

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.6.35>

Анализ этиологической структуры и резистентности возбудителей воспалительного процесса брюшной полости при остром деструктивном аппендиците у детей

М.А. Литвяков¹, К.М. Кубраков², В.И. Аверин³, В.М. Семенов²

¹Витебский детский областной клинический центр, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №6. – С. 35-46.

Analysis of the etiological structure and resistance of causative agents of the inflammatory process of the abdominal cavity in acute destructive appendicitis in children

M.A. Litviakou¹, K.M. Kubrakou², V.I. Averin³, V.M. Semenov²

¹Vitebsk Regional Clinical Pediatric Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(6):35-46.

Резюме.

Цель работы – анализ этиологической структуры и резистентности к антибактериальным лекарственным средствам (АЛС) основных возбудителей воспалительного процесса брюшной полости при остром деструктивном аппендиците (ОДА) у детей.

Материал и методы. Под наблюдением были 394 ребенка, находившихся на лечении по поводу ОДА. В I группу вошли 306 пациентов (77,67% от всех детей), перенесших неосложненный генерализацией ОДА. В группу II вошли 88 детей (22,33% от всех пациентов), у которых ОДА осложнился перитонитом.

С диагностической целью перитонеальный экссудат (ПЭ) забирали при выполнении экстренной операции и направляли в лабораторию на бактериологический анализ. Исследования выполнялись в соответствии со стандартными утвержденными методиками лабораторных исследований. Дополнительно ПЭ исследовался ПЦР-тест-системой «МУЛЬТИБАК» (ООО «Сивитал», Республика Беларусь) для идентификации ДНК возбудителя.

Результаты. Пациенты исследуемых групп характеризовались наличием воспалительного процесса с системными нарушениями гомеостаза, при этом у пациентов II группы они были более выраженными. Бактериологическое исследование перитонеального экссудата в I группе оказалось положительным лишь в 53,74% (95% CI 47,87-59,60) случаев, в группе II в 86,36% (95% CI 60,12-81,21). Основными возбудителями ОДА при окраске по Граму являются грамотрицательные бактерии, а именно представитель семейства *Enterobacteriaceae* – *E. coli* (I группа – 64,24% (95% CI 56,51-71,97), II группа – 70,67% (95% CI 60,12-81,21)), а их штаммы лишь в 29,4% и 19,7% оказались чувствительными ко всем АЛС.

Заключение. Наличие большого количества штаммов возбудителей ОДА с высокой резистентностью к АЛС диктует необходимость определения бета-лактамазной активности ПЭ для эффективного применения антибиотиков бета-лактаминового ряда.

Ключевые слова: острый деструктивный аппендицит, перитонит, детская хирургия, бактериология, микроорганизм, антибиотик.

Abstract.

Objectives. To analyze the etioloical structure and resistance to antibiotics of the main causative agents of the inflammatory process of the abdominal cavity in acute destructive appendicitis (ADA) in children.

Material and methods. We observed 394 children who were being treated for ADA. Group I included 306 patients (77.67% of all children) who had uncomplicated by generalization ADA. Group II included 88 children (22.33% of all patients) in whom ADA was complicated by peritonitis.

For diagnostic purposes, peritoneal exudate (PE) was taken from the operating table during emergency surgery and sent to the laboratory for bacteriological analysis. The studies were performed in accordance with standard approved laboratory research methods. Additionally, PE was examined using the MULTIBAK PCR test system (Sivital LLC, Republic of Belarus) to identify the DNA of the pathogen.

Results. Patients of the study groups were characterized by the presence of an inflammatory process with systemic disturbances of homeostasis, while in patients of group II they were more pronounced. Bacteriological examination of peritoneal exudate in group I was positive only in 53.74% (95% CI 47.87–59.60) of cases, in group II in 86.36% (95% CI 60.12–81.21). The main causative agents of ADA in Gram staining are gram-negative bacteria, namely the representative of the Enterobacteriaceae family – *E. coli* (group I – 64.24% (95% CI 56.51–71.97), group II – 70.67% (95% CI 60.12–81.21)), and only 29.4% and 19.7% of their strains were sensitive to all antibiotics.

Conclusions. The presence of a large number of strains of ADA pathogens with high resistance to antibiotics dictates the need to determine the beta-lactamase activity of PE for the effective use of beta-lactam antibiotics.

Keywords: acute destructive appendicitis, peritonitis, pediatric surgery, bacteriology, microorganism, antibiotic.

Введение

При обращении в детские хирургические стационары одной из наиболее частых жалоб является боль в животе [1]. Острый деструктивный аппендицит (ОДА) является одной из самых распространенных экстренных хирургических патологий органов брюшной полости у детей и встречается у 1-8% пациентов, обратившихся в стационары с острой болью в животе [2, 3]. По данным Muehlstedt S.G. et al., хирургические вмешательства, связанные с ОДА, занимают основное место (70%) в структуре неотложных операций, выполняемых на органах брюшной полости у детей [4]. Одним из самых тяжелых из гнойно-септических заболеваний детского возраста является аппендикулярный перитонит (АП). Среди детского населения АП развивается в 8 раз чаще, чем у взрослых, а частота его генерализованных формы в 2,5 раза преобладает над местными [5]. Несмотря на практически нулевую летальность, современные методы исследования, лечения и ведения таких пациентов, данное осложнение остается основной причиной развития синдрома полиорганной недостаточности и сепсиса у детей [6].

Практически всегда при проведении операции в брюшной полости выявляют выпот – перитонеальный экссудат (ПЭ), часть которого впоследствии отправляется в микробиологическую

лабораторию для исследования на наличие бактериальных возбудителей и определения резистентности к антибактериальным лекарственным средствам (АЛС). Результат исследования бактериологического посева позитивен лишь в 40% случаев, а многим педиатрическим стационарам и вовсе вовремя не доступен. Ответ с указанием возбудителя воспалительного процесса, как правило, оказывается в распоряжении врача не ранее 3-5 суток [7]. Таким образом, при данных ситуациях назначение АЛС в большинстве случаев проводится эмпирически.

Антибактериальная терапия при ОДА целесообразна и не вызывает сомнений [8]. Тем не менее, до настоящего времени не существует универсального принципа назначения и применения антибиотиков при ОДА. АЛС являются особой группой препаратов, к которым должен действовать принцип «минимальной достаточности» [8]. Неадекватное их использование в хирургических и реанимационных отделениях может создавать условия для селекции устойчивых к ним штаммов бактериальных агентов. Проблема устойчивости к цефалоспорином расширенного спектра, защищенным пенициллинам и карбапенемам является наиболее значимой в этом отношении. Устойчивость и скорость ее развития зависят от видов и штаммов микроорганизмов. Среди бактерий быстрее всего под воздействием АЛС изменяются синегнойная палочка, стафилококки,

микоплазмы, эшерихии, протей [9, 10]. В то же время в послеоперационном периоде сохраняется высокий риск развития ряда интраперитонеальных осложнений, таких как инфильтраты, абсцессы брюшной полости, ранняя спаечная кишечная непроходимость, послеоперационный перитонит, связанных с неадекватным и не рациональным назначением АЛС [11-13].

Цель – анализ этиологической структуры и резистентности к АЛС основных возбудителей воспалительного процесса брюшной полости при ОДА у детей.

Материал и методы

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Под наблюдением находились 394 (265 мальчиков (67,26%) и 129 девочек (32,74%)) ребенка, находившихся на лечении по поводу острого деструктивного аппендицита в хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Витебский детский областной клинический центр» с 2015 по 2022 год. Медиана возраста пациентов составила 10,0 (7-13) лет.

Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 306 пациентов (77,67% от всех детей), перенесших неосложненный генерализацией ОДА. Среди них было 214 мальчиков (69,93%) и 92 девочки (30,07%). Медиана возраст детей составила 11 (8-13) лет. Острый флегмонозный аппендицит был диагностирован у 270 детей (88,23%), острый гангренозный аппендицит у 36 (11,77%). В 17 случаях (5,56%) ОДА осложнилась наличием оментита. Большинство пациентов (n=300), что составило 98,04%, были прооперированы лапароскопически. Открытая операция

имела место только в 6 (1,96%) случаях. У 30 детей (9,8%) во время операции брюшная полость была дренирована. У 13 (4,25%) пациентов исследуемой группы в послеоперационном периоде сформировался инфильтрат брюшной полости, который в 100% случаев был купирован консервативно. Пациенты данной группы провели в стационаре 10 (9-12) дней.

В группу II вошли 88 детей (22,33% от всех пациентов), у которых ОДА осложнился в 40 случаях (45,45%) развитием общего перитонита и у 48 человек (54,55%) местным перитонитом. При этом в группе 4 ребенка (4,55%) перенесли острый флегмонозный аппендицит, 26 (29,55%) – острый гангренозный аппендицит и 58 (65,9%) – острый гангренозный перфоративный аппендицит. У 22 пациентов (25%) послеоперационное течение заболевания осложнялось развитием оментита. У 82 детей (93,18%) оперативное пособие выполнено лапароскопически, у 6 (6,82%) операция была выполнена открытым доступом. Брюшная полость была дренирована у 86 пациентов (97,73%). Медиана возраста детей II группы составила 9 (5-12) лет, медиана койко-дня пребывания в стационаре – 16 (14-19) дней.

Методы исследования перитонеального экссудата

С диагностической целью ПЭ забирали на операционном столе при выполнении лапароскопической или открытой операции в положении лежа под наркозом и направляли в лабораторию на бактериологический анализ. Исследования выполнялись в соответствии со стандартными утвержденными методиками лабораторных исследований. Дополнительно ПЭ исследовался ПЦР-тест-системой «МУЛЬТИБАК» (ООО «Си-

Таблица 1 – Нозологическая характеристика пациентов с острым деструктивным аппендицитом в группах по МКБ-10

Диагноз (МКБ-10)	Число пациентов, % ко всей выборке
Неосложненный ОДА (I группа)	306 (77,67%)
Острый флегмонозный аппендицит (К 36)	270 (68,53%)
Острый гангренозный аппендицит (К 36)	36 (9,14%)
Осложненный ОДА (II группа)	88 (22,33%)
Острый флегмонозный аппендицит с местным перитонитом (К 35)	2 (0,51%)
Острый флегмонозный аппендицит с общим перитонитом (К 35)	2 (0,51%)
Острый гангренозный аппендицит с местным перитонитом (К 35)	20 (5,08%)
Острый гангренозный аппендицит с общим перитонитом (К 35)	6 (1,52%)
Острый гангренозный перфоративный аппендицит с местным перитонитом (К 35)	26 (6,59%)
Острый гангренозный перфоративный аппендицит с общим перитонитом (К 35)	32 (8,12%)

вита), Республика Беларусь) для идентификации ДНК возбудителя.

Методы идентификации и определения резистентности микроорганизмов

Образцы ПЭ подвергались стандартным микробиологическим методам исследования [14]. Бактериологический анализ ПЭ выполняли в бактериологической лаборатории Государственного учреждения «Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» на микробиологическом автоматическом анализаторе «BD Phoenix M50» (Becton Dickinson, США) тест-системами: панель для обнаружения чувствительности к АЛС грамположительных РМС и грамотрицательных NMС микроорганизмов (Becton Dickinson, США), панель идентификации грамотрицательных микроорганизмов NID (Becton Dickinson, США), панель идентификации грамположительных микроорганизмов PID (BD Phoenix Gram Positiv ID Panel).

Для диско-диффузионного метода на агаре Мюллер–Хинтон (Liofilchem, Италия) использовались диски с антибиотиками (Liofilchem, Италия; HiMedia, Индия).

С помощью нефелометра «BD Phoenix Spec» (Becton Dickinson, США) определялась стандартная мутность бактериальной суспензии. Согласно ежегодно обновляемым версиям таблиц клинических пограничных значений Европейского комитета по определению чувствительности к АЛС (EUCAST), стандартов производительности для тестирования антимикробной чувствительности CLSI проведен расчет значений минимальных подавляющих концентраций и диаметров зон подавления роста [15].

Статистический анализ результатов исследования

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена на персональном компьютере с пакетом прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., лицензия СТАФ999К347156W) и SPSS 12.0 (лицензия №11906017). При визуальном анализе гистограммы оценивались критерии Шапиро–Уилка, Колмагорова–Смирнова определяли нормальность распределения признаков. Полученные данные были обработаны с использованием непараметрических методов исследования с расчетом медианы, верхнего и нижнего квартилей Me [LQ; UQ], 95% доверительного интервала (95% CI),

частоты признака. Сравнение частоты бинарного признака в 2 несвязанных (независимых) группах (анализ таблиц 2×2) проводили по критерию χ^2 , по точному двустороннему критерию Манна–Уитни, Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$, нулевая гипотеза отвергалась.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика пациентов I группы (n=306). У всех пациентов (100%) I группы имелась болезненность при пальпации в правой подвздошной области, пассивное напряжение мышц передней брюшной стенки диагностировано у 268 детей (87,58%), положительные симптомы раздражения брюшины были выявлены у 228 (74,51%) человек. Температура тела при поступлении у 163 (53,28%) пациентов была субфебрильная – 37,3°C (37,2–37,5), у 27 (8,82%) имела фебрильный характер – 38,2°C (38–38,5), а у 116 (37,91%) детей она не была повышена. Учащение пульса до 100 (90–100) уд. в мин. выявлено у 222 (72,55%) детей.

Воспалительная реакция в общем анализе крови пациентов при поступлении в стационар проявлялась лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и наблюдалась лишь у 91 (29,74%) пациента (табл. 1). Концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови была повышена у 240 (78,43%) человек, медиана которой оказалась 24 (6–36) мг/л.

Ультразвуковое исследование брюшной полости до операции было выполнено 79 (25,82%) пациентам I группы, при этом признаки ОДА (пограничный диаметр отростка, свободная жидкость в брюшной полости) были диагностированы у 57 детей (72,15%).

Клинико-лабораторная характеристика пациентов II группы (n=88). В группе при поступлении у всех (100%) пациентов имелась болезненность при пальпации живота и пассивное напряжение мышц передней брюшной стенки (100%), положительные перитонеальные симптомы выявлены у 78 (88,64%) детей. Нормальная температура тела при поступлении диагностирована у 10 (11,36%) пациентов, у 46 (52,27%) она была субфебрильная – 37,4°C (37,2–37,6), у 32 (36,36%) – фебрильная температура тела – 38,3°C (38,1–38,7). У 83 (94,32%) пациентов при поступлении имелась тахикардия 100 (100–110) уд. в мин. В

Таблица 2 – Показатели крови у пациентов с острым деструктивным аппендицитом в исследуемых группах

Показатели крови	Группа I n=306	Группа II n=88	P Mann-Whitney
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	15,5 (13,2-18,5)	18,6 (14,2-22,9)	p=0,76
Эозинофилы, %	2 (1-2)	1,5 (1-2,8)	p=0,19
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4 (2-6)	5 (2,5-7)	p=0,09
Сегментоядерные нейтрофилы, %	76 (70-82)	78,5 (71,5-82,25)	p=0,68
Лимфоциты, %	15 (10-20)	13 (8-18,3)	p=0,88
Моноциты, %	4 (2-6)	3 (2-5)	p=0,96
СОЭ, мм/ч	6 (4,5-12)	23 (13-28)	p=0,45
СРБ, мг/л	24 (6-36)	96 (48-150)	p=0,03

Примечание: данные представлены в виде Me (LQ-UQ).

общем анализе крови выявлены воспалительные изменения, проявившиеся лейкоцитозом, ускорением СОЭ, выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (табл. 2). Уровень СРБ при поступлении был повышен у всех (100%) пациентов и составил 96 (48–150) мг/л.

Таким образом, пациенты исследуемых групп характеризовались наличием воспалительного процесса с системными нарушениями гомеостаза, при этом у пациентов II группы с осложненным течением ОДА они были более выраженными.

Этиологическая структура острого деструктивного аппендицита

В группе I микробиологическое исследование ПЭ было выполнено 281 (91,83%, 95% CI 88,74-94,92) ребенку, а 25 (8,17%, 95% CI 5,08-11,26) – ПЭ на бактериологический анализ не направлялся. Положительный анализ на микрофлору оказался у 151 пациента, что составило 53,74% (95% CI 47,87-59,60) случаев. В 130 (46,26%, 95% CI 40,40-52,13) пробах микроорганизмов обнаружено не было.

Состав возбудителей ОДА при окраске по Граму представлен на рисунке 1. Доля грамположительных бактерий оказалась более чем в 3 раза меньше. Грамположительных микроорганизмов было 32 (21,19%, 95% CI 14,60-27,79) изолята, грамотрицательных – 119 (78,81%, 95% CI 72,21-85,40) штаммов.

Грамположительные патогенны в 15,23% (95% CI 5,08-11,26) были представлены стафилококками (n=23), в 3,97% (95% CI 0,87-7,12) энтерококками (n=6) и в 1,99% (95% CI 0-4,24)

случаев стрептококками, среди которых все 3 штамма оказались *Str. haemolyticus*. Подавляющее большинство рода стафилококков составили коагулазонегативные стафилококки (CoNS): 22 (14,57%, 95% CI 8,88-15,26) штамма *S. epidermidis* и 1 (0,66%) изолят *S. saprophyticus*. Род энтерококков был представлен 5 (3,31%, 95% CI 0,42-6,20) штаммами *E. faecalis* и одним изолятом *E. saprophyticus* – 0,66%.

Превалирующая доля (72,19%, 95% CI 64,96-79,41) грамотрицательных микроорганизмов включала представителей семейства *Enterobacteriaceae* (n=109), среди которых основное место занимала *E. coli* – 97 штаммов (64,24%,

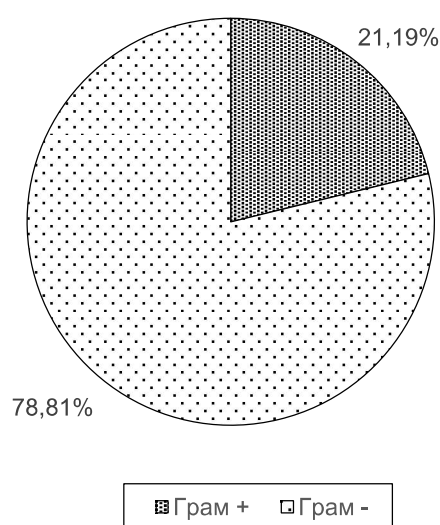


Рисунок 1 – Возбудители острого деструктивного аппендицита у пациентов I группы при окраске по Граму

95% CI 56,51-71,97), *K. pneumoniae* была выделена в 5 (3,31%, 95% CI 0,42-6,20) случаях и в 6 (3,97%, 95% CI 0,82-7,12) случаях идентифицирован *Enterobacter Cloacae*. *Morganella spp.* была определена в одном случае – 0,66%.

На долю неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) (n=10) пришлось только 6,62% (95% CI 2,61-10,63) возбудителей. Наиболее значимым представителем этой группы являлась *P. aeruginosa* (5,96%, 95% CI 2,14-9,78) – 9 штаммов. У одного (0,66%) пациента был выделен *A. baumannii*.

Видовой состав возбудителей ОДА у пациентов I группы представлен на рисунке 2.

У 8 пациентов с отрицательным результатом бактериологического посева ПЭ ПЦР тест-системой «МУЛЬТИБАК» была установлена ДНК *E.coli*.

Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам основных возбудителей острого деструктивного аппендицита у пациентов I группы

Род *Staphylococcus* (n=26). Резистентность к пенициллину была выявлена у 7 (26,92%) штаммов, к оксациллину у 3 (11,54%). По 2 (7,69%) изолята оказались резистентными к ампициллину, пиперациллину, азлоциллину и тикарциллину.

Резистентность к цефаклору имела место лишь в 4 (15,38%) случаях. В то же время все выделенные штаммы стафилококка в 100% случаев оказались чувствительными к меропенему, имипенему, цефепиму, амикацину, ванкомицину и линезолиду. Резистентность к АЛС рода *Staphylococcus* представлена на рисунке 3.

Энтерококки (n=6). Среди выделенных клинических изолятов энтерококков 33,33% оказались устойчивы к ампициллину, 16,67% к стрептомицину, пенициллину и цефотаксиму. В 100% случаев все штаммы были чувствительны к меропенему, имипенему, цефепиму, амикацину, ванкомицину и линезолиду.

Из всех выделенных грамположительных штаммов лишь 12 изолятов (37,5%) показали 0 резистентность к АЛС.

Резистентность возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* (n=109) к антибиотикам была установлена у 75 штаммов, что составило 68,81% случаев. Резистентными к ампициллину оказались 28 (25,69%) штаммов, к ко-тримоксазолу – 17 (15,6%) изолятов, к цефепиму 22 микроба – 20,18%. У 20 (18,35%) изолятов была обнаружена резистентность к тикарциллину, у 8 (7,34%) к пиперациллину, у 6 (5,5%) – к амикацину и моксифлоксацину. Амоксиклав оказался резистентным у 9 (8,26%) штаммов. Практически все возбудители

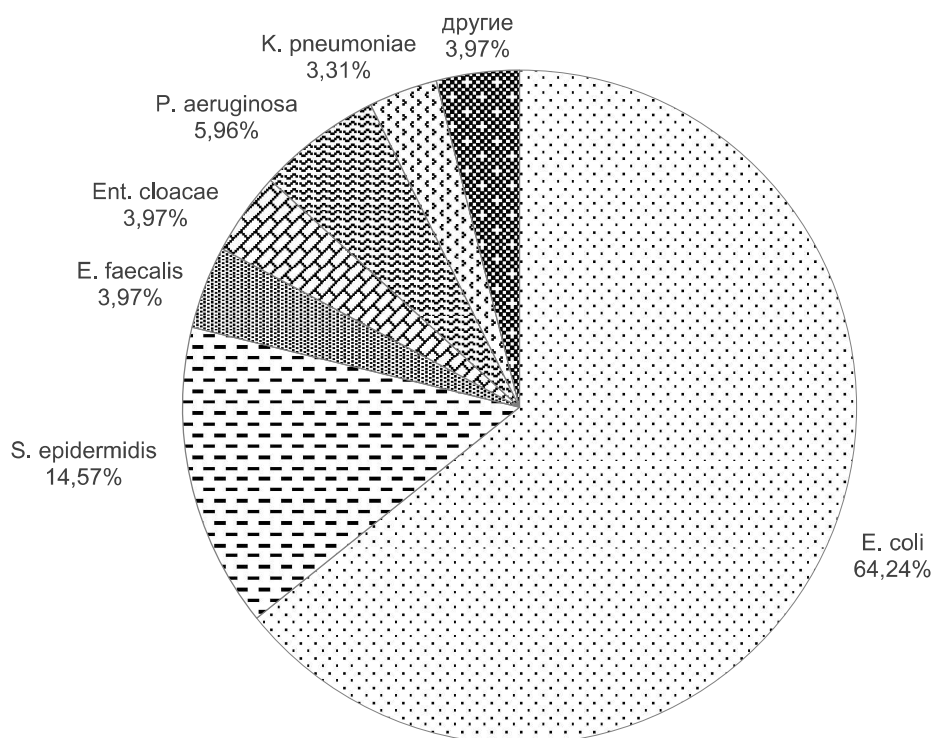


Рисунок 2 – Видовой состав возбудителей острого деструктивного аппендицита у пациентов I группы

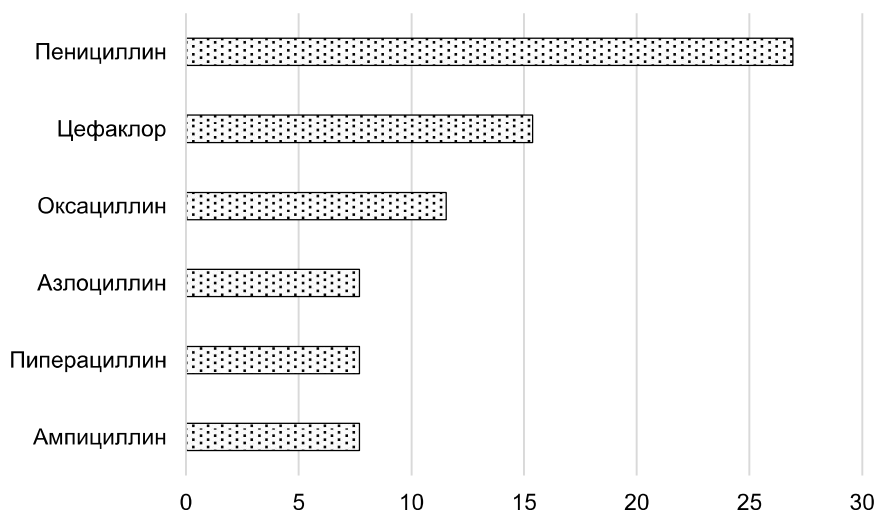


Рисунок 3 – Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам стафилококков (% штаммов)

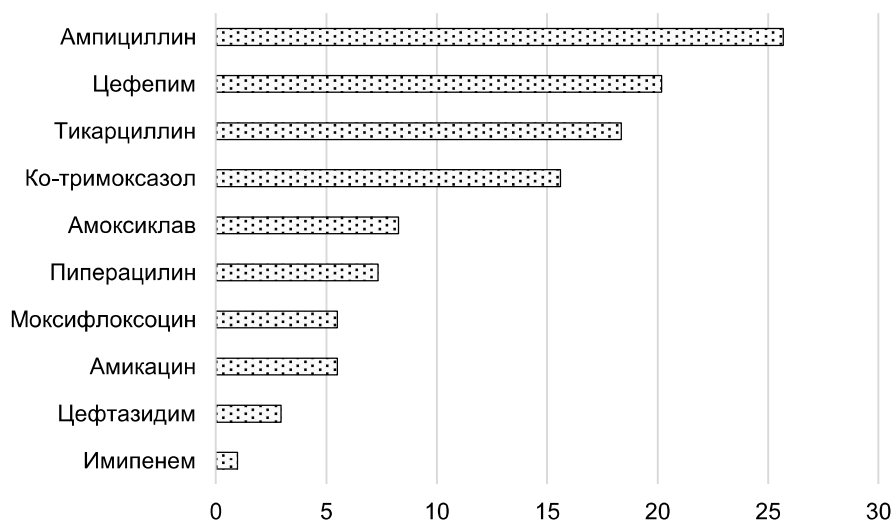


Рисунок 4 – Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам *E. coli* (% штаммов)

данного семейства были чувствительными к карбапенемам (меропенем, имипенем), резистентность была установлена только в 1 случае – 0,98%. Антибактериальная резистентность семейства *Enterobacteriaceae* представлена на рисунке 4.

Среди НГОБ (n=10) резистентность к азитромицину, азтреонаму и цефотаксиму оказалась у 30% штаммов, резистентность к ампициллину и пиперациллину была обнаружена у 20% изолятов. Так же штаммы НГОБ показали высокую чувствительность к имипинему и амикацину в 90% случаев.

Лишь 34 (31,19%) выделенных штамма семейства *Enterobacteriaceae* оказались чувствительными ко всем антибактериальным лекарственным средствам.

Наличие большого количества штаммов возбудителей ОДА с высокой резистентностью к АЛС диктует необходимость определения бета-лактамазной активности ПЭ для эффективного применения антибиотиков бета-лактамного ряда.

Этиологическая структура инфицирования брюшной полости при осложненном остром деструктивном аппендиците у пациентов II группы

Во II группе микробиологическое исследование ПЭ было выполнено у 87 (98,86%, 95% CI 96,60-100) детей. В 75 (86,36%, 95% CI 79,05-93,68) пробах бактериологический анализ оказался положительным, в 12 (13,64%, 95% CI 6,32-20,95) – микроорганизмов обнаружено не было.

При окраске по Граму в 66 (88%, 95% CI 80,47-95,53) случаях были обнаружены грамотрицательные микроорганизмы, что значительно превышало количество выявленных грамположительных изолятов – лишь 9 (12%, 95% CI 6,32-19,53) штаммов. Распределение возбудителей ОДА при окраске по Граму представлено на рисунке 5.

Среди грамположительных бактерий род стафилококков был в 5 (6,67%, 95% CI 0,89-12,44) случаях представлен штаммами *S. epidermidis* и в 1 (1,33%) посеве был выделен *S. aureus*. Среди энтерококков были идентифицированы 2 (2,67%) изолята *E. faecalis* и 1 (1,33%) штамм – *E. faecium*.

Значительную часть группы грамотрицательных микроорганизмов сформировали 57 предста-

вителей семейства *Enterobacteriaceae*, составляя 76% (95% CI 66,11-85,89): *E. coli* была возбудителем в 53 случаях осложненного ОДА – 70,67% (95% CI 60,12-81,21), *E. cloacae* в 3-х – 4,0% (95% CI 0-8,54) и *Citrobacter freundii* идентифицирована в 1 (1,33%) посеве. Также у 1 (1,33%) ребенка в исследовании был получен *Alcaligenes faecalis* семейства *Alcaligenaceae*.

НГОБ были выделены у 8 (10,67%, 95% CI 3,52-17,82) пациентов, и во всех случаях была получена *P. aeruginosa*.

Видовой состав возбудителей осложненного ОДА у пациентов II группы представлен на рисунке 6.

Таким образом, согласно таблице 3 видовой состав всех возбудителей ОДА у детей характеризуется значительным преобладанием грамотрицательных микроорганизмов ($p < 0,05$). Среди них ведущим возбудителем является *E. coli*, на долю которой приходится 64,24% (95% CI 56,51-71,97) и 70,67% (95% CI 60,12-81,21) случаев неосложненного и осложненного острого аппендицита у детей. При этом в группах сравнения получена достоверная разница ($p < 0,05$) в преобладании грамотрицательных возбудителей у пациентов II группы – ОДА с генерализацией инфекции.

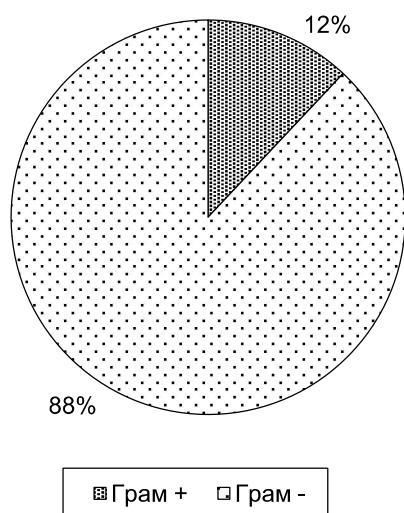


Рисунок 5 – Возбудители острого деструктивного аппендицита у пациентов II группы при окраске по Граму

Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам основных возбудителей при осложненном остром деструктивном аппендиците у пациентов II группы

У 17% штаммов рода *Staphylococcus* была установлена резистентность к пенициллину, цефотаксиму и тикарциллину. Среди выделенных

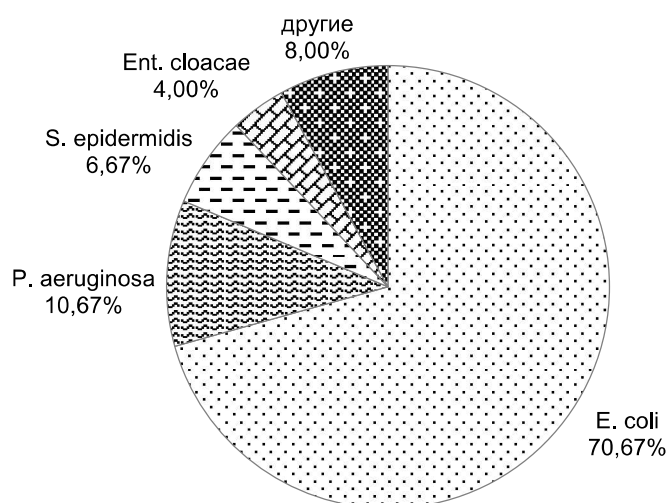


Рисунок 6 – Видовой состав возбудителей острого деструктивного аппендицита у пациентов II группы

Таблица 3 – Основные возбудители острого деструктивного аппендицита в группах

Грамположительные бактерии			Грамотрицательные бактерии		
	I группа n (%)	II группа n (%)		I группа n (%)	II группа n (%)
Стафилококки	23 (15,23%)	6 (8%)	Энтеробактерии	109 (72,19%)	57 (76%)
<i>S. epidermidis</i>	22 (14,57%)	5 (6,67%)	<i>E. coli</i>	97 (64,24%)	53 (70,67%)
<i>S. saprophyticus</i>	1 (0,66%)	0	<i>K. pneumoniae</i>	5 (3,31%)	0
<i>S. aureus</i>	0	1 (1,33%)	<i>E. cloacae</i>	6 (3,97%)	3 (4%)
Стрептококки	3 (1,99%)	0	<i>Morganella spp.</i>	1 (0,66%)	0
<i>Str. haemolyticus</i>	3 (1,99%)	0	<i>C. freundii</i>	0	1 (1,33%)
Энтерококки	6 (3,97%)	3 (4%)	НГОБ	10 (6,62%)	8 (10,67%)
<i>E. faecalis</i>	5 (3,31%)	2 (2,67%)	<i>P. aeruginosa</i>	9 (5,96%)	8 (10,67%)
<i>E. saprophyticus</i>	1 (0,66%)	0	<i>A. baumannii</i>	1 (0,66%)	0
<i>E. faecium</i>	0	1 (1,33%)	<i>Alcaligenaceae</i>	0	1 (0,66%)
ИТОГО	32 (21,19%)*	9 (12%)*	ИТОГО	119 (78,81%)*	66 (88%)*

Примечание: статистически значимое отличие $p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,05$.

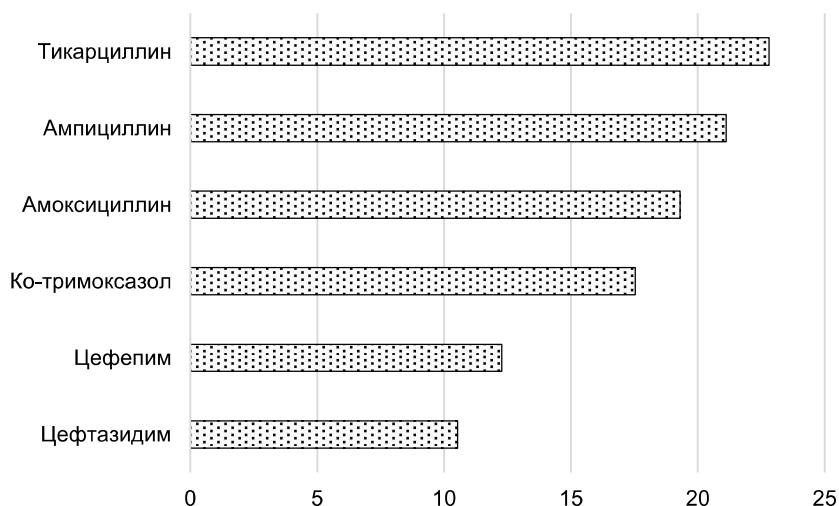


Рисунок 7 – Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам *E. coli* (% штаммов)

клинических изолятов рода *Enterococcus* 33,3% были резистентны к доксицилину и гентамицину. Полученные штаммы обоих родов грамположительных микроорганизмов в 100% случаев были чувствительны к амикацину, имипенему, ванкомицину. В бактериологических результатах 3 (33,3%) пациентов с грамположительными возбудителями ОДА резистентность к АЛС установлена не была.

Семейство *Enterobacteriaceae* (n=57). Среди выделенных штаммов микроорганизмов наблюдалась резистентность к антибиотикам пенициллинового ряда: 13 (22,81%) изолятов были резистентны к тикарциллину, 12 (21,11%) – к ампициллину, 11 (19,3%) – к амоксициллину, 5 (8,88%) – к пи-

перациллину. Резистентность к ко-тримоксазолу была определена в 10 (17,54%) случаях. Среди цефалоспоринов резистентность к цефепиму была у 7 (12,28%) изолятов, к цефтазидиму у 6 (10,53%) штаммов, к цефотаксиму у 3 (5,26%). Все выделенные возбудители были чувствительны к амикацину, меропенему. Лишь 1 (1,75%) изолят оказался резистентным к имипенему. Резистентность к АЛС *E. coli* представлена на рисунке 7.

P. aeruginosa (n=8) оказалась резистентна к тикарциллину и цефтазидиму – по 37,5% штаммов, к цефотаксиму, левомецетину, азтреонаму по 20% изолятов. В 100% случаях все штаммы синегнойной палочки показали 100% чувствительность к имипенему и амикацину.

Лишь 13 (19,7%) выделенных изолятов грамотрицательных возбудителей осложненного ОДА имели 0% резистентности к АЛС.

Устойчивость к антибиотикам является значительной проблемой здравоохранения. Использование новых АЛС обязано соответствовать стратегии их рационального использования. Последняя должна включать комплекс мер для больниц и амбулаторий, направленных на сохранение эффективности используемых АЛС, что диктует необходимость осуществления инфекционного контроля, постоянного эпидемиологического мониторинга и улучшения проводимой политики применения антибиотиков у пациентов с ОДА.

В дополнение к протоколам лечения хирургических пациентов выбор антибиотика для эмпирической антибактериальной терапии должен основываться и на данных по локальной антибиотикорезистентности с последующей коррекцией начатой этиотропной терапии при получении результатов микробиологического анализа чувствительности выделенного штамма возбудителя.

Также в дополнение к классическим способам бактериологического анализа возможно внедрение в клиническую практику исследования бета-лактамазной активности ПЭ, для экспресс-выявления резистентности к антибиотикам бета-лактаманного ряда как наиболее часто применяемых АЛС и входящих в протоколы лечения ОДА.

Заключение

1. Бактериологический анализ перитонеального экссудата положительный в 53,74% (95% CI 47,87-59,60) случаев при неосложненном и в 86,36% (95% CI 79,05-93,68) случаев при осложненном острым деструктивным аппендицитом.

2. Подавляющее большинство возбудителей неосложненного и осложненного острого деструктивного аппендицита составляют грамотрицательные микроорганизмы – 78,81% (95% CI 72,21-85,40) и 88% (95% CI 80,47-95,53) соответственно.

3. Ведущим возбудителем острых деструктивных аппендицитов является *E. coli*, на долю которой приходится 64,24% (95% CI 56,51-71,97) и 70,67% (95% CI 60,12-81,21) случаев неосложненного и осложненного острого аппендицита у детей.

4. Штаммы грамотрицательных возбудителей лишь в 29,4% и 19,7% оказались чувствительными ко всем антибактериальным лекарственным

средствам при неосложненном и осложненном остром аппендиците у детей.

5. Наличие большого количества штаммов возбудителей ОДА с высокой резистентностью к АЛС диктует необходимость определения бета-лактамазной активности ПЭ для эффективного применения антибиотиков бета-лактаманного ряда.

Литература

1. Does this child have appendicitis? / D. G. Bundy [et al.] // J. Am. Med. Assoc. 2007 Jul. Vol. 298, N 4. P. 438–451.
2. Quantifying the Burden of Interhospital Cost Variation in Pediatric Surgery: Implications for the Prioritization of Comparative Effectiveness Research / D. B. Cameron [et al.] // JAMA Pediatr. 2017 Feb. Vol. 171, N 2. Art. e163926.
3. Morrow, S. E. Current management of appendicitis / S. E. Morrow, K. D. Newman // Semin. Pediatr. Surg. 2007 Feb. Vol. 16, N 1. P. 34–40.
4. Muehlstedt, S. G. The management of pediatric appendicitis: A survey of north american pediatric surgeons / S. G. Muehlstedt, T. Q. Pham, D. J. Schmeling // J. Pediatr. Surg. 2004 Jun. Vol. 39, N 6. P. 875–879.
5. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the management of pediatric appendicitis / A. Zani [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. 2019. Vol. 29, N 01. P. 053–061.
6. Abeş, M. The approach of Turkish pediatric surgeons to acute appendicitis / M. Abeş, H. Ö. Apaydın // Turkish Assoc. Pediatr. Surg. 2015 Jan.
7. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis / Z. Chen [et al.] // Clin. Chim. Acta. 2012 Oct. Vol. 413, N 19/20. P. 1512–1515.
8. Елисеева, Е. В. Дискуссионные вопросы антибиотикопрофилактики при остром неосложненном аппендиците (обзор литературы) / Е. В. Елисеева, Ю. И. Гайнуллина, М. В. Матвейчук // Бюл. ВСНЦСО РАМН. 2006. № 5. С. 302–307.
9. Особенности развития внутрибольничных менингитов у пациентов отделения нейрореанимации / Н. В. Курдюмова [и др.] // Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2015. Т. 79, № 3. С. 55–59.
10. Influence of third-generation cephalosporin resistance on adult in-hospital mortality from post-neurosurgical bacterial meningitis / C. J. Chang [et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2010 Aug. Vol. 43, N 4. P. 301–309.
11. Новые подходы в лечении пациентов с осложненным деструктивным аппендицитом / И. С. Малков [и др.] // Вестн. соврем. клин. медицины. 2022. Т. 15, № 4. С. 109–112.
12. Острая кишечная непроходимость как редкое осложнение острого аппендицита (клинический случай) / С. Н. Потахин [и др.] // Саратов. науч.-мед. журн. 2021. Т. 17, № 4. С. 715–718.
13. Острый аппендицит у детей в условиях новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В. Г. Сварич [и др.] // Дет. хирургия. 2021. Т. 25, № 1. С. 25–28.
14. Микробиологические методы исследования биологического материала : инструкция по применению № 075-0210 / Н. Д. Коломиец [и др.]. Минск, 2010. 122 с.
15. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone

diameters Version 9.0, valid from 2019-01-01 [Electronic resource] / European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Mode of access: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents.

Date of access: 16.01.2024.

Поступила 04.12.2023 г.
Принята в печать 20.12.2023 г.

References

1. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis? J Am Med Assoc. 2007 Jul;298(4):438-51. doi: 10.1001/jama.298.4.438
2. Cameron DB, Graham DA, Milliren CE, Glass CC, Feng C, Sidhwa F, et al. Quantifying the Burden of Interhospital Cost Variation in Pediatric Surgery: Implications for the Prioritization of Comparative Effectiveness Research. JAMA Pediatr. 2017 Feb;171(2):e163926. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3926
3. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. Semin Pediatr Surg. 2007 Feb;16(1):34-40. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2006.10.005
4. Muehlstedt SG, Pham TQ, Schmeling DJ. The management of pediatric appendicitis: A survey of north american pediatric surgeons. J Pediatr Surg. 2004 Jun;39(6):875-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.035
5. Zani A, Hall NJ, Rahman A, Morini F, Prato AP, Friedmacher F, et al. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the management of pediatric appendicitis. Eur J Pediatr Surg. 2019;29(01):053-61. doi: 10.1055/s-0038-1668139
6. Abeş M, Apaydın HÖ. The approach of Turkish pediatric surgeons to acute appendicitis. Turkish Assoc Pediatr Surg. 2015 Jan. doi: 10.5222/jtaps.2015.088
7. Chen Z, Wang Y, Zeng A, Chen L, Wu R, Chen B, et al. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis. Clin Chim Acta. 2012 Oct;413(19-20):1512-5. doi: 10.1016/j.cca.2012.06.018
8. Eliseeva EV, Gaynullina YuI, Matveychuk MV. Debate on antibiotic prophylaxis in acute uncomplicated appendicitis (literature review). Byul VSNTsSO RAMN. 2006;(5):302-7. (In Russ.)
9. Kurdyumova NV, Danilov GV, Ershova ON, Savin IA, Sokolova EYu, Aleksandrova IA, i dr. Features of the development of nosocomial meningitis in patients of the neuroreanimation department. Vopr Neurokhirurgii im NN Burdenko. 2015;79(3):55-9. (In Russ.)
10. Chang CJ, Ye JJ, Yang CC, Huang PY, Chiang PC, Lee MH. Influence of third-generation cephalosporin resistance on adult in-hospital mortality from post-neurosurgical bacterial meningitis. J Microbiol Immunol Infect. 2010 Aug;43(4):301-9. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60047-3
11. Malkov IS, Mamedov TAO, Shakirov MI, Filippov VA. New approaches in the treatment of patients with complicated destructive appendicitis. Vestn Sovrem Klin Meditsiny. 2022;15(4):109-12. (In Russ.). doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5).109-112
12. Potakhin SN, Shapkin YuG, Dubakov AS, Velmakin SE. Acute intestinal obstruction as a rare complication of acute appendicitis (clinical case). Saratov Nauch-Med Zhurn. 2021;17(4):715-8. (In Russ.)
13. Svarich VG, Kagantsov IM, Svarich VA, Perevozchikov EG. Acute appendicitis in children in the setting of novel coronavirus infection (COVID-19). Det Khirurgiya. 2021;25(1):25-8. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2021-25-1-25-28
14. Kolomiets ND, Tonko OV, Serookaya TI, Mareyko AM, Litunovskaya LG, Ermakova TS, i dr. Microbiological methods for the examination of biological material: instruktsiya po primeneniyu № 075-0210. Minsk, RB; 2010. 122 p. (In Russ.)
15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0, valid from 2019-01-01. Available from: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents. [Accessed 17th January 2024].

Submitted 04.12.2023

Accepted 20.12.2023

Сведения об авторах:

М.А. Литвяков – зав. хирургическим отделением, Витебский детский областной клинический центр, <https://orcid.org/0000-0002-8209-5060>,

e-mail: litvyakov.mikhail@gmail.com – Михаил Александрович Литвяков;

К.М. Кубраков – д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-6723-0589>;

В.И. Аверин – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии, Белорусский государственный медицинский университет;

В.М. Семенов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-7029-9226>.

Information about authors:

M.A. Litviakou – head of the surgical department, Vitebsk Regional Clinical Pediatric Hospital, <https://orcid.org/0000-0002-8209-5060>,

e-mail: litvyakov.mikhail@gmail.com – Mikhail A. Litviakou;

K.M. Kubrakou – Doctor of Medical Sciences, associate professor, professor of the Chair of Neurology & Neurosurgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6723-0589>;

V.I. Averin – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Pediatric Surgery, Belarusian State Medical University;

V.M. Semenov – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7029-9226>.