

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-16

УДК: 615.33/.28:616.9:616.24-002-053

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ З КРИТИЧНИМИ СТАНАМИ

Назарчук О.А.¹, Стародуб А.І.², Римша О.В.¹, Стародуб В.А.², Колодій С.А.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21000)

Відповідальний за листування:
e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Статтю отримано 13 березня 2018 р.; прийнято до друку 16 квітня 2018 р.

Анотація. Вивчення етіологічної структури, властивостей збудників інфекційного процесу органів дихання у дітей та їх резистентності до антибактеріальних засобів є особливо актуальною в сучасних умовах, розширює пошук нових підходів до боротьби зі збудниками, покращує результати лікування та зменшує летальність від даної патології. Мета - визначення етіологічної структури, чутливості до антибіотиків та антисептиків збудників інфекційно-запальних ускладнень органів дихання у дітей. До дослідження було залучено 247 пацієнтів, які перебували на лікуванні в Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні (ВОДКЛ) у 2016 р. Чутливість мікроорганізмів до 23 антибактеріальних засобів визначили диско-дифузійним методом за загальноприйнятою методикою. Аналіз протимікробної активності антисептичних препаратів (декаметоксин, мірамістин, хлоргексидин) проводили методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБСК) та бактерицидних (МБЦК) концентрацій, методом послідовних серійних розведень препарату у рідкому поживному середовищі. У пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні У ВОДКЛ у 2016 р. з приводу пневмонії в розвитку інфекції етіологічне значення мали умовнопатогенні мікроорганізми (стрептококи - 47,3%, стафілококи - 15,3%, кандиди - 13,3%, ентерококи - 10,9%), серед яких висока питома вага належить неферментуючим грамнегативним бактеріям (9,8%) та ентеробактеріям (2%). Виділені штами мікроорганізмів володіють помірною резистентністю до більшості сучасних антибіотичних лікарських засобів. Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотика резерву карбапенемового ряду меропенему, який найчастіше використовують у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, становить 18,2%, є досить низькою в *Enterococcus* spp. (7,1%), *Staphylococcus* spp. (5,9%). Карбапенемами, фторхіолони II-IV поколінь, деякі макроліди і аміноглікозиди були чутливими в 45% випадків, що дозволяє розглядати їх як препарати вибору при лікуванні інфекційно-запальних уражень, викликаних метицилін- та ванкоміцин-резистентними штамми. Резистентність до даних препаратів серед досліджуваних штамів становила менше 9%. Встановлено високі бактерицидні властивості декаметоксину щодо *S. pyogenes*, *Staphylococcus* spp. про що свідчили МБЦК $1,65 \pm 0,20$ мкг/мл та $4,32 \pm 0,50$ мкг/мл відповідно, що переважала ефективність хлоргексидину біглюконату в 3, 14 рази, мірамістину в 2, 44 рази. Найвищу фунгіцидну активність щодо *C. albicans* проявляв декаметоксин (МФЦК $16,17 \pm 2,33$ мкг/мл), хлоргексидин (МФЦК $23,92 \pm 3,25$ мкг/мл) та мірамістин (МФЦК $27,59 \pm 3,59$ мкг/мл). У дітей з запальними хворобами органів дихання в 73,5% випадків переважали грампозитивні коки, в асоціації виділено - 8% збудників. Виділені штами мікроорганізмів були помірно резистентними до всіх досліджуваних антибіотиків. За протимікробною активністю антисептичні препарати мають переваги над антибіотиками, особливо декаметоксину, що підтверджує можливість їх використання в комбінації із системними антибактеріальними препаратами.

Ключові слова: антибіотики, антисептики, інфекційні ускладнення, резистентність, пневмонія.

Вступ

Статистичні дані свідчать, що в Україні серед дітей, у яких діагностовано пневмонію, на частку новонароджених припадає менше 1%, дітей від 1 до 11 місяців - 29%, від 1 року до 5 років - 50%, старше 5 років - 20%. Дані наукової літератури свідчать, що захворюваність на пневмонію у дітей віком від 1 місяця до 15 років знаходилась в межах 4-12 на 1000 випадків. За даними ВООЗ в наш час частота виникнення пневмонії у дітей віком менше 5 років у світі становить 0,29 випадків на дитину або 151,8 мільйонів нових випадків щороку, (7-13 %) важкість яких потребує лікування в умовах стаціонару. Захворюваність на пневмонію у дітей в США досягає 4,3 на 1000, що становить 1,5 млн. випадків позалікарняної пневмонії у дітей щорічно [1, 3, 5, 10]. Захворюваність на хво-

роби органів дихання серед населення Вінницької області в 2016 р. склала 4262,31 на 10000 населення, а в 2017 році - 4109,80 на 10000 населення (Основні показники діяльності установ охорони здоров'я Вінницької області за 2017 р., Вінниця 2018).

Пневмонія - найбільш поширений діагноз серед дітей, госпіталізованих в педіатричні відділення інтенсивної терапії (ВІТ). У розвинених країнах летальність від пневмонії становить 8-9% серед всіх причин смерті у дітей перших 5 років життя, а в країнах, що розвиваються досягає 25%. Летальність від пневмоній у дітей Вінницької області віком 1-18 років склала в 2016 році - 6,58%, в 2017 - 4,55% (Основні показники діяльності установ охорони здоров'я Вінницької області за 2017 рік, Вінниця 2018). Основними при-

чинами несприятливого результату пневмонії у дітей вважають пізню діагностику і відсутність адекватної антибактеріальної терапії. В етіології госпітальних пневмоній провідне місце займає лікарняна мікрофлора, зазвичай резистентна до антибіотиків, так і ауто-мікрофлора пацієнта. Умовнопатогенні мікроорганізми *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* вважають частими збудниками даної патології. *S.aureus* рідше виділяють від пацієнтів з пневмонією, пов'язаною з наданням медичної допомоги. Характер мікрофлори залежить від профілю стаціонару і протиепідемічного режиму [4, 6, 7, 8, 9].

Лікування пневмоній у дітей раннього віку проводять з врахуванням етіологічного чинника, клінічної форми і особливостей перебігу захворювання. Основні принципи лікування пневмоній зводяться до проведення заходів, спрямованих на боротьбу з етіологічно значимим збудником, кисневою недостатністю, інфекційним початком і інфекційно-токсичним шоком, на відновлення порушених функцій різних систем і органів, попередження можливих ускладнень, підвищення опірності і поліпшення реактивності організму. В умовах відсутності широкого етіологічного скринінгу захворювань органів дихання, знання особливостей клініко-морфологічних форм гострих пневмоній у дітей раннього віку набуває вирішального значення для прогнозу захворювання і вибору раціональної стартової антибактеріальної терапії [7, 9].

Мета - визначення етіологічної структури, чутливості до антибіотиків та антисептиків збудників інфекційно-запальних захворювань органів дихання у дітей.

Матеріали та методи

До дослідження було залучено 247 пацієнтів, які перебували у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених, анестезіології та інтенсивної терапії для дітей старшого віку, педіатричному, пульмонологічному та інших відділеннях Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (ВОДКЛ) у 2016 р. і яким клінічно та рентгенологічно було діагностовано пневмонію.

Пацієнтів групи спостереження розподілили на групи, за ступенем важкості відповідно до критеріїв "Шкали тяжкості пневмонії у дітей (Fine et al., 1997)", згідно якої визначали ступінь прояву захворювання за даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Згідно зазначеної шкали хворих за тяжкістю хвороби було розподілено наступним чином: I ступінь (0 хворих); II ступінь (0 хворих); III ступінь (27 хворих); IV ступінь (146 хворих); V ступінь (74 хворих).

У пацієнтів, яких лікували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії забір досліджуваного матеріалу проводили з трахео-бронхіального дерева через ендотрахеальні інтубаційні трубки, одержували

промивні води з трахео-бронхіального дерева під час проведення санаційних фібробронхоскопій. Матеріалом для дослідження пацієнтів також було харкотиння, плевральна рідина, отримана при плевральній пункції.

Виділення чистих культур збудників, їх ідентифікацію та оцінку клінічної значимості проводили в лабораторних умовах науково-дослідної бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, сертифікованої МОЗ України за загальноприйнятими методиками.

Чутливість мікроорганізмів визначили до антибактеріальних засобів: пеніцилінів (ампіцилін, амоксицилін, карбеніцилін, оксацилін, азлоцилін, піперацилін), інгібітор-захищених пеніцилінів (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, піперцилін/тазобактам); цефалоспорином I (цефоперазон), II (цефаклор, цефамандол, цефуроксім) III (цефтріаксон, цефтазидим) та IV покоління (цефепім); меропенему; аміноглікозидів (канаміцин, стрептоміцин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин); фторхінолонів (лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксіфлоксацин, гатіфлоксацин), макролідів (олеандоміцин, еритроміцин, кларитроміцин та азитроміцин), глікопептидів (ванкоміцин), рифампіцину. Визначали також чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антисептиків декаметоксину, мірамістину, хлоргексидину біглюконату.

Для дослідження чутливості виділених штамів до антибіотиків використовували загальноприйнятий диско-дифузійний метод, кількісний аналіз протимікробної активності досліджуваних антимікробних препаратів проводили методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБСК) та бактерицидних (МБЦК) концентрацій, відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України №167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" [9]. Результати статистично опрацювали за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Аналіз вірогідності проводили за t-критерієм Ст'юдента.

Результати. Обговорення

У результаті мікробіологічного дослідження було виділено 294 штами мікроорганізмів, яких ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними властивостями. З 294 штамів бактерій, виділених від пацієнтів, до кокової флори належало 73,5%. У тому числі: стрептококи (47,3%); стафілококи (15,3); ентерококи (10,9%). Грамнегативні бактерії у загальній кількості штамів склали 26,5%. При цьому більшість з них належали до ентеробактерій (16,7%) і лише 9,8% ідентифіковані як грамнегативні неферментуючі палички. Питома вага дріжджоподіб-

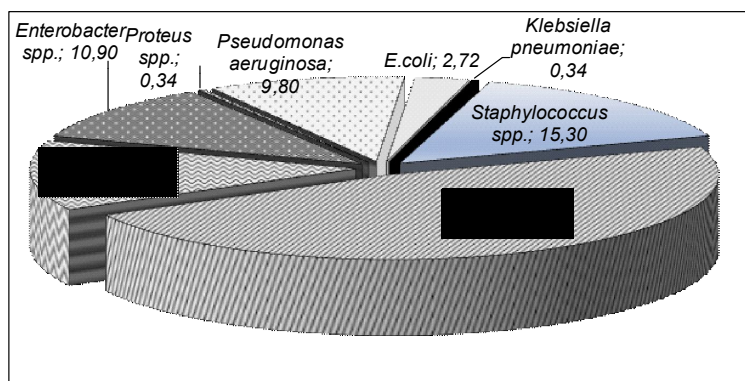


Рис. 1. Питова вага мікроорганізмів (у %), виділених від пацієнтів з пневмонією.

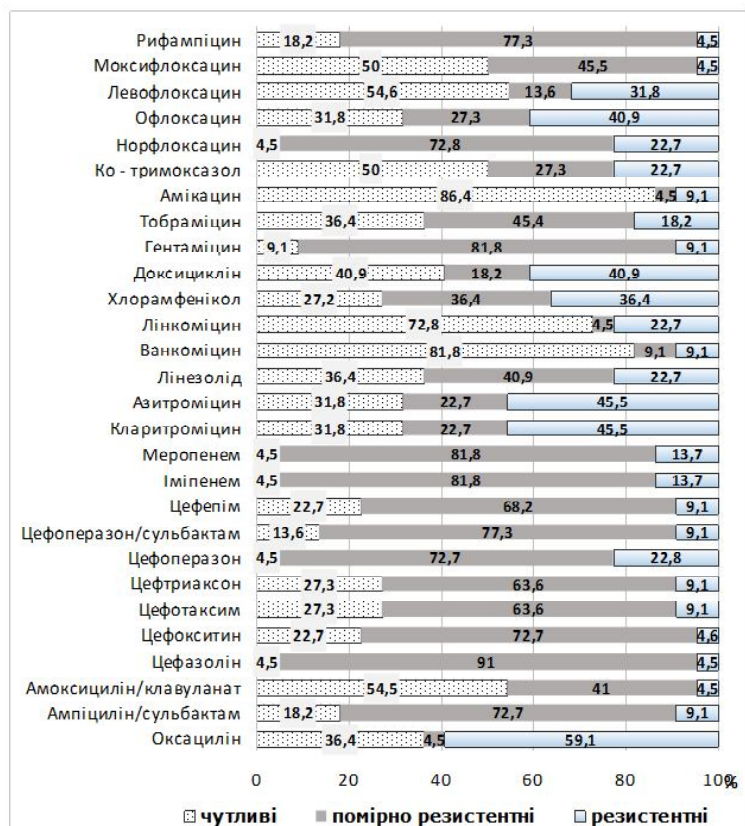


Рис. 2. Чутливість клінічних штамів *Streptococcus* spp. (n=139) до антибактеріальних препаратів (%).

них грибів *Candida* spp. складала 13,3 %.

Залежно від ступеню важкості пневмонії відмічали певні відмінності в етіологічній структурі збудників. Так, в 24 пацієнтів з III ступенем важкості найчастіше виявляли *Streptococcus pyogenes* (72%) та *Staphylococcus aureus* (12%). Клінічні штами *Streptococcus pyogenes* (32%), *Staphylococcus aureus* (24%), *Pseudomonas aeruginosa* (16%), *Enterobacter cloacae* (4%), гриби роду *Candida* (3%) були частими збудниками пневмонії у 146 хворих з IV ступенем важкості захворювання. Серед 74 хворих, в яких було діагностовано пневмонію V ступеню тяжкості, провідними збудниками були вста-

новлені *Pseudomonas aeruginosa* (28%), *Enterobacter cloacae* (27%), *Staphylococcus aureus* (18%) та гриби роду *Candida* (12%).

У 61,2% випадках спостерігали полімікробну етіологію захворювання. В складі мікробних асоціацій виділяли *P. aeruginosa* (5%), *S. epidermidis* (4%), *S. aureus* (3,1%), *K. pneumoniae* (3,0%), *Enterococcus* spp. (1,7%). Оксацилінрезистентні штами стафілококів виділяли у 37,5% випадків. Згідно протоколів лікування пневмоній, препаратами першого ряду є захищені пеніциліни, цефалоспорины II-IV поколінь в поєднанні з аміноглікозидами. Препаратами резерву є карбапенеми, ванкоміцин та фторхінолони. Слід зазначити, що виділені мікроорганізми володіли помірною резистентністю майже до всіх зазначених груп антибіотиків.

Представники грампозитивної кокової мікрофлори були найбільш чутливими до напівсинтетичних пеніцилінів, захищених клавулановою кислотою (91,3%). Виділені штами стрептококів та стафілококів в 65% випадків були резистентними до напівсинтетичних антибіотиків пеніцилінового ряду (оксацилін; рис. 2-3).

Чутливість до даної групи антибіотиків не перевищувала 44,6%. Низька чутливість стафілококів, які колонізували дихальні шляхи пацієнтів з інфекційними ускладненнями, до даної групи препаратів свідчить про їх високу здатність продукувати β-лактамази.

Препарати цефалоспоринового ряду II-IV поколінь, карбапенеми володіли помірною резистентністю до стафілококів та стрептококів, майже в 70% випадків. До макролідів чутливість досліджуваних штамів була низькою наприклад, азитроміцин володів антимікробною активністю лише у 25% випадків. Досліджувані штами в 50% випадків продемонстрували абсолютну резистентність до кліндаміцину.

Антибіотики групи тетрациклінів (доксациклін) і аміноглікозидів характеризувались низькою ефективністю щодо виділених штамів. У дослідженні було виявлено 30,2% клінічних штамів стафілококів резистентних до аміноглікозидів і тетрациклінів. Найвищу чутливість до даної групи антибактеріальних препаратів визначили до аміноглікозидів III покоління (тобраміцин), що досягала 28,1%. Фторхінолони, які блокуючи синтез РНК-полімерази, порушують синтез нуклеїнової кислоти, володіли помірною резистентністю до клінічних штамів стафілококів та стрептококів, майже в 70% випадків.

У свою чергу, більшість дріжджоподібних грибів

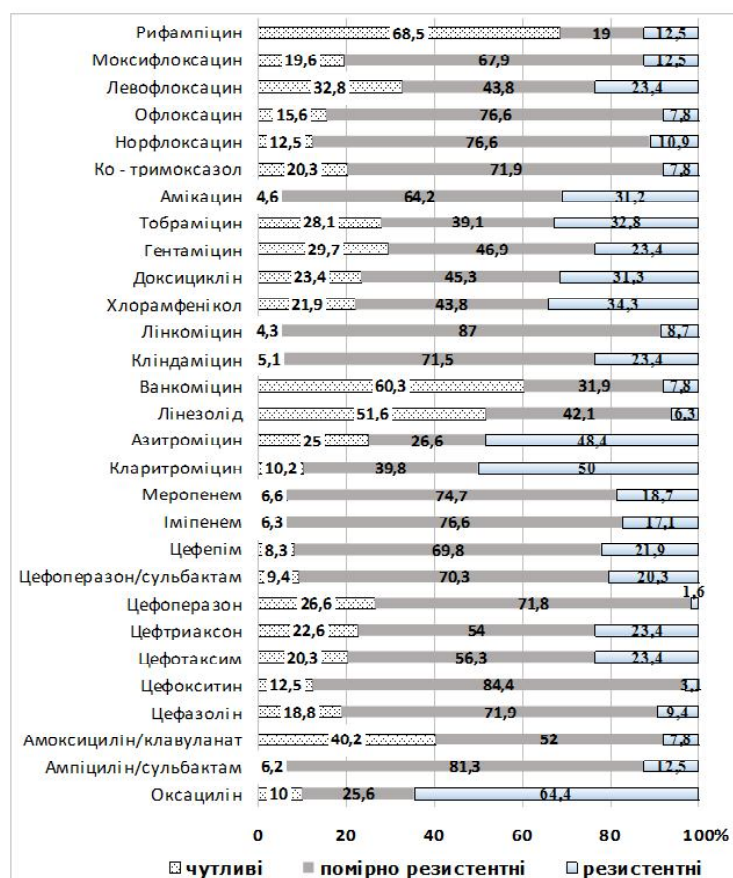


Рис. 3. Чутливість клінічних штамів *Staphylococcus* spp. (n=45) до антибактеріальних препаратів (%).

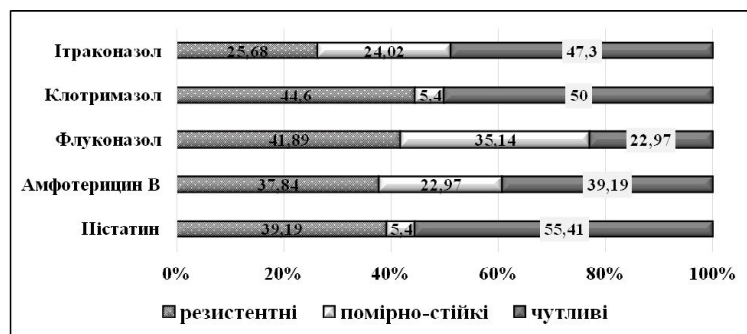


Рис. 4. Чутливість клінічних штамів *Candida* spp. (n=39) до протигрибкових препаратів (%).

роду *Candida* були чутливими до протигрибкових засобів поліевого ряду. Чутливість до ністатину проявили 55,41% клінічних штамів, в той час як чутливіми до амфотерицину В були 39,19% збудників. У клінічних штамів *Candida* spp. визначали резистентність до даних антимікотиків більше ніж у 30% випадків. Значна частина клінічних штамів *Candida* spp. були стійкими до ністатину (39,19%), амфотерицину В (37,84%). Синтетичні препарати групи азолів проявили дещо кращі протигрибкові властивості за виключенням флуконазолу. До якого встановили резистентність у 31 клінічного штаму *Candida* spp. (41,89%)

при досить низькій чутливості (22,97%). Встановлено, що половина клінічних ізолятів роду *Candida* були чутливими до клотримазолу, однак частка стійких представників сягала 44,6%. Дослідженнями встановлено низьку чутливість *Candida* spp. до ітраконазолу (47,3%). Резистентність до ітраконазолу встановили у 19 клінічних штамів кандид (25,68%). Найвищу активність щодо грибів роду *Candida* виявили уністатин (55,41%; рис. 4).

Надзвичайно високим рівнем антибіотикорезистентності характеризувались інші виділені представники неферментуючих грамнегативних бактерій. Всі виділені штами були помірно резистентними до захищених пеніцилінів, цефалоспоринов. Клінічні штами псевдомонад виявились чутливими до аміноглікозидів III покоління (амікацин) в 54,4% випадків, до гентаміцину та тобраміцину в 30,4% випадків. До антисиньогнійних пеніцилінів, карбоксипеніциліну та уреїдопеніцилінів, виділені штами псевдомонад виявляли помірну резистентність, майже в 60,2% випадків (рис. 5).

Відомо, що антисептичні протимікробні засоби відрізняються від протибактеріальних препаратів для системного застосування механізмом дії і неможливістю швидкої адаптації мікроорганізмів до їх впливу. В дослідженні було проведено кількісне дослідження рівня чутливості виділених штамів мікроорганізмів до трьох широко вживаних у медичній практиці антисептиків (табл. 1).

Представники роду *Staphylococcus* виявляли високу чутливість до антисептиків. Протимікробна дія декаметоксину щодо *S. aureus* переважала ефективність хлоргексидину біглюконату в 3,14 рази, мірамистину - в 2,44 рази та становила $(4,32 \pm 0,50)$ мкг/мл.

Антисептичний засіб декаметоксин був високоефективним клінічних штамів *S. pyogenes*. Так, встановлено високі бактерицидні властивості декаметоксину щодо *S. pyogenes*, про що свідчили МБцК $(1,65 \pm 0,20)$ мкг/мл, дещо нижчу активність встановили у мірамистину $(7,31 \pm 0,85)$ мкг/мл та хлоргексидину біглюконату $(18,82 \pm 3,34)$ мкг/мл).

Серед грамнегативних мікроорганізмів клінічні штами ентеропатогенних бактерій були найбільш чутливими до дії антисептичних лікарських засобів. Бактерицидну дію декаметоксину щодо *E. coli* визначали в присутності $(10,64 \pm 2,10)$ мкг/мл. Меншою протимікробна дія була в МР (МБцК $20,36 \pm 2,32$ мкг/мл) та ХГ (МБцК $33,28 \pm 4,12$ мкг/мл).

Виділені від пацієнтів з інфекційними ускладнен-

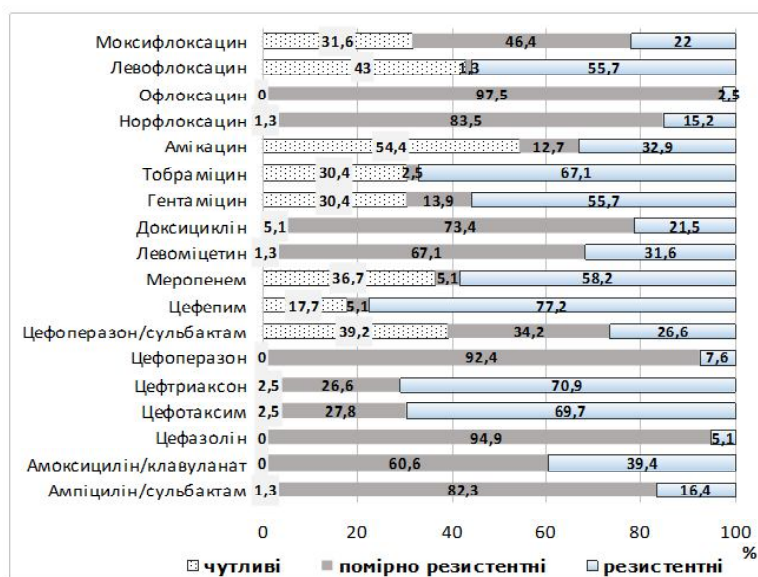


Рис. 5. Чутливість клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa* (n=29) до антибактеріальних препаратів (%).

Таблиця 1. Чутливість до антисептиків умовно патогенних мікроорганізмів.

Мікроорганізми (n)	Антисептики		
	декаметоксин	мірамістин	хлоргексидину біглюконат
МБЦК*, МФЦК** мкг/мл (M ± m)			
<i>S. aureus</i> (n 45)	4,32±0,50	10,52±1,06	13,55±1,04
p***	-	<0,001	<0,001
<i>S. pyogenes</i> (n 47,3)	1,65±0,20	7,31±0,85	18,82±3,34
p***	-	<0,001	<0,001
<i>Enterococcus spp.</i> (n 10,9)	3,81±0,41	9,23±0,95	21,60±2,15
p***	-	<0,001	<0,001
<i>Proteus spp.</i> (n 1)	86,58±4,96	91,43±5,14	150,20±16,15
p***	-	<0,001	<0,001
<i>Enterobacter spp.</i> (n 10,9)	19,62±2,0	24,90±2,82	35,30±4,26
p***	-	>0,05	<0,05
<i>K. pneumoniae</i> (n 1)	21,63±1,87	23,10±2,43	43,31±4,98
p***	-	>0,05	0,001
<i>E. coli</i> (n 8)	10,64±2,10	20,36±2,32	33,28±4,12
p***	-	<0,001	<0,001
<i>P. aeruginosa</i> (n 29)	81,44±3,92	91,36±3,11	144,23±9,89
p***	-	<0,001	<0,001
<i>C. albicans</i> (n 39)	16,17±2,33	27,59±3,59	23,92±3,25
p***	-	<0,001	<0,01

Примітки: * - мінімальна бактерицидна концентрація; ** - мінімальна фунгіцидна концентрація; *** - достовірність різниці в порівнянні з декаметоксином.

ними дихальних шляхів штами *P. aeruginosa* були витривалішими до дії антисептиків.

Встановлено, що середні значення бактерицидних концентрацій декаметоксину (МБЦК 81,44±3,92 мкг/мл, p<0,001), та МР (МБЦК 91,36±3,11, p>0,001) були достатніми для боротьби з клінічними штамми *P. aeruginosa*. ХГ володів нижчою бактерицидною дією щодо досліджуваних ізолятів *P. aeruginosa*. Так, бактерицидні властивості даного препарату визначали в присутності (144,23±9,89) мкг/мл.

Дослідження показали потужну фунгіцидну дію антисептичних засобів декаметоксину, мірамістину та хлоргексидину на клінічні ізоляти *C. albicans*. Найвищу фунгіцидну активність щодо *C. albicans* встановлено в декаметоксині (МФЦК 16,17±2,33 мкг/мл). Клінічні штами *C. albicans* також були чутливими до ХГ (МФЦК 23,92±3,25 мкг/мл) та МР (МФЦК 27,59±3,59 мкг/мл).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні У ВОДКЛ у 2016 р. з приводу пневмонії в розвитку інфекції етіологічне значення мали умовнопатогенні мікроорганізми (стрептококи - 47,3%), стафілококи - 15,3%, кандиди - 13,3%, ентерококи - 10,9%), серед яких висока питома вага належить неферментуючим грамнегативним бактеріям (9,8%) та ентеробактеріям (2%).

2. Виділені штами мікроорганізмів володіють помірно резистентністю до більшості сучасних антибіотичних лікарських засобів. Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотика меропенему, який найчастіше використовують в якості препарату резерву у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, становить 18,2%, є досить низькою в *Enterococcus spp.* (7,1%), *Staphylococcus spp.* (5,9%).

3. За протимікробною активністю антисептичні препарати мають переваги над антибіотиками. Поверхневоактивні антисептики (декаметоксин, мірамістин, хлоргексидину біглюконат) забезпечують високі протимікробні властивості щодо грампозитивних (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *St. pyogenes*, *Enterococcus spp.*) та грамнегативних (*P. aeruginosa*, *Proteus spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*) бактерій, *C. albicans* збудників інфекційних ускладнень у дітей з пневмоніями.

З цих позицій перспективним є проведення подальших експериментально-клінічних досліджень ефективності комбінованого з системною антибіотикотерапією застосування антисептичних лікарських засобів, дозволених до застосування в інгаляційній формі введення, в боротьбі з антибіотикорезистентними збудниками пневмонії.

Список посилань

1. Дудіна, О. О. & Терещенко, А. В. (2014). Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, 2 (60), 49-57.
2. Некрасова, Л. С., Свита, В. М., Глушкевич, Т. Г., Томчук, В. В., Жеребко, Н. М., Яновська, В. В. ... Покас, О. В. (Ред.). (2007). *Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів*. Київ. МОЗ України.
3. Панчишин, Н. Я., Смірнова, В. Л. & Галицька-Хархаліс, О. Я. (2011). Захворюваність дитячого населення України та чинники, які впливають на здоров'я дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 131-132. Взято з : http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg_2011_2_43.
4. Agarwal, J., Awasthi, S., Rajput, A., Tiwari, M. & Jain, A. (2009). Atypical bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in children: a hospital based study. *Tropical Doctor*, 39, 109-111. doi: 10.1258/td.2008.080248.
5. Bulletin of the World Health Organization 2008; 86, 321-416, <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/07-048769/en>.
6. Diouf, E., Beye, M. D., Diop, N. M., Kane, O. & Ka, S. B. (2007). Nosocomial infections: definition, frequency and risk factors. *Dakar Medical*, 52 (2), 69-76.
7. Gereige, R. S., Laufer, P. M. (2013). Pneumonia. *Pediatrics in Review*, 34 (10), 438-456, doi: 10.1542/pir.34-10-438.
8. Gilani, Z., Kwong, Y. D., Levine, O. S., Deloria-Knoll, M., Scott, J. A. G., O'Brien, K. L. & Feikin, D. R. (2012). A Literature Review and Survey of Childhood Pneumonia Etiology Studies: 2000-2010. *Clinical Infectious Diseases*, 54 (2), 102-108, <https://doi.org/10.1093/cid/cir1053>.
9. Ranganathan, S. C. & Sonnappa, S. (2009). Pneumonia and other respiratory infections. *Pediatric Clinics of North America*, 56 (1), 135-56, <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2008.10.005>.
10. Zar, H. J. & Madhi, S. A. (2006). Childhood pneumonia - progress and challenges. *South African Medical Journal*, 96 (9), 890-900, pmid: 17077915.
11. *hiihiyeny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy - Bulletin of Social Hygiene and Health Care Organizations of Ukraine*, 2 (60), 49-57.
12. Nekrasova, L. S., Svita, V. M., Glushkevich, T. G., Tomchuk, V. V., Zharebko, N. M., Yanovska, V. V. ... Pokas O. V. (Ed.). (2007). *Viznachennya chutlivosti mikroorganizmiv do antibakterial'nikh preparativ [The study of sensitivity of microorganisms to antibacterials: methodical recommendations]*. Kyiv. MOZ Ukrainy - Kiev. Ministry of Health of Ukraine. Retrieved from: <http://mozdocs.kiev.ua>.
13. Panchyshyn, N. Ya., Smirnova, V. L. & Halytska-Kharkhalis, O. Ya. (2011). Zakhvoriuvannist dytiachoho naselennia Ukrainy ta chynnyky, yaki vplyvaiut na zdorovia ditei. [Morbidity of child's population of Ukraine and factors, influencing on children's health]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii - Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*, 2, 131-132. Received from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg_2011_2_43.
14. Agarwal, J., Awasthi, S., Rajput, A., Tiwari, M. & Jain, A. (2009). Atypical bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in children: a hospital based study. *Tropical Doctor*, 39, 109-111. doi: 10.1258/td.2008.080248.
15. Bulletin of the World Health Organization 2008; 86, 321-416, <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/07-048769/en>.
16. Diouf, E., Beye, M. D., Diop, N. M., Kane, O. & Ka, S. B. (2007). Nosocomial infections: definition, frequency and risk factors. *Dakar Medical*, 52 (2), 69-76.
17. Gereige, R. S., Laufer, P. M. (2013). Pneumonia. *Pediatrics in Review*, 34 (10), 438-456, doi: 10.1542/pir.34-10-438.
18. Gilani, Z., Kwong, Y. D., Levine, O. S., Deloria-Knoll, M., Scott, J. A. G., O'Brien, K. L. & Feikin, D. R. (2012). A Literature Review and Survey of Childhood Pneumonia Etiology Studies: 2000-2010. *Clinical Infectious Diseases*, 54 (2), 102-108, <https://doi.org/10.1093/cid/cir1053>.
19. Ranganathan, S. C. & Sonnappa, S. (2009). Pneumonia and other respiratory infections. *Pediatric Clinics of North America*, 56 (1), 135-56, <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2008.10.005>.
20. Zar, H. J. & Madhi, S. A. (2006). Childhood pneumonia - progress and challenges. *South African Medical Journal*, 96 (9), 890-900, pmid: 17077915.

References

1. Dudina, O. O. & Tereshchenko, A. V. (2014). Sytuatsiyni analiz stanu zdorovia dytiachoho naselennia. [Situational analysis of children's population health state]. *Visnyk sotsialnoi*

Назарчук А.А., Стародуб А.И., Римша А.В., Стародуб В.А., Колодій С.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ, АНТИСЕПТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С КРИТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Аннотация. Изучение этиологической структуры, свойств возбудителей инфекционного процесса органов дыхания у детей и их резистентности к антибактериальным средствам является особо актуально в современных условиях, расширяет поиск новых подходов к борьбе с возбудителями, улучшает результаты лечения и уменьшает летальность от данной патологии. Цель - определение этиологической структуры, чувствительности к антибиотикам и антисептикам возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. В исследовании было задействовано 247 пациентов, находившихся на лечении в Винницкой областной детской клинической больницы (ВОДКЛ) в 2016 г. Чувствительность микроорганизмов к 23 антибактериальным средствам определяли диско-диффузным методом по общепринятой методике. Анализ противомикробной активности антисептических препаратов (декамтоксин, мирамистин, хлоргексидин) проводили методом последовательных серийных разведений с определением минимальных бактериостатических (МБСК) и бактерицидных (МБЦК) концентраций, методом последовательных серийных разведений препарата в жидкой питательной среде. У пациентов, находящихся на стационарном лечении в ВОДКЛ в 2016 с пневмонией в развитии инфекции этиологическое значение имели условно-патогенные микроорганизмы (стрептококки - 47,3%, стафилококки - 15,3%, кандиды 13,3%, энтерококки - 10,9%), среди которых высокий удельный вес принадлежит неферментирующие грамотрицательным бактериям (9,8%) и энтеробактерии (2%). Выделенные штаммы микроорганизмов обладали умеренной резистентностью к большинству современных антибиотических лекарственных средств. Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотику резерва карбапенемового ряда меропенему, который часто используется в отделениях реанимации и интенсивной терапии, составляет 18,2%, является достаточно низкой у *Enterococcus spp.* (7,1%),

Staphylococcus spp. (5,9%). Карбапенемы, фторхилоны II-IV поколений, некоторые макролиды и аминогликозиды были чувствительными в 45% случаев, что позволяет рассматривать их как препараты выбора при лечении инфекционно-воспалительных поражений, вызванных метицилин- и ванкомицин-резистентными штаммами. Резистентность к данным препаратам среди исследуемых штаммов составила менее 9%. Установлены высокие бактерицидные свойства декаметоксина к *S.pyogenes*, *Staphylococcus spp.* о чем свидетельствовали МБцК $4,32 \pm 0,50$ мкг/мл и $4,32 \pm 0,50$ мкг/мл соответственно, что преобладала над эффективностью хлоргексидина биглюконата в 3,14 раза, мирамистина в 2,44 раза. Высокий уровень фунгицидного действия в отношении *C.albicans* проявляли декаметоксин (МФцК $16,17 \pm 2,33$ мкг/мл), хлоргексидин (МФцК $23,92 \pm 3,25$ мкг/мл) и мирамистин (МФцК $27,59 \pm 3,59$ мкг/мл). У детей с воспалительными заболеваниями органов дыхания в 73,5% случаев преобладали грамположительные кокки, в ассоциации выделено - 8% возбудителей. Выделенные штаммы микроорганизмов были умеренно резистентными ко всем исследуемым антибиотикам. За противомикробной активностью антисептические препараты имеют преимущества перед антибиотиками, особенно декаметоксин, что подтверждает возможность их использования в сочетании с системными антибактериальными препаратами.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, инфекционные осложнения, резистентность, пневмония.

Nazarchuk O.A., Starodub A.I., Rymsha O.V., Starodub V.A., Kolodii S.A.

CHARACTERISTICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS, ANTISEPTICS OF INFECTIOUS PATHOGENS OF RESPIRATORY ORGANS IN CHILDREN IN CRITICAL STATES

Annotation. The study of the etiological structure, the properties of pathogens of the respiratory infectious diseases in children and their resistance to antibacterial agents is particularly relevant in modern conditions, expands the search for new approaches to combating pathogens, improves the results of treatment and reduces the mortality of this pathology. The aim - study of etiological structure, sensitivity to antibiotics and antiseptics of pathogens of infectious and inflammatory diseases of respiratory organs in children. In the study there were enrolled 247 patients who were treated in Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital (VRCCH) in 2016. The sensitivity of microorganisms to 23 antibacterial agents was determined by the disc-diffusion method according to the generally accepted method. The analysis of the antimicrobial activity of antiseptic drugs (decamethoxine, miramistin, chlorhexidine digluconate) was performed by a double serial dilution technique with the determination of the minimum inhibitory bacteriostatic (MIC) and bactericidal (MBcC) concentrations, by the method of successive serial dilutions of the drug in a liquid nutrient medium. In patients who were in inpatient treatment at the VRCCH in 2016 because of pneumonia there were found opportunistic microorganisms which were of etiological significance in the development of the infection. Among them there were Streptococci (47,3 %), Staphylococci (15,3 %), Candida (13,3 %), Enterococci (10,9 %), including a high proportion of owned non-fermenting gram negative bacilli (9,8%) and species of Enterobacteria (2,0 %). Isolated strains of microorganisms had moderate resistance to most modern antibiotic drugs. The sensitivity of isolated strains of microorganisms to reserved antibiotics as carbapenems, often being used in the treatment of critical states of patients in the intensive care units, was found to above 18,2%. The sensitivity to this antibiotic in Enterococcus spp. (7,1 %), Staphylococcus spp. (5,9 %) was also low. Carbapenems, fluoroquinolones (the 1st and 2nd generations), antibiotics and aminoglycosides were found to be effective against gram positive microorganisms in more than 45% of cases. According to this they were considered to be as drugs of choice in the treatment of infectious and purulent-inflammatory pathology of respiratory organs, caused metitcilin- and vancomycin-resistant strains of microorganisms. Resistance to these drugs among investigated strains did not exceed 9,0 %. The high bactericidal properties of antiseptics as decamethoxine was determined against *S.pyogenes*, *Staphylococcus spp.* Its MBcC against these bacteria ($1,65 \pm 0,20$ mkg/ml and $4,32 \pm 0,50$ mkg/ml, respectively) proved the advantage of decamethoxine's effectiveness in comparison with chlorhexidine digluconate 3,14 times, 2,44 times miramistin. Clinical strains of *C.albicans* showed the highest susceptibility to decamethoxine, which fungicidal activity was determined in the presence ($16,17 \pm 2,33$ mkg/ml), in comparison with chlorxedine (MFTsK $27,59 \pm 3,59$ mg/ml) and miramistin activity ($27,59 \pm 3,595$ mkg/ml). In children with inflammatory diseases of the respiratory organs gram-positive cocci are among the predominant pathogens (73,5 %) of cases, in the association allocated - 8,0 % of pathogens. Allocated strains of microorganisms were moderately resistant to all antibiotics studied. For antimicrobial activity antiseptic drugs, especially decamethoxine, have advantages over antibiotics confirming the possibility of their use in combination with systemic antibacterials.

Keywords: antibiotics, antiseptics, infectious complications, resistance, pneumonia.
