

РАНЕВІ ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Конечний Ю.Т., Корнійчук О.П., Тимчук І.В.

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

*Анотація. Інфекції ранового вмісту, що пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД) займають провідне місце серед хвороб, спричинених госпітальними штамами. Основними збудниками ІПНМД є бактерії. Метою даного дослідження було виділити збудників інфекції ранового вмісту та оцінка їхньої антибіотикорезистентності. Мікробіологічні дослідження ранового вмісту було проведено у 25 пацієнтів, із них у 15 випадках на основі клінічних критеріїв було встановлено діагноз «ІПНМД». З ранового вмісту виділено 38 штамів мікроорганізмів. Найчастіше виділялася *P.aeruginosa*, яку виявлено у 11 пацієнтів (44,0%), у монокультурі - у 8 випадках (32,0%). *S.aureus* був виділений у 6 пацієнтів (24,0%), *S.epidermidis* (12,0%) та *E.coli* (12,0%). У 2 випадках вдалося виявити *Klebsiellapneumoniae*, що становить 8,0% та в одному випадку (4,0%) *Proteusvulgaris*.*

Ключові слова: *інфекції пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД), антибіотикорезистентність.*

Вступ. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги ІПНМД і які є ускладненнями після хірургічних втручань, вважаються такими, які розвинулися протягом 30 днів після операції (або у випадку хірургічного втручання із встановленням імплантату мала місце глибока інфекція, пов'язана з хірургічним втручанням, органу/порожнини, яка розвинулася протягом 90 днів після операції). До таких хвороб відносяться також інфекції, які виникають тільки на шкірі та у підшкірних тканинах в ділянці хірургічного розрізу та принаймні одне з наведеного нижче, супроводжуються гнійними виділеннями з поверхні розрізу з лабораторним підтвердженням або без нього; є ознаки запального процесу.

Бактерії є найпоширенішими збудниками, що викликають ІПНМД. Деякі з них належать до природної мікробіоти пацієнта і викликають інфекцію лише тоді, коли імунна система пацієнта стає схильною до інфекцій. У середньому 25,9% від загальної кількості ІПНМД припадає на інфекції, що виникли в результаті хірургічних втручань та терапевтичного лікування.

Основними збудниками ІПНМД є 12-17 мікроорганізмів, які складають 80,0%-87,0% всіх збудників: *S. aureus*, *Enterococcus* species (наприклад: *faecalis*, *faecium*), *E coli*, *Staphylococci*, *Candida* species, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *Enterobacter* species, *Proteus* spp., *Bacteroides* spp. дріжджі та інші патогени (1,7,8,9). Серед цих патогенів 16,0%-20,0% є полірезистентні до антибіотиків (MDR - *Multiple drug resistance*), проте рівень антибіотикорезистентності варіює в залежності від виду збудника та географічного регіону.

Наприклад, серед девайс-асоційованих грамнегативних збудників рівень MDR сягає 40,0%. В Україні, наприклад, за період 2014 - 2016 рр., мікробні чинники ускладнень після 26,3% хірургічних втручань були стійкими до різних класів антибіотиків (41,0% - до лінкозамідів, 40,4% - до тетрациклінів, 27,4% - до макролідів, 31,5% - до аміноглікозидів, 35,4% до хлорамфеніколу, 34,5% - до бета-лактамів, 24,2% - до фторхінолонів 21,2% - до глікопептидів, 11,3% - до оксазолідинонів) і співвідносяться з профілем антимікробних препаратів (AMP) у регіоні.

Деякі грам-негативні мікроорганізми мають набагато вищу частоту антибіотикорезистентності(20%-40%), аніж інші бактерії (7). Понад 80,0% штамів *E.coli* резистентні до ципрофлоксацину, гентаміцину, піперациліну, тазобактаму; *Burkholderia* spp. - 100% штамів резистентності до фторхінолонів, 92,0% резистентності до цефалоспоринів *Acinetobacterspp.* - 94,2% штамів резистентні до фторхінолонів 86.4% - до карбапенемів, 92,0% - до цефалоспоринів 3-го покоління. *Klebsiella* spp.- понад 80.0% штамів резистентні до ципрофлоксацину, гентаміцину, піперациліну, тазобактаму, 48.6%- резистентні до іміпенему (5)

Серед цих патогенних мікроорганізмів від 16,0% до 20,0% є мультирезистентними (MDR), проте, антимікробна резистентність (AMR) змінюється залежно від типу патогенності та географічної області (2,4).

Мета дослідження. Виділити збудників ранового вмісту, що пов'язані з наданням медичної допомоги та оцінити їхню антимікробну резистентність.

Матеріали і методи дослідження.

Забір та бактеріологічне дослідження зразків клінічного матеріалу проводився згідно з чинними нормативно-директивними документами зі спеціальності «Бактеріологія та вірусологія» та «Керівництвом з клінічної мікробіології» 12-го перегляду від Американської асоціації для мікробіології з використанням стандартних поживних середовищ (МПА, МПБ, жовтково-сольовий агар, кров'яний агар, Ендо, Сабуро) та хромогенних диференційно-діагностичних поживних середовищ. Забір матеріалу, його доставку проводили відповідно до існуючих вимог щодо транспортування матеріалу для бактеріологічних досліджень. Доставку біоматеріалу здійснювали протягом двох годин після забору при температурі навколишнього середовища (18 – 25) °С в спеціальних пробірках для транспортування біоматеріалу (тампон з транспортним середовищем).

Визначення кількості мікроорганізмів проводили шляхом посіву біоматеріалу секторальним методом на поживні середовища, окремі колонії згодом пересівали для виділення чистих культур та видової ідентифікації мікроорганізмів. Показник

колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл (КУО/мл) виражали в десяткових логарифмах (lg).

Біохімічну ідентифікацію збудників ІПНМД проводили за допомогою наборів МІКРО-ЛА-ТЕСТ NEFERMtest24, ENTEROtest24, CANDIDAtest21, STAPHYtest24, STREPTOtest24 (ErbaLacema, CzechRepublic), а також хромогенних диференційно-діагностичних середовищ CHROMID*S.aureusElite, CHROMID*VRE, CHROMID*MRSA SMART, CHROMID*CARBA SMART, CHROMID* ESBL, CHROMID*OXA-48, CHROMID*Candida, CHROMID*PAID (Biomerieux).

Визначення чутливості до антибіотиків проводили методом Кірбі-Бауера.

Результати та їх обговорення. Мікробіологічні дослідження ранового вмісту було проведено у 25 пацієнтів, із них у 15 випадках на основі клінічних критеріїв було встановлено діагноз «ІПНМД», який було підтверджено за допомогою мікробіологічних критеріїв діагностики. У дослідженій групі 36% становили жінки та 64% чоловіки.

З ранового вмісту виділено 38 штамів мікроорганізмів. Концентрація виділених мікроорганізмів в середньому становила $6,15 \pm 0,27$ lg КУО/мл. Серед усіх видів найчастіше виділялася *P.aeruginosa*, яку виявлено у 11 пацієнтів, що становить 44,0%, у монокультурі - у 8 випадках (32,0%). На другому місці за частотою виділення був *S.aureus*, виділений у 6 пацієнтів, що становить 24%, а у монокультурі виділено лише - 1 штам (4,0%). Третє місце посідають *S.epidermidis* (12%) та *E.coli* (12,0%). В монокультурі у 2 випадках вдалося виявити *Klebsiellapneumoniae*, що становить 8,0% та в одному випадку (4,0%) *Proteusvulgaris*.

Інші мікроорганізми виділялися лише в асоціаціях. Найчастіше зустрічаються асоціації *S.aureus* і *P.aeruginosa* - 2 випадки, що становить 8,0%, *S.epidermidis* і *P.aeruginosa* - у 2 випадках 8,0%. Поодинокі асоціації виявлено серед таких мікроорганізмів, як *Streptococcuspp.* і *P.aeruginosa*(4,0%); *Acinetobacterspp.* і *S.aureus*(4,0%); *Klebsiellaspp.* і *S.epidermidis*(4,0%); *P.aeruginosa* і *Acinetobacterspp.* (4,0%); *Citrobacterspp.* і *S.aureus*(4,0%); *Peptostreptococcuspp.* і *P.aeruginosa*(4,0%); *S.epidermidis* і *Proteuspp.* (4,0%); *Klebsiellaspp.* і *S.aureus*(4,0%); *Candidaalbicans* і *S.aureus*(8,0%); *Enterococcuspp.*, *S.epidermidis*(4,0%).

За даними літератури, найчастіше збудниками ІПНМД виявляються представники грамнегативної мікробіоти (43,9-57,6%) з домінуванням псевдомонад і ентеробактерій. Поширеність MRSA (стійкого до метициліну *S.aureus*) серед інших штамів *S.aureus* в Україні в 2017 р. становила 37,4%, що не суттєво відрізняється від показників у більшості сусідніх країн.

Антибіотикочутливість визначали в залежності від виду мікроорганізмів, враховуючи їхню природну стійкість до деяких антибіотиків. Найактивнішим препаратом відносно *P.aeruginosa* виявився колістин - 84,0% чутливих ізолятів. Це пов'язано із обмеженням на

застосування антибіотиків резерву. Активність гентаміцину встановлено на рівні 72,0%, піпарецилін і тазобактам - 68,0%, ципрофлоксацин - 64,0%. Незважаючи на високі показники, нами виявлено не менше 20% ізолятів, які володіють слабкою чутливістю до перелічених препаратів, що неодмінно потрібно враховувати при їх дозуванні. Третє місце посідають препарати цефалоспоринового ряду із чутливістю до 56,0% ізолятів з ранового вмісту. Серед них слабку чутливість виявляють 16,0% ізолятів. Найменш активними виявилися такі препарати, як тобраміцин, меропенем та іміпенем (32,0%).

За даними результатів дослідження (4) механізмів антимікробної резистентності серед ентеробактерій-збудників ПНМД, найбільша частота множинної резистентності зумовлена бета-лактамазами (ESBL - Extended-spectrum β -lactamases) (47,8%) та карбапенемазами (34,3% штамів), що корелює з нашим даними.

Виділені штами *Enterobacterspp.*, *Citrobacterspp.*, *Proteusvulgaris* виявили стійкість до цефалоспоринів, що було прогнозованим із врахуванням їхньої здатності індукувати активність бета-лактамаз. Для лікування ран, інфікованих даними мікроорганізмами, рекомендуємо застосовувати карбопеніми або аміноглікозиди, які за даними антибіотикочутливості є чутливими до даних груп препаратів.

Штами *Klebsiellapneumoniae* були високочутливі до піпарецеліну і тазобактаму, цефипіму, слабо чутливі до тобраміцину, іміпенему та меропенему. Гентаміцин, цефуроксим і цефтазидим були чутливими у 50% випадків. До амоксициліну виявляли абсолютну резистентність усі виділені штами клебсієл.

Мікроорганізми, що були ідентифіковані, як *Acinetobacterspp.* виявилися резистентними до цефалоспоринів, фторхінолонів, пеніцилінів, слабку чутливість виявили до амоксициліну з сульбактамом.

Висновки та перспективи. Видовий спектр основних збудників ранових інфекцій характеризується домінуванням *P.aeruginosa* (44%) та *S.aureus* (24%). Відносно *P.aeruginosa* найбільш ефективним виявився колістин - 84,0%. Спостерігається зростання стійкості до цефалоспоринів, відносно яких грам негативна мікробіота (псевдомонади, ентеробактерії, *Acinetobacter spp.*) виявили резистентність у 56%. Найменш активними виявилися такі препарати, як тобраміцин, меропенем та іміпенем (32,0%).

В Україні необхіднорозширити моніторинг інфекцій, що пов'язаний з наданням медичної допомоги, а такі дослідження вкрай необхідні в кожному хірургічному стаціонарі. Це необхідно для прогнозування та закупівлі ефективних протимікробних препаратів, коригування тактики лікування таких хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ / REFERENCES

1. SalmanovAG, SlepovaLF, VernerOM, YaremaTP, RiabokonPV. Antimicrobial resistance of

- pathogens of healthcare-associated infections in surgery and intensive care units. *Int J Antibiot Probiotics* [Internet]. 2018 Sep 17;2(2–3):41–9. Available from: <https://antibiotic-probiotic.org.ua/index.php/journal/article/view/29>
2. Jenks J. Antibiotic resistance needs global solutions. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2014 Jul;14(7):550. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24964939>
 3. Lakoh S, Li L, Sevalie S, Guo X, Adekanmbi O, Yang G, et al. Antibiotic resistance in patients with clinical features of healthcare-associated infections in an urban tertiary hospital in Sierra Leone: a cross-sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2020 Dec 22;9(1):38. Available from: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-0701-5>
 4. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Bakar MA. Health care-associated infections – An overview. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2321–33.
 5. Shirol SS, Nimbaragi G, Prabhu M, Ratkal J. Abductor digiti minimi muscle flap in reconstruction of diabetic foot ulcers: A case series. *Eur J Plast Surg*. 2014;37(4):227–32.
 6. Державна установа “Центр громадського здоров’я МОЗ України.” Критерії визначення інфекційних хвороб, пов’язаних з наданням медичної допомоги [Internet]. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/infekciyniy-kontrol-u-zakladakh-oz/dlya-fakhivciv>
 7. Kilpatrick C, Allegranzi B, Pittet D. WHO First Global Patient Safety Challenge: Clean Care is Safer Care, Contributing to the training of health-care workers around the globe. *Int J Infect Control* [Internet]. 2011 Mar 15;7(2). Available from: <http://www.ijic.info/article/view/6515>
 8. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2016 Nov 30;37(11):1288–301. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X16001744/type/journal_article
 9. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2008 Nov 2;29(11):996–1011. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S019594170002703X/type/journal_article

WOUND INFECTIONS RELATED TO MEDICAL CARE

Konechnyi Y.T., Korniychuk O.P., Tymchuk I.V.

Abstract. Wound-related infections in the field of wound care are a leading factor in the development and spread of nosocomial strains. The main causative agents of Healthcare-Associated Infections (HAIs) are bacteria. The aim of this study was to identify pathogens of wound contents and

assess their resistance. Microbiological studies of wound contents were performed in 25 patients, of which in 15 cases on the basis of clinical criteria was diagnosed with "HAIs". 38 strains of microorganisms were isolated from the wound contents. P. aeruginosa was most often isolated in 11 patients (44,0%), in monoculture - in 8 cases (32,0%). S. aureus was isolated in 6 patients (24,0%), S. epidermidis (12%) and E. coli (12,0%). In 2 cases Klebsiella pneumoniae was detected, which is 8,0% and in one case (4,0%) Proteus vulgaris.

Key words: *Healthcare-Associated Infections (HAIs), antimicrobial resistance.*

Конечний Ю.Т., ORSID ID 0000-0003-4789-1675;

Корнійчук О.П., ORSID ID 0000-0003-4885-0525

Тимчук Ірина Василівна, ORSID ID 0000-0002-9290-2954, +38 0671910117,
ira.tymch@gmail.com