

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-07>
УДК: 616-001.45:617.57/.59:615.281



Профільна характеристика чутливості до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів *Corynebacterium jeikeium*, ізолюваних при мінно-вибухових пораненнях кінцівок

Бурова Л.М., <https://orcid.org/0000-0002-0832-729X>, e-mail: burova.lm@gmail.com
Негреба О.-О.О., <https://orcid.org/0009-0000-7151-2124>, e-mail: nagrebaoles2005@gmail.com

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Міністерства охорони здоров'я України, Львів, Україна

Profile characteristics of sensitivity to antimicrobial chemotherapeutic drugs of *Corynebacterium jeikeium* isolated in explosive mine injuries of the limbs

Burova L.M., <https://orcid.org/0000-0002-0832-729X>, e-mail: burova.lm@gmail.com
Nahreba O.-O.O., <https://orcid.org/0009-0000-7151-2124>, e-mail: nagrebaoles2005@gmail.com

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, Ukraine

Ключові слова:

мінно-вибухові поранення кінцівок,
протимікробні хіміотерапевтичні пре-
парати.

Для кореспонденції:

Бурова Лариса Михайлівна
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
Міністерства охорони здоров'я України,
кафедра мікробіології;
вул. Зелена, буд.12, м. Львів, Україна,
79010;
e-mail: burova.lm@gmail.com

© Бурова Л.М., Негреба О.-О.О., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. З моменту вогнепальних поранень мікробіологічний пейзаж залежить від надання медичної допомоги на кожній ланці евакуації. Успіх антибактеріальної терапії в першу чергу залежить від правильного вибору антибіотика, з урахуванням чутливості до нього збудника, що є метою запобігання розвитку інфекційних ускладнень бойової травми, а це можливо при постійному мікробіологічному моніторингу циркулюючих штамів мікроорганізмів.

Мета роботи – вивчити профіль мікроорганізмів, ізолюваних при мінно-вибухових пораненнях кінцівок пацієнтів, які поступали на останню ланку надання медичної допомоги в регіональний медичний центр міста Львова. Визначити антибіотикочутливість ізолюваного нозокоміального патогену *C.jejikeium* до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів.

Матеріали та методи. Досліджували штами мікроорганізмів, ізолювані з вогнепальних ран кінцівок 20 поранених чоловічої статі, віком від 20 до 50 років при їх надходженні в регіональний медичний заклад м. Львова в 2024 році.

Збір матеріалу проводили стерильними тампонами в транспортне поживне середовище. 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). Культивування *C. jeikeium* проводили на агарі з овечою кров'ю, з метою прискорення росту використовували Tween 80; ідентифікували за морфотинкторіальними, культуральними властивостями, біохімічну активність вивчали за ферментацією глюкози та галактози. Зважаючи на те, що домінуючими контамінантами бойових ран були 8 штамів *C.jejikeium*, проведено визначення чутливості даних ізолятів до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів за допомогою диско-дифузійного методу з використанням стандартних дисків згідно EUCAST. Чутливість вищезазначених ізолятів визначали за допомогою диско-дифузійного методу з використанням стандартних дисків. При оцінці профілів резистентності керувалися стандартом EUCAST.

Результати та їх обговорення. В результаті роботи виділили та ідентифікували 24 чистих культури до виду. На рівні 100% встановлено чутливість виділених ізолятів *C.jejikeium* до ванкоміцину та лінезоліду. Чутливість до тетрацикліну становила 25%, гентаміцину та кліндаміцину – по 12,5%. Зважаючи на те, що чутливість восьми ізолятів *C.jejikeium* виявилась схожою, а більшість випадків інфікування даним мікроорганізмом носить виражений госпітальний характер, ми припускаємо, що виділили нозокоміальний патоген.

Висновки. Підсумовуючи результати дослідження та порівнюючи з даними інших авторів щодо моніторингу мікробіологічного пейзажу поранень кінцівок,

констатуємо, що в нашому дослідженні частота виявлення *Paeruginosa* становила 8,3%, *K.pneumoniae* – 20,8%, жодного випадку ізоляції *A.baumannii*. Найчастіше ізолювали мікроорганізми: *C.jeikeyum* – 8 штамів (33,3%) зі схожою чутливістю до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів, що може свідчити про ізоляцію нозокоміального патогену.

Препаратами вибору для елімінації *C.jeikeyum* є ванкоміцин та лінезолід. Після отримання результату антибіотикочутливості можливе призначення тетрацикліну, гентаміцину, кліндаміцину.

Для цитування:

Бурова Л.М., Нербеба О.-О.О. Профільна характеристика чутливості до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів *Corynebacterium jeikeium*, ізолюваних при мінно-вибухових пораненнях кінцівок. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2024. Т. 32. № 2(49). С. 198–206. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-07>

Key words:

mine-explosive injuries of limbs, anti-microbial chemotherapeutic drugs.

For correspondence:

Burova Larysa Mykhaylivna
Danylo Halytsky Lviv National Medical
University of the Ministry of Health of
Ukraine, Department of Microbiology;
12 Zelena Str., Lviv, Ukraine 79010;
e-mail: burova.lm@gmail.com

© Burova L.M., Nahreba O.-O.O., 2024

ABSTRACT

Background. From the moment of gunshot wounds, the microbiological landscape depends on the provision of medical care at each evacuation link. Effective antibacterial therapy relies on choosing the right antibiotics based on the pathogen's sensitivity to them. This approach aims to prevent infectious complications of combat trauma, and it requires continuous microbiological monitoring of circulating microbial strains.

Purpose – to study the profile of microorganisms isolated from mine-explosive injuries of the limbs of patients who were admitted to the last stage of medical care in the regional centre of the city of Lviv. To determine the antibiotic susceptibility of the isolated nosocomial pathogen *C. jeikeium* to antimicrobial chemotherapeutic agents.

Materials and Methods. The strains of microorganisms isolated from gunshot wounds of the limbs of 20 male casualties, aged 20 to 50 years upon admission to the Lviv Regional Medical Facility in 2024, were investigated.

The collection of material was carried out using sterile swabs in a transport nutrient medium. The material was inoculated onto blood agar, Endo medium, CHROMID® *P. aeruginosa* Agar, MPA, and incubated at 37°C for 24 hours. Biochemical identification was carried out using the Enterotest 24 and Nefermtest (Lachema, Czech Republic). The cultivation of *C.jeikeyum* was carried out on sheep blood agar, with the purpose of accelerating growth, Tween 80 was used. It was identified based on morpho-tinctorial and cultural properties, and its biochemical activity was studied through the fermentation of glucose and galactose. Considering the fact that the predominant contaminants of combat wounds were 8 strains of *C.jeikeyum*, the sensitivity of these isolates to antimicrobial chemotherapeutic agents was determined using the disc diffusion method with standard discs EUCAST. The sensitivity of the above-mentioned isolates was determined using the disc diffusion method with the use of standard discs. At evaluation of resistance profiles was guided by the EUCAST standard.

Results. As a result of the operation, 24 pure cultures were isolated and identified to the species level. The sensitivity of selected isolates of *C.jeikeyum* to vancomycin and linezolid was set at 100%. Sensitivity to tetracycline was 25%, gentamicin and clindamycin – 12.5% each. Given that the sensitivity of 8 isolates of *C.jeikeyum* turned out to be similar; that the majority of cases of infection with this microorganism have a pronounced hospital character, we assume that we have isolated a nosocomial pathogen.

Conclusions. Summarizing the results of the study and comparing with the data of other authors, regarding the monitoring of the microbiological landscape of wounds of the limbs, we state that in our study the frequency of detection of *Paeruginosa* was – 8.3%, *K.pneumoniae* – 20.8%, not a single case of isolation of *A.baumannii*. The most frequently isolated microorganisms were: *C.jeikeyum* – 8 strains (33.3%) with similar sensitivity to antimicrobial chemotherapeutic drugs, which may indicate the isolation of a nosocomial pathogen.

The drugs of choice for *C.jeikeyum* elimination are vancomycin and linezolid. After obtaining the result of sensitivity to antibiotics, it is possible to prescribe tetracycline, gentamicin, clindamycin.

For citation:

Burova LM, Nahreba O-OO. Profile characteristics of sensitivity to antimicrobial chemotherapeutic drugs of *Corynebacterium Jeikeium* isolated in explosive mine injuries of the limbs. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2024;32(2(49)):198–206. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-07>

ВСТУП

Вогнепальні поранення завжди є первинно мікробо- забрудненими. З моменту поранення кількість бактерій збільшується в геометричній прогресії, а перші 6 год. є основним періодом контамінації [1, 2]. Мікробіоло- гічний пейзаж поранень напряду залежить від надан- ня першої лікарської допомоги, подальшої кваліфіко- ваної медичної допомоги в польовому госпіталі та в регіональних військових госпіталях. Спектр домінуючих патогенів змінюється з часом і різниться залежно від розташування театру бойових дій, тому неможливо визначити єдиний стандартний режим антибактері- альної терапії, який був би доцільним для всіх таких поранених у майбутньому [3].

Дослідження, проведені з метою моніторингу мікро- організмів, що контамінують бойові рани, впродовж 2014–2022 рр., підтвердили загальносвітову тенден- цію: так, домінуючими були грамнегативні нефер- ментуючі карбапенемрезистентні *Acinetobacter spp.* та металобеталактамазопродукуючі *Pseudomonas aeruginosa* [4, 5].

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.02.2023 р. № 403 «Про затвердження Порядку проведення посиленого епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю мікро- організмів, що спричиняють гнійно-запальні інфекції ран у поранених внаслідок бойових дій» [6], важливим є проведення бактеріологічного дослідження зразків біологічних матеріалів пацієнтів, виділення та іденти- фікація мікроорганізмів, визначення та оцінка чутли- вості мікроорганізмів до протимікробних препаратів від- повідно до видової належності мікроорганізму згідно з методологією Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST).

Успіх антибактеріальної терапії в першу чергу залежить від правильного вибору антибіотика, з урахуванням чутливості до нього збудника, що є метою запобігання розвитку інфекційних ускладнень бойової травми [1], а це можливо при постійному мікробіологічному моніторингу циркулюючих штамів мікроорганізмів.

Мета роботи – вивчити профіль мікроорганізмів, ізольованих при мінно-вибухових пораненнях кінцівок пацієнтів, які поступали на останню ланку надання медичної допомоги в регіональний центр міста Львова. Визначити антибіотикочутливість ізолюва- ного нозокоміального патогену *C. jeikeium* до проти- мікробних хіміотерапевтичних препаратів.

INTRODUCTION

Gunshot wounds are always primarily microbially contaminated with microbes. From the moment of injury, the number of bacteria increases in a geometric progression, and the first 6 hours are the main period of contamination [1, 2]. The microbiological landscape of wounds directly depends on the provision of first aid, further qualified medical care in the field hospital, and in regional military hospitals. The spectrum of predominant pathogens changes over time and varies depending on the location of the theatre of operations, so it is impossible to establish a single standard regimen of antibacterial therapy that would be appropriate for all such future casualties [3].

Research conducted to monitor microorganisms contaminating combat wounds from 2014 to 2022 con- firmed a global trend: the dominant microorganisms were carbapenem-resistant, non-fermenting, gram- negative *Acinetobacter spp.* and metallo-beta- lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. [4, 5].

In accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 403 dated February 27, 2023 «On approval of the Procedure for conducting enhanced epidemiological surveillance of antimicrobial resistance of microorganisms causing purulent-inflammatory infections in wounds of the wounded as a result of hostilities» [6], it is important to conduct bacteriological examination of samples of biological materials from patients, isolation and identification of microorganisms, determination and assessment of microorganism sensitivity to antimicrobial agents in accordance with the species affiliation of the microorganism according to the methodology of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

The success of antibacterial therapy primarily depends on the correct choice of antibiotics, taking into account the sensitivity of the pathogen, which is aimed at preventing the development of infectious complications of combat trauma [1], and this is possible with constant microbiological monitoring of circulating strains of microorganisms.

Objective – to study the profile of microorganisms isolated from patients' limb injuries caused by mine explosions, who were admitted to the final stage of medical care at the Lviv regional centre. To determine the antibiotic susceptibility of the isolated nosocomial pathogen *C. jeikeium* to antimicrobial chemotherapeutic agents (ACA).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджували штами мікроорганізмів, ізольовані з вогнепальних ран кінцівок 20 поранених, віком від 20 до 50 років при їх госпіталізації в регіональ- ний медичний заклад м. Львова в 2024 році. В серед- ньому етап евакуації, з моменту поранення, тривав три тижні. При заборі матеріалу брали письмову згоду на проведення обстеження відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів.

MATERIALS AND METHODS

The strains of microorganisms isolated from gunshot wounds of the limbs of 20 male casualties, aged 20 to 50 years upon admission to the Lviv Regional Medical Facility in 2024, were investigated. The evacu- ation stage from the moment of injury lasted on average three weeks. According to the patients, during medical care, they underwent surgical treatment and adminis- tration of antimicrobial chemotherapeutic drugs (ACD). Data on the number of sanitizations and antibacterial therapy were not available to us for verification. When

Забір матеріалу проводили стерильними тампонами в транспортне поживне середовище. 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). Культивування *C.jejkeium* проводили на агарі з овечою кров'ю, з метою прискорення росту використовували Tween 80; ідентифікували за ферментацією глюкози та галактози. Зважаючи на те, що домінуючими контамінантами бойових ран були 8 штамів *C.jejkeium*, проведено визначення чутливості даних ізолятів до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів (ПХП). Чутливість вищезазначених ізолятів визначали за допомогою диско-дифузійного методу з використанням стандартних дисків (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. № 167 «Про затвердження методичних вказівок визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». При оцінці профілів резистентності керувалися стандартом EUCAST [7].

За допомогою програми Excel для персонального комп'ютера проводили статистичне опрацювання результатів. Значущість різниці між двома показниками оцінювали за критерієм Стюдента. Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

collecting material, written consent of patients for examination was obtained in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine, relevant laws of Ukraine and international acts.

The collection of material was carried out using sterile swabs in a transport nutrient medium. The material was inoculated onto blood agar, Endo medium, CHROMID® P. aeruginosa Agar, MPA, and incubated at 37°C for 24 hours. Biochemical identification was carried out using the Enterotest 24 and Nefermtest 24 (Lachema, Czech Republic). The cultivation of *C.jejkeium* was carried out on sheep blood agar, with the purpose of accelerating growth, Tween 80 was used. It was identified based on morpho-tinctorial and cultural properties, and its biochemical activity was studied through the fermentation of glucose and galactose. Considering that the predominant contaminants of combat wounds were 8 strains of *C.jejkeium*, the sensitivity of these isolates to antimicrobial chemotherapeutic agents was determined. The sensitivity of the above-mentioned isolates was determined using the disc diffusion method with the use of standard discs (order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 of April 5, 2007 «On Approval of Methodological Instructions Determination of Sensitivity of Microorganisms to Antibacterial Drugs»). When assessing resistance profiles, the EUCAST standard was used as a guideline. [7].

Statistical processing of the results was carried out using the Excel program for a personal computer. The significance of the difference between the two indicators was assessed using the Student's t-test. The difference was considered significant if $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

У результаті роботи виділили та ідентифікували 24 чистих культури до виду, а саме: *P.aeruginosa* – 10^5 КУО/мл (2 штами – 8,3%), *K.pneumoniae* – 10^4 – 10^5 КУО/мл (5 штамів – 20,8%), *S.aureus* – 10^3 КУО/мл (4 штами – 16,7%), *S.β-haemolyticus* – 10^2 – 10^3 КУО/мл (2 штами – 8,3%), *C.jejkeium* – 10^3 КУО/мл (8 штамів – 33,3%), *E.faecium* – 10^3 КУО/мл (3 штами – 12,5%) (рис.1).

У чотирьох пацієнтів мікроорганізми ізолювали в дисоціації, а саме: *P.aeruginosa* + *S.aureus*; *K.pneumoniae* + *E.faecium*; *S.aureus* + *C.jejkeium*; *C.jejkeium* + *E.faecium*.

З огляду на дослідження щодо верифікації мікроорганізмів при бойовій травмі можна вважати, що на 3-тю добу в мікрофлорі рани переважали умовно-патогенні мікроорганізми: *E.coli*, *S.haemolyticus*, *P.mirabilis*. До 7-ї доби відбувалася контамінація рани госпітальною флорою на фоні успішної елімінації вихідної флори: *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *S.haemolyticus*. На 10-ту добу, незважаючи на антибіотикотерапію, госпітальна флора продовжувала зростати, і у переважної більшості поранених виявляли *A.baumannii*, *P.aeruginosa* [8]. Аналіз наукових досліджень з даної тематики за останні роки визначає, що неферментуючі грамнегативні бактерії залишаються провідними патогенами в розвитку нозо-

As a result of the operation, 24 pure cultures were isolated and identified to the species level, namely. As a result of the work, 24 pure cultures were isolated and identified to species, namely: *P.aeruginosa* – 10^5 CFU/ml (2 strains – 8.3%), *K.pneumoniae* – 10^4 – 10^5 CFU/ml (5 strains – 20.8). %, *S.aureus* – 10^3 CFU/ml (4 strains – 16.7%), *S.β-haemolyticus* – 10^2 – 10^3 CFU/ml (2 strains – 8.3%), *C.jejkeium* – 10^3 CFU/ml. ml (8 strains – 33.3%), *E.faecium* – 10^3 CFU/ml (3 strains – 12.5%) (Fig. 1)

In four patients, microorganisms were isolated in diasociation, namely: *P.aeruginosa* + *S.aureus*; *K.pneumoniae* + *E.faecium*; *S.aureus* + *C.jejkeium*; *C.jejkeium* + *E. faecium*.

Referring to the study on the verification of microorganisms in combat trauma, it is observed that on the 3rd day, the microflora of the wound was predominantly represented by opportunistic pathogens: *E.coli*, *S.haemolyticus*, *P.mirabilis*. Over the course of seven days, wound contamination with hospital flora occurred against the background of successful elimination of the initial flora: *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *S.haemolyticus*. On the 10th day, despite antibiotic therapy, the hospital flora continued to grow, and the vast majority of the wounded showed signs of *A. baumannii*, *P.aeruginosa* [8]. Analysing scientific research on this topic in recent

коміальних інфекцій. Збільшилися і питома вага бактерій роду *Klebsiella* у мікробному спектрі контамінантів вогнепальної рани з 9,4 до 30% [9, 10].

years it is possible to conclude that non-fermenting gram-negative bacteria remain leading pathogens in the development of nosocomial infections. The specific gravity of *Klebsiella* bacteria in the microbial spectrum of contaminants has increased from 9.4 to 30% [9, 10].

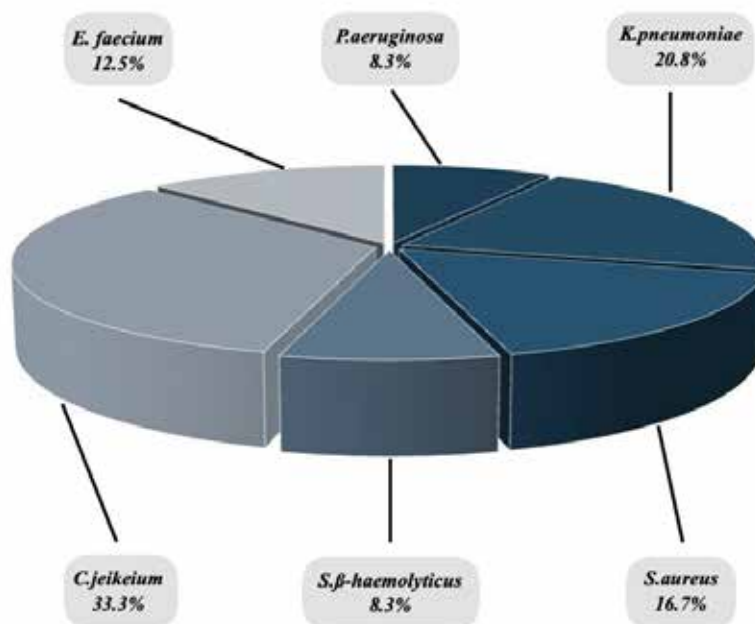


Рис.1. Мікробіологічний пейзаж ізолятів, виділених з вогнепальних ран кінцівок
Fig. 1. Microbiological landscape of isolates extracted from gunshot wounds to the extremities

Ми часто зустрічали визначення антибіотикочутливості вище згаданих мікроорганізмів [4, 11–14] і зовсім не зустрічали результатів щодо *C.jejikeium*, який ми найчастіше ізолювали (33,3%), саме тому звузили наші дослідження виключно на даному мікроорганізмі, оскільки не слід недооцінювати його значення при ускладненні інфекційного процесу.

Вважається, що інфекція розвивається при проникненні *C.jejikeium* через розриви слизової оболонки. Мікроорганізм перебуває в ґрунті, воді та є частиною нормальної мікрофлори шкірних покривів людини. Переважно його виділяють у чоловіків, що, скоріш всього, зумовлено наявністю на шкірі великої кількості вільних жирних кислот, необхідних для його розмноження. Цей мікроорганізм викликає шкірні ураження, пневмонії, ендокардити, перитоніти та інфікує рани; більшість випадків зараження носить виражений госпітальний характер, особливо в осіб з порушеннями імунітету, та у тих, хто отримує багаторазовий або тривалий курс(и) антибіотикотерапії антибіотиками широкого спектра дії [15, 16].

C.jejikeium – нерухома грампозитивна паличка, яка може виглядати як кокобактерія. Саме таку мікроскопічну картину ми спостерігали у трьох випадках: за морфологічними властивостями мікроорганізми мали кокоподібну форму. Окрім культуральних та біохімічних властивостей ідентифікація часто підтверджується на підставі стійкості до багатьох антибіотиків, включаючи β-лактами, аміноглікозиди, еритроміцин і тетрациклін. Ванкоміцин, як правило, є найактивнішим антибіотиком і препаратом вибору при інфекціях. Лінезолід має хорошу активність *in vitro*.

We often encountered definitions of antibiotic susceptibility of the mentioned microorganisms [4, 11–14] and did not encounter any results regarding *C.jejikeium*, which we most frequently isolated, (33,3%), that is why we narrowed down our research exclusively on this microorganism, as its significance should not be underestimated in complicating the infectious process.

It is considered that the infection develops when *C.jejikeium* penetrates through the ruptures of the mucous membrane. The microorganism is present in the soil, water, and is part of the normal microflora of human skin coverings. It is mainly allocated to men, which is most likely due to the presence of large amounts of free fatty acids on the skin, necessary for their reproduction. It causes humans skin lesions, pneumonia, endocarditis, peritonitis, and infects wounds; most cases of infection have a pronounced nosocomial character, especially in individuals with immune system disorders and in those who receive repeated or prolonged courses of antibiotic therapy; broad-spectrum antibiotics [15, 16].

C.jejikeium is a nonmotile, gram-positive bacillus that may appear to be coccobacillary. We observed just such a microscopic picture in three cases: according to the morphological properties, the microorganisms had a cocoon-like shape. In addition to cultural and biochemical characteristics, identification is often confirmed by resistance to many antibiotics, including β-lactams, aminoglycosides, erythromycin, and tetracycline. Vancomycin is generally the most active antibiotic and the drug of choice for infections. Linezolid demonstrated *in vitro* activity. Determination of the sensitivity pheno-

Визначення фенотипів чутливості досліджуваних штамів до широкого кола ПХП подані в таблиці 1. types of the studied strains to a wide range of antimicrobial chemotherapeutic drugs are presented in Table 1.

Таблиця 1. Чутливість ізолятів *C. jeikeium* до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів
Table 1. Susceptibility of 20 isolates of *C. jeikeium* to antimicrobial chemotherapeutic drugs

Групи і назви протимікробних хіміотерапевтичних препаратів Groups and names of antimicrobial chemotherapeutic drugs			Кількість чутливих штамів (частка чутливих штамів у %)/ помірно чутливі штами Number of sensitive strains (share of sensitive strains in %)/ moderately sensitive strains	Чутливість штамів Strain sensitivity
β-лактамі β-lactam	пеніциліни penicillins	бензилпеніцилін (10 мкг/диск) benzylpenicillin (10 mcg/disc)	0*	–
		амоксацилін (10 мкг/диск) amoxicillin (10 mcg/disc)	0 / 3	4,29 ± 0,16
	цефалоспорины cephalosporins	цефотаксим (30 мкг/диск) cefotaxime (30 mcg/disc)	0	–
аміноглікозиди aminoglycosides	гентаміцин (10 мкг/диск) gentamicin (10 mcg/disc)	1 (12,5%) / 2	6,75 ± 0,54	
глікопептиди glycopeptides	ванкомицин (30 мкг/диск) vancomycin (30 mcg/disc)	8 (100%) / 0	23,38 ± 0,16	
оксазолідинони oxazolidinones	лінезолід (10 мкг/диск) linezolid (10 mcg/disc)	8/100% / 0	38,50 ± 0,14	
карбапенеми carbapenems	меропенем (10 мкг/диск) meropenem (10 mcg/disc)	0	–	
лінкозаміни lincosamines	кліндаміцин (10 мкг/диск) clindamycin (10 mcg/disc)	1 (12,5%) / 2	6,0 ± 0,33	
рифампіцини rifampicins	рифампіцин (5 мкг/диск) rifampicin (5 mcg/disc)	0 / 3	6,75 ± 0,53	
тетрацикліни tetracyclines	тетрациклін (30 мкг/диск) tetracycline (30 mcg/disc)	2 (25%) / 2	8,75 ± 0,68	
фторхінолони fluoroquinolones	ципрофлоксацин (5 мкг/диск) ciprofloxacin (5 mcg/disc)	0	–	
	моксифлоксацин (5 мкг/диск) moxifloxacin (5 mcg/disc)	0 / 2	3,50 ± 0,23	
сульфоніламід sulfonylamides	sulfamethoxazole/ trimethoprim (25 mcg/disc)	0	–	

Примітка: 0* – всі досліджувані штами виявили резистентність.

Note: 0* – all tested strains showed resistance.

В ході аналізу отриманих результатів дослідження (табл. 1 та 2) встановлено високу чутливість виділених ізолятів *C. jeikeium* до ванкомицину, лінезоліду (100%), тетрацикліну – 2 штами (25%), гентаміцину та кліндаміцину – по 1 штаму (12,5%). У трьох штамів проявилась помірна чутливість до амоксициліну та рифампіцину, по два штами до гентаміцину, кліндаміцину, тетрацикліну, моксифлоксацину. Штами з помірною чутливістю згідно з рекомендаціями Європейського комітету (версія 13.0) із визначення чутливості до антибіотиків відносили до резистентних [7].

Analysing the obtained research results (Table 1 and 2), a high sensitivity of the isolated *C. jeikeium* strains to vancomycin, linezolid (100%), tetracycline – 2 strains (25%), gentamicin and clindamycin – 1 strain each (12.5%) has been established. Three strains showed moderate sensitivity to amoxicillin and rifampicin, while two strains showed moderate sensitivity to gentamicin, clindamycin, tetracycline, and moxifloxacin. Strains with moderate sensitivity were classified as resistant according to the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (version 13.0) [7].

Таблиця 2. Характеристика профілів антибіотикочутливості штамів *C. jeikeium*
Table 2. Characteristics of antibiotic susceptibility profiles of *C. jeikeium* strains

№	Профілі чутливості до ПХП / Sensitivity profiles to ACD	Кількість чутливих штамів / Number of sensitive strains
1	V* L	4
2	V LTe	2
3	VLK	1
4	GVL	1

Примітка: *код антибіотика: G – гентаміцин, V – ванкомицин, L – лінезолід, K – кліндаміцин, Te – тетрациклін.

Note: *antibiotic code: G – gentamicin, V – vancomycin, L – linezolid, K – clindamycin, Te – tetracycline.

Підсумовуючи результати дослідження та порівнюючи з даними інших авторів констатуємо, що в нашому випадку частота виявлення *P.aeruginosa* становить – 8,3%, *K.pneumoniae* – 20,8%, жодного випадку ізоляції *Acinetobacter baumannii*. Це свідчить про високий професіоналізм наших військових медиків у наданні першої і подальшої медичної допомоги.

Оскільки чутливість восьми ізолятів *C.jejkeium* виявилась схожою (див. табл. 2), ми припускаємо, що виділили нозокоміальний патоген. Чи це так, чи це супутнє контамінування рани – питання залишається відкритим. Ми відбирали матеріал на етапі надходження пацієнтів на останню ланку надання медичної допомоги і мікробний пейзаж біоматеріалів, який описали, стосується, по суті, проміжного періоду евакуації поранених з польового госпіталю до регіонального.

З метою профілактика нозокоміальної передачі *C.jejkeium*, контамінації рани даним/чи іншими мікроорганізмами слід дотримуватись основних положень щодо профілактики інфекційних ускладнень при бойових травмах [1].

Стандартні заходи:

- гігієна рук (за настановами Всесвітньої організації охорони здоров'я);
- використання води з милом або дезінфікуючого засобу на спиртовій основі перед контактом із пацієнтом;
- використання води з милом або дезінфікуючого засобу на спиртовій основі перед асептичними процедурами;
- використання води з милом або дезінфікуючого засобу на спиртовій основі перед контактом із біологічними рідинками;
- використання води з милом або дезінфікуючого засобу на спиртовій основі після контакту із хворим;
- використання води з милом або дезінфікуючого засобу на спиртовій основі після контакту з оточенням пацієнта, навіть якщо були використані рукавички;
- використання ізолюючих халатів; захисних масок; захисних окулярів або лицьових щитків.

Summarizing the research results and comparing them with the data of other authors, we can state that in our case, the detection frequency is: *P.aeruginosa* constitutes 8,3%, *K.pneumoniae* – 20,8%, and no isolation case *Acinetobacter baumannii*. This demonstrates the high professionalism of our military medical personnel in providing initial and subsequent medical assistance.

As the sensitivity of 8 isolates of *C.jejkeium* was found to be similar (table 2), we assume that a nosocomial pathogen has been isolated. Whether this is so, or whether it is a concomitant contamination of the wound – the question remains open.

We selected material at the stage of admitting patients to the final stage of providing medical assistance, and the microbial landscape of biomaterials described essentially related to the intermediate period of evacuating the wounded from the field hospital to the regional one.

In order to prevent nosocomial transmission of *C.jejkeium*, contamination of the wound with these and/or other microorganisms it is necessary to adhere to the basic principles of preventing infectious complications in combat injuries [1].

Standard measures:

- hand hygiene (according to the guidelines of the World Health Organization);
- use of water with soap or an alcohol-based disinfectant before contact with the patient;
- use of water with soap or alcohol-based disinfectant before aseptic procedures;
- use of water with soap or alcohol-based disinfectant before coming into contact with biological fluids;
- use of water with soap or alcohol-based disinfectant after contact with a sick person;
- use of water with soap or alcohol-based disinfectant after contact with the patient's surroundings, even if gloves were used;
- use of protective suits; safety masks; safety goggles or face shields.

ВИСНОВКИ

Вивчено і охарактеризовано мікробний пейзаж при мінно-вибухових пораненнях кінцівок пацієнтів при їх надходженні в регіональний медичний заклад м. Львова. Найчастіше ізолювали мікроорганізми: *C.jejkeium* – 8 штамів (33,3%) та *K.pneumoniae* – 5 штамів (20,8%).

Препаратами вибору для елімінації *C.jejkeium* є ванкоміцин та лінезолід. Після отримання результату антибіотикочутливості можливе призначення тетрацикліну, гентаміцину, кліндаміцину.

CONCLUSIONS

The microbial landscape in patients' limb injuries caused by mine and explosive devices upon admission to the Lviv regional medical facility has been studied and characterized. The most frequently isolated microorganisms were: *C.jejkeium* – 8 strains (33,3%) and *K.pneumoniae* – 5 strains (20,8%).

Drugs of choice for *C.jejkeium* elimination are vancomycin and linezolid. After obtaining the result of sensitivity to antibiotics, it is possible to prescribe tetracycline, gentamicin, clindamycin.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лоскутов О.А. Мікробіологічний пейзаж та антибіотикотерапія при мінно-вибуховій травмі. Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія». 2022. № 52(5). 7 с. URL: <https://health-ua.com/article/72244-mkroblogchnij-pejzazh-taantibiotikoterapiya-pri-mnnovibuhovj-travm>

REFERENCES

1. Loskutov OA. Microbiological landscape and antibiotic therapy in mine-explosive injury. Thematic number «Surgery. Orthopedics. Traumatology. Intensive therapy». 2022;52(5):7. (In Ukraine). URL: <https://health-ua.com/article/72244-mkroblogchnij-pejzazh-taantibiotikoterapiya-pri-mnnovibuhovj-travm>

- Wallum T.E., Yun H.C., Rini E.A., Carter K., Guymon C.H., Akers K.S. et al. Pathogens present in acute mangled extremities from Afghanistan and subsequent pathogen recovery. *Military Medicine*. 2015. № 180(1). P. 97–103. DOI: <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00301>
- Ковальчук В.П., Кондратюк В.М. Динаміка видового складу мікрофлори бойових (вогнепальних та мінновибухових) ран кінцівок, одержаних під час антитерористичної операції на сході України у 2014 році. *Хірургія України*. 2016. № (2). С. 13–18.
- Фомін О.О., Фомина Н.С., Ковальчук В.П., Асланян С.А. Мікрофлора сучасної бойової рани та її чутливість до антибіотиків – що нового? Частина I. *Український медичний часопис*. 2023. № 155(3). С. 82–89. DOI: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.157.247288>
- Kovalchuk P.V., Kondratiuk M.V. Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital. *BMC Research Notes*. 2017. № 10. 152 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2481-4>
- Про затвердження Порядку проведення посиленого епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю мікроорганізмів, що спричиняють гнійно-запальні інфекції ран у поранених внаслідок бойових дій: Наказ МОЗ від 27.02.2023 р. № 403. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0489-23#Text>
- EUCAST – ГО «БАКТЕРІОЛОГІЧНА СТАНЦІЯ» – AC «La station bactériologique». URL: <https://acsb.org.ua/eucast/>
- Kaspar R.L., Griffith M.E., Mann P.B., Lehman D.J., Conger N.G., Hopenhuth D.R., Murray C.K. Association of bacterial col-onization at the time of presentation to a combat support hospital in a combat zone with subsequent 30-day colonization or infection. *Military Medicine*. 2009. № 174(9). P. 899–903. DOI: <https://doi.org/10.7205/milmed-d-04-3908>
- Фомін О.О., Фомина Н.С., Кондратюк В.М., Колодій С.А. Характеристика ефективності лікування вогнепальних поранень з використанням VAC-терапії. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, №1. С. 106–109. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(1\)-19](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-19)
- Karimi K., Zarei O., Sedighi P., Taheri M., Doosti-Irani A., Shokoozhizadeh L. Investigation of antibiotic resistance and biofilm formation in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Microbiology*. 2021. № 2021. 5573388 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5573388>
- Karakonstantis S., Kritsotakis E.I., 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). P. 835–851. DOI: <https://doi.org/10.7205/milmed-d-04-3908>
- Petrosillo N., Petersen E., Antoniak S. Ukraine war and antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023. № 23(6). P. 653–654. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00264-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00264-5)
- Nasser M., Ogali M., Kharat A.S. Prevalence of MDR *Pseudomonas aeruginosa* of war-related wound and burn ward infections from some conflict areas of Western Yemen. *Wound Medicine*. 2018. № 20. P. 58–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2018.02.001>
- Weintrob A.C., Roediger M.P., Barber M., Summers A., Fieberg A.M., Dunn J. et al. Natural history of colonization with gram-negative multidrug-resistant organisms among hospitalized patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2010. № 31(4). P. 330–337. DOI: <https://doi.org/10.1086/651304>
- Rose K., Annette C.R. 207 – Other Coryneform Bacteria and Rhodococci. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015. № 2. P. 2373–2382. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00207-1>
- Smith K.F., Oram D.M. Corynebacteria (including diphtheria). *Encyclopedia of Microbiology (Third Edition)*. 2009. P. 94–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012373944-5.00216-9>
- 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. *Military Medicine*. 2015;180(1):97–103. DOI: <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00301>
- Kovalchuk VP, Kondratiuk 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):13–8. (In Ukraine).
- Fomin OO, Fomina NS, Kovalchuk VP, Aslanian SA. The microflora of a modern combat wound and its sensitivity to antibiotics – what's new? Part II. *Ukrainian medical journal*. 2023;155(3):82–9. (In Ukraine). DOI: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.157.247288>
- Kovalchuk PV, Kondratiuk MV. Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital. *BMC Research Notes*. 2017;10:152. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2481-4>
- On the approval of the Procedure for enhanced epidemiological surveillance of antimicrobial resistance of microorganisms that cause purulent-inflammatory wound infections in the wounded as a result of hostilities: Order of the Ministry of Health of February 27. 2023;403. (In Ukraine). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0489-23#Text>
- EUCAST – NGO «BACTERIOLOGICAL STATION». GO «BACTERIOLOGICAL STATION» – AC «La station bactériologique». URL: <https://acsb.org.ua/eucast/>
- Kaspar RL, Griffith ME, Mann PB, Lehman DJ, Conger NG, Hopenhuth DR, Murray CK. Association of bacterial col-onization at the time of presentation to a combat support hospital in a combat zone with subsequent 30-day colonization or infection. *Military Medicine*. 2009;174(9):899–903. DOI: <https://doi.org/10.7205/milmed-d-04-3908>
- Fomin OO, Fomina NS, Kondratiuk VM, Kolodii SA. Improving the methods of local treatment in case of aphthous lesions on the oral mucosa. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2020;24(1):106–9. (In Ukraine). DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(1\)-19](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-19)
- Karimi K, Zarei O, Sedighi P, Taheri M, Doosti-Irani A, Shokoozhizadeh L. Investigation of antibiotic resistance and biofilm formation in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Microbiology*. 2021;2021:5573388. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5573388>
- Karakonstantis 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):835–51. DOI: <https://doi.org/10.7205/milmed-d-04-3908>
- Petrosillo N, Petersen E, Antoniak S. Ukraine war and antimicrobial resistance. *Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(6):653–4. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00264-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00264-5)
- 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 Medicine*. 2018;20:58–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2018.02.001>
- Weintrob AC, Roediger MP, Barber M, Summers A, Fieberg AM, Dunn J et al. Natural history of colonization with gram-negative multidrug-resistant organisms among hospitalized patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2010;31(4):330–7. DOI: <https://doi.org/10.1086/651304>
- Rose K, Annette CR. 207 – Other Coryneform Bacteria and Rhodococci. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015;2:2373–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00207-1>
- Smith KF, Oram DM. Corynebacteria (including diphtheria). *Encyclopedia of Microbiology (Third Edition)*. 2009:94–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012373944-5.00216-9>

Перспективи подальших досліджень

Ми припускаємо, що ізолювали нозокоміальний патоген *C.jejikeium*, який є не розповсюдженим мікроорганізмом та мало вивченим, тому доцільно продовжувати його дослідження. При цьому плануємо: проводити забір матеріалу при мінно-взбухових пораненнях кінцівок не лише від пацієнтів чоловічої статі, а й жіночої; порівняти частоту ізоляції даного мікроорганізму відносно сезону; провести визначення чутливості патогенів до більшої кількості протимікробних хіміотерапевтичних препаратів.

Prospects for further research

As we assume that the nosocomial pathogen *C.jejikeium* has been isolated, which is an uncommon and poorly studied microorganism, it is advisable to continue the research. We plan to: conduct material sampling in cases of limb mine-blast injuries not only from male patients, but also from female ones; compare the frequency of isolation of this microorganism relative to the season; perform sensitivity testing of pathogens to a wider range of antimicrobial chemotherapeutic agents.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

Conflict of interest

The authors of the manuscript declare that they have no actual or potential conflict of interest regarding the results of this work. Financial support may be related to the subject of the provided materials or who sponsored the research conducted.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.
Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України «Дослідження протимікробної та проти-запальної активностей гетероциклічних та сполук природного походження», номер державної реєстрації: 0123U100153, шифр теми: 2301020, фундаментальне дослідження, термін виконання: 2023–2025р.р, керівник – доцент кафедри мікробіології, доктор філософії Ю.Т. Конечний.

Funding information

Financed by the state budget of Ukraine.
The article is a fragment of the planned research work of the Department of Microbiology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, «Study of antimicrobial and anti-inflammatory activity of heterocyclic compounds and compounds of natural origin», state registration number 0123U100153, cipher of subject 2301020, fundamental research, deadline: 2023–2025, Supervisor – Associate Professor of Department of Microbiology Yu.T. Konechnyi.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Бурова Лариса Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Зелена, буд. 12, м. Львів, Україна, 79010;

е-mail: burova.lm@gmail.com

моб.: +38 (067) 793-64-49

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті.

Негреба Олесь-Олексій Олегович – студент 2-го курсу медичного факультету № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Зелена, буд. 12, м. Львів, Україна, 79010;

е-mail: nagrebaoles2005@gmail.com

моб.: +38 (093) 668-19-59

Внесок автора: збір даних, їх аналіз та інтерпретація, пошук наукової літератури, аналіз джерел.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Burova Larysa Mykhaylivna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Department of Microbiology Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 12 Zelena Str., Lviv, Ukraine 79010;

е-mail: burova.lm@gmail.com

tel.: +38 (067) 793-64-49

Author's contribution: research concept and design, collection and/or assembly of data, data analysis and interpretatio, writing the article, critical revision of the article, final approval of the article.

Nahreba Oles-Oleksii Olegovich – student of the 2nd year of the medical faculty №1 Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 12 Zelena Str., Lviv, Ukraine 79010;

е-mail: nagrebaoles2005@gmail.com

tel.: +38 (093) 668-19-59

Author's contribution: collection and/or assembly of data, data analysis and interpretation, search in the scientific literature, and analysis of sources.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
12.03.2024

Отримано після рецензування
Received after review
29.04.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
02.05.2024

Опубліковано
Published
28.06.2024