

© Борисенко В. Б.

УДК 616.36-008.5-007.272-06:616.361-002.1+[616.361-002.3-06:616.94]-07

Борисенко В. Б.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОКУЛЬТУРЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ, ОСТРОМ ХОЛАНГИТЕ И БИЛИАРНОМ СЕПСИСЕ

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини», № гос. регистрации №0111U003580.

Вступление. Согласно современным представлениям существует патогенетическая взаимосвязь между механической желтухой (МЖ), острым холангитом (ОХ) и билиарным сепсисом (БС) [1, 2, 4, 7]. Известно, что при определенных условиях течение МЖ может осложняться ОХ, вследствие которого в ряде случаев развивается БС [3, 5, 8]. ОХ по сути является локализованным патологическим процессом желчных протоков, а БС представляет собой синдром системного воспалительного ответа (ССВО) организма на расположенный в желчных протоках гнойный очаг [1, 2, 4, 8]

Несмотря на определенные успехи в понимании патогенеза БС ряд аспектов этой проблемы остаются неясными и требуют своего решения. Так, малоизученными являются механизмы, определяющие сроки развития и степени выраженности бактериоохолиты при прогрессирующем холестазе у пациентов с МЖ, причиной которой являются разного рода заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [4, 8]. Также недостаточно изучены и трактуются противоречиво пути развития как портальной, так и системной бактериемии и эндотоксемии при прогрессирующем ОХ [1, 3, 6]. Спорным остается вопрос о роли энтерогенной бактериальной транслокации в развитии ОХ и БС [4, 9].

Цель исследования – определение видового состава и антибиотикочувствительности микрофлоры выделенной из крови у пациентов с неосложненной механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом.

Объект и методы исследования. Проведено проспективное исследование 90 больных, поступивших в хирургическое отделение 2 ГКБ г. Харькова в 2010 – 2013 годах с синдромом МЖ. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет, средний возраст (63 ± 12,4) года. Женщин было 64 (71,1%), мужчин – 26 (28,9%). Длительность желтушного периода составила от 1 до 60 суток (в среднем 14 ± 6,4 суток).

Диагностическая программа включала стандартную общеклиническую, лабораторную диагностику, а также инструментальную диагностику с использованием ультразвукового исследования, папиллоскопии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Дифференциальную диагностику МЖ, ОХ и БС производили по разработанной нами программе с использованием триады диагностических

критериев: уровень прокальцитонина крови, признаки SIRS, баллы по шкале SOFA [3].

После госпитализации пациентов в стационар, до назначения антибактериальных препаратов, проводили забор гемокультуры для проведения ее бактериологического исследования. Забор, доставка и исследование гемокультуры проводились в соответствии с приказом № 535 МЗ СССР от 22.04.85г. «Об унифицированных микробиологических (бактериологических) методах исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам производилось методом диффузии в питательный агар, выполняемом *in vitro* с использованием бумажных индикаторных дисков, пропитанных антибиотиками (приказ МЗ СССР № 250 от 13/III 1975).

Для статистической обработки результатов исследований были использованы методы вариационной статистики (для расчета выборочных средних M и среднеквадратического отклонения δ), параметрический критерий различий двух совокупностей Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение.

С использованием разработанных нами критериев дифференциальной диагностики пациенты были разделены на три группы. Первую составили 24 (26,7%) больных с неосложненной МЖ (SIRS-0, SOFA ≤ 3, прокальцитонин – 0-0,2 нг/мл); вторую – 46 (51,1%) с острым холангитом (SIRS-1, SOFA ≤ 3, прокальцитонин – 0,2-1,3 нг/мл); третью – 20 (22,2%) с билиарным сепсисом (SIRS ≥ 2, SOFA ≥ 3, прокальцитонин > 1,3 нг/мл).

В результате проведенного микробиологического исследования крови по идентификации изолятов бактериемия была выявлена у 20 (22,2%) больных. Помимо положительных бакпосевов у 9 (45%) пациентов группы БС микрофлора в крови также была выявлена у 3 (10%) пациентов группы МЖ, и у 8 (19,1%) – группы ОХ (**табл.**).

Полученные гемокультуры представляли собой моноинфекцию. В 2 (10%) случаях выявлена *E. coli*, в 13 (65%) – *S. epidermidis*, еще в 2 (10%) – *S. aureus* и у 3 (15%) больных – *S. pyogenes*.

Анализ результатов антибиотикочувствительности изолятов показал, что большинство штаммов были резистентными к доксициклину (84%), амикацину (86%), цефалоспорином I-III поколений (82%), а также фторхинолонам I-II поколений (85%). Наибольшую чувствительность к противомикробным препаратам изоляты проявили к кабапенемам (имепенему – 98% и меропенему – 99%), фторхинолонам

Таблица
Частота встречаемости микроорганизмов, выделенных из крови больных МЖ, ОХ и БС, (%)

Возбудитель	Механическая желтуха (n=24)	Острый холангит (n=46)	Билиарный сепсис (n=20)
<i>E. coli</i>	1	0	1
<i>S. epidermidis</i>	2	6	5
<i>S. aureus</i>	0	1	1
<i>S. pyogenes</i>	0	1	2
Всего	3 (10%)	8 (19,1%)	9 (45%)

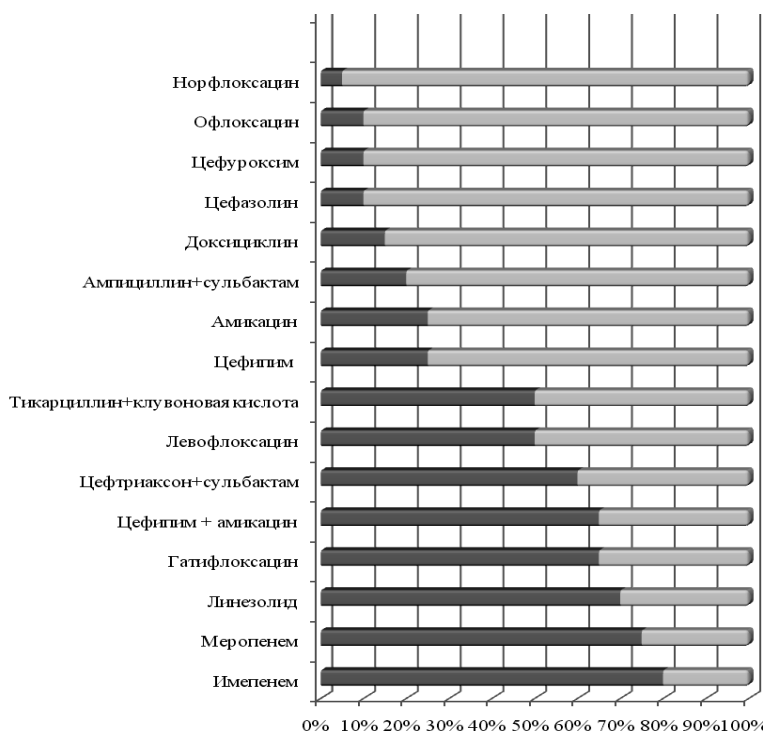


Рис. Антибиотикочувствительность гемокультуры пациентов МЖ, ОХ и БС, (%).

(левофлоксацину – 97% и гатифлоксацину – 96%), линезолиду (89%), цефепиму (97%) и его комбинации с амикацином (98%), а также цефтриаксону с сульбактамом (94%) (рис.).

Литература

- Ахаладзе Г. Г. Холедохолитиаз. Холангит и билиарный сепсис: где граница? / Г. Г. Ахаладзе // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2013. – № 1. – С. 54 – 58.
- Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // *Бюл. сиб. медицины.* – 2007. – № 3. – С. 27 – 32.
- Даценко Б. М. Критерии диагностики и принципы лечения обтурационной желтухи и ее осложненных форм – острого холангита и билиарного сепсиса / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // *Клін. хірургія.* – 2013. – № 3. – С. 5 – 8.
- Даценко Б. М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // *Новости хирургии.* – 2013. – № 5. – С. 31 – 39.
- Кондратенко П. Г. Хирургическая тактика при остром гнойном холангите / П. Г. Кондратенко, Ю. А. Царульков // *Укр. журн. хірургії.* – 2010. – № 2. – С. 31 – 36.
- Микробиологические особенности острого калькулезного холангита в билиарной хирургии / В. В. Хацко, А. М. Дудин, В. В. Потапов [та ін.] // *Питання експерим. та клін. медицини.* – 2012. – Т. 3, Вип. 16. – С. 214 – 219.
- Острый холангит и билиарный сепсис / В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, В. Н. Войтюк [и др.] // *Укр. журн. хирургии.* – 2013. – № 2. – С. 152 – 157.
- Патогенез и лечение острого гнойного холангита. / Э. И. Гальперин, Г. Г. Ахаладзе, А. Е. Котовский [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2009. – № 4. – С. 13 – 21.
- Fialkina S. V. Intestine microbiocenosis in mechanical jaundice caused by obturation of biliary ducts / S. V. Fialkina, S. A. Bekbaouov, D. A. Maznitsa // *J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 61–64.

Таким образом, выявленные положительные гемокультуры у пациентов с неосложненной МЖ и ОХ, у которых отсутствовали признаки ССВО, следует расценивать как случаи транзиторной бактериемии вследствие феномена энтеральной бактериальной транслокации на фоне ахолии и избыточной колонизации микрофлоры в кишечнике. Выявленная бактериемия лишь у 9 (45%) пациентов с установленным БС свидетельствует, что пусковым моментом развития ССВО вероятнее всего являются не микроорганизмы системного кровотока, а эндотоксины, поступающие из первичного гнойного очага желчных протоков.

Выводы.

1. Основными микроорганизмами, которые выделены из гемокультуры пациентов с МЖ, а также ее осложненными формами в виде ОХ и БС являются *S. Epidermidis* 13 (65%) и *S. pyogenes* 3 (15%).

2. Наибольший уровень антибиотикорезистентности установлен к доксициклину, амикацину, цефалоспорином I-III поколений, а также фторхинолонам I-II поколений.

3. Наибольшая чувствительность выделенной микрофлоры установлена к карбапенемам, фторхинолонами III – IV поколения, цефалоспорином IV поколения.

4. Установленная бактериемия у 11 (12,2%) пациентов без признаков БС, свидетельствует о неспецифичности бактериологического метода исследования в верификации сепсиса.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные позволят в перспективе разработать патогенетически обоснованную программу лечения пациентов с синдромом МЖ, осложненной ОХ и БС.

УДК 616.36-008.5-007.272-06:616.361-002.1+[616.361-002.3-06:616.94]-07

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОКУЛЬТУРИ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ, ГОСТРОМУ ХОЛАНГІТІ ТА БІЛІАРНОМУ СЕПСИСІ

Борисенко В. Б.

Резюме. Визначено видовий склад і антибіотикочутливість мікрофлори крові, виділеної у 90 пацієнтів з неускладненою механічною жовтяницею, гострим холангітом та біліарним сепсисом. Бактеріємія виявлена у 20 (22,2%) хворих, у яких висіяно *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*. Крім позитивних бакпосівів у 9 (45%) пацієнтів з біліарним сепсисом мікрофлора в крові була також виявлена у 3 (10%) пацієнтів з неускладненою механічною жовтяницею, та у 8 (19,1%) з гострим холангітом. Отримані дані свідчать про верифікацію транзиторної бактеріємії та неспецифічності бактеріологічного методу дослідження в діагностиці сепсису.

Ключові слова: механічна жовтяниця, гострий холангіт, біліарний сепсис, мікробіологічне дослідження крові.

УДК 616.36-008.5-007.272-06:616.361-002.1+[616.361-002.3-06:616.94]-07

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОКУЛЬТУРЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ, ОСТРОМ ХОЛАНГИТЕ И БИЛИАРНОМ СЕПСИСЕ

Борисенко В. Б.

Резюме. Определен видовой состав и антибиотикочувствительность микрофлоры крови, выделенной у 90 пациентов с неосложненной механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом. Бактериemia выявлена у 20 (22,2%) больных, у которых высевались *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*. Помимо положительных бакпосевов у 9 (45%) пациентов с билиарным сепсисом микрофлора в крови была также выявлена у 3 (10%) пациентов с неосложненной механической желтухой, и у 8 (19,1%) с острым холангитом. Полученные данные свидетельствуют о верификации транзиторной бактериемии и неспецифичности бактериологического метода исследования в диагностике сепсиса.

Ключевые слова: Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис, микробиологическое исследование крови.

UDC 616.36-008.5-007.272-06:616.361-002.1+[616.361-002.3-06:616.94]-07

Microbiological Characteristics of Hemoculture under Mechanical Jaundice, Acute Cholangitis and Biliary Sepsis

Borisenko V. B.

Abstract. Introduction. At present pathological interconnection between mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis is stated. However ways of portal and system bacteriemia and endotoxemia development under progressing acute cholangitis are studied insufficiently. The problem of enterogenic bacterial translocation role in the development of acute cholangitis and biliary sepsis remains controversial.

Aim of the research. Definition of specific composition and microflora antibiotic sensitivity of blood allocated in patients with non-complicated mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis.

Materials and methods. The study of 90 patients with mechanical jaundice syndrome was carried out. Diagnostic program included standard clinical, laboratory diagnostics as well as instrumental diagnostics with the use of ultrasonic research, papilloscopy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography and was supplemented by microbiological blood research of patients. Differential diagnostics of mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis was performed according to the program worked out by us with the use of triad of criteria: level of blood procalcitonin, SIRS signs, SOFA scale points.

Results. Discussion. According to the program worked out by us the patients were divided into three groups. The first group consisted of 24 (26,7%) patients with uncomplicated mechanical jaundice (SIRS-0, SOFA \leq 3, procalcitonin – 0-0,2 ng/ml); the second – 46 (51,1%) with acute cholangitis (SIRS-1, SOFA \leq 3, procalcitonin – 0,2-1,3 ng/ml); the third – 20 (22,2%) with biliary sepsis (SIRS \geq 2, SOFA \geq 3, procalcitonin >1,3 ng/ml).

Bacteriemia was found in the way of mono-infection in 20 (22,2%) patients: in 9 (45%) – the group of biliary sepsis, in 8 (19,1%) – with acute cholangitis and in 3 (10%) – with mechanical jaundice. In 2 (10%) cases *E. coli* was found, in 13 (65%) – *S. epidermidis*, in 2 (10%) – *S. aureus* and in 3 (15%) patients – *S. pyogenes*. Most of the strains were resistant to doxycycline (84%), amikacin (86%), cephalosporins of the I-III generations (82%), as well as fluoroquinolones of the I-II generations (85%). Isolates demonstrated the highest sensitivity to antimicrobial preparations carbapenem (imepenem – 98% and meropenem – 99%), fluoroquinolones (levofloxacin – 97% and gatifloxacin – 96%), linezolid (89%), cefepime (97%) and its combinations with amikacin (98%), as well as ceftriaxone with sulbactam (94%).

Conclusions. The main microorganisms allocated from hemoculture of the patients with mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis are *S. epidermidis* 13 (65%) and *S. pyogenes* 3 (15%). The highest level of antibiotic resistance is stated to doxycycline, amikacin, cephalosporins of the I-III generations, as well as fluoroquinolones of the I-II generations. The highest sensitivity of the allocated microflora is stated to carbapenems, fluoroquinolones of the III – IV generation, cephalosporins of the IV generation. The stated bacteriemia in 11 (12,2%) patients without biliary sepsis signs proves about non-specific nature of bacteriological research method in sepsis verification.

Keywords: mechanical jaundice, acute cholangitis, biliary sepsis, microbiological blood research.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 19. 09. 2014 р.