

МИШКО О.М.
студентка 2 курсу
спеціальності 223 Медсестринство
Волинський медичний інститут
Науковий керівник
ВАЛЕЦЬКИЙ Ю.М.
д. мед. н., проф.,
Волинський медичний інститут

АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА ОЦІНКА МІКРОФЛОРИ НОСОГЛОТКИ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Вступ. Проблема антибіотикорезистентності має глобальні масштаби і загрожує повернути нас у доантибіотичну еру. Нераціональне використання антибіотиків, як у медицині, так і в тваринництві, призводить до появи бактерій, стійких до дії цих препаратів. Це означає, що навіть незначні інфекції можуть стати смертельними, а хірургічні операції – надзвичайно ризикованими. Крім того, антибіотикорезистентність завдає значної шкоди економіці, збільшуючи витрати на охорону здоров'я, знижуючи продуктивність праці та гальмуючи розвиток багатьох галузей. Щоб протистояти цій загрозі, необхідно вживати комплексних заходів, включаючи посилення контролю за використанням антибіотиків, розробку нових препаратів, а також проведення масштабних освітніх кампаній.

Антибіотикорезистентність є глобальною проблемою в галузі охорони здоров'я. За оцінками, до 2050 року резистентні до ліків інфекції спричинять смерть 10 мільйонів людей і глобальних економічних втрат у розмірі 60-100 трильйонів доларів США, якщо рівень резистентності до антибіотиків продовжуватиме зростати такими ж темпами, як зараз.

Зростання бактеріальної резистентності є поширеним явищем серед інфекцій дихальних шляхів (ІДШ). Найчастішими збудниками ІДШ є *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli* [8]. ІДШ є однією з основних причин глобальної захворюваності та смертності. На сьогоднішній день призначення антибіотиків при ІДШ стало поширеною помилкою серед багатьох лікарів [6,7]. Ця практика ще більше збільшує появу антибіотикорезистентних штамів бактерій. Окрім збільшення несприятливих наслідків, це призводить до збільшення вартості лікування, використання ресурсів та збільшення кількості консультацій з лікарями [6-8].

За мету дослідження було поставлено визначити мікробіологічний профіль верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з гострими респіраторними захворюваннями та з'ясувати чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків.

Було обстежено 100 осіб. Середній вік респондентів становив $33,48 \pm 1,12$ років. Розподіл за статтю: 51 жінка та 49 чоловіків. У експериментальній групі були діагностовані такі захворювання:

- хронічний тонзиліт у стадії загострення – 39%;
- хронічний фарингіт у стадії загострення – 29%;
- гострий фарингіт – 20%;
- гострий тонзиліт – 6%;
- хронічний ларингофарингіт у стадії загострення – 4%;
- хронічний риніт у стадії загострення – 2%.

Зразки біологічного матеріалу для дослідження були отримані з носа та зіву. Досліджувані особи мали клінічні ознаки гострого респіраторного захворювання (гострий риніт, гострий тонзиліт, гострий трахеїт та гострий фарингіт), які поєднувалися із проявами інтоксикації (підвищення температури тіла, втомлюваність, погіршення апетиту, втомлюваність). Також критерієм включення до експериментальної групи була наявність у досліджуваних лейкоцитозу у загальному аналізі крові (понад $10 \times 10^9/\text{л}$), що підтверджувало бактеріальну етіологію інфекції.

Зразки мікрофлори носоглотки були досліджені на наявність домінуючих патогенів та їхню чутливість до основних антибіотиків. На чашки Петрі з поживним середовищем Мюллера-Хінтона був нанесений інокулюм досліджуваного мікроорганізму за допомогою стерильного аплікатора. Далі, на поверхню середовища, засіяну культурою, були асептично накладені диски, просочені різними антибіотиками, на відстані 2 см один від одного та від краю чашки. Чашки Петрі були інкубовані в термостаті при температурі 37°C протягом 18 годин у перевернутому положенні [12]. Такий підхід дозволив визначити спектр антимікробної активності досліджуваних антибіотиків відносно тестованого мікроорганізму.

Результати дослідження ґрунтувалися на вимірюванні діаметрів зон затримки росту навколо дисків з антибіотиками. Залежно від розмірів цих зон, досліджувані штами мікроорганізмів були класифіковані як чутливі, малочутливі або стійкі (резистентні) до відповідних антибіотиків. Для кількісної оцінки чутливості мікроорганізмів до антибіотиків вимірювали діаметри зон затримки росту навколо дисків. Ці вимірювання проводили за допомогою спеціалізованої лінійки, яка дозволяла точно визначити розміри зон і, відповідно, ступінь пригнічення росту мікроорганізмів під впливом антибіотиків.

Для забезпечення точності отриманих результатів і правильності висновків було застосовано методи варіаційної статистики, що включають обчислення середніх величин, стандартних відхилень, а також побудову графіків для наочності та аналізу.

У дослідженні було проведено аналіз чисельності та чутливості до антибіотиків домінуючої мікрофлори, виділеної з біозразків з носа та зіву. Основним представником мікрофлори в загальній вибірці був *Staphylococcus aureus* (рис. 1). Чисельність *Staphylococcus aureus* у біозразках з носу варіювала в межах від 10^2 до 10^6 , із середнім значенням 134×10^3 . Аналіз чутливості до антибіотиків показав, що: 17,65% зразків були стійкими до тетрацикліну, нітрофурантоїну, лінезоліду, триметоприм-сульфаметоксазолу, міноцикліну та хлорамфеніколу; 44% зразків мали малу чутливість до амікацину та цефокситину; 76% зразків виявилися чутливими до лінезоліду, еритроміцину, тетрацикліну та норфлуксацину.

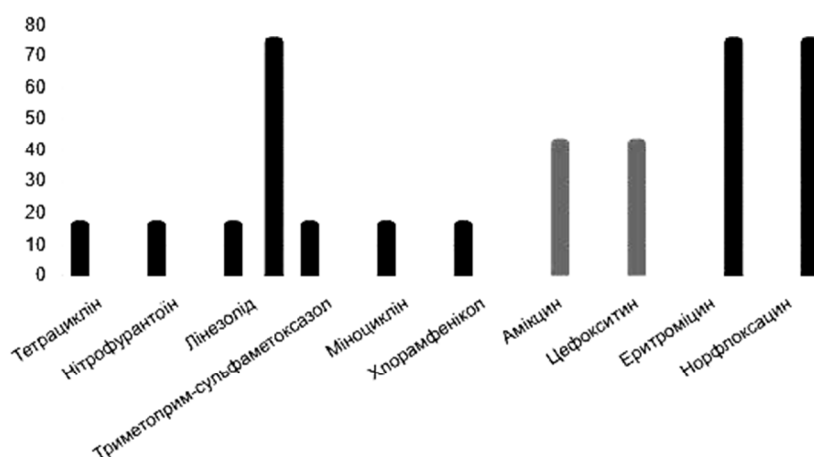


Рис. 1. Рівень чутливості до антибіотиків серед штамів *Staphylococcus aureus*. Графік показує розподіл біозразків за трьома категоріями: стійкі до антибіотиків (чорний), мало чутливі (світло-сірі) та чутливі (темно-сірі) для різних антибіотиків.

Таким чином, проблема антибіотикорезистентності у *Staphylococcus aureus* в контрольній групі є значною, оскільки певна частина ізолятів є стійкими до кількох антибіотиків. Однак, велика частина біозразків показує чутливість до таких препаратів, як лінезолід та еритроміцин, що забезпечує можливість вибору ефективної терапії. Тому варто звернути увагу на періодичне тестування чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та розробку стратегії раціонального використання антибіотиків, щоб мінімізувати ризик розвитку стійких штамів.

Другим найбільш поширеним видом мікрофлори був *Streptococcus beta-haemolyticus* чисельність якого варіювала від 10^3 до 10^6 (середнє значення

189×10^4). Аналіз чутливості до антибіотиків виявив: 9 % зразків були стійкими до триметоприм-сульфаметоксазолу; 41,3% мали малу чутливість до аміцикліну, нітрофурантоїну та еритроміцину; 96,5% показали високу чутливість до міноцикліну, офлоксацину, моксифлоксацину, лінезоліду та норфлоксацину.

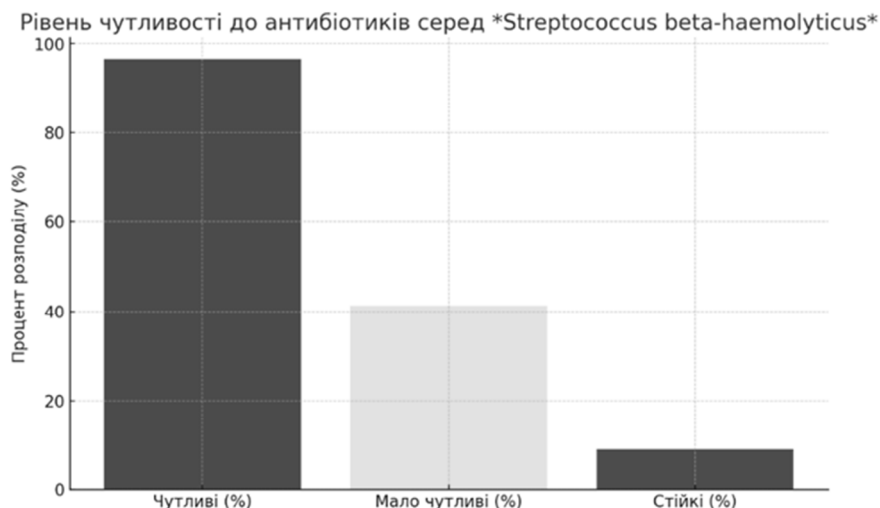


Рис. 2. Рівень чутливості до антибіотиків серед *Streptococcus beta-haemolyticus* із мазків з носа

Порівняно з *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-haemolyticus* має більш високу чутливість до антибіотиків, зокрема до міноцикліну, офлоксацину та лінезоліду. Проблеми з антибіотикорезистентністю обмежуються лише деякими препаратами, як триметоприм-сульфаметоксазол, аміциклін і еритроміцин. Загалом, більшість штамів *Streptococcus beta-haemolyticus* виявляються чутливими до основних антибіотиків, що дозволяє успішно лікувати інфекції, викликані цими бактеріями. Ці дані підкреслюють важливість вибору антибіотиків, що підходять для конкретного мікроорганізму, для оптимізації лікування та запобігання розвитку резистентності.

Аналіз біозразків з зіва показав більшу видову різноманітність, порівняно з носовими пробами. Основними представниками мікрофлори були:

- *Staphylococcus aureus* – у 41% біозразків;
- *Streptococcus beta-haemolyticus* – у 36 % біозразків;
- *Candida albicans* – у 15% біозразків;
- *Escherichia coli* – у 8 % біозразків

Чисельність *Staphylococcus aureus* варіювала від 10^1 до 10^6 із середнім значенням 124×10^3 . Чутливість зразків показала: 28,57% були стійкими до амікацину, лінезоліду, тетрацикліну, еритроміцину та цефокситину; 27,57% мали малу чутливість до міноцикліну та нітрофурантоїну; 82% виявилися чутливими до лінезоліду та еритроміцину.

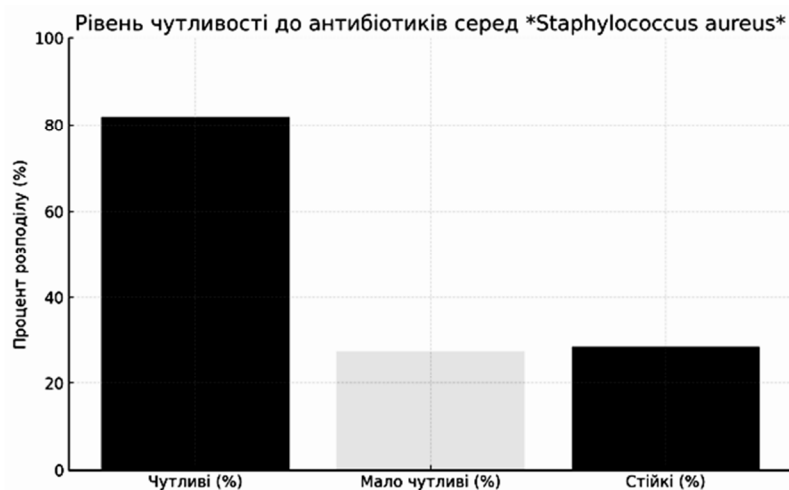


Рис. 3. Рівень чутливості до антибіотиків серед *Staphylococcus aureus* виділених із зіву.

Таким чином, виявлено певну частку стійких і мало чутливих ізолятів *Staphylococcus aureus*, що вказує на розвиток антибіотикорезистентності до деяких препаратів. Проте, більшість штамів залишаються чутливими до лінезоліду та еритроміцину, що дозволяє ефективно лікувати більшість інфекцій. Періодичний моніторинг чутливості до антибіотиків є важливим для оптимізації лікування та боротьби з антибіотикорезистентністю.

На мазках із носа *Candida albicans* мала чисельність від 10^2 до 10^4 (середнє значення 44×10^3), демонструючи: 14% стійкість до еконазолу; 42,85% малу чутливість до ністатину та міконазолу; 100% чутливість до флюконазолу.

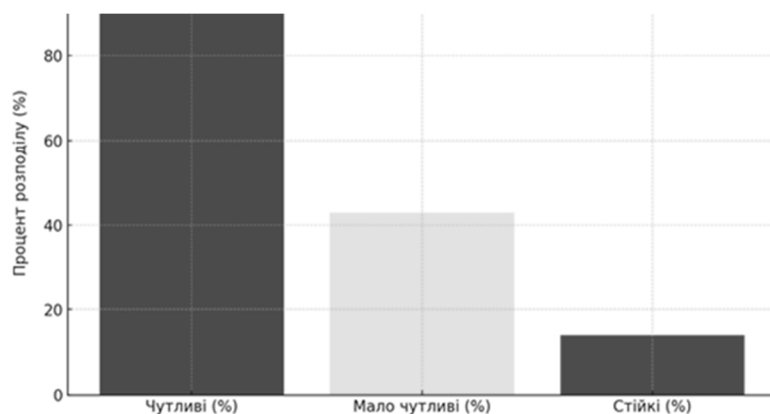


Рис. 4. Рівень чутливості до протигрибкових препаратів серед *Candida albicans*

Як видно із графіку, *Candida albicans* демонструє високу чутливість до флюконазолу (100%), що робить його першочерговим вибором для лікування інфекцій цього виду. Водночас, стійкість до еконазолу та мала чутливість до ністатину і міконазолу вказують на можливі труднощі в лікуванні з використанням

цих препаратів. Отримані дані підкреслюють важливість тестування чутливості до препаратів для підбору найбільш ефективної терапії при лікуванні інфекцій, спричинених *Candida albicans*.

На мазках із зіву *Escherichia coli* мала чисельність від 10^2 до 10^5 (середнє значення 52×10^3). Чутливість до антибіотиків показала: 25% стійкість до ампіциліну; 50% малу чутливість до норфлуксацину; 100% чутливість до лінезоліду та нітрофураатоїну.

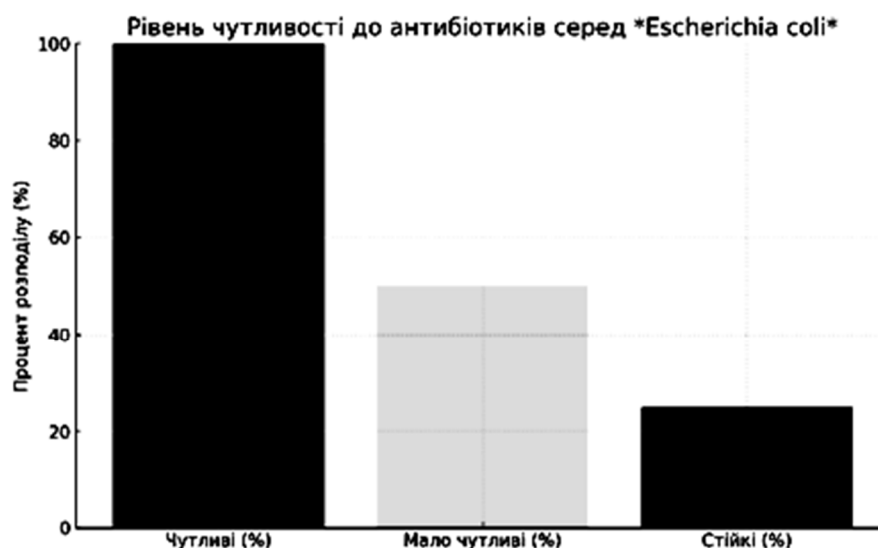


Рис. 5. Рівень чутливості до антибіотиків серед *Escherichia coli*.

Отже, чутливість до лінезоліду та нітрофураатоїну виявляється дуже високою (100%), що робить ці препарати ефективними для лікування інфекцій, спричинених *Escherichia coli*. Стійкість до ампіциліну та мала чутливість до норфлуксацину вказують на необхідність обережного вибору антибіотиків і можуть вимагати застосування альтернативних препаратів для деяких штамів. Загалом, хоча є певні труднощі з ампіциліном і норфлуксацином, *Escherichia coli* залишається чутливою до кількох інших важливих антибіотиків.

Провівши узагальнений аналіз, можна відмітити, що більшість біозразків *Staphylococcus aureus* виділених з носа є чутливими до антибіотиків. Є також значна частка мало чутливих ізолятів, що означає, що антибіотики не є повністю ефективними для боротьби з ними. Частка стійких штамів є меншою, але все ж присутня. Це вказує на проблему з антибіотикорезистентністю.

Схожа картина з *Staphylococcus aureus* виділених із зіву з великим відсотком чутливих штамів. Є деякі мало чутливі зразки, однак проблема з антибіотикорезистентністю не така виражена, як у *Staphylococcus aureus* з носа. Стійкі штами у цьому випадку займають менший відсоток. 100% чутливих зразків *Candida albicans*, що підтверджує ефективність застосування проти-

грибкових препаратів для лікування інфекцій, викликаних цим грибом. Немає значної кількості мало чутливих або стійких зразків.

Загалом, більшість біозразків *Escherichia coli* чутливі до антибіотиків, з високим відсотком чутливості до таких препаратів, як лінезолід та нітрофуратоїн. Проте, є деяка частка мало чутливих до норфлуксацину і стійких до ампіциліну, що свідчить про деяку антибіотикорезистентність у цього мікроорганізму.

Рівень чутливості до антибіотиків у *Staphylococcus aureus* схожий на висновки багатьох наукових статей, де показано, що цей вид часто демонструє стійкість до широкого спектру антибіотиків, таких як ампіцилін і цефокситин [3]. Водночас, ефективність лінезоліду та еритроміцину для лікування *Staphylococcus aureus* визнана в багатьох дослідженнях [11].

Для оцінки залежностей між чисельністю мікрофлори та її чутливістю до антибіотиків був виконаний кореляційний аналіз. Отримані результати показали високий позитивний кореляційний зв'язок між чисельністю мікрофлори (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-haemolyticus*) у носових пробах та чутливістю до антибіотиків ($r=0,84$). Це вказує на те, що вищі концентрації цих мікроорганізмів мають більшу чутливість до антибіотиків, що може бути пов'язано з біологічними особливостями цих патогенів.

Виявлено помірний негативний зв'язок ($r=0,64$) між чисельністю *Candida albicans* та рівнем стійкості до протигрибкових препаратів. Це свідчить про те, що за високої чисельності грибова мікрофлора може демонструвати зниження резистентності до використовуваних препаратів.

Для *Escherichia coli* виявлено слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,37$) між чисельністю та рівнем малої чутливості, що може бути наслідком множинних факторів, включаючи тип антибіотиків і генетичну варіативність.

Висновки

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що основними представниками мікрофлори носоглотки у пацієнтів з гострими респіраторними захворюваннями є *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-haemolyticus*, *Candida albicans* та *Escherichia coli*, при цьому *Staphylococcus aureus* є домінуючим мікроорганізмом. Аналіз чутливості до антибіотиків показав, що найбільш резистентним до антибактеріальних препаратів виявився *Staphylococcus aureus*, тоді як *Streptococcus beta-haemolyticus* мав високу чутливість до основних антибіотиків, що дозволяє ефективно лікувати інфекції, викликані цим патогеном. *Candida albicans* продемонструвала 100% чутливість до флюконазолу, що підтверджує його ефективність у лікуванні грибкових інфекцій, тоді як *Escherichia coli* показала високу резистентність до ампіциліну, що вимагає пошуку альтернативних методів терапії. Встановлено високий позитивний кореляційний зв'язок між чисельністю *Staphylococcus aureus* та рівнем чутли-

вості до антибіотиків, що може бути пов'язано з особливостями метаболізму цього мікроорганізму, тоді як *Candida albicans* мала помірний негативний зв'язок між чисельністю та стійкістю до протигрибкових препаратів. Отримані результати підкреслюють необхідність регулярного моніторингу чутливості патогенних мікроорганізмів до антибіотиків, а також раціонального використання антибактеріальних засобів для запобігання подальшому розвитку антибіотикорезистентності, що є однією з ключових проблем сучасної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. П., Мороз В. В., Гречаник Т. Н. Антибіотикорезистентність патогенних мікроорганізмів: клінічні аспекти. – Київ: Наукова думка, 2019. – 356 с.
2. Горбатюк Н. І. Антибіотикорезистентність *Escherichia coli* у госпітальних умовах // Науковий вісник охорони здоров'я. – 2020. – № 3. – С. 25–32.
3. Інфекції. Тонзиліт: ознаки, симптоми, відмінність від фарингіту, лікування, профілактика [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ihealth.in.ua>.
4. Лазарєв Ю. В. Протигрибкові препарати в лікуванні кандидозів. – Одеса: Медінформ, 2019. – 180 с.
5. Лупирьова В. А. Роль бактеріальної флори у розвитку гострих респіраторних захворювань // Журнал клінічної медицини. – 2020. – № 3. – С. 25–30.
6. Масловський С. Д. Клінічна мікробіологія. – Київ: Наукова думка, 2020. – 320 с.
7. Мельник П. І., Дорошенко А. В. Особливості мікробіологічного пейзажу при гострих бронхітах // Вісник мікробіології. – 2019. – № 4. – С. 14–18.
8. Петров В. М. Сучасні підходи до діагностики стрептококових інфекцій // Журнал клінічної медицини. – 2021. – № 4. – С. 45–55.
9. Попович О. І. Мікробіологія в пульмонології. – Львів: Медицина світу, 2017. – 224 с.
10. Соколов А. В. Протоколи лікування стрептококового фарингіту: сучасний погляд // Медична практика. – 2020. – № 2. – С. 15–20.
11. Стрептококовий фарингіт у дітей: клінічні рекомендації [Електронний ресурс] // Медична справа. – 2018. – Жовтень. – Режим доступу: <https://msvitu.com>.
12. Українська асоціація інфекціоністів. Протокол лікування гострих респіраторних інфекцій. – Харків: ТОВ «Медінформ», 2018. – 128 с.
13. Фарингіт: причини, симптоми та лікування [Електронний ресурс] // ЛОР-центр Дніпро. – Режим доступу: <https://lordoctor.dp.ua>.