

DOI: 10.26693/jmbs03.07.219

УДК 579:616–001.45

Кондратюк В. М.

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ БОЙОВИХ ПОРАНЕНЬ В РІЗНИХ ЗБРОЙНИХ КОНФЛІКТАХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

kondratuk2007@gmail.com

Під час будь-якого збройного конфлікту гостро постає питання лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями, що ускладнені гнійною інфекцією м'яких тканин. Враховуючи, що у 33,8% поранених діагностують інфекційні ускладнення, а у 26,8% ці ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків, ця проблема набуває актуальності, а способи її вирішення становлять не аби який інтерес для військових хірургів. Бактеріологія бойових поранень постійно знає змін. Так протягом століття від *Clostridia species*, що були основною причиною інфекцій під час Першої світової війни, до стрептококів та *Staphylococcus aureus*, під час Другої світової війни та до грам-негативних паличок (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, та *Klebsiella spp.*) під час війни у Кореї та В'єтнамі. В останніх конфліктах в Іраку та Афганістані ранава інфекція зумовлена грам-негативними мікроорганізмами, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* та *Klebsiella spp.*, з переважанням *Acinetobacter baumannii*. Найголовнішою рисою цих збудників є множинна стійкість до протимікробних препаратів.

Існують певні закономірності бактеріології бойових поранень, притаманні кожному окремому конфлікту. Проблема мікробіологічного моніторингу інфекційних ускладнень, особливості зміни мікробного пейзажу та відповідно час та критерії призначення або заміни антибактеріальних препаратів гостро постає для України, як для держави, що знаходиться в умовах збройного протистояння, що триває.

Ключові слова: збройний конфлікт, поранення, інфекція, мікроорганізми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «пріоритетних антигенів», що несуть загрозу здоров'ю людини, та розробка засобів боротьби з ними», № держ. реєстрації 0117U006903.

Вступ. Етіологія ранових інфекцій в історичному аспекті. Під час будь-якого збройного конфлікту гостро постає питання лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями, що ускладнені гнійною інфекцією м'яких тканин. Враховуючи, що у 33,8 поранених діагностують інфекційні ускладнення, а у 26,8 ці ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків, ця проблема набуває актуальності, а способи її вирішення становлять не аби який інтерес для військових хірургів. В усіх війнах ХХ століття до 65% поранень припадає на кінцівки, а отже не пов'язані з порожнинами організму людини. Це означає, що контамінація ран та їх інфікування спричиняється не мікрофлорою хазяїна, а мікроорганізмами з оточуючого середовища.

Незважаючи на те, що методи лікування людство почало розробляти майже одночасно з появою зброї, необхідність у пошуку нових лікарських засобів та принципів терапії інфікованих ран супроводжує всі військові конфлікти.

Накопичення досвіду у лікуванні ран почалося понад 4000 років. Відомі письмові рекомендації, щодо лікування на шумерських скрижалях, папірусах Древнього Єгипту та художньо описані у «Ілліаді» Гомера. Здавалося б, що вивчаючи це питання та накопичуючи досвід протягом тисячоріч, слід очікувати на винахід та встановлення певних медичних технологій, які могли б повністю вирішити цю проблему. Необхідно визнати, що в цій боротьбі були зроблені революційні відкриття, такі як спростування Луї Пастером теорії самозародження та встановлення ролі мікробів у виникненні хвороб, застосування Лістером антисептичного препарату – карболової кислоти, які значно змінили результати лікування ранових інфекцій. Але на жаль, ці переможні етапи завершувались і хірурги знов і знов вимагали нових рішень для подолання мікроорганізмів.

Певна річ, що причиною невдач у лікуванні є біологічні властивості чинників таких інфекційних ускладнень та їх зміна або адаптація до нових хіміопрепаратів чи методів лікувального впливу.

Метою цього огляду є проаналізувати дані, що накопичені мікробіологами протягом останнього сторіччя, про мікрофлору бойових поранень та її властивості. В роботі узагальнюються дані від Першої світової війни і до останніх конфліктів сучасності. Аналізується вплив умов ведення війни, лікувальних заходів та особливостей організації надання допомоги на характеристики чинників хірургічної інфекції поранень.

Вперше бактеріологічну характеристику бойових поранень надав О. Флемінг. Він встановив таксономічну належність мікроорганізмів, що спричиняли ранові ускладнення під час Першої світової війни. За його дослідженнями домінуючими чинниками виявились анаеробні мікроорганізми (*Clostridium spp.*) разом із стрептококами. *Clostridium perfringens* виділявся з 81% всіх ран [10]. Якщо поранений не вмирав від анаеробної інфекції, патологічний процес підтримувався стафілококами у асоціаціях зі стрептококами. Вражає частка поранень, які ускладнювались інфекцією – 80%, та розвитком бактеремії – 18% поранених [11].

Наступний масштабний військовий конфлікт – Друга Світова війна – мав свої характерні риси у бактеріології поранень. Основним фактором, що змінив лікування ран, стало застосування сульфаніламідів та пеніциліну. Введення в практичну діяльність хірургів пеніциліну знизило рівень смертності від поранень. Наприклад, смертність після поранень у нижню кінцівку з 7,7 під час Першої світової війни впала до 2,1 під час Другої [12]. Певна річ, що використання хіміопрепаратів змінило спектр основних ранових контамінантів. Основним спостереженням цього конфлікту стало наукове обґрунтування факту нозокоміальної трансмісії мікроорганізмів та участь в цьому процесі медичного персоналу. Інфекції, пов'язанні з наданням медичної допомоги, сягали 86 [13].

Основною відмінністю цього конфлікту від Першої світової війни стала зміна спектру ранових контамінантів. Безсумнівно, що причиною цього стало застосування хіміопрепаратів. Серед бактерій, що спричиняли інфікування ран, окрім грам-позитивних коків почали з'являтися грам-негативні бацили, такі як *Proteus* та *B. pyocyaneus* (нині *Pseudomonas aeruginosa*) [14]. На той час ці мікроорганізми визначались як слабкопатогенні, але приводили до затримки закриття ран.

Наступний військовий конфлікт, в якому проводили детальне вивчення бактеріології поранень, стала війна у Кореї (1950–1953). Принципове прискорення евакуації поранених до шпиталю за 2–4 години не допомогло уникнути контамінації ран. За даними мікробіологічних обстежень, рани вже були контаміновані на момент поступлення пораненого

у госпіталь. Не зважаючи на те, що домінуючим ізолятом з ран залишались грам-позитивні бацили роду *Clostridium*, частота випадків газової гангрени знизилась з 5% (смертність 28%) під час Першої світової війни до 0,08% без жодного летального випадку [15]. Така позитивна зміна завдячує розвитку хірургічної тактики. Вважається, що набутий досвід, який застосовується і нині, дозволив подолати розвиток анаеробної інфекції. Решта контамінантів були представлені гемолітичними та не гемолітичними стрептококами, грам-негативними бактеріями, що відповідає бактеріологічним спостереженням Другої світової війни. Проте дуже важлива відмінність полягає у тому, що виділені мікроорганізми виявляли резистентність до антибіотиків. Стійкість до пеніциліну виявляли 48 з 58 досліджених штамів, до стрептоміцину 49 з 59, окремі ізоляти протистояли впливу кільком антибіотикам одразу. Причиною появи резистентних штамів автори вже на то час визначали профілактичне застосування антибіотиків [16].

Під час в'єтнамського конфлікту (1959–1975) тривало вивчення бактеріологічних характеристик поранень та впливу нових антибіотиків на результати лікування. Частота інфекційних ускладнень ран знизилась до 2% [17]. Але, якщо ранову інфекцію не вдавалось стримати відомими на той час антибіотиками, ускладнення набувало генералізованого характеру з розвитком септичного шоку, який призводив до смерті пораненого. *Staphylococcus aureus* та грам-негативні палички (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas species*, *Proteus species* та *Escherichia coli*) найчастіше виділялись з ран. Повідомлень про випадки газової гангрени не було зовсім. Кількість виділених грам-негативних паличок зростала з часом, що минав від моменту поранення, тобто відбувалась зміна спектру мікроорганізмів упродовж процесу лікування [18]. Дослідженнями, що проводились на різних етапах евакуації показано, що починаючи з п'ятого дня від поранення, первинна мікрофлора, що була представлена асоціаціями грам-позитивних та грам-негативних бактерій змінювалась на користь стійких до антибіотиків грам-негативних паличок [19, 20]. Серед них переважала *P. aeruginosa* та ентеробактерії родів *Klebsiella* та *Proteus* [21].

За результатами бактеріологічних досліджень 1,531 поранення, що проведені у американському шпиталі, розташованому в Японії, серед виділених культур 29% становив *S. aureus*, 18% – *P. aeruginosa*, за нею *E. coli* (17%), and *Proteus spp.* (6%), в 13% ран не виявлено мікроорганізмів [22]. На наступному етапі евакуації у Армійському шпиталі ім. Брука серед мікроорганізмів змінювалось

співвідношення на користь псевдомонад, а саме: *P. aeruginosa* (43%), з *S. aureus* (18%), *Proteus spp.* (12%), and *Klebsiella-Enterobacter group* (11%) [23]. Отже зміна умов лікування, переміщення, певно контакт з іншими пораненими під час евакуації впливали на характер мікробного навантаження. Отже, в середині минулого сторіччя військово-польові хірурги відчували неефективність антибіотиків, а множинна стійкість до протимікробних препаратів стала новою рисою ранових ізолятів.

За даними доступних клініко-мікробіологічних обстежень бойових поранень під час війни в Афганістані 1979–1989 рр. можливо зробити висновок, що поранення контамінувалися мікроорганізмами з оточуючого середовища. Протягом перших 2–5 діб виділялись грам-позитивні аеробні мікроорганізми, найчастіше грам-позитивні палички роду *Bacillus*, за ними слідували стафілококи, з перевагою епідермальнього, окремі стрептококи. Вказується про виділення клостридій та неспоруютьоруючих анаеробів. Серед грам-негативних паличок переважали бактерії родів *Citrobacter* (35,7 ± 9,1%) та протея (14,3 ± 6,6%). Випадків виділення псевдомонад не було. Автори вказують, що затримка у надання допомоги призводить до зростання частки грам-негативних мікроорганізмів у висівах [24].

Мікробіологічні спостереження під час конфлікту на Балканах 1994–1998 рр. встановили, що під час активної фази збройного конфлікту зростає частота виділення з ран резистентних та патогенних мікроорганізмів [25]. Найбільше це стосувалось псевдомонад та метицилін-резистентних стафілококів. Отже, слід звернути увагу, що інтенсивність бойових дій та як наслідок обмеження у медичній допомозі, це ті передумови, що притаманні військовим конфліктам, які впливають на зміну мікробного пейзажу і, відповідно, перебіг ранового процесу.

Остання декада двадцятого сторіччя повниться локальними конфліктами, але нажаль систематизовані дані доступні тільки про ті в яких приймали участь США. Основним висновком, що був зроблений медичною службою США стало визнання впливу оперативно-тактичної обстановки на затримку евакуації пораненого. В цій ситуації роль антибіотиків для уповільнення розвитку інфекційних ускладнень стає вирішальною. Проте не має чіткої відповіді на питання який саме антибіотик необхідно рекомендувати.

Найбільш систематизованими та детальними є дослідження ранової інфекції під час військових операцій коаліційних сил у Іраку та Афганістані (операція «Свобода Іраку» та операція «Незламна свобода» OIF/OEF) у 2001–2014 рр. Узагальнені дані про близько 18 000 військовослужбовців, що отримали поранення під час цих кампаній [26]. Ці

дослідження виявили основні риси ранової інфекції та біологічні властивості мікроорганізмів, що її спричиняють.

Інфекційні ускладнення супроводжували бойові поранення у 25% випадків, а якщо тяжкість поранення була суттєвою, то цей показник сягав 50% [27]. На початкових стадіях цих військових операцій привернула увагу значна частка *Acinetobacter baumannii*, які виділялись з поранень у військовослужбовців евакуйованих з Іраку та Афганістану [28]. Поруч з цим, зростали повідомлення про інфекційні ускладнення, викликані акінетобактеріями серед поранених, що лікувались у судні-шпиталі «Комфорт» військово-морських сил США. Поглиблене дослідження виявило носійство *Acinetobacter baumannii* серед місцевих мешканців, що отримували допомогу у цьому ж лікувальному закладі [29]. Це вказує на вплив географічно-кліматичних умов ведення бойових дій на спектр мікроорганізмів, що приводять до інфікування. Контамінацію ран бактеріями, що існують у оточуючому середовищі оперативної зони, охарактеризовано у дослідженні в Іраку. Проведено мікробіологічне обстеження 61 рани у сорока дев'яти поранених. Обстеження проводили в межах 40 хвилин від поранення при прибутті у передовий заклад для надання хірургічної допомоги. Ідентифіковано сорок бактерій з 30 (49%) ран. У 93% це були грам-позитивні мікроорганізми, що в більшості відносяться до нормальної мікрофлори шкіри. Слід зауважити, що під час війни у Кореї серед первинних контамінантів значну частку склали клостридіальні анаероби, що пояснюється відмінностями кліматичних умов та ґрунтів. Резистентних грам-негативних паличок, таких як *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, або *Acinetobacter spp.* виділено не було [30].

В подальшому при розвитку інфекційних ускладнень з ран починали виділяти полірезистентні до антибіотиків бактерії, такі як *Acinetobacter baumannii*, продуценти бета-лактамаз розширеного спектру *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia coli*, та метицилін-резистентні *Staphylococcus aureus*. Вже при поступленні на етап кінцевого лікування з бойових поранень виділявся хоча б один патогенний штам [31]. Проте в іншому дослідженні рівень інфікування ран кінцівок визначався лише на рівні 3,8 [32]. Французькі військові лікарі повідомляли про колонізацію *E. coli*, що продукує бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) у 35% солдат евакуйованих з Афганістану [33]. У британських поранених контамінація ран полірезистентними мікроорганізмами приводила до необхідності проводити проксимальні ампутації кінцівок [34]. Незважаючи на те, що *Acinetobacter baumannii* домінував серед патогенів, що спричиняють інфекційні ускладнення,

наслідки такого інфікування були мінімальними. В групі спостереження з 84 солдат у 50% виділено акінетобактерії, тільки у 30 з них мали місце клінічні ознаки інфекції. Всі поранені одужали без негативних наслідків інфекційних ускладнень, навіть на фоні неадекватної антибактеріальної терапії [35].

Важкість поранення, ступінь пошкодження тканин також є передумовою для швидкої контамінації та заміни коменсальних мікроорганізмів патогенними резистентними штамми. Бактеріологічне спостереження за важкими ранами гомілок виявило заселення ран грам-негативними полірезистентними бактеріями. Вражає широкий список ізолятів з цих ран, що характеризуються масивним пошкодженням: *Pseudomonas aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri*, *P. oryzihabitans*, *P. putida*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, БЛРС-продукуючі *E. coli* та *E. cloacae*, *S. maltophilia* [36]. Для того щоб встановити джерело стійких контамінант було проведено комплексне спостереження за пораненими військовослужбовцями протягом 30 днів їх лікування у системі медичного забезпечення США. Результати нагляду підтвердили припущення, що інфікування полірезистентними бактеріями пов'язано з наданням медичної допомоги. Саме після потрапляння в систему медичних закладів відбувалась колонізація резистентними бактеріями з подальшим розвитком інфекційного ускладнення [37]. Значне виділення резистентних організмів з ран, отриманих в Іраку чи в Афганістані, починається після проходження пораненим всього евакуаційного шляху та прибуття на кінцевий етап лікування в США [38, 39].

Наступне важливе спостереження в цьому конфлікті це зміна профілів резистентності у ранових контамінант на користь таких, що характеризуються множинною стійкістю. Вражає швидкість з якою розширюється спектр антибіотиків, до яких ізоляти виявляють стійкість, та як збільшується частка полірезистентних штамів. Порівняння профілів резистентності *A. baumannii* виділених на двох послідовних етапах евакуації (Регіонального медичного центру у Ландштулі, Німеччина та Медичного центру Волтера Ріда, США) виявило зростання чисельності стійких варіантів до всього спектру антибіотиків, які зазвичай призначаються цій категорії поранених [40].

Порівняння профілів резистентності *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, та *K. pneumoniae*, виділених у 2002 та у 2005 рр. з одного лікувального закладу для поранених встановило зростання частки стійких штамів до всіх з досліджених антибіотиків окрім колістину та міноцикліну [41]. Зміни профілів резистентності з часом зафіксовані і для *K. pneumoniae* та *S. aureus* [39].

Отже, основними мікробіологічними спостереженнями за ранами отриманими у операціях «Свобода Іраку» та операція «Незламна свобода» OIF/OEF) у 2001–2014 рр. слід вважати наявність множинної стійкості мікроорганізмів до протимікробних засобів, навіть до таких, що відносяться до групи резерву. Більш того, поширення стійкості відбувається значно швидше ніж у ХХ сторіччі, а колонізація ран відбувається в результаті надання медичної допомоги. Зростання резистентності поширюється на всю систему надання допомоги. Додатковим фактором, що сприяє розповсюдженню резистентних мікроорганізмів серед поранених, є тривала евакуація через кілька етапів та необхідність отримання лікування у різних лікувальних закладах. Цікаво, що в той час як швидка евакуація пораненого під час війни в Кореї допомагала врятувати життя, в конфліктах сучасності цей організаційний медичний захід приводить до ускладнення перебігу поранення.

Заслужують на увагу мікробіологічні спостереження за пораненнями отриманими під час конфлікту у Лівії (2011р) та Сирії (2012 р.). Збройні зіткнення переважно відбувались у міській місцевості, а для надання допомоги широко залучалась мережа цивільних лікувальних закладів, як це відбувалось у 2014 році на сході України. З бойових ран кінцівок, що обстежені в Тріполі, виділялись переважно грам-негативні неферментуючі палички та представники роду *Enterobacteriaceae*. Виділені мікроорганізми відносились до полірезистентних, а їх виділення з ран відбувалось на фоні антибактеріальної терапії [42]. Аналогічні спостереження виконані у Нідерландах, де отримували допомогу біженці з Сирії. У висівах переважали полірезистентні грам-негативні палички. Ентеробактерії у 59% продукували БЛРС та карбапенемази, третина акінетобактерій були стійкими до амікацину, псевдомонади стійкими до карбапенемів [43].

Конфлікт в Сирії характеризувався недоступністю медичної допомоги для його учасників, тому переважна більшість поранень оброблялись з запізненням. У висівах з інфікованих ран у 56% виявлялись полірезистентні грам-негативні палички [44, 45]. Таким чином, для міських протистоянь, де немає організованої системи медичної допомоги, проблемними визначаються полірезистентні мікроорганізми.

Узагальнюючи наведені вище дослідження, доцільно зробити висновок, що бактеріологія бойових поранень постійно зазнає змін, і, відповідно, вимагає пошуку нових методів лікування. Так протягом століття від *Clostridia species*, що були основною причиною інфекцій під час Першої світової війни, до стрептококів та *Staphylococcus aureus*, під

час Другої світової війни та до грам-негативних паличок (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, та *Klebsiella spp.*) під час війни у Кореї та В'єтнамі. Поява нових методів хірургічного лікування (привело до перемоги над інфекціями, спричиненими *Clostridia spp.*), та винахід антисептиків і антибіотиків (зменшення інфекційних ускладнень, викликаних грам-позитивними коками) лежать в основі цих змін.

Різними дослідженнями показано, що первина колонізація ран відбувається слабкопатогенними видами, джерелом яких є об'єкти зовнішнього середовища, які не спричиняють розвиток хірургічної інфекції та чутливі до дії більшості протимікробних препаратів. В останніх конфліктах в Іраку та Афганістані, подібно до попередніх війн, ранова інфекція розвивається через кілька днів після поранення, і найчастіше зумовлена грам-негативними мікроорганізмами, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* та *Klebsiella pp.*, з переважання *Acinetobacter baumannii*.

Сучасні ізоляти найчастіше володіють стійкістю до широкого кола антибіотиків, та більше того спектр резистентності зростає не тільки з роками, а навіть географічно. Цей факт з'ясовано при порівнянні штамів між госпіталами, що є ланками пересування хворого. Домінуючі у посівах, грам-негативні бактерії в сьогodenних дослідженнях визнаються як стійкі до широкого кола антибіотиків. Колонізація ран зростає при переміщенні пораненого з одного лікувального закладу до іншого. Певно, що хірургічні інфекції ран в такому випадку пов'язані з наданням медичної допомоги.

Заключення. В конфліктах сучасності домінуючими поранення стали рани м'яких тканин (53) та відкриті переломи (26) [1, 3]. У 33,8 поранених діагностовано інфекційні ускладнення, а у 26,8 ці

ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків [2]. Протягом лікування частка інфекційних ускладнень бойових поранень зростає з 35% до 45% [6]. Проблема інфікування поранень визнається медичними системами різних країн [5].

За два роки конфлікту на Сході України найбільших втрат зазнали Збройні Сили України, де санітарні втрати становили 8173 особи, із них бойові – 6497 [8]. Особливістю цього збройного конфлікту стало широке використання ракетно-артилерійських систем, у зв'язку з чим у структурі санітарних втрат переважають осколкові поранення – 56,7, а за анатомічною локалізацією переважають поранення кінцівок – 57,1. [9]. При цьому від 50 до 75% ран ускладнюються гнійною інфекцією м'яких тканин, що зумовлює збільшення терміну стаціонарного перебування до 2,5 разів, кількості оперативних втручань (ампутацій), що призводить до збільшення глибокої інвалідизації на 5%, та випадків тимчасової трудової інвалідизації до 20% [7, 6].

Нова хвиля контамінат невідворотно буде складатись з резистентних госпітальних мікроорганізмів. Враховуючи, що на Україні відбувається конфлікт зовсім нового типу – гібридна війна, очікуваним є встановлення нових особливостей у динаміці спектру мікроорганізмів в перебігу ранозагоєння. Мало вивченим питанням для конфлікту на Україні є біологічні властивості тих мікроорганізмів, що спричиняють розвиток інфекції, особливості зміни мікробного пейзажу та відповідно час та критерії призначення або заміни антибактеріальних препаратів. Питання мікробіологічного моніторингу інфекційних ускладнень дуже гостро постає для України, як для держави, що знаходиться в умовах збройного конфлікту, що триває.

References

1. Zouris JM, Walker GJ, Dye J, Galameau M. Wounding Patterns for U.S. Marines and Sailors during Operation Iraqi Freedom, Major Combat Phase. *Military medicine*. 2006; 171(3): 246–52. <https://doi.org/10.7205/MILMED.171.3.246>
2. Campbell WR, Li P, Whitman TJ, Blyth DM, Schnaubelt ER, Mende K, Tribble DR. Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Infections in Deployment-Related Trauma Patients. *Surgical infections*. 2017; 18(3): 357-67. PMID: 29173084. PMCID: PMC5393413. DOI: 10.1089/sur.2017.002
3. Owens BD, Kragh JF Jr, Macaitis J, Svoboda SJ, Wenke JC. Characterization of extremity wounds in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom. *J Orthop Trauma*. 2007; 21(4): 254-7. PMID: 17414553. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31802f78fb
4. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, Macaitis J, Wade CE, Holcomb JB. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma*. 2008; 64(2): 295-9. PMID: 18301189. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163b875
5. Mérens A, Rapp C, Delaune D, Danis J, Berger F, Michel R. Prevention of combat-related infections: antimicrobial therapy in battlefield and barrier measures in French military medical treatment facilities. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Jul-Aug; 12(4): 318-29. PMID: 24880793. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.04.013
6. Zarutskyy YaL, Tkachenko AYе. Osoblyvosti nadannya khirurgichnoyi dopomogy pid chas antyterorystychnoyi operatsiyi. *Viyskova medytsyna Ukrayiny*. 2015; 15(1): 35–40. [Ukrainian]

7. Korolkov OI, Shevchenko OG, Golubyeva IV, Rykun MD. Invalidnist vnaslidok porushennya funktsiyi suglobiv kintsivok u khvorykh z naslidkamy vognepalnykh travm oporno-rukhovoyi systemy. *Materialy naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Suchasni kontseptsiyi likuvannya ortopedychnoyi patologiyi ta naslidkiv travm oporno-rukhovoyi systemy, prysvyachenoyi 20-richchyu Ukrayinsko-nimetskoyi asotsiatsiyi ortopediv-travmatologiv»*. II Ukrayinskyu symposium z biomekhaniky oporno-rukhovoyi systemy. Ed by OYe Loskutov. Dnipro: «Lira»; 2017: 66-7. [Ukrainian]
8. Sanitarni vtraty z pochatku ATO na Donbasi – 8130 viyskovosluzhbovtiv, bezpovorotnykh – 2491. Minoborony, 14.06.16, [digital resource]. Available from: http://ua.censor.net.ua/news/393319/sanitarni_vtraty_z_pochatku_ato_na_donbasi_8130_viyiskovosluzhbovtiv_bezpovorotnyh_2491_minoborony [Ukrainian]
9. Verba AV. Stan ta problemni pytannya medychnogo zabezpechennya v zoni provedennya antyterorystychnoyi operatsiyi v rizni periody. *Medychno zabezpechennya antyterorystychnoyi operatsiyi: naukovo-organizatsiyini ta medyko-sotsialni aspekty: zbirnyk naukovykh prats*. Ed by akad NAN Ukrayiny Tsybalyuk VI, Serdyuk AM. K: DP «NVTs «Priorityty»; 2016: 15-27. [Ukrainian]
10. Fleming A. On the bacteriology of septic wounds. *Lancet*. 1915; 2: 638-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)54169-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)54169-5)
11. Forbes F, Dew JW, Taylor DC, Dennis AW, et al. Primary and delayed primary suture of gunshot wounds: report on the bacteriology of wounds. *Br J Surg*. 1918; 19: 92–124. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800062110>
12. Dougherty PJ, Carter PR, Seligson D, Benson DR, Purvis JM. Orthopaedic surgery advances resulting from World War II. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86-A(1), 176–181. PMID: 14711963. <https://doi.org/10.2106/00004623-200401000-00028>
13. Miles AA, Schwabacher H, Cunliffe AC. Hospital infection of war wounds. *Br Med J*. 1940;2: 855–9, 895–900. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4172.855>
14. Roy TE, Hamilton JD, Greenberg L. Wound contamination and wound infection. *J R Army Med Corps*. 1954; 100: 276–95.
15. Howard JM, Inui FK. Clostridial myositis; gas gangrene; observations of battle casualties in Korea. *Surgery*. 1954; 36: 1115–8. PMID: 13216500
16. Wannamaker GT, Pulaski EJ. Pyogenic neurosurgical infections in Korean battle casualties. *J Neurosurg*. 1958; 15: 512–8. PMID: 13576194. DOI: 10.3171/jns.1958.15.5.0512
17. Jones EL, Peters AF, Gasior RM. Early management of battle casualties in Vietnam. An analysis of 1,011 consecutive cases treated at a mobile army surgical hospital. *Arch Surg*. 1968; 97:1–15. doi:10.1001/archsurg.1968.01340010031001
18. Murray CK, Hinkle MK, Yun HC. History of infections associated with combat-related injuries. *J Trauma*. 2008; 64: S221-31. PMID: 18316966. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163c40b
19. Tong MJ. Septic complications of war wounds. *JAMA*. 1972; 219: 1044–7. PMID: 4621762. <https://doi.org/10.1001/jama.1972.03190340050011>
20. Noyes HE, Chi NH, Linh LT, Mo DH, Punyashthiti K, Pugh Jr C. Delayed topical antimicrobials as adjuncts to systemic antibiotic therapy of war wounds: bacteriologic studies. *Mil Med*. 1967; 132: 461–8. <https://doi.org/10.1093/milmed/132.6.461>
21. Kovaric JJ, Matsumoto T, Dobek AS, Hamit HF. Bacterial flora of one hundred and twelve combat wounds. *Mil Med*. 1968; 133: 622–4. PMID: 4977089. <https://doi.org/10.1093/milmed/133.8.622>
22. Matsumoto T, Wyte SR, Moseley RV, Hawley RJ, Lackey GR. Combat surgery in communication zone. I. War wound and bacteriology (preliminary report). *Mil Med*. 1969; 134: 655–65. PMID: 4981750. <https://doi.org/10.1093/milmed/134.9.655>
23. Heggors JP, Barnes ST, Robson MC, Ristroph JS, Omer GE. Microbial flora of orthopaedic war wounds. *Mil Med*. 1969; 134: 602–3. <https://doi.org/10.1093/milmed/134.8.602>
24. Badikov VD, Krylov KM, Minnulin IP. The microflora of gunshot and explosive mine wounds in victims delayed for a long time at the prehospital stage. *Voen Med Zh*. 1996; 317: 34–7, 80.
25. Suljagić V, Mirović V, Tomanović B. [Surveillance of bacterial causes of hospital infections during periods of war and peace]. [Article in Serbian] *Vojnosanit Pregl*. 2003 Jul-Aug; 60(4): 443-7. PMID: 12958803. <https://doi.org/10.2298/VSP0304443S>
26. US casualty status, 2006 Washington, DC Department of Defense. Available from: <http://www.defenselink.mil/news/casualty.pdf>. Accessed 7 March 2006
27. Tribble DR, Conger NG, Fraser S, Gleeson TD, Wilkins K, Antonille T, et al: Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees after traumatic injury: Trauma Infectious Disease Outcome Study. *J Trauma*. 2011; 71 (Suppl 1): S33–42. PMID: 21795875. PMID: PMC4265636. DOI: 10.1097/TA.0b013e318221162e
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002–2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53: 1063–6. PMID: 15549020
29. Petersen K, Riddle MS, Danko JR, Blazes DL, Hayden R, Tasker SA, Dunne JR. Trauma-related infections in battle-field casualties from Iraq. *Ann Surg*. 2007; 245: 803–11. PMID: 17457175. PMID: PMC1877069. DOI: 10.1097/01.sla.0000251707.32332.c1

30. Murray CK, Stuart AR, Hospenthal DR, Dooley DP, Wenner K, Hammock J, et al. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil Med.* 2006; 171(9): 826–9. PMID: 17036599. <https://doi.org/10.7205/MILMED.171.9.826>
31. Johnson EN, Burns TC, Hayda RA, Hospenthal DR, Murray CK. Infectious complications of open type III tibial fractures among combat casualties. *Clin Infect Dis.* 2007; 45: 409–15. PMID: 17638186. DOI: 10.1086/520029
32. Lin DL, Kirk KL, Murphy KP, McHale KA, Doukas WC. Evaluation of orthopaedic injuries in Operation Enduring Freedom. *J Orthop Trauma.* 2004; 18: 300–5. PMID: 15105752. <https://doi.org/10.1097/00005131-200405000-00006>
33. Janvier F, Helacour H, Tesse S, Larréché S, Sanmartin N, Ollat D, Rapp C, Mérens A. Faecal carriage of extended-spectrum b-lactamase-producing enterobacteria among soldiers at admission in a French military hospital after aeromedical evacuation from overseas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Oct; 33(10): 1719–23. PMID: 24807441. DOI: 10.1007/s10096-014-2141-8
34. Penn-Barwell J, Fries C, Sargeant I, Bennett P, Porter K. Aggressive soft tissue infections and amputation in military trauma patients. *J Roy Nav Med Serv.* 2012; 98(2): 14–8. PMID: 22970640
35. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 1218–24. PMID: 16102310. PMID: PMC3320488. DOI: 10.3201/eid1108.050103
36. Wallum TE, Yun HC, Rini EA, Carter K, Guymon CH, Akers KS, et al. Pathogens present in acute mangled extremities from Afghanistan and subsequent pathogen recovery. *Mil Med.* 2015; 180(1): 97–103. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00301>
37. Kaspar RL, Griffith ME, Mann PB, Lehman DJ, Conger NG, Hospenthal DR, Murray CK. Association of bacterial colonization at the time of presentation to a combat support hospital in a combat zone with subsequent 30-day colonization or infection. *Mil Med.* 2009; 174(9): 899–903. PMID: 19780364. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-04-3908>
38. Forest RS, Paul K, David WC, Fred G, Martin R, Trevor SB, et al. The majority of US combat casualty soft-tissue wounds are not infected or colonized upon arrival or during treatment at a continental US military medical facility. *Am J Surg.* 2010; 200(4): 489–95. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.001>
39. Murray CK, Yun HC, Griffith ME, Thompson B, Crouch HK, Monson LS, et al. Recovery of multidrug-resistant bacteria from combat personnel evacuated from Iraq and Afghanistan at a single military treatment facility. *Mil Med.* 2009; 174(6): 598–604. PMID: 19585772. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-03-8008>
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002–2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53: 1063–6. PMID: 15549020
41. Aronson NE, Sanders JW, Moran KA. In harm's way: infections in deployed American military forces. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 1045–51. PMID: 16983619. DOI: 10.1086/507539
42. Franka EA, Shembesh MK, Zaied AA, El-Turki E, Zorgani A, Elahmer OR, Ghenghesh KS. Multidrug resistant bacteria in wounds of combatants of the Libyan uprising. *J Infect.* 2012; 65: 279–81. PMID: 22490615. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.04.002
43. Dau AA, Tloba S, Daw MA. Characterization of wound infections among patients injured during the 2011 Libyan conflict. *Eastern Mediterranean Health Journal EMHJ.* 2013; 19(4): 356–61. PMID: 23882961. DOI: 10.26719/2013.19.4.356
44. Koole K, Ellerbroek PM, Lagendijk R, Leenen LPH, Ekkelenkamp MB. Colonization of Libyan civil war casualties with multidrug-resistant bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19: E285–7. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12135>
45. Teicher CL, Ronat J-B, Fakhri RM, Basel M, Labar AS, Herard P, Murphy RA. Antimicrobial Drug-Resistant Bacteria Isolated from Syrian War-Injured Patients, August 2011–March 2013. *Emerging Infectious Diseases.* 2014 Nov; 20(11): 1949–51. PMID: 25340505. PMID: PMC4214314. DOI: 10.3201/eid2011.140835

УДК 579: 616-001.45

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЕВЫХ РАНЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТАХ

Кондратюк В. М.

Резюме. Во время любого вооруженного конфликта остро стоит вопрос лечения пострадавших с огнестрельными ранениями, осложненных инфекцией мягких тканей. Во всех войнах XX века до 65% ранений приходится на конечности. У 33,8% раненых диагностируют инфекционные осложнения, а у 26,8% эти осложнения обусловлены бактериями с множественной устойчивостью к антибиотикам.

Бактериология боевых ранений постоянно претерпевает изменения. Так в течение века от *Clostridia species*, которые были основной причиной инфекций во время Первой мировой войны, к стрептококкам и *Staphylococcus aureus*, во время Второй мировой войны и до грам-отрицательных палочек (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, и *Klebsiella spp.*) во время войны в Корее и Вьетнаме. В последних конфликтах в Ираке и Афганистане раневая инфекция обусловлена грам-отрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* и *Klebsiella spp.*, с преобладанием *Acinetobacter*

baumannii. Главной особенностью этих возбудителей является множественная устойчивость к противомикробным препаратам.

Проблема микробиологического мониторинга инфекционных осложнений, особенности изменения микробного пейзажа, и соответственно время и критерии назначения или замены антибактериальных препаратов остро стоит для Украины, как для государства, находящегося в условиях продолжающегося вооруженного противостояния.

Ключевые слова: вооруженный конфликт, ранения, инфекция, микроорганизмы.

UDC 579: 616-001.45

Microbiological Characteristic of Infectious Complications of War Wounds in Various Armed Conflicts

Kondratyuk V. M.

Abstract. During any armed conflicts the question of managing the gunshot wounds with infection complications is particularly acute.

The extremities wounds account for 65% on the average. During World War II they constituted 58%, in Korea and Vietnam Wars they were 60.2% and 61.1% respectively, during the period 2001–2005 in Iraq and Afghanistan their number was 54.5%. Infectious complications are diagnosed in 33% of cases involving the wounds, and in 26.8% these complications are caused by bacteria with multiple resistances to antibiotics. During the treatment, the share of infectious complications increases from 35% to 45% with prevalence of soft tissue infections and osteomyelitis. The wounds of extremities prevailed in the period of 2014–2016 in the conflict in the East of Ukraine and accounted for 57.1%.

The bacteriology of war wounds constantly undergoes changes. So, within a century it changed from *Clostridia species*, which were the main cause for infections during World War I, to *Streptococci* and *Staphylococcus aureus* during World War II, and to the gram negative rods (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, and *Klebsiella spp.*) during Korea and Vietnam Wars.

The emergence of new methods of surgical treatment (which led to the victory over the infections caused by *Clostridia spp.*) and the invention of antiseptics and antibiotics (inspiring reduction of infectious complications caused by gram-positive cocci) became the cornerstone of these changes. In the last conflicts in Iraq and Afghanistan the wound infection developed in several days after injury, and in most cases was caused by gram-negative microorganisms, including *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* and *Klebsiella spp.*, with the prevalence of *Acinetobacter baumannii*. The main feature of these isolates is multiple resistances to antibiotics.

Conclusions. According to bacteriological analyses of war wounds of the previous conflicts, there are certain regularities inherent in each separate military conflict. An important factor is availability of the timely surgery. In prospect, it is expected that the new wave of causative microorganisms will inevitably consist of resistant nosocomial strains. The problem of microbiological monitoring of infectious complications is particularly acute for Ukraine as for the state, which is involved into the armed conflict.

The obscure questions for the conflict in Ukraine are biological properties peculiar for microorganisms, which cause an infection, and criteria for choice, administration or change of antibiotics.

Keywords: military conflict, wound, infection, microorganisms.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 19.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування