

УДК 616.6-002-085.33.015.8-053.2  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.6

## РЕГІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ УРОПАТОГЕНІВ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ

**В.В. Безрук<sup>1</sup>, Т.О. Безрук<sup>1</sup>,  
Т.П. Андрійчук<sup>2</sup>, О.І. Первозванська<sup>2</sup>,  
А.Б. Мігалчан<sup>1</sup>, С.В. Юрнюк<sup>1</sup>,  
М. І. Веля<sup>1</sup>**

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»<sup>1</sup>,  
КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня»<sup>2</sup>  
(м. Чернівці, Україна)

**Резюме:** В умовах сучасної медичної практики для раціональної антибактеріальної терапії обов'язково слід враховувати можливі зміни чутливості збудників, зокрема уропатогенів, у часі. Виявлення регіональних особливостей антибіотикорезистентності збудників інфекції сечової системи (ІСС) дає змогу покращити результати лікування пацієнтів із даною патологією.

**Мета роботи.** Вивчити регіональні особливості антибіотикорезистентності збудників ІСС серед дитячого населення Чернівецької області.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено аналіз антибактеріальної резистентності уропатогенів, ідентифікованих у 657 зразках сечі пацієнтів, яким надавалася спеціалізована медична допомога в нефрологічному відділенні КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці (2014-2016 рр.). До основної групи обстежених дітей (n=482) увійшли пацієнти із ІСС. До групи порівняння (n=175) включено пацієнтів із неінфекційними захворюваннями сечостатевої системи.

**Результати дослідження.** Серед дітей Чернівецької області із захворюваннями інфекційно-запального та неінфекційного генезу сечостатевої системи спостерігаються достовірні відмінності у етіологічній структурі виділених уропатогенів, зокрема у виділенні грампозитивних коків (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. viridans*,  $p < 0,05$ ), ентеробактерій (*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*,  $p < 0,01$ ) та резидентної флори (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Micrococcus* spp., *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*,  $p < 0,01$ ). У хворих на ІСС провідними уропатогенами є штами родини *Enterobacteriaceae*; серед дитячого населення регіону із ІСС спостерігалася «хвилеподібна» крива динаміки антибіотикорезистентності уропатогенів родини *Enterobacteriaceae* з тенденцією зниження до «препаратів вибору»: напівсинтетичних пеніцилінів (амоксцилін / клавуланат –  $x^2=7,694$ ,  $p < 0,01$ ), цефалоспоринів II-III покоління (цефуроксим –  $x^2=4,807$ ,  $p < 0,01$ ; цефтазидім –  $x^2=15,07744$ ,  $p < 0,01$ ; цефтриаксон –  $x^2=5,633$ ,  $p < 0,01$ ; цефепім –  $x^2=12,971$ ,  $p < 0,01$ ; цефокситін –  $x^2=20,940$ ,  $p < 0,01$ ) і препаратів фторхінолонового ряду (офлоксацин –  $x^2=6,023$ ,  $p < 0,01$ ; ципрофлоксацин –  $x^2=5,876$ ,  $p < 0,01$ ; левофлоксацин –  $x^2=4,338$ ,  $p < 0,01$ ).

**Висновки.** У пацієнтів дитячого віку із ІСС, що проживають у Чернівецькій області, спостерігається «хвилеподібна» крива динаміки антибіотикорезистентності уропатогенів родини *Enterobacteriaceae* із тенденцією її зниження до «препаратів вибору»: до напівсинтетичних пеніцилінів ( $p < 0,01$ ), цефалоспоринів II-III покоління ( $p < 0,01$ ) та препаратів фторхінолонового ряду ( $p < 0,01$ ), що вимагає перегляду терапевтичних схем лікування ІСС з урахуванням отриманих даних у межах Наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія» та дасть змогу покращити результати лікування дитячого населення, на регіональному рівні, за рахунок диференційованого підходу до емпіричного, в першу чергу на до госпітального етапі, застосування антибактеріальних препаратів, як патогенетичного лікування хворих на ІСС.

**Ключові слова:** інфекції сечової системи; антибіотикорезистентність.

### Вступ

В умовах сучасної медичної практики для раціональної антибактеріальної терапії обов'язково слід враховувати можливі зміни чутливості збудників, зокрема уропатогенів у часі [1, 5-7]. На сьогодні етіологічна структура, чутливість уропатогенів до антибактеріальних препаратів залежно від тактики їх застосування у світі різняться [3, 4, 9-11]. Виявлення регіональних особливостей антибіотикорезистентності збудників інфекції сечової системи (ІСС) дає змогу покращити результати лікування пацієнтів із даною патологією.

### Мета роботи

Вивчити регіональні особливості антибіотикорезистентності збудників інфекції сечової системи серед дитячого населення Чернівецької області.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз етіологічного спектру та антибактеріальної резистентності уропатогенів, що ідентифіковані у 657 зразках сечі пацієнтів, яким надавалася спеціалізована медична допомога у нефрологічному відділенні КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м.

Чернівці (2014-2016 рр.): 482 (73,36%) дитини з інфекцією сечової системи (ІСС) та 175 (26,64%) дітей з неінфекційними захворюваннями сечостатевої системи. Гендерний та віковий розподіл обстежених пацієнтів: 191 (29,07%) хлопчиків та 466 (70,93%) дівчат; дітей до 3 років – 241 (36,68%), 4 - 6 років – 123 (18,72%), 7 - 14 років – 183 (27,86%) і 15 - 18 років – 110 (16,74%) дітей.

До основної групи обстежених дітей увійшли пацієнти, яким був встановлений діагноз згідно МКХ-10: №10-11.1 Інфекції нирок, в тому числі: №10 Гострий тубулоінтерстиціальний (тубулоінтерстиціальний) нефрит – 262 пацієнти; №11 Хронічний тубулоінтерстиціальний (тубулоінтерстиціальний) нефрит – 161 пацієнт; №11.1 Хронічний обструктивний піелонефрит – 38 пацієнтів; №30.0 Гострий цистит – 10 пацієнтів; №30.1 Хронічний цистит – 11 пацієнтів.

До групи порівняння включено пацієнтів з шифром нозологій згідно МКХ-10: N00 гострий нефротичний синдром – 52; №03 хронічний нефротичний синдром – 34; №04 нефротичний синдром – 29; №15 Інші ниркові тубуло-інтерстиціальні хвороби – 10; №18 Хронічна ниркова недостатність – 6; №39 Інші розлади сечовивідної системи – 14; №39.2 Орто статична

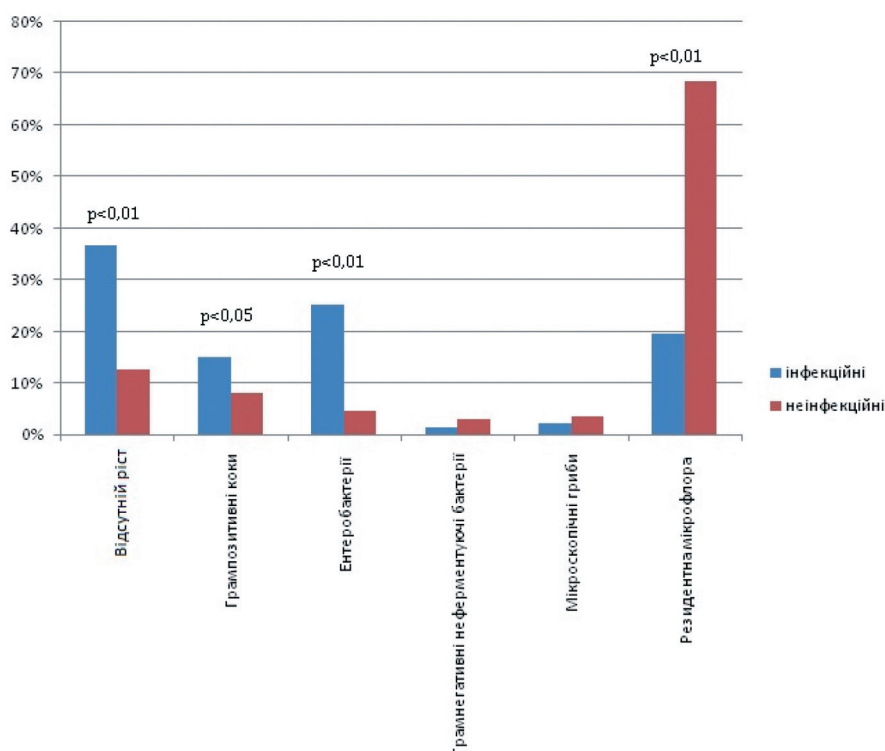
протеїнурия, не уточнена – 6 пацієнтів; R30 Біль, пов'язаний з сечовипусканням – 10 пацієнтів; R30.1 Тенезми сечового пузиря – 10 пацієнтів; R32 Нетримання сечі не уточнене – 4 пацієнтів.

Бактеріологічні дослідження зразків сечі – родова та видова ідентифікація виділених штамів здійснювалась загальноприйнятими у клінічній мікробіології методами. Антибіотикочутливість штамів бактерій визначалась згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [2]. Статистичне опрацювання результатів – оцінювання процентних часток за допомогою кутового перетворення Фішера. Відмінності частот у групах оцінювали за допомогою критерію  $\chi^2$  Пір-

сона. За вірогідну вважали різницю за  $p < 0,05$  [8].

### Результати дослідження та їх обговорення

Дані моніторингу засвідчують, що провідними уропатогенами серед дитячого населення регіону є штами родини Enterobacteriaceae, у той же час серед дітей із захворюваннями інфекційно-запального та неінфекційного генезу сечостатевої системи спостерігаються достовірні відмінності у етіологічній структурі виділених уропатогенів, зокрема у виділенні грампозитивних коків (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. viridans*,  $p < 0,05$ ), ентеробактерій (*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*,  $p < 0,01$ ) та резидентної флори (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Micrococcus* spp., *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*,  $p < 0,01$ ) (рис. 1).



**Рис 1. Наявність достовірних відмінностей у етіологічній структурі уропатогенів, виділених із сечі обстежених пацієнтів дитячого віку**

При аналізі етіологічної структури мікробного спектру сечі, в середині основної групи дослідження (по нозологіям захворювань), нами не виявлено достовірних відмінностей у частоті виділення штамів уропатогенів – збудників інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи серед дитячого населення регіону (рис. 2).

Штами Enterobacteriaceae (за виключенням протей), виділені з сечі хворих з неінфекційною патологією сечовидільної системи, в цілому виявили більшу резистентність до всіх, використаних у дослідженні,  $\beta$ -лактамних антибіотиків та аміноглікозидів у порівнянні з штамми, які виділені із сечі пацієнтів основної групи (інфекційно-запальні захворювання сечостатевої системи).

Дослідженням встановлено, що антибіотикочутливість збудників родини Enterobacteriaceae (за виключенням протей) у дітей регіону, при гострому перебігу ІСС не залежить від віку пацієнта на момент захворювання. У дітей із хронічним перебігом ІСС виявлено статистично вірогідне ( $61,3 \pm 5,6\%$ ;  $p < 0,01$ ) зменшення частоти виділення збудників родини Enterobacteriaceae (за ви-

ключенням протей) та збільшення частоти виділення протей ( $18,7 \pm 4,5\%$ ;  $p < 0,01$ ) та псевдомонад ( $13,3 \pm 3,9\%$ ;  $p < 0,01$ ) у міських дітей жіночої статі у порівнянні з їх сільськими однолітками ( $82,5 \pm 5,04\%$ ,  $12,3 \pm 4,3\%$  та  $1,85 \pm 1,7\%$  відповідно).

Результати моніторингу засвідчують, що серед дитячого населення спостерігалася «хвилеподібна» крива динаміки антибіотикорезистентності уропатогенів родини Enterobacteriaceae із тенденцією зниження чутливості до «препаратів вибору» антибактеріальної терапії: напівсинтетичних пеніцилінів (амоксцилін/клавуланат –  $\chi^2 = 7,694$ ,  $p < 0,01$ ), цефалоспоринів II-III поколінь: (цефуроксим –  $\chi^2 = 4,807$ ,  $p < 0,01$ ; цефтазидім –  $\chi^2 = 15,07744$ ,  $p < 0,01$ ; цефтриаксон –  $\chi^2 = 5,633$ ,  $p < 0,01$ ; цефепім –  $\chi^2 = 12,971$ ,  $p < 0,01$ ; цефокситін –  $\chi^2 = 20,940$ ,  $p < 0,01$ ) та препаратів фторхінолонового ряду: (офлоксацин –  $\chi^2 = 6,023$ ,  $p < 0,01$ ; ципрофлоксацин –  $\chi^2 = 5,876$ ,  $p < 0,01$ ; левофлоксацин –  $\chi^2 = 4,338$ ,  $p < 0,01$ ) (таблиця 1).

Отримані дані дослідження не дають підстав говорити про збільшення резистентності у виділених штамів родини Enterobacteriaceae (за виключенням

протея) до фторхінолонів (офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), за виключенням левофлоксацину ( $\chi^2=4,338$ ;  $p<0,01$ ); спостерігається достовірна різниця чутливості до тетрациклінів (тетрациклін –  $\chi^2=7,277$ ;  $p<0,01$ ; доксициклін –  $\chi^2=5,309$ ;  $p<0,01$ ); «різона-правлена» та «залежна у часі», різниця чутливості до аміноглікозидів: гентаміцину, амікацину та канаміцину ( $p<0,01$ ) у дітей регіону; звертає на себе увагу регіональне збільшення частки штамів уропатогенів, резистентних до карбапенемів (іміпенем –  $\chi^2=5,594$ ;  $p<0,01$ ).

У той же час, за результатами дослідження Т. В. Буднік та Є. М. Мордовець, у більшості випадків ІСС серед дітей Києва та Київської області зберігається висока чутливість до представника родини Enterobacteriaceae – штамів E.coli до ципрофлоксацину – 89% випадків, цефтазидиму – 64,8%, цефуроксиму – 57% та амоксициліну – 30,1%. Частота стійкості провідного уропатогену даного регіону (E.coli), за даними авторів, залишається на невисокому рівні тільки до ципрофлоксацину – 7,1% у інших випадках вона коливається від 30% до 59,7% [1].

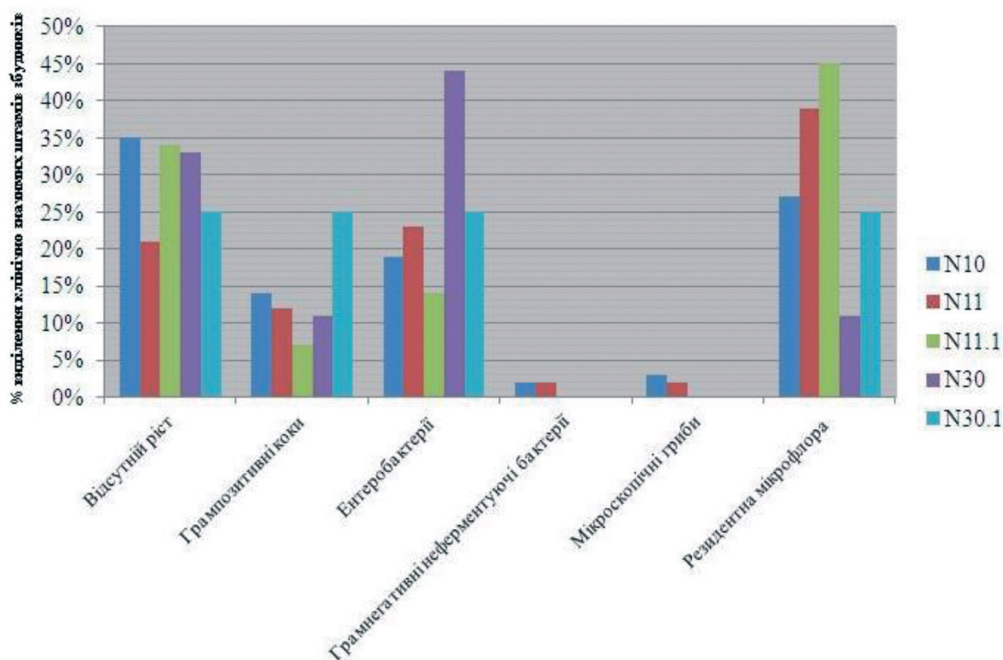


Рис 2. Відсутність достовірних відмінностей мікробного спектру сечі у пацієнтів із інфекційно-запальними захворюваннями сечостатевої системи

Таблиця 1

Динаміка антибіотикорезистентності уропатогенів родини Enterobacteriaceae (за виключенням протея) серед обстежених пацієнтів із інфекційно-запальними захворюваннями сечостатевої системи

Антибіотики	показники / рік	2014 р.	2015 р.	2016 р.
Амоксицилін/ клавуланат	% резистентних штамів	46,6 ± 4,63	56,7 ± 6,05	66,7 ± 9,62
	n	116	67	24
	$\chi^2$	7,694	1,733	0,732
	p	$p<0,01$	$p>0,1$	$p>0,1$
Іміпенем	% резистентних штамів	0,9 ± 0,88	11,9 ± 3,96	33,3 ± 9,62
	n	116	67	24
	$\chi^2$	0,453	10,970	5,594
	p	$p>0,1$	$p<0,01$	$p<0,01$
Цефуроксим	% резистентних штамів	16,4 ± 3,44	67,2 ± 5,74	41,7 ± 10,06
	n	116	67	24
	$\chi^2$	2,602	48,176	4,807
	p	$p>0,1$	$p<0,01$	$p<0,01$
Цефотаксим	% резистентних штамів	12,1 ± 3,03	25,4 ± 5,32	33,3 ± 9,62
	n	116	67	24
	$\chi^2$	0,462	5,332	0,553
	p	$p>0,1$	$p<0,01$	$p>0,1$

Цефтазидім	% резистентних штамів	9,8 ± 2,76	32,8 ± 5,74	37,5 ± 9,88
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	0,196976	15,07744	0,173849
	p	p>0,1	p<0,01	p>0,1
Цефтриаксон	% резистентних штамів	12,9 ± 3,11	26,9 ± 5,42	33,3 ± 9,62
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	0,000	5,633	0,355
	p	p>0,1	p<0,01	p>0,1
Цефепім	% резистентних штамів	12,1 ± 3,03	34,3 ± 5,80	33,3 ± 9,62
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	0,114	12,971	0,008
	p	p>0,1	p<0,01	p>0,1
Цефокситін	% резистентних штамів	13,8 ± 3,20	37,3 ± 5,91	91,7 ± 5,63
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	1,017	13,491	20,940
	p	p>0,1	p<0,01	p<0,01
Офлоксацин	% резистентних штамів	8,6 ± 2,60	9,0 ± 3,50	16,7 ± 7,61
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	6,023	0,009	1,068
	p	p<0,01	p>0,1	p>0,1
Ципрофлоксацин	% резистентних штамів	8,6 ± 2,60	11,9 ± 3,96	16,7 ± 7,61
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	5,876	0,523	0,356
	p	p<0,01	p>0,1	p>0,1
Левовфлоксацин	% резистентних штамів	4,3 ± 1,88	6,0 ± 2,90	20,8 ± 8,28
	n	116	67	24
	χ <sup>2</sup>	2,007	0,262	4,338
	p	p>0,1	p>0,1	p<0,01

Дані регіональні розбіжності у стані антибіотикорезистентності уропатогенів засвідчують необхідність проведення регіонального моніторингу, як дієвого «інструменту» щодо проведення раціональної антибактеріальної терапії з метою підвищення якості лікування пацієнтів.

### Висновки

При інфекційно-запальних захворюваннях сечостатевої системи серед дитячого населення Чернівецької області провідними етіологічними збудниками є штами родини Enterobacteriaceae. У пацієнтів із ІСС спостерігалася «хвилеподібна» крива динаміки антибіотикорезистентності уропатогенів родини Enterobacteriaceae із тенденцією зниження до «препаратів вибору»: до напівсинтетичних пеніцилінів (р

< 0,01), цефалоспоринів II-III поколінь (р < 0,01) та препаратів фторхінолонового ряду (р < 0,01), що вимагає перегляду терапевтичних схем лікування ІСС з урахуванням отриманих даних у межах Наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія» та дасть змогу покращити результати лікування дитячого населення на регіональному рівні за рахунок диференційованого підходу до емпіричного, в першу чергу на догоспітальному етапі, застосування антибактеріальних препаратів, як патогенетичного лікування хворих на ІСС.

**Конфлікт інтересів:** Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

### Література

1. Буднік ТВ, Мордовець ЄМ. Результати вивчення мікробіологічного портрета інфекції сечової системи в дітей м. Києва та Київської області. Почки [Інтернет]. 2016[цитовано 2018 Чер 15];2:21-5. Доступно на: <http://www.olfa.ua/ua/post/rezul-taty-izucheniya-mikrobiologicheskogo-portreta-infekcii-mochevoj-sistemy-u-d%D1%96tej-g-kieva-i-kievskoj-oblasti-br-t-v-budnik-e-m-mordovec>
2. Про затвердження методичних вказівок Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Наказ МОЗ України від 05.04. 2007 № 167 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2007[цитовано 2018 Лис 18]. Доступно: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958>
3. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century – a clinical super-challenge. N Engl J Med [Internet]. 2009[cited 2018 May 15];360(5):439-43. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp0804651>
4. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2011[cited

2018 May 25];29(3):637-53. Available from: [https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627\(11\)00038-1/fulltext](https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627(11)00038-1/fulltext) doi: 10.1016/j.emc.2011.04.004.

5. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432.

6. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Cek M, Koeves RS, et al. Guidelines on Urological Infections [Internet]. *European Association of Urology*; 2015[cited 2017 Feb 15]. 86 p. Available from: [https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\\_LR2.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf)

7. Al-Hasan MN, Eckel-Passow JE, Baddou LM. Bacteremia complicating gram-negative urinary tract infections: a population-based study. *J Infect.* 2010;60(4):278-85. doi: 10.1016/j.jinf.2010.01.007.

8. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 7th ed. Cengage Learning; 2010. 888p.

9. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur urol.* 2015;67(3):546-58. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.

10. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(4):240-50. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70031-1.

11. Yilmaz Y, Tazegun TZ, Aydin E, Dulger M. Bacterial Uropathogens Causing Urinary Tract Infection and Their Resistance Patterns Among Children in Turkey. *Iran Red Crescent Med J [Internet].* 2016[cited 2018 May 18];18(6):e26610. Available from: <file:///C:/Users/Sofia/Downloads/16654-pdf.pdf> doi: 10.5812/ircmj.26610.

### РЕГИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕНОВ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЫ

*V.V. Bezruk<sup>1</sup>, T.A. Bezruk<sup>1</sup>, T. P. Andriychuk<sup>2</sup>,  
O. I. Pervozvanska<sup>2</sup>, A. B. Mihalchan<sup>1</sup>,  
S. V. Yurniuk<sup>1</sup>, M. I. Velya<sup>1</sup>*

Высшее государственное учебное  
заведение Украины «Буковинский государственный  
медицинский университет»<sup>1</sup>,  
КГУ «Городская детская клиническая больница»<sup>2</sup>  
( г. Черновцы, Украина)

**Резюме.** В условиях современной медицинской практики для рациональной антибактериальной терапии обязательно следует учитывать возможные изменения чувствительности возбудителей, в частности уропатогенов, во времени. Выявление региональных особенностей антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевой системы (ИМС) позволяет улучшить результаты лечения пациентов с данной патологией.

**Цель работы.** Изучить региональные особенности антибиотикорезистентности возбудителей ИМС среди детского населения Черновицкой области.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ антибактериальной резистентности уропатогенов, идентифицированных в 657 образцах мочи пациентов, которым оказывалась специализированная медицинская помощь в нефрологическом отделении КГУ «Городская детская клиническая больница» г. Черновцы (2014-2016 гг.). В основную группу обследованных детей (n = 482) вошли пациенты с ИМС. В группу сравнения (n = 175) – пациенты с неинфекционными заболеваниями мочеполовой системы.

**Результаты исследования.** Среди детей Черновицкой области с заболеваниями инфекционно-воспалительного и неинфекционного генеза мочеполовой системы наблюдаются достоверные различия в этиологической структуре выделенных уропатогенов, в частности в выделении грамположительных кокков (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. viridans*,  $p < 0,05$ ); энтеробактерий (*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*,  $p < 0,01$ ) и резидентной флоры (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Micrococcus* spp., *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*,  $p < 0,01$ ). У больных ИМС доминирующими уропатогенами являются штаммы семейства Enterobacteriaceae; среди детского населения региона с ИМС наблюдалась «волнообразная» кривая динамики антибиотикорезистентности уропатогенов семейства Enterobacteriaceae с тенденцией снижения к «препаратам выбора»: полусинтетическим пенициллинам (амоксциллина / клавуланат –  $\chi^2 = 7,694, p < 0,01$ ), цефалоспорином II-III по-

### REGIONAL ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROPATHOGENS IN THE PEDIATRIC POPULATION OF NORTHERN BUKOVINA

*V.V. Bezruk<sup>1</sup>, T.O. Bezruk<sup>1</sup>, T.P. Andriychuk<sup>2</sup>,  
O.I. Pervozvanska<sup>2</sup>, A.B. Mihalchan<sup>1</sup>,  
S.V. Yurniuk<sup>1</sup>, M. I. Velya<sup>1</sup>*

Higher State Educational Establishment of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»<sup>1</sup>,  
Municipal medical institution  
«Citychildren's clinical hospital»<sup>2</sup>  
(Chernivtsi, Ukraine)

**Summary.** In the current context of medical practice for rational antibiotic therapy, it is necessary to take into account possible over time changes in the sensitivity of pathogens, in particular uropathogens. The identification of regional characteristics of the antibiotic resistance of the urinary tract infections (UTIs) enables improvement of treatment outcomes regarding the patients with this pathology.

**The aim of the work** is to study regional characteristics of the antibiotic resistance of the of urinary tract infection pathogens (UTIs) in the pediatric population of Chernivtsi region.

**Materials and methods of investigation.** The antibacterial resistance of uropathogens, identified in 657 urine samples of patients who received specialized medical care in the Nephrology department of the MMI "City Children's Clinical Hospital" of Chernivtsi (2014-2016), was analyzed. The controlled group of the examined children (n = 482) included patients with UTI. The experimental group (n = 175) consisted of patients with non-infectious diseases of the genitourinary system.

**Research results.** In Chernivtsi oblast among the children with the genitourinary infections of infectious-inflammatory and non-infectious genesis, there are significant differences in the etiological structure of the selected uropathogens, for instance, in the isolated gram-positive cocci (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. viridans*,  $p < 0,05$ ), enterobacteria (*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*,  $p < 0,01$ ), and the resident flora (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Micrococcus* spp., *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*,  $p < 0,01$ ). In patients with UTI, the leading uropathogens are strains of the Enterobacteriaceae family; among the children of this region with UTI, an undulating curve in the dynamics of the antibiotic resistance of the uropathogens of the Enterobacteriaceae family with a tendency to reduce towards «choice of drugs» was observed: semi-synthetic penicillins (amoxicillin / clavulanate –  $\chi^2 = 7.694, p < 0,01$ ), II-III generation cephalosporins (cefuroxime –  $\chi^2$

колєния (цефуроксим –  $x^2=4,807$ ,  $p<0,01$ ; цефтазидим –  $x^2=15,07744$ ,  $p<0,01$ ; цефтриаксон –  $x^2=5,633$ ,  $p<0,01$ ; цефепим –  $x^2=12,971$ ,  $p<0,01$ ; цефокситин –  $x^2=20,940$ ,  $p<0,01$ ) и препаратам фторхинолонового ряда (офлоксацин –  $x^2=6,023$ ,  $p<0,01$ ; ципрофлоксацин –  $x^2=5,876$ ,  $p<0,01$ ; левофлоксацин –  $x^2=4,338$ ,  $p<0,01$ ).

**Выводы.** У пациентов детского возраста с ИМС, проживающих в Черновицкой области, наблюдается «волнообразная» кривая динамики антибиотикорезистентности уропатогенов семейства Enterobacteriaceae с тенденцией ее снижения до «препаратов выбора»: к полусинтетическим пенициллинам ( $p<0,01$ ), цефалоспорином II-III поколений ( $p<0,01$ ) и препаратов фторхинолонового ряда ( $p<0,01$ ), что требует пересмотра терапевтических схем лечения ИМС с учетом полученных данных в пределах Приказа МЗ Украины № 627 от 03.11.2008 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская нефрология» и позволит улучшить результаты лечения детского населения, на региональном уровне, за счет дифференцированного подхода к эмпирическому, в первую очередь на догоспитальном этапе, применению антибактериальных препаратов, как патогенетического лечения больных ИМС.

**Ключевые слова:** инфекции мочевой системы; антибиотикорезистентность.

**Контактна інформація:**

**Безрук Володимир Володимирович** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Буковинська, буд.4, м. Чернівці, 58022, Україна

**Контактний телефон:** +380509013635

**e-mail:** vladimirbezruk@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

**Researcher ID:** B-8621-2017

© В.В.Безрук, Т.О.Безрук, Т.П. Андрійчук,  
О.І.Первозванська, А.Б.Мігалчан, С.В.Юрнюк,  
М.І.Веля, 2018

**Контактная информация:**

**Безрук Владимир Владимирович** – к.мед.н., доцент, доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Буковинская, дом 4, г. Черновцы, 58022, Украина

**Контактный телефон:** +380509013635

**e-mail:** vladimirbezruk@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

**Researcher ID:** B-8621-2017

© V.V. Bezruk, T.O. Bezruk, T.P. Andriychuk,  
O.I. Pervozvanska, A.B. Mihalchan, S.V. Yurniuk,  
M. I. Velya, 2018

= 4.807,  $p<0.01$ , ceftazidime- $x^2 = 15.07744$ ,  $p<0.01$ ; ceftriaxone –  $x^2 = 5.633$ ,  $p<0.01$ ; cefepime- $x^2 = 12.971$ ,  $p<0.01$ ; cefoxitin- $x^2 = 20.940$ ;  $p<0.01$ ) and preparations of fluoroquinolone series (ofloxacin- $x^2 = 6.023$ ,  $p<0.01$ ; ciprofloxacin –  $x^2 = 5.876$ ;  $p<0.01$ ; levofloxacin –  $x^2 = 4.338$ ,  $p<0.01$ ).

**Conclusion.** There is an undulating curve in the dynamics of the antibiotic resistance of uropathogens of the Enterobacteriaceae family with a tendency towards "drugs of choice" reduction observed in pediatric patients with UTI living in Chernivtsi region: semi-synthetic penicillins ( $p<0.01$ ), II-III generation cephalosporins ( $p<0.01$ ), and preparations of fluoroquinolone series ( $p<0.01$ ) requiring revision of the therapeutic regimens of UTI treatment taking into account the received data in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine №627 dated November 3, 2008. "On Approval of the Protocols for the Provision of Medical Aid to Children in the Specialty "Pediatric Nephrology" will allow improving the treatment outcomes of the pediatric population at the regional level for the account of a differentiated approach to the empirical use of antibacterial drugs for the pathogenetic treatment of patients with UTI, primarily in the pre-admission phase.

**Key words:** Urinary Tract Infections; Antibiotic Resistance.

**Contact Information:**

**Volodymyr Bezruk** – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics, neonatology and perinatology of medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

**Contact address:** Bukovinskayast., 4, Chernivtsi, 58022, Ukraine.

**Contact phone:** +380509013635

**e-mail:** vladimirbezruk@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

**Researcher ID:** B-8621-2017

Надійшло до редакції 14.07.2018  
Підписано до друку 16.11.2018