



Г. С. Лаврик¹, І. В. Тимчук¹, Т. М. Руминська¹,
С. Й. Павлій¹, Г. І. Герич², О. П. Корнійчук¹,
А. Б. Федець¹

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова.
Лікарня Святого Пантелеймона

Інфікування клебсієлами та псевдомонадами мінно-вибухових ран: частота виділення їх на третьому етапі евакуації; спектр їхньої резистентності; чутливість до протимікробних лікарських засобів; загальні правила військово-медичної допомоги

Вступ. Війна Росії проти України супроводжується каліцтвом як серед військовослужбовців, так і серед цивільних, що призводить до зростання кількості пацієнтів із мінно-вибуховими пораненнями. Більшість травм унаслідок вибуху – дуже тяжкі поранення, передусім кінцівок, включаючи травматичну ампутацію, відкриті переломи, пошкодження м'яких тканин тощо [5, 13].

Первинна контамінація рани відбувається низьковірулентними мікроорганізмами довкілля, зокрема ґрунту, що містить велику кількість споротворних аеробних і анаеробних мікроорганізмів, а також металевими та органічними фрагментами. За умов своєчасного оброблення рани та лікування стійкої інфекції не фіксують [24]. Від 2014 р. кількість інфекційних ускладнень у пацієнтів із рановими ураженнями стійкими до протимікробних лікарських засобів мікроорганізмами збільшується, і значна частина інфікованих мультирезистентними збудниками у Західній Європі припадає на українців, які продовжують лікування за кордоном [8, 17, 19, 22].

Варто зазначити, що колонізація ран резистентними мікроорганізмами та модифікація їхнього видового спектра зростають у часі евакуації постраждалих до медичних закладів [11, 12]. За частотою висівання під час лікування у медичному закладі першого етапу евакуації чільне місце посідали мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae* (60,0 %), які у 42,0 % випадків належали до виду *E. coli*, у 12,0 % випадків – до роду *Klebsiella*, друге місце – представники роду *Enterococcus* (18,0 % штамів) [2]. Частота виділення *Acinetobacter spp.* і *Pseudomonas spp.* – 8,0 і 6,0 %

відповідно. Серед культур, виокремлених із ран пацієнтів, що перебували у медичному закладі другого етапу евакуації, також переважають *Enterobacteriaceae* (39,7 %), у 16,0 % – *Klebsiella spp.* Серед хворих, які лікувалися у шпиталі третього етапу евакуації, бактерійну мікрофлору у вигляді монокультури виявлено у 87,7 % посівів. Із виділених культур 65,0 % – грамнегативні палички, 22,2 % – грампозитивні коки, решта (12,8 %) – грампозитивні палички. За частотою перше місце посідали грамнегативні неферментувальні палички (68,0 %), які у 53,0 % випадків належали до *Acinetobacter*, у 15,0 % випадків – до *Pseudomonas*. Грампозитивні коки виявлено у 24,0 % висівів, із них 10,0 % належали до *Enterococcus*, 13,0 % – до *Staphylococcus*.

Вказані мікроорганізми із високою стійкістю до антибіотиків належать до видів групи ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, а також *Enterobacter*), які є одними з найпоширеніших бактерійних збудників інфікування під час надання медичної допомоги (ІПНМД) [26]. Серед грамнегативних видів переважають *K. pneumoniae*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa*, і саме вони набули високої резистентності до протимікробних лікарських засобів [9].

Як і *P. aeruginosa*, так і штами *K. pneumoniae* з множинною медикаментозною стійкістю є одними з найпоширеніших збудників, що їх виділяють у військовослужбовців із мінно-вибуховими ураженнями [21, 25], і мають високий потенціал до адаптації за умов стаціонару.

Мета дослідження. З'ясувати частоту інфікування клебсієлами та псевдомонадами мінно-вибухових ран на третьому етапі евакуації, визначити спектр їхньої резистентності, чутливість до протимікробних лікарських засобів, сформулювати загальні правила військово-медичної допомоги.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення обстеження відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів, матеріал із гнійних ран брали у 38 поранених чоловіків віком від 21 до 55 років із мінно-вибуховими травмами, ушпиталених до хірургічного відділу № 1 лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального об'єднання м. Львова. Збір здійснювали стерильними тампонами із транспортним поживним середовищем. Матеріал засівали на кров'яний агар, середовище Ендо, CHROMID® *P. aeruginosa* Agar, МПА та інкубували за температури 37 °C упродовж 24 год. Біохімічну ідентифікацію проводили за допомогою тест-систем Enterotest 24 та Nefermtest 24 (Lachema, Чехія). Чутливість до протимікробних лікарських засобів досліджували методом В. М. М. Кірбі – А. В. Бауера та визначенням мінімальної інгібувальної концентрації (МІК) за допомогою мікророзведень у бульйоні згідно з рекомендаціями Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних лікарських засобів (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST, 2023) [1].

Щодо випадків ІПНМД серед поранених військовослужбовців керувалися оновленим наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗУ) (№ 1447 від 15.07.2021 р. [3].

Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою програми Excel для персонального комп'ютера. Значущість різниці між двома показни-

ками оцінювали за критерієм Стюдента. Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їхнє обговорення. Із ран обстежених поранених із мінно-вибуховими травмами ($n = 38$) у 17 виділено *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, що становить 44,7 %, у 17 з них – *P. aeruginosa*, проте – у 9 пацієнтів – обидва збудники в асоціації; у 2 – *P. aeruginosa* в чистій культурі; решта *P. aeruginosa* була в асоціації з іншими мікроорганізмами. Кількісно бактерії виділяли у межах 10^6 – 10^9 колонієтворних одиниць (КТО)/мл збудника в рановому вмісті. Подібні результати отримали інші дослідники, які повідомляють, що види *Pseudomonas* найчастіше виявлялися у пізніх виділеннях із ран у змішаній мікробіоті, але з переважанням резистентної синьогнійної палички [21].

Мікробіота ран, отримана у сучасних війнах, унікальна для кожного військового конфлікту. На мікробіоту ран впливають кліматичні та географічні особливості зони бойових дій, а також доступність методів лікування [23]. Згідно з критеріями наказу МОЗУ № 1447, у поранених військовослужбовців інфекційні ускладнення ран з'являлися після третього дня перебування у медичних закладах, тому їх віднесено до ІПНМД [3].

Відповідно до EUCAST, клебсієли та неферментувальні грамнегативні бактерії зазвичай мають природну резистентність до бензилпеніциліну, цефалоспоринов першого і другого поколінь (окрім *K. pneumoniae* і *K. oxytoca*), глікопептидів, ліпоглікопептидів, фузидієвої кислоти, макролідів, лінкозамідів, стрептограмінів, рифампіцину й оксазолідинонів) [1]. Окрім перелічених протимікробних лікарських засобів потрібно брати до уваги й ті, до яких у мікроорганізмів (понад 90,0 % ізолятів *Klebsiella spp.* і *P. aeruginosa* незалежно від походження) є очікувана резистентність (див. таблицю).

Очікуваний фенотип резистентності у *Klebsiella spp.* і *Pseudomonas aeruginosa*

Вид бактерій	Ампіцилін/Амоксицилін	Амоксицилін	Ампіцилін-сульбактам	Тикарцилін	Піперацилін	Цефазолін, цефалотин, цефалексин	Цефокситин	Цефуроксим	Цефотаксим/цефтріаксон	Цефтазидим	Цефепім	Ертапенем	Імпінем	Меропенем	Ципрофлоксацин	Хлорамфенікол	Аміноглікозиди	Тетрациклін	Тайгексиклін	Поліміксин В/колістин
<i>K. aerogenes</i>	R	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>K. pneumoniae</i> комплекс	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>K. oxytoca</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>P. aeruginosa</i>	R	R	R	S	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	R*	R	R	S

Примітки: R – резистентні; R* – *P. aeruginosa* стійка лише до канаміцину та неоміцину; S – чутливі.

Аналіз отриманих результатів уможливив підтвердити, що виявлена стійкість *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* до більшості антибіотиків відповідає очікуваним фенотипам резистентності.

Незначна кількість ізолятів *K. pneumoniae* 33,3 і 22,2 % продемонструвала чутливість до амікацину та імipенему відповідно (рис.1).

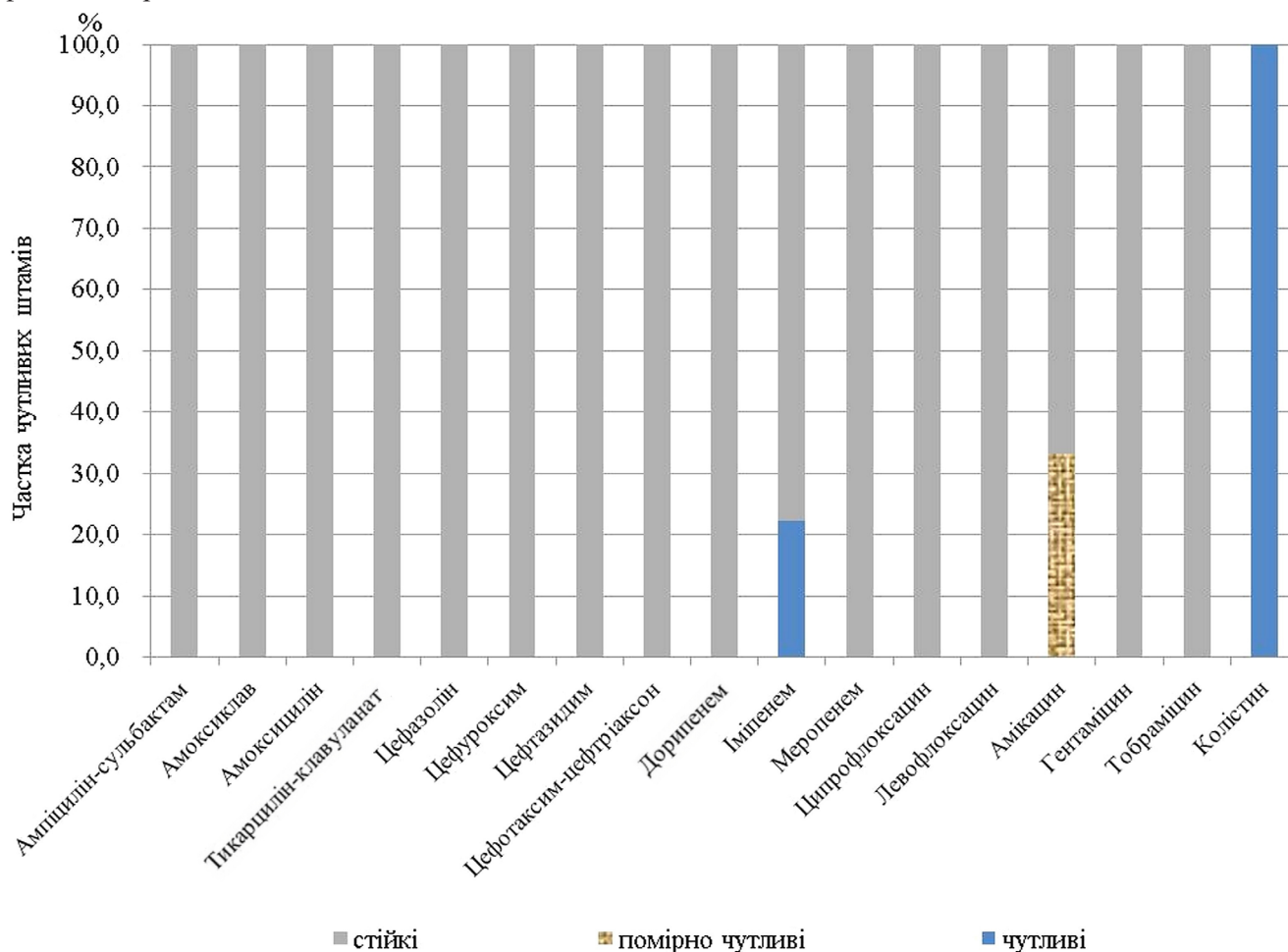


Рис. 1. Профілі чутливості виділених штамів *K. pneumoniae*.

Помірну чутливість синьогнійна паличка виявила до амікацину – 29,4 % виділених ізолятів і тикарцилін-клавуланату – 23,5 %, завдяки чому можна підвищити ефективність протимікробного лікування, якщо збільшити дозування антибіотика (рис. 2).

До піперацилін-тазобактаму виявлено чутливість у 41,2 % ізолятів *P. aeruginosa* та незначну чутливість до імipенему – 23,5 % і цефтазидиму – 11,8 %. Різниця між показниками чутливості штамів псевдомонад і клебсієл до імipенему несуттєва ($p > 0,05$). Позаяк кількість чутливих штамів до імipенему *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* невелика, не рекомендується застосовувати цей антибіотик без підтвердження результатів антибіотикограми.

Зафіксовано абсолютну чутливість штамів *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* до колістину, що підтверджують інші дослідники [4, 10]. Збереження чутливості до колістину ймовірно пов'язане з більш обмеженим використанням антибіотика в Україні.

Клініцисти щораз частіше застосовують поліміксини як засіб останньої інстанції для таких мультирезистентних грамнегативних патогенів, як *A. baumannii*,

P. aeruginosa та *K. pneumoniae* [4, 6], проте є повідомлення, що деякі штами виявляють резистентність [16].

Отримані нами результати засвідчили контамінацію мінно-вибухових ран мікроорганізмами на третьому етапі евакуації. Інфікування шпитальними штамми відбувається упродовж тривалого перебування хворих у різних медичних закладах.

Отже, 92,3 % ізолятів *P. aeruginosa* та 90,7 % клебсієл виявилися мультирезистентними штамми, однак 47,0 % пацієнтів (із 38) колонізовані мультирезистентними грамнегативними мікроорганізмами, переважно *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *E. coli* [17]. Чутливість до колістину фіксували у 80,0 % культур, утім, за результатами наших досліджень, усі ізоляти зберегли чутливість до колістину.

Механізм стійкості до бета-лактамінів у грамнегативних бактерій зумовлений активністю хромосомних або плазмідних генів, передусім R-генів [20]. *P. aeruginosa* задіює різні механізми резистентності до антибіотиків: зниження проникності клітинних оболонок бактерії, виведення лікарських засобів через наявність у геномі комплексу генів, що кодують ефлюкс-меха-

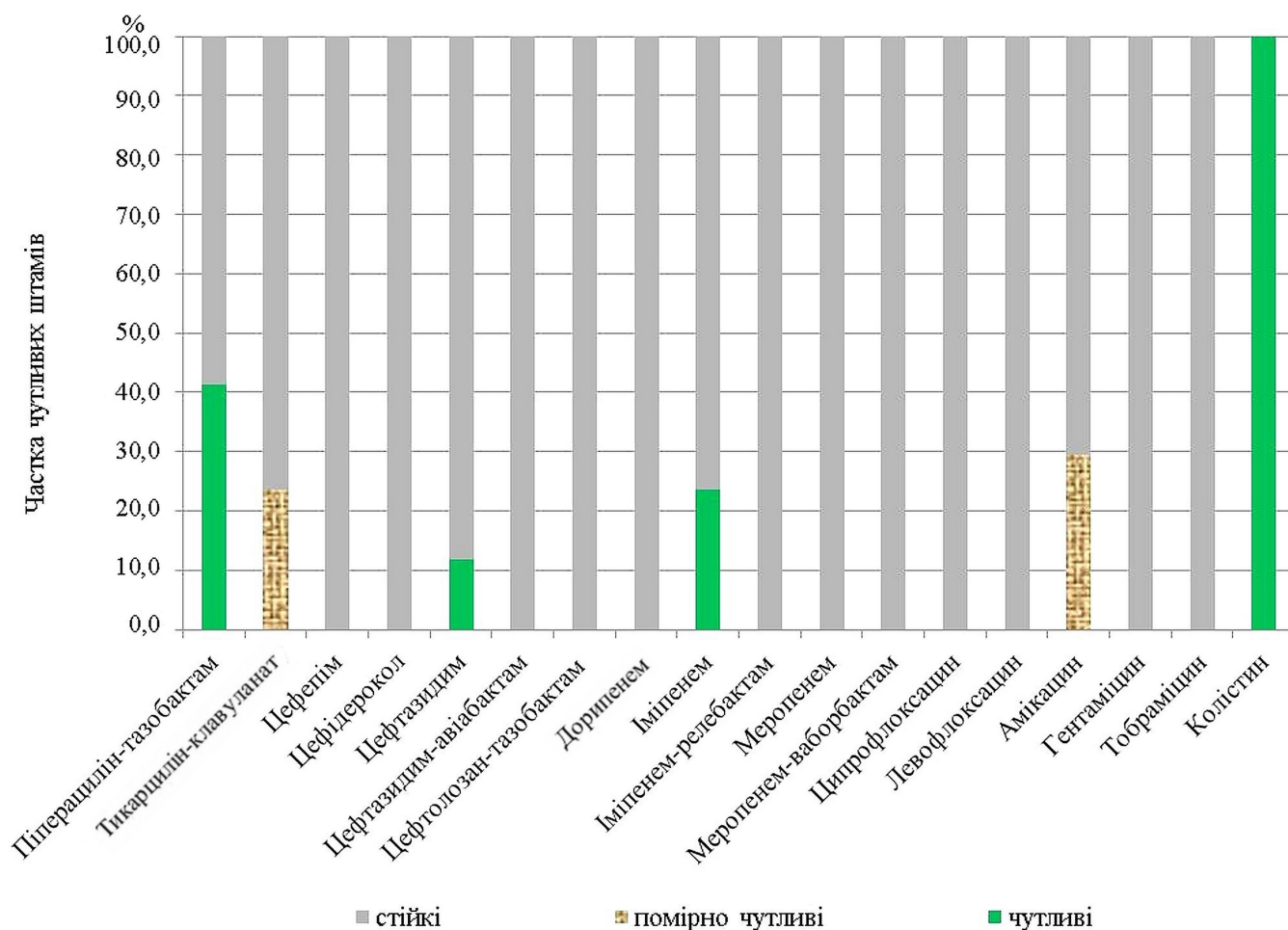


Рис. 2. Профілі чутливості виділених штамів *P. aeruginosa*.

нізм, ферментів, що інактивують антибіотики, ініціація мутаційних процесів, придбання генів стійкості генетичними рекомбінаціями [14, 15]. Карбапенеми вважали лікарськими засобами вибору для лікування інфекцій, спричинених *Enterobacteriaceae*, які продукують β -лактамази розширеного спектра дії, проте спостерігається інтенсивне зростання кількості грам-негативних бактерій, стійких до карбапенемів, особливо *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* [4, 6]. Карбапенемази, які продукує *K. pneumoniae*, відносять до класу А. Ген карбапенемази міститься на плазмідах і здатний гідролізувати всі типи пеніцилінів, карбапенемів, цефалоспоринов і азтреонаму [8].

Результати дослідження свідчать, що потрібно брати до уваги очікуваний фенотип резистентності досліджуваних мікроорганізмів і не застосовувати їх як для профілактики інфікування, так і лікування ран.

Дотримання загальних правил екстреної військової медичної допомоги у разі інфікування бойових ран [7], що передбачає ретельне первинне хірургічне оброблення рани, тобто очищення від сторонніх матеріалів, мертвих тканин, бактерійного забруднення, достатнє промивання рани, коректне протимікробне лікування з використанням як місцевого лікування, так і введення антибіотиків внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, повторне оброблення рани та її

зволоження не пізніше ніж через 24–48 год, значно знижує ризик повторного інфікування ран чи вторинне інфікування на наступних етапах лікування.

Провести ідентифікацію збудника упродовж перших днів після поранення дуже складно. Тому, з огляду на значну контамінацію ран *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, потрібно розробити рекомендації для лікарів-хірургів щодо емпіричної антибіотикотерапії, яка базуватиметься на очікуваній чутливості цього збудника до певних антибіотиків. Може бути використаний досвід європейських медиків [18], що як емпіричну терапію застосовують комбінацію антибіотиків колістину та меропенему на додаток до радикального хірургічного лікування. Проте варто орієнтуватися на результати моніторингу антибіотикорезистентності у відповідних медичних закладах, що покладено на новостворені відділи інфекційного контролю.

Висновки. У 44,7 % поранених із мінно-вибуховими травмами виділено *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* на третьому етапі евакуації. Зафіксовано зростання частоти висівання мультирезистентних штамів збудників інфекційних ускладнень *K. pneumoniae* (90,7 %) і *P. aeruginosa* (92,3 %) із ран військовослужбовців. Виділені штами *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, що визначають інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, були саме шпитальними штамми, мали

резистентність практично до всіх антибіотиків. До колістину чутливими виявилися усі виділені ізоляти. Якісна підготовка хірургічної рани для подальших реабілітаційних етапів передбачає повну елімінацію з рани мікроорганізмів.

Отже, для лікарів постає завдання вчасно й якісно хірургічно підготувати рану до протезування з обов'язковим видаленням *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* із неї і застосувати всі способи захисту від поширення та циркуляції цих резистентних штамів у хі-

рургічних відділах медичних установ Львова. Варто активно впроваджувати альтернативні методи лікування, зокрема, засоби для місцевого застосування, такі, як бактеріофаги, пошук і тестування нових протимікробних засобів, що володіють високою активністю щодо резистентних ізолятів клебсієл та синьогнійної палички, а також вакуумного оброблення ран і сорбентних матеріалів із антисептичними компонентами.

Список літератури

1. Документи Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних лікарських засобів (The documents of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). <https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvannya/antimikrobna-rezistentnist/normativna-dokumentaciya>
2. Ковальчук ВП, Кондратюк ВМ. Динаміка видового складу мікрофлори бойових (вогнепальних та мінно-вибухових) ран кінцівок, одержаних під час антитерористичної операції на сході України у 2014 році. Хірургія України. 2016;(2):13–18 (Kovalchuk VP, Kondratyuk VM. Dynamics of the species composition of the microflora of combat (fire and mine-explosive) wounds of the limbs, received during the anti-terrorist operation in the east of Ukraine in 2014. Surgery of Ukraine. 2016;(2):13-18).
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1447 від 15.07.2021 р. «Про затвердження зміни до критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1447 dated 15.07.2021 On approval of changes to the criteria for determining cases of infectious and parasitic diseases subject to registration).
4. Aminul P, Anwar S, Molla MM, Miah MR. Evaluation of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Bangladesh. Biosaf Health. 2021;3(6):301-306. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2021.11.001>
5. Belmont PJ, Owens BD, Schoenfeld AJ. Musculoskeletal injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and outcomes following a decade of war. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24(6):1-8. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-15-00123>
6. Bratu S, Tolaney P, Karumudi U, Quale J, Mooty M, Nichani S, Landman D. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY: molecular epidemiology and in vitro activity of polymyxin B and other agents. J Antimicrob Chemother. 2005;56(1):128-132. <https://doi.org/10.1093/jac/dki175>
7. Emergencywarsurgery 5th Edition/ senioreditor, Miguel A. Cubano ; co-editors, Frank Butler [and 13 others]; contributors, Hernan O. Altamar [and 58 others]. 2018. 553 p. <https://medcoe.army.mil/borden-tb-ews>
8. Hleba L, Hlebová M, Kováčik A, Čuboň J, Medo J. Carbapenemase Producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC): What is the Best MALDI-TOF MS Detection Method. Antibiotics (Basel). 2021;10(12):1549. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121549>
9. Karakostas S, Kritsotakis EI, Gikas A. Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems. Infection. 2020;48(6):835-851. <https://doi.org/10.1093/milmed-d-04-3908>
10. Karimi K, Zarei O, Sedighi P, Taheri M, Doosti-Irani A, Shokohizadeh L. Investigation of antibiotic resistance and biofilm formation in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. Int J Microbiol. 2021;2021:5573388. <https://doi.org/10.1155/2021/5573388>
11. Kaspar RL, Griffith ME, Mann PB, Lehman DJ, Conger NG, Hospenthal DR, Murray CK. Association of bacterial colonization at the time of presentation to a combat support hospital in a combat zone with subsequent 30-day colonization or infection. Mil Med. 2009;174(9):899-903. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-04-3908>
12. Kondratyuk VM. Microbiological characteristic of infectious complications of war wounds in various armed conflicts. Ukraïns'kij žurnal medicini biologii ta sportu. 2018;3(7):219-226. <https://doi.org/10.26693/jmbs03.07.219>
13. Krueger CA, Wenke JC, Ficke JR. Ten years at war: comprehensive analysis of amputation trends. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(6 Suppl 5):438-444. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318275469c>
14. Laborda P, Hernando-Amado S, Martínez JL, Sanz-García F. Antibiotic resistance in *Pseudomonas*. Adv Exp Med Biol. 2022;1386:117-143. https://doi.org/10.1007/978-3-031-08491-1_5
15. Laborda P, Martínez JL, Hernando-Amado S. Evolution of Habitat-Dependent Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Microbiol Spectr. 2022;10(4):e0024722. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00247-22>
16. Liang Y, Li J, Xu Y, He Y, Jiang B, Wu C, Shan B, Shi H, Song G. Genomic variations in polymyxin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates and their effect on polymyxin resistance. Braz J Microbiol. 2023;54(2):655-664. <https://doi.org/10.1007/s42770-023-00933-3>
17. Ljungquist O, Nazarchuk O, Kahlmeter G, Andrews V, Koithan T, Wasserstrom L, Dmytriiev D, Fomina N, Bebyk V, Matuschek E, Riesbeck K. Highly multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in war victims in Ukraine, 2022. Lancet Infect Dis. 2023;23(7):784-786. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00291-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00291-8)
18. Lenhard JR, Nation RL, Tsuji BT. Synergistic combinations of polymyxins. Int J Antimicrob Agents. 2016;48(6):607-613. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.09.014>
19. Melwani M. How war is spreading drug resistant superbugs across Ukraine and beyond. BMJ. 2022;379:o2731. <https://doi.org/10.1136/bmj.o2731>
20. Mohamedalagamy M, Eldinashour M, Wiegand I. First description of CTX-M β -lactamase-producing clinical *Escherichia coli* isolates from Egypt. Int J Antimicrob Agents. 2006;27(6):545-548. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.01.007>

21. Nasser M, Ogali M, Kharat AS. Prevalence of MDR *Pseudomonas aeruginosa* of war-related wound and burn ward infections from some conflict areas of Western Yemen. *Wound Med.* 2018;20:58-61. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2018.02.001>
22. Petrosillo N, Petersen E, Antoniak S. Ukraine war and antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(6):653-654. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00264-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00264-5)
23. Valentine KP, Viacheslav KM. Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital. *BMC Res Notes.* 2017;10:152. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2481-4>
24. Wallum TE, Yun HC, Rini EA, Carter K, Guymon CH, Akers KS, Tyner SD, White CE, Murray CK. Pathogens present in acute mangled extremities from Afghanistan and subsequent pathogen recovery. *Mil Med.* 2015;180(1):97-103. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00301>
25. Weintrob AC, Roediger MP, Barber M, Summers A, Fieberg AM, Dunn J, Seldon V, Leach F, Huang XZ, Nikolich MP, Wortmann GW. Natural history of colonization with gram-negative multidrug-resistant organisms among hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(4):330-337. <https://doi.org/10.1086/651304>
26. World Health Organization (2017). List of antibiotic resistant priority pathogens. Available online at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>

Стаття надійшла до редакції журналу 29.10.2023 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Інфікування клебсієлами та псевдомонадами мінно-вибухових ран: частота виділення їх на третьому етапі евакуації; спектр їхньої резистентності; чутливість до протимікробних лікарських засобів; загальні правила військово-медичної допомоги

Г. С. Лаврик, І. В. Тимчук, Т. М. Руминська, С. Й. Павлій,
Г. І. Герич, О. П. Корнійчук, А. Б. Федець

Вступ. Різке зростання кількості пацієнтів із мінно-вибуховими травмами через війну робить актуальною проблему колонізації ран військовослужбовців резистентними штамами *Pseudomonas aeruginosa* і *Klebsiella pneumoniae* та модифікації їхнього видового спектра на третьому етапі евакуації.

Мета. З'ясувати частоту інфікування клебсієлами та псевдомонадами мінно-вибухових ран на третьому етапі евакуації, визначити спектр їхньої резистентності, чутливість до протимікробних лікарських засобів, подати загальні правила військово-медичної допомоги.

Матеріали й методи. Мікробіологічні дослідження проводили відповідно до чинних нормативно-методичних матеріалів і методичних рекомендацій. Антимікробну чутливість досліджували згідно з рекомендаціями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 2023. Щодо випадків інфікування під час надання медичної допомоги (ІПНМД) серед поранених військовослужбовців керувалися оновленим наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1447 «Про затвердження Зміни до Критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» від 15.07.2021 р.

Результати. Обстежено 38 осіб, у 17 виділено *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, що становить 44,7 %. Інфекційні ускладнення ран віднесено до ІПНМД. 33,3 і 22,2 % ізолятів *K. pneumoniae* продемонстрували чутливість до амікацину та іміпенему відповідно. Чутливість до піперацилін-тазобактаму виявлено у 41,2 % ізолятів *P. aeruginosa*, іміпенему – 23,5 %, цефтазидиму – 11,8 %; помірну чутливість до амікацину – 29,4 %, тикарцилін-клавуланату – 23,5 %. У клебсієл і псевдомонад зафіксовано абсолютну чутливість до колістину. Отже, 92,3 % ізолятів псевдомонад і 90,7 % клебсієл виявилися мультирезистентними штамами. Своєчасне, ретельне первинне хірургічне оброблення ран, коректне протимікробне лікування знижують ризик їхнього інфікування.

Висновки. У 44,7 % поранених виділено *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* на третьому етапі евакуації. Мультирезистентні штами *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa* є шпитальними, частота їхнього висівання становить 90,7 і 92,3 % відповідно. Усі виділені ізоляти чутливі до колістину. Якісна підготовка хірургічної рани для подальших реабілітаційних етапів передбачає повну елімінацію з неї мікроорганізмів.

Ключові слова: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, множинна резистентність, мінно-вибухова травма.

Infection with *Klebsiella* and *Pseudomonas* in Mine-Blast Wounds: Frequency of Their Isolation at the Third Stage of Evacuation; Spectrum of Their Resistance; Sensitivity to Antimicrobial Drugs; General Rules of Military Medical Care

G. Lavryk, I. Tymchuk, T. Rumynska, S. Pavli, G. Herych, O. Korniychuk, A. Fedets

Introduction. During the war that has been going on in Ukraine for two years, the number of patients with mine-blast injuries has increased dramatically. The issue of wound colonization by resistant microorganisms and modification of their species spectrum, which increases during the evacuation of victims to various medical facilities, is of great importance. At the third stage of wounded military personnel evacuation 87.7 % of wounds were occupied by gram-negative bacteria in the form of monoculture, including strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* with multidrug resistance, which have a high potential for adaptation in hospital conditions.

The aim of the study. To investigate the frequency of infection with *Klebsiella* and *Pseudomonas* of mine-blast wounds at the third stage of evacuation, to determine the spectrum of their resistance, sensitivity to antimicrobial drugs, and to present general recommendations for military medical care.

Materials and methods. The material from purulent wounds was taken from victims with mine-blast injuries who were admitted for inpatient treatment to the surgical department. The sampling was carried out with sterile swabs with transport nutrient medium. The material was inoculated on blood agar, Endo medium, CHROMID® P. *Aeruginosa* Agar, MPA and incubated at 37 °C for 24 hours. Biochemical identification was performed using the Enterotest 24 and Nefermtest 24 test systems (Lachema, Czech Republic). Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby-Bauer method and the determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) using broth microdilutions according to the recommendations of the European Committee for the Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST 2023). Healthcare-associated infections (HCAI) among the wounded servicemen were diagnosed according to the updated MoH Order No. 1447.

Results. *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* were isolated from the wounds of 38 examined mine-blast injured patients. Out of these 17 (44.7 %) patients had *P. aeruginosa*; in 9 patients both pathogens were in association; in 2 patients *P. aeruginosa* was isolated in pure culture; in the remaining cases *P. aeruginosa* was in association with other microorganisms. Quantitatively, the bacteria were isolated in the range of 10^6 - 10^9 colony forming units (CFU/ml) of pathogen in the patient's wound contents. In wounded servicemen, infectious wound complications appeared later than the 3-rd day of hospital stay, so they were classified as HCAI. 33.3 % and 22.2 % of *K. pneumoniae* isolates demonstrated susceptibility to amikacin and imipenem, respectively. Moderate susceptibility of *P. aeruginosa* to amikacin was detected in 29.4 % of isolates, and to ticarcillin-clavulanate - in 23.5 %. 41.2 % of *P. aeruginosa* isolates demonstrated sensitivity to piperacillin-tazobactam, 23.5 % - to imipenem, and 11.8 % - to ceftazidime. No significant difference was detected between the susceptibility of *Pseudomonas* and *Klebsiella* strains to imipenem ($p > 0.05$). It was recorded absolute susceptibility of *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* strains to colistin. In total 92.3 % of *P. aeruginosa* and 90.7 % of *Klebsiella* isolates were represented by multidrug-resistant strains. Timely and thorough primary surgical treatment of the wound and correct antimicrobial treatment reduce the risk of wound infection.

Conclusions. *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* were isolated from 44.7 % of wounded servicemen with mine-blast trauma at the third stage of evacuation. There was an increase in the frequency of multidrug-resistant strains of *K. pneumoniae* (90.7 %) and *P. aeruginosa* (92.3 %). The isolated strains of *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* that induced healthcare-associated infections were hospital-acquired. All isolates were susceptible to colistin. High-quality treatment of wound requires complete elimination of microorganisms prior to further rehabilitation stages.

Keywords: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, multidrug resistance, mine-blast trauma.

Відомости про авторів

1. Лаврик Галина Степанівна; Львівський національний медичний університет імени Данила Галицького, кафедра мікробіології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69); кандидатка біологічних наук, старша викладачка кафедри; 79031, м. Львів, вул. Скорини, 38; +38(067)906-25-23; lavrykgal@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6470-1653>
2. Тимчук Ірина Василівна; Львівський національний медичний університет імени Данила Галицького, кафедра мікробіології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69); кандидатка медичних наук, доцентка кафедри; +38(067)191-01-17; hometira@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>
3. Руминська Тетяна Миколаївна; Львівський національний медичний університет імени Данила Галицького, кафедра мікробіології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69); старша викладачка кафедри; +38(093)108-12-07; tanityshka.r@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0669-5865>

4. Павлій Світлана Йосифівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, катедра мікробіології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69); +38(032)276-28-36); кандидатка біологічних наук, старша наукова співробітниця, доцентка; 79014, м. Львів, вул. Ромоданівська, 6; +38(067)802-33-78; microvirus60@ukr.net; <http://orcid.org/0000-0002-7394-1181>
5. Герич Гнат Ігорьович; Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова. Лікарня Святого Пантелеймона; завідувач хірургічного відділу № 1; +38(050)965-55-45; <https://orcid.org/0000-0002-9907-1874>
6. Корнійчук Олена Петрівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, катедра мікробіології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-28-36); докторка медичних наук, професорка, завідувачка катедри; +38(097)225-58-72; o_korniychuk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>
7. Федець Ангела Богданівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, катедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-97-63); кандидатка медичних наук; асистентка катедри; 79021, м. Львів, вул. Кульпарківська, 176; +38(096)367-13-88; anhelafed@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5016-5776>