

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РЕЦЕПТУРИ**



МАТЕРІАЛИ

**II науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю на тему «Сучасні аспекти досягнень
фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків
медичної та фармацевтичної освіти та науки»**

Харків, 17.11.2023

Редакційна колегія

В.В. М'ясоєдов , Т.І.Єрмоленко, О.М.Шаповал

Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки: матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (ХНМУ, Харків, 17 листопада 2023 р.)/Міністерство охорони здоров'я України, Харк. нац. мед. ун-т. – Харків : ХНМУ, 2023. – 366 с.

Матеріали, наведені у збірці, висвітлюють сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти, результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів, інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини та управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров'я.

Збірка розрахована для широкого кола наукових та практичних працівників медицини та фармації.

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

¹Черкасова В. С., ²Вовк О. О., ²Коваленко Н. І.

¹Центр Легеневого здоров'я, м. Львів, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,
vovkalexandra80@ukr.net, yatiger@ukr.net

Резюме.

У роботі показана залежність показників резистентності мікроорганізмів від рівня споживання антимікробного препарату в лікувальному закладі. Бензилпеніцилін при найбільшій частоті резистентних ізолятів мав найнижчий індекс резистентності у трьох видів стафілококів (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) за рахунок невисокої частоти споживання препарату. У той же час, препарати з меншою частотою резистентних ізолятів (цефепім, кларитроміцин, левофлоксацин) характеризувалися високим індексом резистентності бактерій у зв'язку зі значною частотою їхнього споживання.

Ключові слова: антибіотики, резистентність, стафілококи, пневмонія, бронхіти.

Resume.

The paper shows the dependence of indicators of resistance of microorganisms on the level of consumption of an antimicrobial drug in a medical institution. Benzylpenicillin with the highest frequency of resistant isolates had the lowest resistance index in three species of staphylococci (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) due to the low frequency of drug consumption. At the same time, drugs with a lower frequency of resistant isolates (cefepime, clarithromycin, levofloxacin) were characterized by a high index of bacterial resistance due to a significant frequency of their consumption.

Вступ.

Інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів є серйозною проблемою сьогодення. Негоспітальна пневмонія належить до найбільш поширених гострих інфекційних захворювань цієї групи, яка залишається основною причиною смерті від інфекційних хвороб [1]. Гострий бронхіт бактеріальної етіології є найбільш частою причиною виникнення хронічного бронхіту [4, 5]. Ізольовані патогени при бронхітах зазвичай ті самі, що викликають негоспітальну пневмонію, наприклад *S. pneumoniae* та *S. aureus* [2].

Проблема раціональної терапії бронхітів і пневмоній належить до найбільш актуальних у сучасній медицині. Основою лікування негоспітальних пневмоній є антимікробна терапія. Емпіричний вибір препаратів залежить від особливостей етіологічної структури захворювання. Стартовий антимікробний препарат лікар вибирає, зважаючи на епідеміологічну обстановку, клінічну та

рентгенологічну картину хвороби. Схеми емпіричної антибіотикотерапії містять бета-лактами, макроліди, респіраторні фторхінолони [1, 4].

В останні роки у всьому світі спостерігається стрімкий ріст резистентності збудників респіраторних інфекцій до антибактеріальних препаратів. Необґрунтована антибіотикотерапія є важливою умовою селекції і поширення резистентності серед потенційних збудників респіраторних інфекцій [3].

З точки зору вибору режимів емпіричної антибіотикотерапії інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів найбільше клінічне значення має локальний моніторинг антибіотикорезистентності збудників. Серед чисельних збудників бронхолегеневої патології високий ризик представляє пневмонія, спричинена *S. aureus*, що обумовлюється збільшенням показників резистентності цього мікроорганізму [1].

Мета та завдання дослідження.

Метою роботи було проведення аналізу результатів моніторингу чутливості до антибіотиків стафілококів, виділених від хворих на інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів.

Завдання дослідження: визначити індекси резистентності стафілококів до представників бета-лактамних і макролідних антибіотиків та фторхінолонів.

Матеріали та методи дослідження.

У роботі використані результати моніторингу чутливості до антибіотиків стафілококів, виділених від хворих на негоспітальні пневмонії та бронхіти, які знаходились на лікуванні у Центрі легеневого здоров'я м. Львова. Для визначення чутливості бактерій до антибіотиків використовували автоматичний бактеріологічний аналізатор Vitec-2 compactbioMarieux (Франція). Розрахунок частоти резистентних ізолятів, частоти споживання антибіотиків та індекс резистентності до антибіотиків проводили відповідно до інструкції [2].

Результати та їх обговорення.

Антибіотикорезистентність була виявлена у трьох видів стафілококів до всіх досліджених антибіотиків, але частота резистентних ізолятів варіювала залежно від виду бактерій і групи антибіотиків (табл. 1). Найбільшу стійкість стафілококи мали до бензилпеніциліну, а най-більш чутливими бактерії були до цефалоспоринових антибіотиків (цефепіму і цефоперазону). Серед досліджених штамів *S. aureus* реєструвалася найменша частота резистентних ізолятів до всіх антибіотиків, крім бензилпеніциліну, до якого 76 % штамів золотистого стафілококу були нечутливі. *S. Haemolyticus* характеризувався високим рівнем резистентності до бензилпеніциліну (67 %) і кларитроміцину (46 %), дещо нижчим до фторхінолонів (до ципрофлоксацину – 34 %, левофлоксацину – 22 %). Цефалоспорини мали вищу ефективність проти гемолітичного стафілококу: до цефепіму виявлено резистентність у 11 % штамів, до цефоперазону – 20 %. *S. epidermidis* також був найбільш чутливий до цефалоспоринів, а найбільш стійкий до бензилпеніциліну та левофлоксацину.

Таблиця 1. Частота резистентних ізолятів стафілококів, виділених від хворих з бронхолегеневою патологією

Антибіотик	Вид бактерій		
	<i>S. aureus</i> (n=622)	<i>S. haemolyticus</i> (n=64)	<i>S. epidermidis</i> (n=290)
Цефепім	0,04	0,11	0,08
Цефоперазон	0,04	0,20	0,02
Бензилпеніцилін	0,76	0,67	0,57
Кларитроміцин	0,15	0,46	0,14
Ципрофлоксацин	0,05	0,34	0,25
Левовфлоксацин	0,07	0,22	0,35

Примітка: n – кількість досліджених штамів

Щодо індексів резистентності до антимікробних препаратів, то найвищими ці показники зареєстровані у левофлоксацину, незважаючи на невисоку частоту резистентних ізолятів *S. aureus* і *S. haemolyticus* та помірно у *S. epidermidis*, частота споживання цього антибіотика була найбільшою для всіх трьох стафілококів, що значно вплинуло на значення індексу (табл. 2). Наступним препаратом з високим індексом резистентності до нього виявився кларитроміцин, для якого частота споживання була 0,03 і показники індексу коливалися в межах від 0,01 для *S. haemolyticus* до 0,004 для інших двох видів стафілококів. Цефепім продемонстрував найвищу ефективність, за даними частоти резистентних ізолятів, проте індекс резистентності до нього був один з найвищих через високу частоту його споживання. Хоча за частотою резистентних ізолятів бензилпеніцилін мав найвищі значення, індекс резистентності до нього в усіх видів стафілококу був невисокий за рахунок низької частоти споживання. Цефоперазон мав найнижчі індекси резистентності, тому що і частота резистентних ізолятів і частота споживання цього препарату були найнижчими. Такі ж низькі значення індексу зафіксовані і для ципрофлоксацину щодо трьох видів стафілококів за рахунок низької частоти споживання та невеликої кількості резистентних штамів.

Таблиця 2. Частота споживання антибіотиків та індекси резистентності стафілококів, виділених від хворих з бронхолегеневою патологією

Антибіотик	Вид бактерій					
	<i>S. aureus</i> (n=622)		<i>S. haemolyticus</i> (n=64)		<i>S. epidermidis</i> (n=290)	
	ЧС	ІР	ЧС	ІР	ЧС	ІР
Цефепім	0,08	0,003	0,08	0,009	0,08	0,006
Цефоперазон	0,0005	0,00002	0,0005	0,0001	0,0005	0,00001
Бензилпеніцилін	0,0007	0,0005	0,0007	0,0005	0,0007	0,0004
Кларитроміцин	0,03	0,004	0,03	0,01	0,03	0,004
Ципрофлоксацин	0,0004	0,00002	0,0004	0,0001	0,0004	0,0001
Левовфлоксацин	0,4	0,03	0,4	0,1	0,4	0,1

Примітка: n – кількість досліджених штамів; ЧС – частота споживання антимікробного препарату, ІР – індекс резистентності.

Висновки. Рівень споживання антимікробного препарату в лікувальному закладі суттєво впливає на показники резистентності мікроорганізмів. Бензилпеніцилін при найбільшій частоті резистентних ізолятів мав найнижчий індекс резистентності у трьох видів стафілококів (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) за рахунок невисокої частоти споживання препарату. У той же час, препарати з меншою частотою резистентних ізолятів (цефепім, кларитроміцин, левофлоксацин) характеризувалися високим індексом резистентності бактерій у зв'язку зі значною частотою їхнього споживання.

Список літературних джерел:

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика». Київ, 2019. 94 с. Режим доступу: [http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_\[rev29\].pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf)
2. Наказ МОЗ України 03 серпня 2021 року № 1614 «Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах». Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/RE36944?an=1>.
3. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H., et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015. 4. P. 49. doi: 10.1016/j.jgar.2016.10.013.
4. Jinghua W., Haiyang X., Pan L., Mingxian L. Network meta-analysis of success rate and safety in antibiotic treatments of bronchitis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Aug 9. 12. P. 2391-2405. doi: 10.2147/COPD.S139521
5. Park J.Y., Park S., Lee S.H., Lee M.G., Park Y.B., Oh K.C., et al. Microorganisms Causing Community-Acquired Acute Bronchitis: The Role of Bacterial Infection. *PLoS ONE*. 2016.11(10):e0165553. doi.org/10.1371/journal.pone.0165553.
6. Singh A., Avula A., Zahn E. Acute Bronchitis Last Update: July 13, 2023. National Library of Medicine. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>