

А.С.МУХИН, О.А. МОКЕЕВ, М.Н. КИСЕЛЕВ, А.Е. ЛЕОНТЬЕВ

Нижегородская государственная медицинская академия

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ
ОБЛАСТИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ
ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

В статье анализируется этиология инфекции области хирургического вмешательства у 53 пациентов, перенесших операции по поводу инфицированного панкреонекроза. Иницирующим агентом инфекционного процесса в большинстве случаев являлись автохтонные бактерии рода *Enterobacteriaceae*. При лечении больных в условиях реанимационного отделения к 5-м суткам у 90 % пациентов происходила контаминация госпитальными штаммами, что у части больных способствовало прогрессированию воспалительного процесса в области послеоперационной раны. Адекватная антибиотикотерапия и проточно-промывное дренирование снижают частоту гнойных осложнений раневого процесса, вызванных госпитальными штаммами микроорганизмов.

Ключевые слова: инфекция, рана, панкреонекроз

Мухин Алексей Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации врачей.

Мокеев Олег Алексеевич – заочный аспирант кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей. E-mail: o-mokeev@bk.ru

Киселев Михаил Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей.

Леонтьев Андрей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей.

A.S. MUKHIN, O.S. MOKEEV, M.N. KISELEV

Nizhny Novgorod State Medical Academy

FEATURES OF INFECTION CAUSATIVE AGENTS
IN SURGICAL INTERVENTION SITE IN PATIENTS
WITH INFECTED PANCREATIC NECROSIS

The article analyzes the etiology of surgical site infection in 53 patients who underwent surgery for an infected pancreatic necrosis. The initiating agent of infection in the majority of cases were autochthonous bacteria *Enterobacteriaceae*. On the 5th day of the intensive care treatment 90% of patients became contaminated by hospital strains which contributed to the progression of the inflammatory process in the field of post-operative wounds in some patients. Appropriate antibiotic therapy and drainage of the flushing flow reduce the incidence of suppurative complications of wound healing caused by nosocomial infection.

Keywords: acute pancreatitis; infected necrosis; wound

Alexei Stanislavovich Mukhin – Doctor of Medicine, Professor, Head of Surgery Chair of the Advanced Training Faculty.

Oleg Alekseevich Mokeev – Post-graduate student of Surgery Chair of the Advanced Training Faculty. E-mail: o-mokeev@bk.ru

Michail Nikolaevich Kiselev – Candidate of Medicine, Assistant Professor of Surgery Chair of the Advanced Training Faculty.

Andrey Evgenievich Leontyev – Candidate of Medicine, Assistant Professor of Surgery Chair of the Advanced Training Faculty.

В структуре «острого живота» частота острого панкреатита в последние годы нарастает и составляет 28-45%. При развитии панкреонекроза течение острого панкреатита носит деструктивный характер, сопровождается гнойно-некротическими осложнениями, а летальность составляет 18-25% [2, 11]. Одной из наиболее сложных и актуальных проблем лечения пан-

креонекроза является хирургическая инфекция, изучение этиологии которой необходимо для планирования как антибактериального, так и адекватного хирургического лечения [1, 9, 10].

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных инфицированным панкреонекрозом. **Задачи исследования:** 1) на основании результатов ми-

кробиологических исследований проанализировать этиологическую структуру инфекции области оперативного вмешательства у больных инфицированным панкреонекрозом; 2) оценить антибиотикорезистентность возбудителей, обосновать рациональный выбор препаратов для проведения эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии; 3) оценить эффективность предложенного способа дренирования очага инфекции.

Материалы и методы

В настоящей работе проанализированы динамика микробиологического пейзажа гнойных ран и результаты лечения у 53 больных, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии ГБУЗ НО № 30 г. Нижний Новгород с 2008 по 2016 гг. Критерии включения в исследование: наличие инфицированного панкреонекроза, оперативное лечение в виде санационных лапаро- или люмботомий с некрсеквестрэктомией. Критерии исключения: выполненные чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства. Возраст больных составил от 34 до 82 лет ($51,0 \pm 4,3$ года). Мужчин было 36, женщин – 17. В структуре патологии ограниченных гнойных осложнений панкреонекроза было 6 (11,3%): инфицированная несформированная парапанкреатическая и панкреатическая псевдокиста – 2; абсцессы: панкреатический – 2, сальниковой сумки – 1, внутрибрюшной – 1. Основную часть пациентов составили больные с неотграниченными инфекционными осложнениями панкреонекроза 47 (88,7 %): забрюшинная флегмона – 23, распространенный гнойный перитонит – 12, забрюшинная флегмона и распространенный гнойный перитонит – 12. Абдоминальный сепсис диагностировали у всех пациентов. По признаку локализации гнойно-некротического процесса пациентов классифицировали по Э.Х. Байчорову с соавт. (2015) [7]: правый тип локализации, левый тип, центральный, право-центральный, левоцентральный, тотальный. Локализация по правому типу включала в себя распространение процесса в правом параколоне и правом паранефрии, парадуоденальной и гепатодуоденальной связке, и наблюдалась в 3 (5,6%) случаях. Левый тип локализации включал левый параколон и левый паранефрий 14 (26,4%). Центральный тип характеризовался поражением парапанкреатической клетчатки, сальниковой сумки, малого сальника, корня брыжейки тонкой и толстой кишки у 9 больных (17%). Тотальное поражение забрюшинной клетчатки имело место в 9 случаях (17%). По-

ражения по центрально-правому типу отмечены в 4 (7,6%), центрально-левому типу – в 14 (26,4%) случаях. Локализация гнойного процесса включала практически все области забрюшинного пространства, но наиболее часто (69,8 %) имела место парапанкреатическая флегмона центральной и левой локализации. Преобладали вмешательства в виде лапаротомии, люмботомии, программированных санаций сальниковой сумки, забрюшинной клетчатки и брюшной полости. Кроме того, выделены группы больных по применяемому способу дренирования гнойного очага. Группу А (n=26) составили пациенты, которым после оперативного вмешательства выполняли тампонирующее и пассивное дренирование сальниковой сумки дренажом Пенроза, ушивание лапаротомной раны до тампонов, удаление тампонов на 6-8-е сутки и этапную механическую некрсеквестрэктомия из очага деформации через оментобурсостому. В группу Б (n=27) вошли пациенты, которым в послеоперационном периоде применено активное проточно-промывное дренирование.

Проанализировано 53 результата первичных и 164 – динамических бактериологических исследований раневого отделяемого. Посевы на питательную среду проводились при хирургической обработке гнойного очага, в дальнейшем не реже 1 раза в 5 дней при наличии открытого раневого дефекта.

Выделение и культивирование микроорганизмов проводилось по стандартным методикам [8] с учетом современных алгоритмов микробиологических исследований [6]. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом.

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп по качественному признаку применяли точный метод Фишера, по количественному признаку – критерий U Манна-Уитни. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. При анализе результатов микробиологического исследования установлено, что в 22 случаях из 217 (10,1 %) рост микрофлоры отсутствовал. Из 195 посевов, в которых отмечен рост микрофлоры, в 114 (58,5%) исследованиях выделена монокультура, в 81 (41,5%) – микробные ассоциации. Двухкомпонентные микробные ассоциации выделены в 54 (27,7%), трехкомпонент-

ные – в 28 (14,4%), четырехкомпонентные – в 2 пробах (1%). Всего идентифицировано 314 культур (таблица 1).

рококков, в частности, *Enterococcus faecalis* (37,8%) и *Enterococcus faecium* (12,2%). Микробные ассоциации выявлены в 10 из 63

Таблица 1

Этиологическая структура возбудителей гнойных осложнений инфицированного панкреонекроза

Вид микрофлоры	Количество культур					
	Всего		Иницирующая флора		Исследования в динамике лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грамположительная флора	92	29,3	50	67,6	42	17,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	5,8	4	5,4	14	5,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	2,9	2	2,7	7	2,9
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7	2,2	1	1,4	6	2,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	34	10,8	28	37,8	6	2,5
<i>Enterococcus faecium</i>	12	3,8	9	12,2	3	1,3
Другие грамположительные микроорганизмы	12	3,8	6	8,1	6	2,5
Грамотрицательная флора	222	70,7	24	32,4	198	82,5
<i>E. coli</i>	35	11,2	11	14,8	24	10
<i>Proteus spp.</i>	18	5,7	2	2,7	16	6,7
<i>Klebsiella spp.</i>	46	14,7	10	13,5	36	15
Прочие энтеробактерии	13	4,1	1	1,4	12	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65	20,7	0	0	65	27,1
<i>Acinetobacter spp.</i>	24	7,6	0	0	24	10
Прочие НФГОБ	12	3,8	0	0	12	5
Другие грамотрицательные микроорганизмы	9	2,9	0	0	9	3,7
Итого	314	100	74	100	240	100

НФГОБ – неферментирующие глюкозоокисляющие бактерии, включающие представителей трех родов: *Pseudomonas*, *Flavimonas* и *Acinetobacter*.

В общей структуре патогенов преобладали грамотрицательные бактерии, доля которых составила 70,7% (222 штамма): из них 35,7% (112 штаммов) представлены энтеробактериями и 32,1% (101 штамм) – неферментирующими глюкозоокисляющими бактериями (НГОБ).

Совокупная доля грамположительных микроорганизмов составила 29,3% (92 штамма), среди которых преобладали энтерококки – 14,6 % (46 штаммов).

Принципиальные различия в характере возбудителей наблюдали при изучении видового состава микроорганизмов, выделенных при первом оперативном вмешательстве, в сравнении с последующими динамическими исследованиями. Установлено, что основным иницирующим этиологическим фактором панкреатогенного инфекционного процесса явилась автохтонная флора, основную часть которой составили грамотрицательные бактерии – прежде всего представители семейства *Enterobacteriaceae*. Грамположительная флора выявлена в 67,5 % первичных исследований, при этом преобладающими агентами явились возбудители рода энте-

(15,9 %) случаев при первом посеве раневого отделяемого. Результаты исследования чувствительности к антибиотикам выявили достаточно высокую активность цефалоспоринов II, III поколения, фторхинолонов и аминогликозидов среди наиболее актуальной группы иницирующей микрофлоры – семейства *Enterobacteriaceae*. Так, чувствительность *E. coli* сохранялась к цефуроксиму (80%), цефтриаксону (76%), амикацину (80%), ципрофлоксацину (76%) и офлоксацину (100%).

В процессе лечения инфицированных ран было выполнено 164 микробиологических исследования отделяемого из ран, выделено 240 культур микроорганизмов. Отмечено нарастание микробных ассоциаций по сравнению с первичным исследованием – всего ассоциаций выявлено 74 из 241 (30,7%) посева ($p=0,012$), при этом двухкомпонентных ассоциаций было 44, трехкомпонентных – 28, четырехкомпонентных – 2. При динамическом исследовании в микробиологическом пейзаже отделяемого из ран среди грамотрицательных микроорганизмов начали преобладать НГОБ: *Pseudomonas*

aeruginosa (27,1%), *Acinetobacter* spp. (10%). Наряду с ними присутствовали: *Klebsiella* spp. (15%), *E. coli* (10%), *Proteus* spp. (6,7%). В структуре грамположительных микроорганизмов через 5-10 суток лечения полуоткрытым методом начали доминировать *Staphylococcus* spp. (11,2 %). Отмечено присутствие в ассоциациях *Enterococcus* spp. (3,8 %). При анализе повторных результатов микробиологических исследований, полученных в процессе лечения, выявлено, что уже к 5-м суткам течения раневого процесса в 90% случаев (47/52) произошла смена иницирующей флоры на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы. Среди приоритетных *Enterobacteriaceae* наиболее высокий уровень резистентности выявлен у штаммов *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*, в первую очередь – к цефалоспорином. Из препаратов этой группы наибольшей активностью обладал цефтазидим (100 %), наименьшая чувствительность отмечена к цефтриаксону (64 %). Сохранялась достаточно высокая чувствительность к фторхинолонам: ципрофлоксацину – 77%, офлоксацину – 100%. Карбапенемы (меропенем и имипенем) в 96 % случаев были активны в отношении *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*.

В структуре грамположительной флоры в процессе лечения происходит нарастание частоты встречаемости *Staphylococcus* spp. и, напротив, снижение *Enterococcus* spp. При повторных микробиологических исследованиях выявлена устойчивость 60% штаммов *Staphylococcus* spp. к оксацилину, что является признаком резистентности ко всему классу β -лактамов антибиотиков. Все оксациллиноустойчивые штаммы *Staphylococcus* spp. были чувствительны к ванкомицину и офлоксацину.

Число антибиотиков, активных в отношении штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий, было достаточно ограниченным. Отмечен высокий уровень резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к цефалоспорином: цефтриаксону – 50%, цефипиму – 35%; низкой оказалась активность карбапенемов (имипенем – 80% и ципрофлоксацин – 50%).

Не выявлено различий в спектре микрофлоры и антибиотикорезистентности в зависимости от локализации гнойного очага при панкреонекрозе. Различий в динамике качественного состава микрофлоры в зависимости от способа дренирования гнойного очага также не выявлено. В то же время, выявлены различия в клиническом течении контаминированных госпитальной микрофлорой ран. В прове-

денном исследовании отмечено сокращение сроков купирования системной воспалительной реакции с (Me Q₁; Q₃) 6 (3;8) суток в контрольной группе до 2 (1;4) суток ($p=0,03$) в контрольной. Наиболее частым местным инфекционным осложнением было прогрессирование воспалительных изменений мягких тканей в области парапанкреатической клетчатки и операционного доступа – у 2 пациентов из 27 в основной группе и у 14 из 26 – в контрольной ($p=0,002$). В этом случае производили этапную хирургическую обработку гнойного очага, некрэксеквестрэктомии. В основной группе местные осложнения не привели к изменению тактики лечения, то есть после хирургической обработки продолжали активное проточно-промывное дренирование. Кроме того, тактика с использованием проточно-промывного дренирования позволила сократить общие сроки очищения раны с (Me Q₁; Q₃) 23 (18;26) в контрольной группе до 18 (13;21) – в основной ($p=0,01$).

Широкое распространение госпитальных штаммов среди возбудителей хирургической инфекции является серьезной медицинской и социальной проблемой [5, 10]. В литературе последнего времени все более принципиально ставится вопрос о разделении иницирующей и нозокомиальной флоры и, соответственно, тактике антибиотикотерапии в каждом случае [4]. Поскольку бактериологическое исследование требует определенного времени до получения результата, хирурги вынуждены начинать антибактериальное лечение эмпирически, что требует ориентировки в предполагаемом спектре возбудителей. Поэтому вопрос о частоте присутствия того или иного этиологического агента гнойно-некротического процесса при панкреонекрозе имеет большое практическое значение. Научная новизна представленного исследования заключается в том, что при инфицированном панкреонекрозе основным иницирующим возбудителем является грамотрицательная флора семейства *Enterobacteriaceae* с достаточно хорошей чувствительностью к антибактериальным препаратам первого ряда – защищенным аминопенициллинам, цефалоспорином III поколения. Однако при лечении больных методом лапаро-люмботомии через 5 суток в большинстве случаев происходит смена автохтонной флоры на госпитальную. В этих условиях пассивное дренирование чаще приводит к развитию местных гнойных осложнений, требующих дополнительного назначения антибактериальных препаратов и нередко хирургического вмешательства. Активное

проточно-промывное дренирование статистически значимо уменьшает вероятность развития инфекционного процесса даже при исходно контаминированной нозокомиальной микрофлорой операционной ране.

Результаты наших исследований согласуются с данными литературы [3, 9, 10], и свидетельствуют о том, что применение активного проточно-промывного дренирования даже на фоне нозокомиального инфицирования уменьшает частоту гнойных осложнений раневого процесса.

Выводы

При использовании санационных лапаро- или люмботомий с некрсеквестрэктомией при лечении инфицированного панкреонекроза к 5-м суткам нахождения больного в отделении реанимации следует ожидать смены иницирующей микрофлоры раны на антибиотикорезистентные госпитальные штаммы. Клинически значимый эффект от лечения, проведенного в соответствии с исследованием микрофлоры, заключался в сокращении сроков купирования системной воспалительной реакции с ($Me Q_1; Q_3$) 6 (3;8) до 2 (1;4) суток ($p=0,03$).

На фоне нарастающей антибиотикорезистентности основных патогенов, контаминирующих операционную рану при панкреонекрозе, применение активного проточно-промывного дренирования позволяет снизить вероятность инфекционного процесса и предотвратить развитие местных гнойных осложнений.

Разработка и внедрение новых способов активного проточно-промывного дренирования после полуткрытых операций является перспективным направлением лечения больных с инфицированным панкреонекрозом, особенно на фоне общемирового тренда роста антибиотикорезистентности основных актуальных микроорганизмов.

Список литературы

1. Алборов А.Х., Колосовская Е.Н., Калинина З.П., Светличная Ю.С. и др. Роль эпидемио-

логической диагностики в системе профилактики инфекций в области хирургического вмешательства // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – № 5. – С.86-90.

2. Багненко С.Ф. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, Р.В. Ваетко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2015. – № 5. – С.86-92.

3. Бесчастнов В.В. Микробиологический мониторинг гнойных ран мягких тканей в условиях общехирургического стационара / В.В. Бесчастнов, А.А. Певнев // Инфекции в хирургии. – 2010. – № 1. – С. 16-17.

4. Бесчастнов В.В. Результаты микробиологического мониторинга возбудителей инфекции области хирургического вмешательства у больных с толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / В.В. Бесчастнов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 4 (28). – С. 61-69.

5. Миронов А.Ю. Архитектоника микробной экологии в отделении гнойной хирургии ГКБ / А.Ю. Миронов, С.В. Жилина, О.А. Дмитренко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 7. – С. 53-58.

6. Митрохин С.Д. Гнойные экссудаты, раны и абсцессы. Современный алгоритм микробиологического исследования. – Инф. и антимикроб. тер. – 2002. – № 4 (3). – С. 90-92.

7. Острый деструктивный панкреатит / Э.Х. Байчоров, В.И. Грейсов, А.К. Гагуа, В.М. Чугуевский, Р.М. Евтюхов. – М.: Литера, 2015. – 200 с.

8. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических – бактериологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

9. Рябков М.Г. Структура осложнений «открытых» дренирующих операций при панкреонекрозе и возможности их предупреждения / М.Г. Рябков и др. // Медицинский альманах. – 2013. – № 5. – С. 87-91.

10. Фадеева Т.В. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике / Т.В. Фадеева, С.А. Верещагина, Л.С. Филатова // Инфекции в хирургии. – 2012. – № 4. – С. 14-20.

11. Wei A.L. et al. Early complications after interventions in patients with acute pancreatitis // World J Gastroenterol. – 2016. – № 9. – P. 2828-2836.