

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПОЛІТРАВМИ В РЕЗУЛЬТАТІ ДТГ

У статті розглядається проблема лікування інфекційних ускладнень травматичного процесу у постраждалих з політравмою. Опираючись на проведені власні дослідження викладено обґрунтовану лікувальну тактику для лікування постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми. Найчастіше у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми, що вижили призначалась емпірична схема в складі цефалоспорина III покоління та препарату групи імідазолу, а в групі померлих – комбінація цефалоспорин IV+ фторхінолон IV. Розроблені рекомендації по призначенню емпіричної антибактеріальної терапії у постраждалих з політравмою дозволили зменшити смертність серед постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми на 6,77%.

Ключові слова: політравма, постраждалий, інфекція, антибіотики.

ВСТУП

Лікування постраждалих з політравмою являє собою досить складну проблему сучасної хірургії пошкоджень. Це пов'язано з великим різноманіттям варіантів травмування, тяжкістю стану постраждалих, недосконалістю надання екстреної медичної допомоги.. Саме після стабілізації всіх вітальних функцій, коли здається, що успіх лікування уже близький, досить часто свою підступну дію починають інфекційні ускладнення. Тому, за думкою багатьох авторів, в період нестійкої адаптації потрібно профілактувати, а якщо вже пізно – то лікувати грізні гнійно-септичні ускладнення.

Ефективна терапія інфекційних ускладнень повинна базуватись на принципах повноцінної хірургічної санації вогнища інфекції та адекватної антимікробної терапії. Не виконання одного з зазначених принципів веде до підвищення ризику летального результату. Однак, потрібно відмітити, що підтримання вітальних функцій організму, попередження або локалізація органної дисфункції, яка виникла в результаті дії інфекційних агентів повинна проводитись одночасно. Основною ціллю даної терапії є знищення

інфекційних збудників та продуктів їх життєдіяльності, а також підвищення захисних властивостей організму.

Антибактеріальні засоби є одним з найважливіших компонентів терапії інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою. В останні роки все більше повідомлень про той факт, що використання ранньої, адекватної емпіричної антибактеріальної терапії призводить до зниження летальності серед постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Опираючись на проведені нами дослідження стосовно зазначених питань, ми прийшли до висновку, що буде доцільно викласти обґрунтовану лікувальну тактику для курації постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Метою дослідження було зменшення летальності у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми шляхом визначення найбільш ефективної схеми антибактеріальної терапії у період нестабільної та стабільної адаптації травматичної хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення задач дослідження, аналізу причин, видів і строків розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою ми провели ретроспективний аналіз 368 карт стаціонарного хворого з інфекційними ускладненнями політравми. Дані були внесені у спеціально розроблені карти, що дозволяли аналізувати функціональну та морфологічну складову політравми, тяжкість пошкоджень, тяжкість стану постраждалого, характер оперативних втручань, вид інфекційних ускладнень.

З метою якісного аналізу фактичного матеріалу дослідження нами було проведено розподіл масиву вивчення на групи відповідно до результату перебігу травматичної хвороби, а саме: перша група – одужавші (постраждалий, лікування яких закінчилось виздоровленням), друга група померлі (постраждалий, лікування яких закінчилось летальним випадком). До першої групи були

віднесені 271 постраждалих, які були виписані із стаціонару. До другої – 97 постраждалих, які померли. У загальному масиві вивчення чоловіків було 272 (73,91%), жінок відповідно 96 (26,08%). Серед одужавших чоловіків було 202 (74,53%), жінок – 69 (25,47%). У групі померлих чоловіків було 70 (72,16%), жінок – 27 (27,84%). Середній вік в першій групі становив $40,56 \pm 2,21$ років, в другій групі $44,12 \pm 2,45$ років.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку комплексного лікування антибактеріальними препаратами майже завжди носить емпіричний характер. Класичний період бактеріологічного дослідження патологічного матеріалу становить приблизно 2-3 дні. Саме цей період призначається емпірична терапія антибактеріальними препаратами. Однак, вибір препарату для емпіричної терапії не повинен бути “сліпим”. Цей вибір повинен включати в себе чутливість мікроорганізмів до сучасних антибактеріальних препаратів, оцінці клінічної картини, особливостей протікання, стадії процесу та багато інших факторів, що в сумі повинні привести до правильного вибору антибактеріального препарату. В будь-якому випадку емпірично призначаються препарати широкого спектра дії з максимально можливим перекриттям чутливості можливих збудників. При призначенні емпіричної антибіотикотерапії потрібно враховувати принцип дії препарату, вік постраждалого, можливе підсилення або послаблення ефекту у випадку взаємодії з іншими препаратами, ступінь інтоксикації організму постраждалого. Після отримання результатів бактеріологічного дослідження режим антибактеріальної терапії може бути змінений з врахуванням виділеної мікро-

флори та її антибіотикограми. Емпіричний вибір антибактеріальних препаратів с самого початку повинен бути направлений на весь спектр потенціальних збудників. При локалізації інфекційних ускладнень у черевній порожнині та м'яких тканинах потрібно враховувати можливість участі анаеробних збудників.

За даними наших попередніх досліджень, високою ефективністю при призначенні емпіричної терапії у постраждалих з важкою сполученою травмою та інфекції відзначаються такі комбінації препаратів:

- Цефалоспорини 3-4 поколінь з аміноглікозидами;
- Цефалоспорини 3-4 поколінь з фторхінолонами та метронідазолом;
- Напівсинтетичні пеніциліни останніх поколінь з фторхінолонами та метронідазолом;
- Аміноглікозиди з напівсинтетичними пеніцилінами.

Для визначення ефективності використання емпіричних схем лікування ми проаналізували призначення її у постраждалих в обох групах спостереження. Весь масив постраждалих, які приймали участь у нашому дослідженні отримували емпіричну антибактеріальну терапію. Ми проаналізували варіанти емпіричної антибактеріальної терапії, що були використані у постраждалих, а також встановили відсоток переходу на іншу схему лікування на 7 день використання її у даного постраждалого. Результати аналізу представлені у таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1 в групі одужавших найчастіше призначалась емпірична схема в складі цефалоспорина III покоління та препарату групи імідазолу. Така схема була призначена майже 20% постраждалих першої групи. Потрібно вказати, що популярність даної емпіричної схе-

Таблиця 1

Розподіл масиву вивчення по ознаці призначення емпіричної антибактеріальної терапії

Схема антибіотикотерапії	Одужавші			Померлі			Зміна схеми		
	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
Аміноглікозид+ цефалоспорин II	13	4,79	8	1	1,03	9	11	84,61	1
Цефалоспорин II + імідазол	11	4,05	9	-	-	-	7	63,63	2
Цефалоспосприн III + імідазол	54	19,93	1	11	11,34	4	15	23,07	5
Цефалоспорин III+ фторхінолон II	30	11,07	4	4	4,12	7	3	8,82	6
Цефалоспорин III+ фторхінолон III	45	16,61	2	23	23,71	2	17	25,00	4
Цефалоспорин IV+ фторхінолон II	21	7,75	6	7	7,22	5	11	39,28	3
Цефалоспорин IV+ фторхінолон III	10	3,69	10	2	2,06	8	1	8,33	7
Цефалоспорин IV+ фторхінолон IV	38	14,02	3	31	31,96	1	3	4,35	8
Фторхінолон III+ іміпенем	18	6,64	7	13	13,40	3	1	3,23	9
Фторхінолон IV+ іміпенем	28	10,33	5	5	5,15	6	-	-	-
Іміпенем + кліндаміцин	3	1,11	11	-	-	-	-	-	-

ми обумовлена не тільки непоганою дією на широкий спектр збудників, а і досить низькою ціною. В групі померлих ця емпірична схема використовувалась менш активно, враховуючи четверте рангове місце. Однак, у загальному масиві приблизно третина (31,27%) постраждалих отримували дану емпіричну схему.

Потрібно вказати на досить великий відсоток зміни даної схеми, так як у 23,07% постраждалих вона була змінена після отримання антибіотикограми. Цей факт вказує на досить високу ефективність схеми так як решти 77% постраждалих вона була патогенетично обумовлена і використовувалась до кінця лікування.

На другому ранговому місці в обох групах спостереження призначалась комбінація цефалоспорин III покоління та фторхінолон III покоління. Ця емпірична терапія використана в загальному масиві у 40,32% постраждалих, причому частіше у групі померлих. Висока ефективність даної схеми підтверджена тим, що лише у в 25% випадків вона була замінена на іншу терапію. Ще одним, досить вагомим фактором використання була досить низька ціна препаратів.

На третьому ранговому місці в групі одужавших була емпірична схема, що включала в себе цефалоспорин IV+ фторхінолон IV. Серед постраждалих першої групи вона застосована у 14,02% постраждалих. В групі померлих ця схема зустрічається найчастіше (31,96%), і займає перше рангове місце. Потрібно зауважити, що ця схема була використана в загальному масиві масиві у 45,98% постраждалих, що вказує на досить високу ефективність препаратів. в подальшому ця емпірична схема була змінена лише у 8,33% постраждалих, що є ще одним підтвердженням високої ефективності даної комбінації антибіотикотерапії. Також досить часто в першій групі використовувались різні комбінації цефалоспоринів і фторхінолонів, які в сумі використані у 53,16% постраждалих першої групи, та займають друге, третє, четверте та шосте рангові місця.

На п'ятому ранговому місці схема з використанням фторхінолона IV та прерарату групи іміпенему. Потрібно вказати, що дана схема лікування не була замінена в жодному випадку в обох групах спостереження. Цей факт вказує на найбільшу ефективність препаратів цієї комбінації. Наші дана співпадають з даними інших дослідників. Так, за даними Ефименко Н.А. 2004, ефективність емпіричної схеми фторхінолон IV та іміпенем у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми складає 78,8%. Allegranzi В. 2002, вказує на ефективність даної емпіричної схеми у 81,9% постраждалих з інфекцією та сепсисом.

Досить рідко в першій групі застосовувались комбінації аміноглікозид + цефалоспорин II та цефалоспорин II + імідазол. Мала ефективність даних комбінацій підтверджується і максимальними відсотками їх зміни після отримання даних антибіотикограми.

У другій групі серед померлих постраждалих домінує комбінація цефалоспорин IV+ фторхінолон IV, яка була представлена у 31,96% постраждалих. Заміна на 7 день лікування проведена лише у 4,35% постраждалих. Досить часто використовувались схеми цефалоспорин IV+ фторхінолон III та фторхінолон III+ іміпенем, які займають третє та четверте рангові місця в групі, але потрібно відмітити, що перша схема була замінена у 25%, тоді ж як друга лише у 3, 23% випадків.

Для більш повної характеристики різних емпіричних схем антибіотикоєрапії ми провели дослідження їх у постраждалих з різною тяжкістю пошкоджень по шкалі Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша. Так у постраждалих з показником менше 20 за шкалою Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша у 60,89% була використана емпірична схема цефалоспоринів IV покоління та фторхінолонів IV, причому не була змінена ні в одному випадку. У постраждалих з показником більше 20 по шкалі Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша найбільш часто використовувалась емпірична схема фторхінолонів III покоління + препарати групи іміпенему. Ця схема була призначена 88,02% постраждалих з показником більше 20 балів, а замінена лише в 3,23% випадків.

Після отримання даних антибіотикограми починається етап ціленаправленої етіотропної терапії інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою. При цьому використовуються високоточні препарати, які є більш ефективні до даного збудника і як правило менш дорогі. Однак досить часто заміна не проводиться і постраждалий продовжує лікування емпіричною схемою. Наші дослідження вказують, у постраждалих з політравмою та нозокоміальною пневмонією та катетерним флебітом у 92,66% та 89,94% відповідно емпірична схема не була замінена. В той час як у постраждалих з гнійним менінгітом та постравматичним остеомієлітом схема антибіотикотерапії не була змінена лише у 33,33% та 27,29% відповідно. Рішення про зміну схеми емпіричної терапії на іншу ми приймали у випадку відсутності критеріїв ефективності терапії. До ранніх критеріїв ефективності ми відносили:

1. Позитивна динаміка клінічної картини інфекційних ускладнень;
2. Зменшення ознак ендогенної інтоксикації;

3. Покращення місцевого статусу при наявності гнійного вогнища.

Наявність цих критеріїв ми оцінювали на 3 добу лікування постраждалих.

До пізніх (7-14 доба) ми відносили такі критерії позитивного результату:

1. Стійка позитивна клінічна динаміка;
2. Негативні бактеріологічні аналізи;
3. Тенденція до заживлення первинного гнійного вогнища.
4. Відсутність рецидиву захворювання.

Таким чином опираючись на приведені дані нами були розроблені рекомендації по призначенню емпіричної антибактеріальної терапії у постраждалих з політравмою. До них ми включили:

1. Використання вище приведених чітких критеріїв наявності інфекційного ускладнення у постраждалих з політравмою;
2. Повне виключення цефалоспоринів I, II, покоління, аміноглікозидів, через високу резистентність до них збудників, що підтверджується результатами мікробіологічного моніторингу;
3. Використання в якості стартової емпіричної терапії цефалоспоринів IV покоління та фторхінолонів IV покоління при показниках шкали тяжкості травми по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяева та І.Р. Малиша до 20 балів.
4. Використання в якості стартової емпіричної терапії фторхінолонів III покоління + препарати групи іміпенему при показниках шкали тяжкості травми по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяева та І.Р. Малиша більше 20 балів.
5. Оцінка клінічної ефективності стартової емпіричної терапії через 7 діб, що опирається на загальний стан постраждалого та динаміку інструментальних та лабораторних показників;
6. При наявності мікробіологічного посіву перехід на антибіотики до яких чутливі збудники процесу.

Для визначення вірогідності представлених даних було визначено розрахункові значення показників зв'язку, які представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення ϕ^2	0,08	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,27	+
Критерій вірогідності Пирсона χ^2	29,4	+

Таким чином розроблені та впроваджені рекомендації по призначенню емпіричної антибактеріальної терапії у постраждалих з політравмою дозволили зменшити смертність постраждалих на 6,77%, та підвищити виживаємість на 11,16%.

Підсумовуючи використання антибактеріальної терапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми, ми прийшли до висновку, що використання рекомендацій по призначенню емпіричної антибактеріальної терапії у постраждалих з політравмою, повинно бути комплексним та доказовим, з врахуванням патогенезу розвитку травматичного та інфекційного процесу, що значно покращує результати лікування постраждалих цієї категорії. Саме вивчення цих механізмів і будуть присвячені наші подальші дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Постраждалі з інфекційними ускладненнями політравми потребують призначення дезескалаційної антибіотикотерапії, що включає в себе призначення емпіричної терапії препаратів широкого спектру дії;
2. Найчастіше у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми, що вижили призначалась емпірична схема в складі цефалоспорина III покоління та препарату групи імідазолу, а в групі померлих – комбінація цефалоспорин IV+ фторхінолон IV;
3. Розроблені рекомендації по призначенню емпіричної антибактеріальної терапії у постраждалих з політравмою дозволили зменшити смертність серед постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми на 6,77%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ефименко Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика, / Н.А. Ефименко, И.А. Гучев. – Смоленск, 2004. – 296 с.
2. Кохно, В.Н. Сравнительная эффективность применения карбапенемов при политравме, осложненной нозокомиальной пневмонией /В.Н. Кохно, Е.М. Локтин, С.С. Чучманский //Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 3. – С. 121-123.
3. Основные возбудители инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелыми травмами/А.А. Кузин, С.А. Свистунов, Т.Н. Суборова, П.И. Огарков //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 5. – С. 21-24.
4. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / под.ред. Е.К. Гуманенко и В.К. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.

5. Пхакадзе Т.Я. Выбор антибактериальных средств для профилактики и лечения инфекционных осложнений у травматолого-ортопедических больных на основе микробиологического мониторинга / Т.Я. Пхакадзе, Г.Г. Окропиридзе, Э. С. Мальшева // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – №4. – 2009.
6. Allegranzi B Impact of antibiotic changes in empirical therapy on antimicrobial resistance in intensive care unit-acquired infections. / B. Allegranzi, R. Luzzati, A. Luzzani et al. // J Hosp Infect 2002; 52(2):136–40.
7. Conly J. Antimicrobial resistance: revisiting the "tragedy of the commons" / J. Conly // Bull. World Health Organ. 2010. – Vol. 88, N 11. – P. 805–806.
8. INICC Members. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003–2008, issued June 2009. Am J Infect Control. 2010 Mar; 38(2):95–104.e2.
9. The impact of *Acinetobacter baumannii* infections on outcome in trauma patients: a matched cohort study / B.M. Eberle, B. Schnuriger, B. Putty [et al.] // Critical Care Medicine. – 2010. – Vol. 38, N 11. – p. 2133–2138.
10. Trauma: Contemporary Principles and Therapy / L. Flint, M.J. Wayne, S.C. William [et al.]. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – P. 772.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В., Филь А.Ю., Ковалишин И.В.

Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МОЗ Украины

Оценка эффективности разных схем антибиотикотерапии у пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы в результате ДТП

В статье рассматривается проблема лечения инфекционных осложнений травматического процесса у пострадавших с политравмой. Опираясь на проведенные собственные исследования, изложено обоснованную лечебную тактику для лечения пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы. Чаще всего у пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы выживших предназначалась эмпирическая схема в составе цефалоспоринов III поколения и препарата группы имидазола, а в группе умерших – комбинация цефалоспоринов IV + фторхинолон IV. Разработанные рекомендации по назначению эмпирической антибактериальной терапии у пострадавших с политравмой позволили уменьшить смертность среди пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы на 6,77%

Ключевые слова: политравма, пострадавшие, инфекция, антибиотики.

Guriyev S.O., Tanasienko PV, Fil A.Y., Kovalishen I.V.

Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of Ministry of Health of Ukraine

Evaluation of the effectiveness of different antibiotic regimens in victims with infectious complications of polytrauma as a result of road traffic adventures

Introduction: Antibacterial agents are a critical component of the treatment of infectious complications in patients with polytrauma. In recent years, more and more reports of the fact that the early use of adequate empirical antibiotic therapy leads to a reduction in mortality among patients with infectious complications of trauma. Based on the results of our research on these issues, we concluded that it would be useful to put a reasonable treatment policy for curing patients with infectious complications of trauma. The aim of the study was to reduce mortality in patients with infectious complications of trauma by determining the most effective schemes of antibiotic therapy in a period of unstable and stable adaptation of traumatic disease.

Materials and Methods: To address the problems of the study, analysis of the causes, types and timing of the development of infectious complications in patients with polytrauma we conducted a retrospective analysis of 368 cards inpatient infectious complications of trauma.

Results and discussion: Early treatment of complex antibacterial drugs almost always is an empirical. The classical period bacteriological studies of pathological material are approximately 2–3 days. This period is assigned empirical therapy antibacterial drugs. However, the choice of drug for empiric therapy should not be "blind". This selection should include sensitivity of microorganisms to modern antibiotics, assessing clinical, flow characteristics, stage of the process and many other factors, which together should lead to the correct choice of antibiotics. In the group who died this empirical scheme used less actively considering rank fourth in the group who died this empirical scheme used less actively considering rank fourth place Use as a starting empiric therapy cephalosporin's and fluoroquinolone Generation IV Generation IV in terms of the scale of severity of injury to a modification Lyndzau GO Mozhaeva and IR Malish to 20 points. Use as a starting empiric therapy fluoroquinolone Generation III + preparations of imipenem in terms of the scale of severity of injury to a modification Lyndzau GO Mozhaeva and IR Malish more than 20 points.

Conclusions: 1. Victims of infectious complications of trauma requiring appointment antibiotics, including the appointment of empirical therapy with broad-spectrum; 2. Most often in patients with infectious complications of trauma survivors empirical scheme was intended as part of the third generation cephalosporin's and preparation of imidazole and deaths in the group – a combination of cephalosporin IV + fluoroquinolone IV; 3. Recommendations by application of empirical antibiotic therapy in patients with polytrauma allowed to reduce mortality among patients with infectious complications of trauma to 6.77%

Key words: polytrauma injured, infection, antibiotics.