



# Мультирезистентні мікроорганізми: стратегія адекватних дій

*Профілактика та контроль за розповсюдженням мультирезистентних мікроорганізмів потребують наукового та адміністративного керування, а також використання відповідних наукових і фінансових ресурсів.*



**Аїдин Салманов,**

*головний спеціаліст відділу організації санітдіагляду Державної санітслужби України, кандидат медичних наук*

Понад 70 % мікроорганізмів, які спричиняють внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ), є резистентними до дії, щонайменше, одного антибіотика.

Особливе занепокоєння викликають збудники хірургічних ранових інфекцій, які є резистентними до дії кількох лікарських препаратів, – мультирезистентні мікроорганізми (МРМ).

Аналіз та узагальнення даних щодо резистентності мікроорганізмів дає змогу зрозуміти шляхи передачі та передбачити ефективні заходи з профілактики хірургічних інфекцій.

Оскільки лікувально-профілактичні заклади істотно відрізняються один від одного за своїми фізичними та функціональними характеристиками, при плануванні заходів з контролю та запобігання розповсюдженню резистентних мікроорганізмів слід враховувати специфічні потреби кожної популяції та конкретного закладу охорони здоров'я.

Профілактика і контроль за розповсюдженням МРМ у більшості країн світу є національним пріоритетом, а відповідальність за впровадження відповідних профілактичних заходів беруть на себе держава та всі медичні заклади.

Для забезпечення контролю та профілактики розповсюдження нозокоміальних інфекцій хірургічні стаціонари мають бути забезпечені відповідними ресурсами, до яких належать і консультації експертів, і лабораторна підтримка, і контроль за дотриманням відповідних вимог, і аналіз даних. У ході вивчення організації контролю та профілактики розповсюдження нозокоміальних

інфекцій встановлено, що персонал закладів охорони здоров'я краще розуміє та більш ретельно дотримується рекомендованих заходів з контролю в тому разі, якщо керівники лікарень беруть участь у забезпеченні проведення заходів, спрямованих на зменшення кількості випадків передачі МРМ.

З точки зору епідеміології, під МРМ маються на увазі мікроорганізми (головним чином – бактерії), резистентні до дії одного або кількох класів антибіотиків. Незважаючи на те, що певні МРМ відомі резистентністю до дії лише одного агента (MRSA або VRE), зазначені мікроорганізми також часто демонструють резистентність до дії більшості інших антибіотиків, що є на ринку, тому вони потребують особливої уваги в закладах охорони здоров'я.

Крім MRSA та VRE, особливу увагу слід приділити певним грам-негативним бактеріям, включаючи ті, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL) та є резистентними до дії антибіотиків різних класів. Ця група мікроорганізмів включає *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, а також штами *Acinetobacter baumannii*, резистентні до дії всіх антибіотиків, або всіх, за винятком іміпенему. У медичних закладах, що призначені для тривалого лікування пацієнтів, важливо здійснювати контроль за розповсюдженням *S. pneumoniae*, резистентних до дії багатьох препаратів одночасно, включаючи пеніцилін та інших агентів широкого спектру, макролідів та фторхінолонів. Штами *S. aureus*, що характеризуються середньою чутливістю до дії ванкоміцину (VISA) або



резистентністю до дії ванкомицину (MRSA), впливають на пацієнтів, які належать до певної популяції.

У більшості випадків нозокоміальні інфекції, спричинені МРМ, демонструють ті самі клінічні ознаки, що й інфекції, які спричиняються чутливими патогенами. Однак варіанти лікування пацієнтів, що страждають на ці інфекції, часто обмежені. Незважаючи на те, що на сьогодні є антибіотики, призначені для лікування VRE та MRSA, резистентність до нових препаратів у клінічних ізолятів уже розвинулася. Так само обмеженими є варіанти лікування захворювань, спричинених ізолятами грам-негативних бактерій, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), штамми *A. baumannii*, резистентними до дії всіх антибіотиків, крім іміпенему. Ці обмеження можуть вплинути на способи використання антибіотиків у плані пригнічення нормальної мікрофлори та створення сприятливого середовища для розвитку колоній, що є потенційно резистентними до дії кількох лікарських препаратів одночасно.

Збільшення тривалості перебування пацієнтів у лікарнях, пов'язані з цим затрати та показники смертності також асоціюються з МРМ. У двох дослідженнях було доведено підвищення смертності та збільшення терміну перебування пацієнтів у лікарнях і витрат, пов'язаних з нозокоміальними інфекціями, викликаних грам-позитивними (VRE) та грам-негативними бактеріями (*K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*), резистентними до дії кількох антибіотиків одночасно. Показано, також, що резистентність до дії ванкомицину є незалежним передвісником смерті від ентерококової бактеріємії. Дослідники повідомляють, що MRSA може поводитися не так, як інші МРМ. Під час досліджень порівняли пацієнтів, у яких виявлено MRSA, з пацієнтами, в яких виявлено *S. aureus*, чутливий до дії метициліну (MSSA). Було встановлено, що у пацієнтів, у яких має місце колонізація штамми MRSA, частіше розвиваються нозокоміальні інфекції, що характеризуються різними симптомами.

За даними літератури, показники розповсюдження МРМ коливаються залежно від географічного розташування та типів закладу охорони здоров'я, а також політики використання антибіотиків. Наприклад, ванкомицин-резистентні ентерококи (VRE)

з'явилися вперше у східних штатах США на початку 90-х років минулого століття, однак у західних штатах США їх було виявлено лише через декілька років.

За останні кілька років показники розповсюдження МРМ в американських лікарнях та медичних центрах постійно збільшуються. Так, якщо до початку 90-х років минулого століття показники MRSA становили 20–25 % ізолятів *Staphylococcus aureus*, що виявлялися в госпіталізованих пацієнтів, то в 1999 році ці показники становили понад 50 %, а в 2003 р. – вже 59,5 %. Ідентичне збільшення показників розповсюдження сталося і з VRE. У 1990–1997 рр. показники розповсюдження VRE серед ізолятів ентерококів, виявлених у госпіталізованих пацієнтів, виростили з 1 % до 15 %. Цей показник у 1999 р. становив майже 25 % від загальної кількості ізолятів ентерококів, а у 2003 р. їх кількість зросла до 28,5 %.

Показники грам-позитивних бактерій, резистентних до дії бета-лактамаз розширеного спектру (ESBL), фторхінолонів, карбапенемів та аміноглікозидів також збільшилися. Наприклад, у 1997 р. програма спостереження за дією антибіотиків SENTRY виявила, що серед ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених у США, показники резистентності до дії цефтазидиму та інших цефалоспоринов третього покоління становили 6,6 %, 9,7 %, 5,4 % та 3,6 % для кровотоку, пневмонії, хірургічних ран, інфекцій сечового тракту відповідно. У 2003 р. 20,6 % усіх ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених у відділеннях інтенсивної терапії лікарень США, демонстрували резистентність до зазначених антибіотиків. Так само між 1999 та 2003 рр. резистентність *Pseudomonas aeruginosa* до фторхінолонів збільшилася у відділеннях інтенсивної терапії з 23 % до 29,5 % (NNIS). Також під час дослідження у 15 лікарнях США у 1999 р. було виявлено, що 53 % штамів *A. baumannii* є резистентними до дії карбапенемів, а 10 % штамів *P. aeruginosa* демонстрували резистентність до дії іміпенему. В 1994–2000 рр. у ході перевірки пацієнтів відділень інтенсивної терапії в масштабах всієї країни (дослідження проводилося в лікарнях 43 штатів США) було виявлено, що загальна чутливість до дії ципрофлоксацину зменшилася з 86 % до 76 %, і тимчасово асоціювалася зі

збільшенням кількості використання фторхінолонів у США.

І нарешті, аналіз тимчасових тенденцій резистентності до дії антибіотиків у пацієнтів відділень інтенсивної терапії для хірургічних хворих, проведений у 23 американських лікарнях у 1996–1997 та в 1997–1998 рр., виявив значне збільшення поширення резистентних ізолятів, включаючи MRSA, *P. aeruginosa*, резистентних до дії ципрофлоксацину, а також *E. coli*, резистентних до дії ципрофлоксацину та офлоксацину. Це збільшення дослідники пояснюють кількома факторами, серед них: селективний тиск, що створюється внаслідок дії антибіотиків (зокрема фторхінолонів) за межами відділень інтенсивної терапії та/або в суспільстві; збільшення показників появи у пацієнтів колоній MRSA та їх інфікування цим штамом; недостатнє виконання вимог щодо контролю за поширенням інфекцій; або сукупність усіх перелічених факторів.

Таким чином, на нашу думку, незважаючи на наявність належного обсягу літератури та проведених досліджень, адекватний комплекс заходів боротьби із резистентністю, що базуються на свідченнях і можуть застосовуватися у закладах охорони здоров'я будь-якого типу, точно визначити не вдається.

Це можна пояснити розбіжностями у методиках вивчення та оцінках результатів різних заходів, включаючи відсутність довільних і контрольних тестів, які б дали можливість порівнювати один захід з контролем за поширенням МРМ (або стратегію) з іншим. Крім того, інформація, наведена у доступній літературі, має описовий і частково експериментальний характер (за своєю природою).

Досвід багатьох країн світу свідчить, що вирішення проблеми антибіотикорезистентності збудників ВЛІ неможливе без розробки і впровадження сучасної системи епідеміологічного нагляду. Необхідними кроками у цьому напрямі є реєстрація та облік усіх форм післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, лабораторне забезпечення розшифровки етіологічної структури ВЛІ, створення комп'ютерної бази даних для епідеміологічного аналізу та прогнозування поширення у хірургічних стаціонарах появи та поширення штамів мікроорганізмів, резистентних до дії протимікробних препаратів.