

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України
L.V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious
Diseases Institute of NAMS of Ukraine

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ALL-UKRAINIAN SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL **INFECTIOUS DISEASES**

1(119)2025

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М. А. Андрейчин

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. Гальота,
І. В. Дзюблик,
В. І. Задорожна,
О. Л. Івахів,
Я. І. Йосик,
С. І. Климнюк (заступник головного редактора),
Р. Дж. Кокс,
В. С. Копча (відповідальний секретар),
В. Ф. Марієвський,
І. І. Незгода,
М. Я. Співак,
Ю. І. Фещенко,
М. Д. Чемич,
О. О. Шевчук,
В. П. Ширококов.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

А. Амброзайтіс (Вільнюс, Литва),
Н. О. Виноград (Львів),
Б. А. Герасун (Львів),
О. А. Голубовська (Київ),
Б. Гуняди (Печ, Угорщина),
О. В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б. М. Дикий (Івано-Франківськ),
О. К. Дуда (Київ),
Д. Г. Живиця (Запоріжжя),
О. М. Зінчук (Львів),
І. П. Колеснікова (Київ),
Л. Т. Котляренко (Київ),
В. П. Малий (Харків),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
В. В. Мінухін (Харків),
Л. В. Мороз (Вінниця),
В. Д. Москалюк (Чернівці),
К. С. Плочев (Софія, Болгарія),
О. В. Рябоконт (Запоріжжя),
М. Токарська-Родак (Бяла Подляска, Польща),
Р. Флісяк (Білосток, Польща),
Л. А. Ходак (Харків),
Т. В. Чабан (Одеса),
В. Р. Шагінян (Київ),
А. М. Щербінська (Київ),
Н. А. Ярмухамедова (Самарканд, Узбекистан).

Засновники: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

Журнал індексується Google Scholar, CrossRef, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), EBSCO, а також представлений у каталозі періодичних видань України (індекс 22868) і на порталі Національної бібліотеки України ім. В. І. Вернадського

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».
Медуніверситет. Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-47-25.
e-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.
Одержувач платежу Тернопільський національний медичний університет;
ЄДРПОУ 02010830;
р/р UA038201720313271003202004491
в ДКСУ м. Київ.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 4 від 25.02.2025 р.).

Підписано до друку 26.02.2025 р. Формат 60×84/8
Ум. друк. арк. 10,93. Тираж 600 пр. Зам. № 25

Дизайн, верстка – Ярослава Теслюк

Видавець і виготовник:
ТНМУ імені І. Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7242 від 02.02.2021 р.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» посилання на журнал обов'язкове.

DOI 10.11603/1681-2727.2025.1

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Співак М. Я., Сафронова Л. А. (Київ)
Пробіотики як альтернативні антимікробні засоби

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергеева Т. А. (Київ)
Метапневмовірусна інфекція у світі та Україні: що відомо і чи є ризики? (Частина 1)

Ряба О. В., Анастасій І. А. (Київ)
Особливості перебігу COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів залежно від типу отриманої вакцини та курсу щеплень

Покровська Т. В., Дибас І. В., Литвин Г. О. (Львів)
Клініко-епідеміологічні особливості «хвороби рука-нога-рот» у дітей, госпіталізованих у Львівську обласну інфекційну лікарню протягом 2022–2024 років

Коваленко Н. І., Вовк О. О., Новікова І. В., Кризьська О. В. (Харків)
Моніторинг поширення антибіотикорезистентних штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на інфекційні ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Копча В. С., Сніцаренко С. В. (Тернопіль)
Герпесвірусні ураження мозку

Климнюк С. І., Романюк Л. Б. (Тернопіль)
Біоплівки як форма існування мікроорганізмів в організмі людини

Ткаченко М. В., Коваленко Н. І., Ткаченко І. Г. (Харків)
Гострий некротичний гінгівіт

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Шевченко О. Т., Волгіна С. І. (Черкаси)
Випадок гарячки Західного Нілу

Прокопів О. В., Лишениук С. А., Прикуда Н. М. (Львів)
Септицемія, спричинена *Neisseria cinerea* у дитини 9 місяців

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Славетний шлях академіка Михайла Андрейчина

EDITORIAL

Spivak M. Ya., Safronova L. A. (Kyiv)
Probiotics as Alternative Antimicrobial Agents

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Zadorozhna V. I., Vynnyk N. P., Serheieva T. A. (Kyiv)
Metapneumovirus Infection in the World and Ukraine: What is Known and are There Risks? (Part 1)

Riaba O. V., Anastasiy I. A. (Kyiv)
Features of the course of COVID-19 in Hospitalized Patients Depending on the Type of Vaccine Received and the Vaccination Course

Pokrovska T. V., Dybas I. V., Lytvyn H. O. (Lviv)
Clinical and Epidemiological Features of Hand-Foot-And-Mouth Disease in Children Hospitalized at the Lviv Regional Infectious Diseases Hospital in 2022–2024

Kovalenko N. I., Vovk O. O., Novikova I. V., Kryzyska O. V. (Kharkiv)
Monitoring the Spread of Antibiotic-Resistant Strains *K. pneumoniae* Isolated from Patients with Upper and Lower Respiratory Tract Infections

REVIEWS AND LECTURES

Kopcha V. S., Snitsarenko S. V. (Ternopil)
Herpesvirus Brain Diseases

Klymniuk S. I., Romaniuk L. B. (Ternopil)
Biofilms as a Form of Existence of Microorganisms in the Human Organism

Tkachenko M. V., Kovalenko N. I., Tkachenko I. L. (Kharkiv)
Acute Necrotizing Gingivitis

BRIEF REPORTS

Shevchenko O. T., Volhina S. I. (Cherkasy)
A Case of West Nile Fever

Prokopiv O. V., Lysheniuk S. A., Prykuda N. M. (Lviv)
Septicemia Caused by *Neisseria cinerea* in a 9-Month-Old Child

JUBILEES AND EVENTS

The Glorious Path of Academician Mykhaylo Andreychyn

© Коваленко Н. І., Вовк О. О., Новікова І. В., Кризьська О. В., 2025
 УДК 616.98:579.842.16:616.211/24-085.33.015.8
 DOI 10.11603/1681-2727.2025.1.14861

Н. І. Коваленко¹, О. О. Вовк², І. В. Новікова³, О. В. Кризьська³

МОНІТОРИНГ ПОШИРЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *K. PNEUMONIAE*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНІ УРАЖЕННЯ ВЕРХНІХ І НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

¹Харківський національний медичний університет, ²ПВНЗ «Київський медичний університет», ³Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»

Метою дослідження було проаналізувати профіль резистентності до антибіотиків штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на фарингіти, бронхіти і позалікарняні пневмонії.

Матеріали і методи. Всього обстежено 230 хворих. Клінічний матеріал – змив з носоглотки, мокротиння, промивні води, отримані при бронхоальвеолярному лаважі. Ідентифікацію виділених чистих культур та визначення чутливості бактерій до антибіотиків здійснювали за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора BD Phoenix M50 (США). Для інтерпретації результатів користувалися стандартами EUCAST 2023.

Результати досліджень. *K. pneumoniae* як у монокультурі, так і в асоціаціях з *S. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та іноді з *Proteus* spp., *E. faecalis*, *S. aureus* виділяється у 24,0 % хворих на пневмонії, у 15,1 % – на бронхіти, у 10,2 % – на фарингіти. Найвищу резистентність бактерії мали до амоксицивалу та ампіциліну (від 88,9 до 100,0 %) при ураженнях як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів. Штами *K. pneumoniae*, виділені від хворих на фарингіти, мали вищу чутливість до представників цефалоспоринов, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів, гліцилциклінів, ніж бактерії, виділені від хворих на бронхіти і пневмонії. Рівень резистентності до цефалоспоринов, карбапенемів і фторхінолонів у штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на бронхіти і пневмонії, коливався в межах 50,0–85,7 %. *K. pneumoniae* демонстрували резистентність від двох до чотирнадцяти антибіотиків. Найбільше мультирезистентних штамів було виділено від хворих на бронхіти і пневмонії, серед яких переважали бактерії, резистентні до бета-лактамов, аміноглікозидів, фторхінолонів і гліцилциклінів.

Висновок. *K. pneumoniae* виділяється у хворих на пневмонії як у монокультурі, так і в асоціаціях з

S. albicans, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та іноді з *Proteus* spp., *E. faecalis*, *S. aureus*. Найвищу резистентність бактерії мали до амоксицивалу і ампіциліну (від 88,9 до 100,0 %) при інфекційних ураженнях як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів. Найбільше мультирезистентних штамів було виділено від хворих на бронхіти і пневмонії, серед яких переважали бактерії, резистентні до бета-лактамов, аміноглікозидів, фторхінолонів і гліцилциклінів.

Ключові слова: *Klebsiella pneumoniae*, антибіоти-корезистентність, інфекційні ураження дихальних шляхів.

Klebsiella pneumoniae – один із найпоширеніших представників родини *Enterobacteriaceae* – викликає госпітальні та позалікарняні захворювання [1, 2].

Вид *K. pneumoniae* підрозділяють на класичний і гіпервірулентний патотипи, які відрізняються за фенотипом і генетичними маркерами. Класичний патотип зазвичай реєструється в медичних установах і є основним нозокоміальним патогеном, оскільки він спричиняє опортуністичні інфекції у госпіталізованих пацієнтів похилого віку з певним рівнем імуносупресії. До таких інфекційних захворювань належать інфекції сечовивідних шляхів, крові, інтраабдомінальні та ранові інфекції. Навпаки, гіпервірулентний патотип зумовлює зазвичай позалікарняні інфекції з різноманітним місцем локалізації [3].

Особливу проблему наразі становить значне поширення генетично модифікованих штамів *K. pneumoniae*, які мають підвищену вірулентність або демонструють множинну резистентність до антимікробних засобів [4].

Патогенність окремих штамів пояснюється поєднанням різних факторів вірулентності, таких як адгезини (fimHimrkd), білки, пов'язані з капсулою та слизовою

в'язкістю (*rmpA*, *rmpA2*, *magA*, *iwcaG*) і білки, які зв'язують залізо (*iroB*, *iucA*, *peg344*, *kfuBC*, *ybtA*, *ientB*) [5]. Детермінанти гіпервірулентності можуть передаватися за рахунок горизонтального перенесення генів, що призводить до їхнього подальшого поширення [6, 7].

Ще однією особливістю гіпервірулентних штамів *K. pneumoniae* є множинна стійкість до антибіотиків, що пояснюється зазвичай наявністю детермінант набутої резистентності [6-8]. Крім того, полірезистентні штами *K. pneumoniae* здатні поглинати плазмідні, які несуть детермінанти гіпервірулентності, що сприяє розвитку гіпервірулентного патотипу у цих групах клонів високого ризику [9]. Саме такі мультирезистентні штами *K. pneumoniae* становлять особливу загрозу громадському здоров'ю у світі [1].

Мета дослідження – аналіз профілю резистентності до антибіотиків штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на фарингіти, бронхіти і позалікарняні пневмонії.

Матеріали і методи

Всього було обстежено 230 хворих. Клінічний матеріал – змив з носоглотки, мокротиння, промивні води, отримані при бронхоальвеолярному лаважі. Ідентифікацію виділених чистих культур і визначення чутливості бактерій до антибіотиків здійснювали за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора BD Phoenix M50 (США). Для інтерпретації результатів користувалися стандартами EUCAST 2023.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналізуючи частоту виділення *K. pneumoniae* із досліджених матеріалів, виявили, що найчастіше збудника виділяли у хворих на пневмонію (24,1 %), у 15,1 % – на бронхіти, а найрідше – при фарингітах (10,2 %, табл. 1). В усіх випадках були зареєстровані як монокультури, так і асоціації клебсієл з іншими видами мікроорганізмів, проте була відмінність між захворюваннями у кількості виділених асоціацій та видовим складом

асоціацій. Так, у хворих на фарингіти асоціації склалися з двох членів, а у пацієнтів з бронхітами і пневмонією були зареєстровані також три- та чотири-компонентні асоціації збудників (табл. 1). У хворих на бронхіти клебсієли розподілилися в рівній кількості як у монокультурі, так і в комбінації з іншими бактеріями чи грибами, проте серед асоціацій найчастіше були двокомпонентні (40,0 %). У хворих на фарингіти і пневмонії переважали бактерії у формі асоціацій над монокультурами. Із мокротиння хворих на пневмонії найчастіше виділяли двокомпонентні асоціації (54,3 %), наступними за частотою виділення були трикомпонентні асоціації (22,8 %) і 2,9 % склали комбінації з чотирьох мікроорганізмів. Щодо якісного складу асоціацій, то найчастіше вони були представлені комбінацією *K. pneumoniae* з *S. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, а в одиничних випадках поєднувалися з *Proteus spp.*, *E. faecalis*, *S. aureus*.

Рівень колонізації дослідженого матеріалу клебсієлами був найнижчий у хворих на фарингіти (4,5 Іг КУО/мл), і суттєво не відрізнявся у хворих на бронхіти і фарингіти (5,1 та 5,6 Іг КУО/мл відповідно, табл. 1). Значення цього показника вказують на етіологічну роль *K. pneumoniae* в інфекційних процесах у дихальних шляхах.

Дослідження чутливості *K. pneumoniae* до низки антибіотиків продемонстрували поширення значної кількості резистентних штамів серед хворих на інфекційні ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів. Аналіз результатів виявив також суттєві відмінності між ефективністю різних груп антибіотиків і хворобою, при якій виділили збудника.

Найвищу ефективність продемонстрували представники групи аміноглікозидів (гентаміцин і амікацин). У хворих на фарингіти всі виділені клебсієли були чутливі до цих антибіотиків (табл. 2). У хворих на бронхіти резистентними виявилися 25,0 і 30,0 % штамів, а на пневмонії – 50,0 і 25,0 % відповідно.

Таблиця 1

Частота виділення *K. pneumoniae* від хворих з ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів

Хвороба	Частота виділення <i>K. pneumoniae</i>						Колонізаційний рівень, Іг КУО/мл
	Загальна		У моно-культурі (%)	В асоціаціях (%)			
	n/N	%		2	3	4	
Фарингіти	12/117	10,2	41,6	58,4	–	–	4,5±0,7
Бронхіти	10/60	15,1	50	40	10	3,3	5,1±1,1
Пневмонії	35/145	24,1	20	54,3	22,8	2,9	5,6±1,7

Примітка: n – кількість штамів *K. pneumoniae*, N – всього досліджених штамів; асоціації: 2 – двокомпонентні, 3 – трикомпонентні асоціації, 4 – чотирикомпонентні.

Таблиця 2

Резистентність до антибіотиків *K. pneumoniae*, виділених у хворих з ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів

Антибіотик	Кількість резистентних штамів (%), виділених у хворих на:		
	фарингіти	бронхіти	пневмонії
Амоксилав	100,0	88,9	93,8
Ампіцилін	100,0	100,0	100,0
Цефоперазон	16,7	66,7	43,1
Цефотаксим	18,2	71,4	70,6
Цефтазидим	18,2	66,7	80,0
Цефтріаксон	18,2	63,6	82,3
Цефепім	50,0	83,3	83,3
Іміпенем	20,0	58,3	52,9
Меропенем	25,0	54,9	50,0
Гентаміцин	0,0	25,0	50,0
Амікацин	0,0	30,0	25,0
Тигециклін	25,0	12,5	53,3
Ципрофлоксацин	50,0	50,0	85,7
Левофлоксацин	50,0	63,6	75,0

Найвищу стійкість клебсієли проявили до пеніцилінів у всіх хворих (див. табл. 2). Всі штами були резистентні до ампіциліну, а до амоксилаву чутливими виявилися лише 11,1 % та 6,2 % штамів, виділених при бронхітах і пневмоніях відповідно. Серед цефалоспоринів більш ефективними були препарати 3-го покоління, ніж четвертого (цефепім). Штами, виділені від хворих на фарингіти, демонстрували резистентність до цефалоспоринів 3-го покоління у 16,7–18,2 % випадків, а бактерії, виділені при бронхітах і пневмоніях, мали значно вищі показники стійкості до цієї групи антибіотиків (63,6–71,4 % та 43,1–82,3 % відповідно). Щодо цефепіму, то у хворих на бронхіти половина виділених штамів була резистентна до нього, а в інших двох групах хворих стійкими були по 83,3 % штамів.

Дослідження карбапенемів показало, що штами клебсієл, виділені у хворих на фарингіти, мали резистентність до іміпенему у 25,0 % випадків, а до меропенему – у 20,0 %. При бронхітах і пневмоніях стійкість бактерій варіювала в межах 50,0–58,3 % до обох антибіотиків.

K. pneumoniae має два основні типи стійкості до антибіотиків [10]. Продукція β-лактамази розширеного спектру (ESBL) надає бактерії стійкості до цефалоспо-

ринів і монобактамів, а здатність синтезувати карбапенемази робить бактерії стійкими до більшості β-лактамів, у тому числі й до карбапенемів [1, 4]. Поширення таких штамів призвело до понад 90 000 інфекційних захворювань і 7 000 летальних випадків у європейському регіоні [11]. Синтез β-лактамази є найбільш типовим механізмом [12]. Проведене дослідження продемонструвало значне поширення клебсієл з такими механізмами стійкості серед хворих на інфекційні ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Аналіз ефективності представників фторхінолонів (ципрофлоксацину і левофлоксацину) виявив високу резистентність клебсієл, виділених від хворих на інфекційні ураження як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів. При фарингітах половина штамів була стійка до обох досліджених антибіотиків, при бронхітах зареєстрували 50,0 % резистентних штамів до ципрофлоксацину і 63,6 % – до левофлоксацину, а при пневмоніях – 85,7 і 75,0 % резистентних штамів відповідно.

До представника групи гліцилциклінів (тигецикліну) резистентними були 25,0 % штамів при фарингітах, 12,5 % – при бронхітах і 53,3 % – при пневмоніях.

Деякі протимікробні засоби (хінолони, аміноглікозиди, цефалоспорини третього і четвертого покоління, карбапенеми) для лікування інфекцій, спричинених *K. pneumoniae*, використовуються найчастіше. Однак, наразі є повідомлення про повсюдне поширення мультирезистентних штамів в останнє десятиліття, хоча більшість ізолятів була чутлива до амікацину, іміпенему, меропенему, тигецикліну і колістину [13].

Важливою властивістю клебсієл є їхня здатність набувати стійкості до кількох антибіотиків. Така характеристика виділених штамів клебсієл наведена в таблиці 3. Чутливість до всіх антибіотиків проявили лише 7,7 % штамів, виділених зі змивів з носоглотки при фарингітах, та 5,6 % штамів, виділених з мокротиння при пневмоніях. Інші штами володіли стійкістю до одного і більше антибіотиків. Бактерії, виділені у хворих на фарингіти, найчастіше були резистентні до одного-двох антибіотиків (по 38,5 % штамів). Клебсієли, яких ізолювали у хворих на інфекційні ураження нижніх дихальних шляхів, характеризувалися стійкістю до значнішої кількості антибіотиків. Так, при бронхітах найбільше було виявлено резистентних штамів до двох антибіотиків (33,3 %), а стійкість до восьми і дванадцяти препаратів мали по 16,7 % штамів. Не чутливими до одного, трьох, дев'яти й одинадцяти антибіотиків були по 8,3 % бактерій. При пневмоніях найбільша кількість штамів була резистентна до дванадцяти (22,2 %) і десяти антибіотиків (16,7 %). Дещо менше клебсієл були стійкі до двох, дев'яти і чотирнадцяти антибіотиків (від 5,6 до 11,1 % штамів).

Частота виділення мультирезистентних штамів *K. pneumoniae* від хворих на захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів (%)

Хвороба	Кількість антибіотиків, які виявилися неефективними											
	0	1	2	3	5	6	8	9	10	11	12	14
Фарингіти	7,7	38,5	38,5	0	0	7,7	0	0	7,7	0	0	0
Бронхіти	0	8,3	33,3	8,3	0	0	16,7	8,3	0	8,3	16,7	0
Пневмонії	5,6	0	5,6	11,1	11,1	0	11,1	11,1	16,7	0	22,2	5,6

Ми проаналізували характеристики мультирезистентності *K. pneumoniae* і відповідність тенденціям, які описані в наукових джерелах інших країн. У ході дослідження було виявлено, що клебсієли, виділені від хворих на фарингіти, були переважно резистентними тільки до пеніцилінів (83,3 % штамів) і лише по 8,3 % були стійкими до інших антибіотиків групи бета-лактамів (пеніцилінів і цефалоспоринів чи пеніцилінів, цефалоспоринів і карбапенемів), а також до фторхінолонів (табл. 4).

Таблиця 4

Кількість мультирезистентних штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів (%)

Комбінація антибіотиків	Хвороба		
	фарингіти	bronхіти	пневмонії
П	83,3	16,6	0,0
П + ц	0,0	16,6	0,0
П + а	0,0	0,0	11,8
П + г	0,0	0,0	5,9
П + ц + ф	8,3	8,3	8,5
П + ц + ф + а	0,0	8,3	5,9
П + ц + а + ф + г	0,0	0,0	11,8
П + ц + к + ф	0,0	33,3	17,6
П + ц + к + ф + а	0,0	0,0	5,9
П + ц + к + ф + г	8,3	0,0	11,8
П + ц + к + а + г	0,0	8,3	5,9
П + ц + к + а + ф + г	0,0	8,3	11,8

Примітки: п – пеніциліни, ц – цефалоспорини, к – карбапенеми, ф – фторхінолони, а – аміноглікозиди, г – гліцилцикліни; 0,0 – резистентності немає.

У випадку бронхітів і пневмоній виявили поєднання стійкості до представників різної кількості груп антибіотиків. Так, при бронхітах найчастіше виділяли бактерії,

стійкі до представників бета-лактамів антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів і карбапенемів) і фторхінолонів (33,3% випадків). Наступними були клебсієли, резистентні до пеніцилінів і цефалоспоринів (16,6 %), рідше – до бета-лактамів і представників груп фторхінолонів, аміноглікозидів і гліцилциклінів (по 8,3 %). Штами, виділені від хворих на пневмонію, мали варіабельніші показники за кількість груп антибіотиків, до яких вони проявили стійкість. Найчастіше реєстрували також резистентність до представників бета-лактамів і фторхінолонів (17,6 %). Якщо порівняти частоту виділення резистентних штамів до антибіотиків різних груп, то переважали бактерії, стійкі до представників п'яти груп (35,4 % штамів), а саме бета-лактамів з фторхінолонами та аміноглікозидами чи з фторхінолонами і гліцилциклінами чи з аміноглікозидами і гліцилциклінами. Кількість резистентних клебсієл до представників всіх шести досліджених груп антибіотиків становила 11,8 %.

Відмінність у чутливості до антибактерійних препаратів і здатності виробляти фактори вірулентності залежно від клінічного матеріалу та інфекційної патології була відзначена й іншими дослідниками [13].

Хоча карбапенемові антибіотики є одними з найбільш ефективних терапевтичних препаратів, через їх широке застосування у світі все більше поширюються стійкі до карбапенемів *K. pneumoniae* [1, 14]. Крім того, величезне клінічне значення має наявність у клебсієл бета-лактамаз розширеного спектра дії, які кодується плазмідами, що несуть гени стійкості до інших препаратів, таких як аміноглікозиди, триметоприм і фторхінолони. Це створює серйозну дилему в лікуванні інфекцій, які викликаються мультирезистентними штамми.

Таким чином, мультирезистентні штами *K. pneumoniae* є досить поширеними у хворих на інфекційні ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів, що потребує подальшого моніторингу і регулярного дослідження механізмів природної і набутої стійкості збудників, вибору ефективних стратегій контролю та оптимальних схем лікування з урахуванням регіональних даних щодо антибіотикорезистентності *K. pneumoniae*.

Висновки

1. *K. pneumoniae* як у монокультурі, так і в асоціаціях з *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та іноді з *Proteus spp.*, *E. faecalis*, *S. aureus* виділяється у 24,0 % хворих на пневмонії, у 15,1 % – на бронхіти, у 10,2 % – на фарингіти.

2. Штами *K. pneumoniae*, виділені від хворих на фарингіти, мали вищу чутливість до представників кількох груп антибіотиків, а саме – цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів, гліцилциклінів, ніж бактерії, виділені від хворих на бронхіти і пневмонії.

3. Найвищу резистентність бактерії мали до амокциклаву і ампіциліну (від 88,9 до 100,0 %) при інфекційних ураженнях як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів.

4. Рівень резистентності до цефалоспоринів, карбапенемів і фторхінолонів у штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на бронхіти і пневмонії, коливався в межах 50,0-85,7 %.

5. Найменше резистентних до цефалоспоринів 3-го покоління штамів *K. pneumoniae* було виділено від хворих на фарингіти (16,7-18,2 %), до тігецикліну – на бронхіти (12,5 %), до амікацину – на пневмонії (25,0 %). Всі штами *K. pneumoniae*, виділені від хворих на фарингіти, виявилися чутливими до гентаміцину та амікацину.

6. *K. pneumoniae* демонстрували резистентність від двох до чотирнадцяти антибіотиків. Найбільше мультирезистентних штамів було виділено від хворих на бронхіти і пневмонії, серед яких переважали бактерії, резистентні до бета-лактамінів, аміноглікозидів, фторхінолонів і гліцилциклінів.

Література

- Mil-Homens, D., Martins, M., Barbosa, J., Serafim, G., Sarmento, M. J., Pires, R. F., Rodrigues, V., Bonifácio, V. D. B., & Pinto, S. N. (2021). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates: In Vivo Virulence Assessment in *Galleria mellonella* and Potential Therapeutics by Polycationic Oligoethyleneimine. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, *10*(1), 56.
- Chang, D., Sharma, L., Dela Cruz, C. S., & Zhang, D. (2021). Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Frontiers in microbiology*, *12*, 750662.
- Navon-Venezia, S., Kondratyeva, K., & Carattoli, A. (2017). *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS microbiology reviews*, *41*(3), 252–275.
- Paczosa, M. K., & Meccas, J. (2016). *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, *80*(3), 629–661.
- Bautista-Cerón, A., Monroy-Pérez, E., García-Cortés, L. R., Rojas-Jiménez, E. A., Vaca-Paniagua, F., & Paniagua-Contreras, G. L. (2022). Hypervirulence and Multiresistance to Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Patients with Hospital- and Community-Acquired Infections in a Mexican Medical Center. *Microorganisms*, *10*(10), 2043.
- Lee, C. R., Lee, J. H., Park, K. S., Jeon, J. H., Kim, Y. B., Cha, C. J., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2017). Antimicrobial Resistance of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *7*, 483.
- Shon, A. S., Bajwa, R. P., & Russo, T. A. (2013). Hypervirulent (hyper-mucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed. *Virulence*, *4*(2), 107–118.
- Russo, T. A., & Marr, C. M. (2019). Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical microbiology reviews*, *32*(3), e00001-19.
- Kocsis B. (2023). Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: An update on epidemiology, detection and antibiotic resistance. *Acta microbiologica et immunologica Hungarica*, *70*(4), 278–287.
- Ramadan, R. A., Bedawy, A. M., Negm, E. M., Hassan, T. H., Ibrahim, D. A., ElSheikh, S. M., & Amer, R. M. (2022). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Among Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: Evaluation of Antibiotic Combinations and Susceptibility to New Antibiotics. *Infection and drug resistance*, *15*, 3537–3548.
- Gasser, M., Zingg, W., Cassini, A., Kronenberg, A., & Swiss Centre for Antibiotic Resistance (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in Switzerland. *The Lancet. Infectious diseases*, *19*(1), 17–18.
- Shahid, M., Saeed, N. K., Ahmad, N., Shadab, M., Joji, R. M., Al-Mahmeed, A., Bindayna, K. M., Tabbara, K. S., Ismaeel, A. Y., & Dar, F. K. (2023). Molecular Screening of Carbapenem-Resistant *K. pneumoniae* (CRKP) Clinical Isolates for Concomitant Occurrence of Beta-Lactam Genes (CTX-M, TEM, and SHV) in the Kingdom of Bahrain. *Journal of clinical medicine*, *12*(24), 7522.
- Kao, C. Y., Zhang, Y. Z., Bregente, C. J. B., Kuo, P. Y., Chen, P. K., Chao, J. Y., Duong, T. T. T., Wang, M. C., Thuy, T. T. D., Hidrosollo, J. H., Tsai, P. F., Li, Y. C., & Lin, W. H. (2023). A 24-year longitudinal study of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with bacteraemia and urinary tract infections reveals the association between capsular serotypes, antibiotic resistance, and virulence gene distribution. *Epidemiology and infection*, *151*, e155.
- Zhang, R., Chan, E. W., Zhou, H., & Chen, S. (2017). Prevalence and genetic characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae strains in China. *The Lancet. Infectious diseases*, *17*(3), 256–257. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30072-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30072-5).

MONITORING THE SPREAD OF ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS *K. PNEUMONIAE* ISOLATED FROM PATIENTS WITH UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

N. I. Kovalenko¹, O. O. Vovk², I. V. Novikova³, O. V. Kryzaska³

¹Kharkiv National Medical University, ²Kyiv medical university, ³Kharkiv regional council "Regional clinical hospital"

SUMMARY. The aim of the study was to analyze the antibiotic resistance profile of *K. pneumoniae* strains isolated from patients with pharyngitis, bronchitis and community-acquired pneumonia.

Materials and methods. A total of 230 patients were examined. Clinical material was nasopharyngeal washout, sputum and wash water obtained during bronchoalveolar lavage. Identification of isolated pure cultures and determination of bacterial susceptibility to antibiotics was performed using an automatic bacteriological analyzer BD Phoenix M50 (USA). EUCAST 2023 standards were used to interpret the results.

Results. The study analyzed the antibiotic resistance profile of *K. pneumoniae* strains isolated from 230 patients with pharyngitis, bronchitis and community-acquired pneumonia. *K. pneumoniae* was isolated from patients with pneumonia in 24.0 % of cases, bronchitis – 15.1 %, pharyngitis – 10.2 % both in monoculture and in associations with *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and sometimes with *Proteus spp.* Bacteria were most resistant to amoxiclav and ampicillin (88.9 to 100.0 %) in diseases of both upper and lower respiratory tract. *K. pneumoniae* strains isolated from patients with pharyngitis were more susceptible to cephalosporins, carbapenems, fluoroquinolones, aminoglycosides, and glycolcyclines than bacteria isolated from patients with bronchitis and pneumonia. The level of resistance to cephalosporins, carbapenems and fluoroquinolones in *K. pneumoniae* strains isolated from patients with bronchitis and pneumonia ranged from 50.0–85.7 %. *K. pneumoniae* showed resistance to two to fourteen antibiotics. The majority of multidrug-resistant strains were isolated from patients with bronchitis and pneumonia, among which bacteria resistant to beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones and glycolcyclines predominated.

Conclusion. *K. pneumoniae* is isolated in patients with pneumonia both in monoculture and in associations with *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and sometimes with *Proteus spp.* Bacteria were most resistant to amoxiclav and ampicillin (88.9 to 100,0 %) in diseases of both the upper and lower respiratory tract. The majority of multidrug-resistant strains were isolated from

patients with bronchitis and pneumonia, among which bacteria resistant to beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones and glycolcyclines predominated.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; antibiotic resistance; infectious diseases of the respiratory tract.

Відомості про авторів:

Коваленко Наталія Іллівна – канд. біол. наук, доцентка кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова Харківського національного медичного університету; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-7880>

Вовк Олександра Олегівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри громадського здоров'я та мікробіології ПВНЗ «Київський медичний університет»; e-mail: vovkalexandra80@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0649-3163>

Новікова Ірина Володимирівна – завідувача багатофункціональної клініко-діагностичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»; e-mail: mkdl12@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8830-0854>

Кризьська Оксана Володимирівна – бактеріолог багатофункціональної клініко-діагностичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»; e-mail: oksana.krizskay@gmail.com

Information about the authors:

Kovalenko N. – PhD (Biology), Associate Professor of the Prof. D. P. Grynyov Department of Microbiology, Virology and Immunology of Kharkiv National Medical University; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-7880>

Vovk O. – PhD, Associate Professor of the Department of Public Health and Microbiology of Kyiv medical university; e-mail: vovkalexandra80@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0649-3163>

Novikova I. – Head of a Multidisciplinary Clinical Diagnostic Laboratory Municipal Non-profit Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv; e-mail: mkdl12@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8830-0854>

Kryzaska O. – bacteriologist of a Multidisciplinary Clinical Diagnostic Laboratory Municipal Non-profit Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv; e-mail: oksana.krizskay@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 2.09.2024 р.