



О. В. Євтушенко,
В. О. Сипливий,
М. М. Мішина,
І. А. Криворучко,
Д. В. Євтушенко

Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКРОФЛОРИ ЗА ПЕРФОРАТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА Й АБСЦЕСА ПЕЧІНКИ

Реферат. Гострий холецистит є другою за частотою причиною розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції.

Мети роботи. Аналіз мікрофлори при абсцесі внаслідок перфорації жовчного міхура та абсцесі печінки, визначення її резистентності до антибактеріальних препаратів.

Матеріали і методи. Вивчено мікрофлору 35 пацієнтів з перфоративним холециститом та абсцесом печінки. Матеріал для мікробіологічного дослідження забирали при виконанні оперативного втручання. Проводили забір вмісту абсцесу, зразки тканин стінок абсцесу, кров на стерильність.

Результати та їх обговорення. При дослідженні вмісту підпечінкового абсцесу пацієнтів з перфоративним холециститом було виявлено 23 штами мікроорганізмів. Кокова грампозитивна мікрофлора була представлена родами *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* і *Micrococcus*. Паличкоподібні мікроорганізми в переважній більшості випадків були представлені родиною факультативних анаеробів *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*). Отримано ріст таких мікроорганізмів, як бактерії родин *Pseudomonadaceae* і анаеробних *Lactobacillaceae*. При дослідженні мікрофлори абсцесу печінки було виявлено 7 штамів бактерій та 1 штам грибів роду *Candida*.

Висновки. Збудниками гострої біліарної інфекції є полімікробна флора. При абсцесах внаслідок перфорації жовчного міхура домінували *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, при абсцесах печінки – *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*. Дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів до протимікробних препаратів виявило множинну резистентність. Більшість мікроорганізмів були чутливі до цефепіму, моксіфлоксацину, гатіфлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

Ключові слова: перфоративний холецистит, абсцес печінки, мікрофлора, антибіотикорезистентність.

Вступ

Гострий холецистит розвивається у 1-3 % пацієнтів з симптоматичними жовчними каміннями. У 2-30 % випадків гострого холециститу виявляється гангренозний холецистит. Чоловіки старші 50 років з серцево-судинними захворюваннями і лейкоцитозом більше $17 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ в анамнезі мають самий високий ризик гангренни жовчного міхура [1, 2].

У 2-11 % випадків гострого холециститу виявляється перфорація жовчного міхура. Перфорація його дна супроводжується розвитком генералізованого перитоніту, тоді як перфорація тіла або шийки прикривається великим сальником і приводить до локалізованого абсцесу. Перфорація жовчного міхура становить серйозну проблему для хірурга у зв'язку з труднощами діагностики та високим рівнем ускладнень і летальності, яка досягає 12-16 % [3-5].

Мети роботи

Аналіз мікрофлори при абсцесі внаслідок перфорації жовчного міхура та абсцесі печінки, визначення її резистентності до антибактеріальних препаратів.

Матеріали і методи

Вивчено мікрофлору 35 пацієнтів з перфоративним холециститом та абсцесом печінки, які знаходились на лікуванні у хірургічному відділенні МКЛ № 18 м. Харкова у 2015-2020 р.

Матеріал для мікробіологічного дослідження забирали при виконанні оперативного втручання. Проводили забір вмісту абсцесу, зразків тканин стінок абсцесу, крові на стерильність. Матеріал для дослідження доставляли до лабораторії у день забору. Виділення та ідентифікацію чистої культури мікроорганізмів проводили стандартними мікробіологічними методами за допомогою наборів Micro-la-test (Чехія). Ста-



тистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програми Statistica для Windows.

Результати та їх обговорення

При дослідженні вмісту абсцесу пацієнтів з перфоративним холециститом було виявлено 23 штами мікроорганізмів. Кокова грам-позитивна мікрофлора була представлена родами *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* і *Micrococcus*. При цьому зразки містили кокові мікроорганізми як у монокультурі (у 7 пацієнтів з 12), так і у мікст-культурі, що була представлена як коковою флорою, так і паличкоподібною (у 3 пацієнтів). Паличкоподібні мікроорганізми в переважній більшості випадків були представлені родиною факультативних анаеробів *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*). Був отриманий ріст таких мікроорганізмів, як бактерії родин *Pseudomonadaceae* і анаеробних *Lactobacillaceae*. Представники всіх родин у переважній більшості випадків висівалися у змішаній культурі у кількості 10^7 КУО й були представлені факультативно-анаеробними грам-позитивними кокоподібними мікроорганізмами (*Streptococcus constellatus*), анаеробними грам-позитивними кокоподібними мікроорганізмами (*Peptostreptococcus spp.*) й анаеробними грам-негативними паличкоподібними мікроорганізмами (*Prevotella melaninogenica/oralis*), факультативно-анаеробними грам-негативними паличкоподібними (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae/aerogenes*) та грам-позитивними кокоподібними (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus viridans*) мікроорганізмами.

Результати посіву зразків уражених тканин стінок абсцесу показали, що в одному випадку висівалась монокультура, а саме грам-негативна анаеробна паличкоподібна бактерія *Prevotella melaninogenica/oralis* у кількості 10^3 КУО, а в двох випадках – змішана факультативно-анаеробна грам-позитивна кокоподібна (*Streptococcus constellatus*) з анаеробною грам-негативною паличкоподібною (*Prevotella melaninogenica/oralis*) у кількості 10^7 КУО. У 92 % випадках збудники не були виділені.

Усі досліджені зразки крові були стерильні.

При дослідженні мікрофлори абсцесу печінки було виявлено 7 штамів бактерій та 1 штам грибів роду *Candida* (*Candida albicans* у кількості 10^6 КУО). У 85,7 % випадках висівалась монокультура, що була представлена факультативно-анаеробною мікрофлорою: паличкоподібні грам-негативні – *Enterococcus faecium* (3 штами у кількості 10^6 КУО та 10^8 КУО), *Escherichia coli* (2 штами у кількості 10^8 КУО) та *Klebsiella pneumoniae* (1 штам у кількості 10^5 КУО) й кокоподібні грам-позитивні – *Staphylococcus epidermidis* (1 штам у кількості 10^8 КУО).

У 30 % випадків росту мікроорганізмів не спостерігалось. Зразки крові й ураженої тканини були стерильні.

При визначенні чутливості мікрофлори абсцесу внаслідок перфорації жовчного міхура було виявлено, що кокова грам-позитивна мікрофлора була чутлива: *Staphylococcus epidermidis* – до гентаміцину, лінкоміцину, ципрофлоксацину, азитроміцину, іміпінему, амоксициліну й тейкопланіну; *Staphylococcus aureus* – до ампіоксу, цефалексину, цефтріаксону; *Enterococcus faecalis* – до лінезоліду, карбеніциліну, офлаксоцину, норфлоксацину; *Enterococcus faecium* – до кларитроміцину, левоміцетину, лінезоліду; *Streptococcus viridans* – до кларитроміцину, лінкозаліду, ампіциліну; *Streptococcus constellatus* – до цефтріаксону, кларитроміцину, доксицикліну, еритроміцину, левофлоксацину, моксіфлоксацину, пеніциліну, амоксиклаву.

Визначення чутливості факультативно-анаеробних паличкоподібних грам-негативних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів показало, що штами *Escherichia coli* були стійкими до амікацину, левофлоксацину, цефотаксиму, меропенему, іміпенему, цефтазидиму, цефтріаксону; *Enterobacter cloacae/aerogenes* був резистентним до: левофлоксацину, гатіфлоксацину, доксицикліну, ципрофлоксацину й помірно чутливим до моноциклічного β -лактамного антибіотику азтреонаму.

При встановленні чутливості збудників абсцесів печінки було виявлено, що кокова грам-позитивна мікрофлора, що була виділена з вмісту абсцесу (штам *Staphylococcus epidermidis*), виявилася чутливою до ампіциліну, амоксициліну, цефепіму, цефотаксиму, цефолексину, цефтріаксону, амікацину, гатіфлоксацину, левофлоксацину, іміпінему й меропенему та резистентною до цефазоліну, цефтазидиму, гентаміцину, ципрофлоксацину, доксицикліну, левоміцетину та лінезоліду; штами *Enterococcus faecium* виявляли чутливість до цефепіму, цефотаксиму, левофлоксацину. Чутливість факультативно-анаеробних паличкоподібних грам-негативних штамів визначалась як у *Escherichia coli*, так і у *Klebsiella pneumoniae* до таких антибіотиків: цефепіму, цефтріаксону, амікацину, ципрофлоксацину, гатіфлоксацину, левофлоксацину, іміпінему, цефалексину. Резистентними дані ізоляти були до амоксициліну, цефазоліну, гентаміцину, цефтазидиму, доксицикліну (табл. 1). Штам *Candida albicans* проявляв високу чутливість до ністатину, кетаконазолу, амфотерицину В, клотримазолу.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності у *Enterococcus faecalis* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до ампіциліну та цефазоліну у 92,4 % полірезистентних штамів; до ампіциліну, цефазоліну та

Чутливість до антимікробних препаратів збудників абсцесів печінки

Антимікробний препарат	Грамнегативні палички		Грампозитивні коки	
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Ампіцилін	S-R	S-R	S	R
Амоксицилін	R	R	S	R
Цефазолін	R	R	R	R
Цефепім	S	S	S	S
Цефотаксим	S	S-R	S	S
Цефтазидим	R	R	R	R
Цефтріаксон	S	S	S	R
Цефалексин	S	S	S	S
Гентаміцин	R	R	R	R
Амікацин	S	S	S	R
Ципрофлоксацин	S	S	R	R
Гатіфлоксацин	S	S	S	R
Левовфлоксацин	S	S	S	S-R
Доксициклін	R	R	R	R
Іміпенем	S	S	S	R
Меропенем	S	S	S	R

цефтріаксону – у 86,4 % штамів; до ампіциліну, амоксициліну та цефазоліну – у 74,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну та цефотаксиму – у 58,1 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефтріаксону, гентаміцину, амікацину, доксицикліну, амоксициліну – у 54,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефотаксиму, цефтазидиму та цефтріаксону – у 51,6 % штамів; до цефоперазону, цефазоліну, цефтазидиму, цефтріаксону та доксицикліну – у 49,8 % штамів.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності у *Staphylococcus aureus* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до гентаміцину і амікацину – у 78,4 % штамів; до гентаміцину, амікацину та доксицикліну – у 66,9 % штамів; еритроміцину і кларитроміцину – у 64,5 % штамів; кліндаміцину і лінкоміцину – у 59,8 % штамів; еритроміцину, рифампіцину і лінкоміцину – у 56,4 % штамів; еритроміцину, кларитроміцину і лінкоміцину – у 52,6 % штамів.

Таким чином, наші дослідження підтверджують дані літератури, що збудниками гострої біліарної інфекції є полімікробна флора [6]. У нашому дослідженні домінувала *Enterococcus*

faecalis та *Escherichia coli* при перфорації жовчного міхура, *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli* – при абсцесах печінки.

Вивчення чутливості до антибактеріальних препаратів також показало їх полірезистентність, що є проблемою сучасної хірургії. Наші дослідження показали, що більшість мікроорганізмів проявляють чутливість до антибіотиків фторхінолонового ряду IV покоління – гатіфлоксацину, моксіфлоксацину та карбапенемів – імепенему, меропенему та глікопептидів – тейкопланіну.

Висновки

Збудниками гострої біліарної інфекції є полімікробна флора. При абсцесах внаслідок перфорації жовчного міхура домінують *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, при абсцесах печінки *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*. Дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів до протимікробних препаратів виявило множинну резистентність. Більшість мікроорганізмів була чутлива до цефепіму, моксіфлоксацину, гатіфлоксацину, імепенему, меропенему та тейкопланіну.

REFERENCES

- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):55-72.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):41-54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
- Niemeier DW. Acute free perforation of the gall bladder. *Ann Surg* 1934;99:922-4.
- Sartelli P. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery.* 2017;12:29. DOI 10.1186/s13017-017-0141-6
- Pisano A. World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery.* 2020;15:61.
- Ellie J. C. Goldstein, D. R. Snyderman. Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy,* 2004;53(suppl_2):ii29–ii36, <https://doi.org/10.1093/jac/dkh201>



ANTIBIOTIC RESISTANCE
OF MICROFLORA
IN PERFORATING
CHOLECYSTITIS
AND LIVER ABSCESS

*O.V. Ievtushenko,
V. O. Sypliyiv,
M. M. Mishina,
I. A. Kryvoruchko,
D. V. Ievtushenko*

Summary. *Introduction.* Acute cholecystitis is the second most common cause of complicated intra-abdominal infection.

Aim. Analysis of the microflora in abscess due to perforation of the gallbladder and liver abscess, determination of its resistance to antibacterial drugs.

Materials and methods. The microflora of 35 patients with perforated cholecystitis and liver abscess was studied. Material for microbiological research was taken during surgery. Sampling the abscess content, tissue samples of abscess walls, blood test for sterility.

Results and discussion. Content of the subhepatic abscess of patients with perforated cholecystitis were examined, 23 strains of microorganisms were detected. Gram-positive coccal microflora was represented by the genera *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* and *Micrococcus*. Rod-shaped microorganisms in the vast majority of cases were represented by the family of facultative anaerobes *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*).

During studying the microflora of a liver abscess, 7 strains of bacteria and 1 strain of *Candida* fungi were found.

Conclusions. The causative agents of acute biliary infection are polymicrobial flora. *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* was dominated, in abscess due to perforation of the gallbladder. *Enterococcus faecium* and *Escherichia coli* was dominated, in liver abscesses.

The study of the sensitivity of selected strains of microorganisms to antimicrobial drugs revealed multiple resistance. Most of the microorganisms were sensitive to cefepime, moxifloxacin, gatifloxacin, imipenem, meropenem and teicoplanin.

Key words: *perforated cholecystitis, liver abscess, microflora, antibiotic resistance.*