

ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГОСПИТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Е.В. Петрова, Н.Т. Алексеева, А.Ю. Корольков

Кафедра факультетской хирургии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, 117198 Москва, Россия

Проведен микробиологический мониторинг интраабдоминальных инфекций у больных деструктивным панкреатитом. Установлено возрастание этиологической значимости условно-патогенных бактерий. Показано, что в ходе развития панкреонекроза микробиологический состав меняется. Происходит смена бактериальной флоры к 2-3-й неделе заболевания с преобладанием больничных патогенов. Для проведения эффективной антибактериальной терапии следует учитывать резистентность госпитальных штаммов бактерий, характерных для данного стационара

Острый панкреатит в современной ургентной хирургии является одной из самых актуальных проблем. К 2000 г. удельный вес данной патологии вырос до 9-11% [1; 4; 5].

Присоединение инфекции резко ухудшает прогноз и в 1,5-2 раза увеличивает летальность [3; 7]. Ее результаты зависят от разнообразных факторов, включая масштаб некроза, начала инфицирования, вида и объема хирургического лечения. Смертельные исходы при стерильном панкреонекрозе встречаются в 0-11%, в то время как при инфицированном — составляют в среднем 40%, и могут превышать 70% [9; 10].

Инфицированные формы панкреонекроза выявляют в среднем у 25% больных на первой неделе заболевания, у 30% — на второй и у 70% — на третьей неделе заболевания [5; 8].

В настоящее время общепризнанной теорией инфицирования является теория транслокации условно-патогенной микрофлоры из просвета кишки. Berg R.D. определил бактериальную транслокацию как процесс перехода бактерий из желудочно-кишечного тракта во внекишечные области и органы, такие как мезентериальные лимфоузлы, печень, селезенку, почки и кровь [6]. Наиболее правильно обозначать термином транслокация переселение микробов в новую среду обитания с последующим формированием нового патологического (метастатического) микробиоценоза.

Однако существует и другой путь внесения инфекции — экзогенный (при пункциях, операциях, инвазивных диагностических манипуляциях). Больные с тяжелым течением панкреонекроза, с нарушенными факторами иммунной защиты, при наличии факторов риска наиболее подвержены колонизации госпитальной микрофлорой. Это является предпосылкой для развития в дальнейшем нозокомиальной инфекции. Внутрибольничные инфекции вызываются госпитальными

ми штаммами микроорганизмов, сформировавшимися в результате многочисленных пассажей через организм людей и под воздействием противомикробных средств [2]. Возрастающая роль полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов в развитии госпитальных инфекций требует проведения постоянного микробиологического мониторинга в каждом конкретном лечебном учреждении.

Цель исследования.

Улучшить результаты лечения больных с деструктивным панкреатитом, используя данные микробиологического мониторинга и анализа антибиотикорезистентности госпитальных штаммов бактерий.

Задачи исследования.

1. Изучить состав микрофлоры, динамику ее изменений в ходе лечения у оперированных больных.

2. Оценить чувствительность госпитальных штаммов бактерий к антибиотикам.

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена на базе кафедры факультетской хирургии РУДН при ГКБ № 64. Проанализированы 149 случаев больных панкреонекрозом, находившихся на лечении в стационаре за период с 2000 по 2004 г.

Микробиологические исследования проведены в межрайонной бактериологической лаборатории. Материал для микробиологического исследования (перитонеальный экссудат, гной, образцы инфицированных тканей) получали при операциях и эхоконтролируемых пункциях. Посевы материала проводились в лаборатории по общепринятым методикам. Выделенные культуры идентифицировались на планшетах фирмы «Lachema» с помощью компьютерной программы «Микроб». Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам проверялась на планшетах со стандартным набором антибиотиков и диск — диффузионным методом.

Результаты и обсуждение.

В клинике факультетской хирургии РУДН за период с 2000 по 2004 гг. на лечении находилось 149 больных панкреонекрозом.

Все больные разделены на две группы (табл. 1). В первой группе — 63 (42%) больных, при лечении использовались только консервативные методы, без инвазивных вмешательств. В этой группе микробиологическое исследование биологических материалов не проводилось. Двое больных (3%) умерли на ранних сроках от начала заболевания на фоне полиорганной недостаточности (отек легких, отек головного мозга, двухсторонняя пневмония, печеночно-почечная недостаточность).

Во второй группе — 86(58%) больных, в ходе лечения проводились различные инвазивные вмешательства, при которых производился отбор биологических материалов для бактериологического исследования.

У 60(70%) больных перитонеальный экссудат, взятый в первые сутки от момента заболевания оказался стерильным. 10(17%) больных со стерильным панкреонекрозом имели молниеносное течение заболевания, с развитием токсического шока и комплекса полиорганных нарушений. Показатели тяжести физиологического состояния у этих больных в момент госпитализации достигали критических значений (от 12 баллов и выше), с тенденцией к увеличению при лечении. Эти больные погибли в ближайшие сутки после лапароскопии.

Инфицированный перитонеальный экссудат выявлен у 22(26%) больных: у 10 (12%) больных отмечен рост микрофлоры в перитонеальном экссудате и у 12(14%) больных инфицирование стерильного перитонеального экссудата произошло в ходе лечения.

Таблица 1

Характеристика больных панкреонекрозом

Критерии	Группы больных	
	оперированные (n=86)	неоперированные (n=63)
Возраст	46	44
Пол (м/ж)	64/22	47/16
<i>Этиологический фактор</i>		
Алиментарный	17 (27%)	17 (20%)
Алкогольный	30 (48%)	49 (57%)
Билиарный	-	9 (11%)
Хронический рецидивирующий панкреатит	6 (9%)	7 (8%)
Травматический	1 (1%)	-
Идиопатический	10 (16%)	3 (3%)
<i>Клиническая форма</i>		
Стерильный панкреонекроз	60 (70%)	63 (100%)
Инфицированный панкреонекроз	22 (26%)	-
Панкреатогенный абсцесс	4 (5%)	-
<i>Летальность</i>		
Стерильный панкреонекроз	10 (17%)	2 (3%)
Инфицированный панкреонекроз	13 (59%)	-
Панкреатогенный абсцесс	-	-

В зависимости от сроков высеваания микроорганизмов данная группа больных разделена на три подгруппы, соответствующие фазам течения панкреонекроза (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика больных с инфицированным панкреонекрозом в зависимости от фазы заболевания

Показатели	Фаза токсемии	Реактивная фаза	Фаза секвестрации
Количество больных	6 (27 %)	8 (36 %)	8 (36 %)
Возраст, годы	55	48	43
ТФС	11	10	8
Суммарное время госпитализации, сут.	45	29	89
Суммарное время лечения в ОИТ, сут.	14	13	33
Общая летальность	3 (14%)	4 (18%)	6 (27%)

В фазе токсемии, на первой неделе заболевания отмечен рост микрофлоры в перитонеальном экссудате у 6 (27 %) больных. В сроки от 8 до 14-х суток бактерии в экссудате обнаружены у 8 (36 %) больных. 8 (36%) больных к 3-4-й неделе заболевания (в фазе секвестрации) имеют инфицированный (гнойный) перитонеальный экссудат.

Больные в третьей группе имели более низкие показатели тяжести физиологического состояния при поступлении и более молодой возраст, однако присоединение инфекции значительно отразилось на сроках госпитализации. Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии превысила в 2 раза по сравнению с 1-й и 2-й группами. Общая продолжительность пребывания больных в стационаре была значительно дольше. Летальность оставалась высокой во всех группах, но у больных с гнойными осложнениями она составила 27%.

Анализ хирургической деятельности свидетельствует о том, что в разные фазы панкреонекроза используются неравнозначные по практической значимости и эффективности режимы оперативной тактики (табл. 3).

Таблица 3

**Характеристика режимов оперативной тактики
в различные сроки заболевания**

Характер оперативной деятельности	1-я фаза	2-я фаза	3-я фаза
Лапаротомия	3	3	5
Релапаротомия	-	-	5
Люмботомия	-	-	2
Эхо — контролируемое др-е	3	5	13

В течение первых двух недель выполняются преимущественно малоинвазивные вмешательства (лапароскопия, эхо-контролируемая пункция). Показанием к операции в экстренном порядке явился распространенный перитонит при неуточненном его источнике (10 больных), в срочном — прогрессирующая интоксикация (1 больной). В сроки более 3 недель от начала заболевания показанием к операции послужили постнекротические септические осложнения (5 больных). В ходе лечения у 5 (6%) больных потребовались повторные вмешательства. Релапаротомии проводились по поводу развившихся в послеоперационном периоде осложнений (аррозивное кровотечение, кишечный свищ, спаечная кишечная непроходимость), а также с целью санации гнойных полостей. В двух случаях выполнена люмботомия.

Анализ микробиологических данных показал, что основными представителями микрофлоры при инфицированном панкреонекрозе являются условно-патогенные, грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактеры, синегнойная палочка, золотистый стафилококк). В ходе течения заболевания микробный пейзаж претерпевает изменения. Мономикробный рост грамотрицательной флоры в фазе токсемии сменяется полимикробным со 2-й недели заболевания с появлением грамположительной флоры. К 3-й неделе количество грамположительной флоры возрастает в 2 раза. Вероятно, такая тенденция — результат элиминации возбудителей грамотрицательного спектра, имеющих оптимальную антибактериальную чувствительность к выбранным препаратам и возникновению нозокомиальной суперинфекции.

Этиологическая структура нозокомиальных интраабдоминальных инфекций доказывает их типичный госпитальный характер (табл. 4). Если в фазе токсемии

преобладает внебольничная интраабдоминальная инфекция (наиболее значимую роль играет *Escherichia coli*), то ко 2-3-й неделе заболевания преобладают больничные патогены.

Таблица 4

**Микробиологический мониторинг перитонеального экссудата
в различные фазы панкреонекроза**

Название микроорганизма	1-я фаза	2-я фаза	3-я фаза
<i>Escherichia coli</i>	50%	12%	7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33%	18%	11%
<i>Serratia</i> spp.	17%	-	7%
<i>Pseudomonas</i> spp.	-	23%	17%
<i>Proteus</i> spp.	-	12%	7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	6%	18%
<i>Enterococcus</i> spp.	-	6%	11%
<i>Acinetobacter</i> spp.	-	23%	11%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	11%

Микробиологическая структура нозокомиальных интраабдоминальных осложнений при панкреонекрозе представлена: *Escherichia coli* — 14%, *Klebsiella* spp. — 15%, *Pseudomonas* spp. — 17%, *Proteus* spp. — 8%, *Acinetobacter* spp. — 14%, *Serratia* spp. — 6%, *Stenotrophomonas maltophilia* — 6%, *Staphylococcus aureus* — 12%, *Enterococcus* spp. — 8%. Из грамотрицательных бактерий преобладают клебсиеллы и синегнойная палочка.

Выделенные штаммы синегнойной палочки обладали высокой чувствительностью в отношении полимиксина и сульперазона. Высокий уровень резистентности *Pseudomonas aeruginosa* отмечен к цефалоспорином III поколения, гентамицину, доксициклину. Спектр антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* характеризовался высоким уровнем устойчивости к цефалоспорином III поколения, гентамицину, ампициллину/сульбактаму, ампициллину. Клебсиеллы были чувствительны к амикацину, сульперазону, меропенему. Штаммы *E. coli* максимально чувствительны к меропенему, амикацину, цiproфлоксацину, сульперазону.

Грамположительные бактерии представлены *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus* spp. Чувствительность этих штаммов к ванкомицину остается высокой. Энтерококки обладают множественной устойчивостью к цефтазидиму, цiproфлоксацину, амикацину, доксициклину.

Наиболее резистентными к антибиотикам оказались *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Анализ проведенного исследования позволяет сделать следующие выводы:

1. Отмечено возрастание этиологической значимости условно-патогенных бактерий при панкреонекрозе.

2. В ходе развития заболевания микробный пейзаж претерпевает изменения: мономикробный рост грамотрицательной флоры сменяется полимикробным с появлением грамположительных бактерий.

3. Длительные сроки пребывания в ОРИТ, увеличение инвазивных вмешательств отражается на этиологической структуре интраабдоминальных инфекций, указывающих на их типичный госпитальный характер.

4. Микробиологический мониторинг перитонеального экссудата подтверждает смену бактериальной флоры ко 2-3-й неделе заболевания с преобладанием больших патогенов.

5. Для проведения эффективной антибактериальной терапии следует учитывать резистентность госпитальных штаммов бактерий, характерных для данного стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атанов И.П. Гнойный панкреатит // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 20-24.
2. Беляков В.Д. Госпитальная инфекция. — Л.: Медицина, 1976. — 232 с.
3. Кубышкин В.А. Панкреонекроз: диагностика и лечение: Автореф. дис... док. мед. наук. — М., 1986. — 47 с.
4. Нестеренко Ю.А., Лантев В.В., Михайлулов С.В. и др. Лечение панкреонекроза // Рос. Мед. Журн. — 2002. — № 1. — С. 3-10.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Вопросы классификации и хирургической тактики при панкреонекрозе // Анн. Хир. — 1999. — № 4. — С. 34-38.
6. Berg R.D., Gallington A.M. Translocation Of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model // Infect. Immun. — 1979. — Vol. 23. — P. 403-411.
7. Beger H.G., Buchler M., Bitner R. Necrosectomy postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis // Brit. J. Surg. — 1988. — Vol. 75. — № 3. — P. 207-218.
8. De Waele J. et al. Infectious complications of acute pancreatitis // Acta Clin. Belg. — 2004. — Vol. 59 (2). — P. 90-96.
9. Karimgani L., Porter K., Langevin E. et al. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis // Gastroenterology. — 1992. — Vol. 103. — P. 1636-1640.
10. Widdison A.L., Karanjia N.D. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis // Br. J. Surg. — 1993. — Vol. 80. — P. 148-154.

INTRAABDOMINAL HOSPITAL INFECTIONS IN DESTRUCTIVE PANCREATITIS

E.V. Petrova, N.T. Alekseeva, A.Y. Korolkov

Department of General Surgery
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya st., 8, 117198 Moscow, Russia

Microbiological monitoring of intraabdominal infections in destructive pancreatitis was performed. Etiological significance of opportunistic pathogenic bacteria was established. The change in microbiological spectrum during the evolution of pancreatic necrosis was revealed. The change in bacterial flora occurs by the second-third week of the disease and leads to the prevalence of hospital strains. The drug-resistance of the hospital bacterial strains should be mentioned to carry out the effective antibacterial therapy.