

УДК 616-02+616.24-002+613.95

О.Л. Цимбаліста¹, І.О. Борис², Х.О. Ласяк¹

Аналіз результатів бактеріологічної діагностики ускладненої пневмонії в дітей та резистентності збудників до протимікробних препаратів

¹Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

²КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 5(125): 43-49. doi 10.15574/SP.2022.125.43

For citation: Tsymbalista OL, Borys IO, Lasiak HO. (2022). Analysis of bacteriological diagnosis of complicated pneumonia in children and antibiotic resistance in isolated pathogens. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(125): 43-49. doi 10.15574/SP.2022.125.43.

Мета — проаналізувати результати бактеріологічної діагностики ускладненої пневмонії в дітей та резистентності виділених збудників до протимікробних препаратів.

Матеріали та методи. Проаналізовано медичні карти стаціонарного хворого (форма 003/о) дітей, хворих на ускладнену пневмонію, віком від 2 місяців до 18 років (n=1175), яких лікували в комунальному неприбутковому підприємстві «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» за період 2012–2020 рр. Із них за тяжкістю стану госпіталізовано до відділення анестезіології та інтенсивної терапії 827 (70,4%) дітей, серед яких було 248 (29,9%) дітей першого року життя. У решти (348 (29,6%) хворих) пневмонію розцінено як нозокоміальну, у тому числі вентилятор-асоційовану пневмонію — у 103 (29,6%) дітей.

У більшості (1092 (92,9%) дитини) випадків ускладненої пневмонії розвивалися на тлі гнійного ендобронхіту. Гнійні легеневі і легенево-плевральні процеси зустрічалися рідше (83 (7,1%) пацієнти). Проведено 3196 бактеріологічних досліджень, із них бронхіального аспірату (2695 (84,3%) випадків), плеврального ексудату (175 (5,5%) випадків), і зроблено 326 (10,2%) посівів крові на стерильність.

Бактеріологічні дослідження виконано згідно з наказом МОЗ України від 05.04.2007 № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

Результати. У 773 (28,7%) пробах отримано позитивні результати бактеріологічних досліджень аспірату бронхіального дерева, висіяно 956 патогенів, тобто у 183 (23,7%) випадках виявлено мікст-інфекцію. У спектрі збудників ускладненої пневмонії висіяно переважно грамнегативні бактерії (n=797 — 83,4%): *Pseudomonas aeruginosae* (n=383 — 48,1%), рідше — *Klebsiella pneumoniae* (n=140 — 17,6%) і *Acinetobacter baumannii* (n=104 — 13,0%).

Висіяний спектр грамнегативних мікроорганізмів характеризувався високою резистентністю до протимікробних препаратів резерву: карбапенемів (68,4%–52,9%), цефалоспоринов IV (цефепіму — 65,6%), III класів (52,5%–31,6%) і меншою мірою — до інгібіторзахищених цефалоспоринов. За час спостереження виявлено тенденцію до зростання резистентності висіяних збудників до фторхінолонів, інгібіторзахищених пеніцилінів.

Грампозитивні збудники ускладненої пневмонії становили 16,6%, більшість із них — *Staphylococcus aureus* (76,1%) із високою резистентністю майже до усіх груп антибіотиків.

Висновки. На основі викладеного за останні 8 років спостерігається велика частота інфікування пацієнтів з ускладненою пневмонією грамнегативними мікроорганізмами та доведена висока резистентність висіяних патогенів до антибіотиків, передусім до препаратів резерву. Серед грамнегативних збудників ускладненої пневмонії переважають *Pseudomonas aeruginosae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*.

Грампозитивні збудники ускладненої пневмонії становлять 16,6% випадку і серед них переважає *Staphylococcus aureus* із доволі високою резистентністю до протимікробних препаратів.

Найважливішою умовою зменшення росту резистентності бактерій до антибіотиків є дотримання показань, дозування і термінів лікування та врахування чутливості патогенів до протимікробних препаратів у кожному лікувальному закладі. Аналогічно можна досягнути уповільнення росту резистентності грибів до протимікотичних препаратів і попередити розвиток генералізованих форм мікозів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, ускладнена пневмонія, бактеріологічна діагностика, резистентність до антибіотиків.

Analysis of bacteriological diagnosis of complicated pneumonia in children and antibiotic resistance in isolated pathogens

О.Л. Tsymbalista¹, І.О. Borys², H.О. Lasiak¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

²Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council, Ukraine

Purpose — to analyze the results of bacteriological diagnosis of complicated pneumonia in children and antibiotic resistance in isolated pathogens.

Materials and methods. There were analyzed inpatient medical records (form 003/o) of 1,175 patients with complicated pneumonia at the age from 2 months to 18 years treated at the Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council during 2012–2020. Due to the severity of illness, 827 (70.4%) children were hospitalized to the anesthesiology department and intensive care unit. Among patients with community-acquired pneumonia, there were 248 (29.9%) one-year-old children. The rest of children (n=348 — 29.6%) were diagnosed with nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia in 103 (29.6%) children.

In most cases (n=1,092 — 92.9%), complicated pneumonia developed secondary to purulent endobronchitis. Purulent pulmonary and pulmonary pleural pathological processes were less common (n=83 — 7.1%). A total of 3,196 bacteriological studies were carried out, including studies of bronchial aspirate (n=2,695 — 84.3%), pleural effusion (n=175 — 5.5%), and blood culture for sterility (n=326 — 10.2%).

Bacteriological studies were carried out in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 on Approval of the Methodological Guidelines «Determination of the Sensitivity of Microorganisms to Antibacterial Drugs» dated April 05, 2007.

Results. During bacteriological investigation of bronchial tree aspirate, the positive results were obtained in 773 (28.7%) cases, there were

isolated 956 pathogens, including 183 (23.7%) cases had a mixed infection. Gram-negative bacterial pathogens prevailed: *Pseudomonas aeruginosa* (n=383 — 48.1%), *Klebsiella pneumoniae* (n=140 — 17.6%) and *Acinetobacter baumannii* (n=104 — 13.0%).

Gram-negative bacteria isolated from blood cultures were characterized by high resistance to the following reserve antimicrobials: carbapenems (68.4%–52.9%), fourth-generation cephalosporins (cefepime — 65.6%), third-generation cephalosporins (52.5%–31.6%) and to a lesser extent, to cephalosporins/beta-lactamase inhibitors. There was an upward trend in the resistance of isolated pathogens to fluoroquinolones, penicillin / beta lactamase inhibitors.

Gram-positive bacterial pathogens demonstrating high resistance to almost all antibiotic groups accounted for 16.6%, with *Staphylococcus aureus* (76.1%) being the most predominant pathogen.

Conclusions. Over the past eight years, a high frequency of infecting by gram-negative microorganisms among patients with complicated pneumonia has been observed and high antibiotic resistance of isolated pathogens, especially to reserve antimicrobials, has been proven. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* are dominant among gram-negative pathogens causing complicated pneumonia.

Gram-positive bacterial pathogens of complicated pneumonia accounted for 16.6%, with *Staphylococcus aureus* being the most predominant bacterium, and demonstrated a fairly high antibiotic resistance.

Both the compliance with the indications, dosage and treatment regimens and consideration of antibiotic sensitivity of pathogens in every medical institution are the most important prerequisites for reducing antibiotic resistance, as well as slowing down the spread of antifungal resistance and preventing generalized mycosis.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was adopted by the Local Ethics Committee of the institutions specified in the work. The informed consent of the parents or guardians of the children was obtained for the study. No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, complicated pneumonia, bacteriological diagnosis, antibiotic resistance.

Вступ

Лікування пневмонії в дітей завжди залишається актуальним, оскільки захворювання і в цей час супроводжується розвитком тяжких ускладнень (передусім гнійних легневих), які часто визначають несприятливий його прогноз [1,6,13]. Інфекції нижніх дихальних шляхів, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є однією з основних причин швидких темпів зростання смертності та також і в людей зрілого віку [6,13,14]. Зростання частоти тяжких ускладнень і летальності від пневмонії в пацієнтів усіх вікових груп найбільше зумовлено зростанням резистентності бактерій до усіх відомих протимікробних препаратів [1,4,8,12].

Окрім цього, важливе значення в тяжкому перебігу пневмонії, передусім у дітей, та розвитку летальних ускладнень, хронізації запального процесу в легенях мають значення такі фактори: виживання дітей з раніше некурабельною патологією (первинні імунodefіцитні захворювання, вади розвитку дихальної системи, спадкові захворювання легень, муковісцидоз, спадковий дефіцит альфа-1 антитрипсину тощо), зростання частоти інфікування ВІЛ серед дітей, соціальна дезадаптація, екологічна агресія [9,11].

Лікування цього контингенту пацієнтів потребує тривалої антибактеріальної терапії в умовах стаціонару, зокрема у відділеннях інтенсивної терапії. Останнє призводить до розвитку резистентності збудників позалікарня-

них інфекцій до протимікробних препаратів, інфікування внутрішньолікарняними, особливо умовно патогенними збудниками, яким зазвичай притаманна висока антибіотикорезистентність [6,7,11,12].

Остання значною мірою зумовлена появою мутантних штамів бактерій, які швидко розмножуються впродовж кількох годин після початку лікування антибіотиками.

Окрім цього, важливе значення у формуванні резистентності бактерій до протимікробних препаратів мають керовані причини: необгрунтоване призначення антибіотиків в амбулаторних умовах, некоректне їх дозування, кількдобові курси лікування, проведення антибактеріальної терапії без ідентифікування збудника і визначення чутливості до антибіотиків.

Велике значення у формуванні резистентності мікробного оточення до антибіотиків мають не завжди коректне їх використання в сільському господарстві і ветеринарії [6,11–13].

Усе це призводить до порушень мікробіому в організмі дитини, розвитку імуносупресії, медикаментозної анафілаксії, порушення ерадикації збудників з організму пацієнтів, утворення мутантних штамів, яким властива висока вірулентність, патогенність і резистентність до антибіотиків, інших ускладнень антибактеріальної терапії [6,7,10,11,13].

Враховуючи вищезазначене, лікування бактеріальних інфекцій особливо є складним у відділеннях інтенсивної терапії, в яких домінуючими збудниками є внутрішньолікарняні грамнегативні патогени з висо-

ким ступенем мультирезистентності до антибіотиків [5,10,12,13].

Тому проблема резистентності бактерій до антибіотиків є однією з пріоритетних проблем ВООЗ. Одними з напрямів подолання резистентності бактерій до антибіотиків у лікуванні бактеріальних інфекцій є: лікарські препарати, не антибіотики з бактерицидним ефектом; препарати, які призупиняють продукцію або активність факторів вірулентності бактерій; препарати, які попереджають кворум-сенсинг і утворення біоплівки патогенних бактерій, та препарати, які вибірково впливають на імунну відповідь організму на бактеріальну агресію [3,11,14].

У відділеннях інтенсивної терапії важливим моментом є дотримання основних положень програми «Antimicrobial Stewardship» і конгресу «Рациональне використання антибіотиків. Antibiotic resistance STOP!». Серед останніх чільне місце посідають рекомендації для профілактики вентилятор-асоційованих інфекцій нижніх дихальних шляхів, передусім застосування одноразових матеріалів в апаратах штучної вентиляції легень і для догляду за дихальними шляхами, а також використання бактеріальних фільтрів для захисту дихального контуру від контамінації бактеріальними патогенами, застосування ендотрахеальних трубок, покритих протимікробними препаратами, які попереджують формування біоплівки [3,6,8].

Мета дослідження — проаналізувати результати бактеріологічної діагностики ускладненої пневмонії в дітей та резистентності виділених збудників до протимікробних препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Медичні карти стаціонарного хворого (форма 003/о) дітей, хворих на ускладнену пневмонію, віком від 2 місяців до 18 років ($n=1175$), яких лікували в комунальному неприбутковому підприємстві «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» за 2012–2020 рр. Із них за тяжкістю стану госпіталізували до відділення анестезіології та інтенсивної терапії 827 (70,4%) дітей. Серед хворих на позалікарняну пневмонію діти першого року життя становили незначну частку ($n=248$ — 29,9%).

У решти ($n=348$ — 29,6%) пневмонія розвинулася переважно після третьої доби в

лікуванні з приводу інших захворювань — госпітальна (нозокоміальна пневмонія). Вентилятор-асоційована в структурі нозокоміальної пневмонії займала досить велику частку ($n=103$ — 29,6%).

У більшості випадків ускладнені пневмонії розвинулися на тлі гнійного ендобронхіту ($n=1092$ — 92,9%). У структурі ускладнень чільне місце посіли гнійні легеневі (абсцедування, бактеріальні деструкції) і легенево-плевральні процеси з піопневмотораксом ($n=83$ — 7,1%).

Проведено 3196 бактеріологічних досліджень в обстежених дітей. Матеріалом для бактеріологічного дослідження завжди був аспірат бронхіального дерева, забраний під час бронхоскопії, з інтубаційної трубки і через трахеотомічну трубку ($n=2695$ — 84,3%) і рідше — плевральний ексудат ($n=175$ — 5,5%). Зроблено 326 (10,2%) посівів крові на стерильність.

Бактеріологічні дослідження виконано згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (чинний до грудня 2021 року).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу результатів бактеріологічного дослідження аспіратів бронхіального дерева виявлено позитивні результати в 773 (28,7%) пробах. При цьому висіяно 956 патогенів, тобто в 183 (23,7%) випадках відмічено мікст-інфекцію. Звертає на себе увагу висока частота висіву грамнегативних мікроорганізмів ($n=797$ — 83,4%), і тільки у 159 (16,6%) досліджень висіяно грампозитивні збудники. Гриби роду *Candida* висівалися рідко ($n=87$ — 9,1%) і в переважній більшості в поєднанні з бактеріальними патогенами. Грамнегативні збудники висіяно в дітей з повторними епізодами пневмонії та при пізній нозокоміальній пневмонії, у тому числі при вентилятор-асоційованій пневмонії із супутнім двобічним гнійним ендобронхітом. При бактеріологічному дослідженні плевраль-

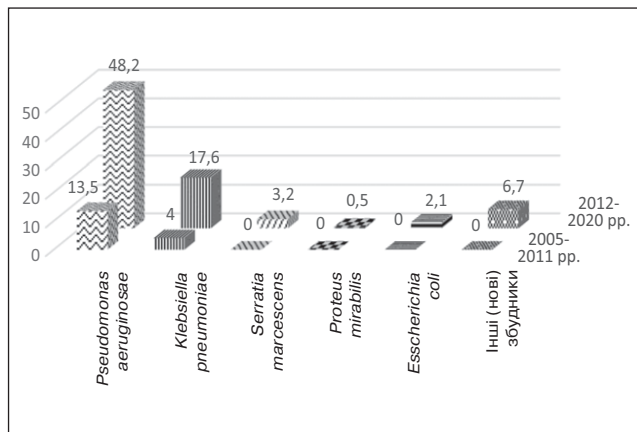


Рис. 1. Порівняльна характеристика частоти грамнегативних збудників, висіяних із бронхіального дерева, у дітей з ускладненою пневмонією за два періоди спостереження (%)

ного ексудату позитивні результати отримано доволі рідко ($n=12$ — 6,9%).

Заслуговує на увагу аналіз спектра збудників ускладненої пневмонії за останні 8 років. Серед грамнегативних мікроорганізмів найчастіше висівалися представники сімейства *Pseudomonadaceae*: *Pseudomonas aeruginosa* ($n=383$ — 48,1%) і *Stenotrophomonas maltophilia* — ($n=70$ — 8,8%). Чільне місце в структурі висіяних збудників посіли *Klebsiella pneumoniae* ($n=140$ — 17,6%) і *Acinetobacter baumannii* ($n=104$ — 13,0%). Рідше висівалися *Serratia marcescens* ($n=25$ — 3,1%), *Escherichia coli* ($n=17$ — 2,1%), і рідко — *Proteus mirabilis* ($n=4$ — 0,5%). Казуїстично рідко ($n=54$ — 6,7%) збудниками пневмонії були (переважно за останні 3 роки) *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Flavobacterium*, *Chryseobacter indologenes*, *Acanobacterium haemolyticum*,

Citrobacterium freundii, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas putida*, *Acromobacterium xylosooxidans*.

Порівняно з результатами бактеріологічної діагностики аспірату нижніх дихальних шляхів за 2005–2011 рр. [9] і 2012–2020 рр. можна констатувати зміну мікробного пейзажу в розвитку гнійних ускладнень пневмонії: зросла роль грамнегативних мікроорганізмів у 2,6 разу (від 30,9% до 83,4%). Відповідно значно зріс спектр висіяної грамнегативної мікрофлори. *Pseudomonas aeruginosa* — у 3,6 разу (від 13,5% до 48,1%), *Klebsiella pneumoniae* — у 4,4 разу (від 4,0% до 17,6%), *Serratia marcescens* — від поодиноких посівів до 3,2% випадків. Спостерігалось істотне зниження частоти позитивних посівів *Proteus mirabilis* (у 4,3 разу) і *Escherichia coli* (у 3 разу). За останні 8 років найчастіші патогени зустрічалися майже з однаковою частотою протягом кожного року спостереження (рис. 1).

Висіяний спектр грамнегативних мікроорганізмів характеризувався доволі високою резистентністю до протимікробних препаратів резерву (табл.). *Pseudomonas aeruginosa* є високорезистентною до карбапенемів (меропенему — 68,4%, циластатину-імпіпенему — 52,9%), до цефалоспоринов IV (цефепіму — 65,5%), цефалоспоринов III класів (цефтріаксону/сульбактаму — 36,7%, менша — до цефтріаксону/тазобактаму — 17,3%, цефоперазону/сульбактаму — 10,0%) випадків.

За період 2012–2020 рр. спостерігалася тенденція до зростання резистентності висіяних збудників до фторхінолонів (левофлоксацину — 27,0%, ципрофлоксацину — 49,6%),

Таблиця

Резистентність грамнегативних збудників до антибіотиків у дітей з ускладненою пневмонією за 2012–2020 рр. (%)

Антибіотик	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Меропенем	68,4	14,6	37,9
Ціластатин імпіпенем	52,9	5,8	34,5
Цефепім	65,5	58,2	60,3
Цефоперазон	31,6	22,3	—
Цефтазидим	52,2	41,7	—
Цефтріаксон	53,4	53,4	—
Цефтріаксон/сульбактам	36,7	17,5	—
Цефтріаксон/тазобактам	17,3	—	—
Тикарцилін	—	—	50,2
Цефоперазон/сульбактам	10,0	22,3	3,0
Левовфлоксацин	27,0	—	—
Ципрофлоксацин	49,6	22,3	—
Тикарцилін/клавуланат	14,7	—	10,3
Піперацилін/тазобактам	15,0	—	32,7
Амікацин	22,6	10,7	32,7
Піперацилін	—	—	50,0
Азтреонам	—	—	36,2

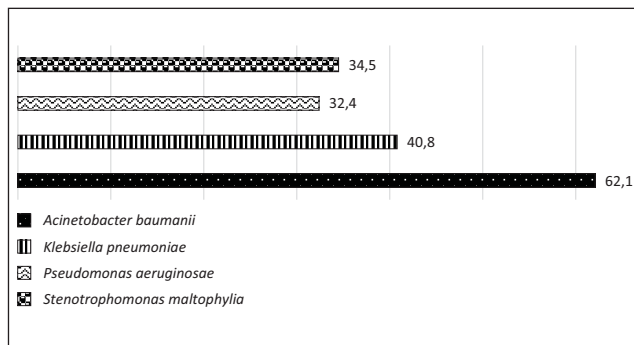


Рис. 2. Резистентність грамнегативних збудників до усіх досліджуваних антибіотиків у дітей з ускладненою пневмонією за 2012–2020 рр. (%)

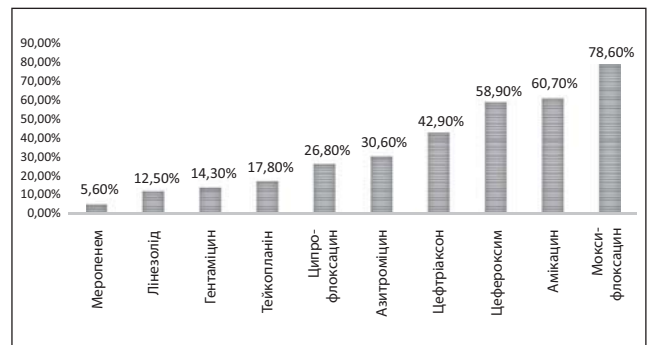


Рис. 3. Резистентність грампозитивних збудників до антибіотиків у дітей з ускладненою пневмонією за 2012–2020 рр. (%)

до антисиньогнійних інгібіторзахищених пеніцилінів (тикарциліну/клавуланату — 14,7%, піперациліну/тазобактаму — 15,0%). Важливо відзначити появу останніми роками резистентності до тобраміцину (4,3%), колістиметату натрію (1,1%).

Резистентність *Klebsiella pneumoniae* була аналогічною і найвищою до цефалоспоринів IV (цефепіму — 58,2%), цефалоспоринів III класів (цефтазидиму — 41,7%, цефтріаксону — 53,4%), нижчою — до цефоперазону/сульбактаму — 22,3%, цефтріаксону/сульбактаму — 17,5%. Порівняно меншою була резистентність *Klebsiella pneumoniae* до карбапенемів (меропенему — 14,6%, циластатину-іміпенему — 5,8%), аміноглікозидів (амікацину — 10,7%), фторхінолінів (ципрофлоксацину — 22,3%, норфлоксацину — 4,8%).

На особливу увагу заслуговує висока резистентність *Acinetobacter baumannii* до сучасних антибіотиків, яка мала явну тенденцію до росту останніми роками: до аміноглікозидів (гентаміцину, амікацину — по 32,7%), антисиньогнійних пеніцилінів (піперациліну — 50,0%, тикарциліну — 55,2%, піперациліну/тазобактаму — 32,7%), менше — до тикарциліну/клавуланату — 10,3%. Майже такий самий рівень резистентності спостерігався до карбапенемів (меропенему і циластатину-іміпенему — 37,9% і 34,5% відповідно), до цефалоспоринів III–IV класів (найвища до цефепіму — 60,3%). Окрім цього, збудник мав високу резистентність до монобактамного антибіотика азтреонаму (36,2%).

За два періоди спостереження відмічався явний ріст резистентності ідентифікованих збудників гнійних легеневих ускладнень до антибіотиків, зокрема до препаратів резерву.

Слід зазначити, що в частини дітей за останні 8 років спостерігалася резистентність на-

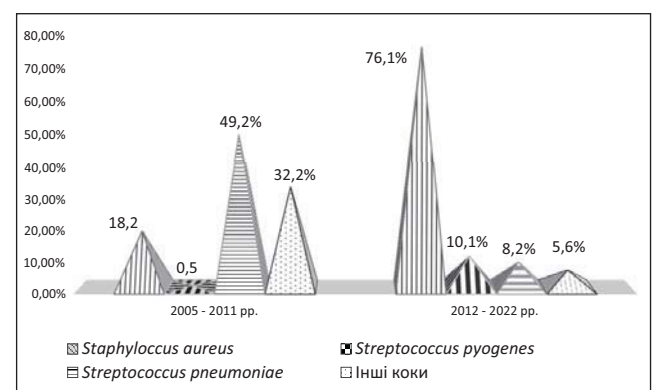


Рис. 4. Порівняльна характеристика частоти грамполитивних збудників, висіяних із бронхіального дерева, у дітей з ускладненою пневмонією за два періоди спостереження (%)

йчастіших грамнегативних збудників до усіх досліджуваних антибіотиків: *Pseudomonas aeruginosa* — 32,4%, *Acinetobacter baumannii* — 62,1%, *Klebsiella pneumoniae* — 40,8%, *Stenotrophomonas maltophilia* — 34,5% випадків (рис. 2).

Порівняння частоти висіву грампозитивних бактерій за два періоди спостереження показало зниження їх ролі в розвитку гнійних ускладнень пневмонії в 4,9 раза — від 69,1% за 2005–2011 рр. [9] до 16,6% за 2012–2020 рр. Переважну більшість у мікробному спектрі на цьому етапі роботи становила *Staphylococcus aureus* (n=121 — 76,1%). Частота висіву останнього порівняно з 2005–2011 рр. зросла в 4,2 раза від 18,2% до 76,1% випадків і мала характер синусоїди з піком у 2012–2013 рр., 2015 р. із 2017 р. знову крива зросла до 2019 р. (рис. 3).

Streptococcus pneumoniae як домінуючий збудник ускладненої пневмонії за перший період спостереження висівався у 6 разів рідше — від 49,2% до 8,2% випадків відповідно порівняно з другим періодом. Частота *Streptococcus pyogenes* зросла від поодиноких до 10,1% випадків. Інші грампозитивні коки висівали казуїстично рідко.

Резистентність до антибіотиків двох домінуючих грампозитивних коків була майже однаковою. Найвища резистентність останніх відмічалася до цефтріаксону (42,9%), меропенему (5,6%), амікацину (60,7%), цефуроксиму (58,9%) і моксифлоксацину (78,6%). Рідше виявлялася резистентність до азитроміцину (30,6%), ципрофлоксацину (26,8%), гентаміцину (14,3%). Відносно високою була резистентність до лінезоліду (12,5%) і тейкопланіну (17,8%). З найменшою частотою констатували резистентність до меропенему (5,6%). Спостерігалася тенденція до збільшення частоти їх полірезистентних штамів (рис. 4).

Слід зазначити, що позитивні посіви плеврального ексудату спостерігалися рідко ($n=12$ — 6,9%) і завжди висівали грампозитивні домінуючі коки.

Посіви крові на стерильність дуже рідко ($n=24$ — 7,4%) давали позитивний ріст. Це пояснюється тим, що кров на дослідження брали під час лікування антибіотиками. З отриманого мікробного спектра переважаючими були грампозитивні коки — 54,2% [*Staphylococcus aureus* ($n=11$ — 84,6%), *Streptococcus pneumoniae* ($n=2$ — 15,4%)]; рідше висівали *Klebsiella pneumoniae* ($n=7$ — 29,2%). Тільки по 2 випадки висівали *Pseudomonas aeruginosa* (8,3%) і *Candida* (8,3%).

Результати посівів крові не відповідали таким із бронхіального дерева і не відрізнялися за чутливістю до антибіотиків.

Колонізація слизових нижніх дихальних шляхів грибами роду *Candida* спостерігалася рідко, без клінічних проявів. У педіатричній практиці існує хибне поняття «профілактичного призначення протимікотичних препаратів» у разі призначення антибактеріальної терапії. Це призвело до швидкого росту резистентності грибів, зокрема *Candida*, до протимікотичних препаратів. Найвища резистентність грибів роду *Candida* спостерігалася до флуконазолу (77,3%), ітраконазолу (72,7%), менша — до кетоконазолу (61,4%) та амфотерицину В (47,7%). У поодиноких випадках виявлено резистентність до клотримазолу (1,1%) і ністатину.

Висновки

На основі викладеного за останні 8 років спостерігається значна частота інфікування пацієнтів з ускладненою пневмонією грамнегативними мікроорганізмами та великий їх мікробний спектр.

Доведена висока резистентність висіяних патогенів до антибіотиків, передусім до препаратів резерву. Серед грамнегативних збудників ускладненої пневмонії переважають *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*.

Грампозитивні збудники ускладненої пневмонії становлять 16,6%, серед них переважає *Staphylococcus aureus* із доволі високою резистентністю до протимікотичних препаратів.

Найважливішою умовою зменшення росту резистентності бактерій до антибіотиків є дотримання показань, дозування і термінів лікування та врахування чутливості патогенів до протимікробних препаратів у кожному лікувальному закладі. Аналогічно, можна досягнути уповільнення росту резистентності грибів до протимікотичних препаратів і попередити розвиток генералізованих форм мікозів.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому слід проводити постійний моніторинг результатів бактеріологічних досліджень біологічних середовищ пацієнтів з ускладненою пневмонією і вивчати чутливість виявлених збудників до антибіотиків; продовжувати впровадження в практику препаратів, які впливають на мікроби в біоплівці; ширше застосовувати фаготерапію, протимікробні пептиди для лікування бактеріальних інфекцій.

Необхідно використовувати одноразові матеріали в апаратах для штучної вентиляції легень і бактеріальні фільтри для захисту дихального контуру від контамінації мікроорганізмами, застосовувати ендотрахеальні трубки, покриті протимікробними препаратами, які попереджують формування біоплівки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abaturon AE, Kriuchko TA. (2017). Current and future etiology therapy of bacterial pneumonia. 1. Antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Child's Health*. 12 (3): 95–102. [Абатурон АЕ, Крючко ТА. (2017). Настоящая и будущая этиологическая терапия бактериальных пневмоний. 1. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний. *Здоровье ребенка*. 12 (3): 95–102]. doi: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104231.
2. Abaturon AE, Kriuchko TA. (2018). Antibiofilm therapy in the treatment of respiratory infectious diseases caused by bacterial pathogens. *Child's Health*. 13 (7): 126–130. [Абатурон АЕ, Крючко ТА. (2018). Антибиотикопленочная терапия при лечении респираторных инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными патогенами. *Здоровье ребенка*. 13 (7): 126–130].
3. Abaturon AE, Kriuchko TA. (2019). Inhibition of bacterial quorum sensing (general concept). *Child's Health*. 14 (1): 79–84. [Абатурон АЕ, Крючко ТА. (2019). Ингибирование бактериального кворум сегмента (Общие представления). *Здоровье ребенка*. 14 (1): 79–84].
4. Bielenchev IF, Horchakova NO, Bukhtiarova NV et al. (2021). *Pobichna diia likiv: pidruchnyk*. Vinnytsia: Nova knyha: 360. [Беленечев ИФ, Горчакова НО, Бухтиярова НВ та ін. (2021). Побічна дія ліків: підручник. Вінниця: Нова книга: 360].
5. Bradley YS, Nelson JD, Barnett ED et al. (2019). Pediatric antimicrobial Therapy. *American Academy of Pediatric*: 331.
6. Esakova NV, Pampura AN. (2020). Epidemiological aspects of drug-induced anaphylaxis in children. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 99 (2): 242–248. [Есакова НВ, Палепура АН. (2020). Эпидемиологические аспекты лекарственной анафилаксии у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.И. Сперанского*. 99 (2): 242–248].
7. Kryvopustov SP. (2017). Suchasnyi dosvid antybiotykoaterapii infektsii orhaniv dykhanня u ditei: u fokusi uvahy problema antybiotykorezistentnosti. *Child's Health*. 12 (8): 116–118. [Кривопустов СП. (2017). Сучасний досвід антибіотикотерапії інфекцій органів дихання у дітей: у фокусі уваги проблема антибіотикорезистентності. *Здоров'я дитини*. 12 (8): 116–118].
8. MedExpert. (2018). Resolution First International Congress Antibiotic resistance STOP! (Kyiv, November 15–16, 2018). *Perinatologiya i Pediatriya*. 4: 12–13. [МедЕксперт. (2018). Резолюція I Міжнародного конгресу «Рациональное использование антибиотиков. Antibiotic resistance STOP» (Київ, 2018). *Перинатология и педиатрия*. 4: 12–13].
9. Tsymbalista OL. (2014). The microbic analysis of the bronchial tree and antibiotic resistance under complicated pneumonia among children. *Perinatologiya i Pediatriya*. 2: 54–57. [Цимбаліста ОЛ. (2014). Аналіз мікробного пейзажу бронхіального дерева і антибіотикорезистентності при ускладненій пневмонії у дітей. *Перинатология и педиатрия*. 2: 54–57].
10. Tsymbalista OL. (2017). Problem of antibiotic resistance of microorganisms (lecture). *Modern pediatrics*. 2: 52–56. [Цимбаліста ОЛ. (2017). Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. *Сучасна педіатрія*. 2: 52–56]. doi: 10.15574/SP.2017.82.52.
11. Tsymbalista OL. (2021). *Dytiacha pulmonologiya: navchalnyi posibnyk*. Kyiv: Medysyna: 624. [Цимбаліста ОЛ. (2021). Дитяча пульмонологія: навчальний посібник. За ред. Київ: Медицина: 624].
12. Vyhovska OV, Grechuha YeO, Tkachuk OI. (2017). Antibiotic susceptibility and antibiotic resistance according to the data of Kyiv Municipal Children's Clinical Infectious Diseases Hospital from 2012 to 2016. *Actual Infectology*. 5: 39–44. [Виговська ОВ, Гречуха ЄО, Ткачук ОІ. (2017). Антибіотикочутливість та антибіотикорезистентність за даними Київської міської клінічної інфекційної лікарні за період з 2012 по 2016 рік. *Актуальна інфектологія*. 5: 39–44]. doi: 10.22141/2312-413x.5.5.2017.121632.
13. Yovenko IA, Balaka IV. (2017). Programma «Antimicrobial Stewardship» — strategiya antibakterialnogo kontrolya v OIT v Epokhu antibiotykorezistentnosti. *Acute and emergency conditions in medical practice*. 5–6: 5–14. [Йовенко ІА, Балака ІВ. (2017). Програма «Antimicrobial Stewardship» — стратегія антибактеріального контролю в ОІТ в Епоху антибіотикорезистентності. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 5–6: 5–14].
14. Zabolotnyi DI, Sambur MB, Voroshylova NM, Verevka SV. (2019). Extracellular components of biofilms in the formation of antibiotic resistance and chronicity of the inflammatory process. *State of the problem. Otorhinolaryngology*. 2–3: 72–84. [Заболотний ДІ, Самбур МБ, Ворошилова НВ, Веревка СВ. (2019). Внеклеточные компоненты биопленок в формировании антибиотикорезистентности и хронизации воспалительного процесса. *Состояние проблемы. Оториноларингология*. 2–3: 72–84].

Відомості про авторів:

Цимбаліста Ольга Леоніівна — д. мед. н., проф. кафедри дитячих хвороб ПО ННІ ПО Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-3038-7050>.

Борис Інна Олегівна — зав. бактеріологічної лабораторії КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФОР». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132.

Ласяк Христина Олександрівна — лікар-інтерн кафедри дитячих хвороб ПО за спеціальністю «Педіатрія» Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2022 р., прийнята до друку 20.09.2022 р.