

УДК 616.617-022.7:579.842:615.33.015.8

Я.О. Михалко

## АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ УРОПАТОГЕННИХ ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI* ДО ХІНОЛОНОВИХ АНТИБІОТИКІВ У 2015 Р.

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

**Мета** – вивчити регіональну резистентність уропатогенних штамів *E. coli* до антибіотиків хінолонового ряду у пацієнтів із позагоспітальною інфекцією сечовивідних шляхів у 2015 р.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати бактеріологічного дослідження 93 зразків сечі дорослих пацієнтів із діагностованою позагоспітальною інфекцією сечовивідних шляхів у 2015 р. При цьому визначено чутливість штамів *E. coli* до антибіотиків хінолонового ряду (ципрофлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину, гатіфлоксацину, офлоксацину та налідиксової кислоти) з використанням диск-дифузійного методу за стандартними методиками.

**Результати.** У 2015 р. резистентність уропатогенних штамів *E. coli* до досліджених антибіотиків перевищувала 20% і була найвищою до налідиксової кислоти (34,62%), а найнижчою – до ципрофлоксацину (20,63%). Найвища чутливість *E. coli* відмічалася до ципрофлоксацину (74,60%) та левофлоксацину (74,07%). Частота помірно резистентних штамів була незначною і не перевищувала 7,02%.

**Висновки.** У зв'язку з високою частотою резистентності уропатогенних штамів *E. coli* до досліджених антибіотиків хінолонового ряду у 2015 р. вищезазначені антибіотики не можуть бути рекомендовані як препарати вибору для емпіричного лікування позагоспітальних інфекцій сечовивідних шляхів.

**Ключові слова:** позагоспітальна інфекція сечовивідних шляхів, *E. coli*, хінолінові антибіотики.

### Вступ

У 2014 р. Всесвітня організація охорони здоров'я вперше опублікувала глобальний звіт із питань контролю за антибіотикорезистентністю (АР) [3], в якому наголосила, що резистентність збудників найчастіших інфекцій до антибіотиків (АБ) сягає тривожних рівнів у багатьох країнах світу, а в окремих регіонах, тільки деякі з доступних на сьогодні варіантів лікування як і раніше ефективні щодо поширених інфекцій. При цьому заходи з контролю резистентності до антимікробних препаратів у країнах світу є нескоординованими та неузгодженими. У вступному слові Dr. Keiji Fukuda зазначає, що постантибіотична ера – коли звичні інфекції або незначні поранення можуть призвести до загибелі – далеко вже не постапокаліптична фантазія, а цілком можлива реальність у 21-му столітті. У зазначеному вище документі наводяться дані стосовно частоти АР збудників, які викликають найбільш поширені інфекційні захворювання. При цьому чільне місце відводиться *Escherichia coli* (*E. coli*). Це і не дивно, адже даний збудник є однією з найчастіших причин інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ), з приводу яких найчастіше призначаються АБ. Водночас, неправильне використання АБ є однією з умов зростання глобальної АР. Так, за даними різних дослідників, уропатогенні штами *E. coli* спричиняють ІСШ у 60–85% [2, 4, 7]. При лікуванні ІСШ активно використовуються АБ хінолонового ряду, зокрема, як препарати вибору емпіричної терапії рекомендуються ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин та офлоксацин [1]. Водночас, Європейська асоціація урологів рекомендує для емпіричного лікування неускладненого циститу використовувати ципрофлоксацин, левофлоксацин

і офлоксацин тільки як альтернативну терапію, а ципрофлоксацин і левофлоксацин – як препарати вибору при лікуванні гострого неускладненого циститу [5]. При виборі препарату для емпіричного лікування ІСШ слід урахувати резистентність збудників до АБ у конкретному регіоні. Вважається, що при резистентності *E. coli* до хінолонів понад 10% потрібно обмежено застосовувати даний клас АБ для емпіричного лікування ІСШ, а якщо рівень резистентності перевищує 20%, то взагалі необхідно відмовитися від цих препаратів [6].

**Мета роботи** – вивчити регіональну резистентність уропатогенних штамів *E. coli* до АБ хінолонового ряду у пацієнтів із позагоспітальною ІСШ у 2015 р.

### Матеріали та методи

У ході роботи проаналізовано результати бактеріологічного дослідження 93 зразків сечі дорослих пацієнтів, які лікувалися з приводу позагоспітальної ІСШ у 2015 р. Ідентифікація мікроорганізмів проведена за біохімічними та культурально-морфологічними властивостями на класичних диференціально-діагностичних середовищах за стандартними методиками. Чутливість збудників до АБ хінолонового ряду (ципрофлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину, гатіфлоксацину, офлоксацину та налідиксової кислоти) визначена за стандартною методикою з використанням диск-дифузійного методу в бактеріологічних відділеннях клініко-діагностичних лабораторій ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Ужгород» ДТГО «Львівська залізниця» та Центральної міської клінічної лікарні м. Ужгород. Статистична обробка результатів проведена за допомогою пакету прикладних програм Statistica 8.0

(StatSoft, США). Показники вважалися вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У переважній більшості випадків (68,82%) в якості збудника ІСШ виявлявся *E. coli* (рис.). Значно рідше зустрічалися *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* та інші збудники (9,68%, 5,38%, 4,30%, 4,30%, 3,23% та 4,30% випадків відповідно). Загалом грамнегативна флора спричиняла ІСШ у 86,02% випадків.

Аналіз АР уропатогенних штамів *E. coli* до досліджуваних препаратів хінолонового ряду показав, що рівень резистентності до них перевищував граничне значення 20% (табл.). При цьому найвища резистентність фіксувалася до налідиксової кислоти (34,62%), дещо менша – до офлоксацину (26,42%). Найнижчою була резистентність до ципрофлоксацину (20,63%). При цьому найвища чутливість штамів *E. coli* відмічалася до ципрофлоксацину та левофлоксацину (відповідно 74,60% і 74,07%), а найнижча – до налідиксової кислоти (63,46%).

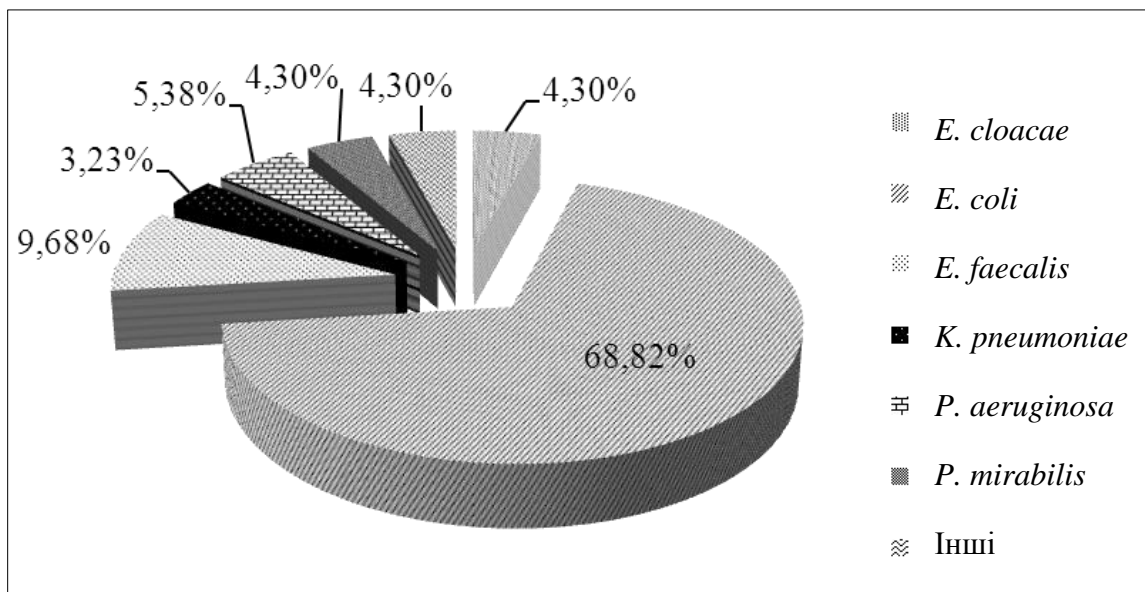


Рис. Частота збудників інфекції сечовивідних шляхів

Таблиця  
Резистентність *E. coli*, виділеної в пацієнтів із позагоспітальною інфекцією сечових шляхів, до антибіотиків хінолонового ряду (%)

Антибіотик	S	I	R
Ципрофлоксацин, n=63	74,60	4,76	20,63
Офлоксацин, n=53	67,92	5,66	26,42
Норфлоксацин, n=57	70,18	7,02	22,81
Левофлоксацин, n=54	74,07	0,00	25,93
Налідиксова кислота, n=52	63,46	1,92	34,62

Примітки: S – чутливість; I – помірною резистентність; R – резистентність; n – кількість досліджених зразків сечі.

Крім дослідження чутливості та резистентності збудника до АБ, важливе значення має вивчення рівня помірної резистентності. Адже, якщо мікроорганізм помірно резистентний до АБ, то його необхідно призначати в максимальній терапевтичній дозі. Серед проаналізованих нами зразків сечі частота помірно резистентних штамів *E. coli* до досліджуваних АБ була

досить низькою. Так, частота помірної резистентності до норфлоксацину була найвищою і становила 7,02% випадків, дещо нижчим був рівень помірної резистентності до офлоксацину та ципрофлоксацину (5,66 та 4,76% випадків відповідно). Водночас, помірно резистентні штами *E. coli* до левофлоксацину не виявлялися взагалі.

### Висновки

У зв'язку з високою частотою резистентності уропатогенних штамів *E. coli* до досліджених АБ хінолонового ряду у 2015 р. дані антибіотики не можуть бути рекомендовані як препарати вибору для емпіричного лікування позагоспітальних ІСШ.

### Перспективи подальших досліджень

Для своєчасної корекції тактики емпіричного застосування АБ при лікуванні пацієнтів із позагоспітальними ІСШ необхідно регулярно проводити моніторинг і контроль регіональної АР найчастіших збудників даного захворювання.

## Література

1. *Гострий* неускладнений цистит у жінок. Первинна медична допомога: уніфікований клінічний протокол медичної допомоги / О. М. Гиріна, С. П. Пасечніков, Д. Д. Іванов [та ін.] // наказ МОЗ України від 23.11.2011 р. № 816 [Електронний документ]. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20111123\\_816.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111123_816.html) (дата звернення 03.03.2016 р.). – Назва з екрана.
2. *Antibiotic* resistance patterns of urinary tract infections in a northeastern Brazilian capital. [Electronic resource] / M. A. Cunha, G. L. Assunção, I. M. Medeiros, M. R. Freitas // Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. – Electronic data. – 2016. – Access mode : [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652016005000201&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652016005000201&script=sci_arttext&tlng=en) (viewed on March 03, 2016). – Title from screen.
3. *Antimicrobial* resistance: global report on surveillance / WHO. – Geneva : WHO, 2014. – XXII, – 232 p.
4. *Antimicrobial* susceptibility patterns of Gram-negative bacteria isolated in urinary tract infections in Venezuela: Results of the SMART study 2009–2012 / N. Guevara, M. Guzmán, A. Merentes [et al.] // Rev. Chilena. Infectol. – 2015. – Vol. 32, № 6. – P. 639–648.
5. *Guidelines* on Urological Infections [Electronic resource] / M. Grabe, R. Bartoletti, T. E. Bjerklund Johansen [et al.] // European Association of Urology. – 2015. – 86 p. – Access mode : <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=archive> (viewed on March 03, 2016). – Title from screen.
6. *International* Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases / K. Gupta, T. M. Hooton, K. G. Naber [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 52, № 5. – P. e103–e120.
7. *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. San Paulo. – 2014. – Vol. 56, № 4. – P. 313–324.

Дата надходження рукопису до редакції: 09.03.2016 р.

**Антибиотикорезистентность  
уропатогенных штаммов *Escherichia coli*  
к хинолоновым антибиотикам в 2015 г.**

Я.Е. Михалко

ДВНЗ «Ужгородский национальный университет»,  
г. Ужгород, Украина

**Цель** – изучить региональную резистентность уропатогенных штаммов *E. coli* к антибиотикам хинолонового ряда у пациентов с внегоспитальной инфекцией мочевыводящих путей в 2015 г.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты бактериологического исследования 93 образцов мочи взрослых пациентов с диагностированной внегоспитальной инфекцией мочевыводящих путей в 2015 г. При этом определена чувствительность штаммов *E. coli* к антибиотикам хинолонового ряда (ципрофлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину, гатифлоксацину, офлоксацину и налидиксовой кислоте) с использованием диск-диффузионного метода по стандартным методикам.

**Результаты.** В 2015 г. резистентность уропатогенных штаммов *E. coli* к исследованным антибиотикам превышала 20% и была самой высокой к налидиксовой кислоте (34,62%), а самой низкой – к ципрофлоксацину (20,63%). Самая высокая чувствительность *E. coli* отмечалась к ципрофлоксацину (74,60%) и левофлоксацину (74,07%). Частота умеренно резистентных штаммов была незначительной и не превышала 7,02%.

**Выводы.** В связи с высокой частотой резистентности уропатогенных штаммов *E. coli* к исследованным антибиотикам хинолонового ряда в 2015 г. вышеуказанные антибиотики не могут быть рекомендованы в качестве препаратов выбора для эмпирического лечения внегоспитальной инфекции мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** внегоспитальная инфекция мочевыводящих путей, *E. coli*, хинолиновые антибиотики.

**Antibiotic resistance of the uropathogenic  
*Escherichia coli* strains to the quinolone  
antibiotics in 2015**

Ya.O. Mykhalko

SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine

**Purpose** – to investigation of the regional resistance in uropathogenic *E. coli* strains to quinolone antibiotics in patients with community-acquired urinary tract infections in 2015.

**Materials and methods.** The results of bacteriological urine samples examination of 93 adult patients with community-acquired urinary tract infection in 2015 were analysed. *E. coli* strains susceptibility to quinolone antibiotics (ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, gatifloxacin, ofloxacin and nalidixic acid) using a disc diffusion method was performed according to standard procedures.

**Results.** In 2015, the resistance of uropathogenic *E. coli* strains to the studied antibiotics exceeded 20% and was the highest to nalidixic acid (34.62%) and the lowest to ciprofloxacin (20.63%). *E. coli* strains were highly susceptible to ciprofloxacin (74.60%) and levofloxacin (74.07%). The rate of strains with intermediate resistance was insignificant and did not exceed 7.02%.

**Conclusions.** Due to the high rate of *E. coli* strains resistance to the studied quinolone antibiotics in 2015, these antibiotics cannot be recommended as the drug of choice for empirical treatment of community-acquired urinary tract infections.

**Key words:** community-acquired urinary tract infections, *Escherichia coli*, quinoline antibiotics.

**Відомості про автора**

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.