

**АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ НА ИЗОЛИРАНИ ЩАМОВЕ
МИКРООРГАНИЗМИ ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ ЗА
ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ В КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ УМБАЛ БУРГАС ЗА
ПЕТГОДИШЕН ПЕРИОД**

Златка Чолакова^{1,2}, Николай Миринчев^{1,2}

¹Медицински факултет, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1,
Бургас 8010, България

²Клиника по урология, Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение
Бургас АД, Бул. Стефан Стамболов 73, 8000 Бургас, България
z_cholakova@yahoo.com; drmirinchev@abv.bg

Резюме: Антибиотичната резистентност е сериозно предизвикателство в лечението на уроинфекциите, това води до повишаване на риска от терапевтични неуспехи и удължава болничния престой. Статията анализира резистентността на бактериални щамове при пациенти хоспитализирани в Клиника по урология за периода 2019–2023 г.. Изследвани са 3927 пациенти, от които 1227 са тествани с микробиологични тестове. От общо 513 позитивни проби са идентифицирани 30 бактериални щамове. Най-много позитивни проби (431 от 1068) са открити в урината. Най-честите изолати са от семействата *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* и *Staphylococcaceae*, като *Pseudomonas aeruginosa* показва значителна резистентност. Резултатите подчертават необходимостта от актуализация на терапевтичните схеми според локалния профил на резистентност и строг контрол върху употребата на антибиотици. *Candida albicans* и *Proteus vulgaris* запазват чувствителност към стандартните антибиотични препарати.

**ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ISOLATED STRAINS OF MICROORGANISMS IN
PATIENTS HOSPITALIZED FOR SURGICAL TREATMENT AT THE UROLOGY
CLINIC UMBAL BURGAS OVER A FIVE-YEAR PERIOD**

Zlatka Cholakova^{1,2}, Nikolay Mirinchev^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University "Prof. Dr. Asen Zlatarov", "Prof. Yakimov"1, 8010 Burgas,
Bulgaria

²Clinic of Urology, University Multiprofile Hospital for Active Treatment Burgas,
73 Stefan Stambolov, 8000 Burgas, Bulgaria
z_cholakova@yahoo.com; drmirinchev@abv.bg

Abstract: Antibiotic resistance is a significant challenge in the treatment of urological infections, increasing the risk of therapeutic failure and prolonging hospital stays. This study analyzes the resistance patterns of bacterial strains isolated from patients undergoing urological surgeries (2019–2023).

A total of 3,927 patients were examined, with 1,227 undergoing microbiological testing. Among 513 positive samples, 30 bacterial strains were identified. The highest number of positive samples (431 out of 1,068) were found in urine. The most frequently isolated microorganisms were from the Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, and Staphylococcaceae families, with Pseudomonas aeruginosa showing significant resistance.

The results highlight the need to update therapeutic regimens based on the local resistance profile and enforce stricter control over antibiotic use. Candida albicans and Proteus vulgaris remain susceptible to standard therapies.

Въведение

Антибиотичната резистентност (АР) е глобален проблем, който застрашава съвременната медицина и общественото здраве. Резистентните бактериални патогени усложняват лечението и увеличават заболяемостта и смъртността[1]. Според СЗО до 2050 г. жертвите на инфекции, причинени от резистентни микроорганизми, може да достигнат над 10 милиона годишно, ако не се предприемат мерки[1,2]. АР води и до значителни икономически загуби поради удължен болничен престой и използване на скъпо струващи антибиотици[3].

В урологията АР е особено сериозен проблем при инфекциите на пикочните пътища – едни от най-често срещаните бактериални инфекции. Причинителите от смесствата Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae и Staphylococcaceae често са резистентни към множество антибиотици, което ограничава терапевтичните възможности[3,4]. България също е засегната от тази тенденция, което подчертава необходимостта от проследяване на профила на локалната резистентност и адекватното адаптиране на терапевтично поведение[1,5-8].

Цел

Основната цел е да се изследва честотата и разпространението на антибиотична резистентност при изолирани щамове от урологични пациенти и да се идентифицират най-често срещаните патогени и тяхната резистентност към антибиотици.

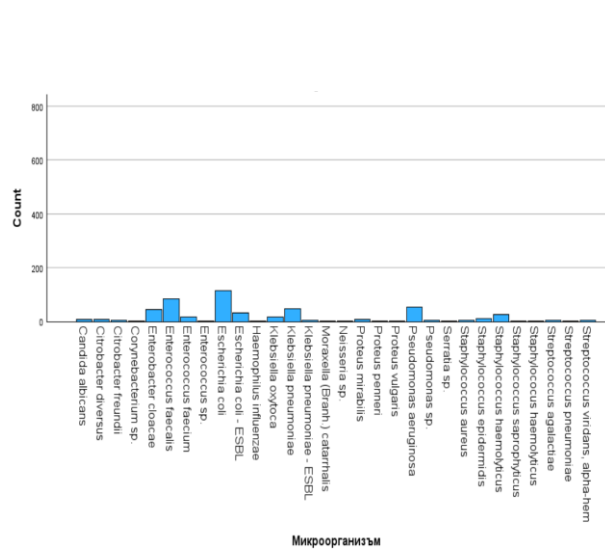
Материали и методи

Настоящото проучване представлява ретроспективен анализ на данни за антибиотичната резистентност сред изолирани бактериални щамове, получени от пациенти, хоспитализирани в Клиниката по урология на УМБАЛ Бургас, в периода от 2019 до 2023 г. Проучването обхваща микробиологични изследвания на биологични материали, събрани в рамките на петгодишен период. Пробите са обработвани в микробиологичната лаборатория на болницата, като са спазвани стандартите за събиране, транспорт и анализ на биологичен материал. Чувствителността към различни антибиотици е определена чрез стандартни микробиологични методи.

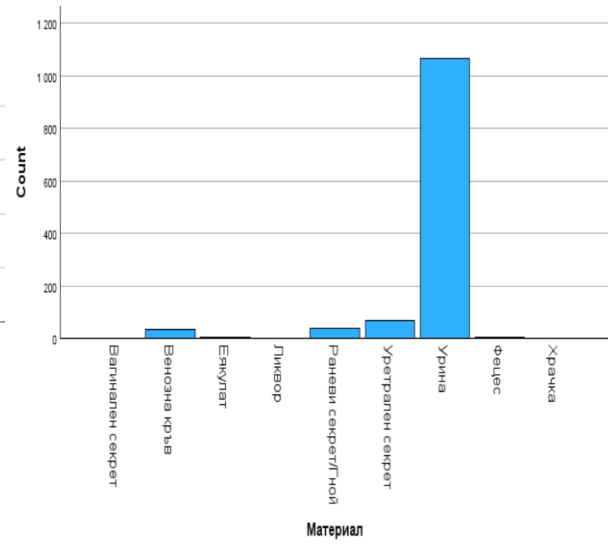
Резултати

В проучването са включени общо 3927 пациенти, преминали през Клиника по урология УМБАЛ Бургас, от които 1227 са тествани с микробиологични изследвания. Изследваните материали включват урина, уретрален секрет, раневи секрет, венозна кръв и други биологични течности(Фиг.2). Най-голям процент положителни резултати(n=431) са установени в 1068 проби от урина. Пробите от уретрален секрет са общо 70, от които 43 са позитивни. Раневи секрети общ 38 проби, от които 27 са позитивни. Изолирани са общо

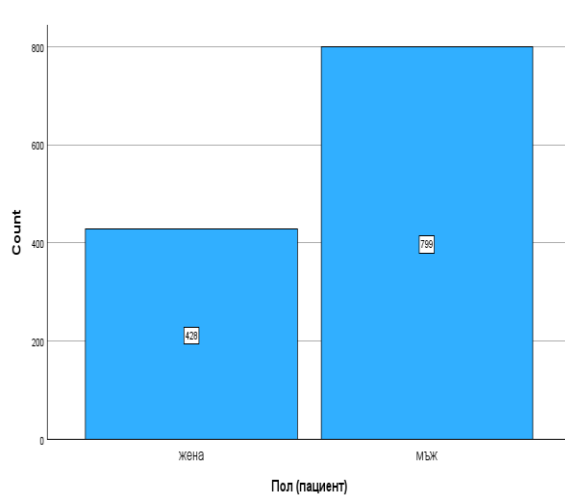
513 позитивни проби, от които са идентифицирани 30 различни бактериални щам(Фиг.1). Най-често изолираните микроорганизми включват изолати от семействата Enterobacteriaceae 57% от изолатите, сем. Pseudomonadaceae 22% от изолатите и Staphylococcaceae 11% от изолатите. Данните показват най-голяма резистентност при Pseudomonas aeruginosa към 20 антибиотика, което е основна пречка при лечението на пациентите уроинфекции причинени от този щам. Най-висок дял на резистентни изолати е отчетен във възрастовите групи 19–64 години и 65+ години, които доминират в популацията на пациентите(Фиг.4). Резултатите са в съответствие с данните на Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC), които потвърждават, че България е сред страните с най-висок процент на антибиотична резистентност, особено към Klebsiella pneumoniae и Pseudomonas aeruginosa(Таблица 1)[8].



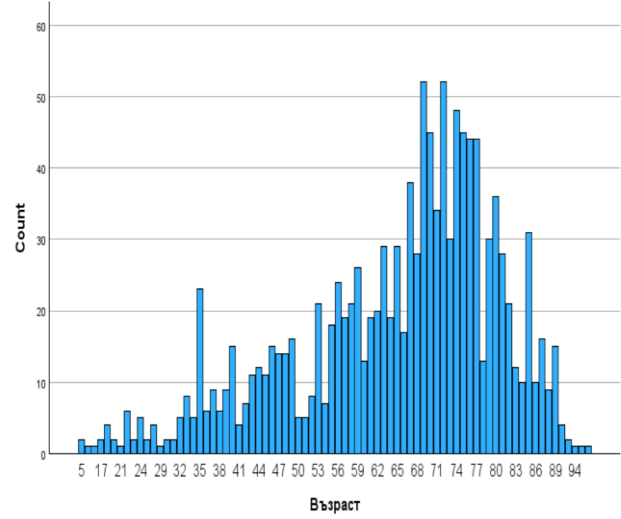
Фиг.1 Разпределение на изолатите



Фиг. 2 Разпределение на изследваните биологични материали



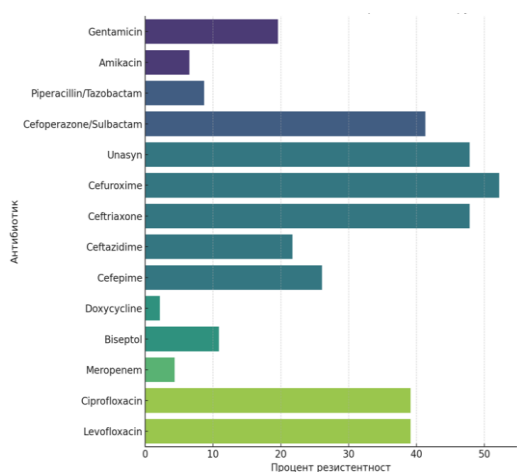
Фиг.3 Разпределение по пол на изследваните пациенти



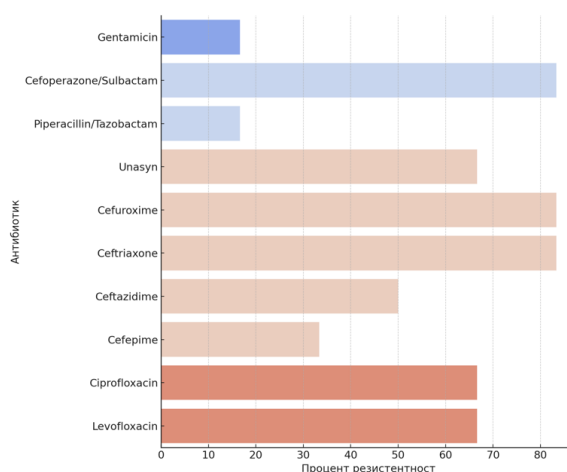
Фиг.4 Разпределение на изследваните пациенти по възраст

Таблица 1 Данни от Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията за 2023г за 7-те най- разпространени бактериални щамове и тяхната антибиотична резистентност за България.

Klebsiella pneumoniae	България 2023	Pseudomonas aeruginosa	България 2023
Комбинирана резистентност Цефалоспоринови трето поколение, Флуорохинолони, Аминогликозиди	64,9%	Комбинирана резистентност Пиперацилин/тазобактам, Флуорохинолони, Цефтазидим, Аминогликозиди, Карбапенени	31,0%
Карбапенени	56,8%	Enterococcus faecalis	България 2023
Echerihia coli	България 2023	Аминопеницилини	0,0%
Комбинирана резистентност Цефалоспоринови трето поколение, Флуорохинолони, Аминогликозиди	17,6%	Ванкомицин	1,2%
Аминопеницилини	67,0%	Високи дози Гентамицин	38,7%
Карбапенени	0,3%	Enterococcus faecium	България 2023
Staphylococcus aureus	България 2023	Аминопеницилини	100%
Метицилин	15,9%	Ванкомицин	5,5%
Streptococcus pneumoniae	България 2023	Високи дози Гентамицин	71,9%
Макролиди	35,5%		
Пеницилини	7%		



Фиг.5 Резистентни изолати *Klebsiella pneumoniae* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=46



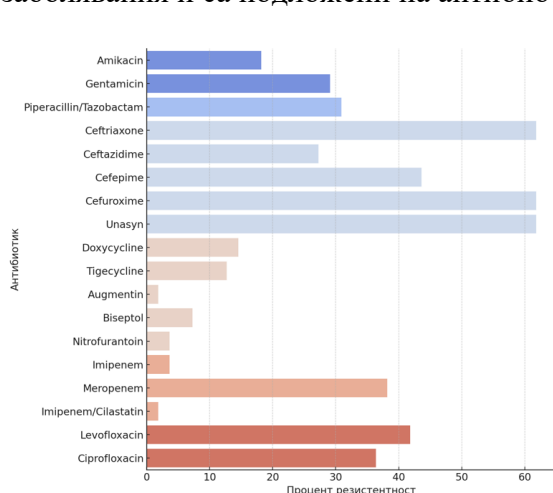
Фиг. 6 Резистентни изолати *Klebsiella pneumoniae* – ESBL към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=6

На Фиг.5 и 6 са показани резултати, свързани с антибиотичната резистентност на *Klebsiella pneumoniae*, включително и ESBL-продуциращи щамове от нашето проучване. Сравнявайки данните от Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC) за резистентността на *Klebsiella pneumoniae*, България е сред страните с най-висока комбинирана резистентност на *Klebsiella pneumoniae* към Цефалоспорици от трето поколение, Флуорохинолони и Аминогликозиди – 64.9%. за 2023г.(Таблица1)[8]. За България нивото на резистентност на този щам е значително по-високо от средните нива за Европа, като страни като Германия и Дания имат под 2% резистентност. Нашите собствени резултати потвърждават тези тенденции(Фиг 5 и 6). *Klebsiella pneumoniae* демонстрира значителна резистентност към ключови антибиотици като Unasyn (22 случая), Cefuroxime и Ceftazidime (по 24 случая), и Levofloxacin (18 случая). ESBL-продуциращите щамове също показват висока резистентност, като най-засегнати са същите антибиотични класове.

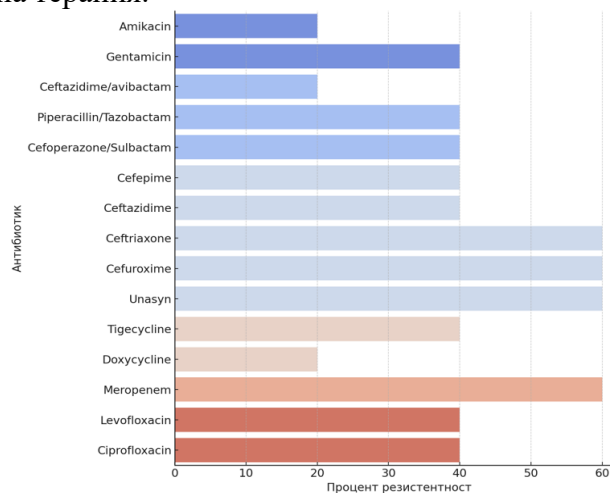
Особено тревожни са данните за резистентност към Карбапенеми. Според ECDC, 56.8% от изолатите в България са устойчиви на Карбапенеми, докато стойностите в страни като Германия и Дания са под 2%.

В нашите данни *Klebsiella pneumoniae* показва умерена резистентност към Карбапенеми: Meropenem (2 случая) и Imipenem (3 случая), но тенденцията за разпространение на резистентност остава ясна.

Данните както от ECDC, така и от нашето проучване показват, че най-засегнатите групи са пациентите на възраст 19–64 години и 65+ години, които често имат съпътстващи заболявания и са подложени на антибиотична терапия.



Фиг. 7 Резистентни изолати *Pseudomonas aeruginosa* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=55



Фиг. 8 Резистентни изолати *Pseudomonas sp.* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=5

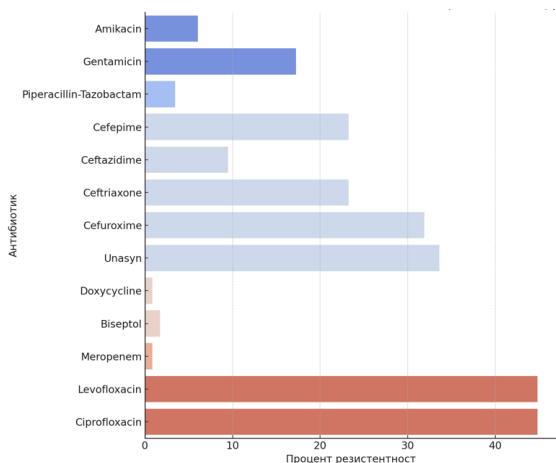
На Фиг.7 и 8 са представени резултатите за *Pseudomonas aeruginosa*, един от най-проблематичните патогени в болничните условия, поради високата си способност за развитие на антибиотична резистентност. Сравнявайки данните от нашето проучване с тези на Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC) за 2023 година установихме че, според, България отчита 31% комбинирана резистентност на *Pseudomonas aeruginosa* към Пиперацилин/Тазобактам, Флуорохинолони, Цефалоспорици,

Аминогликозиди и Карбапенеми. Това поставя страната в категорията на високорисковите държави в Европа, като се нарежда след страни като Румъния и Гърция.

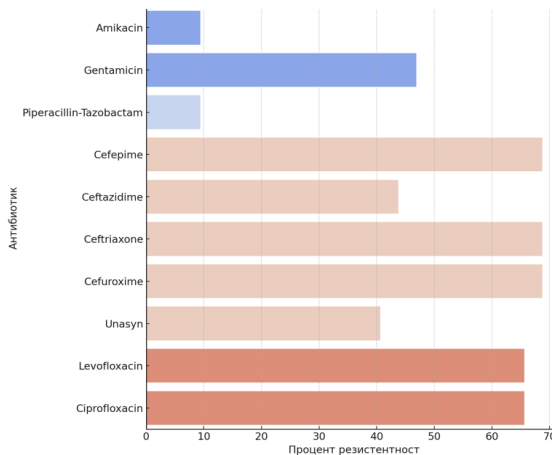
Нашите резултати показват най-висока резистентност към Ceftriaxone, Cefuroxime и Unasyn – 34 случая за всеки антибиотик. Значителна резистентност към Флуорохинолони - Levofloxacin и Ciprofloxacin – 23 случая за всеки тестван препарат. Умерена резистентност към Карбапенеми (Meropenem – 21 случая и Imipenem – 1 случай).

Резистентността на Pseudomonas aeruginosa засяга най-вече възрастовите групи 19–64 години и 65+ години, които са типично представени във нашата урологична клиника. Това съответства на данните на ECDC, които подчертават, че възрастните пациенти и тези с хронични заболявания са най-засегнати.

В данните за Pseudomonas aeruginosa се наблюдават значителни нива на мултирезистентност. За сравнение, други видове Pseudomonas sp. демонстрират по-ниски стойности на резистентност, но отново със случаи на устойчивост към Цефалоспорини, Флуорохинолони и Аминогликозиди(Фиг.8).



Фиг. 9 Резистентни изолати *Escherichia coli* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=116

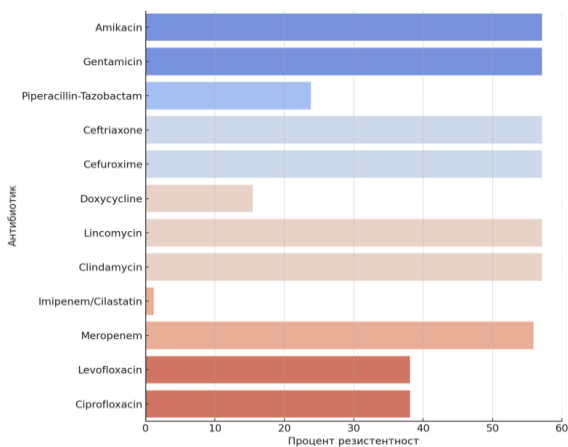


Фиг. 10 Резистентни изолати *Escherichia coli* - ESBL към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=32

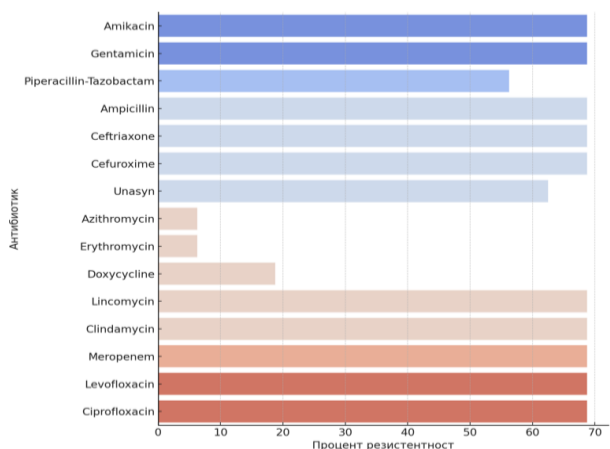
На Фиг. 9 и 10 са представени данни за антибиотичната резистентност на *Escherichia coli*, включително ESBL-продуциращи щамове от нашето проучване. *Escherichia coli* е един от най-често изолираните микроорганизми във вашата клиника и показва тревожна тенденция на мултирезистентност. Най-висока резистентност се наблюдава към Unasyn (39 случая) и Ceftriaxone (37 случая). Резистентност към Флуорохинолони - Levofloxacin (52 случая) и Ciprofloxacin (52 случая) също е значима, което е показател за сериозни ограничения при избора на лечение. Карбапенемите като Meropenem (1 случай), засега остават с ниска резистентност, но тенденцията трябва да бъде следена внимателно. При ESBL-продуциращите щамове, най-значимата резистентност е отчетена към Ceftriaxone (22 случая) и Levofloxacin (21 случая), като тези щамове демонстрират мултирезистентност, което ограничава терапевтичните възможности.

По данни от ECDC за 2023 година за *Escherichia coli* се наблюдава комбинирана резистентност (Цефалоспорини трето поколение, Флуорохинолони и Аминогликозиди) в България от 17.6%. Това е значително по-високо от средното за ЕС и ни поставя сред най-засегнатите страни. За сравнение, в страни като Австрия и Германия нивата на

резистентност са 2 %. ECDC отчита относително ниски нива (под 0.5% в повечето страни) на резистентност към Карбапенеми, нашите данни потвърждават, че Карбапенемите за сега остават ефективна терапия в България.



Фиг. 11 Резистентни изолати *Enterococcus faecalis* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=84



Фиг. 12 Резистентни изолати *Enterococcus faecium* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=16

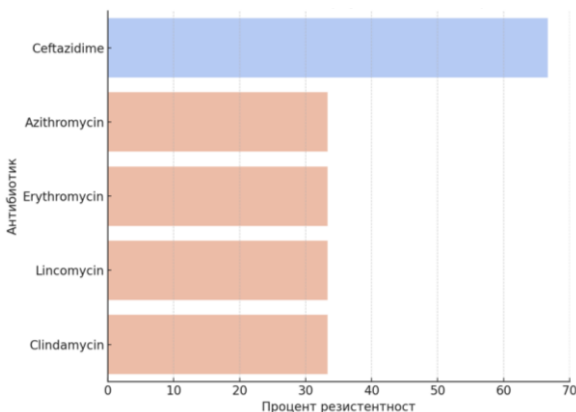
Фиг.11 представя данни за антибиотичната резистентност на *Enterococcus faecalis* от нашето проучване. *Enterococcus faecalis* е сред често изолираните микроорганизми при пациенти в урологичната клиника. Резултатите показват висока резистентност към антибиотици от ключови терапевтични групи: Ceftriaxone и Cefuroxime – 48 случая за всеки изследван препарат. Amikacin, Meropenem, Lincomycin и Clindamycin – също по 48 случая всеки. Умерена резистентност към Piperacillin/Tazobactam (20 случая) и Doxycycline (13 случая). Карбапенемите като Imipenem показват минимална резистентност (1 случай), което все още оставя възможност за тяхното използване. Наблюдаваната резистентност е показател за нарастваща заплаха от мултирезистентни щамове на *Enterococcus faecalis* в болничните условия.

По данни от ECDC за 2023 година резистентността на *Enterococcus faecalis* към Аминопеницилини е 0,0%, Ванкомицин 1,2%, високи дози Гентамицин 38,7%(Таблица1). България демонстрира сравнително високи нива на резистентност спрямо други европейски държави, макар и с известна вариабилност в годишните тенденции. За сравнение, страни като Германия и Австрия имат значително по-ниски стойности на резистентност (под 5%).

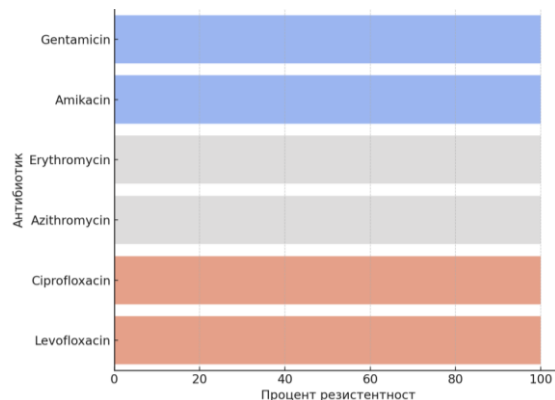
Фиг. 12 представя анализ на антибиотичната резистентност на *Enterococcus faecium* от нашето проучване. *Enterococcus faecium* показва значителна резистентност към широк спектър от антибиотици: Ceftriaxone, Cefuroxime и Unasyn – 11 случая за всеки антибиотик. Amikacin, Meropenem, Lincomycin, Clindamycin, Gentamicin, Levofloxacin и Ciprofloxacin – също по 11 случая за всеки препарат. Piperacillin-tazobactam и Doxycycline показват по-ниска резистентност с 3 и 9 случая съответно. Наблюдаваните високи нива на резистентност предполагат, че *Enterococcus faecium* е един от най-проблематичните патогени в клиниката, особено в условия на тежки и упорити инфекции.

По данни на ECDC за 2023 година за България се наблюдава 100% резистентност на *Enterococcus faecium* към Аминопеницилини, 5,5% резистентност към Ванкомицин и високи дози Гентамицин 71,9%. България се поставя сред страните със значителен риск в

Европа. За сравнение, страни като Швеция и Естония показват под 5% резистентност към Ванколицин и високи дози Гентамицин на *Enterococcus faecium*. Високите нива на резистентност в България съвпадат с тези на нашето проучване, което отразява сериозността на проблема в национален мащаб.



Фиг.13 Резистентни изолати *Staphylococcus aureus* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=6



Фиг.14 Резистентни изолати *Streptococcus pneumoniae* към АБ в Клиника по урология УМБАЛ Бургас n=1

Фиг. 13 представя данни за антибиотичната резистентност на *Staphylococcus aureus* в нашата клиника. По данни на ECDC за България 15.9% са изолатите резистентни на Метицилин - *Staphylococcus aureus* (MRSA), което е над средното за Европейския съюз. За сравнение, страни като Германия (4.4%) и Финландия (2.9%) показват значително по-ниски нива, докато в Кипър и Хърватия стойностите достигат над 50%. Данните показват стабилна тенденция на намаляване на резистентността към MRSA в Европа през последните две десетилетия, но България все още изостава в този процес.

Нашите данни отразяват специфичната резистентност на *Staphylococcus aureus* в урологичната практика. Установихме резистентност към Azithromycin, Erythromycin, Lincomycin, Clindamycin и Ceftazidime – по 2 случая за всеки препарат. Макар и ограничен брой резистентни изолати, тези данни подчертават потенциала за сериозни терапевтични предизвикателства.

Фиг.14 представя данни за антибиотичната резистентност на *Streptococcus pneumoniae* с фокус върху резистентността към Макролиди, Аминогликозиди и Пеницилини в нашата институция. Нашите данни показват резистентност на *Streptococcus pneumoniae* към Gentamicin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Erythromycin и Azithromycin – всички с по 1 случай резистентност.

По данни на ECDC България отчита 30.5% резистентност на *Streptococcus pneumoniae* към Макролиди, което я нарежда сред страните с висока честота на резистентност в Европа. За сравнение, държави като Германия и Финландия показват значително по-ниски стойности (под 15%). Нивото на резистентност към Пеницилини в България остава ниско (7%), което предполага, че пеницилините все още могат да бъдат ефективна терапия. Най-голяма честота на резистентност се наблюдава във възрастовата група 0–4 години, което съответства на глобалните данни за най-уязвимите групи при респираторни инфекции.

Обсъждане

Антибиотичната резистентност (АР) е сериозен проблем в урологията. Нашето петгодишно проучване потвърждава високите нива на резистентност при *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. *Klebsiella pneumoniae* показва резистентност към трето поколение Цефалоспорини и Карбапенеми, а *Pseudomonas aeruginosa* – към Флуорохинолони и Аминогликозиди, което усложнява лечението на пациентите с тези изолати.

Резултатите ни съответстват на данните от ECDC, които показват високи нива на резистентност в България, с комбинирана резистентност на *Klebsiella pneumoniae* от 64.9% – една от най-високите в Европа. Високите нива на мултирезистентност в нашата клиника вероятно се дължат на специфичната пациентска популация и честите инвазивни процедури, наличието на чужди тела като уретрални катетри, нефростоми, цистостоми, уретерални стентове и др.

Липсата на значителна резистентност при *Candida albicans* и *Proteus vulgaris* е ценна за клиничната практика, тъй като позволява ефективно лечение със стандартни антибиотици. Резултатите подчертават необходимостта от редовен микробиологичен мониторинг, прецизно използване на широкоспектърните антибиотици и засилване на контрола върху вътреболничните инфекции чрез хигиенни мерки и обучение на персонала.

Изводи

Изследването потвърждава висока честота на мултирезистентни патогени, като *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, с резистентност към ключови антибиотици, включително трето поколение Цефалоспорини, Карбапенеми и Флуорохинолони. Локалният профил на резистентност в Клиника по урология на УМБАЛ Бургас показва по-високи нива от средното за България, вероятно поради специфичната популация пациенти и честите инвазивни процедури.

Редовният микробиологичен мониторинг е от ключово значение за оптимизация на терапиите и ефективното управление на антибиотичната употреба.

Резултатите подчертават нуждата от подобряване на антибиотичната политика с акцент върху рационалната употреба на антибиотици и засилване на мерките за контрол на вътреболничните инфекции. Настоящото изследване подчертава спешната необходимост от актуализиране на националните програми за антимикробна резистентност и разработване на локални програми за справяне с антибиотичната резистентност, които да подкрепят ефективното лечение на мултирезистентни изолати и ограничаването им.

Библиография

1. Национална програма за рационална употреба на антибиотиците и надзор на антибиотичната резистентност
https://ncipd.org/index.php?option=com_k2&view=item&id=97:antibiotichna-rezistentnost&Itemid=1097&lang=bg
2. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050, Naghavi, Mohsen et al., *The Lancet*, Volume 404, Issue 10459, 1199 – 1226
3. Hrbacek J, Cermak P, Zachoval R. Current antibiotic resistance patterns of rare uropathogens: survey from Central European Urology Department 2011-2019. *BMC Urol.*

- 2021 Apr 13;21(1):61. doi: 10.1186/s12894-021-00821-8. PMID: 33849512; PMCID: PMC8042353.
4. Hrbacek J, Cermak P, Zachoval R. Current Antibiotic Resistance Trends of Uropathogens in Central Europe: Survey from a Tertiary Hospital Urology Department 2011-2019. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Sep 22;9(9):630. doi: 10.3390/antibiotics9090630. PMID: 32971752; PMCID: PMC7559630.
 5. Bader MS, Loeb M, Leto D, Brooks AA. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgrad Med*. 2020 Apr;132(3):234-250. doi: 10.1080/00325481.2019.1680052. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31608743.
 6. Marepalli NR, Nadipelli AR, Manohar Kumar Jain RJ, Parnam LS, Vashyani A. Patterns of Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infections: A Retrospective Observational Study. *Cureus*. 2024 Jun 20;16(6):e62771. doi: 10.7759/cureus.62771. PMID: 39036226; PMCID: PMC11260196.
 7. Pattern of antibacterial resistance in urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. Mortazavi-Tabatabaei SA, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826787/pdf/IJPVM-10-169.pdf>. *Int J Prev Med*. 2019;10:169. - PMC – PubMed
 8. Атлас за наблюдение на инфекциозните болести- Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>