

А.Е. Щерба, А.М. Федорук, С.И. Третьяк

Роль кишечника в течение острого некротизирующего панкреатита

Белорусский государственный медицинский университет

Сепсис и полиорганная недостаточность остаются основными причинами смертельного исхода при остром некротизирующем панкреатите. Нами изучен бактериальный спектр культур выделенных из панкреатических гнойников. Энтеробактерии ответственны за большинство инфекционных осложнений острого панкреатита, особенно на ранних стадиях заболевания, что косвенно указывает на проникновение их из просвета кишечника. Поэтому необходимы дополнительные способы поддержания барьерной функции кишечника и уменьшения бактериальной транслокации.

Ключевые слова: острый панкреатит, сепсис, кишечник, энтеробактерии.

A.J.Scherba,A.M.Fedoruk,S.I.Tretyak

Role of the gut in course of acute necrotising pancreatitis. Sepsis and multiple organ failure continue to cause most deaths in acute necrotising pancreatitis. We investigated the bacteriologic spectrum of infected pancreatic necrosis. Enterobacteria account for most infections of pancreatic necrosis, especially early in the course of, and suggests the gut as a source. That`s why additional measures are needed that may preserve gut barrier function and attenuate bacterial translocation. Key words: acute pancreatitis, sepsis, gut, enterobacteria.

Острый панкреатит относится к часто встречающимся заболеваниям органов брюшной полости и частота его не имеет тенденции к снижению. Некротизирующие формы острого панкреатита сопровождаются высокой летальностью, которая достигает 40 % и более особенно при гнойносептических осложнениях, возникающих у 30-70% больных этой категории⁴. Полиорганная недостаточность и сепсис, развивающиеся при инфицировании некротизированных панкреатических и перипанкреатических тканей, в настоящее время являются основной причиной летальных исходов при остром панкреатите. Поэтому профилактика септических осложнений имеет одно из важнейших значений в проблеме острого панкреатита. Рутинная антибиотикотерапия на ранних стадиях заболевания в целом позволила снизить частоту септических осложнений, но результаты лечения больных тяжелым острым панкреатитом остаются неудовлетворительными⁵. Несмотря на применение эффективных методов интенсивной и поддерживающей терапии наряду с использованием новых антибактериальных препаратов, частота гнойных осложнений остается стабильной, что предполагает наличие различных факторов в патогенезе инфицирования при остром панкреатите, не контролируемых стандартной терапией. В настоящее время есть предположение о кишечном происхождении микроорганизмов инфицирующих зону панкреатического некроза и об активации бактериальной транслокации из просвета кишечника при остром панкреатите^{3? 2}.

В связи с этим мы поставили цель изучить бактериальный спектр культур полученных интраоперационно и пункционных аспиратов и сравнить его с кишечной флорой в разные сроки от начала заболевания.

Материалы и методы.

Были изучены истории болезни 91 больных с установленным диагнозом острого некротизирующего панкреатита, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации 9 ГКБ с 2000 по 2003 г.г. Все больные профилактически получали антибиотики с первого дня госпитализации. Все случаи панкреатита были классифицированы на легкий или тяжелый в соответствии с критериями принятыми на международном симпозиуме в Атланте в 1992 г. и по шкале тяжести, предложенной Ranson (1974г.). Из 91 пациентов женщин было 18, мужчин 73, средний возраст 41 (17-73 лет). Этиология была установлена у 75 пациентов (82,4%) и включала алкоголь у 54 (59,3%), холелитиаз у 13 (14,2%), папиллосфинктеротомия у 1 (1%) и гиперлипидемию у 1 (1%). Течение панкреатита было легким у 4 и тяжелым у 87 больных.

Результаты и обсуждение.

В зависимости от развития гнойносеptических осложнений все пациенты были разделены на две группы.

Первую группу составили 38 больных с местными гнойносеptическими осложнениями (41,8 %). Средний балл по Ranson в этой группе 5,38 { $\pm 0,30$ }. Первичная оперативная тактика была выбрана у 25 пациентов (65,7 %). Умерло 10 больных (летальность 26,3%), у 8 из них в гнойносеptических очагах была грамотрицательная микрофлора, у 2 грамотрицательная флора была выделена посмертно.

Вторую группу составили 53 пациента с асептическим панкреонекрозом. Средний балл по Ranson в группе составил 3,9{ $\pm 0,23$ }. Первичная оперативная тактика была выбрана у 23 больных (43,3%). Умерло 4 (летальность 7,5%).

Бактериологическое исследование было выполнено у 51 пациента (72 исследования) во время операции или малоинвазивного вмешательства и было отрицательным у 24 пациентов со средним балом тяжести по Ranson 5,00 { $\pm 0,37$ } на 9{ $\pm 1,68$ } сутки от начала заболевания. Характер выполненных операций был следующим : лапаротомия и дренирование сальниковой сумки -10, люмботомия и дренирование гнойников - 4, пункционная аспирация под УЗИ контролем – 5, лапароскопия – 2, лапаротомия и холецистэктомия -3. Материалом для исследования был экссудат сальниковой сумки в 17 случаях, перитонеальный экссудат в 2-х, забрюшинное скопление жидкости и клетчатка в 5 . Положительный результат бактериологического исследования в последующем был получен у 11 из этих 24 больных в среднем на 34,45 { $\pm 5,42$ } сутки, их средний бал по Ranson составил 5,81 { $\pm 0,35$ }. Среди микроорганизмов E.Coli была выделена в 4 случаях, Proteus mirabilis - 3, P. Aerugenjsa - 3, C. Albicans -1, Tetracoccus -1 и S.Aureus - 1.

У 27 пациентов микробные культуры были получены при первичной операции в среднем на 20 { $\pm 3,5$ } сутки и при вторичной операции или повторном бактериологическом исследовании в среднем на 38,91 { $\pm 5,60$ } сутки. Средний бал тяжести по Ranson у этих 26 пациентов составил 5,3 { $\pm 0,4$ }. Характер первичных операций выполненных у этих пациентов был следующим:

лапаротомия и дренирование сальниковой сумки – 8; люмботомия, дренирование параколон -8, пункционная аспирация и дренирование под УЗИ контролем - 7; холецистэктомия, дренирование сальниковой сумки – 3; лапароскопия – 1 . Характер повторных операций: люмботомия и дренирование параколон - 6; лапаротомия и дренирование сальниковой сумки – 6. При первичных оперативных вмешательствах из микробных культур были выделены:

E. Coli - 6, *Klebsiella* -1, *Proteus* – 1,*S. Epidermidis* -2, *Enterococcus* -1, *Corynebacteria* – 1, *Str. Viridans* -1, , *P. Aerugenosa* -1, *Aeromonas* -1, *Peptococcus* - 1 . При повторных операциях и бактериологических исследованиях были выделены :

P. Aerugenosa – в 12 случаях, *Proteus* - 6 , *E.Coli* -5, *S. Epidermidis* – 2, *Enterococcus* -1, *C. Albicans* -1.

Примечательно, что у трех пациентов, течение острого панкреатита которых осложнилось развитием забрюшинной флегмоны, состав микрофлоры гнойников соответствовал флоре, выделенной из копрокультуры.

Таблица 1. Бактериологический спектр инфицированных тканей и панкреатических скоплений жидкости при остром панкреатите.

| | | | |
|----------------------------------|-----------------------|------------|-------|
| Монокультур | | 24 (63,2%) | |
| Поликультур | | 14 (36,8%) | |
| Грамотрицательные микроорганизмы | | 43 (76,7%) | |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | <i>E. Coli</i> | 15 (26,7%) | 46,3% |
| | <i>Proteus</i> | 10 (17,8%) | |
| | <i>Klebsiella</i> | 1 (1,8%) | |
| <i>Pseudomonas Aerugenosa</i> | | 16 (28,5%) | |
| <i>Aeromonas</i> | | 1(1,8%) | |
| Грамположительные микроорганизмы | | 1 (19,6%) | |
| Аэробные | <i>S. Epidermidis</i> | 4 | |
| | <i>S. Aureus</i> | 1 | |
| | <i>Str. Viridans</i> | 1 | |
| | <i>Enterococcus</i> | 2 | |
| | <i>Corynebacteria</i> | 1 | |
| | <i>Tetracoccus</i> | 1 | |
| Анаэробные | <i>Peptococcus</i> | 1(1,8%) | |
| Грибы | | 2 (3,6%) | |
| <i>C. Albicans</i> | | 2 | |

Зависимость выявления микроорганизмов в некротизированных панкреатических и перипанкреатических тканях и жидкосных скоплениях от сроков заболевания показана на рис.1. Бактериологический спектр панкреатогенных септических очагов представлен в таблице 1.

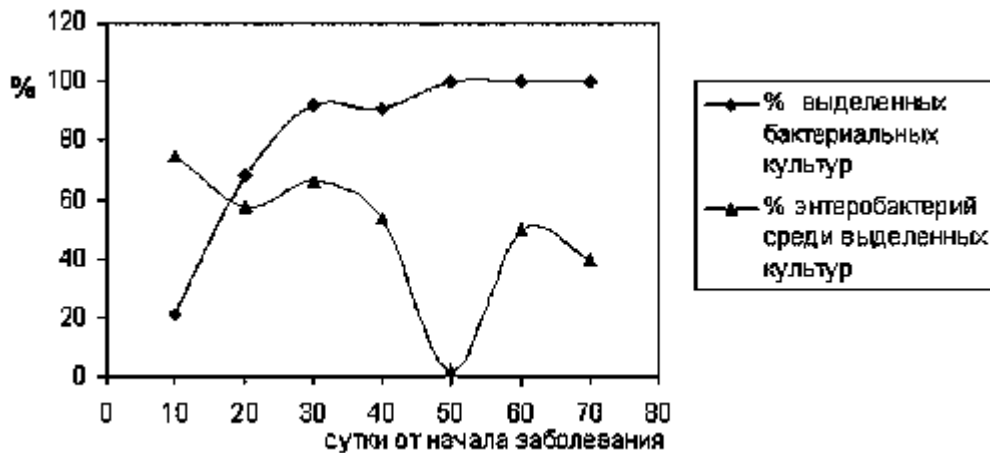


Рисунок 1. Зависимость выявления микроорганизмов в некротизированных тканях и жидкосных панкреатических скоплениях от сроков заболевания.

Несмотря на сохраняющиеся противоречия по основным вопросам диагностики и лечения острого панкреатита, большинство исследователей разделяют точку зрения о том, что вторичная бактериальная инфекция некротизированных тканей при остром панкреатите представляет единственный наибольший фактор риска смертельного исхода и при установлении является прямым показанием к операции.

Ranson и Spencer⁹ отметили возникновение вторичной панкреатической инфекции в 5,3% случаев при наличии 0 или 1 прогностических баллов и в 58% при балле тяжести 5 и более. В настоящее время частота гнойно-септических осложнений острого некротизирующего панкреатита при отсутствии профилактической антибиотикотерапии отмечена в пределах 59-76%, а на фоне антибиотикотерапии по данным разных авторов 27-66%⁶. Наши данные подтверждают эту тенденцию, при среднем балле $3,9 \pm 0,23$ инфекционных осложнений не было, а при балле $5,38 \pm 0,30$ они развились в 41,1% случаев.

В первом сообщении о составе микрофлоры в панкреатических абсцессах, опубликованном Altmeier и Alexander¹ в 1963 г., *Staphylococcus aureus* был выделен в 12 из 23 культур, *Escherichia coli* в 8, другие представители кишечной флоры в оставшихся 3. Почти все последующие работы отмечали преобладание монокультур *E. Coli* и других энтеробактерий в панкреатических абсцессах и флегмонах с колебаниями от 26% до 67% среди всех выделенных микроорганизмов^{7, 6}. В нашем исследовании также было отмечено преобладание энтеробактерий до 60-75% всех выделенных микроорганизмов на 10-20 сутки заболевания и в 48% среди всех культур полученных из панкреатогенных абсцессов и флегмон.

Бактериальный спектр культур сильно менялся в зависимости от тактики лечения (лечебное или профилактическое применение антибиотиков), длительности антибиотикотерапии, свойств доступных антибактериальных препаратов и использования отдельных способов лечения (селективная деконтаминация кишечника, подавление желудочной секреции). Так, характерный для тактики лечебного применения антибиотиков относительно высокий процент (67%) грамотрицательной флоры и энтеробактерий в спектре вторичной панкреатической инфекции изменился в пользу грамположительной (до 79%) при профилактической антибиотикотерапии, особенно с

использованием имипенема и при селективной деконтаминации кишечника^{8,10}. По нашим данным спектр бактериальной флоры значительно изменялся в зависимости от сроков лечения и от длительности антибиотикотерапии. Если на ранних сроках заболевания 75 % микроорганизмов были представлены энтеробактериями, что подтверждает предположение о их кишечном происхождении, то на поздних стадиях заболевания, на 40-60 сутки, энтеробактерии были выделены в 35% случаев а преимущественным микроорганизмом была синегнойная палочка (44,4%). Грамположительная флора в нашем исследовании была выделена в наименьшем проценте всех культур вне зависимости от сроков заболевания и среди всех микроорганизмов составила 18,5%.

Учитывая тот факт, что грамотрицательные микроорганизмы являются источником наиболее сильного для человека микробного пирогена – липополисахарида (эндотоксина), оказывающего выраженное дестабилизирующее на гомеостаз действие, есть предположение, что характер флоры несет дополнительный фактор риска осложнений и смертельного исхода⁸. По нашим данным грамположительная флора не была ассоциирована с летальностью, в то время как у всех умерших пациентов с гнойно-септическими осложнениями в гнойных очагах были выявлены грамотрицательные микроорганизмы.

Заключение.

В панкреатических флегмонах и абсцессах при остром некротизирующем панкреатите превалирует грамотрицательная кишечная флора. Это обстоятельство косвенно указывает на возможность формирования такого микробного пейзажа за счет транслокации микроорганизмов из просвета кишечника. В связи с этим мы считаем, что для профилактики гнойно-септических осложнений острого панкреатита необходимы дополнительные способы воздействия на кишечную стенку и другой, в отличие от общепринятого, путь введения антибактериальных средств.

Литература

1. Altemeier WA, Alexander JW. Pancreatic abscess. *Archives of Surgery* 1963;87:96—105.
2. Ammori Basil J. Role of the Gut in the Course of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26(2):122-129.
3. Dervenis Christos et all. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreatic Surgery* (2003) 10:415–418.
4. Gloor B. et all. Pancreatic sepsis: prevention and therapy. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2002. Vol.16. No.3. pp 379-390.
5. Ho H.S., Frey C.F. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Archives of Surgery* 1997;132:487–493.
6. Howard Thomas J, MD, FACS, Michael B Temple. Prophylactic Antibiotics Alter the Bacteriology of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis. *J. American College of Surgeons*. Vol. 195, No. 6, December 2002.

7. Lumsden A, Bradley EL III. Secondary pancreatic infections. *Surgery Gynecology Obstetrics* 1990;170:459--67.
8. Luiten EJT, Hop WCJ, Lang JF, Bruining HA. Differential prognosis of gram-negative versus gram-positive infected and sterile pancreatic necrosis: results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination. *Clin Infect Dis* 1997;25:811–816.
9. Ranson JHC, Spencer FC. Prevention, diagnosis, and treatment of pancreatic abscess. *Surgery* 1977;82:99--106.
10. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surgery Gynecology Obstetrics* 1993;176:480–483.