DOI:https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2020.04

А. Г. Салманов[1],
В. І. Мамчич[1],
В. В. Поточилова[2],
К. Л. Руднева[2],
М. О. Чайка[1]

[1]*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ*

[2]*Київська обласна клінічна лікарня*

© Колектив авторів

ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ — ЛОКАЛЬНИЙ ІНФЕКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС? ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Реферат. *Мета:* поліпшення результатів хірургічного лікування деструктивних форм гострого холециститу з урахуванням чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків.

Матеріали та методи досліджень: дослідження проведено у 347 хворих на гострий холецистит (ГХ), оперованих у хірургічному відділенні Київської обласної клінічної лікарні за період з 2016-2019 рр. Для контрольної групи відібрано 275 хворих на ГХ, оперованих у 2013-2015 рр., порівнянних за статтю, віком, супутнім захворюванням, лікувальною та хірургічною тактикою, але з емпіричним вибором антибіотикотерапії. Бактеріологічні дослідження проводилися у 237 хворих з деструктивними формами ГХ, у яких висіяно 531 ізолят мікрофлори.

Результати та їх обговорення: гострий калькульозний холецистит було виявлено у 92,0 % (319 хворих), безкам'яний — у 8,0 % (28 хворих). Серед патоморфологічних форм ГХ виявлено катаральний, серозно-фібринозний – 12,0 % (42 пацієнта), деструктивні форми – 88,0 % (305 хворих). Згідно Токійському узгодженню (Tokio Guidelines 2013) досліджуваних хворих було розподілено на 3 групи: легкий перебіг (grade I, n=38, 11 %) — катаральні форми, мікробіологічні дослідження не проводилися, використовувалася антібіотикопрофілактика бета-лактамними антибіотиками; середньої тяжкості (grade II, n=260, 75 %) — флегмонозні форми, антибіотикотерапія проводилася за ескалаційним типом; важкий перебіг (grade III, n=49,14 %) – гангренозні та перфоративні форми, антибіотикотерапія проводилася за деескалаційним типом. Найчастіше висівали мікроорганізми кишкової групи. Найбільш висока чутливість мікрофлори виявлена до лінезоліду – 100,0 %. Також виявлена висока чутливість до бета-лактамних антибіотиків – 83,3 % (група пеніцилінів, цефалоспоринів, монобактамів та карбапенемів).

Найбільша резистентність спостерігалася в групі незахищених пеніцилінів: пеніцилін — 67,7 %, ампіцилін — 83,3 %, амоксицилін – 100,0 %, оксацилін – 100,0 %, серед цефалоспоринів: цефіксім — 75,0 %, цефуроксім — 66,7 %, серед фторхінолонів: ломефлоксацин та пефлоксацин – 100,0 % резистентність до висіяної аеробної мікрофлори.

В контрольній групі (n=275) гнійні ускладнення відмічені у 9,8 % (27 пацієнтів), летальних випадків – 6, з них загальна летальність – 2,18 %, післяопераційна – 1,45 % (4 хворих). В досліджуваній групі (n=347) кількість гнійних ускладнень знижена до 4,0 % (p<0,01), загальна летальність — до 0,58 % (p<0,05).

Висновки: 1. До локального абдомінального інфекційного процесу відносять гострий обтураційний холецистит, гострий емфізематозний (газовий) холецистит та ГХ, ускладнений холедохолітіазом або холангітом.

2. Інфекція не є на I етапі провідним фактором при ферментативних, судинних та посттравматичних формах ГХ, а розвивається в деструктивному жовчному міхурі на II етапі.

3. При легкій формі захворювання (grade I за Tokio guideline 2013) слід обмежуватися антибіотикопрофілактикою; при середній важкості (grade II) застосовується ескалаційна терапія; при важкій формі (grade III) – деескалаційна (максимальна) антибіотикотерапія.

4. Найбільш висока селективна чутливість висіяної мікрофлори у хворих, оперованих з приводу деструктивних форм ГХ виявлена до антибіотику класу оксазолідінонів (лінезоліду) – (100,0 %), а також до бета-лактамних антибіотиків (83,3 %).

5. Дослідження аеробної та анаеробної мікрофлори з визначенням чутливості до антибіотиків зменшило післяопераційні гнійні ускладнення з 9,8 до 4,0 % (p<0,01) та летальність з 2,18 до 0,58 % (p<0,05).

Ключові слова: *гострий холецистит, бактеріологічне дослідження, антибіотикопрофілактика, антибіотикотерапія.*

Вступ

Гострий холецистит (ГХ) за сучасною міжнародною класифікацією — це гостре запалення жовчного міхура, зумовлене обструкцією протоки жовчного міхура механічними, хімічними, судинними або бактеральними факторами [1].

З патофізіологічних позицій при ГХ часто у запальний процес залучаються позапечінкові та внутрішньопечінкові протоки великого дуоденального соску, підшлункової залози із загрозою розвитку жовчного перитоніту, паравезикального інфільтрату, абсцесу та холангіту, а при консервативній терапії деструктивних форм ГХ – жовчнокам'яної кишкової непрохідності (при формуванні патологічних біліодигестивних сполучень) [2, 3, 4, 5].

Найбільш часті обструкційні форми ГХ можна віднести до локального інфекційного інтраабдомінального процесу, де науково обгрунтована антибіотикотерапія при своєчасному хірургічному втручанні – суттєвий фактор зниження післяопераційних ускладнень та летальності [6].

Але й при особливих клінічних формах ГХ без блокади міхурової протоки, де на першому етапі бактеріальна флора не є патогенетично провідним чинником (ферментативний, емфізематозний, судинний, посттравматичний), на другому етапі при розвитку деструктивного процесу вибір ескалаційної або деескалаційної антибіотикотерапії має суттєве значення.

Мета дослідження

Поліпшення результатів хірургічного лікування деструктивних форм гострого холециститу з урахуванням чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків.

Матеріали та методи досліджень

Дослідження проведено у 347 хворих на ГХ, оперованих у хірургічному відділенні Київської обласної клінічної лікарні (КОКБ) за період з 2016-2019 р. Для контрольної групи відібрано 275 хворих на ГХ, оперованих у 2013-2015 р., порівнянних за статтю, віком, супутнім захворюванням, лікувальною та хірургічною тактикою, але з емпіричним вибором антибіотикотерапії.

Мікробіологічні дослідження аеробної та анаеробної мікрофлори та селективної чутливості до антибіотиків проводилися в бактеріологічній лабораторії КОКЛ (зав. каф. В. В. Поточилова) у хворих з деструктивними формами ГХ.

За період спостереження проведено 531 мікробіологічне дослідження. Матеріал для дослідження брали з ексудату черевної порожнини, порожнини жовчного міхура та навколишніх тканин (паравезикальний абсцес). Матеріал транспортували до бактеріологічної лабораторії відповідно до правил забору та транспортування матеріалу [7, 8].

Для виділення чистих культур аеробних бактерій використовували стандартизовані поживні середовища промислового виробництва, що дозволені до використання в Україні й мають сертифікат якості та інструкцію з використання, а саме 5,0 % кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, агар Ендо, ентерокок-агар, шоколадний агар. Ідентифікацію ізолятів та визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів проводили на мікробіологічному аналізаторі VITEK 2 compact 15 (Франція).

Визначення чутливості виділених культур мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили за диско-дифузійним методом з використанням стандартних комерційних дисків з антибактеріальними препаратами виробництва Hi Media (Індія), а результати інтерпретували у відповідності до рекомендацій CLSI (CLSI: Clinical and Laboratory Standart Institute) та EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Мікробілогогічне дослідження анаеробної мікрофлори проводилося згідно до визначених стандартів. Під час досліджень використовували стандартизовані сухі поживні середовища промислового виробництва. Для виділення анаеробних мікроорганізмів використовували

свіже або заздалегідь приготоване тіогліколеве середовище з резазурином. Тіогліколеве середовище, приготоване заздалегідь, регенерували у водяній бані впродовж 45 хвилин при температурі 100 °С.

У пробірки з підготовленим середовищем засівали досліджуваний матеріал. Для зменшення дифузії кисню з повітря після посіву пробірки заливали стерильним вазеліновим маслом (товщина шару 1-1,5 см) до появи видимого росту бактерій в пробірках. Для проведення наступного етапу мікроорганізми, що виросли в пробірках, відбирали піпеткою для подальшого посіву на збагачений кров'яний агар і розсівали за Голдом для одержання ізольованих колоній. Після встановлення мінімальних інгібуючих концентрацій індивідуально розраховували дози препаратів для лікування [9].

Результати досліджень та їх обговорення

У період з 2016 по 2019 р. в хірургічну клініку кафедри хірургії та проктології на базі Київської обласної клінічної лікарні (КОКЛ) госпіталізовано 386 хворих на ГХ, з яких 347 (89,9 %) було прооперовано. Бактеріологічне дослідження з виявленням селективної чутливості мікрофлори до антибіотиків проведено у 237 хворих основної групи з деструктивними формами ГХ.

Гострий калькульозний холецистит було виявлено у 92,0 % (319 хворих), безкам'яний – у 80 % (28 хворих). Серед патоморфологічних форм ГХ виявлено катаральний, серозно-фібринозний – 12,0 % (42 пацієнта), деструктивні форми – 88,0 % (305 хворих). Серед деструктивних форм флегмонозні склали 56,0 % (194 хворих), гангренозні – 21,6 % (75 хворих), перфоративні – 4,0 % (14 хворих), піддіафрагмальні абсцеси – 2,8 % (10 хворих). Серед особливих деструктивних форм гострий ферментативний виявлено у 11,0 % (38 хворих), емфізематозний — у 2,3 % (8 хворих) хворих, судинний – в 1,4 % (5 хворих), посттравматичний — в 0,9 % (3 хворих).

Згідно Токійському узгодженню по ГХ (Tokio Guidelines 2013) хворі розподілені на 3 групи:

1. Легкий перебіг (grade I) – катаральні форми – 38 (11,0 %) хворих;
2. Середньої тяжкості (grade II) –флегмонозні форми — 260 хворих (75,0 %);
3. Важкий перебіг (grade III) – гангренозні та перфоративні форми — 49 (14,0 %) хворих.

До отримання результатів чутливості висіяної мікрофлори до антибіотиків при тяжких формах ГХ ми використовували деескалаціонну форму антибіотикотерапії: іміпенем 0,5 г в/в 4 р/д (чутливість до *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*), меропенем 0,5 г в/в 4 р/д (чутливість до анаеробів Bacteroides spp., Clostridium spp).

До альтернативної терапії використовувались відповідно цефоперазон/сульбактам 2-4 г в/в 2 р/д, цефоперазон 2-4 г в/в 2-3 р/д або цефотаксим 1-2 г в/м, в/в 3 р/д або цефепім 1-2 г в/м, в/в 2 р/д або ципрофлоксацин 0,6 г в/в 2 р/д в комбінації з метронідазолом 0,5 г в/в 3 р/д.

В табл. 1 представлені результати бактеріального дослідження прооперованих хворих із деструктивними формами ГХ.

Таблиця 1

Бактеріальне дослідження факультативно-анаеробної мікробіоти у хворих з деструктивними формами гострого холециститу (n=237)

Назва мікроорганізму	Кількість	%
Achromobacterxylosoxidans ss. Xylosoxidans	1	0
Acinetobacterbaumannii	10	2
Actinomycesnaeslundii	1	0
Bacillus cereus	2	0
Bacillus sp.	1	0
Burkholderiacepacia	1	0
Candida albicans	5	1
Candida parapsilosis	1	0
Candida sp.	2	0
Chryseomonasluteola	1	0
Citrobacterfreundii	3	1
Citrobactersedlakii	2	0
Citrobacter sp.	2	0
Enterobacteraerogenes	26	5
Enterobacter cloacae	16	3
Enterococcus avium	1	0
Enterococcus casseliflavus	1	0
Enterococcus faecalis	17	3
Enterococcus faecium	29	5
Enterococcus gallinarum	1	0
Escherichia coli	66	12
Escherichia vulneris	1	0
Gemellahaemolysans	1	0
Gram positive bacteria	1	0
Gram positive cocci	1	0
Klebsiellaoxytoca	3	1
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	50	9
Klebsiella sp.	1	0
Kocuriakristinae	3	1
Lactococcusgarvieae	2	0
Leuconostocmesenteroides ss. Mesenteroides	1	0
Morganellamorganii ss. Morganii	1	0
No growth	127	24
Normal flora	2	0
Peptostreptococcus sp.	1	0
Proteus mirabilis	5	1
Proteus rettgeri	4	1
Proteus vulgaris	5	1
Pseudomonas aeruginosa	17	3
Raoultellaplanticola	1	0
Serratiafonticola	3	1
Serratiamarcescens	1	0
Staphylococcus aureus ss. Aureus	38	7
Staphylococcus epidermidis	54	10
Staphylococcus haemolyticus	2	0
Staphylococcus hominis ss. hominis	2	0
Staphylococcus saprophyticus ss. saprophyticus	1	0
Streptococcus pneumonia	2	0
Streptococcus pyogenes	2	0
Streptococcus sp.	4	1
кількість ізолятів = 531		

Відсутність росту мікрофлори відмічено в 127 (24,0 %) посівах. Найчастіше висіювались *Escherichia coli* — 66 (12,0 %), *Staphylococcus epidermidis* — 54 (10,0 %), *Klebsiella pneumonia* – 50 (9,0 %), *Staphylococcus aureus* – 38 (7,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* – 17 (3,0 %), *Enterobacter cloacae* – 16 (3,0 %), *Acinetobacter baumannii* – 10 (2,0 %), *Enterobacter aerogenes* – 26 (5,0 %) і *Enterococcus faecium* – 29 (5,0 %).

Визначення чутливості висіяної мікрофлори до антибактеріальних препаратів у хворих з деструктивними формами ГХ виявило, що найбільш висока чутливість мікрофлори до антибіотика класу оксазолідінонів (лінезоліду) – 100,0 %. Також виявлена висока чутливість до бета-лактамних антибіотиків (група пеніцилінів, цефалоспоринів, монобактамів та карбапенемів), зокрема бета-лактамази – 83,3 %, меропенем — 44,8 %, амікацин — 45,6 %.

Найбільша резистентність спостерігалася в групі незахищених пеніцилінів: пеніцилін — 67,7 %, ампіцилін — 83,3 %, амоксицилін – 100,0 %, оксациллін – 100,0 %, серед цефалоспоринів: цефіксім — 75,0 %, цефуроксім — 66,7 %, а також серед фторхінолонів другого покоління: ломефлоксацин та пефлоксацин – 100,0 % резистентність до висіяної аеробної мікрофлори (табл. 2).

Таблиця 2

Селективна чутливість висіяної аеробної мікробіоти до антибіотиків у хворих, прооперованих з приводу деструктивних форм холециститу (n=237)

Антибіотик	Кількість	% R	% I	% S
Бета-лактамаз	18	16.7		83.3
ESBL	16	50.0		50.0
Penicillin G	31	67.7	0.0	32.3
Penicillin G	12	75.0	0.0	25.0
10 Ampicillin	84	83.3	1.2	14.3
Ampicillin	33	81.8	0.0	18.2
Amoxicillin	1	100.0	0.0	0.0
25 Amoxicillin	66	47.0	12.1	40.9
75 Azlocillin	35	77.1	0.0	22.9
100 Piperacillin	66	60.6	7.6	31.8
Piperacillin	21	57.1	4.8	33.3
75 Ticarcillin	27	81.5	0.0	18.5
1 Oxacillin	3	100.0	0.0	0.0
Oxacillin	12	50.0	0.0	50.0
25 Amoxicillin/Clavulanic acid	24	50.0	8.3	41.7
30Ceftazidime/Clavulanic acid	7	28.6	0.0	71.4
30 Cefoperszcne/Sulbactam	63	41.3	19.0	39.7
10 Ampicillin/SulDactam	43	32.6	14.0	53.5
Ampicillin/Sulbactam	23	43.5	4.3	52.5
75 Ticarcillin/Clavulanic acid	8	50.0	0.0	50.0
Pineracil'in/T azobactam	89	31.5	14.6	53.9
Piperacillin,Tazobactam	33	45.5	21.2	30.3
Cefazolin	21	47.6	0.0	52.4
30 Cefazolin	88	58.0	3.4	38.6
75 Cefoperazone	36	47.2	11.1	41.7
30 Cefuroxime	114	66.7	3.5	29.8
Cefuroxime	15	73.3	0.0	26.7
30 Cefamandole	29	44.8	6.9	48.3
30 Ceftazidime	133	60.2	12.0	27.8
30 Ceftriaxone	61	59.0	4.9	36.1
Ceftriaxone	32	56.2	0.0	43.8
30 Cefotaxime	71	62.0	12.7	25.4
Cefepime	52	57.7	5.8	36.5
30 Cefepime	111	65.8	9.0	19.8
30 Cefoxitin	98	45.9	3.1	51.0
Cefoxitin	7	28.6	0.0	71.4
Cefixime	12	75.0	0.0	25.0
5 Cefixime	26	61.5	11.5	26.9
10 Cefpodoxime	1	0.0	100.0	0.0
Cefuroxime axetil	15	73.3	0.0	26.7
30 Aztreonam	48	64.6	20.8	14.6
Aztreonam	20	60.0	0.0	40.0

Антибіотик	Кількість	% R	% I	% S
10 Doripenem	17	58.8	5.9	35.3
10 Ertapenem	2	0.0	50.0	50.0
10 Imipenem	74	35.1	6.8	58.1
Imipenem	21	33.3	28.6	38.1
Meropenem	41	31.7	17.1	51.2
10 Meropenem	96	41,7	13,5	44,8
30 Amikacin	103	46,6	7,8	45,6
Amikacin	29	20,7	3,4	72,4
Gentamicin	48	43,8	4,2	52,1
10 Gentamicin	77	39,0	5,2	55,8
30 Kanamycin	76	63,2	15,8	21,1
30 Netilmicin	146	21,2	2,1	76,7
10 Tobramycin	190	31,1	4,7	64,2
Tobramycin	21	28,6	9,5	57,1
5 Rifampin	12	16,7	8,3	75,0
10 Ciprofloxacin	58	50,0	1,7	48,3
Ciprofloxacin	46	65,2	0,0	34,8
5 Gatifloxacin	64	43,8	3,1	51,6
10 Lomefloxacin	1	100,0	0,0	0,0
5 Levofloxacin	103	54,4	2,9	42,7
Levofloxacin	51	56,9	0,0	43,1
Moxifloxacin	35	57,1	2,9	40,0
5 Moxifloxacin	66	51,5	6,1	42,4
10 Norfloxacin	71	64,8	4,2	31,0
Norfloxacin	11	90,9	0,0	9,1
5 Ofloxacin	123	47,2	6,5	46,3
5 Pefloxacin	2	100,0	0,0	0,0
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	46	37,0	0,0	21,7
5 Trimethoprim	36	66,7	0,0	33,3
Trimethoprim	14	50,0	0,0	50,0
320 Fosfomycin	14	50,0	7,1	42,9
20 Fosfomycin	5	80,0	0,0	20,0
Fosfomycin	11	45,5	0,0	45,5
Clindamycin	21	61,9	0,0	38,1
2 Clindamycin	96	44,8	8,3	46,9
15 Lincomycin	6	50,0	33,3	16,7
10 Colistin	52	5,8	1,9	92,3
Colistin	18	11,1	5,6	83,3
15 Azithromycin	68	70,6	7,4	22,1
Erythromycin	21	66,7	0,0	33,3
15 Erythromycin	68	48,5	26,5	25,0
Linezolid	15	0,0	0,0	100,0

Дослідження анаеробної мікрофлори та її чутливості до антибіотиків проведено у 6 представників анаеробної флори. Всього виділено 42 мікроорганізми (табл. 3).

Таблиця 3

Види анаеробних мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з деструктивними формами гострого холециститу (n=237)

№ з/п	Вид мікроогранізму	Кількість виділених мікроорганізмів
1	*Peptococcus constellatus*	7
2	*Clostridium group*	18
3	*Veillonella spp*	3
4	*Anaerococcus prevotii*	5
5	*Bacteroides spp*	7
6	*Fusobacterium spp*	2

Найбільше всього в нашому дослідженні було виявлено анаеробів групи *Clostridium* (n=18), на другому місці — група *Bacteroides spp.* та *Peptococcus costellatus* (n=7) та *Anaerococcus prevotii* (n=5).

В табл. 4 представлені результати чутливості антибіотиків до кожного виду виділених анаеробних мікроорганізмів.

Таблиця 4

Чутливість виділених анаеробних мікроорганізмів до антибіотиків у хворих на деструктивні форми гострого холециститу (n=237)

Види анаеробів	Антибіотики								
	Тобраміцин	Канаміцин	Ванкоміцин	Метронідазол	Ампіцилін/сульбактам	Кліндаміцин	Іміпінем	Колістин	Меропенем
Peptococcus constellatus n=7	3	0	3	0	2	3	4	5	5
Clostridium group n=18	17	0	17	17	12	12	17	17	17
Clostridium innocuumn=7	5	0	1	5	1	1	5	5	1
Veillonella spp n=3	1	1	2	3	1	1	2	2	3
Anaerococcus prevotii n=5	5	0	5	4	5	3	5	5	4
Bacteroides spp n=7	6	2	7	4	4	5	5	7	6
Fusobacterium spp n=2	2	0	2	1	0	2	0	1	2

Як видно з таблиці 4, анаероби групи *Clostridium*, яких виділено найбільше в нашому досліджені (n=18), мали високу чутливість до досліджуваних антибактеріальний препаратів, окрім аміноглікозидного антибіотику канаміцину (0). Група *Bacteroides spp.* (n=7) виявилась найбільш чутливою до ванкоміцину та колістину (7). Анаероби *Peptococcus costellatus* (n=7) виявились чутливими до колістину та антибіотику групи карбапенемів – меропенему (5) та проявили відсутність чутливості до канаміцину та метронідазолу.

В табл. 5 представлена сумарна стійкість найбільш часто використовуваних антибактеріальних препаратів до виділених мікроорганізмів. Тобто, до отримання результатів висіяної мікрофлори ми можемо розпочинати емпіричну антибактеріальну терапію з найбільш чутливих антибіотиків. Так, за результатами отриманими нами результатів, найбільша кількість штамів мікроорганізмів чутливі до ципрофлоксацину (42,42 %), піперацилін/тазобактаму (37,55 %), карбеніциліну (35,63 %), гентаміцину (35 %) та цефтріаксону (34,16 %). Сумарна відсутність чутливості антибіотиків до висіяної мікрофлори виявлена у тейкоплакіну, цефамандолу та колістину (0 %).

Таблиця 5

Сумарна стійкість клінічно виділених штамів до антибактеріальних препаратів

№ з/п	Назва антибактеріального препарату	% стійких штамів
1	Гентаміцин	35,0
2	Ципрофлоксацин	42,42
3	Лінезолід	2,0
4	Тейкоплакін	0,0
5	Нетілміцин	25,68
6	Ванкоміцин	5,7
7	Фосфоміцин	24,44
8	Тетрациклін	32,5
9	Тайгециклін	8,3
10	Офлоксацин	24,5
11	Іміпенем	25,36
12	Меропенем	31,02
13	Карбеніцилін	35,62
14	Піперацилін/тазобактам	37,55
15	Цефтріаксон	34,16
16	Цефподоксім	25,0
17	Цефамандол	0,0
18	Колістин	0,0
Всього		59,09

У контрольній групі з 275 хворих, госпіталізованих в хірургічну клініку з 2013 по 2015 р., прооперовано 275 (88,7 %). Гнійні ускладнення відмічені у 9,8 % (27 пацієнтів), летальні випадки – 6, з них загальна летальність – 2,18 %, післяопераційна на 275 хворих – 1,45 % (4 хворих).

В досліджуваній групі (n=347) кількість гнійних ускладнень знижена до 4,0 % (p<0,01), загальна летальність — до 0,58 % (p<0,05).

Антибіотикопрофілактика проводилася за загальновизнаною схемою: призначалися цефалоспорини 2 покоління – зінацеф 1,5 г за 30–60 хвилин в/в або в/м або під час вводного наркозу в/в [10].

До ГХ, як до локального інтраабдомінального інфекційного процесу з нашої точки зору можна віднести обтураційні форми з блокадою міхурової протоки жовчного міхура, термінального відділу холедоха та великого дуоденального соска за участю аеробної мікрофлори та емфізематозні (газові) форми з провідною участю анаеробної неклостридіальної мікрофлори.

Таким чином, виявлення при бактеріологічному дослідженні аеробної, анаеробної флори та факультативно-анаеробних грам позитивних коків та чутливості до них антибактеріальних

препаратів дозволяє впроваджувати в клінічну практику науково обґрунтовану антибіотикотерапію із хворих на ГХ із максимальним ефектом.

Висновки

1. До локального абдомінального інфекційного процесу відносять гострий обтураційний холецистит, гострий емфізематозний (газовий) холецистит та ГХ, ускладнений холедохолітіазом або холангітом.

2. Інфекція не є на I етапі провідним фактором при ферментативних, судинних та посттравматичних формах ГХ, а розвивається в деструктивному жовчному міхурі на II етапі.

3. При легкій формі захворювання (grade I за Tokio guideline 2013) слід обмежуватися антибіотикопрофілактикою; при середній важкості (grade II) застосовується ескалаційна терапія; при важкій формі (grade III) – деескалаційна (максимальна) антибіотикотерапія.

4. Найбільш висока селективна чутливість висіяної мікрофлори у хворих, оперованих з приводу деструктивних форм ГХ виявлена до антибіотику класу оксазолідінонів (лінезоліду) – (100 %), а також до бета-лактамних антибіотиків (83,3 %).

5. Дослідження аеробної та анаеробної мікрофлори з визначенням чутливості до антибіотиків зменшило післяопераційні гнійні ускладнення з 9,8 до 4,0 % ($p<0,01$) та летальність при своєчасному оперативному втручанні з 2,18 до 0,58 % ($p<0,05$).

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Щербинина МБ. Современная тактика ведения пациентов с желчнокаменной болезнью: фокус на возможности консервативной терапии и малоинвазивных методов. Здоров'я України.2012;24-6.
2. Бойко ВВ, Ріга АС, Григоров ЮБ. Аналіз перебігу та сучасної емпіричної антибактеріальної терапії ускладених інтраабдомінальних інфекцій в залежності від застосування рутинної хірургічної тактики або міні–інвазивних втручань. Харківська хірургічна школа. 2018;3(90):27-30.
3. Мишалов ВГ, Кондратенок СО, Маркулан ЛЮ. Тяжкість за Tokyo guidelines 2013 та патологічні форми гострого калькульозного холециститу у хворих на ішемічну хворобу серця. Хірургія України.2017;4(64):22-6.
4. Бондарев РВ, Иванцюк ВМ, Кондратенко СА. Результаты лечения осложненного острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста. Хірургія України.2015;4:49-53.
5. Gotzky K, Landwehr P, Jahne J. Epidemiology and clinical presentation of acute cholecystitis. Der Chirurg. 2013;3:179-84.
6. Мишалов ВГ, Бурка АА, Маркулан ЛЮ, Вамуш СМ, Штыпук НИ. Применение полусинтетических пенициллинов в абдоминальной хирургии с профилактической и лечебной целью. Хірургія України.2009;4:20-7.
7. Зубков НМ. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004;2:143-50.
8. Куля АФ, Сабо Ю, Коваль ГМ. Порівняльний аналіз методів визначення антибіотикочутливості умовно–патогенних бактерій – збудників опортуністичних інфекцій людини. Мікробіологічний журнал. 2011;23(5):47-53.
9. Performance Standart for Antimicrobial susceptibility testing CLSI document M100–S 24. Clinical and Laboratory Standart Institute. 2014;34(1):218 p.
10. Фомин ПД. Периоперационная профилактика инфекционных осложнений: к вопросу о выборе антибиотика. Загальна хірургія. Аспекти профілактики. Здоров'я України. 2011;16-17.

REFERENCES

1. Shcherbinina MB. Current management for patients with gallstone disease: focus on a possibility of conservative therapy and minimally invasive methods. Zdorovya Ukrainy. 2012;24-26. (In Russ.).
2. Boiko VV, Riha AS, Hrykhorov YuB. Analysis of the course and current empirical antibacterial therapy of complicated intra-abdominal infections depending on the use of the routine surgical management or mini-invasive interventions. Kharkiv surgical school. 2018;3(90):27-30. (In Ukr.)
3. Myshalov VG, Kondratenok SO, Markulan LYu. Severity according to Tokyo guidelines 2013 and pathological forms of acute calculous cholecystitis in patients with coronary heart disease. Khirurgiia Ukrainy. 2017;4(64):22-26. (In Ukr.).
4. Bondarev RV, Ivantsyuk VM, Kondratenko SA. The results of treatment of complicated acute cholecystitis in the elderly and senile parients. Khirurgiia Ukrainy. 2015;4:49-53. (In Russ.).
5. Gotzky K, Landwehr P, Jahne J. Epidemiology and clinical presentation of acute cholecystitis. Der Chirurg. 2013;3:179-84.
6. Mishalov VG, Burka AA, Markulan LYu, Vamush SM, Shtypuk NI. The use of semisynthetic penicillins in abdominal surgery for prophylactic and therapeutic invasive methods. Zdorovya Ukrainy. 2012:24-26. (In Russ.).
7. Zubkov N.M. Collection, transportation of biological material and interpretation of the results of microbiological studies. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2004;2:143-50. (In Russ.).
8. Kulya A.F., Sabo Yu., Koval G.M. Comparative analysis of methods for determining the antibiotic sensitivity of opportunistic bacteria—pathogens of opportunistic human infections. Microbiological Journal. 2011;23(5):47-53. (In Ukr.).
9. Performance Standart for Antimicrobial susceptibility testing CLSI document M100–S 24. Clinical and Laboratory Standart Institute. 2014;34 (1):218 p.
10. Fomin P.D. Perioperative prophylaxis of infectious complications: about the problem of the antibiotic selection. Zagalna hirurgiya. Aspecty profilaktiki. Zdorovya Ukrainy. 2011;16-7.(In Russ.).

ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ — ЛОКАЛЬНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС? ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

А. Г. Салманов,
В. И. Мамчич,
В. В. Поточилова,
К. Л. Руднева,
М. О. Чайка

Реферат. *Цель* — улучшение результатов хирургического лечения деструктивных форм острого холецистита с учетом чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Материалы и методы исследований. Исследование проведено у 347 больных с острым холециститом (ОХ), оперированных в хирургическом отделении Киевской областной клинической больницы за период с 2016-2019 г. Для контрольной группы отобрано 275 больных с ОХ, оперированных в 2013-2015 г., сопоставимых по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, лечебной и хирургической тактике, но с эмпирическим выбором антибиотикотерапии. Бактериологические исследования проводились у 237 больных с деструктивными формами ОХ, у которых высеян 531 изолят микрофлоры.

Результаты и их обсуждение. Острый калькулезный холецистит был обнаружен у 92,0 % (319 больных), бескаменный — у 8,0 % (28 больных). Среди патоморфологических форм ОХ обнаружены катаральный, серозно-фибринозный – 12,0 % (42 пациента), деструктивные формы – 88,0 % (305 больных). Согласно Токийскому соглашению (Tokio Guidelines 2013) исследуемых больных распределили на 3 группы: легкое течение (grade I, n=38, 11,0 %) – катаральные формы, микробиологические исследования не проводились, использовалась антибиотикопрофилактика бета-лактамными антибиотиками; средней тяжести (grade II, n=260,75 %) — флегмонозные формы, антибиотикотерапия проводилась по эскалационному типу; тяжелое течение (grade III n=49, 14,0 %) – гангренозные и перфоративные формы, антибиотикотерапия проводилась по деэскалационному типу.

Чаще всего высеивались микроорганизмы кишечной группы. Наиболее высокая чувствительность микрофлоры обнаружена у линезолида – 100,0 %. Также выявлена высокая чувствительность к бета-лактамным антибиотикам — 83,3 % (группа пенициллинов, цефалоспоринов, монобактамамов и карбапенемов).

Наибольшая резистентность наблюдалась в группе незащищенных пенициллинов: пенициллин — 67,7 %, ампициллин — 83,3 %, амоксициллин – 100,0 %, оксациллин – 100,0 %, среди цефалоспоринов: цефиксим – 75,0 %, цефуроксим – 66,7 %, среди фторхинолонов: ломефлоксацин и пефлоксацин – 100,0 % резистентность к высеянной аэробной микрофлоре.

В контрольной группе (n=275) гнойные осложнения отмечены у 9,8 % (27 пациентов), летальных случаев — 6, из них общая летальность — 2,18 %, послеоперационная — 1,45 % (4 больных). В исследуемой группе (n = 347) количество гнойных осложнений снижено до 4,0 % (p<0,01), общая летальность — до 0,58 % (p<0,05).

Выводы: 1. К локальному абдоминального инфекционного процесса относят острый обтурационный холецистит, острый эмфизематозный (газовый) холецистит и ОХ, осложненный холедохолитиазом или холангитом. 2. Инфекция не является на I этапе ведущим фактором при ферментативных, сосудистых и посттравматических формах ОХ, а развивается в деструктивном желчном пузыре на II этапе. 3. При легкой форме заболевания (grade I по Tokio guideline 2013) следует ограничиваться антибиотикопрофилактикой; при средней тяжести (grade II) применяется ескалационная терапия; при тяжелой форме (grade III) – деэскалационная (максимальная) антибиотикотерапия. 4. Наиболее высокая селективная чувствительность высеянной микрофлоры у больных, оперированных по поводу деструктивных форм ОХ обнаружена у антибиотика класса оксазолидиноны (линезолида) — (100,0 %), а также у бета-лактамных антибиотиков (83,3 %). 5. Исследование аэробной и анаэробной

микрофлоры с определением чувствительности к антибиотикам уменьшило количество послеоперационных гнойных осложнений с 9,8 до 4,0 % (p < 0,01) и летальность с 2,18 до 0,58 % (p < 0,05).

Ключевые слова: *острый холецистит, бактериологическое исследование, антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия.*

IS AN ACUTE CHOLECYSTITIS A LOCAL INFECTION? ANTIBIOTIC THERAPY PROBLEMS

A. G. Salmanov,
V. I. Mamchich,
V. V. Potochilova,
E. L. Rudneva,
M. A. Chaika

Summary. *Objective:* to improve the results of surgical treatment of destructive forms of acute cholecystitis, taking into account the sensitivity of the isolated microflora to antibiotics.

Materials and methods. 347 patients with acute cholecystitis (AC) have been operated in the surgical department of Kiev Regional Clinical Hospital in 2016 – 2019. The control group included 275 AC patients operated on in 2013–2015, similar in sex, age, comorbidities, treatment and surgical tactics to each other, but with an empirical choice of antibiotic therapy. Bacteriological studies were performed to 237 patients with destructive forms of acute cholecystitis, where 531 microflora isolates were seeded.

Results and discussion. The AC treatment group patients (n=347) were arranged according to Tokyo guidelines (2013) into 3 grades. Mild course (grade I, n=38, 11 %), microbiological studies were not conducted. Antibiotic prophylaxis with beta-lactam antibiotics was used. At moderately severe AC (grade II, n = 260, 75 %) escalation antibiotic therapy was carried out. At severe disease (grade III, n = 49, 14 %) de-escalation antibiotic therapy was performed.

Most often intestinal group microflora was sown. The highest sensitivity of microflora was marked for linezolid - 100 %. Also high sensitivity of microflora was revealed to beta-lactam antibiotics - 83.3 % (penicillins, cephalosporins, monobactams, and carbapenems).

The highest resistance was marked for unprotected penicillins: penicillin — 67.7 %, ampicillin — 83.3 %, amoxicillin — 100 %, oxacillin — 100 %; among cephalosporins: cefixime — 75.0 %, cefuroxime — 66.7 %; among fluoroquinolones: lomefloxacin and pefloxacin — 100 % resistance to seeded aerobic microflora.

In the control group (n=275) purulent complications were noted in 9.8 % (27 patients), fatal cases — 6, the total mortality rate was 2.18 %, postoperative — 1.45 % (4 patients). In the study group (n = 347), the number of purulent complications was reduced to 4 % (p<0.01), the total mortality rate was reduced to 0.58 % (p<0.05).

Conclusions: 1. Acute obstructive cholecystitis, acute emphysematous (gas) cholecystitis and AC complicated by choledocholithiasis or cholangitis are referred to the local abdominal infectious process. 2. Infection is not a leading factor on first stage for emphysematous, vascular and post-traumatic forms of AC, but it develops in a destructive gall bladder on second stage. 3. For the patients of the first grade by Tokio guideline 2013 we recommend the use of antibiotic prophylaxis. Under moderate grade — escalation antibiotic therapy and under severe grade of the AC — de-escalation antibiotic therapy, followed by the use of selective antibacterial agents should be administered. 4. The highest selective sensitivity of seeded microflora in patients with destructive forms of AC was marked for oxazolidinones (linezolid) — (100 %), as well as for beta-lactam antibiotics (83.3 %). 5. The control group patients had decreased number of suppurations (from 9.8 to 4 %; p<0.01), and decreased mortality rate (from 2.18 to 0.58 %; p<0.05).

Key words: *acute cholecystitis, bacteriological studies, antibiotic prophylaxis, antibiotic therapy.*