

Безрук В.В.¹ , Іванов Д.Д.² , Шкробанець І.Д.³ ¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна³Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна

Моніторинг та особливості антибіотикорезистентності під час пандемії COVID-19

For citation: *Роски. 2023;12(1):26-32. doi: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.391*

Резюме. Актуальність. Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) — актуальна проблема нефрології. Сучасний стан антибіотикорезистентності до антимікробних препаратів ускладнює емпіричний вибір антибактеріальної терапії, а показання до застосування антимікробних препаратів не завжди є клінічно обґрунтованими. **Мета дослідження:** порівняти дані про антибіотикорезистентність основних груп збудників ІСШ під час пандемії коронавірусу 2019 (COVID-19) за період 2020–2022 рр. з результатами моніторингу 2014–2016 рр. серед дітей Чернівецької області. **Матеріали та методи.** Зразки сечі відібрано в 657 дітей (0–17 років), яким надавалася спеціалізована медична допомога в закладах охорони здоров'я Чернівецької області (2014–2016 рр.). Упродовж 2020–2022 років проведено клініко-лабораторне обстеження 180 дітей (0–17 років). **Результати.** Результати моніторингу засвідчили хвилеподібність динамічних змін антибіотикорезистентності до напівсинтетичних пеніцилінів і цефалоспоринових зі збереженням достатнього рівня чутливості до цих антимікробних препаратів серед основних груп збудників ІСШ; отримані дані дають підстави говорити про негативну тенденцію щодо збільшення резистентності з часом (2020–2022 рр. — період пандемії COVID-19) до фторхінолонів, препаратів тетрациклінового ряду; констатовано різнонаправлену й залежну від часу різницю в чутливості до аміноглікозидів — гентаміцину, амікацину й канаміцину в дітей Чернівецької області; реєструється негативна тенденція щодо збільшення частки штамів уропатогенів, резистентних до карбапенемів, — $55,8 \pm 5,1$ % резистентних штамів (іміпенем — $\chi^2 = 5,432$; $p = 0,020$). **Висновки.** Результати моніторингу свідчать про необхідність дотримання стандартів у наданні медичної допомоги (призначення антибактеріальної терапії з урахуванням даних регіонального моніторингу щодо антибіотикорезистентності), адміністрування використання антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, що надають медичну допомогу в амбулаторних і стаціонарних умовах. Високі показники рівня антибіотикорезистентності уропатогенів ІСШ до карбапенемів (2020–2022 рр.), що застосовуються для лікування тяжких бактеріальних інфекцій, вимагають виключно цільового їх призначення в повсякденній педіатричній практиці.

Ключові слова: інфекція сечовивідних шляхів; антибіотикорезистентність; діти; COVID-19

Вступ

Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) є поширеною в дітей. Своєчасна діагностика й відповідне лікування дуже важливі для зниження дитячої захворюваності, пов'язаної із цією патологією [14, 18].

Глобальний тягар антимікробної стійкості чинить тиск на світові системи охорони здоров'я і призводить

до суттєвих медико-соціальних та економічних втрат [9, 22].

На сьогодні актуальними є дослідження впливу пандемії коронавірусу 2019 (COVID-19) на динаміку антимікробної резистентності у зв'язку з руйнуванням стандартних шляхів медичної допомоги і ширшим використанням антибіотиків [10–13, 15, 16, 21].

© 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Безрук В.В., професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: vladimirbezruk@gmail.com

For correspondence: Volodymyr V. Bezruk, MD, PhD, Professor Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology Medicine, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: vladimirbezruk@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Мета дослідження: порівняти дані про антибіотикорезистентність основних груп збудників ІСШ під час пандемії COVID-19 за період 2020–2022 рр. із результатами моніторингу 2014–2016 рр. серед дітей Чернівецької області.

Матеріали та методи

Дослідження з метою вивчення регіональної етіологічної структури збудників ІСШ, її динаміки, залежності від гендеру й взаємозв'язку з резидентною мікрофлорою сечі (регіональний моніторинг) у дитячого населення Чернівецької області було розпочато в 2009 році. За період 2009–2013 рр. було проведено скринінгове бактеріологічне дослідження зразків сечі 2432 пацієнтів (0–17 р.) лікувальних закладів Чернівецької області, які обстежувалися з метою верифікації ІСШ. Упродовж 2014–2016 рр. з метою визначення етіологічної структури й антибіотикорезистентності серед основних груп уропатогенів ІСШ було проведено клініко-лабораторне обстеження 657 дітей (0–17 р.), яким надавалася спеціалізована медична допомога: 482 (73,36 %) пацієнти дитячого віку з інфекційно-запальними захворюваннями сечовидільної системи — основна група (встановлений діагноз згідно з МКХ-10: «N10–11.1 Інфекції нирок», у тому числі: «N10 Гострий тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит» — 262 пацієнти; «N11 Хронічний тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит» — 161 пацієнт; «N11.1 Хронічний обструктивний пієлонефрит» — 38 пацієнтів; «N30.0 Гострий цистит» — 10 пацієнтів; «N30.1 Хронічний цистит» — 11 пацієнтів) і 175 (26,64 %) пацієнтів з неінфекційними захворюваннями сечовидільної системи — група порівняння (згідно з МКХ-10: «N00 Гострий нефротичний синдром» — 52; «N03 Хронічний нефротичний синдром» — 34; «N04 Нефротичний синдром» — 29; «N15 Інші ниркові тубулоінтерстиціальні хвороби» — 10; «N18 Хронічна ниркова недостатність» — 6; «N39 Інші розлади сечовидільної системи» — 14; «N39.2 Ортостатична протеїнурія, неуточнена» — 6 пацієнтів; «R30 Біль, пов'язаний із сечовипусканням» — 10 пацієнтів; «R30.1 Тенезми сечового міхура» — 10 пацієнтів; «R32 Нетримання сечі, неуточнене» — 4 пацієнти).

З метою проведення динамічного контролю й оцінки можливих змін у регіональній етіологічній структурі й антибіотикорезистентності основних груп уропатогенів ІСШ під час пандемії COVID-19 за період 2020–2022 рр. проведено клініко-лабораторне обстеження 140 дітей (0–17 років), які отримували спеціалізовану медичну допомогу, з них 105 (75,0 %) дітей з інфекційно-запальними захворюваннями сечовивідних шляхів (діагноз встановлено за МКХ-10: «N10–11.1 Інфекції нирок», у тому числі «N10 Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит» — 55 хворих; «N11 Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит» — 21 хворий; «N11.1 Хронічний обструктивний пієлонефрит» — 8 хворих; «N30.0 Гострий цистит» — 10 хворих; «N30.1 Хронічний цистит» — 11

хворих) і 35 (25,0 %) дітей з неінфекційними захворюваннями сечовивідних шляхів (за МКХ-10: «N00 Гострий нефротичний синдром» — 6 хворих; «N03 Хронічний нефротичний синдром» — 5 хворих; «N04 Нефротичний синдром» — 10 пацієнтів; «N15 Інші тубулоінтерстиціальні захворювання нирок» — 3 пацієнти; «N18 Хронічна ниркова недостатність» — 6 пацієнтів; «N39.2 Ортостатична протеїнурія, неуточнена» — 2 пацієнти; «R30 Біль, пов'язаний із сечовипусканням» — 1 хворий; «R30.1 Тенезми сечового міхура» — 1 хворий; «R32 Енурез, неуточнений» — 1 хворий).

Згідно з метою дослідження використовувались наступні методи: *бібліосемантичний* — для проведення теоретичного аналізу джерел наукової літератури; *клініко-лабораторний* — для діагностики нозологічних форм інфекцій сечової системи згідно з МКХ-10; *мікробіологічний* — з метою визначення етіологічної структури збудників ІСШ серед дитячого населення Чернівецької області та їх антибіотикочутливості; *медико-статистичний* — з метою збору, обробки, аналізу, оцінки вірогідності статистичних даних. Статистичну обробку результатів проводили з використанням комп'ютерної програми Statistica 10.0 for Windows. Визначення вірогідності різниці якісних показників між групами порівняння, що виражалися частками, проводилося за критерієм χ -квадрат. Результати вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Під час проведення досліджень 2009–2013 рр., 2014–2016 рр. і 2020–2022 рр. загальна чисельність одиниць спостереження (n) в усіх вибірках була достатньою для забезпечення їх репрезентативності.

Результати та обговорення

Аналіз результатів етапів моніторингу і їх порівняння свідчать, що домінуючими уропатогенами серед дитячого населення в регіоні є представники родини *Enterobacteriaceae*. Серед штамів родини *Enterobacteriaceae* (за винятком протей) найбільш суттєвою виявилась різниця в чутливості до напівсинтетичних пеніцилінів (ампіцилін, амоксилав — 29,8 % чутливості штамів у хлопчиків проти 31,6 % чутливості у дівчат, $p < 0,01$) і цефалоспоринів (цефазолін — 64,4 % проти 40,1 % відповідно, $p < 0,001$) [3–5].

Антибіотикочутливість бактерій роду протей, що є збудниками ІСШ, має певні особливості: у сечі дівчат визначено вірогідно нижчий відсоток резистентних штамів протей порівняно з іншими ентеробактеріями до карбеніциліну ($k = 259$, $p < 0,05$); амоксилаву ($k = 131$, $p < 0,05$); офлоксацину ($k = 378$, $p < 0,01$); ципрофлоксацину ($k = 390$, $p < 0,01$); у хлопців встановлено статистично значущу різницю чутливості між бактеріями роду протей та іншими ентеробактеріями для карбеніциліну ($k = 105$, $p < 0,001$); цефоперазону ($k = 100$, $p < 0,001$); цефтріаксону ($k = 145$, $p < 0,001$); офлоксацину ($k = 134$, $p < 0,05$); ципрофлоксацину ($k = 145$, $p < 0,05$); пefлоксацину ($k = 103$, $p < 0,05$); канаміцину ($k = 102$, $p < 0,01$) [3–5].

Регіональний моніторинг (2009–2022 рр.) антибіотикочутливості уропатогенів родини *Enterobacteriaceae* (за винятком протей), як провідного етіологічного агента ІСШ у дитячого населення Чернівецької області, засвідчив хвилюподібність динамічних змін антибіотикорезистентності до напівсинтетичних пеніцилінів і цефалоспоринів зі збереженням достатнього рівня чутливості до цих антимікробних препаратів серед основних груп збудників ІСШ; отримані дані дають підстави говорити про негативну тенденцію щодо збільшення резистентності в часі (2020–2022 рр. — період пандемії COVID-19) до фторхінолонів, препаратів

тетрациклінового ряду; констатовано різнонаправлену й залежну від часу різницю чутливості до аміноглікозидів: гентаміцину, амікацину й канаміцину в дітей Чернівецької області; реєструється негативна тенденція щодо збільшення частки штамів уропатогенів, резистентних до карбапенемів — $55,8 \pm 5,1$ % резистентних штамів (іміпенем — $\chi^2 = 5,432$; $p = 0,020$) (табл. 1).
Результати моніторингів 2014–2016 рр. і 2020–2022 рр. підтвердили наявну вірогідну різницю в етіологічній структурі мікробіоти в сечі дітей із ІСШ порівняно з виділенням уропатогенів при неінфекційних захворюваннях сечовивідних шляхів у дітей (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка антибіотикорезистентності уропатогенів родини *Enterobacteriaceae* (за винятком протей) як етіологічного чинника ІСШ у дітей Чернівецької області за даними регіонального моніторингу 2009–2022 рр.

Антибіотики	Статист. показник	2009–2013 рр.		2014–2016 рр.		2020–2022 рр.
1	2	3	4	5	6	7
Амоксицилін/клавуланат	% резистентних штамів	—	$46,60 \pm 4,63$	$56,70 \pm 6,05$	$66,70 \pm 9,62$	$70,50 \pm 4,68$
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	7,694	1,733	0,732	0,135
	p	—	p < 0,01	p > 0,1	p > 0,1	0,713
Іміпенем	% резистентних штамів	—	$0,90 \pm 0,88$	$11,90 \pm 3,96$	$33,30 \pm 9,62$	$55,8 \pm 5,1$
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	0,453	10,970	5,594	5,432
	p	—	p > 0,1	p < 0,01	p < 0,01	0,020
Цефуроксим	% резистентних штамів	—	$16,40 \pm 3,44$	$67,20 \pm 5,74$	$41,70 \pm 10,06$	$50,50 \pm 5,13$
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	2,602	48,176	4,807	0,602
	p	—	p > 0,1	p < 0,01	p < 0,01	0,438
Цефотаксим	% резистентних штамів	—	$12,10 \pm 3,03$	$25,40 \pm 5,32$	$33,30 \pm 9,62$	$34,70 \pm 4,89$
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	0,462	5,332	0,553	0,266
	p	—	p > 0,1	p < 0,01	p > 0,1	0,606
Цефтріаксон	% резистентних штамів	$9,50 \pm 2,86$	$12,90 \pm 3,11$	$26,90 \pm 5,42$	$33,3 \pm 9,62$	$38,9 \pm 5,0$
	n	105	116	67	24	95
	χ^2	1,033	0,000	5,633	0,355	0,787
	p	p > 0,1	p > 0,1	p < 0,01	p > 0,1	0,375
Цефазолін	% резистентних штамів	$19,10 \pm 3,84$	$5,90 \pm 4,04$	—	—	$1,10 \pm 1,05$
	n	105	34	—	—	95
	χ^2	2,811	3,352	—	—	2,571
	p	p < 0,1	p < 0,1	—	—	0,109**

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
Цефепім	% резистент-них штамів	—	12,10 ± 3,03	34,3 ± 5,8	33,3 ± 9,62	37,90 ± 4,98
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	0,114	12,971	0,008	0,632
	p	—	p > 0,1	p < 0,01	p > 0,1	0,426
Цефокситин	% резистент-них штамів	20,00 ± 5,66	13,80 ± 3,20	37,30 ± 5,91	91,70 ± 5,63	60,00 ± 5,03
	n	50	116	67	24	95
	χ^2	—	1,017	13,491	20,940	8,610
	p	—	p > 0,1	p < 0,01	p < 0,01	0,003
Офлоксацин	% резистент-них штамів	20,40 ± 4,18	8,60 ± 2,60	9,0 ± 3,5	16,70 ± 7,61	34,70 ± 4,89
	n	93	116	67	24	95
	χ^2	3,030	6,023	0,009	1,068	2,920
	p	p < 0,1	p < 0,01	p > 0,1	p > 0,1	0,087
Ципрофлоксацин	% резистент-них штамів	20,20 ± 4,14	8,6 ± 2,6	11,90 ± 3,96	16,70 ± 7,61	35,89 ± 4,92
	n	94	116	67	24	95
	χ^2	1,477	5,876	0,523	0,356	3,223
	p	p > 0,1	p < 0,01	p > 0,1	p > 0,1	0,073
Тетрациклін	% резистент-них штамів	43,50 ± 4,77	63,60 ± 7,25	—	—	69,50 ± 4,72
	n	108	44	—	—	95
	χ^2	1,138	7,277	—	—	0,893
	p	p > 0,1	p < 0,01	—	—	0,345**
Доксициклін	% резистент-них штамів	49,10 ± 4,81	—	—	—	61,1 ± 5,0
	n	108	—	—	—	95
	χ^2	5,309	—	—	—	2,926
	p	p < 0,01	—	—	—	0,087*
Гентаміцин	% резистент-них штамів	3,20 ± 1,82	0	14,90 ± 4,35	16,7 ± 7,61	4,20 ± 2,06
	n	94	116	67	24	95
	χ^2	4,620	3,766	18,281	0,044	4,741
	p	p < 0,01	p < 0,1	p < 0,01	p > 0,1	0,029
Амікацин	% резистент-них штамів	—	0,90 ± 0,88	6,0 ± 2,9	8,30 ± 5,63	2,10 ± 1,47
	n	—	116	67	24	95
	χ^2	—	5,978	4,106	0,151	0,331
	p	—	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,1	0,565
Канаміцин	% резистент-них штамів	30,60 ± 4,43	18,10 ± 3,76	—	—	6,3 ± 2,5
	n	108	105	—	—	95
	χ^2	7,830	4,505	—	—	6,327
	p	p < 0,01	p < 0,01	—	—	0,012**

Примітки: «—» — дослідження антибактеріальної резистентності штамів не проводилося; * — порівняно з 2009 р.; ** — порівняно з 2013 р.

Таблиця 2. Етіологічний спектр уропатогенів у пацієнтів дитячого віку, які отримували спеціалізовану медичну допомогу в закладах охорони здоров'я Чернівецької області

Структура етіологічного спектра виділених уропатогенів	2014–2016 рр.					2020–2022 рр.				
	Основна група (n = 482)		Група порівняння (n = 175)		p	Основна група (n = 105)		Група порівняння (n = 35)		p
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
Відсутній ріст	183	37,0	22	13,0	p < 0,01	38	37,0	5	14,0	p = 0,012
Грампозитивні коки	75	15,0	14	8,0	p < 0,05	24	21,0	2	6,0	p = 0,024
Ентеробактерії	125	25,0	8	5,0	p < 0,01	26	25,0	2	6,0	p = 0,012
Резидентна мікрофлора	97	19,0	120	69,0	p < 0,01	17	17,0	26	74,0	p = 0,000

Примітка: основна група — пацієнти дитячого віку з ІСШ; група порівняння — пацієнти дитячого віку з неінфекційними захворюваннями сечовивідних шляхів.

Вивчення антимікробної резистентності стало актуальним як ніколи під час пандемії COVID-2019; обґрунтований вибір у використанні антибактеріальної терапії під час пандемії COVID-19 веде до клінічного поліпшення перебігу захворювання, здешевлює фінансові витрати на лікування пацієнта і може сприяти збереженню чутливості збудників до антимікробних препаратів у віддаленій перспективі [13]. Результати регіонального моніторингу (2020–2022 рр. — період пандемії COVID-19) антибіотикорезистентності серед дітей Чернівецької області викликають певні побоювання щодо стійкої негативної тенденції щодо збільшення серед штамів уропатогенів ІСШ антимікробної резистентності до цілої низки антибіотиків, зокрема до карбапенемів — $55,8 \pm 5,1$ % резистентних штамів (імпінем — $\chi^2 = 5,432$; $p = 0,020$) (табл. 1). Цей результат дослідження є вагомим з огляду на зростання резистентності до антимікробних препаратів групи карбапенемів під час пандемії COVID-19 [7, 11] і наявність карбапенемів в арсеналі лікаря, що є важливою складовою в контексті пандемічної полірезистентності [2, 8].

З огляду на отримані результати слід обґрунтовано підходити до призначення антибактеріальної терапії з урахуванням даних регіонального моніторингу щодо антибіотикорезистентності [19], дотримуючись стандартів медичної допомоги [6] та адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах [1], і регламентації отримання антибактеріальних лікарських засобів як рецептурних препаратів [20].

Висновки

Результати моніторингу свідчать про необхідність дотримання стандартів надання медичної допомоги (призначення антибактеріальної терапії з

урахуванням даних регіонального моніторингу щодо антибіотикорезистентності), адміністрування використання антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в амбулаторних та стаціонарних умовах. Високі показники антибіотикорезистентності уропатогенів ІСШ до карбапенемів (2020–2022 рр.), що застосовуються для лікування тяжких бактеріальних інфекцій, вимагають виключно цільового їх призначення в повсякденній педіатричній практиці.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів у роботу над статтею. Безрук В.В. — концепція і дизайн роботи, пошук і обробка матеріалів, написання тексту; Іванов Д.Д. — написання тексту; Шкробанець І.Д. — написання тексту.

References

1. Ministry of Health of Ukraine. Order on August 3, 2021 № 1614. On organization of infection prevention and control in health care institutions and institutions providing social services/social protection of the population. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text>. Accessed: February 7, 2023. (in Ukrainian).
2. Baba H, Kanamori H, Seike I, et al. Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support—A Case Report. *Microorganisms*. 2021 Dec 23;10(1):19. doi:10.3390/microorganisms10010019.
3. Bezruk VV, Bezruk TA, Godovanets AS, Yurnyuk SV, Velia MI, Senyuk BP. Clinical and laboratory characteristic, age, gender and administrative territorial differences of urinary infections among the child population and choice of rational antibacterial therapy.

Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2019;9(33):81-85. doi:10.24061/2413-4260.IX.3.33.2019.4. (in Ukrainian).

4. Bezruk VV, Bezruk TO, Babiy OR, et al. Regional monitoring of the urinary tract infections etiological spectrum pathogens in the child population in Chernivtsi region: dynamic changes, age, gender, administrative and territorial characteristics. *Zaporozhye Medical Journal*. 2017 Sept 15;(104):647-651. doi:10.14739/2310-1210.2017.5.110222. (in Ukrainian).

5. Bezruk VV, Bezruk TO, Stegnitska LV, et al. Regional monitoring of the urinary tract infections causative agents antibiotic resistance in the child population of the Chernivtsi region. *Zaporozhye Medical Journal*. 2017 Nov-Dec 31; 6(105):780-885. doi:10.14739/2310-1210.2017.6.115088. (in Ukrainian).

6. Bezruk VV, Ivanov DD, Fomina SP, Andriychuk TP, Pervozvanska OI, Andriychuk TR. Standardization of provision of medical care for children: joint agreed local clinical protocol of medical care for children with urinary tract infections at the level of the hospital district. *Počki*. 2022;11(2):60-71. doi:10.22141/2307-1257.11.2.2022.366. (in Ukrainian).

7. Despotovic A, Milosevic B, Cirkovic A, et al. The Impact of COVID-19 on the Profile of Hospital-Acquired Infections in Adult Intensive Care Units. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep 23;10(10):1146. doi:10.3390/antibiotics10101146.

8. Dlewati MM, Aung PP, Park K, Rodriguez JA, Poon KK. Meropenem-Resistant *Pandora pneumoniae* in a Critically Ill Patient With COVID-19. *Cureus*. 2021 Nov 12;13(11):e19498. doi:10.7759/cureus.19498.

9. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

10. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *Elife*. 2021 Feb 16;10:e64139. doi:10.7554/eLife.64139.

11. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Apr;27(4):520-531. doi:10.1016/j.cmi.2020.12.018.

12. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec;26(12):1622-1629. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.016.

13. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Aug;81(2):266-275. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046.

14. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):2-18. doi:10.2174/1872213X13666181228154940.

15. López-Jácome LE, Fernández-Rodríguez D, Franco-Cendejas R, et al. Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microb Drug Resist*. 2022 Mar;28(3):338-345. doi:10.1089/mdr.2021.0231.

16. Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hyg Infect Control*. 2020 Dec 17;15:Doc35. doi:10.3205/dgkh000370.

17. Mamishi S, Mahmoudi S, Naserzadeh N, et al. Antibiotic resistance and genotyping of gram-negative bacteria causing hospital-acquired infection in patients referred to Children's Medical Center. *Infect Drug Resist*. 2019 Oct 29;12:3377-3384. doi:10.2147/IDR.S195126.

18. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics*. 2021 Feb;147(2):e2020012138. doi:10.1542/peds.2020-012138.

19. Bezruk VV. Medyko-social'ne obg'runtuvannja optymizovanoi' modeli nadannja specializovanoi' nefrologichnoi' dopomogy ditjam z infekcijno-zapal'nymy zahvorjuvannjamy sechovydil'noi' systemy na regional'nomu rivni. Diss. dokt. med. nauk [Medico-social rationale for the optimized model of the specialized nephrology care delivery for the children with infectious inflammatory diseases of the urinary system at the regional level. Dr. med. sci. diss.]. Kyiv; 2021. 44 p. (in Ukrainian).

20. Ministry of Health of Ukraine. Order on July 21, 2022 № 1284. On approval of changes to some normative legal acts of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0826-22#Text>. Accessed: February 7, 2023. (in Ukrainian).

21. Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Jul 1;75(7):1681-1684. doi:10.1093/jac/dkaa194.

22. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance. Available from: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>. Accessed: February 7, 2023.

Отримано/Received 10.01.2023

Рецензовано/Revised 18.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2023 ■

Information about authors

Volodymyr V. Bezruk, MD, PhD, Professor, Professor Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

I.D. Shkrobanets, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Medical and Organizational Management, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2778-2463>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

The authors' contribution. V.V. Bezruk — conception and design of the work, search and processing of the material, writing the text; D.D. Ivanov — writing the text; I.D. Shkrobanets — writing the text.

V.V. Bezruk¹, D.D. Ivanov², I.D. Shkrobanets³

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Monitoring and features of antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic

Abstract. Background. Urinary tract infection (UTI) is an urgent problem in nephrology. The current state of antibiotic resistance to antimicrobial drugs complicates the empirical choice of antibacterial therapy, and indications for the use of antimicrobial drugs are not always clinically justified. The purpose of the study: to compare the antibiotic resistance of the main groups of UTI pathogens during coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic in 2020–2022 with the results of 2014–2016 monitoring among children of the Chernivtsi region. **Materials and methods.** Urine samples were collected from 657 children (0–17 years old) who received specialized medical care in health care institutions of the Chernivtsi region (2014–2016). During 2020–2022, a clinical and laboratory examination of 180 children (0–17 years old) was conducted. **Results.** The results of the monitoring proved the wave-like nature of changes in antibiotic resistance to semi-synthetic penicillins and cephalosporins with the maintenance of a sufficient level of sensitivity to these antimicrobial drugs among the main groups of UTI pathogens; the data obtained give reason to suggest a negative trend

to increasing resistance to fluoroquinolones, tetracyclines over time (2020–2022 — the period of the COVID-19 pandemic); a multidirectional and time-dependent differences were revealed in sensitivity to aminoglycosides: gentamicin, amikacin and kanamycin in children of Chernivtsi region, as well as a negative trend to increasing the share of carbapenem-resistant strains of uropathogens — $55.8 \pm 5.1 \%$ (imipenem — $\chi^2 = 5.432$; $p = 0.020$). **Conclusions.** The monitoring results indicate the need to comply with standards in the provision of medical care (prescribing antibacterial therapy taking into account the data of regional monitoring on antibiotic resistance to antimicrobial drugs), administration of antimicrobial drugs in health care institutions that provide medical care in outpatient and inpatient settings. High level of antibiotic resistance of UTI uropathogens to carbapenems (2020–2022), used for the treatment of severe bacterial infections, requires their exclusively targeted prescription in everyday pediatric practice.

Keywords: urinary tract infection; antibiotic resistance; children; COVID-19