

DOI 10.31718/2077-1096.23.2.1.83

УДК: 616.37-002-036.11-06:616-002.3-02:579.8-092.7

Черкун О.Ю.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПАСАЖ ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Полтавський державний медичний університет

*Гострий панкреатит останнім часом займає провідну позицію в структурі ургентних абдомінальних захворювань, а смертність при гнійно-септичних ускладненнях сягає 70%. При цьому, на етапі інфікування, прогнозування специфічного збудника, у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом вважається малоімовірним, через різні можливі механізми проникнення збудників інфекції в парапанкреатичні рідинні скупчення. Водночас антибіотикопрофілактика на початку захворювання є обов'язковою, тому призначення антибактеріальних препаратів у даній категорії пацієнтів має бути зваженою, і з думкою, що лікування може бути тривалим, і потребуватиме не однієї ротації останніх. Тому метою роботи було проаналізувати зміну видового спектру мікроорганізмів – збудників гнійно-септичних ускладнень при гострому тяжкому панкреатиті в динаміці його лікування. Проаналізовано результати 174 бактеріальних посівів у пацієнтів, які лікувалися в хірургічному відділенні КП «ПОКЛ імені М.В. Скліфосовського ПОР» з 2015 по 2018 роки, з діагнозом «гострий тяжкий панкреатит». 87 бактеріальних посівів було виконано при первинному хірургічному втручанні (39 – після первинного дренивання під контролем УЗД і 38 – під час первинно відкритого хірургічного втручання), 87 – в динаміці лікування. Встановлено, що при первинному дрениванні парапанкреатичних рідинних скупчень у 71,4% аеробна флора не виявлялася, тоді як при повторному бактеріальному посіві – ріст мікрофлори виявляли уже у 77,6% пацієнтів. При відкритому хірургічному втручанні патологічна флора виявлялася майже у всіх пацієнтів як в первинному бактеріальному пасажі, так і в повторному. Встановлено, що видовий спектр при первинному і повторному бактеріальному пасажі значно відрізнявся: у першому випадку спостерігали переважання грам-позитивної флори (*S. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) тоді як при повторному відмічали значний приріст внутрішньолікарняних штамів та грам-негативної флори (*E. Coli*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*), а також виявлено приріст *S. aureus* майже в 3 рази – що суттєво впливає на вибір антибактеріального препарату в динаміці лікування. Виявлено значне зниження чутливості мультирезистентних штамів збудників інфекції у повторних бактеріальних дослідженнях до антибіотиків резерву, таких як меропенем та тигациклін майже на 20%.*

Ключові слова: гострий тяжкий панкреатит, первинний бактеріальний пасаж, повторний бактеріальний пасаж, антибіотикорезистентність.

Вступ

Гострий панкреатит на сьогоднішній день займає передову позицію в структурі ургентних абдомінальних захворювань, а смертність, при тяжких формах, яка спричинена розвитком органної дисфункції на початку захворювання та розвиток гнійно-септичних ускладнень після трьох тижнів від першого приступу сягає за даними різних авторів до 70%. [1,2,3] Основою в лікуванні тяжких форм гострого панкреатиту на початку захворювання, що дозволило відчутно знизити показники летальності в перші 2-3 тижні, є відмова від травматичних хірургічних втручань, а також забезпечення адекватної інфузійної терапії з метою корекції водно-електролітного балансу та органної дисфункції. [4,5,6] Первинне інфікування парапанкреатичних локальних рідинних скупчень, за даними науковців, відбувається за рахунок транслокації кишкової флори у черевну порожнину або/і в системний кровообіг внаслідок ішемії стінки тонкого чи товстого кишечника, що обумовлена порушенням мезентеріального кровотоку в дебюті хвороби, та подальшою реперфузією і порушенням бар'єрної функції кишки. [7,8] У той же час, під час первинних хірургічних втручань у перші 2 тижні від початку захворювання, парапанкреатичні рідинні скуп-

чення можуть бути «стерильними», а мікрофлора буде приєднуватися та виявлятися уже через деякий час. Зазвичай у таких випадках, в посівах частіше висіваються внутрішньолікарняні збудники, які є більш резистентними до антибактеріальної терапії. В лікуванні хворих на гострий тяжкий панкреатит, в яких первинно виникає поліорганна дисфункція на початку захворювання, раннє приєднання мікробної флори, особливо мультирезистентної, підвищує летальність за даними деяких авторів до 84%. [9] Слід відмітити, що механізми інфікування парапанкреатичних рідинних скупчень при гострому тяжкому панкреатиті різні, тому характерною особливістю є відсутність специфічного збудника. Малоімовірно також вважається можливість прогнозування видового спектру та чутливості збудників до антибактеріальної терапії у кожного окремого пацієнта. [10]

Мета роботи

Проаналізувати видовий спектр збудників гнійно-септичних ускладнень та їх чутливість до антибактеріальних препаратів у динаміці лікування гострого тяжкого панкреатиту.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз 174 результатів бактеріа-

льного дослідження біологічного матеріалу у 87 пацієнтів, який отримували в результаті дренивання парапанкреатичних рідинних скупчень під контролем УЗД або при відкритому хірургічному втручанні у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, що знаходилися на лікуванні в КП «ПОКЛ імені М.В. Скліфосовського ПОР» в період з 2015 по 2018 роки. До первинного пасажу включено 87 результатів – матеріал отримували безпосередньо під час вищевказаного хірургічного втручання, повторний бактеріальний пасаж – 87 результатів, забір матеріалу проводили через 7-10 діб з дренажів. Видовий спектр мікроорганізмів та антибіотикочутливість визначали згідно діючих методичних вказівок та наказів МОЗ України. Статистичну обробку даних проводили з використанням програм Microsoft Excel 2010 та Statistika 10.

Результати та їх обговорення

Первинно дренивання парапанкреатичних рі-

динних скупчень під контролем УЗД було виконано 49 пацієнтам (56,3%). У даному випадку, за результатами 35 посівів (71,4%), аеробна бактеріальна флора не виявлялася, ріст мікрофлори спостерігали у 14 з них (28,6%). Тоді як 38 хворим (43,7%), яким первинно виконувалося «відкрите хірургічне втручання», ріст мікрофлори виявлено у 37 (97,4%), відсутність росту – 1 пацієнт (2,6%). Аналізуючи результати повторного бактеріального пасажу, у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, яким первинно було виконано дренивання локальних парапанкреатичних скупчень, було виявлено ріст мікрофлори у 38 пацієнтів (77,6%), тоді як відсутність росту було виявлено у 11 пацієнтів (22,4%). Пацієнтам, які були прооперовані «відкрито», результати бактеріального пасажу були аналогічними 37 (97,4%) – наявний ріст мікрофлори, 1 (2,6%) – відсутній (табл. 1).

Таблиця 1
Результати первинного і повторного БП пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом в залежності від методу хірургічного втручання.

	Первинний БП				Повторний БП			
	Ріст мікрофлори		Відсутність росту мікрофлори		Ріст мікрофлори		Відсутність росту мікрофлори	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дренивання під УЗД-контролем	14	28,6	35	71,4	38	77,6	11	22,4
НСЕ	37	97,4	1	2,6	37	97,4	1	2,6

Таблиця 2
Питома вага збудників первинного та повторного бактеріальних пасажів у хворих з гострим тяжким панкреатитом.

Збудники	Питома вага, %			
	Первинний БП		Повторний БП	
	Дренивання/ полідренивання	Відкрита НСЕ	Дренивання/ полідренивання	Відкрита НСЕ
S. aureus	5,1	5,4	16,3	15,8
S. epidermidis	24,5	21,1	14,3	10,5
Streptococcus spp.	14,3	15,8	8,2	7,9
Enterococcus spp.	14,3	18,4	6,1	10,5
E. coli	41,8	39,3	22,4	21,1
Klebsiella spp.	0	0	10,2	7,9
Enterobacter spp.	0	0	4,1	5,3
Proteus spp.	0	0	4,1	7,9
Pseudomonas aeruginosae	0	0	8,2	5,3
Citrobacter spp.	0	0	2,1	2,6
Acinetobacter spp.	0	0	4,1	5,3

Проводили аналіз видового спектру збудників за результатами первинного і повторного бактеріальних пасажів. Так, у первинному бактеріальному пасажі пацієнтів, яким первинно виконувалося дренивання парапанкреатичних скупчень під узд контролем, частіше виявлялися представники грам-позитивної флори, а саме: S.epidermidis – 23,0%, S. aureus – 5,3%, Streptococcus spp. – 14,9%, Enterococcus spp. – 16,1%. Із грам-негативної флори було висіяно лише одного представника – E. coli (41,8%). Щодо відкритих некрсеквестростомій, у первинному бактеріальному пасажі спостерігали майже ідентичну «бактеріальну картину» – переважання грам «+» флори – 60,7% проти 39,3%.

На 7-10 добу, у повторному бактеріальному пасажі, результати значно відрізнялися від попередніх, за рахунок переважання уже грам-негативної флори (55,2%). Найчастіше в пацієнтів, яким первинно було виконано дренивання парапанкреатичних скупчень під контролем УЗД, у дослідженні висівалася E. coli (21,8%) та Klebsiella spp. (9,2%). Крім цього, констатували появу в повторному бактеріальному пасажі появу наступних грам-негативних внутрішньолікарняних штамів: Enterobacter spp. (4,6%), Proteus spp. (5,7%), Pseudomonas aeruginosae (6,9%), Citrobacter spp. (2,3%), Acinetobacter spp. (4,6%). Грам-позитивна флора була представлена уже вищезгаданими S. aureus – 16,1%, S.epidermidis

– 12,6%, *Streptococcus* spp. – 8,2%, та *Enterococcus* spp. – 6,1% (табл. 2).

Таким чином, збільшення кількості збудників гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, у повторному бактеріальному пасажі відбувається за рахунок при-

росту госпітальних штамів (32,7%). Особливо на себе звертає увагу значне збільшення питомої ваги *S. aureus* майже у 3 рази в порівнянні з результатами первинного бактеріального пасажу.

Окремо було проведено дослідження концентрації мікробних тіл (табл. 3).

Таблиця 3
Концентрація мікроорганізмів в екссудаті хворих на ГПП з ГСУ.

Концентрація мікроорганізмів	Первинний бактеріальний пасаж, %	Повторний бактеріальний пасаж, %
<10 ³ КУО/мл	70,4	5,2
10 ³ -10 ⁵ КУО/мл	22,3	28,4
>10 ⁵ КУО/мл	7,3	66,4
Всього	100,0	100,0

Таблиця 4
Чутливість до антибактеріальних препаратів мікрофлори первинного та повторного бактеріальних пасажів у хворих гострим тяжким панкреатитом.

Антибіотик	Чутливість, %	
	Первинний БП	Повторний БП
Ампіцилін	28,5	36,4
Цефуроксім	38,1	27,2
Цефоперазон	66,6	43,5
Цефокситін	71,4	51,4
Цефтазідім	52,3	38,3
Цефотаксім	66,6	51,6
Цефтріаксон	61,9	42,0
Цефепім	83,3	57,5
Ампіцилін-сульбактам	48,3	51,3
Амоксицилін-клавуланат	52,3	38,4
Піперацилін-тазобактам	61,9	40,2
Цефоперазон-сульбактам	61,9	73,3
Іміпенем	61,2	42,1
Меропенем	67,1	51,7
Ципрофлоксацин	57,1	26,6
Левовфлоксацин	19,0	42,9
Гентаміцин	66,6	56,8
Амікацин	42,8	38,2
Тобраміцин	57,1	38,9
Ерітроміцин	47,6	33,9
Ванкоміцин	95,2	82,1
Лінезолід	91,1	61,2
Тігециклін	85,7	65,2
Рифампіцин	52,3	43,1

Виявлено діаметрально протилежну картину у первинному та повторному бактеріальному пасажі. Так у первинному бактеріальному пасажі переважали культури з малою концентрацією мікроорганізмів (70,4%), тоді як у повторному бактеріальному пасажі більшість культур (66,4%) мали високу концентрацію мікроорганізмів.

За результатами проведеного аналізу чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів виявлено, що у первинному бактеріальному пасажі, найбільш чутливими вони були до ванкоміцину – в 92,5%, лінезоліду – 91,1%, тігецикліну – 85,7%, цефепіму – 83,3%. У той же час найнижчою чутливістю була до ампіциліну та левофлоксацину – 28,5% і 19,0% відповідно.

У повторному ж бактеріальному пасажі, спостерігали аналогічно високу чутливість до ванкоміцину – 82,1% та до цефоперазону/сульбактаму – 73,3%, найнижча ж чутливість відмічена до ципрофлоксацину (26,6%) і цефуроксіму (27,2%). Однак найбільшу увагу звертає

на себе зниження чутливості до антибіотиків резерву, а саме до меропенему (з 67,1% до 51,7%) і тігецикліну (з 85,7% до 65,2%) (табл. 4).

Висновок

1. Раннє емпіричне використання антибактеріальних препаратів резерву у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом після раннього дренивання парапанкреатичних рідинних скупчень під контролем УЗД підвищує стійкість мультирезистентних збудників майже на 20% за результатами повторного бактеріального пасажу.

References

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C. Classifications of acute pancreatitis – 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by International Consensus. 2013; 62: 102-111.
2. Working group IPA/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IPA/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatol. 2013; 13: 1-15.
3. Fedorkiv MB. Analiz smertnosti u khvorykh z hostryim pankreatytom. [Analysis of mortality in patients with acute pancreatitis]. Shpytal'na khiruriya. 2014;66(2):66-69. (Ukrainian).
4. Datsyuk OI. Osoblyvosti infuziynoyi terapiyi u khvorykh za tyazhkoho hostroho destruktivnoho pankreatytu. [Peculiarities of

- infusion therapy in patients with severe acute destructive pancreatitis]. *Klinichna khirurgiya*. 2013; 9: 22-25. (Ukrainian).
5. Ohanezyan AH. Efektyvnist' miniinvazyvnykh vtruchan' pid ul'trazvukovym kontrolem pry obmezhenykh ridynnykh skupchennyakh u khvorykh na tyazhkyy hostryy pankreatyt. [Effectiveness of mini-invasive interventions under ultrasound control for limited fluid accumulation in patients with severe acute pancreatitis]. *Ukrayins'kyy zhurnal khirurgiyi*. 2011; 2: 254-256. (Ukrainian).
 6. Khomyak IV, Kostyliyev MV, Rotar OV. Kombinovanyy videoendoskopichno-chereshkirnyy dostup u khirurhichnomu likuvanni infikovanoho hoistroho nekrotychnoho pankreatytu. [Combined video endoscopic-percutaneous access in the surgical treatment of infected acute necrotizing pancreatitis]. *Klinichna khirurgiya*. 2018; 2: 20-23. (Ukrainian).
 7. Pal KM, Kasi PM, Tayyeb M, et al. Correlates of morbidity and mortality in severe necrotizing pancreatitis [Electronic resource]. ISRN Surg; 2012. Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3400372/>.
 8. Sheyko VD, Ohanezyan AH. Prohnozuvannya infikovannya obmezhenykh skupchen' ridyny za tyazhkoho hoistroho pankreatytu. [Prediction of infection of limited fluid accumulations in severe acute pancreatitis]. *Klinichna khirurgiya*. 2015; 7: 30-31. (Ukrainian).
 9. Dolzhkovy SV, Cherkun OYu. Vyvchennya dynamiky vyroblennya beta-laktamaz zbudnykamy intraabdominal'nykh khirurhichnykh infektsiy. [Study of the dynamics of beta-lactamase production by pathogens of intra-abdominal surgical infections]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2015; 49: 74-76. (Ukrainian).
 10. Cherkun OYu, Sytnik DA, Kaliuzhka AS, Sheyko VD. Evaluation of the effectiveness of surgical management in local purulent-septic complications of acute pancreatitis. *Wiadomosci Lecarsie*, 2018; LXXI: 1231-1234.

Summary

BACTERIAL TRANSMISSION AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF CAUSATIVE AGENTS IN PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH A SEVERE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

Cherkun O. Yu.

Key words: acute severe pancreatitis, primary bacterial passage, repeated bacterial passage, antibiotic resistance.

Introduction: Acute pancreatitis has emerged as a leading urgent abdominal condition, with a high mortality rate of up to 70% in cases of purulent-septic complications. The identification of specific causative agents during the infection stage of acute severe pancreatitis is challenging due to the various mechanisms by which pathogens can infiltrate parapancreatic fluid collections. However, early antibiotic prophylaxis is essential in the management of this patient population, considering the potential need for prolonged treatment involving multiple antibiotic rotations. This study aims at analyzing the changes in the microbial species spectrum responsible for purulent-septic complications in acute severe pancreatitis during the course of treatment.

Methods: We investigated 174 bacterial cultures obtained from patients diagnosed with acute severe pancreatitis who were treated at the Surgical Department of M.V. Sklifosovsky Poltava Regional Hospital between 2015 and 2018. Among these cultures, 87 were obtained during the initial surgical intervention (39 after initial ultrasound-guided drainage and 38 during the initial open surgical intervention), and 87 were obtained during the course of treatment.

Results: Among patients who underwent primary drainage of parapancreatic fluid collections, no aerobic flora was detected in 71.4% of cases, but subsequent bacterial cultures revealed microbial growth in 77.6% of patients. In patients who underwent open surgical intervention, pathological flora was detected in nearly all cases, both during the primary bacterial passage and in subsequent cultures. The species spectrum differed significantly between the primary and repeated bacterial passages. The initial cultures showed a predominance of gram-positive flora (*S. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*), while repeated cultures demonstrated a notable increase in hospital-acquired strains and gram-negative flora (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*), along with a nearly three-fold increase in *S. aureus*. These findings have significant implications for selecting appropriate antibacterial agents throughout the treatment course. Notably, a substantial decrease in the sensitivity of multidrug-resistant strains to reserve antibiotics such as meropenem and trigecycline, by approximately 20%, was observed in subsequent bacterial studies.

Conclusion: The microbial spectrum and antibiotic sensitivity of pathogens causing purulent-septic complications in acute severe pancreatitis undergo dynamic changes during the course of treatment. These findings underscore the importance of conducting repeated bacterial cultures and adjusting antibiotic therapy accordingly to optimize treatment outcomes.