

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

*Дмитрієв Д. В., Назарчук О. А., Бабіна Ю. М., Столярчук О. В.*

**Резюме.** Проблема лікування та профілактики післяопераційних гнійних ускладнень в абдомінальній хірургії у наш час залишається надзвичайно актуальною. Це пов'язано зі зростанням числа складних операцій із застосуванням сучасних технологій, збільшенням об'єму та тривалості оперативних втручань, станом антибіотикорезистентності на даний час.

**Мета роботи** - дослідити структуру провідних збудників періопераційних інфекційних ускладнень у пацієнтів з хірургічною патологією та вивчення їх антибіотикочутливості.

**Матеріали та методи** – В роботі наведені дані мікробіологічного дослідження в період 2014–2017 рр., яке охопило 576 хворих, середній вік  $45 \pm 10,5$  рр., які знаходились на лікуванні у відділеннях хірургії та ВАІТ медичних закладів третинного рівня Вінницької області. Проводилось мікробіологічне дослідження матеріалів зібраних від пацієнтів (забір виділень, рідини під час дренирування поверхневих і глибоких хірургічних ран). З одержаного біологічного матеріалу було проведено виділення чистої культури збудника з його ідентифікацією за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями згідно загальноприйнятих мікробіологічних методик та з використанням автоматичного бактеріологічного аналізатора «Vites» (Франція). Та було проведено порівняння профілю чутливості найбільш значущих збудників до сучасних антибіотиків.

**Результати.** Згідно результатів дослідження, виявлено, що до найпоширеніших збудників хірургічних ранових інфекцій належать умовнопатогенні бактерії *E.coli* (22,0 %), *S.aureus* (19,0 %), *S.epidermidis* (13,0 %), *E.faecalis* (15 %), *P.aeruginosa* (10,0 %), *A.baumannii* (11,3 %). Аналіз чутливості до антибіотиків різних класів досліджуваних штамів домінуючих збудників періопераційних інфекційних ускладнень показав, що найбільшою протимікробною активністю володіли  $\beta$ -лактамі антибіотики – меропенем (75-100%), цефепім (65–100 %) та фторхінолонові хіміотерапевтичні засоби. Дещо нижчу протимікробну активність було встановлено для цефалоспоринов III покоління (70-85%), амоксициліну-клавуланату (40–75 %), аміноглікозидів (тобраміцин – 80 %, амікацин – 40 %). Визначено високий рівень резистентності більшості грам (-) мікроорганізмів до ампіциліну-сульбактаму, цефалоспоринов I-II поколінь у різних співвідношеннях. Показано резистентність *S.aureus* до азитроміцину, кларитроміцину.

**Висновки.** Високе поширення мультирезистентних ізолятів збудників (грампозитивних (золотистий стафілокок, ентерококи), грамнегативних збудників (ешерихії, клебсієли, ентеробактери, ацинетобактерії, псевдомонади) підкреслює необхідність проведення у хірургічних відділеннях динамічного мікробіологічного моніторингу, та використання альтернативних протимікробних препаратів тільки з обов'язковим урахуванням їх клінічної ефективності.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** антибіотики, антибіотикорезистентність, хірургія, рана, інфекція

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Дмитрієв Дмитро Валерійович**, д.мед.н., проф. кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, вулиця Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018, завідувач відділення анестезіології, інтенсивної терапії КНП ВОКВЕЦ ВОР, e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

**Назарчук Олександр Адамович**, д.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, вулиця Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018, e-mail: nazarchukoa@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>.

**Бабіна Юліана Миколаївна**, аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, вулиця Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018, e-mail: ulianababina1989@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4399-5178>.

**Столярчук Олександр Володимирович**, к.мед.н., доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, вулиця Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018, e-mail: alex21018@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8447-2632>

## АКТУАЛЬНІСТЬ

Проблема лікування та профілактики післяопераційних гнійних ускладнень в абдомінальній хірургії у наш час залишається надзвичайно актуальною. Це пов'язано зі зростанням числа складних операцій із застосуванням сучасних технологій, збільшенням об'єму та тривалості оперативних втручань, зростанням травматичності тканин, крововтрати, які сприяють розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень. Розповсюджене використання антибіотиків широкого спектру дії впливає на бактеріальну флору, викликаючи селекцію резистентної популяції мікроорганізмів з локуса інфекції або ендегенної мікрофлори пацієнта [1]. Післяопераційні ранові інфекції (SSI) у дорослих відносять до ускладнень, які виникають протягом 30 днів після хірургічного втручання і сприяють підвищенню післяопераційної захворюваності та смертності [2]. Інфекційні ускладнення важких хірургічних патологій становлять 15 % всіх інфекцій, пов'язані з наданням медичної допомоги з тривалим часом госпіталізації та збільшенням витрат на антибіотикотерапію [3].

Найбільш частими причинами інфекційних ускладнень є такі мікроорганізми: золотистий стафілокок (*S. aureus* 15–20 %), грамнегативні бактерії, коагулазонегативні стафілококи, *Enterococcus spp.* і *Escherichia coli* (*E. coli*) [4]. З них метицилін-резистентний *S. Aureus* (MRSA) являє собою 50 % госпітальних інфекцій в Сполучених Штатах Америки та у Європі, і на даний час є збудником, стійким до антибіотикотерапії, та важко піддається лікуванню [5].

Центри з контролю та профілактики захворювань в США класифікують SSI на три основні категорії: 1) поверхневі інфекції, локалізовані на шкірі, підшкірній клітковині, які локально характеризуються почервонінням, болем, локально підвищеною температурою і набряком, супроводжуються виділенням гною при хірургічному розкритті; 2) глибокі інцизійні інфекції, які впливають на м'язи і фасції з формуванням абсцесів та вимагають хірургічного висічення глибоких країв рани; 3) інфекції органів черевної порожнини або анатомічних просторів, які вимагають

хірургічного втручання у місцях, відмінних від місця первинного розрізу [6].

## МЕТА

Мета – дослідження етіологічної структури провідних збудників періопераційних інфекційних ускладнень у пацієнтів з хірургічною патологією та вивчення їх антибіотикочутливості.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Характеристика обстежених пацієнтів. Дослідження було проведено в період 2014–2017 рр. та охопило 576 пацієнтів (співвідношення чоловіків: жінок – 2:1,7) віком від 18 до 87 років (середній вік  $45 \pm 10,5$  рр.), які знаходились на лікуванні у відділеннях хірургії та АІТ Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. До дослідження залучали пацієнтів з клінічно діагностованою рановою інфекцією в періопераційному періоді з приводу різних хірургічних втручань (защемлені грижі – 28,3 %, гостра кишкова непрохідність – 14,6 %, перфоративна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки – 5,7 %, гострий апендицит – 22,8 %, гострий холецистит – 13,5 %, гострий панкреатит – 15,1 %). Кожний пацієнт, включений до дослідження, надав письмову інформовану згоду. Дослідження проводили відповідно до загальноприйнятих біоетичних норм, регламентованих Гельсінкською Декларацією Всесвітньої медичної асоціації.

Дослідження складалось з двох частин: проведення ретроспективного аналізу (2014–2016 рр.) та проспективного (2017 р.) дослідження результатів мікробіологічних досліджень етіології інфекційних ускладнень та антибіотикочутливості мікроорганізмів.

Мікробіологічне дослідження оцінка. В якості матеріалу для мікробіологічного дослідження від пацієнтів виконували забір виділень, рідини під час дренивання поверхневих і глибоких хірургічних ран. З одержаного біологічного матеріалу було проведено виділення чистої культури збудника з його ідентифікацією за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями згідно загальноприйнятих мікробіологічних методик та з використанням автоматичного бактеріологічного аналізатора «Vitek» (Франція).

Протимікробну активність антимікробних засобів до виділених клінічних штамів мікроорганізмів досліджували стандартним диско-дифузійним та методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних інгібуючої (МІК) та бактерицидної (МБЦК) концентрацій відповідно до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів №» (Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р.). Чутливість штамів вивчали до захищених пеніцилінів (ампіцилін-сульбактам, амоксицилін-клавуланат); карбапенемів (меропенем); цефалоспоринів I (цефазолін), II (цефуроксім) III (цефтріаксон, цефтазидим) та IV (цефепім) поколінь; аміноглікозидів (стрептоміцину, гентаміцину, амікацину, тобраміцину); фторхінолонів (норфлокса-цину, офлокса-цину, цiproфлоксацину, ломефлоксацину, левофлоксацину, моксіфлоксацину, гатіфлоксацину) та ін. Згідно критеріїв інтерпретації результатів вивчення чутливості відповідного виду збудника, їх

клінічні ізоляти поділяли на чутливі, помірно резистентні та резистентні [8].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене мікробіологічне дослідження (2014–2017 рр.) дозволило встановити етіологічну структуру та чутливість ізолятів мікроорганізмів до антибіотиків. Так, у 2014 р. від обстежених з хірургічними рановими інфекціями (n = 114), включених до дослідження, з глибокими інцизіями (n = 50) та з глибокими абдомінальними інфекціями (n = 64) було виділено 995 штамів бактерій. Встановлено, що найпоширенішими серед збудників періопераційних інфекційних ускладнень були *Staphylococcus aureus* (15,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* (14,0 %), *Escherichia coli* (11,3 %), *Acinetobacter baumannii* (11,0 %). Значно рідше виділяли умовнопатогенні мікроорганізми *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris* (рис. 1).

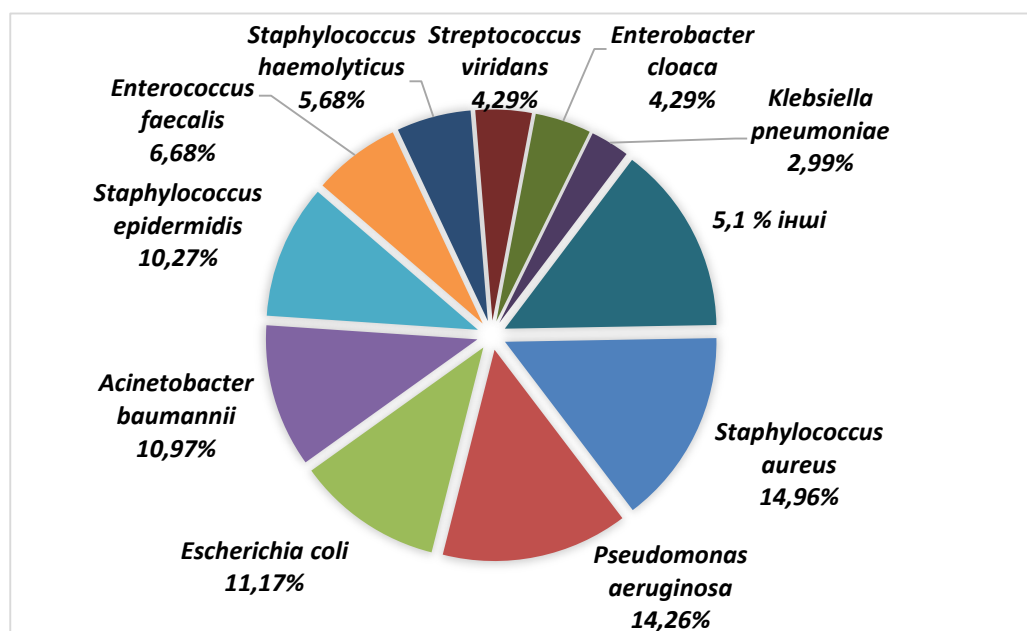


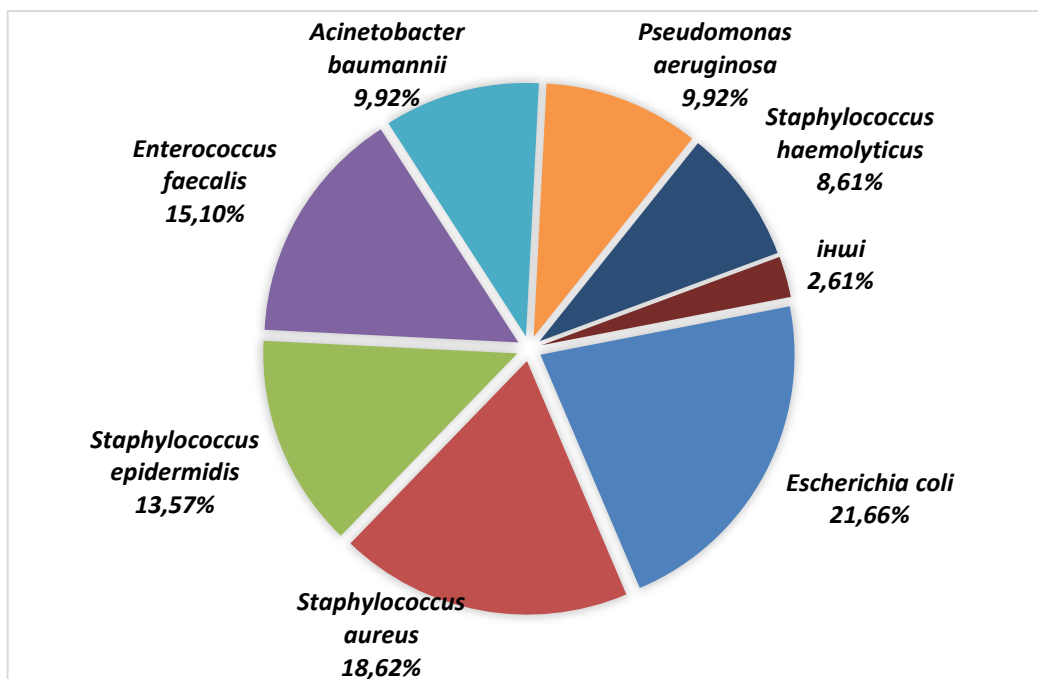
Рис. 1. Етіологічна структура збудників періопераційних інфекційних ускладнень 2014 р. (у %)

В результаті мікробіологічних обстежень у 2015 р. від пацієнтів (n = 280) було виділено 1114 ізолятів мікроорганізмів, які

мали етіологічне значення в спричиненні періопераційних ускладнень. Аналіз засвідчив, що етіологічна структура

інфекцій в післяопераційному періоді, також, була представлена численними видами умовнопатогенних мікроорганізмів: *E. coli* (22,0 %), *S. aureus* (19,0 %), *S. epidermidis* (13,0 %), *E. faecalis* (15 %), *P. aeruginosa* (10,0 %), *A. baumannii* (10,0 %).

Частка інших (*P. mirabilis*, неферментуючі грамнегативні палички, *K. pneumoniae*, *Citrobacter spp.*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *E. aerogenesi*, *P. vulgaris* була менше представлена до 1–2 % (рис. 2).



**Рис. 2.** Етіологічна структура збудників періопераційних інфекційних ускладнень 2015 р. (у %).

За 2016 р. було виділено 902 бактеріальних штамів від пацієнтів ( $n = 104$ ), включених до дослідження. Найбільш поширеними умовнопатогенними мікроорганізмами, яких виділяли від пацієнтів з інфекційними ускладненнями в ранньому післяопераційному періоді, були грамнегативні (*E. coli* (23,0 %)) та грампозитивні мікроорганізми (*S. aureus* (20,0 %), *E. faecalis* (16,0 %), *S. epidermidis* (16,0 %), *Staphylococcus haemolyticus* (10,0 %)). З гнійних виділень від хворих було виділено неферментуючі грамнегативні палички *A. baumannii* (11,0 %) та *P. aeruginosa* (9,92 %). Частота появи інших грамнегативних мікроорганізмів (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*,

*Citrobacter spp.*, *E. cloacae*, *E. aerogenesi*) не перевищувала 1–2 %; (рис. 3).

В результаті проспективного дослідження від пацієнтів ( $n = 78$ ) з інфекційними ускладненнями у 2017 р. було виділено 506 ізолятів бактерій. Найвищу частоту появи було встановлено для штамів *S. aureus* (28,0 %), *S. epidermidis* (19,0 %), *E. coli* (16,0 %), *E. faecalis* (15,0 %), *S. haemolyticus* (10,0 %). Серед збудників відзначали зниження частоти появи умовнопатогенних мікроорганізмів *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter spp.*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *E. aerogenesi*, *P. vulgaris* (менше 1–2 %); (рис. 4).

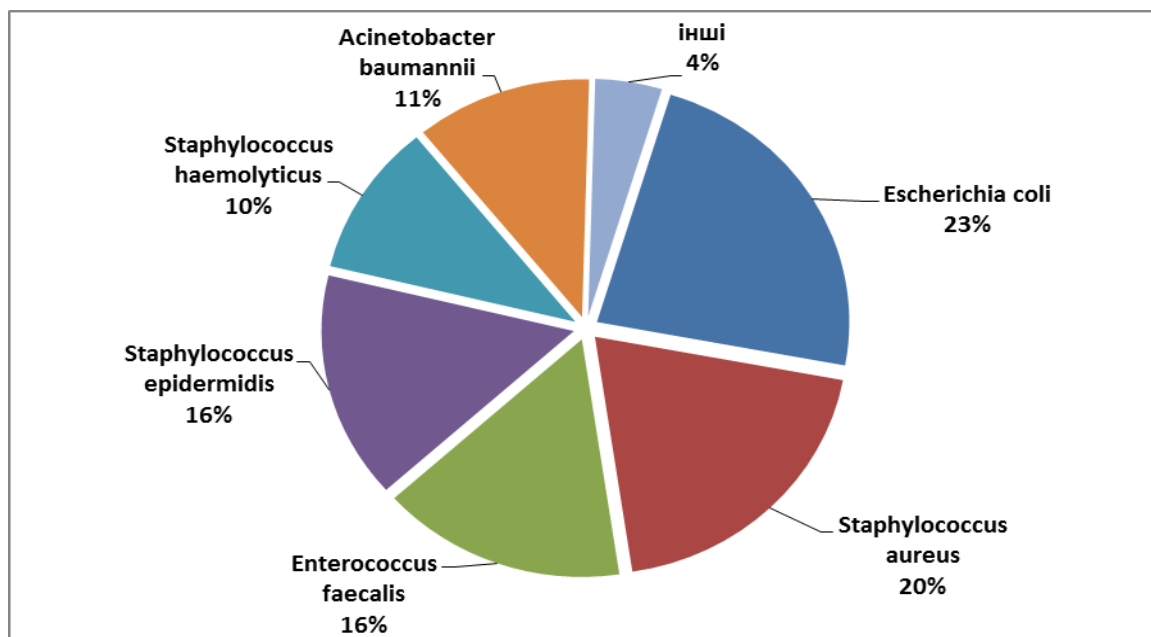


Рис. 3. Етіологічна структура збудників періопераційних інфекційних ускладнень 2016 р. (у %).

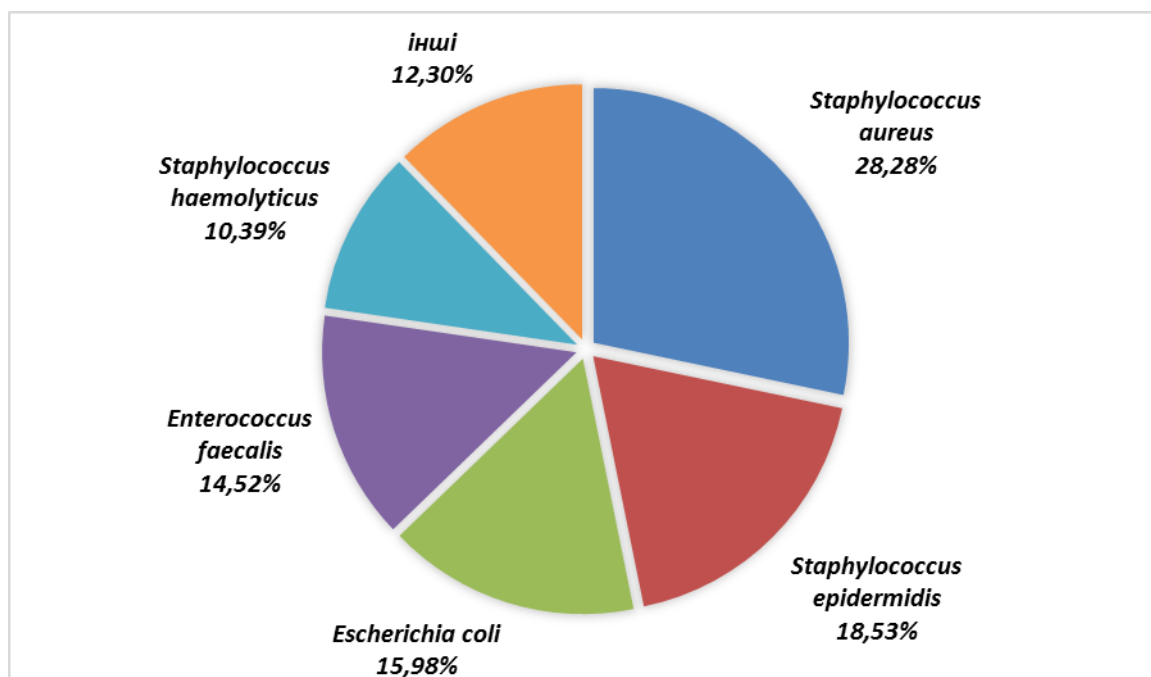


Рис. 4. Етіологічна структура збудників періопераційних інфекційних ускладнень 2017 р. (у %).

Проведене дослідження антибіотикочутливості клінічних штамів провідних мікроорганізмів, виділених від хворих з хірургічною патологією, які знаходились на лікуванні у хірургічних відділеннях та відділенні АІТ засвідчило варіабельну чутливість мікроорганізмів.

На основі даних мікробіологічного дослідження було встановлено, що у 2014–2017 рр. в етіологічній структурі післяопераційних інфекційних ускладнень серед пацієнтів, прооперованих з приводу хірургічної патології, найбільш поширеними були умовнопатогенні мікроорганізми *E. coli* (11–23,0 %), *S. aureus* (15,0–28,0 %),

*S. epidermitis* (10–18,53 %), *E. faecalis* (6.68–16,3 %), *A. baumannii* (2,0–10,97 %), *P. aureginosa* (2,3–14,26 %). При динамічному порівнянні етіологічної структури збудників, виділених від пацієнтів у післяопераційний період було

прослідковано тенденцію до зниження частоти виділення грам (-) збудників (*A. baumannii*, *P. aureginosa*) та стійкого виділення грам (+) штамів *S. aureus*, *S. epidermidis* (19,0 %), *E. faecalis*; (рис. 5).

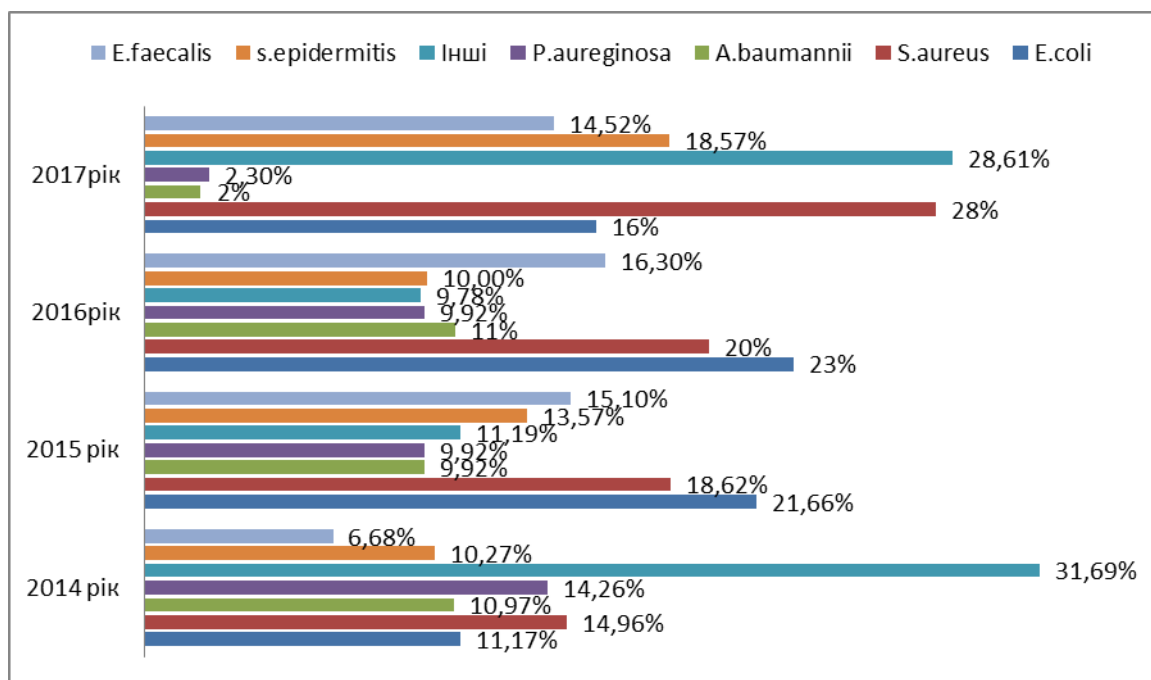


Рис. 5. Динаміка етіологічної структури збудників періопераційних інфекційних ускладнень за 2014-2017 р. (у %).

В результаті дослідження встановлено високу чутливість виділених штамів *E. coli* до амікацину (93 %), цефоперазону (70 %), цефтріаксону (63 %), меронему (75 %). Знижену чутливість даний збудник продемонстрував до амоксициліну (31 %), доксицикліну (21 %). Високою резистентністю ізоляти кишкової палички володіли до гентаміцину (12 %), моксифлоксацину (6 %). (рис. 6А).

Грам-позитивні збудники інфекційних ускладнень *S. aureus* володіли високою чутливістю до амікацину (100 %), ванкоміцину (100 %), доксицикліну (79 %), левофлоксацину (86 %), ципрофлоксацину (84 %), цефтазидиму (71 %). Проте, знижену чутливість золотистого стафілокока реєстрували до цефотаксиму (33 %), цефепіму (24 %). Показано низькі показники чутливості до лінкоміцину (0 %) (рис. 6В).

Ізоляти *A. baumannii* володіли вираженою чутливістю до амікацину (64 %), доксицикліну (88 %), цефотаксиму (70 %). Низьку їх чутливість було встановлено до фторхінолонових та цефалоспоринових антимікробних засобів – левофлоксацин (5%), цефоперазон (9 %), цефепім (3 %), ципрофлоксацин (4 %). Неefективними щодо ацинетобактерій виявились амоксицилін-клавуланат (0 %), моксифлоксацин (0 %), ампіцилін (0 %) (рис. 6 С)

Клінічні штами *P. aureginosa* виявились чутливими до цефтазидиму (100 %), цефотаксиму (73 %), ципрофлоксацину (70 %); менш чутливими до амікацину (53 %), цефепіму (29 %), левофлоксацину (28 %), доксицикліну (20 %). Резистентність встановлено до амоксициліну, захищеного клавуланатом (0 %). (рис. 6D).

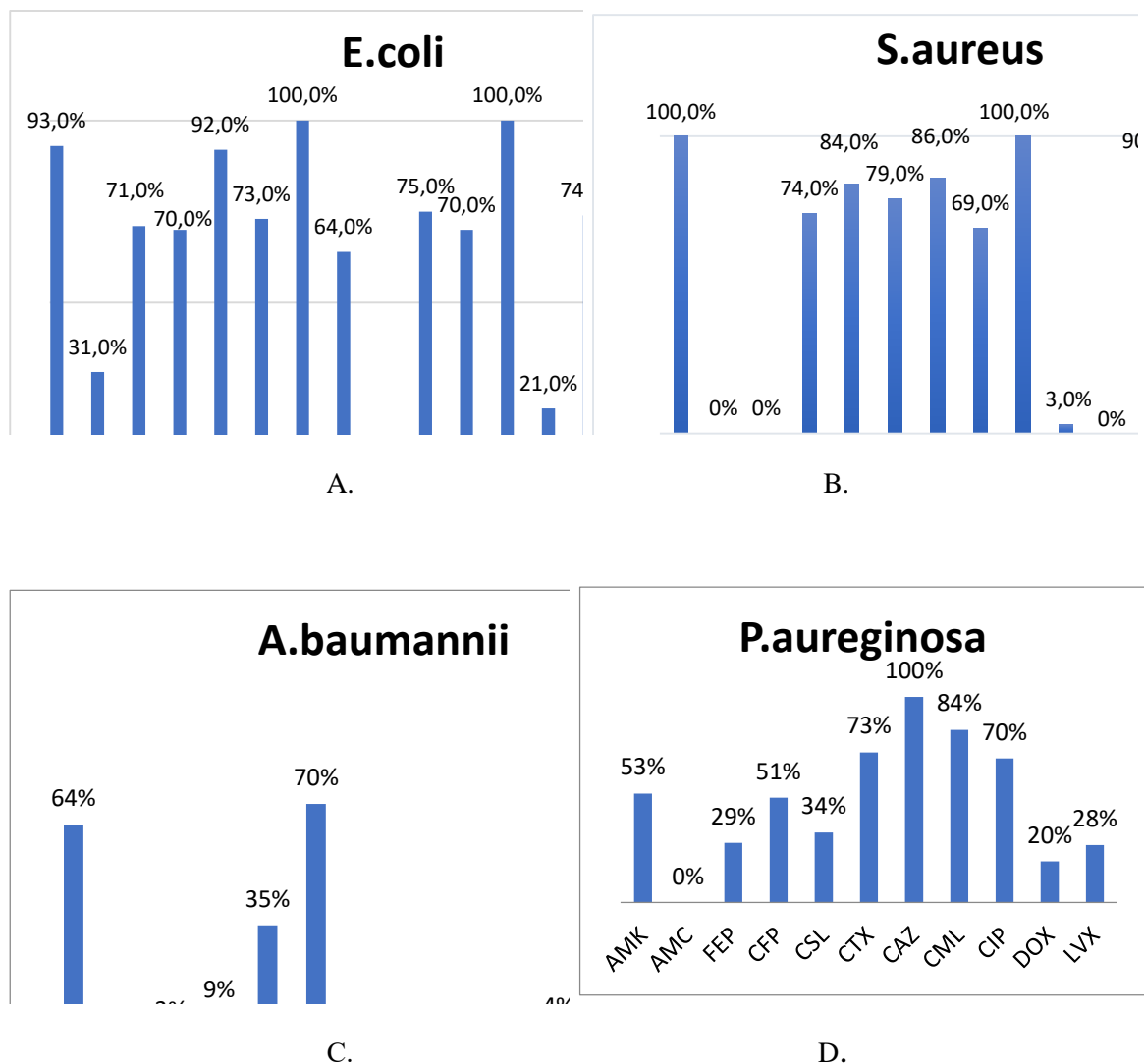


Рис. 6. Характеристика чутливості клінічних штамів провідних збудників *E.coli* (A), *S.aureus* (B), *A.baumannii* (C), *P.aureginosa* (D) до антибіотиків, у % (в 2014 р); AMK – амікацин; AMC – амоксицилін-клавуланат; AZM – азитроміцин; CAZ-цефтазидим; CFP – цефоперазон; CIP – ципрофлоксацин; CLR – кларитроміцин; CTX – цефотаксим; CRO – цефтриаксон; CXM – цефуросим; FEP – цефепіму; DOX – доксициклін; LVX – левофлоксацин; MEM – меропенем; NOR – норфлоксацин; TOB – тобраміцин; VAN – ванкоміцин; GEN – гентаміцин; MFX-моксифлоксацин; LIN-лінкоміцин.

Дослідження антибіотикочутливості клінічних штамів провідних збудників інфекційних ускладнень в динаміці продемонстрували високу ефективність аміноглікозидних (тобраміцин – 100%, амікацин – 100%), карбапенемного антибіотиків (меропенем – 100%), амоксициліну-клавуланату (94%) щодо *E.coli* у 2017 р. Так, за даними профілю антибіотикочутливості було встановлено високу протимікробну активність щодо виділених штамів *E.coli* у цефалоспоринів

(цефепіму – 92%, цефоперазон – 91%, цефтриаксон – 100%, цефтазидим – 75%) та фторованих хінолонів другого покоління (ципрофлоксацин – 90%, норфлоксацин – 81%). При цьому відзначали значно нижчу чутливість ізолятів ешерихій до левофлоксацину (62%), що незначно знизилась в порівнянні з показниками 2014 р. Визначили низькі показники чутливості *E.coli* до доксицикліну (66%), цефотаксиму (0%), цефуросиму (0%) (рис. 7А).

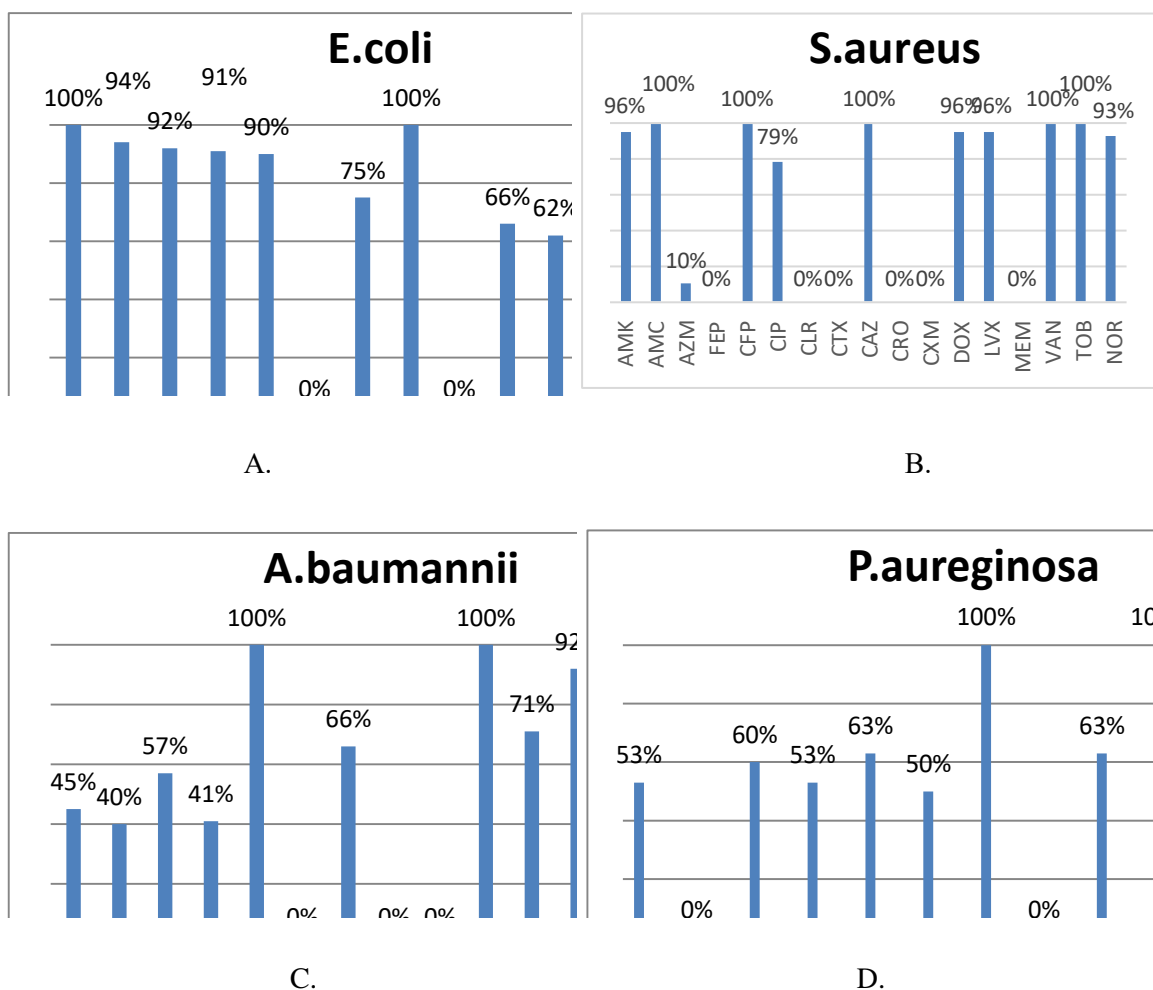


Рис. 7. Характеристика чутливості клінічних штамів провідних збудників *E.coli* (A), *S.aureus* (B), *A.baumannii* (C), *P.aureginosa* (D) до антибіотиків у % (в 2017 р); AMK – амікацин; AMC – амоксицилін-клавуланат; AZM – азитроміцин; CAZ-цефтазидим; CFP – цефоперазон; CIP – цiproфлoксацин; CLR – кларитроміцин; CTX – цефотаксим; CRO – цефтриаксон; CXM – цефуроксим; FEP – цефепіму; DOX – доксициклін; LVX – левофлoксацин; MEM – меропенем; NOR – норфлoксацин; TOB – тобраміцин; VAN – ванкоміцин; GEN - гентаміцин

Серед хірургічних пацієнтів досліджувані штами грам-позитивного збудника інфекцій *S. aureus* характеризувалися високою чутливістю до амікацину (96%), амоксицикліну (100%), азитроміцину (100%), цефоперазону (100%), цефтазидиму (100%), доксицикліну (96%), левофлoксацину (96%), ванкоміцину (100%), тобраміцину (100%), норфлoксацину (93%). При цьому встановлено знижену чутливість до цiproфлoксацину (79%). Визначили також, неефективну протистафілококову активність цефепіму (0%), кларитроміцину (0%), цефотаксиму (0%), цефтриаксону (0%), цефуроксиму (0%), меропенему (0%) (рис. 7B).

Неферментуючі грамнегативні бактерії *P. aureginosa* володіли високою чутливістю до меропенему (100%), норфлoксацину (100%), цефтазидиму (100%), тобраміцину (75%). Спостерігали зниження чутливості *P. aureginosa* до амікацину (53%), цефепіму (60%), цефоперазону (53%), цiproфлoксацину (63%), левофлoксацину (63%). Встановлена резистентність псевдомонад до амоксициліну, захищеного клавуланатом (0%) та доксицикліну (0%) (рис. 7D).

Умовнопатогенний мікроорганізм *A. baumannii* володів чутливістю до доксицикліну (100%), ванкоміцину (100%), тобраміцину (95%), цiproфлoксацину (100%), меропенему (92%). Доведена



низька чутливість даного збудника до амікацину (45 %), амоксициліну-клавуланату (40 %), цефепіму (57 %), цефоперазону (41 %), цефтазидиму (66 %), левофлоксацину (71 %). Ізоляти *A. baumannii* були стійкими до ряду цефалоспоринових антибіотиків (цефотаксим, цефтріаксон, цефуроксим – 0 %) та норфлоксацину (0 %) (рис. 7С).

## ОБГОВОРЕННЯ

Знання чутливості та резистентності до антибіотиків бактерій, виділених від пацієнтів з інфекційними ускладненнями ділянки хірургічного втручання, має важливе значення для оптимізації комплексного підходу до протимікробної профілактики та антибіотикотерапії під час хірургічного лікування та в післяопераційному періоді. Вивчення стану антибіотикочутливості провідних збудників періопераційних інфекційних ускладнень дозволяє суттєво раціоналізувати вибір правильної тактики антимікробної терапії для уникнення появи мультирезистентних властивостей у мікроорганізмів та їх поширення у лікарняному середовищі. Хоча поява резистентних штамів є природним явищем, якого не можна уникнути, нераціональна антибіотикотерапія призводить до формування з резистентних штамів цілих популяцій мікроорганізмів із стійкими властивостями. Загальновідомо, що хірургічні відділення та відділення інтенсивної терапії належать до осередків з високим ризиком поширення мультирезистентних штамів у лікувальних закладах, що підкреслює необхідність дослідження та проведення постійного моніторингу чутливості клінічних штамів збудників інфекційних ускладнень [7].

Згідно результатів дослідження, доведено, що до найпоширеніших збудників хірургічних ранових інфекцій належать умовнопатогенні бактерії *E. coli* (22,0 %), *S. aureus* (19,0 %), *S. epidermidis* (13,0 %), *E. faecalis* (15 %), *P. aeruginosa* (10,0 %), *A. baumannii* (11,3 %). Аналіз чутливості до антибіотиків різних класів досліджуваних штамів домінуючих збудників пері операційних інфекційних ускладнень показав, що найбільшою протимікробною активністю володіли β-лактамі антибіотики (меропенем (75–100 %), цефепім (65–100 %) та фторхінолонові хіміотерапевтичні засоби.

Дещо нижчу протимікробну активність було встановлено для цефалоспоринів III покоління (70–85 %), амоксициліну-клавуланату (40–75 %), аміноглікозидів (тобраміцин – 80 %, амікацин – 40 %). Визначено високий рівень резистентності більшості грам (-) мікроорганізмів до ампіциліну-сульбактаму, цефалоспоринів I-II поколінь у різних співвідношеннях. Показано резистентність *S. aureus* до азитроміцину (0 %), кларитроміцину (3–8 %).

Високе поширення мультирезистентних ізолятів збудників підкреслює необхідність проведення у хірургічних відділеннях динамічного мікробіологічного моніторингу. На основі даних мікробіологічного дослідження доцільно проводити перегляд та можливу модифікацію стартової терапії, з урахуванням виду і чутливості виділеного збудника. Дані мікробіологічного дослідження можуть слугувати обґрунтуванням зміни режиму антибактеріальної терапії та використання альтернативних протимікробних препаратів тільки з обов'язковим урахуванням їх клінічної ефективності [9].

Таким чином, знання динаміки етіологічної структури післяопераційних інфекційних ускладнень, спектру антимікробної дії антибіотиків і здійснення моніторингу антибіотикорезистентності збудників ранової інфекції є основою правильного застосування антимікробних препаратів у клініці, коректного проведення антибіотикопрфілактики у ранній передопераційний період.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з періопераційними інфекційними ускладненнями доведено етіологічне значення умовнопатогенних мікроорганізмів, серед яких провідна роль належить грамнегативним (*E. coli* (23,0 %)), грампозитивним мікроорганізмам (*S. aureus* (20,0 %), *E. faecalis* (16,0 %), *S. epidermidis* (16,0 %), *Staphylococcus haemolyticus* (10,0 %)), а також неферментуючим грамнегативним паличкам *A. baumannii* (11,0 %) та *P. aeruginosa* (9,92 %).

2. Антибіотиками для лікування хірургічних ранових інфекцій, які володіли найбільшою протимікробною активністю стали β-лактамі антибіотики (меропенем (75–100 %), цефепім (65–100 %) та фторхінолонові хіміотерапевтичні засоби.

Дещо нижчу протимікробну активність було встановлено для цефалоспоринів III покоління (70–85 %), амоксициліну-клавуланату (40–75 %), аміноглікозидів (тобраміцин – 80 %, амікацин – 40 %).

3. Високе поширення мультирезистентних ізолятів збудників (грампозитивних (золотистий стафілокок, ентерококи), грамнегативних мікроорганізмів (ешерихії, клебсієли, ентеробактери, ацинетобактерії, псевдомонади) підкреслює необхідність проведення у хірургічних та відділеннях інтенсивної терапії динамічного мікробіологічного моніторингу етіології та властивостей мікроорганізмів.

4. При динамічному порівнянні етіологічної структури післяопераційних збудників з 2014 р. по 2017 р. продемонстровано тенденцію до зниження частоти виділення грам (-) збудників (*A. baumannii*, *P. aureginosa*) та стійкого виділення грам (+) штамів *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*. Що свідчить про покращення профілактики та лікування внутрішньолікарняної інфекції та потребу в своєчасному та правильному проведенні антибіотикопрофілактики у ранній передопераційний період.

#### **КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ**

Конфлікт інтересів відсутній.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004; 10(12): 122-129. <https://doi.org/10.1038/nm1145>. PMID: 15577930.
2. Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R. *et al.* Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surgery today.* 2008; 38: 404–412. <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3637-y>
3. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *The Journal of Hospital Infection.* 2008; 70(2):3-10. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(08\)60017-1](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(08)60017-1)
4. Cristea OM, Zlatian OM, Dinescu SN, et al. A Comparative Study on Antibiotic Resistance of *Klebsiella* Strains from Surgical and Intensive Care Wards. *Current Health Sciences Journal.* 2016; 42(2):169-179. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.42.02.09>
5. Dulon M, Naamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC Infectious Diseases.* 2011; 11:138. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-138>
6. Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surgical Infections.* 2012; 13(4): 234-237. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.131>.
7. Călina D, Docea AO, Rosu L, et al. Antimicrobial resistance development following surgical site infections. *Molecular Medicine Reports.* 2017;15(2):681-688. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.6034>.
8. Палій ГК, Назарчук ОА, Назарчук ГГ, Палій ДВ, Кордон ЮВ, Гончар ОО, Береза БМ, Олійник ДП, Задерей НВ. Дослідження чутливості збудників гнійно-запальних захворювань до сучасних антимікробних препаратів. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб.* 2014; 1: 52–57. [http://lorlife.kiev.ua/2014/2014\\_1\\_52.pdf](http://lorlife.kiev.ua/2014/2014_1_52.pdf).
9. Десятерик ВІ, Котов ОВ, Теліга ПГ, Савченко ТІ. Фрагмент Всеукраїнського дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів хворих з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією. *Клінічна хірургія.* 2011; 6: 38 – 40. <https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/issue/view/37/6-2011>.

#### **REFERENCES**

1. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004; 10 (12): 122–129. doi: 10.1038/nm1145. PMID: 15577930.
2. Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R. *et al.* Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surgery today.* 2008; 38: 404–412. <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3637-y>
3. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *The Journal of Hospital Infection.* 2008; 70 (2): 3–10. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(08\)60017-1](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(08)60017-1)
4. Cristea OM, Zlatian OM, Dinescu SN, et al. A Comparative Study on Antibiotic Resistance of *Klebsiella* Strains from Surgical and Intensive Care Wards. *Current Health Sciences Journal.* 2016; 42 (2): 169–179. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.42.02.09>

5. Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC Infectious Diseases*. 2011; 11:138. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-138>
6. Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surgical Infections*. 2012; 13 (4); 234–237. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.131>
7. Călina D, Docea AO, Rosu L, et al. Antimicrobial resistance development following surgical site infections. *Molecular Medicine Reports*. 2017;15(2):681-688. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.6034>
8. Nazarchuk AA, Nazarchuk GG, Paliy DV, Gonchar OO, Bereza BN., Oliynyk DP, Zaderey NV. The research of pathogens' sensitivity to modern antimicrobial medicines at purulent inflammatory diseases. *Journal of ear, nose and throat diseases*. 2014; 1: 52–57. [http://lorlife.kiev.ua/2014/2014\\_1\\_52.pdf](http://lorlife.kiev.ua/2014/2014_1_52.pdf)
9. Desyaterny VI, Kotov OV, Teliga PG, Savchenko TI. Fragment of the all—ukrainian investigation of the microflora sensitivity to antibacterial preparations in the patients, suffering intraabdominal surgical infection. *Klinichna khirurgiia*. 2011; 6: 38 – 40. URL: <https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/issue/view/37/6-2011>

## STUDY OF ETIOLOGY AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF LEADING PATHOGENS OF POSTOPERATIVE INFECTIOUS COMPLICATIONS

*Dmytriiev D. V., Babina Y. M., Nazarchuk O. A., Stolyarchuk A. V.*

---

**Summary.** The problem of treatment and prevention of postoperative purulent complications in abdominal surgery in our time remains extremely urgent. This is due to an increase in the number of complex operations using modern technologies, an increase in the volume and duration of surgical interventions, as well as current antibiotic resistance problems.

**Objective:** to study the structure of the leading causative agents of perioperative infectious complications in patients with surgical pathology and study their antibiotic sensitivity.

**Materials and methods** - 576 patients, the average age of  $45 \pm 10.5$  years, took part in the investigation, who were treated in the departments of surgery and intensive care unit of medical institutions of Vinnitsa region. A microbiological study of materials collected from patients was carried out (selection of secretions, fluid during drainage of superficial and deep surgical wounds). From the obtained biological material, a pure culture of the pathogen was isolated with its identification by morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties according to generally accepted microbiological methods and using the Vitec automatic bacteriological analyzer (France). And a comparison was made of the profile of the sensitivity of the most significant pathogens to modern antibiotics.

**Results.** According to the results of the study, it was revealed that the most common pathogens of surgical wound infections include opportunistic bacteria *E.coli* (22.0 %), *S.aureus* (19.0 %), *S.epidermidis* (13.0 %), *E .faecalis* (15 %), *P.aeruginosa* (10.0 %), *A.baumannii* (11.3 %). An analysis of the sensitivity to antibiotics of various classes of studied strains of the dominant causative agents of perioperative infectious complications showed that  $\beta$ -lactam antibiotics (meropenem (75–100 %), cefepime (65–100 %) and fluoroquinolones chemotherapeutic agents had the greatest antimicrobial activity. A slightly lower antimicrobial activity was found for third generation cephalosporins (70–85 %), amoxicillin-clavulanate (40–75%), aminoglycosides (tobramycin – 80 %, amikacin – 40 %). A high level of resistance of most grams of (-) microorganisms to ampicillin-sulbactam, cephalosporins of I–II generations in different ratios was determined. *S.aureus* resistance to azithromycin, clarithromycin is shown.

**Conclusions:** the high prevalence of multiresistant isolates of pathogens (gram-positive (*Staphylococcus aureus*, enterococci), gram-negative pathogens (*Escherichia*, *Klebsiella*, enterobacteria, acinetobacteria, pseudomonads) emphasizes the need for dynamic microbiological monitoring in the surgical departments and the use of alternative antimicrobial drugs only.

**KEY WORDS:** antibiotics, antibiotic resistance, surgery, wound, infection

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Dmytro Dmytriiev**, MD, PhD, Dr.med.science, professor of Department of anesthesiology and intensive care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov, 56, Vinnitsia, Ukraine, 21018, Chief of anesthesiology, ICU and pain medicine department, Vinnitsa regional clinical endocrinology center, e-mail: [dmytrodmytriiev@gmail.com](mailto:dmytrodmytriiev@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

**Oleksandr Nazarchuk**, MD, PhD, Dr.med.science, ass. professor of Department of Microbiology, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov, 56, Vinnitsia, Ukraine, 21018, e-mail: [nazarchukoa@gmail.com](mailto:nazarchukoa@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>.

**Yuliana Babina**, PhD student of Department of anesthesiology and intensive care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018, e-mail: ulianababina1989@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4399-5178>.

**Oleksandr Stoliarchuk**, MD, PhD, ass. professor of Department of anesthesiology and intensive care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018, e-mail: alex21018@gmail.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8447-2632>

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭТИОЛОГИИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

**Дмитриев Д. В., Назарчук А. А., Бабина Ю. Н., Столярчук А. В.**

**Резюме.** Проблема лечения и профилактики послеоперационных гнойных осложнений в абдоминальной хирургии в наше время остается чрезвычайно актуальной. Это связано с ростом числа сложных операций с применением современных технологий, увеличением объема и продолжительности оперативных вмешательств, проблемами антибиотикорезистентности в настоящее время.

**Цель работы** – исследовать структуру ведущих возбудителей периоперационных инфекционных осложнений у пациентов с хирургической патологией и изучения их антибиотикочувствительности.

**Материалы и методы.** В работе приведены данные обследования в период 2014–2017 гг., которое охватило 576 больных, средний возраст  $45 \pm 10,5$  гг., которые находились на лечении в отделениях хирургии и ОАИТ медицинских учреждений третичного уровня Винницкой области. Проводилось микробиологическое исследование материалов собранных от пациентов (забор выделений, жидкости во время дренирования поверхностных и глубоких хирургических ран). Из полученного биологического материала было проведено выделение чистой культуры возбудителя с его идентификацией по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам согласно общепринятых микробиологических методик и с использованием автоматического бактериологического анализатора «Vitek» (Франция). И было проведено сравнение профиля чувствительности наиболее значимых возбудителей к современным антибиотикам.

**Результаты.** Согласно результатам исследования, выявлено, что к наиболее распространенным возбудителям хирургических раневых инфекций относятся условно-патогенные бактерии *E. coli* (22,0 %), *S. aureus* (19,0 %), *S. epidermidis* (13,0 %), *E. faecalis* (15 %), *P. aeruginosa* (10,0 %), *A. baumannii* (11,3 %). Анализ чувствительности к антибиотикам различных классов исследуемых штаммов доминирующих возбудителей периоперационных инфекционных осложнений показал, что наибольшей противомикробной активностью обладали  $\beta$ -лактамы антибиотики (меропенем (75–100 %), цефепим (65–100 %) и фторхинолонов химиотерапевтические средства. Несколько ниже противомикробная активностью была установлена для цефалоспоринов III поколения (70–85 %), амоксициллин-клавуланата (40–75 %), аминогликозидов (тобрамицин – 80 %, амикацин – 40 %). Определен высокий уровень резистентности большинства грам (-) микроорганизмов к ампициллину-сульбактама, цефалоспоринов I–II поколений в разных соотношениях. Показано резистентность *S. aureus* к азитромицину, кларитромицину.

**Выводы.** Высокое распространение мультирезистентных изолятов возбудителей (грамположительных (золотистый стафилококк, энтерококки), грамотрицательных возбудителей (эшерихии, клебсиеллы, энтеробактеры, ацинетобактерии, псевдомонады) подчеркивает необходимость проведения в хирургических отделениях динамического микробиологического мониторинга и использования альтернативных противомикробных препаратов только с обязательным учетом их клинической эффективности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** антибиотики, антибиотикорезистентность, хирургия, рана, инфекция

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Дмитриев Дмитрий Валерьевич**, д.мед.н., проф. кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, улица Пирогова, 56, Винница, Украина, 21018, заведующий отделением анестезиологии, интенсивной терапии КНП ВОКВЕЦ ВОР, e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

**Назарчук Александр Адамович**, д.мед.н., доцент кафедры микробиологии Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, улица Пирогова, 56, Винница, Украина, 21018, e-mail: nazarchukoa@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>.

**Бабина Юлиана Николаевна**, аспирант кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, улица Пирогова, 56, Винница, Украина, 21018, e-mail: ulianababina1989@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4399-5178>.

**Столярчук Александр Владимирович**, к.мед.н., доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, улица Пирогова, 56, Винница, Украина, 21018, e-mail: alex21018@gmail. ; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8447-2632>

*Отримано: 16.12.2020 р.*

*Прийнято до друку: 05.02.2021 р.*