

ЗАСТОСУВАННЯ АУТОВАКЦИНИ В ЛІКУВАННІ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», Київ, Україна

Резюме. Проблема антибіотикорезистентності є однією з ключових викликів сучасної медицини. В умовах значного поширення інфекцій, викликаних мультирезистентними збудниками, зокрема у пацієнтів із рановими ураженнями, особливо в умовах воєнного часу, застосування аутовакцин постає як ефективна альтернатива традиційній антибіотикотерапії. У статті наведено результати клінічного застосування аутовакцин, виготовлених із індивідуальних патогенів пацієнтів, які не відповіли на стандартну терапію. Аналіз ефективності засвідчив позитивні результати, зокрема у випадках загрози ампутації. Отримані дані підтверджують доцільність використання аутовакцин як персоналізованого імунотерапевтичного підходу в умовах антибіотикорезистентності.

Ключові слова: аутовакцина, антибіотикорезистентність, ранові інфекції, мультирезистентні штами, альтернативна терапія.

О. О. Karlovskyi, O. I. Murashko,
O. V. Murashko, Yu. A. Hvozdiuk

USE OF AUTOVACCINE IN THE TREATMENT OF WOUND INFECTIONS CAUSED BY ANTIBIOTIC-RESISTANT MICROORGANISMS

SI "Institute of Epidemiology and Infection Diseases of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Abstract. The problem of antibiotic resistance is one of the key challenges of modern medicine. Amid the widespread prevalence of multidrug-resistant infections, particularly in patients with wound lesions and especially in wartime conditions, the use of autovaccines emerges as an effective alternative to traditional antibiotic therapy. This article presents clinical results of autovaccines prepared from individual pathogens isolated from patients who did not respond to standard therapy. The efficacy analysis demonstrated positive outcomes, including in cases with the risk of amputation. The obtained data support the appropriateness of using autovaccines as a personalized immunotherapeutic approach in the context of antibiotic resistance.

Keywords: autovaccine, antibiotic resistance, wound infections, multidrug-resistant strains, alternative therapy.



Актуальність. Антибіотикорезистентність (АМР) є глобальною загрозою охороні здоров'я, яка суттєво ускладнює лікування бактеріальних інфекцій і призводить до зростання рівня захворюваності, смертності та економічних витрат [1, 2]. За даними ВООЗ, на сьогодні щорічно в світі реєструється понад 700 тисяч смертей, пов'язаних із інфекціями, спричиненими резистентними бактеріями, і прогнозується, що без належних заходів ця цифра може сягнути 10 мільйонів до 2050 року [1]. Особливо гострою є проблема лікування ранових інфекцій з високою частотою колонізації ран мультирезистентними патогенами, що створює значні перешкоди для ефективної терапії [3].

Результати моніторингу, оприлюднені Центром громадського здоров'я МОЗ України за 2024 рік, свідчать про стійке порушення принципів раціонального використання антибіотиків у стаціонарній медичній практиці. Лише близько чверті пацієнтів проходять бактеріологічне дослідження до початку антибактеріальної терапії, що суперечить міжнародним рекомендаціям щодо контролю за антимікробною резистентністю [3]. Особливо тривожним є надмірне використання антибіотиків резервних груп (карбапенеми, глікопептиди, поліміксини), які мають застосовуватися лише у крайніх випадках [4].

В умовах війни в Україні збільшується кількість складних травм із подальшим інфікуванням ран, часто викликаних стійкими до традиційних антибіотиків бактеріями [5]. Обмеженість ресурсів, дефіцит сучасних антимікробних препаратів, а також нерідке неконтрольоване застосування антибіотиків поглиблюють проблему резистентності, що загрожує не лише ефективності лікування, а й життю пацієнтів [3]. У ситуаціях, коли класична антибіотикотерапія втрачає ефективність через поширення резистентних штамів та обмежений вибір антимікробних препаратів, перспективним напрямом є застосування аутовакцин — індивідуально виготовлених імунологічно активних препаратів із патогенів, виділених у конкретного пацієнта [6]. Такий персоналізований підхід дозволяє цілеспрямовано впливати на збудника, стимулюючи імунну систему та підвищуючи загальну резистентність організму, що сприяє подоланню обмежень емпіричного лікування, зменшенню ризику ускладнень і стримуванню поширення мультирезистентних інфекцій [7].

Таким чином, вивчення ефективності та безпеки застосування аутовакцин у лікуванні ранових інфекцій, викликаних мультирезистентними мікроорганізмами, є надзвичайно актуальним завданням сучасної медичної науки і практики, особливо в умовах військового часу, коли проблема резистентності посилюється [5].

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність застосування аутовакцин, виготовлених з індивідуальних мультирезистентних збудників, виділених із ран пацієнтів із тяжкими гнійно-запальними ураженнями, у контексті зростаючої антибіотикорезистентності та складних клінічних умов воєнного часу.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на базі ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» у період з 2022 по 2024 рік. У межах роботи було виготовлено понад 30 аутовакцин для пацієнтів із хронічними

або тяжкими рановими інфекціями, спричиненими мультирезистентними патогенами. Матеріалом для виготовлення вакцин слугували бактеріальні ізоляти, виділені безпосередньо з гнійного вмісту ран.

Критеріями включення були: наявність інфекції, спричиненої верифікованим патогеном із підтвердженою резистентністю щонайменше до трьох класів антибіотиків; попереднє безуспішне лікування щонайменше двома схемами антибіотикотерапії; задовільний загальний стан, що дозволяв проведення імуномодуляційної терапії; відсутність тяжких алергічних реакцій в анамнезі. До дослідження не включалися пацієнти з вираженою імуносупресією, тяжкою лейкопенією або гострими системними інфекційними ускладненнями (сепсисом у активній фазі).

Мікробіологічне дослідження проводилося відповідно до стандартів EUCAST із використанням автоматизованої системи VITEK-2 (bioMérieux, Франція). Виділені зразки ранової мікрофлори досліджували на чутливість до основних класів антибактеріальних препаратів: бета-лактамів, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів, поліміксинів. Резистентність класифікували як мультирезистентну за критеріями CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США).

Переважали такі патогени: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*. Часто спостерігалися асоціації кількох резистентних збудників в одному клінічному матеріалі.

Аутовакцини виготовляли за стандартною методикою з інактивацією мікроорганізмів при температурному режимі, що зберігає антигенну структуру. Особлива увага приділялася збереженню антигенної структури патогена для забезпечення високої імуногенності препарату. Усі вакцини проходили мікробіологічний контроль стерильності та відсутності життєздатних клітин. Терапія передбачала 10-денний курс ін'єкцій з поступовим нарощуванням дози (первинна вакцинація) та ревакцинацію через 6–8 тижнів. Застосування здійснювали в умовах стаціонару, під постійним клінічним спостереженням та з паралельним лабораторним моніторингом (клінічний аналіз крові, С-реактивний білок, динаміка загоєння) [8, 9].

Результати дослідження та їх обговорення. При мікробіологічному обстеженні пацієнтів групи дослідження були встановлені такі бактеріальні ізоляти, виділені безпосередньо з гнійного вмісту ран (табл. 1).

Таблиця 1. Основні збудники ранових інфекцій у пацієнтів групи дослідження (n=100)

Збудник	Частота виявлення (%)	Характер резистентності
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	Резистентність до β-лактамів, фторхінолонів
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	Резистентність до карбапенемів
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	Високорезистентний до всіх груп
<i>Proteus spp.</i>	15	Мультирезистентність до аміноглікозидів
<i>Escherichia coli</i>	13	Резистентність до цефалоспоринів

У процесі клінічного застосування індивідуально виготовлених аутовакцин у пацієнтів із тяжкими рановими інфекціями, спричиненими мультирезистентними штамми, було отримано позитивні результати у більшості випадків. Повне клінічне поліпшення з ознаками регресії запального процесу, очищення рани та формування грануляцій спостерігалось у 83% пацієнтів. У 15% випадків відзначено часткове покращення, яке дало змогу продовжити лікування без потреби в ампутації чи радикальних хірургічних втручаннях. Лише у 2% пацієнтів ефект від терапії був відсутнім, що переважно зумовлювалося тяжкими імунodefіцитними станами або глибокими некротичними ураженнями. Дані наведено у табл. 2.

Таблиця 2. Ефективність аутовакцинотерапії залежно від збудника

Збудник	Кількість випадків	Ефективність використання аутовакцини		
		покращення стану	часткова відповідь	без ефекту
<i>P. aeruginosa</i>	28	23 (82%)	4 (14%)	1 (4%)
<i>K. pneumoniae</i>	24	20 (83%)	3 (13%)	1 (4%)
<i>A. baumannii</i>	20	17 (85%)	2 (10%)	1 (5%)

Найвищу клінічну ефективність було досягнуто при лікуванні інфекцій, спричинених *Pseudomonas aeruginosa* – збудником, що традиційно характеризується високою резистентністю до бета-лактамів, фторхінолонів та аміноглікозидів. Ефективність аутовакцинації проти *Klebsiella pneumoniae* також була високою, особливо при інфекціях, пов'язаних із некротичними ранами та резистентністю до карбапенемів. Значне покращення відзначено і при інфекціях, викликаних *Acinetobacter baumannii*, що часто трапляється у пацієнтів військового профілю – цей збудник вважається одним із найтяжчих у лікуванні через його полірезистентність.

Нами була оцінена клінічна ефективність використання аутовакцин. Після проведення курсу аутовакцини у всіх пацієнтів спостерігалась нормалізація температури тіла, у 70% пацієнтів зникли прояви гнійно-запального процесу в рані, частота хірургічних ускладнень знизилась з 26% до 8% (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння клінічної динаміки до та після вакцинації

Показник	До призначення аутовакцини	Після курсу вакцинотерапії
Температура тіла, °C	38,5 ± 0,4	36,8 ± 0,3
Ознаки гнійного запалення	Наявні у 100%	У 70% відсутні
Потреба в антибіотиках	Висока	Значно зменшилась
Частота хірургічних ускладнень	26%	8%

У низці випадків аутовакцини застосовувалися як «останній шанс» перед прийняттям рішення про ампутацію кінцівки. Наприклад, у пацієнта з поєднаним

ураженням *A. baumannii* та *Klebsiella spp.* в ділянці глибокої рани колінного суглоба застосування індивідуальної аутовакцини дозволило уникнути ампутації завдяки стабілізації місцевого процесу та поступовому очищенню рани. В іншому випадку, після семимісячного безрезультатного застосування антибіотиків при осколковому ураженні шийі, курс аутовакцинації призвів до регресу симптомів та нормалізації стану.

Імунологічні дослідження підтверджували активацію неспецифічної ланки захисту (макрофагів, нейтрофілів), а також формування специфічної імунної відповіді проти збудника. Випадки системних або алергічних реакцій не зафіксовано, що свідчить про добру переносимість препарату. Це дає підстави говорити не лише про ефективність, а й про безпечність даного методу.

Цікаво, що в багатьох випадках введення аутовакцини дозволяло зменшити або навіть повністю відмовитися від системної антибіотикотерапії, що знижувало медикаментозне навантаження та потенційний ризик побічних ефектів. За даними нашого спостереження, після проведення курсу системного використання антибіотикотерапії, продовження лікування аутовакциною потребували 48% пацієнтів, а оперативного втручання тільки 15% пацієнтів (табл. 4). Таким чином, терапія аутовакциною є не лише ефективною, а й економічно доцільною в умовах дефіциту ресурсів.

Таблиця 4. Необхідність у здійсненні системного і місцевого лікування до та використання після аутовакцини

Лікувальні втручання	До аутовакцини	Після курсу
Системна антибіотикотерапія	100%	48%
Місцеве лікування	70%	92%
Потреба в оперативному втручанні	40%	15%

Порівняння з міжнародними підходами засвідчує, що ідея аутовакцинації поступово повертається у клінічну практику в країнах ЄС, Канаді та США як частина програм боротьби з антибіотикорезистентністю. Зокрема, у Європі та Ізраїлі такі вакцини дозволено використовувати в межах compassionate use (співчутливе використання), а у Німеччині існує регламентована процедура виготовлення та клінічного застосування аутогенних препаратів. Український досвід демонструє, що аутовакцинотерапія може бути ефективною навіть за відсутності високотехнологічної підтримки, особливо у військових шпиталях, де проблема резистентних інфекцій стоїть найгостріше.

Отримані висновки свідчать про значний клінічний потенціал аутовакцин як персоналізованого підходу в лікуванні хронічних та тяжких інфекцій, резистентних до стандартних методів. Подальші дослідження доцільно зосередити на поглибленому вивченні механізмів імунної відповіді, порівняльній ефективності проти різних патогенів та оптимізації схем вакцинації залежно від клінічного профілю пацієнта.

Висновки

Аутовакциноterapia є ефективним і безпечним методом лікування тяжких ранових інфекцій, спричинених мультирезистентними бактеріальними штамми. Особливо це важливо у випадках, коли стандартна антибіотикотерапія не дає бажаного результату. Виготовлення аутовакцин з патогенів, ізольованих безпосередньо з ран пацієнта, дозволяє сформувати специфічну імунну відповідь, що сприяє локалізації інфекції та підвищує клінічну ефективність лікування.

Застосування аутовакцин забезпечує зменшення місцевої запальної реакції, сприяє очищенню ранової поверхні та формуванню грануляційної тканини, що прискорює загоєння та знижує ризик тяжких ускладнень, включно з ампутацією. Крім того, у багатьох випадках аутовакциноterapia дозволяє зменшити або уникнути системного застосування антибіотиків, що є надзвичайно важливим в умовах зростання антибіотикорезистентності та допомагає знизити фармакологічне навантаження на організм пацієнта.

Отримані результати узгоджуються з міжнародними підходами, які визнають потенціал аутологічних вакцин як перспективного інструменту в комплексній боротьбі з мультирезистентними інфекціями. Вони підтверджують доцільність впровадження аутовакцин у практику охорони здоров'я, особливо в регіонах з високою поширеністю резистентних штамів.

Подальші дослідження мають бути зосереджені на стандартизації методик виготовлення та застосування аутовакцин, визначенні оптимальних доз і схем вакцинації, а також на детальному вивченні імунологічних механізмів їх дії. Це дозволить покращити ефективність і безпеку методу, а також розширити його застосування в клінічній практиці.

Література

1. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2020 <https://www.who.int/publications/item/9789241509763>
2. Ventola, C. L. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. P & T. 2015; 40(4): 277–283.
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Результати моніторингу (не)раціонального застосування антибіотиків за 2024 рік. <https://phc.org.ua/news/rezultati-monitoringu-neracionalnogo-zastosuvannya-antibakterialnikh-preparativ-za-2024-rik>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe – 2023 Annual Report. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data>
5. Хоменко С. В., Литвиненко Т. І., Винничук О. М. Клінічне застосування аутовакцин у лікуванні хронічних гнійно-запальних процесів. Інфекційні хвороби, 2022; 3: 45–50.
6. Єгорова Н. А., Коваленко П. В., Матвієнко І. І. Аутовакцини як метод індивідуальної бактеріальної імунотерапії: механізми дії та клінічний досвід. Імунологія та імунопатологія, 2021; 17(4): 231–237.
7. Марков І. С., Марков А. І. Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування Частина 2. Діагностика та лікування. Актуальна інфектологія 2021; Т.9, № 5–6: 43–53. <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246696>
8. Деркач С. А., Городницька Н. І., Куцай Н. М., Габишева Л. С. Спосіб виготовлення аутовакцини із штамів *P.aeruginosa*. Proceedings of XI International Scientific and Practical Conference London, United Kingdom 2–4 June 2021. p.413–420. <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/841f217d-bdc0-4619-9def-d6a74199c50b/content>
9. Giedrys-Kalemba S., Czernomysy-Furowicz D., Fijałkowski K., JurskaKulesza J. Autovaccines in individual therapy of Staphylococcal infections. In book: Pet-To-Man Travelling Staphylococci Academic Press. 2018. p.253–264. DOI:10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-4

Відомості про авторів:

Карловський О. А. — завідувач клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Мурашко О. І. — лаборант з вищою освітою лабораторії молекулярної вірусології та медичної мікробіології з музеєм патогенних для людини мікроорганізмів ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Мурашко О. В. — науковий співробітник відділу науково-організаційної діяльності та міжнародних зв'язків ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0005-6980-1249

Гвоздюк Ю. А. — бактеріолог клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Information about the authors:

Karlovsky O. A. — Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

Murashko O. I. — Laboratory Assistant with Higher Education of the Laboratory of Molecular Virology and Medical Microbiology with the Museum of Human Pathogenic Microorganisms of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

Murashko O. V. — Researcher of the Department of Scientific and Organizational Activities and International Relations of the State «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».
ORCID: 0009-0005-6980-1249

Gvozdyuk Yu. A. — Bacteriologist of the Clinical Diagnostic Laboratory of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».