

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-77-101

UDC 616-001.4-089:615.281.9

¹Poltorapavlov V. A., ¹Koval T. I., ¹Bodnar V. A., ¹Iziumska O. M.,¹Prymenko N. O., ¹Marchenko O. H., ²Zdor O. I., ²Melnyk K. A.**ANTIBIOTICS RESISTANCE OF WOUND MICROFLORA TO ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS OF SURGICAL PROFILE AND MEASURES TO OPTIMIZE THEIR USE**¹Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)²Municipal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital named after M.V.Sklifosovskyy of Poltava regional Council" (Poltava, Ukraine)

poltorapawlov@gmail.com

Antibiotic resistance has long been a priority issue for the WHO. Its urgency is reinforced by the irrational use of antibiotics. Antimicrobial resistance is a threat to global health and causes millions of deaths worldwide every year. The irresponsible and excessive use of antibiotics contributes to the spread of antimicrobial resistance and negatively affects the effectiveness of these critical medicines.

Penetrating wounds are the most serious and dangerous. In the case of chest injuries, pneumothorax and haemothorax may develop, which can be detected by X-ray examination. Injuries to the abdominal cavity can lead to damage to the hollow and parenchymal organs, as well as intra-abdominal bleeding. In addition, penetrating wounds can cause microorganisms to enter the body cavities (either primarily or secondary to intestinal damage), which can lead to purulent meningitis, pleuritis, peritonitis or arthritis.

Analysis and monitoring of microflora isolated from wounds, as well as determining the level of total consumption of antimicrobial drugs, are critical links in the diagnostic and treatment process, which is the basis for the correct and rational prescription of antibacterial drugs and prevention of antibiotic resistance.

One of the key principles of treatment is the use of an antibiotic that is effective against the microorganisms in the wound. However, sometimes it can take a long time from the time of specimen collection to the time of test results. In such cases, it is recommended to use the antibiotic that has the highest probability of effectiveness against infection, given the characteristics of the purulent discharge.

After analysing the wound microflora of patients in the surgical department and determining the range of sensitivity of the isolated pathogens to antimicrobials, it is possible to calculate the level of total consumption of antimicrobials in the department and, based on the data obtained, to propose measures to prevent the spread of antimicrobial-resistant microorganisms.

The paper presents generalised data on the analysis of wound microflora of patients in surgical departments, characterises the spectrum of sensitivity of isolated microorganisms to antimicrobial agents, determines the levels of total consumption of antimicrobial agents in the department and suggests measures to prevent the spread of antimicrobial-resistant microorganisms.

Key words: antibiotic resistance, microflora, wound, treatment, preventive measures.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work: "Improvement of diagnostics and therapeutic tactics in current infectious diseases based on the assessment of their clinical and pathogenetic characteristics", state registration number 0124U000091.

Introduction.

Inflammatory processes in wounds, despite modern advances in instrumental diagnostics, the introduction of the latest surgical technologies and the use of highly effective antimicrobial agents, remain an urgent problem in surgical hospitals. According to the global scientific literature, the infection rate of surgical post-operative wounds is 0.8-17%, and the infection rate of post-traumatic and gunshot wounds of the central or peripheral nervous system reaches 70-80%. Analysis and monitoring of the microflora isolated from wounds, as well as determining the level of total consumption of antimicrobial drugs, are critical links in the diagnostic and treatment process, which is the basis for the correct and rational prescription of antibacterial drugs and prevention of antibiotic resistance.

The aim of the study.

To analyse the data presented in the available literature, to analyse the wound microflora of patients in surgical departments, to determine the range of sensitivity of isolated pathogens to antimicrobial agents, to calculate the level of total consumption of antimicrobial agents in the department and, based on the data obtained, to propose measures to prevent the spread of antimicrobial-resistant microorganisms.

Main part.

A wound is any mechanical injury to the body that results in damage to the integrity of the skin or mucous membranes. Such damage can affect deeper tissues, including internal organs such as the brain, liver, stomach, intestines, kidneys, etc. An important characteristic of a wound is the violation of the integrity of the integumentary tissues, which distinguishes it from other types of injuries, such as bruises, lacerations or sprains [1, 2].

The main signs of the wound. Pain is one of the main complaints expressed by the victim. Pain is caused by direct damage to the nerve endings in the wound area and their compression due to swelling. Damage to part or all of the nerve trunk can cause pain to be felt not only at the wound site, but also to spread to the entire innervation zone. The intensity of wound pain depends on the

following factors: the location of the wound, damage to large nerve trunks, the type of weapon that caused the injury, and the speed of the wound, as well as the psychological state of the body [3, 4].

Bleeding is an inevitable characteristic of a wound due to damage to any tissue, starting with the skin and mucous membrane, which leads to a violation of the integrity of the vessels. The level of bleeding can vary from mild capillary to intense arterial bleeding. Factors that affect the intensity of bleeding in an injury include the following: the presence of damage to large vessels, such as arteries and veins; the location of the wound (the most severe bleeding is observed in injuries to the face, head, neck and hand, where tissues have the greatest blood supply); the type of weapon that caused the injury (the sharper the weapon, the more bleeding may occur); the state of systemic and local haemodynamics (with low blood pressure or compression of the main vessels, the intensity of bleeding may decrease); the state of the blood coagulation system (with blood clotting disorders, even small injuries to blood vessels can cause significant blood loss and life-threatening injuries); gaping [5, 6].

Classification of wounds. According to their origin, wounds can be classified into two types: surgical and accidental. Surgical wounds are inflicted by specialists for therapeutic or diagnostic purposes under controlled conditions, with minimal tissue trauma, under anaesthesia and with careful haemostasis. During such operations, pain levels are minimised, bleeding is controlled, and gaping wounds are usually repaired with sutures, i.e. the main signs of a wound are artificially eliminated [7, 8]. These wounds heal by primary tension due to their specific characteristics.

Accidental wounds include all other types of wounds. The term "accidental" may not be entirely accurate, as, for example, military or criminal wounds are inflicted intentionally rather than accidentally. However, a common characteristic of accidental wounds is that they are inflicted without the consent of the victim and can result in injury or even death.

Depending on the type of tissue damage: cut, stabbed, bruised, torn, crushed, chopped, bitten, mixed, gunshot.

Depending on the degree of infection, wounds can be classified into three categories: aseptic, freshly infected and purulent. Indeed, it is important to distinguish between bacterially contaminated wounds and infected wounds [9, 10, 11, 12].

The microbial count is the number of microorganisms required to develop an infection in a wound. Research by R. Alexander and D. Goode, conducted in 1975, confirmed this fact. According to the study, the microbial count for the development of infection is 105 microorganisms per 1 gram of tissue [13, 14, 15].

Purulent wounds are the result of an infectious process in the wound. In these wounds, the number of microorganisms exceeds the microbial count, which leads to a pronounced inflammatory process, the formation of purulent exudate and possible general intoxication. Aseptic wounds are wounds that are inflicted in the operating room in compliance with the rules of asepsis [16, 17]. They tend to heal quickly and are rarely complicated by infections. Freshly infected wounds are wounds that occur as a result of any injury within three days of the trauma. Microorganisms can enter the wound from the

object that caused the injury or from the surface of the skin, resulting in a degree of wound infection that may vary depending on the conditions of injury [18, 19].

Wounds are divided into two main categories according to their complexity: simple wounds are injuries that affect only the skin, subcutaneous tissue and muscles. Simple wounds can be caused by a variety of factors, such as scratches, cuts or lacerations of the skin; complex wounds are injuries that include damage to internal organs, bone structures, major vessels or nerve trunks [20]. These wounds often require more serious treatment and may be associated with a significant risk of complications.

Depending on the location of the wound defect in relation to the body cavities, wounds can be divided into permeable and impermeable wounds depending on their location in relation to the body cavities.

Penetrating wounds are those that connect the body cavity with the external environment, while the integrity of the relevant membranes (dura mater, parietal pleura, parietal peritoneum, joint capsule) is compromised. If these membranes are not damaged, the wound is considered to be impermeable. Penetrating wounds are the most serious and dangerous. In the case of chest injuries, pneumothorax and haemothorax may develop, which can be detected by X-ray examination. Injuries to the abdominal cavity can lead to damage to the hollow and parenchymal organs, as well as intra-abdominal bleeding. In addition, penetrating wounds can cause microorganisms to enter the body cavities (either primarily or secondary to intestinal damage), which can lead to purulent meningitis, pleurisy, peritonitis, or arthritis [21, 22].

Several types of wounds are distinguished according to the area of injury: a) wounds can be located on the neck, head, torso, upper and lower extremities and other parts of the body; b) depending on the number of injuries, wounds are divided into single and multiple wounds; c) if the wound extends to different organs in one or more anatomical areas, it is called a combined wound (e.g., liver and stomach wounds, thoraco-abdominal wounds, which include injuries to the chest and abdominal cavities); d) when the wound is affected by factors other than mechanical, such as high or low temperature, chemical or radioactive substances, such injuries are called combined [23, 24].

Traumatic injuries of the peripheral nervous system. In the structure of musculoskeletal injuries, peripheral nerve damage ranges from 1.5 to 6% in peacetime and is one of the most common disabilities, leading to permanent disability in 28-75% of cases [25].

In polystructural trauma, peripheral nerve injuries are accompanied by bone fractures and dislocations in 50-79% of victims, vascular injuries in 23% of cases, and muscle and tendon injuries in 20-22% of cases. Peripheral nerve injuries occur in 77% of cases of upper extremity injuries and in 23% of cases of lower extremity injuries.

Every year in Ukraine, 2,500-3,000 people suffer peripheral nerve injuries, and during military operations, the number of wounded with such injuries can reach 9-25%. The majority of peripheral nerve injuries (80-85%) are open injuries, of which 70-75% are cut and puncture wounds, characterised by clear localisation and relatively less trauma to the nerve trunk [26, 27]. Closed peripheral nerve injuries mostly occur as a result

of compression-ischemic and traction mechanisms of injury [28].

Traumatic brain injury. Traumatic brain injury (TBI) is one of the most pressing problems in modern medicine. Traumatic injuries to the skull and brain account for 30-40% of all injuries and rank first in terms of mortality and disability among people of working age [29].

According to the World Health Organisation, more than 10 million people worldwide suffer from TBI every year, of which 250-300,000 cases are fatal. In Ukraine, the annual incidence of TBI ranges from 2.3 to 6 cases per 1,000 people in different regions. Every year in Ukraine, 10-11 thousand citizens die from TBI, which corresponds to a mortality rate of 2.4 cases per 10 thousand people (in the United States - 1.8-2.2) [30].

TBI is a complex and very common medical and social problem characterised by wide heterogeneity in terms of etiology, mechanism, pathological changes and severity. One of the most comprehensive definitions of TBI is "a change in brain function or other signs of brain pathology caused by an external force" [31].

Traumatic brain injury is often referred to as a "silent epidemic". The most common causes of TBI are falls, road traffic accidents and assaults. According to the World Health Organization, by 2030, TBI could become the leading cause of disability and death worldwide. This increase is attributed to an increase in the number of road traffic accidents in developing countries and an ageing population in developed countries, which leads to an increase in the number of falls [32].

A meta-analysis of 140,000 observations from 1985 to 2006 showed a gradual improvement in TBI treatment outcomes, which is associated with the development of standards for TBI care and aggressive intensive care regimes. Ukraine's experience confirms these findings: the implementation of clinical protocols for the treatment of traumatic brain injury and its consequences led to a 1.5-fold reduction in mortality [33].

Spinal cord and spinal cord injury. Spinal cord and spinal cord injuries are a multifaceted pathology characterised by various mechanisms and levels of damage to bone structures and nerve cells. In case of spinal cord injury, the degree and mechanism of damage are analysed [34].

It is important to determine the degree of damage to the spine and spinal cord, because each part has its own mechanism of damage. This depends on the possible progression of the spinal cord injury and the choice of treatment measures.

Neck injuries occur in 1 case per 1000 people per year. Only 13% of victims had no concomitant spinal cord injury. Soft tissue and ligamentous injuries of the cervical spine are characterised by minor damage to the ligamentous apparatus of the cervical spine, soft tissues and muscles surrounding it. This type of injury does not cause neurological disorders. Its only clinical manifestation is pain. Since this type of injury most often occurs in road traffic accidents, it is of primary importance for medical and legal purposes. In the United States, the incidence of soft tissue and ligamentous injuries of the cervical spine is 3% of all injuries sustained in a road traffic accident. The incidence of this type of injury was 7.7% of all spinal cord and spinal cord injuries in the period before seat belt use was mandatory and increased to 20% within 12 months of its introduction. It continued to rise

until the end of 2018, reaching 47%. The main mechanism of such injury is hyperalgesia of the cervical spine when a car stops suddenly. 55% of injuries are related to road traffic accidents, and 45% are due to other causes (sports injuries, falls, diving, etc.). The pathogenesis of this type of injury, despite numerous animal and in vitro studies, is not fully understood. Normally, when the soft tissues and ligaments of the cervical spine are damaged, the ligaments are torn and the soft tissues located near the spine are damaged. The presence of radiographically confirmed spondylosis and osteoarthritis worsens the clinical course of this injury [35].

Features of the course of gunshot wounds. A detailed understanding of the characteristics of gunshot wounds is of great importance, as their structure differs from other types of injuries [36].

A wounded channel is defined as tissue damage in the direction of the bullet or fragment. The formation of such channels depends on the velocity and other characteristics of the projectile. Typically, a bullet penetrates the entry wound, forms a wound channel, and exits.

In recent years, the use of centre-of-gravity bullets has become increasingly popular in armed conflicts, resulting in a complex and nonlinear wound canal shape. Tissue tears and cracks, as well as bone fractures, are often observed.

The architecture of the wound channel of gunshot wounds has its own differences. There are three zones of tissue damage.

In the centre is the main part of the wound canal. This is a relatively large area of tissue that is filled with debris, blood, other substances and foreign bodies.

Beyond the area of the main wound canal is a zone of primary necrosis caused by trauma. The tissues that form the walls of the wound channel die at the time of injury. The size of this zone depends on the kinetic energy of the projectile and the anatomical, morphological and physical characteristics of the organs and tissues.

The third outer area is known as the molecular impact area, which occurs after lateral impact. This disrupts the functioning of tissues and cells, reducing their ability to resist infections. There are ruptures of small blood vessels, small haematomas and secondary necrotic areas that need to be removed during surgical treatment of gunshot wounds.

This aspect is important to take into account, as surgical experience in combat conditions shows a number of mistakes associated with neglecting the characteristics of gunshot wounds during surgical treatment [37].

The most common mistakes are removing only the primary necrotic area and suturing the wound in the area of molecular impact. Therefore, after surgical treatment of gunshot wounds in the initial stages of evacuation, wound suturing requires great care and attention.

Gunshot wounds are typically characterised by a high level of infection, which greatly increases the risk of suppuration. Given the narrow entrance, extensive tissue damage and insufficient oxygen supply, gunshot wounds greatly increase the risk of anaerobic infection. This is important to consider when treating such wounds surgically.

The term "surgical site infection" classifies complications according to their location into two types: superficial complications, which occur only at the level of the skin, fascia/muscular fascia layer, mucosa or bone tissue

of the cranium to the dura mater (DM) incision, depending on the type of neurosurgical access – percutaneous, transsphenoidal/transoral [8]; deep complications located in the cranial cavity in the area of neurosurgical intervention, such as meningitis, ventriculitis, meningoencephalitis, brain abscess, subdural empyema.

This term indicates the severity of the lesion in case of deep infection in the area of intervention, which is associated with increased treatment time and costs compared to superficial infection.

The division of infectious complications into superficial and deep ones is a topic of discussion at the Society of Neurosurgeons and Neuro-Oncologists.

Typically, most cases of postoperative purulent processes are directly related to neurosurgical interventions, such as craniofacial surgery, lumbar or ventricular puncture, implantation of a drainage system or CSF shunt system.

In neurosurgical hospitals, cases of intracranial inflammatory complications (ICI) are recorded in 0.8-17% of patients. After craniotomy, the incidence of ICI, according to foreign experts, ranges from 0.8 to 1.5%, and after operations with implantation of ICI shunt systems, this frequency ranges from 4 to 17%. In 8% of patients who underwent implantation of external ventricular drainage and in 5% of patients who underwent implantation of external lumbar drainage, ICI is observed. Cases of ICI associated with lumbar puncture occur with a frequency of 1 in 50,000. In neurotraumatology, the incidence of ICI after severe or moderate traumatic brain injury is 1.4%, and in open head injuries - from 2 to 11%. The mortality rate from ICI among patients in neurosurgical hospitals ranges from 9.3 to 16%, but can increase to 22-36%, especially in the presence of gram-negative antibiotic-resistant pathogens [38].

In patients with a neurosurgical profile, intracranial inflammatory complications (ICI) usually occur as a result of the skin and mucous membranes' own microflora. The risk of infection is usually associated with endogenous contamination of the surgical site during surgery. When percutaneous surgical access is used, complications are most often caused by aerobic gram-positive microorganisms such as *Staphylococcus* spp. in particular, coagulase-negative staphylococci (*S. epidermidis*) and *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant strains. Gram-negative microorganisms cause postoperative ICI in 5-8% of patients, but polymicrobial etiology is much less common. *P. acnes* can also cause ICI, especially after ICI shunting or craniotomy. When transsphenoidal surgical approach is used, ICI can be caused by nasal mucosa microorganisms such as *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. epidermidis*) and *Streptococcus* spp. especially aerobic *S. pneumoniae*, as well as anaerobes such as *Peptostreptococcus*. With transoral access, the spectrum of possible pathogens of a ICI is significantly expanded due to the resistant oral microflora, including aerobic *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium* and anaerobic *Fusobacterium* spp.

Risk factors for intracranial inflammatory complications. It has been proven that postoperative infectious processes are caused by three groups of factors: 1. Factors that determine the degree of internal contamination of the surgical site. 2. Factors affecting the duration of the operation. 3. Factors determining the physical and immune status of the patient.

Wound healing is a complex process of changes that occur directly in the wound itself and surrounding tissues. It involves the reparation (Latin "reparare" means to restore or correct) of damaged tissues with the restoration of their integrity and functionality [39].

Factors affecting wound healing: patient's age; nutrition and body weight; secondary infection of the wound; immune status; blood circulation in the affected area and in the body as a whole; chronic comorbidities (cardiovascular and respiratory diseases, diabetes mellitus, malignant tumours, etc.); certain types of treatment (anti-inflammatory drugs, radiotherapy, etc.).

Classical types of healing. All variants of the wound healing process, taking into account the nature of the injury, the development of the microflora and the characteristics of the immune response, are divided into three main types: primary tension healing; secondary tension healing; and healing under a scab.

Healing with primary tension. The primary tension healing method (*sanatio per primam intentionem*) is the most effective and functionally beneficial method. It takes place in a short time with the formation of a thin, durable scar. This type of healing is typical for surgical wounds when the wound edges are tightly adjacent to each other (sutured). In such wounds, the amount of necrotic tissue is minimal and inflammation is mild. After the inflammation disappears and the wound is cleared of non-viable cells, connective tissue adhesions are formed between the wound walls during the regeneration phase due to collagen produced by fibroblasts and newly formed blood vessels. At the same time, the epithelium grows from the edges of the wound, which serves as a barrier to the penetration of microorganisms. Small accidental superficial wounds with a distance of up to 1 cm between the edges can also be healed by primary tension without sutures. This is due to the edges coming closer together under the influence of swelling of the surrounding tissue, and then being held together by a "primary fibrin adhesion". In this case, there is no cavity between the edges and walls of the wound, the tissue only serves to fix and strengthen the growing surfaces. Primary tension heals only those wounds that do not have infection: aseptic surgical wounds or accidental wounds with minimal infection, when microorganisms die in the first hours after injury [40].

In order for the wound to heal by primary tension, the following conditions are necessary: absence of infection in the wound; tight adhesion of the wound edges; absence of haematomas, foreign bodies and necrotic tissues in the wound; satisfactory general condition of the patient (absence of general adverse factors).

Healing by secondary tension (*sanatio per secundam intentionem*) occurs through suppuration and the development of granulation tissue. In this case, healing takes place after a pronounced inflammatory process, as a result of which the wound is cleared of necrosis. For a wound to heal by secondary tension, the following conditions are necessary: significant microbial contamination of the wound; a large defect in the skin; the presence of foreign bodies, haematomas and necrotic tissue in the wound; and an unfavourable general condition of the patient.

Complications of the wound healing process. Various complications can occur during the wound healing process, the main ones being: infection: development

of purulent infections or infections caused by anaerobic microorganisms, as well as infections caused by various pathogens; bleeding: This can be either primary bleeding that occurs immediately after the injury or secondary bleeding that occurs later for various reasons; wound edge separation (wound failure): this is a serious complication of the healing process, especially dangerous in the case of a penetrating abdominal wound, as it can lead to the prolapse of internal organs. This complication is observed in the early stages of the postoperative period, when the scar is not yet strong enough and the tissues are subjected to significant stress.

General and local wound treatment. The purpose of wound treatment is to control early complications; prevent and treat infection in the wound; achieve rapid healing; and fully restore the functions of damaged tissues and organs.

Treatment of surgical wounds: creating conditions for primary wound tension during surgery. Surgical wounds are usually conditionally aseptic and incised. During their formation, all the necessary conditions for primary healing are created: infection prevention is ensured, reliable haemostasis is performed, and the wound is free of foreign bodies and necrotic tissue. At the end of the operation, the wound edges are brought together and carefully sutured. If there is a possibility of exudate accumulation, drainage is left in the wound. The operation is completed by applying an aseptic dressing. After suturing a deep limb wound that involves damage to muscles, tendons, blood vessels and nerve trunks, it is advisable to use a plaster cast for immobilisation. This method provides functional rest, accelerates the healing process and reduces the risk of complications in the postoperative period. It is also important to carry out antibiotic prophylaxis, which involves the administration of antibiotics before surgery (or on the operating table) and within 6-48 hours after it. Usually, cephalosporins of the II and III generations are used for this purpose

Wound treatment in the postoperative period includes the following tasks: pain relief; prevention of secondary infection; acceleration of wound healing; correction of the patient's general condition, including intra-abdominal pressure.

Treatment of wound infection includes several areas: antibiotic therapy: the use of antibiotics to fight infection and prevent further spread of pathogenic microorganisms; detoxification: removal of toxins and harmful substances from the body that may be products of microorganisms or inflammatory processes; immunocorrective therapy: strengthening the immune system to increase the body's resistance to infection and accelerate the healing process; anti-inflammatory therapy: the use of medications to reduce.

In wound care, antibiotic therapy is of great importance and has certain indications, such as extensive purulent wounds, open fractures and complicated wound conditions, such as soil contamination, crushing, bleeding or prolonged tourniquet application.

It is important to adhere to generally accepted principles of antibiotic therapy, such as: correct choice of drugs; consideration of natural and acquired resistance of microorganisms until the results of bacteriological testing are obtained; optimal doses of drugs to achieve an adequate concentration of the relevant drug in the affected area; methods and frequency of administration;

consideration of optimal methods and distribution of drug doses; administration of antibiotics into the lymphatic system: use of the direct endolymphatic route or indirect lymphatic administration, when the antibiotic is administered intradermally or subcutaneously after the administration of an enzyme preparation that promotes the opening of lymphatic capillaries; adequate duration of treatment courses and reasonable rhythmic change of antibiotics or drug combinations that can enhance the therapeutic effect.

One of the key principles of treatment is the use of an antibiotic that is effective against the microorganisms in the wound. However, sometimes it can take a long time from the time of sample collection to the time of analysis. In such cases, it is recommended to use the antibiotic that has the highest probability of effectiveness against infection, given the characteristics of the purulent discharge [40].

The main microorganisms found in patient wounds include: *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*; *Escherichia coli*; *Enterobacter* spp.

Pseudomonas aeruginosa. *Pseudomonas aeruginosa* is a member of the *Pseudomonas* group of bacteria. These organisms are aerobic, Gram-negative rods that do not ferment glucose and are characterised by free-living and low environmental requirements. The pathogenicity of *P. aeruginosa* is associated with the presence of various virulence factors that contribute to its ability to colonise and infect human tissues. These factors include adhesion, invasion and cytotoxicity. Of particular importance is the ability of *P. aeruginosa* to readily attach to various surfaces, such as plastics, and form biofilms. This is a key aspect for the development of catheter-related infections. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* tend to be more dangerous than those caused by other opportunistic pathogens. Typically, a purulent infection is found where there is fluid stasis, such as in tracheostomies, lower bladder catheters or in pressure ulcers. *P. aeruginosa* plays an important role in catheter-related infections, angiogenic sepsis and, occasionally, burn wounds. Studies conducted from the early 70s to the early 90s of the last century showed consistently high overall mortality (40% to 75%) and infection-related mortality (34% to 48%) in cases of bacteremia caused by *P. aeruginosa*. This pathogen remains relevant to this day. According to a multicentre European study (SENTRY), the incidence of bacteraemia caused by *P. aeruginosa* is 5%. Studies have shown that *P. aeruginosa* causes 28.7% of bronchopulmonary infections in ICI patients, 10.6% of sepsis cases and is a pathogen of nosocomial pneumonia. Regardless of the location of the initial source of infection, *Pseudomonas aeruginosa* can lead to bacteremia, which significantly worsens the prognosis of the disease. Bacteraemia caused by *P. aeruginosa* is associated with a significant proportion of deaths (up to 34%). It also causes half of the deaths in patients with septic neutropenic fever.

Antibiotic groups that have clinically relevant activity against *Pseudomonas aeruginosa* include beta-lactams, aminoglycosides and fluoroquinolones. Some antibiotics from other groups, such as polymyxin B, may also be of some importance in the treatment of infections caused by this microorganism.

The level of acquired resistance in *P. aeruginosa* varies considerably in different geographical regions, but there is no steady upward trend in this phenomenon almost everywhere.

According to studies conducted in Belgium and Switzerland, 150 strains of *Pseudomonas aeruginosa* obtained from intensive care units showed different levels of resistance to different antibiotics. In the Belgian studies, resistance to piperacillin/tazobactam, ceftazidime and cefepime was 20-30% lower, and to imipenem was 20% higher than in the above studies. In Swiss studies, it was found that 79.6% of strains were susceptible to amikacin, 73.4% to ceftazidime, 55.8% to ciprofloxacin, 64.1% to imipenem, 88.1% to piperacillin, and 92.4% to piperacillin/tazobactam. The most active antibiotics were amikacin, piperacillin/tazobactam and cefepime.

The SENTRY study (2013), which collected 6969 clinical *P. aeruginosa* strains from more than 100 centres in Europe and America, shows that the susceptibility of clinical *P. aeruginosa* clinical strains to different beta-lactam antibiotics varies, with the highest susceptibility to meropenem (80-91%), imipenem (76-88%), piperacillin-tazobactam (77-80%), cefepime (67-83%) and ceftazidime (66-80%). As for amikacin and tobramycin, only 2.3% and 6.5% of strains, respectively, were resistant, and 16% were resistant to ciprofloxacin.

The susceptibility analysis of 76221 *P. aeruginosa* strains isolated in the USA (R. Werner et al, 2014), showed that resistance to ceftazidime ranged from 6.8% to 9.2%, to cefepime from 8.7% to 9.6%, to ciprofloxacin from 18.3% to 20.3%, to amikacin from 2.7% to 4.3%, to imipenem from 10.4% to 17.7%, and to meropenem from 9.8% to 15.9%. In some cases, the level of resistance among strains isolated from general wards was higher than among strains isolated from the NICU.

Acinetobacter baumannii. The most clinically important species of the genus *Acinetobacter* is *Acinetobacter baumannii*. This pathogen causes 2% to 10% of Gram-negative infections in Europe and the USA, as well as up to 1% of all nosocomial infections. However, this figure has been steadily increasing recently. Some researchers equate *Acinetobacter baumannii* with MRSA among Gram-negative pathogens.

The main risk factors for infections caused by *Acinetobacter baumannii* include: male gender, advanced age, presence of comorbidities (blood cancers, cardiovascular or respiratory failure); prolonged use of invasive treatment and monitoring methods (artificial lung ventilation for more than 3 days, inhalation of medications, use of a tube, tracheostomy, bladder, central vein, artery catheterisation, surgery); prolonged stay in a hospital or intensive care unit and intensive care, previous antibacterial therapy with cephalosporins, fluoroquinolones or carbapenems.

Acinetobacter baumannii most often causes disease in critically ill and immunocompromised patients. This microorganism can lead to respiratory tract infections (sinusitis, tracheobronchitis, pneumonia), bloodstream infections (sepsis, endocarditis of natural and artificial valves), wounds and surgical infections, skin and soft tissue infections (including necrotising fasciitis), nervous system (meningitis, ventriculitis, brain abscess), intra-abdominal infections (abscesses of various localisations, peritonitis) and musculoskeletal diseases (osteomyelitis, arthritis).

The clinical manifestations of bloodstream infections caused by *Acinetobacter baumannii* can range from transient bacteremia to extremely severe illnesses with a high mortality rate. Hospital-acquired sepsis caused by *Acinetobacter baumannii* develops in 73% of cases after 15 days of hospitalisation. Septic shock occurs in approximately 30% of patients with *Acinetobacter baumannii*-related sepsis. However, patients with bacteremia caused by an intravascular catheter have a more favourable prognosis.

Acinetobacter baumannii is a significant pathogen in trauma, burns and infectious complications of postoperative wounds. Skin and soft tissue infections caused by *Acinetobacter baumannii* are often complicated by bacteremia. These bacteria can cause infections of the subcutaneous fatty tissue at the site of intravenous catheter insertion.

Acinetobacter baumannii can cause peritonitis in patients undergoing long-term peritoneal dialysis, as well as cholangitis after percutaneous cholangiography or biliary drainage. Osteomyelitis and arthritis caused by this microorganism are often associated with the use of artificial implants or trauma.

In clinical practice, infections caused by *Acinetobacter baumannii* usually precede the colonisation of the skin, respiratory and urinary tracts, and digestive tract of patients.

When analysing the antibiogram, you should not only focus on the individual drugs to which the pathogen is sensitive or resistant, but also on the overall picture. This will allow you to compare the likely resistance phenotype of *Acinetobacter* with the actual data and adjust treatment.

If susceptibility to only one carbapenem is detected, it should not automatically be assumed that other members of the class are susceptible. Different carbapenems may interact differently with resistance mechanisms. For example, *Acinetobacter baumannii* that is resistant to meropenem may remain susceptible to imipenem or doripenem, and vice versa. If a colistin-susceptible strain is detected, this result should be carefully checked and the susceptibility re-determined with parallel testing of control strains. When interpreting antibiograms, it should be borne in mind that *Acinetobacter* spp. generally have natural resistance to first- and second-generation cephalosporins, natural aminopenicillins and phosphomycin.

Due to the high resistance of *Acinetobacter baumannii* to antimicrobial agents and the ability of this microorganism to rapidly develop new resistance mechanisms, prevention of infections associated with *Acinetobacter baumannii* is of particular importance. This prevention is based on the principles and standards of infection control. For effective control of nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*, it is necessary to constantly implement measures aimed at preventing the transmission offrom one patient to another, as the main reservoir of this microorganism in the hospital is patients who are already colonised or infected.

Thus, *Acinetobacter baumannii* is currently a "problematic" pathogen of nosocomial infections, as it is highly resistant to most antiseptic and antimicrobial agents. When prescribing antibiotic therapy against *Acinetobacter baumannii*, it is necessary to take into account

local data on the susceptibility of this pathogen in each specific department.

Staphylococcus spp. To date, 34 species of staphylococci are known. *Staphylococcus aureus* is the most clinically important, as it is the most virulent. Distinguishing it from other species is important from a practical point of view and can be done by determining coagulase activity.

Because coagulase activity is rarely found in staphylococci other than *Staphylococcus aureus*, the term “coagulase-positive” is often used synonymously with *Staphylococcus aureus*. All other species are grouped under the term “coagulase-negative”.

Staphylococci are an important component of the normal skin microflora. The highest concentration of different types of staphylococci is found in the ducts of hair follicles, as well as in sweat and sebaceous glands. Certain types of staphylococci are tropical to different areas of the skin.

For example, the scalp of adults is dominated by *S. capitis*, while other skin areas are dominated by *S. epidermidis* and the external auditory meatus is dominated by *S. auricularis*. A high density of staphylococci is observed in the inguinal cavities and perineum, where favourable conditions for their existence are created; the main species are *S. epidermidis* and *S. hominis*. *S. aureus* and *S. saprophyticus* can also be found in the perineal area. On the skin of the extremities and trunk, the density of staphylococci is usually low, with a predominance of *S. epidermidis* and *S. hominis*.

The main location of *S. aureus* in healthy people is the inner part of the nasal wings. It is likely that the phenomenon of *S. aureus* carriage has a genetic basis. There are groups of people who carry *S. aureus* either permanently or temporarily; in some parts of the population, carriage of this microorganism is not typical at all.

S. aureus. The isolation of *Staphylococcus aureus* from clinical material almost always indicates its etiological significance. When assessing the role of this microorganism in human pathology, it is necessary to distinguish between nosocomial and hospital-acquired infections.

The most common community-acquired infection in immunocompetent individuals is staphylococcal skin and soft tissue infections that occur due to compromised skin integrity caused by microtrauma. Most often, these infections are localised and include impetigo, boils and carbuncles. The main factor limiting the spread of infection is the phagocytic response.

Other important routes of infection caused by *S. aureus* are the respiratory tract. As with skin infections, damage to the surface protective structures is necessary for the development of the disease.

In the community, infections caused by *S. aureus* are more commonly observed as mild localised illnesses. However, in terms of absolute frequency, hospital-acquired diseases such as staphylococcal osteomyelitis, arthritis, endocarditis, sepsis and septic shock are a serious problem.

Toxic shock syndrome is caused by strains of *S. aureus* that produce the corresponding toxin. Studies have shown that this syndrome can develop at any location of the infection. In addition, has found that staphylococcal enterotoxins also contribute to the development of toxic shock syndrome.

One of the new pathologies for Ukraine is right-sided endocarditis, which often occurs in people with various drug dependencies who systematically use the intravenous route to administer drugs.

Among hospital-acquired infections caused by *S. aureus*, surgical site infections are the most common. These infections can vary in terms of tissue involvement, ranging from superficial suture infections to mediastinitis after coronary artery bypass surgery, but they do not differ significantly in pathogenesis from non-hospital acquired infections.

S. aureus is also a frequent etiological factor in nosocomial pneumonia in patients after intubation anaesthesia or in patients on mechanical ventilation, as well as catheter- and implant-related infections.

S. epidermidis and other coagulase-negative staphylococci are of much less clinical importance than *S. aureus* because they lack many virulence factors. Without significant disorders in the body's defence mechanisms, these microorganisms are not important in human pathology. However, under certain conditions, *S. epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci can become the main pathogens, surpassing *S. aureus* in importance.

One of the few factors contributing to the virulence of coagulase-negative staphylococci is capsular and other adhesins that allow these microorganisms to attach to plastic surfaces. They can also bind to extracellular matrix proteins such as fibrinogen and fibronectin. The deposition of these proteins on intravascular devices (catheters, shunts, artificial valves, pacemakers, etc.) creates favourable conditions for staphylococci to adhere. After attachment, the microorganisms quickly form a biofilm that protects them from the host's immune response and the effects of antibacterial drugs.

Due to their ability to adhere, coagulase-negative staphylococci are the main causative agents of catheter-associated infections and implant-related infections. Newborns and patients with haematological or oncological diseases are particularly vulnerable to infections caused by these microorganisms. In terms of other forms of hospital-acquired infections, coagulase-negative staphylococci rarely cause respiratory tract infections (including pneumonia) or urinary tract infections, even in the presence of immunosuppression.

It should also be borne in mind that coagulase-negative staphylococci are the main microorganisms that contaminate blood during its sterility testing.

Natural susceptibility spectrum of *Staphylococcus spp.* and acquired resistance. Staphylococci have a high level of natural susceptibility to most antibacterial drugs, such as beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones, macrolides, lincosamides, tetracyclines, glycopeptides, chloramphenicol, fusidic acid and rifampicin. However, despite the wide range of antibiotics available, the treatment of staphylococcal infections can sometimes be difficult due to the development of antibiotic resistance in microorganisms.

Among all antibacterial drugs, beta-lactam antibiotics have the highest activity against staphylococci and are often the mainstay of treatment for such infections due to their bactericidal mechanism of action. The first antistaphylococcal antibiotic was a natural benzylpenicillin that significantly changed the treatment of these infections. Aminopenicillins, first- and second-gener-

ation cephalosporins and carbapenems have similar antistaphylococcal activity as penicillins. Carboxy- and ureidopenicillins, as well as third-generation cephalosporins, although somewhat less active in vitro, have no significant clinical impact.

Currently, penicillin resistance caused by beta-lactamase production has spread rapidly among staphylococci. Staphylococcal beta-lactamases are a homogeneous group of enzymes that are effectively inhibited by inhibitors such as clavulanate, sulbactam and tazobactam.

The prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) strains in Ukraine is high, especially in hospitals where intensive antibiotic therapy is often used. In general surgical wards, the frequency of MRSA strains has recently exceeded 40%.

The problem of infections caused by MRSA strains is also relevant for most countries in Europe and America. According to the ERIIS study, about 60% of *S. aureus* isolated in intensive care units (ICUs) in Western Europe were methicillin-resistant.

The clinical significance of methicillin resistance is being actively studied. It has been established that mortality in bacteremia caused by methicillin-resistant strains of *S. aureus* is significantly higher than in infections caused by susceptible strains.

Glycopeptides are the main drugs for the treatment of infections caused by methicillin-resistant staphylococci. However, it is possible that strains with a genetic marker for methicillin resistance demonstrate in vitro susceptibility to other antibiotics, such as aminoglycosides, macrolides, lincosamides and fluoroquinolones, which can be used to treat infections caused by MRSA strains.

Macrolides and lincosamides are highly sensitive to staphylococci. Aminoglycosides have significant antistaphylococcal activity. Fluoroquinolones differ in their level of activity, for example, the activity of ciprofloxacin and ofloxacin is relatively low, but important from a clinical point of view. Levofloxacin, moxifloxacin and other fluoroquinolones are highly active. Fusidic acid and rifampicin also have antistaphylococcal activity and clinical efficacy.

An important feature of methicillin-resistant staphylococci is their high frequency of associated resistance to different antibiotic groups. Associated resistance to aminoglycosides, macrolides and lincosamides is often observed. The frequency of resistance to fluoroquinolones varies considerably from region to region.

One of the most important achievements in recent years in antibacterial therapy is the introduction of linezolid into clinical practice. This drug is highly effective against all types of staphylococci, regardless of their resistance to other antibiotics.

Enterococcus spp. The genus *Enterococcus* includes more than 10 species, most of which rarely cause pathological conditions in humans. Among clinical isolates, 80-90% are *E. faecalis* and 5-10% *E. faecium*. Other species, such as *E. gallinarum*, *E. flavescens*, *E. casseliflavus*, *E. hirae*, are of limited importance.

Enterococci are naturally present in the normal human intestinal microflora and are often isolated from clinical material in various diseases. The main nosological forms in which enterococci are isolated are urinary tract infections, wound and intra-abdominal (especially

severe and postoperative) infections, and angiogenic infections. In different regions of Ukraine, enterococci rank 3-4 among the causative agents of bacteremia, with a frequency of 6-11%.

The risk factors for enterococcal infection are colon perforation, prolonged intensive antibiotic therapy, severe comorbidities and immune suppression in the patient.

The increase in the number of enterococcal infections is explained by the natural resistance of enterococci to most antibiotics that are increasingly used in healthcare facilities, as well as their pronounced adaptive potential for resistance development through mutations (in the case of penicillins) or the capture of plasmid-associated genes (in the case of aminoglycosides and glycopeptides).

The current understanding of the pathogenesis of enterococcal infections involves the sequential development of two processes. At the first stage, the intestines of hospitalised patients are colonised by hospital-acquired strains of enterococci. The presence of natural and acquired resistance to many antibiotics provides these strains with a selective advantage in the hospital environment. Transmission and spread of hospital-acquired strains occurs through the hands of medical staff, as well as through medical devices and equipment (such as blood pressure cuffs, stethoscopes, electrodes, etc.) and food. Against this backdrop, as a result of decreased antimicrobial resistance or the use of invasive procedures, some patients develop clinically evident infectious processes.

At the second stage of development of a clinically severe infection, enterococci are likely to be involved only in the initial stages, inducing an inflammatory response through synergistic interactions with other microorganisms, but do not further affect the course of the process. The inclusion of antienterococcal drugs in the treatment regimen for advanced mixed infection is unlikely to have any positive effect.

The diversity of natural susceptibility of *Enterococcus spp.* and their acquired resistance complicate the choice of antibacterial therapy for enterococcal infections. This is due, on the one hand, to the natural resistance of microorganisms to a wide range of antibacterial drugs, and, on the other hand, to the insufficient knowledge of the etiological significance of enterococci in some infections. Among the known drugs, limited representatives of beta-lactam antibiotics, glycopeptides, tetracyclines (including doxycycline), macrolides, chloramphenicol, nitrofurans and rifampicin have limited enterococcal activity. As for fluoroquinolones, levofloxacin, moxifloxacin and others have activity against enterococci.

It is important to note that only daptomycin has relative bactericidal activity against enterococci. In summary, the efficacy of most antibiotics in the treatment of enterococcal infections is not well documented. Most of the observations are single case reports, and controlled trials are virtually non-existent.

Simple measures such as removal of central venous or urinary catheters and effective surgical treatment of wounds have a positive impact on the course of enterococcal infections.

The need to use antibacterial regimens with bactericidal activity against enterococci arises in cases of endocarditis, meningitis and infections that develop in

the setting of neutropenia. The most pronounced bactericidal effect can be achieved by using a combination of beta-lactam antibiotics or glycopeptides and aminoglycosides.

The use of bactericidal combinations allows achieving a clinical effect even in cases of enterococcal bacteremia, caused by colonisation of a central venous catheter. This effect can be achieved even without removing the infected catheter.

Among the variety of beta-lactam antibiotics, aminopenicillins, ureidopenicillins (especially piperacillin, for which the greatest experience has been accumulated), ticarcillin and carbapenems have anti-enterococcal activity. However, the activity of these drugs against enterococci is much lower than against other gram-positive microorganisms.

Aminopenicillins (such as ampicillin and aminopenicillin) have a minimum inhibitory concentration (MIC) one dilution lower than that of benzylpenicillin. The activity of carbapenems against *Enterococcus faecalis* corresponds to that of penicillin, but it is lower against *Enterococcus faecium*.

The minimum inhibitory concentration (MIC) of aminoglycosides against enterococci usually varies from 6-8 µg/ml to 500-1000 µg/ml for different representatives of this group of antibiotics. The relatively low activity of aminoglycosides against enterococci is explained by the optional aerobic nature of metabolism and insufficient permeability of the external structures of the microorganism. In vitro, high concentrations of aminoglycosides have a bactericidal effect, but their use in such concentrations is impossible due to toxicity.

As already mentioned, resistance of enterococci to aminoglycosides occurs due to insufficient permeability of the external structures of these microorganisms. However, under the influence of beta-lactam antibiotics, the permeability increases significantly, and aminoglycosides begin to exert bactericidal effects at concentrations that are achievable in the blood serum. The interaction of aminoglycosides and beta-lactams against enterococci is one of the rare examples of true antibiotic synergy. However, in conditions of high resistance to aminoglycosides, as well as in cases of resistance to beta-lactam antibiotics, synergy and bactericidal effect are not detected.

Glycopeptides, such as vancomycin and teicoplanin, are traditionally considered to be the first choice drugs in the treatment of enterococcal infections caused by strains of microorganisms that are resistant to beta-lactam antibiotics. To achieve a bactericidal effect, it is recommended to combine glycopeptides with aminoglycosides.

Among the antibacterial drugs of other groups approved for use in Ukraine and available on the market, tetracycline, macrolides (except for lincosamides), chloramphenicol, nitrofurantoin and rifampicin have in vitro activity. All these drugs have exclusively bacteriostatic activity. Data on their use in monotherapy or combination therapy are limited to individual observations, and no controlled clinical trials have been conducted. It is worth noting that the use of rifampicin in monotherapy can lead to rapid selection of resistance.

New antibiotics approved for use in Ukraine that can solve most of the problems associated with the treatment of enterococcal infections include the first repre-

sentative of the oxazolidinones, linezolid, as well as daptomycin and oritavancin. Certain prospects may also be associated with new fluoroquinolones, which are characterised by increased antigram-positive activity, as well as ketolides and peptidyl deformylase inhibitors.

Thus, given the obvious tendency for resistance to known antibacterial drugs to spread among enterococci, there is a need to introduce antibiotics with new mechanisms of action into clinical practice.

Family Enterobacteriaceae. Members of the Enterobacteriaceae family, also known as enterobacteria, play a key role in human infectious diseases. This family includes more than three hundred species of microorganisms. However, it is somewhat of a relief that new species and genera of enterobacteria are of limited importance in human pathology, as some of them exist only in the environment or in animals.

Enterobacteriaceae are one of the main components of the human intestinal microbiota. Although they are commensals of the intestinal tract, when they enter other loci of the body, especially sterile areas, many enterobacteria can exhibit pathogenic properties, causing infectious diseases of varying severity.

The role of representatives of different genera of enterobacteria in the occurrence of extraintestinal infections in humans has already been studied. These microorganisms possess a number of virulent factors that facilitate their adhesion to damaged epithelial cells and the induction of anti-inflammatory cytokines. These genera include: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*. Despite the large amount of data confirming the etiological significance of these microorganisms, their clinical significance should be seriously assessed in each case, starting with their isolation from primary non-sterile sources in the human body.

Enterobacteriaceae do not play a significant role in upper respiratory tract and soft tissue skin diseases, but they become very active in hospital acquired infections. *Escherichia coli* stands out in particular, often competing with staphylococci for first place in terms of prevalence. This bacterium can cause serious infections of the upper respiratory tract, urinary tract, wounds and intra-abdominal infections. The infectious process can become generalised regardless of the initial focus of infection.

One of the typical characteristics of the hospital environment is the elimination of gram-positive microflora from the upper respiratory tract and skin, and its replacement by gram-negative microorganisms, in particular enterobacteria. This process is faster and more pronounced in hospitalised patients under the influence of antibiotics.

When considering the natural activity of beta-lactam antibiotics against Enterobacteriaceae, it is important to take into account the characteristics of these microorganisms. Firstly, due to the low permeability of the outer membrane for natural penicillins, these antibiotics are not effective in treating the corresponding infections. Secondly, Gram-negative bacteria have genes in their chromosome that encode beta-lactamases, especially class A or, in clinical terms, class 3. The production of these enzymes determines the spectrum of natural susceptibility of certain genera of enterobacteria to beta-lactams.

One of the most important mechanisms of acquired resistance is the production of plasmid beta-lactamases of class A with broad and extended spectrums of action by enterobacteria. Broad-spectrum beta-lactamases degrade penicillins and first-generation cephalosporins, and extended-spectrum beta-lactamases also degrade second- to fourth-generation cephalosporins. These enzymes have no effect on carbapenemases and cephalomycins.

Depending on the expression pattern of chromosomal beta-lactamases, enterobacteria can be divided into several groups.

The first group includes *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*, which are sensitive to all beta-lactam antibiotics, except for natural and semi-synthetic penicillin-stable penicillins. As for the susceptibility to first-generation cephalosporins, it may vary, but the clinical importance of these antibiotics is great, as representatives of the second- to fourth-generation have significantly higher activity.

The activity of amino-, carboxy-, ureidopenicillins and first-generation cephalosporins is limited by the spread of acquired resistance caused by the production of plasmid beta-lactamases that destroy antibacterial drugs and lead to the development of antibiotic resistance.

Depending on the severity and nature of the infection (hospital or community-acquired), inhibitor-protected penicillins (ticarcillin/clavulanate) or generation II-V cephalosporins can be chosen for the empirical treatment of infections caused by microorganisms of this group.

Klebsiella spp, *Proteus vulgaris*, and *Citrobacter diversus* naturally produce small amounts of chromosomal class A beta-lactamases. Even at low levels of production, these enzymes can hydrolyse amino-, carboxy-, ureidopenicillins, as well as first-generation cephalosporins. Beta-lactamases of *Proteus vulgaris* effectively hydrolyse second-generation cephalosporins. Therefore, these microorganisms show the highest natural susceptibility to cephalosporins of the II-V generations (in particular cef-tazidime), inhibitor-protected penicillins (e.g. ticarcillin/clavulanate), monobactams and carbapenems.

Enterobacter spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, which are typical hospital pathogens, are one of the most difficult groups of enterobacteria to treat with beta-lactam antibiotics. These microorganisms are characterised by the induction of chromosomal class C beta-lactamases. Since aminopenicillins and first-generation cephalosporins are strong inducers, microorganisms become resistant to them. Second-generation cephalosporins, although to a lesser extent, induce chromosomal beta-lactamases of class 3, but cannot be considered the first choice for the treatment of infections caused by this group of microorganisms. Cephalosporins of the III-V generation, monobactams, carboxy- and ureidopenicillins induce the synthesis of chromosomal beta-lactamases weakly and are highly active. Carbapenems are strong inducers, but remain resistant to enzyme action, as demonstrated by their high natural activity.

The only classes of beta-lactam antibiotics that retain their activity against hyperproducers are cephalosporins of the IV-V generations and carbapenems.

Fluoroquinolones (resistance to ciprofloxacin in strains of *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* isolated in different regions of Ukraine was 7.6-13.2%) and amikacin are highly active against the most common enterobacteriaceae found in surgical hospitals, such as *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Klebsiella pneumoniae*.

Antibacterial therapy also uses drugs that target specific bacteria or groups of bacteria. These include bacteriophages, such as streptococcus, staphylococcus, proteus, coli-phage, and complex phages, such as pyophage, which consists of several types of bacteriophages. Passive immunisation is used to administer anti-staphylococcal γ -globulin, as well as various types of plasma, such as hyperimmune anti-staphylococcal and anti-cyanogenic plasma.

The process of detoxification. It includes a variety of methods that are gradually becoming more complex and effective: administration of saline solutions by infusion; use of the forced diuresis method; use of detoxification solutions; extracorporeal detoxification methods.

Immunocorrective therapy. A variety of drugs are used for immunomodulation. The most commonly used drugs are interferon, levamisole, thymalin, thymosin and T-activin. Recently, special attention has been paid to cytokines created by genetic engineering, in particular interleukins. These substances have broad indications for use in immunodeficiency conditions. In clinical practice, the most commonly used are human recombinant interleukin-1 (Betaleukin) and interleukin-2 (Roncoleukin). Active immunisation with anatoxins and vaccines is used for preventive purposes to prepare the body to fight infection on its own.

Anti-inflammatory therapy. Anti-inflammatory therapy is not the main method of wound treatment and is used relatively rarely. It consists in the administration of salicylates, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs. These measures are aimed at reducing inflammation and swelling, as well as increasing perfusion and oxygenation of the tissues around the wound, which improves their metabolism. This contributes to the faster formation of the demarcation line and clearing of necrosis.

Symptomatic therapy. In the inflammatory phase, pain usually occurs due to tissue swelling. Therefore, if necessary, analgesics, usually non-narcotic, are administered. In case of fever, antipyretic drugs are used. In case of significant blood loss, transfusion of blood, its components and blood replacement solutions is performed. In the case of extensive wound defects that lead to loss of fluid, proteins and electrolytes, infusion replacement therapy includes protein hydrolysates, native plasma, mixtures of amino acids and polyionic solutions. General strengthening therapy includes vitamins of various groups (in particular, P, B, E, A) and regeneration stimulants (for example, methyluracil, pentoxyl, potassium orotate, anabolic hormones). In patients with severe disorders of the function of various organs and systems due to trauma or complications of a purulent wound, it is necessary to correct them.

Inflammatory processes, despite advances in instrumental diagnostics, surgical technology and the use of highly effective antimicrobial drugs, are among the most commonly detected in hospitalised patients. Inflammatory infections occur as a result of a breach of the

protective barriers during invasive procedures such as cranial trepanation, implantation of drains, spinal puncture/anaesthesia, open head injury or haematogenous spread of extracranial infection, most often of nosocomial origin. Therefore, inflammatory complications in surgical patients are called hospital-acquired or nosocomial, i.e., associated with the provision of medical care. Monitoring of the microflora isolated from wounds is important because it is the basis for the correct and rational prescription of antibacterial drugs for the treatment of patients.

Antibiotic resistance has long been a WHO priority. Its relevance is reinforced by the irrational use of antibiotics. Antimicrobial resistance is a threat to global health and causes millions of deaths worldwide every year. The irresponsible and excessive use of antibiotics contributes to the spread of antimicrobial resistance and negatively affects the effectiveness of these critical medicines.

To manage antimicrobial stewardship at local, national and global levels and reduce the spread of antimicrobial resistance, the Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics has been developed, where antibiotics are classified according to their different degrees of resistance potential to highlight the importance of their appropriate use.

Access group. This group includes antibiotics that have activity against a wide range of common susceptible pathogens and also show a lower potential for resistance than antibiotics in other groups. Selected antibiotics in the Access group are recommended as first or second choice for empirical treatment.

Watch Group. This group includes antibiotics that have a higher potential for resistance and includes most of the highest-priority agents among the critical antimicrobials for human medicine and/or antibiotics that have a relatively high risk of resistance. Selected surveillance antibiotics are recommended as first- or second-choice empirical treatment options for a limited number of specific infections.

Reserve group Reserve. This group includes the antibiotic and classes of antibiotics that should be used to treat confirmed or suspected infections caused by multi-drug-resistant microorganisms. Antibiotics in the reserve group should be considered as “last resort” options.

To address the problem at the level of healthcare facilities providing inpatient care, Ukraine developed the Instruction on the Implementation of Antimicrobial Administration in Healthcare Facilities Providing Inpatient Care, approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1614 on 3 August 2021.

Based on the data obtained from the literature, the following measures can be proposed to prevent the spread of microorganisms with antimicrobial resistance: 1) implementation of a national action plan to combat antimicrobial resistance at the legislative level; 2) organization of continuous monitoring of infections in hospital departments with antimicrobial-resistant pathogens; 3) prescribing antimicrobials only after a confirmed bacterial infection; 4) use and prescription of antimicrobials from groups with a lower potential for resistance development; 5) taking antimicrobials and their release from pharmacies only as prescribed by a doctor with strict adherence to the dosage and method of administration; 6) establishing control over healthcare workers' compliance with hand hygiene, patient care standards, and monitoring the prevalence of catheter-associated infections; 7) development and research of new antibiotics with less potential for resistance.

Conclusions.

Thus, based on the analysis of literature data, it has been established that pathogenic microorganisms are isolated from the wounds of a significant proportion of surgical patients, represented by both Gram-negative and Gram-positive flora. The leading representatives are *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterococcus faecalis*. The vast majority of strains of microorganisms that cause infectious complications of wounds are characterised by multi-resistance to antibacterial drugs, which requires measures at both the national and local levels to prevent the spread of such microorganisms.

Prospects for further research.

There is a significant need for further in-depth studies on the spread of antibiotic resistance in wound microflora, which negatively impacts the effectiveness of these critically important drugs.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-77-101

УДК 616-001.4-089:615.281.9

¹Полторапавлов В. А., ¹Коваль Т. І., ¹Боднар В. А., ¹Ізюмська О. М.,

¹Прийменко Н. О., ¹Марченко О. Г., ¹Здор О. І., ²Мельник К. А.

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКРОФЛОРИ РАН ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЗАХОДИ ПО ОПТИМІЗАЦІЇ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

¹Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

²Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна лікарня

ім. М.В.Скляфосовського Полтавської обласної ради» (м. Полтава, Україна)

poltorapawlov@gmail.com

Антибіотикорезистентність впродовж тривалого часу є пріоритетною проблемою ВООЗ. Її актуальність підсилюється нераціональним споживанням антибіотиків. Стійкість до антимікробних препаратів є загрозою для глобального здоров'я і щороку призводить до мільйонів смертей у всьому світі. Непрофесійне та надмірне використання антибіотиків сприяє поширенню антимікробної резистентності та негативно впливає на ефективність цих критично важливих ліків.

Проникні поранення є найбільш серйозними та небезпечними. У разі пошкодження грудної клітки можливий розвиток пневмотораксу та гемотораксу, які виявляються за допомогою рентгенівського обстеження. Поранення черевної порожнини можуть призвести до пошкодження порожнистих і паренхіматозних органів, а також до внутрішньочеревної кровотечі. Крім того, проникні поранення можуть стати причиною потрапляння мікроорганізмів у порожнини організму (первинно або вторинно, наприклад, через ушкодження кишечника), що може викликати розвиток гнійного менингіту, плевриту, перитоніту або артрити.

Аналіз та моніторинг мікрофлори, виділеної з ран, а також визначення рівня загального споживання антимікробних препаратів, є критично важливими ланками діагностично-лікувального процесу, який є основою для правильного і раціонального призначення антибактеріальних препаратів та попередження формування антибіотикорезистентності.

Одним з ключових принципів лікування є використання антибіотика, який ефективно діє проти мікроорганізмів, що знаходяться у рані. Однак іноді час від взяття матеріалу до отримання результатів аналізу може зайняти багато часу. У таких випадках рекомендується застосування антибіотика, який має найвищу ймовірність ефективності проти інфекції, враховуючи характеристики гнійних виділень

Проаналізувавши мікрофлору ран пацієнтів хірургічного відділення, визначивши спектр чутливості виділених патогенів до антимікробних препаратів, можна розрахувати рівень загального споживання антимікробних препаратів у відділенні та на основі отриманих даних запропонувати заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю.

У роботі наведені узагальнені дані щодо аналізу мікрофлори ран пацієнтів хірургічних відділень, охарактеризований спектр чутливості виділених мікроорганізмів до антимікробних препаратів, визначені рівні загального споживання антимікробних препаратів у відділенні та запропоновані заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, мікрофлора, рана, лікування, заходи попередження.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Удосконалення діагностики та лікувальної тактики при актуальних інфекційних хворобах на підставі оцінки їх клініко-патогенетичних характеристик», номер державної реєстрації 0124U000091.

Вступ.

Не зважаючи на сучасні досягнення інструментальної діагностики, впровадження новітніх хірургічних технологій і застосування високоефективних антимікробних препаратів, запальні процеси у ранах залишаються актуальною проблемою у хірургічних стаціонарах. За даними світової наукової літератури частота інфікування хірургічних післяопераційних ран становить 0,8-17%, а частота інфікування посттравматичних та вогнепальних ран досягає 70-80%. Аналіз та моніторинг мікрофлори, виділеної з ран, а також визначення рівня загального споживання антимікробних препаратів, є критично важливими ланками діагностично-лікувального процесу, який є основою для професійного і раціонального призначення антибактеріальних препаратів та попередження формування антибіотикорезистентності.

Мета дослідження.

Провести аналіз даних, представлених в доступній нам літературі, проаналізувати мікрофлору ран пацієнтів хірургічних відділень, визначити спектр чутливості виділених патогенів до антимікробних препаратів, розрахувати рівень загального споживання антимікробних препаратів у відділенні та на основі отриманих даних запропонувати заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю.

Основна частина.

Рана – це будь-яке механічне ушкодження організму, що призводить до пошкодження цілісності шкіри або слизових оболонок. Такі ушкодження можуть впливати на глибші тканини, включаючи внутрішні ор-

гани, такі як мозок, печінка, шлунок, кишечник, нирки і т. д. Важливою характеристикою рани є саме порушення цілісності покривних тканин, що відрізняє її від інших видів травм, таких як забій, розрив або розтягнення [1, 2].

Основні ознаки рани. Біль це одна з основних скарг, яку висловлює постраждалий. Біль виникає через пряме пошкодження нервових закінчень у зоні рани та їх стискання внаслідок набряку. Пошкодження частини або всього нервового стовбура може призвести до того, що біль відчувається не лише у місці поранення, а й поширюється на всю зону іннервації. Інтенсивність болю при рані залежить від таких чинників: місцезнаходження рани, пошкодження великих нервових стовбурів, типу зброї, що спричинила ушкодження, та швидкості нанесення рани, а також від психологічного стану організму [3, 4].

Кровотеча є обов'язковою характеристикою рани через ушкодження будь-якої тканини, починаючи зі шкіри і слизової оболонки, що призводить до порушення цілісності судин. Рівень кровотечі може варіюватися від легкої капілярної до інтенсивної артеріальної. Фактори, які впливають на інтенсивність кровотечі при пораненні, включають наступне: наявність ушкодження великих судин, таких як артерії та вени; місцезнаходження рани (найбільш виражена кровотеча спостерігається при ушкодженні обличчя, голови, шиї та кисті руки, де тканини мають найбільше кровопостачання); тип знаряддя, що спричинило ушкодження (чим воно гостріше, тим більше може бути кровотечі); стан системної та місцевої гемодинаміки (при низькому артеріальному тиску або стисканні магістральних судин інтенсивність кровотечі може зменшуватися); стан системи згортання крові (при порушеннях згортання крові навіть невеликі ушкодження судин можуть викликати значну крововтрату та загрозу життю); зяяння [5, 6].

Класифікація ран. За походженням рани можна класифікувати на два типи: операційні та випадкові.

Операційні рани наносяться спеціалістами з лікувальною або діагностичною метою в контрольованих умовах, з мінімальною травматизацією тканин, за умови знеболення та з ретельним гемостазом. Під час таких операцій рівень болю знижується до мінімуму, кровотечі контролюються, а зяяння зазвичай усуваються за допомогою швів, тобто основні ознаки рани штучно усуваються [7, 8]. Ці рани загоюються первинним натягом через свої специфічні характеристики.

Випадкові рани включають всі інші типи поранень. Термін «випадковий» може бути не зовсім точним, оскільки, наприклад, військові чи кримінальні рани наносяться навмисно, а не випадково. Однак загальною характеристикою випадкових ран є те, що вони завдаються без згоди постраждалих і можуть призвести до травм або навіть смерті.

Залежно від ушкодження тканин:різана, колота, забита, рвана, розчавлена, рубана, укушена, змішана, вогнепальна.

Залежно від ступеня інфікування, рани можна розподілити на три категорії: асептичні, свіжоінфіковані та гнійні. Дійсно, важливо розрізнити бактеріально забруднені рани і інфіковані рани [9, 10, 11, 12].

Мікробне число – це кількість мікроорганізмів, необхідна для розвитку інфекції в рані. Дослідження Р. Александера та Д. Гуда, проведені в 1975 році, підтвердили цей факт. Згідно з дослідженням, мікробне число для розвитку інфекції дорівнює 10^5 мікроорганізмів на 1 грам тканини [13, 14, 15].

Гнійні рани є результатом розвитку інфекційного процесу в рані. У цих ранах кількість мікроорганізмів перевищує мікробне число, що призводить до вираженого запального процесу, утворення гнійного ексудату та можливої загальної інтоксикації. Асептичні рани це рани, які наносяться в операційній залі з дотриманням правил асептики [16, 17]. Вони мають тенденцію до швидкого загоєння і рідко ускладнюються інфекціями. Свіжоінфіковані рани це рани, які виникають в результаті будь-якого ушкодження з моменту травми протягом трьох діб. Мікроорганізми можуть потрапити в рану з предмета, що спричинив травму, або з поверхні шкіри, що призводить до ступеня інфікованості рани, який може бути різним залежно від умов отримання [18, 19].

За складністю рани діляться на дві основні категорії: прості рани – це ушкодження, яке впливає тільки на шкіру, підшкірну клітковину та м'язи. Прості рани можуть бути викликані різними факторами, такими як подряпини, порізи або розриви шкіри; складні рани – це ушкодження, яке включає ушкодження внутрішніх органів, кісткових структур, магістральних судин або нервових стовбурів [20]. Ці рани часто вимагають більш серйозного лікування та можуть бути пов'язані зі значним ризиком ускладнень.

Залежно від розташування ранового дефекту відносно порожнини тіла, рани можна поділити на проникні та непроникні залежно від їх розташування щодо порожнини організму.

Проникні рани – це такі, які з'єднують порожнину тіла із зовнішнім середовищем, при цьому порушується цілісність відповідних оболонок (тверда мозкова оболонка, парієтальна плевра, парієтальна очеревина, капсула суглоба). Якщо ці оболонки не пошкоджені, рана вважається непроникною. Проникні поранення є найбільш серйозними та небезпечними. У разі пошко-

дження грудної клітки можливий розвиток пневмотораксу та гемотораксу, які виявляються за допомогою рентгенівського обстеження. Поранення черевної порожнини можуть призвести до пошкодження порожнистих і паренхіматозних органів, а також до внутрішньочеревної кровотечі. Крім того, проникні поранення можуть стати причиною потрапляння мікроорганізмів у порожнину організму (первинно або вторинно, наприклад, через ушкодження кишечника), що може викликати розвиток гнійного менінгіту, плевриту, перитоніту або артрити [21, 22].

За ділянкою ушкодження виділяють кілька типів ран: а) рани можуть бути розташовані на шиї, голові, тулубі, верхніх і нижніх кінцівках та інших частинах тіла; б) залежно від кількості ушкоджень, рани поділяються на поодинокі й множинні; в) якщо рана поширюється на різні органи однієї або декількох анатомічних ділянок, вона називається поєднаною (наприклад, рани печінки і шлунка, торако-абдомінальні поранення, які включають ушкодження грудної та черевної порожнини); г) коли на рану впливають інші чинники, крім механічних, такі як висока або низька температура, хімічні або радіоактивні речовини, такі ушкодження називаються комбінованими [23, 24].

Травматичні ушкодження периферичної нервової системи. У структурі травм опорно-рухового апарату ушкодження периферичних нервів становить від 1,5 до 6% у мирний час і займає одне з перших місць за частотою втрати працездатності, призводячи до стійкої інвалідазації у 28-75% випадків [25].

При поліструктурних травмах ушкодження периферичних нервів супроводжуються переломами кісток і вивихами у 50-79% потерпілих, ушкодженнями судин у 23% випадків, а ушкодженнями м'язів і сухожиль у 20-22% випадків. У 77% спостережень ушкодження периферичних нервів трапляються при травмах верхніх кінцівок, у 23% – нижніх кінцівок.

Щороку в Україні травму периферичних нервів отримують 2,5-3 тисячі осіб, а під час військових дій кількість поранених з такими ушкодженнями може сягати від 9 до 25%. Більшість травм периферичних нервів (80-85%) становлять відкриті ушкодження, з яких 70-75% припадають на різані та колоті рани, що характеризуються чіткою локалізацією і відносно меншою травматизацією нервового стовбура [26, 27]. Закриті травми периферичних нервів здебільшого виникають внаслідок компресійно-ішемічного та тракційного механізмів ушкодження [28].

Черепно-мозкова травма. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Травматичні ушкодження черепа та головного мозку складають 30-40% усіх травм і займають перше місце за показниками летальності та інвалідазації серед осіб працездатного віку [29].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку понад 10 мільйонів людей у світі отримують ЧМТ, з яких 250-300 тисяч випадків закінчуються летально. В Україні частота ЧМТ щорічно становить у різних регіонах від 2,3 до 6 випадків на 1000 населення. Щорічно в Україні від ЧМТ помирає 10-11 тисяч громадян, що відповідає смертності в 2,4 випадки на 10 тисяч населення (в США – 1,8-2,2) [30].

ЧМТ є складною і дуже поширеною медико-соціальною проблемою, що характеризується широкою гетерогенністю з точки зору етіології, механізму, па-

тологічних змін і ступеня тяжкості. Одне з найбільш повних визначень ЧМТ – це «зміна функції мозку або інші ознаки патології головного мозку, викликані зовнішньою силою» [31].

Черепно-мозкову травму часто називають «тихою епідемією». Найпоширенішими причинами ЧМТ є падіння, дорожньо-транспортні пригоди та напади. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2030 року ЧМТ може стати основною причиною інвалідності та смертності у всьому світі. Це зростання пояснюється збільшенням кількості дорожньо-транспортних пригод у країнах, що розвиваються, та старінням населення в розвинених країнах, що призводить до збільшення кількості падінь [32].

Мета-аналіз 140 тисяч спостережень за період з 1985 по 2006 рік показав поступове покращення результатів лікування ЧМТ, що пов'язано з розробкою стандартів надання допомоги при ЧМТ та агресивними режимами інтенсивної терапії. Досвід України підтверджує ці висновки: впровадження клінічних протоколів з лікування черепно-мозкової травми та її наслідків призвело до зменшення летальності у 1,5 рази [33].

Травма хребта та спинного мозку. Ураження хребта та спинного мозку – багатогранна патологія, що характеризується різними механізмами та рівнями ураження кісткових структур і нервових клітин. При пошкодженні спинного мозку аналізується ступінь і механізм пошкодження [34].

Важливо визначити ступінь ураження хребта та спинного мозку, тому що кожна частина має свій механізм ушкодження. Це залежить від можливого прогресування ураження спинного мозку та вибору лікувальних заходів.

Травми шиї зустрічаються в 1 випадку на 1000 осіб на рік. Лише у 13% постраждалих не було супутньої травми спинного мозку. Пошкодження м'яких тканин і зв'язкового апарату шийного відділу хребта характеризуються незначними ушкодженнями зв'язкового апарату шийного відділу хребта, м'яких тканин і м'язів, що його оточують. Цей вид травми не викликає неврологічних розладів. Єдиним його клінічним проявом є біль. Оскільки даний вид травми найчастіше виникає в дорожньо-транспортних пригодах, основне значення його має медико-правове значення. У Сполучених Штатах частота пошкоджень м'яких тканин і зв'язкових структур шийного відділу хребта становить 3% від усіх травм, отриманих в результаті ДТП. Частота цього виду травми становила 7,7% усіх травм хребта та спинного мозку в період до обов'язкового користування ременем безпеки та зросла до 20% протягом 12 місяців після його впровадження. Він продовжував зростати до кінця 2018 року і становив 47%. Основним механізмом такої травми є гіпералгія шийного відділу хребта при раптовій зупинці автомобіля. 55% травм пов'язані з дорожньо-транспортними пригодами, 45% – з інших причин (спортивні травми, падіння, пірнання тощо). Патогенез цього виду травми, незважаючи на численні дослідження на тваринах і *in vitro*, до кінця не вивчений. У нормі при пошкодженні м'яких тканин і зв'язкового апарату шийного відділу хребта відбувається розрив зв'язків і пошкодження м'яких тканин, розташованих поруч з хребтом. Наявність рентгенологічно підтвердженого спондиліозу та остеоартрозу погіршує клінічний перебіг цього ушкодження [35].

Особливості перебігу вогнепальних ран. Детальне розуміння характеристик вогнепальних поранень має велике значення, оскільки їх структура відрізняється від інших типів ушкоджень [36].

Поранений канал визначається як пошкодження тканини в напрямку руху кулі або осколка. Утворення таких каналів залежить від швидкості та інших характеристик проєктивного фактора. Зазвичай куля проникає через вхідний отвір, утворює рановий канал і виходить.

В останні часи у збройних конфліктах стає дедалі популярнішим застосування куль зі зміщенням центру ваги, що призводить до складної та нелінійної форми ранового каналу. Часто спостерігаються розриви та тріщини тканин, а також переломи кісток.

Архітектура ранового каналу вогнепальних поранень має свої відмінності. Виділяються три зони ураження тканин.

У центрі розташовується основна частина ранового каналу. Це відносно обширна ділянка тканини, яка заповнена уламками, кров'ю, іншими речовинами та чужорідними тілами.

За ділянкою основного ранового каналу розташовується зона первинного некрозу, спричинена травмою. Тканини, які формують стінки ранового каналу, вмирають на момент пошкодження. Розмір цієї зони залежить від кінетичної енергії снаряда та анатомо-морфологічних і фізичних характеристик органів і тканин.

Третя зовнішня область відома як область молекулярного удару, що виникає після бічного впливу. Це порушує життєдіяльність тканин і клітин, зменшує їх здатність протистояти інфекціям. Спостерігаються розриви дрібних кровоносних судин, малих гематом та вторинних некротичних ділянок, які необхідно видаляти під час хірургічної обробки вогнепальних поранень.

Цей аспект важливо враховувати, оскільки хірургічний досвід у бойових умовах показує ряд помилок, пов'язаних зі знехтуванням особливостей вогнепальних поранень під час хірургічного лікування [37].

Найчастішими помилками є видалення лише первинно некротизованої ділянки та зшивання рани в зоні молекулярного удару. Тому після хірургічної обробки вогнепальних поранень на початкових етапах евакуації зшивання рани потребує великої обережності та уважності.

Вогнепальні поранення зазвичай характеризуються високим рівнем інфікування, що значно збільшує ризик нагноєння. Ураховуючи вузький вхід, значні ушкодження тканин і недостатнє забезпечення киснем, вогнепальні поранення великою мірою підвищують ризик розвитку анаеробної інфекції. Це важливо враховувати при хірургічному лікуванні таких поранень.

Термін «інфекція в місці хірургічного втручання» класифікує ускладнення за їхньою локалізацією на два типи: поверхневі ускладнення, які виникають лише на рівні розрізу шкіри, фасції/м'язової шару фасції, слизової оболонки або кісткової тканини черепа до твердої мозкової оболонки (ТМО), залежно від типу нейрохірургічного доступу – черезшкірний, трансфасціальний/трансроральний [38]; глибокі ускладнення, які розташовані у порожнині черепа в зоні нейрохірургічного втручання, такі як менінгіт, вентрикуліт, менінгоенцефаліт, абсцес мозку, субдуральна емпієма.

Цей термін вказує на серйозність ураження при глибокому інфікуванні в зоні втручання, що пов'язане зі збільшенням часу лікування та витрат порівняно з випадком поверхневого інфікування.

Поділ інфекційних ускладнень на поверхневі та глибокі є темою обговорення в Товаристві нейрохірургів та нейроонкологів.

Зазвичай, більшість випадків післяопераційних гнійних процесів безпосередньо пов'язані з нейрохірургічними втручаннями, такими як операції на черепно-лицевій ділянці, люмбальна або вентрикулярна пункція, імплантація системи дренажу або лікворошунтувальної системи.

У нейрохірургічних стаціонарах реєструють випадки інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ) у 0,8-17% хворих. Після краніотомії частота виникнення ІКЗУ, згідно з даними зарубіжних експертів, становить від 0,8 до 1,5%, після операцій з імплантацією лікворошунтувальних систем ця частота коливається від 4 до 17%. У 8% пацієнтів, які пройшли імплантацію зовнішнього вентрикулярного дренажу, і у 5% - зовнішнього люмбального дренажу, спостерігаються ІКЗУ. Випадки ІКЗУ, пов'язані з проведенням люмбальної пункції, відбуваються з частотою 1 на 50000. У нейротравматології частота ІКЗУ після тяжких або середньої тяжкості черепно-мозкової травми становить 1,4%, а при відкритих черепно-мозкових травмах – від 2 до 11%. Смертність від ІКЗУ серед хворих нейрохірургічних стаціонарів коливається від 9,3 до 16%, але може зростати до 22-36%, особливо при наявності грамнегативних антибіотикорезистентних патогенів [38].

У пацієнтів з нейрохірургічним профілем інтракраніальні запальні ускладнення (ІКЗУ) зазвичай виникають внаслідок власної мікрофлори шкіри та слизових оболонок. Ризик інфекції зазвичай пов'язаний з ендогенним забрудненням ділянки хірургічного втручання під час операції. При використанні черешкірного хірургічного доступу ускладнення найчастіше виникають через аеробні грампозитивні мікроорганізми, такі як *Staphylococcus* spp., зокрема, коагулазонегативні стафілококи (*S. epidermidis*) та золотистий стафілокок (*S. aureus*), включаючи метицилінрезистентні штами. Грамнегативні мікроорганізми викликають післяопераційні ІКЗУ у 5-8% пацієнтів, але полімікробну етіологію відзначають значно рідше. *P. acnes* також може бути причиною ІКЗУ, особливо після лікворошунтувальних втручань або краніотомії. При використанні трансфеноїдального хірургічного доступу ІКЗУ можуть спричинити мікроорганізми слизової оболонки носової порожнини, такі як *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. epidermidis*) і *Streptococcus* spp., особливо аеробні *S. pneumoniae*, а також анаероби, такі як *Peptostreptococcus*. При трансоральному доступі спектр можливих збудників ІКЗУ значно розширюється через резистентну мікрофлору ротової порожнини, включаючи аеробні *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium* та анаеробні *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Peptostreptococcus*, а також аеробні *Streptococcus* spp.

Чинники ризику виникнення інтракраніальних запальних ускладнень. Доведено, що післяопераційні інфекційні процеси спричиняються трьома групами чинників: 1. Чинники, що визначають ступінь внутрішнього забруднення ділянки оперативного втручання. 2. Чинники, що впливають на тривалість операції. 3.

Чинники, що визначають фізичний та імунний статус пацієнта.

Загоєння рани – це складний процес змін, що відбуваються безпосередньо в самій рані та навколишніх тканинах. Він включає репарацію (лат. «geraгаге» означає відновлювати або виправляти) пошкоджених тканин з відновленням їх цілісності та функціональності [39].

Фактори, що впливають на загоєння рани: вік пацієнта; харчування та маса тіла; вторинне інфікування рани; імунний статус організму; кровообіг у зоні ураження та в організмі в цілому; хронічні супутні захворювання (серцево-судинні та дихальні захворювання, цукровий діабет, злоякісні пухлини тощо); деякі види лікування (прийом протизапальних препаратів, променева терапія тощо).

Класичні типи загоєння. Усі варіанти процесу загоєння ран, враховуючи характер пошкодження, розвиток мікрофлори та особливості імунної відповіді, поділяються на три основні типи: загоєння первинним натягом; загоєння вторинним натягом; загоєння під струпом.

Загоєння первинним натягом. Загоєння первинним натягом (*sanatio per primam intentionem*) є найбільш ефективним та функціонально вигідним методом. Воно проходить у короткі терміни з утворенням тонкого міцного рубця. Цей тип загоєння характерний для операційних ран, коли краї рани щільно прилягають один до одного (з'єднані швами). У таких ранах кількість некротичних тканин мінімальна, а запалення слабо виражене. Після зникнення запалення та очищення рани від нежиттєздатних клітин у фазі регенерації між стінками рани утворюються сполучнотканинні зрощення завдяки колагену, що виробляється фібробластами, і новоутвореним судинам. Одночасно відбувається наростання епітелію з країв рани, що служить бар'єром для проникнення мікроорганізмів. Невеликі випадкові поверхневі рани, з відстанню між краями до 1 см, також можуть загоюватися первинним натягом без швів. Це відбувається завдяки зближенню країв під впливом набряку навколишніх тканин, а потім їх утримує «первинна фібринова спайка». У такому випадку між краями та стінками рани немає порожнини, тканина служить лише для фіксації та зміцнення зростаючих поверхонь. Первинним натягом загоюються тільки ті рани, в яких немає інфекції: асептичні операційні рани або випадкові рани з мінімальним інфікуванням, коли мікроорганізми гинуть у перші години після ушкодження [40].

Для того, щоб рана загоїлася первинним натягом, необхідні такі умови: відсутність інфекції в рані; щільне прилягання країв рани; відсутність гематом, сторонніх тіл та некротичних тканин у рані; задовільний загальний стан хворого (відсутність загальних несприятливих чинників).

Загоєння вторинним натягом (*sanatio per secundam intentionem*) відбувається через нагноєння та розвиток грануляційної тканини. У цьому випадку загоєння проходить після вираженого запального процесу, у результаті якого рана очищується від некрозу. Для того, щоб рана загоїлася вторинним натягом, необхідні такі умови: значне мікробне забруднення рани; великий дефект шкірних покривів; наявність сторонніх тіл, гематом і некротичних тканин у рані; несприятливий загальний стан хворого.

Ускладнення процесу загоєння ран. Під час процесу загоєння ран можуть виникнути різноманітні ускладнення, серед яких основними є: поява інфекції: розвиток гнійних інфекцій або інфекцій, спричинених анаеробними мікроорганізмами, а також інфекції, що викликаються різними патогенами; кровотеча: це може бути як первинна кровотеча, що виникає відразу після ушкодження, так і вторинна, що виникає пізніше через різні причини; розходження країв рани (неспроможність рани): це серйозне ускладнення процесу загоєння, особливо небезпечне у випадку проникної рани черевної порожнини, оскільки може призвести до випадіння внутрішніх органів. Це ускладнення спостерігається на ранніх стадіях післяопераційного періоду, коли рубець ще недостатньо міцний, а тканини піддаються значному навантаженню.

Загальне та місцеве лікування ран. Мета лікування ран: контроль ранніх ускладнень; профілактика та лікування інфекції в рані; досягнення швидкого загоєння; повне відновлення функцій ушкоджених тканин і органів.

Лікування операційних ран: створення умов для первинного натягання рани під час операції. Операційні рани зазвичай є умовно асептичними та різними. Під час їх утворення створюються всі необхідні умови для первинного загоєння: забезпечується профілактика інфекції, виконується надійний гемостаз, у рані відсутні сторонні тіла та некротичні тканини. Під кінець операції краї рани зближуються та ретельно з'єднуються шляхом накладення швів. У разі можливості нагромадження ексудату в рані залишають дренаж. Операцію завершує накладання асептичної пов'язки. Після застосування швів на глибокій рані кінцівки, яка включає ушкодження м'язів, сухожилів, судин і нервових стовбурів, доцільним є застосування гіпсової лонгети для іммобілізації. Цей метод забезпечує функціональний спокій, прискорює процес загоєння та зменшує ризик ускладнень у післяопераційному періоді. Важливо також здійснювати антибіотикопрофілактику, яка передбачає введення антибіотиків до операції (або на оперативному столі) і впродовж 6-48 годин після неї. Зазвичай для цього використовують цефалоспорини II і III поколінь.

Лікування ран у післяопераційному періоді включає наступні завдання: знеболення; профілактика вторинної інфекції; прискорення процесів загоєння рани; корекція загального стану хворого, включаючи внутрішньочеревний тиск.

Лікування ранової інфекції включає декілька напрямків: антибактеріальна терапія: застосування антибіотиків для боротьби з інфекцією та запобігання подальшому поширенню патогенних мікроорганізмів; дезінтоксикація: видалення токсинів та шкідливих речовин з організму, які можуть бути продуктами життєдіяльності мікроорганізмів або запальних процесів; імунотропна терапія: зміцнення імунної системи для підвищення опору організму проти інфекції та прискорення процесу загоєння; протизапальна терапія: застосування ліків для зменшення запальних реакцій та подолання запального процесу, що може сприяти загоєнню; симптоматична терапія: лікування симптомів, які супроводжують ранову інфекцію, таких як біль, свербіж, підвищена температура тіла тощо.

У лікуванні ран велике значення має антибактеріальна терапія, яка має певні показання, такі як обшир-

ні гнійні рани, відкриті переломи та ускладнені умови поранення, наприклад, забруднення ґрунтом, розчавлення, кровотечі або тривале накладання джгута.

Важливо дотримуватись загальноприйнятих принципів антибіотикотерапії, як: правильний вибір препаратів; врахування природної та набутої резистентності мікроорганізмів, поки не отримано результатів бактеріологічного дослідження; оптимальні дози препаратів для досягнення адекватної концентрації відповідного препарату в ураженій ділянці; методи і кратність введення; врахування оптимальних способів та розподілу доз препаратів; введення антибіотиків в лімфатичну систему: застосування прямого ендолімфатичного шляху або непрямого лімфотропного введення, коли антибіотик вводиться внутрішньошкірно або підшкірно після введення ферментного препарату, який сприяє розкриттю лімфатичних капілярів; адекватна тривалість курсів лікування та обґрунтована ритмічна зміна антибіотиків чи комбінацій препаратів, що можуть підсилити терапевтичний ефект.

Одним з ключових принципів лікування є використання антибіотика, який ефективно діє проти мікроорганізмів, що знаходяться у рані. Однак іноді час від взяття матеріалу до отримання результатів аналізу може зайняти багато часу. У таких випадках рекомендується застосування антибіотика, який має найвищу ймовірність ефективності проти інфекції, враховуючи характеристики гнійних виділень [40].

Серед основних мікроорганізмів, що виявляються у ранах пацієнтів, є: *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.*

Pseudomonas aeruginosa. *Pseudomonas aeruginosa* входить у групу бактерій, яка належить до роду *Pseudomonas*. Ці організми є аеробними, грамотрийними паличками, які не ферментують глюкозу та відзначаються вільноживучістю та низькою вимогливістю до середовища. Патогенність *P. aeruginosa* пов'язана з наявністю різних факторів вірулентності, які сприяють її здатності колонізувати та інфікувати тканини людського організму. Ці фактори включають адгезію, інвазію та цитотоксичність. Особливо важливою є здатність *P. aeruginosa* легко прикріплюватися до різних поверхонь, таких як пластмаси, і утворювати біоплівки. Це є ключовим аспектом для розвитку інфекцій, пов'язаних з катетерами. Інфекції, що викликаються *Pseudomonas aeruginosa*, мають тенденцію бути більш небезпечними, ніж ті, які спричинені іншими умовно-патогенними мікроорганізмами. Зазвичай синьогнійна інфекція виявляється там, де є застій рідини, наприклад, у трахеостомах, нижніх відділах катетерів сечового міхура або в мокнучих ранах. *P. aeruginosa* грає важливу роль у виникненні катетерних інфекцій, ангіогенного сепсису і, іноді, опікових ран. Дослідження, проведені з початку 70-х до початку 90-х років минулого століття, показали стабільно високу загальну летальність (від 40% до 75%) та летальність, пов'язану з інфекцією (від 34% до 48%) у випадках бактеріємії, викликаній *P. aeruginosa*. Цей збудник залишається актуальним й дотепер. За даними багатоцентрового європейського дослідження (SENTRY), частота бактеріємії, викликаній *P. aeruginosa*, становить 5%. Дослідження показали, що *P. aeruginosa* спричиняє 28,7% бронхолегеневих інфекцій у пацієнтів ВПІТ, 10,6% випадків сепсису та є

збудником нозокоміальних пневмоній. Незалежно від місця початкового джерела інфекції, що спричинене *Pseudomonas aeruginosa*, може виникнути бактеріємія, що значно погіршує прогноз хвороби. Бактеріємія, викликана *P. aeruginosa*, асоційована зі значною часткою летальних випадків (до 34%). Вона також є причиною половини летальних випадків у хворих на септичну нейтропенічну гарячку.

Групи антибіотиків, які мають клінічно значущу активність проти *Pseudomonas aeruginosa*, включають бета-лактамі препарати, аміноглікозиди і фторхінолони. Деякі антибіотики з інших груп, зокрема поліміксин В, також можуть мати певне значення у лікуванні інфекцій, що викликаються цим мікроорганізмом.

Рівень набутої резистентності у *P. aeruginosa* значно варіюється в різних географічних регіонах, але стійкої тенденції до зростання цього явища майже всюди не спостерігається.

За даними досліджень, проведених у Бельгії та Швейцарії, серед 150 штамів *Pseudomonas aeruginosa*, отриманих з відділень інтенсивної терапії, виявлено різний рівень стійкості до різних антибіотиків. У бельгійських дослідженнях стійкість до піперациліну/тазобактаму, цефтазидиму і цефепіму була на 20-30% нижчою, а до іміпенему – на 20% вищою, ніж у згаданих дослідженнях. У швейцарських дослідженнях було виявлено, що до амікацину чутливість становила 79,6% штамів, до цефтазидиму – 73,4%, до ципрофлоксацину – 55,8%, до іміпенему – 64,1%, до піперациліну – 88,1%, до піперациліну/тазобактаму – 92,4%. Найбільш активними антибіотиками виявилися амікацин, піперацилін/тазобактам і цефепім.

Дослідження SENTRY (2013), що збило 6969 клінічних штамів *P. aeruginosa* з більш ніж 100 центрів Європи і Америки відображає чутливість клінічних штамів *P. aeruginosa* до різних бета-лактамічних антибіотиків варіюється, з найвищою чутливістю до меропенему (80-91%), іміпенему (76-88%), піперацилін-тазобактаму (77-80%), цефепіму (67-83%) та цефтазидиму (66-80%). Щодо амікацину та тобраміцину, лише 2,3% і 6,5% штамів, відповідно, проявили стійкість, а до ципрофлоксацину – 16%.

Аналіз чутливості 76221 штаму *P. aeruginosa*, виділених у США (R. Werner et al., 2014), показав, що стійкість до цефтазидиму коливалася від 6,8% до 9,2%, до цефепіму – від 8,7% до 9,6%, до ципрофлоксацину – від 18,3% до 20,3%, до амікацину – від 2,7% до 4,3%, до іміпенему – від 10,4% до 17,7%, до меропенему – від 9,8% до 15,9%. У деяких випадках, рівень стійкості серед штамів, виділених із відділень загального профілю, був вищий, ніж серед штамів, виділених із ВРІТ.

Acinetobacter baumannii. Найбільш значущим з клінічної точки зору видом роду *Acinetobacter* є *Acinetobacter baumannii*. Цей збудник викликає від 2% до 10% грамнегативних інфекцій у Європі та США, а також до 1% усіх нозокоміальних інфекцій. Однак, останнім часом цей показник неухильно зростає. Деякі дослідники порівнюють *Acinetobacter baumannii* до MRSA серед грамнегативних збудників.

До основних факторів ризику інфекцій, викликаних *Acinetobacter baumannii*, відносяться: чоловіча стать, похилий вік, наявність супутніх захворювань (онкологічні захворювання крові, серцево-судинна або дихальна недостатність); тривале використання інвазивних методів лікування та моніторингу (штучна

вентиляція легень більше 3 днів, інгаляційне введення лікарських засобів, використання зонда, трахеостома, катетеризація сечового міхура, центральної вени, артерії, хірургічне втручання); тривале перебування в лікарні або відділенні реанімації та інтенсивної терапії, попередня антибактеріальна терапія з використанням цефалоспоринів, фторхінолонів або карбапенемів.

Acinetobacter baumannii найчастіше викликає захворювання у важкохворих та імуноскомпрометованих пацієнтів. Цей мікроорганізм може призводити до інфекцій дихальних шляхів (синусит, трахеобронхіт, пневмонія), кровотоку (сепсис, ендокардит природних та штучних клапанів), ран і хірургічних інфекцій, інфекцій шкіри та м'яких тканин (включаючи некротичний фасцит), нервової системи (менінгіт, вентрикуліт, абсцес мозку), інтраабдомінальних інфекцій (абсцеси різної локалізації, перитоніт) і захворювань опорно-рухового апарату (остеомиєліт, артрит).

Клінічні прояви інфекцій кровотоку, спричинених *Acinetobacter baumannii*, можуть варіюватися від транзитної бактеріємії до надзвичайно важких захворювань з високим рівнем смертності. Внутрішньолікарняний сепсис, спричинений *Acinetobacter baumannii*, у 73% випадків розвивається після 15 днів госпіталізації. Септичний шок спостерігається приблизно у 30% пацієнтів із сепсисом, пов'язаним з *Acinetobacter baumannii*. Водночас, у пацієнтів з бактеріємією, викликаною внутрішньосудинним катетром, прогноз є більш сприятливим.

Acinetobacter baumannii є значущим патогеном при травмах, опіках і інфекційних ускладненнях після операційних ран. Інфекції шкіри та м'яких тканин, викликані *Acinetobacter baumannii*, часто ускладнюються бактеріємією. Ці бактерії здатні викликати інфекції підшкірної жирової клітковини в місці встановлення внутрішньовенного катетера.

Acinetobacter baumannii може спричинити перитоніт у пацієнтів, які тривалий час перебувають на перитонеальному діалізі, а також холангіт після чрезпечінкової холангіографії або дренування жовчовивідних шляхів. Остеомиєліт і артрит, викликані цим мікроорганізмом, часто пов'язані з використанням штучних імплантів або травмами.

У клінічній практиці інфекції, викликані *Acinetobacter baumannii*, зазвичай передують колонізації шкіри, дихальних і сечовивідних шляхів, а також травного тракту пацієнтів.

При аналізі антибіотикограми слід зосереджуватись не лише на окремих препаратах, до яких збудник є чутливим або резистентним, а на загальній картині. Це дозволить зіставити ймовірний фенотип резистентності *Acinetobacter* з фактичними даними і скоригувати лікування.

Якщо виявлено чутливість лише до одного з карбапенемів, не слід автоматично припускати чутливість до інших представників цього класу. Різні карбапенеми можуть по-різному взаємодіяти з механізмами резистентності. Наприклад, *Acinetobacter baumannii*, який резистентний до меропенему, може залишатися чутливим до іміпенему або дорипенему, і навпаки. У випадку виявлення штаму, чутливого до колістину, слід ретельно перевіряти цей результат і повторно визначати чутливість з паралельним тестуванням контрольних штамів. Під час інтерпретації антибіотикограм слід враховувати, що *Acinetobacter spp.* загалом

мають природну резистентність до цефалоспоринові I-II поколінь, природних амінопеніцилінів та фосфоміцину.

Через високу стійкість *Acinetobacter baumannii* до антимікробних засобів і здатність цього мікроорганізму швидко розвивати нові механізми резистентності, особливого значення набуває профілактика інфекцій, асоційованих з *Acinetobacter baumannii*. Ця профілактика базується на принципах та нормах інфекційного контролю. Для ефективного контролю нозокоміальних інфекцій, викликаних *Acinetobacter baumannii*, необхідно постійно впроваджувати заходи, спрямовані на попередження передачі збудника від одного пацієнта до іншого, оскільки основним резервуаром цього мікроорганізму у стаціонарі є пацієнти, які вже колонізовані або інфіковані.

Таким чином, *Acinetobacter baumannii* на сьогоднішній день є «проблемним» збудником нозокоміальних інфекцій, оскільки має високу стійкість до більшості антисептичних та антимікробних препаратів. При призначенні антибактеріальної терапії, спрямованої проти *Acinetobacter baumannii*, необхідно враховувати локальні дані про чутливість цього збудника у кожному конкретному відділенні.

Staphylococcus spp. На сьогоднішній день відомо 34 види стафілококів. Найбільше клінічне значення має золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), оскільки він є найбільш вірулентним. Відрізнення його від інших видів є важливим з практичної точки зору та може бути здійснене шляхом визначення коагулазної активності.

Оскільки коагулазна активність рідко зустрічається у стафілококів, що не належать до виду *Staphylococcus aureus*, термін «коагулазопозитивні» часто використовують як синонім золотистого стафілокока. Всі інші види об'єднують під терміном «коагулазонегативні».

Стафілококи є важливим компонентом нормальної мікрофлори шкіри. Найбільша концентрація різних видів стафілококів зустрічається в протоках волосяних фолікулів, а також в потових і сальних залозах. Окремі види стафілококів проявляють тропізм до різних ділянок шкіри.

Наприклад, на волосистій частині голови у дорослих домінують *S. capitis*, тоді як на інших ділянках шкіри – *S. epidermidis*, а в області зовнішнього слухового проходу – *S. auricularis*. Висока щільність стафілококів спостерігається в пахових западинах і в області промежини, де створюються сприятливі умови для їх існування; основними видами є *S. epidermidis* і *S. hominis*. У ділянці промежини також можна знайти *S. aureus* і *S. saprophyticus*. На шкірі кінцівок і тулуба щільність стафілококів зазвичай невисока, з перевагою *S. epidermidis* і *S. hominis*.

Основним місцем перебування *S. aureus* у здорових людей є внутрішня частина носових крил. Ймовірно, що феномен носійства *S. aureus* має генетичне підґрунтя. Можна виділити групи осіб, для яких носійство *S. aureus* є постійним або тимчасовим; при цьому для деякої частини населення носійство цього мікроорганізму взагалі не характерне.

S. aureus. Виділення *Staphylococcus aureus* з клінічного матеріалу майже завжди свідчить про його етіологічне значення. Оцінюючи роль цього мікроорганізму в патології людини, необхідно розрізняти нозокоміальні та внутрішньолікарняні інфекції.

Найпоширенішою позалікарняною інфекцією в імунікомпетентних осіб є стафілококові ураження шкіри та м'яких тканин, які виникають через порушення цілісності шкіри через мікротравми. Найчастіше ці інфекції локалізовані і включають імпетиго, фурункули та карбункули. Основним чинником, що обмежує поширення інфекції, є фагоцитарна відповідь.

Іншими важливими шляхами інфікування, що викликані *S. aureus*, є дихальні шляхи. Так само, як і в разі інфекцій шкіри, пошкодження поверхневих захисних структур необхідне для розвитку захворювання.

У природних умовах інфекції, викликані *S. aureus*, частіше спостерігаються як легкі локалізовані захворювання. Проте, за абсолютною частотою, внутрішньолікарняні захворювання, такі як стафілококовий остеомиєліт, артрит, ендокардит, сепсис і септичний шок, є серйозною проблемою.

Синдром токсичного шоку викликають штами *S. aureus*, що продукують відповідний токсин. Дослідження показали, що цей синдром може розвиватися при будь-якій локалізації інфекції. Крім того, встановлено, що стафілококові ентеротоксини також сприяють розвитку синдрому токсичного шоку.

Однією з нових для України патологій є правобічний ендокардит, що часто виникає у людей з різноманітною лікарською залежністю, які систематично використовують внутрішньовенний шлях для введення препаратів.

Серед госпітальних інфекцій, спричинених *S. aureus*, найбільш поширеними є інфекції операційних полів. Ці інфекції можуть варіюватися за обсягом ураження тканин, починаючи від поверхневих інфекцій в місці операційного шва і закінчуючи медіастинітом після коронарного шунтування, але за патогенезом вони суттєво не відрізняються від інфекцій, що не пов'язані з лікарнею.

S. aureus також є частим етіологічним фактором нозокоміальної пневмонії у пацієнтів після інтубаційного наркозу або у хворих, що перебувають на штучній вентиляції легень, а також інфекцій, пов'язаних з катетерами та імплантатами.

S. epidermidis та інші коагулазонегативні стафілококи мають значно менше клінічне значення порівняно з *S. aureus*, оскільки їм бракує багатьох факторів вірулентності. Без суттєвих порушень у захисних механізмах організму ці мікроорганізми не є важливими у людській патології. Однак у певних умовах *S. epidermidis* та інші коагулазонегативні стафілококи можуть ставати основними збудниками, перевершуючи *S. aureus* за значенням.

Одним із небагатьох факторів вірулентності коагулазонегативних стафілококів є капсульні та інші адгезини, які дозволяють цим мікроорганізмам прикріплюватися до пластикових поверхонь. Вони також можуть зв'язуватися з білками позаклітинного матриксу, такими як фібриноген і фібронектин. Відкладення цих білків на внутрішньосудинних пристроях (катетери, шунти, штучні клапани, водії ритму тощо) створює сприятливі умови для адгезії стафілококів. Після прикріплення мікроорганізми швидко утворюють біоплівку, яка захищає їх від імунної відповіді хазяїна та дії антибактеріальних препаратів.

Завдяки своїй здатності до адгезії, коагулазонегативні стафілококи є основними збудниками катетер-асоційованих інфекцій та інфекцій, пов'язаних з

імплантантами. Особливо вразливими до інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами, є новонароджені та пацієнти з гематологічними або онкологічними захворюваннями. Що стосується інших форм госпітальних інфекцій, коагулазонегативні стафілококи рідко стають причиною інфекцій дихальних шляхів (зокрема, пневмонії) або сечовивідних шляхів, навіть за умови імуносупресії.

Необхідно також враховувати, що коагулазонегативні стафілококи є основними мікроорганізмами, які контамінують кров прі дослідженні на стерильність.

Спектр природної чутливості *Staphylococcus spp.* та набута резистентність. Стафілококи мають високий рівень природної чутливості до більшості антибактеріальних препаратів, таких як бета-лактами, аміноглікозиди, фторхінолони, макроліди, лінкозаміди, тетрацикліни, глікопептиди, хлорамфенікол, фузидієва кислота та рифампіцин. Однак, незважаючи на широкий вибір антибіотиків, лікування стафілококових інфекцій іноді стає складним через розвиток у мікроорганізмів антибіотикорезистентності.

Серед усіх антибактеріальних препаратів, бета-лактамі антибіотики вирізняються найвищою активністю проти стафілококів і часто є основою терапії таких інфекцій завдяки своєму бактерицидному механізму дії. Першим антистафілококовим антибіотиком був природній бензилпеніцилін, який суттєво змінив лікування цих інфекцій. Амінopenіциліни, цефалоспорини I-II поколінь і карбапенеми мають подібну антистафілококову активність, як і пеніциліни. Карбокси- і уреїдопеніциліни, а також цефалоспорини III покоління, хоча і дещо менш активні *in vitro*, клінічно ці відмінності не мають значного впливу.

На теперішній час стійкість до пеніциліну, викликана продукцією бета-лактамаз, швидко поширилась серед стафілококів. Стафілококові бета-лактамази є однорідною групою ферментів, які ефективно пригнічуються інгібіторами, такими як клавуланат, сульбактам і тазобактам.

Поширеність метицилінорезистентних штамів (MRSA) стафілококів в Україні є високою, особливо в стаціонарах, де часто застосовують інтенсивну антибактеріальну терапію. У загальнохірургічних відділеннях частота MRSA-штамів останнім часом перевищує 40%.

Проблема інфекцій, викликаних MRSA-штамами, є актуальною і для більшості країн Європи та Америки. За даними дослідження ЕПІС, у стаціонарах Західної Європи близько 60% *S. aureus*, виділених у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), були метицилінорезистентними.

Клінічне значення метицилінорезистентності активно вивчається. Встановлено, що летальність при бактерієміях, викликаних метицилінорезистентними штамми *S. aureus*, достовірно вища, ніж при інфекціях, викликаних чутливими штамми.

Основними препаратами для лікування інфекцій, спричинених метицилінорезистентними стафілококами, є глікопептиди. Проте можливі випадки, коли штамми, що мають генетичний маркер стійкості до метициліну, демонструють *in vitro* чутливість до інших антибіотиків, таких як аміноглікозиди, макроліди, лінкозаміди та фторхінолони, що може бути використане при лікуванні інфекцій, викликаних MRSA-штамами.

Макроліди і лінкозаміди проявляють велику чутливість до стафілококів. Аміноглікозиди мають значну антистафілококову активність. Фторхінолони різняться за рівнем активності, наприклад, активність ципрофлоксацину і офлоксацину порівняно невелика, але важлива з клінічної точки зору. Левофлоксацин, моксифлоксацин та інші фторхінолони відзначаються високою активністю. Також антистафілококову активність та клінічну ефективність мають фузидієва кислота і рифампіцин.

Важливою рисою метицилін-стійких стафілококів є їх висока частота асоційованої стійкості до різних груп антибіотиків. Часто спостерігається асоційована стійкість до аміноглікозидів, макролідів і лінкозамідів. Частота стійкості до фторхінолонів значно коливається в різних регіонах.

Одним з важливих досягнень останніх років в антибактеріальній терапії є впровадження в клінічну практику лінезоліду. Цей препарат виявляє високу ефективність щодо всіх видів стафілококів, незалежно від їх стійкості до інших антибіотиків.

Enterococcus spp. У роді *Enterococcus* виділяють більше 10 видів, більшість з яких украй рідко зумовлюють патологічні стани в людини. Серед клінічних ізолятів 80-90% складає *E. faecalis* і 5-10% *E. faecium*. Інші види, такі як *E. gallinarum*, *E. flavescens*, *E. casseliflavus*, *E. hirae*, мають обмежене значення.

Ентерококи природно присутні в нормальній мікрофлорі кишечника людини і часто виділяються з клінічного матеріалу при різних захворюваннях. Основними нозологічними формами, при яких виділяють ентерококи, є інфекції сечовивідних шляхів, ранові та інтраабдомінальні (особливо важкі і післяопераційні) інфекції, а також ангиогенні інфекції. У різних регіонах України ентерококи посідають 3-4 місце серед збудників бактеріємії, при цьому їхня частота становить 6-11%.

Факторами ризику ентерококової інфекції є перфорація товстої кишки, тривала інтенсивна антибактеріальна терапія, важкі супутні захворювання і стан імунної супресії у пацієнта.

Зростання числа ентерококових інфекцій пояснюється природною стійкістю ентерококів до більшості антибіотиків, які все частіше використовуються у лікувальних закладах, а також їхнім вираженим адаптивним потенціалом до розвитку резистентності шляхом мутацій (у випадку пеніцилінів) або захоплення плазмід-асоційованих генів (у випадку аміноглікозидів і глікопептидів).

Сучасні уявлення про патогенез ентерококових інфекцій передбачають послідовний розвиток двох процесів. На першому етапі кишечник пацієнтів, що госпіталізовані, колонізується госпітальними штамми ентерококів. Наявність у цих штамів природної і набутої резистентності до багатьох антибіотиків забезпечує їм селективні переваги в госпітальних умовах. Передача і поширення госпітальних штамів відбувається через руки медичного персоналу, а також за допомогою медичних приладів та устаткування (таких як манжети тонометрів, стетоскопи, електроди та інші) і продуктів харчування. На цьому тлі внаслідок зниження протиінфекційної резистентності або застосування інвазивних процедур у частини пацієнтів відбувається розвиток клінічно виражених інфекційних процесів.

На другому етапі розвитку клінічно вираженої інфекції ентерококи, ймовірно, беруть участь тільки в початкових стадіях, індуюючи запальну реакцію при синергійних взаємодіях з іншими мікроорганізмами, але надалі не впливають на перебіг процесу. Включення антиентерококових препаратів до режиму лікування розвинутої змішаної інфекції, ймовірно, не має будь-якого позитивного ефекту.

Розмаїття природної чутливості *Enterococcus* spp. та їх набута резистентність ускладнюють вибір антибактеріальної терапії ентерококових інфекцій. Це обумовлено, з одного боку, природною стійкістю мікроорганізмів до широкого спектру антибактеріальних препаратів, а з іншого боку, недостатньою вивченістю етіологічного значення ентерококів у деяких інфекціях. З відомих препаратів ентерококову активність мають обмежені представники бета-лактамних антибіотиків, глікопептиди, тетрацикліни (зокрема доксициклін), макроліди, хлорамфенікол, нітрофурані і рифампіцин. Щодо фторхінолонів, активність відносно ентерококів спостерігається у левофлоксацину, моксифлоксацину та інших.

Важливо відзначити, що лише даптоміцин проявляє відносну бактерицидну активність стосовно ентерококів. Узагальнюючи, ефективність більшості антибіотиків у лікуванні ентерококових інфекцій недостатньо документована. Більшість спостережень є лише окремими випадками, а контрольовані дослідження практично відсутні.

На хід ентерококових інфекцій позитивно впливають такі прості заходи, як видалення центральних венозних або сечових катетерів та ефективне хірургічне лікування ран.

Потреба у використанні антибактеріальних схем, які мають бактерицидну активність проти ентерококів, виникає у випадках ендокардиту, менінгіту та інфекцій, що розвиваються на тлі нейтропенії. Найбільш виразний бактерицидний ефект можна досягти застосуванням комбінації бета-лактамних антибіотиків або глікопептидів і аміноглікозидів.

Використання бактерицидних комбінацій дозволяє досягти клінічного ефекту навіть у випадках ентерокової бактеріємії, спричиненої колонізацією центрального венозного катетера. Цей ефект може бути досягнутий навіть без видалення інфікованого катетера.

Серед всієї різноманітності бета-лактамних антибіотиків антиентерококову активність мають амінопеніциліни, уреїдопеніциліни (особливо піперацілін, для якого накопичений найбільший досвід), тикарцилін і карбапенеми. Проте активність цих препаратів стосовно ентерококів значно нижча, ніж у відношенні до інших грампозитивних мікроорганізмів.

Амінопеніциліни (такі як ампіцилін і амінопеніцилін) мають мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК) на одне розведення нижчу, ніж у бензилпеніциліну. Активність карбапенемів відносно *Enterococcus faecalis* відповідає активності пеніциліну, але стосовно *Enterococcus faecium* вона нижча.

Мінімальна пригнічуюча концентрація (МПК) аміноглікозидів відносно ентерококів зазвичай варіює від 6-8 мкг/мл до 500-1000 мкг/мл для різних представників цієї групи антибіотиків. Порівняно низька активність аміноглікозидів відносно ентерококів пояснюється факультативно аеробним характером метаболізму та недостатньою проникністю зовнішніх структур

мікроорганізму. В умовах *in vitro* високі концентрації аміноглікозидів дають бактерицидний ефект, проте їх застосування в таких концентраціях неможливе через токсичність.

Як вже зазначено, стійкість ентерококів до аміноглікозидів виникає через недостатню проникність зовнішніх структур цих мікроорганізмів. Проте за впливу бета-лактамних антибіотиків проникність значно підвищується, і аміноглікозиди починають виявляти бактерицидну дію при концентраціях, які досяжні у сироватці крові. Взаємодія аміноглікозидів і бета-лактамів щодо ентерококів є одним з рідкісних прикладів справжнього синергізму антибіотиків. Проте в умовах високої стійкості до аміноглікозидів, а також у випадках стійкості до бета-лактамних антибіотиків, синергізм і бактерицидний ефект не виявляються.

Глікопептиди, як ванкоміцин і тейкопланін, традиційно вважаються препаратами першого вибору у лікуванні ентерококових інфекцій, спричинених штамми мікроорганізмів, які стійкі до бета-лактамних антибіотиків. Для досягнення бактерицидного ефекту рекомендується комбінувати глікопептиди з аміноглікозидами.

З антибактеріальних препаратів інших груп, які дозволені для застосування в Україні та доступні на ринку, активність *in vitro* виявляють тетрациклін, макроліди (за винятком лінкозамідів), хлорамфенікол, нітрофуран і рифампіцин. Всі ці препарати мають виключно бактериостатичну активність. Дані щодо їх застосування в монотерапії або комбінованій терапії обмежені окремими спостереженнями, і контрольованих клінічних випробувань не проводилося. Варто відзначити, що застосування рифампіцину в монотерапії може призвести до швидкої селекції стійкості.

До нових антибіотиків, що дозволені для застосування в Україні і можуть вирішити більшість проблем, пов'язаних з лікуванням ентерококових інфекцій, належать перший представник оксазолідонів - лінезолід, а також даптоміцин і оритаванцин. Певні перспективи можуть бути також пов'язані з новими фторхінолонами, які характеризуються підвищеною антигрампозитивною активністю, а також кетолідами та інгібіторами пептидилдеформілази.

Отже, з огляду на очевидну тенденцію до поширення серед ентерококів стійкості до відомих антибактеріальних препаратів, настає необхідність у впровадженні в клінічну практику антибіотиків з новими механізмами дії.

Сімейство Enterobacteriaceae. Представники сімейства *Enterobacteriaceae*, відомі також як ентеробактерії, грають ключову роль в інфекційних захворюваннях людини. Це сімейство включає більше трьохсот видів мікроорганізмів. Однак деяке полегшення становить той факт, що нові види і роди ентеробактерій мають обмежене значення в патології людини, оскільки деякі з них існують лише у навколишньому середовищі або в тварин.

Ентеробактерії є одним із основних компонентів кишкової мікрофлори людини. Хоча вони є коменсалами кишкового тракту, при потраплянні в інші локуси організму, особливо в стерильні ділянки, багато ентеробактерій можуть виявляти патогенні властивості, спричиняючи інфекційні захворювання різної тяжкості.

Роль представників різних родів ентеробактерій у виникненні позакишкових інфекцій людини вже досліджена. Ці мікроорганізми мають ряд вірулентних факторів, які сприяють їхній адгезії до ушкоджених епітеліальних клітин та індукції протизапальних цитокінів. До цих родів належать: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*. Незважаючи на велику кількість даних, які підтверджують етіологічну значущість цих мікроорганізмів, потрібно серйозно оцінювати їхню клінічну важливість у кожному конкретному випадку, починаючи з виділення їх з первинно нестерильних джерел в організмі людини.

Ентеробактерії не відіграють значної ролі у захворюваннях верхніх дихальних шляхів та шкіри з м'якими тканинами, але вони стають дуже активними при госпітальних інфекціях. Особливо виділяється *Escherichia coli*, яка часто конкурує зі стафілококами за перше місце за поширеністю. Ця бактерія може спричиняти серйозні інфекції верхніх дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, ран та інтраабдомінальних інфекцій. Інфекційний процес може стати генералізованим незалежно від початкового вогнища інфекції.

Однією з типових характеристик госпітального середовища є елімінація грампозитивної мікрофлори з верхніх дихальних шляхів та шкірних покривів, заміна її грамнегативними мікроорганізмами, зокрема ентеробактеріями. Цей процес відбувається швидше та має більш виражений характер у госпіталізованих пацієнтів під впливом антибіотиків.

При розгляді природної активності бета-лактамних антибіотиків щодо *Enterobacteriaceae* важливо враховувати особливості цих мікроорганізмів. По-перше, через малопроникну зовнішню мембрану для природних пеніцилінів ці антибіотики не є ефективними для лікування відповідних інфекцій. По-друге, грамнегативні бактерії мають гени у своїй хромосомі, що кодують бета-лактамази, особливо класів А або, з клінічної точки зору, класу З. Продукція цих ферментів визначає спектр природної чутливості окремих родів ентеробактерій до бета-лактамінів.

Одним з найважливіших механізмів набутої резистентності є продукція ентеробактеріями плазмідних бета-лактамаз класу А широкого і розширеного спектрів дії. Бета-лактамази широкого спектру дії руйнують пеніциліни і цефалоспоринолі покоління I, а бета-лактамази розширеного спектру дії також руйнують цефалоспоринолі II-IV покоління. Ці ферменти не впливають на карбапенемази і цефаміцини.

В залежності від характеру експресії хромосомних бета-лактамаз, ентеробактерії можна розділити на кілька груп.

До першої групи належать *Escherichia coli* та *Proteus mirabilis*, які є чутливими до всіх бета-лактамних антибіотиків, за винятком природних і напівсинтетичних пеніциліностабільних пеніцилінів. Щодо чутливості до цефалоспоринолів I покоління, вона може варіювати, але клінічне значення цих антибіотиків велике, оскільки представники II-IV поколінь мають істотно вищу активність.

Активність аміно-, карбокси-, уреїдопеніцилінів та цефалоспоринолів I покоління обмежена розповсюдженням набутої резистентності, спричиненої продукцією плазмідних бета-лактамаз, які руйнують ан-

тибактеріальні препарати та призводять до розвитку антибіотикорезистентності.

Залежно від тяжкості та характеру інфекції (госпітальна або позалікарняна), для емпіричного лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами даної групи, можуть бути вибрані інгібіторзахищені пеніциліни (тикарцилін/клавуланат) або цефалоспоринолі II-V покоління.

Klebsiella spp., *Proteus vulgaris*, та *Citrobacter diversus* природно продукують невелику кількість хромосомних бета-лактамаз класу А. Навіть за низького рівня продукції, ці ферменти можуть гідролізувати аміно-, карбокси-, уреїдопеніциліни, а також цефалоспоринолі I покоління. Бета-лактамази *Proteus vulgaris* ефективно гідролізують цефалоспоринолі II покоління. Тому, перелічені мікроорганізми виявляють найбільшу природну чутливість до цефалоспоринолів II-V поколінь (зокрема цефтазидим), інгібіторзахищених пеніцилінів (наприклад, тикарцилін/клавуланат), монобактамінів і карбапенемів.

Enterobacter spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, які є типовими госпітальними патогенами, відносяться до однієї з найбільш складних груп ентеробактерій для лікування бета-лактамними антибіотиками. Ці мікроорганізми характеризуються індукцією хромосомних бета-лактамаз класу С. Оскільки амінопеніциліни і цефалоспоринолі I покоління є сильними індукторами, мікроорганізми стають стійкими до них. Цефалоспоринолі II покоління, хоч і меншою мірою, індують хромосомні бета-лактамази класу З, але не можуть вважатися першими вибором для лікування інфекцій, що спричиняються цією групою мікроорганізмів. Цефалоспоринолі III-V покоління, монобактаміни, карбокси- та уреїдопеніциліни слабо індують синтез хромосомних бета-лактамаз і проявляють високу активність. Карбапенемами є сильними індукторами, але залишаються стійкими до дії ферментів, що демонструється їхньою високою природною активністю.

Єдиними класами бета-лактамних антибіотиків, які зберігають свою активність проти гіперпродуцентів, є цефалоспоринолі IV-V поколінь і карбапенемами.

Фторхінолони (стійкість до ципрофлоксацину у штамів *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, що виділені в різних регіонах України, становила 7,6-13,2%) та амікацин проявляють високу активність проти найбільш типових ентеробактерій, які зустрічаються в хірургічних стаціонарах, таких як *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* та *Klebsiella pneumoniae*.

В антибактеріальній терапії також використовують препарати, спрямовані на конкретні бактерії або їхні групи. Серед них бактеріофаги, такі як стрептококовий, стафілококовий, протейний, колі-фаг, а також комплексні фаги, наприклад, піофаг, що складається з декількох видів бактеріофагів. За допомогою пасивної імунізації вводять антистафілококовий γ -глобулін, а також різні види плазм, такі як гіперімумна антистафілококова та антисиньогнійна.

Процес дезінтоксикації. Включає різноманітні методи, які поступово стають складнішими та ефективнішими: введення сольових розчинів шляхом інфузії; застосування методу форсованого діурезу; використання дезінтоксикаційних розчинів; екстракорпоральні методи детоксикації.

Імунокоригувальна терапія. Для імуномодуляції застосовують різноманітні препарати. Найчастіше використовуються інтерферон, левамизол, тималін, тімозин та Т-активін. Останнім часом особливу увагу приділяють цитокінам, що створені методами генної інженерії, зокрема інтерлейкінам. Ці речовини мають широкі показання до застосування при імунодефіцитних станах. У клінічній практиці найбільш поширеними є людський рекомбінантний інтерлейкін-1 («Беталейкін») і інтерлейкін-2 («Ронколейкін»). Активну імунізацію анатоксинами й вакцинами використовують з профілактичною метою, щоб підготувати організм до самостійної боротьби з інфекцією.

Протизапальна терапія. Протизапальна терапія не є основним методом лікування ран і застосовується відносно рідко. Вона полягає у введенні препаратів із групи саліцилатів, стероїдних і нестероїдних протизапальних засобів. Ці заходи спрямовані на зменшення проявів запалення, набряку, а також підвищення перфузії та оксигенації тканин навколо рани, що поліпшує їхній метаболізм. Це сприяє швидшому утворенню лінії демаркації та очищенню від некрозу.

Симптоматична терапія. У фазі запалення, через набряк тканин, зазвичай виникає больовий синдром. Тому при необхідності вводять аналгетики, зазвичай ненаркотичні. При підвищеній температурі тіла застосовують жарознижувальні препарати. При значній крововтраті проводять переливання крові, її компонентів та кровозамінних розчинів. У разі великих ранових дефектів, які призводять до втрати рідини, білків та електролітів, в інфузійну замісну терапію включають білкові гідролізати, нативну плазму, суміші амінокислот та полііонні розчини. У загальнозміцнювальну терапію входять вітаміни різних груп (зокрема Р, В, Е, А) та стимулятори регенерації (наприклад, метилурацил, пентоксил, калію оротат, анаболічні гормони). У хворих з вираженими порушеннями функції різних органів та систем внаслідок травми або ускладнень гнійної рани необхідно провести їхню корекцію.

Запальні процеси, не дивлячись на досягнення інструментальної діагностики, хірургічних технологій і використання високоефективних антимікробних препаратів, одні з найбільш часто виявлених у госпіталізованих хворих. Запальні інфекції виникають внаслідок порушення захисних бар'єрів під час проведення інвазивних процедур – трепанації черепа, імплантації дренажів, спінальної пункції/анестезії, відкритої черепно-мозкової травми або гематогенного поширення екстракраніальної інфекції, найчастіше – нозокоміального походження. Тому запальні ускладнення у пацієнтів хірургічного профілю називають внутрішньолікарняними, або нозокоміальними, тобто, пов'язаними з наданням медичної допомоги. Проведення моніторингу мікрофлори, виділеної з ран, є важливим, адже це є основою правильного і раціонального призначення антибактеріальних препаратів для лікування хворих.

Антибіотикорезистентність впродовж тривалого часу є пріоритетною проблемою ВООЗ. Її актуальність підсилюється нераціональним споживанням антибіотиків. Стійкість до антимікробних препаратів є загрозою для глобального здоров'я і щороку призводить до мільйонів смертей у всьому світі. Непрофесійне та надмірне використання антибіотиків сприяє поширенню

антимікробної резистентності та негативно впливає на ефективність цих критично важливих ліків.

Для адміністрування антимікробних препаратів на місцевому, національному та глобальному рівнях і зменшення поширення антимікробної резистентності, була розроблена класифікація антибіотиків Access (доступу), Watch (спостереження), Reserve (резерву) (AWaRe), де антибіотики класифікуються за різним ступенем формування потенціалу резистентності, щоб підкреслити важливість їх належного використання.

Група доступу Access. До цієї групи входять антибіотики, які мають активність проти широкого спектру поширених чутливих патогенів, а також демонструють нижчий потенціал формування резистентності, ніж антибіотики в інших групах. Вибрані антибіотики групи Access (доступу) рекомендовані як основні препарати першого або другого вибору для емпіричного лікування.

Група спостереження Watch. Ця група включає антибіотики, які мають вищий потенціал формування резистентності, і включає більшість найпріоритетніших агентів серед критично важливих протимікробних препаратів для медицини людини та/чи антибіотики, які мають відносно високий ризик резистентності. Вибрані антибіотики групи спостереження рекомендовані як основні варіанти емпіричного лікування першого або другого вибору для обмеженої кількості специфічних інфекцій.

Група резерву Reserve. Ця група включає антибіотик та класи антибіотиків, які слід використовувати для лікування підтверджених або підозрюваних інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами. Антибіотики резервної групи слід розглядати як варіанти «останньої інстанції».

Аби розв'язувати проблему на рівні закладів охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, в Україні була розроблена Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України 03 серпня 2021 року №1614.

На основі отриманих даних джерел літератури можна запропонувати наступні заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю: 1) впровадження національного плану дій для боротьби із резистентністю до антимікробних препаратів на законодавчому рівні; 2) організація постійного спостереження за інфекціями у відділеннях лікарні, збудники яких резистентні до антимікробних препаратів; 3) призначення антимікробних препаратів тільки після підтвердженої бактеріальної інфекції; 4) застосування і призначення антимікробних препаратів тих груп, які мають менший потенціал формування резистентності; 5) прийом антимікробних препаратів та їх відпуск з аптек тільки за призначенням лікаря з чітким дотриманням дозування та способу введення; 6) встановлення контролю за дотриманням медичними працівниками гігієни рук, стандартів догляду за пацієнтами, нагляд за поширеністю катетер-асоційованих інфекцій; 7) розробка та дослідження нових антибіотиків з меншим потенціалом формування до них резистентності.

Висновки.

Таким чином, на основі аналізу даних літератури встановлено, що патогенні мікроорганізми виділяються з ран значної частини пацієнтів хірургічного профілю та представлені грамнегативною та грампозитивною флорою. Провідними представниками є *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterococcus faecalis*. Переважна більшість штамів мікроорганізмів, які є причиною інфекційних ускладнень ран, характе-

ризується полірезистентністю до антибактеріальних препаратів, що потребує заходів як національного, так і місцевого рівня щодо попередження поширення таких мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень.

Існує велика необхідність подальшого поглибленого вивчення поширення антибіотико резистентності мікрофлори ран, яка негативно впливає на ефективність цих критично важливих ліків.

References / Література

- Shapoval SD. Hniino-septychna khirurgiia. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2019. 192 s. [in Ukrainian].
- Pedachenko, redaktor. Standartyzatsiia v neirokhirurhii. Chastyina 1. Travmatychni ushkodzhennia tsentralnoi ta peryferychnoi nervovoi systemy. Kyiv: DU «INKh NAMNU»; 2019. 152 s. [in Ukrainian].
- Zheliba MD, Verba AV, Bohush HL, Martsynkovskyy IP, Kondratyuk VM, Kovalchuk VP, et al. Microbiological aspects of limbs wound infection and its complex treatment with the use of vacuum-therapy in persons injured in war actions. Modern Medical Technology. 2019;3:50-55. DOI: [10.34287/MMT.3\(42\).2019.4](https://doi.org/10.34287/MMT.3(42).2019.4).
- Kryshchivskiy Y, Horoshko V, Khytryy G. Mikrobiolohichna struktura ta chutlyvist patohennoyi flory do antybiotykyv u patsiyentiv iz poranennyamy cherevnoyi porozhnyuy. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2020;16(1):72-77. DOI: [10.22141/2224-0586.16.1.2020.196932](https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196932). [in Ukrainian].
- Khomenko IP, Tsema YeV, Shapovalov Vlu, Tertyshnyi SV, Shkliarevych PO. Dynamika mikrobnoi kontaminatsii vohnepalnoi rany pid chas kompleksnoho khirurhichnoho likuvannia. Khirurgiia Ukrainy. 2018;1:7-13. [in Ukrainian].
- Wannamaker GT, Pulaski EJ. Pyogenic neurosurgical infections in Korean battle casualties. J Neurosurg. 1958;15(5):512-8. DOI: [10.3171/jns.1958.15.5.0512](https://doi.org/10.3171/jns.1958.15.5.0512).
- Johnson EN, Burns TC, Hayda RA, Hospenthal DR, Murray CK. Infectious complications of open type III tibial fractures among combat casualties. Clin Infect Dis. 2007;45(4):409-15. DOI: [10.1086/520029](https://doi.org/10.1086/520029).
- Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 2013;13(12):1057-1098. DOI: [10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9). Erratum in: Lancet Infect Dis. 2014;14(1):11. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2014;14(3):182.
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO; 2014 [updated 2014 Apr 01; cited 2025 Feb 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>.
- Bondar MV, Pylypenko MM, Svintukovskiy Mlu, Kharchenko LA, Prevysla OM, Tsvyk IM. Antybiotykozystentnist mikroorhanizmv: mekhanizmy rozvytku y shliakhy zapobihannia. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2016;3(74):11-15. [in Ukrainian].
- Zhuchenko SP, Zheliba MD, Khimich SD, redaktory. Zahalna khirurgiia. Kyiv: Zdorovia; 1999. 488 s. [in Ukrainian].
- Bereznytskiy YaS, Zakharash MP, Mishalov VH, Shidlovskiy VO, redaktory. Khirurgiia. T. 1. Dnipropetrovsk: RVA «Dnipro-VAL»; 2006. 443 s. [in Ukrainian].
- Myers B. Wound Management: principles and practice by B. Myers. Hoboken: Prentice Hall; 2003. 448 p.
- Cherenko MP, Vavryk Zh M. Zahalna khirurgiia z anesteziolohiieiu, osnovamy reanimatolohii ta dohliadu za khvorymy. Kyiv: Zdorovia; 2004. 616 s. [in Ukrainian].
- Salmanov AH, Mariievskiy VF, Boiko VV, Ioffe IV, Taraban IA. Antybiotykozystentnist v khirurgii: monohrafiia. Kharkiv: NTMT; 2012. 456 s. [in Ukrainian].
- Salmanov AH, Mariievskiy VF. Infektsiinyi kontrol v khirurgii: monohrafiia. Kyiv: Nika-Tsentr. 2011. 272 s. [in Ukrainian].
- Mariievskiy VF, Salmanov AH, Doan SI, Polishchuk OI. Analiz etiologii nozokomialnykh hniino-zapalnykh infektsii v khirurhichnykh statsionarakh Ukrainy. Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu Vnutrishnolikarniani infektsii ta metody vyznachennia mekhanizmv rezystentnosti yikh zbudnykiv do antimikrobnnykh preparativ; 2010 Trav 25-26; Kyiv; 2010. s. 12-15. [in Ukrainian].
- Ducel G, Fabry J, Nicolle L. Profilaktika vnutribolnichnykh infekcij: prakticheskoe rukovodstvo. VOZ, WHO/CDS/CSR/EPH/2002/12. 2e izd. Zheneva: VOOZ; 2002. 66 s.
- Salmanov AH. VLI: rekomendatsii VOOZ i svitova praktyka. SES profilaktychna medytsyna. 2006;5:74-79. [in Ukrainian].
- Salmanov AH. Epidemiolohichni nahliad za infektsiiami oblasti khirurhichnoho vtruchannia. Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu prysviachenoi 20-richchii kafedry dezinfektolohii ta profilaktyky vnutrishnolikarniani infektsii Kharkivskoi medychnoi akademii pisladyplomnoi osvity Vnutrishnolikarniani infektsii – problemy epidemiolohii, kliniky, likuvannia ta profilaktyky; 2007; Kharkiv. Kharkiv: KhOHO «NET EkoPerspektyva»; 2007. s. 103-104. [in Ukrainian].
- Salmanov AH. Optymizatsiia zabezpechennia hihieny ruk medychnoho personalu khirurhichnykh statsionariv. Ukr Med Chasopys. 2011;2(82):85-92. [in Ukrainian].
- Salmanov AH, Mariievskiy VF. Problema antybiotykozystentnosti ta shliakhy yikh vyrishennia v Ukraini. Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu Vnutrishnolikarniani infektsii ta rezystentnist yikh zbudnykiv do antimikrobnnykh preparativ; 2011; Kyiv; 2011. s. 23-26. [in Ukrainian].
- Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Society for Healthcare Epidemiology of America. Association for Professionals in Infection Control. Infectious Diseases Society of America. Hand Hygiene Task Force. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23(12):S3-40. DOI: [10.1086/503164](https://doi.org/10.1086/503164).
- European Centre for Disease Prevention and Control: Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2008 [updated 2008 Dec 15; cited 2025 Feb 11]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/annual-epidemiological-report-communicable-diseases-europe-2008-2006-data>.
- HELICS report. European recommendation for nosocomial infection surveillance in intensive careunits. Hygienes. 1999;7:127-134.
- National nosocomial infections surveillance system. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from january 1992 through june 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004;32(8):470-485. DOI: [10.1016/S0196655304005425](https://doi.org/10.1016/S0196655304005425).
- HELICS report. European recommendation for surgical site infection surveillance. Hygienes. 1999;7:51-59.
- European Centre for Disease Prevention and Control: Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023-2021 data. [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2023 [updated 2023 Apr 14; cited 2025 Feb 11]. Available from: .
- Biliaieva OO, Karol IV, Filonenko HV, Kryzhevskiy Yele. Osoblyvosti vydovoho skladu zbudnykiv hniino-zapalnykh zakhvoriuvan miakyykh tkanyn. Ukr Med Chasopys. 2017;3:140-142. [in Ukrainian].
- Sheiko VD, Panasenko SI, Chelishvili AL. Khirurgiia nadzvychainnykh sytuatsii. Poltava: Astraia; 2019. 217 s. [in Ukrainian].
- Kravtsiv MI, Liulka OM, Liakhovskiy VI. Likuvannia infektsii dliianky khirurhichnoho vtruchannia. Klinichna khirurgiia. 2017;8:34-35. DOI: [10.26779/2522-1396.2017.08.34](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.08.34). [in Ukrainian].

32. Lihonenko OV, Zubakha AB, Chorna IO, Shumeiko IN, Storozhenko OV, Dihtiar II, et al. Kompleksne likuvannya pisliatravmatychnoi hniinoi rany. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainsoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013;13(1):218-219. [in Ukrainian].
33. Uberoi A, McCready-Vangi A, Grice EA. The wound microbiota: microbial mechanisms of impaired wound healing and infection. Nat Rev Microbiol. 2024;22(8):507-521. DOI: [10.1038/s41579-024-01035-z](https://doi.org/10.1038/s41579-024-01035-z).
34. Huston JM, Barie PS, Dellinger EP, Forrester JD, Duane TM, Tessier JM, et al. The surgical infection Society guidelines on the management of intra-abdominal infection: 2024 update. Surg Infect (Larchmt). 2024;25(6):419-435. DOI: [10.1089/sur.2024.137](https://doi.org/10.1089/sur.2024.137).
35. Bishop A. Wound infection: diagnosis, treatment and prevention. Nurs Stand. 2025;40(2):55-61. DOI: [10.7748/ns.2024.e12360](https://doi.org/10.7748/ns.2024.e12360).
36. Smith F, Donaldson J, Brown T. Debridement for surgical wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2024;5(5):CD006214. DOI: [10.1002/14651858.CD006214.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006214.pub5).
37. Stout LC. How to assess a wound for signs of infection. Nurs Stand. 2025;40(4):56-61. DOI: [10.7748/ns.2025.e12330](https://doi.org/10.7748/ns.2025.e12330).
38. Cutting KF. Criteria for identifying wound infection. J Wound Care. 2024;33(7):480-482. DOI: [10.12968/jowc.2024.0186](https://doi.org/10.12968/jowc.2024.0186).
39. Mariievskiy VF, Tolstanov OK, Boiko VV, Salmanov AH, Ioffe IV, Taraban IA. Problema antybiotykozystentnosti u khirurhii. Chy ye vykhid? Naukovyi zhurnal MOZ Ukrainy. 2012;1(1):100-113. [in Ukrainian].
40. Petrosova V, Vakerych M, Vietrova A, Panto V, Koval H. Antybiotykozystentnist: problema «tykhoi pandemii». Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu: serii Biolohiia. 2022;(52):59-66. DOI: [10.24144/1998-6475.2022.52.59-66](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2022.52.59-66). [in Ukrainian].

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКРОФЛОРИ РАН ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЗАХОДИ ПО ОПТИМІЗАЦІЇ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Полторапавлов В. А., Коваль Т. І., Боднар В. А., Ізюмська О. М.,
Прийменко Н. О., Марченко О. Г., Здор О. І., Мельник К. А.

Резюме. Рана – це будь-яке механічне ушкодження організму, що призводить до пошкодження цілісності шкіри або слизових оболонок. Такі ушкодження можуть впливати на глибші тканини, включаючи мозок, печінку, шлунок, кишечник, нирки та інші органи і системи.

Важливою характеристикою рани є саме порушення цілісності покривних тканин, що відрізняє її від інших видів травм, таких як забій, розрив або розтягнення.

Проникні поранення є найбільш серйозними та небезпечними. У разі пошкодження грудної клітки можливий розвиток пневмотораксу та гемотораксу, які виявляються за допомогою рентгенівського обстеження. Поранення черевної порожнини можуть призвести до пошкодження порожнистих і паренхіматозних органів, а також до внутрішньочеревної кровотечі. Крім того, проникні поранення можуть стати причиною потрапляння мікроорганізмів у порожнину організму (первинно або вторинно, наприклад, через ушкодження кишечника), що може викликати розвиток гнійного менінгіту, плевриту, перитоніту або артриту.

Запальні процеси у ранах, незважаючи на сучасні досягнення інструментальної діагностики, впровадження новітніх хірургічних технологій і застосування вискоефективних антимікробних препаратів, залишаються актуальною проблемою у хірургічних стаціонарах. Аналіз та моніторинг мікрофлори, виділеної з ран, а також визначення рівня загального споживання антимікробних препаратів, є критично важливими ланками діагностично-лікувального процесу, який є основою для правильного і раціонального призначення антибактеріальних препаратів та попередження формування антибіотикорезистентності.

Переважає більшість штамів мікроорганізмів, які були причиною інфекційних ускладнень ран, характеризувалися полірезистентністю до антибактеріальних препаратів.

Антибіотикорезистентність впродовж тривалого часу є пріоритетною проблемою ВООЗ. Її актуальність підсилюється нераціональним споживанням антибіотиків. Сстійкість до антимікробних препаратів є загрозою для глобального здоров'я і щороку призводить до мільйонів смертей у всьому світі. Невідповідальне та надмірне використання антибіотиків сприяє поширенню антимікробної резистентності та негативно впливає на ефективність цих критично важливих ліків.

Одним з ключових принципів лікування є використання антибіотика, який ефективно діє проти мікроорганізмів, що знаходяться у рані. Однак іноді час від взяття матеріалу до отримання результатів аналізу може зайняти багато часу. У таких випадках рекомендується застосування антибіотика, який має найвищу ймовірність ефективності проти інфекції, враховуючи характеристики гнійних виділень.

Проаналізувавши мікрофлору ран пацієнтів хірургічного відділення, визначивши спектр чутливості виділених патогенів до антимікробних препаратів, можна розрахувати рівень загального споживання антимікробних препаратів у відділенні та на основі отриманих даних запропонувати заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю.

У роботі наведені узагальнені дані щодо аналізу мікрофлори ран пацієнтів хірургічних відділень, охарактеризований спектр чутливості виділених мікроорганізмів до антимікробних препаратів, визначені рівні загального споживання антимікробних препаратів у відділенні та запропоновані заходи попередження поширення мікроорганізмів з антимікробною резистентністю.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, мікрофлора, рана, лікування, заходи попередження.

ANTIBIOTICS RESISTANCE OF WOUND MICROFLORA TO ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS OF SURGICAL PROFILE AND MEASURES TO OPTIMIZE THEIR USE

Poltorapavlov V. A., Koval T. I., Bodnar V. A., Iziumska O. M.,
Pryimenko N. O., Marchenko O. H., Zdor O. I., Melnyk K. A.

Abstract. A wound is any mechanical injury to the body that results in damage to the integrity of the skin or mucous membranes. Such injuries can affect deeper tissues, including the brain, liver, stomach, intestines, kidneys, and other organs and systems.

An important characteristic of a wound is the violation of the integrity of the covering tissues, which distinguishes it from other types of injuries, such as a bruise, tear, or sprain.

Penetrating injuries are the most serious and dangerous. In case of damage to the chest, pneumothorax and hemothorax may develop, which are detected by X-ray examination. Injuries to the abdominal cavity can lead to damage to hollow and parenchymal organs, as well as intra-abdominal bleeding. In addition, penetrating wounds can cause microorganisms to enter body cavities (primarily or secondarily, for example, through intestinal damage), which can cause the development of purulent meningitis, pleurisy, peritonitis, or arthritis.

Inflammatory processes in wounds, despite modern achievements in instrumental diagnostics, the introduction of the latest surgical technologies, and the use of highly effective antimicrobial drugs, remain a pressing problem in surgical hospitals. Analysis and monitoring of microflora isolated from wounds, as well as determining the level of total consumption of antimicrobial drugs, are critically important links in the diagnostic and therapeutic process, which is the basis for the correct and rational prescription of antibacterial drugs and prevention of the formation of antibiotic resistance.

The vast majority of strains of microorganisms that caused infectious complications of wounds were characterized by multi-resistance to antibacterial drugs.

Antibiotic resistance has long been a priority issue for the WHO. Its relevance is exacerbated by the irrational use of antibiotics. Antimicrobial resistance is a threat to global health and leads to millions of deaths worldwide every year. Irresponsible and overuse of antibiotics contributes to the spread of antimicrobial resistance and negatively impacts the effectiveness of these critically important medicines.

One of the key principles of treatment is to use an antibiotic that is effective against the microorganisms present in the wound. However, sometimes the time from taking the material to receiving the analysis results can take a long time. In such cases, the use of the antibiotic that has the highest probability of effectiveness against the infection, given the characteristics of the purulent discharge, is recommended.

By analyzing the microflora of wounds of patients in the surgical department and determining the spectrum of sensitivity of isolated pathogens to antimicrobial drugs, it is possible to calculate the level of total consumption of antimicrobial drugs in the department and, based on the data obtained, propose measures to prevent the spread of microorganisms with antimicrobial resistance.

The paper presents generalized data on the analysis of the microflora of wounds of patients in surgical departments, characterizes the spectrum of sensitivity of isolated microorganisms to antimicrobial drugs, determines the levels of total consumption of antimicrobial drugs in the department, and proposes measures to prevent the spread of microorganisms with antimicrobial resistance.

Key words: antibiotic resistance, microflora, wound, treatment, preventive measures.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Poltorapavlov V. A.: <https://orcid.org/0009-0000-5049-1790>^{ADF}

Koval T. I.: <https://orcid.org/0000-0003-2685-8665>^{AF}

Bodnar V. A.: <https://orcid.org/0000-0002-1277-9344>^E

Iziumska O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-9480-8988>^E

Pryimenko N. O.: <https://orcid.org/0000-0002-8265-1143>^B

Marchenko O. H.: <https://orcid.org/0000-0003-2300-1287>^A

Zdor O. I.: <https://orcid.org/0009-0005-7992-8542>^B

Melnyk K. A.: <https://orcid.org/0009-0003-4965-5948>^{BD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Poltorapavlov Volodymyr Anatoliyovych / Полторапавлов Володимир Анатолійович

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: 0993234764 / Тел.: 0993234764

E-mail: poltorapavlov@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 21.02.2025 / Стаття надійшла 21.02.2025 року

Accepted 01.05.2025 / Стаття прийнята до друку 01.05.2025 року