

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
Факультет ветеринарної медицини

УДК 636.7.03:8.09:617-089

“НОГОДЖЕНО”

“ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО
ЗАХИСТУ”

Декан факультету

ветеринарної медицини

д.б.н., професор

Цвіліховський М.І

“ ” 2021 р.

Завідувач кафедри хірургії і
патофізіології імені академіка

І.О.Поваженка

д.вет.н., професор

Малюк М. О.

“ ” 2021 р.

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
08.08.-КМР.1895”С”2020.12.1.083

на тему «Лікування клінічних проявів гнійної хірургічної інфекції у
дрібних домашніх тварин»

Спеціальність 211 Ветеринарна медицина

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи

К.вет.н., доцент

Куліда М. А.

Виконав

Кириндась Е. О.

Консультант з економічних питань

К.вет.н., доцент

Ситнік В.А.

КИЇВ – 2021

НУБІП України

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ

І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

НУБІП України

Факультет ветеринарної медицини

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри хірургії і
патофізіології імені академіка

Г.О. Поваженка

д.вет.н., професор

_____ Малюк М. О.

“ _____ ” _____ 2021 року

НУБІП України

ЗАВДАННЯ

**ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТУ**

Кириндася Егора Олександровича

НУБІП України

Спеціальність 211 Ветеринарна медицина

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

НУБІП України

Тема магістерської кваліфікаційної роботи «Лікування клінічних проявів
гнійної хірургічної інфекції у дрібних домашніх тварин», затверджена
наказом ректора НУБІП України від “ _____ ” _____ 20 _____ р. № _____

Термін подання завершеної роботи на кафедру _____ (рік, місяць, число)

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

НУБІП України

1. Вивчити етіологію, поширення, особливості прояву гнійної
хірургічної інфекції.

2. Проаналізувати методи лікування гнійної хірургічної інфекції.

3. Опанувати методи лікування та профілактики гнійної хірургічної інфекції.

4. Визначити терапевтичну ефективність різних схем лікування за гнійної хірургічної інфекції.

Перелік графічного матеріалу (за потреби)

Дата видачі завдання “21” жовтня 2020 р.

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи **Кудла М. А.**

Завдання прийняла до виконання **Кириндась Е. О.**

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РЕФЕРАТ

Магістерська кваліфікаційна робота викладена на 81 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 7 таблицями, 10 рисунком. Список використаної літератури включає 97 джерел.

- 1. Вступ** (розглянуті завдання даної роботи, її мета, значущість і актуальність даної теми) 1
- 2. Основна частина**
- РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ (розкриває основні положення).
 - РОЗДІЛ 2 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.
 - РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
- 3. Висновок** 1
- 4. Список використаних джерел**

Ключові слова: хірургічна інфекція, собаки, антибіотики.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

	Зміст
Вступ.....	6
Розділ 1. Огляд літератури.....	11
1.1.1 Визначення антимікробного засобу.....	11
1.1.2 Використання профілактичних протимікробних препаратів у хірургії.....	11
1.1.3 Антимікробна стійкість.....	18
1.2 фактори ризику інфекцій місця хірургічного організації.....	21
Розділ 2. Власні дослідження.....	23
Розділ 3. Обговорення.....	41
3.1 фактори ризику інфекцій місці хірургічного організації.....	42
3.2 профілактичні протимікробні засоби та інфекції місця хірургів.....	51
3.2.1 Вибір антимікробного засобу у разі профілактики.....	52
3.2.2 Концентрації профілактичних протимікробних препаратів, які необхідно вводити.....	55
3.2.3 Терміни введення.....	58
3.2.4 Тривалість системних профілактичних протимікробних препаратів.....	60
Розділ 4. Екологічне та економічне обґрунтування.....	63
Висновок	65
Список використаних джерел.....	67

Вступ

Хірургічні інфекції (ХІ) часто зустрічаються у ветеринарній медицині. У літературі описана поширеність від 0,8 до 18%. Багато факторів ризику, таких як стан пацієнта, навколишнє середовище та фактори лікування, можуть сприяти розвитку ХІ. У цій магістерській роботі розглядаються два випадки ХІ у собак. У обох собак була ампутована передня кінцівка, перша через відкритий внутрішньосуглобовий осколотий перелом правого ліктя, друга – через саркому м'яких тканин правого ліктя. В обох випадках цефазолін вводили перед операцією. Післяопераційний прийом протимікробних препаратів у першому випадку продовжували всього 9 днів, інша собака не отримувала жодних протимікробних препаратів після операції. Обидва розробили ХІ. Операцію в першому випадку можна було б класифікувати як контаміновану операцію. Ризик ХІ при цьому типі хірургічного втручання коливається від 6 до 29% згідно з літературними даними. У другому випадку була проведена операція з чистим забрудненням. Тут зареєстрований ризик для ХІ коливається від 4,5 до 10%. Профілактичні протимікробні препарати можна вводити для запобігання ХІ. Профілактичне та терапевтичне використання антимікробних препаратів для профілактики ХІ було предметом суперечок у літературі в галузі людської та ветеринарної медицини. Рекомендації щодо того, чи слід застосовувати профілактичні протимікробні засоби, вибір антимікробного засобу, концентрації, які необхідно вводити, терміни введення та тривалість профілактики, записуються для людських і ветеринарних операцій. Однак більшість цих рекомендації походять із ретроспективних досліджень. Обидва випадки будуть предметом порівняльної оцінки щодо використання антимікробних засобів між тим, що повідомляється в літературі, та клінічними ситуаціями.

Інфекції в місці хірургічного втручання є поширеною проблемою у ветеринарній медицині. Описано поширеність від 0,8 до 18%. Фактори,

пов'язані з пацієнтом, навколишнім середовищем та операцією) впливають на розвиток інфекцій у місці хірургічного втручання.

У цій магістерській розглядаються 2 випадки інфекцій хірургічних втручань у собак. Обом собакам ампутували передню кінцівку. У першому випадку через відкритий внутрішньосуглобовий перелом правого ліктя, а в другому – через пухлинний процес. В обох випадках цефазолін вводили перед операцією. Післяопераційний прийом антибіотиків продовжувався в 1 випадку загалом 9 днів. Однак у обох собак розвинулася інфекція в місці хірургічного втручання. Операцію в першому випадку можна розцінювати як контаміновану операцію. Імовірність інфікування під час контамінованих хірургічних процедур коливається від 6 до 29%. У другому випадку йдеться про чисто заражену операцію, де ризик інфікування становить від 4,5 до 10%.

Профілактичне застосування антибіотиків може знизити ризик інфікування рани. У людській та ветеринарній літературі досить багато описано про профілактичне та терапевтичне застосування антибіотиків. Існують рекомендації, які вказують на те, чи доцільно використовувати профілактичні антибіотики. Наприклад, не рекомендується вводити антибіотики з профілактичною метою в чистих операціях. Існують також рекомендації щодо вибору антибіотика, часу прийому та тривалості. Рекомендується внутрішньовенне введення цефалоспоринів 1-го покоління за 30-60 хвилин до початку операції протягом 24 годин після операції. Якщо цефазолін вводять під час хірургічного втручання, яке триває більше 4 годин, повторне введення необхідно лише через 4 години після першого введення. Однак більшість цих рекомендацій впливає з ретроспективних досліджень.

На основі обох обговорень буде проведено порівняльне дослідження використання антибіотиків на практиці та в літературі.

Інфекції місця хірургічного втручання (ХІ) – це інфекції, які виникають на рівні хірургічної рани. Зазвичай вони виникають протягом 14-30 днів після процедури (або протягом 1 року, якщо імплант залишився на місці).

Поширеність ХІ у ветеринарії коливається від 0,8 до 18%.

Три типи ХІ описані в медичній літературі Центром контролю та профілактики захворювань: поверхневий інцизійний ХІ, глибокий інцизійний ХІ і ХІ органів або просторів (Таблиця 1). ХІ класифікується на основі фізичного огляду, лабораторних даних та медичної візуалізації, якщо необхідно.

Таблиця 1: Типи хірургічної інфекції (ХІ) в медицині людини адаптовано з Центру контролю та профілактики захворювань (Verwilghen and Singh, 2015)

Тип ХІ	Визначення	Критерії (повинен бути присутнім ≥ 1)
Поверхневий розріз ХІ	Інфекція хірургічної рани, яка виникає протягом 30 днів після операції та охоплює лише шкіру та підшкірну клітковину	<ul style="list-style-type: none"> - Гнійні виділення з поверхневого розрізу - - Організми, виділені з рідини або тканини з поверхневого розрізу - - Клінічні ознаки, такі як біль, - локалізована припухлість або почервоніння
Глибокий розріз ХІ	Інфекція хірургічної рани, яка виникає протягом 30 днів після операції або	<ul style="list-style-type: none"> - - Гнійні виділення з глибокого розрізу, але не з органу космічного

<p>протягом 1 року, якщо встановлений імплант. У ньому задіяні фасції та м'язи</p>	<p>Розходження глибокого розрізу</p> <ul style="list-style-type: none"> - Абсцес або інші ознаки інфекції, що охоплює глибокі тканини 	<p>компонента</p>
<p>Інфекції органів або простору</p>	<p>Інфекція хірургічної рани, яка вражає орган або простір, розрізаного шару стінки тіла, який був відкритий або яким маніпулювали під час операції</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Гнійні виділення з органу або простору - Організм, виділений з рідини або тканини в органі або просторі - Абсцес або інші ознаки інфекції включають орган або простір

Знижена якість життя, підвищена захворюваність і підвищена смертність є одними з наслідків для пацієнтів із ХІ. Інфекції в місці хірургічного втручання також призводять до значно більших витрат для власника через тривалу госпіталізацію, більш інтенсивний післяопераційний догляд та часті контрольні візити. Може знадобитися кілька змін пов'язки, хірургічні втручання і, як наслідок, багаторазові седації та/або анестезія.

НУБІП УКРАЇНИ

Розділ 1. Огляд літератури

1.1.1 Визначення антимікробного засобу

Терміни «антибіотики» та «антимікробні засоби» часто використовуються як синоніми. Однак антибіотик виробляється мікроорганізмом, а протимікробний — синтетичного або природного походження. Обидва можуть бути бактеріостатичними, викликаючи затримку росту і реплікації бактерій, або бактерицидними, що означає, що вони вбивають цільовий організм. Протимікробні засоби та антибіотики можуть пригнічувати синтез клітинної стінки, функцію клітинної мембрани, синтез білка, синтез ядерної кислоти або інші молекулярні процеси. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) часто використовується для порівняння антимікробної активності протимікробних засобів. МІС90 — це найнижча концентрація протимікробного засобу, завдяки якій 90% бактерій пригнічується.

У літературі антимікробні засоби часто поділяють на широкий і вузький спектр дії. Антимікробні засоби широкого спектру дії активні проти грампозитивних і грамнегативних бактерій. Антимікробні препарати вузького спектру дії діють лише проти деяких мікроорганізмів. Протимікробні засоби можуть застосовуватися системно або місцево.

1.1.2 Використання профілактичних протимікробних препаратів у хірургії

Профлактична антимікробна терапія — це введення протимікробних препаратів перед операцією для запобігання неустановленої інфекції без наміру знищити всі бактерії в тканинах. Кінцева мета — зменшити кількість

бактерій під час операції нижче критичного рівня, необхідного для індукції інфекції (менше 10⁵ бактерій на грам тканини), щоб захисний механізм господаря міг їх знищити і таким чином запобігти післяопераційній інфекції.

Вважається, що він є високоефективним методом зниження ризику XI.

Рекомендації щодо профілактичного та лікувального застосування протимікробних препаратів у ветеринарії базуються на системі хірургічної класифікації (табл. 2). Ця система класифікації, визначена Національною дослідницькою радою в 1964 році, спочатку була розроблена для використання в медицині людини, але в даний час також використовується у ветеринарії. На основі цієї системи класифікації можна оцінити ймовірність розвитку XI. Введення профілактичних протимікробних препаратів не завжди показано, оскільки кілька проспективних досліджень повідомили про відсутність значного зниження XI, коли профілактичні протимікробні препарати вводили в чистих і чистих хірургічних операціях.

Таблиця 2: Хірургічна система клініки

Класифікація операції	Опис	Швидкість зараження	Використання профілактичних протимікробних засобів?
Чистий	Хірургічне втручання, при якому не спостерігається запалення і при якому не вводяться дихальні, аліментарні, статеві або інфіковані сечовивідні шляхи	1.6-6%	Спирний, залежить від індивідуальної ситуації. Якщо наслідки інфекції хірургічної рани будуть серйозними або коли вставлені хірургічні імпланти, слід також призначити профілактичні протимікробні препарати, якщо очікується, що операція триватиме більше 90 хвилин.
Чисто-забруднені	Операції, при яких дихальні, аліментарні, статеві або інфіковані сечовивідні шляхи вводяться в контрольованих умовах без значного забруднення. Чисті операції з незначною перервою в техніці стерильної хірургії також включені	4.5-10%	Спирний, залежить від індивідуальної ситуації. Тривалість анестезії та операції, а також імунний статус пацієнта є факторами, які можуть допомогти визначити, чи слід застосувати протимікробні препарати до операції.
Забруднені	Хірургічне втручання з серйозними порушеннями стерильної техніки або значним витіканням з шлунково-кишкового тракту та розрізами, при яких спостерігається гостре негнійне запалення	6-29%	Вказано. Антимікробний засіб слід вибрати на основі очікуваного типу бактерій у хірургічному полі або на основі результатів посіву та тестів на чутливість.

НУБІП	Брудний Операції, під час яких перфоровані нутрощі або операції з фекальним забрудненням	10-20%	Показано терапевтичне застосування протимікробних препаратів. Вибрані препарати повинні мати широкий спектр дії і їх слід змінити, як тільки стане відомо, що результати тесту на бактеріальну культуру та чутливість звужують спектр
НУБІП	України	України	України
НУБІП	України	України	України
НУБІП	України	України	України
НУБІП	України	України	України
НУБІП	України	України	України
НУБІП	України	України	України

Що стосується належного використання профілактичних протимікробних препаратів, 4 важливі фактори пов'язані з ризиком ХІ: використання правильної концентрації правильно вибраного антимікробного засобу, що відповідає хірургічній процедурі та очікуваних патогенів, правильний час і правильна тривалість післяопераційного періоду.

Обраний антимікробний засіб має бути ефективним проти принаймні 80% найбільш ймовірних патогенів. У ветеринарній медицині перевагу надають цефалоспоринам першого покоління, таким як цефазолін, через їх відносно широкий спектр дії. Вони активні проти найбільш поширених патогенів, що викликають ХІ. При внутрішньовенному введенні (в/в) високі концентрації цефазоліну швидко досягаються в м'яких тканинах. Цефазолін настільки ж ефективний, як цефалоспорины другого, третього або четвертого покоління, і дешевший порівняно з ними. Нарешті, це найбільш широко

вивчений антимікробний засіб, тому багато відомо про його ефективність і безпеку; побічні ефекти зазвичай не повідомляються. У таблиці 3 наведено перелік поширених хірургічних втручань у дрібних тварин, асоційованого з ними збудника(ів) та рекомендованих протимікробних препаратів(ів).

Використовуючи цю таблицю для визначення ідеального антимікробного засобу, завжди слід мати на увазі результати тестів на чутливість, засновані на історичних даних інших пацієнтів у подібній ситуації та індивідуальних відмінностях між пацієнтами.

НУБІП України

Таблиця 3: Зведення рекомендацій щодо профілактичного застосування протимікробних засобів

Хірургічне місце	Патоген(и)	Рекомендовані протимікробні засоби
Шкіра	<i>S. aureus, S. pseudintermedius</i>	Цефазолін
Голова і шия	<i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, a naerobes	Цефазолін або кліндаміцин
Закриті переломи та розлад хребта	<i>Staphylococcus</i> spp	Цефазолін
Відкриті переломи	<i>Staphylococcus</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, a naerobes	Цефазолін
Кардіоторакальний	<i>Staphylococcus</i> spp	Цефазолін
Гепатобіліарний	<i>Clostridia</i> sp, gram-negative bacilli, anaerobes	Цефазолін
Шлунок і тонкий кишечник	Gram-positive cocci, enteric gram-negative bacilli	Цефазолін
Товстий кишечник	<i>Enterococcus</i> spp, gram-negative bacilli, anaerobes	Цефазолін

Розрив кишечника	Enteriogram- negative bacilli, <i>Enterococci</i> spp, anaerobes, gram- positive cocci	Ampicillin combined with fluoroquinolone
Абдомінальна хірургія	<i>Staphylococcus</i> spp	Цефазолін
Урогенітальні	<i>Escherichiacoli, Str</i> <i>epitococcus</i> spp, anaerobes	Cefazolin or ampicillin

Повторне введення протимікробних препаратів залежить від типу бактерій, дозування, періоду напіввиведення та фармакокінетики протимікробного засобу. Інтраопераційно було рекомендовано повторно вводити залежні від часу протимікробні засоби, такі як цефалоспорини та пеніциліни, після 2 періодів напіввиведення препарату для отримання адекватної концентрації в тканинах

Однак нещодавнє проспективне дослідження на 12 собаках повідомило, що введення однієї внутрішньовенної ін'єкції цефазоліну (22 мг/кг) перед операцією забезпечує захист протягом 4 годин або менше від найбільш поширених бактерій шкіри собак.

Кілька досліджень досліджували ідеальні терміни введення. Першу дозу профілактичних протимікробних препаратів слід вводити за 30-60 хвилин до початку операції. Концентрації антимікробних засобів також повинні перевищувати МІК для очікуваних патогенів у хірургічній сфері.

Після операції немає необхідності продовжувати антимікробну терапію довше 24 годин. Однак у кардіохірургії профілактичну антимікробну терапію можна продовжувати до 48 годин після операції через вплив серцево-легеневого шунтування на імунну функцію та фармакокінетику.

Неправильне використання антимікробних препаратів, наприклад, вибір неправильного типу, застосування профілактичних протимікробних препаратів під час чистих або забруднених процедур або післяопераційне введення довше 24 годин, не тільки може спричинити ХІ, але також може призвести до збільшення витрат, збільшення частоти ускладнень, антимікробних резистентність і змінені бактеріальна флора, що призводить до змін у колонізації.

Крім профілактичного застосування антимікробних засобів, антимікробні засоби також можуть використовуватися в терапевтичних цілях.

Терапевтичне застосування протимікробних препаратів показано пацієнтам, які проходять контаміновані або брудні хірургічні процедури, а також коли інфекція вже присутня на місці хірургічного втручання або в порожнині тіла.

Перед початком антимікробної терапії слід отримати репрезентативний зразки для цитології, фарбування за Грамом, культурального дослідження та тесту на чутливість. Емпіричну антимікробну терапію широкого спектру дії, яка підходить для найбільш ймовірних мікроорганізмів, можна вводити до операції. Таку терапію широкого спектру слід продовжувати в післяопераційному періоді. Після того, як будуть доступні результати посіву та результати тесту на чутливість, антимікробну терапію слід змінити, щоб звужити спектр. Коли кілька антимікробних засобів ефективні для лікування інфекції, важливо вибрати той, який досягає цільової тканини і має найменший токсичний вплив на нормальну мікробіоту пацієнта. Крім того, він не може негативно вплинути на імунну систему господаря, і його має бути легко вводити. Вибір антимікробних засобів широкого спектру дії, коли бактерії чутливі до антимікробних засобів вузького спектру, може призвести до

стійкості до антимікробів і розвитку мультирезистентних бактерій. Після клінічного поліпшення після операції (нормалізація кількості лейкоцитів і усунення лихоманки) терапію слід продовжувати ще принаймні 2-3 дні. За відсутності клінічного покращення рекомендується повторне обстеження пацієнта, а також зміна антимікробної терапії.

Причини відсутності відповіді на антимікробне лікування можуть бути різними: розвиток вторинного бактеріального ускладнення, стійке запалення або неправильний діагноз, наприклад неінфекційне захворювання. Вибір антимікробного засобу при резистентності щодо цього антимікробного препарату, слід уникати. Відомо, що тетрацикліни пригнічують дію пеніциліну, і, як наслідок, цю антагоністичну комбінацію не слід призначати. Нарешті, вибір неправильного маршруту або часу введення також може спричинити невдачу антимікробної терапії.

1.1.3 Антимікробна стійкість

Резистентність до антимікробів – це здатність бактерій виживати в присутності антимікробного засобу, який зазвичай пригнічує ріст або вбиває бактерії. Стійкість до антимікробів можна розділити на 2 групи: внутрішня і набута резистентність. Внутрішня резистентність, також відома як природна стійкість, спричинена генами, які природним чином містяться в ДНК бактерій. Організм не матиме цільових ділянок проти антимікробного засобу або транспортних механізмів організму, які дозволяють антимікробному препарату бути ефективним, може бути відсутнім або неефективним. Набута резистентність викликана змінами в бактеріальному геномі через мутацію, передачу генетичного матеріалу між організмами або і те, і інше. Це призводить до зміни функції та структури бактерій.

Кілька механізмів можуть призвести до набутої антимікробної стійкості бактерій. По-перше, надмірне використання антимікробних препаратів, використання антимікробних засобів широкого спектру дії або використання антимікробних засобів близько або нижче МІК, що призводить до селективного тиску бактерій і розвитку резистентних мікроорганізмів. По-друге, фізичний контакт, який дозволить передати опір між організмами, або коли середовище дозволяє бактеріям рости, таким як біоплівки, збільшить появу стійких бактерій. По-третє, розмір посівного матеріалу важливий для розвитку стійких мікроорганізмів; підвищений ризик антимікробної резистентності пов'язаний із більшим розміром посівного матеріалу. Коли присутній більше бактерій, потрібно більше молекул ліків, щоб пригнічувати або вбивати бактерії. Крім того, чим більше присутніх бактерій, тим більше спонтанних мутацій виникатиме в резистентній одиниці, що утворює колонію.

Нарешті, перша доза антимікробної терапії важлива для зниження ризику резистентності до протимікробних препаратів. Чим вища перша доза, тим менша ймовірність, що субоптимальні концентрації антимікробних препаратів будуть присутні в тканинах і сироватці крові. З цієї причини короткочасне лікування з високими концентраціями препарату зменшить появу антимікробної резистентності порівняно з довготривалою антимікробною терапією.

Перспективне дослідження на собаках виявило дуже низьку стійкість усіх видів бактерій, за винятком синьогнійної палички, до цефалоспоринів та амоксициліну-клавуланової кислоти. До триметоприму-сульфаметоксазолу майже не виявлено стійкості всіх видів. Повідомлялося, що *S. pseudintermedius* стійкий до пеніциліну, фузидової кислоти та макролідів. Високі рівні антимікробної резистентності *E.coli* були виявлені до ампіциліну, сульфаніламідів, триметоприму, тетрациклінів та стрептоміцину.

S. pseudintermedius є найбільш поширеною бактерією в собаках XI. Про появу стійкого до метициліну *S. pseudintermedius* (MRSP) повідомляється з підвищеною частотою. Повідомляється про різні темпи колонізації MRSP

Від 1,5 до 30% у собак. В одному проспективному дослідженні за участю 549 собак, жим була проведена остеотомія на рівні великогомілкової кістки, повідомлялося, що у 37 собак розвинувся XI, а MRSP був виділений у 11 (34%) з них.

Ці бактерії стійкі не тільки до лактамних антимікробних препаратів, але й до інших антимікробних класів. Інфекції MRSP зустрічаються частіше у собак, ніж у кішок. У дослідженні Kjellman et al. (2015), 2,6% здорових собак були носіями MRSP. Ще однією проблемою в лікуванні *S. pseudintermedius* є їх здатність продукувати біоплівки. Біоплівка - це сидячий шар або спільнота бактерій, в якій бактерії прилипають одна до одної та/або до поверхні. Після приєднання бактерії будуть рости і виробляти позаклітинний матрикс, який захищатиме їх від антимікробних речовин. Проспективне дослідження повідомило, що МІК *S. pseudintermedius*, що продукує біоплівку, була значно вищою для всіх протестованих протимікробних засобів порівняно з бактеріями, які не виробляють біоплівку. Не повідомлялося про відмінності між МІС для MRSP та метицилін-чутливого *S. pseudintermedius*.

НУБІП України

1.2 ФАКТОРИ РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙ МІСЦЯ ХІРУРГІЧНОГО ОРГАНІЗАЦІЇ

Ризик ХІ безпосередньо корелює з передопераційними, періопераційними та післяопераційними факторами. Фактори ризику у ветеринарній медицині наведені в таблиці 4.

Таблиця 4: Фактори ризику інфекцій у місці хірургічного втручання

Фактор ризику	Уточнення
1. Фактори перед операцією	
Вік	Собаки < 1 року та > 10 років піддаються підвищеному ризику
Стать	Самці інтактних собак мають більший ризик
Порода	Лабрадори-ретривери мають менший ризик
Стан харчування	Неправильне харчування, а також ожиріння збільшують ризик розвитку ХІ
Ендокринопатія	Тварини, які страждають на цукровий діабет, гіперадренокортицизм та гіпертиреоз, мають у 8,2 рази підвищений ризик
Прийом імуносупресивних препаратів	Ці препарати пригнічують нормальну функцію захисту хазяїна та підвищують ризик ІСН
Наявність інфекції у віддаленому місці	Віддалена інфекція викликає пригнічення імунітету та збільшує ризик ІСН
Гіпсальбумінемія	Порушує імунний статус
Аортальний стеноз	Собаки з помірним або важким субаортальним стенозом мають більш високий ризик розвитку ХІ
ASA фізичний стан	Чим вище показник ASA, тим вище ризик розвитку ХІ

Неправильне використання профілактичних засобів	Введення профілактичних протимікробних засобів у чистих процедурах, неправильний вибір
---	--

протимікробні засоби

тип, неправильне дозування або введення в неправильний час підвищують ризик ХІ

2. Періопераційні фактори	
Кров'яний тиск	Періопераційна гіпотензія збільшує ризик ІСН.

Гіпоксія

Під час загоєння ран важливий кисень; системна гіпоксія викликає зниження

Гіпотермія	оксигенація хірургічної рани, що призводить до більш високого ризику ХІ
Дезінфекція/стерилізація медичного виробу	Пацієнти з легкою та тяжкою періопераційною гіпотермією мають у 3 рази більшу ймовірність

Час і спосіб видалення волосся

розробити ХІ

Антисептика шкіри	Якщо медичні вироби не стерилізовані або не продезінфіковані належним чином, ризик ХІ зростає
-------------------	---

Рукавички

Якщо видалення волосся відбувається перед індукцією і коли замість машинок для стрижки використовуються бритви,

Кількість осіб в операційній	підвищується ризик ХІ
------------------------------	-----------------------

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

Розділ 2. Власні дослідження

14-річний самець неушкодженого фокстер'єра був доставлений на швидку допомогу у відділенні дрібних тварин (факультет ветеринарної медицини, Гентський університет) протягом 6 годин після наїзду автомобілем.

Під час первинного звернення до ветеринара, який направляє, відразу після інциденту загальний фізичний огляд був у межах норми. У правій пахвовій ділянці була помічена рана, собака дуже боліла. Собаці ввели внутрішньом'язову седацію (ІМ) комбінацією медетомідину та кетаміну та зробили рентгенограми. Рентгенограма грудної клітки відхилень не виявила. Проте був складний відкритий внутрішньосуглобовий перелом правого ліктя.

Рану промили фізіологічним розчином і наклали захисну пов'язку.

Встановили катетер для внутрішньовенного введення та розпочали інфузійну терапію; перед направленням була введена внутрішньовенна ін'єкція амоксициліну, мелоксикаму та метадону.

Приблизно через 1,5 години собаку подали в клініку для дрібних тварин.

Вага тіла становила 10 кг, а оцінка стану тіла (BCS) – 5/9. Під час фізикального огляду собака була легко заспокоєна, переохолоджена ($35,8^{\circ}\text{C}$), а при аускультатії були присутні легкі посилені легені. Слизова оболонка рогової порожнини була липкою, час наповнення капілярів становив 2 секунди, а

частота серцевих скорочень – 100 ударів на хвилину. У правій пахвовій ділянці була рана. Волосся було в крові та заплуталося в рані. В глибині візуалізуються пошкоджені м'язи, активної кровотечі немає. Біль може виникати при дотику до правої передньої ноги або при маніпуляціях. Накладено тимчасову пов'язку

зі змащувальним желе, компресами без адгезії, синтетичною прокладкою та когезивною пов'язкою. застосовується для запобігання подальшого забруднення рани від час подальшої обробки та стабілізації.

Звичайний аналіз крові був нормальним, крім значного підвищення рівня аланінамінотрансамінази (АЛТ, 763 ОД/л, верхня контрольна межа 125 ОД/л) та гіперглікемії (16,2 ммоль/л, верхня контрольна межа 7,95 ммоль/л)

Розпочато рідинну терапію для корекції 5% дегідратації (лактат Рінгера, Хартманн®, Бакстер), а також метадону (0,1 мг/кг кожні 4 години) і цефазоліну (Цефазолін®, Сандоз, 20 мг/кг в/в 3 рази на день). Отримано додаткові рентгенограми грудної клітки та правого ліктя. На рентгенограмах ліво-правого латерального та вентродорсального відділів грудної клітки виявлено легкий ателектаз з лівого боку та виражену підшкірну емфізему в правій пахвовій області (рис. 1). На медіолатеральній рентгенограмі ліктя виявлено відкритий внутрішньосуглобовий осільний перелом правого ліктя з множинними ліктьовими та променевими уламками різного розміру та форми (до +/- 8 мм). Також підозрювали перелом лопатки плечової кістки (рис. 2).

Через складність перелому зменшення перелому та остеосинтез було визнано неможливим. Тому порадили ампутацію правої передньої ноги.



Рис. 1. Ліво-права бічна

рентгенограма грудної клітки 14-річного пацієнта.

Помутніння лівої сканіальної частки легень незначно збільшено (зірочка).

Нарівні правої плечової кістки

присутні газові помутніння в підшкірній клітковині (стрілка).



Рис. 2. Медіолатеральна

рентгенограма правої передньої

гомілки. Присутність сильний набряк м'яких тканин навколо ліктьового суглоба з газовими

помутніннями в підшкірній

клітковині по всьому правому передню (стрілка). Найвищий відкритий осколочений

внутрішньосуглобовий перелом

проксимального відділу променевої та ліктьової кісток (зірочка). Перелом

підозрюється трохлая

плечової кістки (головка стріли).

Через десять годин після пред'явлення собаку зробили наркоз для ампутації ноги. Собаці проводили премедикацію комбінацією дексмететомідину (Dexdomitor®, Orion Corp; 5 мкг/кг внутрішньовенно) і метадону (Comfortan®, Dechra; 0,2 мг/кг в/в), індукованого пропופолом (Propovet®, Zoetis; 6 мг/кг). IV до ефекту) і анестезію підтримували ізофлураном, випареним у кисні. Цефазолін (20 мг/кг внутрішньовенно) вводили за 2 години до операції. Під час анестезії вводили лактат Рінгера (5 мл/кг/год внутрішньовенно), а також інфузію з постійною швидкістю (CRI) фентанілу (Fentanyl®, JanssenCilag; 5 мкг/кг/год в/в) для інтраопераційного знеболювання.

Пацієнт був поміщений у бік лежачи з ураженою кінцівкою вгорі, покритою стерильною плівкою на відстані від місця операції. Чезя асептичної підготовки хірургічного поля робили розріз від дорсального краю лопатки над остистом лопатки до проксимальної третини плечової кістки. Розріз продовжували латерально та медіально по круговій схемі від плеча до області трицепса. Гемостаз отримано за допомогою біполярної електрокоагуляції. Ромбоподібні, зубчасті м'язи черевної та найширші м'язи спини обережно відокремлювали від дорсального краю лопатки. Хвостовий край лопатки був втягнутий у бік, щоб оголити пахвову артерію та вену та плечове сплетення. Усі структури були ідентифіковані, а пахвову артерію та вену виділили та перев'язали відповідно подвійно та одинарно поліглекапроном 3/0 та перерізували. Бупівакаїну гідрохлорид використовували для інфільтрації плечового сплетення, а окремі нерви були різко перерізані. Згодом плечоголовний і грудний м'язи були перерізані в місцях їх прикріплення на проксимальному відділі плечової кістки і видалена кінцівка. Глибокий і поверхневий м'язовий шари закривали окремо безперервним шовним малюнком з полідіоксаноном 2/0. Активний злив (, підключений до а200 мл ведоп було поміщено та прикріплено китайським швом з нейлоном 2/0. Підпідкірну клітковину накладали та закріплювали до підлеглої м'язової фасції за допомогою безперервного шовного малюнка з

поліглекапроном 3/0. Шкіру закривали внутрішньошкірним шовним малюнком з використанням поліглекапрому 3/0. На грудну клітку наклали підтримуючу пов'язку, щоб запобігти утворенню набряку та сероми. Ця пов'язка була виготовлена із синтетичної прокладки та когезивного бинта. Загальна тривалість анестезії та операції становила 2 години 25 хвилин і 1 година 45 хвилин відповідно.

Після операції собаку госпіталізували на 2 дні. Аналгезія спочатку складалася з метадону в/в (0,2 мг/кг кожні 4 години), а наступного дня була замінена на трамадол гідрохлорид (Tramadol®, Eurogenerics; 3 мг/кг перорально 3 рази на день) у поєднанні з мелоксикамом (Metacam®, Boehringer Ingelheim; 0,1 мг/мл перорально один раз на добу). Цефазолін (20 мг/кг внутрішньовенно) продовжували приймати до наступного дня після операції, коли його замінили на пероральний прийом цефалексину (Rilexine® 300 мг, Virbac; 15 мг/кг двічі на день). Через день після операції собака могла ходити з обмеженою підтримкою. Дренаж був мінімально продуктивним і його видалили через 2 дні після операції. Розріз залишився сухим і чистим. У домашніх умовах антибіотичну терапію продовжували ще 7 днів і знеболення ще 5 днів. Автоматичне пошкодження запобігли за допомогою захисної сорочки (MedicalPetShirt, Millpledge). На короткі дистанції рекомендувалося ходити лише протягом перших двох тижнів, і заборонялося плавати, кусати та тягнути.

Через п'ять днів після операції господарі помітили виділення з рани та розходження рани (рис. 3). У собаки розвинулась повна анорексія, її подали в клініку для дрібних тварин. Останнє введення цефалексину було за день до презентації. При фізикальному огляді не було виявлено жодних відхилень, крім розходження рани та некротичних країв шкіри.

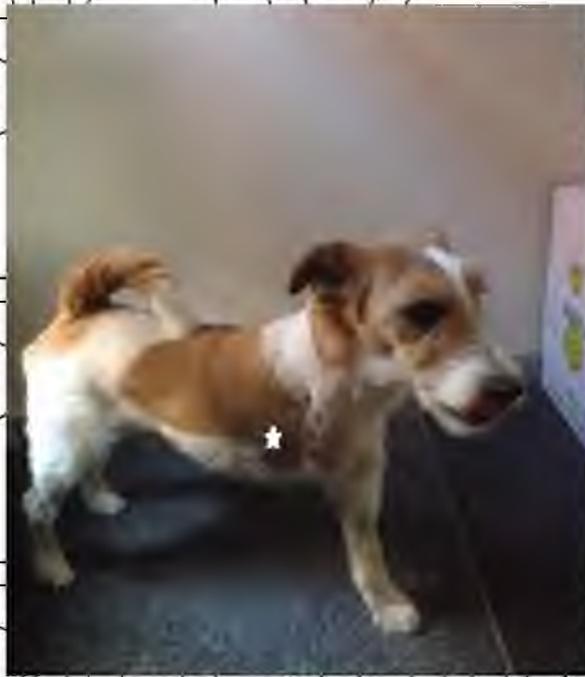


Рис. 3.

Легке розходження рани
(зірочка). Знімки, зроблені
власниками, через 5 днів після операції

Собаці ввели комбінацію дексмететомідину (5 мкг/кг в/в) і метадону (0,2 мг/кг в/в). Після введення седативу собаці додавали мідазолам в/в (Dormicum®, Roche; 0,16 мг/кг в/в) і карпрофен (Rimadyl 5%®, Zoetis; 4 мг/кг в/в). Рану обробили, промили фізіологічним розчином (Vetivex®, Dechra) і взяли мазок для бактеріологічного дослідження. Наклали силіконовий лист, просочений медом (Tulle, L-Mesitran®), закритий неклеjkими компресами, на рану наклали м'яку пов'язку, схожу на післяопераційну. Після догляду за раною атипамезол (Antisedan®, Orion; 2,5 мкг/кг внутрішньом'язово) вводили для прискорення одужання. Загальна тривалість седативу – 50 хвилин, загальна тривалість догляду за раною – 30 хвилин.

Пацієнт був госпіталізований і продовжено прийом карпрофену (2 мг/кг перорально двічі на день) протягом 5 днів. Після 2 та 3 днів госпіталізації відповідно змінено пов'язку. В обох випадках накладали таку ж пов'язку, що й у перший раз. Через 3 дні госпіталізації були відомі лабораторні результати бактеріологічного дослідження та тесту на чутливість. Культивували кілька колоній *Escherichia coli* (*E. coli*). Тест на чутливість показав, що, принаймні *in vitro*, кишкова паличка була стійкою лише до непотенційованого ампіциліну (табл. 5).

Розпочато протимікробну терапію з використанням амоксициліну клавуланової кислоти (Kesium®, Ceva, 12,5 мг/кг перорально двічі на добу).

Таблиця 5: Результати тесту на чутливість

Протимікробний	Сприйнятливість
Ампіцилін	R
Амоксицилін кислота клавуланова	S
Цефалексин	S
Цефтіофур	S
Гентаміцин	S
Тетрациклін	S
Триметоприм- сульфаметоксазол	S
Енрофлоксацин	S
Марбофлоксацин	S
Доксициклін	S
Міноциклін	S

R= стійкий; S= сприйнятливий

На четвертий день госпіталізації пов'язку знову змінили. Краї рани були очищені та накладена нова пов'язка з використанням гідроцелюлярного поліуретанового бинта, синтетичної прокладки та когезивного бинта.

Первинне закриття рани проводилося через 6 днів після першого очищення рани. Собаці ввели комбінацію дексметомідину (2,5 мг/кг в/в) і метадону (0,2 мг/кг в/в). Індукцію проводили за допомогою пропופолу (6 мг/кг внутрішньовенно до ефекту), а анестезію підтримували ізоплураном, вигареним у кисні.

Після асептичної підготовки хірургічного поля була проведена резекція країв рани та кюретаж грануляційної тканини. Підшкірну клітковину закривали за допомогою безнервного шовного малюнка з полілекапроном 3/0. Шкіру закривали одиничними вузькими швами з нейлону 3/0. Загальна тривалість анестезії становила 55 хвилин; загальна тривалість операції склала 30 хвилин.

Через день після операції собаку виписали з тими ж рекомендаціями щодо активності, що й раніше. Шви можуть бути зняті через 14 днів ветеринарним лікарем (рис. 4). Протимікробну терапію продовжували ще 10 днів, а карпрофен – ще 5 днів.



Рис. 4. Стан рани після останньої операції. Видно леодиноскі шви з нейлону 3/0.

У клініку дрібних тварин надійшов 13-річний самець кастрованці помесі з ерозивним утворенням на рівні правого ліктя. Маса була присутня вже 3-4 роки.

Три роки тому ветеринарний лікар робив УЗД; було візуалізовано кавернозне утворення та поставлено орієнтовний діагноз синовіально-клітинного раку.

Призначили карпрофен. За дев'ять днів до звернення у відділення дрібних тварин була проведена тонкоголкова аспірація маси, результати невідомі. Через продовження геморагічного виділення з місця проколу наклали захисну пов'язку.

Цю пов'язку господарі міняли щодня. За день до презентації богослужіння відкрилося на іншому місці. Спочатку з'явилася велика кількість кров'яних виділень, а згодом вони почали капати. Собака не купляв, але її витривалість була знижена. Крім карпрофену, собака 4 тижні отримувала трамадол гідрохлорид.

Після прибуття в клініку для дрібних тварин собака була пильною, але спокійною. Маса тіла становила 22,2 кг, а ОЦШ – 6/9. При загальному фізикальному огляді жодних відхилень не виявлено, окрім збільшення передлопаткового лімфатичного вузла з правого боку. Каудально від правого ліктя була велика маса м'яких тканин із центральним некрозом (рис. 5), а на правій грудній стінці пальповано декілька вузликів.



Рис. 5 Ущільнення на правому лікті 13-річного самця кастрованої помеси при першому зверненні в клініку для дрібних тварин.

Загальне дослідження крові виявило легкий лейкоцитоз ($18,53 \times 10^9/\text{л}$; верхня контрольна межа $5,05 \times 10^9/\text{л}$), моноцитоз ($1,78 \times 10^9/\text{л}$; верхня контрольна межа $1,12 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофілія ($13,82 \times 10^9/\text{л}$; верхня контрольна межа $11,64 \times 10^9/\text{л}$) і базофілія ($0,11 \times 10^9/\text{л}$; верхня контрольна межа $0,10 \times 10^9/\text{л}$), а також дуже легка гіпоальбумінемія 21 г/л ; нижня контрольна межа 22 г/л). Тонкоголкові аспірації маси були повторені і не були діагностичними через забруднення крові; всі утворення на грудній клітці були ліпомами.

Право-лівосторонні, ліво-праві бічні та вентродорсальні рентгенограми грудної клітки не виявили ознак метастазування. На правій стороні грудної клітки спостерігалася велика напівкругла область помутніння позагрудного жиру, а вентральна — менша; обидва являли собою підшкірні ліпоми. На медіолатеральній рентгенограмі правого ліктя виявлено великий набряк м'яких тканин каудально від ліктя, від дистального відділу плечової кістки до середньої діафізарної області променевої/ліктьової кістки. У масі були присутні невеликі мінералізації; ознак ураження кісток не було (рис. 6).



Рис 6. Право-ліва бічна проекція правого ліктя. Від дистального відділу

плечової кістки до серединної діафізарної області променевої кістки

спостерігається великий набряк м'яких тканин каудально до ліктя. У середині маси присутні невеликі мінералізації (зірочка).

Знеболювання продовжували, як і раніше, до ампутації правої передньої

ноги. Премедикація включала метадон (0,2 мг/кг в/в). Мідазолам (0,2 мг/кг

внутрішньовенно) вводили безпосередньо перед індукцією з пропофолом (6 мг/кг

внутрішньовенно до ефекту). Для підтримки анестезії використовували

ізофлуран, випарений у кисні. За 30 хвилин до операції вводили цефазолін (20

мг/кг внутрішньовенно), а також через 2 години після попереднього введення. Під

час операції вводили лактат Рінгера в дозі 5 мл/кг/год, а також вводили CRI

фентанілу (5 мкг/кг/год) для отримання періопераційного знеболювання.

Ампутацію передньої правої гомілки та тип післяопераційної пов'язки

проводили, як описано раніше. На відміну від першого випадку, до закриття

шкіри дренаж не ставили. Загальна тривалість анестезії – 3 години 25 хвилин,

загальна тривалість операції – 2 години 40 хвилин. На гістологію направлено всю

праву передню ногу, пазвові та передлопаткові лімфатичні вузли. Утворення

являло собою саркому (М) яких тканин 2 ступеня; дослідження лімфатичних вузлів не виявило ознак метастазування.

Після операції собаку госпіталізували на 2 дні. Знеболювання отримували метадон (0,2 мг/кг внутрішньовенно кожні 4 години) та карпрофеном (2 мг/кг перорально, двічі на день). Оскільки собака була болісною, після операції двічі вводили болюс кетаміну (Nimatek®, Desira; 0,5 мг/кг внутрішньовенно). Через один день після операції дозу метадону збільшували до 0,3 мг/кг кожні 4 години.

Хоча пес не хотів гуляти, його виписали через 2 дні після операції. Було невелике розходження хірургічного розрізу, а також запалення шкіри навколо рани. На рану наклали мазь, що складається з хлоргексидину ацетату та вітаміну А (Neocutigenol®, Takeda), і наклали нову пов'язку з синтетичної прокладки та когезивного матеріалу.

Післяопераційні інструкції були схожі на описані вище. Карпрофен (2 мг/кг перорально двічі на день) продовжували приймати ще 7 днів, а трамадол гідрохлорид (3 мг/кг перорально 3 рази на день) вводили протягом 5 днів.

Через 2 дні (4 дні після операції) пов'язка була просочена рідиною, що виходила з рани (рис. 8 та рис. 9). Власники звернулися до ветеринара, який направляє, який діагностував розходження рани та взяв мазок на бактеріологію. Накладено нову пов'язку з медом та проведено терапію амоксицилін-клавулановою кислотою та енрофлоксацином. Через день собаку віддали в клініку для дрібних тварин. На пред'явленні собака була спокійна і все ще не хотіла гуляти. При загальному фізикальному огляді відхилень не виявлено.

Рис. 8. Серогеморагічні або гнійні виділення з розрізу через 4 дні після



операції

Рис. 9. Розходження рани через 4 дні після операції



Бактеріологічні дослідження показали наявність численних колоній

Enterococcus faecalis та *Enterobacter cloacae*. Результати чутливості для обох

бактерій наведені в таблиці 6

Таблиця 6: Результати тесту на чутливість

Протимікробні	Результати сприйнятливості до <i>Enterococcus faecalis</i>	Результати сприйнятливості до <i>Enterobacter cloacae complex</i>
Ампіцилін	S	R
Цефалексин	/	R
Цефтіофур	/	R
Цефподоксим	/	R
Гентаміцин	/	R
Тетрациклін	/	R
триметоприм-сульфаметоксазо	/	S
Енрофлоксацин	R	R
Марбофлоксацин	R	R

R= стійкий; S= сприйнятливий

Собаці зробили наркоз для очищення рани. Собаці ввели седативний метадон (0,2 мг/кг внутрішньовенно). Анестезію індукували пропופолом (6 мг/кг внутрішньовенно до ефекту) і підтримували ізофлураном, випареним у києні. Під час анестезії вводили розчин лактату Рінгера (5 мл/кг/год). Амоксицилін-клавуланову кислоту (Augmentin®, GlaxoSmithKline; 20 мг/кг внутрішньовенно) вводили за 7 годин до обробки рани.

Рану обробили і промоли фізіологічним розчином. У рану поміщали силіконовий лист, просочений медом, і рану тимчасово закривали

хрестоподібним шовним малюнком з нейлону 3/0. Накладено пов'язку з неклеєвими компресами, синтетичною прокладкою та когезивним матеріалом для пов'язки. Загальна тривалість анестезії – 50 хвилин, загальна тривалість операції – 30 хвилин. Антибіотикотерапію продовжували в день операції та на наступний день амоксициліном клавулановою кислотою (8,75 мг/кг підшкірно), а анальгезія складалася з метадону (0,2 мг/кг внутрішньовенно кожні 4 години) і габапентину (Neurontin® 100 мг, Pfizer; 10 мг/кг 3 рази на добу).

Через два дні собака була анестезована за тим же протоколом, що й раніше.

За годину 25 хвилин до операції вводили амоксицилін клавуланову кислоту (12,5 мг/кг перорально двічі на день). Місцеву анестезію рани проводили за допомогою спреї-блоку лідокаїну гідрохлориду (Xylocaine® 2%, AstraZeneca; 2 мг/кг). Зняли шви та тюль, взяли зразки для цитологічного дослідження. Вони показали стійкість кількох внутрішньоклітинних бактерій. Антимікробний компрес (Acticoat®, Smith&Nephew) був поміщений всередину рани і рана була закрита нейлоном 2/0. Додатково була накладена пов'язка з неклеєвих компресів, синтетична прокладка та когезивний пов'язковий матеріал. Загальна тривалість анестезії становила 50 хвилин; загальна тривалість операції склала 30 хвилин.

Амоксицилін клавуланову кислоту та знеболювання продовжували, як і раніше.

Через три дні зняли шви та антимікробну пов'язку. Цитологію повторили після промивання рани. Виявлено нейтрофіли та невелику кількість макрофагів.

Бактерії не виявлено. Рану вирішили закрити хірургічним шляхом. Анестезія та періопераційна анальгезія були такими ж, як і під час первинної операції.

Амоксицилін клавуланову кислоту (20 мг/кг внутрішньовенно) вводили за 30 хвилин до операції.

Краї рани були резецовані та проведено юретаж ранового ложа. Для закриття глибокої підшкірної клітковини використовували хрестоподібний шов з поліглекапроном 3/0. Поверхню підшкірну клітковину закривали безперервним шовним малюнком з використанням поліглекапрому 3/0. Шкіра закрита

хрестоподібними швами з нейлону 3/0. Накладено м'яку пов'язку. Загальна тривалість анестезії 1 година 10 хвилин; загальна тривалість операції склала 50 хвилин.

Після операції знеболювання спочатку полягало в прийомі метадону (0,2 мг/кг внутрішньовенно кожні 4 години) і було замінено на трамадол гідрохлорид (3 мг/кг перорально 3 рази на день) на наступний день після операції в поєднанні з габапентином (10 мг/кг перорально 3 рази на день) і карпрофен (2 мг/кг перорально двічі на день). Амоксицилін клавуланову кислоту вводили ще раз після операції, а потім припинили.

Після операції місце розрізу залишалося сухим і чистим. Собаку виписали через 3 дні після закриття рани. Господарі повинні були підтримувати собаку під час прогулянки рушником або шлейкою.

Через 18 днів собака була представлена на контрольний візит. Операційна рана добре зажила, шкірні шви знято. Господарі все одно повинні були стимулювати собаку гуляти. Щоб уникнути травм від час лежання собаки, господарям доводилося захищати лівий лікоть вазеліновою маззю (Кваліфар) для зволоження шкіри.

Власників викликали приблизно через 7 місяців після операції. Собака була абсолютно здорова, і після останнього відвідування проблем не помічено (рис. 10). Приблизно через 7 днів після останнього контрольного візиту пес із задоволенням ходив на трьох лапах без будь-якої підтримки.

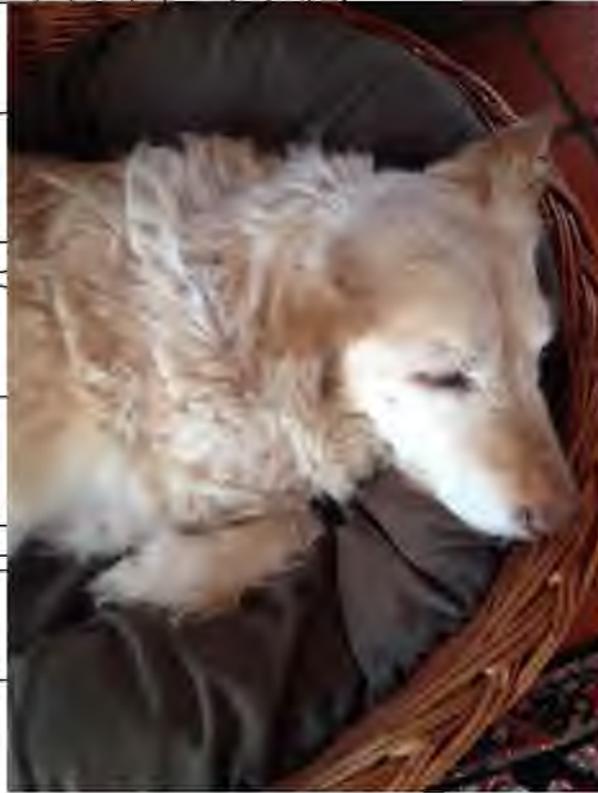


Рис 10. Сучасний вигляд хірургічної ділянки собаки через 7 місяців після операції в клініці для дрібних тварин.

Розділ 3. ОБГОВОРЕННЯ

XI є частим ускладненням після хірургічного втручання. Він розвивається протягом 14-30 днів. Обидві описані вище собаки розвинули XI. У першому випадку виділення з рани та розходження рани відбулися через 5 днів після операції. У другому випадку виділення рідини були помічені через 4 дні після операції.

Джерелом бактеріального забруднення може бути ендогенне, тобто бактерії, що походять із флори пацієнта, або екзогенне, що походить із навколишнього середовища. У першому випадку була виділена кишкова паличка.

E. coli є грамнегативними бактеріями, які зазвичай зустрічаються в товстому кишечнику ссавців. HoweandBoothe (2006) повідомили, що кишкова паличка часто зустрічається в XI. У другому випадку в рані були присутні

Enterococcusfaecalis та *Enterobactercloacae*. Це відповідно грампозитивні та грамнегативні бактерії, які є частиною шлунково-кишкової флори ссавців.

Бактерії, що викликають XI, в обох випадках, швидше за все, були ендогенними, з фекального походження. Недотримання гігієни з боку клінічного персоналу або

власників збільшує ризик поширення бактерій через неналежну гігієну рук під час роботи з катетерами, пов'язками та/або самою раною. Оскільки обидві собаки

перенесли ампутацію передніх кінцівок і були менш рухливі після операції, існував підвищений ризик забруднення лави, а згодом – підвищений ризик XI.

Іншими можливими причинами цього типу XI є облизування/миття та самокалічення, хоча в цих випадках це менш ймовірно, оскільки обидві собаки

мали пов'язку після операції.

3.1 ФАКТОРИ РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙ МІСЦІ ХІРУРГІЧНОГО ОРГАНІЗАЦІЇ

Перший собака отримав відкритий перелом, але отримав внутрішньовенно протимікробні препарати протягом золотого періоду після аварії. За словами MacPhail (2012), «золотий період» — це перші 6-8 годин між забрудненням рани при травмі та розмноженням бактерій до понад 10^5 КУО на грам тканини. У цей період перед введенням антимікробних препаратів спочатку необхідно провести промивання рани та очищення рани. У першому випадку промивання рани проводив ветеринарний лікар. У другого собаки була пухлина з центральним некрозом та ерозією. У обох пацієнтів уражену кінцівку протягом усієї операції покривали стерильною плівкою на відстані від місця операції. У першому випадку через відкритий перелом був більш високий ризик сепсису. У обох собак було виконано первинне закриття ампутації передньої кінцівки, а рани вважалися забрудненими та чисто-зараженими відповідно. Крім хірургічної класифікації, ризик ХІ був помірним в обох випадках, оскільки фактори ризику, описані в літературі, були присутні в обох випадках.

Сигнал в обох випадках частково збігався з описаними факторами ризику ХІ. Обидва пацієнти були старше 10 років, 14 і 13 років відповідно. Було описано, що літні собаки мають більш високий ризик розвитку ХІ через порушення їхньої імунної системи або через наявність супутніх захворювань. Крім того, було описано, що самці інтактних собак мають більш високий ризик розвитку ХІ. Обидві описані собаки були самцями, але цілим був лише собака першої. Дослідження на мишах показало, що вивільнення інтерлейкіну-2 (IL-2), IL-3 та інтерферону- периферичними Т-клітинами було значно зниженим у інтактних самців мишей порівняно з кастрованими мишами. Наявність андрогенних гормонів, які вищі у самців інтактних собак, можуть пояснити ці відмінності. У ветеринарній літературі дуже мало досліджується зв'язок породи

та ризику XI. Solano та ін. (2015) та Yaretal. (2015) обидва заявили, що лабрадори-ретривери мають менший ризик розвитку XI після техніки остеотомії для відновлення розриву хрестоподібної зв'язки, але пояснення цьому висновку не надано.

Гіпоальбумінемія викликає порушення імунного статусу. Це може бути пов'язано з печінковою недостатністю, недоїданням або активною реакцією гострої фази. Незважаючи на те, що собака другого випадку мала дуже легку гіпоальбумінемію, малоймовірно, що вона була достатньо низькою, щоб викликати порушення імунної системи.

Фізичний статус собаки ASA (Американське товариство анестезіологів) розроблено для визначення статусу хірургічного пацієнта перед проведенням загальної анестезії. Це також є хорошим показником ризику XI. Дослідження Гарібальді (1991) показало прямий зв'язок між виникненням ранової інфекції та високим показником ASA. Оцінка ASA ≥ 3 збільшує ризик розвитку XI (Barie, 2002; Eugster et al., 2004). Хоча описані собаки мали різні оцінки за ASA (ASA II для випадку 1 і ASA III для випадку 2 через наявність неоплазії), у них обох розвинувся XI.

Кисень (O_2) важливий під час загоєння ран і для запобігання XI. Залежно від вироблення молекулярним киснем бактерицидних супероксидних радикалів, нейтрофіли вбивають патогенні бактерії. Це найважливіший імунний захист від патогенів. Таким чином, періопераційна системна гіпоксія підвищує ризик ІСН, оскільки призводить до зниження оксигенації операційної рани. Дослідження показали, що періопераційне додавання кисню шляхом ендотрахеальної інтубації знижувало ризик інфекції на 25-50%. Проспективне дослідження на людях повідомило про зниження ризику XI при введенні періопераційних кисневих добавок протягом 6 годин після операції. Однак вплив післяопераційних добавок кисню самостійно на зниження частоти XI поки не вивчено. Загальна анестезія може спричинити гіноксію, якщо не додавати кисень

через вазоконстрикцію та зниження напруги кисню. Крім того, коли тканини не обробляються обережно і коли втрата крові є серйозною під час операції, може виникнути тканинна гіпоксемія.

В обох випадках собаки були попередньо оксигеновані протягом декількох хвилин і отримували кисень протягом всієї операції. У випадку 1 протягом 30 хвилин вводили 3 л O₂/хв. Після цього кількість O₂ зменшили до 1,5 л O₂/хв. У випадку 2 протягом операції вводили 2 л O₂/хв. Однак після екстубації собакам не давали кисню. У ветеринарії це зазвичай не проводиться. Незрозуміло, чи вплинули відмінності в добавках кисню на розвиток ХІ в обох випадках і чи міг би ризик знизитися за допомогою добавок після операції.

Принципи Халстеда важливі при проведенні операції. Ці принципи включають м'яку обробку тканин, ретельний гемостаз, збереження кровопостачання тканин, сувору асептику, точне накладання тканин з мінімальним натягом та усунення мертвого простору. Хоча гемостаз був досягнутий шляхом перев'язки пахвової артерії та вени та шляхом біполярної електрокоагуляції, якщо були перерізані інші кровоносні судини, під час ампутації кінцівки спостерігається помірна або велика крововтрата, оскільки м'язи живота розрізаються, що викликає дифузну кровотечу. Електрокоагуляція м'язів неможлива, оскільки коагуляція викликає некроз, що дає більший ризик розвитку ХІ. Створення мертвого простору також неминуче при відриві м'язів від його введення. Щоб максимально уникнути мертвого простору, глибокий і поверхневий шари м'язів закривали окремо. У випадку 1 був розміщений активний дренаж, щоб уникнути накопичення рідини в мертвому просторі і таким чином уникнути утворення сероми. У другому випадку дренаж не був встановлений.

Суд над Kurz et al. (1996) у людей показали, що пацієнти навіть із легкою періопераційною гіпотермією мали в 3 рази більше шансів на розвиток ІСН, а тривалість їх післяопераційної госпіталізації була на тиждень довшою порівняно

з нормотермічними пацієнтами. Під час операції зазвичай спостерігається гіпотермія, в основному викликана анестезією, оскільки вона пригнічує нормальну реакцію на тепло, або через вплив холодних поверхонь і зміну

розподілу тепла всередині тіла. Гіпотермія викликає багато побічних ефектів. По-

перше, це викликає вазоконстрикцію, яка зменшує приплив крові до кінцівок і шкіри, намагаючись зменшити втрати тепла. Це викликає низький парціальний

тиск кисню, що погіршує функцію нейтрофілів і погіршує загоєння ран, що призводить до більш високого ризику ХІ. По-друге, гіпотермія зменшує викид

лейкоцитів кісткового мозку, що призводить до порушення фагоцитозу. Нарешті,

збільшення крововтрати, проблеми з міокардом, негативний баланс азоту, тривале відновлення після анестезії, збільшення тривалості госпіталізації та

дискомфорт спостерігаються частіше, коли пацієнти переохолоджені під час

операції. В обох випадках була створена велика хірургічна рана для ампутації

передньої кінцівки. Як наслідок, відбулися втрати тепла. Незважаючи на те, що

протягом всієї операції пацієнти були поміщені на термопрокладку, у випадку 1 і

2 була присутня легка періопераційна гіпотермія; була виміряна середня

післяопераційна температура $36,3^{\circ}\text{C}$ і $36,6^{\circ}\text{C}$ відповідно. Розміщення латексних

рукавичок, наповнених теплою водою, поруч із пацієнтом, пристрої з

примусовим повітрям або підігрівання внутрішньовенної інфузії – це деякі

варіанти, які можна було використовувати під час операції для підтримки

нормальної температури тіла.

Якщо медичні прилади не стерильні перед використанням, це може

спричинити ХІ. Проте всі медичні вироби перед використанням були

продезинфіковані та стерилізовані за суворими протоколами, а для перевірки

стерильності використовуються індикатори. Обидві операції були проведені в

умовах університету, де студенти та хірургічні асистенти допомагають стерильно

передати медичний прилад. Однак слід мати на увазі, що на цьому етапі щось

може піти не так. Якщо учень або асистент торкається стерильного інструменту,

відкриваючи упаковку, або якщо інструмент торкається зовнішньої, а не стерильної частини упаковки, сам інструмент більше не є стерильним.

Так само неадекватна антисептика місця хірургічного розрізу може бути причиною ХІ. Місце хірургічного розрізу було очищено в операційній за допомогою хлоргексидину глеконату з наступним розпиленням спирту (70%) двічі на хірургічне поле, як рекомендовано в кількох рекомендаціях. Однак, якщо цей крок не виконано належним чином, це може бути пов'язано з ризиком розвитку ХІ. Протягом усієї операції уражену кінцівку закривали стерильною плівкою. Проспективне дослідження 40 собачих трупних тазових кінцівок показало, що дистальне обгортання ноги не було ефективним для запобігання бактеріального забруднення хірургічного поля. Рекомендовано включити в обгортку стерильний непроникний бар'єр, щоб запобігти потраплянню бактерій в хірургічне поле. Проте в нашій клініці ніколи не використовується стерильний непроникний бар'єр для обгортки.

Хірургічна підготовка рук, яка складається з передхірургічного розтирання рук, зменшить кількість бактерій на руках хірурга, але не стерилізує шкіру. У разі проколу рукавиці невелика кількість шкірних бактерій колонізує рану.

Передопераційне розтирання необхідно виконувати відповідно до певних рекомендацій протягом 1,5 хвилин. Крім того, незважаючи на правильно проведене хірургічне розтирання, нігті та піднігтьові ділянки все одно будуть мати більш високе бактеріальне навантаження. Дослідження Hardy et al. (2017) виявили фактори ризику збільшення бактеріального навантаження під нігтями або в піднігтьовій області. У (під)нігтьовій області між студентами або досвідченими хірургами не повідомлялося про вищі концентрації бактерій. Єдиним фактором, який збільшував бактеріальне навантаження під нігтями та в піднігтьовій області в цьому дослідженні, була довжина нігтів. Кілька досліджень показали, що носіння подвійних рукавичок зменшує ризик ІСН. Коли під час операції відбувається прокол рукавиці в одиночних рукавицях, міграція бактерій на шкіру хірурга та на зовнішню поверхню рукавичок може призвести до

підвищення ризику XI. Проколи рукавичок присутні в 26-43% випадків під час тривалих операцій. З усіх інтраопераційних проколів рукавичок хірург виявляє лише 34%. Не було описано жодних відмінностей у ризику перфорації в доміантній або недоміантній руці. Дослідження Hayes et al. (2017) показали, що при носінні подвійних рукавичок перфорації відбувалися частіше у зовнішній рукавичці, ніж у внутрішній. Не повідомлялося про жодних відмінностей у кількості перфорацій у зовнішній рукавичці порівняно з кількістю перфорацій при носінні одиночних рукавичок. Таким чином, подвійні рукавички створюють додатковий бар'єр для пацієнта і, отже, зменшують ризик ІСН. Однак подвійні рукавички не так часто використовуються ветеринарами. Хірурги можуть неохоче носити подвійні рукавички через дискомфорт, втрату спритності та оніміння. У жодному з описаних тут випадків хірурги не носили подвійні рукавички, а також рукавички не змінювали через деякий час, хоча обидві операції були відносно тривалими (відповідно 1 година 45 хвилин у випадку 1 і 2 години 40 хвилин у випадку 2).

В університетських умовах багато людей, як-от студенти, анестезіологи та хірургічні асистенти, відвідують операції. Студенти слідкують за операцією, щоб навчитися, асистенти допомагають передавати медичні прилади, щоб прискорити тривалість операції (що зменшує ризик ІСН), а анестезіологи необхідні для забезпечення безпечної анестезії. Однак це викликає підвищений ризик розвитку XI в обох випадках. Дослідження Eugster et al. (2004) описали, що для кожної людини, яка перебуває в операційній, ризик розвитку ІСІ збільшується з коефіцієнтом 1,3. Чим більше людей перебуває в операційній, тим більше бактерій присутній у повітрі. Однак дослідження Turk et al. (2015) не повідомили про значний зв'язок між ризиком XI та кількістю осіб, присутніх в операційній. Щоб знизити ризик розвитку XI у присутності багатьох людей, які відвідують операцію, можна рекомендувати входити та виходити з операційної якомога рідше і лише за необхідності.

Тривалість анестезії корелює з ризиком ХІ. В обох випадках анестезію підтримували ізофлураном, випареним у кисні. Легочні анестетики викликають імуносупресію через порушення імунної функції нейтрофілів, альвеолярних макрофагів, дендритних клітин і природних клітин-кілерів. За кожен додатковий годину анестезії ризик ХІ у собак зростає на 30% (Beal et al., 2000; Eugster et al., 2004). Дослідження Yap et al. (2015) та Pratesi et al. (2015) показали, що за кожен додатковий хвилину анестезії ймовірність розвитку ХІ зростає відповідно на 4% і 2%. Довга тривалість анестезії, викликана стрижкою та очищенням пацієнтів, збільшувала ризик ІСН у обох собак. Тим не менш, якщо кліпування та очищення пацієнтів не проводяться обережно або перед початком анестезії, ризик ІСН збільшиться. Хороша комунікація між хірургами та анестезіологами все ще необхідна, щоб мінімізувати тривалість нехірургічної анестезії, що зменшить ризик ХІ. Однак дослідження Turk et al (2015) не повідомило про відсутність значного зв'язку між тривалістю анестезії та ризиком ХІ у собак.

Продукти, які використовуються під час анестезії, також можуть вплинути на ризик ХІ. Пропофол є емульсією на основі ліпідів і широко використовується для вхідної анестезії в нашій клініці, а отже, у обох пацієнтів, оскільки він швидкодіючий, не кумулятивний і безпечний у пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю. У нашій клініці використовуються дві різні форми пропофолу, Проповет® (Zoetis) і Диприван® (Aspen Pharma). Основна відмінність обох продуктів полягає у відсутності в Дипривані® консерванту бензилового спирту. В результаті останній тип пропофолу може сприяти росту бактерій, особливо грам-позитивних і грам-негативних бактерій. Введення бактеріально забрудненого пропофолу може призвести до ХІ. З цієї причини дуже важливо дотримуватися асептичних прийомів при використанні цього анестетика і не рекомендується зберігати його при кімнатній температурі. Зараження пропофолом може відбуватися різними способами; навіть при відкриванні флакона, поверхня якого не була продезинфікована, або при багаторазовому витягуванні з флакона. Дослідження Heldmann et al. (1999) показали підвищений

ризик з фактором 3,8, коли тваринам вводили пропофол у порівнянні з тими, хто не індукував пропофол. Тому рекомендується уникати контамінації пропофолу шляхом переливання решти пропофолу в різні шприци після відкриття флакона разом із правильною технікою огляду та належним зберіганням залишків.

Дослідження Yap et al. (2015) повідомили про відсутність значного зв'язку між індукцією пропофолом та ризиком ІСН. Проте обидва пацієнти були індуковані Проповет®[®], що містить консервант бензиловий спирт, що призводить до меншої бактеріальної контамінації. Цей склад також можна зберігати протягом 28 днів при кімнатній температурі. В якості альтернативи альфаксалон також може бути використаний для введення в анестезію.

Тривалі операції призводять до більш високого ризику ХІ через більшу ймовірність бактеріальної колонізації рани та зневоднення тканин. Чим більше тривалість хірургічного втручання, тим вище ймовірність придушення імунної системи. Ретроспективне дослідження на кішках і собаках, яким були проведені чисті операції, показало, що операції, які потребували більше 90 хвилин, були піддані більш високому ризику ХІ в порівнянні з тривалістю хірургічного втручання 60 хвилин. Точніше, дослідження Eugster et al. (2004) та Yap et al. (2015) повідомили, що ймовірність ХІ у собак збільшується на 1,01 і 7% відповідно на кожну додаткову хвилину хірургічного часу. Обидві ампутації передніх кінцівок були тривалими хірургічними процедурами, і, таким чином, у обох собак був підвищений ризик ІСН.

Під час проведення хірургічного втручання слід знайти баланс між якомога швидше діяти, щоб зменшити ризик ХІ, з одного боку, і, з іншого боку, виділити час для правильного застосування принципів Холстеда, що також зменшить ризик ХІ.

Серома – це скупчення стерильної рідини в підшкірній клітковині і є частим ускладненням після ампутації передньої кінцівки. Кілька клінічних ознак пов'язані із серомою. Однак загоєння ран буде уповільнено, а сероми також

стануть середовищем для росту бактерій (Засоби захисту, 1999). З цієї причини необхідно уникати утворення сероми. Дотримання принципів Холсгеда, розміщення дренажів і пов'язок може знизити ризик утворення. В обох випадках

навколо грудної клітки накладали підтримуючу пов'язку, щоб запобігти утворенню набряку та сероми шляхом тиску на рану. Ця пов'язка була

виготовлена з синтетичної прокладки. Терапія негативним тиском на рану (NPWT) також може використовуватися при ампутаціях кінцівок у собак, щоб запобігти утворенню сероми. Це включає пов'язку, накладену на рану, клей,

герметичний ущільнювач, вакуумний насос або відсмоктувач і каністру, в яку

влонюється рідина. Тиск насоса -125 мм рт.ст. Крім того, NPWT може покращити загоєння рани шляхом видалення ексудату, зменшення кількості набряку, збільшення перфузії, посилення утворення грануляційної тканини та

зниження рівня бактерій. Однак поки не повідомляється, що NPWT був би

кращим варіантом порівняно з традиційною пов'язкою для зменшення утворення сероми.

Дренажі є сторонніми об'єктами, які зменшують кількість мікроорганізмів, необхідних для утворення ранової інфекції, що посилює сепсис. Крім того,

дренажі є ідеальними шляхами для бактерій для міграції в хірургічну рану. Тому дренаж слід встановлювати лише тоді, коли рідина повинна бути видалена з рани.

Різні типи дренажів можна використовувати в хірургічних ранах, але активні дренажі є кращими в порівнянні з пасивними, оскільки ймовірність ретроградної

контамінації нижча. У першому випадку був розміщений активний закритий

всмоктувальний дренаж. У проспективному дослідженні на людях порівнювали частоту ХІ в ранах без дренажів і ранах, підданих дренажу. Рівень інфекції в

ранах без дренажу був нижчим. Також свою роль зіграло положення дренажу в рані. Коли дренаж був повністю вставлений в рану, виміряли вищий рівень

інфекції.

При розміщенні дренажу об'єм дренажу необхідно реєструвати щодня, щоб об'єктивно виміряти кількість рідини, що видалється. Якщо кількість

збільшується, це говорить про те, що терапія не дає бажаного ефекту. Різде зменшення об'єму рідини є показником видалення дренажу. Поки є дренаж, цитологію рідини слід проводити щодня, щоб допомогти визначити оптимальний час видалення дренажу. За допомогою цитології можна оцінити запальний і мікробний статус рани. В одному дослідженні дегенеративні нейтрофіли постійно були присутні в дренажній рідині. Це можна пояснити тим, що дренаж, який сам по собі є стороннім предметом, був присутній у рані і таким чином викликає реакцію імунної системи. Як наслідок, наявність дегенеративних нейтрофілів сама по собі не є причиною залишати дренаж на місці.

3.2 ПРОФІЛАКТИЧНІ ПРОТИМІКРОБНІ ЗАСОБИ ТА ІНФЕКЦІЇ

МІСЦЯ ХІРУРГІВ

Незважаючи на те, що в обох собак була ампутована передня кінцівка;

Показання та терміни першого введення антимікробних препаратів були різними.

Собака в першому випадку вже отримала внутрішньовенну ін'єкцію амоксициліну ветеринаром, який направляє, безпосередньо перед направленням.

В обох випадках собаки отримували один і той же тип передопераційного протимікробного препарату, цефазолін (20 мг/кг внутрішньовенно). У випадку 1 цефазолін вводили вже за 120 хвилин до початку операції; його не повторювали під час операції (час операції 1 година 45 хвилин), а лише через 8 годин після попередньої дози. У випадку 2 цефазолін вводили за 30 хвилин до операції та повторно вводили інтраопераційно через 2 години (час операції 2 години 40 хвилин); подальші антимікробні засоби не вводилися. Перша собака, з іншого боку, отримувала цефалоспорины протягом 9 днів після операції. Тим не менш, обидва вони розробили ХІ; виділення рідини, біль, почервоніння та уповільнене загоєння спостерігалися в обох собак.

НУБІП України

3.2.1 Вибір антимікробного засобу у разі профілактики

Антимікробні засоби повинні бути безпечними, дешевими та залежати від місця проведення операції, типу операції та очікуваних патогенів. Однак антимікробні засоби не повинні бути активними проти кожного типу бактерій, які будуть присутні в хірургічній рані, оскільки не кожен організм може призвести до ХІ (.

Залежно від місця операції, найбільш вірогідний тип бактерій, які можуть викликати ХІ, буде відрізнятися. *Staphylococcus* spp. є найбільш поширеними бактеріями на шкірі. Поверхневі ХІ найчастіше колонізуються *S. aureus* і *S. epidermis*. У глибоких ХІ, *E. coli* і *Klebsiella* spp. часто присутні.

У тварин-компаньйонів багато бактерій, виявлені в ХІ, є умовно-патогенними бактеріями, які є частиною нормальної флори пацієнта (Таблиця 7). Зазвичай вони не завдають шкоди пацієнту, за винятком випадків, коли захист господаря порушений. Howe and Boothe (2006) повідомили, що *S. aureus*, інші види *Staphylococcus* spp та кишкова паличка найчастіше культивували з місця хірургічного втручання. Turk та ін. (2015) та Verwilghen and Singh (2015) повідомили, що *S. pseudintermedius* був найважливішим збудником ХІ у собак.

Таблиця 7: Поширені патогени при інфекціях місця хірургічного втручання у дрібних тварин

Acinetobacter spp.

Bordetella bronchiseptica

Chlamydomphila felis
Enterococcus spp.
кишкова паличка
синьогнійна паличка
Salmonella spp.
Staphylococcus spp.

україни

україни

Adapted from Stull and Weese, 2015.

У першому випадку була виділена кишкова паличка. У другог собаки в рані були присутні *Enterococcus faecalis* та *Enterobacter cloacae*. Усі 3 бактерії є частиною шлунково-кишкової флори ссавців. Погана гігієна може спричинити ХІ в обох пацієнтів.

Рекомендується вибирати протимікробні препарати з відносно широким спектром дії, щоб уникнути виникнення антимікробної резистентності, але вибір антимікробних препаратів також повинен базуватися на опублікованих даних про мікробіологію поширених інфекцій дрібних тварин. Протимікробний засіб, пов'язаний з найнижчим ступенем токсичності та побічних ефектів, слід вибирати, якщо для профілактичного застосування можна вводити більше одного антимікробного засобу. З цих причин цефалоспорины часто використовуються як профілактичний протимікробний засіб. Використовувати цю групу протимікробних засобів вигідно через їх низьку токсичність, мало побічних ефектів, високий рівень безпеки та високу ефективність. Цефалоспорины першого покоління, такі як цефазолін, є переважними, оскільки вони високоефективні проти грам-позитивних мікроорганізмів і мають помірну активність щодо грам-негативних патогенів. Патогени, що викликають ХІ, такі як *S. aureus* і *Streptococcus spp.*, які є найбільш імовірними мікроорганізмами зі шкіри та м'яких тканин, таким чином, в основному чутливі до цефазоліну. Цефазолін також настільки ж ефективний, як цефалоспорины другого, третього або

четвертого покоління, якщо в рані не очікується наявність анаеробних бактерій.

Нарешті, цефазолін дешевший порівняно з цефалоспориною другого, третього або четвертого покоління. Обом описаним собакам внутрішньовенно вводили цефазолін перед операцією.

Дослідження Whittemetal. (1999) порівняли ефективність пеніциліну калію G з цефазоліном у 126 собак, які перенесли чисті ортопедичні операції. Калій пеніцилін G є дешевим, як і цефазолін, і має низьку частоту побічних ефектів, хоча алергічні реакції описані в калій пеніциліну G. Однак пеніцилін калію G швидше елімінується. Крім того, він активний тільки проти грампозитивних аеробів і анаеробів. Однак обидва препарати були однаково ефективними у зниженні ризику XI у собак, які перенесли планову ортопедичну операцію. В обох пацієнтів введення калію пеніциліну G не було б хорошим вибором, оскільки він не був би активним проти грамнегативних бактерій, таких як E.coli у випадку 1 та Enterobacter cloacae у випадку 2.

Цефалоспорины другого покоління, такі як цефметазол і цефокситин, використовуються при операціях на товстому кишечнику, оскільки вони також активні проти анаеробів. Вони зазвичай не використовуються для профілактики XI. Часто кліндаміцин або метронідазол додають для підвищення активності проти анаеробних бактерій.

Цефалоспорины третього та четвертого покоління зазвичай не використовуються як профілактичні протимікробні засоби проти XI. По-перше, вони активні проти патогенів, які зазвичай не виявляються в післяопераційних ранах. По-друге, їх використання підвищить ризик розвитку стійкості до протимікробних препаратів. По-третє, немає або мало доказів того, що ці протимікробні препарати призводять до нижчого рівня інфікування порівняно зі старшими цефалоспориною. Нарешті, цефалоспорины другого, третього та четвертого покоління набагато дорожчі, ніж цефазолін.

Амоксицилін клавуланова кислота це антимікробний засіб широкого спектру дії, що залежить від часу, який ефективний проти більшості грампозитивних, грамнегативних та анаеробних бактерій. Завдяки наявності клавуланової кислоти він має підвищену активність щодо грамнегативних бактерій порівняно з цефазоліном

Його також можна використовувати як профілактичний протимікробний засіб², але переважно в гінекологічних і кишкових операціях. Проте повідомляється про більш високу стійкість до амоксициліну клавуланової кислоти порівняно з цефазоліном

3.2.2 Концентрації профілактичних протимікробних препаратів, які необхідно вводити

Рекомендується вводити профілактичні протимікробні препарати внутрішньовенно для швидкого отримання високих концентрацій протимікробного засобу в хірургічній рані. Для більшості антимікробних препаратів висока концентрація в тканинах досягається протягом 30–60 хвилин після внутрішньовенної ін'єкції. При пероральному прийомі протимікробних препаратів знадобиться більше часу для досягнення тих самих пікових концентрацій. Аналогічно, коли пацієнт перебуває в шпці, пік концентрації буде відбуватися повільніше через зниження розподілу. У випадку 1 антимікробний препарат вводили внутрішньовенно за 120 хвилин до операції. У другому випадку цефазолін вводили в правильний час для досягнення адекватної концентрації в тканинах, а саме за 30 хвилин до операції.

При визначенні оптимальної дози профілактичних протимікробних препаратів важливо використовувати дозу, яка є вищою від дози звичайного терапевтичного діапазону. Повинні бути досягнуті адекватні рівні антимікробних речовин у тканинах та сироватці крові на початку операції та під час операції. Важливо враховувати, що тканинні концентрації антимікробного

засобу можуть занижувати справжні концентрації в місці хірургічного втручання, оскільки інтерстицій заповнений і, таким чином, розбавлений внутрішньоклітинною рідиною. Концентрації антимікробних засобів повинні

перевищувати МІК для очікуваних патогенів у хірургічній сфері. Дослідження *in vitro*, проведене Wong-Beringer і Schock (1995), повідомило, що введення антимікробних препаратів з концентрацією нижче МІС90 призведе до зниження вірулентності через морфологічні зміни в бактеріях. Цефалоспорины є препаратами, що залежать від часу, а це означає, що їх ефективність залежить від тривалості концентрації антимікробного засобу вище МІС90 (. При застосуванні

цефазоліну як профілактичного протимікробного засобу рекомендована доза 22 мг/кг. Проспективне дослідження на 12 собаках повідомило, що доза цефазоліну 22 мг/кг призвела до ефективної концентрації в тканинах протягом щонайменше

4 годин. В обох випадках і фактично в усіх випадках у нашій клініці перед операцією вводять дозу 20 мг/кг цефазоліну IV. Оскільки в літературі немає даних про біорозподіл щодо дози 20 мг/кг, здається розумним адаптувати дозу до 22 мг/кг. Коли доза занадто низька, може розвинутися антимікробна резистентність і ефективність антимікробного засобу зменшиться; концентрації антимікробних речовин не перевищуватимуть МІС90 для патогенів.

При введенні одноразової дози антимікробного засобу завжди слід пам'ятати про тривалість дії антимікробного засобу. Терміни введення другої дози протимікробних препаратів залежать від типу бактерій, дози, періоду напіввиведення та фармакокінетики протимікробного засобу.

Визначення повторного введення профілактичних протимікробних препаратів є предметом суперечок у людській та ветеринарній медицині. У рекомендаціях для людини рекомендовано повторно вводити залежні від часу протимікробні засоби, такі як цефалоспорины, для досягнення адекватні концентрації в тканинах. Протягом тривалого часу вважалося, що період напіввиведення цефазоліну у тварин-компаньйонів становив приблизно 1 годину. Тому традиційною рекомендацією було повторне введення кожні 2 години. Більш

недавнє проєктивне дослідження за участю 12 собак повідомляло, що концентрації цефазоліну підтримувалися вище 4 мкг/мл протягом 4 годин після одноразової ін'єкції цефазоліну (22 мг/кг внутрішньовенно). Ця доза повинна забезпечити захист від найбільш поширених патогенів XI у собак; *S. pseudintermedius* (MIC90 становить 4 мкг/мл) і *Streptococcus* spp. (MIC90 становить 2 мкг/мл). Таким чином, повторне введення цефазоліну під час операції не є необхідним, якщо операція триває 4 години або менше і якщо очікується, що патогенами є *Staphylococcus pseudintermedius* та/або *Streptococcus* spp. Якщо кишкова паличка (MIC90 становить 128 мкг/мл) або інші грамнегативні бактерії підозрюються як патогени, слід розглянути інший антимікробний режим і режим дозування.

У випадку 1 повторне введення цефазоліну не проводилося протягом всієї операції. Однак у випадку 2 цефазолін повторно вводили через 2 години після першої внутрішньовенної ін'єкції. Повторне введення цефазоліну кожні 2 години застаріло, і лише нещодавно його змінили на кожні 4 години в нашій клініці. Тривалість операції у випадку 2 становила 2 години 40 хв, повторне введення цефазоліну не було необхідним.

Окрім способу введення та дози протимікробного засобу, інші фактори, такі як функція нирок та зв'язування з білками, також важливі для досягнення бактерицидної концентрації в місці хірургічного втручання до моменту хірургічного розрізу. Спостерігається зв'язок між концентраціями вільних ліків у сироватці та концентрацією в тканинах; слабо зв'язані антимікробні засоби, такі як цефазолін, досягають високої концентрації в тканинах. Крім того, крововтрата під час операції, тривалість операції, розчинність ліпідів і рН також впливатимуть на концентрацію антимікробних речовин у тканині та сироватці пацієнта. В обох пацієнтів крововтрата була чітко присутня. Велика крововтрата може вважатися важливою змінною для прийняття рішення про повторне введення антимікробних препаратів з коротким періодом напіввиведення. Рекомендації Gonzalez et al. (2017), що включає повторне введення цефазоліну через 4 години при хірургічних

операціях тривалістю 4 години або менше, буде недостатнім для зниження рівня інфікування, особливо у першої собаки, якій ін'єкцію було введено занадто рано для досягнення оптимального результату. Інтраопераційних рівнях і на яких вона

не повторювалася під час операції. У таких випадках другу дозу цефазоліну слід ввести раніше, щоб підтримати належний рівень тканин і сироватки під час операції і, таким чином, знизити рівень інфекції. Ампутація - це оперативне

втручання, при якому велика крововтрата неминуча. Розрізаються м'язи живота, що викликає сильні кровотечі. Однак електрокоагуляція м'язів протипоказана, оскільки коагуляція викликає некроз, що підвищує ризик ІСН. Одноразове

застосування антимікробних препаратів тривалої дії під час тривалих хірургічних втручань або операцій, де сталася велика крововтрата, також прийнято

3.2.3 Терміни введення

Визначення ідеального часу введення профілактичних протимікробних препаратів має важливе значення для належного використання профілактичної антимікробної терапії, а час також пов'язаний з ризиком ХІ. Проспективне дослідження на кішках і собаках показало, що частота ХІ після чистих операцій

змінювалася залежно від часу профілактичного введення протимікробних препаратів. Коли протимікробні препарати вводилися більше ніж за 2 години до

операції або після операції, повідомлялося про більш високий рівень інфікування порівняно з кішками і собаками, які не отримували жодних протимікробних засобів з профілактичною метою. Однак це дослідження фактично застаріло,

оскільки сьогодні загальновизнано, що профілактичне застосування протимікробних препаратів протипоказано при чистих операціях. Було б

непотрібним вводити їх у чистих хірургічних операціях через низький ступінь бактеріального забруднення (Howe and Boothe, 2006; Aiken et al., 2015). Крім того,

оскільки введення протимікробних препаратів не є небезпечним, переваги застосування протимікробних препаратів не переважають можливих недоліків

чистих операцій.

Загалом, першу дозу профілактичних протимікробних препаратів рекомендується вводити за 30-60 хвилин до початку операції.

У багатьох дослідженнях повідомлялося про ідеальні терміни введення профілактичних протимікробних препаратів, і були описані суперечливі результати. Проспективне дослідження Wong-Beringer and Schrock (1995) показало, що найоптимальніший час введення антимікробних препаратів був під час індукційної анестезії. Цей час призвів до адекватної концентрації в сироватці та тканинах під час розрізу. Однак через тривалу передопераційну підготовку обох пацієнтів цей термін не був би оптимальним.

У проспективному дослідженні на людях більш детально досліджували ідеальні терміни введення щодо ризику ІН. Не було зареєстровано жодних відмінностей у частоті інфікування ран, коли профілактичні протимікробні препарати вводилися в інтервалі від 30 до 60 хвилин або від 0 до 30 хвилин до розрізу. Навіаки, проспективне дослідження на людях повідомило, що при введенні протимікробних препаратів протягом 30 хвилин до операції рівень інфекції був на 0,8% нижчим порівняно з пацієнтами, які отримували ліки від 31 до 60 хвилин до операції. Делінгер (2007) заявив, що чим довше триває операція, тим більше користі досягається при введенні антимікробного препарату якомога ближче до початку хірургічного розрізу. Більш останнє дослідження на людях повідомило, що ризик ІСН був найнижчим, коли протимікробні препарати вводилися від 74 до 30 хвилин до операції, порівняно з пацієнтами, які отримували протимікробні препарати протягом останніх 30 хвилин перед розрізом. Можливе пояснення полягає в тому, що рівні сироватки та тканин ще не досягли МПК на момент розрізу, щоб запобігти інфекції при введенні протимікробних препаратів в останні 30 хвилин до операції. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) (2016), не повідомлялося про жодних відмінностей у частоті інфікування при введенні профілактичних протимікробних препаратів протягом 0-30 хвилин, 30-60 хвилин або 60-120 хвилин до розрізу. Це має сенс, якщо розглядається

інтраопераційне повторне введення. Рекомендується враховувати період напіввиведення антимікробного засобу, щоб визначити оптимальний час введення (Рекомендації ВООЗ, 2016).

Недавнє дослідження на собаках показало, що введення цефазоліну (22 мг/кг внутрішньовенно) за 30-60 хвилин до короткочасних операцій (тривалістю 3 години або менше) було б ідеальним. Концентрація протимікробної речовини в інтерстиціальній рідині була вище MIC90 на початку операції і залишалася такою протягом всієї процедури. Операції обох собак, описані в цій дипломній роботі, тривали менше ніж 3 години (1 година 45 хвилин у випадку 1 і 2 години 40 хвилин у випадку 2). Таким чином, одноразовий цефазолін мав бути достатнім як протимікробна профілактика за умови, що його вводили за 30-60 хвилин до початку хірургічного розрізу. Однак у першого пацієнта такого не було. У випадку 1 цефазолін (20 мг/кг) вводили внутрішньовенно за 120 хвилин до операції. Адекватний рівень антимікробного препарату в сироватці та тканинах вище MIC90 не може бути гарантований після 1 години операції. У другому випадку, з іншого боку, цефазолін вводили за 30 хвилин до операції, що є правильним часом для досягнення адекватної концентрації в тканинах, а повторне введення проводилося вже через 2 години.

3.2.4 Тривалість системних профілактичних протимікробних препаратів

Профілактичне застосування протимікробних засобів має бути обмежено в часі. Рекомендується короткий час, менше ніж через 24 години після закінчення операції або при закритті хірургічної рани. Подовження профілактичного застосування протимікробних препаратів після чистих хірургічних операцій понад 24 години не має переваг. У різних дослідженнях у ветеринарній медицині повідомлялося про відсутність переваг між введенням післяопераційних протимікробних препаратів протягом довше 24 годин і зниження ризику ХІ.

Дійсно, повідомляється про підвищений ризик внутрішньолікарняних інфекцій, збільшення витрат та розвитку стійкості до протимікробних препаратів. Навіть за наявності дренажів і катетерів немає доказів, які б виправдовували продовження використання профілактичних протимікробних препаратів. Другій собаці після операції не давали антимікробних препаратів. Це правильно згідно з різними рекомендаціями та дослідженнями; не слід розпочинати терапевтичну антимікробну терапію після чисто зараженої операції.

Після контамінованих операцій, брудних операцій або при наявності передопераційної інфекції слід продовжувати прийом антимікробних препаратів після операції. Однак це протимікробне лікування є терапевтичним, а не профілактичним.

У випадку 1 собака отримувала антимікробні препарати після операції загалом протягом 9 днів. У день операції цефазолін (20 мг/кг внутрішньовенно 3 рази на добу) продовжували, а потім цефалексин (15 мг/кг перорально двічі на день) ще 8 днів. Продовження антимікробної терапії для терапевтичного застосування є прийнятним; Операція у цієї собаки була зараженою операцією.

Цефалексин був хорошим вибором у цього пацієнта. Цей антимікробний засіб, як і цефазолін, цефалоспорин першого покоління, тому він дешевий і має мало побічних ефектів. Він також активний проти найбільш поширених очікуваних патогенів шкіри.

НУБІП України

РОЗДІЛ 4

ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

4.2. Визначення економічної ефективності проведених заходів

Під економічними втратами розуміють збитки у тваринництві, пов'язані із захворюваннями тварин. Економічний ефект лікування визначають на підставі порівняння таких даних: показники захворюваності, продуктивності, летальності, витрат праці і матеріалів.

Вихідні дані розрахунку економічної ефективності лікування

Найменування показників	Одиниця вимірювань	Порівняльні дослідні групи	
		I група	II група
Кількість тварин, котрих лікували	голів	1	1
Одужало тварин	голів	1	1
Загинulo тварин	голів	-	-
Тривалість лікування	дні	13	18
Тривалість стаціонарного лікування	дні	5	3
Витрати на препарати	грн.	938	1102
Витрати на розхідні матеріали	грн.	615	295
Вартість стаціонарного утримання	грн.	1500	900
Загальна сума за курс лікування	грн.	3053	1464

Витрати на проведення лікувальних маніпуляцій в I дослідній групі тварин

Витрати на препарати:

1. «Рінгер Лактат» - в середньому на курс лікування однієї тварини

використовувалось 350 мл. Загальна ціна становить 350 грн.

2. «Метадон» - на курс лікування однієї тварини застосовувалось 2,5 мл.

Ціна складає 762 грн.

3. «Цефазолін» на курс лікування однієї тварини застосовувалося 11

флаконів. Вартість: 495 грн.

4. «Метакам» 5 мл – 350 грн.

Лікування на стаціонарі:

1. 5 дів перебування на стаціонарі 1500 грн.

2. Інфузійна терапія – 3150 грн.

3. Струменеві ін'єкції – 210 грн.

4. Внутрішньом'язева ін'єкція – 735 грн.

5. Катетеризація вени – 315 грн.

6. Операція – 7980 грн.

Витратні матеріали:

1. Подовжувачі систем – 98 грн.

2. Шприц 5 мл – 55 грн.

Відповідно вартість лікувальних препаратів на курс лікування складає 1957

грн; стаціонарне утримання протягом трьох днів 14043 грн; вартість розхідних

матеріалів 153 грн. Повна сума складає 16153 грн.

Витрати на проведення лікувальних маніпуляцій в II дослідній групі тварин

Витрати на препарати:

1. «Рінгер» - в середньому на курс лікування однієї тварини

використовувалось 550 розчину. Загальна ціна становить 550 грн.

2. «Метадон» - 7,5 – 2032 грн.

3. «Кетамін» 3,5. Ціна складає 1960 грн.

4. «Цефазолін» 18 флаконів. Вартість: 810 грн.

Лікування на стаціонарі:

1. 3 дні перебування на стаціонарі 900 грн.

2. Інфузійна терапія – 3550 грн.

3. Струменеві ін'єкції – 210 грн.

4. Внутрішньомязева ін'єкція – 735 грн.

5. Катетеризація вени – 315 грн.

6. Операція – 9587 грн.

Розхідні матеріали:

1. Стерильні гумові рукавички 20 пар – 150 грн.

2. Одноразові шприци ємкість 2 мл 7 штук – 35 грн.

Відповідно вартість лікувальних препаратів на курс лікування складає 5352 грн; лікування 15297 грн; вартість розхідних матеріалів 185 грн. Повна сума складає 20834 грн.

Розрахунок попередженого економічного збитку в результаті проведених лікувальних заходів (Пз):

$$Pz = M_n \times n$$

- I дослідна група: $Pz = 7 \times 938 = 6566$ грн.

- II дослідна група: $Pz = 7 \times 1102 = 7714$ грн.

Розрахунок економічного ефекту, отриманого внаслідок лікування (Ее):

$$Ee = Pz - Bv$$

- I дослідна група: $Ee = 6566 - 1500 = 5066$ грн.

- II дослідна група: $Ee = 7714 - 900 = 6814$ грн.

Розрахунок економічного ефекту, внаслідок проведених лікувальних заходів на 1 гривню витрат (Е):

I дослідна група: $5066 / 1500 = 3,3$ грн.
- II дослідна група: $6814 / 900 = 7,5$ грн.

З економічної точки зору ефективнішим виявився метод лікування першої групи піддослідних тварин, оскільки він зайняв менше коштів.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУВБІП України

ВИСНОВОК

Ризик ХІ міг бути знижений в обох пацієнтів, звернувши увагу на деякі фактори ризику. По-перше, обидва пацієнти були переохолоджені під час операції, що може сприяти порушенню загоєння ран і, таким чином, підвищенню ймовірності ХІ. Важливо підтримувати нормальну температуру тіла, використовуючи термопрокладки під час операції, пристрої з примусовим повітрям або рукавички, наповнені гарячою водою. Оскільки стандартно використовувані дистальні обгортання ніг не є ефективними для запобігання бактеріальному забрудненню хірургічного поля, в обгортку має бути включений стерильний непроникний бар'єр, щоб запобігти потраплянню бактерій в хірургічне поле. Крім того, в майбутньому можна буде приділяти додаткову увагу кількості людей, які відвідують операцію. Важливо повідомити студентів і хірургічних асистентів, щоб вони заходили (і виходили) з операційної лише за необхідності. Носіння подвійних рукавичок та або зміна рукавичок під час тривалих операцій також може допомогти знизити ризик ХІ. Для мінімізації тривалості нехірургічної анестезії, що зменшить ризик ХІ, необхідне хороше спілкування між хірургами та анестезіологами. Під час операції важливо звертати увагу на принципи Холстеда. Нарешті, слід накласти дренаж або пов'язку, щоб запобігти утворенню сероми. Дренажі є ідеальними шляхами для бактерій, щоб мігрувати в хірургічну рану. Щоб зменшити цей ризик міграції бактерій, можна встановити активний дренаж або пов'язку, що покриває дистальний кінець дренажу. Кількість рідини в дренажу, а також цитологію рідини слід оцінювати щодня.

Що стосується використання профілактичних протимікробних засобів, важливо вибрати правильний тип антимікробного засобу, якщо є показання. Цефазолін переважно є препаратом вибору через його спектр дії, низьку токсичність та низьку вартість. По-друге, важливо визначити правильну дозу та

час введення. Недавнє дослідження ветеринарної медицини показало, що доза цефазоліну 22 мг/кг призвела до ефективної концентрації в тканинах протягом щонайменше 4 годин. Першу дозу рекомендується ввести за 30-60 хвилин до початку операції. Переважний шлях – внутрішньовенне введення, оскільки високі концентрації антимікробного засобу в місці операції швидко досягаються.

Повторне введення цефазоліну необхідне лише через 4 години, якщо операція все ще триває. Рекомендується коротка тривалість профілактичного лікування, менше ніж через 24 години після закінчення операції.

На закінчення можна сказати, що використання профілактичних протимікробних препаратів може знизити ризик ІСН, але воно не замінює асептичних методів, ретельного догляду за тканинами та належного догляду за раною. Рекомендується обережно використовувати протимікробні засоби.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

Список використаних джерел

1. Aiken, M.J., Hughes, T.K., Abercromby, R.H., Holmes, M.A., Anderson, A.A., 2015. Prospective, randomized comparison of the effect of two antimicrobial regimes on surgical site infection rate in dogs undergoing orthopedic implants surgery. *Veterinary Surgery* 44, 661-667.
2. Andrade, N., Schmiedt, C.W., Cornell, K., Radlinsky, M.G., Heidingsfelder, L., Clarke, K., Hurley, D.L, Hinson, W.D., 2016. Survey of intraoperative bacterial contamination in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Veterinary Surgery* 45, 214-222.
3. Barbieri, R.L., 2018. Tactics for reducing the rate of surgical site infection following cesarean delivery. *OBG Management* 30(4), 7-10.
4. Barie, P.S., 2002. Surgical site infections: epidemiology and prevention. *Surgical Infections* 3, S9-S21.
5. Bassetti, M., Montero, J.G., Parva, J.A., 2018. When antibiotic treatment fails. *Intensive Care Medicine* 44, (1), 73-75.
6. Beal, M.W., Brown, D.C., Shofer, F.S., 2000. The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Veterinary Surgery* 29, 123-127.
7. Belda, F.J., Aguilera, L., Garcia de la Asuncion, J., Alberti, J., Vicente, R., Ferrandiz, L., Rodriguez, R., Company, R., Sessler, D.I., Aguilar, G., et al., 2005. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection. *Journal of American Medical Association* 294, 2035-2042.
8. Bellah, J.R., Williams, J.M., 1999. Wound closure options and decision making. In: Fowler, D., Williams, J.M. (Editors). *Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction*, First edition. BSAVA, Cheltenham, United Kingdom, pp. 27-28.

9. Berrios-Torres, S.I., Umscheid, C.A., Bratzler, D.W., Leas, B., Stone, E.C., Kelz, R.R., Reinke, C.E., Morgan, S., Solomkin, J.S., Mazuski, J.E., et al., 2017. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surgery* 152, 784-791.
10. Boothe, D.M., Boothe, H.W., 2015. Antimicrobial considerations in the perioperative patient. *Veterinary Clinician of North America Small Animal Practice* 45, 585-608.
11. Bratzler, D.W., Houck, P.M., 2005. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *The American Journal of Surgery* 189, 395-404.
12. Bratzler, D.W., Dellinger, E.P., Olsen, K.M., Perl, T.M., Auwaerter, P.G., Bolon, M.K., Fish, D.M., Napolitano, L.M., Sawyer, R.G., Slain, D., et al., 2013. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical Infections* 14 (1), 73-156.
13. Bristow, P.C., Halfacree, Z.J., Baines, S.J., 2015. A retrospective study of the use of active suction wound drains in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 56, 325-330.
14. Brown, D.C., Conzemius, M.G., Shofer, F., Swann, H., 1997. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 210, 1302-1307.
15. Burke, J.P., 2001. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clinical Infectious Diseases* 33(2), S78-S83.
16. Chang, C.C., Lin, H.C., Lin, H.W., Lin, H.C., 2010. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based

study. *Anesthesiology* 113, 279-284.

17. Cheadle, W.G., 2006. Risk factors for surgical site infections. *Surgical Infections* 7, S7-S11.

18. Classen, D.C., Evans, R.S., Pestotnik, S.L., Horn, S.D., Menlove, R.L., Burke, J.P., 1992. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *The New England Journal of Medicine* 326 (5), 281-286.

19. Daude-Lagrave, A., Carozzo, C., Fayolle, P., Viguiet, E., Viateau, V., Moissonnier, P., 2011. Infection rates in surgical procedures : a comparison of cefalexin vs. a placebo. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 14 (3), 146-150.

20. Dellinger, E.P., Gross, P.A., Barrett, T.L., Krause, P.J., Martone, W.J., McGowan, J.E., Sweet, R.L., Wenzel, R.P., 1994. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clinical Infectious Diseases* 18, 422-427.

21. Dellinger, E.P., 2007. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. *Clinical Infectious Diseases* 44, 928-930.

22. DiPiro, J.T., Cheung, R.P.F., Bowden, T.A., Mansberger, J.A., 1986. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *The American Journal of Surgery* 152, 552-559.

23. Erb, A., Stürmer, T., Marre, R., Brenner, H., 2007. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: overview of geographical, temporal, and methodological variations. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 26, 83-90.

24. Eugster, S., Schawalder, P., Gaschen, E., Boerlin, P., 2004. A

prospectivestudyof postoperativesurgicalsiteinfections in dogs andcats.
*VeterinarySurgery*33,542-550.

25. Franci, P., Dotto, G., Cattai, A., Pasotto, D., 2015. Lethal septic shock after dental scaling in a healthydogdueto*Ochrobactrumanthropic-contaminatedpropofol*.

26. Garibaldi, R.A., Cushing, D., Lerer, T., 1991. Riskfactors for postoperative woundinfection. *TheAmericanJournalofMedicine*91,158-163

27. Garrod, L.P., 1972. Causesoffailureinantibiotictreatment. *BritishMedicalJournal*25(4), 473-476.

28. Goede, W.J., Lovely, J.K., Thompson, R.L., Cima, R.R., 2013. Assessment of prophylactic antibiotic useinpatientswithsurgicalsiteinfections. *HospitalPharmacy*48 (7),560-567.

29. Golembiewski, J., 2009. Surgical antibiotic prophylaxis – Focus on dosing. *Journal of PeriAnesthesiaNursing*24 (6),406-408.

30. Gonzalez, O.J., Renberg, W.C., Roush, J.K., Kulkarni, B., Warner, M., 2017. Pharmacokinetics ofcefazolin for prophylactic administration to dogs. *American Journal of Veterinary Research* 78, 695-701.

31. Greif, R., Akca, O., Horn, E.P., Kurz, A., Sessler, D.I., 2000. Supplemental perioperative oxygen toreduce theincidenceofsurgicalwoundinfection. *NewEnglandJournalofMedicine* 342,161-167.

32. Harbarth, S., Sudre, P., Dharam, S., Cadenas, M., Pittet, D., 1999. Outbreak of *Enterobacter cloaca*related to understaffing, overcrowding and poor hygiene practices. *Infection Control and HospitalEpidemiology*20,598-603.

33. Hardy, J.M., Owen, T.J., Martinez, S.A., Jones, L.P., Davis, M.A., 2016. The effect of nail characteristics on surface bacterial counts of surgical

personnel before and after scrubbing. *Veterinary Surgery* 46,952-961

34. Haridas, M., Malangoni, M.A., 2008. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery* 144, 496-503.

35. Hayes, G., Reynolds, D., Moens, N.M.M., Singh, A., Oblak, M., Gibson, T.W.G., Brisson, B.A., Nazarah, A., Dewey, C., 2014. Investigation of incidence and risk factors for surgical glove perforation in small animal surgery. *Veterinary Surgery* 43,400-404.

36. Hayes, G., Singh, A., Gibson, T., Moens, N., Oblak, M., Ogilvie, A., Reynolds, D., 2017. Influence of orthopedic reinforced gloves versus double standard gloves on contamination events during small animal orthopedic surgery. *Veterinary Surgery* 46,981-985.

37. Hedrick, T.L., Evans, H.L., Smith, R.L., McElearney, S.T., Schulman, A.S., Chong, T.W., Pruett, T.L., Swayer, R.G., 2006. Can we define the ideal duration of antibiotic therapy? *Surgical Infections* 7, 419-432.

38. Heldmann, E., Brown, D.C., Shofer, F., 1999. The association of propofol usage with postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Veterinary Surgery* 28,256-259.

39. Howe, L.M., 2015. Current concepts in negative wound pressure therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45,565-584.

40. Howe, L.M., Boothe, H.W., 2006. Antimicrobial use in the surgical patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 36,1049-1060.

41. Kienle, R.D., Thomas, W.P., Pion, P.D., 1994. The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 8, 423-431.

42. Kjellman, E.E., Slettemeas, J.S., Small, H., Sunde, M., 2015. Methicil

lin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from healthy dogs in Norway occurrence, genotypes and comparison to clinical MRSP. *Microbiology Open* 4, 857-866.

43. Kurz, A., Sessler, D., Lenhardt, R., 1996. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. *The New England Journal of Medicine* 334, 1209-1215.

НУБІП України

44. MacPhail, C.M., 2012. Surgery of the integumentary system. In: Fossum, T.W. (Editor). *Small Animal Surgery, Fourth edition*. Elsevier, St. Louis, MO, USA, pp.195

45. Magee, C., Rodeheaver, G.T., Golden, G.T., Fox, J., Edgerton, M.T., Edlich, R.F., 1976. Potentiation of wound infection by surgical drains. *The American Journal of Surgery* 131, 547-549.

46. Mayhew, P.D., Freeman, L., Kwan, T., Brown, D.C., 2012. Comparison of surgical site infection rates in clean and clean-contaminated wounds in dogs and cats after minimally invasive versus open surgery: 179 cases (2007-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 193-

47. 198.

48. Meakin, L.B., Gilman, O.P., Parsons, K.J., Burton, N.J., Langley-Hobbs, S.I., 2016. Colored indicator under gloves increase the detection of glove perforations by surgeons during small animal orthopedic surgery: a randomized controlled trial. *Veterinary Surgery* 45, 709-714.

49. Mishriki, S.F., Law, D.J.W., Jeffery, P.J., 1990. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *Journal of Hospital Infection* 16, 223-230.

50. Mujagic, E., Zwimpfer, T., Marti, W.R., Zwahlen, M., Hoffmann, H., Kindler, C., Fux, C., Misteli, H., Iselin, L., Kopp-Lugli, A. et al., 2014. Evaluating the optimal timing of surgical antimicrobial prophylaxis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15, 1-11.

51. Myles, P.S., Leslie, K., Silbert, B., Paech, M.J., Peyton, P., 2005. Evaluation of nitrous oxide in the gas mixture. *Anesthesiology* 103, A681.

52. Nazarali, A., Singh, A., Weese, J.S., 2014. Perioperative administration of antimicrobial drugs during tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* 43, 966-971.

53. Nazarali, A., Singh, A., Moens, N.M.M., Gatineau, M., Sereda, C., Fowler, D., Kim, S.E., Kisiel, A., Reynolds, D., Ringwood, B.R., et al., 2015. Association between methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* carriage and the development of surgical site infections following tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association* 247, 909-916.

54. Nelson, L.L., 2011. Surgical site infections in small animal surgery. *Veterinary Clinician of North America: Small Animal Practice* 41, 1041-1056.

55. Nicholson, M., Beal, M., Shofer, F., Cimino Brown, D., 2002. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds: a retrospective study of 239 dogs and cats. *Veterinary Surgery* 31, 577-581.

56. Nicol, C., Singh, A., Weese, J.S., 2014. Economic impact of tibial plateau leveling osteotomy surgical site infections in dogs. *Veterinary Surgery* 43, 899-902.

57. Ohge, H., Takesue, Y., Yokoyama, T., Murakami, Y., Hiyama, E., Yokoyama, Y., Kanehiro, T., Itaha, H., Matsuura, Y., 1999. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. *The Japanese Journal of Surgery* 29, 1233-1236.

58. Pavletic, M.M., 2010. Basic principles of wound management. In: *Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery*. Third edition.

Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA, pp.33-34.

НУБІП України

59. Pedersen, K., Pedersen, K., Jensen, H., Finster, K., Jensen, V.F., Heier, O.E., 2007. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 60, 775-781.

60. Pitt, K.A., Stanley, B.J., 2014. Negative pressure wound therapy: experience in 45 dogs. *Veterinary Surgery* 43, 380-387.

61. Polk, H.C., Christmas, A.B., 2000. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. *The American Surgeon* 66, 105-111.

62. Pratesi, A., Mocres, A.P., Downes, C., Grierson, J., Maddox, T.W., 2015. Efficacy of postoperative antimicrobial use for clean orthopedic implants surgery in dogs: a prospective randomized study in 100 consecutive cases. *Veterinary Surgery* 44, 653-660.

63. Prospero, E., Barbadoro, P., Marigliano, A., Martini, E., D'errico, M.M., 2011. Perioperative antibiotic prophylaxis: improved compliance and impact on infection rates. *Epidemiology and Infection* 139, 1326-1331.

64. Remedies, A., 1999. Complications of wound healing. In: Fowler, D., Williams, J.M. (Editors). *Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction*, First edition. BSAVA, Cheltenham, United Kingdom, pp.137.

65. Rosenberg, A.D., Wambold, D., Kraemer, L., Begley-Keyes, M., Zuckerman, S.L., Singh, N., Cohen, M.M., Bennett, M.V., 2008. Ensuring appropriate timing of antimicrobial prophylaxis. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 90, 226-232.

66. Salkind, A.R., Rao, K.C., 2011. Antibiotic prophylaxis to prevent

surgical site infections. *American Family Physician* 83,587-590.

67. Sessler, D.I., 2006. Non-pharmacologic prevention of surgical wound infection. *Anesthesiology Clinics* 24,279-297.

68. Silyer, A., Eichorn, A., Kral, J., Pickett, G., Barie, P., Pryor, V., Beth De arie, M., 1996. Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. *The American Journal of Surgery* 171, 548-552.

69. Solano, M.A., Danielski, A., Kovach, K., Fitzpatrick, N., Farrell, M., 2015. Locking plate and screw fixation after tibial plateau leveling osteotomy reduces postoperative infection rate in dogs over 50kg. *Veterinary Surgery* 44,59-64.

70. Steinberg, J.P., Braun, B.I., Hellinger, W.C., Kusek, L., Bozikis, M.R., Bush, A.J., Dellinger, E.P., Burke, J.P., Simmons, B., Kritchevsky, S.B., 2009. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections. *Annals of Surgery* 250,10-16.

71. Stull, J.W., Weese, J.S., 2015. Hospital-associated infections in small animal practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45,217-233.

72. Szabo, S.D., Jermyn, K., Neel, J., Mathews, K.G., 2011. Evaluation of postceliotomy peritoneal drain fluid volume, cytology and blood-to-peritoneal fluid lactate and glucose differences in normal dogs. *Veterinary Surgery* 40,444-449.

73. Thungrat, K., Price, S.B., Carpenter, D.M., Boothe, D.M., 2015. Antimicrobial susceptibility patterns of clinical *Escherichia coli* isolates from dogs and cats in the United States: January 2008 through January 2013. *Veterinary Microbiology* 179,287-295.

74. Tourmousoglou, C.E., Yiannakopoulou, E.C., Kalapothaki, V., Bramis, J., Papadopoulos, J.S., 2008. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61,214-218.

75. Turk, R., Singh, A., Weese, J.S., 2015. Prospective surgical site infection surveillance. *Veterinary Surgery* 44,2-8.

76. Umber, J.K., Bender, J.B., 2009. Pets and antimicrobial resistance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 39,279-292.

77. Unterer, S., Strohmeyer, K., Kruse, B.D., Sauter-Louis, C., Hartmann, K., 2011. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25,973-979.

78. Van Duijkeren, E., Catry, B., Greko, C., Mereno, M.A., Pomba, M.C., Pyorala, S., Ruzauskas, M., Sanders, P., Threlfall, J., Torren-Edo, J., et al., 2011. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66,2705-2714.

79. Van Kasteren, M.E., Manniën, J., Ott, A., Kullberg, B.J., de Boer, A.S., Gyssens, I.C., 2007. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clinical Infectious Diseases* 44, 921-927.

80. Van Kasteren, M.E., Kullberg, B.J., de Boer, A.S., Mintjes-de Groot, J., Gyssens, I.C., 2013. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 51, 1389-1396.

81. Vasseur P.B., Paul, H.A., Enos, L.R., Hirsh, D.C., 1985. Infection rates in clean surgical procedures: a comparison of ampicillin prophylaxis vs a placebo. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 187, 825-827.

82. Vasseur, P.B., Levy, J., Dowd, E., Eliot, J., 1988. Surgical wound infection rates in dogs and cats. *Veterinary Surgery* 17, 60-64.

83. Verwilghen, D., Singh, A., 2015. Fighting surgical site infections in small animals: are we getting anywhere? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45, 243-276.

84. Vince, K.J., Lascelles, B.D.X., Mathews, K.G., Altier, C., Roe, S.C., 2008. Evaluation of wraps covering the distal aspect of pelvic limbs for prevention of bacterial strike-through in an *ex vivo* canine model. *Veterinary Surgery* 37, 406-411;

85. Waddell, T.K., Rotstein, O.D., 1994. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Canadian Medical Association Journal* 151, 925-931.

Walker, M., Singh, A., Nazarali, A., Gibson, T.W.G., Rousseau, J., Weese, J.S., 2016. Evaluation of the impact of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* biofilm formation on antimicrobial susceptibility. *Veterinary Surgery* 45,968-971.

86. Weber, W.P., Marti, W.R., Zwahlen, M., Misteli, H., Rosenthal, R., Reck, S., Fueglistaler, P., Bolli, M., Trampuz, A., Oertli, D. et al., 2008. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Annals of Surgery* 247,918-926.

87. Weber, W.P., Mujagic, E., Zwahlen, M., Bundi, M., Hoffmann, H., Soysal, S.D., Kraljevic, M., Delko, T., von Strauss, M., Iselin, L., et al., 2017. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomized controlled trial. *Lancet Infectious Diseases* 17,605-614.

88. Weed, H.G., 2003. Antimicrobial prophylaxis in the surgical patient. *The Medical Clinics of North America* 87,59-75.

89. Weese, J.S., Van Duijkeren, E., 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology* 140,418-429.

90. Westermeyer, R.R., Roy, A.F., Mitchell, M.S., Merchant, S.R., 2010. *In vitro* comparison of *Staphylococcus pseudintermedius* susceptibility to common cephalosporins used in dogs. *Veterinary Therapeutics* 11, E9-E10.

91. Whitten, T.L., Johnson, A.L., Smith, C.W., Schaeffer, D.J., Coolman, B.R., Averill, S.M., Cooper, T.K., Merkin, G.R., 1999. Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215,212-216.

92. Wichmann, M.W., Zellwegger, R., DeMaso, C.M., Ayala, A., Chaudry, I.H., 1996. Mechanism of immune suppression in males following

trauma-hemorrhage. The Archives of Surgery 131, 1186-1192.

93. Willard, M.D., Schulz, K.S., 2012. Surgical infections and antibiotic selection. In: Fossum, T.W. (Editor). Small Animal Surgery, Fourth edition. Elsevier, St. Louis, MO, USA, pp.84-94.

94. Wong-Beringer, A., Corelli, R.L., Schrock, T.R., Guglielmo, J., 1995. Influence of timing of antibiotic administration on tissue concentrations during surgery. The American Journal of Surgery 169, 379-381.

95. Yap, F.W., Calvo, I., Smith, K.D., Parkin, T., 2015. Perioperative risk factors for surgical site infection in tibial tuberosity advancement. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 3, 199-206.

96. Zanetti, G., Giardina, R., Platt, R., 2001. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. Emerging Infectious Diseases 7, 828-831.

97. Zelenitsky, S.A., Ariano, R.E., Harding, G.K.M., Silvermann, R. E., 2002. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 46, 3026-3030.