

## Інфекційні та паразитарні хвороби дорослих і дітей

УДК 615.33.015.8:616.233-002

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЇ  
УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ,  
ВИДІЛЕНОЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІТИКоваленко Н.І.<sup>1</sup>, Новікова І.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна<sup>2</sup>КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна

У ході дослідження чутливості штамів родів *Staphylococcus* та *Streptococcus* до антибіотиків виявлено абсолютну чутливість *S. aureus* до цефепіму і імipенему, *S. pyogenes* – до амоксицивалу, офлоксацину і кліндаміцину. Найбільшу резистентність стафілококи проявили до пеніцилінів (50–75 %), амоксицивалу (35–43 %), норфлоксацину (40–50 %), азитроміцину (*S. aureus* – 14 %, *S. epidermidis* – 84 %). Найактивнішим щодо стрептококів був амоксицивал (81–100 % чутливих штамів). Найбільшу стійкість штами *S. pyogenes* мали до азитроміцину (75 %), пеніцилінів (50–60 %), карбапенемів (50–60 %). Інші стрептококи були резистентними до азитроміцину в 34–50 % випадків.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, умовно-патогенні мікроорганізми, бронхіт.



**Цитуйте українською:** Коваленко НІ, Новікова ІВ. Аналіз поширеності антибіотикорезистентної умовно-патогенної мікрофлори, виділеної у хворих на бронхіти. Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):21-6.  
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.k-n>

**Cite in English:** Kovalenko NI, Novikova IV. Analysis of the prevalence of antibiotic-resistant opportunistic microflora isolated in patients with bronchitis. Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):21-6.  
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.k-n> [in Ukrainian].

**Вступ**

Серед запальовальних захворювань органів дихання бронхіти є найбільш поширеними за зверненнями за медичною допомогою. Так, гострий бронхіт реєструється у 20–40 % звернень, а хронічний – у 30 % [1]. У 85–95 % випадків гострий бронхіт має вірусну природу [2]. Гострий бронхіт бактеріального походження виявляється у 5–10 % випадків, і викликається найчастіше бактеріями *M. pneumoniae*, *C. Pneumoniae* та *B. Pertussis*. Рідше збудниками є *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* та *M. catarrhalis* [2].

За гострого бронхіту вірусної етіології на фоні зниження бар'єрної функції респіраторного тракту і захисних сил організму з 2–3 дня може активізуватися мікрофлора і виникнути суперінфекція [3]. Мікробіота дихальної системи також може брати участь у патогенезі гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів, наприклад, у разі розвитку дисбактеріозу через нераціональне використання антибіотиків [4]. Приєднання бактеріальної інфекції ускладнює перебіг захворювання [3].

Для лікування гострого бронхіту антибіотики призначають за підтвердження бактеріального ураження бронхів та ризику ускладнень унаслідок коморбідних станів [5; 6]. Проте на практиці антибіотики використовують у 50–79 % випадків, при чому в половині випадків це антибіотики широкого спектру дії. Зловживання антибіотиками може бути причиною гострого бронхіту [7]. З іншого боку, необґрунтована антибіотикотерапія є важливим фактором селекції й поширення резистентності потенційно патогенних мікроорганізмів до антибіотиків [4; 8; 9]. Розвиток стійкості мікроорганізмів до антибіотиків залишається однією із ключових проблем охорони здоров'я [10].

За бактеріальної етіології гострого бронхіту рекомендується один із наступних антибактеріальних препаратів: амоксицилін, кларитроміцин, азитроміцин, альтернативні антибіотики – захищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланова кислота), цефалоспорины III покоління і респіраторні фторхінолони [2; 11; 12]. Під час вибору антибіотика слід орієнтуватися на регіональні дані щодо стійкості мікроорганізмів. У разі їх відсутності на перший план виходять стандартизовані схеми емпіричної терапії [2; 13].

**Метою дослідження** є визначення чутливості до антибіотиків умовно-патогенної мікрофлори за наявності бронхітів.

#### **Матеріали та методи**

У роботі використані результати бактеріологічних досліджень промивних вод бронхів і мокротиння від 247 хворих на бронхіт. Усі хворі проходили лікування у Комунальному некомерційному підприємстві Харківської обласної ради (КНП ХОР) «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна. Мікробіологічні дослідження проводили згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 [14].

#### **Результати та їх обговорення**

У попередніх дослідженнях у клінічному матеріалі хворих було виявлено 363 штами мікроорганізмів, які були представлені факультативно-анаеробними бактеріями та грибами й віднесені до 9 родів і 11 видів [15]. У кількісному відношенні частіше за всіх виділялася кокова флора (215 штамів або 59,2 %). Стрептококи групи *viridans* були найпоширенішими, висівалися у 37,5% випадків та мали колонізаційний рівень  $10^7$  Іг КУО/мл. Частка стафілококів коливалася від 4,0 до 10,7 %, інших видів стрептококів – 0,8–4,3 %. Рівень їх колонізаційної щільності становив 5,0 Іг КУО/мл для *S. pyogenes* і 4,0–4,5 Іг КУО/мл для стафілококів. Наступними за поширеністю були гриби роду *Candida* (22,6 %), які характеризувалися високим рівнем колонізаційної щільності (6,5 Іг КУО/мл). До випадкових видів були віднесені *K. Pneumoniae* (8,3 %) та *P. Aeruginosa* (7,2 %) із колонізаційним рівнем 3,6 та 4,8 Іг КУО/мл відповідно. Інші види грамотрикативних бактерій виділялися в поодиноких випадках.

Серед досліджених штамів кокової мікрофлори абсолютну чутливість штами *S. aureus* проявили до цефепіму та іміпінему. Цефтриаксон був активний у 95 % випадків. Чутливість до фторхінолонів коливалася в межах 83–87 %. Менш активними виявилися кліндаміцин (85,7 %), ванкоміцин (80 %), азитроміцин (76 %) і амоксилав (65 %). До пеніцилінових антибіотиків (ампіцилін, оксацилін) золотистий стафілокок був резистентний у половині випадків. *S. epidermidis* продемонстрував найвищу чутливість до цефепіму (91 %), ванкоміцину (85 %) та іміпінему (73 %). Активність цефтриаксону була зареєстрована у 61 % випадків. Високий рівень резистентності епідермальний стафілокок мав до азитроміцину (15,4 %) та фторхінолонів (40–77 %) (таблиця).

## Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених у хворих на бронхіт, %

Препарат	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	Стрептококи групи <i>viridans</i>	<i>S. anhaemolyticus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Ампіцилін	50,0	25,0	76,7	100	55,0	30,0	0
Оксацилін	50,0	15,4	19,8	22,2	60,0	18,2	0
Амоксиклав	65,2	57,1	80,8	81,8	100	7,7	0
Цефтриаксон	95,0	61,5	85,4	63,6	40,0	28,6	27,0
Цефепім	100,0	90,9	76,5	25,0	50,0	42,9	33,0
Меронем	66,7	55,0	58,8	80,0	55,0	0	0
Іміпінем	100,0	72,7	73,2	33,3	60,0	37,5	6,3
Левофлоксацин	87,0	30,8	79,5	72,7	80,0	32,1	0
Офлоксацин	83,3	58,0	44,7	25,0	100	9,1	17,6
Норфлоксацин	50,0	60,0	16,3	33,3	60,0	18,8	20,0
Ципрофлоксацин	87,5	23,1	71,6	66,7	80,0	41,7	21,1
Азитроміцин	76,2	15,4	65,7	50,0	25,0	15,8	23,5
Кліндаміцин	85,7	66,7	80,6	66,7	100	0	0
Ванкоміцин	80,0	84,6	69,6	41,7	40,0	13,6	0

Стрептококи групи *viridans* проявили найвищу чутливість до цефтриаксону (85,4 %), кліндаміцину (81 %), левофлоксацину (80 %), цефепіму та ампіциліну (по 76 %), ципрофлоксацину та іміпінему (по 72 %). Азитроміцин виявився ефективним у 65,7 % випадків, меронем – у 59 %.

Усі досліджені штами *S. pyogenes* були чутливими до кліндаміцину, офлоксацину, амоксиклаву. Левофлоксацин і ципрофлоксацин проявили ефективність у 80% випадків. Низьку активність було зареєстровано для іміпінему (60 %), меронему (55 %), цефепіму (50 %), цефтриаксону (40 %). Лише 25 % штамів

стрептококу були чутливими до азитро-міцину.

Грамнегативні палички характеризувалися високим рівнем резистентності до всіх досліджених антибіотиків. Так, *K. pneumoniae* продемонструвала стійкість до фторхінолонів (58–91 % випадків), азитроміцину (84 %), цефтриаксону (71 %), іміпінему (62 %), цефепіму (57 %). Синьогнійна паличка була стійкою до меронему і левофлоксацину. Стійкість до інших фторхінолонів коливалася в межах 79–82 %. Лише 27,0 і 33,0 % штамів були чутливими до цефтриаксону і цефепіму відповідно.

### Висновки

Найбільшу ефективність щодо стафілококів проявили цефепім, цефтриаксон, імipінем. Стрептококи були найбільш чутливими до амоксициклаву, кліндаміцину, левофлоксацину. Представники нормальної мікрофлори дихальних шляхів, стафілококи і стрептококи характеризуються

стійкістю до низки антибіотиків із груп макролідів, фторхінолонів і бета-лактамів, які використовуються за наявності бронхітів бактеріальної етіології, що може впливати на зростання антибіотикорезистентності бактеріальних збудників у популяції та ускладнювати перебіг інфекційних захворювань.

### Література

1. Аленко СН, Дробот ЕВ. Профилактика заболеваний: учебное пособие. М.: Изд. дом Академия естествознания, 2015. 449 с. Доступ по ссылке: <https://is.gd/PX6Nr5>
2. Игнатова ГЛ, Белевский АС. Важные особенности лечения острого бронхита. *Практ. пульмонология*, 2016;2:80-4. Доступ по ссылке: <https://is.gd/hB9TE2>
3. Колосова НГ, Дронов И.А. Топическая ингаляционная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей. *РМЖ*, 2017;25(5):219-321. Доступ по ссылке: <https://is.gd/idFA8z>
4. Santacrose L, Charitos IA, Ballini A, Inchingolo F, Luperto P, De Nitto E, et al. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse. *Biology*. 2020;9(10):318. DOI:10.3390/biology9100318. PMID: 33019595. PMCID: PMC7599718.
5. Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, Laux G. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS One*, 2017;12(3):e0174584. DOI: 10.1371/journal.pone.0174584. PMID: 28350820. PMCID: PMC5370139.
6. Синопальников АИ. Антибиотики и внебольничные инфекции нижних дыхательных путей. Кому? Какой? *Фарматека*, 2019;26(5):47-60. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.5.47-60.
7. Лещенко ИВ. Острый бронхит: современные проблемы диагностики и лечения. *Медицинский совет*, 2013;3:25-8. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-25-28.
8. Дзюблик ЯО. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Вінниця: ТОВ «МеркьюріПоділля», 2016. 255 с.
9. Nan D, Jialin D, Chenwei H, Haixia L. Microbial Distribution and Antibiotic Susceptibility of Lower Respiratory Tract Infections Patients From Pediatric Ward, Adult Respiratory Ward, and Respiratory Intensive Care Unit. *Front Microbiol*, 2020;11:1480. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01480. PMID: 32695092. PMCID: PMC7338583.
10. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R, et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob Resist Infect Control*, 2015;(4):49. DOI: 10.1186/s13756-015-0091-2.
11. McCulloch AR, Pollack AL, Hansen MP, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, et al. Antibiotics for acute infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust*, 2017;207(2):65-9. DOI: 10.5694/mja16.01042, PMID: 28701117.
12. Wang J, Xu H, Liu P, Li M. Network meta-analysis of success rate and safety in antibiotic treatments of bronchitis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017;9(12):2391-405. DOI: 10.2147/COPD.S139521. PMID: 28848340. PMCID: PMC5557110.

13. Liapikou A, Torres A. The clinical management of lower respiratory tract infections. *Exp Rev Respir Med*, 2016;10(4):441-52. DOI: 10.1586/17476348.2016.1156537. PMID: 26894943.

14. Наказ МОЗ України «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» від 05 Кві 2007 № 167. Верховна Рада України. Законодавство України [офіційний веб-сайт]. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07>

15. Kovalenko NI, Zamazii NM, Novikova IV, Taranenko GP. Etiological structure and ecological significance of opportunistic pathogens in bronchitis. *World of Medicine and Biology*, 2020;4(74):68-72. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-4-74-68-72.

*Kovalenko N.I., Novikova I.V.*

**ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ANTIBIOTIC-RESISTANT OPPORTUNISTIC MICROFLORA ISOLATED IN PATIENTS WITH BRONCHITIS**

The study of *Staphylococcus* and *Streptococcus* antibiotics sensitivity revealed absolute sensitivity of *S. aureus* to cefepime and imipenem, *S. pyogenes* – to amoxiclav, ofloxacin and clindamycin. *Staphylococcus* showed the greatest resistance to penicillins (50–75%), amoxiclav (35–43%), norfloxacin (40–50%), azithromycin (*S. aureus* – 14%, *S. epidermidis* – 84%). Amoxiclav was the most active against *Streptococcus* (81–100% of sensitive strains). *S. pyogenes* strains had the greatest resistance to azithromycin (75%), penicillins (50–60%), carbapenems (50–60%). Other *Streptococcus* were resistant to azithromycin (34–50% cases).

**Keywords:** antibiotics resistance, opportunistic microorganisms, bronchitis.

*Коваленко Н.И., Новикова И.В.*

**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИТАМИ**

В ходе исследования чувствительности штаммов родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам выявлена абсолютная чувствительность *S. aureus* к цефепиму и имипенему, *S. pyogenes* – к амоксиклаву, офлоксацину и клиндамицину. Наибольшую устойчивость стафилококки проявили к пенициллину (50–75%), амоксиклаву (35–43%), норфлоксацину (40–50%), азитромицину (*S. aureus* – 14%, *S. epidermidis* – 84%). Самым активным в отношении стрептококков был амоксилав (81–100% чувствительных штаммов). Наибольшую устойчивость штаммы *S. pyogenes* имели к азитромицину (75%), пенициллину (50–60%), карбапенемам (50–60%). Другие стрептококки были резистентными к азитромицину в 34–50% случаев.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, условно-патогенные микроорганизмы, бронхит.

Надійшла до редакції 02.03.2021

**Відомості про авторів**

*Коваленко Наталія Іллівна* – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [yatiger@ukr.net](mailto:yatiger@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7838-7880.

*Новікова Ірина Володимирівна* – завідувач багатoproфільної клініко-діагностичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, пр. Незалежності, 13.

E-mail: [mkd112@ukr.net](mailto:mkd112@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-8830-0854.