

ТЕРАПЕВТИЧНИ ВЪЗМОЖНОСТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ТЕЖКИ АБДОМИНАЛНИ ИНФЕКЦИИ

**Йовчо Йовчев¹, Стоян Николов¹, Татяна Влайкова², Ален Петров¹, Иван Овчаров¹,
Атанас Матев¹**

¹*Тракийски Университет, Медицински Факултет – Катедра „Хирургия, неврохирургия и урология” – 6000 Стара Загора, България, e-mail: dr.delon81@gmail.com*

²*Тракийски Университет, Медицински Факултет - Катедра по химия и биохимия*

THERAPEUTIC APPROACHES IN PATIENTS WITH SEVERE ABDOMINAL INFECTIONS

**¹Yovcho Yovcev, ¹Stoyan Nikolov, ²Tatyana Vlaykova, ¹Alen Petrov, ¹Ivan Ovcharov,
¹Atanas Matev**

¹*Trakia University, Medical Faculty, Department of Surgery, Neurosurgery and Urology
6000 Stara Zagora, Bulgaria*

²*Trakia University, Medical Faculty, Department of Surgery, Chemistry and Biochemistry
6000 Stara Zagora, Bulgaria*

В голямата си част бактериалните и гъбичните инфекции са усложнение след предишна селективна или спешна операция. Тези инфекциозни процеси настъпват в резултат от въздействието на широк спектър патогени, които преобладават в зависимост от мястото на операцията и до известна степен зависят и от специфичните болнични условия. (10)

През 1987г Martin GS и сътр. (7), съобщиха, че преобладаващи са Грам-положителните микроорганизми. Техни представители се откриват най-често в изолати след претърпяни сърдечно-съдови операции, което ги превръща в нарастващ проблем за всички хирургични пациенти.

Новите проблеми с резистентността възникнат при видова селекция, като следствие на настъпила мутация или ДНК трансфер в тези организми. Така лекарствено резистентни щамове се наблюдават в интензивните отделения, където честотата на антибиотичното използване е по-голяма. Следоперативно се откриват поли-резистентни стафилококи, мукобактериум туберкулозис, широк спектър бета-лактамаза продуциращи бактерии, метицилин резистентни стафилоки и ванкомицин-резистентни ентерококи. Макар, че данните са противоречиви, някои от тях ни насочват към по-висока честота на инфекция - свързаната смърт, асоциирана с тези резистентни микроорганизми. (5,9)

В допълнение на това през последните две десетилетия гъбичните инфекции се изявяват с нарастваща честота при критично болните пациенти. Както в Европа, така и в САЩ честотите за *Candida spp*, варират от 2.1 до 20.0 на 1000 хоспитализирани. Болшинството гъбични нозокомиални патогени от рода на *Candida spp* и *albicans* са отговорни в около 60% за инфекциите при не-неутропенично болните, а важни допълнителни видове са *Candida crusei* и *Candida glabrata*. Броят на тези не-албиканс кандидемии нарастна до около 40%, което днес се нарича “отклоняваща се епидемиология”- (shifting epidemiology). *Candida crusei* е първично резистентна спрямо флуконазол, а *C. glabrata* често развива резистентност спрямо флуконазол и итраконазол.(3)

Така провежданата стандартна противогъбичната профилактика се оказва отчасти ефективна при някои високо-рискови пациенти, но това са пациенти след костно-мозъчна и чернодробна трансплантация. (4)

Според Mora-Duarte J (2002), смъртността от гъбична инфекция се определя на 4.4-7.2%. (8)

Основните рискови фактори за инвазивните гъбични инфекции са ко-колонизацията с *Candida* с продължителност повече от 2 месеца, предишна широкоспектърна антибиотична терапия, гастроинтестинална операция или настъпила перфорация, остра бъбречна или чернодробна недостатъчност, наличието на централни венозни катетри, имуносупресия, парентерално хранене, висок APACHE II скор и продължителен болничен престой.(3)

Значителна част от гъбичните инфекции в проведеното NEMIS проучване са били диагностицирани през първите три седмици след хоспитализацията в хирургичното отделение. Организми, като *Aspergillus spp.* представляват значителен интерес при имунокомпрометирани пациенти, но пациенти без терапия също могат да развият тази инфекция, особено след тежък перитонит.

Напоследък установените емпирични антибиотични стратегии при пациенти със сепсис включват режим с единични и множество противогъбични медикаменти. (9)

Препоръчаните режими за терапия на нозокомиален сепсис с неизвестен причинител са: 1)карбапенеми (циластатин) или (меронем) и 2)пиперацилин плюс тазобактам. Установени алтернативи са трето и четвърто поколение цефалоспорици (цефтазидим), флуорохинолони (ципрофлоксацин) и азетреонам, които следва да се комбинират с метронидазол, за да се покрият анаеробните бактерии. Обаче, според DiNubile MJ (2005) заради нарасналата над 30% резистентност на *Escherichia coli* спрямо хинолоните, азетреонамът трябва да се комбинира с метронидазол, което ограничава използването им в системната терапията. Дали комбинацията на карбапенеми или пиперацилин/тазобактам с хинолон или аминоклюкозид е благоприятна при високорисковите пациенти на механична вентилация, все още не е установено в рандомизирани клинични проучвания. В тези лечебни заведения след положителна култура заведения се препоръчва лечението на тези пациенти да се извършва с линезолид или гликопептид, като ванкомицин. За пациенти с тежки абдоминални инфекции без сепсис като монотерапия може да се използва цефотаксим или цефтриаксон, комбиниран с метронидазол или моксифлоксацин, етрапенем или тигециклин. (2)

Не е необходимо рутинно покриване на изолирани ентерококи при пациент с придобита в обществото интраабдоминална инфекция, тъй като в много проспективни проучвания не е установено предимството на тази терапия по отношение на преживяемостта.(10)

Но, антимикробната терапия за ентерококи трябва да се прилага, когато е изолирана инфекция при пациенти с инфекция, свързана със здравното заведение.(10)

С по-ниска честота на страничните ефекти от ванкомицина са карбапенемите, пиперацилинът и тазобактамът, притежаващи адекватна активност срещу *Enterococcus faecalis*. Надеждна ефективност срещу *Enterococcus faecium* имат само линезолид и тигециклин, докато карбапенемите, пиперацилин/тазобактам и ванкомицин притежават интермедиерна. Ограничена е активността срещу ентерококите и на цефалоспорици в комбинация с хинолони.

Не малка част от нозокомиалния сепсис се причинява от *Pseudomonas aeruginosa*. Следователно при тежък сепсис антибиотичният режим трябва да включва антибиотик със силна активност срещу псевдомонас.(10)

По данни на Vabinchek T и сътр.от 2005г тегециклинът е първият наличен агент от нов клас широкоспектърни антибактериални средства, наречени глицилциклини. (2)

Чрез блокиране на протеиновата синтеза след свързване с бактериалната рибозома тези съединения са с изразено бактериостатично действие. Така този медикамент е показал активност към Грам-отрицателни и Грам-положителни патогени, включително полирезистентни стафилококи, ентерококи или стрептококи, както и при голяма част от

ентеробактериите, анаеробните организми и *Acinetobacter baumannii*. Следователно той може да служи като резервна терапия при тежките случаи с интраабдоминална инфекция и сепсис. Все пак при *Pseudomonas* се наблюдава намалена податливост.(2,6)

Даптомицинът е представител на нов клас антибиотици- цикличните липопептиди притежаващ активност срещу широк обхват от Грам- положителни и анаеробни патогени, вкл. поли-резистентни Грам-отрицателни бактерии. Той обаче не е подходящ за лечение на пневмонии, тъй като се инактивира от сърфактанта.(1)

ЛИТЕРАТУРА:

1. Arbeit RD, Maki D, Tally FP, Campanaro E, Eisenstein BI: The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infection. *Clin Infect Dis* 2004; 38; 1673-1681
2. Babinchek T, Ellis-Crosse E, Dartois N, Rose GM, Loh E: The efficacy and safety of tigecyclin for the treatment of complicated intra-abdominal infection; analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis* 2005; 5:S354- S367
3. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, et al: Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 2001;33; 177- 186
4. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, et al: A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infection in patients undergoing bone marrow transplantation. *N Eng J Med* 1992, 326; 845-851
5. Linden PK, Pascual AW, Manez R, Kramer DJ, Fung JJ et al: Differences in outcomes of patients with bacteremia due to vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* or vancomycin-susceptible *E. faecium*. *Clin Infect Dis* 1996; 22; 663- 670
6. Livermore DM, Tigecycline: what is it, and where should it be used? *J Antimicrob Chemother* 2005;56; 611-614
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of sepsis in the United State from 1979 through 2000. *N Eng J Med* 2003; 348: 1546- 1554
8. Mora-Duarte J, Betts R, Rostein C, Colombo AL, Tompson-Moya L et al: Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Eng J Med* 2002; 347: 2020- 2029
9. Solomkin JS, Bjornson HS, Cainzos M, Dellinger EP et al A consensus statement on empiric therapy for suspected gram-positive infection in surgical patients. *Am J Surg* 2004; 187; 134- 145
10. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AL, DiPiro JT, Buchman Tet al: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intraabdominal infection. *Clin Infect Dis* 2003; 37; 997- 1005