

ПРОБЛЕМИ ЗІ СТРИМУВАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

¹Рівненська медична академія

²Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка

E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Актуальність. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває дедалі більшої гостроти. Через нераціональне застосування антибіотиків перед людством постає реальна загроза повернення до часів, коли банальні запальні процеси призводили до смерті.

Мета. Розглянути ситуацію із застосуванням антибіотиків і запропонувати додаткові заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Дослідити антибіотикорезистентність основних збудників, які виділяються від прооперованих пацієнтів у хірургічних відділеннях Рівненської обласної клінічної лікарні та запропонувати профілактичні заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Методи дослідження. Застосовано методи епідеміологічного аналізу. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів досліджувалась диско-дифузійним методом у мікробіологічній лабораторії Рівненської обласної клінічної лікарні.

Результати. Внаслідок антибіотикорезистентності щорічно у світі гине близько одного мільйона пацієнтів із різними запальними процесами. Відомо, що головну роль у формуванні стійкості (резистентності) мікроорганізмів до антимікробних препаратів відіграє їх нераціональне використання. У бактеріологічній лабораторії Рівненської обласної лікарні в 2022 році досліджено 4 870 проб матеріалу, взятого у хворих стаціонару з ділянок оперативного втручання, із них у 1 013 пробах, що склало 20,8%, були висіяні бактерії.

Найвища резистентність була відмічена серед штамів *Klebsiella pneumoniae* (83,8%) і *Pseudomonas aeruginosae* (75,0%).

Висновки. Заходи, які вживаються щодо зниження антибіотикорезистентності мікроорганізмів не є достатньо ефективними і саме тому зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів не припиняється.

З метою ефективного вирішення цієї проблеми було б доцільним запровадити декілька кардинальних заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів, а саме:

1. Налагодити облік усіх наявних антибіотиків і чіткий облік їх видачі для лікування.
2. Кожна доза антибіотиків до видачі має бути відповідно обґрунтована, зокрема результатами висівання збудника і його чутливості до антибіотиків.
3. Заборонити реалізацію антибіотиків в аптеках. Антибіотики пацієнтам видавати лише у лікувальних закладах. Видача антибіотиків пацієнтам має бути лише за рахунок держави та за рахунок застрахованих.
4. Має бути створена окрема група антибіотиків для їх емпіричного призначення, але лише при умові належного обґрунтування.

Ключові слова: антибіотики, резистентність, антибіотикорезистентність, стримування резистентності, мікроорганізми.

А. П. Reznikov¹, L. O. Novak²

ISSUES IN CONTROLLING ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS

¹Rivne Medical Academy of the Rivne Regional Council

²The Yu. Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital

E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Relevance: The issue of antibiotic resistance in microorganisms is becoming increasingly critical. Due to the irrational use of antibiotics, humanity is facing a real threat of returning to a time when simple inflammatory processes could lead to death.

Objective: To review the situation regarding the use of antibiotics and propose additional measures to control the antibiotic resistance of microorganisms.

To investigate the antibiotic resistance of the main pathogens isolated from operated patients in the surgical departments of the Rivne Regional Clinical Hospital and to propose preventive measures to curb the antibiotic resistance of microorganisms.

Research Methods: Epidemiological analysis methods were used. The antibiotic resistance of microorganisms was studied using the disk diffusion method in the microbiological laboratory of the Rivne Regional Clinical Hospital.

Results: As a result of antibiotic resistance, approximately one million patients with various inflammatory processes die annually worldwide. It is well-known that the primary factor in the development of resistance in microorganisms to antimicrobial drugs is their irrational use. In 2022, the bacteriological laboratory of Rivne Regional Hospital examined 4,870 samples taken from hospitalized patients in the surgical department. Out of these, bacteria were cultured in 1,013 samples, accounting for 20.8%.

The highest resistance was noted among strains of *Klebsiella pneumoniae* (83.8%) and *Pseudomonas aeruginosa* (75.0%).

Conclusions: The measures currently taken to reduce antibiotic resistance are not sufficiently effective. Consequently, the increase in antibiotic resistance in microorganisms continues unabated.

To fundamentally address this problem, it would be advisable to implement a series of radical measures to curb antibiotic resistance in microorganisms. Specifically:

1. Establish a comprehensive accounting system for all available antibiotics and track their distribution for treatment purposes.

2. Ensure that each dose of antibiotics dispensed is thoroughly justified, including results of bacterial cultures and their sensitivity to antibiotics.

3. Prohibit the sale of antibiotics in pharmacies. Antibiotics should only be provided to patients in healthcare institutions, with the costs covered by the state or through insurance.

4. A separate group of antibiotics should be designated for empirical prescription, but only with appropriate justification.

Keywords: antibiotics, Resistance, Resistance Control, Microorganisms.

Вступ.

Через нераціональне застосування антибіотиків перед людством постає реальна загроза повернення до часів, коли банальні запальні процеси призводили до смерті, тому проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває дедалі більшої гостроти.

Вже натеper більшість антибіотиків не є ефективними через те, що у мікроорганізмів розвивається стійкість – резистентність до них.

Антибіотики здійснили революцію в медицині і врятували безліч життів. Однак нині через розвиток стійкості до протимікробних препаратів ситуація стає критичною. Антибіотикостійкість призводить до хронічних захворювань, часто з летальним наслідком. Відомо, що внаслідок антибіотикорезистентності щорічно у світі гине 700 тисяч пацієнтів із різними запальними процесами [1].

Сьогодні виділяють такі основні механізми антибіотикостійкості: виведення антибіотичної речовини з бактеріальної клітини через клітинні канали завдяки активації ефлюкс-насосів; інактивацію антибіотика ензимами (найчастіше β-лактамазами, пеніциліназами, карбапенемазами); зміну проникності зовнішньої клітинної мембрани; зміну рецептора антибіотика або точки прикладання – модифікацію мішені дії (більшості випадків через мутації) [2].

Фогел І. І. зі співавторами представила дані різних дослідників щодо виникнення антибіотикорезистентності [3]. Зокрема, існує два види антибіотикорезистентності – природна і набута. Природна стійкість зумовлюється властивостями даного виду чи роду мікроорганізмів, а також властивостями антибіотика. Природна стійкість пояснюється відсутністю у мікроорганізму мішені для дії антибіотика.

Набута стійкість виникає тоді, коли мікроорганізм набуває здатності протистояти дії певного антимікробного агента, до якого раніше він був сприйнят-

ливим. Це відбувається в результаті мутації генів, що беруть участь у нормальних фізіологічних процесах і у клітинних структурах, в результаті отримання чужорідних генів резистентності або комбінації цих двох причин. Набута антибіотикорезистентність прямо пропорційно залежить від контакту з протимікробними препаратами. Останні чинять селективний тиск на популяції бактерій, вбиваючи сприйнятливі та дозволяючи стійким до даної речовини штамам виживати і розмножуватися.

Формування антибіотикорезистентності у всіх випадках зумовлене генетично внаслідок набуття нової генетичної інформації або зміни рівня експресії власних генів. Мікроорганізми можуть обмінюватися стійкістю під час контакту однієї бактерії з іншою – горизонтальною передачею генів.

Одним із факторів передачі генетичної інформації про резистентність до антибіотиків є бактерійні плазмідди. Плазмідди – це позахромосомні спадкові детермінанти, незалежні від хромосоми дволанцюгові кільцеподібні молекули ДНК, які здатні до реплікації. Вони передаються від материнської клітини до дочірніх або можливим є варіант захоплення плазмід бактеріями із зовнішнього середовища. Вони не є обов'язковими структурами бактеріальної клітини, але можуть визначати деякі важливі функції, зокрема резистентність до антибіотиків і сульфаніламідних препаратів (R-плазмідди, від англ. resistance). До речі, також плазмідди можуть передавати гени, що контролюють синтез особливого типу антибіотичних речовин – бактеріоцинів, які згубно діють на інші бактерії

Перший антибіотикостійкий мікроорганізм було виділено в 1961 році. Ним став метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), який був стійким до більшості антибіотиків групи беталактамінів. До кінця 80-х років MRSA почав зустрічатися у всіх країнах світу. В 1967 році в Австралії виділено першу резистентну до пеніциліну бактерію роду *Streptococcus*

Оригінальні дослідження

pneumoniae, яка є головним збудником пневмонії. Згодом, в 1997 році, було виділено ванкоміцинрезистентний *Staphylococcus aureus* – VRSA-штам.

Деякі науковці вважають, що значний вплив на розвиток антибіотикорезистентності матиме і пандемія COVID-19 внаслідок надмірного та подекуди нецільного призначення антибіотиків.

За даними двох окремих досліджень повідомляється про зараження вторинними бактеріальними інфекціями від одного до 10% пацієнтів з COVID-19. До речі, антибіотикотерапію отримували приблизно 45% хворих з COVID-19.

Відомо, що головну роль у формуванні стійкості (резистентності) мікроорганізмів до антимікробних препаратів відіграє їх нераціональне використання.

Мета.

Розглянути ситуацію із застосуванням антибіотиків і запропонувати додаткові заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Дослідити антибіотикорезистентність основних збудників які виділяються від прооперованих пацієнтів у хірургічних відділеннях Рівненської обласної клінічної лікарні та запропонувати профілактичні заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Методи дослідження.

Застосовано методи епідеміологічного аналізу. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів досліджувалась дискосифузійним методом у мікробіологічній лабораторії Рівненської обласної клінічної лікарні.

Результати та їх обговорення.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ще у 2001 році запропонувала «Глобальну стратегію зі стримування стійкості до протимікробних препаратів», в якій були визначені заходи щодо стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Але ці заходи, на жаль, у нашій країні, як і в багатьох країнах світу, виконуються не в повній мірі. Достатньо зазначити, що в Україні нещодавно нарешті був запроваджений рецептурний відпуск антибіотиків в аптечній мережі, але й до цього часу дана вимога в аптеках іноді порушується, а значить, у цьому разі про раціональне застосування антибіотиків говорити не доводиться.

У нашій країні ніяк не впроваджується страхова медицина. Ця система була б дуже важливою, крім відомих медичних і соціальних аспектів, також і в плані стримування антибіотикорезистентності та сприяла б її значному зниженню.

Оскільки на сьогодні, до запровадження страхової медицини, придбання ліків, зокрема антибіотиків, нерідко лягає на плечі пацієнтів, відповідальність медичних закладів за раціональне їх призначення знаходиться не на належному рівні.

Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ) видало низку нормативних документів щодо боротьби із антибіотикорезистентністю, зокрема у лікарнях створені відділи інфекційного контролю (Наказ МОЗ від 03.08.2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/ закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», що, безумовно, в певній мірі буде сприяти стримуванню антибіотикорезистентності мікроорганізмів у лікувальних закладах.

Ветеринарні та зоотехнічні служби, рибогосподарства повідомляють про те, що вони не застосовують антибіотики при вирощуванні худоби, птиці та риби. Але ці свідчення мають підтверджуватись відповідними результатами лабораторних досліджень та іншими показниками, зокрема достовірною статистикою про отримання і використання антибіотиків.

Великою проблемою залишається питання утилізації антибіотиків, а також потрапляння антибіотиків до стічних каналізаційних вод і потім потрапляння їх до відкритих водойм.

На жаль, у боротьбі із зростанням антибіотикорезистентності багато заходів залежать від економічних важелів та від зацікавленості певних структур у прибутках від реалізації антибіотиків.

У бактеріологічній лабораторії Рівненської обласної лікарні в 2022 році досліджено 4 870 проб матеріалу, взятого у хворих стаціонару з ділянок оперативного втручання, із них у 1 013 пробах, що склало 20,8%, були висіяні бактерії. Серед висіяних мікроорганізмів найбільшу питому вагу становили *Staphylococcus spp.* (261 мікроорганізм, що склало 25,8%), *Klebsiella pneumoniae* (173 – 17,1%), *Enterococcus spp.* (163 – 16,1%), *Pseudomonas aeruginosae* (152 – 15,0%). Ці мікроорганізми у сумі становили 749 збудників, або 73,9% від усього різноманіття позитивних знахідок.

Більше половини виділених мікроорганізмів були полірезистентними, а саме: із 1 013 виділених мікроорганізмів 621 (61,3%) виявився стійким до п'яти і більше антибіотиків. Серед полірезистентних мікроорганізмів переважну більшість становили саме названі вище чотири види бактерій, які склали найбільшу питому вагу в загальній кількості виділених збудників, а саме: *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosae*. Найбільша питома вага полірезистентних штамів (83,8%) була виявлена серед штамів *Klebsiella pneumoniae*.

На другому місці за кількістю полірезистентних штамів виявились *Pseudomonas aeruginosae* (75,0%) на третьому – *Enterococcus spp.* (65,0%) і на четвертому відповідно – *Staphylococcus spp.* (48,2%).

Таким чином, антибіотикорезистентність мікроорганізмів, що виділялись у прооперованих пацієнтів у Рівненській обласній лікарні за 2022 рік, виявлена у 61,3% збудників.

Найвища резистентність була відмічена серед штамів *Klebsiella pneumoniae* (83,8%) і *Pseudomonas aeruginosae* (75,0%).

Зважаючи на отримані результати у Рівненській обласній лікарні, слід вжити додаткових заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Отримані результати свідчать про необхідність переглянути виконання заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у масштабах усієї області та країни і впровадити більш дієві та радикальні заходи.

Висновки.

Багаторічний досвід боротьби із антибіотикорезистентністю мікроорганізмів свідчить про те, що заходи, які вживаються щодо зниження антибіотикорезистентності мікроорганізмів не є достатньо ефективними і саме тому зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів не припиняється.

Антибіотикорезистентність мікроорганізмів вийшла за межі суто медичної проблеми та має велике соціально-економічне значення і її слід розглядати як загрозу національній безпеці.

Ми вважаємо, що з метою ефективного вирішення цієї проблеми було б доцільним запровадити декілька кардинальних заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

На наш погляд для цього необхідно:

1. Налагодити облік усіх наявних антибіотиків і чіткий облік їх видачі для лікування.
2. Кожна доза антибіотиків до видачі має бути відповідно обґрунтована, зокрема результатами висівання збудника і його чутливості до антибіотиків.
3. Заборонити реалізацію антибіотиків в аптеках. Антибіотики пацієнтам видавати тільки у лікувальних закладах. Видача антибіотиків пацієнтам має бути лише за рахунок держави та за рахунок застрахованих.
4. Має бути створена окрема група антибіотиків для їх емпіричного призначення, але лише при умові належного обґрунтування.
5. У медичних навчальних закладах слід передбачити проведення спеціальних додаткових занять із проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

6. Необхідно підвищити рівень діяльності бактеріологічних лабораторій з питань дослідження антибіотикорезистентності. Для забезпечення ефективної лабораторної діагностики мікроорганізмів лабораторії мають бути укомплектовані відповідним сучасним обладнанням і комплектуючими та розхідними матеріалами.

7. Запровадити систему страхової медицини.

Література

1. Мінухін В. В., Колотова Т. Ю., Скляр Н. І. Антиеволюційна терапія: новий підхід до лікування інфекційних захворювань. Інфекційні хвороби. 2023; 4 (114): с. 4–17.
2. Мінухін В. В., Звягінцева Т. В. Антибіотикорезистентність. Сучасний погляд на проблему та шляхи подолання. Збірник тез міжкафедральної науково-практичної конференції. 2014. с. 16.
3. Фогел І. І., Кривцова М. В., Бугір Й. Й. Антибіотикорезистентність. Масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; Том 6, № 4 (32): с.199–206.
4. Дикий О. Г. Сучасні аспекти застосування антибактеріальних препаратів: частина 1. Резистентність до антибактеріальних препаратів. Обласна асоціація хірургів Житомирщини. 2013. [Українська]. Доступно з: <http://www.asz.ua/index.php/study/274-hasni-aspekti-zastosuvannja-antibakterialnih-preparativ-chastina-1-rezistentnist-do-antibakterialnih-preparativ.html>

Відомості про авторів:

Резніков А. П. – к. мед. н., викладач КЗВО Рівненська медична академія Рівненської обласної ради.
Електронна адреса: reznikov_ses@ukr.net

Новак Л. О. – бактеріолог КП Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка

Information about the authors:

Reznikov A. P. – Candidate of Medical Sciences, teacher of KZVO, Rivne Medical Academy of the Rivne Regional Council.
E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Novak L. O. – bacteriologist of CE The Yu. Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital