

Вплив коморбідності на інфекційні ускладнення та антибіотикорезистентність збудників після великих резекцій печінки на тлі біліарної обструкції



В. П. Романюк^{1,2}, Г. А. Соловійова^{1,2}

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Медичний центр «Універсальна клініка „Оберіг“», Київ

Післяопераційні інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), попри досягнення в оперативній техніці та інтенсивній терапії, після великих резекцій печінки у 50% хворих залишаються одними з найчастіших ускладнень та вносять основний вклад у післяопераційну захворюваність та смертність [1—3]. Навіть при ідеальному дотриманні вимог асептики й антисептики інфекції верхніх дихальних шляхів, легень, сечовидних шляхів, центрального кровообігу в поєднанні з ІДХВ є невід'ємними компонентами під час оперативного втручання. Найчастіше ІДХВ спричиняють мікроорганізми групи ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), які мають сформовані механізми резистентності до антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. Маловивченим ендемічним чинником, що лежить в основі вияву та розвитку антибіотикорезистентності, є вплив *in situ* солей, кислот жовчі та лікарських засобів на мікроорганізми [4], особливо виразний при біліарній обструкції у хворих із коморбідними станами.

Мета роботи — оцінити вплив коморбідності на частоту післяопераційних інфекційних ускладнень після великих резекцій печінки в пацієнтів із біліарною обструкцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було залучено 105 пацієнтів, яких розподілили на дві групи: 1-ша група — 52 пацієнти з біліарною обструкцією (7 із гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), 27 із холангіокарциномою (ХК), 18 із метастазами колоректального раку), 2-га група — 53 пацієнти без біліарної обструкції (26 із ГЦК, 10 із ХК та 17 із метастазами колоректального раку). Пацієнти були статистично однорідними за віком та статтю. Вік хворих групи 1 у середньому становив ($60,2 \pm 10,7$) року, групи 2 — ($63,5 \pm 11,4$) року. Пацієнти були статистично однорідні за варіантами оперативних втручань.

Критерії залучення в дослідження:

- чоловіки та жінки віком 18—75 років;
- гістологічне підтвердження ГЦК або ХК;
- наявність пухлини, яка потребує резекції ≥ 3 сегментів.

Критерії вилучення з дослідження:

- рецидиви ГЦК або ХК;
- гостра бактеріальна інфекція протягом 4 тиж до гепатектомії;
- резекція печінки поєднана з резекцією інших органів черевної порожнини, окрім жовчного міхура;

- інвазія ворітної вени та перитонеальні метастази;
- хірургічні втручання шляхом комбінації резекції та радіочастотної абляції;
- повторна резекція печінки, попереднє лікування ГЦК (наприклад, трансартеріальна хіміоемболізація або хіміотерапія);
- пухлини, які потребують комбінованої гепатектомії та термічної абляції.

Для встановлення діагнозу та виявлення ускладнень у пацієнтів після оперативного втручання використовували об'єктивні дані, лабораторні та інструментальні дослідження. Усім пацієнтам проводили загальний клінічний аналіз крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора «Sismex XS 500i». Для біохімічних лабораторних досліджень рівня аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, γ -глутаматтрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, білірубину загального та прямого, холінестерази, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, альбуміну, С-реактивного білка використовували біохімічний аналізатор «Respons 920», для вивчення системи гемостазу — коагулометр «Sismex CA-660», рівня прокальцитоніну — аналізатор «miniVIDAS», наявності сумарних антитіл до вірусу гепатиту С — прилад «Architect i1000SR», наявності поверхневого антигену вірусу гепатиту В HBsAg — електрохемилюмінесцентний автоматичний аналізатор «Immulate 2000». Ультразвукові дослідження виконували за допомогою ультразвукової системи «Siemens Sequoia», магнітно-резонансну томографію (МРТ) — за допомогою «Siemens Magnetom Vida», мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСТ) — за допомогою «Siemens Somatom Go. Up». Специфічним методом було мікробіологічне дослідження з посівами на відповідні середовища зразків сечі, мокроти, жовчі, зразків з рани.

Проведено мікробіологічне дослідження 632 ізолятів жовчі (до та після великої резекції), сечі, крові, мокроти, зразків із зіва, рани (одноразово). Ідентифікацію культур бактерій здійснювали за допомогою мас-спектрометричного аналізатора Vitek MS (Biomérieux, Франція) із технологією MALDI-TOF [5]. Чутливість мікроорганізмів визначали диско-дифузійним методом на середовищі Мюллера-Хінтона за допомогою дисків з антибіотиками (Liofilchem, Італія). Використано диски до 17 антибактеріальних препаратів, що належать до 13 фармакотерапевтичних груп: карбапенеми (меропенем, тієнам), цефалоспорины (цефуроксим, цефоперазон), макроліди (джозаміцин), оксазолідинони (лінезолід), фторхінолони

(левофлоксацин, ципрофлоксацин), поліпептид циклічний (колістин), аміноглікозиди (гентаміцин), похідні імідазолу (метронідазол), ехінокандин (каспофунгін), монобактами (азтреонам), ансаміцини (рифаксимін), β -лактамаз інгібітор (сульбактам), цефалоспорин + інгібітор β -лактамаз сульцеф/сульбактам + цефоперазон, тазпен/піперацилін + тазобактам. Виділяли згідно з критеріями інтерпретації результатів EUCAST три ступеня чутливості антибіотиків R, I, S («резистентні», «помірно резистентні» та «чутливі» відповідно).

Статистична обробка кількісних показників проведена з використанням Microsoft Excel 2010 і Statistica 6.1.

Дослідження виконані з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964—2000) та «Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини». Дизайн дослідження схвалено комісією з питань етики Універсальної клініки «Оберіг».

РЕЗУЛЬТАТИ

Для аналізу коморбідності використано методологію дослідження [6], згідно з якою для розуміння загальних закономірностей коморбідності, повторюваностей асоціативної коморбідності (невипадковий зв'язок між захворюваннями) виділяли хронічні захворювання, які найчастіше групуються разом: діади (по 2) і тріади (по 3). Результати аналізу наведено в табл. 1.

Найпоширеніші діади та тріади коморбідних хвороб (згідно із граничним значенням поширеності 1,5%), які впливали на частоту післяопераційних інфекційних ускладнень, наведено в табл. 2.

У хворих із коморбідністю на тлі біліарної обструкції зареєстрували більшу частоту інфекційних ускладнень, ніж за відсутності біліарної обструкції (див. табл. 2). Ця відмінність була статистично значущою для діад артеріальна гіпертензія (АГ) + серцева недостатність (СН) ($p < 0,048$), АГ + жовчнокам'яна хвороба ($p < 0,048$) і тріади АГ + венозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) + тромбофлебіт ($p < 0,047$). Порівняння хворих груп 1 та 2 без стратифікації на асоціації коморбідних захворювань також демонструє цю закономірність ($p < 0,045$).

ОБГОВОРЕННЯ

Шлунково-кишковий тракт людини є екологічною нішею для його мікробіому. Зазвичай жовчні протоки є стерильними, але близько 4,2% здорових осіб можуть мати позитивні культури [7]. Якщо нормальне

Таблиця 1

Коморбідність пацієнтів із біліарною обструкцією

Асоціація хвороб	1-ша група (n = 52)	2-га група (n = 53)
АГ + СН	29 (55,8 %)	24 (45,3 %)
АГ + СН + цукровий діабет	10 (19,2 %)	17 (32,1 %)
АГ + жовчнокам'яна хвороба	0	5 (9,4 %)
АГ + венозна хвороба нижніх кінцівок + тромбофлебіт	7 (13,5 %)	3 (5,7 %)
АГ + бронхіальна астма/хронічна обструктивна хвороба легень	0	3 (5,7 %)
АГ + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит	3 (5,8 %)	1 (1,9 %)
АГ + гіпотиреоз + метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки	3 (5,8 %)	0

Примітка. АГ — артеріальна гіпертензія; СН — серцева недостатність.

Таблиця 2

Вплив асоціацій коморбідних хвороб на частоту післяопераційних інфекційних ускладнень

Асоціація хвороб	1-ша група ІУ/Усі пацієнти	2-га група ІУ/Усі пацієнти
АГ + СН	25 (86,2 %)/29	14 (58,3 %)*/24
АГ + СН + цукровий діабет	9 (90,0 %)/10	8 (47,1 %)/17
АГ + жовчнокам'яна хвороба	—	4 (80,0 %)/5
АГ + венозна хвороба нижніх кінцівок + тромбофлебіт	7 (100,0 %)/7	1 (33,3 %)*/3
АГ + бронхіальна астма/хронічна обструктивна хвороба легень	—	1 (33,3 %)/3
АГ + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит	3 (100,0 %)/3	1 (100,0 %)/1
АГ + гіпотиреоз + метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки	3 (100,0 %)/3	—
Разом	47 (90,4 %)/52	29 (54,7 %)*/53

Примітка. ІУ — інфекційні ускладнення.

* Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).

виділення жовчі блокується злужкисними пухлинами підшлункової залози, печінки, камінням або глистними інфекціями, то в жовчних шляхах підвищується тиск, що дає змогу кишковим бактеріям проникати крізь кишечник або ворітну вену та може призвести до розвитку гострого або хронічного холециститу й абдомінальної інфекції [8]. Жовч має бактеріостатичну дію, що зумовлено наявністю в ній жовчних кислот (холевої, хенодезоксихолевої) [9]. Бактерії, що виживають у кишечнику, часто мають механізми резистентності до бактеріостатичних ефектів жовчних кислот [10]. Одним із таких механізмів є гіперекспресія ефлюкських насосів бактерій (5 основних сімейств насосів у грамнегативних бактерій), транспортних мембранних білків, що беруть участь у витісненні молекул токсичних субстратів (лікарських засобів, біоцидів, жовчних кислот і солей, гормонів, жирних

кислот, важких металів і клінічно значущих антибіотиків усіх класів) із клітин у зовнішнє середовище [11]. Наприклад, ефлюкський насос AcrAB-TolC у грамнегативних бактерій є основним насосом, що сприяє мультирезистентності, особливо у *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Інший механізм резистентності полягає у виробленні гідролази жовчних солей, яка декон'югує жовчні кислоти і нейтралізує антибактеріальну активність жовчі та експресію сигнального білка IreK (PrkC), який підтримує цілісність клітинної стінки, що призводить до резистентності до жовчних солей і антибіотиків, які впливають на синтез клітинної стінки бактерій, таким як цефалоспорини [10, 12, 13].

Під час досліджень 632 ізолятів від 105 хворих виділено та ідентифіковано 254 штами мікроорганізмів, зокрема 123 (48,4 %) грампозитивних: 23 штами

Резистентність штамів до застосовуваних антибіотиків

Антибіотик	Бактерії ESKAPE					
	Е	С	К	А	Р	Е
1-ша група (n = 52). Індекс коморбідності Charlson = 14						
Кількість штамів	16	22	8	13	14	8
Цефуроксим	с	12 (54,5 %)	1 (12,5 %)	с	с	с
Меропенем	16 (100,0 %)	5 (22,7 %)	5 (62,5 %)	7 (53,8 %)	8 (57,1 %)	2 (25,0 %)
Левофлоксацин	12 (75,0 %)	7 (31,8 %)	6 (75,0 %)	10 (76,9 %)	7 (50,0 %)	3 (37,5 %)
Рифаксимін	0	1 (4,5 %)	1 (12,5 %)	5 (38,5 %)	2 (14,3 %)	1 (12,5 %)
2-га група (n = 53). Індекс коморбідності Charlson = 12						
Кількість штамів	7	11	3	6	3	3
Цефуроксим	с	3 (27,3 %)*	0*	с	с	с
Меропенем	7 (100,0 %)*	2 (18,2 %)	1 (33,3 %)*	2 (33,3 %)*	2 (66,7 %)	0
Левофлоксацин	2 (28,6 %)*	1 (9,1 %)*	1 (66,7 %)	2 (33,3 %)*	1 (33,3 %)*	0
Рифаксимін	0	0	0*	1 (16,7 %)*	0*	0

Примітка. с — мікроорганізм має очікуваний фенотип резистентності (природну резистентність).

* Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).

Enterococcus faecium (16 у групі 1 та 7 у групі 2; $p = 0,04$), 33 штами *Staphylococcus aureus* (22 та 11 відповідно, $p = 0,05$), 25 штамів *Enterococcus faecalis* (17 і 8; $p = 0,05$), 22 штами *Streptococcus mitis* (15 і 7; $p = 0,05$), 20 штамів *Streptococcus oralis* (14 і 6; $p = 0,04$); 131 (51,6 %) грамнегативних: 11 штамів *Klebsiella pneumoniae* (8 і 3; $p = 0,05$), 19 штамів *Acinetobacter baumannii* (13 і 6; $p = 0,05$), 17 штамів *Pseudomonas aeruginosa* (14 і 3; $p = 0,02$), 11 штамів *Enterobacter aerogenes* (8 і 3; $p = 0,05$), 21 штама *Escherichia coli* (14 і 7; $p = 0,05$), 7 штамів *Escherichia coli* гемолітичної (4 і 3; $p = 0,09$), 13 штамів *Klebsiella aerogenes* (9 і 4; $p = 0,04$), 12 штамів *Klebsiella oxytoca* (7 і 5; $p = 0,08$), 10 штамів *Citrobacter freundii* (6 і 4; $p = 0,07$), 10 штамів *Acinetobacter calcoaceticus* (7 і 3; $p = 0,06$), а також гриби роду *Candida* (7 і 1; $p = 0,05$) та дріжджі *Nakaseomyces glabratus* (6 і 1; $p = 0,05$). Визначено резистентність штамів бактерій ESKAPE до антибіотиків (табл. 3).

Два клінічно значущі види — *Enterococcus faecalis* і *E. faecium*. Останній більшою мірою відповідальний за смертельні інвазивні внутрішньолікарняні інфекції. За даними [4], резистентність до антибіотиків наявна в 80—100 % ізолятів *E. faecium* і 16 % ізолятів *E. faecalis*. Також є відомості про множинну лікарську резистентність *Klebsiella pneumoniae* в Східній та Південно-Західній Європі, 50—60 % ізолятів якої були стійкими до фторхінолонів, цефалоспоринів третього покоління та аміноглікозидів [15].

ВИСНОВКИ

Для хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки та біліарною обструкцією характерні такі асоціації коморбідних хвороб: АГ + СН, АГ + СН + цукровий діабет, АГ + ВХНК + тромбофлебіт, АГ + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит, АГ + гіпотиреоз + метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, для хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки без біліарної обструкції — АГ + СН, АГ + СН + цукровий діабет, АГ + жовчнокам'яна хвороба, АГ + ВХНК + тромбофлебіт, АГ + бронхіальна астма/хронічна обструктивна хвороба легень, АГ + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит.

Великі резекції печінки у хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами з асоціаціями коморбідних захворювань АГ + СН ($p < 0,048$) та АГ + ВХНК + тромбофлебіт ($p < 0,047$) на тлі біліарної обструкції супроводжуються післяопераційними інфекційними ускладненнями.

Виявлено антибіотикорезистентність мікроорганізмів ESKAPE до меропенему, цефуроксиму, левофлоксацину, рифаксиміну у хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки й коморбідними захворюваннями після великих резекцій печінки та біліарної обструкції згідно з індексом коморбідності Charlson.

Біліарна обструкція на тлі коморбідності статистично значущо збільшує резистентність штамів *Enterococcus faecium* до цефуроксиму, левофлоксацину, *Staphylococcus aureus* — до меропенему, левофлоксацину, *Klebsiella pneumoniae* — до меропенему, цефуроксиму, рифаксиміну, *Acinetobacter baumannii* — до меропенему, цефуроксиму, левофлоксацину, рифаксиміну, *Pseudomonas aeruginosa* — до цефуроксиму, левофлоксацину, рифаксиміну, *Enterobacter spp* — до меропенему, левофлоксацину, рифаксиміну.

Дані, отримані на регіональному рівні, слід використовувати лише з ознайомчою метою, враховуючи, що вибірка є дуже незначною для національного рівня, методологія забору зразків відрізняється в закладах і залежить від місцевого контексту (наприклад, наявність/відсутність бактеріологічної лабораторії на території закладу, режим роботи бактеріологічної лабораторії, методика забору зразків).

Конфлікту інтересів немає.

Джерела фінансування. Робота виконана без зовнішнього фінансування в межах повсякденної консультативно-діагностичної роботи.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. П. Романюк, Г. А. Соловйова; збір і опрацювання матеріалу, написання тексту — В. П. Романюк; редагування — Г. А. Соловйова.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Knitter S, Noltsch AR, Pesthy S, et al. Postoperative infectious complications are associated with diminished overall survival of patients undergoing resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2023 Sep;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. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Nov 13;11(11):2099. doi: 10.3390/diagnostics11112099.
- Mikami K, Watanabe N, Tochio T, et al. Impact of gut microbiota on host aggression: potential applications for therapeutic interventions early in development. *Microorganisms*. 2023; 11(4):1008. doi: 10.3390/microorganisms11041008.
- Agyeman WY, Bisht A, Gopinath A, et al. A systematic review of antibiotic resistance trends and treatment options for hospital-acquired multidrug-resistant infections. *Cureus*. 2022 Oct 5;14(10):e29956. doi: 10.7759/cureus.29956.
- 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 Jul;39(7):1305-13. doi: 10.1007/s10096-020-03846-3.
- Prados-Torres A, Calderón-Larrañaga A, Hanco-Saavedra J, Poblador-Plou B, van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2014 Mar;67(3):254-66. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.09.021.

- Granel-Villach L, Gil-Fortuño M, Fortea-Sanchis C, et al. Factors that influence bile fluid microbiology in cholecystectomized patients. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020 Jul-Sep;85(3):257-63. doi: 10.1016/j.rgm.2019.07.006.
- Zhang X, Han S, Jiang X, et al. Comparative analysis of bile metabolic profile in patients with biliary obstruction complicated by *Clonorchis sinensis* infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Sep 12;13:1254016. doi: 10.3389/fcimb.2023.1254016.
- Liu W, Li Z, Ze X, Deng C, Xu S, Ye F. Multispecies probiotics complex improves bile acids and gut microbiota metabolism status in an *in vitro* fermentation model. *Front Microbiol*. 2024 Feb 20;15:1314528. doi: 10.3389/fmicb.2024.1314528.
- Chen G, Ren Q, Zhong Z, et al. Exploring the gut microbiome's role in colorectal cancer: diagnostic and prognostic implications. *Front Immunol*. 2024 Oct 17;15:1431747. doi: 10.3389/fimmu.2024.1431747.
- Jang S. AcrAB-TolC, a major efflux pump in Gram negative bacteria: toward understanding its operation mechanism. *BMB Rep*. 2023 Jun;56(6):326-34. doi: 10.5483/BMBRep.2023-0070.
- Gipson KS, Nickerson KP, Drenkard E, et al. The Great ESKAPE: Exploring the crossroads of bile and antibiotic resistance in bacterial pathogens. *Infect Immun*. 2020 Sep 18;88(10):e00865-19. doi: 10.1128/IAI.00865-19.
- Sionov RV, Steinberg D. Targeting the holy triangle of quorum sensing, biofilm formation, and antibiotic resistance in pathogenic bacteria. *Microorganisms*. 2022 Jun 16;10(6):1239. doi: 10.3390/microorganisms10061239.
- Wang J, Zhang L, Hou X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Dec;15(12):1385-99. doi: 10.1080/17474124.2021.2005579.
- Navon-Venezia S, Kondratyeva K, Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2017 May 1;41(3):252-75. doi: 10.1093/femsre/fux013.

РЕЗЮМЕ

Мета роботи — оцінити вплив коморбідності на частоту післяопераційних інфекційних ускладнень після великих резекцій печінки у пацієнтів із біліарною обструкцією.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 105 пацієнтів, яких розподілили на дві групи: 1-ша група — 52 пацієнти з біліарною обструкцією (7 із гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), 27 із холангіокарциномою (ХК), 18 із метастазами колоректального раку), 2-га група — 53 пацієнти без біліарної обструкції (26 із ГЦК, 10 із ХК та 17 із метастазами колоректального раку). Пацієнти були статистично однорідними за віком та статтю. Вік хворих групи 1 у середньому становив ($60,2 \pm 10,7$) року, групи 2 — ($63,5 \pm 11,4$) року. Проведено мікробіологічне дослідження 632 ізолятів жовчі (до та після обширної резекції), сечі, крові, мокроти, зразків з зіва, рани (одноразово). Ідентифікацію культур бактерій проводили за допомогою мас-спектрометричного аналізатора Vitek MS із технологією MALDI-TOF.

Результати. Для хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки та біліарною обструкцією властиві такі асоціації коморбідних хвороб: артеріальна гіпертензія + серцева недостатність, артеріальна гіпертензія + серцева недостатність + цукровий діабет, артеріальна гіпертензія + венозна хвороба нижніх кінцівок + тромбофлебіт, артеріальна гіпертензія + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит, артеріальна гіпертензія + гіпотиреоз + метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки; для хворих із первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки без біліарної обструкції — артеріальна гіпертензія + серцева недостатність, артеріальна гіпертензія + серцева недостатність + цукровий діабет, артеріальна гіпертензія + жовчнокам'яна хвороба, артеріальна гіпертензія + венозна хвороба нижніх кінцівок + тромбофлебіт, артеріальна гіпертензія + бронхіальна астма/хронічна обструктивна хвороба легень, артеріальна гіпертензія + гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба + хронічний гепатит.

Висновки. Біліарна обструкція на тлі коморбідності статистично значущо збільшує резистентність штамів *Enterococcus faecium* до цефуроксиму, левофлоксацину, *Staphylococcus aureus* — до меропенему, левофлоксацину, *Klebsiella pneumoniae* — до меропенему, цефуроксиму, рифаксиміну, *Acinetobacter baumannii* — до меропенему, цефуроксиму, левофлоксацину, рифаксиміну, *Pseudomonas aeruginosa* — до цефуроксиму, левофлоксацину, рифаксиміну, *Enterobacter* spp. — до меропенему, левофлоксацину, рифаксиміну.

Ключові слова: пухлини печінки, резекції печінки, інфекційні ускладнення, антибіотикорезистентність, коморбідність.

ABSTRACT

Influence of comorbidity on infectious complications and antibiotic resistance of pathogens following major liver resections in the setting of biliary obstruction

V. P. Romaniuk^{1,2}, G. A. Solovyova^{1,2}

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Medical Centre «Universal Clinic Oberig», Kyiv

Objective — to assess the impact of comorbidity on the incidence of postoperative infectious complications

after major liver resections in patients with biliary obstruction

Materials and methods. The study included 105 patients who were divided into two groups: Group 1 — 53 patients with biliary obstruction (7 with hepatocellular carcinoma (HCC), 28 with cholangiocarcinoma (CC), 18 with colorectal cancer metastases), Group 2 — 52 patients without biliary obstruction (25 with HCC, 10 with CC, and 17 with colorectal cancer metastases). The patients were statistically homogeneous in terms of age and gender. The age of patients in group 1 was on average 60.2 ± 10.7 years, group 2 — 63.5 ± 11.4 years. A microbiological study of 632 isolates of bile (before and after extensive resection), urine, blood, sputum, pharyngeal and wound samples (once) was performed. The bacterial cultures were identified using a Vitek MS mass spectrometry Analyser with MALDI-TOF technology.

Results. Patients with primary malignant and metastatic liver tumours and biliary obstruction have the following comorbidity associations: hypertension + heart failure, hypertension + heart failure + diabetes mellitus, hypertension + venous disease of the lower extremities + thrombophlebitis, hypertension + gastroesophageal reflux disease + chronic hepatitis, hypertension + hypothyroidism + metabolic-associated steatotic liver disease; for patients with primary malignant and metastatic liver tumours without biliary obstruction — arterial hypertension + heart failure, arterial hypertension + heart failure + diabetes mellitus, arterial hypertension + gallstone disease, arterial hypertension + venous disease of the lower extremities + thrombophlebitis, arterial hypertension + bronchial asthma/chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension + gastroesophageal reflux disease + chronic hepatitis.

Conclusions. Biliary obstruction in the setting of comorbidity statistically significantly increases the resistance of *Enterococcus faecium* strains to cefuroxime, levofloxacin, *Staphylococcus aureus* — to meropenem, levofloxacin, *Klebsiella pneumoniae* — to meropenem, cefuroxime, rifaximin, *Acinetobacter baumannii* — to meropenem, cefuroxime, levofloxacin, rifaximin, *Pseudomonas aeruginosa* — to cefuroxime, levofloxacin, rifaximin, *Enterobacter* spp — to meropenem, levofloxacin, rifaximin.

Keywords: liver tumours, liver resections, infectious complications, antibiotic resistance, comorbidity.

Дата надходження до редакції 01.10.2024 р.

Дата рецензування 03.11.2024 р.

Дата підписання статті до друку 02.12.2024 р.