

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ВАРІАНТІВ МІКРООРГАНІЗМІВ-ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ В ОКРЕМИХ БІОТОПАХ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ І СТАТІ

Дніпровський національний університет ім. Олесь Гончара, Дніпро, Україна

kariandr98@gmail.com

Досліджено якісний та кількісний склад мікробіоти певних біотопів урогенітального тракту 2086 осіб різного віку та статі – пацієнтів Лікувально-діагностичного центру на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) протягом 2017-2019 років. За результатами проведеного порівняльного аналізу встановлено факт розвитку інфекційних уражень у 563 осіб, що складало у 2017 році – 28,89%, 2018 – 25,13%, 2019 – 27,32% випадків. Порівняльний аналіз дозволив встановити високий ступінь ураження окремих біотопів: вульва (41,75-48,53% випадків) у дівчат і уретра (25,0-100%) у хлопчиків 1-5 років; піхва (45,83-65,98%) і цервікальний канал (7,22-14,71%) у жінок 17-35 років; уретра (14,28-37,04%) та еякулят (14,28-19,05% випадків) у чоловіків 17-35 років. При дослідженні мікробного пейзажу репродуктивного тракту обстежених пацієнтів визначено спектр пріоритетних збудників урогенітальних інфекцій: у дітей і підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*. При визначенні ефективності антимікробної дії ряду антибіотиків різних фармакологічних груп на виділені клінічні ізоляти мікроорганізмів – збудників інфекційних процесів встановлено найвищі рівні стійкості у досліджених груп мікроорганізмів по відношенню до препаратів класу тетрациклінів, зокрема до доксицикліну – 34,85-46,43% випадків; цефалоспоринів, особливо до цефепіму – 6,06-42,86% та фторхінолонів, зокрема до ципрофлоксацину – 10,60-25,0%

випадків. Проведено моніторинг циркуляції антибіотикорезистентних варіантів уропатогенних мікроорганізмів за 2017-2019 роки, що показав тенденцію до зростання прояву стійкості до препаратів: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкомицину – на 2,82%, еритромицину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%; в той же час зареєстровано позитивну динаміку зниження стійкості до: цефепіму – на 36,26%, доксицикліну – на 11,58%, хлорамфеніколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, лінезоліду – на 1,52%, фурадоніну – на 0,65%. Представлені дані свідчать про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу з метою підвищення ефективності лікування хворих на запальні процеси в сечостатевої системи.

Ключові слова: біотопи, урогенітальний тракт, мікробний пейзаж, антибіотикорезистентність, вікові та гендерні категорії.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Робота виконана в рамках ініціативної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

Вступ. На сьогодні вивчення мікробіоти сечостатевої системи, що в ідеалі є збалансованою і представляє собою стійку мікроекологічну систему, має велике значення для можливості попередження інфекцій репродуктивної сфери, які займають лідируючі позиції в структурі інших інфекційних захворювань. Проблема стрімкого росту дисбіотичного

синдрому сечостатевиx органів все ще залишається актуальним питанням сучасної медицини. Як правило, це пов'язано з певними труднощами діагностики, високою поширеністю, ймовірністю розвитку тяжких ускладнень та резистентністю інфекційних агентів до антимікробних препаратів. Дисбаланс біоти урогенітального тракту супроводжується імунними та метаболічними порушеннями, ступінь вираженості яких може варіювати від безсимптомного носійства до вираженої клінічної маніфестації. Численні дослідження довели, що етіологічна структура сечостатевиx інфекцій носить полімікробний характер та в ряді випадків предстала асоціаціями різних видів мікроорганізмів. Відкритим залишається питання вчасного виявлення запального процесу з використанням сучасних лабораторних досліджень, мета яких полягає у запобіганні репродуктивних втрат, виникненні опортуністичних інфекцій та дисбіозів. Однією з основних проблем XXI століття все ще залишається розвиток стійкості до антибіотиків у мікроорганізмів сечостатевої системи. Нераціональна антибіотикотерапія істотно змінює біологічні властивості мікроорганізмів і сприяє формуванню популярності антибіотикорезистентних варіантів. Отже, тригером до зниження генітальної патології є створення належного моніторингу, ефективної системи профілактики та адекватного лікування хіміотерапевтичними препаратами [1-16].

З огляду на вищезазначене, метою роботи було проведення моніторингу складу мікробіоти певних біотопів урогенітальної системи та виявлення антибіотикостійких штамів мікроорганізмів-збудників інфекційних захворювань у пацієнтів різних вікових категорій і статі за період 2017-2019 років.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження складу мікробіоти за якісними та кількісними показниками проводили методами бактеріологічного аналізу, виду ідентифікацію виділених клінічних ізолятів *Enterobacteriaceae spp.* та інших грамнегативних паличок визначали за допомогою тест-наборів «API 20E» («BioMerieux», Франція), ферментуючі грамнегативні палички роду *Pseudomonas* – за «API 20 NE» («BioMerieux», Франція), стафілококи за «API Staph» («BioMerieux», Франція), стрептококи та ентерококи за «API 20 Strep» («BioMerieux», Франція), інші види мікроорганізмів – представників нормальної, умовно-патогенної аеробної та анаеробної мікробіоти проводили згідно схем ідентифікації бактерій за визначником бактерій Берджі [17]. Рівні стійкості до антибіотичних препаратів визначали диско-дифузійним методом. Оцінку чутливості виділених штамів мікроорганізмів проводили відповідно до критеріїв CLSI /

NCCLS [18]. Облік та обробку результатів здійснювали автоматично за допомогою стандартного пакету *Microsoft Office Excel*. Усі обстежені пацієнти підписали інформативну згоду, дослідження проведено відповідно до Декларації Гельсінкі Всесвітньої медичної асоціації, Статуту Української асоціації біоетики, типових положень про етику Міністерства охорони здоров'я України №66 від 13 лютого 2006 р. Діагностику інфекцій урогенітального тракту проводили із застосуванням лабораторних та інструментальних методів дослідження, відповідно до рекомендацій Американської асоціації мікробіологів (ASM) та Європейської асоціації урологів (EAU) [19, 20].

Результати дослідження та їх обговорення.

Для вивчення мікробного пейзажу та визначення рівнів стійкості до антимікробних препаратів варіантів мікроорганізмів, що циркулюють в різних відділах урогенітального тракту, було обстежено 2086 осіб різного віку та статі – пацієнтів Лікувально-діагностичного центру на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) за 2017-2019 роки.

За результатами комплексного дослідження було встановлено факт розвитку інфекційних уражень у 563 осіб, що складало у 2017 році – 28,89% (n = 193); 2018 – 25,13% (n = 199); 2019 – 27,32% (n = 171) випадків (табл. 1). Для проведення порівняльного аналізу частоти зустрічальності збудників інфекцій сечостатевої системи за досліджений період обстежили пацієнтів трьох груп: 1) діти та підлітки до 16 років (n = 374), 2) жінки (n = 972), 3) чоловіки (n = 177). Кожну групу пацієнтів розподілили за віковими категоріями: 1) діти та підлітки:

Таблиця 1 – Показники інфікування урогенітального тракту пацієнтів різних вікових категорій і статі за 2017-2019 роки

Рік	Результати дослідження	Діти та підлітки	Жінки	Чоловіки	Всього
2017	обстежено	абс. 81 % 17,05%	348 73,26%	46 9,68%	475 71,18%
	інфіковано	абс. 69 % 35,75%	97 50,26%	27 13,47%	193 28,89%
2018	обстежено	абс. 180 % 30,35%	351 59,19%	62 10,45%	593 74,87%
	інфіковано	абс. 94 % 47,24%	73 36,68%	32 16,08%	199 25,13%
2019	обстежено	абс. 113 % 24,84%	273 60,0%	69 15,16%	455 72,68%
	інфіковано	абс. 68 % 39,76%	80 46,78%	23 13,45%	171 27,32%
Всього обстежених за період 2017-2019 років					2086
Всього інфікованих за період 2017-2019 років					563

I – діти першого року життя ($n = 40$); II – від 1 до 5 років ($n = 193$); III – від 6 до 10 років ($n = 110$); IV – від 11 до 16 років ($n = 31$); 2) жінки та 3) чоловіки: I – від 17 до 35 років ($n = 631$); II – від 36 до 55 років ($n = 409$); III – від 56 до 75 років ($n = 109$).

Обстеження 374 дітей та підлітків протягом трьох років показало, що у 231 пацієнта (61,76%) в сечостатевих шляхах циркулюють мікроорганізми – збудники інфекційних процесів, причому найчастіше

вони виділялись від дітей 1-5 років, що в досліджений період складало 41,57-48,53% у дівчат (із вульви) та 25,0-100% випадків у хлопчиків (із уретри); у дітей 6-10 років – 23,53-29,22% дівчат та до 25,0% хлопчиків; значно менше – у дітей 1-го року життя – 7,35-19,12% дівчат і до 25,0% хлопчиків та у дівчат 11-16 років – 8,33-19,12%, але у хлопчиків пубертатного періоду в 2019 році було зареєстровано високі показники інфікування до 100% випадків (рис. 1).

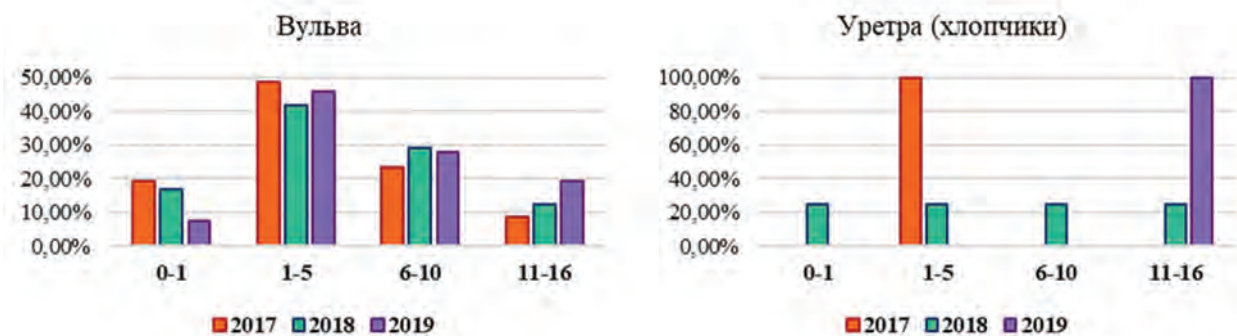


Рис. 1. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітальної системи дітей і підлітків

Отримані результати корелюють з даними, одержаними Stricker T, et al., що відмічали наявність збудників інфекцій уrogenітального тракту дітей від народження до 16 років з частотою до 30% випадків [21]. За даними Chang SL, et al. та Simões e Silva AC, et al. протягом першого року життя контамінація бактеріями вульви складає приблизно 10,0-15,0% [22, 23]. За результатами досліджень Karmazyn BK, et al., Stephens GM, et al. та

Larcombe J, et al. наявність уropатогенних бактерій у вульві дівчат від 2 до 10 років складає 20,0-50,0% випадків, а в 16 років – до 10,0-20,0% випадків [24-26]. Запальні процеси викликані бактеріями у вульві є найбільш розповсюдженою патологією в дівчат дошкільного віку, частка яких коливається від 42,3% до 85,0%, а понад 60,0% мають рецидивний характер. Дані показники обумовлені деякими фізіологічними особливостями слизової оболонки піхви і вульви, пов'язаними з низьким рівнем естрогену в крові [27-29]. Контамінація бактеріями вульви у дівчат спричинена частіше за все зниженням місцевого імунітету на тлі частих ГРВІ, прийомом антибіотиків, недотриманням основних правил інтимної гігієни або грубих її порушень (неправильний догляд за статевими органами, незадовільні соціально-побутові умови, переповнення сечового міхура, нерегулярне спорожнення кишечника та купання в забруднених водоймах), змінами процесів обміну речовин. Отже, порушення бар'єрних властивостей слизових оболонок статевих органів призводить до бактеріальної колоні-

зації цих зон і створення умов для формування резервуару інфекції [1, 6, 29-33].

Chang SL, et al. та Simões e Silva AC, et al. відмічали наявність збудників інфекцій в уретрі хлопчиків до 50,0% випадків [22, 23]. За даними Stein R, et al. контамінація мікроорганізмами уретри складає 20,0%-40,0% у хлопчиків 1-16 років [34]. Наявність уropатогенних мікроорганізмів у хлопчиків дошкільного віку зустрічається в 5 разів частіше на фоні тяжких аномалій розвитку органів сечостатевої системи. В більшості регіонах ці показники сягають 27,5%. Спираючись на дані Європейського суспільства урологів, на першому році життя частота контамінації уретри бактеріями складає 15,0%. Пояснюють ці показники частотою розвитку певних вад та аномалій (фімоз) у хлопчиків першого року життя. У дітей старше року частота виявлення інфекційних агентів в уретрі хлопчиків сягає 10,0% [28, 29, 35, 36].

Дослідження ступеню контамінації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами сечостатевого тракту жінок охоплювало найбільш вразливі біотопи для інфекційних уражень. У результаті обстеження 972 жінок у 250 (25,73%) осіб зафіксовано розвиток запальних процесів, локалізація яких домінувала в піхві. Так, найчастіше із піхви виділялись збудники захворювань у пацієнток 17-35 років – 45,83-65,98%, у жінок 36-55 років – 26,04-41,17% та найменше у жінок 56-75 років – 2,06- 5,21% випадків. В цервікальному каналі були виявлені інфекційні агенти переважно у пацієнток

репродуктивного віку 17-35 років – 7,22-14,71%, дещо менше у жінок 36-55 років – 2,94-9,38% та найменше у жінок 56-75 років – 1,04-2,06% випадків. Найменш вразливим біотопом жіночої уrogenітальної сфери виявилась уретра, де за досліджений період було виявлено найменшу кількість інфекційних уражень: у жінок 17-35 років – 1,03-11,76%, осіб 36-55 та 56-75 років – 1,03-1,47% випадків (рис. 2).

Як відомо, мікробіота піхви є багатокомпонентною мікроекологічною системою, що забезпечує захист всіх репродуктивних органів жінки, в той же час це дуже динамічна система, зміни складу якої відбуваються протягом всього життя і обумовлені впливом різноманітних чинників, в першу чергу, коливаннями секреції яєчникових гормонів. Високі відсоткові показники інфекційних уражень піхви пов'язані зі зниженням резистентності організму в різні, залежні від гормональних або метаболічних змін, періоди життя жінки, а також ушкодженням епітелію, недостатньою кількістю лактобацилярної мікробіоти, адекватного стану локального імунітету і зниженням продукції імуноглобулінів класу А та М, що є однією з причин розвитку та підтримання інфекційного процесу.

Чимало авторів вважають, що заселення піхви умовно-патогенними мікроорганізмами пов'язано зі зниженням імунологічної реактивності та зміною інтерферонового статусу, пригніченням місцевого імунітету. За даними Ч. Бекман і співавторів мікробіота генітального тракту залежить від гормонального статусу, характер якого обумовлює метаболічну селекцію тих чи інших мікроорганізмів. В. Н. Серов вважає, що на аутофлору впливають не тільки гормональні чинники, а й інвазивні діагностичні і лікувальні маніпуляції, тривалий або безконтрольний прийом антибіотиків, цитостатиків, гормональних препаратів, іонізуюче випромінювання та різні екстремальні умови. Не менш важливим моментом є анатомічна особливість розташування піхви і кишечника, наявність у цих органів загальних лімфа-

тичних і кровоносних шляхів, що забезпечує високу частоту обміну [37-40].

Отримані дані корелюють з результатами Odoki M, et al., що відмічали наявність мікробних агентів в уретрі – до 15,0%, цервікальному каналі – до 10,0% у піхві – 10,0-70,0% випадків у жінок від 17 до 80 років. Результати досліджень Yu F, et al. свідчать, що найчастіше збудники інфекційних захворювань вражають піхву – до 60,0%, менше цервікальний канал – до 15,0%, та уретру – до 5,0% випадків [41, 42].

Порушення мікробіоценозу в біотопах сечостатевої системи з подальшим розвитком дисбіотичних станів і виникненням інфекцій надзвичайно поширені у жінок репродуктивного віку та реєструються в 15,0-73,0% випадків. Дані про контамінацію уропатогенними бактеріями жінок різноманітні, так як вони залежать від структури досліджуваних популяцій, характеру застосовуваних методів діагностики, трактування клінічних проявів та інших факторів. У середньому інфекційні ураження уrogenітального тракту діагностують з частотою від 4,0% до 87,0% в залежності від контингенту пацієнок. Однак визначити справжню частоту інфікованості осіб жіночої статі не виявляється можливим у зв'язку з тим, що у третини жінок процес протікає безсимптомно [1, 3, 5, 6, 31-33, 43, 44].

За досліджений період з 2017 по 2019 роки було обстежено 177 чоловіків, із яких 82 (46,33%) пацієнти виявились інфікованими збудниками уrogenітальних захворювань, що викликали ураження різних відділів репродуктивного тракту. Найчастіше інфекційні агенти виділялись із уретри та еякуляту, при цьому найбільш враженою категорією виявились чоловіки репродуктивного віку 17-35 років – 14,28-37,04% випадків із уретри та 14,28-19,05% із еякуляту; дещо менше інфіковані пацієнти 36-55 років – 11,11-19,05% випадків із уретри та 3,71-14,28% із еякуляту; й найменші показники зареєстровані в групі пацієнтів 56-75 років – 7,41-14,28% випадків із уретри та 4,76-7,41% із еякуляту. Зі

значно меншою частотою спостерігалась колонізація мікроорганізмами з патогенним потенціалом інших біотопів: з секрету простати найчастіше виділялись бактерії у чоловіків 36-55 років – 7,41-11,43%, а найменше від чоловіків 17-35 та 56-75 років – 2,86-3,0% випадків; з препуциального мішку частіше виділялись мікроорганізми від чоловіків 17-35 років – 4,76-14,28% та 3,71-5,27% випадків – від чоловіків 36-55 та 56-75 років (рис. 3).



Рис. 2. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітального тракту жінок різного віку за 2017-2019 роки

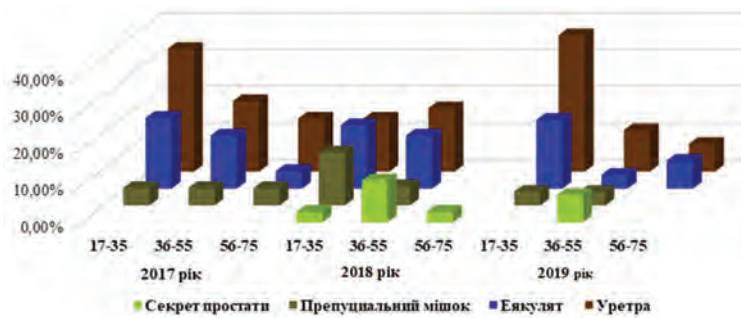


Рис. 3. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітального тракту чоловіків різного віку за 2017-2019 роки

Колонізація уретри умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами знаходиться в прямій залежності від перенесених раніше запальних процесів в сечостатевих органах, що закономірно призводить до зниження місцевого імунітету, а також від асоціативних взаємин між мікроорганізмами при змішаних інфекціях. Контамінація уретри скоріше за все пояснюється циклічними змінами природної резистентності макроорганізму. Еякулят здорових чоловіків має власну мікробіоту, яка завдяки своїй метаболічній активності в нормі перешкоджає заселенню патогенами. У той же час її асоціанти, набуваючи агресивного потенціалу, самі стають причиною запальних захворювань сечостатевої системи. Очевидно, що зниження колонізаційної резистентності уrogenітального тракту може сприяти розмноженню як опортуністичних, так і справжніх патогенних мікроорганізмів [45].

Отримані дані корелюють з результатами Mändar R, який констатував наявність збудників інфекційних уражень в репродуктивному тракті чоловіків – до 55,0% випадків [46]. За даними Rowe M, et al. та Ruggeri M, et al., контамінація мікробними агентами секрету простати та препуціального мішечку зафіксована у 10,0% випадків, уретри – від 15,0 до 45,0% та еякуляту – до 25,0% випадків [47, 48].

Порушення складу мікробіому генітальної сфери більш характерна для чоловіків репродуктивного віку, відсоткова частка ураження яких за даними низки авторів складає від 22,0% до 60,0%. Контамінація мікроорганізмами сечостатевої системи чоловіків пов'язана зі зниженням місцевого імунітету, порушенням правил інтимної гігієни або надмірним застосуванням антисептичних препаратів, аномаліями будови статевих органів, аденомою передміхурової залози, стриктурою уретри та впливом інших чинників [5, 6, 31, 33].

З метою визначення спектру збудників інфекцій сечостатевої системи було проведено моніторинг частоти зустрічальності мікробних агентів, виділених від пацієнтів різних категорій. За досліджений період з 2017-2019 роки у дітей та підлітків

виділялись бактерії видів: *Escherichia coli* – 30,84-37,67% випадків, *Streptococcus pyogenes* – 11,76-21,27%, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* – 8,82-20,21%, *Proteus mirabilis* – 7,35-11,59%, *Streptococcus agalactiae* – 5,80-9,57%, *Streptococcus anginosus group* – 5,32-14,57%, *Candida spp.* – 4,43-19,11%, *Pseudomonas aeruginosa* – 4,25-4,43%, *Klebsiella pneumoniae* – 3,19-10,22%, *Staphylococcus aureus* – 2,12-10,29%, *Enterobacter spp.* – 1,45-2,12% та *Morganella morganii* – до 5,79% випадків (рис. 4).

Слід відмітити, що бактерії видів *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* та дріжджоподібні гриби роду *Candida* протягом досліджуваного періоду виявлялись практично з однаковою частотою, що підтверджує їх роль у розвитку дисбіотичних розладів. Отримані дані співпадають з даними авторів Stricker T, et al., Randelović G, et al., Bumbulienė Ž, et al. та Yilmaz AE, et al., що відмічали наявність мікроорганізмів видів: *E. coli* – до 40,0%, *St. pyogenes* – до 25,0%, *H. influenzae* / *H. parainfluenzae* – до 20,0%, *Candida spp.* – до 20,0% випадків у даній віковій категорії населення [21, 49-51].

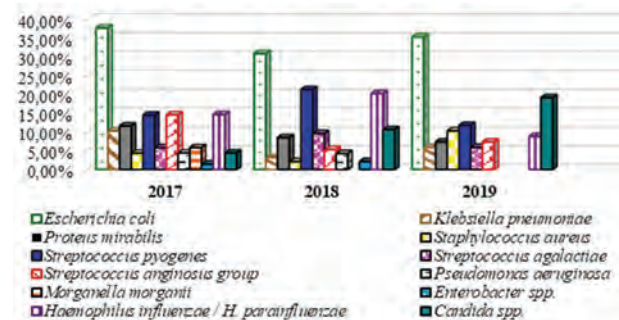


Рис. 4. Видовий спектр мікроорганізмів, виділених із уrogenітальної системи дітей і підлітків

Моніторинг інфікування уrogenітальної сфери обстежених жінок продемонстрував іншу картину: найчастіше виділялись мікроорганізми видів *Ureaplasma spp.* – 18,75-44,12% випадків, *Candida albicans* – 28,77-40,0%, *Streptococcus agalactiae* – 9,59-25,0%, *Mycoplasma hominis* – 6,25-20,49%, *Escherichia coli* – 12,33-16,83%, *Klebsiella pneumoniae* – 5,0-12,33%, *Enterococcus faecalis* – 1,25-10,96%, *Streptococcus anginosus group* – 1,25-3,20% та *Proteus mirabilis* – до 1,37% випадків (рис. 5).

У дослідженнях Larsen B, et al., Scaldazza CV, et al. та Nadi HM, et al. показано частоту інфікування жінок репродуктивного віку: *Escherichia coli* – до 18,0% випадків, *Streptococcus agalactiae* – до 30,0%, *Ureaplasma spp.* – до 45,0%, *Mycoplasma*

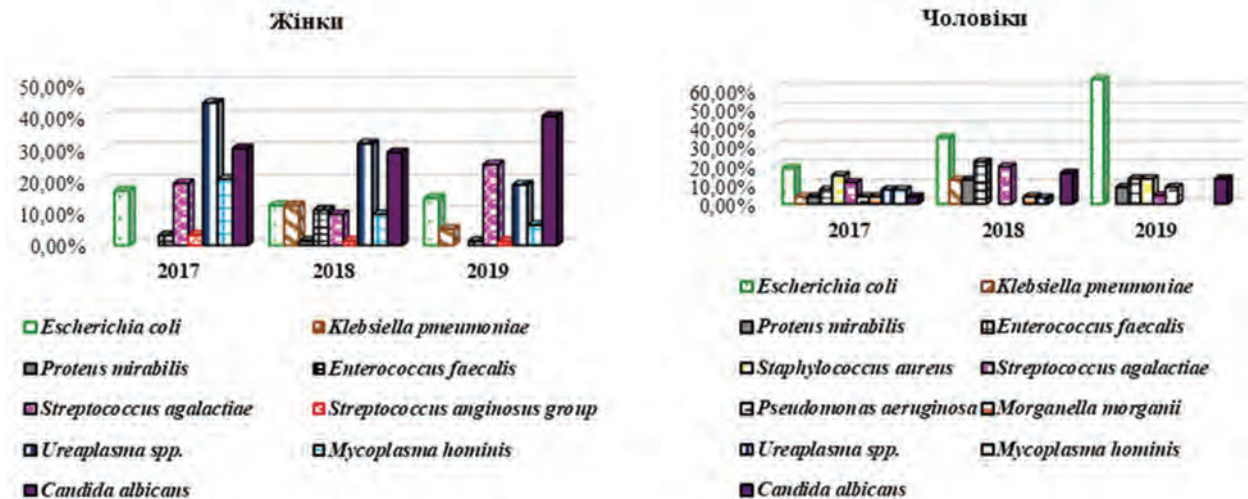


Рис. 5. Частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів в уrogenітальній системі жінок і чоловіків

hominis – до 25,0% та *Candida albicans* – до 50,0% випадків [52-54].

У результаті діагностики урогенітальних захворювань обстежених чоловіків за досліджений період було встановлено наступний спектр основних збудників інфекційних уражень: *Escherichia coli* – 18,53-65,23% випадків, *Enterococcus faecalis* – 7,42-21,88%, *Candida albicans* – 3,71-15,98%, *Staphylococcus aureus* – 13,05-14,83%, *Klebsiella pneumoniae* і *Proteus mirabilis* – 3,71-12,50%, *Pseudomonas aeruginosa* – 3,71-8,70%, *Ureaplasma spp.* – 3,13-7,42%, *Mycoplasma hominis* – до 7,42% та *Morganella morganii* – до 3,71% випадків (рис. 5).

Аналогічні дані були отримані Ruggeri M, et al. та De Seta F, et al., що відмічали частоту ураження чоловічої генітальної сфери умовно-патогенними мікроорганізмами при обстеженні пацієнтів репродуктивного віку: *Escherichia coli* – до 70,0%, *Enterococcus faecalis* – до 25,0%, *Staphylococcus aureus* – до 15,0%, *Streptococcus agalactiae* – до 20,0%, *Candida albicans* – до 20,0% випадків [48, 55].

В результаті проведених досліджень можна визначити пріоритетних збудників, які найчастіше викликають ураження урогенітального тракту осіб різних вікових категорій і статі: у дітей та підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* та *Candida spp.*, у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis* та *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*.

На наступному етапі досліджень було проведено аналіз рівнів стійкості виділених штамів уропатогенних мікроорганізмів до антимікробних препаратів, оскільки проблема антибіотикорезистентності збудників інфекційних хвороб залишається надто актуальною. Виникнення антибіотикорезис-

тентності мікроорганізмів – це єдиний біологічний процес, причиною якого є широке та нераціональне застосування антибіотиків. Нераціональна антибіотикотерапія істотно змінює біологічні властивості мікроорганізмів і сприяє формуванню популяцій антибіотикорезистентних варіантів, що часто призводить до розвитку рецидивуючих інфекцій і патологічних змін в урогенітальній системі макроорганізму. Отже, зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів диктує необхідність динамічного моніторингового процесу в усіх країнах, в тому числі в Україні, так як за останні роки проблема розвитку резистентності мікроорганізмів до основних груп антимікробних препаратів переросла з медичної у вагомий соціально-економічну [7-10].

За результатами проведених досліджень у 2017-2019 роках було виявлено 221 стійких до антибіотиків варіантів із 683 виділених культур умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів (рис. 6). Найвищі рівні стійкості у досліджених груп мікроорганізмів було встановлено по відношенню до препаратів класу тетрациклінів, зокрема до доксицикліну – 34,85-46,43% випадків і цефалоспоринів, особливо до цефепіму – 6,06-42,86% випадків. Як відомо резистентність бактерій до препаратів тетрациклінового ряду розвивається в результаті змін рецепторних сайтів на малій субодиниці рибосоми і активного ефлюксу антибіотика з клітини мікроорганізму. За даними низки авторів інтенсивний ріст стійкості бактерій до тетрациклінів пов'язують з активним обміном генів ключових факторів, залучених у відповідні процеси в бактеріальних популяціях. Резистентність бактерій до препаратів цефалоспоринового ряду обумовлена одним із механізмів: 1) модифікація пептидоглікану, що призводить до зниження ефективності препарату; 2) гідролізна активація антибіотика бета-

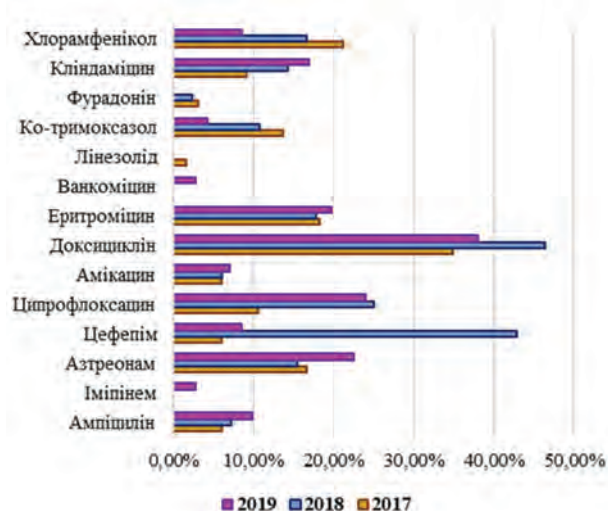


Рис. 6 Динаміка розвитку резистентності до антимікробних препаратів у виділених ізолятах уропатогенних мікроорганізмів

лактамазами; 3) порушення проникності зовнішніх структур мікробної клітини і труднощі зв'язування антибіотика з пептидогліканом [56-58].

Деяко менші рівні стійкості зафіксовано до препаратів класу фторхінолонів, особливо до ципрофлоксацину – 10,60-25,0% випадків. Основні механізми резистентності класичних бактерій до фторхінолонів пов'язують зі зміною структури двох бактеріальних ферментів, на які діють ці антибіотики – ДНК-гірази і топоізомерази IV, які відповідають в бактеріальній клітині за конформаційні зміни ДНК, необхідні для її нормальної реплікації, а також з модифікаціями мішені в результаті мутацій в області QRDR (Quinolone Resistance-Determining Region) генів-мішеней, а також зі зниженням накопичення препаратів в клітині і придбанням детермінант стійкості шляхом горизонтального перенесення генів [56-59].

Ступінь розвитку стійкості до азтреонаму групи монобактамів у досліджених культур мікроорганізмів коливався в межах – 15,47-22,54% випадків. Виникнення резистентності до монобактамів пов'язують зі зміною структури клітин мікроорганізмів: втратою мішені, на яку діє препарат; відсутності, зниження кількості або змінами будови рецепторів для зв'язу з антибіотиком; а також зі зменшенням проникності зовнішньої оболонки або пригніченням активації аутолітичних ферментів [57, 58]. До хлорамфеніколу із групи амфеніколів резистентність встановлена у 8,45-21,22% виділених культур уропатогенних бактерій. Механізм стійкості до амфеніколів обумовлений інактивацією антибіотика специфічними ацетилтрансферазами, біосинтез яких знаходиться під плазмідним контролем [57]. Макроліди були не ефективними по відношенню до

17,86-19,72%, а лінкозаміди – до 9,09-16,91% клінічних ізолятів збудників інфекцій. Розвиток резистентності до препаратів цих класів пов'язують з пригніченням проникнення антибіотика у клітину, а також зі структурними змінами 50S субодиниці рибосом. Процес метилювання цієї субодиниці бактеріальної рибосоми зумовлює високий рівень стійкості. Іншим механізмом резистентності мікроорганізмів може бути активне виведення цих антибіотиків із бактеріальної клітини за допомогою ферментних систем [56]. До ко-тримоксазолу із групи сульфаніламідних препаратів виявились стійкими 4,23-13,64% культур. Резистентність бактерій до сульфаніламідів обумовлена інтенсивною продукцією параамінобензойної кислоти, що може бути результатом набуття бактеріями генів синтезу дигідрофолатредуктази і дигідроптероатсинтетази, стійких до інгібіції [56, 59]. Розвиток резистентності у виділених штамів мікроорганізмів за досліджений період спостерігався в найменшому ступені по відношенню до ампіциліну – 6,06-9,86%; амікацину – 5,95-7,04%; фурадоніну – 2,38-3,03%; ванкоміцину – до 2,82%; іміпінему – до 2,82%; лінезоліду – до 1,52% випадків.

Отримані дані корелюють з результатами досліджень авторів Yusuf EO, et al. та Amin ET, et al., що відмічали найвищі рівні прояву стійкості у клінічних ізолятів уропатогенних мікроорганізмів до антибіотичних препаратів класів: тетрацикліни – до 50,0%, цефалоспорицини – до 45,0%, фторхінолони – до 30,0%, монобактамів – до 25,0%, макроліди – до 25,0%, амфеніколи – до 25,0%, лінкозаміди – до 20,0%, сульфаніламіди – до 15,0%, пеніциліни – до 15,0%, аміноглікозиди – до 10,0% та найменші рівні встановлено до нітрофуранів, оксалідонів, глікопептидів, карбопенемів – до 5,0% випадків [11, 12].

За період проведення досліджень з 2017 по 2019 роки спостерігалась тенденція до зростання прояву резистентності у мікроорганізмів, що циркулюють в уrogenітальній системі, по відношенню до антибіотиків: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкоміцину – на 2,82%, еритроміцину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%; в той же час зареєстровано позитивну динаміку зниження стійкості до: цефепіму – на 36,26%, доксицикліну – на 11,58%, хлорамфеніколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, лінезоліду – на 1,52%, фурадоніну – на 0,65%.

Висновки

1. В результаті проведеного порівняльного аналізу показників інфікування органів уrogenітальної системи пацієнтів різних вікових категорій і статі встановлено високий ступінь ураження окремих біотопів: вульва (41,75-48,53% випадків) у дівчат

і уретра (25,0-100%) у хлопчиків 1-5 років; піхва (45,83-65,98%) і цервікальний канал (7,22-14,71%) у жінок 17-35 років; уретра (14,28-37,04%) та еякулят (14,28-19,05% випадків) у чоловіків 17-35 років.

2. При дослідженні мікробного пейзажу репродуктивного тракту обстежених пацієнтів визначено спектр пріоритетних збудників урогенітальних інфекцій: у дітей і підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*.
3. За результатами моніторингу циркуляції антибіотикорезистентних варіантів уропатогенних мікроорганізмів за 2017-2019 роки показано тенденцію

до зростання прояву стійкості до препаратів: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкомицину – на 2,82%, еритроміцину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%.

Перспективи подальших досліджень. Представлені дані свідчать про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу з метою підвищення ефективності лікування хворих на запальні захворювання сечостатевої системи. Призначення синдромного лікування урогенітальних інфекцій необхідно проводити з урахуванням визначеної чутливості збудників до антимікробних препаратів. Крім того, отримані дані складають основу для розробки профілактичних і лікувальних заходів та попередження виникнення урогенітальних інфекцій і патологій репродуктивної сфери.

References

1. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JS, Gómez-Millán J, et al. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *Eur Urol Focus*. 2018; 4(1): 128-38.
2. Wolfe AJ, Brubaker L. "Sterile urine" and the presence of bacteria. *Eur Urol Focus*. 2018; 68(1): 173-74.
3. Schneeweiss J, Koch M, Umek W. The human urinary microbiome and how it relates to urogynecology. *Int Urogynecol J*. 2016; 27(1): 1307-12.
4. Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Kaygorodova LA. Korrektsiya narusheniy biotsenoza vlagalishcha: marsh na meste ili dvizhenie vpered? [Correction of vaginal biocenosis disorders: march in place or forward movement?]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2014; 4 (18): 92-100. [Russian]
5. Gottschick C, Deng ZL, Masur C, Abels C, Pieper DH, Wagner-Döbler I. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. *Microbiome*. 2017; 5 (99): 1-15.
6. Bao Y, Al KF, Chanyi RM, Whiteside S, Dewar M, Razvi H, et al. Questions and challenges associated with studying the microbiome of the urinary tract. *Ann Transl Med*. 2017; 5(2): 33-6.
7. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health*. 2015; 109(1): 309-18.
8. Richard JF, Yitzhak T. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspect Medicin Chem*. 2014; 6(1): 25-64.
9. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clinical Infect Dis*. 2003; 36(1): 1433-7.
10. Friedman ND, Temkin E, Carmeli Y. The negative impact of antibiotic resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(1): 416-22.
11. Yusuf EO, Kemjou TS. Antibiotic resistance among genital tract isolates from sexually-transmitted disease patients. *Med Lab Sci J*. 2005; 14(1): 63-8.
12. Amin ET, Njumkeng C, Kika BT, Fualefac A, Njukeng P. Pattern of antimicrobial resistance among bacterial isolates from urogenital clinical specimens: a descriptive study from the Buea Health District, Cameroon. *Drugs-Real World Outcomes*. 2018; 5(1): 101-8.
13. Rampersaud R, Randis TM, Ratner AJ. Microbiota of the upper and lower genital tract. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2012; 17(1): 51-7.
14. Moreno I, Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol*. 2019; 18(1): 40-50.
15. Franasiak JM, Scott RT. Introduction: microbiome in human reproduction. *Fertil Steril*. 2015; 104(6): 1341-3.
16. Franasiak JM, Scott RT. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015; 104(6): 1364-71.
17. Whitman WB, Holt JG. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 787 p.
18. CLSI. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 30th ed. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019. 332 p.
19. American Society for Microbiology. *ASM style manual for journals and books*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1985. 190 p.

20. Naber KG, Holfstetter A. Recommended standards in diagnosis and therapy of urinary tract infections. *Eur Urol.* 1998; 34(1): 1-6.
21. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in the prepubertal girls. *Archives of disease in childhood.* 2019; 88(4): 324-6.
22. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin. North Am.* 2006; 53(3): 379-400.
23. Simões e Silva A.C, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr.* 2015; 91(6): 2-10.
24. Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, et al. Expert panel on pediatric imaging: ACR appropriateness criteria, urinary tract infection-child. *J Am Coll Radiol.* 2017; 14(5): 362-71.
25. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Prim Care.* 2015; 42(1): 33-41.
26. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician.* 2010; 82(10): 1252-6.
27. Hickey RG, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *MBio.* 2019; 6(2): 75-9.
28. Zhou Y, Mihindukulasuriya KA, Gao H, La Rosa PS, Wylie KM, Martin JC, et al. Exploration of bacterial community classes in major human habitats. *Genome Biology.* 2019; 15(5): 66-9.
29. Zakharova IN, Osmanov IM, Mumladze EB, Svintsitskaya VI, Bekmurzaeva GB. Infektsiya mochevykh putey u detey: chto nuzhno znat pediatru i nefrologu [Urinary tract infection in children: what a pediatrician and nephrologist need to know]. *Meditsinskiy Sovet.* 2015; 1(14): 114-8. [Russian]
30. Magistro G, Stief CG. The urinary tract microbiome: the answer to all our open questions? *Eur Urol Focus.* 2018; 5(1): 36-8.
31. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract - a role beyond infection. *Nat Rev Urol.* 2018; 12(1): 81-90.
32. Brubaker L, Wolfe AJ. The new world of the urinary microbiota in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(1): 644-9.
33. González A, Vázquez-Baeza Y, Knight R. SnapShot: the human microbiome. *Cell.* 2014; 158(3): 690-5.
34. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol.* 2015; 67: 546-58.
35. Johnson J, Neas B, Parker DE, Fortenberry J, Cowan LD. Screening for urethral infection in adolescent and young adult males. *Journal of Adolescent Health.* 2019; 14(5): 356-61.
36. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer G, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology Guidelines on male infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012; 62(2): 324-32.
37. Serov VN. Lechenie urogenitalnykh infektsiy u zhenshchin v sovremennykh usloviyakh [Treatment of urogenital infections in women in modern conditions]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2017; 8(8): 564-70. [Russian]
38. Benyuk VO, Shcherba OA. Mikroekosistema pikhvi u zhinok reproduktyvnogo viku i metodi yiyi korektsiyi [Vaginal microecosystem in women of reproductive age and methods of its correction]. *Zdorove zhenshchiny.* 2017; 1(8): 44-50. [Ukrainian]
39. Beckman C. Ethics in obstetrics and gynecology. 9 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 174 p.
40. Tszina EA. Mikroflora vlagalishcha zhenshchin pri bakterialnom vaginoze [The microflora of the vagina of women with bacterial vaginosis]. V: Materialy I Mezhdunar nauch konf "Novye zadachi sovremennoy meditsiny". [Internet]. 2012 Jan; Perm: «Merkuriy»; 2012 [tsitirovano 2020 May 11]; s. 38-40. Available from: <https://moluch.ru/conf/med/archive/51/1483/>
41. Odoki M, Almustapha Aliero A, Tibyangye J, Maniga JN, Wampande E, Kato CD, et al. Prevalence of bacterial urinary tract infections and associated factors among patients attending hospitals in Bushenyi District, Uganda. *Int J Microbiol.* 2019; 1(10): 62-70.
42. Yu F, Tang YT, Hu ZQ, Lin XN. Analysis of the vaginal microecological status and genital tract infection characteristics of 751 pregnant women. *Med Sci Monit.* 2018; 24(1): 5338-45.
43. Sherrard J, Wilson J, Donders G, White D, Jensen JS, European IUSTI. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2019; 23(13): 1258-72.
44. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M, et al. Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019; 7(10): 452-6.
45. Kozlyuk VA, Kozlyuk AS. Urethritis u muzhchin: infektsii, peredavaemye polovym putem: aktualnye voprosy diagnostiki: tsitomorfolohiya: lechenie [Urethritis in men: sexually transmitted infections: current diagnostic issues: cytomorphology: treatment]. Kiev: Stil Prem'yer; 2006. 172 s. [Russian]
46. Mändar R. Microbiota of male genital tract: Impact on the health of man and his partner. *Pharmacological Research.* 2019; 69(1): 32-41.
47. Rowe M, Veerus L, Trosvik P, Buckling A, Pizzari T. The reproductive microbiome: an emerging driver of sexual selection, sexual conflict, mating systems, and reproductive isolation. *Trends in Ecology & Evolution.* 2020; 1(1): 1-10.

48. Ruggeri M, Cannas S, Cubeddu M, Molicotti P, Piras GL, Desole S, et al. Bacterial agents as a cause of infertility in humans. *New Microbiol.* 2016; 39(2): 206-9.
49. Ranđelović G, Mladenović V, Ristić L, Otašević S, Branković S, Mladenović-Antić S, et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(1): 1203-8.
50. Bumbulienė Ž, Venclavičiūtė K, Ramašauskaite D, Arlauskienė A, Bumbul E, Drąsutiene G, et al. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Postgrad Med J.* 2014; 90(1): 8-12.
51. Yilmaz AE, Celik N, Soylu G, Donmez A, Yuksel C. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls. *J Formos Med Assoc.* 2012; 111(1): 392-6.
52. Larsen B, Monif GR. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(4): 69-77.
53. Scaldazza CV, Morosetti C. Urethral and vaginal infections, age of patients and state of the pelvic floor in the aetiology of the irritative symptoms of the lower urinary tract in women. *Arch Esp Urol.* 2006; 59(5): 554-60.
54. Nadi HM, Shalan YA, Al-Qatan HY, Alotaibi S. Urinary tract infection in boys less than five years of age: a general pediatric perspective. *Kuwait Med J.* 2006; 38(3): 220-5.
55. De Seta F, Guaschino S, Larsen B, Donders G, Andabati G. The infections of lower genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 10(3): 53-9.
56. Bondar MV, Pilipenko MM, Svintukovskiy MYu, Kharchenko LA, Previsla OM, Tsvik IM. Antibiotikorezistentnist mikroorganizmiv: mekhanizmi rozvitku y shlyakhi zapobigannya [Antibiotic resistance of microorganisms: mechanisms of development and ways of prevention]. *Medsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2016; 3(3): 11-7. [Ukrainian]
57. Andruk VS, Andruk VN. Antibiotiki i antibiotikorezistentnist: problemi i shlyakhi virishennya [Antibiotics and antibiotic resistance: problems and solutions]. *Dityachiy likar.* 2017; 4(4): 32-6. [Ukrainian]
58. Gumenyuk MI, Denisov OS, Feshchenko Yul. Antibiotikorezistentnist mikroorganizmiv. Stan problemi ta shlyakhi virishennya [Antibiotic resistance of microorganisms. The state of the problem and solutions]. *Ukrayinskiy khimioterapevtichnyy zhurnal.* 2010; 1(23): 4-10. [Ukrainian]
59. Supotnitskiy MV. Mekhanizmy razvitiya rezistentnosti k antibiotikam u bakteriy [Mechanisms for the development of antibiotic resistance in bacteria]. *Biopreparaty.* 2011; 2(2): 4-44. [Russian]

УДК 615.33:616.9-008.87-052

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ВАРИАНТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОТДЕЛЬНЫХ БИОТОПАХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

Виноградова К. О., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В., Соколова И. Е.

Резюме. Проведено исследование качественного и количественного состава микробиоты определенных биотопов урогенитального тракта 2086 пациентов Лечебно-диагностического центра на базе Днепровской медицинской академии (г. Днепр) в течение 2017-2019 годов. По результатам проведенного сравнительного анализа установлен факт развития инфекционных поражений у 563 человек, что составляло в 2017 году – 28,89%, 2018 – 25,13%, 2019 – 27,32% случаев. Сравнительный анализ позволил установить высокую степень поражения отдельных биотопов: вульва (41,75-48,53% случаев) у девочек и уретра (25,0-100%) у мальчиков 1-5 лет; влагалище (45,83-65,98%) и цервикальный канал (7,22-14,71%) у женщин 17-35 лет; уретра (14,28-37,04%) и эякулят (14,28-19,05% случаев) у мужчин 17-35 лет. При исследовании микробного пейзажа репродуктивного тракта обследованных пациентов определен спектр приоритетных возбудителей урогенитальных инфекций: у детей и подростков – это *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у женщин – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у мужчин – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. При определении эффективности antimicrobного действия ряда антибиотиков разных фармакологических групп на выделенные клинические изоляты микроорганизмов-возбудителей инфекционных процессов установлено высокие уровни устойчивости в исследованных групп микроорганизмов по отношению к препаратам класса тетрациклинов, в частности к доксициклину – 34,85-46,43% случаев; цефалоспоринов, особенно к цефепиму – 6,06-42,86% и фторхинолонов, в частности к цiproфлоксацину – 10,60-25,0% случаев. Проведенный мониторинг циркуляции антибиотикорезистентных вариантов уропатогенных микроорганизмов за 2017-2019 годы, показал тенденцию к росту проявления устойчивости к препаратам: цiproфлоксацину – на 14,4%, клиндамицину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампициллину – на 3,80%, имипинему и ванкомицину – на 2,82%, эритромицину – на 1,86%, амикацину – на 1,09%; в то же время зарегистрировано положительную динамику снижения устойчивости к цефепиму – на 36,26%, доксициклину – на 11,58%, хлорамфениколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, линезолиду – на 1,52%, фурадонину – на 0,65%. Представленные данные

свидетельствуют о необходимости постоянного микробиологического мониторинга с целью повышения эффективности лечения больных на воспалительные процессы в мочеполовых органах.

Ключевые слова: биотопы, урогенитальный тракт, микробный пейзаж, антибиотикорезистентность, возрастные и гендерные категории.

UDC 615.33:616.9-008.87-052

The Detection Rate of Antibiotic-resistant Variants of Microorganisms—Causative Agents of Infectious Processes in Selected Habitats of the Urogenital Tract of Patients of Different Age and Sex
Vinogradova K. O., Gavrilyuk V. G., Sklyar T. V., Sokolova I. E.

Abstract. *The purpose of the work* was to monitor the composition of the microbiota of certain biotopes of the urogenital system and to identify antibiotic-resistant strains of microorganisms that cause infectious diseases in patients of different ages and sexes for the period 2017-2019.

Material and methods. We studied qualitative and quantitative composition of the microbiota of certain biotopes of the urogenital tract of 2086 people of different age and sex who were patients of the Medical Diagnostic Center on the basis of the Dnieper Medical Academy (Dnipro) during 2017-2019.

Results and discussion. The results of the comparative analysis showed the development of infectious lesions in 563 people, which amounted to 28.89% in 2017, 25.13% in 2018, and 27.32% of cases in 2019. A comparative analysis revealed a high degree of damage to individual biotopes: vulva (41.75-48.53% of cases) in girls and urethra (25.0-100%) in boys of 1-5 years; vagina (45.83-65.98%) and cervical canal (7.22-14.71%) in women 17-35 years; urethra (14.28-37.04%) and ejaculate (14.28-19.05% of cases) in men 17-35 years. In the study of the microbial landscape of the reproductive tract of the examined patients, the spectrum of priority pathogens of urogenital infections was determined: in children and adolescents it was *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; in women: *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; in men: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*. When determining the effectiveness of the antimicrobial action of a number of antibiotics of different pharmacological groups on the isolated clinical isolates of microorganisms which are the causative agents of infectious processes, high levels of resistance were established in the studied groups of microorganisms in relation to drugs of the tetracycline class, in particular to doxycycline – 34.85-46.43% of cases; cephalosporins, especially to cefepime – 6.06-42.86% and fluoroquinolones, in particular to ciprofloxacin – 10.60-25.0% of cases.

Conclusion. Monitoring of the circulation of antibiotic-resistant variants of uropathogenic microorganisms during 2017-2019 showed a tendency to increased manifestations of drug resistance: ciprofloxacin – by 14.4%, clindamycin – by 7.82%, aztreonam – by 7.07%, ampicillin – by 3.80%, imipenem and vancomycin – by 2.82%, erythromycin – by 1.86%, amikacin – by 1.09%. At the same time, there was a positive trend in reducing resistance to cefepime – by 36.26%, doxycycline – by 11.58%, chloramphenicol – by 4.56%, co-trimoxazole – by 2.92%, linezolid – by 1.52 %, furadonin – by 0.65%. The presented data indicated the need for constant microbiological monitoring in order to increase the effectiveness of treatment of patients with inflammatory processes in the genitourinary organs.

Keywords: biotopes, urogenital tract, microbial landscape, antibiotic resistance, age and gender categories.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 20.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування