

**СЪЧЕТАНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ИНТРАОПЕРАТИВЕН И СЛЕДОПЕРАТИВЕН ПЕРИТОНЕАЛЕН ЛАВАЖ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЕРИТОНИТ**

**Емил Енчев, Евгени Димитров, Георги Минков, Ален Петров, Стоян Николов, Йовчо Йовчев**

*Клиника по Хирургични болести – УМБАЛ “Проф. д-р Стоян Киркович” - АД, Стара Загора*

*Кореспонденция: д-р Емил Енчев, Клиника по Хирургични болести – УМБАЛ “Проф. д-р*

*Стоян Киркович” - АД, ул. Ген. Столетов №2, 6000 Стара Загора, e-mail:*

*[surgery\\_umbal\\_sz@yahoo.com](mailto:surgery_umbal_sz@yahoo.com), тел. +359894845263*

**Абстракт**

**Цел:** Целта на настоящето проучване е да се определи значението на съчетаното приложение на интраоперативен и следоперативен продължителен лаваж с антибиотик (СПЛА) при пациенти с тежък перитонит за клиничната практика.

**Пациенти и методи:** В проучването бяха включени 187 пациенти – 89 (47.6%) с дифузен и 98 (52.4%) - с локален перитонит. Всички бяха с клинична картина на сепсис и необходимост от лечение в реанимация. Приложихме интраоперативен перитонеален лаваж при 187 и СПЛА при 98 (52.4%) пациенти от анализираната група. Анализирахме количеството течност, използвано за лаваж, процента на релапаротомии, продължителността на антибиотично приложение и смъртността при всички пациенти.

**Резултати:** Установи се значима асоциация между заболяемостта, смъртността и количеството използван разтвор за лаваж – пациентите, при които е използван обем над 4л при интраоперативното саниране, бяха с висока болестност и смъртност ( $p=0.0001$ ;  $p=0.003$ ), а тези при които използвахме СПЛА под 4л бяха с по-ниска честота на усложнения и смъртност ( $p=0.0056$ ). Продължителността на системното антибиотично приложение при пациентите със СПЛА беше средно 7.45 дни +/- 2.61, срещу 12.6 дни +/- 3.5 при пациентите без СПЛА ( $p=0.0093$ ). Значително по-ниска беше необходимостта от релапаротомия при пациентите със СПЛА ( $p=0.0029$ ). Смъртността беше 8.02% ( $n=15$ ). Само при 4 от 15 пациента (26.6%) с неблагоприятен изход, беше приложен СПЛА ( $p=0.002$ ). Като независими прогностични маркери за смъртност определихме: използван обем за лаваж над 4 л ( $p=0.000$ ), релапаротомия ( $p=0.002$ ), необходимост от СПЛА над 72 часа ( $p=0.006$ ).

**Изводи:** Приложението на СПЛА е ефективна терапевтична възможност за редукция честотата на релапаротомии и смъртността при пациенти с тежък перитонит.

**Ключови думи:** *перитонит, интраперитонеален лаваж, антибиотик, релапаротомия*

**Въведение**

Като усложнена интраабдоминална инфекция, перитонитът все още е хирургично и терапевтично предизвикателство (1). Двата ключови терапевтични момента в ефективното лечение на пациенти с перитонит са достигането на навременен и адекватен контрол на източника и прецизна антимикробна терапия (2), което определя редукцията на болестността и смъртността (3).

Смъртността при пациентите с релапаротомия варира от 30 до 60%, въпреки богатия терапевтичен арсенал от медикаменти за интензивни грижи и антибиотици (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Перитонеалният лаваж се извършва от хирурзи в продължение на повече от 80 години в целия свят, но в същото време, неговата ефикасност и указания за употреба остават спорни (9,10). Продължителният перитонеален лаваж с антибиотик се използва "за да се спасят" пациентите от релапаротомия и се превръща в метод за контрол на възпалителните прояви в перитонеалната кухина в ранния следоперативен период.

Решението за релапаротомия се основава на експертни познания в съчетание с интуицията на хирурга за "нещо случващо се вътре в корема" (11, 12, 13, 14, 15). Така са създадени два подхода - планирана релапаротомия и релапаротомия "при необходимост". Въпреки че, една част от релапаротомии се извършват или рано или твърде късно и в двата

случая те влияят на изхода при тежки форми на перитонит (16, 17, 18, 19). Целта на нашето проучване е да се оцени ролята на интраоперативния и продължителния следоперативен лаваж с лидокаин и антибиотик, като ефективен метод за намаляване на системната употреба на антибиотици, честотата на релапаротимия и смъртността при усложнена интраабдоминална инфекция.

### Пациенти и методи

За 10-годишен период (от 2005 до 2015 г.), 483 пациенти с перитонит са оперирани в Клиника по Хирургия в Университетска болница, гр.Стара Загора. В изследваната от нас група включихме 187 пациента с гноен перитонит и клинични признаци на сепсис. Проучването бе одобрено от Комисията по етика, след като изследователския екип заяви, че никоя част от личните архиви на пациентите няма да бъде докладвана или предоставяна на лица в или извън болницата.

### Критерии за допустимост в проучването

Следните критерии бяха изпълнени, за да бъде включен определен пациент в проучването: 1/ възраст над 18 години; 2/ признаци на сепсис, тежък сепсис или септичен шок; 3/ лечение в реанимация; 4/ предоперативен Манхайм индекс за перитонит (MPI) и APACHE II резултати за клинична тежест; 5/ ежедневна клинична оценка на състоянието; 6/ оперативна интервенция по повод дифузен или тотален вторичен перитонит 7/ налична информация за оперативни техники (т.е. перитонеална промивка в мл разтвор; резекция или изрязване на част от орган; наличие или отсъствие на дренажи, стандартно оперативно затваряне на рани); 8/ без лапаростома; 9/ налични данни за продължителността на антибиотичното лечение; 10/ съответствие с одобрените правила и указания за прилагане на продължителна антибиотична перитонеална промивка; 11/ документиран резултат от микробиологично изследване.

Причините за перитонит при анализиранияте 187 пациента бяха както следва: 28 (14.97%) с перфорирала стомашна или дуоденална язва; 35 (18.72%) с билиарен перитонит; 29 (15.51%) с тънкочревна перфорация; 84 (39.63%) с усложнен колоректален рак; 8 (4.28%) жени с перитонит от гинекологичен произход и 3 (1.60%) с инфект-некроза в хода на остър панкреатит / Таблица 1 /.

<i>Параметър</i>	<i>n (%)</i>
<b>Пол</b>	
<i>Мъже</i>	<i>110 (58.82)</i>
<i>Жени</i>	<i>77 (41.18)</i>
<b>Средна възраст</b>	<i>55.00</i>
<i>Мъже</i>	<i>14 – 89 (53.38)</i>
<i>Жени</i>	<i>12 – 97 (53.01)</i>
<b>Произход</b>	
<i>Стомаш и дванадесетопръстник (перфорация)</i>	<i>28 (14.97%)</i>
<i>Черен дроб и жлъчен мехур</i>	<i>35 (18.72%)</i>
<i>Тънко черво (перфорация)</i>	<i>29 (15.51%)</i>
<i>Рак на дебелото черво (възпаление, перфорация)</i>	<i>84 (39.63%)</i>
<i>Гинекологичен</i>	<i>8 (4.28%)</i>
<i>Панкреас</i>	<i>3 (1.60%)</i>
<b>Предоперативен скор:</b>	
<i>Индекс на Манхайм</i>	
<i>Лек &lt; 21</i>	<i>97 (52,72%)</i>
<i>Среден 21–28</i>	<i>85 (44.56%)</i>

<i>Тежък ≥ 29</i>	5 (2.72%)
<i>APACHE II score</i>	
<i>Нисък ≤ 13</i>	156 (83.42%)
<i>Среден 14 - 19</i>	17 (9.09%)
<i>Висок ≥20</i>	14 (7.49%)
<b>Микробиологични находки</b>	
<i>Монобактериален</i>	50 (26.73%)
<i>Полибактериален</i>	47 (25.14%)
<i>Candida перитонит</i>	3 (1.60%)
<i>Отрицателни микробиологични находки</i>	87 (46.52%)

Таблица 1. Характеристики на изследваната група

### Хирургичен подход и процедури

Без значение кой орган е причина за перитонита, използвахме стандартни и одобрени хирургични техники за сатура, резекция и анастомоза. При всички осъществихме ерадикация на фокуса на инфекция, и коремен лаваж с 2000 до 6000 мл Sol. Natrii chlorati 0.9%. Промивката бе прекратена, след като аспиратът стана бистър.

### Следоперативен продължителен лаваж с антибиотик

Индикациите за извършване на непрекъснат перитонеален лаваж са: 1/ гноен ексудат в перитонеалната кухина > 1000 мл; 2/ MPI ≥ 21 и APACHE II ≥ 14; 3/ невъзможност за пълно премахване на фибринните материи; 4/ признаци на сепсис, тежък сепсис и/или септичен шок. За перитонелания лаваж използвахме разреден с Natrii chlorati 0.9% аминокликозиден антибиотик (Гентамицин) в специфично съотношение мг/мл, като разтворът въвеждахме в перитонеалната кухина през най-близкия дренаж от локуса на перитонита. Преди въвеждането на антибиотика, 1000 мл Natrii chlorati 0,9% с 10 мл Lidocain 1% се инфузира интраперитонеално. Минималното количество на използваният разтвор за следоперативен продължителен лаваж с антибиотик (СПЛА) бе 3 л, а максималното - 12 л/24 часа (средно 7 л). Общото количество бе разделено на 6 части, които се приложиха на 4-часови интервали. Продължителността на СПЛА варира от 24 до 130 часа (средно 77 часа) в зависимост от състоянието на пациента и резултатите от клиничния преглед. Ефикасността на СПЛА оценявахме въз основа на клиничното състояние, ректалната температура на 24<sup>а</sup>, 72<sup>а</sup> и 96<sup>а</sup> час, коремния статус, дренажна секреция в мл/24 часа; продължителност на чревната пареза в часове, и интраоперативната находка при необходима релапаротомия.

### Статистически анализ

Статистическите изследвания бяха проведени със софтуерен пакет за Windows, StatView v.4.53. Описателните статистически параметри: средна, медиана, стандартно отклонение (SD), стандартна грешка на средната стойност (SE) и 95% доверителен интервал (95% CI) бяха изчислени чрез стандартни методи. Разликите между средните на продължителните променливи бяха оценени от несдвоен Т-тест за 2 независими групи и множествена ANOVA за повече от 2 независими групи. Честотата на категорийните променливи в изследваните групи бе определена от 2x3 и 2x2 крос-табулация и оценена от Pearson Chi-square тест. Когато n<5, Fisher's Exact test бе проведен в най-малко едно от четирите 2x2 крос-табулационни полета. За всички анализи, разликите бяха определени като статистически значими при p <0.05.

### Резултати

В изследваната от нас група средният интервал от стартирането на оплакванията до оперативната интервенция варираше от 4 до 72 часа (средно  $40.7 \pm 25.6$  ч, медиана 48ч.). Тежестта на перитонита оценихме чрез МРІ и АРАСНЕ II скор. Средният МРІ варира между 6 и 33 (средно  $20.28 \pm 4.71$ ), АРАСНЕ II варира между 0 и 34 (средно  $8.48 \pm 6.32$ ). Предоперативно 97 (52.72%) пациента имаха нисък МРІ  $\leq 20$ ; 82 (44.56%) - имаха МРІ между 21–28, и 5 (2.72%) - имаха МРІ  $\geq 29$ . При 156 от пациентите скорът АРАСНЕ II беше  $\leq 13$ , при 17 (9.09%) варираше между 14–19, и само при 14 (7.49%) пациента скорът надвишаваше 20. Независимо от това, предоперативният МРІ не е статистически значимо свързан със следоперативните хирургически усложнения и необходимостта от релапаротомия ( $p=0.155$ ,  $\chi^2$ -тест). Този параметър не е тясно свързан с изхода от заболяването ( $p>0.05$ ,  $\chi^2$ -тест). Напротив, АРАСНЕ II скорът беше свързан с постоперативните усложнения ( $p=0.0001$ ,  $\chi^2$ -тест) както и със смъртността ( $p=0.0001$ ,  $\chi^2$ -тест).

Интраперитонеален лаваж беше приложен при всички 187 пациенти. Минималният обем на разтвора за лаваж беше 2000 мл. В случаите с тежък сепсис или септичен шок и с гной в коремната кухина над 1000 ml, достигаше до 6000 ml **Таблица 2**. Количеството на разтвора за лаваж бе разделено на 3 групи:  $\leq 2000$  ml, 2100-4000 ml и  $\geq 4000$  ml. Хирургичните усложнения бяха по-чести при пациенти, при които обемът на разтвора за саниране беше над 4000 ml ( $p \leq 0.0065$ ).

Количество на разтвора	усложнения	здрави	починали	n = 187	p
$\leq 2000$ ml	9 (9.57%)	85 (90.43%)	1 (1.064%)	94	$p \leq 0.0065$
2100-4000 ml	22 (25.88%)	63 (74.11)	12 (14.11%)	85	
$\geq 4000$ ml	3 (37.50%)	5 (62.50%)	2 (25.00%)	8	

**Таблица 2.** Количество на разтвора, използван за саниране на коремната кухина (мл) и свързаните с него клинични резултати

Високи стойности на МРІ и АРАСНЕ II имаха пациентите с количество за интраоперативен лаваж над 2л ( $p \leq 0.0058$ ;  $p \leq 0.0025$ , съответно) **Таблица 3**.

Предоперативен скор:	n = 187	$\leq 2000$ mL	$\leq 4000$ mL	$\geq 4000$ mL	p value
<b>МРІ</b>					$p \leq 0.0058$
лек < 21	97 (52.72%)	62	34	1	
среден 21-28	82 (44.56%)	29	48	5	
много тежък $\geq 29$	5 (2.72%)	0	2	3	
<b>АРАСНЕ II скор</b>					$p \leq 0.0025$
Нисък риск $\leq 13$	156 (83.42%)	89	65	2	
Среден риск 14-19	17 (9.09%)	2	13	2	
Висок риск $\geq 20$	14 (7.49%)	1	9	4	

**Таблица 3.** Асоциация на предоперативния МРІ и АРАСНЕ II и количеството разтвор за интраоперативен лаваж

СПЛА започна не по-рано от 24-ия следоперативен час и продължи максимум до 5-ти следоперативен ден. В групата от пациенти със СПЛА продължителността на болничния престой бе по-голяма ( $15.7 \pm 13.6$  дни) от групата без СПЛА ( $14.1 \pm 14.8$  дни), но без статистически зависима разлика ( $p=0.085$ ). Честотата на релапаротомии бе 10.7% (n=20). В групата със СПЛА, релапаротомии “по необходимост” бяха приложени при 6 пациента

(6.12%), а в групата без СПЛА - 14 (15.7%), ( $p=0.0029$ ). При пациентите със СПЛА средната продължителност на системна антибиотична терапия бе 7.45 дни  $\pm$  2.61, като е значително по-кратка от тази в групата без СПЛА (12.6 дни  $\pm$  3.5), ( $p=0.0093$ ). Всички пациенти, при които приложихме СПЛА имаха по-висока смъртност, но резултата бе по-добър от пациентите без СПЛА, само 4 пациента починаха ( $p=0.002$ ). Смъртността бе 8.02% ( $n=15$ ). Фаталният изход в групата без перитонеален лаваж бе 12.35% ( $n=11$ ). По-висока смъртност наблюдавахме на базата на по-висока честота на релапаротомии и по-дълъг септичен период при пациентите без СПЛА.

Анализирайки прогностичните показатели за смъртност, открихме че пациентите, при които се използваше обем на течности за интраоперативен лаваж над 4 л, липсата на СПЛА и нуждата от релапаротомия "по необходимост", имаха статистически значим висок риск за неблагоприятен изход ( $p=0.001$ ;  $p=0.0066$ ;  $p=0.002$ , съответно).

### Дискусия

Перитонитът и неговото разпространение са основната причина за следоперативни усложнения в спешната хирургия. Въпреки, че един век е изминал откакто първата перитонеална промивка е извършена от Джоузеф Прайс във Филаделфия през 1905 и от Торек през 1911 (11, 21), процентът на фатален изход е все още значително по-висок: 30–40% (22, 23).

При всички 187 пациенти беше извършен интраоперативно перитонеален лаваж с аспирация и ликвидиране на източника на инфекция в коремната кухина.

Нашето проучване показва значително по-висока честота на гнойния перитонит при пациенти с колоректален карцином, следвани от тези с хепатобилиарни заболявания, заболявания на тънкото черво, перфорирани стомашна или дуоденална язва, гинекологични заболявания и некротичен панкреатит.

Оценката на клиничния статус на пациентите бе направена чрез МРІ и АРАСНЕ II, потвърждавайки твърденията (42, 43), че МРІ > 29 и АРАСНЕ II > 15 са единствените значими предиктори на клиничния изход на заболяването (14, 20, 44, 45). Тези данни бяха потвърдени от анализа Bosscha и др. през 1997 г., заключавайки, че комбинацията от двете системи за оценки, предоставя по-добра клинична оценка (46).

Методът на следоперативния лаваж е въведен от хирурзите, за да се намали остатъчната колекция гной в перитонеалната кухина. Въпреки че, този метод вероятно е насочен към отстраняване на остатъчен интраперитонеален фокус, отчетените резултати са обезкуражаващи (24, 47). Следователно, две терапевтични концепции бяха въведени при пациенти с тежък гноен перитонит: отворен метод (лапаростома) и планираната релапаротомия (48). Оказва се, че те не допринасят за значително намаляване на фаталния изход, и в същото време са били придружени от неудобства както за хирурга, така и за пациента (24, 26, 46, 49, 50, 51). Въпреки че, дискусията сред медицинската общност за ефикасността на гореспоменатите методи не е затворена, редица доклади поддържат перитонеалния лаваж и последващото продължително интраперитонеално антибиотично приложение (52, 53, 54, 55).

Имаме възможността да оценим потенциала на всеки от двата използвани метода: перитонеален лаваж и СПЛА. Перитонеален лаваж бе приложен интраоперативно при 89 (41.59%) пациенти. Резултатите потвърдиха значението на тази техника в групата с ниски МРІ и АРАСНЕ II. Освен това, за разлика от други изследователски групи, процентът на наблюдавани следоперативни усложнения бе отрицателно свързан с обема на разтвора, използван за перитонеален лаваж. Така, пациентите, при които обемът на разтвора бе до 4000 мл, бяха изложени по-често на постоперативни хирургични усложнения и релапаротомия ( $p \leq$

**0.0065**). Този фактор остана статистически значим за клиничния изход ( $p=0.0017$ ) и за свързаната едногодишна преживяемост ( $p=0.0017$ ,  $\chi^2$  test). Смъртността в групата бе 6.74%.

През 1971 г. Nuams et al. били първите, които използвали Гентамицин по време на перитонеална диализа при пациенти с перитонит от бъбречен произход (57, 60, 63), и резултатите от неговото приложение са били много задоволителни (61, 62). Интраперитонеалното прилагане на Гентамицин се предшества от въвеждане на 500 мл изотоничен Sol. Natrii chlorati с 10мл 1% Lidocaini. Експериментите на Strohm и Brocco показват, че интраперитонеалното прилагане на лидокаин при перитонит (64, 65) влияе на възпалителната каскада и намалява разпространението на исхемични лезии. Освен това, някои анестетици могат да бъдат ефективни при инхибиране на каскадата и намаляване на исхемичните огнища в органи като сърце (63, 65), бели дробове (66) и вероятно биха могли да подобрят чернодробна реперфузия (67).

Голяма част от микроорганизмите, изолирани от перитонеалната кухина на пациентите, бяха чувствителни на Гентамицин, което обяснява добрият ефект от локалното приложение на аминогликозидни антибиотици.

Независимо от този факт, някои пациенти претърпяха релапаротомия, която се дължеше на дехисценция на оперативната рана или инсуфициенция на анастомозата. Средният болничен престой на пациентите с усложнения не е статистически значим спрямо средната продължителност на престоя на пациентите без усложнения. Въпреки съществуващите противоречия, техниката се прилага, както е описано при 98 (52.40%) от пациентите и е установено, че дава търсените резултати. По силата на този подход, 83/98 (74.49%), пациенти с тежък гноен перитонит бяха отхвърлени като здрави, а смъртността бе 25.51%, т.е. значително по-ниска от отчетените проценти. Нашите данни потвърждават предимството и значението на метода както по отношение на клиничния резултат ( $p = 0.0066$ ), така и по отношение на едногодишната преживяемост ( $p = 0.0198$ ).

Проучването имаше за цел да изследва значението и резултатите от прилагането на продължителен антибиотичен перитонеален лаваж при пациенти с гноен перитонит. Вследствие на това значително намалява смъртността.

### Заклучение

Използвайки множество клинични параметри, чрез това проучване направихме анализ и оценка на ефикасността на два метода, обикновено използвани в хирургичната практика. Така индиректно участвахме в един доста стар и нерешен научен дебат за ефективността на тези методи при пациенти с перитонит.

СПЛА като последна мярка, придобива ново значение. Така, решението за релапаротомия би могло да се тълкува като отговор на въпроса: В кой момент риска от смърт свързана с релапаротомия, надвишава риска от фатален изход след продължителен антибиотичен перитонеален лаваж? В клинични условия взимането на решение допълнително се усложнява от многобройните прогностични фактори и изисква по-задълбочени изследвания.

### Използвана литература:

1. Sartelli et al.: Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. World Journal of Emergency Surgery 2014 9:37
2. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP: Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. Crit Care Med 2004, 32(11 Suppl):S513–S526. Pieracci FM, Barie PS: Management of severe sepsis of abdominal origin. Scand J Surg 2007, 96(3):184–196
3. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, Parsonnet J, Panzer

- R, Orav EJ, Snyderman DR, Black E, Schwartz JS, Moore R, Johnson BL Jr, Platt R. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *J Am Med Assoc.* 1997; 278: 23- 40.
4. O. van Ruler, B. Lamme, R. de Vos, H. Obertop, J.B. Reitsma, M.A. Boermeester. Decision Making for Relaparotomy in Secondary Peritonitis. *Dig Surg* 2008;25:339–346
  5. Adkins AL, Robbins J, Villalba M, Bendick P, Shanley CJ: Open abdomen management of intra-abdominal sepsis. *Am Surg* 2004; 70: 137–140.
  6. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ: Metaanalysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1516–1524.
  7. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H: Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2004; 91: 1046–1054
  8. van Ruler O, Lamme B, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA: Variables associated with positive findings at relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Crit Care Med* 2007; 35: 468476
  9. Ahmed M. E., Elsay.A. F.,Moi T. Abou A., Khaljfa I. K; Closed Peritoneal Lavage in the Treatment of Foecal Peritonitis: An Experimental Study *Med. J. Cairo Univ.*, Vol. 62, No. 2, June 1994: 617-624
  10. Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra-operative peritoneal lavage- who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl.* 2005; 87(4): 225-228
  11. Muler S, Penninck F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, et al: Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. *World J Surg* 2003; 27: 379–384
  12. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, et al: Prognosis in intraabdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 641– 645
  13. Chang CS, Chen HH, Liu HC, Wu CJ. Early surgical intervention of peritoneal dialysis catheter-related pseudomonas peritonitis. *South Med J.* 2011 May; 104(5):373-374
  14. Koperna T, Schulz F: Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000; 24: 32–37
  15. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg.* 2010 Feb; 97(2): 151-159
  16. van Goor H, Hulsebos RG, Bleichrodt RP. Complications of planned relaparotomy in patients with severe general peritonitis. *Eur J Surg* 1997; 163: 61-66
  17. van Goor H: Interventional management of abdominal sepsis: when and how. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 191–200
  18. Emmanuel K, Weighardt H, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B: Current and future concepts of abdominal sepsis. *World J Surg* 2005; 29: 3–9.
  19. Strobel O, Werner J, Büchler MW. Surgical therapy of peritonitis. *Chirurg.* 2011 Mar; 82(3):242-248
  20. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? *Arch Surg.* 1996;131:180-6
  21. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intra-abdominal infection. *World J Surg.* 2000; 24:32-7
  22. Berger D, Buttenschoen K. Management of abdominal sepsis. *Langenbecks Arch Surg.* 1998; 383; 35-43
  23. Livingston DH, Deitch ED. Multiple organ failure: a common problem in surgical intensive care unit patients. *Ann Med.* 1995; 27; 13-20
  24. Kirschner M. Die Behandlung der acuten eitrigen freien Bauchfel-lentzuendurg. *Langenb Arch Chir* 1926; 142; 53-267

25. Dietmar HW, Moshe S, Robert EC. Management of Secondary Peritonitis. *Ann Surg* 1996; 224;(1), 10-18
26. Schein M, Saadia R, Decker GG. Intraoperative peritoneal lavage. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166; 187-195
27. Schein M, Cecelter G, Freinkel W, Gerding H. Peritoneal lavage in abdominal sepsis: a controlled clinical study. *Arch Surg* 1990; 125; 1132-1135
28. Ahrendt GM, Tantry US, Barbul A. Intra-abdominal sepsis impairs colonic reparative collagen synthesis. *Am J Surg.* 1996;171:102–107
29. Emmi V, Sganga G. Clinical diagnosis of intra-abdominal infections. *J Chemother.* 2009 Jul;21 Suppl 1:12-18
30. Graham DJ, Stevenson JT, McHenry CR. The association of intraabdominal infection and abdominal wound dehiscence. *Am Surg.* 1998; 64:660–665
31. Medina M, Sillero M, Martinez-Gallego G, et al. Risk factors of surgical wound infection in patients undergoing herniorrhaphy. *Eur J Surg.* 1997;163:191–198
32. Del Pino A, Cintron JR, Orsay CP, et al. Enterostomal complications: are emergently created enterostomas at greater risk? *Am Surg.* 1997;63: 653–656
33. Makela JT, Kiviniemi H, Juvonen T, et al. Factors influencing wound dehiscence after midline laparotomy. *Am J Surg.* 1995;170:387–390
34. Niggebrugge AH, Hansen BE, Trimbos JB, et al. Mechanical factors influencing the incidence of burst abdomen. *Eur J Surg.* 1995;161:655– 661
35. Krobot K, Yin D, Zhang Q, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:682–687
36. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infect Dis* 2001;33:1513– 1519
37. Riou JP, Cohen JR, Johnson H Jr. Factors influencing wound dehiscence. *Am J Surg.* 1992;163:324 –330.
38. Yasuda K, Shiraishi N, Adachi Y, et al. Risk factors for complications following resection of large gastric cancer. *Br J Surg.* 2001;88:873– 877.
39. Hartmann M, Jonsson K, Zederfeldt B. Effect of tissue perfusion and oxygenation on accumulation of collagen in healing wounds: randomized study in patients after major abdominal operations. *Eur J Surg.* 1992;158:521–526.
40. Esrig BC, Frazee L, Stephenson SF, et al. The predisposition to infection following hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obstet.* 1977;144:915–917.
41. Hunt TK, Zederfeldt BH, Goldstick TK, et al. Tissue oxygen tensions during controlled hemorrhage. *Surg Forum.* 1967;18:3– 4.
42. Jean LV, Jean-Francois Baron, Konrad R, Luciano G, Lambert T, Andrew W, Andreas M.H, Guy N, Daliana Peres-Bota. Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. *JAMA.* 2002; 288(12):1499-1507
43. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al, for the Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:1618-1623
44. Wittmann D.H, Wittmann, Schein M, Condon R.E. Condon. Management of Secondary Peritonitis *Ann Surgery,* 1995; 224; 1; 10-18
45. Atsushi H, Yuji W, Takashi D, Kouichi S, Syungo Y, Motohira Y, Yuji Y, Hiroki S, Kanji K. Evaluation of prognostic factors and scoring system in colonic perforation. *World J Gastroenterol* 2007; 21; 13(23): 3228-3231
46. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, et al. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1997;84:1532–1534



47. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Sekimoto M, Miura F, Wada K, Hirota M, Yamashita Y, Nagino M, Tsuyuguchi T, Tanaka A, Gomi H, Pitt A H. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*; 2007; 14:114–121
48. Skipworth RJE, Fearon KCH. Acute abdomen: peritonitis. *Emergency surgery* 2007; 26; 98-101
49. Fazel MZ. Long-term follow-up of the use of the Jones intestinal tube in adhesive small bowel obstruction. *Ann R Coll Surg Eng* 2009; 91; 50-54
50. Solomkin JS, Hemsell DL, Sweet R, Tally F, Bartlett J. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of intraabdominal infections. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992;15(Suppl 1):S33–S42
51. Leiboff AR, Soroff HS. The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage. *Arch Surg* 1987; 122:1005-1010
52. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection: a Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992; 127: 83-89
53. Wittmann DH, Bansal N, Bergstein JM, et al. Staged abdominal repair compares favorably with conventional operative therapy for intra-abdominal infections when adjusting for prognostic factors with a logistic model. *Theor Surg* 1994; 9:201-207.
54. Lamme B, Boermeester M.A; Is severity of disease more important than choice of surgical treatment in secondary peritonitis? *Croat Med J* 2006;47:179-180
55. van Ruler, Lamme B, de Vos R, Obertop H, Reitsma J.B, Boermeester M.A; Decision Making for Relaparotomy in Secondary Peritonitis *Dig Surg* 2008;25:339–346
56. van Hensbroek P.B, Marce D. G. W, J.W, Olivier B.R.C., Carel G. J. Temporary Closure of the Open Abdomen: A Systematic Review on Delayed Primary Fascial Closure in Patients with an Open Abdomen. *World J Surg* (2009) 33:199–207
57. van der Voort P.HJ., Boerma EC, Yska J.P. Serum and intraperitoneal levels of amphotericin B and flucytosine during intravenous treatment of critically ill patients with Candida peritonitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 59, 952–956
58. Brocco M.C, Danilo Nagib S.P, Baptista JFA, Ferrari T.A Caetano T.V.A, da Silva A.L; Effects of peritoneal lavage with lidocaine on survival of rats with fecal Peritonitis. *Acta Cirúrgica Brasileira – 2008; 23 (1); 42-47*
59. Myers E., Hurley M., O’Sullivan G.C., Kavanagh D., Wilson I., D. Winter C Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *British Journal of Surgery* 2008; 95: 97–101
60. Hunt J.A., Rivlin. T.A., Clarebout E.J; Antibiotic Peritoneal Lavage in Severe Peritonitis. *SA Med J*; 1975; 233- 238
61. Al-Hilali NA, Ninan VT, Al-Humoud HA, Nampoory MRN, Johny KV. Mupirocin once weekly reduces the incidence of catheter exit-site infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25:91–2
62. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis. *J Hepatol*; 2005; 42 Suppl: S85-S92
63. Hyams, P. J., Smithivas, T., Matalon, R., Katz, lo, Simberkoff, M. S. and Rahal, J. J. (1971): *J. Infect., Dis. Suppl.*, 124, 84
64. Brocco MC, Paulo DN, Baptista JF, Carraretto AR, Ferrari TA, de Azevedo TC, da Silva AL. Effects of peritoneal lavage with bupivacaine on survival of mice with fecal peritonitis. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008 Sep-Oct; 58(5):474-9, 470-4
65. Strohm C, Barancik T, Bruhl ML, Kilian AS, Schaper W; Inhibition of the ER-kinase cascade by PD98059 and UO 126 counteracts ischemic preconditioning in pig myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 36: 218-22.

66. Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J Infect Dis.* 2010 Jun; 14(6): 489-493
67. Hota S, Crooke P, Hotchkiss J. A monte carlo analysis of peritoneal antimicrobial pharmacokinetics. *Adv Exp Med Biol.* 2011; 696:401-10
68. Lee CC, Sun CY, Chang KC, Wu MS. Positive dialysate gram stain predicts outcome of empirical antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Ther Apher Dial.* 2010 Apr; 14(2):201-208
69. Chen MY, Li CH, Huang ZQ, Liu JC, Zhou NX, Huang XQ, et al. Protective effects of lidocaine injected into the hepatoduodenal ligament on warm ischemia-reperfusion injury to the rat liver. *Chin Med J (Engl).* 2004; 117(2): 275- 279
70. Burke M, Hawley CM, Badve SV, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, Wiggins KJ, Bannister KM, Johnson DW. Relapsing and Recurrent Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: A Multicenter Registry Study. *Am J Kidney Dis.* 2011