

ХІРУРГІЧНА ІНФЕКЦІЯ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ: МІКРОБНИЙ ПРОФІЛЬ ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

¹*Біляєва О.О.* <https://orcid.org/0000-0003-2862-0423>

¹*Кароль І.В.* <https://orcid.org/0000-0003-3684-0127>

²*Бабенко М.С.* <https://orcid.org/0009-0000-0843-8195>

²*Зяблицев С.В.* <https://orcid.org/0000-0002-5309-3728>

¹*Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна*

²*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

drkarol@ukr.net

Актуальність. Хірургічна внутрішньочеревна і ранова інфекція є значущою проблемою в абдомінальній хірургії, що супроводжуються підвищенням смертності, збільшенням тривалості госпіталізації та значними економічними витратами на лікування пацієнтів. Основні збудники, такі як *E. coli*, *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, демонструють високі рівні резистентності, що обмежує ефективність антибактеріальної терапії.

Ціль: провести аналіз структури мікробного складу патологічного матеріалу та післяопераційних ран у зв'язку з патологією, з приводу якої було виконано хірургічне втручання в ділянці черевної порожнини, а також визначення профілю чутливості ізольованих мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 287 пацієнтів, яких було прооперовано з приводу патології органів черевної порожнини: абсцес черевної порожнини – 77, гострий панкреатит – 62, перитоніт – 40, жовчнокам'яна хвороба – 24, гострий апендицит – 22, гострий холецистит – 9, інші патології – 53. Забір патологічного матеріалу для аналізу на чутливість до основних антибіотиків дисконфузійним методом проводився з *locus morbi* (вміст черевної порожнини, патологічний вміст, післяопераційна рана). Статистична обробка результатів дослідження проводилась із використанням програми EZR v.1.68 (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результати. Розподіл збудників варіював: *E. coli* та *K. pneumoniae* переважали і зустрічалися майже з однаковою частотою (лише при гострому апендициті та холециститі значно переважала *E. coli*). В умовах інтраабдомінальних абсцесів, гострого панкреатиту, перитоніту та жовчнокам'яної хвороби досить часто виділяється *P. aeruginosa*. При гострому панкреатиті висіваються інші мікроорганізми, серед яких найчастіше *A. baumannii*. Найбільше позитивних тестів на антибіотикочутливість для *E. coli* та *K. pneumoniae* у карбапенемів (11,1%-23,7%), амікацину (15,2%-17%) та гентаміцину (7,3%-11,1%), для *P. aeruginosa* у амікацину (22,2%), піперациліну+тазобактаму та цефоперазону (по 18,5%), для *S. aureus* однаковою мірою у еритроміцину, лінезоліду й оксациліну (по 9,5%).

Висновок. Розподіл збудників в залежності від хірургічної патології органів черевної порожнини варіює, проте зі сталим переважанням *E. coli* та *K. pneumoniae* і незначною часткою *P. aeruginosa*, *S. aureus* та інших мікробів. Найпоширеніші бактерії частіше всього були чутливими до карбапенемів, амікацину та гентаміцину.

Ключові слова: інтраабдомінальна інфекція, антимікробна резистентність, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

Актуальність. За даними від 2012 р., щорічно в світі проводиться близько 312,9 (95% ВІ: 266,2-359,5) млн. хірургічних операцій (ХО), що майже в 1,5 р. більше, ніж аналогічний показник від 2004 р. (226,4 млн.) [1]. Вважається, що для подолання глобального тягара хвороб за цей же період необхідне виконання щонайменше 321,5 млн. ХО [2]. За даними Weiser et al. (2008) та Meara et al. (2015), на абдомінальну хірургію припадає 30-35% з них [3, 4].

Частота розвитку хірургічної ранової інфекції (ХРІ) в післяопераційному періоді абдомінальних ХО складає 4,09-26,07%, що перевищує цей же показник в спінальній, дерматологічній та ортопедичній хірургії [5]. Одним з основних факторів ризику при цьому є 4 клас операційної рани за даними Центру з контролю та профілактики захворювань США, що відповідає брудно-інфікованій рані і встановлюється у випадку наявності патогенної мікрофлори в місці хірургічного втручання ще до його виконання [6]. Це підтверджується даними про те, що ризик розвитку ХРІ при операційній рані такого класу складає >27% (при чистих ранах цей показник – в межах 1-5%) [7]. Мікробний профіль ізолятів з інфікованих післяопераційних ран [8] та патологічного вмісту при інтраабдомінальних інфекціях [9] є схожим, що вказує на можливу безпосередню участь мікроорганізмів з ділянки оперативного втручання на органах черевної порожнини в розвитку ХРІ.

Наявність ХРІ приблизно втричі збільшує смертність в 30-денному післяопераційному періоді абдомінальних ХО [8, 10]. Смертність в умовах ускладненої інтраабдомінальної інфекції в дослідженні СІАОВ склала 10,5% [11]. За даними з США, наявність ХРІ збільшує тривалість госпіталізації пацієнта на 7,8-9,7 діб і збільшує затрати його лікування на 18626-20979 доларів США [12]. Крім того, зростає кількість повторних поступлень таких пацієнтів до стаціонарів. Загалом додаткові затрати на лікування пацієнтів з ХРІ щорічно складають близько 1 млн. пацієнто-днів та 1,6 млрд. доларів США [13].

Антибіотикорезистентність залишається

основною проблемою в області хірургічної інфекції. Найбільший рівень резистентності серед основних збудників ХРІ в абдомінальній хірургії проявляють неферментуючі грам-негативні (Гр-) палички, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* [14] – як госпітальні, так і позалікарняні штами. Значну антибіотикорезистентність також мають *S. aureus* та *E. coli*. Інтраабдомінальні інфекції часто викликаються мультирезистентними *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* Крім того, трапляються MRSA (*S. aureus*), *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, ESBL (*Enterobacter spp.*), *Candida spp.* [15].

Враховуючи глобальність абдомінальної хірургії, проблему ХРІ та асоційованих з нею інтраабдомінальних інфекцій, високу смертність при цих станах, проблему антибіотикорезистентності ізольованих збудників та значні додаткові економічні витрати на менеджмент таких хворих, необхідно всебічно аналізувати мікробний профіль інфікованих хірургічних ран та патологічного матеріалу при різних видах ХО на органах черевної порожнини, у тому числі зі встановленням антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів. Це в подальшому допоможе з більшою точністю розробляти стратегії антибіотикотерапії у відповідних категорій пацієнтів і впроваджувати їх у вітчизняну та світову медичну практику.

Ціль: провести аналіз структури мікробного складу патологічного матеріалу та післяопераційних ран у зв'язку з патологією, з приводу якої було виконано хірургічне втручання в ділянці черевної порожнини, а також визначення профілю чутливості ізольованих мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

До дослідження залучено 287 пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострої патології органів черевної порожнини, з наявністю як локалізованого, так і генералізованого перитоніту: абсцес черевної порожнини – 77,

гострий панкреатит – 62, генералізований перитоніт – 40, жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) з локалізованим перитонітом – 24, гострий апендицит – 22, гострий холецистит з генералізованим перитонітом – 9, інші патології: кишкова непрохідність – 20, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки з перфорацією – 8, онкологічні захворювання органів черевної порожнини – 6, дивертикулярна хвороба ободової кишки – 5, перфорація тонкої кишки – 4, защемлена грижа – 3, мінно-вибухова травма живота – 2, тонкокишкова нориця – 2, шлунково-кишкова кровотеча з ускладненнями – 2, цироз печінки з первинним перитонітом – 1.

Забір матеріалу проводився з *locus morbi* (вміст черевної порожнини, патологічний вміст, післяопераційна рана) у пацієнтів з хірургічною патологією органів черевної порожнини. Визначення антибіотикочутливості виділених бактерій виконувалось методом дискодифузії до наступних антибіотиків: ампіцилін, амікацин, ванкоміцин, гатифлоксацин, гентаміцин, імipенем, левофлоксацин, лінезолід, лінкоміцин, левоміцетин, меропенем, норфлоксацин, оксацилін, офлоксацин, піперацилін+тазобактам, рифампіцин, тетрациклін, фосфоміцин, фурагін, цефтріаксон, цефазолін, цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефуроксин, ципрофлоксацин, еритроміцин.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із використанням програми EZR v.1.68 (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [16, 17]. Аналіз розподілу мікроорганізмів залежно від діагнозу виконувався шляхом побудови таблиці спряженості, де строки представляли мікроорганізми, а стовпці – діагнози. Окремо виділені значення для *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* – як для найбільш значимих для дослідження та найбільш досліджених мікроорганізмів загалом [18], значення для інших виділених мікроорганізмів – *Acinetobacter* spp., *Bacillus* spp., *C. albicans*, *Enterobacter* spp., *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. mirabilis*, *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *S.*

striatum були згруповані в категорію «Інший». Також окремо подані дані для випадків відсутності росту мікрофлори.

Окремо представлені діагнози – абсцес черевної порожнини, гострий апендицит, гострий панкреатит, гострий холецистит, ЖКХ, генералізований перитоніт. Інші діагнози згруповані в категорію «Інший». Для кожного відсоткового значення розраховувались вірогідні інтервали (95% ВІ) з використанням біноміального методу. Для перевірки гіпотези про наявність статистично значимої відмінності в розподілі мікроорганізмів між групами в цілому використовувався критерій χ^2 -квадрат Пірсона.

Для аналізу антибіотикочутливості мікроорганізмів був розрахований загальний відсоток тестів, в яких кожен з них був чутливим до антибіотиків, і для кожного мікроорганізму був виконаний відсотковий розподіл чутливості за окремими антибіотиками шляхом побудови таблиць спряженості. Для встановлення наявності статистично значимих відмінностей в чутливості до різних антибіотиків використовувався критерій χ^2 -квадрат Пірсона для кожного мікроорганізму. Для кожного відсоткового значення чутливості розраховувались вірогідні інтервали (95% ВІ) з використанням біноміального методу. Дані про антибіотикочутливість кожного мікроорганізму були представлені в вигляді кругових діаграм, де 9 антибіотиків, до яких чутливість виявлялась найчастіше, представлялись окремо, інші (n=18) були згруповані в категорію «Інші». У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ вважали вірогідними.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рисунку 1 представлені дані розподілу пацієнтів за діагнозами, з приводу яких були виконані оперативні втручання в ділянці черевної порожнини. Гостра хірургічна патологія переважала серед пацієнтів, включених в дослідження (>70% діагнозів).

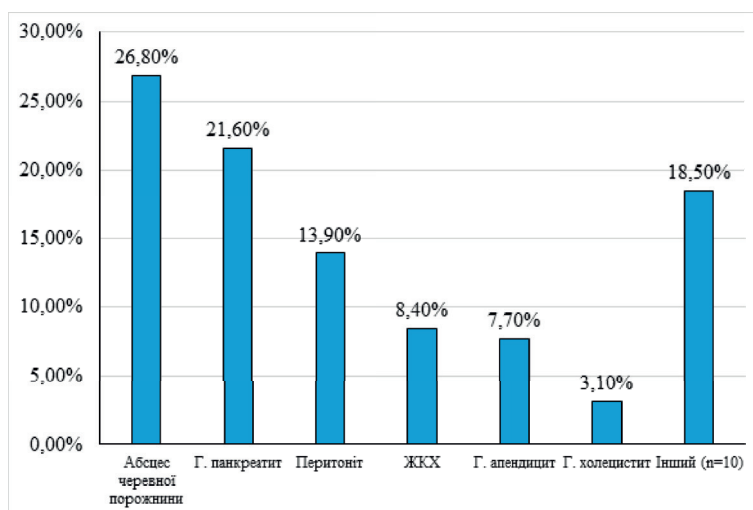


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за діагнозами, з приводу яких були виконані оперативні втручання

Примітки: Г. – гострий; ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба.

Рисунок 2 демонструє розподіл виділених мікроорганізмів за грам-приналежністю. 84 зразки (29,3% посівів) дали одночасний ріст декількох видів мікроорганізмів, 96 зразків (24,3% посівів) не дали росту колоній. Виділено 299 мікроорганізмів, переважна більшість з яких були Гр- (65,6% посівів).

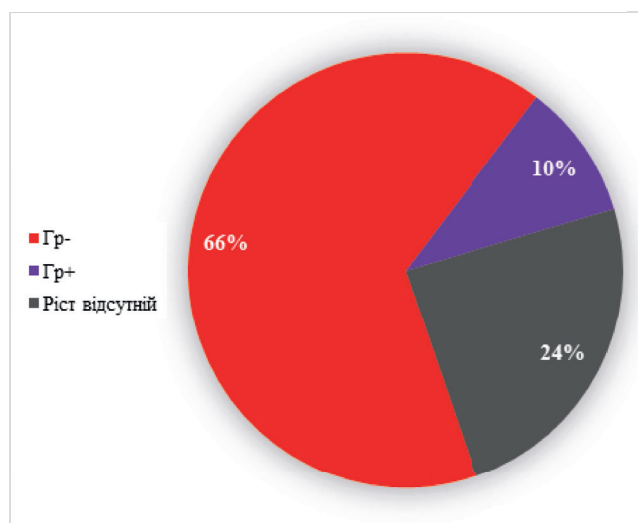


Рис. 2. Розподіл виділених мікроорганізмів за грамприналежністю;

Гр- – грамнегативні мікроорганізми; Гр+ – грампозитивні мікроорганізми

Основна частка виділених мікроорганізмів припадає на *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* та *S. aureus* (72,6%), які входять до десятки найчастіше описаних мікроорганізмів в науковій медичній літературі [18]. На інші 11 виділених видів мікроорганізмів припадає 27,4% (рис. 3).

Таблиця 1 демонструє розподіл мікроорганізмів за діагнозами, при яких вони виділялись.

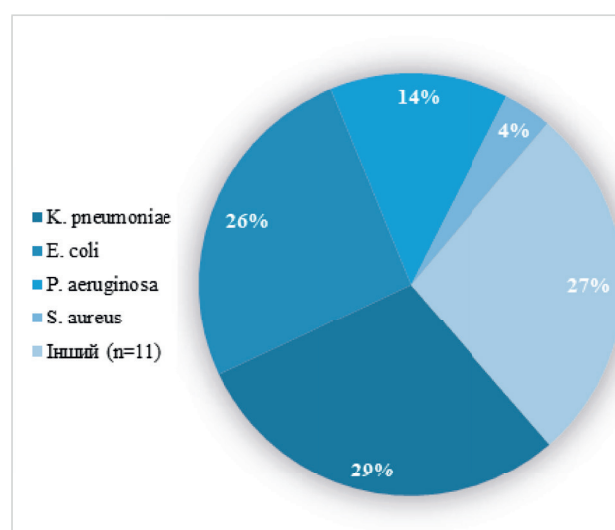


Рис. 3. Розподіл виділених мікроорганізмів за видом

Розподіл мікроорганізмів за діагнозами

Виділений мікроорганізм	Діагноз, абс. (%; 95% ВІ: n%-m%)				P
	Абсцес черевної порожнини	Г. панкреатит	Генералізований перитоніт	ЖКХ	
<i>E. coli</i>	10 (11; 5,4-19,3)	17 (20; 12,1-30,1)	14 (25; 14,4-38,4)	9 (22; 10,6-37,6)	p<0,005
<i>K. pneumoniae</i>	17 (18,7; 11-28,2)	24 (28,2; 19-39)	14 (25; 14-38,4)	14 (34,1; 20-50,6)	
<i>P. aeruginosa</i>	14 (15,4; 8,7-24,5)	10 (11,8; 5,8-20,6)	5 (8,9; 3-19,6)	6 (14,6; 5,6-29,2)	
<i>S. aureus</i>	3 (3,3; 0,7-9,3)	0	3 (5,4; 1,1-14,9)	0	
Інший (n=11)	5 (16,5; 1,8-12,4)	19 (22,4; 14-32,7)	9 (16,1; 7,6-28,3)	7 (17,1; 7,2-32,1)	
Ріст м/ф відсутній	32 (35,2; 25,4-45,9)	15 (17,6; 10,2-27,4)	11 (19,6; 10,2-32,4)	5 (12,2; 4,1-26,2)	

Виділений мікроорганізм	Діагноз, абс. (%; 95% ВІ: n%-m%)			P
	Г. апендицит	Г. холецистит	Інший (n=10)	
<i>E. coli</i>	10 (34,5; 17,5-54,3)	5 (38,5; 13,9-68,4)	12 (15; 8-24,7)	p<0,005
<i>K. pneumoniae</i>	4 (13,8; 3,9-31,7)	2 (15,4; 1,9-45,4)	13 (16,2; 8,9-26,2)	
<i>P. aeruginosa</i>	0	1 (7,7; 0,2-36)	5 (6,2; 2,1-14)	
<i>S. aureus</i>	3 (10,3; 2,2-27,4)	1 (7,7; 0,2-36)	1 (1,2; 0-6,8)	
Інший (n=11)	4 (13,8; 3,9-31,7)	3 (23,1; 5-53,8)	25 (31,2; 21,3-42,6)	
Ріст м/ф відсутній	8 (27,6; 12,7-47,2)	1 (7,7; 0,2-36)	24 (30; 20,3-41,3)	

Примітки: Г. – гострий; ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба; м/ф – мікрофлора; p визначали за критерієм Крускала-Уолліса

В умовах абсцесів черевної порожнини найчастіше виділялись *K. pneumoniae* (18,7%; 95% ВІ: 11,3%-28,3%), *P. aeruginosa* (15,4%; 95% ВІ: 8,7%-24,5%) та *E. coli* (11%; 95% ВІ: 5,4%-19,3%), росту мікрофлори не спостерігалось у 35,2% (95% ВІ: 25,4%-45,9%) випадків.

За даними Kozlov et al. (2018), найчастіше при інтраабдомінальних абсцесах на поживних середовищах висівають *E. coli* та *Klebsiella spp.*, в той час як *Pseudomonas spp.*, наявність якої часто асоціюється з попередньою

антибіотикотерапією у пацієнта [19], зустрічалась рідше [20]. Крім того, методами секвенування 16S рРНК в патологічному матеріалі, Kozlov et al. (2018) встановили, що в культуро-негативних зразках вмісту абсцесів найчастіше виявлялись *S. intermedius*, *E. coli* та *Enterobacter spp.* Відсутність росту колоній пояснюється можливою попередньою антибіотикотерапією пацієнтів до забору матеріалу. Також відзначено, що внаслідок важкого процесу культивування строгих

анаеробів, рідко встановлюється наявність в патологічному матеріалі таких важливих етіологічних факторів інтраабдомінальних абсцесів як *B. fragilis* та *Clostridium* spp.

При гострому панкреатиті *K. pneumoniae* (28,2%; 95% ВІ: 19%-39%) та *E. coli* (20%; 95% ВІ: 12,1%-30,1%) мали найбільшу частку серед виділених мікроорганізмів. Значну частину мали *P. aeruginosa* (11,8%; 95% ВІ: 5,8%-20,6%) та інші мікроорганізми (22,4%; 95% ВІ: 14%-32,7%), серед останніх найбільше зафіксовано бактерій роду *Acinetobacter*. Негативні культури були зафіксовані у 17,6% (95% ВІ: 10,2%-27,4%) зразків.

За даними Tian et al. (2020) при гострому панкреатиті найчастіше фіксувались *A. baumannii* [21], Biberici Keskin et al. (2020) – *K. pneumoniae* [22], Lu et al. (2019) – *E. coli* [23]. Крім того, у дослідженні Loganathan et al. (2024) перший зразок матеріалу при гострому панкреатиті був культуро-негативним у 39,78% випадків [24]. Секвенування 16S рРНК з крові пацієнтів з гострим панкреатитом показало, що при >12 балах за шкалою APACHE-II найчастіше виявлялись *E. coli*, *S. flexneri* та *A. lwoffii*; при <8 балах – *P. putida*, *P. aeruginosa* та *S. pneumoniae* [25].

У пацієнтів з різними формами перитоніту найчастіше виділялись *E. coli* та *K. pneumoniae* – з частотою по 25% (95% ВІ: 14,4%-38,4%). Ще у 19,6% (95% ВІ: 10,2%-32,4%) випадків зразки не дали росту колоній. Схожі результати були отримані Alelign et al. (2021) та Godefroy et al. (2024) з незначною перевагою у *E. coli* [26, 27]. Значна роль в розвитку перитоніту присвоюється також бактеріям родів *Enterococcus* та *Bacteroides* у дослідженні van Ruler et al. (2011) [28], втім колиформні бактерії у зразках визначались частіше.

Аналіз бактеріального профілю патологічного матеріалу при жовчнокам'яній хворобі показав значну перевагу у частоті виявлення *K. pneumoniae* (34,1%; 95% ВІ: 20,1%-50,6%) та *E. coli* (22%; 95% ВІ: 10,6%-37,6%), при цьому ріст колоній був відсутній лише у випадку з 12,2% (95% ВІ: 4,1%-26,2%). Дослідження Zheng et al. (2024), в якому було проаналізовано 9939 випадків ЖКХ, виявило найбільшу

частку *E. coli*, *K. pneumoniae* та *E. faecalis* серед усіх виділених мікроорганізмів, особливо у пацієнтів з рецидивуючим захворюванням [29]. У пацієнтів без рецидивів мікробне різноманіття було значно вище – з випадками *E. casseliflavus*, *A. hydrophila*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*.

В умовах гострого апендициту значно частіше виявляється *E. coli* (34,5%; 95% ВІ: 17,5%-54,3%), також часто матеріал не давав росту колоній (27,6%; 95% ВІ: 12,7%-47,2%). Наукова медична література також вказує на значно більшу частоту виявлення *E. coli* у порівнянні з іншими мікроорганізмами при гострому апендициті: частка становить 38,7%-86,7% [30]. Відзначається також роль бактерій родів *Bacteroides* та *Enterococcus*. Дослідження Hattori et al. (2019) демонструє суттєву частку *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *B. vulgatus*, серед мікрофлори просвіту апендиксу незалежно від його стану, специфічні ж для запаленого апендиксу (відсутні при його нормальному стані) мікроби – *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp., *F. nucleatum*, *B. wadsworthia* [31].

Гострий холецистит також супроводжувався переважним виділенням *E. coli* (38,5%; 95% ВІ: 13,9%-68,4%). Дослідження зазначають, окрім беззаперечної переваги в частоті виявлення *E. coli*, важливу роль *K. pneumoniae* та таких грам-позитивних коків як *Streptococcus* spp. та *Enterococcus* spp. в розвитку гострого холециститу як без, так і в умовах холелітіазу, при чому також відмічається кореляція між важкістю стану пацієнта та видом виділеного збудника [32, 33].

При інших діагнозах приблизно з однаковою частотою виділялись *E. coli* (15%; 95% ВІ: 8%-24,7%) та *K. pneumoniae* (16,2%; 95% ВІ: 8,9%-26,2%) та група інших мікроорганізмів (30%; 95% ВІ: 20,3%-41,3%). Також в 30% (95% ВІ: 20,3%-41,3%) випадків не відмічалось росту мікрофлори.

На рисунку 4 представлено антибіотикочутливість виділених у ході дослідження мікроорганізмів. Статистично значима відмінність між чутливістю до антибіотиків не відзначалась для *P. aeruginosa* та *S. aureus* ($p > 0,05$), для *E. coli* – $p < 0,001$, *K. pneumoniae* – $p < 0,01$, групи інших бактерій – $p < 0,001$.

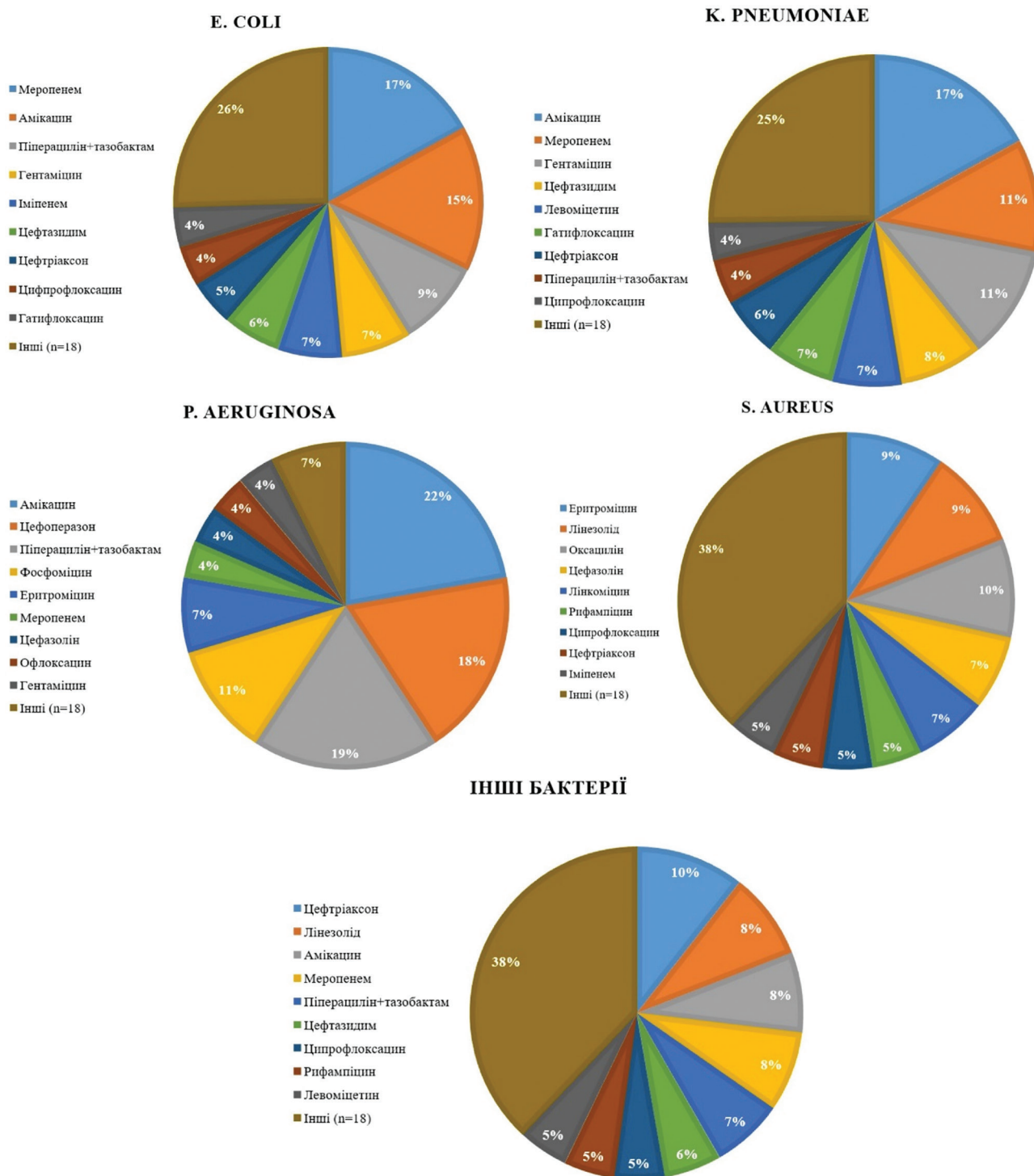


Рис. 4. Розподіл чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків

E. coli була чутлива до антибіотиків в 19,1% проведених дискодифузійних тестів. Серед них найчастіше вона проявляла чутливість до меропенему (17%; 95% ВІ: 11,6%-23,6%) та амікацину (15,2%; 95% ВІ: 10,1%-21,5%). Частка чутливих до іміпенему, гентаміцину та піперациліну+тазобактаму бактерій склала 6,7%-9,1%, до гатифлоксацину, ципрофлоксацину та цефтріаксону – 4,2%-4,8%.

За даними літератури, *E. coli* в умовах інтраабдомінальної позаликарняної інфекції має найбільшу чутливість до амікацину та гентаміцину, а також до карбапенемів (іміпенем, меропенем) і піперациліну+тазобактаму, зокрема в Країнах Східної Європи [34, 35] що прослідковується і в нашому дослідженні. Крім того, значну ефективність проявив цефоперазон [34].

K. pneumoniae була антибіотикочутливою в 13,9% тестів, серед яких найчастіше зустрічався амікацин (17%; 95% ВІ: 11,1%-24,5%), меропенем і гентаміцин (11,1%; 95% ВІ: 6,4%-16,7%), цефтазидим (8,2%; 95% ВІ: 4,1%-14,1%), левоміцетин та гатифлоксацин (6,7%; 95% ВІ: 3,1%-12,3%). Дані літератури підтверджують значну ефективність амікацину, карбапенемів, гентаміцину, цефтазидиму, гатифлоксацину, і також вказують на ефективність інших цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів II і III покоління [34, 36].

З 6,8% тестів, у яких *P. aeruginosa* була чутливою до протестованих антибіотиків, найбільшу частку мали амікацин (22,2%; 95% ВІ: 8,6%-42,3%), цефоперазон та піперацилін+тазобактам (18,5%; 95% ВІ: 6,3%-38,1%), фосфоміцин (11,1%; 95% ВІ: 2,4%-29,2%). Вказані результати щодо амікацину простежуються й в інших дослідженнях [34], втім у світі та країнах Східної Європи ефективність цефоперазону, піперациліну+тазобактаму та фосфоміцину є низькою [37].

Відмічається також незначна ефективність карбапенемів, яка продовжує знижуватись, зокрема, в Східній Європі, але обнадійливою є висока ефективність колістину, цефтазидиму та цефтолозану+тазобактаму [37, 38] (чутливість

до останнього в нашому дослідженні не перевірялась).

Тестів на антибіотикочутливість *S. aureus* було проведено небагато, проте 33,3% з них дали позитивний результат. Частки антибіотиків, до яких була чутлива бактерія, були розподілені приблизно порівну: 9,5% (95% ВІ: 2,7%-22,6%) для еритроміцину, лінезоліду й оксациліну, 7,1% (95% ВІ: 1,5%-19,5%) для цефазоліну та лінкоміцину, 4,8% (95% ВІ: 0,6%-16,2%) для рифампіцину, ципрофлоксацину, цефтріаксону та іміпенему, а також 38,1% (95% ВІ: 23,6%-54,4%) для інших 18 антибіотиків.

Такі результати можуть бути наслідком чутливості позаликарняних штамів *S. aureus* до широкого спектру антибіотиків [34]. Відмічається висока чутливість метицилін-чутливих штамів (MSSA) до оксациліну, цефалоспоринів I-III поколінь, лінезоліду [39]. MRSA (зазвичай госпітальні штами) зберігають високу чутливість до лінезоліду, ванкоміцину, даптоміцину, цефалоспоринів III покоління, а також до тайгецикліну [40].

Група інших мікроорганізмів (n=11) була приблизно однаково чутливою до більшості антибіотиків, серед яких незначно виділявся цефтріаксон (10,6%; 95% ВІ: 6%-16,8%), лінезолід (8,5%; 95% ВІ: 4,4%-14,3%), амікацин та меропенем (7,8%; 95% ВІ: 3,9%-13,4%).

ВИСНОВКИ

1. Хірургічна інфекція в асоційованих формах інтраабдомінальної та ранової залишається значною проблемою в абдомінальній хірургії, що пов'язано з підвищенням смертності, тривалості госпіталізації та економічних витрат на лікування пацієнтів.
2. Основними збудниками є грамнегативні бактерії, серед яких понад 70% припадає на *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*. Грампозитивні мікроорганізми, зокрема *S. aureus*, та інші – також відіграють важливу роль.
3. Розподіл збудників варіює в залежності від патології: переважно це стосується часток *E. coli* та *K. pneumoniae* (лише при гострому апендициті та холециститі

значно переважає *E. coli*), проте в умовах інтраабдомінальних абсцесів, гострого панкреатиту, генералізованого перитоніту та ЖКХ також досить часто виділяється *P. aeruginosa*, а при гострому панкреатиті часто висіваються інші мікроорганізми, серед яких найчастіше *A. baumannii*. Частота культуро-негативних зразків найбільша серед інтраабдомінальних абсцесів.

4. Частка позитивних дискодифузійних тестів на антибіотикочутливість для *E. coli* та *K. pneumoniae* була найбільшою у карбапенемів, амікацину та гентаміцину, для *P. aeruginosa* (яка мала найменшу частку позитивних тестів) – у амікацину, піперациліну+тазобактаму та цефоперазону, для *S. aureus* – однаковою мірою у еритроміцину, лінезоліду й оксациліну.

Відмова від відповідальності. Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела підтримки: дослідження профінансоване коштами авторів.

REFERENCES

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Fu R, Azad T, Chao TE, Berry WR, Gawande AA. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ.* 2016 Mar 1;94(3):201-209F.
2. Rose J, Weiser TG, Hider P, Wilson L, Gruen RL, Bickler SW. Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *Lancet Glob Health.* 2015 Apr 27;3 Suppl 2(Suppl 2):S13-20.
3. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, Gawande AA. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008 Jul 12;372(9633):139-144. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60878-8. Epub 2008 Jun 24. PMID: 18582931.
4. Meara JG, Leather AJ, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, Bickler SW, Conteh L, Dare AJ, Davies J, Mérisier ED, El-Halabi S, Farmer PE, Gawande A, Gillies R, Greenberg SL, Grimes CE, Gruen RL, Ismail EA, Kamara TB, Lavy C, Lundeg G, Mkandawire NC, Raykar NP, Riesel JN, Rodas E, Rose J, Roy N, Shrimme MG, Sullivan R, Verguet S, Watters D, Weiser TG, Wilson IH, Yamey G, Yip W. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet.* 2015 Aug 8;386(9993):569-624. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X. Epub 2015 Apr 26. PMID: 25924834.
5. Marzoug OA, Anees A, Malik EM. Assessment of risk factors associated with surgical site infection following abdominal surgery: a systematic review. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2023 Jul 27;5(1):e000182. doi: 10.1136/bmj-sit-2023-000182. PMID: 37529828; PMCID: PMC10387634.
6. Onyekwelu I, Yakkanti R, Protzer L, Pinkston CM, Tucker C, Seligson D. Surgical Wound Classification and Surgical Site Infections in the Orthopaedic Patient. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2017 Jun 13;1(3):e022. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00022. PMID: 30211353; PMCID: PMC6132296.
7. Gorvetzian JW, Epler KE, Schrader S, Romero JM, Schrader R, Greenbaum A, McKee R. Operating room staff and surgeon documentation curriculum improves wound classification accuracy. *Heliyon.* 2018 Aug 8;4(8):e00728. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00728. PMID: 30109278; PMCID: PMC6088459.
8. Alkaaki A, Al-Radi OO, Khoja A, Alnawawi A, Alnawawi A, Maghrabi A, Altaf A, Aljifry M. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study. *Can J Surg.* 2019 Apr 1;62(2):111-117. doi: 10.1503/cjs.004818. PMID: 30907567; PMCID: PMC6440888.
9. Sudhakaran S, Kanne P, Vemu L, Chavali P, Desmukha SR, Nagari B. Bacteriological profile of intra-abdominal infections in a tertiary care

- hospital. *Iran J Microbiol.* 2018 Aug;10(4):208-214. PMID: 30483371; PMCID: PMC6243144.
10. Bediako-Bowan AAA, Mølbak K, Kurtzhals JAL, Owusu E, Debrah S, Newman MJ. Risk factors for surgical site infections in abdominal surgeries in Ghana: emphasis on the impact of operating rooms door openings. *Epidemiol Infect.* 2020 Jul 1;148:e147. doi: 10.1017/S0950268820001454. PMID: 32605670; PMCID: PMC7398855.
 11. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, Malangoni M, Velmathos G, Coimbra R, Koike K, Leppaniemi A, Biffl W, Balogh Z, Bendinelli C, Gupta S, Kluger Y, Agresta F, Di Saverio S, Tugnoli G, Jovine E, Ordonez CA, Whelan JF, Fraga GP, Gomes CA, Pereira GA, Yuan KC, Bala M, Peev MP, Ben-Ishay O, Cui Y, Marwah S, Zachariah S, Wani I, Rangarajan M, Sakakushev B, Kong V, Ahmed A, Abbas A, Gonsaga RA, Guercioni G, Vettoretto N, Poiasina E, Díaz-Nieto R, Masalou D, Skrovina M, Gerych I, Augustin G, Kenig J, Khokha V, Tranà C, Kok KY, Mefire AC, Lee JG, Hong SK, Lohse HA, Ghnnam W, Verni A, Lohsiriwat V, Siribumrungwong B, El Zalabany T, Tavares A, Baiocchi G, Das K, Jarry J, Zida M, Sato N, Murata K, Shoko T, Irahara T, Hamedelneel AO, Naidoo N, Adesunkanmi AR, Kobe Y, Ishii W, Oka K, Izawa Y, Hamid H, Khan I, Attri A, Sharma R, Sanjuan J, Badiel M, Barnabé R. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014 May 14;9:37. doi: 10.1186/1749-7922-9-37. PMID: 24883079; PMCID: PMC4039043.
 12. Hou Y, Collinsworth A, Hasa F, Griffin L. Incidence and impact of surgical site infections on length of stay and cost of care for patients undergoing open procedures. *Surg Open Sci.* 2022 Nov 8;11:1-18. doi: 10.1016/j.sopen.2022.10.004. Erratum in: *Surg Open Sci.* 2023 Oct 12;16:134-135. doi: 10.1016/j.sopen.2023.10.004. PMID: 36425301; PMCID: PMC9679670.
 13. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* 2009 Jun;37(5):387-397. doi: 10.1016/j.ajic.2008.12.010. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19398246.
 14. Călina D, Docea AO, Rosu L, Zlatian O, Rosu AF, Anghelina F, Rogoveanu O, Arsene AL, Nicolae AC, Drăgoi CM, TsiaouXPIs J, Tsatsakis AM, Spandidos DA, Drakoulis N, Gofita E. Antimicrobial resistance development following surgical site infections. *Mol Med Rep.* 2017 Feb;15(2):681-688. doi: 10.3892/mmr.2016.6034. Epub 2016 Dec 13. PMID: 27959419; PMCID: PMC5364857.
 15. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2010 Mar 19;5:9. doi: 10.1186/1749-7922-5-9. PMID: 20302628; PMCID: PMC2848006.
 16. Guryanov VG, Lyakh YuE, Pariy VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, Tsekhmister YaV. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R-statistics) [Handbook of Biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics)]. Kyiv: News. 2018: 208. Ukrainian.
 17. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
 18. Callaway E. These are the 20 most-studied bacteria - the majority have been ignored. *Nature.* 2025 Jan;637(8047):770-771. doi: 10.1038/d41586-025-00038-x. PMID: 39794431.
 19. Méchaï F, Kolakowska A, Carbonnelle E, Bouchaud O, Tresallet C, Jaureguy F. Intra-abdominal abscesses: Microbiological epidemiology and empirical antibiotherapy. *Infect Dis Now.* 2023 Feb;53(1):104604. doi: 10.1016/j.idnow.2022.08.005. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36067948.
 20. Kozlov A, Bean L, Hill EV, Zhao L, Li E, Wang GP. Molecular Identification of Bacteria in Intra-abdominal Abscesses Using Deep Sequencing. *Open Forum Infect Dis.* 2018 Jan 24;5(2):ofy025. doi: 10.1093/ofid/ofy025. PMID: 29479554; PMCID: PMC5817941.
 21. Tian H, Chen L, Wu X, Li F, Ma Y, Cai Y, Song S. Infectious Complications in Severe Acute Pancreatitis: Pathogens, Drug Resistance, and Sta-

- tus of Nosocomial Infection in a University-Affiliated Teaching Hospital. *Dig Dis Sci.* 2020 Jul;65(7):2079-2088. doi: 10.1007/s10620-019-05924-9. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691173.
22. Biberici Keskin E, Okay G, Muhiddin D, Sharif R, Taşlıdere B, Şentürk H. The microbiology of necrotizing pancreatitis and its impact on in-hospital and 1-year all-cause mortality. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun;32(6):695-700. doi: 10.1097/MEG.0000000000001687. PMID: 32091440.
23. Lu JD, Cao F, Ding YX, Wu YD, Guo YL, Li F. Timing, distribution, and microbiology of infectious complications after necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2019 Sep 14;25(34):5162-5173. doi: 10.3748/wjg.v25.i34.5162. PMID: 31558864; PMCID: PMC6747290.
24. Loganathan PK, Muktesh G, Kochhar R, Samanta J, Shah J, Angrup A. Natural History and Microbiological Profiles of Patients With Acute Pancreatitis With Suspected Infected Pancreatic Necrosis. *Cureus.* 2024 Oct 19;16(10):e71853. doi: 10.7759/cureus.71853. PMID: 39525090; PMCID: PMC11550862.
25. Li Q, Wang C, Tang C, He Q, Li N, Li J. Bacteremia in patients with acute pancreatitis as revealed by 16S ribosomal RNA gene-based techniques*. *Crit Care Med.* 2013 Aug;41(8):1938-50. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a3dba. PMID: 23863226.
26. Alelign D, Ameya G, Siraj M. Bacterial Pathogens, Drug-Resistance Profile and Its Associated Factors from Patients with Suspected Peritonitis in Southern Ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2021 Oct 5;14:4107-4117. doi: 10.2147/IDR.S335103. PMID: 34675556; PMCID: PMC8502028.
27. Godefroy NB, Muhumuza J, Molen SF, Waziri MA, Kagenderezo BP, Vahwere BM, Sikakulya FK, Mauricio W, Wandabwa J, Francois BK, Agwu E, Okedi XF. Bacterial profile and antibiotic susceptibility patterns in patients with secondary peritonitis: a cross-sectional study in Uganda. *Perioper Med (Lond).* 2024 Jun 24;13(1):62. doi: 10.1186/s13741-024-00425-4. PMID: 38915124; PMCID: PMC11197276.
28. van Ruler O, Kiewiet JJ, van Ketel RJ, Boermeester MA; Dutch Peritonitis Study Group. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 May;31(5):671-82. doi: 10.1007/s10096-011-1357-0. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21800218; PMCID: PMC3319890.
29. Zheng X, Yan Y, Li X, Liu M, Zhao X, He J, Zhuang X. Microbial characteristics of bile in gallstone patients: a comprehensive analysis of 9,939 cases. *Front Microbiol.* 2024 Dec 19;15:1481112. doi: 10.3389/fmicb.2024.1481112. PMID: 39749136; PMCID: PMC11693992.
30. Jasim KK, Sabri JO, Akeel M, Al-fahham AA. Pathogenic Bacteria Associated With Acute Appendicitis: A Review Article. *IJSSHMR Publication.* 2024 Aug 31;03(08). doi: 10.58806/ijhmr.2024.v3i08n16
31. Hattori T, Yuasa N, Ikegami S, Nishiyama H, Takeuchi E, Miyake H, Kuno R, Miyata K, Fujino M, Minami M. Culture-based bacterial evaluation of the appendix lumen in patients with and without acute appendicitis. *J Infect Chemother.* 2019 Sep;25(9):708-713. doi: 10.1016/j.jiac.2019.03.021. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982727.
32. Ramírez-Giraldo C, Rodríguez Barbosa C, Isaza-Restrepo A, Avendaño-Morales V, Rojas-López S, Van-Londoño I. Predictive factors associated with Bile culture positivity And phenotypic antibiogram resistance patterns in patients taken to Laparoscopic cholecystectomy (BACILO): protocol for a prospective observational cohort study and development of a prognostic prediction model. *BMJ Open.* 2024 Nov 1;14(10):e086655. doi: 10.1136/bmjopen-2024-086655. PMID: 39486833; PMCID: PMC11529776.
33. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Tanaka H, Matsukiyo H, Osawa A, Saito T, Kodama H, Enomoto T, Nakamura Y, Okamoto Y, Saida Y, Nagao J. Bacteriological analysis of bile in acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 Jul;19(4):476-86. doi: 10.1007/s00534-011-0463-9. PMID: 22033864.
34. Zhang S, Ren L, Li Y, Wang J, Yu W, Li N, Li J. Bacteriology and drug susceptibility analysis

- of pus from patients with severe intra-abdominal infection induced by abdominal trauma. *Exp Ther Med*. 2014 May;7(5):1427-1431. doi: 10.3892/etm.2014.1609. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24940451; PMCID: PMC3991502.
35. Hawser S, Hoban DJ, Badal RE, Bouchillon SK, Biedenbach D, Hackel M, Morrissey I. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of Gram-negative aerobic bacteria causing intra-abdominal infections during 2010-2011. *J Chemother*. 2015 Feb;27(2):67-73. doi: 10.1179/1973947814Y.0000000164. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24548089.
36. Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, Hackel M, Hoban DJ, Badal RE, Woodford N, Livermore DM. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates from intra-abdominal infections and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Aug;55(8):3917-21. doi: 10.1128/AAC.00070-11. Epub 2011 Jun 13. PMID: 21670192; PMCID: PMC3147618.
37. Pfaller MA, Bassetti M, Duncan LR, Castanheira M. Ceftolozane/tazobactam activity against drug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* causing urinary tract and intraabdominal infections in Europe: report from an antimicrobial surveillance programme (2012-15). *J Antimicrob Chemother*. 2017 May 1;72(5):1386-1395. doi: 10.1093/jac/dkx009. PMID: 28165526.
38. Piotrowski M, Alekseeva I, Arnet U, Yücel E. Insights into the Rising Threat of Carbapenem-Resistant Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* Epidemic Infections in Eastern Europe: A Systematic Literature Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Oct 17;13(10):978. doi: 10.3390/antibiotics13100978. PMID: 39452244; PMCID: PMC11505456.
39. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jan;56(1):1-16; quiz 17-20. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.018. PMID: 17190619.
40. Vogelaers D, Blot S, Van den Berge A, Montravers P; Abdominal Sepsis Study ('AbSeS') Group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Antimicrobial Lessons From a Large Observational Cohort on Intra-abdominal Infections in Intensive Care Units. *Drugs*. 2021 Jun;81(9):1065-1078. doi: 10.1007/s40265-021-01534-w. Epub 2021 May 26. PMID: 34037963.

SURGICAL INFECTION IN ABDOMINAL SURGERY: MICROBIAL PROFILE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MICROFLORA IN PERITONITIS

Bilyaeva O.O.¹, Karol I.V.¹, Babenko M.S.², Ziablitsev S.V.²

¹Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

drkarol@ukr.net

Background. Surgical intra-abdominal and wound infection is a significant problem in abdominal surgery, and is associated with increased mortality, prolonged hospitalization and significant economic costs for patient treatment. The main pathogens, such as *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*, demonstrate high levels of resistance, which limits the effectiveness of antimicrobial therapy.

Aim: analysis of the structure of the microbial composition of pathological material and postoperative wounds in connection with the pathology for which surgical intervention was performed in the abdominal cavity, as well as determination of the sensitivity profile of isolated microorganisms to antimicrobial drugs.

Materials and methods. The study included 287 patients who were operated on for abdominal pathology: intra-abdominal abscess – 77, acute pancreatitis – 62, peritonitis – 40, cholelithiasis – 24, acute appendicitis – 22, acute cholecystitis – 9, other pathologies – 53. Samples for analysis of susceptibility to basic antibiotics by the disc diffusion method were taken from the locus morbi (abdominal cavity contents, pathological contents, postoperative wound). The statistical processing of the study results was performed using the EZR v.1.68 software (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Results. The distribution of pathogens varies depending on the pathology: *E. coli* and *K. pneumoniae* predominate in all pathologies and occur with almost equal frequency (only in acute appendicitis and cholecystitis *E. coli* significantly prevails). *P. aeruginosa* is often isolated in intra-abdominal abscesses, acute pancreatitis, peritonitis and gastrointestinal diseases. In acute pancreatitis, other microorganisms are often isolated, most often *A. baumannii*. The highest rate of positive antibiotic susceptibility tests for *E. coli* and *K. pneumoniae* was observed in carbapenems (11.1%-23.7%), amikacin (15.2%-17%) and gentamicin (7.3%-11.1%), for *P. aeruginosa* in amikacin (22.2%), piperacillin+tazobactam and cefoperazone (18.5% each), for *S. aureus* to the same extent in erythromycin, linezolid and oxacillin (9.5% each).

Conclusion. The distribution of pathogens varies depending on the surgical pathology of the abdominal cavity, but with a constant predominance of *E. coli* and *K. pneumoniae* in most of the cases and a small proportion of *P. aeruginosa*, *S. aureus* and other microbes. The most common bacteria were typically susceptible to carbapenems, amikacin and gentamicin.

Key words: intra-abdominal infection, antimicrobial resistance, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*