

М.В. Тимербулатов, Е.А. Грушевская, А.Р. Гафарова
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье приводится описание нового метода определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Актуальность проблемы определяется необходимостью раннего назначения при гнойных заболеваниях и послеоперационных осложнениях антибиотиков, эффективных при идентифицированной микрофлоре у конкретного больного.

Для получения микробиологического заключения требуется обычно определенное время и первоначально назначается так называемая «стартовая» терапия антибиотиками последние могут быть неэффективными при данной инфекции. Предлагаемый метод позволяет количественно определить чувствительность микробов определенного вида к конкретному антибиотику (коэффициент k_a), а также при помощи второго коэффициента (k_g) определить долю микробов данной популяции, чувствительных к той или иной группе антибиотиков. Первый коэффициент (k_a) позволяет выбрать наиболее оптимальный антибиотик для конкретного больного, а второй коэффициент (k_g) - обозначить в медицинских организациях антибиотики резерва для снижения вероятности антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: микрофлора, гнойная инфекция, чувствительность к антибиотикам, количественная оценка антибиотикограмм.

M.V. Timerbulatov, E.A. Grushevskaya, A.R. Gafarova
QUANTITATIVE EVALUATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY
IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT INFECTION

The article describes a new method for determining the sensitivity of microbes to antibiotics. The urgency of the problem is determined by the need for early prescribing in purulent diseases and postoperative complications of antibiotics effective for the identified microflora in a particular patient.

To obtain a microbiological conclusion, certain time is usually required and the so-called "starting" therapy with antibiotics is usually prescribed, the latter may be ineffective at this particular infection. The proposed method allows to calculate the sensitivity of microbes of a particular species to a specific antibiotic (coefficient k_a), and also using the second coefficient (k_g) - to determine the proportion of microbes of a given population that is sensitive to one or another group of antibiotics. The first factor k_a allows to choose the most optimal antibiotic for a particular patient, and the second k_g - to designate in the clinic, a medical organization antibiotics of reserve to reduce the likelihood of antibiotic resistance.

Key words: microflora, purulent infection, sensitivity to antibiotics, quantitative evaluation of antibioticograms.

В клинической практике при лечении больных с хирургической инфекцией, послеоперационными гнойно-септическими осложнениями исключительно важным является своевременное начало антибиотикотерапии препаратами, эффективными для каждого конкретного случая. В рутинной практике обычно пользуются правилами «стартовой» антибиотикотерапии (АБТ) по установленной частоте выявленной антибиотикочувствительности к определенным микробам или по тяжести гнойной инфекции. Часто эти правила выглядят довольно эмпирическими, такая АБТ нередко оказывается неэффективной в первые дни лечения до окончательной верификации микрофлоры, получения результатов антибиотикограммы (АБГ), и коррекция лечения проводится с опозданием, что снижает результаты АБТ. Второй серьезной проблемой является резкий рост антибиотикорезистентности, частой причиной которой является бессистемное, необоснованное назначение антибиотиков, когда всем больным с хирургической патологией назначаются новые антибиотики, что приводит к быстрой резистентности.

Такой подход к АБТ резко сокращает возможность сохранения и создания «анти-

биотиков резерва» в конкретной медицинской организации, что в последующем существенно затрудняет лечение больных с тяжелой хирургической инфекцией, в т.ч. сепсисом.

В настоящее время стали актуальными инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи (ИАМП или HAIS – Health care associated infection). Это инфекции, приобретенные пациентами в процессе лечения. ИАМП главным образом вызываются микроорганизмами, резистентными к часто используемым противомикробным препаратам, и характеризуются множественной лекарственной устойчивостью. Наиболее частый вид внутрибольничной инфекции – инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), особенно в странах со средним и низким уровнем дохода. ИОХВ затрагивают до 1/3 больных, перенесших хирургические вмешательства, и средний показатель составляет 11,8 на 100 операций (диапазон от 1,2 до 23,6) [1].

Существуют различные методы определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Наиболее часто используется метод серийных разведений в плотных питательных средах [2]. Применяется также способ определения чувствительности к антибиотикам дис-

ко-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона в соответствии со стандартами NCCLS, зоны задержки роста определяют на приборе «Озирис» с использованием экспертной программы, позволяющей учитывать минимальную ингибиторную концентрацию антибиотиков [3].

Для определения антибиотикочувствительности используются и физические методы анализа: способ флюоресцентного анализа для экспресс-диагностики антибиотикочувствительности микрофлоры путем анализа плазмы крови с применением лабораторно-диагностической установки «SpectroluxMB», при этом определяют способность микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности флюоресцировать под действием лазерного излучения в зависимости от их особенностей и активности физиологических процессов [4].

Недостатком указанных способов является то, что их результаты преимущественно качественного характера, что не позволяют получить достоверные количественные характеристики чувствительности к конкретному антибиотику, а также определить значимость доли микробов данной популяции, чувствительной к той или иной группе антибиотиков.

Целью исследования была разработка метода количественного определения антибиотикочувствительности (АБЧ) при лечении больных с гнойными заболеваниями и гнойно-септическими осложнениями после хирургических вмешательств.

Материал и методы

Проведено обследование 250 больных с гнойной инфекцией мягких тканей (n=198) и гнойно-септическими осложнениями после абдоминальных оперативных вмешательств (n=52). Обследование и лечение больных проводились в соответствии с протоколами и национальными клиническими рекомендациями для указанных заболеваний. Материал для микробиологических исследований забирали при выполнении оперативных вмешательств по поводу гнойной инфекции мягких тканей и при выявлении и устранении послеоперационных осложнений. В структуре гнойной инфекции мягких тканей основную часть составили больные с флегмоной, абцессами подкожной жировой клетчатки (180 больных – 90,9%), послеоперационными осложнениями – инфекции области хирургического вмешательства: у 38 больных (73,07%) – II степени, у 14 (26,9%) – III степени осложнений по классификации Dindo–Clavien (2004) [5].

Статистическая обработка результатов микробиологического исследования проводи-

лась с помощью компьютерной программы NNPRO (Pro-356, Россия), достоверность различий оценивали с помощью t-теста.

Результаты и обсуждение

Точное определение чувствительности микробов к антибиотикам – важнейший этап в лечении инфекции, определяющий результаты лечения и исходы тяжелой инфекционной патологии.

Нами для количественной оценки чувствительности микробов определенного вида к конкретному антибиотику предлагается рассчитывать коэффициент антибиотикочувствительности (k_a АБЧ), при этом мы пользовались разделением чувствительности к антибиотикам на 5 степеней (0; 1+; 2+; 3+; 4+), полученным по результатам антибиотикограмм (АБГ). Указанный коэффициент (k_a) вычисляли по следующей формуле:

$$k_a = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{n}$$

где k_a – искомый коэффициент; Σa_i – сумма степеней чувствительности всех исследований; n – число исследований.

В то же время, хотя и коэффициент k_a количественно характеризует антибиотикочувствительность, он не позволяет судить о значимости доли микробов данной популяции, чувствительной к той или иной группе антибиотиков. Знание данной закономерности является исключительно важным при назначении препарата во время «стартовой» АБТ.

Для решения данного вопроса нами предложено рассчитывать другой коэффициент (k_g) чувствительной доли микробов по следующей формуле:

$$k_g = \frac{\sum_{i=1}^n a_i \times 100}{n_0 \times 4}$$

где k_g – рассчитываемый коэффициент; Σa_i – сумма степеней чувствительности во всей группе; n_0 – число всех наблюдений (посевов); 4 – максимальная степень чувствительности.

При изучении результатов микробиологического исследования и АБТ у 250 больных с гнойными заболеваниями и гнойными ранами, послеоперационными гнойно-септическими осложнениями оказалось, что выделенная микрофлора часто мало- и слабочувствительна или нечувствительна ко многим антибиотикам за исключением карбенициллина (82%), аминогликозидов (84-92%), метрони-

дазола (73-87%), цефалоспоринов (81%), карбопенемов (83-89%) (см. таблицу).

Кроме того, степень АБЧ зависит от вида микроба: для кишечной палочки k_a составил в среднем 2,5 (диапазон 0,6-3,2), стафилококка золотистого – 1,9 (диапазон 1-3,66) и значительно ниже для синегнойной палочки – менее 1,0. Следовательно, по уровню k_a и результату идентификации микроба обоснованно можно выбрать наиболее эффективный антибиотик. По показателям второго коэффициента k_g можно определить также антибиотики (для «резерва»),

к которым чувствительна большая доля выделенных микробов (например, цефалоспорины, карбопенемы, метронидазол и др.), в то же время антибиотики резерва должны быть указаны отдельно для определенных штаммов бактерий.

Таким образом, предлагаемый способ определения антибиотикочувствительности позволяет провести количественный анализ чувствительности к конкретному антибиотику и определить значимую долю микрофлоры популяции, чувствительной к той или иной группе антибиотиков.

Таблица

Антибиотики/ коэффициенты		Показатели чувствительности микрофлоры к антибиотикам							
		Вид микрофлоры							
		Escherichia coli	Proteus vulgaris	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus	Staphylococcus epidermalis	Streptococcus sp.	Enterobacteriaceae	Klebsiella, anaerobes
Карбенициллин	k_a	3	1	1	2,33	1,2	2	1,3	-
	k_g	75	25	25	58,3	30	50	33,3	-
Гентамицин	k_a	3,26	2,2	1,25	3,66	2	3	1,3	4
	k_g	86,1	55	31,2	91,6	50	75	33,2	100
Левомецетин	k_a	1,55	-	0,5	2,16	1,4	4	1	2
	k_g	38,8	-	12,5	54,2	35	100	25	50
Метронидазол	k_a	3,1	2,5	1,8	1,33	1,4	-	3	2
	k_g	80,7	61,2	38	33,3	35	-	73	50
Метициллин	k_a	0,68	0,2	-	1,33	0,4	-	-	2
	k_g	18,1	15	-	33,3	10	-	-	50
Линкомицин	k_a	0,8	-	-	1,66	0,2	3	-	3
	k_g	18	-	-	41,7	5	75	-	75
Полимиксин	k_a	2,05	1	1,75	1	-	-	0,66	2
	k_g	51,4	25	43,5	25	-	-	16,6	50
Бензилпенициллин	k_a	0,77	-	1,5	1,2	0,2	0,66	-	-
	k_g	19,4	-	37,5	30	5	16,6	-	-
Ампициллин	k_a	2,1	0,6	-	1,33	-	2,6	1,3	-
	k_g	51,4	15	-	33,3	-	66,7	33,2	-
Цефтриаксон	k_a	3,1	2,5	1,8	2,6	3,1	2,6	2,5	1,8
	k_g	80,7	61,2	38	66,7	8,07	66,7	61,2	38
Карбопенемы	k_a	3,2	2,6	2,3	3,3	3,5	2,6	2,7	2,3
	k_g	82,3	63,2	49	82,6	89	66,7	63,8	51

Примечание. (-) – исследование не проводилось; k_a – коэффициент антибиотикочувствительности; k_g – коэффициент чувствительной доли микробов к антибиотику.

Выводы

Предложенный метод количественного определения антибиотикочувствительности микроорганизмов позволяет более точно выявить степень чувствительности конкретного вида микробов к антибиотикам, а также оценить значимую долю микроорганизмов дан-

ной популяции, чувствительных к определенной группе антибиотиков.

Данный метод при лечении пациентов с гнойно-септическими заболеваниями и осложнениями может помочь при выборе антибиотиков для «стартовой» антибиотикотерапии и антибиотиков резерва для конкретного лечебного учреждения.

Сведения об авторах статьи

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru.

Грушевская Екатерина Александровна – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)246-53-81.

Гафарова Айгуль Радиковна – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: kaf-hirurg@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barden of endemic health-care associated infection in developing contries: systematic review and meta-analysis/ B. Allegranu // Lancet. – 2011. – № 377 (9761). P. 228-241.
2. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сеп, мелииоз) к антибактериальным препаратам: методические указания. - М. 2009. – 23 с.
3. Бактериemia госпитального периода после кардиохирургических операций / Н. И. Габриэлян [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2015. - № 5. – С. 17-21

4. Гостищев, В. К. Применение метода флюоресцентного анализа для экспресс-диагностики антибиотикочувствительности микрофлоры у больных с абдоминальной инфекцией / В. К. Гостищев, В. А. Хоменко, А. Г. Кузьмина // Лазерная медицина. – 2013. – № 17(3). – С. 44-48.

REFERENCES

1. Allegranzi B. Barden of endemic health-care associated infection in developing contries: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011; 377 (9761): 228-241. (in Eng)
2. Determination of the sensitivity of pathogens of dangerous bacterial infections (plague, anthrax, cholera, telyaremia, brucellosis, sap, melioidosis) to antibacterial drugs. Methodical instructions. MU 42 2495-09. Moscow, 2009, 23 p. (in Russ)
3. Gabrielyan N.I., Gorskaya E.M., Drabkina I.V., Sevastyanova O.A. et al. Bacteremia of the hospital period after cardiac surgery. Russian medical journal. 2015, vol. 5, p. 17-21(in Russ)
4. Gostishchev V.K., Khomenko V.A., Kuzmina A.G. Application of the fluorescence analysis method for express diagnostics of antibiotic susceptibility of microflora in patients with abdominal infection. Laser medicine, 2013, vol. 17 (3), p. 44-48. (in Russ)

УДК 616 – 007.15

© Р.М. Гарипов, Д.И. Ибашев, Н.С. Пунгина, 2018

Р.М. Гарипов¹, Д.И. Ибашев², Н.С. Пунгина²

СЛУЧАЙ ИСТИННОГО «ДУКТУЛЯРНОГО» УДВОЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

¹ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ МЗ РБ «Бирская центральная районная больница», г. Бирск

Частота удвоений желчного пузыря (ЖП) составляет 1:4000. Так называемый дуктулярный пузырь представляет собой вариант истинного удвоенного желчного пузыря. Одновременно существует два полностью сформированных органа, обычно питающиеся двумя пузырными артериями. Пузырные протоки обычно самостоятельно открываются в общий печеночный проток. В литературе приводятся наблюдения формирования конкрементов в одном или одновременно в двух ЖП с развитием острого калькулезного холецистита.

В статье представлен случай успешного лечения редкой врожденной аномалии билиарной системы, истинного «дуктулярного» удвоения желчного пузыря.

Ключевые слова: аномалии желчного пузыря, удвоение.

R.M.Garipov, D.I. Ibashev, N.S. Pungina

A CASE OF TRUE "DUCTULAR" DOUBLING OF THE GALLBLADDER

Doubling of the gallbladder occurs in 1 case per 4000. The so-called "ductular" gallbladder is a variant of doubling gallbladder. There are two completely formed organs, nourished by two cystic arteries. Literature data present observations of calculus formation in one or simultaneously 2 gallbladders with the development of acute calculous cholecystitis.

The paper presents a case of successful treatment of rare congenital malformation of biliary system, true "ductular" doubling of the gallbladder.

Key words: anomalies of the gallbladder, doubling.

Частота удвоений желчного пузыря (ЖП) составляет 1:4000 [1,2]. Простейшая форма удвоения представляет собой полость желчного пузыря, разделенную продольной перегородкой до шейного отдела. Во многих случаях перегородка продолжается в шейку и пузырный проток. Различают разделенный, двудольчатый желчный пузырь, характеризующийся общей шейкой для двух отдельных камер. Дренирование обычно осуществляется через один единственный или двойной пузырный проток. Описано слияние отдельных пузырных протоков перед впадением в общий желчный проток [3]. Для этих форм удвоения необязательно наличие двух пузырных артерий. Так называемый дуктулярный пузырь представляет собой вариант истинного удвоенного желчного пузыря. Одновременно существует два полностью сформированных органа, обычно питающиеся двумя пузырными артериями. Пузырные протоки обычно самостоятельно открываются в общий печеночный проток.

В литературе приводятся наблюдения формирования конкрементов в одном или одновременно в двух ЖП с развитием острого калькулезного холецистита.

Представляем наблюдение больной с полным «дуктулярным» удвоением желчного пузыря.

Больная С., 48 лет, поступила в хирургическое отделение 26.12.16 г. в экстренном порядке через 2-е суток от начала заболевания с жалобами на боли в правом подреберье с иррадиацией в лопаточную область, многократную рвоту, горечь во рту.

Anamnesis vitae. Соматически здорова. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Травм, гемотрансфузий не было. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает.

Anamnesis morbi. В течение последнего года беспокоили периодические боли в правом подреберье. Больная ранее не обследовалась. 24 декабря 2016 года появились острые