

УДК 616.5-090.2-09

КОЗАЧЕНКО А.В., НИКОНОВ В.В., НУДЬГА А.Н., КОВАЛЕВА Е.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи

МЕСТО СУЛЬБАКТОМАКСА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Резюме. В статье продемонстрирована высокая клиническая эффективность (89,4 %) Сульбактомакса у пациентов с хирургической внегоспитальной и госпитальной инфекцией. Сульбактомакс превосходит по антимикробному действию все цефалоспорины и защищенные пенициллины, что существенно расширяет возможности лечения инфекций в хирургии.

Ключевые слова: хирургические инфекции, лечение, Сульбактомакс.

Гнойно-воспалительные заболевания брюшной полости являются наиболее сложной проблемой urgentной хирургии и последующей интенсивной терапии. Летальность при этой хирургической патологии сохраняется достаточно высокой и, по данным ряда авторов, колеблется в пределах 20–50 %. Естественно, что прогноз в этих случаях зависит от своевременной диагностики, адекватного и эффективного хирургического лечения. В то же время тяжелые воспалительные и деструктивные поражения и заболевания органов брюшной полости являются, по сути, серьезным инфекционным заболеванием, приводящим к развитию синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и в дальнейшем — к сепсису. Поэтому адекватная антибиотикотерапия, дополняя хирургическое лечение, дает возможность предотвратить генерализацию инфекции, развитие осложнений и, в конечном итоге, уменьшить летальность.

В последние годы арсенал антимикробных средств значительно расширился — появились новые высокоэффективные цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны, пенициллины. Но даже эти препараты не всегда помогают в профилактике и лечении абдоминальной инфекции.

Хирургические инфекции, и в частности абдоминальные возбудители, как правило, имеют полимикробную этиологию с участием широкого спектра грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных бактерий. Ведущую роль в этой комбинации играют грамотрицательные возбудители, главным образом энтеробактерии, псевдомонады, неспорообразующие анаэробы, бактероиды. Грамположительные возбудители в этих ситуациях встречаются в 35–40 % случаев.

Абдоминальные инфекционные осложнения, развивающиеся в послеоперационном периоде или во время пребывания больного в стационаре, связаны с госпитальными штаммами возбудителей, и в большинстве случаев инфекционные процессы в этом случае связаны с флорой, обладающей поливалентной резистентностью к антибиотикам, что затрудняет эффективную терапию.

С учетом этого при выборе схем антимикробной терапии следует соблюдать этапность лечения, назначения препаратов широкого спектра действия с учетом клинического течения заболевания, верифицированного диагноза и предполагаемых возбудителей.

Коррекция избранной схемы терапии возможна спустя 2–3 суток с момента назначения в случае ее неэффективности или на основании полученной бактериограммы и указанной чувствительности к антибиотикам. Если же терапия адекватна, то смена антибиотиков, очевидно, нецелесообразна.

Продолжительность антибактериальной терапии прежде всего зависит от ее эффективности. При неосложненных формах внутрибрюшной инфекции длительность терапии антимикробным препаратом не превышает 5–7 дней, а при осложненных — зависит от ее эффективности (достаточности).

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

- 1) стойкое снижение температуры до нормальных или субнормальных цифр, сохраняющееся не менее 2 суток;
- 2) стойкий регресс других признаков системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ), нормализацию лейкоцитарной формулы;
- 3) положительную динамику функционального состояния ЖКТ (восстановление моторики, возможность естественного питания);
- 4) эффективное устранение экстраабдоминальных инфекционных процессов (нозокомиальная пневмония, ангиогенная инфекция).

В тяжелых случаях абдоминальной инфекции (абдоминальный сепсис при перитоните и гнойно-септических осложнениях панкреонекроза), особенно при выполнении этапных saniрующих релапаротомий и некрэктомий, продолжительность антибактериального лечения с неоднократными сменами режима и способа введения препаратов (ступенчатая терапия) может превышать 3–4 недели.

Среди различных антибиотиков, применяемых для лечения хирургических инфекций, широко используются β -лактамы как препараты первой линии, и ведущее место среди них занимают цефалоспорины различных генераций.

Широкое применение цефалоспоринов объясняется их высокой эффективностью, низкой токсичностью, фармакокинетическими характеристиками и соотношением «стоимость/эффективность». И в то же время, особенно в последние годы, к цефалоспориновым антибиотикам развивается резистентность, особенно у возбудителей нозокомиальных инфекций. Эта важная проблема антибиотикорезистентности решается на сегодняшний день внедрением в клиническую практику трех ингибиторов (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам), способных, с одной стороны, преодолеть возникшую резистентность. С другой — имеющееся в структуре ингибиторов β -лактамов кольцо по существу является β -лактамным антибиотиком, обладающим достаточной активностью. Поэтому сочетание того или иного антибиотика с β -лактамным кольцом позволяет повысить эффективность истинного антибактериального средства и предотвратить или преодолеть развитие резистентности.

Среди различных защищенных антибиотиков значимое место занимает комбинация цефтриаксона с сульбактамом — Сульбактомакс. Сульбактомакс успешно применяют при лечении бактериальных инфекций различного генеза и локализации: инфекций дыхательных и мочевыводящих путей, хирургических и гинекологических инфекций, у больных, нейтропенией и ряде других клинических ситуаций, связанных с устойчивыми к цефтриаксону микроорганизмами.

Целью проводимой работы являлось изучение эффективности Сульбактомакса у пациентов с хирургической абдоминальной инфекцией, находящихся на лечении в нашей клинике.

Под наблюдением находилось 49 пациентов, поступивших в хирургические отделения с различными проявлениями абдоминальной инфекции. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

По нозологическим формам больные были распределены следующим образом:

- осложненные формы внебольничных хирургических инфекций — 22 пациента;
- травматические повреждения полых органов брюшной полости — 10 пациентов;
- нозокомиальные интраабдоминальные инфекционные осложнения — 12 пациентов;

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Число больных
Мужчины/женщины	35/14
Возраст, лет	45,2 ± 10,3
Тяжесть состояния по АРАСНЕ II	11,2 ± 0,8
Признаки тяжелого ССВО	18
Признаки среднетяжелого ССВО	31

— сочетание интраабдоминальной инфекции и нозокомиальной пневмонии — 5 пациентов.

У всех больных имелись клинико-лабораторные признаки органной недостаточности. Все обследованные больные получали адекватную терапию и хирургическое пособие согласно принятым протоколам.

В качестве антибактериального препарата для стартовой эмпирической терапии применяли Сульбактомакс в суточной дозе до 3 г внутривенно капельно у 31 больного, 18 пациентам Сульбактомакс назначался на 3–4 суток в связи с неэффективностью предшествующей антибактериальной терапии в той же дозе.

Клиническую эффективность антибактериальной терапии оценивали в соответствии с международными требованиями по следующим критериям (European Guidelines for Clinical Evaluation of Antiinfective Drug Products, 1993):

- выздоровление — полное исчезновение всех исходных симптомов и признаков заболевания;
- улучшение — улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости в дополнительной антибактериальной терапии;
- отсутствие эффекта — отсутствие клинического улучшения или ухудшение на фоне терапии, потребность в назначении дополнительной или другой антибактериальной терапии;
- рецидив — выздоровление или улучшение состояния к концу лечения с последующим ухудшением или повторным появлением симптомов заболевания;
- невозможно оценить — прекращение лечения по любой причине менее чем через 48 ч от его начала или прогрессирование другого патологического процесса, не поддающегося лечению исследуемым препаратом.

Положительный клинический эффект включает случаи выздоровления и улучшения, другие исходы свидетельствуют о неэффективности терапии.

При проведении исследования учитывали явления, которые могли быть расценены как побочные эффекты антибиотика (аллергические и псевдоаллергические реакции, флебиты, анемия, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия, гипопротромбинемия, гематурия, тошнота, рвота, повышение активности печеночных ферментов), не связанные с основным заболеванием.

Проведенное исследование выявило, что положительный клинический эффект отмечен у 82 % обследованных больных. Этот показатель свидетельствует о высокой эффективности лечения хирургических больных с внебольничными и нозокомиальными инфекциями различной локализации, у которых имелись признаки септического процесса.

Применение Сульбактомакса было наиболее эффективным в 80 % случаев при лечении нозокомиальной интраабдоминальной инфекции. У 2 больных с послеоперационным перитонитом потребовалась смена антибактериальной терапии, а у 1 больного препарат был отменен в связи с появлением реакции гиперчувствительности. Рецидив интраабдоминальной инфекции отмечен у 1 пациента с тяжелым послеоперационным перитонитом. Речь идет о формировании абсцесса брюшной

полости, потребовавшего повторного оперативного вмешательства (пациент поступил в клинику через 14 часов с момента возникновения острых болей в животе).

Лечение позволило добиться выздоровления или клинического улучшения у 4 из 5 больных с нозокомиальной пневмонией. У 1 больного с нозокомиальной пневмонией на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ) мы были вынуждены сменить режим антибактериальной терапии в связи с неэффективностью лечения. У этого пациента с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с ИВЛ, на фоне абдоминального сепсиса смерть наступила на 4-е сутки лечения от желудочно-кишечного кровотечения.

У пациентов с осложненными формами внебольничной хирургической инфекции эффект от проведенной терапии составлял 87 %. В остальных случаях требовалась смена антибактериальной терапии. В подавляющем большинстве этих случаев отмечалась поздняя госпитализация и предшествующая госпитализация разнообразная антибактериальная терапия (самолечение в связи с лихорадочным состоянием).

Следует также отметить, что в группе из 18 пациентов, которым Сульбактомас назначался спустя 3–4 суток в связи с неэффективностью предшествующей терапии, эффект лечения составлял 92 %. В 8 % случаев в связи с недостаточным эффектом была произведена смена бактериальной терапии и пациентам назначены карбапенемы.

У 2 больных на вторые сутки лечения Сульбактомасом наблюдали аллергическую реакцию в виде кожной сыпи, что потребовало отмены препарата. Этим пациентам антибактериальную терапию продолжили комбинацией фторхинолона с метронидазолом. Других нежелательных явлений, которые могли быть связаны с лечением, мы не наблюдали. Введение препарата в периферические сосуды не сопровождалось развитием так называемых катетерных осложнений (инфекция, флебит, флеботромбоз).

Выводы

Проведенное нами исследование свидетельствует о высокой (89,4 %) клинической эффективности Сульбактомакса у хирургических больных с различными внегоспитальными и нозокомиальными инфекциями.

На основании собственного опыта и данных литературы можно сформулировать следующие показания к применению Сульбактомакса в хирургической практике:

— неосложненные и осложненные формы интраабдоминальной инфекции;

— нозокомиальная пневмония, особенно связанная с проведением ИВЛ.

Выявленная высокая эффективность, широкий спектр антимикробной активности (включающий все этиологически значимые грамотрицательные и анаэробные возбудители), низкий уровень приобретенной резистентности, благоприятные фармакокинетические характеристики, оптимальное соотношение «стоимость/ эффективность» и хороший профиль безопасности позволяют рассчитывать, что этот препарат займет достойное место в формуляре антибактериальных средств для лечения внегоспитальных и нозокомиальных инфекций у хирургических больных.

Он, превосходя по антимикробному действию все цефалоспорины и защищенные пенициллины, существенно расширяет возможности лечения инфекций в хирургии. Требуется проведение дополнительных исследований для определения эффективности применения Сульбактомакса в качестве препарата для дескалационной терапии у наиболее тяжелых больных хирургического стационара.

Список литературы

1. Бекетов А.С., Сидоренко С.В., Писарев В.В., Комаров Р.М. Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций // *Качествен. клин. практика*. — 2002. — 3. — 60-7.

2. Белобородова К.В., Кузнецова С.Т., Попов Д.А. и др. Клинический опыт лечения тяжелых госпитальных инфекций с применением ингибиторзащищенного цефалоспорины III поколения цефоперазона/сульбактама // *Антибиотики и химиотер.* — 2005. — 50. — 33-41.

3. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. Нозокомиальная пневмония в хирургии: Методические рекомендации. — М., 2004.

4. Попов Т.В. Нозокомиальные инфекции в отделении интенсивной терапии хирургического профиля: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2005.

5. Розанова С.М., Руднов В.А., Перевалова Е.Ю. и др. Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля Екатеринбурга // *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* — 2005. — 7(4). — 410-8.

6. Сидоренко С.В., Резван С.П. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей // *Антибиотики и химиотер.* — 2005. — 50(2-3). — 33-41.

Получено 24.05.12 □

Козаченко А.В., Ніконов В.В., Нудьга А.Н., Ковальова Є.А.
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківська міська клінічна лікарня швидкої і невідкладної
медичної допомоги

МІСЦЕ СУЛЬБАКТОМАКСУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХІРУРГІЧНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Резюме. У статті продемонстрована висока клінічна ефективність (89,4 %) Сульбактомаксу в пацієнтів з хірургічною позагоспітальною та госпітальною інфекцією. Сульбактомас перевершує за антимікробною дією всі цефалоспорины й захищені пеніциліни, що істотно розширює можливості лікування інфекцій у хірургії.

Ключові слова: хірургічні інфекції, лікування, Сульбактомас.

Kozachenko A.V., Nikonov V.V., Nudga A.N., Kovaleva Ye.A.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv City Clinical Hospital of Acute and Emergency Care,
Kharkiv, Ukraine

PLACE OF SULBACTOMAX IN TREATMENT OF PATIENTS WITH SURGICAL INFECTIONS

Summary. The article shows the high clinical efficacy (89.4 %) of Sulbactomax in patients with surgical community-acquired and hospital-acquired infection. Sulbactomax excels all cephalosporins and protected penicillins in antimicrobial action that significantly expand opportunities of infections' treatment in surgery.

Key words: surgical infections, treatment, Sulbactomax.