

# CHARACTERISTICS OF THE DOMINANT OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MICROBIOTA AMONG CRITICALLY ILL CHILDREN DURING THE WORK OF THE INTENSIVE CARE UNIT IN SHELTER CONDITIONS DURING THE WAR IN UKRAINE: A CASE STUDY OF A TERTIARY CARE CHILDREN'S HOSPITAL

<sup>1</sup>Vinnitsa Regional Children Clinical Hospital (Vinnytsia, Ukraine)

<sup>2</sup>National Pirogov Medical University, Vinnytsya (Vinnytsia, Ukraine)

[enjee1995@gmail.com](mailto:enjee1995@gmail.com)

*The relevance of this study lies in examining the dominant opportunistic microbiota among critically ill children in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of a tertiary care hospital during wartime in Ukraine. This is crucial for understanding the impact of antimicrobial resistance on the treatment of infections. The aim of the study was to identify the spectrum of dominant opportunistic microorganisms in patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit, which operated from a shelter facility during 2023, and to assess the antibiotic susceptibility of leading pathogens. Microbiological analysis was conducted on biological material obtained from 25 critically ill children diagnosed with various conditions, including acute bronchitis, pneumonia, acute hematogenous osteomyelitis, closed traumatic brain injury, mechanical asphyxia, severe carbon monoxide poisoning, polytrauma, and epilepsy. Samples were collected on the day of admission to the Pediatric Intensive Care Unit and subsequently every three days until discharge or transfer. Key findings revealed that the dominant pathogens included *Staphylococcus aureus* (25%), *Candida albicans* (24.1%), *Enterobacter aerogenes* (17.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%), and *Klebsiella pneumoniae* (6.9%). These microorganisms exhibited high levels of antibiotic resistance, complicating infection treatment. Clinical isolates of *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae* showed resistance to meropenem (97.4%), while *Klebsiella oxytoca* and *K. pneumoniae* were resistant to commonly used antibiotics. Analysis of *S. aureus* susceptibility indicated 100% sensitivity to linezolid, but high resistance to amoxicillin and trimethoprim (74%). The study highlights the urgent need for rational antibiotic use, careful selection and combination of existing drugs for improved therapeutic outcomes, and enhanced strategies for infection control and prevention to ensure effective treatment of infections in critically ill pediatric patients.*

**Key words:** antimicrobial resistance, intensive care unit, opportunistic microbiota, antibacterial drugs, resistance, infections, critically ill children.

## Connection of the publication with planned research works.

This study was carried out in accordance with the research plan of the Department of Microbiology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, entitled "Investigation of the biological properties of pathogens of healthcare-associated infections and development of means to combat them" (state registration number 0123U101070).

## Introduction.

The "golden era" of antibiotics, spanning from the 1930s to the 1960s, was characterized by the intensive introduction of novel antibacterial agents. However, the conclusion of this period was determined by the inability to sustain the rapid pace of antibiotic discovery in the context of emerging resistant pathogens. Systematic failures in the development and implementation of new antibacterial agents, along with their irrational use, are recognized as key factors contributing to the emergence of antibiotic resistance [1].

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the major contemporary trends in terms of global threats to public health and global development. According to international experts, antibiotic therapy directly caused 1.27 million deaths worldwide in 2019, and this number has been steadily increasing. In the absence of effective containment measures, the development of resistance to antimicrobial agents may result in previously treatable common infections becoming fatal once again, with global mortality reaching approximately 10 million cases

annually by 2050 [2]. The main cause of this phenomenon is the irrational and excessive use of antimicrobial agents in humans, animals, and plants, which constitutes a key driver in the development of microbial resistance to antibacterial drugs. In recent years, the problem of resistance to antimicrobial agents, particularly antibiotics – has raised growing concern among the medical community and at the level of international organizations. This issue has attracted considerable media attention, as vividly demonstrated by the widespread coverage of so-called "superbugs" detected in hospitals, in particular methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Of special concern is the discovery of resistance genes to critically important antibiotics, largely attributed to the overuse and misuse of antimicrobial agents [3]. The world is facing a crisis in the effectiveness of antibiotic therapy, as only a limited number of new antibiotic agents have been developed and introduced into practice over the last decade. Furthermore, a global crisis in access to new antibiotic medications is also evident across all countries and regions, regardless of income level, and is further exacerbated by poverty and social inequality, disproportionately affecting low- and middle-income countries.

It has been proven that the development of antibiotic resistance in infectious disease pathogens leads to significant economic costs. According to World Bank data, antibiotic resistance could result in up to USD 1 trillion in additional healthcare expenses by 2050 and global gross

domestic product (GDP) losses of USD 1 to 3.4 trillion annually by 2030 [4].

Although antibiotic resistance is a global problem, the full-scale war that has been ongoing for the third consecutive year has intensified this issue in our country, making it particularly relevant to our medical institution. One of the primary reasons is the relocation of the hospital department to a protective shelter facility to ensure the safety of patients and staff from potential enemy attacks. The transfer of the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) to the hospital's shelter premises, aimed at protecting patients and medical staff from possible damage by enemy munitions, has introduced a number of new challenges.

Specifically, the PICU is now located in a small basement area containing a single shared ward with six beds, where critically ill children with various medical conditions are treated simultaneously, without the possibility of individual isolation. This includes children in the early postoperative period, those with severe bacterial infections and complications requiring prolonged intensive care, and those needing mechanical ventilation being treated in the same confined space.

#### The aim of the study.

To identify the spectrum of dominant opportunistic microbiota among patients treated in the Department of Anesthesiology and Intensive Care during its relocation to a shelter facility, and to investigate the antibiotic susceptibility of the leading pathogens.

#### Object and research methods.

This study involved microbiological analysis of biological samples collected from patients who received treatment in the Pediatric Intensive Care Unit throughout 2023. Samples were obtained from 25 critically ill children diagnosed with various conditions, including: acute bronchitis with respiratory failure, complicated pneumonia, acute hematogenous osteomyelitis, children with severe neurological deficits due to organic brain injury, closed traumatic brain injury, mechanical asphyxia, severe carbon monoxide poisoning, polytrauma, and epilepsy with status epilepticus. Initial microbiological sampling was performed on the day of admission to the Pediatric Intensive Care Unit, either directly from the emergency department or upon transfer from another hospital unit. Follow-up sampling was conducted every three days during the course of treatment until the patient's discharge or transfer to another department.

Among the patients studied, there were 12 boys (48%) and 13 girls (52%), with a mean age of  $7.5 \pm 3.5$  years (figure 1).

The total number of microbiological examinations conducted among the 25 studied children was 215.

Biological material was collected from the following anatomical sites: nasal cavity – 90 samples (41.8%); oropharynx – 37 samples (17.2%); endotracheal tube – 54 samples (25.1%); tracheostomy – 17 samples (8%); pleural cavity – 5 samples

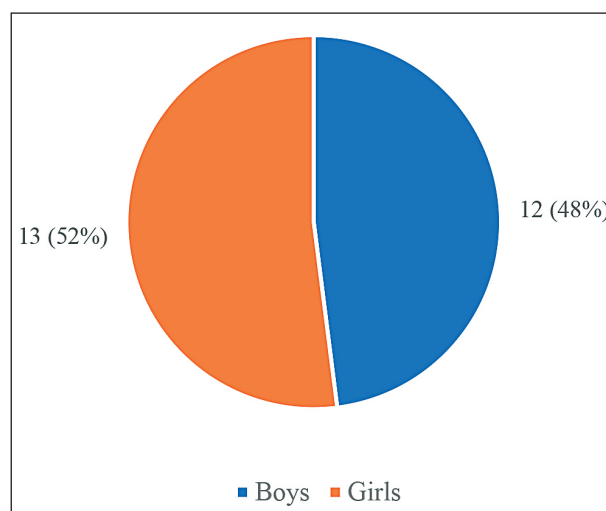


Figure 1 – Gender distribution of the examined patients.

(2.3%); stool – 4 samples (1.8%); sputum – 3 samples (1.4%); exudate – 2 samples (0.9%); wound surface – 2 samples (0.9%); cerebrospinal fluid – 1 sample (0.4%) (figure 2). All collected specimens were sent to the bacteriological laboratory for analysis.

After species identification of the isolated microbial strains, further analysis was performed to assess the antibiotic susceptibility of the leading opportunistic pathogens. Susceptibility to antibiotics was determined using the standard disk diffusion method [5], and the results were interpreted according to EUCAST guidelines.

Data processing and statistical analysis were carried out with the use of the microbiological monitoring software WHONET 5.2 (WHO) and Microsoft Office 365 Excel. Descriptive statistics were employed to interpret the study findings, comprising frequency analysis, percentage distribution, and frequency distributions.

#### Research results and their discussion.

As a result of the study, from 215 samples collected from the examined patients, the following opportunistic pathogens were isolated: *Enterobacter aerogenes* – 37, *Enterobacter cloacae* – 1, *Enterococcus faecalis* – 2, *Escherichia coli* – 1, *Haemophilus influenzae* – 1, *Klebsiella oxytoca* – 9, *Klebsiella pneumoniae* – 15, *Pseudomonas aeruginosa* – 36, *Staphylococcus aureus* – 54, *Streptococcus*

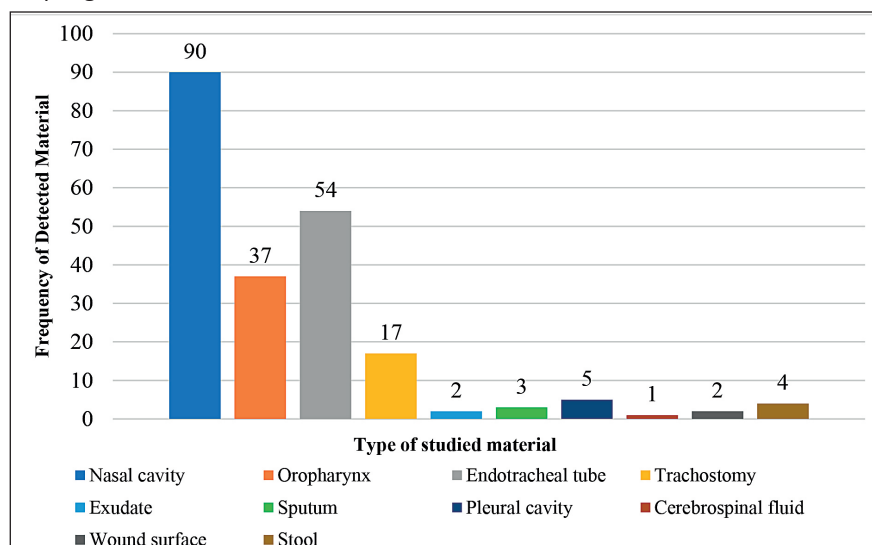


Figure 2 – Quantitative distribution of biological material obtained from patients.

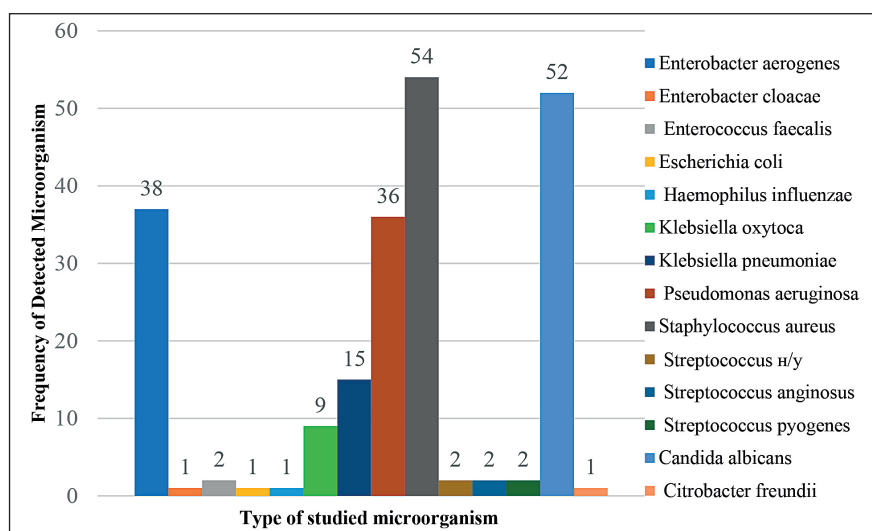


Figure 3 – Spectrum of isolated microbiota from critically ill patients in the Pediatric Intensive Care Unit.

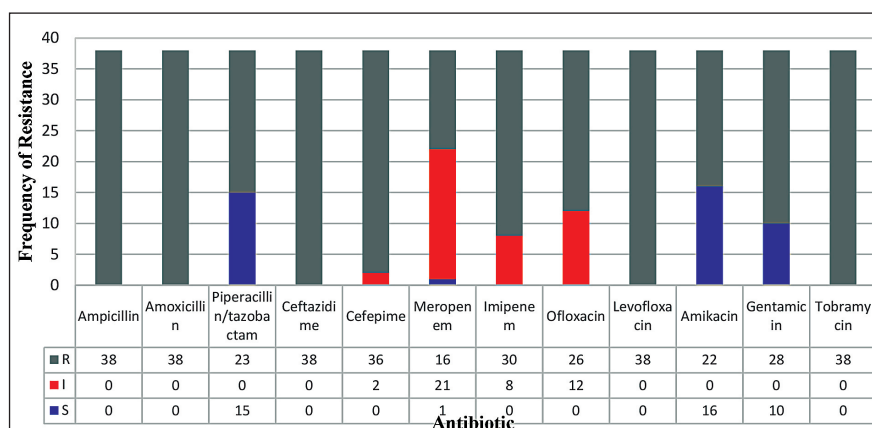


Figure 4 – Antibiotic susceptibility profile of clinical *Enterobacter* spp. strains.

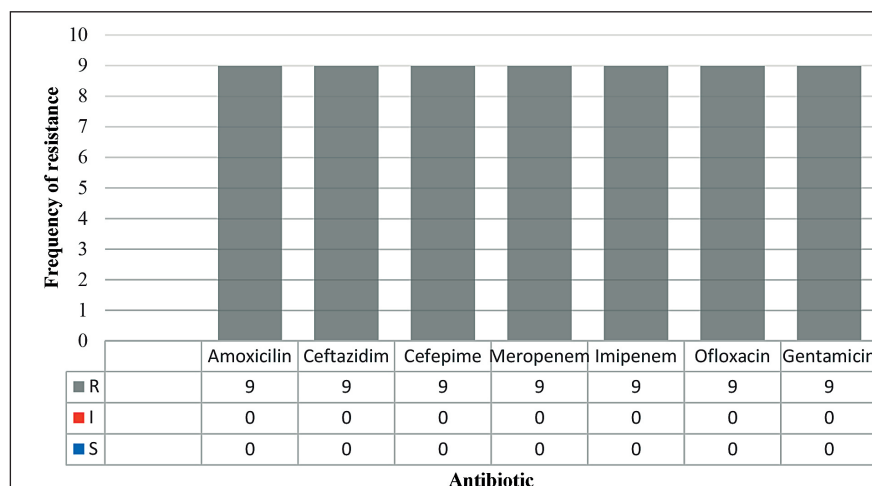


Figure 5 – Antibiotic susceptibility profile of clinical *Klebsiella oxytoca* strains.

spp. – 2, *Streptococcus anginosus* – 2, *Streptococcus pyogenes* – 2, *Candida albicans* – 52, *Citrobacter freundii* – 1 (figure 3).

It was established that among the isolated opportunistic microorganisms, bacteria belonging to the ESKAPE group of infectious agents predominated. The dominant pathogens were: *Staphylococcus aureus* – 54, *Pseudomonas aeruginosa* – 36, *Enterobacter aerogenes* – 37, *Klebsiella pneumoniae* – 15, *Klebsiella oxytoca* – 9, *En-*

*terobacter cloacae* – 1, *Escherichia coli* – 1, and fungi of the genus *Candida albicans* – 52.

It was found that clinical strains of gram-negative *Enterobacter* species, namely *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*, showed susceptibility to amikacin (42%), piperacillin/tazobactam (39%), and gentamicin (26%). Clinical strains of both *Enterobacter* species demonstrated resistance to meropenem (97.4%), including strains with intermediate resistance to this antibiotic (55%). Moderate resistance was also observed to ofloxacin (31.5%), imipenem (21%), and cefepime (5.2%). All studied *Enterobacter* strains exhibited resistance to ceftazidime, levofloxacin, and tobramycin. Furthermore, resistance of *Enterobacter* isolates was documented to cefepime (94.7%), imipenem (79%), gentamicin (73.7%), ofloxacin (68.4%), piperacillin/tazobactam (60.5%), amikacin (57.8%), and meropenem (42%) (figure 4).

Analysis of the antibiotic susceptibility results for *Klebsiella* strains showed that clinical isolates of *K. oxytoca* were resistant (100%) to antibiotics commonly used in clinical practice today (figure 5).

A similar pattern was observed in the analysis of *Klebsiella pneumoniae* susceptibility – no sensitivity to the tested antibiotics was detected (figure 6).

*Pseudomonas aeruginosa* isolates most frequently demonstrated susceptibility to amikacin (66.6%). Low susceptibility was observed to the antipseudomonal antibiotic piperacillin/tazobactam (25%). The majority of clinical *P. aeruginosa* strains were resistant to the fluoroquinolone's ciprofloxacin (89%) and levofloxacin (94.5%). However, some strains showed intermediate resistance, with susceptibility to levofloxacin reported

at increased exposure levels (22%). Resistance to the carbapenem antibiotic meropenem was found in 94.5% of strains. Among resistant *P. aeruginosa* isolates, a subset exhibited moderate susceptibility to ceftazidime, imipenem, ciprofloxacin, and amikacin (16.6% each), piperacillin/tazobactam and meropenem (11% each), and cefepime (8.3%). This microorganism was completely resistant to aztreonam, predominantly resistant to cefepime (91.6%), and showed high levels of resistance

to ceftazidime, meropenem, and imipenem (83% each), tobramycin (77.7%), levofloxacin and ciprofloxacin (72%), piperacillin/tazobactam (63.8%), and amikacin in 16.6% of cases (figure 7).

The analysis of antibiotic susceptibility of gram-positive *Staphylococcus aureus* strains showed that the pathogen was sensitive to linezolid in 100% of cases, as well as to rifampicin (94.4%), amikacin, clindamycin, and oxacillin (each 92.6%), norfloxacin (83.3%), and cefepime (81.4%). Slightly lower susceptibility was observed to azithromycin (74%), cefazolin (62.9%), erythromycin (50%), clarithromycin (40.7%), meropenem (33.3%), and amoxicillin and trimethoprim (each 25.9%). The highest resistance rates were recorded for amoxicillin and trimethoprim (74%), meropenem (66.6%), and clarithromycin (59.2%) (figure 8).

Nosocomial infections caused by multidrug-resistant microorganisms pose a global threat, as they endanger the lives of critically ill patients and lead to increased healthcare costs. Prevention of these infections in intensive care units (ICUs) is an urgent necessity. Achieving this requires a clear understanding of the local prevalence of infectious agents, the status of the local bacteriological profile, and the structure of antibiotic resistance within it [6].

In this study, we analyzed the spectrum of pathogens and their antibiotic treatments, which allowed us to form an understanding and document the antibiotic resistance among Pediatric Intensive Care Unit patients.

Numerous scientific publications highlight the increasing role of antibiotic resistance as a major problem today, ranking among the top priorities both in highly developed countries and in low-income nations. This issue has become especially relevant in all healthcare institutions across Ukraine, including our facility, following the onset of the full-scale invasion. The current state of the problem shows discouraging prognostic trends if uncontrolled antibiotic use and inappropriate prescribing practices persist in healthcare, necessitating special attention and the active implementation of global strategies to combat antibiotic resistance among infectious agents [7, 8].

Risk factors such as prolonged hospitalization, corticosteroid therapy, presence of a

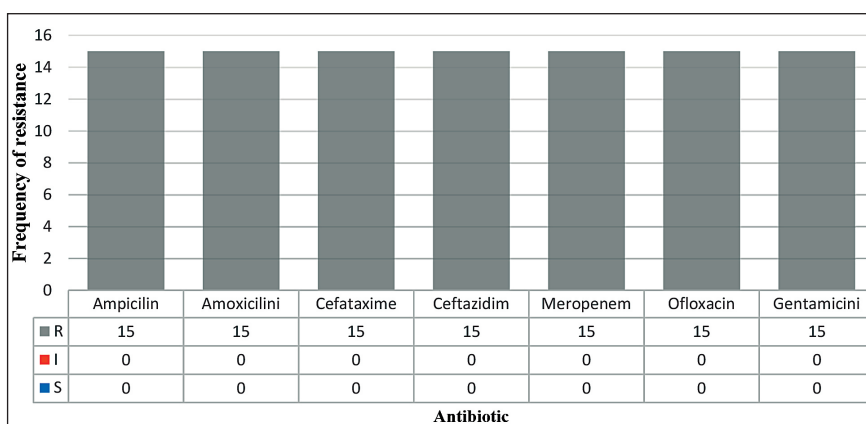


Figure 6 – Antibiotic susceptibility profile of clinical *Klebsiella pneumoniae* strains.

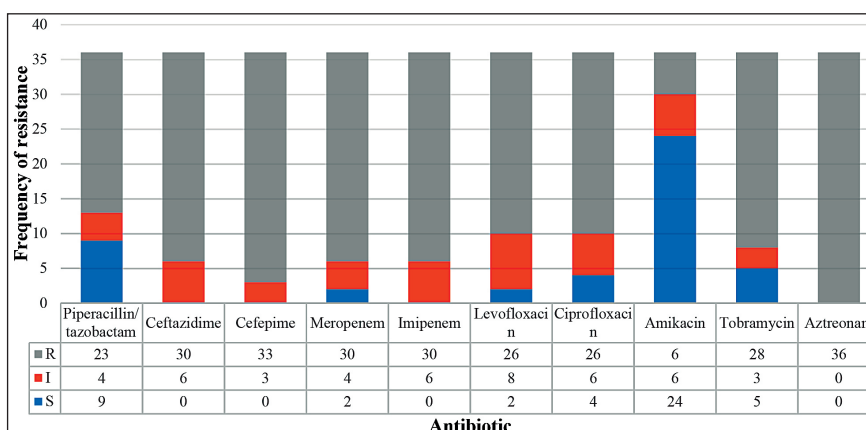


Figure 7 – Antibiotic susceptibility profile of clinical *Pseudomonas aeruginosa* strains.

central venous catheter, mechanical ventilation, tracheostomy, parenteral nutrition, transfer from long-term care facilities, presence of a urinary catheter, prior antibiotic use, immunosuppression before and after chemotherapy, and extended stays in the Intensive Care Unit increase the risk of developing antibiotic resistance among Intensive Care Unit patients – especially those housed in protective shelter facilities [9].

Our study data indicate a troubling situation regarding the level of antibiotic resistance among key pathogens identified as etiologically significant in critically ill pediatric patients at a tertiary-level pediatric Intensive Care Unit. Most bacterial isolates demonstrated very high resistance to various classes of antibiotics. This is a

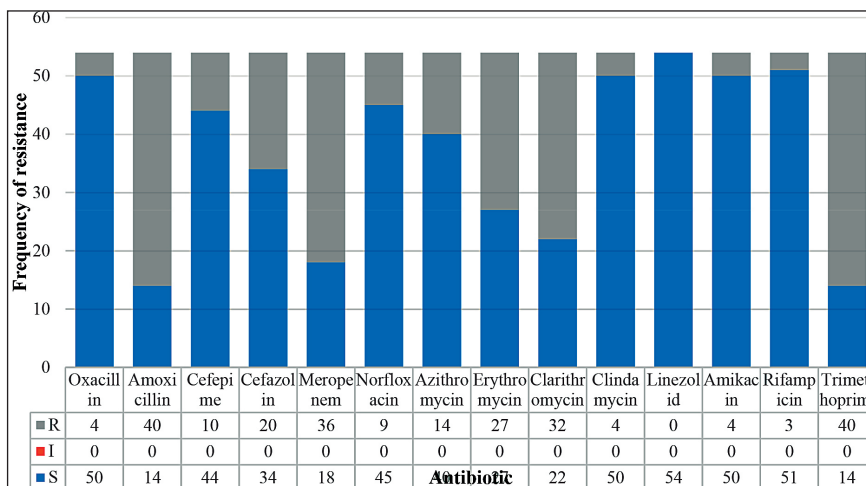


Figure 8 – Antibiotic susceptibility profile of clinical *Staphylococcus aureus* strains.

serious concern because these antibiotic classes represent the most important agents for treating nosocomial infections. ESKAPE pathogens resistant to antibiotics pose a global threat to human health and healthcare systems. The presence of antibiotic resistance genes in ESKAPE pathogens has gradually enhanced the adaptive arsenal of microbial isolates, thereby reducing treatment options for serious nosocomial infections, increasing the incidence of infectious diseases, and raising mortality rates due to ineffective treatment in hospitals [10].

## Conclusions.

1. Among the total number of examined biological samples (215) from critically ill children treated in the Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Unit during its stay in shelter conditions, the microbial spectrum was dominated by opportunistic gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* (25% of cases), yeast-like fungi *Candida albicans* (24.1%), gram-negative bacteria *Enterobacter aerogenes* (17.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%), and *Klebsiella pneumoniae* (6.9%).

2. The opportunistic microbiota isolated from infectious foci in the Pediatric Intensive Care Unit patients showed diverse antibiotic susceptibility patterns, namely: low susceptibility of clinical *S. aureus* strains to linezolid, oxacillin, rifampicin, amikacin, cefepime, and

clindamycin (25% in each case); low susceptibility of *Enterobacter* species strains to piperacillin/tazobactam, amikacin, and gentamicin (17.2%); low susceptibility of *P. aeruginosa* to amikacin, piperacillin/tazobactam, and tobramycin (16.7%); as well as absolute antibiotic resistance of clinical *Klebsiella* strains. This indicates a potential threat of spreading resistant opportunistic pathogen strains among the Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Unit patients, resistant to the currently available arsenal of antibiotics used to treat this patient category.

## Prospects for further research.

Further studies on antimicrobial resistance among critically ill children in the Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Unit could focus on in-depth, comprehensive investigations of antibiotic resistance issues and the development of approaches and strategies to overcome it. These efforts aim to combat infectious complication agents to improve the effectiveness of treatment for critically ill children in intensive care units and to strengthen infection control measures for the spread of antibiotic-resistant opportunistic microorganisms. Such research represents an important step toward ensuring effective medical care in the face of modern challenges.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-358-368

УДК 615.28:616-002.3

<sup>1</sup>Стародуб В. А., <sup>2</sup>Назарчук О. А., <sup>1</sup>Стародуб А. І.

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОМІНУЮЧОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОБІОТИ СЕРЕД ВАЖКОХВОРИХ ДІТЕЙ У ПЕРІОД РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ СХОВИЩА ПІД ЧАС ВІЙНИ В УКРАЇНІ НА ПРИКЛАДІ ДИТЯЧОЇ ЛІКАРНІ ТРЕТИННОГО РІВНЯ НАДАННЯ ДОПОМОГИ

<sup>1</sup>КНП «Вінницька дитяча обласна лікарня Вінницької обласної ради» (м. Вінниця, Україна)

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (м. Вінниця, Україна)

enjee1995@gmail.com

Актуальність дослідження полягає у вивченні домінуючої умовно-патогенної мікробіоти серед важкохворих дітей у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії дитячої лікарні третинного рівня під час війни в Україні, що є важливим для розуміння впливу антимікробної резистентності на лікування інфекцій. Метою дослідження було встановити спектр домінуючої умовно-патогенної мікробіоти серед пацієнтів, які знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії в період перебування в приміщенні сховища, протягом 2023 року, та дослідити чутливість провідних збудників до антибактеріальних препаратів. Дослідження полягало у мікробіологічному аналізі біоматеріалу, отриманого від 25 важкохворих дітей з різними патологіями, такими як гострий бронхіт, пневмонія, гострий гематогенний остеомієліт, закрита черепно-мозкова травма, механічна асфіксія, важке отруєння чадним газом, політравма та епілептична хвороба. Збір матеріалу для мікробіологічного дослідження проводили у день госпіталізації до відділення анестезіології та інтенсивної терапії та повторно кожні 3 дні до моменту переведення або виписки. Основні результати дослідження показали, що серед пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії домінують такі збудники, як *Staphylococcus aureus* (25%), *Candida albicans* (24,1%), *Enterobacter aerogenes* (17,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7%) та *Klebsiella pneumoniae* (6,9%). Встановлено, що ці мікроорганізми мають високу резистентність до антибіотиків, що ускладнює лікування інфекцій. Зокрема, клінічні штами *Enterobacter aerogenes* та *Enterobacter cloacae* демонстрували резистентність до меропенему (97,4%), а штами *Klebsiella oxytoca* та *K. pneumoniae* були стійкими до антибіотиків, які широко застосовуються у клінічній практиці. Вивчення чутливості грампозитивних бактерій *S. aureus* показало, що збудник був чутливим до лінезоліду у 100% випадків, але мав високу стійкість до амоксициліну та триметопріму (74%). Узагальнюючи, дослідження підкреслює необхідність раціонального використання антибіотиків, підбір та комбінацію існуючих для кращого ефекту лікування та покращення методів контролю та профілактики інфекційних ускладнень для ефективного лікування інфекцій у важкохворих дітей.

**Ключові слова:** стійкість до антимікробних препаратів, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, умовно-патогенна мікробіота, антибактеріальні препарати, резистентність, інфекції, важкохворі діти.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Дане дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (номер державної реєстрації 0123U101070).

**Вступ.**

«Золота ера» антибіотиків, яка тривала з 1930-х до 1960-х років, характеризувалася інтенсивним впровадженням нових антибактеріальних препаратів. Проте завершення цього періоду було зумовлене неможливістю зберегти високі темпи відкриття нових антибіотиків на тлі поширення резистентних патогенів. Систематичні невдачі у створенні та впровадженні нових антибактеріальних засобів, а також їх нераціональне застосування визначають ключові фактори, що сприяють формуванню антибіотикорезистентності [1].

Стійкість до антимікробних препаратів (AMR) є однією з головних тенденцій сьогодення щодо глобальних загроз громадському здоров'ю та світовому розвитку в цілому. За оцінками міжнародних експертів, антибіотикотерапія безпосередньо спричинила 1,27 мільйона смертей у всьому світі у 2019 році та на сьогоднішній день ця цифра неухильно збільшується та у разі відсутності ефективних заходів стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів може призвести до того, що поширені інфекції знову стануть смертельно небезпечними, а до 2050 року глобальний рівень смертності від них становитиме приблизно 10 мільйонів випадків щороку [2]. Головною причиною цього є нераціональне та надмірне використання протимікробних препаратів у людей, тварин і рослин, що є основними факторами розвитку стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Останніми роками проблема стійкості до протимікробних препаратів, особливо до антибіотиків, викликає дедалі більше занепокоєння як у медичній спільноті, так і на рівні міжнародних організацій. Це питання привертає значну увагу засобів масової інформації, що яскраво підтверджується широким висвітленням випадків виявлення в стаціонарах так званих «супербактерій», зокрема метицилін-резистентних штамів *Staphylococcus aureus* (MRSA). Особливу тривогу викликає виявлення генів стійкості до критично важливих антибіотиків, що значною мірою зумовлено надмірним і нераціональним застосуванням протимікробних засобів [3]. Світ зіштовхнувся з кризою ефективності антибіотикотерапії, оскільки за останнє десятиліття було розроблено та впроваджено в практику обмежену кількість нових антибіотичних засобів. Також, помітною є криза доступу до нових антибіотичних препаратів, що характерно для всіх країн світу, в усіх регіонах, незалежно від рівня доходів населення, що значно посилюється бідністю та нерівністю верст населення, де найбільше страждають країни з низьким і середнім рівнем доходу.

Доведено, що розвиток антибіотикорезистентності у збудників інфекцій, призводить до значних економічних витрат. Так, за даними світового банку, встановлено, що антибіотикорезистентність може призвести до 1 трильйона доларів США додаткових

витрат на охорону здоров'я до 2050 р. та втрат від 1 до 3,4 трильйона доларів США валового внутрішнього продукту (ВВП) на рік до 2030 р. [4].

Попри те, що антибіотикорезистентність є глобальною проблемою, повномасштабна війна, яка триває третій рік, загострила дане питання в країні, що набуло актуальності в нашому лікувальному закладі. Головною причиною цього є передислокування відділення у приміщення захисної споруди лікувальної установи, за для безпеки хворих та персоналу від можливого враження ворожими боєприпасами. Переміщення відділення інтенсивної терапії у приміщення захисної споруди лікувального закладу з міркувань забезпечення безпеки хворих та персоналу від можливого враження ворожими боєприпасами призвело до нових викликів.

Так, розміщення відділення анестезіології та інтенсивної терапії для дітей розміщене в підвальному приміщенні невеликих розмірів, з наявною однією загальною палатою, що вміщає 6 ліжок на яких можуть одночасно перебувати важко хворі діти з різними нозологіями без можливості будь-якої індивідуальної ізоляції. Зокрема, діти в ранньому післяопераційному періоді, важко хворі з бактеріальними патологіями і ускладненнями, що потребують тривалої інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень водночас перебувають на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

**Мета дослідження.**

Встановити спектр домінуючої умовно-патогенної мікробіоти серед пацієнтів, які знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії в період перебування відділення в приміщенні сховища, та дослідити чутливість провідних збудників до антибактеріальних препаратів.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Дослідження полягало у мікробіологічному дослідженні біоматеріалу виділеного від хворих, які знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії впродовж 2023 р. Матеріал для дослідження отримали від 25 важкохворих дітей з різними патологіями, а саме: гострий бронхіт з дихальною недостатністю, пневмонія з ускладненим перебігом, гострий гематогенний остеомієліт, діти з вираженими неврологічними дефіцитами через органічне пошкодження головного мозку, закрита черепно мозкова травма, механічна асфіксія, важке отруєння чадним газом, політравма та епілептична хвороба з епілептичним статусом. Проведено забір зразків для мікробіологічного. Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження виконували у день госпіталізації до відділення анестезіології та інтенсивної терапії з приймального відділення або переводу з іншого відділення лікарні. Повторний забір біоматеріалу проводили дослідження впродовж лікування кожного з пацієнтів кожні 3 дні до моменту переведення та/або виписки.

Серед досліджуваних дітей було 12 хлопчиків, що склало 48% та 13 дівчаток – 52% із середнім віком  $7,5 \pm 3,5$  роки (рис. 1).

Загальна кількість мікробіологічних обстежень серед 25 досліджуваних дітей склала 215.

Матеріал для дослідження отримували з таких ділянок як: носова порожнина – 90 (41,8%); зів – 37 (17,2%); інтубаційна трубка – 54 (25,1%); трахеостома

– 17 (8%); плевральна порожнина – 5 (2,3%); кал – 4 (1,8%); мокрота – 3 (1,4%); ексудат – 2 (0,9%); ранова поверхня – 2 (0,9%); ліквор – 1 (0,4%) (рис. 2). Зібраний матеріал відправляли в бактеріологічну лабораторію.

Після проведеної видової ідентифікації виділених мікробних ізолятів провідних умовно-патогенних мікроорганізмів у подальшому досліджували їх чутливість до антибактеріальних препаратів. Чутливість до антибіотиків визначали загальновідомим диско-дифузійним методом [5], інтерпретацію результатів проводили з урахуванням рекомендацій EUCAST.

Статистичну обробку та аналіз даних здійснювали з використанням пакета програм системи мікробіологічного моніторингу «WHONET 5.2» (WHO) та Microsoft Office 365 Excel. Для інтерпретації результатів застосовували методи описової статистики, зокрема визначення частоти, відсоткових співвідношень та частотних розподілів.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведеного дослідження 215 зразків було виділено від обстежених хворих наступних умовно-патогенних збудників: *Enterobacter aerogenes* – 37, *Enterobacter cloacae* – 1, *Enterococcus faecalis* – 2, *Escherichia coli* – 1, *Haemophilus influenzae* – 1, *Klebsiella oxytoca* – 9, *Klebsiella pneumoniae* – 15, *Pseudomonas aeruginosa* – 36, *Staphylococcus aureus* – 54, *Streptococcus* spp. – 2, *Streptococcus anginosus* – 2, *Streptococcus pyogenes* – 2, *Candida albicans* – 52, *Citrobacter freundii* – 1 (рис. 3).

Встановлено, що серед виділених умовно-патогенних мікроорганізмів переважали бактерії, що належать до збудників інфекцій, яких характеризують як представників групи ESKAPE. Так, домінуючими були: *Staphylococcus aureus* – 54, *Pseudomonas aeruginosa* – 36, *Enterobacter aerogenes* – 37, *Klebsiella pneumoniae* – 15, *Klebsiella oxytoca* – 9, *Enterobacter cloacae* – 1, *Escherichia coli* – 1, гриби роду *Candida albicans* – 52.

Встановлено, що клінічні штами грамнегативних ентеробактерій, а саме *Enterobacter aerogenes* та *Enterobacter cloacae* демонстрували чутливість до амікацину (42%), піпераціліну/тазобактаму (39%) та гентаміцину (26%). В клінічних штамів обох видів ентеробактерій визначили резистентність до меропенему (97,4%) з врахуванням штамів, які демонстрували помірну стійкість до даного антибіотика (55%). Також, встановлено помірну стійкість до офлоксацину (31,5%), іміпінему (21%) та до цефепіму (5,2%). Реєстрували

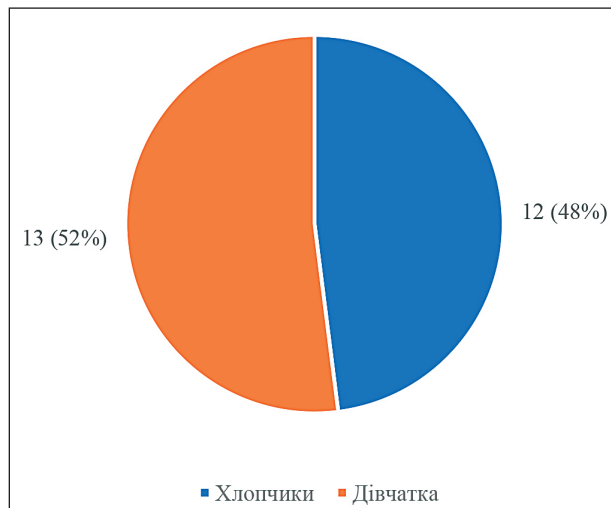


Рисунок 1 – Характеристика за статтю обстежених пацієнтів.

резистентність усіх досліджуваних штамів ентеробактерій до цефтазидиму, левофлоксацину та тобраміцину. Також, було встановлено резистентність представників роду *Enterobacter* до цефепіму (94,7%), іміпінему (79%), гентаміцину (73,7%), офлоксацину (68,4%), піпераціліну/тазобактаму (60,5%), амікацину (57,8%) та до меропенему (42%) (рис. 4).

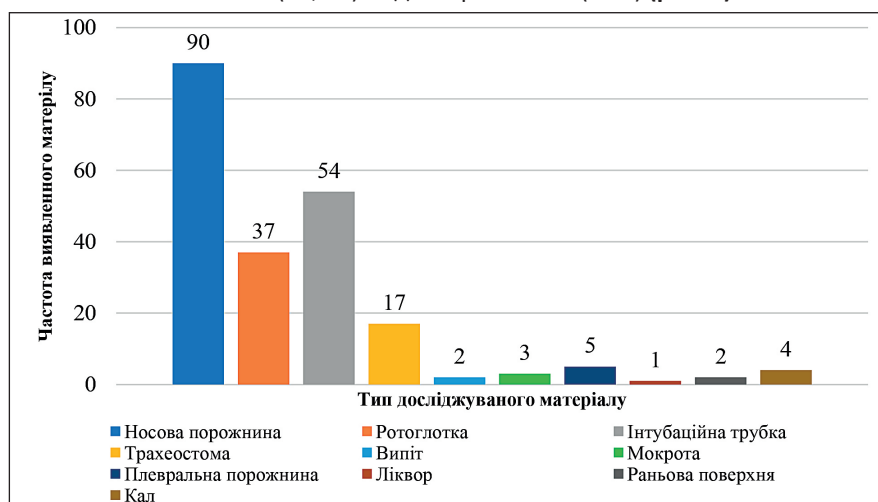


Рисунок 2 – Кількісна характеристика біоматеріалу, одержаного від хворих.

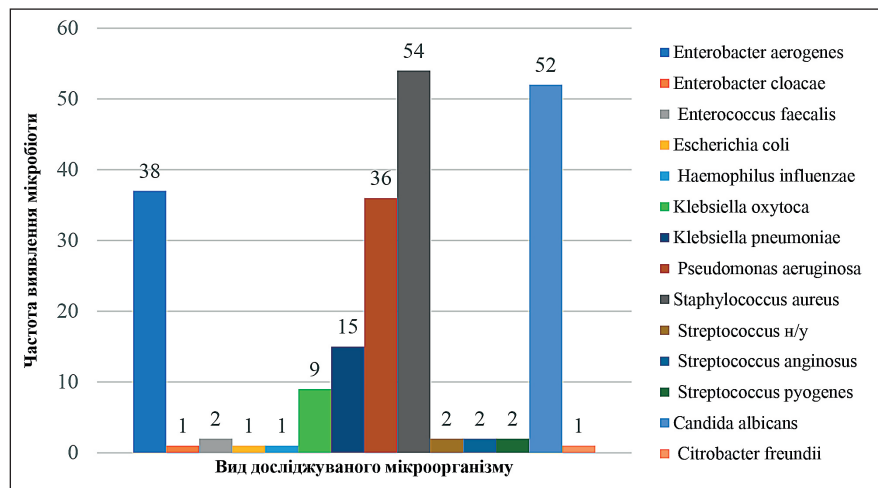


Рисунок 3 – Характеристика спектру виділеної мікробіоти від важкохворих у відділенні.

Аналіз результатів дослідження чутливості до антибіотиків клебсієл показав, що клінічні штами *K. oxytoca* були стійкими до антибіотиків (100 %), які широко застосовуються у клінічній практиці сьогодні (рис. 5).

Подібна картина виявлена і про дослідженні чутливості у *K. pneumoniae* – чутливість до досліджуваних антибіотиків була відсутня (рис. 6).

Ізоляти *P. aeruginosa* найчастіше демонстрували чутливість до амікацину (66,6%). Встановлено низьку чутливість до антисиньогніного антибіотика піперациліну/тазобактаму (25%). Більшість клінічних штамів *P. aeruginosa* були стійкими до фторхінолонів цiproфлoксацину (89%), левофлoксацину 94,5%. Водночас серед ряду штамів даного збудника реєстрували помірну стійкість, яка проявлялась у встановленій чутливості при підвищеній експозиції до левофлoксацину (22%). Також, визначили резистентність до карбапенемного антибіотика меропенему (94,5%). Встановлено, що серед стійких культур синьогніної палички, у деяких штамів встановили помірну чутливість до цефазидиму, іміпенему, цiproфлoксацину та амікацину (по 16,6% в кожному випадку), до піперациліну/тазобактаму та меропенему (по 11%), до цефепіму (8,3%). Абсолютно резистентним даний мікроорганізм був до азтреонаму, переважно до цефепіму (91,6%), до цефазидіму, меропенему та іміпенему (по 83%), до тобраміцину (77,7%), до левофлoксацину та цiproфлoксацину (72%), до піперациліну/тазобактаму (63,8%) та до амікацину в 16,6% у випадків (рис. 7).

Вивчення чутливості грампозитивних бактерій *S. aureus* до антибактеріальних засобів показало, що збудник був чутливим до лінезоліду у 100% випадків, а також до рифампіцину (94,4%), амікацину, кліндаміцину, оксациліну (по 92,6%), до норфлoксацину (83,3%), цефепіму (81,4%). Дещо меншу чутливість *S. aureus* реєстрували до азитроміцину (74%), цефазоліну (62,9%), еритроміцину (50%), кларитроміцину (40,7%), меропенему (33,3%), до амоксициліну та триметоприму (по 25,9%). Найвищі показники стійкості встановлено до амоксициліну та триметоприму – 74% випадків, та до меропенему (66,6%) і кларитроміцину (59,2%) (рис. 8).

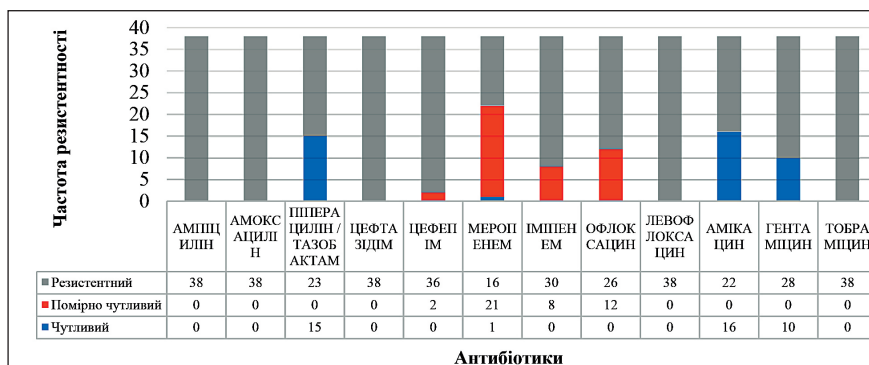


Рисунок 4 – Характеристика чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Enterobacter spp.*

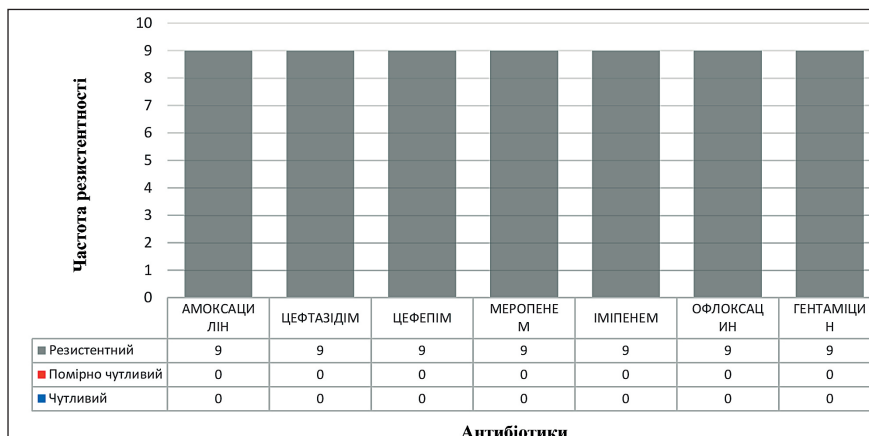


Рисунок 5 – Характеристика чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Klebsiella oxytoca*.

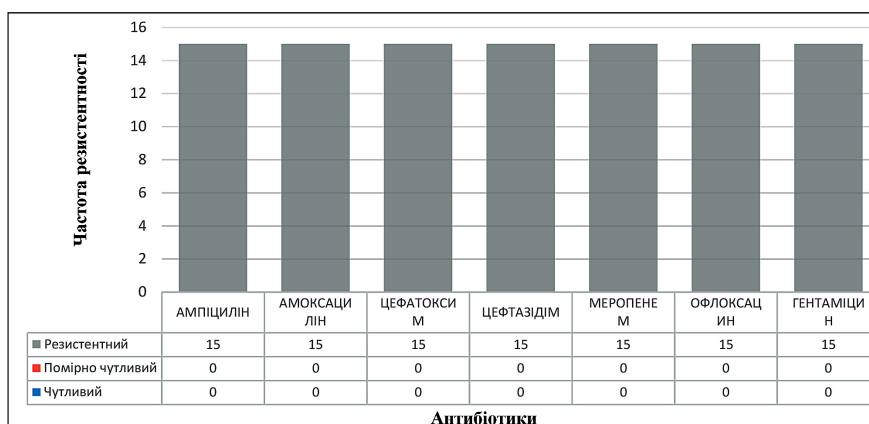


Рисунок 6 – Характеристика чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Klebsiella pneumoniae*.

Нозокоміальні інфекції, спричинені мультирезистентними мікроорганізмами, становлять загрозу в усьому світі, оскільки вони загрожують життю критично хворих пацієнтів і призводять до зростання вартості медичної допомоги. Профілактика цієї інфекції у відділенні інтенсивної терапії є вимогою часу. Досягнення якої потребує чіткого розуміння рівня розповсюдження збудників інфекції на місцевому рівні та стану локального бактеріологічного профілю, а також структуру його стійкості до антибіотиків [6].

У цьому дослідженні ми проаналізували спектр патогенів і лікування антибіотиками, що дозволило сформувати уявлення та задокументувати стійкість до антибіотиків у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Численні публікації науковців свідчать про зростання ролі проблеми антибіотикорезистентно-

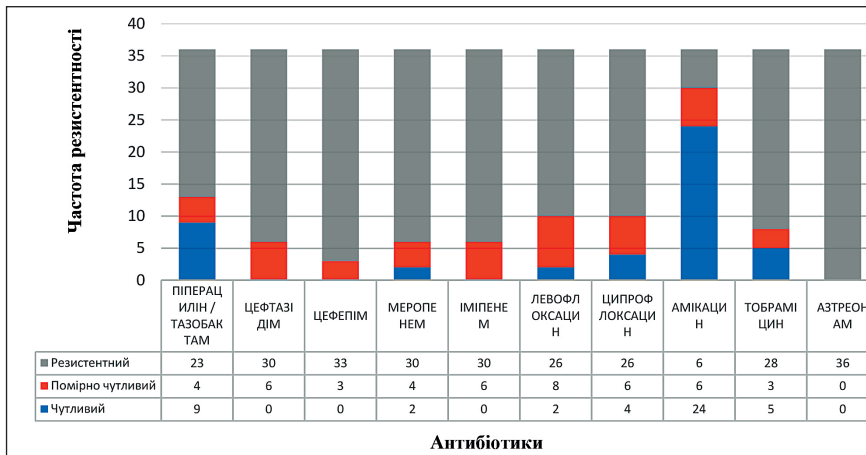


Рисунок 7 – Характеристика чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*.

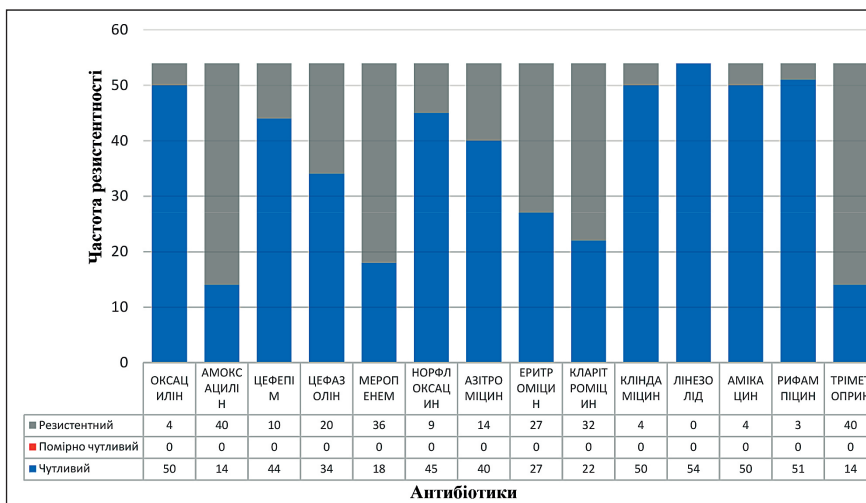


Рисунок 8 – Характеристика чутливості до антибіотиків клінічних штамів *Staphylococcus aureus*.

сті на сьогоднішній день, яка виходить на провідні позиції як серед високо розвинених країн так і країн з низьким рівнем доходу. Особливо це набуло актуальності в усіх лікувальних закладах України, так і в нашому лікувальному закладі, з початком повномасштабного вторгнення. Стан даної проблеми має невтішні прогностичні тенденції в подальшому за умов неконтрольованого прийому та не вірного призначення антибактеріальних препаратів в галузі охорони здоров'я, що потребує особливої уваги та активного запровадження принципів глобальної стратегії щодо подолання антибіотикорезистентності серед збудників інфекцій [7, 8].

Такі фактори ризику, як: довготривала госпіталізація, застосування кортикостероїдів, наявність центрального венозного катетера, механічна вентиляція легень, трахеостомія, парентеральне харчування, використання кортикостероїдів, переведення із закладу довгострокового лікування, наявність сечового катетера, попередній використання антибіотиків, імуносупресія до та після використання хіміотерапевтичних засобів, тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії призводять до підвищення ризику формування антибіотикорезистентності у пацієнтів відділення інтенсивної терапії, а особливо якщо ці пацієнти перебувають у умовах приміщення захисної споруди [9].

Одержані нами у дослідженні дані свідчать про невтішну ситуацію щодо рівня резистентності до антибіотиків серед ключових патогенів, які були визначені як етіологічнозначущі серед критично хворих дітей у відділенні інтенсивної терапії дітей лікарні третинного рівня. Більшість бактеріальних ізолятів показали дуже високу резистентність проти різних класів антибіотиків. Це викликає серйозне занепокоєння, оскільки ці класи антибіотиків є найважливішими антибіотиками для лікування нозокоміальних інфекцій. Стійкі до антибіотиків збудники ESKAPE становлять глобальну загрозу для здоров'я людини та системи охорони здоров'я. Наявність генів резистентності до антибіотиків збудниками ESKAPE поступово посилює арсенал адаптивних властивостей мікробних ізолятів та відповідно зменшило можливості лікування серйозних нозокоміальних інфекцій, збільшило кількість інфекційних захворювань і збільшило рівень смертності через неефективність лікування в лікарнях [10].

## Висновки.

1. Найчастіше в загальній кількості досліджених зразків біоматеріалу від важкохворих дітей (215) при лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії під час перебування відділення в умовах сховища серед мікробного спектру збудників переважали умовно-патогенні грампозитивні бактерії *S. aureus* (25% випадків), дріжджоподібні гриби *C. albicans* (24,1%), грамнегативні бактерії *E. aerogenes* (17,6%), *P. aeruginosa* (16,7%), та *K. pneumoniae* (6,9%).

2. Умовно-патогенна мікробіота, виділена з вогнищ інфекційного процесу від пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії, характеризується різноманітністю антибіотикочутливості, а саме: низькою чутливістю клінічних штамів *S. aureus* до лінезоліду, оксациліну, ріфампіцину, амікацину, цефепіму, кліндаміцину (25% в кожному випадку), низькою чутливістю штамів представників роду *Enterobacter* до піпераціліну/тазобактаму, амікацину, гентаміцину (17,2%), низькою чутливістю *P. aeruginosa* до амікацину, піпераціліну/тазобактаму та тобраміцину (16,7%), а також абсолютною антибіотикорезистентністю клінічних штамів клебсієл, що вказує на потенційну загрозу поширенню серед пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії штамів умовно-патогенних збудників з резистентними властивостями до

наявного арсеналу антибіотиків, які використовуються в лікуванні такої категорії хворих.

## Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження в галузі антимікробної резистентності серед важкохворих дітей у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії можуть бути спрямовані на поглиблені всебічні дослідження проблеми антибіотикорезистентності та розробки

шляхів та стратегій щодо її подолання та боротьби зі збудниками інфекційних ускладнень за для підвищення ефективності лікування важкохворих дітей у відділеннях інтенсивної терапії та посилення інфекційного контролю поширення антибіотикорезистентних умовно-патогенних мікроорганізмів, що є важливим кроком для забезпечення ефективної медичної допомоги в умовах сучасних викликів.

## References / Література

1. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1645-1658. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet.* 399(10325):629-655. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00272-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00272-0).
3. Ledingham K, Hinchliffe S, Jackson M, Thomas F, Tomson G. Antibiotic resistance: considering the cultural contexts of health in addressing a global health problem. World Health Organization Regional Office for Europe; 2019. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/330028>.
4. World Bank. Drug-resistant infections: a threat to our economic future. Washington, DC: World Bank; 2017. Available from: <https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>.
5. Gastmeier P, Sohr D, Just HM, Nassauer A, Daschner F, Rüden H. How to survey nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(6):366-70. DOI: [10.1086/501774](https://doi.org/10.1086/501774).
6. Lambert ML, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(1):30-8. DOI: [10.1016/S1473-3099\(10\)70258-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70258-9).
7. Stokan AM, Yanovska VV, Kuchyn YUV. Problema antybiotykorezystentnosti: aktualnist i shlyakhy vyrishennya. *Zdorovya Ukrainy.* 2023;16(552):37-39. Dostupno: [https://health-ua.com/inf\\_zabolevaniya/antibiotikorezistentnist/74392-problema-antibiotikorezistentnos-t-aktualnst-shlyahi-virshennya](https://health-ua.com/inf_zabolevaniya/antibiotikorezistentnist/74392-problema-antibiotikorezistentnos-t-aktualnst-shlyahi-virshennya). [in Ukrainian].
8. Savanur S, Gururaj H. Study of Antibiotic Sensitivity and Resistance Pattern of Bacterial Isolates in Intensive Care Unit Setup of a Tertiary Care Hospital. *Indian J Crit Care Med.* 2019;23(12):547-555. DOI: [10.5005/jp-journals-10071-23295](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23295).
9. Ture Z, Güner R, Alp E. Antimicrobial stewardship in the intensive care unit. *J Intensive Med.* 2022;3(3):244-253. DOI: [10.1016/j.jointm.2022.10.001](https://doi.org/10.1016/j.jointm.2022.10.001).
10. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):e00181-19. DOI: [10.1128/CMR.00181-19](https://doi.org/10.1128/CMR.00181-19).

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОМІНУЮЧОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННІЙ МІКРОБІОТИ СЕРЕД ВАЖКОХВОРИХ ДІТЕЙ У ПЕРІОД РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ СХОВИЩА ПІД ЧАС ВІЙНИ В УКРАЇНІ НА ПРИКЛАДІ ДІТЯЧОЇ ЛІКАРНІ ТРЕТИННОГО РІВНЯ НАДАННЯ ДОПОМОГИ

Стародуб В. А., Назарчук О. А., Стародуб А. І.

**Резюме.** Стійкість до антимікробних препаратів (AMR) є однією з головних глобальних загроз громадському здоров'ю. Нераціональне та надмірне використання протимікробних препаратів сприяє розвитку стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних засобів. Війна в Україні загострила цю проблему, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, які були переміщені до захисних споруд для безпеки пацієнтів та персоналу. Нашою основною метою було встановити спектр домінуючої умовно-патогенної мікробіоти серед пацієнтів ВІТ під час перебування відділення в приміщенні сховища та дослідити чутливість провідних збудників до антибактеріальних препаратів. Дослідження включало мікробіологічний аналіз біоматеріалу, отриманого від 25 важкохворих дітей з різними патологіями, такими як гострий бронхіт, пневмонія, гострий гематогенний остеомієліт, закрита черепно-мозкова травма, механічна асфіксія, важке отруєння чадним газом, політравма та епілептична хвороба. Збір матеріалу проводився у день госпіталізації до ВІТ та повторно кожні 3 дні до моменту переведення або виписки. Основними результатами дослідження було показати, що серед пацієнтів ВІТ домінують такі збудники, як *Staphylococcus aureus* (25%), *Candida albicans* (24,1%), *Enterobacter aerogenes* (17,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7%) та *Klebsiella pneumoniae* (6,9%) та було встановлено високу резистентність цих мікроорганізмів до антибіотиків, що ускладнює лікування інфекцій. Дослідження підкреслює необхідність раціонального використання антибіотиків, підбір та комбінацію існуючих для кращого ефекту лікування та покращення методів контролю та профілактики інфекційних ускладнень для ефективного лікування інфекцій у важкохворих дітей. Перспективи подальших розробок включають впровадження стратегій для зниження антимікробної резистентності та покращення уже існуючих.

**Ключові слова:** стійкість до антимікробних препаратів, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, умовно-патогенна мікробіота, антибактеріальні препарати, резистентність, інфекції, важкохворі діти.

## CHARACTERISTICS OF THE DOMINANT OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MICROBIOTA AMONG CRITICALLY ILL CHILDREN DURING THE WORK OF THE INTENSIVE CARE UNIT IN SHELTER CONDITIONS DURING THE WAR IN UKRAINE: A CASE STUDY OF A TERTIARY CARE CHILDREN'S HOSPITAL

Starodub V. A., Nazarchuk O. A., Starodub A. I.

**Abstract.** Antimicrobial resistance (AMR) is one of the major global threats to public health. The irrational and excessive use of antimicrobial drugs contributes to the development of resistance in microorganisms to antibacterial agents. The war in Ukraine has exacerbated this problem, especially in intensive care units (ICUs) that have been relocated to protective facilities for the safety of patients and staff. Our main objective was to establish the spectrum of dominant opportunistic microbiota among ICU patients during the stay of the unit in the shelter and to investigate the sensitivity of the leading pathogens to antibacterial drugs. The study included microbiological analysis of biomaterial obtained from 25 critically ill children with various pathologies such as acute bronchitis, pneumonia,

acute hematogenous osteomyelitis, closed head injury, mechanical asphyxia, severe carbon monoxide poisoning, polytrauma, and epileptic disease. Material collection was carried out on the day of hospitalization to the ICU and repeated every 3 days until transfer or discharge. The main results of the study showed that among ICU patients, the dominant pathogens were *Staphylococcus aureus* (25%), *Candida albicans* (24.1%), *Enterobacter aerogenes* (17.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%), and *Klebsiella pneumoniae* (6.9%), and high resistance of these microorganisms to antibiotics was established, complicating the treatment of infections. The study emphasizes the need for rational use of antibiotics, selection and combination of existing ones for better treatment effect, and improvement of methods for controlling and preventing infectious complications for effective treatment of infections in critically ill children. Prospects for further developments include the implementation of strategies to reduce antimicrobial resistance and improve existing ones.

**Key words:** antimicrobial resistance, intensive care unit, opportunistic microbiota, antibacterial drugs, resistance, infections, critically ill children.

## ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Starodub V. A.: <https://orcid.org/0000-0001-9895-0810> <sup>ABCD</sup>

Nazarchuk O. A.: <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938> <sup>EF</sup>

Starodub A. I.: <https://orcid.org/0000-0003-1457-7567> <sup>ABCD</sup>

## Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Starodub Vadim Anatoliyovych / Стародуб Вадим Анатолійович

Vinnitsa Regional Children Clinical Hospital / Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

Ukraine, 21029, Vinnytsia, 108 Khmelnytske Shosse str. / Адреса: Україна, 21029, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе 108

Tel.: +380976205536 / Тел.: +380976205536

E-mail: [enjee1995@gmail.com](mailto:enjee1995@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Received 26.04.2025 / Стаття надійшла 26.04.2025 року*  
*Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року*