



Ю.С. Лисюк, І.А. Бокотей,
О.І. Занік, В.П. Андрущенко

ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНИЙ КОЛІТ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького, кафедра
загальної хірургії

© Колектив авторів

Резюме. В роботі проведено вивчення характеру збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин та післяопераційних гнійних ускладнень у 704 хворих. Встановлено, що аеробна мікрофлора була виділена у 560 хворих (79,5 %), а анаеробна – у 144 (20,5 %). Серед виділеної мікрофлори переважав *S. aureus*, який був виділений у 286 (40,6 %) випадків, *S. epidermidis* – у 115 (16,3 %), на третьому місці за частотою виділення була *E. coli* – 69 (9,8 %), *K. pneumoniae* була у 16 (2,3 %) та у 27 (3,8 %) були виділені ентерококи, *P. aeruginosa* – у 26 (3,7 %), *P. vulgaris* – у 6 (0,9 %), інші мікроорганізми та гриби, які були виділені у 15 (2,1 %) хворих і суттєво не впливали на структуру збудників гнійно-запальних процесів. Вивчення чутливості *S. aureus*, як основного збудника гнійно-запальних процесів, до антибіотиків показало його стійкість до пеніциліні, аміноглікозидів, макролідів. Найвищу активність до виділених штамів стафілококу проявляли цефалоспорини III–IV покоління (63,1 %) чутливих штамів, фторхінолони (76,3 %) чутливих штамів та лінкозамідів (70,8 %) чутливих штамів.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, мікроорганізми, антибіотикорезистентність.

Вступ

На сьогоднішній день у клінічній практиці спостерігається прогресуюче збільшення кількості випадків антибіотик-асоційованого коліту та його найважчої форми – псевдомембранозного коліту (*Pseudomembranous Colitis*, *Clostridium Difficile Colitis*) [3, 4, 6, 7, 8]. Псевдомембранозний коліт (ПМК) розвивається переважно у пацієнтів великих лікувальних установ та хірургічних стаціонарів, де широко застосовуються антибактерійні препарати [3]. Необхідно зазначити, що коліт, зумовлений *Clostridium Difficile*, вважається прямою причиною смерті 1–2 % уражених хворих, причому при відсутності лікування летальність становить 15–30 % [5], а при фульмінантних формах перебігу захворювання сягає навіть 36–58 % [3, 4]. Клінічна картина ПМК може бути досить варіабельною [1–3], особливо в гострий період основного захворювання, що спричинює значні труднощі діагностики та складність лікування.

Мета

Вивчити особливості клінічного перебігу, оптимізувати діагностику та підвищити ефективність лікування ПМК.

Матеріали і методи дослідження

Ретроспективно та проспективно вивчено особливості клінічного перебігу із середньою та важкою формою ПМК у 30 пацієнтів із терапевтичними та хірургічними захворюваннями, які знаходилися на лікуванні у кому-

нальній міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Застосовували наступні методи обстеження: клінічні, ультрасонографія, фіброколоноскопія, рентгенологічне обстеження, комп'ютерна томографія, лапароскопія.

Результати досліджень та їх обговорення

Всі пацієнти отримували лікування з приводу первинного захворювання у 6 різнопрофільних відділеннях лікарні – неврологічному, нейрохірургічному, хірургічному, терапевтичному, травматологічному, реанімаційному. Більшість пацієнтів (21; 70 %) були із патологією хірургічного профілю. Вік хворих коливався у межах від 28 до 90 років, частка осіб вікової категорії поза 60 років становили 46,6 %.

У структурі первинних захворювань, в лікуванні яких застосовувалися антибіотики з метою профілактики ускладнень або терапії, домінували: геморагічний інсульт (6; 20 %), гострий панкреатит (4; 13,3 %), травма опорно-рухового апарату (4; 13,3 %), гострий апендицит (3; 10 %), пневмонія (3; 10 %), злоякісні новоутвори (3; 10 %), урологічні захворювання (3; 10 %). Причому, у половини (15; 50 %) пацієнтів ПМК розвинувся у ранньому післяопераційному або післятравматичному періоді, що становило додаткові труднощі діагностики та лікування.

Курси антибіотикотерапії, які проводилися в моно-/комбінованих режимах, включали в себе препарати наступних груп: β-лактамі антибіотики (24; 80 %), фторхінолони (11; 36,7 %),

макроліди (2; 6,7 %), аміноглікозиди (1; 3,3 %). Загалом домінували цефалоспорины II-III поколінь (18; 60 %), зокрема цефтріаксон (16; 53,3%)

Клінічна маніфестація ПМК спостерігалася у терміни від 2 до 3 тижнів після початку антибіотикотерапії. Основними проявами були: діарея (частота дефекацій залежно від важкості захворювання коливалася від 4-5 до 20 на добу); абдомінальний синдром (болі, нудота, здуття); ознаки загальної інтоксикації та лейкоцитоз (до 30 Г/л). Окрім того, у 8 (26,7 %) пацієнтів в клінічній картині були наявні прояви перитоніту.

Водночас, у значній кількості випадків проява симптоматики ПМК первинно трактувалася лікуючими лікарями як виникнення кишкових розладів чи аліментарної діареї, що зумовило помилки в ініціальному лікуванні, а саме застосування кишкових антисептиків – фталазолу або левоміцетину (23,3 %), ніфураксиду (3,3 %), а також лопераміду (3,3 %).

Діагноз псевдомембранозного коліту встановлювався на підставі клінічних даних та результатах додаткових методів обстеження [3, 4]. Хоча основним візуалізаційним методом діагностики ПМК є фіброколоноскопія [2, 4, 5], однак застосування її в ранньому періоді після травми чи операції, та у пацієнтів реанімаційного відділення має певні обмеження, що зумовлює необхідність використання інших діагностичних методів. Для ствердження запального ураження кишечника найчастіше застосовували ультрасонографію (94 %), яка дозволяла виявляти значне потовщення (до 7–8 мм) стінки товстої кишки, звуження її просвіту, а також наявність ексудату (4; 13,3 %) у черевній порожнині. Фіброколоноскопія була застосована лише у 8 (26,6 %) хворих, що було зумовлено важким станом більшості пацієнтів. У нечисленній групі хворих (5; 16,7 %) для виключення діагнозу кишкової непрохідності було виконано рентгенконтрастне дослідження кишечника. У важких та ускладнених випадках застосовували додаткові методи діагностики: лапароскопію (2; 6,7 %) комп'ютерну томографію (1; 3,3 %). У двох хворих (6,7 %) з клінічною картиною перитоніту здійснено лапаротомію із санацією та дренажуванням черевної порожнини.

Лікування ПМК проводили за існуючими рекомендаційними схемами [1, 4, 6, 7] протягом 10–14 діб. Для вибору стартової етіотропної терапії доцільне розмежування захворювання на 3 ступені важкості [6]. Легка форма (діарея до 4-5 разів на добу, без проявів лейкоцитозу та явищ інтоксикації) не вимагає медикаментозної терапії, необхідно є лише відміна первинного антибіотика [4, 6, 8]. Тому в наше дослідження не включено пацієнтів

із легкою формою ПМК, якій притаманний сприятливий перебіг навіть без застосування специфічного етіотропного лікування.

До середньої форми важкості ПМК відносили випадки із багатократною діареєю (до 10-15 разів на добу), лейкоцитозом (до 15 Г/л), проявами абдомінального синдрому та інтоксикації. Важка форма ПМК маніфестувалася виснажливою діареєю (до 15–20 разів на добу), високим лейкоцитозом, абдомінальним синдромом, наростаючою інтоксикацією.

У випадках із середньою важкістю перебігу застосовували перорально метронідазол по 500 мг 3-4 рази на добу, при важкому перебігу або при відсутності ефекту від метронідазолу призначали ванкоміцин 125 мг 4 рази на добу. Обов'язковою умовою проведення адекватного етіотропного лікування є ентеральне застосування цих препаратів, що забезпечує їх достатню терапевтичну концентрацію в просвіті кишки [1, 2, 5, 8]. В усіх випадках як компонент лікування обов'язково використовували пробіотик *Saccharomyces boulardi* (Ентерол-250) [3, 5] із пролонгацією прийому препарату до 4–6 тижнів для профілактики рецидиву захворювання.

Летальних випадків внаслідок ПМК або його ускладнень, не було. Водночас, в одного (3,3 %) пацієнта із важкою пневмонією, приєднання ПМК можна вважати вагомим причинним фактором летального результату.

Хоча клінічний випадок важкої діареї в післяопераційному періоді вперше описаний в 1893 році, однак лише в другій половині 70-х років ХХ століття було встановлено етіологічне значення специфічного збудника *Clostridium Difficile* в патогенезі антибіотик-асоційованого коліту [3, 4]. На сьогодні ПМК вже не є рідкістю, водночас в клінічному аспекті є відносно новою проблемою практичної антибіотикотерапії із не до кінця вирішеними питаннями діагностики та лікування [9].

Найчастішими причинними антибіотиками вважаються цефалоспорины, особливо другого та третього поколінь, та пеніциліни [2, 4], хоча загалом при поєднаному тривалому застосування двох і більше антибактерійних препаратів ризик виникнення ПМК зростає. Водночас, ініціюючий антибіотик в конкретному клінічному випадку встановити важко, це можливо лише при режимі монотерапії. В нашому дослідженні виявлено домінування цефалоспоринів (60 %) в спектрі ймовірних причинних антибактерійних препаратів, що збігається із даними літератури [3, 4]. Окрім того, препарати цих груп загалом широко застосовуються у хірургічній та терапевтичній практиці, що зумовлено їх відносною безпечністю та доступністю.

Хоча розвиток ПМК проявлявся типовою симптоматикою, водночас недостатня насто-



роженість/поінформованість лікуючих лікарів в контексті ризику вказаного ускладнення антибактерійної терапії зумовила помилки в ініціальному лікуванні майже кожного четвертого пацієнта.

Результати дослідження вказують, що для попередження ПМК доцільною може бути раціоналізація схем та режимів застосування антибактерійних препаратів [6]. Окрім того, важливим компонентом клінічної антибіотикотерапії повинна бути адекватна інформованість лікарів різного профілю щодо ПМК для профілактики та ранньої виявлення вказаного ускладнення. Ультрасонографія, хоча і не є методом прямої візуалізації кишечника, може дозволити опосередковано забезпечити оцінку ступеню запального ураження стінки кишки для діагностики ПМК в ускладнених випад-

ках. Вчасна діагностика і адекватне лікування здатне попередити виникнення важких форм, які супроводжуються ускладненнями та іноді вимагають хірургічного лікування.

Висновки

1. Псевдомембранозний коліт – це потенційне ускладнення антибіотикотерапії, яке може розвинути у пацієнтів із різноманітною терапевтичною та хірургічною патологією;

2. Розвиток захворювання маніфестується діареєю, диспептичними виявами, інтоксикаційним синдромом та нерідко ознаками перитоніту;

3. Високоінформативним методом скринінг-діагностики та ствердження діагнозу ПМК у хірургічних пацієнтів в післяопераційному періоді є ультрасонографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богун Л.В. Антибиотикоассоциированная диарея / Л.В. Богун // Клиническая антибиотикотерапия. – 2006. – № 3. – С. 40–43.

2. Малов В. Антибиотикоассоциированные поражения кишечника / В. Малов // Врач. – 2000. – № 10. – С. 16–19.

3. Петрук М.Н. Псевдомембранозный колит / М.Н. Петрук, С.П. Нешитов // Хирургия. – 2009. – № 4. – С. 55.

4. Тумак І.М. Діарея і псевдомембранозний коліт, зумовлені *Clostridium difficile* [Електронний ресурс] / І.М. Тумак // Медицина світу. – 2010. – № 6. – Режим доступу до статті: <http://msvitu.com/archive/2010/june/article-2.php>

5. Шульпекова Ю.О. Антибиотикоассоциированная диарея / Ю.О. Шульпекова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. – № 6. – С. 1–6.

6. *Clostridium difficile* infection: How to deal with the problem / [Електронний ресурс]. – 2008. – Режим до-

ступу до статті: <http://www.see-pct.nhs.uk/content/file/GP%20Zone/IP&C/Clostridiumdifficileguidance.pdf>

7. CADTH technology report / Vancomycin or metronidazole for treatment of *Clostridium difficile* infection: Clinical and economical analyses. – Canadian agency of drugs and technologies in Health. – 2011. – 48 p.

8. Gerding D.N. Treatment of *Clostridium difficile* infection / D.N. Gerding, C.A. Muto, R.C. Owens // *Oxford Journals Medicine*. – 2008. – Vol. 46. – Suppl. 1. – P. 32 – 42.

9. Nelson R.L. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adult. [Електронний ресурс] / R.L. Nelson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2007, Issue 3. – Режим доступу до статті: <http://summaries.cochrane.org/CD004610/antibiotic-therapy-for-clostridium-difficile-associated-diarrhea-in-adults>

ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНИЙ
КОЛИТ – АКТУАЛЬНАЯ
ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ
АНТИБІОТИКОТЕРАПИИ

*Ю.С. Лысюк, И.А. Бокотей,
О.И. Заник, В.П. Андрищенко*

Резюме. Проанализировано течение ПМК у 30 пациентов. Инициальная антибиотикотерапия в моно-/комбинированных режимах включали в себя препараты следующих групп : β -лактамы (80%), фторхинолоны (36,7%), макролиды (6,7%), аминогликозиды (3,3%); доминировали цефалоспорины II-III поколений (60%). Доказано, что псевдомембранозный колит как осложнение антибиотикотерапии может развиваться у пациентов с различной терапевтической и хирургической патологией, что ультрасонография – высокоинформативный (94 %) метод диагностики ПМК.

Ключевые слова: *псевдомембранозный колит, осложнение антибиотикотерапии, диагностика.*

PSEUDOMEMBRANOUS
COLITIS – AS AN ACTUAL
PROBLEM OF ANTIBIOTIC
THERAPY

*Y.S. Lysyuk, I.A. Bokotey,
O.I. Zanik,
V.P. Andriushchenko*

Summary. 30 cases of PMC were studied. The most commonly used antibiotics were: β -lactame antibiotic (80%), fluoroquinolones (36,7%), macrolides (6,7%), aminoglycosides (3,3%); with prevalence (60%) of cephalosporins II-III generations. Pseudomembranous colitis as a complication of the antibiotic therapy can appear in patients with different surgical and therapeutic diseases; ultrasonography is an informative (94 %) method in diagnostic of PMC.

Key words: *pseudomembranous colitis, complications of antibiotic therapy, diagnosis.*