

УДК 579.86:[616.98:362.11]

**О.П. Корнійчук<sup>1</sup>, І.В. Тимчук<sup>1</sup>, Н.М. Ференц<sup>2</sup>, Ю.Т. Конечний<sup>1</sup>**

## **Грам-позитивна мікробіота як потенційні чинники інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, у дітей та дорослих**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 5(133): 58-64. doi 10.15574/SP.2023.133.58

**For citation:** Korniychuk OP, Tymchuk IV, Ferents NM, Konechnyi YT. (2023). Gram-positive microbiota as potential factors of healthcare-associated infections in children and adults. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(133): 58-64. doi 10.15574/SP.2023.133.58.

У Львівській області випадки інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (ІПНМД), у дітей зустрічаються, але практично не реєструються. За період 2019–2021 рр. не зареєстровано жодного випадку.

**Мета** — виділити та порівняти видовий склад потенційних збудників ІПНМД у дітей та дорослих у стаціонарах м. Львова.

**Матеріали та методи.** Матеріал для дослідження забирали в дітей із різних біологічних ніш, які перебували на стаціонарному лікуванні в лікарнях міста Львова. Ідентифікацію проводили за допомогою наборів «MIKRO-LA-TEST» виробництва «Erba Lachema». Антибіотикочутливість визначали згідно з рекомендаціями EUCAST.

Статистичну обробку даних виконано з допомогою програми «Microsoft Excel 2007».

**Результати.** Серед виділеної грам-позитивної мікробіоти, що відповідає критеріям ІПНМД, у дорослих найчастіше виявляли ентерококи (30,8%), серед дітей (від 0 до 17 років) — у 35,4% випадків. Епідермальний стафілокок від пацієнтів дитячої категорії, як збудник гнійно-септичного процесу, виявляли на загаль в 21,5%, тоді як у дорослих — 27,2%. Значна (63,6%) частка культур *S. aureus*, виділених від дітей, була стійкою до амоксициліну (серед дорослих — 56,5%), цефтазидиму (54,5%) та цефуроксиму (45,4%). Серед дорослих пацієнтів значно вищим був відсоток виділених резистентних штамів до цефтріаксону (65,2%), цефотаксиму (52,2%), цефепіму (87,0%) порівняно з такими показниками в дітей — 9,1%, 18,2% і 36,4%, відповідно. Широко вживаний останніми роками в лікуванні дітей антибіотик цефтизоксим у 45,5% не був ефективним.

**Висновки.** Незважаючи на низький рівень реєстрування ІПНМД у дітей, ця проблема існує. Кількість резистентних штамів збільшується. Антибіотикочутливість штамів, виділених у дітей та дорослих, значно різниться, тому загальні рекомендації можуть бути не дієвими. Роль клінічного мікробіолога та епідеміолога є надзвичайно важливою для ефективного інфекційного контролю та якісної емпіричної антибіотикотерапії в окремих закладах охорони здоров'я.

Дослідження проведено відповідно до стандартів біоетики, ухвалено етичним комітетом ЛНМУ імені Данила Галицького. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, грам-позитивна мікробіота, госпітальна інфекція, дитячий стаціонар, діти.

### **Gram-positive microbiota as potential factors of healthcare-associated infections in children and adults**

**O.P. Korniychuk<sup>1</sup>, I.V. Tymchuk<sup>1</sup>, N.M. Ferents<sup>2</sup>, Y.T. Konechnyi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Communal Noncommercial Enterprise of Lviv Regional Council «Lviv Regional Children's Clinical Hospital «OHMATDYT», Ukraine

In the Lviv region, cases of healthcare-associated infections (HAIs) in children occur, but are practically not registered. For the period 2019–2021, not a single case was registered.

**Purpose** — to identify and compare the species composition of potential HAIs pathogens in children and adults in Lviv hospitals.

**Materials and methods.** Material for the study was collected from children from various biological niches who were undergoing inpatient treatment in Lviv hospitals. Identification was carried out using MIKRO-LA-TEST kits manufactured by Erba Lachema. Antibiotic susceptibility was determined according to EUCAST recommendations.

**Results.** Among the isolated gram-positive microbiota that meets the criteria of HAIs, enterococci were most often detected in adults (30,8%), among children (from 0 to 17 years) — in 35,4% of cases. *Staphylococcus epidermidis* was detected in 21,5% from children's patients, as the causative agent of the purulent-septic process, while in adults — 27,2%. A significant part of *S. aureus* cultures (63,6%) isolated from children was resistant to amoxicillin (among adults — 56,5%), ceftazidime (54,5%) and cefuroxime (45,4%). Among adult patients, the percentage of isolated resistant strains to ceftriaxone (65,2%), cefotaxime (52,2%), cefepime (87,0%) was significantly higher compared to such indicators in children — 9,1%, 18,2% and 36,4%. The antibiotic ceftizoxime, widely used in recent years in the treatment of children, was not effective in 45,5% of cases.

**Conclusions.** Despite the low level of registration of HAIs in children, this problem exists. The number of resistant strains is increasing. The sensitivity of strains to antibiotics isolated in children and adults differs significantly, so general recommendations may not be effective. The role of the clinical microbiologist and epidemiologist is extremely important for effective infection control and quality empiric antibiotic therapy in individual healthcare settings.

The research was carried out in accordance with the standards of bioethics, approved by the ethics committee of the Danylo Halytskyi LNMU. The informed consent of the child's parents and the patient was obtained for the description of the clinical case.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** HAIs, gram-positive microbiota, hospital infection, children's hospital.

## Вступ

Українське суспільство стоїть на порозі складних демографічних проблем через ряд чинників, пов'язаних як з агресією сусідньої держави і міграцією населення, так і з низьким рівнем народжуваності, що спостерігалось ще до війни. Тому завдання охорони здоров'я, пов'язані зі збереженням життя і здоров'я кожного малюка, є особливо важливими. Для успішного реформування охорони здоров'я в Україні та її інтеграції у світову систему охорони здоров'я є необхідним впровадження європейських підходів до удосконалення механізмів інфекційного контролю та епідагляду, що є особливо важливим для успішного реформування третинної ланки надання медичної допомоги. Виконання таких завдань не можливе без базисної інформації про рівень захворюваності та особливості розвитку інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (ІПНМД), серед дітей.

Госпіталізовані діти піддаються ризику розвитку ІПНМД через внутрішні чинники, пов'язані з дитячим віком, тяжкістю хвороби та низьким статусом харчування; а також зовнішні чинники, такі як циркуляція в лікарняному середовищі антибіотикорезистентних мікроорганізмів, використання інвазивних пристроїв, таких як центральний венозний катетер, механічна вентиляція легень, сечовий катетер та інші девайси [11]. ІПНМД розвиваються в близько 17,9% педіатричних пацієнтів у країнах із низьким і середнім рівнями доходу громадян. Найбільшу кількість таких хвороб становлять пневмонії (58%), потім інфекції сечовивідних шляхів (31%). Серед пацієнтів із ІПНМД виявлено значне поширення мікроорганізмів, з яких 16 (61,5%) були грамнегативними мікроорганізмами та 10 (38,5%) – грампозитивними. Стійкість до емпіричних антибіотиків пов'язана з підвищенням рівня смертності в пацієнтів із *S. aureus*, CoNS, ентерококами, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* та *E. coli* [1].

У середньому щороку в Україні реєструється  $966 \pm 489$  випадків ІПНМД серед дітей різного віку. У Львівській області випадки ІПНМД у дітей зустрічаються, але практично не реєструються. За період 2019–2021 рр. не зареєстровано жодного випадку [6]. Насамперед це пов'язано з відсутністю інфекційного контролю в лікарнях і боязню показати реальну кількість випадків ІПНМД. Наприкінці 2021 року в Україні поча-

ли діяти нові правила інфекційного контролю, тому можна сподіватися на зміну статистичних даних.

**Мета** дослідження – виділити та порівняти видовий склад потенційних збудників ІПНМД у дітей та дорослих у стаціонарах м. Львова за період 2019–2021 рр.

## Матеріали та методи дослідження

Матеріал для дослідження зібрано в дітей з різних біологічних ніш, які перебували на стаціонарному лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», та дорослих пацієнтів у Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня». До дослідження залучено 320 дорослих пацієнтів (18–84 роки), 115 дітей (0–17 років), у тому числі 45 малюків (0–1 місяць) із підозрою на наявність ІПНМД.

Матеріал зібрано стерильними тампонами і засіяно на CHROMID *S. aureus* Elite – bioMérieux, жовтково-сольовий агар, кров'яний агар, ентерокок агар, ендо, сабуро, м'ясо пептонний агар. Ідентифікацію проведено за допомогою наборів «MIKRO-LA-TEST» виробництва «Erba Lachema». Антибіотикочутливість визначено методом Кірбі–Бауера згідно з рекомендаціями EUCAST. Гени резистентності *mesA* у *S. aureus* визначено методом полімеразно-ланцюгової реакції.

ІПНМД виявлено на основі рекомендацій Центру громадського здоров'я України [9] та наказу Міністерства охорони здоров'я України [10], враховуючи як клінічні, епідеміологічні показники, так і результати мікробіологічних досліджень.

Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми «Microsoft Excel 2007».

Дослідження проведено відповідно до стандартів біоетики, ухвалено етичним комітетом Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

## Результати дослідження та їх обговорення

За результатами мікробіологічних досліджень (табл. 1), серед бактеріальних збудників інфекційних процесів, що відповідають критеріям ІПНМД, виділених від дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, пре-

Таблиця 1

**Спектр мікроорганізмів — потенційних чинників інфекційних процесів, пов'язаних із наданням медичної допомоги, у дітей та дорослих**

Група мікроорганізмів	Вікова категорія пацієнтів					
	дорослі		діти		новонароджені (до 1 місяця)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грампозитивні бактерії	103	35,4	28	44,4	16	47,1
Грамнегативні бактерії	149	51,2	31	49,2	17	50
Гриби	39	13,4	4	6,4	1	2,9
Усього штамів	291		63		34	

валювали представники грамнегативної мікробіоти (49,2% проти 44,4% грампозитивної мікробіоти), тоді як у дорослих ІПНМД на відсоток грампозитивних бактерій припадало 35,4%. Представники грибової мікробіоти в дітей виявлялися в 6,4%, а в дорослих — у 13,4%. У малюків віком до 1 місяця теж превалювали грамнегативні бактерії над грампозитивними, проте значущість останніх є більш вираженою.

Оскільки з грампозитивною мікробіотою в дітей пов'язані інфекції кровотоку, септичний ендокардит із високим рівнем летальності, більш детально вивчено саме вказану ланку бактерійної мікробіоти і передусім — представників *Staphylococcus spp.* Інфекційні процеси стафілококового генезу розвиваються за умов порушень функцій імунної системи, пошкодження цілісності шкірних покривів і слизових оболонок, порушення процесу заміни транзитної мікробіоти на постійну, автохтонну і характерну для малюкового віку. Перші ознаки захворювання можуть з'явитися як за кілька днів після народження, так і на першому році життя. Золотистий стафілокок у дитини може викликати різні хвороби, але частіше уражується шкіра, пупкова ранка і кишечник малюка.

За частотою виділення спектр грампозитивної мікробіоти — можливих чинників ІПНМД, ізольованих від дорослих осіб і від дітей, має певні відмінності. За порівняння таксономії можливих етіологічних чинників ІПНМД, виявлених у дорослих, встановлено, що за частотою висівання найвищий показник припадав на ентерококи (30,8%). Серед контингенту дитячого віку (від 0 до 17 років) ентерококи виявлялися ще частіше — у 35,4%, а серед малюків — у 31,8% випадків (табл. 2). Бактерії роду *Enterococcus* із більшим розкидом виявлялися в дітей залежно від лікарняного закладу.

Подібні показники незалежно від вікової категорії встановлено у виявленні представників роду *Streptococcus*. Відсоток висівання стрептококів становив 10,8 (дорослі пацієнти), 10,8

(серед загальної когорти дітей) та 9,1 (малюки до 1 місяця).

Оскільки основним чинником розвитку інфекційних процесів у реанімаційних відділеннях залишаються стафілококи, визначено видовий спектр вказаної групи бактерій, які спричиняють гнійно-септичні стани. Так, за видовим спектром стафілококи представлені 10 видами.

Епідермальний стафілокок від пацієнтів дитячої категорії, як збудник гнійно-септичного процесу, відмічався на загал у 21,5%, тоді як у дорослих — у 27,2%. Але в малюків до 1 місяця *S. epidermidis* спричиняв інфекційний процес у 22,7%, що пов'язано певною мірою з високим рівнем інфікування новонароджених *S. epidermidis*. За даними літератури, вказаний показник сягає 38,4% у неонатальних відділеннях [1]. Особливу проблему становлять новонароджені з низькою вагою, смертність яких внаслідок сепсису *S. epidermidis* досягає 4,8% [4]. Хоча *S. epidermidis* вважається коменсальним мікроорганізмом, гнучкість його геному (через опосередковану дію елемента IS256) і здатність до набуття мобільних генетичних елементів дає змогу реалізовувати йому потенціал збудника ІПНМД.

За даними літератури [2], золотистий стафілокок є основним патогеном людини, що спричиняє інфекції з високими рівнями захворюваності та смертності як у медичних закладах, так і в громаді, виявлено у 15% пацієнтів дитячої вікової категорії. За даними наших досліджень, *S. aureus* був причиною інфекційних процесів у 16,9% дітей.

З невеликою (6,1%) частотою в дорослих виявляють *S. haemolyticus*, позаяк від дітей вказаний вид виділяють на такому ж рівні — у 4,6% і 4,5% (відповідно загальний показник серед дітей та від малюків). Як правило, *S. haemolyticus* пов'язують з інфекціями шкіри і м'яких тканин. Порівняно з доношеними новонародженими, *S. haemolyticus* частіше колонізує кишечник (35% проти 89,9%;  $P < 0,001$ ) і шкіру

Таблиця 2

Видовий розподіл усіх виділених представників грампозитивної мікробіоти

Вид	Дорослі		Діти		Новонароджені (до 1 місяця)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	53	27,2	14	21,5	5	22,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	11,8	11	16,9	4	18,2
<i>Staphylococcus hominis</i>	8	4,1	3	4,6	1	4,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	6,1	3	4,6	1	4,5
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5	2,5	2	3,1	1	4,5
<i>Staphylococcus xylosus</i>	2	1	0	0	0	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	1	0	0	0	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	2,5	1	1,5	1	4,5
<i>Staphylococcus lentus</i>	3	1,5	1	1,5	0	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0,5	0	0	0	0
<i>Enterococcus spp.</i>	60	30,8	23	35,4	7	31,8
<i>Streptococcus spp.</i>	21	10,8	7	10,8	2	9,1
Усього штамів	195		65		22	

(50% проти 91,8%;  $P < 0,001$ ) недоношених новонароджених і матерів (15% проти 38,8%) [12].

*S. lugdunensis* зрідка виділяють від пацієнтів відділення інтенсивної терапії незалежно від вікової категорії і визнають рідкісною причиною пізнього сепсису в недоношених дітей [8]. За результатами наших досліджень, вказаний вид виявляли у 2 дітей дошкільного віку, що становить 3,1% серед дітей вікової категорії від року до 17 років, і лише в 1 (4,5%) дитини серед малюків. По одному (1,5%) випадку серед дітей збудником ІПНМД був *S. saprophyticus*, у дорослих пацієнтів — у 5 (2,5%) осіб. Поодинокі від дорослих пацієнтів і дітей більш старшого віку висівали також *S. lentus*. Рідкісними чинниками запального процесу в дорослих були також *S. simulans*. З матеріалу, забраного в дітей, вказані бактерії не висівалися.

Хоча за частотою виділення з клінічного матеріалу при інфекційних процесах превалював *S. epidermidis*, за рівнем вірулентності більш значущим патогеном слід вважати *S. aureus*, який більшою мірою є небезпечним для дитячого організму. Особливості його біології та здатність до набуття резистентності до протимікробних хіміотерапевтичних препаратів забезпечують першість серед основних чинників опортуністичних, у тому числі госпітальних інфекцій.

Проведено порівняння резистентності до антибіотиків ізолятів *S. aureus*, одержаних за результатами мікробіологічної діагностики гнійно-запальних і септичних процесів у пацієнтів дитячого і дорослого лікарняних закладів.

За даними таблиці 3, значна (63,6%) частина культур, виділених від дітей, виявилася стійкою до амоксициліну (серед дорослих — 56,5%).

Причому резистентність до захищеного амоксициліну практично була на тому ж рівні.

Найбільший відсоток стійких штамів золотистого стафілокока до інших бета-лактамів відмічали до цефтазидиму (54,5%) та цефуросиму (45,4%). Проте серед штамів, ізольованих від дорослих пацієнтів, значно вищим був відсоток резистентних штамів до цефтріаксону та цефотаксиму — 65,2% і 52,2%, відповідно, порівняно з таким показником у дітей — 9,1% і 18,2%. Значно більше резистентних культур, виділених від дорослих, виявляли і щодо цефепіму — 87,0% проти 36,4%. Широко вживаний останніми роками в лікуванні дітей антибіотик цефтизоксим у 45,5% не є ефективним через велику кількість стійких штамів. Імовірність ефективності цефоперазону теж є незначною, проте вельми доцільним є застосування його інгібіторзахищеного аналога, оскільки кількість резистентних штамів до цього антибіотика не перевищує 9,1%. Через те, що карбапенеми більш широко використовуються для лікування дорослих, частота висівання стійких штамів сягає третини ізолятів, серед дітей значно менше — 27,3% щодо іміпенему та лише 9,1% — щодо меропенему. Аналогічно в кілька разів кількість резистентних штамів практично до усіх фторхінолонів серед дорослих пацієнтів є більшою, ніж серед штамів, виділених від дітей. Зокрема, відсоток стійких штамів до ципрофлоксацину становить 65,2% щодо ізолятів від дорослих проти 18,2% щодо ізолятів, виділених від дітей. Рівень ефективності аміноглікозидів для протимікробного лікування дітей залишається достатньо високим, позаяк кількість стійких ізолятів із клінічного матеріалу від дорослих є знач-



Таблиця 3  
Відсоток виділених штамів *S. aureus*, резистентних до антибіотиків, у дорослих і дітей

Антибіотик	Дорослі	Діти
Бензилпеніцилін	100	–
Оксацилін	78,2	–
Ампіцилін	65,2	–
Амоксицилін	56,5	63,6
Амоксицилін/клавуланова кислота	52,2	–
Піперацилін	30,4	–
Цефазолін	87	18,2
Цефтазидим	–	54,5
Цефуросим	65,2	45,4
Цефтріаксон	65,2	9,1
Цефтріаксон / Сульбактам	65,2	–
Цефотаксим	52,2	18,2
Цефепім	87,0	36,4
Цефіксим	–	36,4
Цефтазидим / авібактам	–	18,2
Цефтізоксим	–	45,5
Сультперазон	–	9,1
Цефоперазон	–	54,5
Імпінем	30,4	27,3
Меропінем	30,4	9,1
Лінезолід	0	18,2
Ванкоміцин	0	0
Бацитрацин	78,2	–
Ципрофлоксацин	65,2	18,2
Офлоксацин	65,2	9,1
Левефлоксацин	65,2	36,4
Гатифлоксацин	43,5	9,1
Моксифлоксацин	52,2	–
Гентаміцин	78,2	9,1
Нетилміцин	52,2	–
Тобраміцин	30,4	18,2
Сізоміцин	52,2	–
Амікацин	43,5	0
Азитроміцин	43,5	27,3
Еритроміцин	43,5	0
Кліндаміцин	65,2	–
Ко-тримоксазол	30,4	–
Фуразидин	0	–
Тетрациклін	52,2	–
Тігециклін	–	0
Рифампіцин	21,7	–

Примітка: «-» дослідження не проводилося.

но вищою. Останніми роками значно частіше висівають від дітей стійкі штами до азитроміцину. За результатами наших досліджень, на відсоток резистентних ізолятів припадало 27,3%.

Під час вивчення біологічних властивостей ізолятів бактерійних культур проведено дослідження з виділення ДНК та виявлення *MecA* гена у штамів *S. aureus*. Лише у 2 культурах підтверджено його наявність, що визначає здатність синтезувати пеніцилінзв'язуючий білок 2a (ПЗБ2a). Відомо, що ген *MecA* входить до складу мобільного генетичного елемента «стафілокової хромосомної касети *mec*» і є набутою ознакою.

Отже, встановлено відмінності у видовому спектрі збудників гнійно-запальних процесів, що розвиваються в умовах лікарняного закладу, серед пацієнтів дорослого віку та серед дітей. Так, з клінічного матеріалу, забраного від дітей, з більшою частотою висіваються представники грам-позитивної мікробіоти родів *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* Ще більшою часткою, яка припадає на грам-позитивну мікробіоту, є етіологічні чинники інфекційних процесів у малюків віком до 1 місяця. Це пов'язано як з особливостями організму певної вікової категорії, так і з епідеміологічними механізмами. Переважно інфекційний процес у дітей спричиняється мікроорганізмами внаслідок транслокації бактерій-колонізаторів шкіри або слизових оболонок у вогнище патологічного процесу на тлі незрілої імунної системи.

Зокрема, встановлено, що до п'ятої доби перебування в пологовому будинку у 99% немовлят шкіра та слизові оболонки колонізовані стафілококом, а у 40% немовлят золотистий стафілокок входить до складу мікробіоти кишечника (до 2–3 років цей показник знижується до 10%). Цей стан називається транзиторним дисбактеріозом новонароджених. У міру зростання малюка, вже на 1–3-му тижнях життя, відбувається трансформація мікрофлори. Вже під час пологів малюк отримує мікрофлору материнських статевих шляхів, подальша контамінація мікроорганізмами відбувається з повітря, молока матері, рук медперсоналу. Частота носійства бактерії в носоглотці однорічних дітей досягає 50% [3].

За результатами наших досліджень, найчастіше збудником інфекційно-запальних процесів на загал у дітей був коагулазонегативний стафілокок, зокрема *S. epidermidis*, який є основним збудником пізнього сепсису, насамперед у

немовлят із дуже низькою вагою при народженні [3]. Використання девайсів для забезпечення респіраторної активності та інших життєво важливих функцій спричиняє саме інфікування *S. epidermidis* зі шкірних покривів дитини [5].

Хоча за частотою виявлення епідермальний стафілокок посідає перше місце, проте порівняно з бактеріальними чинниками інфекційних процесів у дорослих більшу небезпеку для дитячої патології за багатьма факторами становить *S. aureus*. Тільки *S. aureus* став основною бактеріальною причиною смерті в 135 країнах і був пов'язаний з 1 105 000 смертей у 2019 р. [7].

Всесвітня організація охорони здоров'я відносить *S. aureus* до «високопріоритетних» патогенів. Більш високий рівень активності *S. aureus* саме в дитячому організмі може бути пов'язаний із відсутністю захисної біоплівки, яку формують бактерії-нормосимбіоти, оскільки мікробіоценоз перебуває лише в процесі його утворення, слабкість імунної захисної відповіді та недостатній кліренс.

Крім *S. aureus*, від 5 дітей (у тому числі одної новонародженої дитини), виділено *S. haemolyticus*. Вказаний вид нерідко є причиною сепсису з пізнім початком у новонароджених, а ендемічні клони часто є мультирезистентними. Бактерії також можуть діяти як генетичний резервуар для більш патогенних бактерій. У поодиноких випадках у дітей виявлено *S. hominis*.

Отож, можна відмітити розширення видового спектра ізолятів при ППНМД за рахунок менш вірулентних і атипичних як для патогенів людського організму видів стафілококів. Зокрема, такий вид, як *S. lugdunensis*, коагулазо-негативний стафілокок, який може виявлятися в частини людей (близько 10%) як сапрофіт, що колонізує слизову носа, але й може спричинити опортуністичні інфекції.

Видовий спектр чинників інфекційних процесів, що розвиваються в умовах стаціонару, серед дорослих пацієнтів, є ще більш ширшим, що більшою мірою пов'язано з анамнестичним навантаженням і більшою кількістю епідеміологічних механізмів.

Аналіз антибіотикорезистентності основного патогена, виявленого у відділеннях інтенсивної терапії дитячих закладів, — *S. aureus*, свідчить про найвищий рівень поширеності резистентних штамів до таких бета-лактамних антибіотиків, як амокцилін, цефуроксим, цефтазидим, цефтозаксим і цефіксим, цефоперазон, а також до левофлоксацину та азитроміцину. Абсолютна чутливість серед клінічних ізолятів золотистого стафілокока зберігається до ванкомицину.

Незважаючи на превалювання серед збудників гнійно-запальних процесів дітей відділень інтенсивної терапії *S. epidermidis*, найбільшу проблему становить *S. aureus* як основний чинник лікарняних і позаликарняних пневмоній. Через значне поширення резистентності золотистого стафілокока до ряду пеніцилінів та цефалоспоринів слід ґрунтуватися на результатах моніторингу антибіотикочутливості мікробних ізолятів у лікарняних закладах і оптимізувати схеми протимікробного лікування відповідно до його результатів.

## Висновки

Незважаючи на низький рівень реєстрації ППНМД у дітей, ця проблема існує. Кількість резистентних штамів збільшується. Антибіотикочутливість штамів, виділених у дітей та дорослих, значно різниться, тому загальні рекомендації можуть бути не дієвими. Роль клінічного мікробіолога та епідеміолога є надзвичайно важливою для ефективного інфекційного контролю та якісної емпіричної антибіотикотерапії в окремих закладах охорони здоров'я.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

**Фінансування.** Дослідження профінансовано Міністерством охорони здоров'я України [0123U100153] та Національним фондом досліджень України за номером проєкту: 2020.02/0035.

**Подяки.** Автори рукопису вдячні Збройним силам України за можливість займатися науковою діяльністю в часи війни. Висловлюємо подяку працівникам компанії «Експлоджен» (<https://explogen.com.ua/ua/>) за допомогу в проведеному молекулярно-генетичних досліджень.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Akinkugbe O, Cooke FJ, Pathan N. (2020). Healthcare-Associated Bacterial Infections in the Paediatric ICU. JAC-Antimicrobial Resist: 2. doi: 10.1093/jacamr/dlaa066.
2. Berezhna AV, Chumachenko TO. (2020). Sources of infection of Staphylococcus aureus isolates in the context of catheter-associated bloodstream infections: the role of microbiological monitoring in a medical and preventive institution Current issues of dermatology, venereology and HIV/AIDS infection. Materials of the scientific conference dedicated to the 160th Anniversary of Profes-

- sor M.V. Tuptseva: 290–294. [Бережна АВ, Чумаченко ТО. (2020). Джерела інфекції ізолятів *Staphylococcus aureus* у контексті катетер-асоційованих інфекцій кровотоку: роль мікробіологічного моніторингу в лікувально-профілактичному закладі Актуальні питання дерматології, верерології та ВІЛ/СНІД-інфекції. Матеріали наукової конференції присвяченої 160-річчю професора М.В. Типцева: 290–294].
3. Verezhny VV, Mamenko ME. (2016). Intestinal Microbiota of a Newborn Child: Impact on Health, Physiological Approaches to Correction of Disorders. *Pediatrician*. 3: 14–20. [Бережний ВВ, Маменко МЄ. (2016). Мікробіота кишечника новонародженої дитини: вплив на стан здоров'я та фізіологічні підходи до корекції порушень. *Дитячий лікар*. 3: 14–20].
  4. Dong Y, Speer CP, Glaser K. (2018). Beyond Sepsis: *Staphylococcus Epidermidis* Is an Underestimated but Significant Contributor to Neonatal Morbidity. *Virulence*. 9: 621–633. doi: 10.1080/21505594.2017.1419117.
  5. Dong Y, Speer CP. (2014). The Role of *Staphylococcus Epidermidis* in Neonatal Sepsis: Guarding Angel or Pathogenic Devil? *Int. J. Med. Microbiol*. 304: 513–520. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.04.013.
  6. Korniychuk O, Tymchuk I, Pavliy S, Konechnyi Y. (2023). Healthcare-associated infections in children in Ukraine during 2009–2021. *CHILD'S HEALTH*. 18 (3): 214–218. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.3.2023.1588>.
  7. LinzMS, Mattappallila, FinkelD, ParkerD. (2023). Clinical Impact of *Staphylococcus Aureus* Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics*. 12: 557. doi: 10.3390/antibiotics12030557.
  8. Mani S, Chandrasekharan P. (2022). *Staphylococcus Lugdunensis* Bacteremia with an Infected Aortic Thrombus in a Preterm Infant. *Children*. 9: 46. doi: 10.3390/children9010046.
  9. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. (2021). On the approval of changes to the criteria for determining cases of infectious and parasitic diseases that are subject to registration. Order of Ministry of Health of Ukraine 15.07.2021 # 1447. [Міністерство охорони здоров'я України (2021). Про затвердження зміни до критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1447 від 15.07.2021] URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1214-21#Text>
  10. Ministry of Health of Ukraine. (2021). On the organization of infection prevention and infection control in health care institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population. Order of Ministry of Health of Ukraine 03.08.2021 No. 1614. [Міністерство охорони здоров'я України. (2021). Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1614 від 03.08.2021]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text>.
  11. Murni IK, Duke T, Kinney S, Daley AJ, Wirawan MT, Soenarto Y. (2022). Risk Factors for Healthcare-Associated Infection among Children in a Low-and Middle-Income Country. *BMC Infect. Dis*. 22: 406. doi: 10.1186/s12879-022-07387-2.
  12. Westberg R, Stegger M, Söderquist B. (2022). Molecular Epidemiology of Neonatal-Associated *Staphylococcus Haemolyticus* Reveals Endemic Outbreak. *Microbiol. Spectr*. 10. doi: 10.1128/spectrum.02452-22.

#### Відомості про авторів:

**Корнійчук Олена Петрівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. мікробіології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 276-28-36. <https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>.

**Тимчук Ірина Василівна** — к.мед.н., доц. каф. мікробіології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 276-28-36. <https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>.

**Конечний Юліан Тарасович** — д.філос., асистент каф. мікробіології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 276-28-36, <https://orcid.org/0000-0003-4789-1675>.

**Ференц Наталія Михайлівна** — лікар бактеріолог КНП ЛОР Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31.

Стаття надійшла до редакції 29.07.2023 р., прийнята до друку 06.09.2023 р.