



Результати мікробіологічного моніторингу бактеріальних збудників респіраторного тракту у дітей за 2017 рік

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(8):743-748. doi: 10.22141/2224-0551.13.8.2018.154154

Резюме. У роботі наведено результати бактеріологічного моніторингу протягом 2017 року 483 дітей із м. Запоріжжя й Запорізької області віком від 3 до 14 років, хворих на гострі респіраторні захворювання. Встановлено, що за наявності бактеріальної етіології респіраторної інфекції провідними збудниками були *Streptococcus pneumoniae* (49,4 %) і бактерії роду *Haemophilus* (36,2 %). Проведений аналіз антибіотикограм показав, що найбільшу чутливість зазначені мікроорганізми проявляли щодо цефалоспоринів III–IV покоління, ванкомицину, лінезоліду й левофлоксацину. Відмічалася висока антибіотикорезистентність *Streptococcus pneumoniae* до пеніцилінів (56,0 % штамів), кліндаміцину (43,0 % штамів) і еритроміцину (45,0 % штамів). Ізоляти бактерій роду *Haemophilus* найчастіше проявляли резистентність до ампіциліну (58,1 % штамів) і захищених пеніцилінів (52 % штамів). На основі отриманих даних обґрунтована доцільність застосування антибіотика з групи цефалоспоринів III покоління цефподоксиму проксетилу як стартового антибактеріального препарату в терапії гострої бактеріальної респіраторної інфекції в дітей.

Ключові слова: гострі бактеріальні респіраторні захворювання; діти; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus spp.*; цефподоксиму проксетил

Вступ

Проблема росту антибіотикорезистентності надзвичайно актуальна в усьому світі. Виникнення стійкості мікрофлори до антибіотиків і значне поширення стійких і панрезистентних штамів мікроорганізмів значно знижують ефективність антибактеріальної терапії. На Всесвітньому економічному форумі «Глобальні ризики» зазначено, що стійкість до антибіотиків є однією з найсерйозніших загроз здоров'ю людини [1–3]. За оцінками, у Європі на лікування антибіотикорезистентних бактеріальних інфекцій, від яких щорічно вмирають 25 000 осіб, витрачається до 1,5 млрд євро на рік [1]. У Сполучених Штатах щорічно понад 2 мільйони осіб інфікуються антибіотикорезистентними бактеріями, а 23 000 смертей є прямим результатом множинних лікарсько-стійких бактеріальних інфекцій [4, 5].

Появу й поширення резистентних штамів мікроорганізмів пов'язують із різними факторами, проте одним із найбільш важливих є нерациональне використання антибіотиків [6, 7]. В основі раціонального вибору антибактеріальних препаратів для емпіричної терапії бактеріальних інфекцій лежать знання про спектр ключових збудників і їх чутливість до засобів етіотропної терапії, що повинні спиратися на регіональні дані [8, 9].

Мета дослідження: аналіз етіологічної структури й профілю антибіотикорезистентності збудників гострих респіраторних інфекцій у дітей Запорізької області за 2017 рік.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 483 дитини віком від 3 до 14 років, які були госпіталізовані у відділення КУ «Запорізька обласна дитяча лікарня» ЗОР протягом

2017 року у зв'язку з підозрою на наявність гострої бактеріальної респіраторної інфекції, серед яких у 96 хворих було діагностовано тонзилофарингіт, у 28 пацієнтів — риносинусит, 61 дитина хворіла на гострий бронхіт, у 169 дітей встановлено гостру пневмонію. До надходження в стаціонар пацієнти не отримували антибактеріальної терапії. Для встановлення етіологічного збудника гострих респіраторних захворювань і визначення його чутливості до антибіотиків у всіх дітей були взяті зразки біоматеріалу: за наявності захворювань верхніх дихальних шляхів проводився засів назофарингеального аспірату, при діагностиці інфекцій нижніх дихальних шляхів досліджувалося мокротиння. Збір біоматеріалу проводили вранці натще. Як транспортну систему використано пробірки з транспортним середовищем Amies. Клінічні зразки доставляли в лабораторію протягом 1 години після забору матеріалу й засівали на готові живильні середовища, виготовлені в заводських умовах: кров'яний агар колумбійський (BioMérieux, Франція), селективний шоколадний агар (BioMérieux, Франція). На користь етіологічної значущості виділеного мікроорганізму свідчила наявність III (понад 10^4 КУО/мл) або IV ступеня росту (10^5 КУО/мл). Визначення видів і чутливості до антибіотиків грамнегативних і грамнегативних бактерій проводилося на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 Compact (BioMérieux, Франція) з використанням програмного забезпечення AES: Global CLSI-based + Phenotypic. Чутливість до антибіотиків враховувалася відповідно до таблиць SLSI та EUCAST (2017) [10]. Активність напівсинтетичних пеніцилінів щодо мікроорганізмів досліджували, згідно з рекомендаціями EUCAST 2017 року, на підставі чутливості патогенів до оксациліну [10].

Результати та обговорення

За результатами бактеріологічного дослідження назофарингеального аспірату й мокротиння 483 госпіталізованих хворих на гострі респіраторні за-

хворювання було виділено 354 штами етіологічно значущих мікроорганізмів (табл. 1).

Отже, наявність гострої бактеріальної інфекції респіраторного тракту було підтверджено в 73,3 % госпіталізованих дітей. Проведений аналіз показав, що найбільш частою причиною розвитку респіраторних інфекцій бактеріальної етіології в дітей були грамнегативні мікроорганізми, на частку яких припадало 53,1 % усіх виділених культур, серед яких найчастіше верифікувався *Streptococcus pneumoniae* — 175 штамів (49,4 %). На частку клінічно значущого збудника *Streptococcus pyogenes* припадає 2,2 %. У поодиноких випадках виявлялися *Staphylococcus aureus* (0,8 %) і β -гемолітичний *Streptococcus* групи G (0,6 %).

Серед грамнегативних бактерій, яких було виділено й ідентифіковано 166 (46,9 %) штамів, найчастіше зустрічалися бактерії роду *Haemophilus* (36,2 %). Друге й третє місце за частотою виявлення серед грамнегативної мікрофлори посідали *Klebsiella pneumoniae* (7,3 %) і *Moraxella catarrhalis* (2,8 %). По одному випадку (0,3 %) як етіологічний збудник було верифіковано *Escherichia coli* й *Acinetobacter baumannii*.

Отже, вивчення етіологічної структури гострих респіраторних інфекцій у дітей показало, що найбільш поширеними бактеріальними збудниками гострих респіраторних інфекцій у госпіталізованих хворих залишаються *Streptococcus pneumoniae* та бактерії роду *Haemophilus*.

На наступному етапі роботи ми дослідили частоту виявлення вищезазначених мікроорганізмів залежно від нозологічної форми респіраторної інфекції (рис. 1).

Як показано на рис. 1, у структурі виділених мікроорганізмів при засівах назофарингеального аспірату спостерігалася домінування бактерій роду *Haemophilus*, які виявлялися в більшості випадків гострих захворювань верхніх дихальних шляхів.

Таблиця 1. Частота виділення бактеріальних збудників респіраторних інфекцій у дітей

Збудник	Кількість штамів, абс.	Частота виділення, %
Грамнегативні бактерії	166	46,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	105	29,7
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	19	5,4
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4	1,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	7,3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10	2,8
<i>Escherichia coli</i>	1	0,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,3
Грамнегативні бактерії	188	53,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	175	49,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0,8
β -гемолітичний <i>Streptococcus</i> групи G	2	0,6

При цьому частота їх виділення при тонзилофарингіті становила 53,2 %, а при риносинуситі — 55,5 %. У той же час за наявності в дитини захворювання нижніх дихальних шляхів за результатами культурального дослідження мокротиння було відмічено переважання *Streptococcus pneumoniae*, що закономірно посідав головну позицію при пневмонії, тобто частота його виділення становила 64,1 %. При гострому бронхіті *Streptococcus pneumoniae* й бактерії роду *Haemophilus* виступали збудниками захворювання майже з однаковою частотою — 31,8 і 21,9 % відповідно.

Наявність бактеріальної інфекції в дітей потребувала призначення антибактеріальної терапії, вибір якої проводився з урахуванням чутливості за даними антибіотикограм.

При аналізі антибіотикограм встановлено, що *Streptococcus pneumoniae* проявляв 100% чутливість до дії левофлоксацину, ванкоміцину й лінезоліду (рис. 2).

Зберігалася висока чутливість *Streptococcus pneumoniae* до дії цефалоспоринів III і IV покоління (цефтріаксону й цефепіму), однак слід зазначити, що за результатами дослідження 2017 року виявлено 12,6 і 2,9 % (відповідно) резистентних штамів, на той час як у 2013 році (за нашими даними) їх ще не було [11]. Чутливість *Streptococcus pneumoniae* до кліндаміцину й еритроміцину досягала лише 57,0 і 55,0 % відповідно. Найменшу ефективність мав оксацилін (метицилін), до якого чутливість мали менше від половини штамів мікроорганізму (44,0 %).

Аналіз чутливості штамів бактерій роду *Haemophilus* до дії антибактеріальних препаратів показав 100% чутливість до левофлоксацину й хлорамфеніколу (рис. 3). Другу позицію в спектрі антибактеріальної чутливості посідали цефалоспорины четвертого й третього покоління, тобто цефепім, резистентність до якого мали лише 4,8 % штамів, і цефтріаксон, що проявляв антибактеріальну

активність до мікроорганізмів роду *Haemophilus* у 82,8 % випадків.

Відмічено високу частоту резистентності бактерій роду *Haemophilus* до ампіциліну (58,1 %). **Викликає тривогу факт поширення штамів *Haemophilus*, резистентних до захищених пеніцилінів, чутливості до яких становила 48,0 %. У жодному випадку не було отримано чутливості *Haemophilus* до макролідів.** Проведені нами дослідження показали, що основна частина бактерій роду *Haemophilus* (92 %) була здатна до синтезу цефінази, що обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів і цефалоспоринів.

На сучасному етапі резистентні штами *Streptococcus pneumoniae* значно поширені. Частка пеніциліннечутливих штамів варіює від 1–5 % у Великобританії, Німеччині, Австрії, Норвегії та Швеції до 25–50 % в Іспанії, Франції, Греції й Ізраїлі [12, 13]. За даними досліджень TEST, у глобальному масштабі знижену чутливість до пеніциліну мають 33 % *Streptococcus pneumoniae* [12]. Резистентність *Streptococcus pneumoniae* до макролідів настільки ж різниться, як і його стійкість до пеніцилінів: 25–50 % у Франції, Італії й Греції; 10–25 % в Іспанії, Португалії, Великобританії, Німеччині, Польщі, Норвегії та Фінляндії; 1–5 % у Латвії й Швеції, що в середньому становить 23 % [13, 14]. Дані дослідження ПРОТЕКТ (1999–2002 рр.) свідчать, що близько 40 % *Streptococcus pneumoniae* мають мультирезистентні фенотипи, що проявляють стійкість до трьох або більше антибіотиків, з високою варіабельністю показників поширеності в різних країнах (від 97,3 і 92,7 % ізолятів у Китаї й Тайвані до 4,6 і 3,8 % у Великобританії й Росії відповідно) [13, 15]. Дані дослідження ПРОТЕКТ показали, що серед стійких до пеніциліну резистентних ізолятів у всьому світі

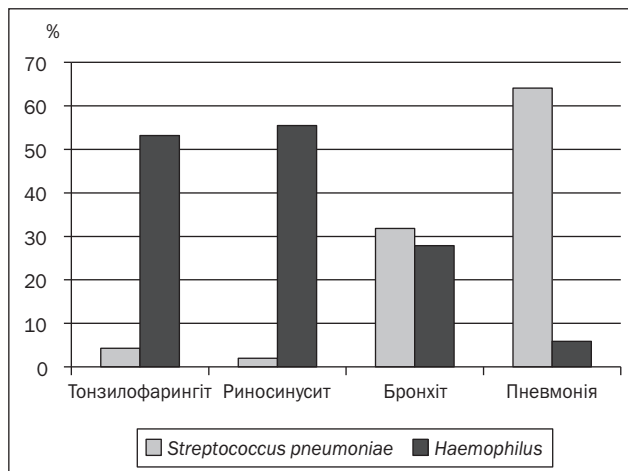


Рисунок 1. Частота виявлення *Streptococcus pneumoniae* і бактерій роду *Haemophilus* залежно від нозологічної форми гострої респіраторної інфекції

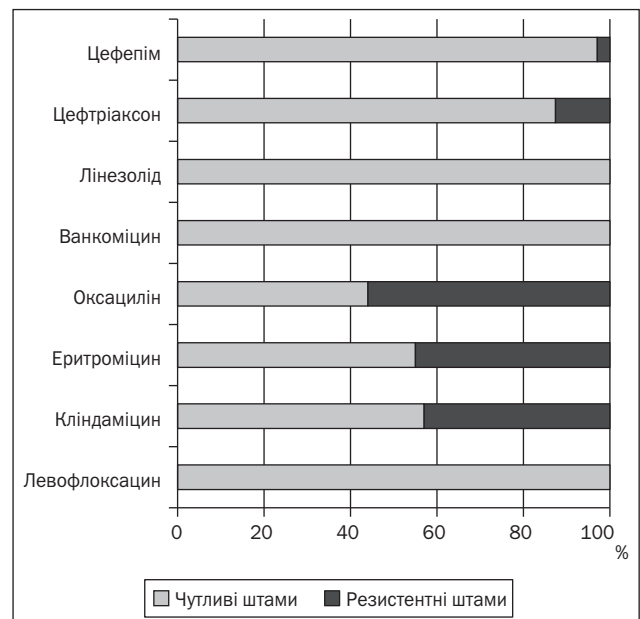


Рисунок 2. Чутливість до антибіотиків штамів *Streptococcus pneumoniae*, виділених від дітей, хворих на гострі респіраторні інфекції

корезистентність до макролідів спостерігається в 72–75 %, до тетрацикліну — в 65–72 %, а також корезистентність до ко-тримоксазолу — в 69–74 % ізольованих штамів [15].

Важливу роль в еволюції *Streptococcus pneumoniae* відіграє генетична трансформація мікроорганізму, що призводить до збірки мозаїчних антибіотикорезистентних генів і розвитку декількох моделей стійкості до антибіотиків [13]. Антибактеріальна активність β-лактамінів пов'язана з їх здатністю зв'язуватися з пеніцилінзв'язувальними протеїнами (penicillin binding proteins, PBPs) — ферментами, що беруть участь у заключних етапах синтезу клітинної стінки, і пригнічувати синтез і ремодельовання пептидогліканів. Це приводить до порушення цілісності клітинної стінки, затримки росту бактерій або їх лізису. Резистентність *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну й інших β-лактамінів антибіотиків обумовлена зміною PBP [16].

Стійкість *Streptococcus pneumoniae* до макролідів опосередкована трьома основними механізмами, до яких належать: зміни ділянки рибосомальної мішені, ефлюкс антибіотика з бактеріальної клітини й модифікація антибіотика [17].

У багатьох регіонах світу відмічається також збільшення питомої ваги штамів бактерій роду *Haemophilus*, резистентних до ампіциліну, ко-тримоксазолу, хлорамфеніколу, поява штамів, резистентних до цефалоспоринів, що погіршує лікування хворих, формує ризик виникнення ускладнень і призводить до суттєвого збільшення вартості терапії [18].

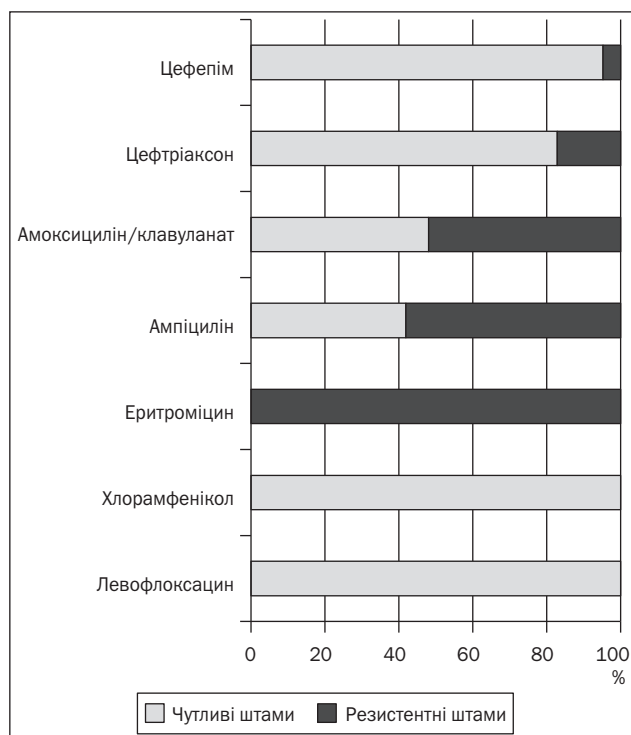


Рисунок 3. Чутливість до антибіотиків штамів бактерій роду *Haemophilus*, виділених від дітей, хворих на гострі респіраторні інфекції

Резистентність *Haemophilus influenzae* до ампіциліну й амоксициліну, а також до цефалоспоринів пов'язана з продукцією плазмідних ферментів TEM-1 (пеніцилінази) β-лактамаз, що становлять понад 90 % від числа всіх β-лактамазопродукуючих штамів [19]. Крім плазмідної резистентності, у близько 8 % штамів резистентність до β-лактамінів обумовлена синтезом хромосомної β-лактамази ROB-1 [20]. Було встановлено, що резистентність грамнегативних бактерій, у тому числі *Haemophilus influenzae*, пов'язана з біосинтезом мікроорганізмами ензимів, генетично пов'язаних з β-лактамазами широкого спектра. Нові ферменти отримали назву бета-лактамаз розширеного спектра (extended-spectrum beta-lactamases — ESBL), важливими властивостями яких із практичного погляду є здатність гідролізувати цефалоспорины I–III покоління й меншою мірою — IV покоління та стійкість до гідролізу карбапенемів і цефаміцинів (цефокситин, цефотетан і цефметазол). Походження ESBL низка дослідників пов'язують із точковими мутаціями в активному центрі ферментів бета-лактамаз широкого спектра дії [21].

Слід відмітити, що частота розвитку антибіотикорезистентності *Haemophilus influenzae* варіює в різних регіонах. Так, за даними проведеного мультицентрового дослідження SAUCE-4, в Іспанії протягом 11-річного періоду спостерігається тенденція до зниження темпу поширеності резистентності *Haemophilus influenzae* до ампіциліну (від 37,6 до 16,1 %) та амоксициліну/клавуланату (від 25,7 до 15,7 %) [22]. На той час як у Франції за період 1996–2001 рр. кількість штамів *Haemophilus influenzae*, стійких до β-лактамінів антибіотиків, збільшилася з 20 до 40 % [23]. У Кореї протягом 2005 і 2006 років нечутливість *Haemophilus influenzae*, виділеної від хворих на гострі респіраторні інфекції, до ампіциліну становила 58,5 %, до цефуроксиму — 23,3 %, цефаклору — 17,0 %, амоксициліну/клавуланату — 10,4 % і хлорамфеніколу — 8,1 % [24]. Високу несприйнятливості ізолятів *Haemophilus influenzae* щодо ампіциліну й цефаклору (55 і 45 % відповідно) встановлено в Тайвані [25]. За даними досліджень, проведених у Китаї (1997–2002 рр.), було встановлено, що ізоляти *Haemophilus influenzae*, які були виділені від пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів, у середньому проявляли резистентність до ампіциліну в 37,4 % випадків. Понад 59,4 і 16,9 % штамів проявляли стійкість до триметоприму/сульфаметоксазолу й хлорамфеніколу відповідно. Не більше від 10 % штамів *Haemophilus influenzae* були нечутливими до ампіциліну/сульбактаму, ципрофлоксацину, цефтазидиму, амоксициліну/клавуланату або цефутоксиму. Поширеність мультирезистентних штамів становила 25,3 % [26].

Антибіотики з групи макролідів у цілому відзначаються невисоким рівнем активності щодо *Haemophilus spp.*, що пов'язано з наявністю в даного мікроорганізму фонові активності механізмів активного виведення. Переважна більшість штамів бактерій роду

Haemophilus з мікробіологічного погляду належать до дикої популяції, позбавленої додаткових детермінант резистентності до цих антибактеріальних препаратів [27].

Отже, наведений вище матеріал вказує на високий рівень резистентності *Streptococcus pneumoniae* та бактерій роду *Haemophilus* до амінопеніцилінів і макролідів і є патогенетичним обґрунтуванням того факту, що препаратами вибору для лікування гострої бактеріальної респіраторної інфекції в дітей виступають цефалоспорины III–IV покоління. Вибір шляху введення й тактики застосування повинен ґрунтуватися передусім на ступені тяжкості захворювання. В амбулаторних умовах перевагу надають пероральним засобам. В умовах стаціонару при тяжкому перебігу захворювання терапію починають з парентеральних форм із подальшим переходом при стабілізації процесу на пероральні форми.

При виборі препарату для емпіричної терапії гострих бактеріальних респіраторних інфекцій слід враховувати його ефективність щодо найбільш частих збудників, переносимість у терапевтичних дозах; біодоступність і ступінь проникнення в тканини дихальної системи. Вищезазначеним критеріям добору відповідає антибіотик із групи цефалоспоринов III покоління для перорального застосування цефподоксиму проксетил (Цефодокс компанії «Мегаком»), що проявляє високу активність проти грампозитивних і грамнегативних збудників [28]. Цефподоксиму проксетил є проліками, які в стінці травного тракту під впливом гідролаз перетворюються на активну форму — цефподоксим. Цефподоксиму проксетил добре розподіляється в органах і тканинах. Його концентрація швидко досягає максимальних рівнів, що значно перевищують мінімальну пригнічувальну концентрацію для більшості мікроорганізмів — збудників інфекцій дихальних шляхів. Даний препарат має високу біодоступність, добре переноситься й зручний у застосуванні (добова доза Цефодоксу становить 10 мг/кг, ділиться на 2 прийоми через кожні 12 годин). Власний досвід застосування цефподоксиму проксетилу в терапії дітей, хворих на гострі бактеріальні респіраторні інфекції, викликані *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, показав високу ефективність препарату та його безпечність [29–31].

Висновки

1. Етіологічна структура гострих бактеріальних респіраторних інфекцій у дітей протягом останніх років залишається незмінною, домінують *Streptococcus pneumoniae* та бактерії роду *Haemophilus*, однак відмічається зростання резистентності вказаних патогенів до основних груп антибактеріальних препаратів.

2. Результати проведених досліджень патогенетично обґрунтовують доцільність застосування цефалоспоринов III покоління як препарату вибору в лікуванні гострої бактеріальної респіраторної інфекції в дітей.

3. Цефподоксиму проксетил (Цефодокс) може бути застосований як препарат першої ланки в амбулаторній практиці в лікуванні гострих бактеріальних респіраторних інфекцій і як одна з ланок терапії *step by step* тяжкої бактеріальної інфекції.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

- Walker D, Fowler T, Watson J, Livermore DM, Walker D. Annual Report of the Chief Medical Officer: Infections and the Rise of Antimicrobial Resistance. *Lancet*. 2013 May 11;381(9878):1606-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60604-2.
- World Economic Forum. Global Risks 2013. 8th ed. Available from: <http://reports.weforum.org/global-risks-2013/>.
- World Economic Forum. Global Risks 2014. Available from: <https://www.weforum.org/reports/global-risks-2014>.
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014. Available from: <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>.
- Hampton T. Report reveals scope of US antibiotic resistance threat. *JAMA*. 2013 Oct 23;310(16):1661-3. doi: 10.1001/jama.2013.280695.
- Cornick JE, Bentley SD. *Streptococcus pneumoniae*: the evolution of antimicrobial resistance to beta-lactams, fluoroquinolones and macrolides. *Microbes Infect*. 2012 Jul;14(7-8):573-83. doi: 10.1016/j.micinf.2012.01.012.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005 Feb 12-18;365(9459):579-87. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17907-0.
- Molchanova OV. Optimization of the treatment of community-acquired pneumonia in the hospital, taking into account the modifying factors. *Antibiotikoterapiya tyazhely vnebolnichnoy pnevmonii. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;11(2):183-188. (in Russian).
- Zhanbaeva AK, Tilekeeva UM. Comparative analysis of the spectrum of pathogens of community-acquired pneumonia and their sensitivity and resistance to antibacterial drugs in 2 neighboring regions in the Kyrgyz Republic. In: *Proceeding of the II international Conference - Science, education, society: trends and development prospects*. 2016 Feb 7; Cheboksary. RF, Cheboksary: Interaktiv plus; 2016. 30-33 pp. (in Russian).
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST Disk Diffusion Test Methodology - Version 6.0. January 2017. Available from: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/.
- Lezhenko GA, Pashkova OYe, Pantyushenko LI. Rational Antibacterial Therapy of Respiratory Diseases in children. *Zdorov'e rebenka*. 2013;(51):33-36. (in Russian).
- Hackel M, Lascols C, Bouchillon S, Hilton B, Morgenstern D, Purdy J. Serotype prevalence and antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates among global populations. *Vaccine*. 2013 Oct 1;31(42):4881-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.054.
- Reinert RR. The antimicrobial resistance profile of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Apr;15 Suppl 3:7-11. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02724.x.
- Mayanskiy NA, Alyabeva NM, Lazareva AV, Katosova LK. Serotype Diversity and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae*. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2014;69(7-8):38-45. doi: 10.15690/vramn.v69i7-8.1108. (in Russian).
- Reinert RR. Resistance phenotypes and multi-drug resistance in *Streptococcus pneumoniae* (PROTEKT years 1–3 [1999–2001]). *J Chemother*. 2004 Dec;16 Suppl 6:35-48. doi: 10.1080/1120009X.2004.11782401.
- Zapun C, Contreras-Martel TV, Vernet T. Penicillin-binding proteins and beta-lactam resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2008 Mar;32(2):361-85. doi: 10.1111/j.1574-6976.2007.00095.x.

17. Cherazard R, Epstein M, Doan TL, Salim T, Bharti S, Smith MA. Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications. *Am J Ther*. 2017 May;24(3):e361-e369. doi: 10.1097/MJT.0000000000000551.
18. Strachunskiy LS, Kozlov SN. *Sovremennaya antibakterial'naya himioterapiya: rukovodstvo dlya vrachey [Modern antibacterial chemotherapy: a guide for doctors]*. Moskva: Borges; 2002. 432 p. (in Russian).
19. Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clinical microbiology reviews*. 2007;20(2):368-389. doi: 10.1128/CMR.00040-06.
20. Groot R, Dzolić Danilović G, Kligeren B, Goessens W, Neyens H. Antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*: mechanisms, clinical importance and consequences for therapy. *Eur J Pediatr*. 1991 Jun;150(8):534-46.
21. Zhukova EV. The current state of the problem of antibiotic resistance and epidemiological surveillance of the resistance of microorganisms to antibacterial drugs. *Poliklinika*. 2015;(2-2):44-47. (in Russian).
22. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Jul;54(7):2953-9. doi: 10.1128/AAC.01548-09.
23. Cherkasskiy BL, editor. *Chastnaya epidemiologiya: rukovodstvo dlya vrachey [Private Epidemiology: A Guide for Physicians]*. Moskva: Intersen; 2002. 16 - 24 pp. (in Russian).
24. Bae S, Lee J, Lee J, Kim E, Lee S, Yu J, Kang Y. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* respiratory tract isolates in Korea: results of a nationwide acute respiratory infections surveillance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Jan;54(1):65-71. doi: 10.1128/AAC.00966-09.
25. Jean SS, Hsueh PR, Lee WS, et al. Nationwide surveillance of antimicrobial resistance among *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in intensive care units in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Aug;28(8):1013-7. doi: 10.1007/s10096-009-0727-3.
26. Zhang H, Li WH, Wang CQ, et al. CHINET 2007 surveillance of antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* in China. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*. 9(3):207-209. doi: 10.1007/978-3-540-93824-8_1460.
27. Bogdanovich TM, Stetsiuk OU, Krechikova OI, et al. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility testing of *Haemophilus influenzae*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2000;2(2):93-109.
28. Volosovets AP, Krivopustov SP, Dzyuba OL. Cefodox (cefepodoxime proxetil): a three-year analysis of clinical use in pediatrics. *Sovremennaya pediatriya*. 2009;(4):34-38. (in Russian).
29. Lezhenko GO, Pashkova OE, Pantyushenko LI. Proving of decision of treatment tactics of acute sinusitis in children. 2012;(3):95-98. (in Ukrainian).
30. Lezhenko GO, Pashkova OE, Pantyushenko LI. Choice of Rational Antibiotic Therapy in Children with Bacterial Respiratory Diseases Under Increased Antibiotic Resistance Level. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(6):25-30. (in Ukrainian).
31. Lezhenko GO, Pashkova OE. The Substantiation for Rational Antibacterial Therapy of Bacterial Respiratory Diseases in Children. *Zdorov'e rebenka*. 2016;(70):33-38. doi: 10.22141/2224-0551.2.70.2016.73805. (in Ukrainian).

Отримано 10.12.2018 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е.

Запорозький державний медичний університет, г. Запорозьке, Україна

Результаты микробиологического мониторинга бактериальных возбудителей респираторного тракта у детей за 2017 год

Резюме. В работе приведены результаты бактериологического мониторинга в течение 2017 года 483 детей из г. Запорожья и Запорозькой области в возрасте от 3 до 14 лет, больных острыми респираторными заболеваниями. Установлено, что при наличии бактериальной этиологии респираторной инфекции ведущими возбудителями были *Streptococcus pneumoniae* (49,4 %) и бактерии рода *Haemophilus* (36,2 %). Проведенный анализ антибиотикограммы показал, что наибольшую чувствительность указанные микроорганизмы проявляли к цефалоспорином III–IV поколения, ванкомицину, линезолиду и левофлоксацину. Отмечалась высокая антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину

(56,0 % штаммов), клиндамицину (43,0 % штаммов) и эритромицину (45,0 % штаммов). Изоляты бактерий рода *Haemophilus* наиболее часто проявляли резистентность к ампициллину (58,1 % штаммов) и защищенным пенициллинам (52 % штаммов). На основе полученных данных обоснована целесообразность применения антибиотика из группы цефалоспоринов III поколения цефподоксима проксетил в качестве стартового антибактериального препарата в терапии острой бактериальной респираторной инфекции у детей.

Ключевые слова: острые бактериальные респираторные заболевания; дети; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus* spp.; цефподоксима проксетил

G.O. Lezhenko, O.E. Pashkova

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

The results of microbiological monitoring for bacterial pathogens of the respiratory tract in children in 2017

Abstract. The article presents the results of bacteriological monitoring of 483 children aged 3 to 14 years with acute respiratory diseases in Zaporizhzhia and Zaporizhzhia region in 2017. It was found that leading pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (49.4 %) and bacteria of the genus *Haemophilus* (36.2 %) in the presence of bacterial respiratory infection. The analysis of the antibiotic susceptibility patterns showed that the microorganisms demonstrated the highest sensitivity to the third-/fourth-generation cephalosporins, vancomycin, linezolid and levofloxacin. There was noted a high antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* to penicillins (56 % of

strains), clindamycin (43 % of strains) and erythromycin (45 % of strains). The isolates of bacteria of the genus *Haemophilus* most often showed resistance to the ampicillin (58.1 % of strains) and protected penicillins (52 % of strains). On the basis of obtained data, there was substantiated the expediency of using cefpodoxime proxetil, the third-generation cephalosporin, as the starting antibacterial drug in the therapy of acute bacterial respiratory infection in children.

Keywords: acute bacterial respiratory diseases; children; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus* spp.; cefpodoxime proxetil