

Спектр збудників та їхня резистентність у пацієнтів зі злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів із біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки

В. П. Романюк^{1,2,A,B,C,D}, О. Г. Котенко¹*^{1,A,E,F}, Г. А. Соловйова²^{A,E,F}

¹Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна, ²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – оцінити резистентність збудників інфекційних ускладнень до антибактеріальних препаратів у хворих після обширних резекцій печінки з біліарною обструкцією та без неї.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 105 хворих, яких поділили на дві групи: перша – 53 пацієнти з біліарною обструкцією (7 осіб – із гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), 28 – з холангіокарциномою (ХК), 18 хворих – із метастазами колоректального раку); друга – 52 пацієнти без біліарної обструкції (25 осіб – із ГЦК, 10 – із ХК, 17 хворих – із метастазами колоректального раку).

Результати. Здійснили мікробіологічне дослідження зразків сечі, крові, мокротиння, жовчі, зразків з зіва та рани пацієнтів після обширних резекцій печінки.

Висновки. Усі пацієнти з ГЦК і ХК та біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки мали інфекційні ускладнення; у групі хворих без біліарної обструкції – у 25,7 % випадків. У них статистично достовірно частіше виявляли грампозитивні мікроорганізми: *Enterococcus faecalis* – у 17,1 % ($p_{1,2} = 0,01$); грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli* – у 5,7 % ($p_{1,2} = 0,05$), *Escherichia coli* гемолітичну – у 5,7 % ($p_{1,2} = 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* – у 5,7 % ($p_{1,2} = 0,05$); гриби – у 8,6 % ($p_{1,2} = 0,04$); достовірно частіше виявляли *Enterococcus faecalis* у крові – в 5,7 % випадків ($p_{1,2} = 0,05$), *Enterococcus faecium* у сечі – в 8,6 % ($p_{1,2} = 0,05$), *Candida albicans* із рани – в 5,7 % ($p_{1,2} = 0,05$) та з мокротиння – у 8,6 % ($p_{1,2} = 0,02$).

Ключові слова:

печінка, пухлини печінки, резекції печінки, інфекційні, ускладнення, резистентність мікроорганізмів до антибіотиків.

Запорізький медичний журнал. 2024. Т. 26, № 5(146). С. 397-402

*E-mail: o.kotenko@oberig.ua

The spectrum of pathogens and their resistance in patients with malignant liver and biliary tract tumors with biliary obstruction after extensive liver resections

V. P. Romaniuk, O. H. Kotenko, G. A. Solovyova

The aim of the study to assess the resistance of infectious complication pathogens to antibacterial drugs in patients after major liver resection (MLR) with or without biliary obstruction.

Material and methods. A total of 105 patients were assigned to 2 groups: group 1 consisted of 53 patients (7 – with hepatocellular carcinoma (HCC), 28 – with cholangiocarcinoma (CC), 18 – with metastases of colorectal cancer) with biliary obstruction; group 2 – 52 patients (25, 10 and 17, respectively) without biliary obstruction.

Results. A microbiological examination of urine, blood, sputum, bile, pharyngeal and wound samples was performed after MLR.

Conclusions. Patients with HCC and CC with biliary obstruction after MLR had infectious complications in 100.0 % of cases, patients without biliary obstruction – in 25.7%; Gram-positive microorganisms were statistically significantly more often isolated from them: *Enterococcus faecalis* in 17.1 % ($p_{1,2} = 0.01$); gram-negative microorganisms: *Escherichia coli* in 5.7 % ($p_{1,2} = 0.05$), hemolytic *Escherichia coli* in 5.7 % ($p_{1,2} = 0.05$), *Pseudomonas aeruginosa* in 5.7 % ($p_{1,2} = 0.05$); fungi in 8.6 % ($p_{1,2} = 0.04$); significantly more often, *Enterococcus faecalis* was isolated from blood in 5.7 % ($p_{1,2} = 0.05$), *Enterococcus faecium* – from urine in 8.6 % ($p_{1,2} = 0.05$), *Candida albicans* – from wounds in 5.7 % ($p_{1,2} = 0.05$) and sputum in 8.6 % ($p_{1,2} = 0.02$).

Keywords:

liver, liver tumors, liver resections, infectious, complications, antibiotic resistance microbial.

Zaporozhye Medical Journal. 2024;26(5):397-402

Згідно з результатами пілотного дослідження ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (2021), метою якого було оцінити поширеність інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД), у закладах охорони здоров'я, які надають стаціонарну допомогу цілодобово, поширеність ІПНМД в Україні становила 5,7 %. Зважаючи на те, що у 2019 році в Україні госпіталізовано 7,4 млн осіб, обрахували: на ІПНМД захворіли майже 422 тис. пацієнтів, і майже 42 тис. осіб померли від ІПНМД. Як найпоширеніші визначили інфекції ділянки хірургічного втручання – їхня частка становила 33,7 % випадків з-поміж усіх типів ІПНМД [1]. Резекція печінки – основна технологія радикального лікування первинних

злоякісних і метастатичних пухлин печінки. Зазначимо, що обширні резекції печінки (≥ 3 сегменти) у хворих на гепатоцелюлярну карциному (ГЦК), холангіокарциному (ХК) та пацієнтів із метастазами колоректального раку – операції високого ризику, особливо у пацієнтів із супутніми захворюваннями печінки [2].

Досягнення в оперативній техніці й інтенсивній терапії знизили захворюваність і смертність після великих резекцій печінки. Втім, післяопераційні інфекції ділянки хірургічного втручання після обширних резекцій печінки у 50 % хворих залишаються одними з найчастіших ускладнень після хірургічного втручання та є одним із чинників високої післяопераційної захворюваності та

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих, хірургічних втручань та ускладнень

Характеристика	Група 1, n = 53	Група 2, n = 52	p _{1,2}
Вік, роки	59 (38–86)	62 (30–80)	0,28
Стать			
чоловіки, n (%)	25 (47,2 %)	27 (51,9 %)	0,33
жінки, n (%)	28 (52,8 %)	25 (48,1 %)	0,29
Індекс маси тіла, кг/м ²			
<24,9	22 (41,5 %)	19 (36,5 %)	0,41
>24,9	31 (58,5 %)	33 (63,5 %)	0,32
Гістологічний тип пухлини			
ГЦК	7 (13,2 %)	25 (48,1 %)	0,03
ХК	28 (52,8 %)	10 (19,2 %)	0,04
метастази колоректального раку	18 (34,0 %)	17 (32,7 %)	0,89
Гепатектомія за Куїно:			
правобічна	12 (22,6 %)	11 (21,2 %)	0,89
правобічна розширена	17 (32,1 %)	15 (28,8 %)	0,81
лівобічна	13 (24,5 %)	16 (30,8 %)	0,74
лівобічна розширена	11 (20,8 %)	10 (19,2 %)	0,89
Розсічення лімфовузлів	33 (62,3 %)	39 (75,0 %)	0,66
Час дії (хв), медіана (діапазон)	410 (340–490)	365 (320–410)	0,06
Операційна крововтрата (мл), медіана (діапазон)	890 (540–1290)	710 (340–1150)	0,05
Післяопераційні інфекційні ускладнення			
інфекція ділянки хірургічного втручання	15 (28,3 %)	7 (13,4 %)	0,05
інфекції верхніх дихальних шляхів	6 (11,3 %)	2 (3,8 %)	0,04
пневмонія	8 (15,1 %)	1 (1,9 %)	0,03
холангіт	9 (17,0 %)	1 (1,9 %)	0,03
інфекція ділянки хірургічного втручання з інфекціями центрального кровообігу	7 (13,2 %)	1 (1,9 %)	0,03
інфекції сечовивідних шляхів	8 (15,1 %)	2 (3,8 %)	0,04

смертності [3,4,5]. Усі смерті, пов'язані з інфекціями ділянки хірургічного втручання, відбуваються після резекції у середньому трьох сегментів [6]. Інфекції ділянки хірургічного втручання суттєво впливають на якість життя хворого: обтяжують основне захворювання та коморбідну патологію, зумовлюють необхідність використання антибактеріальних препаратів (АБП), появу стійких до АБП патогенів, погіршують прогноз, подовжують перебування у лікарні (в середньому на 9,7 дня), є додатковим фінансовим тягарем госпіталізації [7,8].

Мета роботи

Оцінити резистентність збудників інфекційних ускладнень до антибактеріальних препаратів у хворих після обширних резекцій печінки з біліарною обструкцією та без неї.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучили 105 хворих, яких поділили на дві групи: перша – 53 пацієнти з біліарною обструкцією (7 осіб – із ГЦК, 28 – із ХК, 18 хворих – із метастазами колоректального раку); друга – 52 пацієнти без біліарної обструкції (25 осіб – із ГЦК, 10 – із ХК, 17 хворих – із метастазами колоректального раку). Групи дослідження статистично зіставні за віком і статтю хворих. Вік пацієнтів у групі 1 у середньому становив $60,2 \pm 10,7$ року, у групі 2 – $63,5 \pm 11,4$ року.

Критерії залучення до дослідження – наявність або відсутність біліарної обструкції у хворих на ГЦК, ХК, метастази колоректального раку у печінку, підтверджені за даними КТ, мультипараметричної МРТ і, зокрема,

МР-холангіографії; наявність підписаної добровільної письмової інформованої згоди на участь у дослідженні та лікування. Критерії виключення з дослідження – відмова пацієнта від участі з будь-якої причини; тяжкі коморбідні захворювання серцево-судинної системи.

Відповідно до діагнозу хворим здійснили правобічну / лівобічну гепатектомію (ПГЕ / ЛГЕ), розширену ПГЕ / ЛГЕ, тотальну каудальну лобектомію, лімфаденектомію за Y. Nimura (ЛЕ), розширену ЛЕ, холецистектомію, резекцію гепатикохоледоху, резекцію позапечінкових жовчних протоків (РПЖП), РПЖП і конфлюенсу, резекцію гепатикоєюноанастомозу. Групи пацієнтів статистично однорідні за варіантами виконаних оперативних втручань (табл. 1).

У медичній лабораторії ІМД здійснили мікробіологічне дослідження з посівами на відповідні середовища зразків жовчі (до та після резекції), сечі, крові, мокротиння, зразків з зіва, рани (одноразово) – загалом 632 ізоляти. У разі росту на поживних середовищах культури мікроорганізмів ідентифікували за допомогою мас-спектрометричного аналізатора Vitek MS (Biomérieux, Франція) з технологією MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption / Ionization – Time of Flight, часополітна матрикс-асоційована десорбція / іонізація) [9]. Чутливість мікроорганізмів визначали диско-дифузійним методом на середовищі Мюллера–Хінтона за допомогою дисків з антибіотиками (Liofilchem, Італія) відповідно до інструкцій виробника. Згідно з критеріями інтерпретації результатів EUCAST, розрізняли три ступені чутливості антибіотиків: R – резистентні, I – помірно резистентні, S – чутливі [10].

Під час роботи використано диски до 17 АБП, що належать до 13 різних фармакотерапевтичних груп: меропенем / меронем, тінам (карбапенеми), цефуроксим, цефоперазон (цефалоспорини), джозаміцин (макроліди), лінезолід / зивокс (оксазолідинони), левофлоксацин, ципрофлоксацин (фторхінолони), колістин (поліпептид циклічний), гентаміцин (аміноглікозиди), метронідазол (похідні імідазолу), каспифунгін (ехінокандин), азтреонам (монобактами), рифаксимін / альфа-нормікс (ансаміцини), сульбактам (бета-лактамаз інгібітор), сульцеф / сульбактам + цефоперазон (цефалоспорин + бета-лактамаз інгібітор), тазпен / піперацилін + тазобактам (пеніцилін + бета-лактамаз інгібітор).

Статистично кількісні показники опрацювали, використавши Microsoft Excel 2010 і Statistica 6.1. Нормальність розподілу даних оцінили за допомогою тесту Шапіро–Вілка. Використали параметричні та непараметричні методи математичної статистики. Достовірність відмінностей середніх і кількісних ознак із нормальним розподілом визначали за критерієм Стюдента (t). Дані наведено як середнє арифметичне (M) та похибку середнього арифметичного (m). Відносні показники порівняли, використавши критерій хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Рівень значущості відмінностей – $p < 0,05$, тенденцію визначали, коли $p < 0,1$.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.) та Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину. Дизайн дослідження схвалено комісією з питань етики Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг». Усіх хворих залучали до дослідження лише

Таблиця 2. Характер чутливості виділених штамів *S. aureus* до антибіотиків, що вивчали, п/%

АБП	Група 1, n = 22			Група 2, n = 11		
	Ступені чутливості					
	S	I	R	S	I	R
Меропенем	16/72,7	1/4,5	5/22,7	10/90,9	–	1/9,1*
Тінам	16/72,7	–	6/27,3	9/81,8	1/9,1	1/9,1*
Цефуроксим	13/59,1	2/9,1	7/31,8	8/72,7	3/27,3	–
Цефоперазон	15/68,2	3/13,6	4/18,2	11/100,0	–	–
Джозаміцин	17/77,3	–	5/22,7	10/90,9	1/9,1	–
Лінезолід	20/90,1	1/4,5	1/4,5	11/100,0	–	–
Левовфлоксацин	12/54,5	–	10/45,5	8/72,7	–	3/27,3*
Ципрофлоксацин	11/50,0	1/4,5	10/45,5	9/81,8	–	2/18,2*
Колістин	–	–	–	–	–	–
Гентаміцин	10/45,5	1/4,5	11/50,0	8/72,7	–	3/27,3*
Азтреонам	–	–	–	–	–	–
Рифаксимін	14/63,6	2/9,1	6/27,3	9/85,7	1/9,1	1/9,1*
Сульбактам	18/81,8	–	4/18,2	7/63,4	3/27,3	1/9,1*
Сульцеф	19/86,4	–	3/13,6	8/72,7	2/18,2	1/9,1
Тазпен	17/77,3	1/4,5	4/18,2	10/90,9	–	1/9,1*

*: різниця вірогідна, $p < 0,05$.Таблиця 3. Характер чутливості виділених штамів *E. coli* до антибіотиків, що вивчали, п/%

АБП	Група 1, n = 14			Група 2, n = 7		
	Ступені чутливості					
	S	I	R	S	I	R
Меропенем	9/64,3	2/14,3	3/21,4	6/85,7	1/14,3	–
Тінам	12/85,7	2/14,3	–	6/85,7	1/14,3	–
Цефуроксим	6/42,9	2/14,2	6/42,9	6/85,7	1/14,3	–
Цефоперазон	10/71,4	3/21,4	1/7,1	7/100,0	–	–
Джозаміцин	–	–	–	–	–	–
Лінезолід	–	–	–	–	–	–
Левовфлоксацин	4/28,6	3/21,4	7/50,0	5/71,4	1/14,3	1/14,3*
Ципрофлоксацин	7/50,0	4/28,6	3/21,4	7/100,0	–	–
Колістин	6/42,9	–	8/57,1	5/71,4	–	2/28,6*
Гентаміцин	3/21,4	4/28,6	7/50,0	6/85,7	–	1/14,3*
Азтреонам	11/78,6	–	3/21,4	7/100,0	–	–
Рифаксимін	6/42,9	1/7,1	7/50,0	6/85,7	–	1/14,3*
Сульбактам	4/28,6	–	10/71,4	5/71,4	–	2/28,6*
Сульцеф	12/85,7	–	2/14,3	6/85,7	–	1/14,3*
Тазпен	12/85,7	–	2/14,3	7/100,0	–	–

*: різниця вірогідна, $p < 0,05$.

після підписання інформованої письмової згоди на заплановані клінічні, діагностичні та лікувальні заходи.

Результати

Згідно з результатами вивчення 632 ізолятів, у 105 хворих виділено та ідентифіковано 254 штами мікроорганізмів, зокрема 123 (48,4 %) грампозитивні (33 штами *Staphylococcus aureus* (тут і далі – 22 у групі 1, 11 у групі 2 відповідно, $p_{1,2} = 0,05$), 25 штамів *Enterococcus faecalis* (17 і 8, $p_{1,2} = 0,05$), 23 штами *Enterococcus faecium* (16 і 7, $p_{1,2} = 0,04$), 22 штами *Streptococcus mitis* (15 і 7, $p_{1,2} = 0,05$), 20 штамів *Streptococcus oralis* (14 і 6, $p_{1,2} = 0,04$)) та 131 (51,6 %) грамнегативний штам (21 штам *Escherichia coli* (14 і 7, $p_{1,2} = 0,05$), 7 штамів *Escherichia coli* гемолітичної (4 і 3, $p_{1,2} = 0,09$), 19 штамів *Acinetobacter baumannii* (13 і 6, $p_{1,2} = 0,05$), 17 штамів *Pseudomonas aeruginosa* (14 і 3, $p_{1,2} = 0,02$), 13 штамів *Klebsiella aerogenes* (9 і 4, $p_{1,2} = 0,04$), 12 штамів *Klebsiella oxytoca* (7 і 5, $p_{1,2} = 0,08$), 11 штамів *Klebsiella pneumoniae*

(8 і 3, $p_{1,2} = 0,05$), 10 штамів *Citrobacter freundii* (6 і 4, $p_{1,2} = 0,07$), 11 штамів *Enterobacter aerogenes* (8 і 3, $p_{1,2} = 0,05$), 10 штамів *Acinetobacter calcoaceticus* (7 і 3, $p_{1,2} = 0,06$)), а також гриби роду *Candida* (7 і 1, $p_{1,2} = 0,05$) та дріжджі *Nakaseomyces glabratus* (6 і 1, $p_{1,2} = 0,05$).

Характер стійкості до 17 АБП грампозитивних і грамнегативних ізолятів наведено у таблицях 2 і 3 відповідно на прикладі найпоширеніших – *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

У групі 1 резистентність штамів *Staphylococcus aureus* становила (інтервал максимум – мінімум) від 50,0 % для гентаміцину до 4,5 % для лінезоліду; у групі 2 – від 27,3 % для гентаміцину та левофлоксацину до 9,1 % для меропенему, тінаму, рифаксиміну, сульбактаму, сульцефу, тазпену відповідно. Резистентність штамів *Escherichia coli* у групі 1 становила від 71,4 % для сульбактаму до 7,1 % для цефоперазону; у групі 2 – від 28,6 % для колістину та сульбактаму до 14,3 % для левофлоксацину, гентаміцину, рифаксиміну, сульцефу відповідно (рис. 1).

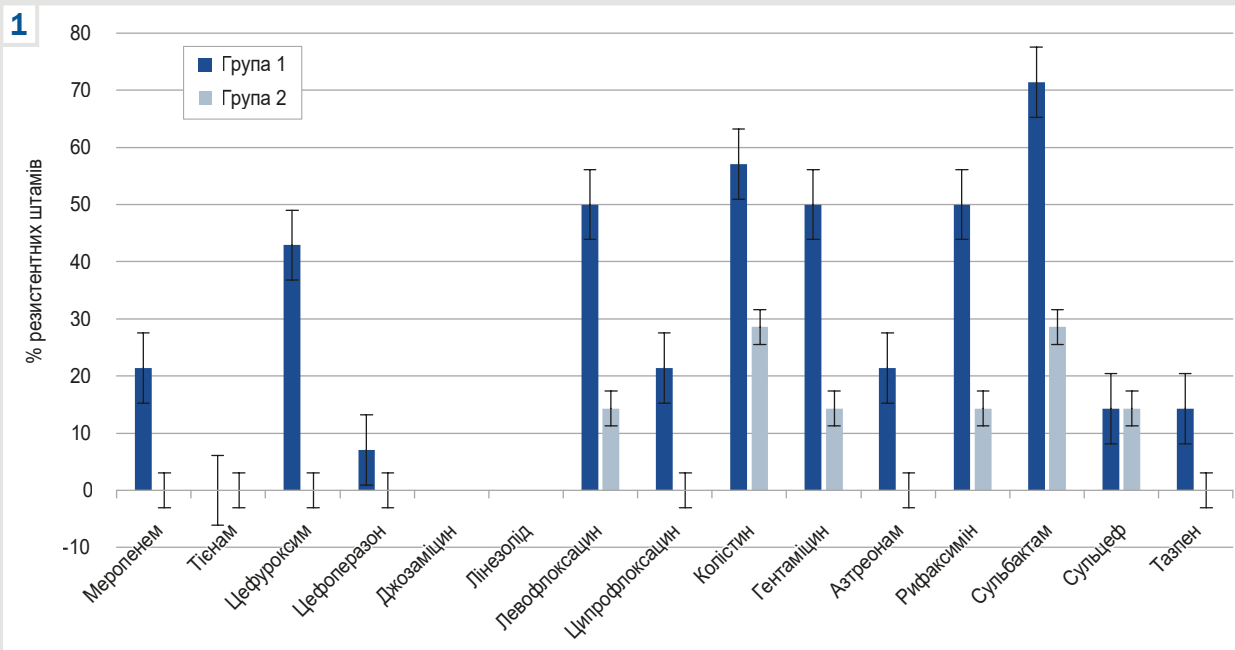


Рис. 1. Профіль резистентності до антибіотиків штамів *E. coli*.

Обговорення

В останні десятиліття спостерігають зростання кількості грампозитивних збудників, що виділені в онкологічних пацієнтів різних груп з інфекційними ускладненнями. Значною мірою це зумовлено тим, що протягом тривалого періоду використовували переважно антибіотики, активні щодо грамнегативних мікроорганізмів (як-от цефалоспориноли, карбапенеми). Це спричинило селекцію грампозитивної мікрофлори, що не чутлива до цих антибіотиків [11]. Під час дослідження, що здійснили, встановили: кількість грампозитивних штамів у групах 1 і 2 становила 68,3 % та 31,7 % відповідно, грамнегативних збудників – 68,7 % та 31,3 % відповідно. Припускаємо, що таке співвідношення зумовлене саме біліарною обструкцією.

Серед 15 видів збудників, що ідентифіковані у хворих, виділено 6 видів бактерій (відома з 2008 року група ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter spp.*), які достовірно асоціюються з резистентністю до ≥ 3 різних класів антибіотиків [12]. Саме ці бактерії з множинною лікарською стійкістю у 2017 році визначені фахівцями Всесвітньої організації охорони здоров'я до категорії критичної пріоритетності, а феномен множинної резистентності класифіковано до десяти найбільших загроз глобальному здоров'ю [13].

Наголосимо на високій активності лінезоліду та тазпену проти проблемних патогенів, тому ці АБП не слід застосовувати як засіб першого вибору, коли є альтернативні АБП, доцільно зберегти їх як останній варіант [14].

Згідно з результатами дослідження за участю 95 хворих на ХК після обширних резекцій печінки, у 84,2 % випадків виявлено бактеріальну колонізацію жовчних

протоків, у 54,7 % пацієнтів діагностовано післяопераційні абдомінальні інфекції [15]. *Enterococcus faecalis* (38,8 %), *Enterococcus faecium* (32,5 %), *Enterobacter cloacae* (16,3 %) та *Escherichia coli* (11,3 %) визначено як найпоширеніші бактерії, що колонізують жовчні протоки; *Enterococcus faecium* (7,0 %), *Enterococcus faecalis* (30,8 %), *Enterobacter cloacae* (25,0 %) та *Escherichia coli* (19,2 %) – найчастіші збудники післяопераційної абдомінальної інфекції. Бактеріальну колонізацію часто виявляють у пацієнтів із ХК, а зниження чутливості бактерій до інтраопераційної антибіотикопрофілактики є незалежним предиктором післяопераційних абдомінальних інфекцій.

Грецькі та румунські клініцисти вивчали мікроби, що викликають інфекцію в ділянці хірургічного втручання. У результаті дослідження за участю 165 хворих (віком від 18 до 87 років; співвідношення чоловіків і жінок – 1:2) виділено 209 штамів бактерій [16]. Найпоширеніший вид бактерій, що виділені, – *S. aureus* (50,72 %); далі – *E. coli* (17,22 %) та *Pseudomonas aeruginosa* (10,05 %). *Proteus mirabilis*, неферментуючі грамнегативні палички, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* та *Proteus vulgaris* також виділені, але в менших кількостях. За результатами тесту на антимікробну чутливість штамів *E. coli*, зареєстровано підвищену стійкість до цефуроксиму (89,5 %), цефепіму (84,2 %) та цефазоліну (77,8 %). Помірну стійкість визначили до амоксициліну / клавуланату (42,1 %), цефтріаксону (42,1 %), азтреону (31,6 %) та ципрофлоксацину (31,6 %). Штами *E. coli* характеризувалися низькою стійкістю до триметоприму / сульфаметоксазолу (19,0 %), нульовою стійкістю до амікацину та ертапенему. Виділені штами *Klebsiella* виявилися на 100 % стійкими до ампіциліну, цефуроксиму та тикарциліну / клавуланату, а також до цефазоліну (90,5 %), амоксициліну / клавуланату (87,5 %), цефпірому (83,3 %), цефепіму (78,3 %), піпе-

рациліну з тазобактамом (62,5 %), ципрофлоксацину (52,4 %), амікацину (50,0 %) та сульфаметоксазолу з триметопримом (45,5 %) [17,18].

Кров, жовч і легені здорової людини вважали повністю стерильними середовищами. Така думка склалася передусім через технічні обмеження під час культивування мікробів із відповідних зразків тканин [19]. Виявлення мікробів у них послідовно інтерпретували як ознаку інфекції. Втім, використання нових технологій (селективне культивування, MALDI-ToF-мас-спектрометрія, 16SrRNA типування мікроорганізмів) дало змогу виявити складно організовані та динамічні мікробіоти в крові, жовчі та легенях здорової людини.

Якщо не буде зовнішніх тригерів (лікарська терапія, антибіотикотерапія, хірургічна операція, вплив шкідливих звичок), структура органоспецифічних мікробіотів відповідатиме правилам процесів коєволюції господаря, поряд із конкуренцією за ніші та поживні речовини серед різних мікробів. Будь-яке хірургічне втручання (агресивне по суті, незалежно від конкретної технології) порушує анатомічну компартменталізацію різних мікробіотів, спричиняє транзиторне виникнення нових патогенних мікробіотів.

На думку дослідників, фактором, що зумовлює інфекційний процес, дійсно може бути власне резекція печінки, яка призводить до швидкої регенерації тканини, що залишилася; це визначають як фізіологічну особливість, що залежить від обсягу та якості паренхіми, метаболічного середовища господаря [4]. Так, підвищення тиску в системі ворітної вени неминуче призводить до збільшення проникності кишкової стінки зі збільшенням проникнення в порталний кровотік патоген-асоційованих молекулярних патернів кишкового походження (частини клітинної мембрани грамнегативних мікроорганізмів). Найбільш вивченим з-поміж них є ліпополісахарид, що стимулює регенерацію печінки, але разом із тим запускає синдром системної запальної відповіді, тяжкість якої визначається функціональним об'ємом печінки [5].

Висновки

1. Збудниками післяопераційних бактеріальних інфекцій після обширних резекцій печінки є бактерії 15 видів, із них 48,4 % штамів мікроорганізмів, ізольованих із біологічних виділень, – грам-позитивні, 51,6 % – грам-негативні.

2. Виявлено штами бактерій групи ESKAPE: у хворих із гепатоцелюлярною карциномою, холангіокарциномою, метастазами колоректального раку в печінку і біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки становили 30,9 %, грамнегативні – 32,8 %, у хворих без біліарної обструкції – 46,1 % і 36,9 % відповідно.

3. У результаті тестування антибіотиків виявили достовірну тенденцію до підвищення кількості резистентних штамів грам-позитивних і грамнегативних бактерій у разі розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень у хворих на гепатоцелюлярну карциному, холангіокарциному, в пацієнтів із метастазами колоректального раку в печінку та біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки порівняно з хворими без біліарної обструкції.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні шляхів запобігання проявам патогенності бактерій мікробіотів хворого під час хірургічних втручань у межах профілактичної антибіотикотерапії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 27.08.2024

Після доопрацювання / Revised: 28.08.2024

Схвалено до друку / Accepted: 02.09.2024

Відомості про авторів:

Романюк В. П., аспірант каф. внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; лікар-терапевт, гастроентеролог, керівник відділу інфекційного контролю, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5476-0326

Котенко О. Г., д-р мед. наук, професор, зав. відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8264-7374

Соловйова Г. А., д-р мед. наук, професор,

в. о. зав. каф. внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8245-3051

Information about the authors:

Romaniuk V. P., MD, Postgraduate student of the Department of Internal Diseases, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University; General Practitioner, Gastroenterologist, Head of the Infection Control Department, Medical Center "Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Kotenko O. H., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Medical Center "Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Solovyova G. A., MD, PhD, DSc, Professor, Acting Head of the Department of Internal Diseases, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

References

- Aleksieieva AI. Rol mikrobiologichnoho monitorynhu u vyznachenni mikrobnogo peizazhu ta poshyrenosti antybiotykoerezystentnykh mikroorganizmiv [The role of microbiological monitoring in determining the microbial landscape and prevalence of antibiotic-resistant microorganisms]. *Zdorovia Ukrainy. Onkolohiia. Hematolohiia. Khimioterapiia.* 2023;(4):27. Ukrainian. Available from: <https://health-ua.com/diagnostics/klinicna-laboratorna-diagnostika/74691-rol-mkrobiologichnogo-montorynhu-uviznachenn-mkrobnogo-pejzazhu-taposhirenost>
- Herman P, Fonseca GM, Coelho FF, Kruger JA, Makdissi FF, Jeismann VB, et al. Two decades of liver resection with a multidisciplinary approach in a single institution: What has changed? Analysis of 1409 cases. *Clinics (Sao Paulo).* 2022;77:100088. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100088
- Knitter S, Noltsch AR, Pesthy S, Beierle AS, Krenzien F, Schöning W, et al. Postoperative infectious complications are associated with diminished overall survival of patients undergoing resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2023;49(9):106920. doi: 10.1016/j.ejso.2023.04.019
- Lederer AK, Chikhladze S, Kohnert E, Huber R, Müller A. Current Insights: The Impact of Gut Microbiota on Postoperative Complications in Visceral Surgery-A Narrative Review. *Diagnosics (Basel).* 2021;11(11):2099. doi: 10.3390/diagnostics11112099
- Mikami K, Watanabe N, Tochio T, Kimoto K, Akama F, Yamamoto K. Impact of Gut Microbiota on Host Aggression: Potential Applications for Therapeutic Interventions Early in Development. *Microorganisms.* 2023;11(4):1008. doi: 10.3390/microorganisms11041008
- Li B, Qin Y, Qiu Z, Ji J, Jiang X. A cohort study of hepatectomy-related complications and prediction model for postoperative liver failure after

- major liver resection in 1,441 patients without obstructive jaundice. *Ann Transl Med.* 2021;9(4):305. doi: [10.21037/atm-20-5472](https://doi.org/10.21037/atm-20-5472)
7. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens.* 2021;10(10):1310. doi: [10.3390/pathogens10101310](https://doi.org/10.3390/pathogens10101310)
 8. Pinchera B, Buonomo AR, Schiano Moriello N, Scotto R, Villari R, Gentile I. Update on the Management of Surgical Site Infections. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(11):1608. doi: [10.3390/antibiotics11111608](https://doi.org/10.3390/antibiotics11111608)
 9. Jasuja JK, Zimmermann S, Burckhardt I. Evaluation of EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) for positive blood cultures in clinical practice using a total lab automation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(7):1305-13. doi: [10.1007/s10096-020-03846-3](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03846-3)
 10. Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens.* 2021;10(2):165. doi: [10.3390/pathogens10020165](https://doi.org/10.3390/pathogens10020165)
 11. Bhat S, Muthunatarajan S, Mulki SS, Archana Bhat K, Kotian KH. Bacterial Infection among Cancer Patients: Analysis of Isolates and Antibiotic Sensitivity Pattern. *Int J Microbiol.* 2021;2021:8883700. doi: [10.1155/2021/8883700](https://doi.org/10.1155/2021/8883700)
 12. Nanayakkara AK, Boucher HW, Fowler VG Jr, Jezek A, Outterson K, Greenberg DE. Antibiotic resistance in the patient with cancer: Escalating challenges and paths forward. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(6):488-504. doi: [10.3322/caac.21697](https://doi.org/10.3322/caac.21697)
 13. Farsi S, Salama I, Escalante-Alderete E, Cervantes J. Multidrug-Resistant Enterococcal Infection in Surgical Patients, What Surgeons Need to Know. *Microorganisms.* 2023;11(2):238. doi: [10.3390/microorganisms11020238](https://doi.org/10.3390/microorganisms11020238)
 14. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):156-67. doi: [10.4065/mcp.2010.0639](https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0639)
 15. Bednarsch J, Czigany Z, Heij LR, Luedde T, van Dam R, Lang SA, et al. Bacterial bile duct colonization in perihilar cholangiocarcinoma and its clinical significance. *Sci Rep.* 2021;11(1):2926. doi: [10.1038/s41598-021-82378-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-82378-y)
 16. Călina D, Docea AO, Rosu L, Zlatian O, Rosu AF, Anghelina F, et al. Antimicrobial resistance development following surgical site infections. *Mol Med Rep.* 2017;15(2):681-8. doi: [10.3892/mmr.2016.6034](https://doi.org/10.3892/mmr.2016.6034)
 17. Daca A, Jarzembowski T. From the Friend to the Foe-*Enterococcus faecalis* Diverse Impact on the Human Immune System. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2422. doi: [10.3390/ijms25042422](https://doi.org/10.3390/ijms25042422)
 18. Miutescu B, Vulețici D, Burciu C, Turcu-Stiolică A, Bende F, Rațiu I, et al. Identification of Microbial Species and Analysis of Antimicrobial Resistance Patterns in Acute Cholangitis Patients with Malignant and Benign Biliary Obstructions: A Comparative Study. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(4):721. doi: [10.3390/medicina59040721](https://doi.org/10.3390/medicina59040721)
 19. Boesch M, Horvath L, Baty F, Pircher A, Wolf D, Spahn S, et al. Compartmentalization of the host microbiome: how tumor microbiota shapes checkpoint immunotherapy outcome and offers therapeutic prospects. *J Immunother Cancer.* 2022;10(11):e005401. doi: [10.1136/jitc-2022-005401](https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005401)