

# ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. В. Шаталова

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ

Системное применение антимикробных препаратов – важнейшая составляющая лечения хирургических больных. Общая проблема лечения любых инфекций – все возрастающая резистентность возбудителей к антибиотикам.

В начале нового тысячелетия, когда накопленные за многие века знания и практический опыт выводят современную медицинскую практику на качественно новый уровень, проблема хирургических инфекций, важной частью которой являются абдоминальные инфекции, не потеряла своей актуальности. В последние десятилетия резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, прободением ЖКТ, травматическими повреждениями органов живота, перитонитом различной этиологии. Летальность при этом не имеет выраженной тенденции к снижению и колеблется от 19 до 85 %.

Несмотря на достижения в области диагностики инфекционного процесса, разработку высокотехнологичных методов оперативного пособия, широкий спектр фармакологических средств, абдоминальные инфекции занимают ведущее место в структуре хирургической заболеваемости и летальности.

Актуальность антибактериальной терапии определяется тем, что наравне с хирургическим лечением она оказывает важнейшее влияние на летальность и эффективность комплексного лечения пациентов с абдоминальными инфекциями. Эффективность применения антибиотиков определяется своевременным началом адекватной терапии, модификацией лечения на основании результатов микробиологического исследования, оптимальной продолжительности лечения.

Антимикробная терапия, будучи обязательным компонентом комплексной терапии хирургической инфекции, лишь дополняет хирургическое лечение, но не заменяет его.

В отличие от других видов лечения препаратами антимикробная терапия имеет определенную направленность – специфическое воздействие на основные возбудители хирур-

гической инфекции. В связи с этим эффект антибактериального средства зависит от его адекватной пенетрирующей способности в отношении инфицированных органов и тканей и создания оптимальной концентрации в очаге воспаления или деструкции.

## ЭТИОЛОГИЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Этиология инфекционных болезней – основной фактор, определяющий стратегию и тактику антимикробной терапии.

Основой целенаправленной антимикробной терапии служат результаты микробиологического исследования. Корректность и достоверность этих дорогостоящих исследований зависит от соблюдения правил забора биологического материала. К причинам ложноотрицательных и ложноположительных данных микробиологических исследований следует отнести:

- недостаточную точность культуральных методов оценки антибиотикочувствительности *in vitro*;
- феномен «культуральной резистентности» бактерий;
- ошибки при взятии материала и транспортировке его в лабораторию;
- бактерицидное действие антисептиков, местных анестетиков и препаратов, действующих на ЦНС, используемых при анестезии (диазепам, например, подавляет рост *Proteus spp.*).

Следует подчеркнуть, что микробиологические исследования нужны для мониторинга изменений структуры патогенных факторов и их резистентности к антибиотикам, что необходимо для создания алгоритмов оптимальной антимикробной терапии различных инфекционных процессов.

## ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Хирургические инфекции, как правило, имеют полимикробную этиологию с возможным участием широкого спектра грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных бактерий.

## Основные возбудители хирургических инфекций

| Микроорганизмы           |                            |                                |
|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| грамотрицательные        | грамположительные          | анаэробы                       |
| <i>E. coli</i>           | <i>Enterococcus</i> spp.   | <i>B. fragilis</i>             |
| <i>Klebsiella</i> spp.   | <i>Staphylococcus</i> spp. | <i>Bacteroides</i> spp.        |
| <i>Proteus</i> spp.      | <i>Streptococcus</i> spp.  | <i>Fusobacterium</i> spp.      |
| <i>Enterobacter</i> spp. |                            | <i>Clostridium</i> spp.        |
| <i>P. aeruginosa</i>     |                            | <i>Peptococcus</i> spp.        |
|                          |                            | <i>Peptostreptococcus</i> spp. |

Основную роль играют грамотрицательные возбудители, главным образом энтеробактерии (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.), *Pseudomonas* spp, неспорообразующие анаэробы, особенно бактероиды (табл. 1). Частота выделения грамположительных микроорганизмов составляет менее 30 %.

В микробиологической структуре 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* spp.

В последние годы значительно возросла роль грибов *Candida* в развитии и поддержании абдоминальных инфекционных процессов перитонита, внутрибрюшных абсцессов, инфекционных осложнений, деструктивного панкреатита, что необходимо учитывать при проведении антимикробной терапии.

## СТРАТЕГИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

В хирургии стратегия антимикробной терапии должна подчиняться принципу двухэтапности.

*Первый этап* – максимально раннее начало лечения наиболее эффективным антибиотиком или комбинацией нескольких антибактериальных препаратов (эмпирическая терапия). Выбор препарата зависит прежде всего от тяжести состояния больного, локализации инфекции и предполагаемых возбудителей.

Выбор эмпирической антимикробной терапии базируется на следующих факторах:

- конкретной клинической ситуации с учетом этиологии, локализации и длительности патологического процесса, позволяющей с достаточной вероятностью определить микробиологическую структуру инфекции;
- интраоперационных находках;
- наличии у больного факторов риска и сопутствующих заболеваний, полиорганной дисфункции;
- присутствии микроорганизмов в отделении и клинике;
- информации о резистентности возбудителя к антибиотикам.

Естественно, при отсутствии целесообразности не следует использовать препараты группы карбапенемов, цефалоспорины IV поколения и гликопептиды. Эти антибиотики должны оставаться в резерве для лечения больных после предшествующей антибактериальной терапии или на случай возникновения нозокомиальных инфекций.

Условия, учитываемые при планировании эмпирической терапии:

- подтверждение факта наличия инфекции;
- происхождение инфекции;
- проведение предшествующей антимикробной терапии;
- спектр резистентности вероятных нозокомиальных возбудителей в каждом конкретном стационаре.

**Подтверждение факта наличия инфекции.** В случае инфекций области хирургического вмешательства при наличии признаков местного воспаления и/или гнойного отделяемого диагноз не вызывает сомнения, однако при нозокомиальных пневмониях или катетерассоциированных инфекциях диагноз может быть не столь очевиден. Желательно, чтобы необходимость антимикробной терапии была подтверждена не только клинически, но и дополнительными методами исследования (пункция

предполагаемого очага инфекции, содержание прокальцитонина крови, посев крови). Важным ориентиром для назначения адекватной этиотропной терапии могут быть данные микроскопии патологического материала, окрашенного по Граму.

**Происхождение инфекции.** Очевидно, что при нозокомиальном происхождении инфекции увеличивается вероятность этиологической роли эндемичных для отделения множественно устойчивых штаммов. В результате могут оказаться неэффективными препараты, с успехом применяемые при внебольничных инфекциях (ингибиторзащищенные пенициллины, пенициллиназостабильные пенициллины, цефалоспорины I–II и III поколений, лишённые антисинегнойной активности, а также некоторые аминогликозиды). Нозокомиальное происхождение инфекции и тяжелое состояние пациента предопределяют назначение препаратов сверхширокого спектра действия, перекрывающих весь диапазон возможных возбудителей рассматриваемого осложнения.

**Проведение предшествующей антимикробной терапии.** Адекватное назначение антимикробного препарата зависит от предшествующей терапии. Не следует применять ту же группу препаратов при развитии инфекционного осложнения у пациента, получавшего антимикробную терапию по иному поводу. Например, развитие инфицированного панкреонекроза на фоне профилактического применения цефалоспоринов требует назначения карбапенема или фторхинолонов. Развитие госпитальной пневмонии или рецидив интраабдоминальной инфекции у пациента, получившего антимикробную терапию по поводу внебольничного перитонита, требует выбора иного антибактериального препарата, не только не имеющего перекрестной резистентности с использованным ранее средством, но и активно против *P. aeruginosa*.

**Спектр резистентности** вероятных нозокомиальных возбудителей в каждом конкретном стационаре. Важность учета указанного параметра при планировании эмпирической терапии совершенно очевидна. Однако на практике для получения достоверных данных о локальном уровне резистентности в учреждении должен быть организован микробиологический мониторинг. Несмотря на кажущуюся простоту этого мероприятия, его организация требует значительных усилий по стандартизации микро-

биологической диагностики, оценке чувствительности и корректной обработке результатов. По результатам мониторинга осуществляют корректировку схем эмпирической терапии.

*Второй этап* антимикробной терапии 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. Целесообразность такого подхода очевидна, поскольку позволяет экономить денежные средства и уменьшить риск индукции ванкомицин-резистентности. У клинициста, точнее, у больного зачастую нет достаточного времени для подбора адекватного режима антимикробной терапии. Если за 2–3 дня антимикробной терапии не наступило заметного клинического улучшения, рассматривают два предположения:

- неадекватность антимикробной терапии, требующая ее коррекции;

- неадекватность хирургического лечения.

В том случае, когда предполагают неадекватность хирургического лечения, необходимо обследование на наличие:

- несанированного очага инфекции;
- неинфекционной патологии, сопровождающейся симптомами системного воспаления;
- несостоятельности швов анастомоза;
- кандидозной или другой грибковой суперинфекции.

Особое значение имеет тяжесть состояния пациента, вызванная инфекционным процессом.

### ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Продолжительность антибактериальной терапии, прежде всего, зависит от ее эффективности. Критерии, на основании которых можно судить о достаточности антибактериальной терапии и возможности ее отмены включают:

- 1) стойкое снижение температуры до нормальных цифр, сохраняющееся не менее 2 суток;

- 2) стойкий регресс других признаков системной воспалительной реакции, нормализация лейкоцитарной формулы;

- 3) положительная динамика функционального состояния ЖКТ (восстановление моторики, возможность естественного питания);

- 4) эффективное устранение экстраабдоминальных инфекционных процессов (нозокомиальная пневмония, ангиогенная инфекция).

**РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ****Рациональная фармакотерапия при неосложненных хирургических инфекциях.**

Во всех случаях хирургического лечения абдоминальных инфекций введение антибиотиков следует начинать за 30–40 мин до операции во время вводного наркоза.

*Перфорация язвы желудка или 12-перстной кишки (первые 6 часов после перфорации).*

Периоперационная профилактика – за 30–40 мин до разреза, при оперативном вмешательстве более 3 часов – повторно через 4 часа.

Препараты выбора:

- цефалоспорины I поколения (цефазолин по 1–2 г в/в, в/м 3 раза в сутки);

- цефалоспорины II поколения (цефуроксим по 1,5 г в/в, в/м 3 раза в сутки).

Альтернативные препараты:

- амоксициллин/клавуланат по 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- ампициллин/сульбактам по 1,5 г в/в, в/м 4 раза в сутки;

- цефотаксим по 1–2 г в/в, в/м 3 раза в сутки;

- цефтриаксон 2 г в/в, в/м 1 раз в сутки;

- ампициллин по 1 г в/в, в/м 4 раза в сутки + гентамицин 240 мг/сутки в/в.

Продолжительность применения антибактериальных препаратов, как правило, не превышает 48 часов (иногда до 72 часов), если отсутствуют дополнительные факторы риска осложнений: длительная ИВЛ, сопутствующие заболевания легких, значительная кровопотеря во время операции, иммунодепрессивные состояния.

*Острый холецистит/холангит.*

Для антибактериальной терапии следует назначать препараты, которые способны хорошо проникать в желчь.

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 ограничить деструктивный процесс в желчном пузыре и играют, как во всех случаях хирургической инфекции, лишь вспомогательную роль, блокируя диссеминацию инфекции, развитие системной воспалительной реакции.

Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- ампициллин/сульбактам по 1,5 г в/в 4 раза в сутки;

- цефтриаксон в/в, в/м 2 г/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефоперазон /сульбактам по 2 г в/в, в/м 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефотаксим по 1–2 г в/в, в/м 2–3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- ампициллин по 1 г в/в, в/м 4 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки;

- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки;

- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

При холангите длительность терапии в зависимости от клинико-лабораторной симптоматики (до регресса признаков воспалительного процесса).

*Абсцесс печени (бактериальной этиологии).*

Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- ампициллин/сульбактам по 1,5 г в/в 4 раза в сутки;

- ампициллин по 1 г в/в 4 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефтриаксон в/в, в/м 2 г/сутки;

- цефотаксим по 2 г в/в, в/м 3 раза в сутки;

- цефоперазон по 2 г в/в, в/м 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

Длительность терапии: при отсутствии факторов риска и симптомов системной воспали-

тельной реакции – 3–5 суток. Периоперационная профилактика обязательна!

*Острый аппендицит.*

*Катаральный аппендицит.*

Периоперационная антибиотикопрофилактика за 30–40 минут до разреза:

- амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в;
- ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в; или
- цефуроксим 1,5 г в/в, в/м.

*Деструктивный аппендицит.*

Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- ампициллин/сульбактам по 1,5 г в/в 4 раза в сутки;

- цефотаксим по 2 г в/в, в/м 3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефтриаксон 2 г/сутки в/в, в/м + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефуроксим по 1,5 г в/в, в/м 3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- ампициллин по 1 г в/в, в/м 4 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

Длительность терапии: до полного регресса симптомов системной воспалительной реакции (как правило – 3–5 суток). Периоперационная антибиотикопрофилактика обязательна!

*Дивертикулит.*

Препараты выбора:

- амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- ампициллин/сульбактам по 1,5 г в/в 4 раза в сутки;

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- офлоксацин по 200–400 мг в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефтриаксон 2 г/сутки в/в, в/м + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефотаксим по 2 г в/в, в/м 3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефоперазон по 2 г в/в, в/м 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- ампициллин по 1 г в/в, в/м 4 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

Парентеральное введение антибиотиков целесообразно сочетать с селективной деконтаминацией кишечника: фторхинолоны перорально или комбинацию аминогликозида с полимиксином.

Периоперационная антибиотикопрофилактика обязательна и последующая терапия до 5–7 суток!

**Рациональная фармакотерапия абдоминальной хирургической инфекции при осложненных хирургических инфекциях.**

*Распространенный перитонит.*

*Первичный перитонит.*

Препараты выбора:

- цефуроксим в/в, в/м по 1,5 г 3 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг в сутки.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- офлоксацин по 200–400 мг в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- пиперациллин/тазобактам по 2,25–4,5 г в/в 3–4 раза в сутки;

- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г в/в 3–4 раза в сутки;

- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефтриаксон 2 г/сутки в/в, в/м + гентамицин в/в 240 мг/сутки;

- цефотаксим по 2 г в/в, в/м 3 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки.

При выделении грибов рода *Candida* флуконазол или амфотерицин В.

*Вторичный перитонит.*

Препараты выбора:

- ампициллин по 1 г в/в, в/м 4 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) + метронидазол в/в по 500 мг 3 раза в сутки;

- цефтриаксон 2 г/сутки в/в, в/м + гентамицин в/в 240 мг/сутки;

- цефотаксим по 2 г в/в, в/м 3 раза в сутки + гентамицин в/в 240 мг/сутки;

- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г в/в 3–4 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- офлоксацин по 200–400 мг в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

*Послеоперационный перитонит.*

Препараты выбора:

- имипенем/циластатин по 0,5 г в/в 3 раза в сутки;
- меропенем по 0,5 г в/в 3 раза в сутки;
- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- офлоксацин по 200–400 мг в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- пиперациллин/тазобактам по 2,25–4,5 г в/в 3–4 раза в сутки;
- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г в/в 3–4 раза в сутки;
- цефоперазон по 2 г в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефтазидим по 2 г в/в 3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки.

*Третичный перитонит.*

Препараты выбора:

- имипенем/циластатин по 0,5 г в/в 3–4 раза в сутки;
- меропенем по 0,5 г в/в 3–4 раза в сутки;
- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- офлоксацин по 200–400 мг в/в 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки;

- пefлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- моксифлоксацин в/в по 200–400 мг 2 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г в/в 3–4 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки.

*При идентификации MRSA.*

- ванкомицин по 1 г в/в 2 раза в сутки;
- линезолид по 600 мг в/в 2 раза в сутки;
- рифампицин по 300 мг в/в 2 раза в сутки;
- моксифлоксацин по 400 мг в/в 2 раза в сутки.

*При идентификации P. aeruginosa.*

- меропенем по 0,5–1 г в/в 3 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки;
- цефтазидим по 2 г в/в 3 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки;
- цефепим по 2 г в/в 2 раза в сутки + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки.

*Стерильные и инфицированные формы панкреонекроза.*

Препараты выбора:

- имипенем/циластатин в/в по 0,5–1 г 3 раза в сутки;
- меропенем в/в по 0,5–1 г 3 раза в сутки;
- цефепим в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2 г 2 раза в сутки.

Альтернативные препараты:

- пefлоксацин в/в 400 мг 3 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;
- пиперациллин/тазобактам по 2,25–4,5 г в/в 3 раза в сутки;
- цефоперазон/сульбактам в/в, в/м по 2–4 г 2 раза в сутки;
- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г 3–4 раза в сутки.

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

1. Адекватное проникновение антибиотика в ткани жизнеспособной поджелудочной железы и очаги некротического поражения.

2. Достаточная бактерицидная активность для большинства возбудителей панкреатогенной инфекции.

3. Минимальные побочные реакции.

Активность антибактериальных препаратов в отношении наиболее значимых возбудителей вторичного перитонита

| Антибиотики                 | <i>E. coli</i> | Другие<br><i>Enterobacteriaceae</i> | <i>P. aeruginosa</i> | <i>Enterococci</i> | <i>B. fragilis</i> |
|-----------------------------|----------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| Ампициллин                  | +/г            | 0                                   | 0                    | +                  | +/R                |
| Амоксициллин/<br>клавуланат | +              | 0                                   | 0                    | +                  | +                  |
| Тикарциллин/<br>клавуланат  | +              | +/г                                 | +/R                  | +                  | +                  |
| Пиперациллин/<br>тазобактам | +              | +/г                                 | +/г-R                | +                  | +                  |
| Цефоперазон/<br>сульбактам  | +              | +/г                                 | +/г                  | 0                  | +                  |
| Цефазолин                   | +/г            | 0                                   | 0                    | 0                  | 0                  |
| Цефуроксим                  | +              | 0                                   | 0                    | 0                  | 0                  |
| Цефотаксим,<br>цефтриаксон  | +              | +/г-R                               | 0                    | 0                  | 0                  |
| Цефтазидим,<br>цефоперазон  | +              | +/г-R                               | +/г                  | 0                  | 0                  |
| Цефепим                     | +              | +/г                                 | +/г                  | 0                  | 0                  |
| Меропенем                   | +              | +                                   | +/г                  | +                  | +                  |
| Имипенем                    | +              | +                                   | +/г-R                | +                  | +                  |
| Эртапенем                   | +              | +                                   | 0                    | +                  | +                  |
| Гентамицин                  | +              | +/R                                 | +/R                  | 0 3                | 0                  |
| Амикацин                    | +              | +/г                                 | +/г-R                | 0                  | 0                  |
| Ципрофлоксацин              | +              | +/г                                 | +/г-R                | + 4                | 0                  |
| Левифлоксацин               | +              | +/г                                 | 0 5                  | +                  | 0                  |
| Офлоксацин                  | +              | +                                   | 0 5                  | + 4                | 0                  |
| Пефлоксацин                 | +              | +                                   | 0 5                  | 0                  | 0                  |
| Моксифлоксацин              | +              | +/г                                 | +/г-R                | +                  | +                  |
| Метронидазол                | 0              | 0                                   | 0                    | 0                  | +                  |
| Клиндамицин,<br>линкомицин  | 0              | 0                                   | 0                    | 0                  | +/г                |
| Ванкомицин                  | 0              | 0                                   | 0                    | +/г                | 0                  |
| Линезолид                   | 0              | 0                                   | 0                    | +                  | 0                  |

Примечание:

1 – преимущественно внебольничные штаммы; 2 – преимущественно госпитальные штаммы; 3– минимальная природная активность, но проявляют синергизм с пенициллинами; 4 – умеренная природная активность, но клиническая эффективность сомнительная; 5 – есть небольшая природная активность, но клиническая эффективность низкая; /г – часть штаммов может быть устойчива (5–20 %); /R – многие штаммы устойчивы (> 20 %); /г-R – устойчивость варьирует в различных стационарах от умеренной до высокой.

В соответствии с этими требованиями препаратами выбора для профилактики инфекционных осложнений при панкреонекрозе следует считать:

- цефалоспорины III–IV поколения,
- тикарциллин/клавуланат,
- пиперациллин/тазобактам,
- карбапенемы,
- метронидазол в качестве антианаэробного компонента.

Диагноз панкреонекроза является абсолютным показанием к назначению антибактериальных препаратов, создающих эффективную бактерицидную концентрацию в зоне поражения со спектром действия относительно всех этиологически значимых возбудителей.

Панкреонекроз является фактором риска развития грибковой суперинфекции, что определяет целесообразность включения *антифунгальных средств* (флуконазол в/в или внутрь 400 мг 1 раз в сутки) в программу лечения больных.

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

### Литература

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия : Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 168 с.
2. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия : Руководство для практикующих врачей / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
4. Хирургические инфекции: Практическое руководство / Под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2006. – 736 с.



