

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(50\).2021.2](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(50).2021.2)**В. В. Новак, В. Г. Ярешко, С. Д. Шаповал**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна**V. V. Novak, V. G. Yareshko, S. D. Shapoval**State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine

## МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ ПЕЙЗАЖ ПІОГЕННИХ АБСЦЕСІВ ПЕЧІНКИ

### Microbiological landscape of pyogenic liver abscesses

#### Реферат

**Мета роботи.** Вивчити особливості мікробно-го пейзажу АП на різних стадіях їх формування.

**Матеріали та методи.** Проаналізовані результати обстеження та лікування 80 хворих з піогенними абсцесами печінки за період 2019–2020 рр. Середній вік пацієнтів склав  $48,4 \pm 4,7$  роки. Тривалість захворювання до моменту госпіталізації складала в середньому  $10,2 \pm 3,4$  діб. Стан всіх хворих оцінювався як середньої важкості та важкий, госпіталізація здійснювалася за невідкладними показами. Критерієм включення було наявність піогенних абсцесів печінки, критеріями виключення – холангіогенні та специфічні абсцеси. Мікробіологічні дослідження видового складу збудників та їх чутливість до антибіотиків проведено всім хворим під час операції та в динаміці післяопераційного періоду.

**Результати.** Мікробний пейзаж піогенних абсцесів в різних їх стадіях формування відрізнявся як у кількісному, так і у якісному співвідношенні. Висів аеробної моноінфекції з гнійних вогнищ у I стадії був переважаючим ( $P < 0,05$ ) і склав 69,4%. При цьому, аеробна грамнегативна (грам (-)) флора осередків інфекції переважала грампозитивну (грам (+)). Висів аеробної моноінфекції з гнійних вогнищ у II стадії переважав ( $P < 0,05$ ) кількість висіву мікробних асоціацій і склав 73,4%. У III стадії кількість мікробних асоціацій, що висівалися із гнійного осередку збільшилася з 26,6 до 36,6% ( $P < 0,05$ ). Збільшення відбулося за рахунок висівання аеробних асоціацій. Основна частка серед грам (-) аеробів припадала на *E. coli* та *Klebsiella pneumoniae*, а основним представником змішаної аеробної інфекції був *St. aureus* (у тому числі

#### Abstract

The development of modern technologies has certainly contributed to significant progress in the diagnosis and treatment of liver abscesses (AP). To date, the disease itself no longer leads to threatening rates of complications and mortality [1, 4, 9].

Bacterial infection is one of the leading pathogenetic factors in patients with pyogenic liver abscesses. Therefore, it is very important to detect and identify the pathogen in the early stages of the disease for antibacterial therapy (ABT) [2, 5, 11]. Verification of the etiological structure of the foci of infectious-inflammatory process in patients with pyogenic liver abscesses is a significant problem at the present stage, which is confirmed by numerous domestic and foreign scientific publications [3, 6, 8]. Therefore, the microbiological characteristics of the bacterial flora in patients with pyogenic liver abscesses are the basis for the formation of a program of rational ABT and assessment of the disease [7, 10].

**Purpose of the study.** To study the features of the microbial landscape of AP at different stages of their formation.

**Materials and methods.** The results of examination and treatment of 80 patients with pyogenic liver abscesses for the period 2019–2020 were analyzed. The average age of patients was  $48,4 \pm 4,7$  years. The duration of the disease at the time of hospitalization averaged  $10,2 \pm 3,4$  days. The condition of all patients was assessed as moderate and severe, hospitalization was carried out on urgent indications. The inclusion criterion was the presence of pyogenic liver abscesses, the exclusion criteria were cholangiogenic and specific abscesses. Microbiological studies of the species composition of pathogens and their sensitivity to antibiotics

MRSA – штами). У IV стадії формування піогенних абсцесів печінки, кількість мікробних асоціацій, що висівалися із гнійного осередку, практично не відрізнялася від висіву моноінфекції ( $P > 0,05$ ). Траплялися випадки висіву факультативних анаеробів роду *Peptostreptococcaceae* та факультативно анаеробної бактерії роду *Clostridium*.

**Висновок.** Проведення адекватної комбінованої АБТ хворим на АП за розробленими алгоритмами, дозволило скоротити терміни одужання пацієнтів: на 3–4 добу відмічалася нормалізація температури тіла ( $t = 5,66176$ ;  $P < 0,000001$ ) та лейкоцитарної формули ( $t = 8,56860$ ;  $P < 0,000001$ ) у хворих основної групи у порівнянні з пацієнтами контрольної. В свою чергу, це сприяло вірогідному скороченню тривалості перебування хворих у стаціонарі на 3 доби ( $t = 3,95561$ ;  $P = 0,000116$ ).

**Ключові слова:** мікрофлора піогенних абсцесів печінки.

were performed in all patients during surgery and in the dynamics of the postoperative period.

**Results.** The microbial landscape of pyogenic abscesses in their different stages of formation differed both in quantitative and qualitative ratio. Seeding of aerobic monoinfection from purulent foci in stage I was predominant ( $P < 0,05$ ) and amounted to 69,4%. In this case, the aerobic gram-negative (gram (-)) flora of the foci of infection prevailed over the gram-positive (gram (+)). In stage III, the number of microbial associations sown from the purulent cell increased from 26,6 to 36,6% ( $P < 0,05$ ). The increase was due to the sowing of aerobic associations. The main share among gram (-) aerobes was *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae*, and the main representative of the mixed aerobic infection was *St. auerus* (including MRSA strains). In stage IV formation of pyogenic liver abscesses, the number of microbial associations sown from the purulent cell did not differ from the sowing of monoinfection ( $P > 0,05$ ). There have been cases of seeding of facultative anaerobes of the genus *Peptostreptococcaceae* and facultative anaerobic bacteria of the genus *Clostridium*.

**Conclusion.** Carrying out of adequate combined ABT to patients with AP according to the developed algorithms, allowed to reduce terms of recovery of patients: for 3–4 days normalization of body temperature ( $t = 5,66176$ ;  $P < 0,000001$ ) and a leukocyte formula ( $t = 8,56860$ ;  $P < 0,000001$ ) in patients of the main group compared with control patients. In turn, this contributed to a probable reduction in the length of stay of patients in the hospital for 3 days ( $t = 3,95561$ ;  $P = 0,000116$ ).

**Keywords:** microflora of pyogenic liver abscesses.

## ВСТУП

Розвиток сучасних технологій безумовно сприяв значному прогресу діагностики та лікування абсцесів печінки (АП). На сьогоднішній час саме захворювання вже не призводить до загрозливих показників ускладнень та летальності [1, 4, 9].

Бактеріальна інфекція є одним з провідних патогенетичних чинників у хворих з піогенними абсцесами печінки. Тому дуже важливо виявити та ідентифікувати збудника на ранніх етапах захворювання для проведення антибактеріальної терапії (АБТ) [2, 5, 11].

Верифікація етіологічної структури осередків інфекційно-запального процесу у пацієнтів на піогенні абсцеси печінки являє на сучасному етапі значущу проблему, що підтверджується чисельними вітчизняними і закордонними науковими публікаціями [3, 6, 8]. Тому мікробіологічна характеристика бактеріальної флори у хворих на піогенні абсцеси печінки є основою

для формування програми раціональної АБТ та оцінки перебігу захворювання [7, 10].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості мікробного пейзажу АП на різних стадіях їх формування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовані результати обстеження та лікування 80 хворих з піогенними абсцесами печінки, що перебували на лікуванні в І хірургічному відділенні КНП «Міська лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2019–2020 рр. Середній вік пацієнтів склав  $48,4 \pm 4,7$  роки, при цьому переважали чоловіки (62,9%).

Критерієм включення було наявність піогенних абсцесів печінки, критеріями виключення – холангіогенні та специфічні абсцеси.

Тривалість захворювання до моменту госпіталізації складала в середньому  $10,2 \pm 3,4$  діб.

Стан всіх хворих оцінювався як середньої важкості та важкий, госпіталізація здійснювалася за невідкладними показами.

Комплекс бактеріологічних досліджень складався з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якісного складу мікробних збудників та кількості мікробних тіл на 1 г тканини. Для визначення чутливості мікроорганізмів гнійного осередку до антибактеріальних препаратів застосовували автоматизовані апарати «Vitek-2» чи «BaCT ALERT» (Франція). Сучасні автоматичні методи дослідження зафіксували зріст мікроорганізмів протягом 6–8 годин, що дозволяє вже через 24–48 годин отримати точну ідентифікацію збудника.

Мікробіологічні дослідження видового складу збудників та їх чутливість до антибіотиків проведено всім хворим під час операції та в динаміці післяопераційного періоду.

Для статистичного аналізу використовували методи описової статистики. При порівнянні якісних ознак використовували критерій  $\chi^2$ . У тому випадку, якщо число очікуваного явища було менше 10 хоча б в одній клітинці, при аналізі чотирьохпольної таблиці розраховували критерій  $\chi^2$  з поправкою Йейтса, при числі явища менше 5 – точний критерій Фішера. Критичний рівень статистичної значущості в роботі прийнятий за 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Давати кількісну та якісну оцінку збудникам у хворих з піогенними абсцесами печінки взагалі, на наш погляд, не вельми коректно. Адже зрозуміло, що мікробний пейзаж піогенних абсцесів від перших ознак локального запального процесу в печінці та в кінцевій стадії формування піогенної капсули, може бути різний. Тому ми керувалися класифікаційними ознаками розвитку абсцесів, яка була «робочою» класифікацією клініки та використовувалася впродовж декількох років: I стадія – локальні запальні зміни паренхіми без її деструкції; II – деструктивні зміни паренхіми без ознак чітких кордонів; III – чіткі кордони деструктивних змін з невираженою капсулою; IV стадія – формування капсули з повною деструкцією тканин.

Мікробний пейзаж піогенних абсцесів в різних їх стадіях формування відрізнявся як у кількісному, так і у якісному співвідношенні.

Висів аеробної моноінфекції з гнійних вогнищ у I стадії був переважаючим ( $P < 0,05$ ) і склав 69,4%. При цьому, аеробна грамнегативна (грам (-)) флора осередків інфекції переважала грампозитивну (грам (+)).

Групи *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* висівалися майже з однаковою частотою, а висів *Ps. aeruginosa* в монокультури відмічався в поодиноких випадках. Одностайного

пояснення цьому явищу дати не можна. Можливо, надмірне застосування цефалоспоринових III–IV генерації наприкінці XX століття призвело до перерозподілу у видовому складі мікрофлори, чи та обставина, що раніше фірмами в основному впроваджувалися антибіотики з переважаючою дією на грам (+) флору.

Серед представників грам (+) флори висівалися *St. aureus*, *Ent. faecalis*, а аеробно-анаеробні асоціації висівалися в поодиноких випадках.

Висів аеробної моноінфекції з гнійних вогнищ у II стадії переважав ( $P < 0,05$ ) кількість висіву мікробних асоціацій і склав 73,4%. Але рівновага серед збудників грам (+) та грам (-) мікрофлори зберігалася. В одному випадку висівався *Acinetobacter baumannii*. Частота висіву мікроорганізмів у хворих I та II стадії розвитку піогенних абсцесів печінки вірогідно не відрізнялися ( $P > 0,05$ ).

У III стадії кількість мікробних асоціацій, що висівалися із гнійного осередку збільшилася з 26,6 до 36,6% ( $P < 0,05$ ). Збільшення відбулося за рахунок висівання аеробних асоціацій. Аеробно-анаеробні асоціації висівалися в поодиноких випадках, а висівання анаеробних асоціацій ми не відзначали.

Основним представником змішаної аеробної інфекції був *St. aureus* (у тому числі MRSA – штами). Найчастіше він висівався з грам (+) паличками *Ent. faecalis*, *Corinebacterium* spp. та *St. epidermalis*.

Основна частка серед грам (-) аеробів припадала на *E. coli* та *Klebsiella pneumoniae*. Аеробна неклостридіальна інфекція у хворих з піогенними абсцесами печінки спостерігалася в 2 випадках. Проте визначення анаеробних збудників хірургічної інфекції зберігає свою актуальність, оскільки перебіг захворювання у таких випадках має свої відмінності, які необхідно враховувати у лікувальному процесі.

Найбільше клінічне значення з групи неферментуючих мікроорганізмів у складі аеробних асоціацій має *Ps. aeruginosa* та *Acinetobacter* spp. Вони займають особливе місце серед гнійної мікрофлори завдяки своєрідним шляхам поширення та умов існування, а також здатності пригнічувати зріст іншої мікрофлори. Слід зазначити, що при збільшенні терміну перебування хворих у стаціонарі, частота висіваєності синьо-гнійної палички та ацінетобактера збільшується. Збудники характеризуються високим рівнем природної чутливості до більшості антибіотиків, проте їх характерною особливістю є швидке формування стійкості до антибактеріальних препаратів багатьох груп.

У IV стадії формування піогенних абсцесів печінки, кількість мікробних асоціацій, що висівалися із гнійного осередку, практично не відрізнялася від висіву моноінфекції ( $P > 0,05$ ). Траплялися випадки висіву факультативних

анаеробів роду *Peptostreptococcaceae* та факультативно анаеробної бактерії роду *Clostridium*.

Основним представником змішаної аеробної інфекції був *St. auerus* (у тому числі MRSA-штами). Найчастіше він висівався з грам (+) паличками *Ent. faecalis*, а основна частка серед грам (-) аеробів припадала на *E. coli* та *Klebsiella pneumoniae*.

Ефективність антибактеріальної терапії оцінювали по клінічним даним та поліпшенню лабораторних показників (нормалізація температури тіла і лейкоцитарної формули).

Температури тіла у хворих основної групи нормалізувалася на 3–4 добу після початку лікування, у хворих групи порівняння гіпертермія спостерігалась вірогідно довше – до 5–6 доби ( $t = 5,66176$ ;  $P < 0,000001$ ).

Зміни в лейкоцитарній формулі теж вірогідно швидше приходили до норми у пацієнтів основної групи на 4–5 добу від початку стаціонарного лікування, у порівнянні з контрольною –

на 5–6 добу ( $t = 8,56860$ ;  $P < 0,000001$ ).

Крім вище зазначених показників, також оцінювали тривалість стаціонарного лікування хворих на піогенні АП. Середній ліжко-день основної групи пацієнтів був статистично коротший ніж у групі порівняння і складав  $16,15 \pm 0,53$  днів проти  $19,20 \pm 0,54$  ( $t = 3,95561$ ;  $P = 0,000116$ ).

## ВИСНОВКИ

Проведення адекватної комбінованої АБТ хворим на АП за розробленими алгоритмами, дозволило скоротити терміни одужання пацієнтів: на 3–4 добу відмічалася нормалізація температури тіла ( $t = 5,66176$ ;  $P < 0,000001$ ) та лейкоцитарної формули ( $t = 8,56860$ ;  $P < 0,000001$ ) у хворих основної групи у порівнянні з пацієнтами контрольною. В свою чергу, це сприяло вірогідному скороченню тривалості перебування хворих у стаціонарі на 3 добу ( $t = 3,95561$ ;  $P = 0,000116$ ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шапринський В.О. Абсцеси печінки: діагностика та підходи до лікування/В. М. Макаров, О. А. Камінський//Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2019. – № 2. С. 8–10.
2. Бушланов П. С. Современные тенденции в лечении абсцессов печени/П. С. Бушланов, П. В. Мерзликин, Е. М. Семичев, А. Н. Байков// Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2018. – № 6 – С. 87–90.
3. Бойко В. В. Лікування абсцесів печінки/Р. М. Смачило, О. М. Тищенко, О. В. Малоштан, Є. В. Мушенко//Оригінальні дослідження. – 2018. – № 2 С. 10–15.
4. Кутовой А. Б. Опыт лечения абсцессов печени/А. А. Клишин, С. О. Косульников, К. В. Кравченко, С. А. Тарнопольский//Клиническая медицина. – 2018. – № 2 – С. 59–62.
5. Поляцко К. Г. Гострі бактеріальні абсцеси печінки: особливості діагностики та лікування//Шпитальна хірургія. – 2016. № 1 – С. 79–81.
6. Ontanilla G. Liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* and its relation to colon lesions/G. Ontanilla, J. M. Herrera, J. M. Alcívar [et al.]//Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2015. – V. 107 (1). – P. 51–52.
7. Otto M. dos S. Pyogenic liver abscess: Diagnostic and therapeutic management/M. dos S. Otto, H. S. Lunardelli and A. F. Ribeiro-Junior Marcelo//Arq Bras Cir Dig. – 2016. – V. 29 (3). – P. 194–197.
8. Prognostic Factors and Visual Outcomes of Pyogenic Liver Abscess-Related Endogenous *Klebsiella pneumoniae* Endophthalmitis: A 20-year retrospective review / Y.H. Chen, Y.H. Li, Y.J. Lin [et al.]//Sci Rep. 2019 Jan 31; 9 (1): 1071.
9. Liver abscess caused by Gram-negative spiral bacilli/H. Hagiya, K. Kimura, I. Nishi, K. Tomono//J.M.M. Case Rep. 2018 Jun 8; 5 (7).
10. The impact of previous abdominal surgery on clinical characteristics and prognosis of pyogenic liver abscess: A 10-year retrospective study of 392 patients/J. Zhang, Z. Du, J. Bi J [et al.]//Medicine (Baltimore). 2018 Sep; 97 (39).

Стаття надійшла до редакції 07.07.2021