УДК 616.617-022.7:579.842:615.33.015.8

Я.О. Михалко, К.І. Чубірко, І.В. Чопей

АНАЛІЗ РЕЗИСТЕНТНОСТІ УРОПАТОГЕННИХ ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI* ДО ДЕЯКИХ АНТИБІОТИКІВ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

***Мета** – оцінити рівень резистентності уропатогенних штамів E. coli до фторхінолонових і цефалоспоринових антибіотиків.*

***Матеріали та методи**. Проаналізовано результати бактеріологічного дослідження 132 зразків сечі дорослих пацієнтів, які лікувалися з приводу неускладненої позагоспітальної інфекції сечових шляхів протягом 2011–2014 рр. Для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків використано диск-дифузійний метод.*

***Результати**. На фоні поступового зниження резистентності та зростання чутливості уропатогенних штамів E. coli до фторхінолонів чутливість до цефалоспоринів залишалася майже незмінною. Основною причиною цього було зростання частоти штамів E. coli, помірно резистентних до цефалоспоринів.*

***Висновки**. Фторхінолонові антибіотики на сьогодні можна призначати в якості емпіричної терапії неускладненої позагоспітальної інфекції сечових шляхів, викликаної E. coli, оскільки рівень резистентності до них становить <10%. Резистентність E. coli до досліджених цефалоспоринових антибіотиків також дорівнює <10%, однак їх слід приймати з обережністю у зв'язку з високим рівнем помірної резистентності, що потребує застосування максимальних терапевтичних доз.*

***Ключові слова**: Escherichia coli, інфекція сечовивідних шляхів, цефалоспорини, фторхінолони.*

Вступ

Інфекція нижніх сечових шляхів (ІСШ) є однією з найбільш поширених бактеріальних захворювань і посідає друге місце після інфекцій респіраторного тракту за частотою звернень пацієнтів до амбулаторних лікувальних закладів. За результатами дослідження CONAP (2005–2006 рр.) щодо поширеності ІСШ у Росії, Білорусі, Казахстані та Киргизії, у 20% жінок до досягнення ними віку 18–20 років спостерігається принаймні один епізод циститу, а з віком поширеність цієї нозологічної форми зростає [4]. У США на долю ІСШ припадає близько 7 млн візитів до лікаря, серед яких понад 2 млн пов'язані з циститом. Водночас, пієлонефрит є причиною понад 100 тис. госпіталізацій на рік [15]. Близько 1 млн пацієнтів щорічно потребують лікування з приводу ІСШ у відділеннях невідкладної допомоги [10]. Найчастішою причиною даної патології є грамнегативні мікроорганізми, серед яких провідне місце займає *E. coli*. Частота виявлення цього збудника в амбулаторних пацієнтів з ІСШ становить 70–80%, проте цей показник може коливатися у досить широких межах – від 55,2% до 92,7%, залежно від географії проживання [1, 8, 9, 11, 12, 14, 18, 20].

Незаперечним є той факт, що лікування ІСШ потребує призначення антибактеріальних препаратів. Близько 15% усіх антибіотиків, що призначаються амбулаторно в США, загальною вартістю понад 1 млрд доларів, виписуються саме з приводу ІСШ [16]. Водночас, дедалі гостріше постає питання зростання кількості резистентних до антибіотиків мікроорганізмів. Кількість нових антибіотиків, які щорічно схвалюються Food and Drug Administration (FDA) для використання в медичній практиці, невпинно зменшується [6].

У США щорічно реєструються до 2 млн випадків захворювань, викликаних антибіотикорезистентними бактеріями. Пов'язані з цим додаткові витрати становлять близько 20 млрд доларів. За оцінками European Medicines Agency та European Centre for Disease Prevention and Control, 25 тис. смертей в Європі щорічно є прямим наслідком антибіотикорезистентності бактерій, а загальні витрати на лікування сягають 1,5 млрд євро [19]. Вважається, що при рівні резистентності в популяції >10% на використання препаратів необхідно вводити обмеження, а при резистентності ≥20% – уникати їх емпіричного застосування [2, 21]. Одними з найчастіших препаратів, що використовуються для лікування неускладнених ІСШ на рівні первинної медико-санітарної допомоги, є фторхінолони та цефалоспорини. Однак, за результатами дослідження, рівень резистентності уропатогенних штамів *E. coli* до вказаних препаратів варіюється в різних регіонах світу в досить широких межах. Так, у Росії резистентність даного збудника до фторхінолонів

варіює у межах 4,3–12,9%, дорівнюючи в середньому близько 7–8% [1, 3, 5]. В Іспанії та Південній Кореї рівень резистентності до фторхінолонів становить понад 20% [9, 14], у Південній Африці – близько 5% [8], у Бразилії – 12% [20], у Греції – близько 15% [7], у Палестині – 56% [17]. Резистентність *E. coli* до цефалоспоринів у Колумбії становить близько 5% [13], у Південній Африці та Південній Кореї – близько 10% [8, 9], в Іспанії – понад 20% [14], у Палестині – близько 30% [17].

Таким чином, вибір препарату для емпіричної терапії неускладнених ІСШ в амбулаторній практиці є вкрай важливою проблемою, при вирішенні якої необхідно враховувати епідеміологічні дані стосовно рівня антибіотикорезистентності уропатогенних штамів *E. coli* в конкретній країні чи регіоні. На жаль, в Україні на сьогодні існує досить мало публікацій, які б висвітлювали дане питання.

Мета роботи – оцінити рівень резистентності уропатогенних штамів *E. coli* до фторхінолонових і цефалоспоринових антибіотиків.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати бактеріологічного дослідження 132 зразків сечі дорослих пацієнтів, які лікувалися у ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції «Ужгород» ДТГО «Львівська залізниця» з приводу неускладненої позагоспітальної ІСШ протягом 2011–2014 рр. Матеріалом для дослідження слугувала середня порція ранкової вільно випущеної сечі, отриманої після ретельного туалету зовнішніх статевих органів. Матеріал доставлявся в локальну лабораторію в стерильних, герметично закритих контейнерах протягом не більше 1 год. від моменту забору зразків. В якості джерел даних використовувалися історії хвороби, амбулаторні карти, анамнестичні відомості. Результати повторних заборів сечі в аналіз не включалися. У дослідження не включалися пацієнти, які мали ускладнюючі фактори (конкременти нирок та/або сечовивідних шляхів, цукровий діабет, вроджені або набуті аномалії нирок і сечовивідних шляхів, травми хребта та ін.), госпіталізацію в стаціонар будь-якого профілю за будь-яким показанням за останні 3 міс. до моменту проведення бактеріологічного дослідження сечі, яким проводилися інвазивні урологічні втручання протягом останніх 3 міс. Для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, цефтриаксон, цефазолін, цефоперазон, цефотаксим і цефтазидим) використовувався диск-дифузійний метод. Статистична обробка отриманих результатів проводилась із використанням пакету прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, США). Вірогідними вважалися результати з $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 132 досліджених зразків сечі *E. coli* спостерігалася у 91 (68,9%) випадку. Частка інших збудників ІСШ була значно меншою. Так, *E. aerogenes* виявлявся у 9 (6,8%) випадках, *E. cloacae* – у 8 (6,1%), *K. pneumoniae* – у 5 (3,8%), *P. aeruginosa* – у 5 (3,8%), *S. haemolyticus* – у 5 (3,8%) випадках. Відсоток інших мікроорганізмів (*S. aureus, E. faecalis, Acinetobacter spp, Citrobacter, P. mirabilis, S. epidermidis*) разом становив 6,8%. Загалом грамнегативні мікроорганізми траплялися вірогідно частіше за грампозитивні (121 (91,7%) проти 11 (8,3%) випадків відповідно, $p<0,05$), що не суперечило даним літератури.

Аналіз антибіотикочутливості *E. coli* до препаратів фторхінолонового ряду за весь період дослідження показав досить високий рівень резистентності. При цьому найчастіше виявлялася резистентність до ципрофлоксацину – 21 (23,1%) випадок. Дещо нижчою була резистентність до левофлоксацину – 17 (18,7%) випадків. Найменше реєструвалося випадків резистентності до гатифлоксацину – 13 (14,3%). Водночас, чутливість *E. coli* до гатифлоксацину виявлялася у 66 (69,2%) випадках, що було вірогідно вищим порівняно з чутливістю до ципрофлоксацину (55,0%, $p<0,05$). Антибіотикочутливість *E. coli* до левофлоксацину була дещо нижчою – 56 (61,5%) випадків, порівняно з гатифлоксацином, проте дана різниця була статистично невірогідною ($p>0,05$).

Аналіз динаміки антибіотикочутливості *E. coli* до вказаних препаратів протягом 2011–2014 рр. показав, що найвища резистентність до них мала місце у 2011 р.: до ципрофлоксацину – у 40,0% випадків, левофлоксацину – у 28,6%, гатифлоксацину – у 22,9%. У наступні ж роки відмічалася стійка тенденція до зниження антибіотикорезистентності (табл. 1).

Так, у 2014 р. частка штамів *E. coli*, резистентних до ципрофлоксацину, достовірно знизилася і становила 8,3% ($p<0,05$), до левофлоксацину – 8,3% ($p>0,05$), а штами, резистентні до гатифлоксацину, взагалі не виявлялися ($p<0,05$). Подібна тенденція спостерігалася і стосовно частоти помірно резистентних штамів *E. coli*. Якщо у 2011 р. було 31,4% випадків помірної резистентності даного збудника до ципрофлоксацину, а також по 25,7% до левофлоксацину та гатифлоксацину відповідно, то у

2014 р. цей показник для левофлоксацину та гатифлоксацину знизився до нуля (для всіх p<0,05), а частота помірно резистентних до ципрофлоксацину мікроорганізмів зменшилася майже удвічі (до 16,8%, p>0,05).

Таблиця 1

Частота чутливості *E. coli* до антибіотиків фторхінолонового ряду (%)

Рік	Антибіотик								
	Ципрофлоксацин			Левофлоксацин			Гатифлоксацин		
	Р	Ч	ПР	Р	Ч	ПР	Р	Ч	ПР
2011 (n=35)	40,0	28,6	31,4	28,6	45,7	25,7	22,9	51,4	25,7
2012 (n=22)	13,6	68,2	18,2	9,1	54,6	36,7	4,6	72,7	22,7
2013 (n=22)	18,2	72,7	9,1	18,2	68,2	13,6	18,2	72,7	9,1
2014 (n=12)	8,3*	75,0*	16,7	8,3	91,7*	0,0*	0,0*	100,0*	0,0*

Примітки: Р – резистентність; Ч – чутливість; ПР – помірна резистентність; n – кількість досліджених зразків сечі; * – різниця статистично вірогідна при порівнянні показників 2011 та 2014 рр. (p<0,05).

На фоні зниження частоти резистентних і помірно резистентних штамів *E. coli* до досліджуваних фторхінолонових антибіотиків спостерігалося закономірне зростання частоти чутливих штамів. Так, у 2014 р. чутливість даного збудника до ципрофлоксацину фіксувалася на рівні 75,0%, до левофлоксацину – 91,7%, до гатифлоксацину – 100,0% (для всіх p<0,05 порівняно з результатами 2011 р.).

Як видно з таблиці 1, резистентність *E. coli* до фторхінолонів протягом досліджуваного періоду невпинно знижувалася на фоні зменшення частоти помірно резистентних і зростання чутливих штамів. Враховуючи, що у 2014 р. резистентність до ципрофлоксацину, левофлоксацину та гатифлоксацину не перевищувала 10%, їх можна рекомендувати як препарати вибору при неускладених позагоспітальних ІСШ.

Дещо інша картина спостерігалася при аналізі антибіотикорезистентності штамів *E. coli* до препаратів цефалоспоринового ряду. Протягом досліджуваного періоду серед цих антибіотиків найвищою була резистентність *E. coli* до цефазоліну – 28 (30,8%) випадків, дещо нижчою – до цефоперазону (26 випадків, 28,6%). Резистентність до цефтазидиму, цефтриаксону та цефотаксиму становила <20% (відповідно 19,8%, 18,7% і 18,7%). При цьому найвища чутливість *E. coli* фіксувалася до цефтриаксону (67,0%), що було статистично вірогідно вищим за аналогічні показники для цефтазидиму, цефоперазону та цефазоліну (відповідно 48,4%, 47,3% і 42,7%, p<0,05). Чутливість до цефотаксиму реєструвалася в 54 (59,3%) випадках, що було статистично вірогідно вищим за аналогічні показники для цефазоліну.

Аналіз динаміки антибіотикочутливості *E. coli* протягом 2011–2014 рр. до досліджуваних препаратів цефалоспоринового ряду показав, що на фоні зниження частоти резистентності даного мікроорганізму до цефтриаксону, цефазоліну, цефоперазону, цефотаксиму та цефтазидиму (з 31,4%, 40,0%, 54,3%, 28,6% та 28,6% у 2011 р. до 8,3%, 0,0%, 8,3%, 8,3% та 0,0% у 2014 р. відповідно) частота чутливих штамів *E. coli* достовірно зросла тільки до цефтриаксону (з 51,4% до 83,3%, p<0,05) і цефоперазону (з 20,0 до 58,3%, p<0,05), (табл. 2).

Це можна пояснити вираженою тенденцією до зростання частоти помірно резистентних штамів. Так, частота помірно резистентних *E. coli* до цефазоліну зросла з 28,6% у 2011 р. до 41,7% у 2014 р. (p>0,05), до цефоперазону – з 25,7% до 33,3% (p>0,05), до цефтазидиму – з 22,9% до 33,3% (p>0,05). Тільки для цефтриаксону та цефотаксиму відмічалася тенденція до зниження частоти помірно резистентних штамів (з 17,1% до 8,3% та з 34,3% до 25,0%, p>0,05).

Таким чином, хоча у 2014 р. резистентність *E. coli* до досліджуваних цефалоспоринових антибіотиків становила <10%, їх застосування як препаратів вибору для лікування ІСШ має бути обмежене у зв'язку з високою частотою помірно резистентних штамів, що потребує застосування максимальних терапевтичних доз.

Таблиця 2

Частота чутливості *E. coli* до антибіотиків цефалоспоринового ряду (%)

Антибіотик		Рік			
		2011 (n=35)	2012 (n=22)	2013 (n=22)	2014 (n=12)
Цефтриаксон	Р	31,4	4,6	13,6	8,3
	Ч	51,4	86,4	68,2	83,3*
	ПР	17,1	9,1	18,2	8,3
Цефазолін	Р	40,0	31,8	31,8	0,0*
	Ч	31,4	50,0	50,0	58,3
	ПР	28,6	18,2	18,2	41,7
Цефоперазон	Р	54,3	18,2	27,3	8,3*
	Ч	20,0	59,2	54,6	58,3*
	ПР	25,7	22,7	18,2	33,3
Цефотаксим	Р	28,57	13,64	13,64	8,33
	Ч	37,1	68,2	68,2	66,7
	ПР	34,3	18,2	18,2	25,0
Цефтазидим	Р	28,6	22,7	18,2	0,0*
	Ч	48,6	54,6	31,8	66,7
	ПР	22,7	22,7	50,0	33,3

Примітки: Р – резистентність; Ч – чутливість; ПР – помірна резистентність; n – кількість досліджених зразків сечі; * – різниця статистично вірогідна при порівнянні показників 2011 та 2014 рр. ($p<0,05$).

Висновки

Отримані в ході роботи результати дають змогу стверджувати, що досліджені фторхінолонові антибіотики на сьогодні можна призначати в якості емпіричної терапії неускладненої позагоспітальної ІСШ, викликаної *E. coli*, оскільки рівень резистентності до них становить <10%. Резистентність *E. coli* до досліджених цефалоспоринових антибіотиків також дорівнює <10%, однак їх слід приймати з обережністю у зв'язку з високим рівнем помірної резистентності, що потребує застосування максимальних терапевтичних доз.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи досить значну зміну антибіотикочутливості *E. coli* у відносно короткі терміни перспективним постійний моніторинг даного показника та інформування лікарів про його результати.

Література

1. *Антимикробная* терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / Н. А. Лопаткин [и др.] ; под ред. Н. А. Лопаткина. – Москва, 2013. – 64 с.
2. *Гриднев О. В.* Клинико-фармакологические аспекты рациональной антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей (клинико-экономическое многоцентровое исследование) : дис. … к.мед.н. : 14.03.06 / О. В. Гриднев ; Тюменская гос. мед. акад. – Тюмень, 2006. – 124 с.
3. *Резистентность* возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России / В. В. Рафальский, Л. С. Страчунский, П. А. Бабкин [и др.] // Урология. – 2006. – № 5. – С. 34–37.
4. *Чувствительность* возбудителей инфекций мочевыводящих путей к цефиксиму / О. А. Ляхова, М. В. Остроумова, В. В. Галкин [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 8. – С. 27–29.

5. *A comparison* of phylogenetic group, virulence factors and antibiotic resistance in Russian and Norwegian isolates of Escherichia coli from urinary tract infection / N. Grude, N. I. Potaturkina-Nesterova, A. Jenkins [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 208–211.
6. *Antibiotic* resistance threats in the United States, 2013 / Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. – U.S., 2013. – P. 112.
7. *Antimicrobial* resistance of Esherichia coli urinary isolates from primary care patients in Greece. / M. E. Falagas, M. Polemis, V. G. Alexiou [et al.] // Med. Sci Monit. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 75–79.
8. *Antimicrobial* susceptibility of organisms causing community-acquired urinary tract infections in Gauteng Province, South Africa / D. A. Lewis, L. Y. Gumede, L.A. van der Hoven [et al.] // S. Afr. Med J. – 2013. – Vol. 103, № 6. – P. 377–381.
9. *Antimicrobial* susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010–2011 / D. S. Lee, H. S. Choe, S. J. Lee [et al.] // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2013. – Vol. 57, № 11. – P. 5384–5393.
10. *Diagnosis* and management of urinary tract infections in the emergency department / J. Best, A. D. Kitlowski, D. Ou [et al.] // Emerg. Med. Pract. – 2014. – Vol. 16, № 7. – P. 23–24.
11. *Efficacy* and safety of sitafloxacin in patients with urinary tract infections. / T. Matsumoto, H. Yamaguchi, K. Uchino [et al.] // Jpn. J. Antibiot. – 2012. – Vol. 6, № 6. – P. 365–380.
12. *Emergence* of New Delhi metallo-β-lactamase 1 (NDM-1) producing and multidrug resistant uropathogens causingurinary tract infections in Andaman Islands, India / D. Bhattacharya, R. Thamizhmani, H. Bhattacharya [et al.] // Microb. Drug. Resist. – 2013. – Vol. 19, № 6. – P. 457–462.
13. *Emergence* of resistance to third generation cephalosporins by Enterobacteriaceae causing community-onseturinary tract infections in hospitals in Colombia / A. L. Leal, J. A. Cortés, G. Arias [et al.] // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 298–303.
14. *Evolution* of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: a 7-year surveillance study / A. Sorlozano, A. Jimenez-Pacheco, J. de Dios Luna Del Castillo [et al.] // Am. J. Infect. Control. – 2014. – Vol. 42, № 10. – P. 1033–1038.
15. *Foxman B.* Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 113, № 5, Suppl. 1A. – P. 5S–13S.
16. *Mazzuli T.* Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management / T. Mazzuli // J. Urol. – 2002. – № 168. – P. 1720–1722.
17. *Molecular* characterization of Escherichia coli isolates from patients with urinary tract infections in Palestine / K. Adwan, N. Jarrar, A. Abu-Hijleh [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 229–234.
18. *Resistance* profiles of urinary tract infections in general practice – an observational study / G. Schmiemann, I. Gágyor, E. Hummers-Pradier [et al.] // BMC Urol. – 2012. – № 21. – P. 12–33.
19. *Strategies* to combat antimicrobial resistance / R. R. Uchil, G. S. Kohli, V. M. Katekhaye [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 7. – ME 01–04.
20. *Susceptibility* to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005–2006 and 2010–2011, in São Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures / E. J. Miranda, G. S. Oliveira, F.L. Roque [et al.] // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2014. – Vol. 56, № 4. – P. 313–324.
21. *The* ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections / G. C. Schito, K. G. Naber, H. Botto [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – Vol. 34, № 5. – P. 407–413.

Дата надходження рукопису до редакції: 23.03.2015 р.

Анализ резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к некоторым антибиотикам

Я.Е. Михалко, К.И. Чубирко, И.В. Чопей
ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина

Цель – оценить уровень резистентности уропатогенных штаммов *E. coli* к фторхинолоновым и цефалоспориновым антибиотикам.

Материалы и методы. Проанализированы результаты бактериологического исследования 132 образцов мочи взрослых пациентов, которые лечились по поводу неосложненной внегоспитальной инфекции нижних путей мочевой системы в течение 2011–2014 гг. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовался диско-диффузионный метод.

Результаты. На фоне постепенного снижения резистентности и повышения чувствительности уропатогенных штаммов *E. coli* к фторхинолонам чувствительность к цефалоспоринам оставалась почти неизменной. Основной причиной этого служит рост частоты штаммов *E. coli*, умеренно резистентных к цефалоспоринам.

Выводы. Фторхинолоновые антибиотики на сегодняшний день можно назначать в качестве эмпирической терапии неосложненной внегоспитальной инфекции нижних путей мочевой системы, вызванной *E. coli*, поскольку уровень резистентности к ним составляет <10%. Резистентность *E. coli* к исследованным цефалоспориновым антибиотикам также составляет <10%, но их следует принимать с осторожностью в связи с высоким уровнем умеренной резистентности, что требует применения максимальных терапевтических доз.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, инфекция мочевыводящих путей, цефалоспорины, фторхинолоны.

Analysis of the uropathogenic Escherichia Coli strains resistance to some antibiotics

Yu.O. Mykhalko, K.I. Chubirko, I.V. Chopey
SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine

Purpose – to assess the resistance level of the uropathogenic *E. coli* strains to fluoroquinolone and cephalosporin antibiotics.

Materials and methods. The results of bacteriological examination of 132 adult patients' urine samples treated due to uncomplicated community-acquired urinary tract infection during 2011–2014 were included into the analysis. The disk diffusion method was used to determine the microorganism antibiotic susceptibility.

Results. on the background of a progressive reduction of resistance and increasing susceptibility of the *E. coli* to fluoroquinolones, susceptibility to cephalosporins remained almost unchanged. The main reason of this is the increasing frequency of intermediate resistant *E. coli* to cephalosporin antibiotics.

Conclusions. Nowadays fluoroquinolone antibiotics can be used as empirical therapy of community-acquired uncomplicated urinary tract infection caused by *E. coli*, because the resistance level to them is less than 10%. At the same time, although *E. coli* resistance to studied cephalosporin antibiotics was also lower than 10%, they should be used with caution due to the high level of intermediate resistant, which requires the maximum therapeutic dose usage.

Key words: *Escherichia coli*, urinary tract infection, cephalosporins, fluoroquinolones.

Відомості про авторів

Михалко Ярослав Омелянович – к.мед.н., доц. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Чубірко Ксенія Іванівна – к.мед.н., доц. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Чопей Іван Васильович – д.мед.н., проф., зав. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.