

УДК 615.281:616-022.7:579.84:614.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/ogh.7.2.2026.299>Хайтович М.В.¹ , Вітюк О.О.¹ , Красюк С.П.¹ , Турчак Д.В.¹ , Нецветаєва І.² ¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Зміна чутливості грамнегативних полірезистентних патогенів до цефалоспоринов III покоління та фторхінолонів після впровадження преавторизації

For citation: Oral and General Health.2026;7(2):62-67. doi: 10.22141/ogh.7.2.2026.299

Резюме. Актуальність. Антибіотикорезистентність грамнегативних патогенів є однією з найважливіших проблем сучасної хірургії, оскільки суттєво ускладнює лікування інфекцій, підвищує летальність, тривалість госпіталізації та витрати на медичну допомогу. **Мета:** оцінити зміни чутливості до антибіотиків грамнегативних мультирезистентних патогенів після впровадження системи преавторизації антибактеріальної терапії. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз результатів локального мікробіологічного моніторингу. Основну увагу приділено динаміці чутливості *Klebsiella pneumoniae* та *Acinetobacter baumannii* до цефалоспоринов III покоління та фторхінолонів. **Результати.** Після впровадження преавторизації встановлено позитивну динаміку чутливості основних грамнегативних патогенів до антибактеріальних препаратів. Чутливість *Klebsiella pneumoniae* до цефалоспоринов III покоління збільшилася з 28,6 % у 2023 році до 50,0 % у 2025 році, до ципрофлоксацину — з 42,9 до 64,0 %, до амікацину — з 42,9 до 64,0 %, а до меропенему — з 42,9 до 50,0 %. Після тимчасового зниження чутливості у 2024 році до цефалоспоринов та фторхінолонів у 2025 році відзначалося її суттєве відновлення. Для *Acinetobacter baumannii* найбільш виражені зміни спостерігалися щодо цефалоспоринов III покоління та фторхінолонів: якщо у 2023–2024 роках практично не виявляли чутливих ізолятів, то у 2025 році близько 42 % штамів були чутливими до зазначених препаратів. Одночасно відзначено підвищення чутливості до амікацину та карбапенемів. Отримані результати свідчать про поступове зменшення селективного тиску після обмеження використання цефтріаксону та левофлоксацину і підтверджують доцільність інтеграції преавторизації в комплексні програми адміністрування антимікробних препаратів. **Висновки.** Преавторизація антибіотиків широкого спектра дії асоціюється з поліпшенням локальної чутливості мультирезистентних грамнегативних патогенів, насамперед *Klebsiella pneumoniae* та *Acinetobacter baumannii*, до цефалоспоринов III покоління та фторхінолонів.

Ключові слова: програма адміністрування антимікробних препаратів; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; антимікробна чутливість; цефалоспоринов III покоління; фторхінолони

Вступ

Грамнегативні мультирезистентні патогени відіграють критичну та дедалі зростаючу роль у сучасній хірургії, становлячи одну з найбільших загроз для безпеки пацієнтів та ефективності оперативних втручань. Згідно зі звітом ВООЗ 2025 року, зростання стійкості серед грамнегативних бактерій є глобальним викликом, який призводить до обмеження

варіантів емпіричної терапії та змушує лікарів переходити до використання антибіотиків «останньої надії» [1].

Так, у деяких хірургічних відділеннях інтенсивної терапії грамнегативні мультирезистентні мікроорганізми становлять до 71,7 % від усіх виділених культур [2]. Серед онкохірургічних пацієнтів цей показник може сягати 77,6 % [3].



© 2026. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Хайтович Микола Валентинович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: nik3061@gmail.com; тел.: +380 (50) 352-17-86

For correspondence: Mykola Khaitovych, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: nik3061@gmail.com; phone: +380 (50) 352-17-86

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

Основними ключовим патогенами є *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та *Acinetobacter baumannii* [4, 5]. Зокрема, ентеробактерії (*E. coli*, *Klebsiella* spp.) є найбільш поширеними збудниками при абдомінальних та урологічних операціях через їхню присутність у власній мікрофлорі пацієнта [6].

Роль грамнегативних інфекцій ускладнюється їхньою здатністю швидко накопичувати гени стійкості. Продукування ними бета-лактамаз розширеного спектра (ESBL) робить бактерії (особливо *E. coli* та *Klebsiella*) стійкими до всіх пеніцилінів, цефалоспоринов і монобактамів. Так, у деяких регіонах рівень резистентності *E. coli* до цефалоспоринов III покоління перевищує 70 %, а стійкість у *Acinetobacter* spp. до карбапенемів часто перевищує 50 %. *K. pneumoniae*, стійка до карбапенемів, визнана ВООЗ патогеном «критичного пріоритету» через обмеженість варіантів лікування [1]. Тому грамнегативні резистентні інфекції мають значно гірший прогноз порівняно з грампозитивними. Такі інфекції асоціюються з подовженням термінів госпіталізації, збільшенням витрат на лікування та вищою частотою післяопераційних ускладнень. Смертність при сепсисі, спричиненому карбапенем-резистентними *Acinetobacter* або *K. pneumoniae*, може перевищувати 30–50 % [1]. Через стійкість до безпечних антибіотиків виникає необхідність призначати колістин або аміноглікозиди, що мають високу нефро- та ототоксичність [1, 7].

Актуальність проблеми грамнегативної резистентності значно вища в країнах з низьким та середнім рівнем доходу (LMICs), до яких належить Україна. Відсутність можливостей для швидкого тестування чутливості призводить до неконтрольованого використання антибіотиків широкого спектра, що лише прискорює розвиток антибіотикорезистентності [1]. При цьому частота резистентних інфекцій ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) становить 35,9 %, що вдвічі більше, ніж у країнах з високим доходом [1, 8].

Критично важливими інструментами в хірургії для боротьби з ІДХВ та зростаючою загрозою полірезистентності є моніторинг антибіотикорезистентності та використання антибіотикограм [8]. Постійний моніторинг інфекцій та профілів резистентності дозволяє вчасно виявляти нові загрози та спалахи полірезистентних патогенів [9].

Важливою частиною нагляду є надання клініцистам регулярних звітів про якість призначення антибіотиків та клінічні наслідки, що стимулює зміну їх призначень [10]. Антибіотикограма — це кумулятивний звіт про чутливість виділених патогенів до антимікробних препаратів у межах конкретної установи [11]. Оскільки профілі резистентності можуть суттєво відрізнятися залежно від географічного регіону, типу хірургічного втручання та конкретного відділення, є обов'язковим створення локальних антибіотикограм — на рівні лікарні або навіть окремого хірургічного блоку [12].

Антибіотикограма стає в подальшому основою для призначення раціонального лікування, допомагаючи уникнути непотрібного використання антибіотиків

широкого спектра дії та зменшити селективний тиск на бактеріальні популяції [13].

Дані антибіотикограм допомагають переглядати протоколи передопераційної антибіотикопрофілактики, забезпечуючи захист пацієнтів від найбільш поширених стійких збудників [8].

Також велике значення має обмеження споживання антибіотиків, особливо здійснення преавторизації призначень антибіотиків широкого спектра дії, зокрема, це є фундаментальним компонентом програм адміністрування антимікробних препаратів, спрямованим на стримування селективного тиску, який спричиняє появу та поширення резистентності, особливо серед небезпечних грамнегативних патогенів [14, 15].

Для раціонального управління споживанням антибіотиків було впроваджено класифікацію Access, Watch, Reserve (AWaRe), яка прямо вказує на рівні обмежень [1]. Група Access (доступ) включає антибіотики вузького спектра, що мають бути першою лінією терапії та становити щонайменше 70 % від загального споживання антибіотиків людиною до 2030 року. Група Watch (спостереження) містить антибіотики з вищим потенціалом розвитку резистентності (наприклад, фторхінолони, цефалоспоринов III покоління), використання яких має бути суворо обмежене конкретними клінічними станами. Група Reserve (резерв) включає антибіотики «останньої надії» (колістин, тайгедиклін тощо), які повинні використовуватися виключно для лікування підтверджених інфекцій, спричинених мультирезистентними патогенами, під суворим клінічним наглядом.

У результаті наших попередніх досліджень було встановлено, що впровадження в діяльність стаціонарних відділень клініки преавторизації, зокрема віднесення до групи резерву цефтріаксону та левофлоксацину, дозволило суттєво зменшити використання цефалоспоринов III покоління — цефтріаксону та інших препаратів резерву (зокрема, колістину та тайгедикліну), а також карбапенемів і фторхінолонів [16].

Метою цього дослідження було встановити зміни чутливості грамнегативних патогенів до антибіотиків після впровадження преавторизації.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз результатів локального мікробіологічного моніторингу в Університетській клініці НМУ імені О.О. Богомольця за період з 2023 до 2025 року. Об'єктом дослідження були ізоляти мікроорганізмів, виділені з біологічного матеріалу пацієнтів хірургічного та терапевтичного профілів. Загалом за трирічний період було проаналізовано 266 проб біологічного матеріалу пацієнтів (посіви крові, сечі, виділення з ран): 70 проб у 2023 році, 63 проби у 2024 році та 133 проби у 2025 році.

Мікробіологічні дослідження проводилися на базі акредитованих лабораторій ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» та ТОВ «МедЛаб».

Ідентифікація збудників та визначення їхньої чутливості до антимікробних препаратів здійснювалися диско-дифузійним методом.

Таблиця 1. Кількість позитивних проб на грамнегативні патогени групи ESKAPE

Патоген	Кількість позитивних проб		
	2023 рік	2024 рік	2025 рік
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	11	12
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	16	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	4	1
<i>Escherichia coli</i>	10	4	16

Оцінка чутливості проводилася відповідно до експертних правил та методології EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Особлива увага приділялася моніторингу грамнегативних патогенів, зокрема представників групи ESKAPE (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. та *Escherichia coli*).

Оскільки найчастіше у 2023 році виявляли мультирезистентні штами *Klebsiella pneumoniae* та *Acinetobacter baumannii*, то в подальшому оцінювали зміни чутливості до основних антибіотиків (цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та аміноглікозидів) саме у цих патогенів.

Дані моніторингу систематизувалися за допомогою методів описової статистики з визначенням відсоткової частки кожного збудника, чутливого до різних антибіотиків.

Результати та обговорення

Згідно з даними, наведеними на рис. 1, чутливість штамів *K. pneumoniae* до цефалоспоринів III покоління (цефотаксиму/цефтріаксону) зросла з 28,6 % у 2023 році до 50 % у 2025 році, ципрофлоксацину, амікацину та іміпенему — відповідно з 42,9 до 64,0 %, меропенему — з 42,9 до 50 %. Слід відмітити, що у 2024 році чутливість *K. pneumoniae* до цефалоспоринів та ципрофлоксацину знижувалась і була найменшою (11,1 %), тоді як у 2025 році — суттєво підвищилась.

Чутливість до карбапенемів та аміноглікозидів у 2024 році вже була суттєво вищою за показники у 2023 році і трималась на цих високих значеннях і у 2025 році.

Чутливість *A. baumannii* (рис. 2) до цефалоспоринів та фторхінолонів була також позитивною. Якщо у 2023 та 2024 роках практично не виявлялись штами цього патогену, чутливі до цих груп антибіотиків, то у 2025 році 42 % штамів були до них чутливі. Також зростала чутливість до амікацину, різко зросла чутливість до карбапенемів у 2024 році і дещо зменшилась у 2025 році. Щодо цієї бактерії підвищення чутливості до антибіотиків є особливо важливим через її природну резистентність до більшості β-лактамів, що суттєво обмежує терапевтичні можливості [17].

Збільшення протягом останніх п'яти років поширення мультирезистентних штамів *K. pneumoniae* дослідники пов'язували з активним використанням антибіотиків широкого спектра дії, зокрема цефалоспоринів III покоління та карбапенемів, у період пандемії COVID-19 [18].

У хірургії через завантаженість персоналу, ієрархічну культуру та сприйняття антибіотиків як інструментів для мінімізації ризиків («захисне» призначення) часто програма адміністрування антимікробних препаратів (ААП) депріоритезується [10], тоді як ефективний моніторинг антимікробної резистентності неможливий без впровадження програм ААП [19], тому раціоналізація використання антибіотиків має здійснюватись через діяльність мультидисциплінарної команди із за-

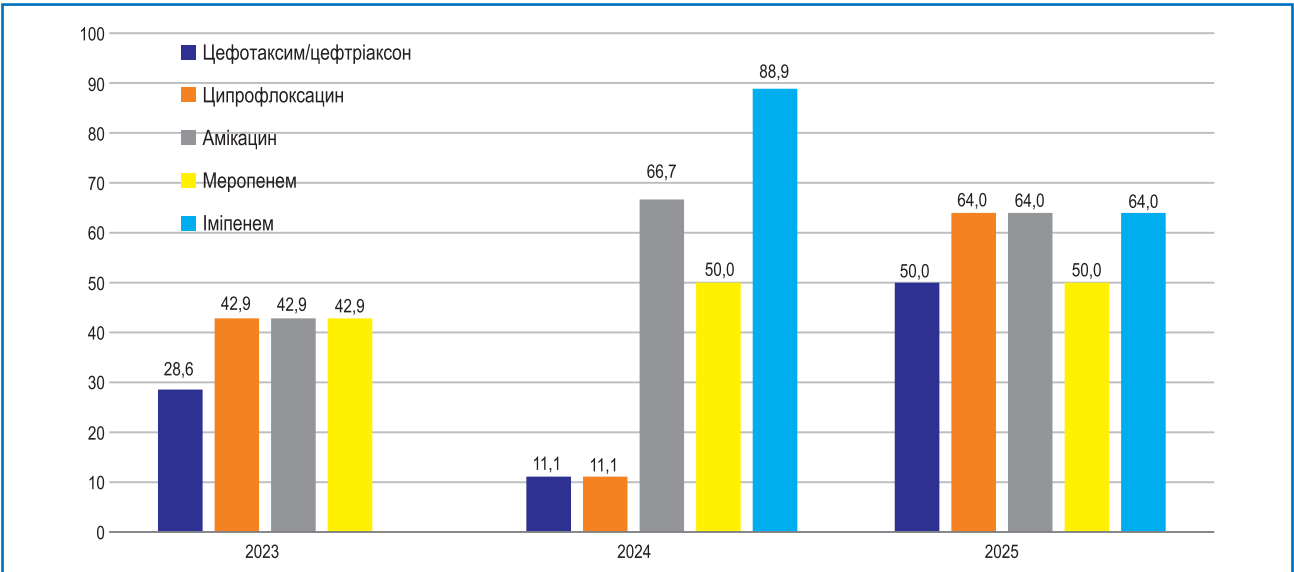


Рисунок 1. Динаміка чутливості *K. pneumoniae* до ключових антибіотиків у 2023–2025 роках

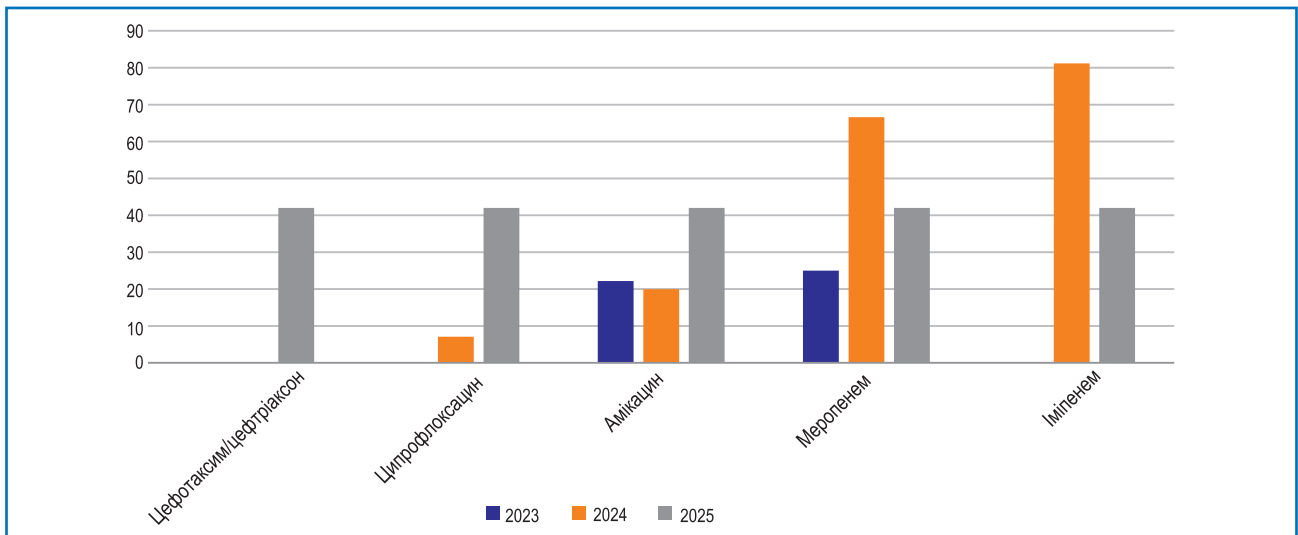


Рисунок 2. Динаміка чутливості *A. baumannii* до ключових антибіотиків у 2023–2025 роках

лученням до процесу впровадження програми ААП хірургів та анестезіологів.

Як відомо, обмеження використання карбапенемів та фторхінолонів є головною метою програм ААП, оскільки надмірне споживання «Watch»-антибіотиків призводить до критичного зростання антибіотикорезистентності, що робить інфекції майже невиліковними [1, 14]. Нами також контролювалось використання цефалоспоринів III покоління, і це пояснює суттєве зростання чутливості грамнегативних патогенів до цієї групи антибіотиків. Вказаний підхід допомагає також зберегти нормальну мікрофлору пацієнта та зменшити ризик суперінфекцій, як-от *Clostridium difficile* [10, 12].

Результати нашого дослідження підтвердили важливість рестрикції антибіотиків широкого спектра дії для збереження ефективності антимікробних лікарських засобів проти таких грамнегативних бактерій, як *K. pneumoniae* і *Acinetobacter* spp. [14, 15]. Іншими дослідниками також відмічено ефективність обмеження використання фторхінолонів та карбапенемів у вигляді значного зниження резистентності у неферментуючих грамнегативних бактерій (зокрема, *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*) [20].

Для ефективної рестрикції застосування антибіотиків широкого спектра необхідні заходи на державному рівні, особливо в країнах LMICs [15]. В Україні це було враховано, і тому в стандарті МОЗ України з раціональної антимікробної терапії, на відміну від рекомендацій ВООЗ, цефтріаксон та левофлоксацин, з огляду на їх високу популярність і часто необґрунтованість застосування, були віднесені до групи резерву, що відповідно через процедуру преавторизації забезпечило суттєве зменшення їх застосування [16]. Державний контроль дозволяє впроваджувати аудити призначень та моніторинг споживання антибіотиків у лікарнях [5].

Але дані щодо ефективності рестрикції карбапенемів або цефалоспоринів III покоління для *Klebsiella* spp. в межах короткострокових програм залишаються суперечливими та недостатньо підтвердженими [21]. Нами відмічено, що рестрикція цефалоспоринів III по-

коління в перший рік не викликала поліпшення чутливості до них цього патогену, але через 2 роки рестрикції чутливість різко зростає.

Одним із негативних наслідків ізолюваної рестрикції є те, що обмеження одного класу антибіотиків часто призводить до надмірного використання альтернативних препаратів. Явище описано як феномен «стискання антибіотикової кульки» (Squeezing the Balloon). Це спричиняє переміщення селективного тиску на інші групи ліків, що може спровокувати зростання резистентності до препаратів, якими замінили обмежені засоби [21]. Так, переведення в Україні цефтріаксону та левофлоксацину до групи резерву спричинило збільшення використання препаратів із схожим спектром дії — цефотаксиму та моксифлоксацину, що також може підтримувати високий ризик розвитку антибіотикорезистентності.

Потрібно зважати на те, що рестрикція як одиночна інтервенція часто в умовах стаціонару виявляється недостатньо ефективною. Для досягнення стійкого результату обмеження споживання має поєднуватися з іншими інтервенціями програми ААП, зокрема з ранньою деескалацією терапії та переходом на цільові антибіотики вузького спектра [22, 20]; посиленням інфекційного контролю із суворим дотриманням заходів ізоляції та гігієни рук для запобігання поширенню вже існуючих резистентних патогенів [22]; скорочення тривалості курсів антибіотикотерапії із використанням принципу Shorter is Better, оскільки саме необґрунтовано тривале застосування антибіотиків є ключовим фактором росту антибіотикорезистентності [14]. Доцільним вважається також селективне звітування щодо антибіотикограм, коли мікробіологічні лабораторії повідомляють лікарям про чутливість лише до лікарських засобів першої лінії, приховуючи результати для антибіотиків широкого спектра, щоб уникнути їх необґрунтованого передчасного використання [23]. Створюються захищені формуляри антибіотиків, призначення яких потребує обов'язкової консультації з інфекціоністом або клінічним фармацевтом [14]. Важ-

ливим вважається також використання прискорених та молекулярно-генетичних методів мікробіологічної діагностики для швидкої ідентифікації збудників, виявлення генів резистентності [24], моделей машинного навчання для прогнозування ризику полірезистентних інфекцій у критично тяжких пацієнтів [12].

Тому рестрикція споживання антибіотиків — це не просто відмова від лікування, а стратегічне зменшення селективного тиску на бактерії шляхом уникнення непотрібних призначень (які становлять до 50 % у лікарнях), вибору препаратів вузького спектра та суворого контролю над резервними засобами [5, 12]. Важливо забезпечити участь клінічних фармацевтів та/або лікарів-інфекціоністів безпосередньо в хірургічних обходах, впроваджувати зручні цифрові інструменти для перегляду призначень [25].

Висновки

1. Впровадження преавторизації антибіотиків широкого спектра дії супроводжувалося поліпшенням чутливості основних грамнегативних мультирезистентних патогенів до цефалоспоринов III покоління, фторхінолонів, аміноглікозидів і частково карбапенемів.

2. Найбільш виражене підвищення чутливості встановлено для *Klebsiella pneumoniae* та *Acinetobacter baumannii*, причому максимальний ефект спостерігався через два роки після впровадження рестрикційних заходів.

3. Отримані результати свідчать, що обмеження застосування антибіотиків зменшує селективний тиск на госпітальну мікрофлору та сприяє відновленню ефективності окремих антибактеріальних препаратів.

4. Преавторизація повинна розглядатися як один із ключових компонентів програм адміністрування антимікробних препаратів і поєднуватися з локальним мікробіологічним моніторингом, аудитом антибіотикотерапії, деескалацією лікування та заходами інфекційного контролю для забезпечення довготривалого стримування антибіотикорезистентності.

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

References

1. World Health Organization (WHO). Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. 114 p.
2. Ziaian B, Yousufzai S, Karami M, et al. Evaluating antimicrobial resistance and clinical outcomes in surgical ICU using a machine learning perspective: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2025 Oct 28;25(1):1434. doi: 10.1186/s12879-025-11900-8.
3. Kundarapu V, Shelke A, Priya P, Mishra S, Chauhan R, Dhingra S. Assessment of surgical site infections with antimicrobial resistance among cancer patients at a tertiary care hospital: A prospective study. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2025 Jun 18;34:102103. doi: 10.1016/j.cegh.2025.102103.
4. Singh A, Sharma M, Kumar A. Antimicrobial resistance in bacterial pathogens from postoperative surgical site infections in a

tertiary care centre in India. *BMC Microbiol*. 2025 Nov 7;25(1):721. doi: 10.1186/s12866-025-04480-9.

5. Poltorapavlov VA, Koval TI, Bodnar VA, et al. Antibiotics resistance of wound microflora to antibacterial drugs in patients of surgical profile and measures to optimize their use. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2025;177(2):77-101. doi: 10.29254/2077-4214-2025-2-177-77-101.

6. Kalim M, Zainab, Irshad Z, Ahmed N, Haq M. Antimicrobial Resistance Patterns in Pathogens Isolated from Peritoneal Drain Fluids in Abdominal Surgeries. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2025;32(3):1494-1500. doi: 10.53555/asx3v039.

7. Panchal K, Shaikh N, Mehta T, Pethani J. Four-year antibiogram analysis of priority pathogens: guiding empirical therapy and monitoring resistance trends. *Microbiol Spectr*. 2026 Jul 7;14(7):e0345725. doi: 10.1128/spectrum.03457-25.

8. NIHR Global Health Research Unit on Global Surgery. Microbiology testing capacity and antimicrobial drug resistance in surgical-site infections: a post-hoc, prospective, secondary analysis of the FALCON randomised trial in seven low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health*. 2024 Nov;12(11):e1816-e1825. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00330-9.

9. Agrawalla S, Meher BP. Aerobic Bacteriological Profile of Surgical Site Infections and their Antibiogram. *Int J Sci Res*. 2024;13(5):245-248. doi: 10.21275/SR24503092708.

10. Birgand G, Dhar P, Holmes A. The threat of antimicrobial resistance in surgical care: the surgeon's role and ownership of antimicrobial stewardship. *Br J Surg*. 2023 Nov 9;110(12):1567-1569. doi: 10.1093/bjs/znad302.

11. Kathia UM, Munir T, Fateh F, Ahmad A, Amjad A, Afzal MF. Antimicrobial Resistance Patterns: Review of the Antibiogram of a Surgical Unit in a Public Tertiary Care Hospital of Pakistan. *Cureus*. 2020 Oct 25;12(10):e11159. doi: 10.7759/cureus.11159.

12. Rabaan AA, Alhumaid S, Mutair AA, et al. Application of Artificial Intelligence in Combating High Antimicrobial Resistance Rates. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Jun 8;11(6):784. doi: 10.3390/antibiotics11060784.

13. Bhargavi M, Karthikeyan R, Kumar B. Assessing Bacteriological Profiles and Targeting Resistant Bacterial Superbugs to Develop an Antibiogram Aiding in Antibiotic Selection. *Cureus*. 2024 Dec 12;16(12):e75574. doi: 10.7759/cureus.75574.

14. Kourbeti I, Kamiliou A, Samarkos M. Antibiotic Stewardship in Surgical Departments. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Apr 4;13(4):329. doi: 10.3390/antibiotics13040329.

15. Sartelli M, Hardcastle TC, Catena F, et al. Antibiotic Use in Low and Middle-Income Countries and the Challenges of Antimicrobial Resistance in Surgery. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Aug 9;9(8):497. doi: 10.3390/antibiotics9080497.

16. Khaitovych MV, Vityuk OO. Dynamics of antimicrobial consumption in an inpatient surgical department following the implementation of an antimicrobial stewardship programme. *Medical Science of Ukraine*. 2026;22(2):144-151. Ukrainian. doi: 10.32345/2664-4738.2.2026.15.

17. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens*. 2021 Mar 19;10(3):373. doi: 10.3390/pathogens10030373.

18. Mączyńska B, Frej-Mądrzak M, Sarowska J, Woronowicz K, Choroszy-Król I, Jama-Kmiecik A. Evolution of Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates in a Multi-Profile Hospital over 5 Years (2017-2021). *J Clin Med*. 2023 Mar 21;12(6):2414. doi: 10.3390/jcm12062414.

19. Liu YX, Yang Y, Le KJ, et al. Antimicrobial Stewardship in Surgery: A Literature Bibliometric Analysis. *Front Public Health*. 2022 Apr 7;10:847420. doi: 10.3389/fpubh.2022.847420.
20. Schuts EC, Boyd A, Muller AE, Mouton JW, Prins JM. The Effect of Antibiotic Restriction Programs on Prevalence of Antimicrobial Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Feb 13;8(4):ofab070. doi: 10.1093/ofid/ofab070.
21. Tóth H, Buchholz G, Fésüs A, et al. Evolution of the Gram-Negative Antibiotic Resistance Spiral over Time: A Time-Series Analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Jun 17;10(6):734. doi: 10.3390/antibiotics10060734.
22. Sahin M, Mert A, Tosun AI, et al. Temporal dynamics and predictors of carbapenem-resistant gram-negative bacteria in bloodstream infections in hematological patients. *BMC Infect Dis*. 2026;26:790. doi: 10.1186/s12879-026-13082-3.
23. Gajic I, Kabic J, Kekic D, et al. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Mar 23;11(4):427. doi: 10.3390/antibiotics11040427.
24. Raouf M, Ghazal T, Kassem M, Agamya A, Amer A. Surveillance of surgical-site infections and antimicrobial resistance patterns in a tertiary hospital in Alexandria, Egypt. *J Infect Dev Ctries*. 2020 Mar 31;14(3):277-283. doi: 10.3855/jidc.12124.
25. Parker H, Day J, Frost J, et al. Strategies to improve antimicrobial stewardship in surgery: insights from an ethnographic study. *BMJ Open*. 2026 Jan 23;16(1):e112333. doi: 10.1136/bmjopen-2025-112333.

Отримано/Received 13.04.2026

Рецензовано/Revised 27.05.2026

Прийнято до друку/Accepted 10.06.2026

Information about authors

Mykola Khaitovych, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nik3061@gmail.com; phone: +380 (50) 352-17-86; <http://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

Olena Vitiuk, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <http://orcid.org/0009-0004-5915-4001>

Sergiy Krasnyuk, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0001-5554-5284>

Daria Turchak, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0001-8799-0817>

Irina Niecwietajewa, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; <http://orcid.org/0000-0002-5919-7552>

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

M.V. Khaitovych¹, O.O. Vitiuk¹, S.P. Krasnyuk¹, D.V. Turchak¹, I. Niecwietajewa²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Change in the susceptibility of multidrug-resistant Gram-negative pathogens to third-generation cephalosporins and fluoroquinolones after the introduction of preauthorization

Abstract. Background. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria is one of the most important challenges in modern surgery, as it significantly complicates the treatment of infections, increases mortality, length of stay, and healthcare costs. Objective: to assess changes in the antimicrobial susceptibility of multidrug-resistant Gram-negative pathogens following the introduction of preauthorization system for antibacterial therapy. **Materials and methods.** A retrospective analysis of local microbiological surveillance data was performed. Particular attention was paid to changes in the susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* to third-generation cephalosporins and fluoroquinolones. **Results.** Following the introduction of preauthorization, a positive trend was observed in the antimicrobial susceptibility of the major Gram-negative bacteria. The susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* to third-generation cephalosporins increased from 28.6 % in 2023 to 50.0 % in 2025, to ciprofloxacin from 42.9 to 64.0 %, to amikacin from 42.9 to 64.0 %, and to meropenem from 42.9 to 50.0 %. After a temporary decrease in susceptibility

to cephalosporins and fluoroquinolones in 2024, a substantial recovery was observed in 2025. Regarding *Acinetobacter baumannii*, the most pronounced changes were observed for third-generation cephalosporins and fluoroquinolones: whereas virtually no susceptible isolates were identified in 2023–2024, approximately 42 % of strains were susceptible to these agents in 2025. An increase in susceptibility to amikacin and carbapenems was also observed. These findings indicate a gradual reduction in selective pressure following restrictions on the use of ceftriaxone and levofloxacin and support the feasibility of preauthorization introduction into comprehensive antimicrobial stewardship programs. **Conclusions.** Preauthorization of broad-spectrum antibiotics is associated with improved local susceptibility of multidrug-resistant Gram-negative pathogens, primarily *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*, to third-generation cephalosporins and fluoroquinolones.

Keywords: antimicrobial stewardship program; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; antimicrobial susceptibility; third-generation cephalosporins; fluoroquinolones