:**

- диффузный (процесс охватывает от двух до пяти анатомических областей брюшной полости);
- разлитой (поражение более пяти анатомических зон брюшной полости).

### Классификация перитонита по характеру содержимого в брюшной полости (феноменологическая классификация)

- Серозно-фибринозный перитонит.
- Фибринозно-гнойный перитонит.
- Гнойный перитонит.
- Каловый перитонит.
- Желчный перитонит.
- Геморрагический перитонит.
- Химический перитонит.

### Классификационная схема послеоперационного перитонита (Е. Г. Григорьев и соавт., 1996)

- Основной диагноз.
- Характер развития:
  - первичный (продолжающийся);
  - вторичный (возникший после операции):
    - остроразвившийся;
    - латентный.
- Распространенность:
  - местный (поражение до 20% брюшины):
    - отграниченный;
    - неотграниченный;

## Классификация абдоминальной хирургической инфекции

- диффузный (поражение от 20 до 60% брюшины):
  - диффузный отграниченный;
  - диффузный неотграниченный;
- разлитой (поражение более 60% брюшины).
- Экссудат и его примеси:
  - характер экссудата:
    - серозный;
    - фибринозный;
    - гнойный;
    - геморрагический (и их сочетания);
  - микробиологическая характеристика:
    - аэробный;
    - анаэробный;
    - смешанный;
  - примеси:
    - кишечное содержимое;
    - желчь;
    - моча и т.д.
- Фаза течения заболевания:
  - умеренная эндогенная интоксикация;
  - выраженная интоксикация:
    - без явлений инфекционно-токсического шока (ИТШ);
    - с явлениями ИТШ (с указанием гипер- или гиподинамической стадии).
- Осложнения:
  - внутрибрюшные: оментит, кишечные свищи, абсцессы органов;
  - флегмона брюшной стенки, забрюшинной клетчатки, эвентрация и т.д.;
  - внутригрудные: пневмония, плеврит, медиастенит, эмпиема и др.;
  - сепсис;
  - органная недостаточность.

**Классификационно-диагностическая схема  
перитонита (кафедра факультетской хирургии  
им. С. И. Спасокукоцкого, РГМУ)**

- Основное заболевание (нозологическая причина перитонита).
- Этиологическая характеристика:
  - первичный;
  - вторичный;
  - третичный;



### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

- Распространенность.
- Характеристика экссудата.
- Фаза течения процесса:
  - отсутствие признаков сепсиса;
  - сепсис;
  - тяжелый сепсис (при наличии признаков тяжелого сепсиса, т.е. полиорганной недостаточности (ПОН), с указанием объема и степени полиорганной дисфункции);
  - ИТШ.
- Осложнения:
  - внутрибрюшные;
  - раневая инфекция;
  - инфекция верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония);
  - ангиогенная инфекция;
  - уроинфекция.

## Абдоминальный сепсис

Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, М. И. Филимонов,  
С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд, Т. Б. Бражник

### Определение и критерии диагностики

По современным воззрениям, сепсис представляет собой генерализованную (системную) реакцию организма на инфекцию.

В абдоминальной хирургии и интенсивной терапии термин «сепсис» используют при выявлении «классических» клинических симптомов СВР, таких как гипертермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз или палочкоядерный сдвиг, и дополнительных признаков органной или полиорганной недостаточности (гипоксемия, нарушения сознания, олигурия, гиперлактатемия). В зависимости от выраженности этой симптоматики и степени полиорганной дисфункции выделены различные клинические синдромы: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок или ИТШ (см. Приложение, табл. 1).

**Определение и критерии СВР и сепсиса.** Синдром СВР — системный воспалительный ответ на различные факторы «агрессии». Реакция проявляется тремя и более симптомами:

- температура тела более 38 °С или менее 36 °С;
- тахикардия более 90 ударов в мин;
- тахипноэ более 20 в мин или  $\text{PaCO}_2$  менее 32 мм рт. ст.;
- лейкоцитоз более 12 000/мм<sup>3</sup>, или менее 4000/мм<sup>3</sup>, или более 10% незрелых форм.

**Сепсис-облигатные диагностические критерии.** Наличие очага инфекции или хирургическое (или другое инвазивное) вмешательство в предшествующие 24 ч до появления трех из четырех симптомов:

- гипертермия (> 38 °С) или гипотермия (< 36 °С);
- тахипноэ (> 20 в 1 мин) или гипокапния ( $\text{PaCO}_2$  < 32 мм рт. ст.);
- тахикардия (> 90 в 1 мин);
- лейкоцитоз (> 12 000) или лейкопения (< 4000) или палочкоядерный сдвиг более 10%.

Сепсис — СВР на инфекцию.

Тяжелый сепсис — сепсис в сочетании с полиорганными нарушениями, гипоперфузией или гипотензией.

Септический (инфекционно-токсический) шок — сепсис с гипотензией (несмотря на коррекцию гиповолемии), требующей применения катехоламинов.

---

**Абдоминальная хирургическая инфекция**

---

**Признаки неадекватной перфузии или дисфункции органов:**

- изменение психического статуса;
- гипоксемия ( $PaO_2$  менее 75 мм Нг при дыхании воздухом);
- лактатемия ( $> 1,6$  ммоль/л);
- снижение мочеотделения ( $< 30$  мл/ч);
- гипотензия (АДср  $< 90$  мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст.).

Выбор критериев сепсиса основан на результатах различных эпидемиологических, микробиологических и клинических наблюдений. При этом многолетние репрезентативные исследования показали, что при наличии перечисленных признаков бактериемия может быть выявлена только у 30—50% больных с клинической картиной сепсиса. На этом фоне установлено, что эндотоксинемия бактериального происхождения и взрывная фазовая активация медиаторов воспаления, в т.ч. цитокинов, является патогенетической основой септического процесса.

Согласно современным представлениям, абдоминальный сепсис является СВР организма в ответ на развитие деструктивного (воспалительного) и инфекционного процесса в органах с различной локализацией в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве. Возможным следствием такой универсальной реакции как на внутрибрюшное инфицирование, так и на «стерильный» некроз (например, панкреонекроз) является формирование полиорганной недостаточности различной степени выраженности. Но характеристика абдоминального сепсиса в такой интерпретации была бы далеко не полной и в большей мере соответствовала бы, например, диагнозу перитонита или деструктивного панкреатита, если не учитывать третий и, пожалуй, весьма важный критерий его определения: источник инфекции не всегда может быть адекватно устранен или отграничен в один этап, в ходе одной операции. Именно в связи с трудностями эффективной и окончательной хирургической и антибактериальной санации очага деструкции и инфекции абдоминальный сепсис в хирургической практике занимает особое место (*см. Приложение, рис. 1*).

Выделение перитонеальной, панкреатогенной и кишечной форм абдоминального сепсиса продиктовано отличительными особенностями их развития, диагностики и лечения. Эти особенности, определяющие диагностическую и лечебную тактику, могут быть сформулированы следующим образом.

- Абдоминальный сепсис чаще всего возникает при много-фокусных, крупномасштабных и/или распространенных источниках деструкции и инфицирования в брюшной полости и забрюшинном пространстве, топография которых сложна для выполнения «идеального» хирургического вмешательства. Поэтому источник (очаг) инфекции при абдоминальном сепсисе не всегда может быть радикально ликвидирован в один этап.
- Существуют длительные синхронные (брюшная полость, ЖКТ, забрюшинное пространство) и «растянутые во времени» (метахронные) очаги инфекции — гнойная рана, пневмонический очаг, а также пролежни, катетеры, дренажи, тампоны, которые становятся источниками эндогенного и экзогенного инфицирования при абдоминальном сепсисе.
- Множественные источники инфицирования при всех формах абдоминального сепсиса обладают мощным интоксикационным потенциалом, включающим активацию медиаторов воспаления (цитокиногенез), образование вазоактивных субстанций, эндотоксинов бактериальной природы и продуктов дисметаболизма организма.
- Очаги деструкции и инфекции при абдоминальном сепсисе характеризуются как манифестирующим клиническим течением, так и оккультной формой проявления.
- Наблюдаются существенные трудности дифференциального диагноза между абактериальным воспалительным процессом в тканях/органах и инфицированным — гнойным процессом (панкреонекроз, дисбиоз, лекарственная болезнь и другие системные заболевания).
- Быстро развиваются потенциально «фатальные» проявления сепсиса, септического шока и некорректируемой полиорганной недостаточности.
- Обязательным компонентом лечебной программы абдоминального сепсиса является адекватная антибактериальная терапия.
- Компетентная и индивидуальная антибактериальная и интенсивная терапия и анестезиологическое пособие являются не менее важным компонентом лечебной программы, чем хирургическое вмешательство, и в стратегическом плане обеспечивают больному «дожитие» до момента, когда хирургическая и лекарственная санация очага окажет переломное действие в динамике интраабдоминальной инфекции.

Абдоминальная хирургическая инфекция

## Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноза при абдоминальном сепсисе

Клиническая структура СВР при перитоните включает достаточно четкие синдромы сепсиса, тяжелого сепсиса и ИТШ.

Объективная оценка тяжести состояния больных с внутрибрюшной инфекцией необходима для анализа перспективных направлений, определения объема и интенсивности терапии, а также для оценки прогноза. Без эффективной оценки тяжести состояния больных невозможно определение клинической эффективности различных направлений лечения, в т.ч. антибактериальной терапии. Объективизация оценки тяжести состояния больных и прогноза заболевания имеет особое значение для разработки перспективных направлений лечения абдоминального сепсиса, для которого характерна гетерогенность клинических проявлений. Именно поэтому оценка тяжести состояния больных с внутрибрюшной инфекцией включена в состав обязательных критериев при исследовании эффективности антибиотиков, что отражено в нормативных документах Европы и США.

Наибольшее распространение получили системы APACHE II (1985) и APACHE III (1991), предложенные американцами W. A. Knaus и соавт. (США). В Европе широко используют упрощенные системы оценки SAPS, разработанные группой intensivists во главе с J. Le Gall (Франция) (см. Приложение, табл. 2, 3). Большой практический интерес представляют две системы, специально разработанные для оценки состояния больных с сепсисом и с ПОН. Эти системы просты в работе и дают четкие и легко воспроизводимые данные. Одна из них, предложенная J. C. Marshall et al. в 1995 г., — Система оценки полиорганной дисфункции (Multiple Organ Dysfunction Score — MODS) — учитывает нарушения шести систем: дыхания, почек, печени, сердечно-сосудистой, гематологической и нервной (см. Приложение, табл. 4). Однако оценка функции ЖКТ исключена из анализа, поскольку, по мнению авторов, в последнее время стресс-кровотечения редко встречаются в практике интенсивной терапии, а другие критерии нарушения функции ЖКТ полностью не соответствуют методологическим требованиям.

Наряду с североамериканской системой MODS в Европе на согласительной конференции Европейского общества интенсивной терапии в декабре 1994 г. была предложена другая система оценки тяжести состояния больных с сепсисом, опубликованная в 1996 г. (Sepsis-Related Organ Failure Assessment — SOFA) (см. Приложение, табл. 5). Система SOFA поз-

воляет, во-первых, объективно оценить эффективность новых терапевтических мероприятий и лекарственных препаратов, во-вторых, характеризовать больных для включения в клинические исследования или эпидемиологический анализ (SOFA дает возможность отбирать и сравнивать больных при клиническом испытании); в-третьих, определять в динамике тяжесть состояния каждого больного.

Система SOFA может быть использована для оценки полиорганной дисфункции не только при сепсисе, но и при других патологических процессах и критических состояниях (травма, шок любого генеза, инфаркт миокарда, отравления и т.д.). Поэтому в последнее время аббревиатуру SOFA расшифровывают как Sequential organ failure assessment (последовательная оценка органной недостаточности или оценка органной недостаточности в динамике).

Исследования, проведенные в клинике факультетской хирургии им. С. И. Спасокукоцкого, показали, что выраженность различных синдромов СВР при интраабдоминальной инфекции может быть представлена с помощью объективных систем-шкал оценки тяжести состояния больных (APACHE II, SAPS) и степени полиорганной дисфункции/недостаточности (MOOS, SOFA). Использование объективных систем-шкал определения состояния больных позволяет дать клиническую стратификацию абдоминального сепсиса, оценить прогноз и оптимизировать лечебную тактику. По сравнению с SAPS шкала APACHE II у больных с АС отличается более высокой чувствительностью. Шкала оценки полиорганной дисфункции SOFA клинически более значима и более проста для использования, чем шкала MODS.

Клиническое значение и различия между шкалами оценки состояния больных (APACHE II, SAPS) и шкалами оценки полиорганной дисфункции представлены в *табл. 1*. В *табл. 2* и *3* приведена характеристика различных клинических синдромов абдоминального сепсиса при перитоните и их объективная оценка с помощью интегральных шкал.

Таблица 1

Различия между шкалами оценки состояния больных и шкалами оценки полиорганной дисфункции

Шкалы оценки состояния больных — APACHE II, SAPS	Шкалы оценки полиорганной дисфункции — MODS, SOFA
Оценка риска летального исхода	Оценка осложнений
Цель — прогноз	Цель — описание синдрома
Достаточно сложны для практического использования	Просты для практического использования

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Окончание таблицы 1

Шкалы оценки состояния больных — APACHE II, SAPS	Шкалы оценки полиорганной дисфункции — MODS, SOFA
Прогностически значимы для групп больных: не позволяют оценить прогноз отдельного больного	Приемлемы для динамического наблюдения за больными
Не дают возможности определить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов	Позволяют оценить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов

### Таблица 2

#### Клинические синдромы системной воспалительной реакции при абдоминальном сепсисе (Е. Б. Гельфанд, 1999)

Клинический синдром	Число больных		Летальность	
	п	%	п	%
Сепсис — SIRS 3 <sup>1</sup>	15	6,0	2	13,3
Сепсис — SIRS 4 <sup>1</sup>	95	38,5	30	31,6
Тяжелый сепсис	90	36,4	34	37,8
Септический шок (ИТШ)	47	19,0	29	61,7

<sup>1</sup> SIRS 3 — наличие трех симптомов СБП; SIRS 4 — наличие четырех симптомов СБП.

### Таблица 3

#### Клиническая характеристика абдоминального сепсиса в зависимости от тяжести системной воспалительной реакции (Е. Б. Гельфанд, 1999)

Клинический синдром	Тяжесть состояния, баллы			
	APACHE II	SAPS	MODS	SOFA
Сепсис — SIRS 3	9,3 + 3,3 <sup>1</sup>	5,4 + 1,5 <sup>1</sup>	4,3 + 0,4	3,4 + 0,6 <sup>1</sup>
Сепсис — SIRS 4	13,6 + 2,8 <sup>1</sup>	8,9 + 1,7 <sup>1</sup>	6,3 + 1,2	6,7 + 1,3 <sup>1</sup>
Тяжелый сепсис	18,4 + 2,1 <sup>1</sup>	13,2 + 1,4 <sup>1</sup>	9,1 + 1,6	8,9 + 1,2 <sup>1</sup>
Септический шок (ИТШ)	21,5 + 2,5 <sup>1</sup>	17,6 + 1,3 <sup>1</sup>	8,7 + 1,9	8,2 + 1,1 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> p < 0,05.

## Современные биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса

Тяжелые инфекции и сепсис сопровождаются общеизвестными клиническими и лабораторными признаками СБП, которые рекомендованы в качестве диагностических критериев и послужили основой современной классификации сепсиса (Согласи-

тельная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний, Чикаго, 1991). Однако лихорадка, одышка, тахикардия и лейкоцитоз часто встречаются и при неинфекционной СВР. Аналогичные признаки нередко наблюдаются у пациентов со стерильными формами панкреонекроза, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности. Классические лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации, скорость оседания эритроцитов, концентрация С-реактивного белка, обладают низкой специфичностью и недостаточно надежны для ранней и точной диагностики сепсиса. Современные микробиологические исследования отличаются высокой специфичностью, но их общая чувствительность не превышает 25—45%. Не вызывает сомнений тот факт, что раннее выявление источника инфекции и сепсиса способствует своевременному проведению хирургического вмешательства и интенсивной терапии, включая антибактериальную химиотерапию, и важно для предотвращения прогрессирования болезни, развития полиорганной дисфункции и смерти. Учитывая, что летальность при сепсисе во многом обусловлена его поздней диагностикой и неэффективным мониторингом проводимого лечения, особый интерес представляет поиск надежных маркеров СВР.

### **Прокальцитонин: физиологические и патофизиологические свойства, методы определения, роль в диагностике сепсиса**

В последние годы для диагностики септической СВР предложено определение концентрации прокальцитонина плазмы. Прокальцитонин впервые был выделен в качестве маркера медулярного рака щитовидной железы и мелкоклеточной карциномы легких. Прокальцитонин-116-аминокислотный полипептид с молекулярной массой 13 000 Д — предшественник гормона кальцитонина, синтезируемый С-клетками щитовидной железы из препрокальцитонина. В результате специфического внутриклеточного протеолиза образуется кальцитонин, катакальцин и N-концевая группа. Весь прокальцитонин метаболизируется указанным образом и не поступает в кровоток. Поэтому уровень прокальцитонина у здорового человека очень низок — менее 0,1 нг/мл. В отличие от короткого периода полужизни кальцитонина (10 мин) прокальцитонин имеет более продолжи-



### Абдоминальная хирургическая инфекция

тельный период полужизни — 22—35 ч в плазме крови. Известно, что увеличение концентрации прокальцитонина при инфекционных процессах не приводит к увеличению уровня или активности кальцитонина плазмы. В плазме прокальцитонин химически стабилен и не превращается в кальцитонин.

#### **Патофизиологические аспекты регуляции синтеза прокальцитонина:**

- Главными и наиболее сильными стимуляторами продукции и выхода прокальцитонина в системный кровоток являются бактериальные тела и эндотоксины (P. Dandona, 1994; F. M. Brunkhorst, 1998).
- Исследования с построением модели сепсиса на лабораторных животных убедительно демонстрируют эндотоксин-стимулированную продукцию прокальцитонина, взаимосвязь концентрации прокальцитонина и воспалительных цитокинов — IL-6, ФНО- $\alpha$  (H. Redl, 2000).
- Увеличение концентрации прокальцитонина наступает через короткое время после пикового повышения уровня цитокинов. Отличия в периодах полужизни прокальцитонина и цитокинов объясняют эту закономерность. Согласно другому предположению, высвобождение цитокинов после воздействия эндотоксина может самостоятельно индуцировать продукцию прокальцитонина.
- С-клетки щитовидной железы — не единственный продуцент прокальцитонина; у пациентов с предшествующей тотальной тиреоидэктомией обнаружено увеличение концентрации прокальцитонина при сепсисе.
- M. Oberhoffer и соавт. (1998) впервые выявили *in vitro* экспрессию прокальцитонина в мононуклеарных клетках периферической крови человека. Липополисахарид *E. CoLi* B4, *Salmonela abortus equi* и провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, ФНО- $\alpha$ ) стимулируют экспрессию мРНК прокальцитонина и вызывают увеличение внутриклеточного содержания компонентов прокальцитонина, а противовоспалительный цитокин IL-10 такими свойствами не обладает. Наиболее сильный индуцирующий эффект оказывал липополисахарид *E. Coli* B4 и ФНО- $\alpha$ .
- При моделировании сепсиса на лабораторных хомяках мРНК прокальцитонина обнаружена во многих органах и тканях. Нейроэндокринные клетки, продуцирующие прокальцитонин, обнаружены в легких, кишечнике, печени.

**Определение концентрации прокальцитонина.** Для измерения концентрации прокальцитонина в плазме крови исполь-

зуется количественный иммунолюменометрический метод (LUMItest® PCT, BRAHMS Diagnostica GmbH, Berlin, Germany). В основе метода лежит реакция двух высокоспецифичных моноклональных антител с двумя позициями молекулы прокальцитонина (кальцитонином и катакальцином), при этом исключается перекрестное взаимодействие. Одно из антител имеет акридиновую люминесцентную метку (трейсер) и связывается с кальцитониновым фрагментом прокальцитонина, другое антитело фиксировано на стенке пробирки и реагирует с прокальцитонином в области катакальцина. В результате образуются надежно фиксированные к стенке пробирки комплексы антиген — антитело («сэндвич-комплексы»). После вымывания излишнего количества реактива (антитела к прокальцитонину находятся в избытке) пробирки помещают в люменометр и добавляют раствор перекиси водорода и гидрохлорида натрия, которые, реагируя с меткой, вызывают ее свечение. Количество световых единиц прямо пропорционально концентрации прокальцитонина плазмы. Для проведения исследования необходимо 20 мкл плазмы, тест выполняется в течение 2 ч. Аналитическая чувствительность метода составляет 0,1 нг/мл, функциональная чувствительность примерно 0,3 нг/мл (внутренняя погрешность метода). Эффект высоких доз может влиять на точность измерения при концентрации прокальцитонина более 900 нг/мл. Прокальцитонин обладает рядом свойств, делающих его удобным для повседневного использования. Применение антимикробных химиопрепаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков, вазоактивных средств не влияет на концентрацию прокальцитонина. Измерение концентрации прокальцитонина может проводиться в обычной лаборатории, оборудованной люменометром, прокальцитонин длительное время остается стабильным *in vitro* и не требует немедленного замораживания образцов плазмы. При комнатной температуре прокальцитонин плазмы в течение первых 3 ч распадается со скоростью 2% в час, затем — 0,2% в час. При хранении в обычных условиях в течение 12 ч отмечено уменьшение активности прокальцитонина плазмы лишь на 10% в сравнении с исходным уровнем. Концентрация прокальцитонина в венозной крови на 4% меньше, чем в артериальной, поэтому для исследования можно использовать как артериальную, так и венозную кровь.

Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q). В тесте используются мышинные моноклональные анти-

### Абдоминальная хирургическая инфекция

тела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер), и поликлональные бараньи антикальцитониновые антитела (твердая фаза). Шесть капель (200 мкл) сыворотки или плазмы крови помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген — антитело-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски вступает в реакцию с твердой фазой — образуется «сэндвич-комплекс». Избыточный трейсер перемещается в зону контрольной полоски, где он связывается с образованием интенсивно окрашенной контрольной полоски — так проверяется работоспособность системы. Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах < 0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; >10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями (табл. 4). Интерпретация результатов теста представлена в табл. 5. Основными показаниями к применению данного метода являются:

- диагностика генерализованных форм бактериальных инфекций и сепсиса;
- дифференциальная диагностика тяжелых бактериальных инфекций от вирусных инфекций и других патологических процессов, сопровождающихся сходной клинической картиной (лихорадка неясного генеза, послеоперационный период, множественные травмы и ожоги, острый панкреатит);
- мониторинг эффективности проводимого лечения и прогноз при тяжелом сепсисе и септическом шоке.

Результаты теста коррелируют с результатами, полученными при использовании точного количественного метода. Тест BRAHMS PCT-Q прост в выполнении, не требует специального оборудования и участия обученного персонала. Высокие концентрации прокальцитонина в образце (до 4000 нг/мл), присутствие билирубина и липидов не влияют на результат теста. Примесь гемоглобина более 5 г/л влияет на результат исследования, возможны также индивидуальные особенности оценки цвета опытной полоски и стандарта.

Прокальцитонин обладает широким динамическим концентрационным диапазоном (от < 0,5 нг/мл до < 500 нг/мл). Это свойство обуславливает возможность увеличения концентрации прокальцитонина по мере прогрессирования инфекции и полиорганной недостаточности, что подтверждается

корреляцией оценки тяжести состояния и выраженности полиорганной дисфункции, определенными с помощью систем-шкал APACHE II и SOFA, и концентрации прокальцитонина. Концентрации прокальцитонина, превышающие 10 нг/мл, наблюдаются почти исключительно у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Таблица 4

Справочные значения исследования концентрации прокальцитонина

Группы	ПКТ <sup>1</sup> , нг/мл
Здоровые люди	< 0,5
Хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	< 0,5
Вирусные инфекции	< 0,5
Локальные бактериальные инфекции	< 0,5
Синдром системной воспалительной реакции, множественные травмы, ожоги	0,5–2,0
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, полиорганная недостаточность	> 2,0 (обычно 10–100)

<sup>1</sup> Прокальцитонин.

Таблица 5

Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина (по М. Meisner (2000 г.)

Концентрация ПКТ <sup>1</sup>	Интерпретация	Тактика
< 0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	Наблюдение Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5–2,0	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимы исследования в динамике	Поиск очага инфекции Установить причину увеличения концентрации ПКТ Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии
2–10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	Интенсивный поиск очага инфекции Установить причину увеличения концентрации ПКТ Начать специфическую и поддерживающую терапию Необходима антибактериальная терапия
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции	Поиск очага инфекции Начать специфическую и поддерживающую терапию Интенсивное лечение строго необходимо

<sup>1</sup> Прокальцитонин.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### **В реальных клинических условиях изменения концентрации прокальцитонина имеют следующие особенности:**

- концентрация прокальцитонина не возрастает или возрастает в малой степени при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительной реакции неинфекционной природы;
- увеличение концентрации прокальцитонина плазмы происходит при тяжелых генерализованных бактериальных, паразитарных и грибковых инфекциях с системными проявлениями;
- прокальцитонин не является маркером инфекции как таковой, поскольку при локализованных инфекциях и инфекциях без системных проявлений концентрация прокальцитонина увеличивается незначительно;
- уровень прокальцитонина может возрастать в сотни и тысячи раз и достигать 100 нг/мл, а в отдельных случаях более 1000 нг/мл;
- динамика концентрации прокальцитонина во многом зависит от состояния иммунной системы, степени активности СВР, локализации и масштаба воспалительного процесса;
- медленное и прогрессирующее увеличение концентрации прокальцитонина свидетельствует о дальнейшем развитии инфекционного процесса и неблагоприятном прогнозе;
- снижение его концентрации в соответствии с периодом полужизни 22—35 ч отражает уменьшение выраженности воспалительного ответа.

Показатели прокальцитонина могут увеличиваться и у пациентов с СВР неинфекционного генеза, развивающейся после тяжелой травмы, обширных хирургических вмешательств, кардиогенного шока, ожогов, теплового удара, в условиях искусственного кровообращения. Однако увеличение уровня прокальцитонина, наблюдаемое при этих состояниях, не бывает таким выраженным, как при сепсисе, и часто носит переходящий характер. В подобных ситуациях последующие ежедневные определения более информативны, чем использование одиночных исследований.

Важным аспектом практического применения прокальцитонина является идентификация инфекционных и неинфекционных причин СВР:

- дифференцирование стерильного и инфицированного панкреонекроза (В. Rau и соавт., 2000);
- дифференцирование септического и несептического острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (F. M. Brunkhorst и соавт., 1999). Концентрация прокальцитонина бо-

- лее 5 нг/мл строго указывала на наличие сепсиса; прокальцитонин не определяется или его уровень очень низок при пневмонии и чрезвычайно высок при пневмонии и сепсисе;
- дифференцирование вирусных и бактериальных инфекций: при вирусных инфекциях уровень прокальцитонина остается нормальным или умеренно повышенным (D. Gendrel и соавт., 1997);
  - дифференцирование системных бактериальных и грибковых инфекций от реакции отторжения трансплантата у больных, перенесших трансплантацию печени (Y. Gerard и соавт., 1995), почки и сердца (O. K. Eberhard и соавт., 1998);
  - дифференцирование изолированной ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфекции в сочетании с бактериальным сепсисом (Y. Gerard и соавт., 1997);
  - дифференцирование фебрильной нейтропении и сепсиса у иммунокомпрометированных больных (E. Ruokonen, 1999, G. Fleischhack и соавт., 2000).

**Клиническая значимость определения концентрации прокальцитонина при остром панкреатите:**

- острый отечный панкреатит не сопровождается изменением концентрации прокальцитонина;
- при стерильном панкреонекрозе уровень прокальцитонина остается нормальным или умеренно повышенным, но, как правило, не превышает 2,0 нг/мл; изменения концентрации прокальцитонина носят волнообразный характер со значениями, близкими к норме; течение стерильного процесса не сопровождается значимым изменением уровня прокальцитонина даже при развитии «ранней» полиорганной недостаточности и панкреатогенного шока;
- при инфицированных формах панкреонекроза наблюдаются значительно более высокие концентрации прокальцитонина в сравнении со стерильным процессом, часто превышающие пороговый уровень 2,0 нг/мл;
- прокальцитонин является наиболее ранним маркером инфицированного панкреонекроза;
- степень увеличения концентрации прокальцитонина отражает тяжесть СВР и полиорганной недостаточности у больных с деструктивным панкреатитом, что подтверждается корреляцией уровней прокальцитонина и показателей объективных шкал APACHE II и SOFA;
- отсутствие значимого повышения его концентрации после обширных операций по поводу панкреонекроза подтверждает важную клинико-диагностическую характеристи-

## Абдоминальная хирургическая инфекция

тику прокальцитонина — существенное увеличение концентрации прокальцитонина происходит только при генерализованной бактериальной инфекции;

- быстрое снижение концентрации прокальцитонина вслед за адекватным оперативным вмешательством позволяет предполагать его использование в качестве точного параметра полноценности некрэктомии и этапных санаций забрюшинного пространства и брюшной полости.

Чувствительность и специфичность прокальцитонина в диагностике инфекционных осложнений деструктивного панкреатита достигают 95 и 88% соответственно при пороговом уровне более 1,8 нг/мл, обнаруживаемом в течение двух дней подряд. При использовании контролируемой ультразвуком или компьютерной томографией тонкоигольной аспирации с последующим микробиологическим исследованием эти показатели составили 91 и 79% (В. Рау и соавт., 2000). Результаты теста РСТ-Q коррелируют с тяжестью заболевания и позволяют прогнозировать развитие полиорганной дисфункции в самые ранние сроки заболевания с чувствительностью 92—95% и специфичностью 84% (М. Л. Кулапраа-Васк и соавт., 2001). После отрицательного результата теста тяжелый острый панкреатит исключался с очень высокой вероятностью. Свойства прокальцитонина как предиктора летального исхода при панкреонекрозе изучены недостаточно, в настоящее время не установлены какие-либо уровни, позволяющие предполагать летальный исход, однако у пациентов с фатальным течением инфицированного панкреонекроза отмечался более высокий средний уровень концентрации прокальцитонина в сравнении с выздоровевшими. В течение первых трех суток у всех выживших больных уровень прокальцитонина возвращался к норме, в то время как у умерших продолжал оставаться высоким (В. Рау и соавт., 2000).

В сравнении с другими маркерами СВР прокальцитонин отличается быстрой индукцией под влиянием преимущественно инфекционных стимулов, высокой стабильностью *in vitro* и *in vivo*, широким концентрационным диапазоном, высокой специфичностью (табл. 6). В качестве современных показателей септической СВР наиболее часто упоминаются воспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , неоптерин, фосфолипаза A2, эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов. Обладая достаточно высокой чувствительностью, эти маркеры не нашли широкого применения в клинической практике по разным причинам.

### Воспалительные цитокины:

- быстрая индукция, короткий период полужизни, избыточность и каскадность продукции;

Таблица 6

Сравнительная характеристика различных параметров системной воспалительной реакции (по K. Reinhart (2001 г.)

Показатель	Специфичность	Чувствительность	Преимущества	Недостатки
Прокальцитонин	++++	+	Быстрая индукция Высокая стабильность Период полужизни 22—35 ч Широкий концентрационный диапазон Высокая специфичность	Низкая чувствительность при локальных инфекциях Возможность индукции неинфекционными факторами Относительно высокая стоимость
С-реактивный белок	++	++	Относительно низкая стоимость	Низкая специфичность — задержка ответа более 24 ч Ограниченный концентрационный диапазон Не отражает тяжесть состояния
Температура тела	+	++++	Простота измерения Высокая чувствительность	Низкая специфичность у критических больных
Лейкоциты	+	+++	Простота измерения Относительно высокая чувствительность	Низкая специфичность
Воспалительные цитокины (IL-6, IL-8)	+	++++	Высокая чувствительность Быстрая реакция	Короткий период полужизни Быстрое изменение концентрации — нестабильность в крови и <i>in vitro</i>

- возможно быстрое изменение концентрации, не связанное с течением воспалительной реакции и тяжестью состояния;
- низкая стабильность *in vitro*;
- возможность увеличения концентрации у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), ожогами, травмами, при сердечной недостаточности, панкреатите, малярии, после аллогенной трансплантации почки и обычных плановых оперативных вмешательств;
- неспецифическое увеличение концентрации IL-6 и ФНО- $\alpha$ , наблюдаемое после оперативных вмешательств, не позволяет с их помощью своевременно выявлять инфекционные осложнения в послеоперационном периоде;
- появление маркера активации Т-клеток и моноцитов IL-6 может быть отсроченным по отношению к клиническим признакам сепсиса.

#### Неоптерин:

- увеличенные концентрации неоптерина обнаружены у пациентов, страдающих вирусными инфекциями: краснухой, корью, ветряной оспой, цитомегаловирусной инфекцией, вирусным гепатитом А, В и С, ВИЧ-инфек-



## Абдоминальная хирургическая инфекция

цией; аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит); при эпизодах отторжения и инфекции у реципиентов аллотрансплантата; злокачественных заболеваниях, легочном туберкулезе, малярии;

- при интерпретации полученных результатов необходимо учитывать сохранность функций почек, т.к. плазменные концентрации неоптерина увеличиваются в результате нарушения его секреции почками. Экстремально высокие уровни неоптерина (200 нмоль/л и более) обнаружены в плазме пациентов с уремией.

### **Фосфолипаза A2 (PLA2):**

- семейство PLA2 включает по меньшей мере четыре типа ферментов. Неизвестно, как изменяется активность определенного типа фермента при сепсисе;
- индукция PLA2 наблюдается преимущественно при бактериальных инфекциях, но вирусные инфекции также стимулируют ее продукцию.

### **Эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов:**

- при помощи этого маркера сложно дифференцировать умеренную СВР и сепсис, изменения его концентрации плохо коррелируют с тяжестью состояния;
- не обнаружено существенных различий в плазменных концентрациях эластазы на различных стадиях СВР, характеризующихся критериями Согласительной конференции (M. Oberhoffer и соавт., 1996—1997);
- увеличение концентрации эластазы может быть проявлением несептической воспалительной реакции после травм.

Анализ литературных данных и результаты собственных наблюдений позволяют считать прокальцитонин плазмы эффективным маркером сепсиса, с помощью которого возможна дифференциальная диагностика СВР, оценка тяжести состояния больного и мониторинг эффективности лечения. Перспективным является применение прокальцитонина в качестве критерия включения при исследовании новых методов лечения. Но, несмотря на практическую значимость применения прокальцитонина, многое в биологии этого маркера остается неясным. В частности, окончательно не выявлены механизмы и источники индукции этого прогормона, полностью не установлены взаимосвязи прокальцитонина с другими биохимическими сдвигами в организме больного. На наш взгляд, использование прокальцитонина не заменяет, а дополняет комплекс клинико-лабораторных данных и наиболее оправданно в сложных клинических ситуациях, когда исчерпаны другие диагностические возможности.

## Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений

Б. Р. Гельфанд, В. И. Карабак,  
Е. Б. Гельфанд, Т. В. Попов

Данные микробиологических исследований играют немаловажную роль для рациональной антибактериальной терапии абдоминальной инфекции в хирургии (*Приложение, табл. 6, 7*).

Микробиологическая диагностика позволяет идентифицировать резистентные бактерии и своевременно оптимизировать режим назначения антибиотиков; выделять возбудителей, в частности грибы, на которые антибактериальные препараты вообще не оказывают никакого действия. Исследования, проведенные как в нашей клинике, так и в других центрах, занимающихся проблемой абдоминальной инфекции, подтверждают ее полимикробный характер с возможным участием широкого спектра аэробных и анаэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Основными возбудителями инфекционных заболеваний и осложнений у хирургических больных являются грамотрицательные бактерии, особое место среди которых занимают представители энтеробактерий (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*), псевдомонады, а также неспорообразующие анаэробы, особенно бактероиды. В общей структуре гнойной инфекции при операциях на органах брюшной полости грамположительные микроорганизмы составляют одну треть.

При внутрибрюшных абсцессах различной локализации установлено преобладание анаэробных микроорганизмов (бактероиды, фузобактерии, пептококки, клостридии) в ассоциации с аэробами.

В норме неспорообразующие анаэробы являются составной частью микрофлоры полости рта, кожных покровов, ЖКТ, влагалища. Их патогенность резко возрастает в условиях иммунодефицитных состояний. Большое значение в развитии анаэробной инфекции имеет нарушение нормального при-

## Абдоминальная хирургическая инфекция

родного синергизма между анаэробами и аэробами, что наблюдается при перитонитах и других интраабдоминальных гнойно-воспалительных заболеваниях, а также под влиянием длительной антибактериальной терапии.

Микробиологическая диагностика анаэробной инфекции трудоемка и доступна немногим лечебным учреждениям. Об участии анаэробов в развитии внутрибрюшных инфекционных процессов может свидетельствовать ряд клинических признаков.

### **Клинические признаки участия анаэробных микроорганизмов при интраабдоминальной инфекции:**

- зловонный запах экссудата, содержимого абсцесса или раневого отделяемого, связанный с образованием кислых продуктов метаболизма при участии анаэробов;
- газообразование наиболее выражено в присутствии *Clostridium* spp., однако может быть результатом влияния некоторых факультативных аэробов;
- некроз тканей в воспалительных очагах;
- окрашивание экссудата в черный цвет;
- локализация очага инфекции или оперативного вмешательства в местах обычной колонизации анаэробов (ротолотка, толстая кишка, органы малого таза у женщин);
- септический тромбофлебит и септическая эмболия сосудов печени характерны для участия в патологическом процессе бактериоидов.

Чувствительность анаэробных бактерий к антибиотикам — см. Приложение, табл. 8.

Нормальная микрофлора толстой кишки характеризуется наибольшей бактериальной плотностью по сравнению с другими отделами ЖКТ. Количество микроорганизмов достигает  $10^{12}$ /г кишечной массы. В толстой кишке количество анаэробных бактерий в 1000 раз превышает количество факультативных и аэробных микроорганизмов. Проксимальные отделы ЖКТ (желудок, тонкая, двенадцатиперстная кишка) содержат меньшее количество микроорганизмов с минимальной численностью анаэробных представителей кишечной микрофлоры (см. Приложение, табл. 9).

Перитонит, развивающийся в первые часы после травмы или перфорации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, вызван ограниченным количеством грампозитивной и грамотрицательной факультативной микрофлоры. При больших сроках от момента повреждения гастродуоденальной зоны развитие синдрома кишечной недостаточности

создает условия для появления и развития «толстокишечных» микроорганизмов в тонкой кишке. Развивающийся в этих условиях перитонит характеризуется полимикробным инфицированием с идентификацией до 10—13 бактериальных культур.

Следует отметить, что в микробиологической структуре абдоминальных инфекционных осложнений, развивающихся в послеоперационном периоде или во время пребывания больного в стационаре, особое значение приобретают госпитальные штаммы возбудителей: коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, энтеробактер, ацинетобактер и псевдомонады. Эти микроорганизмы отличаются высокой и поливалентной резистентностью к антибиотикам, что крайне затрудняет эффективное лечение больных. Огромную проблему в этом отношении представляют грамотрицательные микроорганизмы, например *Acinetobacter*, устойчивый к большинству цефалоспоринов, уреидопеницилинам и аминогликозидам.

Следует иметь в виду, что возбудители инфекционных заболеваний и осложнений по чувствительности к антибиотикам подразделяются на три группы (Л. С. Страчунский, 1999):

- возбудители, сохранившие чувствительность к «старым» антибиотикам: бета-гемолитический стрептококк группы А всегда чувствителен к бензилпеницилину;
- возбудители с «управляемой» (избирательной) резистентностью:
  - метициллин-резистентные стафилококки чувствительны к гликопептидам (ванкомицин, тейкопланин) и отчасти к рифампицину;
  - энтеробактерии (клебсиеллы, энтеробактер и др.), продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, чувствительны к карбапенемам (имипенем, меропенем);
  - пенициллин-резистентные пневмококки чувствительны к цефотаксиму, цефтриаксону и цефалоспорином IV поколения (цефепим, цефпиром);
  - полирезистентные пневмококки чувствительны к гликопептидам и карбапенемам;
- возбудители с «неуправляемой» (неограниченной) резистентностью:
  - ванкомицин-резистентные энтерококки (в основном распространены в США, в меньшей степени в евро-

## Абдоминальная хирургическая инфекция

пейских странах, некоторые штаммы чувствительны к хлорамфениколу, нитрофурану и доксициклину (М. Jonesey, J. Zervos, 1999). Однако в отношении этих возбудителей эффективны в основном новые, пока экспериментальные препараты — стрептограммы (хинопрустин/дальфопристин — синерцид), новые оксизалидоны и гликопептиды (LY 333328).

Примеры клинически значимой резистентности микроорганизмов к антибиотикам представлены в *табл. 7*, а механизмы развития резистентности представлены в *табл. 10 Приложения*.

Таблица 7

### Клинические примеры резистентности микроорганизмов к антибиотикам

Микроорганизмы	Резистентность к антибиотикам
Грамположительные кокки	Пенициллин-резистентные <i>Str. Pneumoniae</i> Пенициллин-резистентные <i>Str. Viridans</i> Метициллин-резистентные стафилококки Ванкомицин-резистентные энтерококки Макролид-резистентные стрептококки
Грамотрицательные кокки	Пенициллин-резистентные менингококки Пенициллин-, тетрациклин-, фторхинолон-резистентные гонококки
Грамотрицательные бациллы	Энтеробактерии с бета-лактамазами расширенного спектра Энтеробактерии С и другие грамотрицательные палочки с хромосомными бета-лактамазами I класса Мультирезистентные неферментирующие бактерии ( <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>B. cepacia</i> ), <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> с цинкометаллобета-лактамазами

Среди этих возбудителей в отношении хирургической практики особое место занимают энтерококки.

Известно, что применение антибиотиков является основным фактором индукции резистентности микроорганизмов, что должно приниматься во внимание при лечении интраабдоминальных гнойно-воспалительных процессов. Антибактериальные препараты занимают особое место среди средств лекарственной терапии, т.к. только для антибиотиков характерно практически неизбежное снижение эффективности с течением времени вследствие развития лекарственной устойчивости, причем не только у конкретного больного, но и у других пациентов и в экологии в целом. Микроэкология и резистентность бактерий в различных странах, регионах и даже

в конкретных лечебных учреждениях может иметь свою специфику, связанную главным образом со структурой и объемом используемых антибактериальных препаратов. (Еще одно обстоятельство, подчеркивающее значимость микробиологического мониторинга для адекватной политики лечения больных!!!) Например, частота выделения метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) во Франции, Италии и Греции достигает 40%, в то время как в Дании, Швеции и Нидерландах — 0%; ванкомицин-резистентные энтерококки широко встречаются в США и весьма редко в европейских странах. Довольно интересные данные были получены при многоцентровом исследовании резистентности грамотрицательных госпитальных штаммов, проведенном в девяти городах России в 1995—1996 гг., — «Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОИТ» (Информационное письмо. Межведомственный научный совет по внутрибольничным инфекциям при РАМН и МЗ РФ, МАКМАХ; 1997). Основными возбудителями хирургической, в т.ч. абдоминальной, инфекции оказались *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Acinetobacter*. Наиболее активные препараты — карбапенемы, амикацин, ципрофлоксацин; отмечен высокий уровень резистентности к цефалоспорином II—III поколения, а также низкая активность пенициллинов широкого спектра и гентамицина.

**Антибактериальные препараты для лечения инфекций, вызванных проблемными микроорганизмами:**

- метициллин-резистентный золотистый стафилококк:
  - рифампицин;
  - ванкомицин, тейкопланин;
  - фузидиновая кислота;
- коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*):
  - ванкомицин;
  - рифампицин;
  - ингибитор-защищенные аминопенициллины;
- *Ps. aeruginosa*:
  - карбапенемы (меронем, тиенам);
  - пиперациллин/тазобактам (тазоцин);
  - тикарциллин/клавуланат (тиментин);
  - цефтазидим + тобрамицин;
  - цефепим;
  - нетилмицин;
  - амикацин;
- энтерококки:

## Абдоминальная хирургическая инфекция

---

- ванкомицин;
- имипенем/циластатин;
- ингибитор-защищенные аминопенициллины;
- *Acinetobacter* spp.:
  - карбапенемы;
  - ингибитор-защищенные антисинегнойные пенициллины;
  - амикацин;
- *Flavobacterium*:
  - ванкомицин;
- *Stenotrophomonas maltophilia*:
  - ко-тримоксазол;
  - тикарциллин/клавуланат;
- микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (*E. coli*; *Klebsiella* spp.; *Proteus* spp.):
  - карбапенемы;
  - фторхинолоны;
  - цефепим (высокие дозы) + аминогликозиды.

## Микробиологическая диагностика в абдоминальной хирургии

Результаты микробиологического исследования являются основой целенаправленного режима антибактериальной терапии. Корректность и достоверность этих дорогостоящих исследований зависят от соблюдения правил забора биологического материала (см. Приложение, табл. 11).

Следует отметить, что некоторые клиницисты подвергают сомнению целесообразность всеобъемлющего микробиологического мониторинга при ведении больных с абдоминальными инфекционными процессами. Эти специалисты выдвигают следующие аргументы: обычно назначаемая эмпирически антибактериальная терапия строится на оценке клинической ситуации, интраоперационных находок и предварительно полученных данных по микробиологической структуре абдоминальной инфекции. То есть в целом такая терапия не «слепая», а в достаточной степени направленная. Отсутствуют доказательства того, что смена антибактериального режима соответственно полученным через 1—2 дня данным бактериологических исследований способствует улучшению результатов лечения абдоминальной инфекции. Более того, если состояние больных улучшается на фоне проводимого лечения, то не возникает необходимости

изменения схемы антибактериальной терапии в соответствии с бактериологическими данными. Если же в состоянии больного отсутствует положительная динамика, то это повод прежде всего для поиска недренированного очага инфекции, изменения хирургической тактики, а не для смены ранее назначенного антимикробного лечения. Кроме того, необходимо иметь в виду и так называемую культуральную резистентность микроорганизмов, которая объясняет выделение бактерий, наиболее устойчивых к методам микробиологического анализа, а не тех, которые действительно играют приоритетную роль в запуске и поддержании абдоминального инфекционного процесса. В частности, основываясь на этом, ряд специалистов по хирургической инфекции считает патогенную значимость энтерококков при абдоминальном сепсисе минимальной, а частое выделение этих микроорганизмов является именно следствием высокой «выживаемости» и природной резистентности ко многим антибиотикам.

К причинам ложноотрицательных и ложноположительных данных микробиологических исследований следует отнести: недостаточную точность культуральных методов оценки антибиотикочувствительности *in vitro*; феномен «культуральной резистентности» бактерий; ошибки при заборе материала и транспортировке его в лабораторию; бактерицидное действие антисептиков, местных анестетиков и препаратов, действующих на центральную нервную систему (ЦНС), которые используют при анестезии и хирургических манипуляциях. В частности, установлено, что многие препараты для анестезии, в т.ч. диазепам, подавляют рост грамотрицательных организмов (*Proteus* spp.). Следует привести точку зрения авторитетного клинического микробиолога профессора *S. Amyes* из Эдинбургского университета, высказанную на Европейском конгрессе по химиотерапии (Гамбург, 1998). На риторический вопрос «Микробиология — миф или реальность?» он ответил, что «микробиологические исследования нужны не столько для «сверхэнтузиазма» в тестировании материала, полученного от больного, сколько для мониторинга изменений структуры патогенов и их резистентности к антибиотикам, что необходимо для создания алгоритмов оптимальной антибактериальной терапии различных инфекционных процессов». Кроме того, следует подчеркнуть, что микробиологические исследования являются основой для доказательных клинических испытаний эффективности различных антимикробных препаратов.



## Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции

Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд

Задача антимикробной терапии в комплексном лечении больных с абдоминальной хирургической инфекцией — блокада СВР на уровне его экзогенных микробных медиаторов. В клиническом смысле это прежде всего предотвращение персистенции генерализации и рецидива инфекционного процесса.

Анализ данных всего мира показал, что вклад антибактериальной терапии в снижение летальности больных с перитонитом почти за 100 лет — с 1900 по 1980-е гг. — не превышает 20% (D. E. Wittmann, 1991). Справедливости ради следует отметить, что атрибутивная значимость интенсивной терапии в улучшении результатов лечения абдоминального сепсиса — около 15%, такую же значимость имеет антибактериальная терапия, остальные 70% — функция оптимизации хирургической тактики и диагностики. Несмотря на вышесказанное, неадекватная антибактериальная терапия играет весьма значимую отрицательную роль. Так, неправильный выбор антибиотиков почти в два раза ухудшает результаты лечения абдоминального сепсиса.

Основные принципы антибактериальной терапии в абдоминальной хирургии включают следующие положения:

- Антибактериальная терапия, являясь обязательным компонентом комплексной терапии абдоминальной хирургической инфекции, лишь дополняет хирургическое лечение, но не заменяет его.
- Антибактериальная терапия направлена на предотвращение продолжающегося после операции реинфицирования в очаге инфекции и таким образом на профилактику рекуррентной внутрибрюшной инфекции.
- Антибактериальная терапия является основным методом лечения экстраабдоминальных госпитальных инфекций (нозокомиальная пневмония, уроинфекция, катетерная инфекция) при условии устранения причины ее развития (санация трахеобронхиального дерева, гигиенические мероприятия, регламентированные законами асептики и антисептики и т.д.).

- Антибактериальная терапия в отличие от других видов лекарственной терапии имеет определенную направленность — специфическое действие против основных возбудителей хирургической инфекции. В связи с этим действие антибактериального препарата зависит от его адекватной пенетрирующей способности в отношении инфицированных органов и тканей, т.е. от создания оптимальной концентрации в очаге воспаления или деструкции, что определяется фармакодинамической характеристикой антибиотика.
- При проведении антибактериальной терапии хирургической инфекции необходимо учитывать потенциальные побочные и токсические реакции препарата, а также тяжесть основной и сопутствующей патологии хирургического больного.
- Антибактериальная терапия должна быть проведена с учетом соотношения стоимость/эффективность.
- Решающую роль для результатов комплексного лечения больного играет адекватная эмпирическая терапия, т.е. терапия до получения микробиологических данных у конкретного больного.

Выбор эмпирической антибактериальной терапии базируется на следующих факторах:

- конкретная клиническая ситуация с учетом этиологии, локализации и длительности патологического процесса, что позволяет с достаточной вероятностью определить микробиологическую структуру инфекции;
- интраоперационные находки, в т.ч. характеристика перитонеального экссудата;
- наличие у больного факторов риска и сопутствующих заболеваний, оценка полиорганной дисфункции;
- микробиологический «пейзаж» отделения и клиники;
- информация о резистентности возбудителей к антибиотикам.

Значение эффективной эмпирической антибактериальной терапии подчеркивают данные, приведенные в разделе «Клинические признаки участия анаэробных микроорганизмов при интраабдоминальной инфекции». Эти данные не только позволяют оценить влияние адекватного эмпирического выбора антибиотиков на результаты лечения абдоминальной инфекции, но и могут быть основой рассуждений о соотношении стоимость/эффективность проводимой терапии. Недорогой, но неадекватный режим антибиотикотерапии может не только сказаться на летальности больных, но и резко увеличить стои-

### Абдоминальная хирургическая инфекция

мость госпитального лечения за счет удлинения его продолжительности, повторных операций и осложнений (табл. 8).

Таблица 8

Влияние адекватности антибактериальной терапии на результаты лечения больных с перитонитом различной этиологии (n = 480)

Показатель	Адекватный режим эмпирической терапии n = 372	Адекватная смена режима n = 41	Неадекватная смена режима n = 67
Продолжительность лечения, сутки	10,9	14,8	19,0
Раневая инфекция, %	13,2	14,6	16,4
Развитие абдоминальных абсцессов, %	7,5	19,5	23,9
Повторные операции, %	12,1	22	31,1
Летальность, %	5,4	7,3	13,5

В абдоминальной гнойной хирургии стратегия антибактериальной терапии должна подчиняться закону двухэтапности.

Первый этап — максимально раннее начало лечения наиболее эффективным антибиотиком или их комбинацией. Выбор не определяется возможными микробиологическими последствиями (индукция резистентности бактерий) у конкретного пациента, а зависит от тяжести его состояния, локализации инфекции и предполагаемых возбудителей. Естественно, при отсутствии целесообразности не следует использовать препараты группы карбапенемов, цефалоспорины IV поколения, гликопептиды. Эти антибиотики должны оставаться в резерве для лечения нозокомиальных инфекций или у больных после предшествующей антибактериальной терапии.

Второй этап начинается после получения результатов бактериологического исследования и определения чувствительности возбудителя. Этот этап важен как для больного, так и для популяции в целом, поскольку имеет и экономическую, и экологическую значимость. Например, если лечение стафилококковой инфекции было начато дорогостоящим ванкомицином, а штамм оказался чувствительным к карбоксипенициллинам, терапию можно продолжить оксациллином. Целесообразность такого подхода очевидна, поскольку позволяет сэкономить денежные средства и уменьшить риск индукции ванкомицин-резистентности.

Хирургическая абдоминальная инфекция в плане антибактериальной терапии представляет весьма сложную проблему вследствие полимикробного характера, не всегда выявляе-

мого при микробиологическом исследовании, и быстрой сменной приоритетных возбудителей.

Остановимся на наиболее важных для практики вопросах антибактериальной терапии интраабдоминальной инфекции. Для клинициста — хирурга и реаниматолога — это прежде всего следующие вопросы:

- Каковы показания к проведению антибактериальной терапии?
- Какой антибактериальный препарат или их комбинацию следует выбрать в конкретной клинической ситуации?
- Каковы должны быть режимы антибактериальной терапии (дозы, интервалы между введениями и способ введения антибиотика)?
- Каковы критерии оценки эффективности проводимой терапии?
- Каковы критерии смены антибактериальных препаратов?
- Что следует предпринять при выделении микроорганизмов, устойчивых к применяемым антибиотикам?
- Как определить необходимую продолжительность антибактериальной терапии?
- Каковы причины неудач и пути оптимизации антибактериальной терапии?
- Каковы алгоритмы антибактериальной терапии при наиболее тяжелых формах абдоминальной хирургической инфекции — распространенном перитоните и гнойно-септических осложнениях панкреонекроза?
- Какова тактика антибактериальной терапии при экстраабдоминальных осложнениях (пневмония, уроинфекция, ангиогенные осложнения)?

## Показания к антибактериальной терапии

Основным показанием к лечебному назначению антибактериальных препаратов у хирургических больных являются ограниченный и распространенный перитонит, инфицированные формы панкреонекроза, холангит, пневмонии, обширная раневая инфекция. Диагностика этих состояний при тщательном наблюдении за больным не вызывает больших затруднений. Отметим, что умеренная гипертермия в ближайшем послеоперационном периоде является обычным следствием хирургической травмы и не должна рассматриваться как единственное показание к антибактериальной терапии.

Уместно отметить, что причины лихорадки у больных в ОИТ сложны и многочисленны и, как показали проспектив-

## Абдоминальная хирургическая инфекция

ные исследования, лишь у 53% больных связаны с инфекцией (см. Приложение, табл. 12, 13). Однако высокая температура (выше 38,9 °С) — настораживающий признак, в большинстве случаев у нее инфекционная этиология.

Абсолютные показания к антибактериальной терапии включают:

- распространенные и отграниченные формы перитонита;
- деструктивный аппендицит;
- гангренозно-перфоративный холецистит;
- холангит с механической желтухой;
- перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки (с длительностью заболевания более 6 ч);
- перфорация или некроз тонкой или толстой кишки различной этиологии (с длительностью заболевания более 6 ч);
- кишечная непроходимость с признаками перитонита;
- инфицированные формы панкреонекроза;

Назначение антибактериальных препаратов с лечебной целью у хирургических больных преследует следующие цели:

- лечение локализованных отграниченных воспалительных процессов в ранней стадии;
- лечение воспалительных и деструктивных процессов в поздней стадии с целью отграничения пораженного участка и создания антисептического барьера;
- предупреждение распространения инфекции и послеоперационных осложнений при оперативном вмешательстве в инфицированной области и создание оптимальных условий для заживления ран первичным натяжением;
- лечение экстраабдоминальных инфекционных процессов.

## Выбор антибактериального препарата

В настоящее время в клинической практике применяют свыше 100 различных антибиотиков и синтетических антибактериальных препаратов, а также многочисленные лекарственные формы на их основе (см. Приложение, табл. 14).

Выбор оптимальных средств осуществляется на основе анализа особенностей течения заболевания и локализации очага инфекции, свойств возбудителя и назначаемого антибактериального препарата (см. Приложение, табл. 15).

Эффективность антибактериальной терапии гнойной инфекции во многом зависит от правильности выбора препарата с обязательным учетом многих факторов:

- возбудитель инфекции должен быть чувствительным к назначаемому препарату. Антибиотики с узким спек-

ром действия целесообразно использовать при мономикробной инфекции;

- необходимо создание эффективной концентрации препарата в очаге инфекции или месте локализации инфекционного, деструктивного или воспалительного процесса;
- избранный режим терапии должен обеспечивать максимальный лечебный эффект при минимальной опасности развития побочных эффектов. При этом важно учитывать особенности больного (возраст, массу тела, аллергоанамнез, функцию почек и печени, тяжесть основной и сопутствующей патологии, прием других лекарственных препаратов).

Развитие внутрибрюшного инфекционного процесса, его специфика и микробиологическая структура зависят от многих факторов, включающих:

- локализацию и распространенность первичного очага деструкции или повреждения;
- характер основного патологического процесса — травмы или заболевания;
- продолжительность деструктивного процесса в брюшной полости от момента катастрофы;
- сопутствующие заболевания, особенно органов пищеварения;
- наличие или отсутствие спаечного процесса в брюшной полости;
- сохранность механизмов системной, гастроинтестинальной и интраперитонеальной противoinфекционной защиты; микроэкологии ЖКТ.

На два последних фактора огромное влияние оказывает предшествующее проведение антибактериальной терапии и применение иммунодепрессивных препаратов и цитостатиков.

При выборе схем антибактериальной терапии следует соблюдать этапность лечения, назначение в качестве средств первоначальной терапии препаратов широкого спектра действия с учетом клинического течения заболевания, точно поставленного диагноза (локализации и характера первичного очага инфекции), предполагаемых при этом диагнозе возбудителей и прогнозируемой чувствительности возбудителя к антибиотикам. Первая коррекция избранной схемы терапии осуществляется спустя 18—36 ч после забора исследуемого материала на основании данных антибиотикограммы, повторная — на 3—4-й день по данным полного бактериологического обследования (идентификация возбудителя, уточнение антибиотикограммы и др.).

Абдоминальная хирургическая инфекция

## Эмпирическая антибактериальная терапия абдоминальной инфекции

Эмпирическая антибактериальная терапия базируется на данных о полимикробной этиологии абдоминальной инфекции с участием *E. coli*, других энтеробактерий и анаэробных микроорганизмов, главным образом *Bacteroides fragilis*. Эффективная борьба с этими возбудителями может быть достигнута с помощью двух тактических приемов антибактериальной терапии: комбинированной или монотерапии.

Широкое использование комбинированной, т.е. с помощью двух и более препаратов, антибактериальной терапии в абдоминальной хирургии обосновывается следующими предпосылками:

- спектр антимикробного действия комбинированной терапии шире, чем при применении одного из составляющих комбинацию;
- комбинация антибактериальных препаратов создает синергический эффект в отношении слабочувствительных микроорганизмов;
- комбинация антибактериальных средств блокирует или тормозит развитие резистентности бактерий в процессе лечения;
- при комбинированной терапии уменьшается риск рецидивов заболевания и суперинфекции.

Исходя из этих положений, во многих случаях абдоминальных хирургических инфекционных процессов традиционно используют комбинацию аминогликозида с бета-лактамым препаратом или линкозаминами с присоединением антианаэробного препарата.

Примеры таких комбинаций:

- аминогликозид + ампициллин;
- аминогликозид + пиперациллин или азлоциллин;
- аминогликозид + цефалоспорин I, II;
- аминогликозид + линкомицин (комбинации 1, 3, 4 сочетают с антианаэробным препаратом имидазолового ряда);
- аминогликозид + клиндамицин.

Комбинированную антибиотикотерапию традиционно применяют в следующих клинических ситуациях:

- полимикробная этиология патологического процесса;
- распространенный перитонит;
- тяжелый сепсис и септический шок (ИТШ);
- наличие у хирургического больного иммунодефицита;
- выделение мультирезистентных возбудителей;

- возникновение вторичных экстраабдоминальных очагов инфекции, связанных с нозокомиальным инфицированием.

Несмотря на достаточно высокую эффективность комбинаций аминогликозидов с другими антибиотиками в лечении абдоминальной инфекции и сепсиса, эта тактика не лишена недостатков.

Все аминогликозиды имеют выраженный нефротоксический потенциал, и их применение у пожилых больных при сопутствующих заболеваниях почек и полиорганной дисфункции, характерной для абдоминального сепсиса, сопряжено с риском усугубления почечной недостаточности. Практические врачи часто забывают корректировать дозы соответственно показателям функции почек, а мониторинг концентрации аминогликозидов мало доступен лечебным учреждениям (что необходимо при однократном введении суточной дозы).

Предложена методика однократного введения аминогликозидов, клинический смысл которой обоснован снижением накопления аминогликозидов в почечной ткани и области внутреннего уха, что уменьшает риск нефро- и ототоксичности этих препаратов. Метаанализ имеющихся данных показал, что однократное введение суточной дозы аминогликозидов так же эффективно, как и введение в обычном режиме, при этом значительно снижается частота побочного действия антибиотиков (данные 2002 г.).

Резистентность госпитальных бактерий к аминогликозидам нарастает с каждым годом, в т.ч. в нашей стране, хотя чувствительность эшерихий, даже к гентамицину, сохраняется на достаточно высоком уровне. Уровень резистентности *E. coli* к гентамицину в России, по данным многоцентрового исследования, составляет 13%, а в Европе не превышает 7% — даже в странах, не имеющих жесткой политики применения антибиотиков (Португалия, Испания). Хуже ситуация с клебсиеллами и тем более синегнойной палочкой. В России уровень резистентности клебсиелл к гентамицину — 58%, в Бельгии — 2%, в Португалии — 30%, в Швеции — 1%. Кроме того, аминогликозидные антибиотики не достигают эффективной концентрации в ткани поджелудочной железы, что делает их назначение при инфицированном панкреонекрозе практически бессмысленным. Стандартное использование комбинированной терапии с аминогликозидами в некоторых клинических ситуациях может быть заменено монотерапией.

Преимущества антибактериальной монотерапии существенны:



## Абдоминальная хирургическая инфекция

- уменьшение риска непрогнозируемого антагонизма антибиотиков;
- снижение риска взаимодействия с другими лекарственными препаратами;
- уменьшение риска токсического повреждения органов;
- снижение нагрузки на медицинский персонал.

Эффективное проведение монотерапии в абдоминальной хирургии стало возможным благодаря внедрению новых антибактериальных препаратов широкого спектра действия: защищенных антисинегнойных пенициллинов (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат), цефалоспоринов III поколения (цефоперазон/сульбактам) и карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем) (С. В. Сидоренко, 1998).

Весьма значимым является то обстоятельство, что аминогликозиды плохо проникают в воспаленные ткани, а их активность резко снижается в условиях ацидоза и низкого  $pO_2$ , собственных очагу воспаления.

### **Антимикробная активность антибактериальных средств в зависимости от pH среды:**

- **активны в кислой среде ( $pH < 6$ ):**
  - нитрофураны;
  - норфлоксацин;
  - тетрациклины;
- **активны в щелочной среде ( $pH > 7$ ):**
  - сульфаниламиды;
  - аминогликозиды;
  - эритромицин;
  - линкомицин;
  - клиндамицин.

Во многих клинических ситуациях абдоминальной хирургической инфекции одного из этих препаратов (карбапенемы, защищенные пенициллины) либо в комбинации с антианаэробным средством достаточно для клинической эффективности, даже более высокой, чем при использовании комбинации аминогликозида с другим антибиотиком.

Аналогичные данные были получены и при исследованиях, проведенных в клинике факультетской хирургии РГМУ в лечении абдоминального сепсиса: при лечении пиперациллином/тазобактамом положительный эффект получен у 80% больных; цефепим в комбинации с метронидазолом эффективен в 83%, а меропенем — у 85% больных.

Высокая эффективность отмечена нами и при использовании имипенема/циластатина в лечении инфекционных осложнений панкреонекроза.

Нельзя использовать в качестве средств эмпирической монотерапии внутрибрюшной инфекции цефалоспорины I поколения, пенициллин, флоксациллин, антистафилококковые пенициллины, ампициллин, эритромицин, ванкомицин, аминогликозиды, азтреонам, полимиксин, цефуроксим, цефамандол, клиндамицин, карбенициллин.

### Реферативный обзор

## Сультасин

Сультасин — ингибиторзащищенный пенициллин широкого спектра действия, из всех «защищенных» пенициллинов только он может вводиться и внутривенно, и внутримышечно. Представляет собой смесь ампициллина натриевой соли и сульбактама натрия в соотношении 2:1. Выпускается во флаконах по 0,75 (=0,5 + 0,25) г и по 1,5 (=1 + 0,5) г. В России выпускает только ОАО «Синтез» (г. Курган) на основе субстанции ампициллина собственного производства.

Спектр антимикробной активности комбинации ампициллина и сульбактама — шире, чем у самого ампициллина. Сульбактам — необратимый ингибитор плазмидных бета-лактамаз, выработка которых ведет к устойчивости многих бактерий к ампициллину. Прибавление сульбактама защищает ампициллин от разрушения бета-лактамазами стафилококков, грамотрицательных бактерий и анаэробов, в результате чего бактерицидное действие этой комбинации значительно выше, чем одного ампициллина.

**Сультасин** активен в отношении большинства грамположительных аэробов (*Staphylococcus* spp., включая *S. aureus*, и *Streptococcus* spp., в т.ч. пневмококка, многих штаммов *Enterococcus faecalis*), грамотрицательных микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp.) и анаэробных бактерий (*Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*), *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Неактивен в отношении всех штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

После в/м и в/в введения в крови достигаются бактерицидные концентрации ампициллина и сульбактама. Оба вещества хорошо проникают практически во все ткани (в т.ч. в легкие, почки, кожу, придаточные пазухи носа и пр.) и жидкости организма (в т.ч. в перитонеальную, плевральную), а также через гематоэнцефалический барьер (проницаемость резко возрастает при менингите).  $T_{1/2}$  ампициллина и сульбактама одинаковы — около 1 ч, выведение преимущественно с мочой (75—85%) и частично с желчью.

С учетом широты спектра антимикробной активности Сультасин в первую очередь показан взрослым и детям любого возраста при лечении бактериальных инфекций, вызванных ассоциациями аэробных и анаэробных возбудителей (особенно бактероидов) и сопровождающихся абсцедированием: в абдоминальной хирургии (при перитоните, холангите, холецистите), при лечении ран (особенно загрязненных почвой) и инфекций кожи и подкожной клетчатки, в колопроктологии, при острых инфекциях в акушерстве и гинекологии (эндометрит), при лечении острых пиелонефрита, пневмонии, плеврита, эмпиемы плевры, абсцесса легкого, в ЛОР-практике — в лечении синуситов и отитов.

Сультасин успешно применяется при периоперационной антибиотикопрофилактике инфекций при операциях на органах брюшной полости (в т.ч. на желчевыводящих путях и толстом кишечнике) и малого таза.

Вводится в/м или в/в (капельно со скоростью 60—80 кап/мин, струйно — медленно, в течение 3—5 мин). В/в вводят обычно в течение 5—7 дней, затем при необходимости продолжения лечения переходят на в/м введение.

Ниже указаны суммарные дозы ампициллина и сульбактама (в соотношении 2:1). **Взрослым** при *легком течении инфекции* назначают по 0,75—1,5 г 2—3 р/сут (1,5—4,5 г/сут); при *среднетяжелом течении* — по 1,5 г 3—4 р/сут (4,5—6 г/сут); при *тяжелом течении* — по 1,5—3 г 4 р/сут (6—12 г/сут). **Детям** — 150 мг/кг/сут в 3—4 введения.

Для профилактики хирургических инфекций — в/в 1,5 г во время вводного наркоза (за 30—40 мин до операции) и в течение 24 ч после операции — в той же дозе каждые 6—8 ч.

При эмпирической терапии тяжелых инфекций высоким синергизмом активности обладает комбинация Сультазина с аминогликозидами III поколения (амикацин, нетилмицин). Возможна комбинация с фторхинолоном или метронидазолом.

Сультазин с успехом применяется в ведущих лечебных учреждениях России (ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 3 ЦВКГ, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Клиника неотложной онкологии НИИ скорой помощи им. И.И. Джанилидзе и мн. др.).

## Этиотропная антибактериальная терапия

Выбор антибактериальных препаратов при идентифицированном возбудителе представлен в *табл. 16 Приложения*.

**Выбор доз и метода введения антибактериальных препаратов.** В неотложной абдоминальной хирургии основным путем введения антибактериальных препаратов является парентеральный. Пероральные препараты назначают в дополнение к парентеральным. Это относится к режиму селективной деконтаминации кишечника (СДК), к противогрибковым антибиотикам, производным имидазола.

При заболеваниях средней степени тяжести внутримышечное введение с адекватным интервалом будет создавать эффективную концентрацию препарата в крови. Однако при тяжелом состоянии больных всасывание препаратов из мышц значительно нарушается вследствие ухудшения перфузии тканей. В связи с этим наиболее эффективным способом введения антибиотиков будет внутривенный.

Введение препаратов при катетеризации магистральных венозных сосудов с соблюдением техники и наиболее приемлемых растворителей достаточно безопасно и редко сопровождается осложнениями.

Представленные в литературе данные по эндолимфатическому и внутриартериальному введению антибактериальных препаратов при абдоминальной хирургической инфекции пока нельзя признать доказательными, для того чтобы сделать окончательные выводы в отношении их эффективности, экономической выгоды, побочного действия и осложнений. Дозирование антибактериальных препаратов, применяемых в хирургии, представлено в *табл. 17 Приложения*.

### Абдоминальная хирургическая инфекция

Эффективность местного внутрибрюшного введения антибиотиков, орошения брюшной полости растворами антибактериальных препаратов также не подтверждается доказательными исследованиями. Более того, при таком введении антибиотиков невозможно реализовать основной постулат бактерицидного действия препарата — создание эффективной концентрации в инфицированной зоне, причем в течение определенного времени. В ряде сравнительных клинических исследований убедительно показано отсутствие какого-либо влияния ирригации брюшной полости аминогликозидами, цефалоспоридами или хлорамфениколом на частоту послеоперационных инфекционных осложнений. В то же время применение антибиотиков, не создавая достаточного бактерицидного эффекта в брюшной полости, может приводить к проникновению препарата в системный кровоток, что при использовании токсичных антибиотиков (особенно аминогликозидов I поколения) опасно дополнительным повреждением органов. Учитывая эти обстоятельства, для местного применения (орошение, промывание) целесообразно использовать лишь химические антисептики типа раствора диоксидина. Следует исключить применение для этих целей даже слабого раствора йодоповидона (бетадина), т.к. в эксперименте установлено, что введение 1% -го раствора йодоповидона в брюшную полость приводит к гибели животных.

В зависимости от преимущественного пути выведения препаратов (почечная элиминация или метаболизм в печени, *табл. 9*) при наличии признаков недостаточности следует производить коррекцию доз. Дозы антибиотиков при почечной недостаточности представлены в *табл. 18 Приложения*. При наличии дисфункции или недостаточности печени дозы препаратов, подвергающихся метаболизму в печени, следует уменьшить на 25—50% (*см. Приложение, табл. 19*).

Таблица 9

#### Выведение антибактериальных препаратов

Путь выведения	Антибиотики
Преимущественно почками	Аминогликозиды Ванкомицин Пенициллин Тетрациклины (кроме доксициклина) Триметоприм Фторхинолоны (ципро-, офло-, ломефлоксацин) Хинолоны Цефалоспорины (кроме цефоперазона) Меропенем Имипенем/циластатин

## Окончание таблицы 9

Путь выведения	Антибиотики
Преимущественно печению	Доксициклин Клиндамицин Метронидазол Пефлоксацин Сульфаниламиды Рифампицин Цефоперазон Хлорамфеникол Эритромицин

## Оценка эффективности антибактериальной терапии

Клинико-лабораторные критерии эффективности антибактериальной терапии у хирургических больных включают:

- снижение температуры;
- уменьшение лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига;
- регресс других симптомов СВР;
- улучшение показателей газового состава крови, возможность «отлучения от искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ)»;
- регресс абдоминальной симптоматики;
- элиминация возбудителей из очага инфекции.

Об окончательной эффективности антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции можно судить лишь при полном устранении всех исходных симптомов патологического процесса, что крайне сложно у хирургического больного. СВР в послеоперационном периоде может быть вызвана многими факторами, связанными с продолжающимся процессом в брюшной полости, появлением вторичных экстраабдоминальных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония, ангиогенное инфицирование, раневая инфекция), воздействием различных лекарственных средств (инфузионные среды, антибиотики, другие препараты).

Только динамическое наблюдение за больным, комплексная оценка всей клинической картины, врачебный опыт могут помочь адекватно оценить эффективность антибактериальной терапии. При этом всегда необходимо следовать закону «опережающей и альтернативной настороженности» — на фоне компетентной и рациональной антибактериальной терапии сохранение СВР должно побуждать не к смене режима назначения антибиотиков (хотя и об этом следует думать!), а к поиску сохраняющегося или вновь возникающего очага инфекции (в брюшной полости или вне ее).

## Абдоминальная хирургическая инфекция

При отсутствии эффекта от проводимой терапии нужно решить следующие вопросы:

- Существует ли бактериальный источник инфекции?
- Правильно ли выбран антибактериальный препарат?
- Не присоединилась ли суперинфекция?

Следует повторить, что необходимо параллельно вести активный поиск внутрибрюшного (рецидивирующий или рекуррентный очаг инфекции) или альтернативного источника инфекции вне брюшной полости (нагноение раны, пневмония, пролежни, тромбофлебит, катетерная инфекция, уроинфекция и т.д.).

При тяжелом сепсисе, наличии одновременно нескольких источников инфекции (ЖКТ, пневмонический очаг и т.д.) стойкий терапевтический эффект нередко наблюдается при продолжительности антибактериальной терапии не менее 3—4 недель. Однако отсутствие каких-либо существенных изменений в более ранние сроки может свидетельствовать как о неадекватном хирургическом вмешательстве, так и о неадекватной антибактериальной терапии.

## Смена антибактериального препарата в процессе лечения

Необходимость смены режима антибактериальной терапии может возникать:

- в случаях получения данных о резистентности микрофлоры к антибиотику, свидетельствующих о его неадекватном выборе;
- при отсутствии клинического эффекта от терапии в течение четырех дней при условии, что адекватность выполненного хирургического вмешательства не вызывает сомнений;
- при повторной хирургической операции;
- при убедительных микробиологических данных о появлении во время лечения штаммов микроорганизмов, устойчивых к выбранному препарату.

## Мероприятия при выявлении резистентных микроорганизмов

Развитие полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам серьезно осложняет выбор эффективного препарата и является, как правило, результатом нерациональной антибиотико-

терапии, в частности не критического подхода к комбинированному применению препаратов. Следует еще раз подчеркнуть, что комбинированная антибиотикотерапия показана при полимикробной инфекции, выделении *Ps. aeruginosa* и метициллин-резистентных стафилококков. Предположение, что комбинация антибиотиков предотвращает образование резистентности бактерий, популярное с конца 1940-х гг., в последнее время подвергнуто серьезным сомнениям. Доказано, что профилактическое назначение комбинированной антибактериальной терапии целесообразно лишь в случаях распространения мутационной резистентности микроорганизмов. В этой связи необходимо отметить, что непременным условием контроля за резистентностью микроорганизмов является создание на базе хирургической клиники службы профилактики и лечения инфекции.

В этом отношении основную роль играет рациональная политика применения антибиотиков, создание протоколов антибактериальной терапии, применяемой в конкретных лечебных учреждениях, ротационный режим назначения препаратов, оптимизация мониторинга функции микробиологических лабораторий. Следует признать бесспорным тот факт, что микроорганизмы присуща адаптативность и они будут приобретать новые механизмы резистентности к антибактериальным средствам. Основной мерой по предупреждению резистентности является строгое соблюдение регламента антибактериальной терапии, включающего обоснованный выбор ее режима. Это относится в первую очередь к необоснованному применению препаратов резерва в качестве эмпирического режима, использованию заведомо низких концентраций препарата. Соблюдение традиционных принципов асептики и антисептики в отношении дыхательной аппаратуры, сосудистых и мочевых катетеров является одним из основных мероприятий профилактики госпитальной инфекции резистентными штаммами бактерий.

## Продолжительность антибактериального лечения

Продолжительность антибактериальной терапии зависит прежде всего от ее эффективности. При неосложненных формах внутрибрюшной инфекции длительность терапии антимикробным препаратом не превышает 5—7 дней.

Критерии, на основании которых можно судить о достаточности антибактериальной терапии и возможности ее отмены, включают:



## Абдоминальная хирургическая инфекция

- стойкое снижение температуры до нормальных или субнормальных цифр, сохраняющееся не менее двух суток;
- стойкий регресс других признаков СВР;
- положительная динамика функционального состояния ЖКТ (восстановление моторики, возможность естественного питания);
- эффективное устранение экстраабдоминальных инфекционных процессов (нозокомиальная пневмония, ангиогенная инфекция);
- нормализация лейкоцитарной формулы.

В тяжелых случаях абдоминальной хирургической инфекции (абдоминальный сепсис при перитоните и гнойно-септических осложнениях панкреонекроза) продолжительность антибактериального лечения с неоднократными сменами режима и способа введения препаратов (ступенчатая терапия) может превышать 3—4 недели.

Прекращение лечения антибиотиками ни в коем случае не должно быть постепенным, с медленным снижением дозировок, т.к. такая тактика приводит к рецидиву так называемой инфекции низких дозировок.

## Причины неудач и пути оптимизации антибактериальной терапии

Проанализировав причины неудач антибактериальной терапии, мы рубрицировали их следующим образом:

- отсутствие действия антибиотиков на возбудителей;
- недостаточная биодоступность препаратов в очаге инфекции и местах диссеминации микроорганизмов;
- развитие побочных и токсических эффектов при применении антимикробных средств.

В первой группе неудач особое значение имеет то обстоятельство, что антибиотики нередко назначают без учета обязательной полимикробной этиологии с участием аэробов и анаэробов. Большую роль играет смена приоритетных возбудителей в процессе лечения хирургической инфекции и развитие антибиотикорезистентности в процессе лечения. Неудача терапии может быть связана и с вовлечением эндогенного механизма транслокации бактерий и развитием альтернативных очагов инфекции, например нозокомиальной пневмонии у больных перитонитом. Это обстоятельство, во-первых, расширяет и меняет спектр приоритетных возбудителей септического процесса, а во-вторых, влияет на доставку антибиотиков в

очаги инфекции. Установлено, что фракционная пенетрация антибактериальных препаратов в различные анатомические зоны существенно отличается, и это ведет к значительному снижению эффективной бактерицидной концентрации в очаге инфекции.

Вторая группа неудач связана с недостаточной биодоступностью препаратов в очаги инфекции. Это может быть обусловлено:

- неправильным режимом введения препаратов без учета их фармакокинетических свойств;
- изменением фармакокинетики под влиянием инфузионной терапии, форсированного диуреза, синдрома «капиллярной утечки», применения методов экстракорпоральной детоксикации;
- дефицитом транспортных белков (альбумина);
- нарушением системного и регионарного кровотока, особенно в очаге инфекции;
- формированием защитных «ловушек» для микробов (микротромбы, белковые отложения, микроагрегаты клеток).

Последнее обстоятельство играет ведущую роль в появлении на фоне внутрибрюшной инфекции ангиогенных очагов инфекции, резистентных к проводимой антибактериальной терапии.

Наконец, третья группа неудач связана с токсическим действием антибиотиков, усугубляющим полиорганную недостаточность, характерную для абдоминального сепсиса у больных перитонитом и гнойно-септическими осложнениями панкреонекроза. Все антибактериальные препараты в той или иной степени обладают выраженными побочными эффектами и органоотоксичностью. Ни одна клиническая ситуация не создает большей проблемы при выборе максимально эффективной и минимально токсичной антибактериальной терапии, чем это имеет место при хирургическом абдоминальном сепсисе.

Кроме перечисленных причин неудач антибактериальной терапии основной детерминантой ее неэффективности, особенно при хирургической интраабдоминальной инфекции и сепсисе, является опоздание с проведением комплексного лечения и прежде всего хирургического вмешательства. Антибиотики, как и хирургическая санация очага инфекции, уже не могут помочь больному на фоне полиорганного повреждения, вызванного развернутой и деструктивной СВР.

В табл. 20 Приложения представлены основные пути оптимизации антибактериальной терапии абдоминальной ин-

### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

фекции в хирургическом стационаре. Реализация этих направлений базируется на четком представлении о полимикробной этиологии хирургической инфекции, объективной оценке тяжести состояния больного и глубоком знании микробиологических, фармакокинетических и фармакодинамических характеристик назначаемых препаратов. При этом следует учитывать, что инфекция у хирургических больных в большинстве наблюдений требует длительной (нередко до 3—4 недель) антибактериальной терапии, при которой необходима по меньшей мере 2—3-кратная смена режима назначения препаратов, сохранение двух-, трехступенчатого резерва. При этом следует учитывать то обстоятельство, что отсутствие клинико-лабораторных признаков улучшения состояния больного через 4—5 суток адекватной антибактериальной терапии заставляет думать прежде всего не о смене режима антибактериальной терапии, а о неадекватной хирургической санации или формировании альтернативных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония, акалькулезный холецистит, ангиогенная инфекция, абсцессы внебрюшинной локализации). Этот принцип нашел отражение в разработанном нами алгоритме лечения абдоминальной хирургической инфекции.

# Антимикробная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции

Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд

## Неосложненные формы интраабдоминальной инфекции (без распространенного перитонита)

### Хирургическая инфекция желчевыводящих путей

Для антибактериальной терапии следует использовать препараты, которые способны действовать против этиологически значимых микроорганизмов и хорошо проникать в желчь (*табл. 10*). При этом следует иметь в виду, что при обтурации желчных путей накопление антибиотиков снижается, что является дополнительным аргументом в пользу хирургического лечения острого калькулезного холецистита. Антибиотики не могут отграничить деструктивный процесс в желчном пузыре и играют, как и во всех случаях хирургической инфекции, лишь вспомогательную роль, блокируя диссеминацию инфекции, развитие СВР. Кроме того, назначение антибиотиков в предоперационном периоде, не влияя на хирургическую тактику, является также средством профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

#### Препараты выбора:

- цефтриаксон 1—2 г/сут + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- цефоперазон 2—4 г/сут + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- ампициллин/сульбактам 6 г/сут;
- амоксициллин/клавуланат 3,6—4,8 г/сут.

#### Альтернативный режим:

- гентамицин или тобрамицин 3 мг/кг/сут + ампициллин 4 г/сут + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- нетилмицин 4—6 мг/кг/сут + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- цефепим 4 г/сут + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- фторхинолоны + метронидазол 1,5—2 г/сут.

Антибактериальная терапия при остром холангите аналогична вышеуказанной.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 10

### Проникновение противомикробных средств в желчь (при отсутствии обструкции желчевыводящих путей)

Проникновение в желчь	Антибиотики
Очень хорошо $> 5^1$	Азитромицин Азлоциллин Доксициклин Кларитромицин Мезлоциллин Пиперациллин Рифампицин Рокситромицин Тетрациклин Ко-тримоксазол Цефтиам Цефтрикасон Эритромицин
Хорошо $> 1 - < 5^1$	Азтреонам Ампициллин Клиндамицин Латамоксеф Линкомицин Офлоксацин Имипенем Пенициллин Стрептомицин Хлорамфеникол Цефазолин Цефамандол Цефоперазон Меропенем Цефепим
Умеренно $> 0,5 - < 1^1$	Амоксициллин Карбенициллин Колистин Метициллин Метронидазол Цефалотин Цефокситин Цефтазидим Цефуросим
Плохо $< 0,5^1$	Амикацин Ванкомицин Гентамицин Диклосациллин Кетоконазол Нетилимицин Оксацillin Тобрамицин Цефалексин Цефтизоксим

<sup>1</sup> Отношение концентрации препарата в желчи к его концентрации в сыворотке крови.

## Абсцесс печени (бактериальной этиологии)

### Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат 3,6—4,8 г/сут;
- аминогликозид + бета-лактам + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- цефалоспорин III—IV поколения (цефтриаксон, цефоперазон, цефотаксим, цефепим) + метронидазол 1,5—2 г/сут;
- цефоперазон/сульбактам 4—8 г/сут.

**Альтернативный режим:** фторхинолон + метронидазол 1,5—2 г/сут.

## Дивертикулит

При дивертикулите, требующем оперативного вмешательства, целесообразно назначение следующих препаратов.

### Препараты выбора:

- защищенный аминопенициллин (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат);
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) + метронидазол.

### Альтернативный режим:

- аминогликозид + ампициллин + метронидазол
- цефалоспорин III поколения + метронидазол
- цефоперазон/сульбактам

При дивертикулите парентеральное введение антибиотиков целесообразно сочетать с пероральной СДК: фторхинолоны перорально (если для парентерального введения используют другие препараты) или комбинацию аминогликозида с полимиксином (*per os* при парентеральном применении фторхинолонов).

## Перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки без перитонита

При отсутствии перитонита применение антибиотиков носит профилактический характер (предотвращение интра- и экстраабдоминальных инфекционных осложнений). Продолжительность применения антибактериальных препаратов, как правило, не превышает 48 ч (иногда до 72 ч), если отсутствуют дополнительные факторы риска осложнений — длительная ИВЛ, сопутствующие заболевания легких, значительная кровопотеря во время операции, иммунодепрессивные состояния.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Режим проведения профилактики антибиотиками соответствует принципам, изложенным в разделе «*Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции*». Введение антибиотиков следует начинать до операции. Для профилактики могут быть использованы цефалоспорины II поколения (цефамандол, цефуроксим), защищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат). При длительности заболевания не более 3 ч (от момента перфорации) эффективно использование цефалоспоринов I поколения (цефазолин). При наличии факторов риска в зависимости от конкретной клинической ситуации применение антибиотиков следует продолжать, переходя к альтернативному режиму при неэффективности проводимой терапии.

### Проникающие ранения брюшной полости без перитонита

Частота септических осложнений, связанных с проникающими ранениями живота, достигает 24% в зависимости от характера повреждения. Эти осложнения включают: нагноение раны, абдоминальные абсцессы, формирование свищей, развитие послеоперационной пневмонии. При повреждении тонкой кишки эти осложнения развиваются в 4% случаев, при ножевых ранениях — в 6%, при огнестрельных — в 8,5%, частота осложнений резко возрастает при повреждениях толстой кишки — до 24%, что является основным фактором риска. Применение антибиотиков играет важную роль в снижении частоты септических осложнений, в т.ч. абдоминального сепсиса.

#### Режим профилактики:

- цефамандол 4 г/сут (или цефуроксим 4,5 г/сут) — начало сразу после диагностики травмы, продолжительность — 24 ч; при повреждении толстой кишки — не менее 48 ч;
- цефтриаксон 1—2 г/сут однократно (при повреждении толстой кишки не менее 48 ч) в комбинации с метронидазолом. Цефтриаксон более эффективен, чем цефалоспорины II поколения (цефамандол или цефуроксим). Профилактическое применение антибиотиков (особенно цефтриаксона) позволяет снизить риск гнойно-септических осложнений до 4—5%;
- амоксициллин/клавуланат 1,2 г сразу после диагностики, через 6—8 ч повторно (при ранениях толстой кишки продолжительность не менее 48 ч).

## Острый аппендицит (без перитонита)

**Катаральный аппендицит.** Режим применения антибиотиков профилактический — однократное интраоперационное введение цефуроксима (или цефамандола) или цефтриаксона.

**Деструктивные формы аппендицита.** Применение антибиотиков в течение не менее чем одних суток — амоксициллин/клавуланат (монотерапия), цефалоспорины II и III поколения в сочетании с метронидазолом. При сохранении признаков СВП (гипертермия, лейкоцитоз) и пареза кишечника антибактериальную терапию следует продолжать до полного регресса симптомов.

## Антибактериальная терапия при осложненных формах абдоминальной инфекции

Распространенный перитонит (см. Приложение, табл. 20)

### Первичный перитонит

#### Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат;
- цефалоспорины II поколения + аминогликозиды.
- При выделении грибов рода *Candida* — флуконазол или амфотерицин В.

#### Альтернативный режим:

- аминогликозиды + цефалоспорины III поколения;
- цефепим + метронидазол;
- пиперациллин/тазобактам ± аминогликозиды;
- тикарциллин/клавуланат + аминогликозиды;
- меропенем или имипенем/циластатин;
- аминогликозиды + ванкомицин.

### Вторичный перитонит вследствие деструкции органов брюшной полости

#### Препараты выбора:

- аминогликозид + полусинтетический пенициллин или линкомицин + метронидазол;
- аминогликозид + клиндамицин;
- цефалоспорин III поколения + метронидазол;
- цефоперазон/сульбактам;
- цефепим + метронидазол;
- тикарциллин/клавуланат.



## Абдоминальная хирургическая инфекция

---

### **Альтернативный режим:**

- карбапенемы (меропенем или имипенем/циластатин);
- фторхинолоны + метронидазол.

### *Перитонит вследствие деструктивного панкреатита*

#### **Препараты выбора:**

- карбапенемы;
- ЦС III + метронидазол;
- цефоперазон/сульбактам;
- цефепим + метронидазол.

#### **Альтернативный режим:**

- фторхинолоны + метронидазол;
- тикарциллин/клавуланат;
- пиперациллин/тазобактам + аминогликозид.

### *Послеоперационный перитонит*

#### **Монотерапия:**

- цефоперазон/сульбактам;
- карбапенемы.

#### **Комбинированная терапия:**

- цефепим + метронидазол;
- амикацин (нетилмицин) + метронидазол (или клиндамицин).

#### **Альтернативный режим:**

- фторхинолоны + метронидазол;
- пиперациллин/тазобактам + аминогликозиды;
- тикарциллин/клавуланат + аминогликозиды.

### *Третичный перитонит*

#### **Препараты выбора:**

- карбапенемы;
- фторхинолоны + аминогликозид + метронидазол;
- цефепим + метронидазол;
- тикарциллин/клавуланат.

При выделении метициллин-резистентных стафилококков — добавить ванкомицин (или рифампицин).

Во всех случаях панкреатогенного и третичного перитонита целесообразно проведение СДК (см. «Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта») с обязательным включением флуконазола (или амфотерицина).

## Антибактериальная терапия при панкреонекрозе

Инфекционные осложнения с поражением поджелудочной железы и забрюшинного пространства развиваются у 40—70% больных панкреонекрозом.

Основными клинико-морфологическими формами панкреатической инфекции являются инфицированный панкреонекроз и панкреатогенный абсцесс, нагноение псевдокисты поджелудочной железы. Структура микрофлоры (500 больных) при инфицированном панкреонекрозе представлена в табл. 21 Приложения.

Основными возбудителями панкреатической инфекции являются грамотрицательные микроорганизмы: *E. coli*, другие энтеробактерии, псевдомонады; энтерококки и стафилококки. Кроме того, выделяют грибы и анаэробные микроорганизмы. Полимикробный характер инфицирования чаще встречается у больных с панкреатогенными абсцессами.

Преимущественная идентификация в очагах инфекции микроорганизмов ЖКТ в условиях его пареза, недостаточности барьерной функции служит подтверждением того, что кишечная флора является основным источником транслокации в стерильные зоны при панкреонекрозе.

В зависимости от различной пенетрирующей способности в ткани поджелудочной железы можно выделить три группы антибактериальных препаратов (см. Приложение, табл. 22).

**Группа А** — аминогликозиды, аминопенициллины и первое поколение цефалоспоринов. Обладают минимальной проникающей способностью и не создают в тканях поджелудочной железы бактерицидной концентрации.

**Группа В** объединяет препараты, создающие в тканях поджелудочной железы достаточную концентрацию, превышающую минимальную подавляющую концентрацию (МПК), которая эффективна для подавления жизнедеятельности многих, но не всех часто встречающихся при панкреатической инфекции микроорганизмов: пенициллины широкого спектра (пиперациллин и мезлоциллин); цефалоспорины III поколения (цефтриаксим и цефотаксим).

**Группу С** составляют фторхинолоны (офлоксацин и пефлоксацин), карбапенемы, которые создают максимальные концентрации в панкреатических тканях, превышающие МПК для большинства возбудителей инфекции при панкреонекрозе (метронидазол — только для неклостридиальных анаэробов).

### Абдоминальная хирургическая инфекция

Выбор антибактериального препарата для профилактики инфицирования панкреонекроза подчиняется стандартным правилам рациональной антибактериальной терапии:

- адекватное проникновение антибиотика в ткани жизне-способной поджелудочной железы и очаги некротического поражения;
- достаточная бактерицидная активность для большинства возбудителей панкреатогенной инфекции (*см. Приложение, табл. 23*);
- минимальные побочные реакции.

В соответствии с этими требованиями препаратами выбора для профилактики инфекционных осложнений при панкреонекрозе следует считать цефалоспорины III—IV поколения, фторхинолоны, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы и метронидазол в качестве антиаэробного компонента.

Третье поколение цефалоспоринов имеет широкий спектр активности в отношении многих этиологически значимых в абдоминальной хирургии бактерий. Цефотаксим и цефтриаксон менее эффективны, чем цефтазидим, при развитии псевдомонадной инфекции в панкреатической ткани. По активности в отношении *Ps. aeruginosa* цефалоспорины можно поставить в следующем порядке:

- цефтазидим (фортум, кефадим, тазицеф), цефепим (максипим);
- цефоперазон (цефобид, дардум);
- цефтриаксон (роцефин, лонгацеф);
- цефотаксим (клафоран);
- цефтизоксим (эпоцелин).

Цефалоспорины III поколения менее активны в отношении стафилококковой инфекции, чем цефалоспорины II — цефуросксим, характеризующийся недостаточной пенетрирующей способностью (*см. Приложение, табл. 24*).

В последние годы фирмой Pfizer разработана новая комбинация цефалоспорины III поколения — цефоперазона с сульбактамом, получившая название сульперазон. Синергизм антибактериальной активности цефоперазона и сульбактама впервые был описан в 1980 г., когда появилось сообщение о том, что комбинация оказывает высокую активность *in vitro* в отношении резистентных к цефоперазону микроорганизмов. В дальнейшем появились сообщения, что сульбактам/цефоперазон обладает высокой *in vitro* активностью в отношении продуцирующих бета-лактамазу бактерий, сохраняя активность в отношении не продуцирующих энзим микробов, сравнимую с действием це-

фоперазона. В дополнение к широкому антибактериальному спектру цефоперазона он еще более расширился за счет *Acinetobacter*, группы *B. fragilis* и некоторых микроорганизмов группы *Pseudomonas*, в отношении которых сульбактам обладает высокой антибактериальной активностью. Сульперазон действует на продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазу бактерии: *S. aureus* и другие грамположительные микроорганизмы, *Enterobacteriaceae* и другие грамотрицательные бактерии, например *H. influenzae* и *P. aeruginosa*, на анаэробы типа *B. fragilis* и пептострептококки. Фиксированная комбинация цефоперазона с сульбактамом расширяет спектр активности цефоперазона. Эта комбинация обладает более высокой антимикробной активностью в отношении *Enterobacteriaceae*, чем другие бета-лактамы (азтреонам, цефотаксим, цефтазидим), за исключением карбапенемов и цефалоспоринов IV поколения.

В отношении грамположительных микроорганизмов комбинация цефоперазона с сульбактамом оказывает антибактериальное действие, аналогичное действию цефоперазона или несколько его превосходящее. Более выраженный антибактериальный эффект комбинации наблюдается в отношении продуцирующих пенициллиназу микробов. Сочетание с сульбактамом повышало примерно в восемь раз антибактериальную активность цефоперазона в отношении 33 штаммов *S. aureus*, продуцирующих большие количества пенициллиназ (эти микробы обычно резистентны к цефоперазону в концентрации 50 мг/л и выше) (В. П. Яковлев, С. В. Яковлев, 1997).

Связывание сульбактама сывороточными белками почти в 2,5 раза ниже, чем цефоперазона. Объем распределения сульбактама (28—30 л) в три раза больше, чем цефоперазона (10—11 л), и их соотношение не менялось при совместном применении. Соответственно отмечено лучшее по сравнению с цефоперазоном проникновение сульбактама через тканевые мембраны. Сульбактам и цефоперазон обнаруживаются в высоких концентрациях в различных жидкостях (желчь, мокрота, перитонеальный экссудат и др.) и тканях (легкие, селезенка, ткани ЖКТ, мышцы и др.). Суточная доза сульперазона составляет до 8 г. Корректировка доз сульперазона необходима только при тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

Сульперазон показал хороший клинический эффект при лечении хирургических инфекций различной локализации.

В многоцентровом исследовании, проведенном в 15 госпитальных центрах, оценивали эффективность сульперазона у 60 больных с интраабдоминальными инфекциями, вызванными грамположительными и грамотрицательными аэробны-

### Абдоминальная хирургическая инфекция

ми и анаэробными микроорганизмами. Из 41 больного, подлежащего окончательной оценке, выздоровление наблюдали у 35 (85%), улучшение — у 5 (12%), отсутствие эффекта — у 1 (> 3%); положительный микробиологический эффект был отмечен у 87% больных. По данным японских авторов (семь исследований, охватывающих 99 больных с интраабдоминальными инфекциями), клинический эффект сульперазона составил в среднем 87,9%.

Комбинированная лекарственная форма, включающая цефалоспориновый антибиотик III поколения — цефоперазон и ингибитор бета-лактамаз — сульбактам, получившая название сульперазон, является эффективным антибактериальным препаратом. Входящие в его состав препараты оказывают синергическое антимикробное действие на многие резистентные к цефоперазону грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, включая клинически значимые бактерии группы *Enterobacteriaceae*, неферментирующие микробы (*P. aeruginosa*), анаэробы группы *B. fragilis*. Комбинированная лекарственная форма сохраняет фармакокинетические свойства цефоперазона (основного антибактериального компонента комбинации), т.к. сульбактам не вызывает фармакокинетической интерференции. Сульперазон успешно применяется для лечения бактериальных инфекций различного генеза и локализаций: инфекций дыхательных и мочевыводящих путей, хирургических и гинекологических инфекций, инфекций у больных с нейтропенией и других заболеваний, во многих случаях вызванных устойчивыми к цефоперазону микроорганизмами. Переносимость препарата хорошая. Побочные эффекты, наблюдаемые при применении сульперазона, сопоставимы по частоте и характеру проявлений при использовании цефоперазона.

Ципрофлоксацин и офлоксацин активны в отношении бактерий грамотрицательного спектра, включая *Pseudomonas* spp. Вместе с тем их активность недостаточна в отношении грамположительной и анаэробной микрофлоры.

Уреидопенициллины (пиперациллин, мезлоциллин) имеют широкий спектр антибактериальной активности, включая псевдомонады, энтерококки и анаэробы. В этом отношении наиболее эффективен пиперациллин/тазобактам. Карбапенемовая группа антибиотиков имеет самый широкий спектр активности в отношении энтеробактерий, псевдомонад, стафилококков, анаэробов и некоторых энтерококков с хорошей пенетрацией даже в некротические ткани. Основные различия меропенема и имипенема/циластатина представлены в табл. 25 Приложения.

Режим антибактериальной профилактики при панкреонекрозе:

- карбапенемы;
- цефепим + метронидазол;
- фторхинолоны.

Во всех случаях целесообразно проведение СДК (см. «Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции»). Лечение инфицированного панкреонекроза, панкреатогенного абсцесса и перитонита — см. «Вторичный перитонит вследствие деструкции органов брюшной полости» (стр. 61).

Имеющиеся в литературе данные и собственный клинический опыт позволяют наметить основные пути снижения риска развития и лечения гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

Диагноз панкреонекроза является абсолютным показанием к назначению антибактериальных препаратов, создающих эффективную бактерицидную концентрацию в зоне поражения со спектром действия относительно всех этиологически значимых возбудителей. Отдифференцировать в реальном времени цель назначения антибиотиков при панкреонекрозе — профилактическую или лечебную — во многих случаях крайне сложно, учитывая риск «оккультного» инфицирования некротической поджелудочной железы и сложности его документации клинико-лабораторными методами. Развитие при панкреонекрозе нередко фатального сепсиса требует немедленного назначения антибактериальных средств с максимальным эффектом и минимальными побочными эффектами. Фактор эффективности должен доминировать по отношению к фактору стоимости.

Препаратами выбора как для профилактического, так и для лечебного применения являются:

- карбапенемы;
- цефалоспорины III—IV поколений + метронидазол;
- фторхинолоны + метронидазол;
- защищенные уреидопенициллины и карбоксипенициллины (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат).

Принимая во внимание роль интестиногенной транслокации бактерий в генезе инфекционных осложнений панкреонекроза, в схему антимикробной терапии целесообразно включать режим СДК (в частности, фторхинолонов в комбинации с полимиксином).

Данные литературы и наши собственные клинические наблюдения позволяют считать панкреонекроз фактором риска

### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

развития грибковой суперинфекции, что определяет целесообразность включения антифунгальных средств (флуконазол) в программу лечения больных.

Продолжительность антибактериальной терапии при панкреонекрозе — до полного регресса симптомов СВР. Учитывая динамику патологического процесса при панкреонекрозе (стерильный/инфицированный) и часто многоэтапный характер оперативных вмешательств, для эффективной антибактериальной терапии следует предусматривать возможность смены нескольких режимов.

## Профилактика инфекционных осложнений в области операции

Б. Р. Гельфанд, Е. Н. Топазова

Тщательное соблюдение асептики и антисептики и профилактическое применение антибиотиков дает возможность уменьшить риск послеоперационных раневых инфекционных осложнений.

### Принципы антибактериальной профилактики:

- Антибиотик необходимо вводить до разреза кожи, т.е. до момента бактериальной контаминации, с тем чтобы бактерицидная концентрация поддерживалась в тканях в течение всего операционного периода. Введение антибактериального средства через 3—4 ч после контаминации неэффективно и не играет никакой профилактической роли в отношении раневой инфекции.
- При большинстве чистых и условно чистых оперативных вмешательств достаточно использования цефалоспоринов I—II поколений (цефазолин или цефуроксим) или защищенных пенициллинов (амоксциллин/клавуланат). Эти препараты имеют достаточный спектр антимикробного действия, адекватные фармакокинетические характеристики, низкую токсичность и невысокую стоимость. Цефалоспорины III поколения не являются рутинным средством профилактики, их применение должно быть резервировано для случаев риска полимикробного инфицирования — при операциях на толстой и прямой кишке, при проникающих ранениях брюшной полости. Это не относится к резервному использованию защищенных пенициллинов и комбинации аминогликозида с метронидазолом.
- Продолжительность профилактического применения антибиотиков в большинстве случаев не превышает 24 ч. Более длительное введение антибиотика носит терапевтический характер или связано с другими факторами риска, не относящимися к раневой инфекции.
- При оперативных вмешательствах длительностью более 3 ч необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата).
- В случаях высокого риска инфицирования метициллин-резистентными стафилококками и другими проблемными



## Абдоминальная хирургическая инфекция

---

микроорганизмами (их выявление входит в задачу службы профилактики и лечения инфекций в хирургическом стационаре) для профилактики оправданно применение антибиотиков резерва (в частности, ванкомицина).

### **Факторы риска послеоперационных инфекционных осложнений, провоцирующие развитие хирургической инфекции:**

- факторы, связанные с состоянием больного, свойствами возбудителя и состоянием окружающей среды:
  - факторы больного:
    - возраст;
    - нарушение питания;
    - снижение иммунного статуса;
    - курение;
    - алкоголизм;
    - сопутствующие заболевания;
  - факторы возбудителя:
    - степень контаминации раны;
    - вирулентность возбудителя;
- факторы окружающей среды: санитарно-гигиеническое состояние операционной, отделений реанимации, интенсивной терапии, палат;
- факторы, обусловленные особенностями оперативного вмешательства, инструментального обследования:
  - продолжительность терапии;
  - тип предоперационной подготовки (использование антисептиков, виды обработки кожи и др.);
  - протяженность разреза (нарушение анатомических барьеров);
  - кровопотеря;
  - использование чужеродных материалов (протезы, дренажи, шовный материал);
  - степень травматичности операции;
  - переливание крови;
  - тип перевязочного материала и др.

В зависимости от риска развития послеоперационных осложнений все хирургические вмешательства принято подразделять на четыре категории (см. Приложение, табл. 26).

В абдоминальной хирургии к ним относятся:

- **чистые** — операции, выполняемые в плановом порядке, не затрагивающие ротоглотку, дыхательные пути, ЖКТ, мочеполовую систему (мастэктомия, струмэктомия, грыжесечение, венэктомия у больных без трофических нарушений, операции на аорте и артериях конечностей, операции на сердце);

## Профилактика инфекционных осложнений в области операции

- **условно чистые** — плановые операции на ротоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах, урологические и пульмонологические операции без признаков сопутствующей инфекции, венэктомия при трофических нарушениях, но без трофических язв, повторные операции доступом через чистую рану в течение семи дней, тупая травма живота без разрыва полых органов, urgentные и неотложные операции, по другим критериям входящие в группу чистых;
- **загрязненные** — операции на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции, на ЖКТ при высокой степени его контаминации, операции при нарушении асептики или при наличии воспалительного процесса (но не гнойного воспаления). Операции при травматических повреждениях, обработанных в течение 4 ч;
- **грязные** — операции на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции, раны или перфорация ЖКТ, прокто-гинекологические операции, проникающие ранения, травматические раны, обработанные позже 4 ч, венэктомия при трофических нарушениях и язвах, операции при гнойном воспалении мягких тканей (мышцы).

Антибиотикопрофилактика показана при всех условно чистых и загрязненных операциях. При чистых операциях профилактику проводят при наличии у больного факторов риска развития послеоперационной инфекции.

Более чем тридцатилетний клинический опыт свидетельствует, что профилактическое применение антибиотиков позволяет снизить частоту раневых инфекционных осложнений на 80% при чистых операциях и на 50% при загрязненных.

С 1992 г. используется модифицированная классификация послеоперационных инфекционных осложнений (Surgical Site Infection). Согласно этой классификации инфекции в области операции подразделяются на две группы:

- инфекционные осложнения в области операционной раны (I-SSI):
  - поверхностная раневая инфекция (с вовлечением кожи и подкожной клетчатки);
  - глубокая раневая инфекция (с вовлечением других мягких тканей);
- инфекционные осложнения в области любых анатомических образований и органов, имеющих отношение к оперативному вмешательству (organ/space SSI).

### Абдоминальная хирургическая инфекция

Индекс риска и частота инфекционных осложнений в зависимости от характера оперативных вмешательств представлены в табл. 27, 28 Приложения.

При оперативных вмешательствах на органах брюшной полости опасность возникновения инфекционных осложнений резко возрастает, особенно при вскрытии просвета полого органа, которое приводит к контаминации нормальной микрофлорой ЖКТ. Раннее назначение антибиотиков, обычно в течение 6 ч с момента перфорации полого органа, расценивается как профилактика, а в более поздние сроки, когда развились признаки инфекции, как лечение.

К дополнительным факторам риска в таких случаях относятся:

- длительная, травматичная операция;
- предшествующие воспалительные заболевания кишечника;
- снижение питания, нарушения белкового обмена;
- проведение гормональной, лучевой, цитостатической терапии;
- обструктивные формы рака;
- операции на неподготовленной толстой кишке;
- сопутствующие воспалительные заболевания экстраабдоминальной локализации.

Антибактериальный препарат следует вводить за 10—15 мин внутривенно или за 30—60 мин внутримышечно до кожного разреза. Если продолжительность операции вдвое превышает период полувыведения антибиотика, то интраоперационно следует ввести дозу повторно. В большинстве ситуаций достаточно однократного введения антибактериального препарата. При высоком риске развития инфекции, тяжелом состоянии больного, сложной операции допускается продление антибиотикопрофилактики на срок 48—72 ч.

К антибактериальному препарату, используемому в качестве основного профилактического средства, предъявляются следующие требования:

- необходима достаточная пенетрация в ткани — зоны риска развития инфекции;
- период полувыведения антибактериального препарата после однократного введения должен быть достаточным для поддержания бактерицидной концентрации в крови и тканях в течение всего периода операции;
- необходимо отсутствие токсичности и фармакокинетического взаимодействия с препаратами для анестезии, особенно миорелаксантами;

---

Профилактика инфекционных осложнений в области операции

---

- важно оптимальное соотношение стоимость/эффективность.

Для профилактики раневой инфекции чаще всего назначают цефалоспорины I и II поколений (препараты III поколения существенно дороже и используются в основном для лечения) или защищенный пенициллин — амоксициллин/клавуланат. При катаральном и флегмонозном аппендиците достаточно однократного применения внутривенно 1—2 г цефазолина или 1,5 г цефуроксима или амоксициллина/клавуланата 1,2 г либо проведения короткого курса (2—3 дозы). При перитоните или абсцессе аппендикулярного генеза проводят антибактериальную терапию. Схемы рациональной антибактериальной профилактики при основных оперативных вмешательствах представлены в *табл. 29, 30 Приложения*.

Рассмотренные режимы профилактики являются в определенной степени ориентировочными и должны быть модифицированы в зависимости от конкретной ситуации в хирургическом стационаре (объем и характер оперативной деятельности, микробиологический «пейзаж» операционных и отделений, доступность лекарственных средств и т.д.).

## Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта

Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд

В интенсивной терапии у больных хирургического профиля (абдоминальная хирургия, травматология) метод деконтаминации ЖКТ с использованием антибактериальных препаратов селективного спектра действия — селективная деконтаминация ЖКТ (СДЖКТ) — применяют в течение последних 18 лет.

Впервые в комплексном лечении больных с тяжелой политравмой режим СДЖКТ применен Н. К. F. Van Saene и С. P. Stoutenbeek в 1983 г. Представленные первые результаты свидетельствовали о прогрессивном снижении уровня нозокомиальных инфекционных осложнений с 81 до 16% у этой категории больных, что явилось причиной расширения областей клинического применения этого режима антибактериальной профилактики и терапии (АПТ) у больных хирургического профиля. С этого времени различные клинические исследования по оценке эффективности режима СДЖКТ проведены у кардиохирургических больных, при заболеваниях пищевода и желудка, гепатопанкреатодуоденальной зоны, перитонитах различной этиологии, деструктивном панкреатите, при сочетанной и комбинированной травме, у крайне тяжелых больных с абдоминальным сепсисом различной этиологии, ПОН и длительной ИВЛ.

В хирургической практике идеологической основой применения СДЖКТ является профилактика внутригоспитального и эндогенного инфицирования у наиболее тяжелой категории больных, которым осуществлено или планируется выполнение обширного и длительного по времени хирургического вмешательства или серии операций, сопряженных с длительной интенсивной терапией, продленной ИВЛ с продолженной катетеризацией магистральных сосудов и мочевыводящих путей. По этим же причинам СДЖКТ нашла свое применение в лечении крайне тяжелых больных с комбинированными и сочетанными повреждениями, ожоговой травмой, ПОН в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) и реанимации различного профиля.

Основной методологией СДЖКТ является устранение гастроэнтерогенного источника патологической бактериальной

контаминации и (ре)инфицирования у этой категории больных с учетом минимального воздействия на колонизационную резистентность организма, представленную в первую очередь нормальной микрофлорой ЖКТ. Эти правила определили главную направленность режима СДЖКТ у хирургических больных — профилактика распространения или локальное (селективное) устранение условно-патогенных бактерий и их токсинов из просвета ЖКТ. Следствием этого является «разрыв» основных звеньев патогенеза внутрибрюшных и экстраабдоминальных гнойно-септических осложнений.

Вторым веским обоснованием применения режима СДЖКТ явились результаты комплексных исследований, показавших важнейшую роль условно-патогенной микрофлоры ЖКТ как дополнительного источника эндогенной контаминации и инфицирования у больных с различными формами тяжелого абдоминального сепсиса. Это положение подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями при первичном, вторичном и третичном перитоните различной этиологии, механической кишечной непроходимости, деструктивном панкреатите, холангите и механической желтухе, циррозе печени с печеночной недостаточностью. Известно, что при этих нозологических формах развитие синдрома кишечной недостаточности приводит к нарушению барьерной функции ЖКТ с транслокацией (перемещением) условно-патогенных микроорганизмов за пределы кишечной трубки (spillover-effect). В этих условиях установлено, что эндогенная микрофлора ЖКТ и ее разнообразные (эндо)токсины поступают как в брюшную полость и забрюшинное пространство, так и в порталный и системный кровотоки. При подавляющем большинстве неотложных заболеваний органов брюшной полости создается крайне неблагоприятная ситуация, когда составные элементы химуса ЖКТ являются «мотором» развития полиорганной недостаточности и ИТШ независимо от основной причины нарушения микробиоценоза и моторно-эвакуаторной функции пищеварительного канала. По образному выражению J. L. Meakins и J. S. Marshall (1986), патологическое содержимое ЖКТ у этих пациентов длительное время остается фактически «недренируемым абсцессом».

В связи с этим в хирургических стационарах и ОИТ больные с абдоминальным сепсисом (с перитонитом и панкреонекрозом — как наиболее тяжелой его формой) представляют самую проблемную в выборе адекватных методов лечения кишечной недостаточности группу больных.

### Абдоминальная хирургическая инфекция

Важным фактором, определяющим направленность СДЖКТ в хирургии и интенсивной терапии, является характеристика условно-патогенной микрофлоры ЖКТ. Так, основными возбудителями большинства гнойно-септических осложнений у больных хирургического профиля являются преимущественно микроорганизмы грамотрицательного спектра. Подавляющее большинство этих микроорганизмов имеет «первичное или вторичное» гастроэнтерогенное происхождение. В связи с этим селективная элиминация преимущественно данных бактерий с помощью антибактериальных препаратов, вводимых в просвет желудка и кишечника, позволяет сохранить собственную индигенную анаэробную микрофлору ЖКТ, которая, как известно, имеет низкий патогенный потенциал в естественных местах своего обитания.

Следующим фактором, обосновывающим необходимость СДЖКТ, являются эпидемиологические особенности развития нозокомиальной инфекции в ОИТ хирургического профиля. Так, частота развития нозокомиальной инфекции респираторного тракта у этой тяжелой категории больных широко варьирует — от 7 до 60%, что определяет степень тяжести пациентов, длительностью ИВЛ. На этом фоне ИВЛ-ассоциированная пневмония развивается, как правило, при проведении ИВЛ более 48 ч. Летальность у хирургических больных с нозокомиальной пневмонией превышает 50%, и почти у трети больных нозокомиальная пневмония является основной причиной смерти. Главными возбудителями инфекционных легочных осложнений являются условно-патогенные бактерии грамотрицательного спектра. В этой связи основными критериями эффективности режима СДЖКТ должны являться не столько показатели летальности и продолжительности стационарного лечения, сколько характеристика уровня инфекционных осложнений дыхательной системы (пневмония, трахеобронхит, плеврит) и связанная с ними стоимость лечения. Основные требования, предъявляемые к препаратам для СДЖКТ в абдоминальной хирургии:

- низкая степень всасывания из просвета ЖКТ для неадсорбируемых препаратов (аминогликозиды, полимиксины, амфотерицин В), что позволяет создать максимальные концентрации антибиотика в ЖКТ;
- для фторхинолонов (преимущественно нофлоксацина и пefлоксацина), входящих в варианты схемы режима СДЖКТ, высокие концентрации в просвете ЖКТ создаются вследствие нарушения всасывательной его функ-

ции у наиболее тяжелой категории хирургических больных с развитием кишечной недостаточности и стойкого пареза ЖКТ;

- антибактериальные препараты, используемые для СДЖКТ, «перекрывают» практически весь спектр аэробной условно-патогенной микрофлоры ЖКТ;
- бактерицидный механизм действия, низкая инактивация этих антибиотиков в ЖКТ в сочетании с методами энтеральной зондовой декомпрессии, детоксикации и энтеросорбции предполагают повышение эффективности СДЖКТ за счет устранения объема кишечного химуса.

Следовательно, препаратами выбора в большинстве клинических исследований является следующий комплекс:

- тобрамицин (гентамицин) — 320 мг/сут;
- полимиксин Е (колистин) или М — 200—400 мг/сут;
- амфотерицин В — 2000 мг/сут;
- флуконазол — 50—150 мг/сут.

Альтернативой препаратам из группы аминогликозидов являются фторхинолоны (норфлоксацин, цiproфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин), которые в ряде ситуаций комбинируют с полимиксином М (колистин).

- норфлоксацин — 800 мг/сут;
- цiproфлоксацин — 1000 мг/сут;
- пефлоксацин — 800—1200 мг/сут.

Системный компонент режима СДЖКТ необходим для того, чтобы на период достижения оптимальной концентрации энтерально вводимых препаратов обеспечить терапевтическую концентрацию антибиотика в системном кровотоке и в очагах некротической деструкции в отношении потенциальных возбудителей при эндогенном (ре)инфицировании. Кроме того, парентеральное использование антибиотиков позволяет предупредить колонизацию или инфицирование мочевыводящих путей, респираторного тракта и кожных покровов «госпитальными» микроорганизмами в период стабилизации энтерального компонента СДЖКТ.

Энтерально препараты вводят четыре раза в сутки в назогастральный или назоинтестинальный зонды. При восстановлении функции ЖКТ больной принимает препараты *per os*. Ротоглотка и ротовая полость обрабатываются гелями или пастами, содержащими 2%-ный комплекс этих антибактериальных препаратов. Длительность СДЖКТ варьирует от семи суток и определяется индивидуально в соответствии с тяжестью состояния больного, длительностью пареза ЖКТ, интубации трахеи и катетеризации полых органов, результатами



### Абдоминальная хирургическая инфекция

микробиологических исследований в динамике заболевания. Обязательным является микробиологический мониторинг проводимого лечения не реже двух раз в неделю.

К 1999 г. было накоплено большое число доказательных данных об эффективности СДЖКТ. Следует отметить, что эти данные претерпели определенную эволюцию: от скептического отношения до убедительного подтверждения положительного влияния СДЖКТ на летальность больных и частоту развития инфекционных осложнений. Приведем хронологию этих доказательств:

- 1991 г. — заключение согласительной конференции intensivистов франкоязычных стран в Париже:
  - доказательств благоприятного влияния СДЖКТ на летальность, длительность интенсивной терапии и стоимость лечения недостаточно;
  - нет оснований рекомендовать СДЖКТ у больных с продленной ИВЛ;
- 1992 г. — результаты рандомизированного исследования у 445 больных (H. Gastinne, 1992, Франция): СДЖКТ не способствует снижению летальности больных при проведении ИВЛ и увеличивает стоимость лечения;
- 1996 г. — метаанализ 23 опубликованных работ, обобщающих результаты исследований у 4142 больных (X. Sun et al., 1996, США): СДЖКТ способствует снижению летальности у больных в ОИТ;
- 1997 г. — рандомизированное исследование у 205 больных после гастрэктомии (H. Schardey, 1997, Германия): СДЖКТ способствует профилактике несостоятельности эзофагоанального анастомоза;
- 1998 г. — метаанализ 33 работ, опубликованных в 1984—1996 гг.; результаты исследований у 5727 больных (R. D. Amico et al., 1998, Италия):
  - СДЖКТ (без парентерального введения антибиотиков) — снижает частоту легочных инфекционных осложнений, но не влияет на летальность;
  - СДЖКТ + парентеральное введение антибиотиков — снижает частоту пневмонии на 65%, летальность больных на 20%.

Отмечено, что применение лишь энтерального компонента СДЖКТ без системной АПТ у хирургических больных позволяет достоверно уменьшить частоту развития инфекции респираторного тракта, но не меняет структуру летальности. Использование СДЖКТ в комплексе с системной АПТ позволяет

достигнуть существенного снижения летальности в «однородных» группах больных;

- 1998 г. — рандомизированные многоцентровые исследования, 271 больной (M. S. Garcia et al., 1998, Испания): СДЖКТ способствует снижению частоты развития нозокомиальной пневмонии (на 11—29%), внелегочной инфекции (на 19—31%), уменьшению летальности и длительности ИВЛ, снижает затраты на лечение;
- 1999 г. — систематический обзор публикаций 1995—1998 гг. (R. A. Fowler et al., 1999, Канада):
  - СДЖКТ снижает частоту развития нозокомиальной пневмонии;
  - СДЖКТ снижает летальность в критических состояниях;
  - противоречивые данные о затратах;
- 1999 г. — систематизированный обзор — 21 опубликованная работа (A. V. Nathens, J. A. Marshall, 1999, Канада):
  - СДЖКТ у хирургических больных в ОИТ снижает летальность, уменьшает частоту развития нозокомиальной пневмонии, сепсиса, уроинфекции; при этом снижается продолжительность лечения в ОИТ;
  - СДЖКТ у больных терапевтического профиля способствует только уменьшению частоты возникновения нозокомиальной пневмонии и уроинфекции и не влияет на летальность.

В хирургической практике стратегия использования СДЖКТ определяется сроками развития эндогенного инфицирования ЖКТ. В плановой хирургии ЖКТ (гастрэктомия, резекция пищевода, трансплантация печени) показано профилактическое предоперационное проведение СДЖКТ без парентерального его компонента АПТ. В неотложной абдоминальной хирургии, когда инфицирование больного имеет «первично эндогенный» характер и сопровождается «ранним» развитием тяжелой кишечной недостаточности, абсолютно показан режим СДЖКТ в сочетании с «ранней» системной АПТ. Это положение распространяется на больных, нуждающихся в проведении длительной ИВЛ — в течение более чем трех суток и при развитии печеночной недостаточности.

Представленные данные составляют теоретическую и практическую основу применения СДЖКТ как одного из «нетрадиционных» режимов АПТ в хирургической практике у больных с панкреонекрозом и перитонитом.

## Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе

Идея СДЖКТ при панкреонекрозе соответствует основным стратегическим позициям, лежащим в основе метода профилактики септических осложнений в абдоминальной хирургии и интенсивной терапии. Энтеральное введение антибактериальных препаратов при панкреонекрозе направлено на элиминацию условно-патогенной микрофлоры из просвета ЖКТ для предотвращения транслокации бактерий и инфицирования некротических тканей поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости.

Положительные результаты СДЖКТ во многих экспериментальных исследованиях, а также многолетний мировой опыт использования этого режима профилактики септических осложнений в отделениях интенсивной терапии различного профиля позволили продолжить оценку ее эффективности при панкреонекрозе. В частности, E. J. Luiten et al. (1995) провели клинические исследования СДЖКТ у 107 больных панкреонекрозом. При изучении эффективности этого режима АПТ (пероральный прием и ректальное введение колистина, амфотерицина В и норфлоксацина в сочетании с парентеральным введением цефотаксима) до полной элиминации грамотрицательной микрофлоры из ротовой полости и прямой кишки у 102 больных панкреонекрозом, установлено достоверное уменьшение летальности с 35 до 22% ( $p < 0,05$ ) при доказательном уровне снижения инфекционных осложнений с 38 до 18% ( $p < 0,03$ ) и количества повторных операций в основной группе больных. На этом фоне установлено, что СДЖКТ у больных панкреонекрозом наиболее эффективна при категории тяжести состояния по шкале Glasgow более трех баллов независимо от масштаба поражения, по данным компьютерной томографии, выполненной при поступлении в стационар. В этой категории тяжести летальность снижена с 55 до 31% ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что достоверное снижение летальности получено у больных после двух недель комплексного лечения, т.е. в сроки наиболее вероятного развития разнообразных постнекротических гнойно-септических осложнений.

Вместе с тем, учитывая тот факт, что эффективность АПТ при панкреонекрозе определяется характером пенетрации антибиотиков в очаги некроза забрюшинной локализации, оста-

ется неизученным вопрос о выборе рационального системного режима АПТ как необходимого компонента СДЖКТ.

В этой связи важное значение имеет потенциально различная пенетрирующая способность антибактериальных препаратов для парентерального введения.

В зависимости от различной пенетрирующей способности в ткани поджелудочной железы выделяют три группы антибактериальных препаратов.

**Группа А.** Концентрация аминогликозидов, аминопенициллинов и цефалоспоринов I поколения после внутривенного введения не достигает в тканях поджелудочной железы МПК для большинства бактерий.

**Группа В** объединяет препараты, концентрация которых после внутривенного введения превышает МПК для некоторых, но не для всех встречающихся при панкреатической инфекции микроорганизмов. Это пенициллины широкого спектра (пиперациллин и мезлоциллин), цефалоспорины III поколения (цефтизоксим и цефотаксим).

В **группу С** входят фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и пефлоксацин), имипенем и метронидазол, которые создают максимальные концентрации в панкреатических тканях, превышающие МПК для большинства возбудителей инфекции при панкреонекрозе.

Во всех клинических работах по этой проблеме показана достоверная эффективность в снижении общего числа инфекционных осложнений при панкреонекрозе, и только в двух исследованиях установлено снижение частоты развития панкреатогенной инфекции. Несмотря на снижение числа инфекционных осложнений, установлено, что антибактериальная профилактика не меняет сроки развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза. При этом только в одном исследовании выявлено достоверное снижение летальности в сравниваемых группах больных панкреонекрозом. В большинстве же публикаций отмечена лишь тенденция к ее снижению.

Важную роль в правильной оценке эффективности АПТ играет четкое обоснование диагноза, верификация его клинической формы с обязательной оценкой тяжести заболевания на основании объективных шкал (Ranson, Glasgow, APACHE II) и международных классификационных систем (Атланта (1992)), что является основой доказательной трактовки полученных результатов. Вместе с тем трудную этическую и медицинскую проблему представляет поиск контрольной группы больных, вовсе не получавших антибактериальную терапию при деструктивном панкреатите. Необходимо

## Абдоминальная хирургическая инфекция

отметить, что нельзя не учитывать и комплексность проводимого лечения. При этом эффективность каждого из компонентов является значительным вкладом в конечный результат лечебной программы.

С другой стороны, оптимальная длительность АПТ при панкреонекрозе зависит от комплекса местных и общих факторов риска в развитии панкреатической инфекции: масштаба некротического поражения поджелудочной железы и парапанкреатического пространства, от сроков инфицирования «стерильных» тканей от начала заболевания в этих зонах, от сроков операции и режимов хирургической тактики. В этой связи длительность АПТ широко варьирует — от 5 до 30 суток, часто предполагая 2—3-кратную смену антибактериальных режимов. Показано, что на фоне многоэтапного хирургического лечения АПТ обеспечивает оптимальные условия лекарственной санации гнойного очага при панкреонекрозе в течение не только продолжительных сроков болезни, но и суммарной длительности комплекса этапных оперативных вмешательств.

## Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта при перитоните

По современным представлениям, в этиопатогенезе распространенного перитонита и его септических осложнений ведущая роль в развитии ИТШ и ПОН принадлежит бактериотоксическому фактору. По результатам многочисленных экспериментальных и клинических исследований, основанных на сопоставлении комплекса микробиологических, токсикологических и клинико-лабораторных данных, установлено, что при генерализованном внутрибрюшном инфицировании основным источником эндогенной интоксикации является не только обширная поверхность брюшины, но и патологическое содержимое ЖКТ в условиях стойкой кишечной недостаточности.

Так, у больных с распространенными формами фибринозно-гнойного перитонита на фоне длительного и стойкого послеоперационного пареза кишечника уже в ближайшее время после операции формируется его дисбактериоз II—III степени тяжести, регистрируемый во всех отделах ЖКТ. При этом нарушение микроэкологии ЖКТ проявляется доминированием на всех его уровнях условно-патогенной микрофлоры грамотрицательного спектра. Эндогенное инфицирование большого перитонитом носит «первично эндогенный» характер, что

подчеркивает целесообразность СДЖКТ у этой категории больных с абдоминальным сепсисом.

Идентичность микробного спектра тонкой и толстой кишки у больных с распространенными формами перитонита позволила установить, что в период функциональной недостаточности кишечника происходит колонизация вышележащих отделов ЖКТ из толстой кишки высоковирулентными микроорганизмами. При этом у наиболее тяжелых больных с прогрессирующим перитонитом, осложненным ПОН, микроэкология брюшной полости характеризуется относительно стабильным единообразием микроорганизмов, отличительной особенностью которых является кишечное происхождение.

Анализ микробиологических исследований различных анатомических регионов у больных перитонитом показал, что в послеоперационном периоде происходит как эндогенное, так и экзогенное инфицирование дыхательных и мочевыводящих путей условно-патогенной микрофлорой ЖКТ, частота которых прогрессивно нарастает при прогрессировании тяжести ПОН. При этом фактором развития нозокомиальной пневмонии является не только преимущественное инфицирование трахеобронхиального дерева грамотрицательной микрофлорой, но и длительность ИВЛ в послеоперационном периоде. Следует отметить, что при проведении программируемых санаций брюшной полости при распространенном перитоните микробный спектр тонкой кишки практически идентичен микробиоценозу толстой кишки и во многом определяет характер микрофлоры перитонеального экссудата. Не исключено, что этот феномен является основным патологическим механизмом в формировании так называемого третичного перитонита как наиболее тяжелой формы абдоминального сепсиса.

Клинические исследования у больных с распространенными формами перитонита показали, что при СДЖКТ снижается частота инфицирования ЖКТ на 33%, трахеобронхиального дерева на 35% и мочевыводящих путей на 33%. Такой эффект достигается за счет преимущественного устранения бактерий грамотрицательного спектра. На этом фоне в «однородных» по тяжести перитонита и его осложнений группах больных использование СДЖКТ сопровождалось уменьшением частоты развития нозокомиальной пневмонии в 1,2 раза, а в группе с длительностью ИВЛ менее пяти суток — в 2,2 раза. Частота развития уроинфекции снижена в 2,1 раза, частота бактериемии и гиподинамической фазы ИТШ — в 1,8 раза при практически неизменном уровне раневой инфекции. При этом послеоперационная летальность снижена на 5,9%.

### Абдоминальная хирургическая инфекция

Эти данные позволили заключить, что разработанный режим СДЖКТ с использованием комплекса антибактериальных препаратов группы аминогликозидов, полимиксинов, фторхинолонов и противогрибковых средств является эффективным методом коррекции дисбактериоза кишечника и профилактики экстраабдоминальных гнойно-септических (нозокомиальной пневмонии, уроинфекции) осложнений распространенного перитонита.

Результаты проведенных многоцентровых исследований в европейских странах и системный литературный анализ позволили установить, что СДК снижает уровни колонизации респираторного и мочевыделительного трактов за счет преимущественной элиминации грамотрицательных возбудителей. При этом уменьшается число нозокомиальных пневмоний и уроинфекций и отмечается тенденция к снижению летальности. Однако у наиболее тяжелых пациентов с полиорганной недостаточностью положительной динамики в лечении не выявлено. Данные мировой литературы позволяют дать определенную характеристику эффективности СДЖКТ:

- влияние на патологическую колонизацию бактерий:
  - снижение уровня колонизации верхних отделов пищеварительного тракта и дыхательных путей;
  - уменьшение напряженности колонизации грамотрицательной флоры в толстой кишке;
- влияние на нозокомиальную инфекцию:
  - снижение частоты нозокомиальной пневмонии, трахеобронхита и уроинфекции;
  - достоверное снижение частоты инфекционных осложнений при панкреонекрозе (E. J. Luiten et al., 1995);
  - сомнительная эффективность в отношении ангиогенной инфекции;
  - эффективность СДК;
- влияние на летальность:
  - зависимость данных от оптимистической или пессимистической точки зрения;
  - значительное снижение летальности (G. Nardi et al., 1993);
  - существенное снижение летальности при панкреонекрозе (СДК: полимиксин + норфлоксацин + амфотерицин В) — до 22% по сравнению с 35% в контрольной группе (E. J. Luiten et al., 1995);
- влияние на продолжительность интенсивного лечения:
  - значительно снижает длительность пребывания в ОИТ (L. A. Rochal et al., A. Sanchez et al., 1992);

- отсутствие влияния на продолжительность интенсивной терапии (J. Carlet et al., 1995);
- влияние на эндотоксинемию и развитие ПОН:
  - снижение уровня эндотоксина, TNF и IL-6 в крови больных после операций на сердце (A. E. Martinz-Pelius et al., 1993);
  - отсутствие влияния на уровень эндотоксинемии после трансплантации печени (J. F. Bion et al., 1994);
  - снижение частоты развития ПОН и летальности у хирургических и травматологических больных (F. P. Lenhart et al., 1994, E. Brune et al., 1998);
- влияние на антибиотикорезистентность бактерий:
  - селекция стафилококков, энтерококков и резистентных грамотрицательных штаммов в ЖКТ (B. Misset et al., 1994; J. Carlet et al., 1995);
  - увеличение резистентности *Ps. aeruginosa* к тобрамицину (B. Allaluchine et al., 1992; G. Nardi et al., 1993);
  - препятствие распространению резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (C. Brun-Bruisson et al., 1989; S. Nouria et al., 1992; J. F. Timsit et al., 1993).

Исследования по оценке эффективности СДК при абдоминальной инфекции в комбинации с системным введением антибиотиков, проводимые в клинике факультетской хирургии им. С. И. Спасокукоцкого РГМУ с 1990 г., позволили установить следующее: под влиянием селективной деконтаминации снижается частота патологической колонизации ЖКТ на 33%, трахеобронхиального дерева — на 35%, частота развития нозокомиальной пневмонии уменьшается на 20%. Отмечена также тенденция к снижению летальности больных — с 43,8 до 34,1%, однако определение роли СДК в этом крайне сложно (многокомпонентное лечение, гетерогенность популяции больных и т.д.).

В настоящее время можно выделить группы больных, у которых на основании полученных данных можно считать целесообразным применение СДК в комбинации с системной антибактериальной терапией.

В абдоминальной хирургии эти показания следующие:

- абдоминальный сепсис при распространенном перитоните;
- профилактика и лечение гнойно-септических осложнений панкреонекроза (инфицированный панкреонекроз, панкреатогенные абсцессы и перитонит);
- тяжелый сепсис и ПОН любой этиологии.



## Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии

Б. Р. Гельфанд, Е. Б. Гельфанд

В последние годы отмечается все более возрастающая роль грибов и особенно *Candida* spp. как возбудителей нозокомиальной инфекции в хирургии и интенсивной терапии.

В США частота нозокомиальных инфекций, вызванных *Candida albicans*, увеличилась с 2% в 1980 г. до 5% в 1986—1989 гг. В последующие годы этиологическая значимость грибов резко возросла, и в настоящее время *Candida* занимает четвертое место среди микроорганизмов, выделяемых у больных в отделениях интенсивной терапии (ОИТ). Наибольшее увеличение частоты грибковой нозокомиальной инфекции отмечается среди больных хирургического профиля. Столь значительное усиление роли кандид как возбудителей нозокомиальных инфекционных осложнений среди хирургических больных связано со многими факторами. Значительную роль играет увеличение числа больных, поступающих для лечения в ОИТ.

Расширился объем противоопухолевой химиотерапии и иммуносупрессивной терапии, проводимой при трансплантации различных органов, что существенно повышает риск развития кандидозной инфекции. Оптимизация корригирующей и поддерживающей интенсивной терапии и расширение объема хирургических вмешательств привели к увеличению продолжительности пребывания больных в ОИТ, что также является мощным фактором риска возникновения грибковой инфекции. Особое значение имеет использование антибактериальных препаратов широкого действия, которые влияют на бактериальную колонизацию ЖКТ, тем самым способствуя размножению там грибковой флоры.

Патологическая интестинальная колонизация *Candida* играет важную роль в патогенезе системной грибковой инфекции.

В настоящее время благодаря выяснению основных факторов риска развития системного кандидоза у хирургических больных и доступности эффективных противогрибковых препаратов появилась возможность эффективной профилактики и лечения этого серьезного осложнения.

## Эпидемиология

Исследования, проведенные в США, показали, что частота первичной кандидемии в университетских госпиталях увеличилась почти в пять раз с 1980 по 1989 г. В больницах, имеющих менее 200 коек, частота выявления кандидемии увеличилась в 2,2 раза.

У хирургических больных частота грибковых нозокомиальных инфекций увеличилась на 124%, что выше, чем у больных другого профиля. Среди больных с ожогами и травмами частота грибковой инфекции составила 16,1 на 1000, у кардиохирургических больных — 10,1 на 1000, в общей хирургии — 7,3 на 1000 больных. В структуре грибковой инфекции основное место занимают различные штаммы *Candida* — 78%.

В соответствии с результатами уникального исследования распространенности инфекций в ОИТ, проведенного в Европе в 1992 г. (ЕРІС) и охватившего 10 000 больных в 1417 ОИТ 14 стран, грибы занимают четвертое место среди наиболее частых возбудителей нозокомиальных инфекционных осложнений (*табл. 10*). Возможно, такая высокая частота связана с диагностикой колонизации, а не инфекционного процесса. Однако более 50% больных, у которых была выделена грибковая флора, получали антифунгальные препараты, что, по мнению J.-L. Vincent et al., подчеркивает клиническую значимость микробиологических признаков грибковой инфекции.

По данным исследования, проведенного в 1992—1993 гг. в 112 ОИТ общего профиля в 97 госпиталях США, грибы, в основном *Candida* spp., занимают четвертое место среди возбудителей нозокомиальной ангиогенной инфекции и первое место — при уроинфекции. При этом частота выделения грибковой флоры составляет: 12% при ангиогенной инфекции, 6% — при нозокомиальной пневмонии, 34% — при уроинфекции (27% — *Candida* spp.) и 12% — при нозокомиальных инфекциях глаз, уха, носа и гортани.

Основные факторы, способствующие увеличению частоты грибковых инфекций в ОИТ, включают: расширение объема оперативных вмешательств, в т.ч. трансплантации органов, широкое использование внутрисосудистых устройств, применение антибиотиков широкого спектра действия, парентеральное питание и особенно применение жировых эмульсий, длительная противоопухолевая терапия и использование иммуносупрессоров и т.д. (*табл. 11*).

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 11

Наиболее значимые возбудители нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии (2064 больных, EPIC-исследование)

Возбудители	Частота выделения, %
Энтеробактерии	34,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	31,1
<i>Pseudomonas aerug.</i>	28,7
Коагулазонегативные стафилококки	19,1
Грибы	17,1

Системный кандидоз приводит к значительному увеличению летальности. В частности, летальность при инвазивном кандидозе с признаками грибкового эндофтальмита составляет 40—80%. Общая летальность при кандидемии колеблется от 25 до 60%. Исследования, проведенные S. B. Wey et al. в 1998 г., показали, что атрибутивная летальность при кандидемии достигает 38%. Системный кандидоз существенно увеличивает продолжительность стационарного лечения — на 8—30 суток. По данным исследования EPIC, грибковая инфекция как таковая лишь в 6% приводит к летальному исходу. Смешанная бактериальная/грибковая инфекция более неблагоприятна в отношении летальности, однако точные сведения по этому поводу в литературе пока отсутствуют.

Возбудителями микозов у человека являются различные дрожжеподобные (*Candida* spp., *Cryptococcus* spp.) и плесневые (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Mucor* spp.). У хирургических больных и пациентов в критическом состоянии основную этиологическую значимость имеют представители рода *Candida* — 85,6% (по данным исследования, проведенного NNIS), грибы рода *Aspergillus* занимают незначительное место — 1,3%, в основном при системном микозе у больных со злокачественными заболеваниями крови, при трансплантации костного мозга, а также при хронических обструктивных заболеваниях легких. Грибы *Candida* размножаются на любом биологическом субстрате и являются компонентом микробиологического колонизационного спектра ЖКТ, ротоглотки и кожи в норме. Десквамированный плоский эпителий кожи и слизистых оболочек, продукты кожных и слизистых желез являются хорошей питательной средой для жизнедеятельности грибов. В мембране клетки *Candida* образуется фосфолипаза, что способствует токсинообразованию, при этом кандидотоксины подавляют активность лизоцима, комплемента, снижают хемотаксис, мигра-

цию и фагоцитарную способность лимфоцитов человека, угнетают защитное действие лимфоцитов, особенно Т-хелперов. Избыточному размножению грибов в местах нормальной их колонизации, главным образом в ЖКТ, способствуют любые факторы, которые угнетают механизмы противоинфекционной защиты человека. Следует иметь в виду, что увеличение частоты и тяжести системных грибковых заболеваний и осложнений в последние годы связано с влиянием внегоспитальных факторов экологического и социального характера, что создает преморбидный фон, значительно увеличивает риск развития системного микоза во время пребывания больного в стационаре.

Способствуют патологической колонизации *Candida albicans* длительное пребывание в стационаре и особенно в ОИТ, наличие эндокринных заболеваний, туберкулеза, антибактериальная терапия и т.д.

В ряде исследований показано, что при нейтропении на фоне гемобластозов, а также при других заболеваниях повышение плотности интестинальной колонизации *Candida* предшествует возникновению у больных кандидемии. Транслокации *Candida* из ЖКТ способствуют многие факторы, лежащие в основе нарушения функции и структуры клеток слизистой оболочки пищеварительной трубки: нутритивные и метаболические расстройства, гипоперфузия в спланхническом бассейне, гипопродукция секреторного иммуноглобулина А. Интестиногенная транслокация грибов в определенной степени объясняет достаточно высокую частоту выделения *Candida* при инфицированном панкреонекрозе и других гнойно-септических осложнениях деструктивного панкреатита.

Кроме эндогенной транслокации *Candida*, возможен и экзогенный путь инфицирования грибами. Особенно это касается не *Candida albicans*, а других видов: *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. crusei*, *C. lusitanae*. В частности, в ряде исследований установлено, что источником инфицирования *Candida crusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis* (не входят в состав обычного колонизационного спектра в отличие от *Candida albicans*) могут быть руки персонала ОИТ. Почти у 40% здорового персонала хирургических ОИТ с рук выделяют различные штаммы грибов *Candida*. Парентеральное питание связано с риском инфицирования *Candida parapsilosis*. Имеются данные, что именно этот вид кандид обладает особым аффинитетом к глюкозосодержащим растворам и способностью к адгезии на пластиковом материале сосудистых катетеров.

Определенную роль в развитии нозокомиальных осложнений могут играть и другие грибы. В частности, *Aspergillus* spp.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

могут быть причиной пневмонии, связанной с ИВЛ, у больных с гемобластозами и другими новообразованиями, а также при проведении длительной кортикостероидной терапии.

В упрощенном виде патогенез инвазивного кандидоза представляется следующим образом: адгезия грибов и их колонизация на поверхности кожи, слизистых оболочках → инвазия в поверхностные слои покровных тканей с поражением сосудистой стенки → гематогенное распространение микроорганизмов (генерализация инфекционного процесса).

## Клинические синдромы и определение кандидозной инфекции

Клиническая характеристика кандидоза определяется глубиной поражения грибами, локализацией и распространенностью инфекционного процесса.

По глубине поражения выделяют:

- поверхностный кандидоз с поражением слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода, толстой кишки, влагалища;
- поверхностный инвазивный кандидоз — с распространением инфекции за пределы базальной мембраны, но без поражения паренхимы органов;
- глубокий кандидоз — поражение паренхимы внутренних органов и нервной системы.

При системном, генерализованном кандидозе поражение может захватывать один орган или несколько органов и систем.

Термином «гематогенный кандидоз» обозначают все случаи инфекции с выделением грибов из крови (кандидемией). Кандидемия — это микробиологический феномен, означающий хотя бы однократное выделение грибов из гемокультуры.

Для практики интенсивной терапии особое значение имеют диссеминированные клинические формы кандидоза с поражением различных органов: кандидозная пневмония, кандидозный менингит и энцефалит, кандидозный миокардит и эндокардит, интраабдоминальный кандидоз. Следует отметить, что в 62% случаев острого диссеминированного кандидоза у больных развивается острый кандидозный миокардит с электрокардиографическими признаками ишемии миокарда и суправентрикулярной тахикардией.

Кандидозная пневмония редко носит первичный характер, как правило, инфицирование легких является результатом

## Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии

инвазивного диссеминированного кандидоза. При этом отсутствуют какие-либо специфические клинико-рентгенологические признаки, и только трансбронхиальная биопсия и гистологическое исследование позволяют прийти к окончательному диагнозу грибковой пневмонии. Уместно подчеркнуть, что даже при отсутствии гистологических данных выделение грибов из трахеобронхиального дерева при наличии клинико-инструментальных признаков воспаления легких является основанием для предположительного диагноза кандидозной пневмонии и показанием для эмпирического фунгицидного лечения, особенно у больных, имеющих факторы риска развития инвазивного кандидоза. У больных в ОИТ кандидозная инфекция может быть причиной периферического тромбоза, что связано с предшествующей колонизацией грибов на коже пациента и инфицированием внутрисосудистого катетера.

Такие формы диссеминированной грибковой инфекции, как хронический кандидоз с поражением печени и селезенки, описаны только у больных с длительной тяжелой нейтропенией и практически не встречаются в хирургической практике. В *табл. 12* представлены клинико-анатомические синдромы кандидозной инфекции.

Таблица 12

Клинико-анатомические проявления кандидозной инфекции.  
Диагностика системного кандидоза

Характер инфицирования	Проявления
Гематогенное инфицирование	Кандидемия (достаточно одной положительной гемокультуры) Кандидозный эндофальмит Катетерная инфекция (выделение не менее 100 КОЕ/мл в сочетании с положительной гемокультурой) Флебит Инфицирование сердечно-сосудистого протеза Множественные абсцессы Эндокардит Перикардит Артрит Остеомиелит Гепатоспленический кандидоз Менингит
Негематогенное инфицирование	Орофарингеальный кандидоз Грибковый кандидоз Эзофагит Желудочно-кишечный кандидоз Кандидозная (аспирационная) пневмония Перитонит Внутрибрюшные абсцессы Раневая инфекция Цистит Пиелонефрит

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Своевременный диагноз системного кандидоза представляет значительные трудности, поскольку клиническая симптоматика неспецифична. Поэтому решающая роль в диагностике кандидоза принадлежит лабораторным методам исследования — микроскопическим, культуральным, газохроматофическим и молекулярным.

Выявление кандидемии считается наиболее значимым диагностическим маркером гематогенного кандидоза и служит абсолютным показанием к проведению противогрибковой терапии. Следует иметь в виду, что системный кандидоз может не сопровождаться кандидемией. Наиболее важным признаком диссеминированного кандидоза является грибковый эндофтальмит (экссудативные изменения желто-белого цвета сосудистой оболочки глаза). Поэтому офтальмологическое обследование считается весьма значимым в комплексе диагностики и мониторинга больных, имеющих факторы риска диссеминированной кандидозной инфекции. Однако кандидозный эндофтальмит не является начальным признаком генерализации грибковой инфекции, даже у больных с кандидемией поражение сетчатой оболочки выявляют лишь в 9—15% случаев. Другие проявления диссеминированного кандидоза, в частности поражения кожи и артрит, отмечаются крайне редко у больных в ОИТ. После операций, не затрагивающих почки, мочевого пузыря, а также в тех случаях, когда не было длительной катетеризации мочевого пузыря, кандидурия с выделением большого числа КОЕ является весьма подозрительным симптомом гематогенного поражения почек.

Клинико-лабораторные проявления инвазивного кандидоза:

- гипертермия, сохраняющаяся, несмотря на применение антибактериальной терапии;
- гистологические признаки грибковой инфекции (микроскопия биосубстрата: соскоб слизистой оболочки, кожи, раневое отделяемое, мокрота, биоптат; определение активно вегетирующих клеток и псевдомицелия);
- выделение грибов кандиды из крови и других стерильных анатомических зон;
- многофокусная колонизация *Candida* (в различных анатомических зонах) у больных, имеющих факторы риска;
- выявление при томографическом или ультразвуковом обследовании образований, подозрительных в отношении грибкового поражения (легкие, печень, селезенка);
- выявление грибкового эндофтальмита (экссудативное изменение сетчатки глаза желто-белого цвета);

- положительные серологические реакции (например, антигеновый тест Ramco).

Особые трудности возникают при диагностике кандидозной пневмонии, особенно у больных в ОИТ при проведении искусственной вентиляции легких. Т. Т. Bauer и А. Torres (1999) считают, что убедительный диагноз кандидозной пневмонии может быть сформулирован лишь на основании микроскопического исследования биоптата легких (у больных на фоне ИВЛ без нейтропении).

Рентгенологические признаки кандидозного инфицирования легких неспецифичны и не позволяют заподозрить грибковую этиологию пневмонии. Более значимо КТ-исследование. Типичным проявлением кандидозной пневмонии является милиарное поражение легких, что связано с гематогенной диссеминацией *Candida* spp., играющей значимую роль в патогенезе кандидозной пневмонии.

Следует еще раз подчеркнуть, что диагностика грибковой инфекции, особенно у хирургических больных в ОИТ, представляет сложную задачу и базируется на сочетании неспецифических клинических признаков и данных микробиологического, гистологического, рентгенологического и серологического обследования. Однако накопленный к настоящему времени клинический опыт и достаточно убедительные доказательства того факта, что кандидемия у хирургических больных, особенно находящихся в критическом состоянии, сопряжена с высокой летальностью, не позволяют относиться даже к однократному выделению кандид из крови как к доброкачественной, транзитной колонизации. Гемокультура, а также выделение *Candida* из любой другой анатомической зоны, включая асцитическую жидкость, перитонеальный экссудат или ликвор, следует рассматривать как показание к проведению целенаправленной противогрибковой терапии. Необходимо иметь в виду, что в настоящее время серологические и биологические методы идентификации *Candida* находятся в процессе разработки, а их клиническая значимость пока точно не установлена. Серологические методы включают определение антител к *Candida* spp. с помощью агглютинации, иммуноэлектрофореза и иммунодиффузии. К сожалению, интерпретация получаемых данных часто затруднительна, поскольку антитела обнаруживаются и у здоровых людей, и в случаях обычной колонизации. Более того, эти методы дают отрицательный результат при грибковой инфекции у больных с иммунодефицитными состояниями и в начальной стадии системного кандидоза. Большей информативностью обладают серологические методы определе-



### Абдоминальная хирургическая инфекция

ния антигенов *Candida*, однако они также обладают лишь умеренной чувствительностью в случаях системного кандидоза.

Перспективным методом диагностики является хроматографическое определение метаболитов грибов — D-арабинитола в различных биологических жидкостях и тканях инфицированных больных. Большинство патогенных *Candida* spp. (кроме *C. crusei* и *C. glabrata*) продуцируют значительное количество D-изомера арабинитола, и в сыворотке больных при инвазивном кандидозе определяется его повышенное содержание, а также повышение отношения D-арабинитол/креатинин. В проспективных клинических исследованиях подтверждена значимость серийных определений D-арабинитола для диагностики кандидоза у онкологических больных с нейтропенией. Имеются данные об успешном применении этого метода и у хирургических больных. Разумеется, использование этого метода требует дорогостоящей хроматографической аппаратуры. Кроме того, инвазивный кандидоз во многих случаях протекает без кандидемии, что не может не отражаться на содержании D-арабинитола в крови и снижает диагностическую ценность метода. Весьма информативным является метод молекулярной лабораторной диагностики — полимеразная цепная реакция (PCR), позволяющая определить специфические ДНК *Candida albicans*, а также других грибов, в частности *Aspergillus* spp. Чувствительность PCR достигает 100%, а специфичность — 98%. По данным H. Einsele et al. (1997), положительная полимеразная цепная реакция позволяет в среднем на четыре дня раньше, чем при обычном обследовании, установить диагноз диссеминированного кандидоза или легочного аспергиллеза. Высокая чувствительность метода позволила K. Ikegami et al. (1999) определить наличие ДНК грибов в крови более чем 50% больных в критическом состоянии, у которых не было фунгемии, а у многих и признаков СВР. Однако, по мнению M. Ruhnke (1999), подтверждение диагностической роли молекулярных методов исследования нуждается в дальнейших доказательных клинических исследованиях:

- колонизация *Candida* — выделение *Candida* spp. из любого биологического материала (кроме гемокультуры) при отсутствии любых симптомов или признаков инфекционного процесса;
- кандидемия — одна положительная гемокультура и более с выделением *Candida* spp.;
- кандидозная уроинфекция — выделение более 10<sup>5</sup> колоний *Candida* spp. в 1 мл мочи или данные микроскопического исследования биоптата тканей мочевыводящих органов;

- интраабдоминальный кандидоз включает интраабдоминальные абсцессы или перитонит, вызванный *Candida* spp.;
- интраабдоминальный кандидозный абсцесс диагностируют в случае выделения из гнойно-воспалительного очага *Candida* spp.;
- кандидозный перитонит подтверждается выделением грибов *Candida* из перитонеального экссудата при лапаротомии или из дренажей брюшной полости;
- в случаях смешанного бактериального и кандидозного перитонита *Candida* spp. рассматривается как патоген только при одновременном выделении его из крови или при повторном выделении при отсутствии улучшения состояния больного, несмотря на адекватное хирургическое или антибактериальное лечение.

## Факторы риска развития системного кандидоза

Учитывая трудности ранней диагностики генерализованной кандидозной инфекции, неспецифический характер ее клинических проявлений, особенно у хирургических больных, а также у пациентов ОИТ любого профиля, решающее значение приобретает определение факторов риска развития этого крайне неблагоприятного осложнения. Выделение групп больных с высоким риском возникновения системного кандидоза позволяет не только обеспечить более высокий и целенаправленный уровень клиничко-лабораторного мониторинга, но и своевременно начать «упреждающую» фунгицидную терапию (профилактику). Кроме того, выделение факторов риска системного кандидоза позволяет рационально относиться к применению фунгицидных средств и устранить порочную практику их назначения каждому больному, получающему антибиотики.

Определению факторов риска системного кандидоза посвящены многочисленные и достаточно репрезентативные исследования с использованием достоверных методов статистического анализа.

Особое значение для возникновения патологической колонизации *Candida* spp. и развития системного кандидоза у больных в ОИТ и больных хирургического профиля имеют четыре группы факторов:

- тяжесть основного заболевания;
- применение антибиотиков широкого спектра действия;
- факторы, связанные с многокомпонентным инвазивным мониторингом и методами интенсивного лечения;

## Абдоминальная хирургическая инфекция

- факторы, обусловленные характером хирургического заболевания и оперативного вмешательства.

### **Факторы риска кандидемии и диссеминированного кандидоза:**

- выделение *Candida* spp. более чем из двух анатомических зон (кроме крови)<sup>1</sup>;
- проведение гемодиализа<sup>1</sup>;
- многократные гемотрансфузии;
- длительное пребывание в ОИТ;
- катетеризация венозных сосудов;
- длительная катетеризация мочевого пузыря;
- длительная ИВЛ;
- парентеральное питание, особенно применение жировых эмульсий;
- иммуносупрессивные состояния:
  - сахарный диабет;
  - применение иммунодепрессантов;
  - химиотерапия опухолей;
  - длительное лечение кортикостероидами;
  - ВИЧ-инфекции;
- операции на органах брюшной полости;
- травмы и ожоги:
  - ожоги II—III степени;
  - тяжелая черепно-мозговая травма;
  - сочетанная травма;
- тяжелые инфекции:
  - сепсис;
  - перитонит и интраабдоминальные абсцессы;
  - независимый фактор риска, установленный при регрессионном анализе.

В ряде исследований установлено значение оценки тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II — как фактора риска развития системной кандидозной инфекции.

Однако здесь следует иметь в виду, что высокий индекс АРАСНЕ II, включающий оценку таких признаков СВР, как температура, АД, параметры дыхания, может иметь не прогностическое, а скорее диагностическое значение, отражая изменения, связанные, в частности, с генерализацией грибковой инфекции. Роль антибактериальной терапии как фактора риска патологической колонизации *Candida* spp. и кандидозной инфекции подтверждена во всех исследованиях, касаю-

<sup>1</sup> Проведение длительной антибактериальной терапии (комбинированной или антибиотиками широкого спектра).

щихся эпидемиологии кандидемии. В частности, по данным P. G. Franklin et al. (1992), 94% больных с кандидемией получили предшествующую антибактериальную терапию. Имеются данные, что наибольший риск избыточного размножения кандид с последующей генерализацией связан с применением цефалоспоринов, в частности цефтриаксона, в меньшей степени это свойственно аминогликозидам и карбапенемам.

Среди факторов риска кандидоза выделяют также длительную ИВЛ, катетеризацию сосудов, особенно многопросветными катетерами типа Hickman; длительную катетеризацию легочной артерии катетером Swan-Ganz, применение парентерального питания. Разумеется, любая инвазивная процедура может способствовать инфицированию, в т.ч. грибковой флорой. Однако следует учитывать, что так называемые агрессивные методы мониторинга и лечения сами по себе не являются независимыми факторами риска системного кандидоза, а используются у весьма тяжелой категории больных, у которых причиной кандидоза являются другие, более значимые этиопатогенетические факторы (кишечная недостаточность с повреждением барьерной функции энтероцитов, интестинальная патологическая колонизация грибами и т.д.).

Для хирургической практики особое значение в качестве причины риска абдоминального кандидоза и кандидемии имеет ряд факторов, роль которых подтверждается как нашим собственным опытом, так и опубликованными доказательными исследованиями. Необходимо подчеркнуть важное место *Candida* spp. в развитии инфекционных осложнений панкреонекроза. Высеваемость грибов в этих случаях достигает 21%, причем основным путем является транслокации из толстой кишки (G. Farkas et al., 1996). При панкреонекрозе интраабдоминальный кандидоз становится фактором необратимости патологического процесса, что подтверждает наш клинический опыт.

**Факторы риска интраабдоминального кандидоза в хирургии:**

- перфорации ЖКТ (особенно толстой кишки);
- несостоятельность анастомозов пищеварительного тракта;
- послеоперационный перитонит;
- хирургические вмешательства по поводу острого панкреатита;
- любые формы деструктивного панкреатита и инфицированного панкреонекроза;
- состояние после спленэктомии.

## Профилактика и лечение диссеминированного кандидоза

В настоящее время арсенал антимикотических средств, используемых для профилактики и лечения, вполне достаточный, что позволяет свести к минимуму побочные эффекты этих препаратов. Следует отметить, что полиеновые препараты для перорального применения — нистатин и леворин — не всасываются, поэтому могут применяться только для лечения и профилактики местных поверхностных микозов, в частности орофарингеального. Подробное описание различных антимикотических средств выходит за рамки настоящего сообщения, тем более что этот материал можно найти в недавно опубликованных отечественных работах.

Наиболее широко в хирургии и интенсивной терапии используют два препарата — амфотерицин В и флуконазол.

Амфотерицин В — полиеновое антимикотическое средство, более 30 лет используется в клинической практике. Обладает широким спектром действия в отношении различных штаммов *Candida* spp., за исключением *Candida lusitanae*. Амфотерицин входит в состав комбинированного режима интестинальной селективной деконтаминации, достаточно широко используемой в хирургии и интенсивной терапии, в т.ч. для предотвращения патологической колонизации и транслокации грибов.

Амфотерицин В обладает высокой токсичностью, наиболее значимым его побочным действием является повреждение канальцевого аппарата почек. Отчасти нефротоксичность амфотерицина В может быть снижена с помощью предварительной инфузии 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или пентоксифиллина. Учитывая опасность побочных эффектов, парентеральное введение амфотерицина В используют лишь в случаях инфекции грибами, не чувствительными к флуконазолу, в частности *Candida crusei* и *glabrata*, а также при аспергиллезе.

Липосомальные формы амфотерицина В обладают меньшей нефротоксичностью, однако очень дороги. В связи с этим клинический опыт применения липосомального амфотерицина В весьма ограничен, что пока не позволяет доказательно оценить эффективность этих препаратов в хирургии и интенсивной терапии. Поэтому данные формы амфотерицина В пока не рекомендованы для применения у больных в критических состояниях.

Флуконазол широко используют для профилактики и лечения кандидозной инфекции. Флуконазол высокоактивен в отношении *Candida albicans*, однако не действует на *Candida*

*crusei*, многие штаммы *C. glabrata*. Флуконазол можно применять как парентерально, так и перорально (биодоступность препарата при пероральном введении достигает 95%), что позволяет использовать его для ступенчатой терапии.

Ступенчатая терапия — в течение семи дней внутривенно, а затем не менее 10 дней перорально — необходима для успешного лечения системного кандидоза с признаками эндофтальмита. Флуконазол хорошо проникает в различные биологические ткани, включая ликвор. Этот препарат не обладает нефротоксичностью, частота развития других побочных эффектов (включая гипокалиемию, головную боль, диарею, кожные высыпания) при его использовании значительно реже, чем при лечении амфотерицином.

В широких доказательных исследованиях установлена высокая эффективность флуконазола в лечении системного кандидоза, без существенных различий по сравнению с амфотерицином В, однако со значительно меньшей частотой побочных эффектов. Показана также высокая эффективность флуконазола в лечении хронического диссеминированного кандидоза. При кандидозной уроинфекции назначение флуконазола дает такие же результаты, как применение амфотерицина В, однако оно более безопасно. В литературе отсутствуют стандартные рекомендации дозирования флуконазола для профилактики и лечения инвазивного кандидоза. Рекомендуемая профилактическая доза флуконазола составляет 50—400 мг/сутки в зависимости от степени риска генерализованной грибковой инфекции. В большинстве стран Европы при кандидемии флуконазол применяют в дозе 400 мг/сутки в течение 10—14 дней. В Японии такую дозу назначают лишь в случаях нестабильной гемодинамики, обычная доза составляет 100—200 мг/сутки. В США максимально допустимая доза не превышает 400 мг/сутки. Международная группа экспертов под руководством J.-L. Vincent рекомендует при кандидемии вводить флуконазол в течение трех дней внутривенно в дозе 600—800 мг/сутки, а затем при улучшении состояния больного по 400 мг/сутки перорально или внутривенно.

Мы в своей практике сталкивались в основном с генерализованным (кандидемия) или интраабдоминальным кандидозом у больных, оперированных на органах брюшной полости (в частности, по поводу панкреонекроза). Используем следующую схему (для больных среднего возраста и со средней массой тела): в течение семи дней флуконазол внутривенно в дозе 400 мг/сутки, затем по 200 мг/сутки (при возможности перорально) до исчезновения клинико-лабораторных признаков

## Абдоминальная хирургическая инфекция

грибковой инфекции (элиминация грибов при микробиологическом исследовании гемокультуры, перитонеального экссудата и мочи).

### Показания к эмпирической противогрибковой терапии

Накопленные данные об этиопатогенезе грибковой инфекции у хирургических больных и больных в критическом состоянии, факторах риска развития генерализованного кандидоза, с развитием нередко фатальных последствий этого осложнения, и наличии активных и малотоксичных антимикотиков позволили сформулировать четкое положение: все случаи кандидемии требуют проведения противогрибковой терапии.

При выделении *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* препаратом выбора является флуконазол. При обнаружении *Candida crusei*, *Aspergillus* spp. или *Candida* spp., не чувствительных к азоловому классу препаратов, следует назначать амфотерицин В (с учетом высокого риска побочных токсических эффектов этого средства). Однако почти в 50% случаев генерализованной кандидозной инфекции фунгемию не удается установить, а специфическая клиническая симптоматика этого осложнения отсутствует (грибковый эндофтальмит — важный диагностический маркер — выявляется лишь у 10% больных). По данным многочисленных и доказательных клинических исследований, ранние клинико-лабораторные признаки можно выявить только в 30—40% генерализованного кандидоза, а поздняя диагностика и несвоевременное лечение приводят к необратимому развитию патологического процесса, тем более у больных, имеющих еще и основное тяжелое заболевание.

Показания к эмпирической противогрибковой терапии (рекомендации Британского общества антимикробной химиотерапии, 1994):

- кандидурия у больных с высокой степенью риска;
- однократное выделение *Candida* из крови;
- выделение *Candida* из любой стерильной анатомической зоны (кроме мочи);
- микроскопическая идентификация грибов из любого биологического материала.

Поэтому в настоящее время сформулированы показания к так называемой ранней предупреждающей терапии (early presumptive therapy) при наличии факторов риска генерализованного кандидоза, т.е. профилактики грибковой инфекции.

## Показания к профилактике генерализованного кандидоза

Приемлемыми в качестве основы для практического применения являются рекомендации рабочей группы Британского общества химиотерапии (1994).

На основе этих рекомендаций создан алгоритм ведения больных с высоким риском патологической колонизации *Candida* spp. и развития генерализованного инвазивного кандидоза (J.-L. Vincent et al., 1999) (см. Приложение, табл. 31).

Хотя доказательные и широкие исследования эффективности такого подхода к профилактике системного кандидоза в хирургии и интенсивной терапии пока не закончены, накопленные данные свидетельствуют о его клинической целесообразности. В частности, P. Eggimann et al. (1999) в рандомизированном исследовании установили, что флуконазол эффективно предотвращает патологическую колонизацию и инвазивный интраабдоминальный кандидоз у хирургических больных с высоким риском. Такие же результаты были получены при профилактике флуконазолом у больных при трансплантации печени и костного мозга.

Таким образом, данные литературы и собственный клинический опыт позволяют сформулировать показания для профилактического назначения противогрибковых препаратов у хирургических больных и больных другого профиля в критических состояниях. Следует отметить, что в последние годы мы наиболее широко используем с этой целью флуконазол (200—400 мг/сутки), включая этот препарат в схему СДЖКТ (вместо ранее использовавшегося амфотерицина В).

В последние годы появился новый высокоэффективный препарат из группы азолов — вориконазол. Препарат обладает широким спектром противогрибковой активности в отношении *Candida* spp. (включая резистентные к флуконазолу), а также фунгицидной активностью в отношении *Aspergillus* spp. Кроме того, вориконазол *in vitro* проявляет фунгицидную активность в отношении патогенных грибов, малочувствительных к существующим противогрибковым средствам, включая *Scedosporium* и *Fuusarium*. Механизм действия вориконазола связан с ингибированием зависимо от цитохрома Р450 14а-стерин-деметилирования, основного звена биосинтеза эргостерина у грибов.

Вориконазол быстро и почти полностью абсорбируется при приеме внутрь, а максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1—2 ч после приема. Фармакокинетика пре-



### Абдоминальная хирургическая инфекция

парата нелинейная в связи с насыщенностью его метаболизма. При повышении дозы наблюдается его кумуляция в организме.

Показания:

- инвазивный аспергиллез;
- тяжелые формы кандидоза (включая вызванные *C. crusei*);
- тяжелые грибковые инфекции, вызванные *Scedosporium* spp. и *Fuusarium* spp.;
- другие тяжелые грибковые инфекции у пациентов, которые не переносят иные виды терапии или рефрактерны к ним;
- профилактика грибковых инфекций у пациентов высокого риска.

Дозировка и режим введения: 200—400 мг два раза в сутки внутривенно или внутрь.

Каспофунгин является первым препаратом из новой группы противогрибковых средств — эхинокандидов, механизм действия которых связан с блокадой синтеза бета-1,3-D-глюкана, жизненно необходимого для целостности клеточной стенки грибов. Ингибиторы синтеза глюкана имеют уникальный механизм действия, который позволяет обеспечить как эффективность, так и хорошую переносимость, поскольку в клетках человека синтез глюкана не происходит.

Препарат обладает фунгицидной активностью в отношении *Candida* spp., в т.ч. штаммов, резистентных к азолам и амфотерицину В, фунгистатически действует на *Aspergillus* spp., а также некоторые редкие мицелиальные грибы (*Acremonium* spp., *Bipolaris* spp. и др.); активен в отношении вегетативных форм *Pneumocystis carinii*.

Каспофунгин применяется только парентерально, т.к. биодоступность при пероральном приеме не более 1%. Высокие концентрации создаются в плазме, легких, печени, селезенке, кишечнике. Препарат на 97% связывается с альбуминами.

Каспофунгин обладает хорошим профилем безопасности. Из нежелательных реакций наиболее часто встречаются лихорадка, флебиты, диарея, тошнота, рвота, повышение АЛТ, АСТ (не более чем у 5% пациентов).

У каспофунгина не выявлено мутагенное действие, отрицательное влияние на репродуктивную функцию. Является эмбриотоксичным, т.к. проникает через плацентарный барьер. Каспофунгин следует назначать беременным, только если потенциальная польза превышает потенциальный риск (препарат класса С). Следует с осторожностью назначать кормящим женщинам, т.к. в исследованиях на животных каспофунгин выделялся с материнским молоком.

**Показания:**

- эмпирическая терапия у пациентов с фебрильной нейтропенией или без нее;
- инвазивный кандидоз (включая кандидемию) у пациентов с нейтропенией или без нее;
- инвазивный аспергиллез у пациентов с нейтропенией или без нее;
- инвазивный аспергиллез у пациентов, резистентных к стандартной терапии или не переносящих ее;
- эзофагеальный и орофарингеальный кандидоз.

Дозировка: 70 мг в первый день, далее 50 мг ежедневно.

**Показания для профилактического применения противогрибковых препаратов в хирургии и интенсивной терапии:**

- перфорация кишечника;
- несостоятельность анастомозов пищеварительного тракта;
- вторичный распространенный перитонит;
- хирургические вмешательства на поджелудочной железе;
- панкреонекроз;
- состояние после спленэктомии;
- длительная (более семи суток) ИВЛ;
- длительное парентеральное питание;
- полиорганная недостаточность (дисфункция более двух систем/органов);
- иммунодепрессивные состояния (в частности, длительная кортикостероидная терапия).

## Нозокомиальная пневмония в хирургии

Б. Р. Гельфанд, Б. З. Белоцерковский,  
Д. Н. Проценко, В. И. Карабак

Нозокомиальная пневмония (НП) — инфекция нижних дыхательных путей, которая развилась у больного после поступления в стационар. НП, связанная с ИВЛ (НП<sub>ИВЛ</sub>), — инфекция нижних дыхательных путей, которая развилась после интубации и начала проведения ИВЛ при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации (рис. 1).

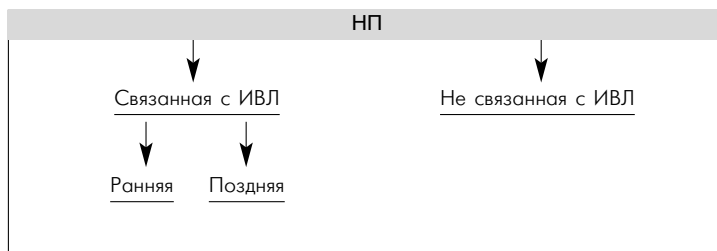


Рис. 1. Классификация нозокомиальной пневмонии у хирургических больных

Данное определение не ориентируется на временные рамки (24 или 48 ч), поскольку в ряде случаев у хирургических больных возможно развитие НП и до истечения этого срока.

Факторы, способствующие раннему развитию НП у хирургических больных:

- тяжесть исходного состояния (высокий балл по АРАСНЕ II);
- абдоминальный сепсис;
- массивная аспирация;
- сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких.

**Частота развития НП в хирургии и ее влияние на летальность:**

- НП занимает второе место в структуре всех госпитальных инфекционных осложнений и составляет 15—18;
- частота развития НП у хирургических больных:
  - после плановых операций — 6%;
  - после экстренных абдоминальных операций (воспалительные и деструктивные заболевания) — 15%;

- НП — наиболее частое инфекционное осложнение в ОИТ;
- НП<sub>ИВЛ</sub> — 36% всех случаев послеоперационной пневмонии;
- частота развития НП<sub>ИВЛ</sub> составляет 22—55%:
  - в плановой хирургии при ИВЛ более двух суток — 22%;
  - в экстренной абдоминальной хирургии — 34,5%;
  - при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) — 55%;
- частота развития НП у пациентов хирургических ОРИТ, которым не проводят ИВЛ, не превышает 15%;
- летальность при НП — 19—45% (зависит от тяжести основного заболевания и объема операции);
- летальность при НП<sub>ИВЛ</sub> в гнойно-септической абдоминальной хирургии достигает 50—70% в зависимости от основного заболевания, возбудителя и адекватности лечебной тактики;
- атрибутивная летальность при НП<sub>ИВЛ</sub> — 6—23%;
- факторы риска летального исхода: бактериемия, неферментирующие бактерии.

#### Особенности НП в хирургии:

- в основном раннее развитие (в первые 3—5 суток послеоперационного периода) — 60—70%;
- нет достоверных различий микробного спектра «ранней» и «поздней» НП. Основные причины: профилактика антибиотиками, развитие пневмонии на фоне антибактериальной терапии у большинства больных, многофакторное инфицирование;
- трудности нозологического и дифференциального диагноза;
- сложность назначения эмпирической терапии;
- наибольшая эффективность — при проведении монотерапии (в основном бета-лактамами широкого спектра).

## Патогенез НПИВЛ у хирургических больных

Развитие инфекционного процесса в легких можно рассматривать как результат нарушения баланса между факторами агрессии, способствующими попаданию в дыхательные пути большого количества высоковирулентных микроорганизмов, и факторами противинфекционной защиты (*табл. 13*).

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 13

### Источники и пути инфицирования легких хирургического больного

Источник	Составляющие источника	Пути инфицирования
Экзогенный	Оборудование для проведения ИВЛ Инфицированные аэрозоли и газы Другие пациенты Медицинский персонал	Прямой контакт Ингаляция Перенос через руки и перчатки медперсонала
Эндогенный	Ротоглотка Желудок Кишечник Альтернативные очаги инфекции	Микроаспирация Регургитация и аспирация Транслокация Гематогенный путь Лимфогенный путь

### Факторы, способствующие развитию инфекционного процесса в легких, и факторы противoinфекционной защиты.

#### Факторы агрессии:

- колонизация различных экотопов организма пациента потенциально патогенными полирезистентными микроорганизмами;
- повышение аффинитета слизистой ротоглотки и дыхательных путей к патогенным микроорганизмам, гиперсекреция слизи;
- проведение ИВЛ и наличие интубационной трубки:
  - скопление высококонтаминированного секрета над раздутой манжетой эндотрахеальной трубки;
  - образование слоя биопленки, содержащего большое количество микроорганизмов, на внутренней поверхности эндотрахеальной трубки;
  - «выключение» защитных кашлевого и глотательного рефлексов;
  - травма дыхательных путей при аспирации их секрета пластиковыми катетерами;
  - дополнительные входные ворота для инфекции;
  - возможность инфицирования дыхательных путей при неадекватной дезинфекции приспособлений для проведения ИВЛ многократного использования;
  - при проведении длительной ИВЛ возможно формирование трахеопищеводного свища;
- ингаляция инфицированных аэрозолей или газов;
- опосредованный перенос микроорганизмов от других пациентов;
- соприкосновение с дыхательными путями пациента контаминированных рук и перчаток медицинского персонала;
- ОРДС (синдром острого легочного повреждения (СОЛП)):

- нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- раннее экспираторное закрытие дыхательных путей;
- ателектазирование;
- отек легких со скоплением белкового экссудата в альвеолах.

**Факторы противoinфекционной защиты дыхательных путей:**

- механическое очищение дыхательных путей (кашлевой и глотательный рефлекс, мукоцилиарный клиренс);
- защитный слой фибронектина на слизистой, препятствующий адгезии микроорганизмов;
- система сурфактанта, поддерживающая альвеолы в раскрытом состоянии;
- активность альвеолярных макрофагов;
- система клеточного и гуморального иммунитета.

**Можно выделить следующие факторы риска развития НП у хирургических больных:**

- длительность ИВЛ более 72 ч;
- тяжесть состояния больных, оцененная по АРАСНЕ II > 14 баллов;
- повторные оперативные вмешательства и анестезии;
- возраст больного;
- неадекватность предшествующей антибактериальной терапии;
- абдоминальный сепсис;
- синдром кишечной недостаточности;
- развитие острого повреждения легких/острого респираторного дистресс-синдрома;
- хронические заболевания легких;
- экстренная операция;
- несовершенство конструкции дыхательного аппарата;
- повторная госпитализация в течение шести месяцев;
- повторные интубации, в особенности экстренные;
- инвазивные диагностические и лечебные методики;
- депрессия ЦНС;
- травма черепа и грудной клетки;
- торакальные/абдоминальные операции;
- назотрахеальная и назогастральная интубация;
- положение на спине;
- аспирация;
- тромбоэмболические осложнения.

**Нозокомиальная пневмония и абдоминальный сепсис:**

- частота развития НП<sub>ИВЛ</sub> у больных с гнойно-воспалительными очагами в брюшной полости — 64%;

### Абдоминальная хирургическая инфекция

- причины высокой частоты развития НП у больных с абдоминальным сепсисом:
  - длительная ИВЛ;
  - повторные операции и анестезии;
  - широкое применение «инвазивных» лечебных и диагностических процедур;
  - выраженность синдрома кишечной недостаточности, предрасполагающего к транслокации патогенных микроорганизмов и их токсинов из ЖКТ;
  - возможность гематогенного и лимфогенного инфицирования из септических очагов в брюшной полости;
  - синдром острого легочного повреждения, связанный с абдоминальным сепсисом, — «благодатная» почва для развития НП.

**Нозокомиальная пневмония — «ситуационная спутница» абдоминального сепсиса (табл. 14).**

Таблица 14

#### Этиология нозокомиальной пневмонии

Возбудитель	Частота выделения, %
<b>Бактерии</b>	80–90
Грамотрицательные бактерии	50–79
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—
<i>Enterobacteriaceae</i>	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	15–30
Анаэробные бактерии	10–30
<i>Haemophilus influenzae</i>	10–20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–20
<i>Legionella</i>	4
<b>Вирусы</b>	10–20
Цитомегаловирус	10–20
Вирус гриппа	—
Респираторный синцитиальный вирус	—
Грибы	< 1
<i>Aspergillus</i>	—

### Этиология НП ИВЛ у хирургических больных

- Частота микст-инфекции составляет 40%.
- Возбудители НП<sub>ИВЛ</sub> у хирургических больных являются представителями полирезистентной эндогенной флоры (табл. 15).

## Нозокомиальная пневмония в хирургии

Таблица 15

Структура возбудителей НП<sub>ИВЛ</sub>

Возбудитель	Частота выделения, %
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9,6
Другие стафилококки	12,3
<i>Streptococcus</i> spp.	8,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39,7
<i>Pseudomonas (Burkholderia) cepacia</i>	6,9
<i>Acinetobacter</i> spp.	11,5
<i>Proteus</i> spp.	15,1
<i>Enterobacter</i> spp.	15,1
<i>Citrobacter freundii</i>	12,3
<i>Klebsiella</i> spp.	5,5
<i>Escherichia coli</i>	4,1
Грибы	5,5

- Отсутствуют четкие этиологические различия «ранней» и «поздней» НП<sub>ИВЛ</sub> у хирургических больных.
- В ряде случаев возбудителями НП<sub>ИВЛ</sub> могут быть анаэробы и грибы.
- Видовой состав типичных возбудителей и их антибиотикорезистентность неодинаковы в различных стационарах, что определяет необходимость микробиологического мониторинга в каждом лечебном учреждении (табл. 16).

Таблица 16

## Летальность больных с нозокомиальной пневмонией, вызванной различными микроорганизмами

Возбудители	Летальность, %
Аэробные грамотрицательные бактерии	50
Грамположительные бактерии	5–25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70–80
<i>Legionella pneumophila</i>	50

## Видовой состав выделенных микробных ассоциаций:

- *S. aureus* + *P. aeruginosa*;
- *S. aureus* + *K. pneumoniae*;
- *P. aeruginosa* + *Enterobacter* spp.;
- *P. aeruginosa* + *Proteus mirabilis*;
- *Pseudomonas* spp. + *Streptococcus* spp.;
- *Streptococcus* spp. + *E. coli*.



## Диагностика НПИВЛ

Рекомендации Health. A. Science Policy Committee of the American College of Chest Physicians. 2000:

- основа — ЕВМ, рекомендации:
  - А — прямые научные доказательства;
  - В — научные доказательства + мнение экспертов;
  - С — только мнение экспертов;
  - D — нет убедительных доказательств или согласованного мнения;
- подозрение на НП при проведении ИВЛ должно возникать при наличии двух и более признаков:
  - $t > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  или  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
  - лейкопения или лейкоцитоз;
  - гнойное отделяемое из ТБД;
  - снижение  $\text{PaO}_2$ ;
- при отсутствии этих симптомов нет необходимости в дальнейшем обследовании; целесообразно дальнейшее наблюдение (доказательства В-уровня);
- при наличии подозрительных симптомов — рентгенографическое исследование;
- при нормальной рентгенограмме — выяснение альтернативных причин симптоматики (доказательства С-уровня);
- при наличии инфильтратов на рентгенограмме — два тактических варианта (доказательства D-уровня):
  - микробиологическое обследование (количественные методы: эндобронхиальный аспират, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), защищенные щетки, бронхоскопические методы);
  - эмпирическая антибиотикотерапия + микробиологическое обследование («качественные» методы);
- выбор тактики зависит от многих факторов, нет прямых доказательств или согласия по поводу преимуществ одного из алгоритмов (доказательства В-уровня);
- отрицательные микробиологические данные при наличии признаков, подозрительных в отношении НП<sub>ИВЛ</sub>, не могут быть основанием для отмены антибиотиков (если не выявлена другая этиология симптоматики).

Для объективизации оценки клинических, лабораторных и рентгенологических данных у больных с подозрением на НП<sub>ИВЛ</sub> мы переработали шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), предложенную в 1993 г. G. AўCourt et al. В нашей модификации шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии (шкала ДОП) выглядит следующим образом (*табл. 17*).

Таблица 17

## Шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии

Показатель	Значения	Баллы
Температура тела, °С	36,0—37,9	0
	38,0—39,0	1
	< 36,0 или > 39,0	2
Количество лейкоцитов г 10 <sup>9</sup> /л	4,0—10,9	0
	11—17,0 или > 20 палочкоядерных форм	1
	> 17,0 или присутствие любого количества юных форм	2
Бронхиальная секреция	+/-	0
	+	1
	++	2
Респираторный индекс PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 300	0
	300—226	1
	225—151	2
	< 150	3
Инфильтраты легких (рентгенография)	Отсутствие	0
	Локальные, отграниченные	1
	Сливные, двусторонние, с абсцедированием	2

Диагноз НП<sub>ИВЛ</sub> считается достоверным при оценке по шкале ДОП > 6 баллов при наличии изменений на рентгенограмме.

При использовании такого варианта шкалы чувствительность оценки возрастает с 75 до 92%, а специфичность остается весьма высокой (88%). Оценка 6—7 баллов соответствует умеренной тяжести заболевания, 8—9 — тяжелой пневмонии, а 10 и более баллов — крайне тяжелой НП<sub>ИВЛ</sub>.

У больных с оценкой по шкале ДОП 6 и более баллов следует незамедлительно начинать эмпирическое лечение НП<sub>ИВЛ</sub>, предварительно получив материал для микробиологического исследования.

Всех больных с подозрением на НП<sub>ИВЛ</sub> можно разделить на три диагностические группы:

- **I группа (31%)** — диагноз пневмонии достоверен — присутствуют клинические, рентгенологические и микробиологические признаки. Летальность в группе 20%;
- **II группа (47%)** — диагноз пневмонии вероятен — присутствуют клинические и лабораторные, или клинические и рентгенологические, или лабораторные и рентгенологические признаки. Летальность в группе 22%;
- **III группа (22%)** — диагноз пневмонии сомнителен — есть только клинические, или только лабораторные, или только рентгенологические признаки пневмонии. Летальность в группе 23%.

Больным I и II диагностических групп обязательно проводить лечение пневмонии антибактериальными препаратами.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

**Микробиологическая диагностика НП<sub>ИВЛ</sub>.** Методы получения материала для микробиологического исследования бывают «слепые» (неинвазивные) и бронхоскопические (инвазивные).

«Слепые» (неинвазивные):

- эндотрахеальная аспирация —  $10^5$  КОЕ/мл<sup>1</sup>;
- защищенная щетка —  $10^3$  КОЕ/мл;
- защищенный катетер —  $10^4$  КОЕ/мл.

Чувствительность эндотрахеальной аспирации 55—65%, специфичность — 75—85%.

Диагностическая значимость количественных культур эндотрахеальных аспиратов зависит от бактериальной нагрузки и предшествующего применения антибиотиков.

«Слепые» защищенные методики обладают высокой достоверностью (чувствительность 84%, специфичность 90%):

Бронхоскопические (инвазивные):

- защищенная бронхоскопическая щетка —  $10^3$  КОЕ/мл;
- защищенный бронхоальвеолярный лаваж —  $10^4$  КОЕ/мл.

Чувствительность и специфичность более 80%.

Инвазивные методы требуют применения специального оборудования, привлечения дополнительного персонала и обладают низкой воспроизводимостью.

Инвазивная диагностика НП<sub>ИВЛ</sub> не приводит к достоверному улучшению отдаленных результатов лечения.

**Влияние антибактериальной терапии на результаты микробиологической диагностики НП<sub>ИВЛ</sub>:**

- при получении пробы менее чем через 24 ч от назначения или смены режима антибиотикотерапии возрастает число ложноотрицательных результатов;
- продолжающиеся более 72 ч курсы антибиотикотерапии оказывают меньшее влияние на достоверность микробиологических данных.

**Ошибки микробиологических методов диагностики нозокомиальной пневмонии:**

- ложноотрицательные результаты:
  - недостаточная точность культуральных микробиологических методов;
  - феномен «культуральной резистентности» бактерий;
  - ошибки при заборе материала и задержка его транспортировки в лабораторию;
  - бактерицидное действие антисептиков и лидокаина, используемых при бронхоскопии;

<sup>1</sup> Диагностический титр.

— развитие инфекционного процесса на фоне микробной колонизации ниже пороговой ( $10^3$ /мл) или после забора материала.

- Ложноположительные результаты: у 50% больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) (без клинических признаков пневмонии) бактериальная колонизация может превышать пороговый уровень.

**Диагноз нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ (НП<sub>ИВЛ</sub> = VAP):**

- достоверный;
- вероятный;
- вероятное исключение НП<sub>ИВЛ</sub> (сомнительный диагноз);
- достоверное исключение НП<sub>ИВЛ</sub> (отсутствие НП<sub>ИВЛ</sub>).

**Достоверный диагноз НП<sub>ИВЛ</sub>.** Подозрительные симптомы (рекомендации Первой согласительной конференции по VAP):

- лихорадка выше  $38,3$  °C, лейкоцитоз, нарушения газообмена;
- рентгенографические признаки новых или персистирующих инфильтратов;
- гнойный секрет ТБД + один из следующих критериев:
  - положительная культура игольчатого аспирата из абсцесса легких;
  - гистологические признаки пневмонии в биопсийном материале (прижизненном или аутопсийном) и данные микробиологического исследования легочной паренхимы  $> 10^4$  микробов/г ткани.

**Вероятный диагноз НП<sub>ИВЛ</sub>.** Подозрительные симптомы + один из следующих критериев:

- положительные результаты микробиологического исследования материала из нижнего отдела ТБД (БАЛ  $> 10^4$  КОЕ/мл или ЗЩ  $> 10^3$  КОЕ/мл);
- положительная гемокультура, не связанная с другим источником (идентичная выделенной из дыхательных путей);
- выделение из плевральной жидкости микроорганизмов, идентичных выделенным из дыхательных путей.

**Сомнительный диагноз НП<sub>ИВЛ</sub> (вероятное исключение).** Отрицательные результаты микробиологического исследования + один из следующих критериев:

- регресс подозрительной симптоматики НП<sub>ИВЛ</sub> без антибактериальной терапии;
- альтернативная причина лихорадки и легочных инфильтратов.

**Абдоминальная хирургическая инфекция****Достоверное исключение (отсутствие) НП<sub>ИВЛ</sub>:**

- отсутствие гистологических данных о легочной инфекции при аутопсии;
- четкое выявление альтернативной причины при отрицательных результатах микробиологического исследования нижних дыхательных путей.

**Стратегические задачи лечения нозокомиальной пневмонии в ОИТ:**

- устранение очагов инфекции:
  - хирургическая санация;
  - системная и топическая антимикробная терапия;
  - санационная бронхоскопия;
- оптимизация транспорта кислорода (системного и органного, в т.ч. спланхнического) —  $DO_2 > 600$  мл/мин/м<sup>2</sup>;
  - респираторная терапия;
  - поддержание адекватной гемодинамики;
- блокада энтерогенной транслокации бактерий и токсинов:
  - СДК;
  - энтеросорбция;
- коррекция полиорганной недостаточности:
  - корригирующая и заместительная терапия;
  - нутритивная поддержка (приоритет энтерального питания);
  - экстракорпоральные методы лечения.

**Рекомендации по антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии у хирургических больных:**

- Начинать антибактериальную терапию НП<sub>ИВЛ</sub> следует как можно раньше, при появлении первых признаков легочной инфекции. В случае развития НП<sub>ИВЛ</sub> на фоне применения тех или иных антибиотиков следует менять режим антибактериальной терапии на эффективные препараты.
- На первом этапе лечения НП<sub>ИВЛ</sub>, до выделения возбудителя, антибактериальная терапия должна быть эмпирической. При выборе эмпирического лечения следует учитывать:
  - время развития НП<sub>ИВЛ</sub> («ранняя» или «поздняя» пневмония);
  - наличие факторов риска, повышающих вероятность этиологической роли определенных возбудителей;
  - тяжесть пневмонии;
  - локальные данные о видовом составе типичных возбудителей нозокомиальной инфекции нижних дыхательных путей и их антибиотикорезистентности;

- фармакодинамические и фармакокинетические особенности имеющихся в распоряжении антибактериальных средств (спектр антибактериальной активности, способность накапливаться в легочной ткани, наличие постантибиотического эффекта), а также фармакоэкономические аспекты;
- данные о возможных побочных эффектах и непереносимости антибиотиков.

- На всех этапах лечения НП<sub>ИВЛ</sub> препарат или комбинация препаратов должны обладать достаточной антипсевдомонадной активностью.
- Применяемые средства должны обладать бактерицидным действием.

Предложены следующие схемы эмпирической антибактериальной терапии НП<sub>ИВЛ</sub> с доказанной эффективностью:

■ **НП у больных хирургического отделения:**

- цефалоспорины II поколения (цефуроксим, цефамандол);
- цефалоспорины III поколения, не обладающие антипсевдомонадным действием (цефотаксим, цефтриаксон);
- фторхинолоны (пемфлосацин, левофлоксацин, моксафлоксацин);
- амоксициллин/клавуланат.

■ **В ряде случаев возможен прием препаратов *per os*:**

- амоксициллин/клавуланат;
- фторхинолоны + клиндамицин;
- фторхинолоны + рифампицин.

■ **НП у больных ОИТ без ИВЛ:**

- цефалоспорины III поколения, обладающие антипсевдомонадной активностью (цефтазидим, цефоперазон);
- цефалоспорины IV поколения;
- фторхинолоны;
- пиперациллин/тазобактам;
- амоксициллин/клавуланат;
- тикарциллин/клавуланат;
- цефоперазон/сульбактам.

■ **НП<sub>ИВЛ</sub>. Тяжесть состояния < 15 баллов по АРАСНЕ II:**

- цефтазидим + амикацин;
- цефоперазон/сульбактам;
- цефалоспорины IV поколения;
- фторхинолоны;
- пиперациллин/тазобактам;
- амоксициллин/клавуланат;
- тикарциллин/клавуланат.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

- **НП<sub>ИВЛ</sub>. Тяжесть состояния > 15 баллов по АРАСНЕ II:**
  - деэскалационная терапия;
  - имипенем/циластатин;
  - меропенем;
  - цефалоспорины IV поколения + аминогликозиды.
- **НП<sub>ИВЛ</sub> у больных с тяжелой травмой (высокая частота аспирационной пневмонии):**
  - карбапенемы;
  - цефалоспорины IV поколения + метронидазол или клиндамицин;
  - пиперациллин/тазобактам;
  - амоксициллин/клавуланат;
  - тикарциллин/клавуланат;
  - фторхинолоны + клиндамицин или метронидазол.

При обоснованном подозрении на MRSA любая из схем может быть дополнена ванкомицином или линезолидом.

Оценка клинической эффективности эмпирического лечения производится через 48—72 ч после его начала. К этому времени в распоряжение клинициста поступают микробиологические данные, включающие идентификацию возбудителей и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Четкие бактериологические данные о микробной этиологии НП<sub>ИВЛ</sub> помогают сделать антибактериальную терапию более целенаправленной, однако следует помнить о возможности как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

Следует строго соблюдать требования, касающиеся дозы и кратности введения антибактериальных препаратов.

Необходимая продолжительность антибактериальной терапии определяется в каждом конкретном случае в зависимости от эффективности проводимого лечения, данных о развитии суперинфекции, рецидивов инфекции, персистенции возбудителей, наличия альтернативных очагов инфекции, длительности ИВЛ. Следует предусмотреть необходимость 2—3 последовательных «виражей» режимов антибактериального лечения. Рекомендуемая продолжительность антибактериальной терапии:

- при инфекциях, вызванных чувствительными микроорганизмами, — 7—10 дней;
- при инфекциях, вызванных мультирезистентными возбудителями, — 14—21 день;
- при мультилобарной, некротизирующей, абсцедирующей пневмонии, кавитации в инфильтрате — 14—21 день.

Применяемые у пациента с НП антибиотики должны не только действовать в отношении возбудителей нозокомиальной инфекции нижних дыхательных путей, но и проявлять

## Нозокомиальная пневмония в хирургии

достаточную активность против микроорганизмов, выделяемых из экстрапульмональных очагов инфекции у данного больного (табл. 18).

Доказана целесообразность периодической ротации антибиотиков широкого спектра действия в качестве препаратов для эмпирической терапии.

Таблица 18

Этиотропная терапия НП<sub>ИВЛ</sub>

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда	Альтернативные препараты
<b>Грамположительные</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	Оксациллин 2 г 6 раз в сутки Цефазолин 2 г 3 раза в сутки	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 раза в сутки Рифампицин 0,3–0,6 2 раза в сутки Ко-тримоксазол 0,96 2 раза в сутки
<i>Staphylococcus aureus</i> MR, <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ванкомицин 1 г 2 раза в сутки	Рифампицин 0,3–0,6 2 раза в сутки Ко-тримоксазол 0,96 2 раза Линезолид 0,6 г 2 раза в сутки
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Цефотаксим 2 г 3 раза в сутки Цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки	Цефепим 2 г 2 раза в сутки Имипенем 1 г 3 раза в сутки
<b>Грамотрицательные</b>		
<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>H. influenzae</i>	Цефотаксим 2 г 3 раза в сутки Цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки Амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 раза в сутки	Фторхинолон или карбапенемы
<i>K. pneumonia</i> (БЛРС –)	Цефалоспорины III поколения ± аминогликозиды Фторхинолоны ± аминогликозиды	Цефепим Карбапенемы
<i>K. pneumoniae</i> (БЛРС +)	Имипенем 1 г 3 раза в сутки ± аминогликозиды Меропенем 1 г 3 раза в сутки + аминогликозиды	Левифлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки ± аминогликозиды Ингибитор-защищенные пенициллины + аминогликозиды
<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>P. vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp.	Имипенем 1 г 3 раза в сутки Меропенем 1 г 3 раза в сутки Цефепим 2 г 2 раза в сутки	Левифлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Амикацин 1 г в сутки Ингибитор-защищенные пенициллины
<i>Acinetobacter</i> spp.	Имипенем 1 г 3 раза в сутки Меропенем 1 г 3 раза в сутки	Цефепим 2 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки
<i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим 2 г 3 раза в сутки + амикацин 1 г в сутки Цефепим + амикацин	Имипенем 1 г 3 раза в сутки ± амикацин 1 г в сутки Меропенем 1 г 3 раза в сутки ± амикацин 1 г в сутки
<i>Candida</i> spp.	Флуконазол 0,4 г 1 раз в сутки	Амфотерицин В 0,6–1 мг/кг в сутки



**Абдоминальная хирургическая инфекция****Критерии тяжелого течения госпитальной пневмонии:**

- выраженная дыхательная недостаточность (ЧД > 30 в мин);
- развитие сердечно-сосудистой недостаточности (САД < 100 мм рт. ст., ДАД < 60 мм рт. ст.);
- температура тела > 39 °С или < 36 °С;
- нарушение сознания;
- мультилобарное или билатеральное поражение;
- клинические признаки дисфункции органов;
- гиперлейкоцитоз (> 30 × 10<sup>9</sup>/л) или лейкопения (< 4 × 10<sup>9</sup>/л);
- гипоксемия (РаО<sub>2</sub> < 60 мм рт. ст.).

**Факторы, повышающие частоту выделения некоторых возбудителей:**

- *Staphylococcus aureus* — сахарный диабет, кома, ЧМТ, почечная недостаточность, длительная госпитализация, предшествующая антибактериальная терапия (метициллин-резистентные штаммы);
- *Haemophilus influenzae* — ХОЗЛ, госпитализация менее одной недели;
- *Pseudomonas aeruginosa* — длительная ИВЛ, длительная госпитализация, лечение кортикостероидами, предшествующая антибактериальная терапия, бронхоэктазы;
- *Acinetobacter* spp. — предшествующая антибактериальная терапия, длительная госпитализация;
- *Klebsiella pneumoniae* — алкоголизм, мужской пол, пожилой возраст;
- *Legionella* spp. — злокачественные опухоли, почечная недостаточность, нейтропения, лечение кортикостероидами или цитостатиками;
- анаэробы — аспирация, недавние торакоабдоминальные операции.

**Причины неэффективной антибактериальной терапии НИ:**

- несанированный очаг хирургической инфекции;
- тяжелое состояние больного (APACHE II > 25);
- высокая антибиотикорезистентность возбудителей НИ<sub>ИВЛ</sub>;
- персистенция проблемных возбудителей (MRSA, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*);
- микроорганизмы «вне спектра» действия эмпирической терапии (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Legionella* spp., *P. carinii*);
- развитие суперинфекции (*Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., грибы, *Clostridium difficile*);
- неадекватный выбор препаратов;

- позднее начало адекватной антибактериальной терапии;
- несоблюдение режима дозирования препаратов (способ введения, разовая доза, интервал между введениями);
- низкие дозы и концентрация в плазме и тканях.

**Программа профилактики НП<sub>ИВЛ</sub>:**

- снижение риска инфицирования легких;
- борьба с экзогенным инфицированием:
  - использование стерильных одноразовых расходных материалов, соприкасающихся с дыхательными путями больного (эндотрахеальные трубки, трахеотомические канюли, катетеры для аспирации секрета трахеобронхиального дерева, шланги дыхательных аппаратов), тщательная техника туалета ТВД;
  - эффективная дезинфекция и стерилизация аппаратов ИВЛ, увлажнителей, бронхоскопов, контуров;
  - своевременное удаление конденсата в контуре;
  - использование аппаратов ИВЛ более совершенных конструкций;
  - использование бактериальных фильтров в дыхательном контуре;
  - своевременная смена дыхательных контуров и интубационных трубок;
  - тщательная обработка рук медицинским персоналом (предпочтительны растворы, содержащие хлоргексидин), использование стерильных одноразовых перчаток;
  - изоляция пациентов, имеющих инфекционные осложнения;
  - ограничение транспортировки больных во время ИВЛ;
  - внедрение принципа «одна сестра — один больной»;
  - сокращение предоперационного периода;
  - ограничение длительности интубации трахеи и ЖКТ;
- борьба с эндогенным инфицированием:
  - своевременное выявление и адекватная хирургическая санация альтернативных очагов инфекции;
  - СДЖКТ;
  - комплекс мероприятий, направленных на нормализацию функций ЖКТ;
  - санация дыхательных путей у больных с ХОЗЛ до плановой госпитализации;
  - ограничение использования миорелаксантов и депрессантов;
  - адекватный туалет ротоглотки: катетерная аспирация слизи, обработка дезинфицирующими растворами;

### Абдоминальная хирургическая инфекция

---

- постоянная аспирация секрета из надманжеточного пространства;
- тщательная гигиеническая обработка кожного покрова пациента;
- осторожное отношение к назогастральной и назоинтестинальной интубации;
- осторожное применение средств, повышающих рН желудочного сока (для профилактики стресс-язв предпочтительны ингибиторы протонной помпы — омепразол);
- подъем головного конца кровати  $> 30^\circ$ .

### Литература

1. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. М.: Универсум Паблишинг, 1993.
2. *Анестезиология и интенсивная терапия: Справочник практикующего врача* / Под ред. Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2005.
3. *Хирургические инфекции: Руководство* / Под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпкиной. М.; СПб.: Питер, 2003.
4. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002.
5. Яковлев С. В., Яковлев В. П. *Краткий справочник по антимикробной химиотерапии*. М., 2002.
6. Яковлев С. В. *Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций*. М.: Ньюди-мед АО, 1997.
7. Яковлев С. В., Яковлев В. П. *Современная антимикробная химиотерапия в таблицах*. *Consilium medicum*, 2003. — Т. 5. № 1.
8. Bartlett J. G. *Pocket Book of Infectious Disease therapy*. Williams a. Wilkins, 1997.
9. *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. Ed. B. A. Cunha. Marcel DeKker Inc., 1998.
10. *The Management of fungal Infection in the ICU*. Ed. J.-L. Vincent. The liposome Co Ltd., 1999.

## Приложение

Таблица 1

### Сепсис-лабораторные диагностические критерии

Критерии	Частота, %
Бактериемия	40
Эндотоксинемия (положительный <i>Limulus-test</i> )	60–80
Тромбоцитопения (< 100 000)	10
Снижение концентрации АТ-Ш (< 70% N)	80

Таблица 3

### Шкала оценки тяжести состояния больных SAPS

Показатели	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Возраст, лет	—	—	—	—	< 45	46–55	56–65	66–75	> 75
ЧСС в 1 мин	> 180	140–179	110–139	—	70–109	—	55–69	40–54	< 40
Систолическое АД	> 190	—	150–189	—	80–149	—	55–79	—	< 55
Температура тела, °С	> 41	39,0–40,9	—	38,5–38,9	36,0–38,4	34,0–35,9	32,0–33,9	30,0–31,9	< 30
Частота дыхания, ЧДД в мин, ИВЛ или ВИВЛ	> 50	35–49	—	25–34	12–24	10–11	6–9	—	< 6
Мочеотделение, л/сутки	—	—	> 5,00	3,50–4,99	0,70–3,49	—	0,50–0,69	0,20–0,49	< 0,20
Мочевина крови, ммоль/л	> 55,0	36,0–54,9	29,0–35,9	7,5–28,9	3,5–7,4	< 3,5	—	—	—
Гематокрит, %	> 60,0	—	50,0–59,9	46,0–49,9	30,0–45,9	—	20,0–29,9	—	< 20,0
Лейкоциты, 10 <sup>3</sup> мм	> 40,0	—	20,0–39,9	15,0–19,9	3,0–14,9	—	1,0–2,9	—	< 1,0
Глюкоза крови, ммоль/л	> 44,5	27,8–44,4	—	14,0–27,7	3,9–13,9	—	2,8–3,8	1,6–2,7	< 1,6
Калий крови	> 7,0	6,0–6,9	—	5,5–5,9	3,5–5,4	3,0–3,4	2,5–2,9	—	< 2,5
Натрий крови	> 180	161–179	156–160	151–155	130–150	—	120–129	110–119	< 110
НСО <sub>3</sub>	—	> 40	—	30,0–39,9	20,0–29,9	10,0–19,9	—	5,0–9,9	< 5,0
Шкала комы Глазго	—	—	—	—	13–15	10–12	7–9	4–6	3

Таблица 2  
APACHE II

Показатель	Наихудший показатель	Баллы	Значение								
			+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура (внутренняя), °С			>41	39–40,9		38,5–8,9	36–8,4	34–5,9	32–2,9	30–1,9	<29,9
Среднее артериальное давление, мм рт. ст. (АДср = (2Д + С) / 3)			>160	130–159	110–129		70–109		50–69		<49
ЧСС, /мин			>180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	<39
ЧДД, /мин			>50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		<5
Оксигенация (мм рт. ст.) а. $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ , то $\text{A-aDO}_2 = (\text{FiO}_2 \times 713) - \text{PaCO}_2 - \text{PaO}_2$ или б. $\text{FiO}_2 < 50\%$ , писать только $\text{PaO}_2$		>500	350–499	200–349			<200			55–60	<55
pH артериальной крови (артериальные газы крови — АГК) или			>7,7	7,7–7,69		7,5–7,59	7,33–7,49		7,25–7,32	7,15–7,24	<7,15
$\text{HCO}_3^-$ сыворотки, ммоль/л (при отсутствии АГК)			>52	41–51,9		32–40,9	22–31,9		18–21,9	15–17,9	<15
$\text{Na}^+$ сыворотки, ммоль/л			>180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	<110
$\text{K}^+$ сыворотки, ммоль/л			>7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		<2,5
Креатинин сыворотки, мг/100 мл			>3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		<0,6		<20
Гематокрит, %			>60	50–59,9	46–49,9	30–45,9			20–29,9		<20
Лейкоциты, / мм <sup>3</sup> × 1000 клеток			>40	20–39,9	15–19,9	3–14,9			1–2,9		<1
Всего											
Шкала комы Глазго			Возраст		Шкала APACHE II						
А. Открытие глаз	С. Вербальная функция (без интубации)	Возраст	Баллы		Имеет ли больной какое-либо из нижеприведенных заболеваний?						
4 — Прозрачное	5 — Ориентирован и способен поддерживать беседу	<44	0								

## Окончание таблицы 2

Шкала комы Глазго		Возраст	Шкала APACHE II	
<b>A. Открывание глаз</b>	<b>С. Вербальная функция (без интубации)</b>	<b>Возраст</b> Баллы	<p><b>Печень</b> — цирроз с портальной гипертензией или энцефалопатия? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p><b>ССС</b> — IV класс по Нью-Йоркской классификации Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p><b>Легкие</b> — хронические обструктивные или рестриктивные заболевания или хроническая гипоксемия, гиперкапния или полицитемия, легочная гипертензия, ЛАД &gt; 40 мм рт. ст. Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p><b>Почки</b> — хронический перитонеальный или гемодиализ Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p><b>Иммунная система</b> — иммунодефицитное состояние Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>При любом положительном ответе к общему числу баллов необходимо добавить: А. 5 баллов для неоперированных больных и для больных после экстренных операций; Б. 2 балла для больных после плановых операций.</p> <p>При всех отрицательных ответах — прибавлять 0</p> <p><b>Хронические заболевания</b> Баллы _____</p> <p><b>Всего APACHE</b> _____</p>	
3 — На обращенную речь	4 — Дезориентирован, может говорить	45—54		2
2 — На болевой стимул	3 — Бессвязная речь	55—64		3
1 — Отсутствует	2 — Нечленораздельная речь	65—74		5
	1 — Реакция отсутствует	≥75		6
<b>В. Двигательная реакция</b>	или			
6 — Выполняет команды	<b>С. Вербальная функция (интубированные больные)</b>			
5 — Целенаправленная болевой раздражитель	5 — Вероятно способен говорить			
4 — Нецеленаправленная болевой раздражитель	3 — Сомнительная способность говорить			
3 — Тоническое стибание на болевой раздражитель	1 — Нет реакции			
2 — Тоническое разгибание на болевой раздражитель				
1 — Отсутствует				
<b>Оценка состояния нервной системы = 15-ШКГ =</b> ШКГ = А + В + С = _____				
Сумма баллов состояния различных систем + оценка состояния нервной системы = оценки острых физиологических изменений (APS)				

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 4

### Шкала полиорганной дисфункции (MODS)

Система органов	0	1	2	3	4
Дыхание (коэффициент $PaO_2/FiO_2$ )	> 300	226–300	151–225	76–150	< 75
Почки (креатинин сыв., ммоль/л)	< 100	101–200	201–350	351–500	> 500
Печень (билирубин сыв., ммоль/л)	< 20	21–60	61–120	121–240	> 240
Сердечно-сосудистая (PAR) <sup>1</sup>	≤ 10,0	10,1–15,0	15,1–20,0	20,1–30,0	> 30,0
Гемокоагуляция (количество тромбоцитов)	> 120	81–120	51–80	21–50	≤ 20
ЦНС (шкала комы Глазго)	15	13–14	10–12	7–9	< 6

<sup>1</sup> PAR — производное давления и ЧСС. PAR = ЧСС ЦВД/АДср.

Таблица 5

### Шкала SOFA

Показатели	0	1	2	3	4
Дыхание ( $PaO_2/FiO_2$ )	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 с респираторной поддержкой	≤ 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция. Тромбоцитопения, $\times 10^3/\text{мм}^3$	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Билирубин, мг/дл (ммоль/л)	< 1,2 (< 20)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102–204)	> 12 (> 204)
Артериальная гипотензия	Без гипотензии	АДср < 70 мм рт. ст	Допамин ≤ 5 или добутамин (любые дозы) <sup>1</sup>	Допамин > 5, или адреналин ≤ 0,1 <sup>1</sup> , или норадrenalин ≤ 0,1 <sup>1</sup>	Допамин 15, или адреналин > 0,1, или норадrenalин > 0,1 <sup>1</sup>
ЦНС, шкала Глазго	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки, креатинин, мг/л (ммоль/л), или объем мочеотделения	< 1,2 (< 110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440) или 500 мл/день	> 5,0 (> 440) или < 200 мл/день

<sup>1</sup> Введение препаратов по крайней мере в течение одного часа (дозы в мкг/кг/мин).

Таблица 6

### Основные возбудители абдоминальной хирургической инфекции и сепсиса

Группы микроорганизмов	Возбудители
Грамотрицательные бактерии	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Другие энтеробактерии

## Окончание таблицы 6

Группы микроорганизмов	Возбудители
Грамположительные кокки	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Облигатные анаэробы	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp.

## Таблица 7

## Частота выделения возбудителей из брюшной полости при перитоните

Возбудители	Частота выделения, %	Всего, %
<i>E. coli</i>	51	94
<i>Klebsiela</i> spp.	14	
<i>Enterobacter</i> spp.	6	
<i>Proteus</i> spp.	16	
<i>Pseudomonas</i> spp.	7	
<i>Enterococci</i>	17	42
Другие <i>Streptococci</i>	12	
<i>Staphylococci</i>	5	
Другие аэробы	8	
<i>Bacteroides fragilis</i>	37	72
Другие <i>Bacteroides</i>	35	
<i>Fusobacterium</i> spp.	7	35
<i>Veilonella</i> spp.	2	
<i>Propionobacterium</i> spp.	5	
<i>Peptococcus</i> spp.	8	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	13	
<i>Clostridium</i> spp.	23	23

## Таблица 8

## Чувствительность анаэробных бактерий к различным антибактериальным препаратам (J. G. Bartlett, 1997, с дополнениями)

Чувствительность штаммов, %	<i>Bacteroides fragilis</i>	Другие бактериоиды <i>Prevotella</i>	<i>Fusobacterium</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Clostridia</i>
> 95	Защищенные бета-лактамы: Амоксициллин/клавуланат Тикарциллин/клавуланат	Действующие на <i>B. fragilis</i> + Цефокситин Цефтизоксим Цефоперазон Цефотаксим	Действующие на <i>B. fragilis</i> + Клиндамицин Пиперациллин Цефтизоксим Пенициллин G	Защищенные бета-лактамы: Амоксициллин/клавуланат Тикарциллин/клавуланат	Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/клавуланат Тикарциллин/клавуланат



## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Окончание таблицы 8

Чувствительность штаммов, %	<i>Bacteroides fragilis</i>	Другие бактериоиды <i>Prevotella</i>	<i>Fusobacterium</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Clostridia</i>
	Метронидазол Карбапенемы Хлорамфеникол	Клиндамицин		Пенициллин G Пиперациллин Цефтазидим Цефотетан Цефоперазон Цефтриаксон	Хлорамфеникол Карбапенемы Пиперациллин Цефотаксим Цефтизоксим
85—95	Цефотетан Цефокситин Клиндамицин Пиперациллин	Цефотетан Цефтазидим Цефтриаксон Цефокситин	Цефоперазон Цефотаксим Цефотетан	Метронидазол Клиндамицин	Цефотетан Цефокситин Цефтриаксон
70—84	Цефтизоксим	Пенициллин G	Цефтазидим Ципрофлоксацин	Клиндамицин	Цефокситин Клиндамицин
50—69	Цефоперазон Цефотаксим Цефтазидин Цефтриаксон	—	—	—	Метронидазол
< 50	Пенициллин G	—	—	—	Цефтазидим

Таблица 9

## Микроэкология желудочно-кишечного тракта

Отдел	Количество микробных тел в 1 г каловых масс или 1 мл аспирата		Преобладающие микроорганизмы	
	Аэробы	Анаэробы	Аэробы	Анаэробы
Ротоглотка	$10^4$ — $10^5$	$10^5$ — $10^7$	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Haemophilis</i> <i>Moraxella</i> ( <i>Neisseria catarrhalis</i> ) дифтероиды	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Porphyromonas</i>
Проксимальные отделы тонкой кишки	$10^2$	$10^1$ — $10^2$	<i>Streptococcus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Bacteroides</i>
Дистальный отдел тонкой кишки	$10^4$ — $10^6$	$10^5$ — $10^7$	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Clostridium</i>
Толстая кишка	$10^6$ — $10^8$	$10^9$ — $10^{11}$	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Clostridium</i>

Таблица 10

**Механизмы развития резистентности  
к антибактериальным препаратам, наиболее часто  
применяемым в абдоминальной хирургии**

Антибиотик	Механизм действия	Механизм развития резистентности
Бета-лактамы (пенициллины, защищенные бета-лактамы цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы)	Связывание ПСП <sup>1</sup> , отвечающих за синтез клеточной стенки	Повреждение ПСП Продукция бета-лактамаз Гиперпродукция «мишеней»
Гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) резистентности	Связывание пептидогликана клеточной стенки	Перемещение точки приложения с изменением
Аминогликозиды	Повреждение рибосом	Выработка энзимов, разрушающих антибиотик
Клиндамицин Макролиды Хлорамфеникол	Повреждение рибосом	Усиление активного выведения препарата
Хинолоны Метронидазол	Нарушение синтеза протенинов и нуклеотидов	Повреждение «мишеней», усиление активного выведения, нарушение проницаемости через мембрану клетки

<sup>1</sup> ПСП — пенициллин-связывающие протеины.

Таблица 11

**Техника забора и транспортировки биологического материала  
для проведения микробиологического исследования**

Материал	Техника забора	Примечания
Мокрота	Мокроту собирают после сильного кашля в стерильную посуду. Забор желательно осуществлять утром до еды, перед этим следует прополоскать рот теплой кипяченой водой (без дезинфекционных средств). Мокроту следует доставить в лабораторию сразу же, но не позднее чем через 2 ч	При отсутствии адекватного кашля отделение мокроты можно стимулировать ингаляцией изотонического раствора NaCl или муколитических средств
Бронхиальный секрет	Секрет аспирируют через эндотрахеальный катетер или при бронхоскопии и собирают в стерильную посуду	—
Моча	Область промежности и гениталии следует вымыть теплой водой с мылом. 5–10 мл средней утренней порции мочи собирают в стерильную посуду и доставляют в лабораторию в течение 1 ч; в случае задержки мочу в закрытой посуде можно хранить в холодильнике в течение 24 ч. Забор мочи с помощью катетера: используют стерильный катетер, среднюю порцию мочи забирают в стерильную посуду. При наличии постоянного катетера следует произвести дезинфекцию собирательной трубки и собрать мочу после пункции проксимальной ее части	Предпочтительно использовать утреннюю порцию мочи; при отсутствии такой возможности забор мочи для анализа следует осуществлять не ранее чем через 4 ч после последнего мочеиспускания

## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Окончание таблицы 11

Материал	Техника забора	Примечания
Кровь	<p>Пробы крови забирают из кубитальной вены. Кожу в месте венепункции предварительно обрабатывают йодом (или йод + спирт) в течение 1 мин с помощью ватного тампона. Следует использовать концентрические движения от места пункции к периферии. Непосредственно перед забором крови кожу обрабатывают 70% спиртом. При проведении венепункции используют стерильные перчатки, иглу и шприц. Путем венепункции получают как минимум 10 мл крови (у детей 2 мл). Кровь отбирается в шприц и вводится затем во флаконы с питательной средой; соотношение крови и среды должно быть не более 1:10. Резиновую крышку флакона перед проколом иглой обрабатывают спиртом. Пробы крови для анализа на анаэробную флору лучше отбирать в вакуумные пробирки типа <i>Vacutainer</i>. Пробы крови следует немедленно доставить в микробиологическую лабораторию; при невозможности немедленной транспортировки следует избегать охлаждения проб — их следует инкубировать при температуре 37 °С</p>	<p>Следует избегать забора крови из катетеров. Кровь для анализа забирается до назначения антибиотиков, в крайнем случае — непосредственно перед введением очередной дозы препарата. Для получения оптимальных результатов следует забирать как минимум три пробы в течение 24 ч, а лучше 5—6 раз в течение 48 ч</p>
Плевральная, перитонеальная, синовиальная, перикардальная жидкость	<p>После тщательной обработки кожи в месте предполагаемой пункции (см. кровь) с помощью стерильной иглы и шприца получают пробы жидкости в количестве 5 мл. При немедленной транспортировке в лабораторию пробы жидкости доставляют непосредственно в шприце, предварительно удалив иглу и надев на наконечник шприца стерильный колпачок из резины или иного материала. При невозможности немедленной транспортировки используют специальные герметичные транспортные контейнеры</p>	<p>Избегать охлаждения проб до использования</p>
Поверхностные раны	<p>Первоначально следует удалить отделяемое раны в поверхностных слоях. Затем забирают материал из глубоких участков, а также из краев раны с помощью стерильного тампона, который помещают в транспортную среду, при отсутствии последней — в стерильный контейнер, который маркируется. Гной следует аспирировать в шприц</p>	<p>Не доставлять тампоны с исследуемым материалом в лабораторию в открытом виде, без контейнера. При подозрении на анаэробную инфекцию следует также произвести биопсию тканей; материал для анализа следует транспортировать в герметичных контейнерах</p>
Закрытые абсцессы	<p>После дезинфекции кожи (см. кровь) жидкость или гной аспирируют путем пункции полости абсцесса стерильной иглой. При немедленной транспортировке в лабораторию аспират может быть оставлен в шприце после тщательного удаления из него воздуха; иглу при этом следует снять, наконечник шприца закрыть стерильным колпачком. При отсроченной транспортировке материал для анализа помещают в герметичный транспортный контейнер</p>	<p>При отсроченной транспортировке следует избегать охлаждения полученного материала</p>

Таблица 12

## Причины лихорадки у больных в отделении интенсивной терапии

Локализация	Инфекционная этиология	Неинфекционная этиология
ЦНС	Менингит Энцефалит	Ишемический или геморрагический инсульт, судорожный синдром
Сердечно-сосудистая система	Эндокардит Осложнения катетеризации сосудов (тромбофлебит, «катетерный сепсис») Осложнения после имплантации кардостимулятора и других внутрисосудистых устройств (кава-фильтров)	Постинфузионный синдром Тромбоз глубоких вен Инфаркт миокарда Васкулит
Легкие и верхние дыхательные пути	Пневмония Эмпиема плевры Трахеобронхит	Ателектаз легких Химический пневмонит Эмболия легочных артерий и инфаркт легких Острый респираторный дистресс-синдром (фибропролиферативная фаза)
Желудочно-кишечный тракт и брюшная полость	Интраабдоминальный абсцесс Перитонит Холецистит/холангит Дивертикулит Вирусный гепатит Псевдомембранозный колит, вызванный антибиотиками	Желудочно-кишечное кровотечение Аcalculезный холецистит Токсический гепатит Стерильный панкреатит Воспалительные заболевания кишечника Ишемический колит
Система мочевыведения	Уроинфекция Пиелонефрит	—
Костно-суставная система	Остеомиелит Артрит	Подагра Коллагенозы
Мягкие ткани и кожа	Целлюлит Раневая инфекция	Гематома Ожоги
Эндокринная система и метаболические нарушения	—	Недостаточность надпочечников Гипертиреоз/тиреодит Синдром отмены алкоголя или наркотиков при зависимости
Прочие	Сепсис Паротит Фарингит Синусит	Лекарственная лихорадка Трансфузионная реакция Жировая эмболия Опухоли

Таблица 13

## Лекарственные средства, вызывающие лихорадку

Частота возникновения лихорадочной реакции	ЛС, вызывающие лихорадку
Чаще всего	Бета-лактамы антибиотики, исключая карбапенемы Сульфаниламиды Снотворные Противосудорожные средства Слабительные Диуретики

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Окончание таблицы 13

Частота возникновения лихорадочной реакции	ЛС, вызывающие лихорадку
	Гипотензивные средства Антидепрессанты и транквилизаторы Антиаритмические средства Нестероидные противовоспалительные средства (кроме ацетилсалициловой кислоты)
Редко	Любые лекарственные средства!
Крайне редко	Карбапенемы Дигоксин Кортикостероиды Ацетилсалициловая кислота Витамины Аминогликозиды Тетрациклины Макролиды Хлорамфеникол Ванкомицин Фторхинолоны Азтреонам

### Таблица 14

#### Классификация антибактериальных препаратов, наиболее часто применяемых в хирургической практике

Группа	Подгруппа	Препараты
Пенициллины	Антистафилококковые Комбинации с ингибиторами бета-лактамаз	Оксациллин Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат
	С расширенным спектром активности Комбинация из двух пенициллинов	Ампициллин Амоксициллин Ампиокс
	Антипсевдомонадные	Карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин) Уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин)
Цефалоспорины	I поколение	Цефазолин Цефалотин Цефалексин
	II поколение	Цефуросим Цефаклор Цефуросим аксетил
	III поколение	Цефамандол Цефотаксим Цефтизоксим Цефтазидим
	IV поколение	Цефоперазон Цефтриаксон Цефепим Цефпиром
Аминогликозиды	I поколение	Неомицин Канамицин Мономицин

## Приложение

Окончание таблицы 14

Группа	Подгруппа	Препараты
	II поколение III поколение	Гентамицин Тобрамицин Сизомицин Нетилимицин Амикацин
Фторхинолоны	—	Ципрофлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Норфлоксацин Ломефлоксацин Спарфлоксацин Алотрофлоксацин Грепафлоксацин Левифлоксацин Моксифлоксацин
Монобактамы	—	Азтреонам
Карбапенемы	—	Имипенем/циластатин Меропенем
Линкосамиды	—	Линкомицин Клиндамицин
Гликопептиды	—	Ванкомицин Тейкопланин
Тетрациклины	—	Тетрациклин Доксициклин
Полимиксины М, В	—	—
Производные имидазола	—	Метронидазол Тинидазол
Производные нитрофурана	—	—
Хлорамфеникол	—	—
Рифампицин	—	—
Фосфамицин	—	—
Противогрибковые	Полиенового ряда	Нистатин Леворин
	Имидазолового ряда	Амфотерицин В Клотримазол Кетоконазол
	Триазолового ряда	Флуконазол Вориконазол
	Эхинокандины	Каспофунгин
Оксазолидиноны	—	Линезолид

Таблица 15

**Наиболее вероятные возбудители инфекций  
в абдоминальной хирургии**

Нозологическая форма	Возбудители
Деструктивный холецистит Холангит Билиарный сепсис Механическая желтуха Абсцесс печени	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> spp.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Окончание таблицы 15

Нозологическая форма	Возбудители
Кишечная непроходимость Деструктивный аппендицит Вторичный неотграниченный перитонит Абсцессы брюшной полости Флегмоны передней брюшной стенки	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Инфицированный панкреонекроз Панкреатогенный абсцесс Инфицированная псевдокиста	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Candida</i>
Послеоперационный перитонит «Третичный» перитонит Кишечные свищи	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. Анаэробы <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Serratia</i> <i>Proteus</i> spp.
Госпитальная пневмония	
Раннее начало	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>
Позднее начало	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Ps. aeruginosa</i>

### Таблица 16

Антибактериальные средства при наиболее значимых возбудителях хирургической инфекции (по J. G. Bartlett, 1998, с дополнениями)

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
<i>Acinetobacter</i>	Сепсис (в т.ч. ангиогенный) Пневмония	Карбапенемы Фторхинолоны	Амикацин Цефтазидим Цефалоспорины IV поколения Тетрациклины Антипсевдомонадные пенициллины Тикарциллин/ клавуланат Сульфатриметоприм
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Бактериемия	Фторхинолоны Сульфатриметоприм Цефалоспорины III поколения	Тетрациклины Гентамицин
<i>Bacteroides bivius</i> ( <i>Prevotella bivia</i> )	Гинекологические гнойно-воспалительные заболевания	Метронидазол Клиндамицин	Цефокситин Цефотетан Цефметазол Карбапенемы Амоксициллины/ клавуланат

Продолжение таблицы 16

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
			Тикарциллин/ клавуланат Хлорамфеникол
<i>Bacteroides melaninogenicus (Prevotella spp.)</i>	Челюстно-лицевая хирургия Повреждения шеи и области ротоглотки Легочная инфекция (аспирация) Гинекологические воспалительные заболевания	Метронидазол Клиндамицин	Цефокситин Цефотетан Цефметазол Карбапенемы Амоксициллин/ клавуланат Тикарциллин/ клавуланат Хлорамфеникол
<i>Bacteroides fragilis</i>	Абдоминальная инфекция	Метронидазол Клиндамицин	Цефокситин Цефотетан Цефметазол Карбапенемы Амоксициллин/ клавуланат Тикарциллин/ клавуланат Хлорамфеникол
<i>Burkholderia cepacia (Pseudomonas cepacia)</i>	Сепсис Пневмония	Сульфатриметоприм Хлорамфеникол	Цефтазидим Фторхинолоны Меропенем
<i>Citrobacter spp.</i>	Уроинфекция Пневмония Раневая инфекция Сепсис	Карбапенемы Фторхинолоны	Аминогликозиды Цефалоспорины III поколения Цефепим
<i>Clostridium difficile</i>	Вызванный антибиотиками колит и диарея	Метронидазол <i>per os</i> (случаи легкой и средней тяжести) Ванкомицин <i>per os</i> (тяжелые случаи)	Ванкомицин
<i>Clostridium spp.</i>	Газовая гангрена Столбняк Сепсис	Бензилпенициллин	Клиндамицин Хлорамфеникол Тетрациклины Цефокситин Цефметазол Карбапенемы
<i>Edwardsiella tarda</i>	Раневая инфекция Абсцессы печени Интраабдоминальная инфекция Сепсис	Ампициллин Амоксициллин	—
<i>Enterobacter spp.</i>	Сепсис Пневмония Раневая инфекция	Карбапенемы Фторхинолоны Антипсевдомонадные пенициллины Цефалоспорины IV поколения	Цефалоспорины III—IV поколений Аминогликозиды Фторхинолоны Тетрациклины
<i>Enterococcus faecalis</i>	Уроинфекция Раневая инфекция Абдоминальная инфекция Эндокардит	Ампициллин (или амоксициллин) + аминогликозиды	Ванкомицин Карбапенемы Фторхинолоны



## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Продолжение таблицы 16

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
<i>Enterococcus faecium</i>	Уроинфекция Раневая инфекция Абдоминальная инфекция Эндокардит	Ванкомицин	Тейкопланин
Ванкомицин-резистентные энтерококки	Уроинфекция Раневая инфекция Абдоминальная инфекция Эндокардит	Хинопристин/ дальфопристин Некоторые штаммы чувствительны к хлорамфениколу, фторхинолонам	Ампициллин + ципрофлоксацин Аминогликозиды
<i>Escherichia coli</i>	Абдоминальная инфекция Сепсис Раневая инфекция  Уроинфекция	Цефалоспорины III поколения Амоксициллин/ клавуланат  Амоксициллин Ампициллин (при наличии чувствительности) Ко-тримоксазол	Карбапенемы Фторхинолоны Цефалоспорины IV поколения Аминогликозиды + ампициллин Азтреонам Уреидопенициллины Фторхинолоны Цефалоспорины III—IV поколения Карбапенемы
<i>Flavobacterium</i>	Сепсис	Ванкомицин	Ко-тримоксазол Эритромицин Клиндамицин Карбапенемы Фторхинолоны
<i>Fusobacterium</i>	Инфекции челюстно-лицевой области Легочная инфекция Абсцессы печени	Метронидазол Клиндамицин Пенициллин G	Цефокситин Цефотетан Цефметазол Карбапенемы Хлорамфеникол
<i>Hemophilus influenzae</i>	Пневмония Менингит Эпиглотит Артрит Целлюлит Отит Синусит Бронхит	Цефотаксим Цефтриаксон  Ко-тримоксазол Амоксициллин Цефалоспорины II—III поколения	Цефуросим (кроме менингита) Хлорамфеникол  Эритромицин, другие макролиды Тетрациклины Амоксициллин/ клавуланат Тикарциллин/ клавуланат Фторхинолоны
<i>Hafnia alvei</i>	Раневая инфекция Уроинфекция Пневмония	Карбапенемы Аминогликозиды	Ципрофлоксацин Цефепим Хлорамфеникол Антипсевдомонадные пенициллины Тикарциллин/ клавуланат

Продолжение таблицы 16

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>K. oxytoca</i>	Абдоминальная инфекция Сепсис Пневмония	Карбапенемы Цефалоспорины III и IV поколения Амоксициллин/клавуланат Азтреонам Фторхинолоны	Аминогликозиды Ко-тримоксазол Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат
<i>Klebsiella</i> spp.	Уроинфекция	Ко-тримоксазол Цефалоспорины Тетрациклины	Аминогликозиды Тикарциллин/клавуланат Фторхинолоны Пиперациллин/тазобактам Карбапенемы
<i>Morganella morganii</i>	Сепсис Уроинфекция Пневмония Раневая инфекция	Карбапенемы Аминогликозиды Фторхинолоны Карбапенемы Цефалоспорины III поколения	Ко-тримоксазол Азтреонам Тикарциллин/клавуланат Антисевдомоноадные пенициллины Цефепим
<i>Neisseria meningitidis</i>	Менингит Сепсис Перикардит Пневмония	Пенициллин G	Ампициллин Хлорамфеникол Цефотаксим Цефтизоксим Цефтриаксон Цефуроксим
<i>Pasteurella multocida</i>	Укусы животных	Пенициллин G	Тетрациклины Цефалоспорины Амоксициллин/клавуланат
	Сепсис Септический артрит/ остеомиелит	Пенициллин G	Цефалоспорины III поколения Амоксициллин/клавуланат Хлорамфеникол
<i>Peptostreptococcus</i>	Инфекции челюстно-лицевой области Легочная инфекция Абдоминальная инфекция Гинекологические гнойно-воспалительные заболевания	Пенициллин G Амоксициллин/клавуланат	Клиндамицин Цефалоспорины I поколения Хлорамфеникол Эритромицин Занкомицин Карбапенемы
<i>Proteus mirabilis</i>	Сепсис Уроинфекция Абдоминальная инфекция Раневая инфекция	Ампициллин Амоксициллин Цефалоспорины I—IV поколений	Аминогликозиды Карбапенемы Ко-тримоксазол Пиперациллин/тазобактам Азтреонам Фторхинолоны Амоксициллин/клавуланат Тикарциллин/клавуланат

## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Продолжение таблицы 16

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
<i>Proteus vulgaris</i>	Сепсис Уроинфекция	Цефалоспорины III—IV поколений Карбапенемы Защищенные пенициллины	Аминогликозиды Азтреонам Фторхинолоны Ко-тримоксазол Цефепим
<i>Providencia spp (retzgeri, stuarti)</i>	Сепсис Уроинфекция	Цефалоспорины III поколения Карбапенемы	Аминогликозиды Антипсевдомонадные пенициллины Цефепим Азтреонам Фторхинолоны Ко-тримоксазол
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Сепсис Пневмония Интраабдоминальный сепсис  Уроинфекция	Аминогликозид (Амикацин) + антипсевдомонадный пенициллин Цефтазидим Цефепим Меропенем Аминогликозиды Антипсевдомонадные пенициллины Ципрофлоксацин	Карбапенемы Азтреонам Ципрофлоксацин  Карбапенемы Цефтазидим Цефепим Цефоперазон Азтреонам
<i>Serratia marcescens</i>	Сепсис Уроинфекция Пневмония	Цефалоспорины III поколения ± гентамицин или амикацин Фторхинолоны	Тикарцилин/ клавуланат Антипсевдомонадные пенициллины + гентамицин или амикацин Карбапенемы Азтреонам Цефепим
<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительный)	Сепсис Пневмония Раневая инфекция	Оксациллин Диклоксациллин	Цефалоспорины I—II поколений Рифампицин Линкомицин
<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-резистентный)	Сепсис Пневмония Раневая инфекция	Ванкомицин (тейкоплакин)	Фторхинолоны Фузидин + рифампицин
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Сепсис, в т.ч. ангиогенный Инфекция при эндоваскулярной имплантации	Ванкомицин ± рифампицин или гентамицин	Сульфатриметоприм Амоксициллин/ клавуланат Фторхинолоны
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  Streptococcus Group A, B, C, D Peptostreptococcus и пенициллин-чувствительные штаммы <i>S. pneumoniae</i>	Сепсис Пневмония Уроинфекция Фарингит Инфекция мягких тканей Пневмония Абсцессы	Ко-тримоксазол  Пенициллин G или V	Цефтазидим Фторхинолоны Миноциклин Цефалоспорины I поколения Цефуросим Цефотаксим Цефтриаксон Эритромицин Кларитромицин Азитромицин

## Окончание таблицы 16

Возбудитель	Патологический процесс	Антибиотики	
		Препараты выбора	Альтернативный режим
	Эндокардит Менингит	Пенициллин G ± стрептомицин или гентамицин Цефотаксим Цефтриаксон Пенициллин G	Ванкомицин Ванкомицин Хлорамфеникол Ванкомицин + рифампицин
<i>S. pneumoniae</i>	Пневмония Менингит	Амоксициллин Макролиды	Цефалоспорины I—III поколений Линкозамиды Ко-тримоксазол
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Энтероколит Мезаденит	Ко-тримоксазол Доксициклин	Цефалоспорины III поколения Фторхинолоны Аминогликозиды
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Мезаденит Сепсис	Аминогликозиды Ампициллин	Ко-тримоксазол Тетрациклины

## Таблица 17

## Дозирование антибактериальных средств, применяемых в хирургической практике

Название препаратов (непатентованное)	Путь введения	Суточные дозы		Кратность приема или введения
		Легкая и умеренная инфекция	Тяжелая инфекция	
<b>Пенициллины</b>				
<i>Природные пенициллины</i>				
Бензилпенициллин (пенициллин G)	В/в, в/м	4–6 млн ЕД	15–30 млн ЕД	4–6
<i>Полусинтетические пенициллины</i>				
<i>Пенициллины, устойчивые к пенициллиназе</i>				
Оксациллин	Внутрь В/в, в/м	2–4 г 4–6 г	— 9–12 г	4 4–6
Клоксациллин	Внутрь	1–2 г	—	4
Диклоксациллин	Внутрь	1–2 г	—	4
Флуоксациллин	Внутрь В/в	1–2 г 2–4 г	— 8–12 г	4 4–6
<i>Аминопенициллины</i>				
Ампициллин	Внутрь В/в, в/м	2–4 г 2–4 г	6–8 г 6–8 г	4 4
Амоксициллин	Внутрь	0,75–1,5 г	2–3	3
Бакампициллин	Внутрь	1,6–2,4 г	—	2–3
Пивампициллин	Внутрь	1,35–1,8 г	—	2–3
<i>Карбоксипенициллины</i>				
Карбенициллин	В/в, в/м	16–20 г	24–30 г	4–6
Тикарциллин	В/в, в/м	12–16 г	20–24 г	4–6

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Продолжение таблицы 17

Название препаратов (непатентованное)	Путь введения	Суточные дозы		Кратность приема или введения
		Легкая и умерен- ная инфекция	Тяжелая инфекция	
<i>Уреидопенициллины</i>				
Азлоциллин	В/в, в/м	8 г	16–20 г	4
Мезлоциллин	В/в	6–9 г	12–15 г	3–4
Пиперациллин	В/в	6–8 г	12–16 г	3–4
<i>Комбинированные препараты, содержащие ингибиторы бета-лактамаз</i>				
Ампициллин/сульбактам	В/в, в/м	6 г	12 г	4
Амоксициллин/ клавуланат	Внутрь	0,975–1,875 г	—	3
	В/в	3,6–4,8 г	6,6–6,8 г	3
Тикарциллин/клавуланат	В/в	12,4 г	18,6 г	4–6
Пиперациллин/ тазобактам	В/в	6 г/1,5 г	12–16/1,5–2 г	3–4
<b>Цефалоспорины</b>				
<i>I поколение</i>				
Цефалотин	В/в, в/м	4–6 г	8–12 г	4–6
Цефазолин	В/в, в/м	1–3 г	4–6 г	3–4
Цефалоридин	В/в, в/м	1–3 г	4–6 г	3–4
Цефепирин	В/в, в/м	2–4 г	8–12 г	4–6
<i>II поколение</i>				
Цефамандол	В/в, в/м	2–4 г	8–12 г	4
Цефуроксим	В/в, в/м	2,25–4,5 г	9 г	3
Цефуроксим асетил	Внутрь	0,5–1 г	1,5–2 г	2
Цефаклор	Внутрь	0,75–1,5 г	2–4 г	3
Цефокситин	В/в, в/м	3–6 г	8–12 г	3–4
Цефметазол	В/в	4 г	6–8 г	3–4
Цефотетан	В/в, в/м	2–4 г	8–12 г	2–3
<i>III поколение</i>				
Цефотаксим	В/в, в/м	3–4 г	6–8 г	2–3
Цефтизоксим	В/в, в/м	2–6 г	9–12 г	2–3
Цефоперазон	В/в, в/м	2–4 г	8–12 г	2–3
Цефтазидим	В/в, в/м	2–3 г	4–6 г	2–3
Цефтриаксон	В/в, в/м	1–2 г	4 г	1–2
Цефодизим	В/в, в/м	1–2 г	2–4 г	1–2
Моксалактам	В/в, в/м	3–4 г	6–12 г	3–2
<i>Комбинированный препарат, содержащий ингибитор бета-лактамаз</i>				
Цефоперазон/ сульбактам	В/в, в/м	1–2 г	2 г	2–4
<i>IV поколение</i>				
Цефпиром	В/в	2 г	4 г	2
Цефепим	В/в, в/м	2 г	4 г	2
<b>Другие бета-лактамы антибиотики</b>				
<i>Карбапенемы</i>				
Имипенем/циластатин	В/в, в/м	1,5–2 г	3–4 г	3–4
Меропенем	В/в, в/м	1,5 г	3 г	3

Продолжение таблицы 17

Название препаратов (непатентованное)	Путь введения	Суточные дозы		Кратность приема или введения
		Легкая и умерен- ная инфекция	Тяжелая инфекция	
<i>Монобактамы</i>				
Азтреонам	В/в, в/м	2–4 г	3–4 г	3–4
<b>Аминогликозиды</b>				
Стрептомицин	В/м	0,5–1 г	—	1–2
Канамицин	В/м	1 г	1,5 г	2–3
Гентамицин	В/в, в/м	160 мг	240 мг	2–3 <sup>1</sup>
Сизомицин	В/в, в/м	3 мг/кг	5 мг/кг	3
Тобрамицин	В/в, в/м	160 мг	240 мг	2–3 <sup>1</sup>
Нетилмицин	В/в, в/м	0,2–0,3 г	0,2 г	2–3 <sup>1</sup>
Амикацин	В/в, в/м	0,9–1,2 г	0,9–1,2 г	2–3 <sup>1</sup>
<b>Тетрациклины</b>				
Ролитетрациклин	В/в	0,5 г	1 г	2
Окситетрациклин	В/в	0,5 г	1 г	2
Метациклин	В/в	0,6 г	—	2–4
Доксициклин	В/в, внутрь	0,1 г <sup>2</sup>	0,2 г	1–2
Миноциклин	В/в, внутрь	0,1 г <sup>2</sup>	0,2 г	2
<b>Макролиды</b>				
Эритромицин	В/в	2 г	4 г	4
	Внутрь	2–4 г	—	4
Кларитромицин	В/в	0,5 г	1 г	2
	Внутрь	0,5–1 г	—	2
Джозамицин	Внутрь	1–2 г	—	4
Спирамицин	В/в	4,5 млн МЕ	9 млн МЕ	3
	Внутрь	6–9 млн МЕ	—	2–3
<b>Линкозамиды</b>				
Линкомицин	В/в	0,9–1,8 г	2,4 г	3–4
	Внутрь	1,5–2 г	—	3–4
Клиндамицин	В/в, в/м	1,8–2,4 г	2,7 г	3–4
	Внутрь	0,6–1,2 г	1,8 г	4
<b>Гликопептиды</b>				
Ванкомицин	В/в	1,5–2 г	3 г	3–4
	Внутрь	0,5 г	1–2 г	4
Тейкопланин	В/в, в/м	0,2–0,4 г <sup>3</sup>	0,4 г <sup>4</sup>	1
<b>Антибиотики разных групп</b>				
Фузидиевая кислота	В/в	1,5 г	2 г	2–3
	Внутрь	1,5–3 г	—	3
Хлорамфеникол	В/в	2 г	4 г	4
	Внутрь	1–2 г	—	4
Рифампицин	В/в	1–2 г	3–4 г	2
	В/м	0,5–1 г	1,5–2 г	2
	Внутрь	0,45–0,9 г	—	2–3
Полимиксин	В/в, в/м	1,5–2 мг/кг	2,5 мг/кг	3–4
Колистин	В/в	1,5–3 мг/кг	4–5 мг/кг	4
Спектиномицин	В/м	2 г	4 г	1–2

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Продолжение таблицы 17

Название препаратов (непатентованное)	Путь введения	Суточные дозы		Кратность приема или введения
		Легкая и умерен- ная инфекция	Тяжелая инфекция	
<b>Синтетические антибактериальные средства</b>				
<b>Хинолоны</b>				
Налидиксовая кислота	Внутрь	4 г	—	4
Пипемидиевая кислота	Внутрь	0,8 г	—	2
Оксолиниевая кислота	Внутрь	1,5–2 г	—	3–4
<b>Фторхинолоны</b>				
Цiproфлоксацин	В/в	0,4 г	0,8 г	2
	Внутрь	0,5–1 г	1,5 г	2
Офлоксацин	В/в, внутрь	0,4 г	0,8 г	2
Перфлоксацин	В/в, внутрь	0,8 г	0,8 г	2
Норфлоксацин	Внутрь	0,8 г	—	2
Эноксацин	Внутрь	0,4 г	0,8 г	2
Ломефлоксацин	Внутрь	0,5 г	1 г	1–2
Спарфлоксацин	Внутрь	0,3 г	0,6 г	1
Флероксацин	В/в	—	0,4 г	1
	Внутрь	0,2–0,4 г	0,4 г	1
Левифлоксацин	В/в	—	0,5 г	1
	внутрь	0,25 г	0,5 г	1
Моксифлоксацин	В/в	—	0,4 г	1
	Внутрь	0,4 г	0,4 г	1
<b>Сульфаниламиды</b>				
Сульфадiazин	Внутрь	4–6 г	—	4
Сульфадимезин	Внутрь	2–4 г <sup>5</sup>	—	4
Сульфадиметоксин	Внутрь	1 г <sup>5</sup>	—	2
Сульфален	Внутрь	0,2 г <sup>6</sup>	—	1
Сульфаметоксазол	Внутрь	2 г	—	2
<b>Нитрофураны</b>				
Нитрофурантоин	В/в, внутрь	0,2–0,4 г	7 мг/кг	4
Фурагин	Внутрь	0,15–0,3 г	—	3
Фуразолидин	Внутрь	0,4–0,6 г	—	4
<b>Оксазолидиноны</b>				
Линезолид	В/в	0,4 г	0,6 г	2
	внутрь	0,6 г	0,6 г	2
<b>Нитроимидазолы</b>				
Метронидазол	В/в	1–1,5 г	30 мг/кг	3–4
	Внутрь	1 г	1,5–2 г	3–4
Тинидазол	Внутрь	2 г	—	2–4
<b>Другие антибактериальные средства</b>				
Триметоприм	Внутрь	0,16–0,32 г	—	2
Ко-тримоксазол (триметоприм/ сульфаметоксазол)	В/в	8–12/40–60 мг	16–20/80–100 мг	2–4
	Внутрь	0,96 г	1,92 г	2

## Окончание таблицы 17

Название препаратов (непатентованное)	Путь введения	Суточные дозы		Кратность приема или введения
		Легкая и умерен- ная инфекция	Тяжелая инфекция	
Сульфатон (триметоприм/ сульфамометоксин)	Внутрь	0,2–0,4/ 0,5–1 г	0,4/2 г	2
Нитроколин	Внутрь	0,2–0,4 г	—	4
Хиноксидин	Внутрь	0,75 г	1 г	3–4
<b>Противогрибковые средства</b>				
Нистатин	Внутрь	1,5–3 млн ЕД	—	3–4
Леворин	Внутрь	1–1,5 млн ЕД	—	2–3
Амфотерицин В	В/в	0,1–0,6 мг/кг	1 мг/кг	1
Флуцитозин	Внутрь	150 мг/кг	—	4
Кетоконазол	Внутрь	0,2–0,4 г	1–1,2 г	1
Миконазол	Внутрь	1,8–3,6 г	—	—
Флуконазол	В/в, внутрь	0,2 г	0,4 г	1
Вориконазол	В/в Внутрь	0,2 г 0,2 г	0,4 г 0,4 г	2 2
Каспофунгин	В/в	—	70 мг в 1-й день; 50 мг в последу- ющие дни	—

<sup>1</sup> Имеются данные об однократном введении суточной дозы.

<sup>2</sup> В некоторых схемах рекомендуется удвоенная доза в первый день лечения.

<sup>3</sup> Первая доза составляет 400–800 мг.

<sup>4</sup> Первая доза составляет 800 мг.

<sup>5</sup> В первый день доза составляет 2 г.

<sup>6</sup> В первый день доза составляет 1 г.

## Таблица 18

Ориентировочные схемы назначения антибиотиков  
при хирургическом сепсисе у больных  
с почечной недостаточностью

Антибиотик	Доза при нормальной функции почек	Изменение режима при клиренсе креатинина <sup>2</sup>		
		> 50 мл/мин	10–50 мл/мин	< 10 мл/мин
Ампициллин	1–2 г каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6–12 ч	100% каждые 12–24 ч
Оксациллин	2–4 г каждые 4–6 ч	100% каждые 4–6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч
Пиперацillin/ тазобактам	3,375 г каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	60–70% каждые 6 ч	60–70% каждые 8 ч
Ампициллин/ сульбактам	1,5–3 г каждые 6 ч	100% каждые 6–8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24–48 ч
Амоксициллин/ клавуланат	1,2 г каждые 6–8 ч	100% каждые 8 ч	100% каждые 8–12 ч	100% каждые 24 ч
Тикарциллин/ клавуланат	3,1 г каждые 4–6 ч	3,1 г каждые 4–6 ч	2 г каждые 4–8 ч	2 г каждые 12 ч



## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Окончание таблицы 18

Антибиотик	Доза при нормальной функции почек	Изменение режима при клиренсе креатинина <sup>2</sup>		
		> 50 мл/мин	10–50 мл/мин	< 10 мл/мин
Амикацин	7,5 мг/кг каждые 8 ч	7,5 мг/кг каждые 8 ч	30–70% каждые 12–18 ч	20–30% каждые 24–48 ч
Гентамицин	1,7 мг/кг каждые 8 ч	60–90% каждые 8–12 ч	20–30% каждые 24–48 ч	20–30% каждые 24–48 ч
Нетилмицин	2 мг/кг каждые 8 ч	50–90% каждые 8–12 ч	20–60% каждые 12 ч	10–20% каждые 24–48 ч
Цефазолин	1–2 г каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24–48 ч
Цефотаксим	2 г каждые 8 ч	2 г каждые 8–12 ч	2 г каждые 12–24 ч	2 г каждые 24 ч
Цефоперазон <sup>1</sup>	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 12 ч	Не меняется	Не меняется
Цефтриаксон	2 г каждые 24 ч	2 г каждые 24 ч	Не меняется	Не меняется
Цефтазидим	2 г каждые 8 ч	2 г каждые 8–12 ч	2 г каждые 24–48 ч	2 г каждые 48 ч
Цефепим	2 г каждые 12 ч	2 г каждые 16–24 ч	2 г каждые 16–24 ч	2 г каждые 24–48 ч
Клиндамицин <sup>1</sup>	0,3–0,9 г каждые 6–8 ч	100% каждые 6–8 ч	Не меняется	Не меняется
Хлорамфеникол <sup>1</sup>	0,5–1 г каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	Не меняется	Не меняется
Ванкомицин	0,5 г каждые 6 ч или 1 г каждые 12 ч	0,5 г каждые 6–12 ч	0,5 г каждые 6–12 ч	0,5 г каждые 48–86 ч
Метронидазол <sup>1</sup>	0,5 г каждые 6–8 ч	100% каждые 6–8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8–12 ч
Имипенем/циластатин	0,5 г каждые 6 ч	0,5 г каждые 8 ч	0,25 г каждые 6–12 ч	0,25 г каждые 12 ч
Меропенем	0,5–1 г каждые 8 ч	0,5–1 г каждые 8 ч	0,25–1 г каждые 12 ч	0,25–0,5 г каждые 24 ч
Ципрофлоксацин	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 18 ч	0,4 г каждые 24 ч
Офлоксацин	0,2–0,4 г каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч
Эритромицин <sup>1</sup>	1 г каждые 6 ч	1 г каждые 6 ч	Не меняется	50–75% каждые 6 ч
Триметоприм/сульфаметоксазол	3–5 мг/кг каждые 6–12 ч	3–5 мг/кг каждые 6–12 ч	3–5 мг/кг каждые 12–24 ч	Не показано

<sup>1</sup> Антибиотики, элиминируемые печенью.

<sup>2</sup> Клиренс креатинина рассчитывается по формуле Кокрофта и Голда (мл/мин/1,73 м<sup>3</sup>):

$$\text{для мужчин} = \frac{\text{масса (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{(\text{креатинин (мкмоль/л)} \times 0,8)};$$

$$\text{для женщин} = \frac{\text{масса (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{(\text{креатинин (мкмоль/л)} \times 0,8)} \times 0,85;$$

80–50 мл/мин — пограничный уровень.

50–20 мл/мин — легкая степень почечной недостаточности.

20–10 мл/мин — средняя степень почечной недостаточности.

<10 мл/мин — тяжелая почечная недостаточность.

Таблица 19

**Применение антимикробных препаратов у больных с нарушенной функцией печени**

Безопасное применение	Применение возможно после корректировки дозы	Применение противопоказано
Аминогликозиды Ампициллин Бензилпенициллин Имипенем/циластатин Меропенем Офлоксацин Цефалексин Цефоситин Цефуроксим	Азлоциллин Азтреонам Ванкомицин Мезлоциллин Пиперациллин Флулоксациллин Флуконазол Фузидиевая кислота Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Ципрофлоксацин Эритромицин (за исключением эстолата)	Амфотерицин Б Гризеофульвин Изониазид Интраконазол Кетоконазол Клиндамицин Ко-тримоксазол Латамоксеп Метронидазол Миконазол Нитрофурантоин Пиразинамид Протионамид Рифампицин Рокситромицин Сульфаниламиды Тетрациклины Хлорамфеникол Цефоперазон Эритромицин эстолат

Таблица 20

**Эмпирическая антибактериальная терапия при перитоните различной этиологии**

Микроорганизмы	Режим монотерапии	Режим комбинированной терапии
<b>Перитонит первичный</b>	ЦС III	АСПен + аминогликозид
<i>E. coli</i>	ЦС IV	АМП/СБ + аминогликозид
<i>Klebsiella</i> spp.	Фторхинолон	ЦС II + аминогликозид
<i>Proteus</i> spp.	Пиперациллин/тазобактам	АМ/КК + аминогликозид
<i>Enterobacter</i> spp.	Тикарциллин/клавуланат	—
<i>S. pneumoniae</i>	Карбапенемы	—
<i>Enterococcus</i> spp.	—	—
<b>Перитонит вторичный</b>	Имипенем/циластатин	ЦС III + клиндамицин
Как правило, полимикробной этиологии	Меропенем Пиперациллин/тазобактам	ЦС IV + клиндамицин Фторхинолон + метронидазол
<i>Enterobacteriaceae</i>	Тикарциллин/клавуланат	Аминогликозид + клиндамицин
<i>P. aeruginosa</i>	Цефоперазон/сульбактам	АСПен + аминогликозид
<i>Enterococcus</i> spp.	—	АМП/СБ + аминогликозид
Анаэробы	—	АМ/КК + аминогликозид

ЦС II — цефутоксим, цефамандол; ЦС III — цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон; ЦС IV — цефепим, цефпиром; АСПен — антисинегнойные пенициллины: пиперациллин, тикарциллин, азлоциллин; АМП/СБ — ампициллин/сульбактам; АМ/КК — амоксициллин/клавуланат.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 21

### Характеристика микрофлоры при инфицированном панкреонекрозе

Микроорганизмы	Частота выделения, %
<i>Escherichia coli</i>	24
<i>Pseudomonas</i> spp.	12
<i>Klebsiella-Enterobacter</i> spp.	13
<i>Proteus</i> spp.	6
<i>Citrobacter</i>	1
<i>Serratia</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	8
<i>Acinetobacter</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	13
<i>Streptococcus</i> spp.	9
<i>Candida albicans</i>	5
<i>Bacteroides fragillis</i>	6

Таблица 22

### Проникновение антибактериальных препаратов в ткань поджелудочной железы

Группа А (недостаточная МПК для большинства возбудителей)	Группа В (достаточная МПК для некоторых возбудителей)	Группа С (достаточная МПК для большинства возбудителей)
Аминогликозиды Аминопенициллины Цефалоспорины I поколения	Мезлоциллин Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Цефалоспорины III поколения Цефтизоксим Цефотаксим Цефтазидим	Карбапенемы Цефалоспорины IV поколения (цефепим) Фторхинолоны

МПК — минимальная подавляющая концентрация.

Таблица 23

### Эффективность различных антибиотиков в ткани поджелудочной железы

Антибиотик	Фактор эффективности <sup>1</sup>
<b>Аминогликозиды</b>	
Нетилимицин	0,14
Тобрамицин	0,12
<b>Пенициллины</b>	
Мезлоциллин	0,71

## Окончание таблицы 23

Антибиотик	Фактор эффективности <sup>1</sup>
Пиперациллин	0,72
<b>Цефалоспорины</b>	
Цефтизоксим	0,76
Цефотаксим	0,78
Цефтриаксон	0,79
<b>Фторхинолоны</b>	
Ципрофлоксацин	0,86
Офлоксацин	0,97
<b>Карбапенемы</b>	
Имипенем/циластатин	0,99
Меропенем	0,99

<sup>1</sup> Фактор эффективности = 1,0 свидетельствует о бактерицидном действии антибиотика в отношении всех возбудителей панкреатической инфекции.

## Таблица 24

Чувствительность к антибиотикам  
различных микроорганизмов

Микроорганизмы	Антибиотики					
	ЦС I	ЦС II		ЦС III		ЦС IV
	Цефа- золин	Цефу- ро- ксим	Цефо- кситин	Цефотаксим Цефтриаксон	Цефта- зидим	Цефе- пим
Стафилококки	+++	++	++	+++	++	+++
Стрептококки	+++	++	++	+++	++	+++
Энтерококки	—	—	—	+	—	+
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i>	++	+++	+++	++	++	+++
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i>	—	++	+	++	++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	+	+++	+++
<i>Bacteroides fragilis</i>	—	++	+++	++	—	—

«-» — чувствительность < 50%;  
«+» — 50—80%;  
«++» — 81—95%;  
«+++» — > 95% штаммов.

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 25

### Основные различия меропенема и имипенема/циластатина

Меропенем	Имипенем/циластатин
Более активен против грамотрицательных микроорганизмов, особенно энтеробактерий и синегнойной палочки	Более активен в отношении грамположительных микроорганизмов
Обладает большей растворимостью в воде (1 г меропенема следует растворять в 20 мл физиологического раствора)	Обладает меньшей растворимостью в воде (1 г тиенама следует растворять в 200 мл физиологического раствора)
Применение связано с меньшим риском токсичности (со стороны ЖКТ и ЦНС)	Применение связано с большим риском токсичности (со стороны ЖКТ и ЦНС)
Показан для лечения менингитов	Не показан для лечения менингитов (риск судорог при высоких дозах)

Таблица 26

### Классификация хирургических вмешательств в зависимости от риска раневых инфекционных осложнений

Операции	Характеристика
Чистые	Плановые операции Первичный шов раны, без дренажей Без технических погрешностей Отсутствие воспалительного процесса в области операции Не затрагивающие пищеварительный тракт, мочеполовые пути и ротоглотку (операции на молочной железе; в области головы и шеи вне ротоглотки и пазух носа; сердечно-сосудистые, ортопедические и нейрохирургические вмешательства, грыжесечение; орхихтомия, операция при варикоцеле)
Условно-контаминированные ( <i>clean-contaminated</i> )	Нетравматичные Затрагивающие пищеварительный тракт, мочеполовые пути и ротоглотку (без чрезмерной контаминации) Незначительные технические погрешности Необходимость использования дренажей (аппендектомия; операция на желчных путях без бактериохолии; плановые операции на толстой кишке; операции в области головы и шеи с вовлечением ротоглотки; операции на желудке и двенадцатиперстной кишке; кесарево сечение, гистерэктомия; нефрэктомия; простатэктомия при отсутствии уроинфекции)
Контаминированные	Травматичные В области воспалительного процесса Значительные технические погрешности (экстренные операции на толстой кишке, операции при инфекции желчных путей; урологические операции при уроинфекции)
Грязные	Травматичные Отсроченные вмешательства при наличии инородных тел, нежизнеспособных тканей, значительной бактериальной контаминации Перфорации полых органов. Области гнойно-воспалительных процессов (операции по поводу деструктивного аппендицита, проникающей травмы)

Таблица 27

## Индекс риска инфекционных осложнений в области операции

Показатели	Риск <sup>1</sup> , баллы
Контаминация соответственно классификации Allemeier	0 — чистые, условно контаминированные; 1 — контаминированные и грязные
Шкала ASA	0 — класс 1–2 по ASA; 1 — класс 3–4–5 по ASA
Продолжительность операции	0 — менее 75% стандартного времени; 1 — более 75% стандартного времени для оперативного вмешательства

<sup>1</sup> Риск от 0 до 3.

Таблица 28

## Частота инфекционных осложнений в области операции (SSI)

Индекс риска	Частота, %
0	Ниже 1
1	Ниже 5
2	Около 15
3	17–25

Таблица 29

## Ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений в области операции (интраоперационное ведение антибиотиков)

Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики	Режим применения
<b>Чистые</b>			
Кардиоваскулярная хирургия: имплантация клапанов	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Corynebacterium</i> spp., энтеробактерии	Цефазолин	1 г в/в интраоперационно и каждые 8 ч в течение следующих 24 ч
аортокоронарное шунтирование	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , энтеробактерии, анаэробы	Цефуросим	1,5 г в/в интраоперационно и 3 дозы в течение 24 ч
реконструктивные операции на крупных сосудах	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Ванкоцин при выделении MRSA-штаммов	1 г в/в до операции, каждые 12 ч в течение 48 ч
ампутация нижних конечностей при ишемии (без признаков нагноения и некроза)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Цефуросим	1,5 г интраоперационно и 2 дозы каждые 8 ч
ортопедическая хирургия (в т.ч. артропластика)		Цефокситин (при длительной операции) Цефтриаксон	2 г в/в и 2 дозы каждые 8 ч 2 г в/в однократно
		Цефуросим Ванкоцин при выделении MRSA-штаммов	1,5 г в/в и 2 дозы каждые 8 ч 1 г в/в с интервалом 12 ч повторно (по показаниям)

## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Продолжение таблицы 29

Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики	Режим применения
Торакальная хирургия (закрытая травма грудной клетки без гнойных осложнений)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , энтеробактерии	Цефуроксим	1,5 г интраоперационно + 0,75 г каждые 8 ч в течение 48 ч
<b>Условно чистые</b>			
Операции на органах и тканевых структурах головы и шеи (в т.ч. полость рта, гортань)	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., оральные анаэробы	Цефазолин Цефуроксим  Амоксициллин/клавуланат Клиндамицин ± гентамицин	1—2 г в/в 1,5 г в/в, повторно по 0,75 г каждые 8 ч в течение 48 ч 1,2 г в/в  600—900 мг в/в ± 1,5 мг/кг интраоперационно и каждые 8 ч в течение 48 ч
Гастродуоденальная хирургия	Энтеробактерии, анаэробы (при пониженном значении рН желудочного сока)	Цефазолин  Цефуроксим + метронидазол Амоксициллин/клавуланат	1,2 г в/в интраоперационно 1,5 г в/в + 0,5 г в/в  1,2 г в/в
Операции на печени, желчном пузыре и желчевыводящих путях	<i>S. aureus</i> , <i>S. faecalis</i> , энтеробактерии, анаэробы	Цефазолин Цефуроксим   Амоксициллин/клавуланат	1,2 г в/в 1,5 г в/в однократно (при холицистэктомии — последующий переход на антибактериальную терапию) при необходимости 1,2 г в/в
Колоректальная хирургия	Аэробы: энтеробактерии, энтерококки. Анаэробы: бактероиды, фузобактерии, кlostридии	Неомицин Канамицин + эритромицин Неомицин + метронидазол ±  Цефокситин Цефотетан Гентамицин + метронидазол Клиндамицин + гентамицин Амоксициллин/клавуланат	<b>Внутрь</b> 1 г 1 г + 1 г перед операцией в 13, 14 и 22 ч 2 г + 2 г в 19 и 23 ч предыдущего дня <b>Парентерально-интраоперационно</b> 1,2 г в/в 1,2 г в/в 1,5 г/кг в/в + 0,5 г в/в  0,6—0,9 г в/в + 1,5 г/кг в/в 1,2 г в/в
Проникающая травма живота	Энтеробактерии, анаэробы	Цефокситин Цефотетан Тикарциллин/клавуланат  Клиндамицин + гентамицин Гентамицин + метронидазол Амоксициллин/клавуланат	2 г в/в 2 г в/в 3,1 г в/в (3 г тикарциллина, 100 мг клавулановой кислоты) 0,6—0,9 г в/в + 1,5 г/кг в/в 1,5 мг/кг + 0,5 мг в/в 1,2 г в/в

Продолжение таблицы 29

Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики	Режим применения
Аппендэктомия (при неперфорированном аппендиксе)	Энтеробактерии, анаэробы	Цефокситин Цефуроским + метронидазол Амоксициллин/клавуланат	1—2 г в/в 1,5 г в/в + 0,5—1 г в/в 1,2 г в/в
Абдоминальная и вагинальная гистерэктомия	Энтерококки, энтеробактерии, анаэробы (бактероиды)	Цефазолин + метронидазол Цефуроским + метронидазол Амоксициллин/клавуланат	2 г в/в + 0,5 г 1,5 г в/в + 0,5 г 1,2 г в/в
Кесарево сечение (при риске разрыва матки, наличии воспалительных процессов)	Энтерококки, энтеробактерии, стрептококки гр. В, анаэробы	Цефазолин Цефуроским Цефокситин Амоксициллин/клавуланат	2 г в/в 1,5 г в/в 2 г в/в 1,2 г в/в
Прерывание беременности	Энтеробактерии, стрептококки гр. В, анаэробы	I триместр беременности (высокий риск) <sup>1</sup> Пенициллин  Доксициллин I  I триместр + цефазолин	2 млн ЕД в/в  300 мг внутрь — 100 мг за 1 ч до аборта 300 мг (100 мг за 1 ч до аборта, 200 мг через 1,5 ч после аборта) 1 г в/в
<b>Грязные раны</b>			
Травмы живота с прободением кишечника	Энтерококки, энтеробактерии, анаэробы	Цефуроским + метронидазол Цефокситин Цефотетан Амоксициллин/клавуланат Гентамицин + метронидазол Гентамицин + клиндамицин	1,5 г в/в + 0,5—1 г в/в 2 г в/в 2 г в/в 1,2 г в/в 1,5 мг/кг + 0,5—1 г в/в 1,5 мг/кг + 0,6—0,9 мг в/в
Перфоративный аппендицит	Энтеробактерии, анаэробы	То же	—
Перитонит гнойный	Энтерококки, энтеробактерии, анаэробы	ЦС III + метронидазол  Клиндамицин + гентамицин  Амоксициллин/клавуланат	1—2 г в/в + 0,5—1 г в/в с последующим продолжением в течение 48 ч 0,6—0,9 мг в/в + 1,5 мг/кг в/в 3 раза в день (48 ч) 1,2 г в/в
Открытые переломы конечностей	<i>Staphylococcus</i> spp., энтеробактерии, анаэробы	Цефуроским  Клиндамицин  Амоксициллин/клавуланат	0,75 г в/в 3 раза в день в течение 5 дней 0,6—0,9 мг в/в 3 раза в день 1,2 г в/в



## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Окончание таблицы 29

Тип операции	Наиболее частые возбудители	Рекомендуемые антибиотики	Режим применения
Раны, уличные травмы, укусы	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> гр. А, <i>Clostridium</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i>	Цефуроксим  Цефтриаксон Амоксициллин/клавуланат	0,75 г в/в каждые 8 ч в течение 24–48 ч 2 г в/в однократно 1,2 г в/в
<b>Аденомэктомия</b>			
При стерильной моче	Антибиотикопрофилактика не показана		
При инфицированной моче	Подбор препаратов на основе микробиологического анализа мочи, определения антибиотикоустойчивости		

<sup>1</sup> Воспалительные заболевания малого таза, гонорея в анамнезе или многочисленные половые партнеры.

### Таблица 30

#### Режимы антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии

Тип операции	Наиболее значимые микроорганизмы	Рекомендуемые препараты	Режим дозирования при в/в введении	Комментарии
Операции на пищевод, желудке и двенадцатиперстной кишке	Стафилококки, стрептококки, ГОЭБ	Цефуроксим  Цефазолин  Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г ( $\pm$ 750 мг через 8 и 16 ч) 2 г ( $\pm$ 1 г через 8 и 16 ч) 1,2 г ( $\pm$ 0,6 г через 8 и 16 ч) 1,5 г в/в	В большинстве случаев достаточно одной дозы. Дополнительные дозы показаны при наличии факторов риска, при терапии Н <sub>2</sub> -блокаторами и омепразолом. Не показана при селективной проксимальной ваготомии
Холцистэктомия, в т.ч. лапароскопическая	ГОЭБ, стафилококки, энтерококки, стрептококки	Цефуроксим  Цефазолин  Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г ( $\pm$ 750 мг через 8 и 16 ч) 2 г ( $\pm$ 1 г через 8 и 16 ч) 1,2 г ( $\pm$ 0,6 г через 8 и 16 ч) 1,5 г в/в	В большинстве случаев достаточно 1 дозы. При остром холецистите, холангите и механической желтухе показана антибактериальная терапия
Аппендэктомия, в т.ч. лапароскопическая (при неосложненном аппендиците)	ГОЭБ, анаэробы, стафилококки	Цефуроксим + метронидазол  Цефокситин  Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/клавуланат	1,5 г ( $\pm$ 750 мг через 8 и 16 ч) + 0,5 г (1 доза) 2 г ( $\pm$ 1 г через 6 и 12 ч) 3 г ( $\pm$ 1,5 г через 6 и 12 ч) 1,2 г ( $\pm$ 0,6 г через 8 и 16 ч)	В большинстве случаев достаточно одной дозы. При перфоративном аппендиците показана антибактериальная терапия

## Окончание таблицы 30

Тип операции	Наиболее значимые микроорганизмы	Рекомендуемые препараты	Режим дозирования при в/в введении	Комментарии
Операции на ободочной и прямой кишке	ГОЭБ, анаэробы, энтерококки	АМП/СБ Цефокситин Цефуросим + метронидазол Амоксицилин/клавуланат	3 г ( $\pm$ 1,5 г через 6 и 12 ч) 2 г ( $\pm$ 1 г через 6 и 12 ч) 1,5 г (+750 мг через 8 и 16 ч) + 0,5 г 1,2 г ( $\pm$ 1,2 г через 8 и 16 ч)	При длительности операции более 3 ч целесообразно использовать цефтриаксон 1 г в/в + метронидазол. При плановых операциях на толстой кишке целесообразна СДК <sup>3</sup>
Грыжесечение	Стафилококки, стрептококки	Цефазолин Цефуросим	2 г 1,5 г	Только у больных с факторами риска
Венэктомия, операции на аорте и артериях, шунтирование абдоминальной аорты	Стафилококки	Цефуросим Цефазолин Клиндамицин <sup>1</sup> Ванкомицин <sup>2</sup> Амоксицилин/клавуланат	1,5 г 2 г 0,6 г 1 г 1,2 г	При венэктомии достаточно одной дозы. При реконструктивных операциях на аорте и артериях рекомендовано продолжить введение препаратов в течение 24 ч после операции

ГОЭБ — грамотрицательные энтеробактерии.

<sup>1</sup> При гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам.

<sup>2</sup> При гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам или частом выделении в стационаре метициллинрезистентных стафилококков.

<sup>3</sup> СДК — селективная деконтаминация кишечника — проводится в день, предшествующий операции: неомицин 1 г + эритромицин 1 г + метронидазол 1 г или полимиксин + гентамицин (неомицин) + амфотерицин В (нистатин).

## Таблица 31

## Алгоритм ведения больных с подозрением на генерализованную кандидозную инфекцию

Факторы риска	
Основные	Прочие
Перенесенная бактериальная инфекция и терапия антибиотиками действия Обнаружение <i>Candida</i> в материалах двух и более локализаций Иммуносупрессия Гемодиализ Предшествующее хирургическое вмешательство (особенно на органах брюшной полости и сердце) Обширные ожоги или тяжелая травма	Катетеризация центральных вен Катетеризация мочевого пузыря Диарея Парентеральное питание Искусственная вентиляция легких Длительное пребывание в реанимации Злокачественные опухоли

## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Продолжение таблицы 31

Проведение исследований, необходимых для диагностики кандидоза		
Первоначальные исследования с целью диагностики кандидоза	Находки, которые могут свидетельствовать о наличии гематогенного кандидоза	
Обнаружение культуры в мазках из полости рта, в моче, кале, мокроте, отделяемом по дренажам Обнаружение культуры в крови дважды ежедневно в течение двух дней и более, если у пациента сохраняется фебрильная температура тела Проведение серологического и гистологического исследования материалов из очагов инфекции	Эндофталмит Гнойный тромбофлебит Выделение <i>Candida</i> с мочой в большом количестве без предшествующего инструментального вмешательства на мочевом пузыре и почечной лоханке Обнаружение <i>Candida</i> в материалах двух и более локализаций (одной и более для <i>C. tropicalis</i> )	
Исключите прочие возможные причины лихорадки		
Присутствие культуры в крови	Отсутствие культуры в крови — грибы <i>Candida</i> обнаружены в материалах двух и более локализаций	Отсутствие культуры в крови — грибы <i>Candida</i> получены из одной локализации или отсутствуют
В крови присутствует культура <i>Candida</i> или лабораторные признаки возможного гематогенного кандидоза	Культура <i>Candida</i> в крови отсутствует, также нет клинических или лабораторных признаков гематогенного кандидоза, но грибы <i>Candida</i> обнаружены в материалах двух и более локализаций (одной и более для <i>C. tropicalis</i> ). Назначение флуконазола внутривенно в дозе 400 мг/сут до появления клинически очевидного ответа на лечение, затем — внутрь в дозе 400 мг/сут, если состояние пациента не препятствует адекватной пероральной терапии. Если выделены культуры <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. lusitanae</i> , следует назначать амфотерицин В в дозе 0,5 мг/кг/сут. (Возможно добавление флуцитозина в дозе 25 мг/кг/сут внутрь в два приема для воздействия на <i>C. lusitanae</i> ). Длительность курса — 7—10 дней (симптомы инфекции должны отсутствовать в течение пяти дней до окончания лечения)	Культура <i>Candida</i> в крови отсутствует, нет клинических или лабораторных признаков гематогенного кандидоза, грибы <i>Candida</i> имеются в одной локализации или отсутствуют (отсутствуют для <i>C. tropicalis</i> ). Проведение тестов на наличие культуры еженедельно
Гемодинамика		
Стабильная	Нестабильная	
Пациент гемодинамически стабилен, имеет невысокий уровень кандидемии, отсутствуют признаки органного поражения	Пациент гемодинамически нестабилен, имеется кандидемия высокой степени (более 72 ч), или присутствуют признаки органного поражения	

## Окончание таблицы 31

Гемодинамика			
Стабильная		Нестабильная	
Удалить все венозные катетеры (возможно дальнейшее использование венозного катетера с последующим рассмотрением вопроса о его удалении при ухудшении состояния или отсутствии динамики в течение 48–72 ч от начала терапии)		Удалить все венозные катетеры. Начать терапию сопутствующих синдромов гематогенного кандидоза (эндофталмита, перикардита, гнойного тромбоза, эндокардита и др.)	
Пациент инфицирован или установлена патологическая колонизация <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Пациент инфицирован или колонизация <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. lusitanae</i>	Пациент инфицирован или колонизация <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Пациент инфицирован или колонизация <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. lusitanae</i>
Назначить флуконазол в дозе 400 мг/сут внутривенно до появления клинически очевидного ответа на лечение, затем — внутрь в дозе 400 мг/сут, если состояние пациента не препятствует адекватной пероральной терапии. Длительность курса — 7–10 дней (признаки наличия инфекции должны отсутствовать в течение пяти дней до окончания лечения)	Назначить амфотерицин В в дозе 0,5–0,7 мг/кг/сут (добавить флуцитозин 25 мг/кг/сут внутрь в два приема при обнаружении <i>C. lusitanae</i> ). Длительность курса — 7–10 дней (признаки наличия инфекции должны отсутствовать в течение пяти дней до окончания лечения)	Провести курс комбинированной терапии: флуконазол 400 мг/сут внутривенно в сочетании с амфотерицином В — 0,5–0,7 мг/кг/сут или флуцитозин 25 мг/кг/сут в 2 приема. Длительность курса — 10–14 дней (признаки наличия инфекции должны отсутствовать в течение пяти дней до окончания лечения)	Назначить комбинированную терапию: амфотерицин В — 0,7–1,0 мг/кг/сут внутривенно в сочетании с флуцитозин — 25 мг/кг/сут внутрь в 2 приема. Длительность курса — 10–14 дней (признаки наличия инфекции должны отсутствовать в течение пяти дней до окончания лечения)

Таблица 32

**Рекомендации по лечению инфекций, вызванных микроорганизмами-продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (ESBLs)**

Инфекционный процесс	Терапия выбора	Альтернативные препараты
Сепсис	Карбапенемы (имипенем или меропенем)	Фторхинолоны
Нозокомиальная пневмония	Карбапенемы	Фторхинолоны Цефепим (высокие дозы) ± аминогликозиды
Интраабдоминальная инфекция	Карбапенемы	Фторхинолоны Цефепим (высокие дозы) ± аминогликозиды
Уроинфекция	Фторхинолоны	Амоксициллин/клавуланат
Менингит	Меропенем	+ Полимиксин

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 33

### Проникновение антибиотиков через гематоэнцефалический барьер

Степень проникновения	Лекарственные препараты
Хорошая	Изониазид Ко-тримоксазол Метронидазол Рифампицин Сульфаниламиды Флуконазол Хлорамфеникол Циклосерин Этамбутол Этионамид
Хорошая только при воспалении	Аминогликозиды: Канамицин Амикацин Азтреонам Ампициллин Ванкомицин Доксициклин Имипенем/циластатин Меропенем Мезлоциллин Метициллин Оксациллин Офлоксацин Пенициллин Пефлоксацин Пиперациллин Тетрациклин Цефалоспорины Ципрофлоксацин
Плохая даже при воспалении	Аминогликозиды: Гентамицин Стрептомицин Тобрамицин Азлоциллин Карбенициллин Кетоконазол Ломефлоксацин Макролиды Нетилимицин Норфлоксацин
Не проникают	Амфотерицин В Клиндамицин Линкомицин Полимиксин В

Таблица 34

**Антимикробные препараты: проникновение  
в бронхиальный секрет**

Препарат	Способ применения	Проникновение в бронхиальный секрет, %
Азитромицин	Внутрь	100
Азлоциллин	В/в	80
Амикацин	В/м	18–50
Амоксициллин	Внутрь	6–40
Ампициллин	Внутрь	3
Бакампициллин	Внутрь	7
Доксициклин	Внутрь	18
Кларитромицин	Внутрь	440
Клиндамицин	Внутрь	61
Клоксациллин	Внутрь	15
Ломефлоксацин	Внутрь	190
Мезлоциллин	В/м	10–57
Мезлоциллин	В/в	7–8
Меропенем	В/в	52
Миноциклин	Внутрь	37
Нетилимицин	В/м	22–36
Пиперациллин	В/в	17–24
Рокситромицин	Внутрь	24–102
Ролитетрациклин	В/в	71
Руфлоксацин	Внутрь	160
Спарфлоксацин	Внутрь	300
Спирамицин	Внутрь	220
Сульфаметоксазол + триметоприм	Внутрь	18 + 140
Тобрамицин	В/м	140–230
Флероксацин	Внутрь	150
Цефиксим	Внутрь	36
Цефокситин	В/в	25
Цефотаксим	В/м	24
Цефпиром	В/в	56
Цефрадин	Внутрь	15
Цефуроксим	В/м	18
Цефтибутен	Внутрь	40
Ципрофлоксацин	Внутрь	170
Эритромицин	Внутрь	5–215
Офлоксацин, пефлоксацин	Внутрь	50–100

## Абдоминальная хирургическая инфекция

Таблица 35

### Антимикробные препараты. Применение во время беременности

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя	Особенности действия при беременности
<b>Бета-лактамы препараты</b>			
Азлоциллин	—	С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет
Амоксициллин	B	С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет
Амоксициллин/клавуланат	B	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью	Клавуланат проникает через плаценту в высоких концентрациях
Ампициллин, ампициллин/сульбактам	B	С осторожностью	Быстро проникает через плаценту, но в низких концентрациях. Снижает как плазменный уровень, так и экскрецию эстриола с мочой путем нарушения гидролиза конъюгированных стероидов в кишечнике. Эстриол мочи используется для оценки состояния фетоплацентарной системы, снижение его уровня может быть признаком дистресс-синдрома
Бензилпенициллин, бензатинбензилпенициллин	B	С осторожностью	Проникает через плаценту, особенно в I триместре беременности. Применение бензилпенициллина на ранних стадиях беременности может повышать сократительную активность матки и увеличить число спонтанных аборттов. Отрицательного влияния на плод не выявлено
Карбенициллин	B	С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях
Оксациллин	B	С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях
Пиперациллин	B	С осторожностью	Быстро проникают через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено
Пиперациллин/тазобактам	B	С осторожностью	Нет данных
Тикарциллин/клавуланат	B	С осторожностью	Нет данных
Цефазолин, цефалексин	B	С осторожностью	Проникают через плаценту в высоких концентрациях. Отрицательного влияния на плод не выявлено
Цефаклор, цефуроксим	B	С осторожностью	Быстро проникают через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено

Продолжение таблицы 35

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя	Особенности действия при беременности
Цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим	B	C осторожностью	Проникают через плаценту, особенно хорошо цефоперазон и цефтазидим. Отрицательного влияния на плод не выявлено
Имипенем/циластатин, меропенем	B	C осторожностью	Исследований у человека не проведено
Азтреонам	B	C осторожностью	Проникает через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено
<b>Макролиды</b>			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось. Ряд препаратов применяется в период беременности для лечения хламидиоза, токсоплазмоза
Азитромицин	B	C осторожностью	Получены данные о возможности применения при хламидийной инфекции у беременных. Отрицательного влияния на плод не выявлено
Джозамицин	B	Запрещено	Безопасность применения при беременности не определена
Кларитромицин	C	Запрещено	Безопасность применения при беременности не определена
Мидекамицин, рокситромицин	—	Запрещено	Нет данных
Спирамицин	—	C осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Применяется при лечении токсоплазмоза беременных
Эритромицин	B	C осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Проникает через плаценту в низких концентрациях. Во время беременности противопоказан эритромицина эстолат
<b>Аминогликозиды</b>			Проникают через плаценту. Высокий риск ототоксичности и нефротоксичности
Амикацин	D	Запрещено	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности
Гентамицин	C	Запрещено	Проникает через плаценту в средних концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось
Канамицин	D	Запрещено	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности



## Абдоминальная хирургическая инфекция

## Продолжение таблицы 35

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя	Особенности действия при беременности
Неомицин	D	Запрещено	Данные о безопасности отсутствуют
Нетилмицин	D	С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях
Стрептомицин	D	Запрещено в первом триместре, в остальных — с осторожностью	Быстро проникает через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности
Тобрамицин	D	Запрещено	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности
<b>Тетрациклины</b>			
Тетрацилин, доксицилин	D	Запрещено	Проникают через плаценту, накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепатоксичности
<b>Фторхинолоны/хинолоны</b>			
<b>Гликопептиды</b>			
Ванкомицин	C	Запрещено в первом триместре беременности, в остальных — с осторожностью	Проникает через плаценту, имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорожденных
Тейкопланин		Запрещено	Нет данных
<b>Нитроимидазолы</b>			
Метронидазол	B	Запрещено в первом триместре беременности, в остальных — с осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей, гениталий
Тинидазол	—	Запрещено в первом триместре беременности, в остальных — с осторожностью	Нет данных
Орнидазол	—	Запрещено в первом триместре беременности, в остальных — с осторожностью	Нет данных
<b>Нитрофураны</b>			
			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено

## Продолжение таблицы 35

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя	Особенности действия при беременности
Нитрофурантоин	B	C осторожностью	Проникает через плаценту. Имеются сообщения о гемолитической анемии у новорожденных при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Фуразолидон	—	C осторожностью	Нет данных
Полимиксины	B	C осторожностью	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод
<b>Препараты других групп</b>			
Хлорамфеникол		Запрещено	Быстро проникает через плаценту в высоких концентрациях. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности
Фузидиевая кислота		C осторожностью	Возможно развитие билирубиновой энцефалопатии, назначать только в случае крайней необходимости
Нитроксалин	—	Запрещено	Нет данных
Диоксидин	—	Запрещено	Нет данных
Фосфоцицин	—	C осторожностью	Препарат проникает через плаценту. Имеется информация, полученная в экспериментах на животных, о его неблагоприятном действии на организм матери и плод
<b>Сульфаниламиды</b>	C, D — перед родами	C осторожностью	Проникают через плаценту в высоких концентрациях, особенно в третьем триместре. Сведения о неблагоприятном действии на плод противоречивы. При назначении в первом триместре возможны аномалии развития. При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связей с альбуминами плазмы крови. Несвязанный билирубин проникает через плаценту, может приводить к поражению мозга плода
Сульфаметоксазол/ триметоприм	C	Запрещено	Триметоприм проникает через плаценту в высоких концентрациях, активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врожденных аномалий (ССС, ЦНС, замедление роста плода)
<b>Противотуберкулезные средства</b>			Большинство препаратов проникают через плаценту. Возможно неблагоприятное действие на плод

## Абдоминальная хирургическая инфекция

### Окончание таблицы 35

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя	Особенности действия при беременности
Изониазид	C	C осторожностью	Проникает через плаценту. Возможна задержка психомоторного развития ребенка в дальнейшем, миеломенингоцеле и гипоспадия, геморрагии (снижение уровня витамина K)
<b>Рифампицины</b>			Проникают через плаценту. Возможно нарушение свертывания крови у новорожденных
Рифабутин	B	Запрещено	Проникает через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено
Рифампицин	C	C осторожностью	Проникает через плаценту. Доказано отрицательное действие на плод
Пиразинамид, протинамид, этамбутол		C осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет
Этионамид		Запрещено	Проникает через плаценту
Капреомицин, ПАСК, тиаоацетазон, циклосерин		Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют

FDA — Food and Drug Administration — Американская администрация по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами, разработавшая критерии риска применения лекарств при беременности.

#### Категории FDA:

**A** — в результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместр беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

**B** — изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

**C** — изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

**D** — имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

**X** — в ходе лабораторных исследований на животных или клинических исследований при использовании препаратов продемонстрирована патологическая реакция плода или имеются данные риска для плода при использовании препарата в клинической практике или в обоих случаях.

Риск применения препаратов у беременных женщин не оправдывает любой вероятной пользы. Препарат противопоказан для использования у женщин в репродуктивном возрасте.

Приложение

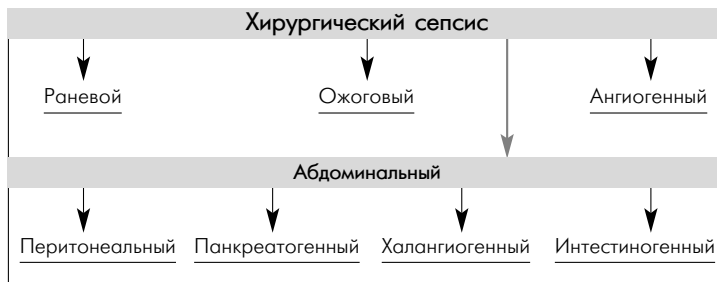


Рис. 1. Классификация хирургического сепсиса

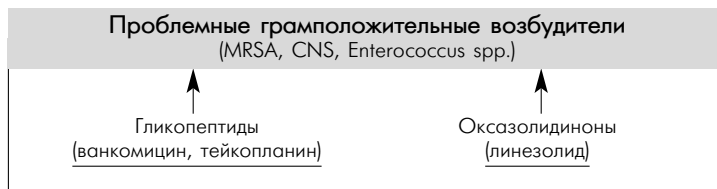


Рис. 2. Проблемные грамположительные возбудители



Рис. 3. Грамотрицательные возбудители в ОИТ

Абдоминальная хирургическая инфекция

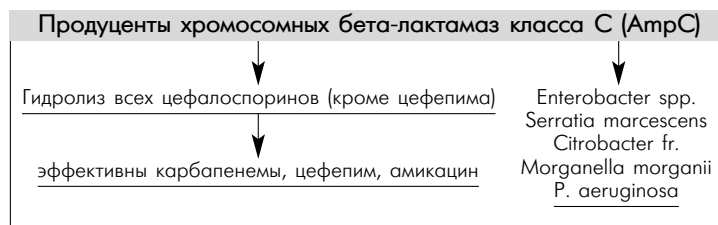


Рис. 4. Грамотрицательные возбудители в ОИТ



## СЕРИЯ «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ»

### Редакционный совет серии:

Ю.Б. Белоусов, <b>председатель</b>	Е.А. Егоров	Е.Л. Насонов
А.А. Баранов	В.Т. Ивашкин	В.А. Насонова
Г.М. Барер	Н.И. Ильина	В.И. Покровский
Ю.Н. Беленков	Ю.А. Крестинский	В.С. Савельев
Б.С. Брискин	А.А. Кубанова	Г.А. Самсыгина
А.А. Бунятян	В.И. Кулаков	В.Н. Серов
А.Л. Верткин	Т.В. Латышева	Г.И. Сторожаков
Н.Н. Володин	М.В. Леонова	Р.М. Хайтов
А.И. Вялков	М.Р. Личиницер	Е.И. Чазов
Б.Р. Гельфанд	Н.А. Лопаткин	А.Г. Чучалин
Е.И. Гусев	Л.В. Лусс	Ю.Л. Шевченко
И.И. Дедов	В.А. Мефодовский	В.П. Яковлев
И.Н. Денисов	С.Н. Мосолов	С.В. Яковлев
	Н.А. Мухин	

### Вышли из печати:

- Том 1. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии
- Том 2. Рациональная антимикробная фармакотерапия
- Том 3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний
- Том 4. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения
- Том 5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания
- Том 6. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Том 7. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии
- Том 8. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем
- Том 9. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии
- Том 10. Рациональная фармакотерапия в урологии
- Том 11. Рациональная фармакотерапия в стоматологии
- Том 12. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ
- Том 13. Рациональная фармакотерапия в нефрологии

### Выходят в 2006 г.:

Рациональная фармакоанестезиология  
 Рациональная противоопухолевая фармакотерапия  
 Рациональная фармакотерапия критических состояний  
 Рациональная фармакотерапия в неврологии  
 Рациональная фармакотерапия психических расстройств  
 Рациональная фармакотерапия детских заболеваний  
 Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта

 **Издательство «Литтерра» (ГК «Бионика»)**

Председатель Правления ГК «Бионика» —  
Ю. А. Крестинский

Генеральный директор издательства «Литтерра» —  
В. А. Мефодовский

Директор по развитию О. В. Зимина	Отдел предпечатной подготовки
Директор по производству Л. В. Хорошилова	О. Ю. Румянцева
Коммерческий директор Ю. И. Крылов	Отдел продаж Е. М. Павлова
	Отдел рекламы Е. Н. Байдова

Научное издание

Серия «Практические руководства»

# Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия

Практическое руководство

Под редакцией В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда

Редактор — *В. В. Кулеш*  
Корректор — *М. В. Шашок, В. И. Юрьева*  
Макет, компьютерная верстка — *Л. А. Орешкина*  
Художник обложки — *Т. Ю. Лихачевская*  
Менеджер по полиграфии — *А. Г. Игошин*

Сдано в набор 10.03.06. Подписано в печать 26.07.06.  
Бумага офсетная. Формат 84х108/32.  
Гарнитура «SchoolBookС». Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 8,61. Тираж 3000 экз. Заказ №

ЗАО «Издательство «Литтерра».  
117420 Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
<http://www.litterra.ru>; e-mail: [info@litterra.ru](mailto:info@litterra.ru)

Отпечатано в полном соответствии с оригинал-макетом  
в типографии «Альянс-Пресс»