

© 2024 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**How to cite / Як цитувати статтю:** Name. Monitoring of *Salmonella enterica* resistance to antibiotics among children with acute intestinal infections. *East Ukr Med J.* 2024;12(4):777-787

**DOI:** [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\):777-787](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):777-787)

## ABSTRACT

**Maksym Lusta**

<https://orcid.org/0000-0001-9273-6549>

Department of General Medicine with a Course of Physical Therapy, Oles Honchar Dnipro National University; Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

**Olga Voronkova**

<https://orcid.org/0000-0003-3380-6871>

Department of General Medicine with a Course of Physical Therapy, Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

**Valerii Chornyi**

<https://orcid.org/0009-0000-7695-0780>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

**Artem Breus**

<https://orcid.org/0009-0007-9597-4308>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

**Inna Yesaulenko**

<https://orcid.org/0009-0004-5676-2669>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

## MONITORING OF SALMONELLA ENTERICA RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AMONG CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

**Introduction.** Uncontrolled and unjustified prescribing of antibacterial drugs in the treatment of various infections, in particular, COVID-19, and their use in veterinary medicine and food industry were the predictors of antibacterial resistance development of both opportunistic and pathogenic bacteria. *Salmonella enterica* is a major public health problem, causing 155,000 to 300,000 deaths per year in developing countries. Non-typhoidal *Salmonella enterica* are common etiological agents of acute intestinal infections in children. The purpose of the study was to establish the prevalence of *Salmonella enterica* and its serovars, the sensitivity level of selected strains to antibacterial drugs among children with suspected acute intestinal infection for the period from 2021 to 2023.

**Materials and Methods.** For the period from 2021 to 2023, 3,340 stool samples of children suspected of having an acute intestinal infection, who were undergoing inpatient treatment in the infectious department for children of the Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, were examined. Stool specimens were cultured on nutrient media, suspicious colonies were identified by the classic bacteriological method and automated method using the VITEK 2 compact 15 bacteriological analyzer. *Salmonella enterica* serotype and the sensitivity of the selected strains to antibacterial drugs were determined in accordance with the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

**Research Results.** During the period from 2021 to 2023, 3,340 bacteriological studies of stool samples of children with suspected acute intestinal infection were conducted, 143 strains of *Salmonella enterica* were isolated (seeding rate 4.2 %) (p-value <0.005). It was established that the highest isolation rate from the stools of children with suspected

**Dmytro Shulzhenko**<https://orcid.org/0009-0006-4525-951X>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

**Yevhen Maistrenko**<https://orcid.org/0009-0008-8807-2696>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

**Tetiana Ponomarova-Herasymiuk**<https://orcid.org/0009-0006-0953-2793>

Municipal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Hospital No. 6» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

acute intestinal infection with non-typhoidal *Salmonella enterica* was observed in the period from May to September. Among *Salmonella enterica* serovars, 67.8 % of strains were *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Enteritidis*, 24.5 % – *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium*. The number of ampicillin-susceptible strains of *Salmonella enterica* increased by 30 % between 2021 and 2023. The number of *Salmonella enterica* strains sensitive to amoxicillin-clavulanic acid increased by 13.4 % between 2021 and 2023. The rate of sensitivity of *Salmonella enterica* strains to the 3rd generation cephalosporins remained high and was more than 97 %. A decrease in the sensitivity of *Salmonella enterica* strains to pefloxacin and ciprofloxacin was revealed, which indicated a tendency to acquire resistance genes to fluoroquinolone drugs.

**Conclusion.** Among pathogenic microorganisms, *Salmonella enterica* causes acute intestinal infection in children in 4.2 % of cases.  $\beta$ -lactam antibiotics may be the drugs of choice for the treatment of acute intestinal infections in children caused by *Salmonella enterica*.

**Keywords:** Salmonella, antibiotic, children, drug resistance.

**Corresponding author:** Maksym Lusta, Department of General Medicine with a Course of Physical Therapy, Oles Honchar Dnipro National University, Municipal non-commercial enterprise «City Clinical Hospital №6» of the Dnipro City Council Dnipro, Ukraine, e-mail: [maksimlusta12@gmail.com](mailto:maksimlusta12@gmail.com)

**РЕЗЮМЕ****Максим Луста**<https://orcid.org/0000-0001-9273-6549>

Кафедра загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара; Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Ольга Воронкова**<https://orcid.org/0000-0003-3380-6871>

Кафедра загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

**Валерій Чорний**<https://orcid.org/0009-0000-7695-0780>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Артем Бреус**<https://orcid.org/0009-0007-9597-4308>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**МОНІТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТІ SALMONELLA ENTERICA ДО АНТИБІОТИКІВ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ З ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

**Вступ.** Безконтрольне та необґрунтоване призначення антибактеріальних препаратів при лікуванні різних інфекцій, зокрема COVID-19, їх використання в ветеринарній медицині та харчовій промисловості є предикторами розвитку антибактеріальної резистентності як умовно-патогенних, так і патогенних бактерій. *Salmonella enterica* становить серйозну проблему для охорони здоров'я, спричиняючи в країнах, що розвиваються, 155 000–300 000 смертей на рік. Нетифоїдні *Salmonella enterica* є поширеними етіологічними збудниками гострих кишкових інфекцій у дітей. Мета роботи – встановити поширеність *Salmonella enterica* та її сероварів, рівень чутливості виділених штамів до антибактеріальних препаратів серед дітей з підозрою на гостру кишкову інфекцію за період з 2021 по 2023 роки.

**Матеріали та методи дослідження.** За період з 2021 по 2023 роки досліджено 3340 зразків випорожнень дітей з підозрою на гостру кишкову інфекцію, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні для дітей Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради. Проводили посів випорожнень на поживні середовища, підозрілі колонії ідентифікували класичним бактеріологічним методом та автоматизованим з використанням бактеріологічного аналізатору VITEK 2 compact 15, визначали серотип *Salmonella enterica* та чутливість до антибактеріальних препаратів виділених штамів відповідно до рекомендацій Європейського комітету із визначення чутливості до антибіотиків.

**Інна Єсауленко**

<https://orcid.org/0009-0004-5676-2669>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Дмитро Шульженко**

<https://orcid.org/0009-0006-4525-951X>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Євген Майстренко**

<https://orcid.org/0009-0008-8807-2696>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Тетяна Пономарьова-Герасимюк**

<https://orcid.org/0009-0006-0953-2793>

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

**Результати дослідження.** За період з 2021 по 2023 роки проведено 3340 бактеріологічних досліджень зразків випорожнень дітей з підозрою на гостру кишкову інфекцію, виділено 143 штами *Salmonella enterica* (висівання 4,2 %) ( $p$ -value<0.005). Встановлено, що показник висівання з випорожнень дітей з підозрою на гостру кишкову інфекцію нетифоїдних *Salmonella enterica* найвищий у період з травня по вересень. Серед сероварів *Salmonella enterica*, 67,8 % штамів становлять *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Enteritidis*, 24,5 % – *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium*. Кількість чутливих до ампіциліну штамів *Salmonella enterica* у період з 2021 по 2023 роки зросла на 30 %. Кількість чутливих до амоксицилін-клавуланової кислоти штамів *Salmonella enterica* у період з 2021 по 2023 роки зросла на 13,4 %. Показник чутливості штамів *Salmonella enterica* до цефалоспоринов 3 покоління залишається високим та становить більше 97 %. Виявлено зниження показника чутливості штамів *Salmonella enterica* до пefлоксацину та ципрофлоксацину, що свідчить про тенденцію до набуття генів резистентності до фторхінолонових препаратів.

**Висновок.** Серед патогенних мікроорганізмів *Salmonella enterica* спричиняє гостру кишкову інфекцію у дітей в 4,2 % випадків.  $\beta$ -лактамі антибіотики можуть бути препаратами вибору для лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, викликаних *Salmonella enterica*.

**Ключові слова:** *Salmonella*, антибіотик, діти, стійкість до антибіотиків.

**Автор, відповідальний за листування:** Максим Луста, кафедра загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара; комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна, e-mail: [maksimlusta12@gmail.com](mailto:maksimlusta12@gmail.com)

**СКОРОЧЕННЯ**

АБП – антибактеріальний препарат; ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я; ГКІ – гостра кишкова інфекція; EUCAST – Європейський комітет із визначення чутливості до антибіотиків; ANOVA – дисперсійний аналіз (ANOVA); АМП – ампіцилін; ЦФС – цефокситин; ЦФА – цефтриаксон; АМО – амоксицилін-клавуланова кислота; ПЕФ – пefлоксацин; ЦИП – ципрофлоксацин; ХФ – хлорамфенікол, VP – реакція Фогес-Проскауера

**ВСТУП**

Безконтрольне та необгрунтоване призначення антибактеріальних препаратів (АБП) при лікуванні різних інфекцій, зокрема COVID-19, використання АБП у ветеринарній медицині та харчовій промисловості є предикторами розвитку антибактеріальної резистентності як умовно-патогенних, так і патогенних бактерій.

За даними ВООЗ у світі щорічно реєструється від 68,4 млн до 275 млн діарейних захворювань. *Salmonella enterica* становить серйозну проблему для охорони здоров'я, спричиняючи в країнах, що розвиваються, 155 000–300 000 смертей на рік. Цей поширений вид *Salmonella* складається з понад 2600 різних серотипів, які розділяють на два типи – тифоїдні та нетифоїдні. Нетифоїдні *Salmonella*

*enterica* є поширеними етіологічними збудниками гострих кишкових інфекцій у дітей [2, 3, 4].

Недотримання курсу антибактеріальної терапії може призвести до переходу гострої фази інфекції в хронічну та сприяти розвитку бактеріоносійства сальмонели, що обумовлено їх здатністю до утворення біоплівки на слизовій оболонці кишківника. Біоплівки – це поверхнево-прикріплені агрегати клітин, оточені позаклітинними полімерними речовинами, що самостійно виробляються. Утворений матрикс біоплівки захищає клітини сальмонел від дії різних ферментів, біологічно активних речовин імунних клітин слизової оболонки кишківника та активних молекул АБП. Мультирезистентні бактерії є серйозною проблемою системи охорони здоров'я, що становить

понад 2,8 млн інфекцій і 35 000 смертей щорічно в Сполучених Штатах Америки. Клітини бактерій, які знаходяться в матриці біоплівки, можуть набувати стійкості до АБП через незакінчену дію даних препаратів, виживаючи при рівнях, у 10–1000 разів вищих, ніж планктонні клітини [1, 3].

Бактерії роду *Salmonella* – лактозонегативні, грамнегативні палички, спор і капсул не утворюють, добре фарбуються аніліновими барвниками, рухливі, мають перитрихціальні джгутики. Сальмонели є факультативними анаеробами, добре ростуть на звичайних поживних середовищах та середовищах, що містять жовч, можуть утворювати колонії в S- та R- формах.

Діти дуже вразливі до інфекцій, спричинених *Salmonella enterica*, через незрілість імунної системи та високу патогенність мікроорганізмів при низьких інфікуючих дозах. Серовари *Salmonella enterica*, які часто виділяються в клінічних зразках, показують різну структуру резистентності до АБП, які зазвичай призначають, що ускладнює отримання ефективного терапевтичного лікування даних інфекцій [4].

Таким чином, основною метою нашого дослідження є встановлення поширеності *Salmonella enterica* та її сероварів, рівня чутливості виділених штамів до АБП серед дітей з підозрою на гостру кишкову інфекцію (ГКІ), які перебували на стаціонарному лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві «Міська клінічна лікарня № 6» Дніпровської міської ради за період з 2021 по 2023 роки. Дослідження обґрунтування призначення антибактеріальної терапії не вважалося за метою даного дослідження.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період з 2021 по 2023 роки досліджено 3340 зразків випорожнень дітей з підозрою на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні для дітей Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради. Зразки випорожнень відбирали в стерильні пробірки з фосфатно-буферним розчином у співвідношенні 1:5 з дотриманням правил асептики з метою виключення можливості контамінації до призначення антибактеріальних препаратів. З доставлених суспензій випорожнень проводили висів на наступні середовища: S-Sagar (Фармактив, Україна), агар Ендо (Фармактив, Україна), магнієве середовище (Фармактив, Україна), вісмут-сульфіт агар (Фармактив, Україна). Посіви інкубували при температурі 37 °С протягом (18±2) год. Проводили облік первинних посівів: на агарі Ендо – безбарвні, злегка рожеві прозорі ніжні колонії; на S-S агарі – прозорі, лактозонегативні, з чорним центром; на

вісмут-сульфіт агарі – чорні з металевим блиском, середовище під колонією фарбується. Підозрілі колонії пересівали на середовище Олькеницького (Фармактив, Україна), поживний агар для накопичення культури та інкубували при температурі 37 °С протягом (18±2) год. Проводили попередню ідентифікацію культур, за характером росту на середовищі Олькеницького, по ферментації лактози, глюкози, сахарози, гідролізу сечовини, утворенню сірководню, а також за серологічними властивостями, які визначали у реакції аглютинації на склі з діагностичними сироватками (Sifin, Німеччина). Культури, що не ферментували лактозу і не гідролізували сечовину, але ферментували глюкозу (з утворенням чи без утворення газу), утворювали сірководень, піддавали подальшому вивченню на належність до роду *Salmonella*. Біохімічну ідентифікацію виділених штамів проводили класичним методом (визначали здібність до утворення індолу, росту на середовищах з цитратами, розкладання сечовини, малонату натрію, наявність лізин-декарбоксілази, фенілаланін-дезамінази, здібність до утворення ацетил-метилкарбінолу в реакції VP) та за допомогою GN-картки для ідентифікації грамнегативних бактерій на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 compact 15 (bioMérieux, Франція). Серотип *Salmonella* визначали у реакції аглютинації на склі з полівалентною сироваткою (Anti-Salmonella A-E+Vi), груповими (Anti-Salmonella Group A, Anti-Salmonella Group B, Anti-Salmonella Group C, Anti-Salmonella Group D) та моновалентними сальмонельозними сироватками (Anti-Salmonella O, Anti-Salmonella H) (Sifin, Німеччина). Чутливість до АБП визначали відповідно до рекомендацій Європейського комітету із визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST): використовували агар Мюлер-Хінтона згідно EUCAST (Graso, Польща), диски з ампіциліном (10 мкг) (Фармактив, Україна), цефокситином (30 мкг) (HiMedia, Індія), цефтриаксоном (30 мкг) (Фармактив, Україна), цефтазидимом (30 мкг) (HiMedia, Індія), амоксицилін-клавулановою кислотою (20-10 мкг) (Фармактив, Україна), пefлоксацином (5 мкг) (HiMedia, Індія), хлорамфеніколом (30 мкг) (HiMedia, Індія). Контроль якості досліджень проводили відповідно до затвердженої програми внутрішньо-лабораторного контролю якості та рекомендацій EUCAST. База даних з результатами чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* створена у програмі Microsoft Excel.

Після внесення результатів досліджень проводилась статистична обробка даних з використанням дисперсійного аналізу ANOVA з

метою пошуку залежності у отриманих даних шляхом дослідження значущості відмінностей в середніх величинах та кореляції.

### РЕЗУЛЬТАТИ

За період з 2021 по 2023 роки проведено 3340

бактеріологічних досліджень зразків випорожнень дітей з підозрою на ГКІ, виділено 143 штами *Salmonella enterica* (висівання 4,2 %) ( $p\text{-value}<0.005$ ). Даний показник в динаміці з коефіцієнтом кореляції 0,86 представлено у табл. 1.

Таблиця 1 – Висівання *Salmonella enterica* з випорожнень дітей з підозрою на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні за 2021 – 2023 роки ( $p\text{-value}<0.005$ , коефіцієнт кореляції 0,86)

Звітний рік	Кількість зразків, що досліджувались	Кількість виділених штамів <i>Salmonella enterica</i>	Висівання (%)
2021	1381	57	4,1
2022	1031	45	4,4
2023	928	41	4,4

Питома вага виділених з випорожнень штамів *Salmonella enterica* залежно від статі пацієнтів дитячого віку складає в 2021 році ( $n=57$ ) для хлопчиків – 40 штамів (70,1%), дівчаток – 17 штамів (29,9%), в 2022 році ( $n=45$ ) для хлопчиків – 27 штамів (60,0%), дівчаток – 18 штамів (40%), в

2023 році ( $n=41$ ) для хлопчиків – 27 штамів (65,8%), дівчаток – 14 штамів (34,2%). Розподіл штамів нетифоїдних сальмонел залежно від статі пацієнтів дитячого віку з підозрою на ГКІ за 2021–2023 роки представлено на рис. 1.

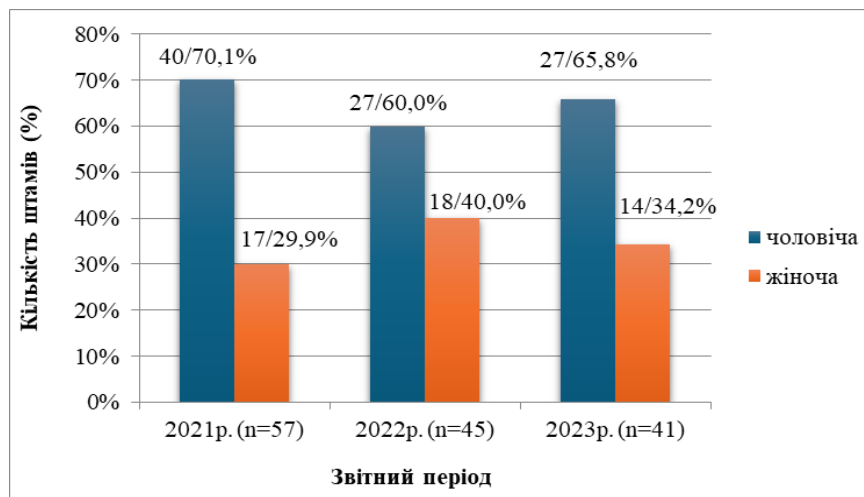


Рисунок 1 – Розподіл виділених з випорожнень штамів нетифоїдних *Salmonella enterica* залежно від статі пацієнтів дитячого віку з підозрою на ГКІ за 2021–2023 роки ( $p\text{-value}<0.005$ )

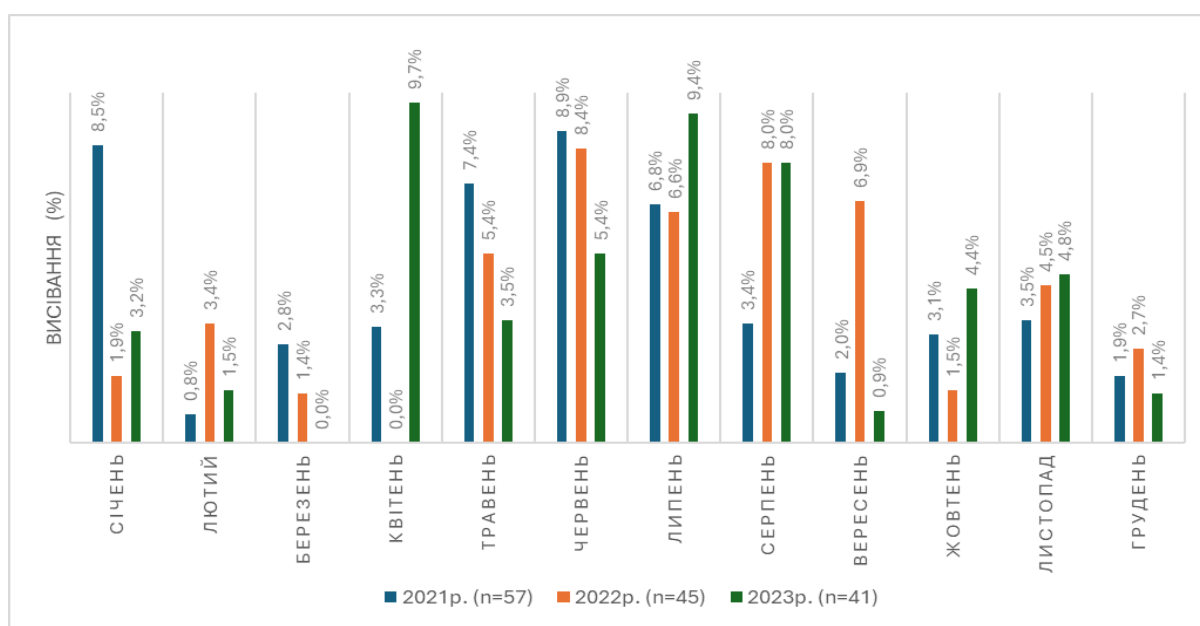
Серед виділених з випорожнень дітей хворих на ГКІ штамів нетифоїдних *Salmonella enterica* ( $n=143$ ), 97 штамів (67,8%) становлять *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Enteritidis*, 35 штамів (24,5%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Typhimurium*, 5 штамів (3,5%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Infantis*, 3 штами (2,1%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Coeln*, 1 штама (0,7%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Isangi*, 1 штама (0,7%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Manhattan*, 1 штама (0,7%) – *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Muenchen*.

Встановлено, що показник висівання з випорожнень дітей з підозрою на ГКІ нетифоїдних *Salmonella enterica* найвищий у період з травня по вересень, що представлено в табл. 2. Встановлено, що коефіцієнт кореляції між показником висівання та звітними місяцями для 2021 року становить -0,3, 2022 року – 0,26, 2023 року – 0,05.

Тенденція виділення штамів нетифоїдних *Salmonella enterica* з випорожнень дітей хворих на ГКІ залежно від сезонності за період з 2021 по 2023 роки представлено на рис. 2.

Таблиця 2 – Висівання *Salmonella enterica* з випорожнень дітей з підозрою на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні, залежно від сезону за 2021 – 2023 роки ( $p$ -value < 0.005)

Місяць звітнього року	Звітний рік											
	2021 рік			2022 рік			2023 рік			Всього за 2021-2023 роки		
	Кількість зразків	Кількість штамів	Висівання (%)	Кількість зразків	Кількість штамів	Висівання (%)	Кількість зразків	Кількість штамів	Висівання (%)	Кількість зразків	Кількість штамів	Висівання (%)
Січень	94	8	<b>8,5</b>	155	3	<b>1,9</b>	63	2	<b>3,2</b>	312	13	<b>4,2</b>
Лютий	122	1	<b>0,8</b>	172	6	<b>3,4</b>	65	1	<b>1,5</b>	359	8	<b>2,2</b>
Березень	104	3	<b>2,8</b>	72	1	<b>1,4</b>	62	0	<b>0,0</b>	238	4	<b>1,7</b>
Квітень	90	3	<b>3,3</b>	45	0	<b>0,0</b>	72	7	<b>9,7</b>	207	10	<b>4,8</b>
Травень	81	6	<b>7,4</b>	37	2	<b>5,4</b>	57	2	<b>3,5</b>	261	10	<b>3,8</b>
Червень	101	9	<b>8,9</b>	107	9	<b>8,4</b>	73	4	<b>5,4</b>	281	22	<b>7,8</b>
Липень	116	8	<b>6,8</b>	75	5	<b>6,6</b>	74	7	<b>9,4</b>	265	20	<b>7,5</b>
Серпень	146	5	<b>3,4</b>	87	7	<b>8,0</b>	87	7	<b>8,0</b>	320	19	<b>5,9</b>
Вересень	149	3	<b>2,0</b>	72	5	<b>6,9</b>	108	1	<b>0,9</b>	329	9	<b>2,7</b>
Жовтень	160	5	<b>3,1</b>	68	1	<b>1,5</b>	113	5	<b>4,4</b>	341	11	<b>3,2</b>
Листопад	113	4	<b>3,5</b>	67	3	<b>4,5</b>	83	4	<b>4,8</b>	263	11	<b>4,2</b>
Грудень	105	2	<b>1,9</b>	74	2	<b>2,7</b>	71	1	<b>1,4</b>	250	5	<b>2,0</b>
<b>Всього</b>	<b>1381</b>	<b>57</b>	<b>4,1</b>	<b>1031</b>	<b>45</b>	<b>4,4</b>	<b>928</b>	<b>41</b>	<b>4,4</b>	<b>3340</b>	<b>143</b>	<b>4,2</b>

Рисунок 2 – Тенденція висівання штамів *Salmonella enterica* з випорожнень дітей хворих на ГКІ залежно від сезонності за період з 2021 по 2023 роки ( $p$ -value < 0.005)

Чутливість до АБП виділених з випорожнень дітей хворих на ГКІ штамів нетифоїдних *Salmonella enterica* за 2021–2023 роки представлено у табл. 3.

Тенденція зміни показників чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* виділених від дітей з ГКІ за період з 2021 по 2023 роки представлено на рис. 3.

Таблиця 3 – Чутливість до АБП *Salmonella enterica* з випорожнень дітей хворих на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні, залежно від сезону за 2021 – 2023 роки ( $p$ -value<0.005)

АБП	2021 рік			2022 рік			2023 рік		
	Всього протестовано штамів	Кількість чутливих штамів	Чутливість (%)	Всього протестовано штамів	Кількість чутливих штамів	Чутливість (%)	Всього протестовано штамів	Кількість чутливих штамів	Чутливість (%)
Ампіцилін	57	26	45,6	45	28	62,2	41	31	75,6
Цефокситин	57	53	92,9	45	40	88,9	41	41	100,0
Цефтриаксон	57	56	98,2	45	44	97,8	41	41	100,0
Цефтазидим	0	0	0,0	0	0	0,0	22	21	95,4
Амоксицилін-клавуланова кислота	57	36	63,2	45	28	62,2	41	31	75,6
Пефлоксацин/ципрофлоксацин	57	52	91,2	45	40	88,9	41	34	82,9
Хлорамфенікол	57	52	91,2	45	36	80,0	19	17	89,5

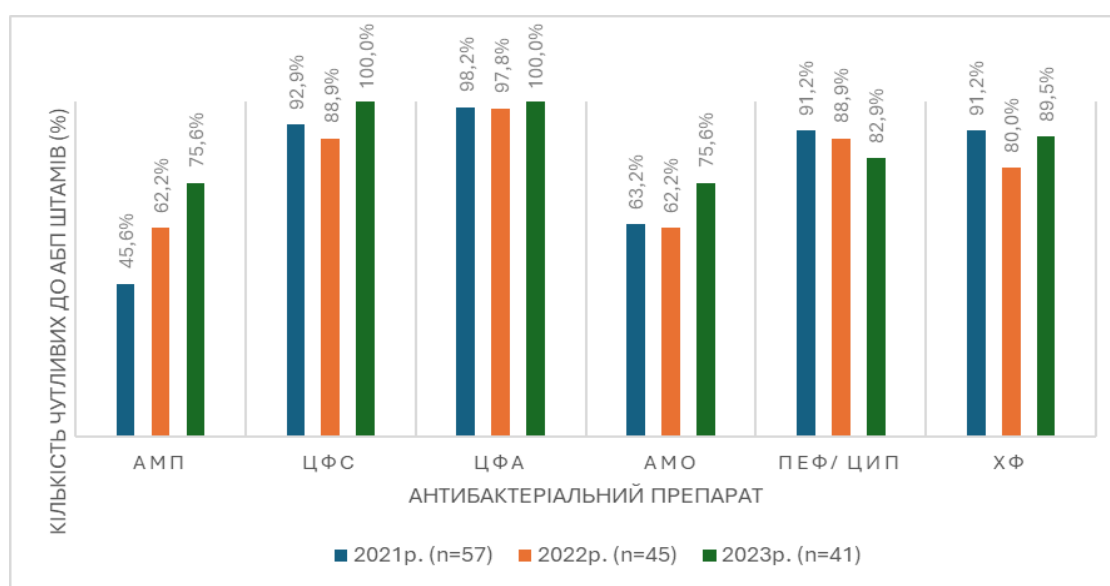


Рисунок 3 – Тенденція зміни показників чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* виділених від дітей з ГКІ за період з 2021 по 2023 роки ( $p$ -value<0.005) (АМП – ампіцилін; ЦФС – цефокситин; ЦФА – цефтриаксон; АМО- амоксицилін-клавуланова кислота; ПЕФ – пефлоксацин; ЦИП – цiproфлoксацин; ХФ – хлорамфенікол)

За 2021 – 2023 роки кількість штамів *Salmonella enterica* чутливих до ампіциліну зросла на 30 % (2021 рік – 45,6 %, 2022 рік – 62,2 %, 2023 рік – 75,6 %) (коефіцієнт кореляції становить 0,99), до амоксицилін-клавуланової кислоти – на 13,4 %

(2021 рік – 63,2 %, 2022 рік – 62,2 %, 2023 рік – 75,6 %) (коефіцієнт кореляції становить 0,83), до цефокситину – на 11,1 % (2021 рік – 92,9 %, 2022 рік – 88,9 %, 2023 рік – 100,0 %) (коефіцієнт кореляції становить 0,63).

За 2021–2023 роки показник чутливості до цефалоспоринів III покоління для *Salmonella enterica* залишається високим на рівні 98,6 %, в т.ч. для цефтриаксону даний показник складає в 2021 році – 98,2 %, в 2022 році – 97,8 %, в 2023 році – 100,0 % (коефіцієнт кореляції -0,76). Чутливість до цефтазидиму виділених штамів *Salmonella enterica* становить 95,4 % в 2023 році.

За 2021–2023 роки кількість штамів *Salmonella enterica* чутливих до пefлоксацину та цiproфлоксацину знизилась на 8,3 % (2021 рік – 91,2 %, 2022 рік – 88,9 %, 2023 рік – 82,9 %) (коефіцієнт кореляції становить -0,96), що свідчить про набуття штамми генів резистентності до фторхінолонових АБП.

Показник чутливості до хлорамфеніколу для *Salmonella enterica* складає у 2021 році – 91,2 %, в 2022 році – 80,0 %, в 2024 році – 89,5 % (коефіцієнт кореляції становить -0,14).

### ОБГОВОРЕННЯ

За період 2021–2023 років висівання *Salmonella enterica* з випорожнень дітей хворих на ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні, не змінилась (4,2 %), навіть в умовах воєнного стану.

Даний показник в Грузії складає 4,9 % (19 штамів з 382 зразків випорожнень), що корелює з отриманими результатами нашого дослідження [5]. В Ефіопії поширеність сальмонел складає 3,1 % (7 штамів з 222 зразків випорожнень), що нижче за показник отриманий серед досліджуваного контингенту нашого дослідження [4]. Серед дітей з ГКІ у В'єтнамі поширеність *Salmonella enterica* складає 4,8 % (45 штамів з 922 зразків випорожнень), що також корелює з результатами нашого дослідження [7]. В Китаї серед дітей хворих на ГКІ показник поширеності *Salmonella enterica* становить 3,6 % (656 штамів з 18215 зразків випорожнень), що свідчить про релевантність наших результатів щодо даного показника [2].

Показник висівання *Salmonella enterica* серед дітей з ГКІ зростає у період з червня по серпень включно (червень – 7,8 %, липень – 7,5 %, серпень – 5,9 %), що обумовлено підвищенням температури повітря та збільшенням випадків харчових отруєнь. В Греції даний показник зростає у період з червня по вересень, що підтверджує залежність між збільшенням кількості випадків сальмонельозу серед дітей та сезонністю [6].

Встановлено, що 65,7 % (94 штами з 143) *Salmonella enterica* були виділені від хлопчиків, 34,3 % (49 штамів з 143) – від дівчаток, і даний показник майже не змінився протягом 2021 – 2023 років. За демографічними даними дослідження серед пацієнтів в Південній Індії питома вага

сальмонел для пацієнтів чоловічої статі складає 60,8 %, для пацієнтів жіночої статі – 39,2 %, що свідчить про кореляцію наших даних з науковцями інших країн [8]. В Китаї серед дітей з ГКІ питома вага *Salmonella enterica* для пацієнтів чоловічої статі складає 57,9 %, для жіночої статі – 42,1 %, про релевантність наших результатів щодо даного показника [2].

За результатами дослідження інших науковців України встановлено, що питома вага *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Enteritidis* становить 75,8 %, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium* – 15,4 %, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infantis* – 2,2 %, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Muenchen* – 0,7 %, що свідчить про кореляцію наших результатів щодо поширеності серотипів *Salmonella enterica* з результатами інших дослідників України [9].

В Японії показник чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* становить для ампіциліну – 85,3 %, цiproфлоксацину – 100 %, хлорамфеніколу – 97,1 %, що значно відрізняється в порівнянні з нашими даними [10].

За результатами досліджень в Нігерії, показник чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* становить для ампіциліну – 34,4 %, амоксицилін-клавуланової кислоти – 71,9 %, цiproфлоксацину – 75,0 %, хлорамфеніколу – 46,9 %, що відрізняється від результатів нашого дослідження [11].

В Південній Америці показник чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* становить для ампіциліну – 69,5 %, ампіциліну-сульбактаму – 85,8 %, цефтриаксону – 88,3 %, цiproфлоксацину – 40,9 %, що значно відрізняється в порівнянні з нашими даними [12].

В країнах з низьким та середнім рівнем доходів, спостерігається зростання кількості *Salmonella enterica* чутливих до ампіциліну (для Африканського регіону показник стійкості знизився з 62 % до 28 %, для країн Східного Середземномор'я – з 62 % до 12 %), що свідчить про кореляцію з нашими результатами щодо даного показника [13].

За даними дослідників, в країнах з низьким та середнім рівнем доходів показник чутливості штамів *Salmonella enterica* до цiproфлоксацину складає більше 90 %, проте за результатами нашого дослідження даний показник знижується. Чутливість штамів *Salmonella enterica* до цефалоспоринів III покоління в країнах з низьким та середнім рівнем доходів складає більше 97 %, що корелює з результатами нашого дослідження [13].

### ВИСНОВКИ

Серед патогенних мікроорганізмів *Salmonella enterica* спричиняє гостру кишкову інфекцію у дітей



в 4,2 % випадків. Серед сероварів *Salmonella enterica*, 67,8 % штамів становлять *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Enteritidis*, 24,5 % – *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium*. Кількість чутливих до ампіциліну штамів *Salmonella enterica* у період з 2021 по 2023 роки зросла на 30 %. Кількість чутливих до амоксицилін-клавуланової кислоти штамів *Salmonella enterica* у період з 2021 по 2023 роки зросла на 13,4 %. Показник чутливості штамів *Salmonella enterica* до цефалоспоринов 3 покоління залишається високим та становить більше 97 %.  $\beta$ -лактамі АБП можуть бути препаратами вибору для лікування важких випадків гострих кишкових інфекцій у дітей, викликаних *Salmonella enterica*, або у пацієнтів із підвищеним ризиком ускладнень.

Зниження показника чутливості штамів *Salmonella enterica* до пefлоксацину та ципрофлоксацину свідчить про тенденцію до набуття генів резистентності до фторхінолонових препаратів. Моніторинг рівня чутливості *Salmonella enterica* до АБП дозволить створити місцеву та національну базу даних щодо циркуляції даних патогенних бактерій з метою прогнозування розвитку механізмів антибіотикорезистентності, коригування або створення локальних та національних стандартів медичного лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, призначення ефективної емпіричної антимікробної терапії для забезпечення громадського здоров'я на регіональному та національному рівнях.

### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Продовжити вивчення показників чутливості до АБП штамів *Salmonella enterica* з метою прогнозування розвитку антимікробної резистентності та презентування результатів досліджень лікарям-клініцистам з метою призначення ефективної антибактеріальної терапії при лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей, спричинених даним мікроорганізмом.

### ВКЛАД АВТОРІВ

Луца М. – <https://orcid.org/0000-0001-9273-6549><sup>1,2,3,4</sup>

Воронкова О. – <https://orcid.org/0000-0003-3380-6871><sup>1,2,3,4</sup>

Чорний В. – <https://orcid.org/0009-0000-7695-0780><sup>2,3,4</sup>

Бреус А. – <https://orcid.org/0009-0007-9597-4308><sup>1,2,3,4</sup>

Єсауленко І. – <https://orcid.org/0009-0004-5676-2669><sup>2,3,4</sup>

Шульженко Д. – <https://orcid.org/0009-0006-4525-951X><sup>2,3,4</sup>

Майстренко С. – <https://orcid.org/0009-0008-8807-2696><sup>2,3,4</sup>

Пономарьова-Герасимюк Т. - <https://orcid.org/0009-0006-0953-2793><sup>1,2,3</sup>

1. Значний внесок у дизайн або створення рукопису; отримання, аналіз або інтерпретація даних для рукопису;
2. Складання рукопису або критичний перегляд його важливого інтелектуального змісту;
3. Остаточне затвердження версії для публікації;
4. Погодження нести відповідальність за всі аспекти роботи, забезпечуючи належне дослідження та вирішення питань, пов'язаних із точністю чи цілісністю будь-якої частини роботи.

### ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

### КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### ПОДЯКА

Особлива вдячність генеральному директору Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради Валерію Чорному за розуміння важливості проведення вищезазначених бактеріологічних досліджень та виділення необхідного фінансування для забезпечення безперебійного роботи бактеріологічної лабораторії. Також висловлюємо щирю подяку медичному директору Артему Бреусу завідувачу відділу з інфекційного контролю Євгену Майстренку, фахівцям бактеріологічної лабораторії за організацію роботи лабораторії та якісне виконання бактеріологічних досліджень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Harrell JE, Hahn MM, D'Souza SJ, Vasicek E et al. Salmonella Biofilm Formation, Chronic Infection, and Immunity Within the Intestine and Hepatobiliary Tract. *Front Cell Infect Microbiol.* 202;10:624622. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.624622>
2. Chen H, Qiu H, Zhong H, Cheng F et al. Non-Typhoidal Salmonella Infections Among Children in Fuzhou, Fujian, China: A 10-Year Retrospective Review from 2012 to 2021. *Infect Drug Resist.* 2023;16:2737-2749. <https://doi.org/10.2147/IDR.S408152>
3. Krzyżewska-Dudek E, Kotimaa J, Kapczyńska K, Rybka J, Meri S. Lipopolysaccharides and outer membrane proteins as main structures involved in complement evasion strategies of non-typhoidal Salmonella strains. *Mol Immunol.* 2022;150:67-77. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2022.08.009>
4. Dessale M, Mengistu G, Mengist HM. Prevalence, antimicrobial resistance pattern, and associated factors of Salmonella and Shigella among under five diarrheic children attending public health facilities in Debre Markos town, Northwest Ethiopia. *Front Public Health.* 2023;11:1114223. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1114223>
5. Metreveli M, Bulia S, Shalamberidze I, Tevzadze Let al. Campylobacteriosis, Shigellosis and Salmonellosis in Hospitalized Children with Acute Inflammatory Diarrhea in Georgia. *Pathogens.* 2022;11(2):232. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020232>
6. Grivas G, Lagousi T, Mandilara G. Epidemiological Data, Serovar Distribution and Antimicrobial Resistance Patterns of Salmonella Species in Children, Greece 2011-2017: A Retrospective Study. *Acta Med Acad.* 2020;49(3):255-264. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.315>
7. Nhung NT, Phu DH, Carrique-Mas JJ, Padungtod P. A review and meta-analysis of non-typhoidal Salmonella in Vietnam: Challenges to the control and antimicrobial resistance traits of a neglected zoonotic pathogen. *One Health.* 2024;18:100698. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2024.100698>
8. Sachu A. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of Salmonella and Shigella in stool among patients presenting with diarrhea in a tertiary care centre in South India. *Iran J Microbiol.* 2023;15(2):236-242. <https://doi.org/10.18502/ijm.v15i2.12475>
9. Podavalenko A, Malysh N, Zadorozhna V, Chemych M et al. Incidence and risk factors of salmonellosis in Ukraine. *Folia Med Cracov.* 2021; 61(2): 91-102. <https://doi.org/10.24425/fmc.2021.137226>
10. Sasaki Y, Ikeda T, Yonemitsu K, Kuroda M et al. Antimicrobial resistance profiles of Campylobacter jejuni and Salmonella spp. isolated from enteritis patients in Japan. *J Vet Med Sci.* 2023;85(4):463-470. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0424>
11. Uzairue LI, Shittu OB, Ojo OE, Obuotor TM et al. Antimicrobial resistance and virulence genes of invasive Salmonella enterica from children with bacteremia in north-central Nigeria. *SAGE Open Med.* 2023;11:20503121231175322. <https://doi.org/10.1177%2F20503121231175322>
12. Rosso F, Rebellón-Sánchez DE, Llanos-Torres J, Hurtado-Bermudez LJ et al. Clinical and microbiological characterization of Salmonella spp. isolates from patients treated in a university hospital in South America between 2012-2021: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):625. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08589-y>
13. Neupane R, Bhatena M, Das G, Long E et al. Antibiotic resistance trends for common bacterial aetiologies of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries: A systematic review. *J Glob Health.* 2023;13:04060. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04060>

Received 17.05.2024

Accepted 31.07.2024

Одержано 17.05.2024

Затверджено до друку 31.07.2024

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

**Максим Луста** - аспірант кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, завідувач бактеріологічної лабораторії, лікар-бактеріолог Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [maksimlуста12@gmail.com](mailto:maksimlуста12@gmail.com)

**Ольга Воронкова** – д.б.н., професорка кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії, Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [voronkova.olga.04@gmail.com](mailto:voronkova.olga.04@gmail.com)

**Валерій Чорний** – генеральний директор Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [6-th\\_gkb@ukr.net](mailto:6-th_gkb@ukr.net)

**Артем Бреус** - медичний директор з інфекційного контролю Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [breus2304@gmail.com](mailto:breus2304@gmail.com)

**Інна Єсауленко** - медичний директор підрозділу №3 Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [meddirekt3@i.ua](mailto:meddirekt3@i.ua)

**Дмитро Шульженко** – медичний директор з педіатричної служби Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [shulgenkodl@gmail.com](mailto:shulgenkodl@gmail.com)

**Євген Майстренко** – завідувач відділу з інфекційного контролю Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [ev.may@ukr.net](mailto:ev.may@ukr.net)

**Тетяна Пономарьова-Герасимюк** – лікар-бактеріолог Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №6» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна.

Ел. пошта: [tatianaponomariova1955@gmail.com](mailto:tatianaponomariova1955@gmail.com)