

ІНФІКУВАННЯ РАН В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ ПРИ ВІДКРИТИХ ТА МАЛОІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ

Тимчук І.В., Бурова Л.М., Панас М.А., Король Я.А., Корнійчук О.П.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

Анотація. Одними із найпоширеніших ускладнень пацієнтів у після-операційному періоді залишається інфікування ран, що спричиняють ускладнення перебігу захворювання та залишаються гострою проблемою охорони здоров'я. Мета дослідження полягала у встановленні частоти інфікування ран при відкритих та малоінвазивних оперативних втручаннях, встановленні видового спектру та антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів. Частота інфікування ран після відкритого хірургічного втручання була на 25% вища ніж після лапароскопічного втручання. Тому, при можливості необхідно надавати перевагу саме лапароскопічним операціям.

Виділені 2 штами *K. pneumoniae* та 3 штами *P. aeruginosa*, відповідно до критеріїв, що визначають ППНМД, були саме госпітальними штамми, мали резистентність практично до усіх антибіотиків, що рекомендовані для тестування керівництвом EUCAST. Проте, до препарату «Колістин» чутливими виявилися усі виділені ізоляти. Найбільшу активність виявили ізоляти *S. aureus*, *S. epidermidis* до амоксицилаву – 89% штамів.

Для запобігання розвитку інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги необхідно суворо дотримуватись правил дезінфекції хірургічних відділень та проводити щомісячний мікробіологічний моніторинг за станом мікробіоти у відділенні.

Ключові слова: інфекції пов'язані з наданням медичної допомоги; інфікування ран, абдомінальна хірургія, малоінвазивні втручання.

Вступ. Одними із найпоширеніших ускладнень пацієнтів у після-операційному періоді залишається інфікування ран, що спричиняють ускладнення перебігу захворювання та залишаються гострою проблемою охорони здоров'я. Згідно даних досліджень, які проводились у різних країнах, інфекція ран абдомінальної хірургії є однією із найчастіших післяопераційних ускладнень. За даними ВООЗ її відсоток становить від 16 до 30 без тенденції зниження [1, 2]. Висока частота розвитку гнійно-запальних та післяопераційних ускладнень спричиняє ускладнення у діагностиці та профілактиці клінічної хірургії. Ускладнення при

лікуванні хворих з інфекцією ран при хірургічних втручаннях зумовлені: підвищенням частоти висівання мікробних асоціацій, зростанням полірезистентності мікрофлори до антибактеріальних препаратів, зниженням реактивності організму із ослабленням захисних реакцій на інфекцію. Все це свідчить про необхідність вивчення методів діагностики інфекцій ран абдомінальної хірургії з врахуванням сучасних наукових досягнень. Інфекції в хірургічних стаціонарах, які надають допомогу, можуть бути спричинені інфекціями нозокоміального походження. Їхня етіологія зазвичай полімікробна, з участю грамнегативних і грампозитивних анаеробних і аеробних мікроорганізмів [3]. За даними звітів Національної системи спостереження за нозокоміальними інфекціями (CDC's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), США, інфекції ділянки оперативного втручання займають третє місце серед нозокоміальних інфекцій (НІ) і становлять від 14 до 16% усіх НІ серед госпіталізованих пацієнтів [4, 5]. Частота НІ по відношенню до операційної ділянки, а також залучення навколишніх факторів та їх антибіотикорезистентність недостатньо вивчено. Зокрема, мікробіологічні результати можуть значно відрізнятись між різними закладами охорони здоров'я та навіть між різними палатами одного закладу (наприклад, загальна хірургічна палата проти палати відділення інтенсивної терапії для оптимального догляду за хірургічними пацієнтами) [6, 7].

Мікробіологічна діагностика відіграє ключову роль у наданні інформації щодо інфекцій ран при хірургічних втручаннях, особливо при вторинному інфікуванні, коли може йти мова про ПІНМД. Основні патогени або групи мікроорганізмів, які виявляються у процесі мікробіологічної діагностики (з наданням антибіограм, якщо це необхідно), є такими: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, β -гемолітичний стрептокок, пігментовані грамнегативні анаероби (*Prevotella* та *Porphyromonas spp.*) непігментовані грамнегативні анаероби (в основному *Bacteroides*, *Prevotella* та *Fusobacterium spp.*), *Peptostreptococcus spp.*, та *Clostridium spp.* [8].

Фактичними етіологічними агентами, інфікованих ран при хірургічних втручаннях, являються види бактерій, які залежать від вірулентності, відносної чисельності та вибіркового факторів, таких як середовище рани та антибіотики. Бактеріальна флора відкритої рани рідко буває статичною, зазвичай змінюється, в ранах з'являються нові мікроорганізми, а старі можуть не виявлятися [9, 10]. Вплив окремих видів мікроорганізмів на загоєння ран широко вивчено, в основному інфікування носить полімікробний характер із залученням як аеробів, так і анаеробів. Ці збудники викликають уповільнення фізіологічного процесу загоєння на тлі розвитку інфекції [11].

Мета дослідження. Вивчення ролі анаеробів та аеробів при інфікованих ранах для визначення оптимальної антимікробної терапії.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брали участь 40 пацієнтів, яким було проведено хірургічне втручання. Було відібрано матеріал з ран 20 пацієнтів після лапароскопічних втручань та 20 пацієнтів після відкритого оперативного втручання. Збір здійснювали стерильними тампонами із транспортним поживним середовищем. Матеріал засівали на кров'яний агар, середовище Ендо, CHROMID® P. aeruginosa Agar, МПА та інкубували при температурі 37 °С упродовж 24 год. Біохімічну ідентифікацію проводили за допомогою тест-систем “Enterotest 24” та “Nefermtest 24» (Lachema, Чехія). Дослідження чутливості до протимікробних препаратів визначали методом Кірбі-Баурата визначенням МІК за допомогою мікророзведень у бульйоні згідно рекомендацій EUCAST 2023 [12].

Статистичний аналіз було проведено за допомогою програмного забезпечення Excel.

Результати та їх обговорення. Частота інфікування рани при відкритих втручаннях становила 45 % (9 пацієнтів), з них у 20 % (4 пацієнти) рівень інфікування рани не перевищував

10^{-5} на 1 г тканини, у 25 % (5 пацієнтів) рівень інфікування становив більш, як 10^{-6} на 1 г тканини. Частота інфікування ран при лапароскопічних втручаннях становила 20 % (4 пацієнти), в тому числі у 15 % (3 пацієнти) рани були частково забруднена та у 5 % (1 пацієнт) сильно забруднена. Видовий спектр виділених мікроорганізмів був представлений *Staphylococcus aureus* (14,28 %), *Staphylococcus epidermidis* (35,7 %), *Escherichia coli* (42,86 %), *Klebsiella spp.* (21,42 %), *Acinetobacter baumannii* (14,28 %), *Pseudomonas aeruginosa* (35,7 %), *Candida albicans* (7,4 %) у монокультури, так і у асоціаціях мікроорганізмів (таблиця 1).

Таблиця 1

Видовий спектр мікробіоти інфікованих ран

| | Монокультура (у %) | Асоціації (у %) |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 9,0 | 6,28 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 24,0 | 26,0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 12,0 | 14,86 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 21,42 | 18,0 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 8,28 | 6,0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 25,3 | 26,0 |
| <i>Candida albicans</i> | 0 | 2,86 |

Визначаючи чутливість ізолятів до протимікробних препаратів ми керувались документом Європейського комітету (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST). Основу лікування гнійно-запальних захворювань, спричинених представниками родини *Enterobacteriaceae*, складають беталактамі антибіотики. Однак для цих мікроорганізмів характерне широке розповсюдження стійкості, спричиненої з продукцією різноманітних β -лактамаз (плазмідних широкого та розширеного спектрів, а також хромосомних). Препаратами, альтернативними беталактамам, є аміноглікозиди та фторхінолони. У випадку важких, а також інфекцій нозокоміального походження, застосовують карбапенемні препарати, уреїдопеніциліни, комбіновані препарати. Представники родини *Enterobacteriaceae*, на противагу псевдомонадам, практично однаковою мірою чутливі до всіх цефалоспоринів III покоління, спостерігається також й виражена перехресна резистентність між окремими представниками цієї групи антибіотиків. Водночас на практиці зустрічаються ситуації, коли при використанні існуючих критеріїв мікроорганізм слід оцінювати як чутливий до одних із цефалоспоринів III покоління, але стійкими до інших. Неспівпадіння результатів оцінки резистентності мікроорганізмів до окремих цефалоспоринів III покоління може бути пов'язана з різною відмінністю в чутливості цих антибіотиків до гідролізу беталактамазами розширеного спектру (БЛРС). Частіше всього продукція БЛРС відмічається серед мікроорганізмів роду *Klebsiella* та *E.coli*, але зустрічається і в інших представників родини *Enterobacteriaceae*. Встановлено, що при інфекціях, викликаних мікроорганізмами, продукуючими БЛРС всі цефалоспорини I–IV поколінь можуть бути клінічно неефективні. При інтерпретації результатів оцінки чутливості до аміноглікозидів слід орієнтуватись на широкий субстратний профіль аміноглікозидмодифікуючих ферментів, можливість продукції мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae* одночасно декількох ензимів, що часто приводить до перехресної резистентності між окремими препаратами.

Для оцінки антибіотикочутливості *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, керуючись документом EUCAST, ми використовували препарати, які відмічають найбільш природну активність. При цьому враховували очікувану стійкість синьогнійної палички до гентаміцину. На відміну від ентеробактерій, мікроорганізми вказаної групи, суттєво різняться по рівню чутливості до окремих цефалоспоринів III покоління. Враховували чутливість до поліміксину. Слід зауважити, що «неферментуючі» мікроорганізми не можна розглядати, як єдину групу з точки зору природної чутливості до антибіотиків.

Препаратами вибору для лікування *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* є беталактамі антибіотики. Стійкість стафілококів до даних препаратів пов'язана з продукцією β -лактамаз або з наявністю додаткового пеніцилінзв'язуючого білка–ПСБ2а. Можливий частковий гідроліз цефалоспоринів I покоління. Також при дослідженнях враховували природну чутливість до аміноглікозидів, фторхінолонів, макролідів, лінкозамідів, глікопептидів, рифампіцину тощо.

При оцінці наших досліджень встановлено: один ізолят *K. pneumoniae* виявив чутливість до амікацину та іміпенему; серед ізолятів *P. aeruginosa* виявили чутливість до піперацилін-тазобактаму (60% виділених штамів) та незначну чутливість до іміпенему та цефтазидиму – 20% ізолятів; помірну чутливість синьогнійна паличка проявила до амікацину – 40% виділених ізолятів та тікарцилін-клавуланату – 20% відповідно, що дає змогу підвищити ефективність протимікробного лікування шляхом збільшення дозування препарату; до препарату «Колістин» чутливими виявилися усі виділені ізоляти (100%).

Чутливість грамположитивних ізолятів *S. aureus*, *S. epidermidis* виявилась наступною: найбільшу активність виявили до синтетичного пеніциліну, захищеного клавулановою кислотою (амоксицилін +клавуланова кислота) – 89% ізолятів. Як і очікувалось, малочутливими виявилися ізоляти до напівсинтетичних антибіотиків пеніцилінового ряду (піперациліну, амоксициліну, ампіциліну) – менше 50%, що пов'язано з продукцією β -лактамаз. Чутливість до ванкомицину становила 56% ізольованих штамів.

Відтак, клініцисти все частіше використовують поліміксини, як засоби останньої інстанції для мультирезистентних грамнегативних патогенів таких як *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* [1, 2] та амоксицилін для *S. aureus*, *S. epidermidis*.

Висновки та перспективи. Частота інфікування ран після відкритого хірургічного втручання була на 25% вища, ніж після лапароскопічного втручання. Тому, при можливості необхідно надавати перевагу саме лапароскопічним операціям.

Виділені 2 штами *K. pneumoniae* та 3 штами *P. aeruginosa*, відповідно до критеріїв, що визначають ІПНМД, були саме госпітальними штамми, мали резистентність практично до усіх антибіотиків, що рекомендовані для тестування керівництвом EUCAST. Проте, до препарату «Колістин» чутливими виявилися усі виділені ізоляти.

Важливим є проведення антибіотикопрофілактики, загальний принцип якої – введення антибіотика до операції (або на операційному столі) і протягом 6–48 год після неї. Для запобігання розвитку інфекцій, пов'язаних

з наданням медичної допомоги необхідно суворо дотримуватись правил дезінфекції хірургічних відділень та проводити щомісячний мікробіологічний моніторинг за станом мікробіоти у відділенні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Салманов А.Г. Визначення рівня розповсюдження інфекцій в області хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасєва*. 2007. Т. 8, № 4. С. 49–51.
2. Циганенко А.Я., Коваленко Н.І., Габишева Л.С., Косілова О.Ю. Етіологічна роль умовно-патогенних мікроорганізмів при інтраабдомінальних інфекціях. *Медицина сьогодні і завтра*. 2012. Т. 54, № 1. С. 6–10.
3. Jannasch O., Kelch B., Adolf D. et al. Nosocomial Infections and Microbiologic Spectrum after Major Elective Surgery of the Pancreas, Liver, Stomach, and Esophagus. *Surgical infections*. 2015. Vol. 16, № 3. P. 338–345.
4. Міщук В.Р., Борова О.Є. Прогнозування та профілактика післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. *Сучасна педіатрія*. 2009. Т. 3, № 25. С. 59–63.
5. Eckmann C. et al. Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Intra-abdominal infections. *GMS Infection Diseases*. 2020 Mar 26.
6. Khilnani G.C. et al. Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019. Vol. 23, № 1. P. 1–63.
7. Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev*. 2001. P. 244–269.
8. Aminul, P., Anwar, S., Molla, M.M. A., & Miah, M.R. A. Evaluation of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Bangladesh. *Biosafety and Health*. 2021. Vol. 3, № 6. P. 301–306.
9. Bessa L.J., Fazii P., DiGiulio M., Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *Int Wound J*. 2015. Vol. 12. P. 47–52.
10. Santosh S. et al. Surgical infections: a microbiological study. *Braz J Infect Dis*. Vol. № 8 Apr 2004
11. Документи Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST). URL: <https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/antimikrobna-rezistentnist/normativna-dokumentaciya>.

REFERENCES:

1. Salmanov A.H. Vyznachennia rivnia rozpovsiudzhennia infektsii v oblasti khirurhichnykh vtruchan iz vykorystanniam standartnykh kryteriiv zakhvoriuvan. Ukrainyski zhurnal ekstremalnoi medytsyny imeni H.O. Mozhaieva. 2007. T. 8, № 4. S. 49–51.
2. Tsyhanenko A.Ia., Kovalenko N.I., Habysheva L.S., Kosilova O.Iu. Etiolohichna rol umovno-patohennykh mikroorhanizmiv pry intraabdominalnykh infektsiiakh. Medytsyna sohodni i zavtra. 2012. T. 54, № 1. S. 6–10.
3. Jannasch O., Kelch B., Adolf D. et al. Nosocomial Infections and Microbiologic Spectrum after Major Elective Surgery of the Pancreas, Liver, Stomach, and Esophagus. *Surgical infections*. 2015. Vol. 16, № 3. P. 338–345.
4. Mishchuk V.R., Borova O.Ie. Prohnozuvannia ta profilaktyka pisliaoperatsiinykh hniino-septychnykh uskladnen. *Suchasna pediatriia*. 2009. T. 3, № 25. S. 59–63.
5. Eckmann C. et al. Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Intra-abdominal infections. *GMS Infection Diseases*. 2020 Mar 26.
6. Khilnani G.C. et al. Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019. Vol. 23, № 1. P. 1–63.
7. Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol. Rev*. 2001. P. 244–269.
8. Aminul P., Anwar S., Molla M.M.A., Miah M.R. A. Evaluation of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Bangladesh. *Biosafety and Health*. 2021. Vol. 3, № 6. P. 301–306.
9. Bessa L.J., Fazii P., DiGiulio M., Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and the antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *Int Wound J*. 2015. Vol. 12. P. 47–52.
10. Santosh S. et al. Surgical infections: a microbiological study. *Braz J. Infect Dis*. Vol. 8. Apr 2004.
11. Dokumenty Yevropeiskoho komitetu z vyznachennia chutlyvosti do antimikrobnnykh preparativ (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) <https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/antimikrobnna-rezistentnist/normativna-dokumentaciya>.

INFECTION OF WOUNDS IN ABDOMINAL SURGERY WITH OPEN AND MINIMALLY INVASIVE OPERATIONAL INTERVENTIONS

Tymchuk I., Burova L., Panas M., Korol Y., Korniychuk O.

Abstract. One of the most common complications of patients in the postoperative period remains infection of wounds, which cause complications of the course of the

disease and remain an acute health care problem. The purpose of the study was to establish the frequency of wound infection during open and minimally invasive surgical interventions, to establish the species spectrum and antibiotic sensitivity of the isolated microorganisms. The frequency of wound infection after open surgery was 25 % higher than after laparoscopic surgery. Therefore, if possible, it is necessary to give preference to laparoscopic operations.

The isolated 2 strains of *K. pneumoniae* and 3 strains of *P. aeruginosa*, in accordance with the criteria defining HAIs, were precisely hospital strains, had resistance to almost all antibiotics recommended for testing by the EUCAST guidelines. However, all isolated isolates were sensitive to the drug “Colistin”. The most active isolates of *S. aureus* and *S. epidermidis* showed the highest activity against amoxiclav – 89 % of the strains.

To prevent the development of infections associated with the provision of medical care, it is necessary to strictly follow the rules of disinfection of surgical departments and conduct monthly microbiological monitoring of the state of microbiota in the department.

Key words: healthcare-associated infections; wound infection, abdominal surgery, minimally invasive interventions.

Дане дослідження було профінансоване Міністерством Охорони Здорov'я України [грант номер: 0123U100153]

Funding: This work was supported by the Ministry of Health of Ukraine [grant number: 0123U100153]

Тимчук І.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>,
+38(067)1910117, hometira@ukr.net

Бурова Л.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0832-729X>

Панас М.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3302-6974>

Король Я.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3664-3035>

Корнійчук О.П. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>