

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИУкраїни
Державна санітарно-епідеміологічна служба України
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України»

МАТЕРІАЛИ
Всеукраїнської науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ДЕЗІНФЕКЦІЇ
ТА СТЕРИЛІЗАЦІЇ»

05.04.2013,
м. Київ, Україна

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ХІРУРГІЇ

Салманов А.Г.¹, Марієвський В.Ф.², Бойко В.В.³, Тарабан І.А.⁴

¹ Державна санітарно-епідеміологічна служба України, м. Київ

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

³ ДУ «Інститут невідкладної хірургії Національної медичної академії наук України», м. Харків

⁴ Харківський медичний університет, м. Харків

За даними ВООЗ у світі спостерігається ріст резистентності збудників інфекційних хвороб, яка негативно впливає на результат лікування хворих. Понад 70% мікроорганізмів, що спричиняють внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ), є резистентними до дії, щонайменше, одного антибіотика. Спостерігається значні коливання щодо рівнів резистентності до різних груп та класів антимікробних препаратів.

Особливу занепокоєння викликають збудники хірургічних ранових інфекцій, які є резистентними до дії до дії кількох лікарських препаратів - мультірезистентні мікроорганізми (МРМ).

До складу основних проблемних в хірургії мікроорганізмів входять метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE), та певні грам-негативні бактерії (GNB), які мають клініко-епідеміологічне значення стосовно проблем контролю за розповсюдженням інфекцій.

Збільшення досвіду стосовно даних резистентності мікроорганізмів передбачає поліпшення розуміння шляхів передачі та ефективних заходів профілактики хірургічних інфекцій. Лікувально-профілактичні заклади суттєво різняться між собою завдяки своїм фізичним та функціональним характеристикам. Це вимагає врегулювання заходів з контролю та

попередження розповсюдження резистентних мікроорганізмів у відповідності зі специфічними потребами кожної популяції та конкретного закладу охорони здоров'я. Профілактика та контроль за розповсюдженням МРМ у більшості країн світу є національним пріоритетом, де відповідальність за запровадження відповідних заходів беруть на себе держава та всі медичні заклади.

Переважна кількість досліджень та рекомендації, що наводяться в доступній літературі, присвячені регулюванню запровадження стратегій та дій, спрямованих на недопущення розповсюдження MRSA, VRE, та інших МРМ в закладах охорони здоров'я. Вважається доцільним повномасштабного запровадження відповідних стратегій та здійснення регулярної оцінки їх ефективності, а також узгоджувати їх таким чином, щоб кількість МРМ, постійно зменшувалася. Показано, що профілактика та контроль за розповсюдженням МРМ потребують наукового та адміністративного керування, а також використання відповідних наукових та фінансових ресурсів.

Для забезпечення контролю та профілактики розповсюдження нозокоміальних інфекцій, хірургічні стаціонари мають бути забезпечені відповідними ресурсами, включаючи консультації експертів, лабораторну підтримку, контроль за дотриманням відповідних вимог, та аналіз даних. Дослідники, що вивчали організацію контролю та профілактики розповсюдження нозокоміальних інфекцій, виявили, що персонал закладів охорони здоров'я краще розуміє та більш ретельно дотримується рекомендованих заходів з контролю, в той час, як керівники лікарень беруть участь в 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 агенту (наприклад, MRSA або VRE), ці мікроорганізми також

часто демонструють резистентність до дії більшості інших антибіотиків, що існують на ринку. Тому ці мікроорганізми 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 включають *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, а також штами *Acinetobacter baumannii*, резистентні до дії всіх антибіотиків, або всіх, за винятком іміпенему. В медичних закладах, що призначені для тривалого лікування пацієнтів, важливо здійснювати контроль за розповсюдженням *S. pneumoniae*, резистентних до дії багатьох препаратів одночасно, включаючи пеніцилін та інші агенти широкого спектру, макролідів та фторхінолонів. Штами *S. aureus*, що характеризуються середньою чутливістю до дії ванкоміцину (VISA), або резистентністю до дії ванкоміцину (VRSA) впливають на пацієнтів, що відносяться до певної популяції.

В більшості випадків нозокоміальні інфекції, спричинені MPM, демонструють ті самі клінічні ознаки, що й інфекції, які спричиняються чутливими патогенами. Однак, варіанти лікування пацієнтів, що страждають даними інфекціями, часто обмежені. Незважаючи на те, що на даний момент є антибіотики, призначені для лікування VRE та MRSA, резистентність до нових препаратів в клінічних ізолятах вже розвинулася. Так само, обмеженими є варіанти лікування захворювань, спричинених ізолятами грам-негативних бактерій, що виробляють бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), штамами *A. baumannii*, резистентними до дії всіх антибіотиків, крім іміпенему. Дані обмеження можуть вплинути на способи використання антибіотиків в 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 в лікарнях, пов'язаних з цим затрат, та показників смертності також асоціюється з МРМ. В двох дослідженнях було доведено підвищення смертності та збільшення терміну перебування пацієнтів в лікарнях і витрат, пов'язаних 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 ванкоміцину є незалежним передвісником смерті від ентерокової бактеріємії. Дослідники повідомляють, що MRSA може поводитися не так, як інші МРМ. В порівнянні пацієнтів, в яких було виявлено MRSA, з пацієнтами, в яких було виявлено *S. aureus*, чутливий до дії метициліну (MSSA), було встановлено, що у пацієнтів, в яких мають місце колонізація штамами MRSA, частіше розвиваються нозокоміальні інфекції, що характеризуються різними симптомами.

За даними літератури, показники розповсюдження МРМ коливається залежно від географічного розташування та типів закладу охорони здоров'я та політики використання антибіотиків. Наприклад, ванкоміцин-резистентні ентерококи (VRE) з'явилися вперше в східних штатах США на початку 90-х років минулого століття, однак, в західних штатах США їх було виявлено лише через декілька років.

За останні кількох років показники розповсюдження МРМ в американських лікарнях та медичних центрах постійно збільшуватися. 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 більше 50%, а в 2003 році становила вже 59.5%. Ідентичне збільшення показників розповсюдження сталося і з VRE. В 1990-1997 роках показники розповсюдження VRE серед ізолятів ентерококів, виявлених в госпіталізованих пацієнтів, вирости з 1% до 15%. Цей показник в 1999 році складав майже 25% від загального числа ізолятів ентерококів а в 2003 році 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, в 1997 році програма спостереження з дією антибіотиків SENTRY виявила, що серед ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених в США, показники резистентності до дії цефтазидиму та інших цефалоспоринів третього покоління становила 6,6%, 9,7%, 5,4%, та 3,6% для кровотоку, пневмонії, хірургічних ран, та інфекцій сечового тракту відповідно. В 2003 році 20,6% всіх ізолятів *K. pneumoniae*, виявлених в відділеннях інтенсивної терапії лікарень США демонстрували резистентність до зазначених антибіотиків. Так само, між 1999 та 2003 роками резистентність *Pseudomonas aeruginosa* до фторхінолонів збільшилася в відділеннях інтенсивної терапії з 23% до 29.5% (NNIS, США). Також, під час дослідження 15 лікарень США в 1999 році, 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 році, в результаті 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 в США.

І нарешті, аналіз тимчасових тенденцій резистентності до дії антибіотиків в пацієнтів відділень інтенсивної терапії для хірургічних хворих, який було проведено в 23 американських лікарнях в 1996-1997 та в 1997-1998 роках виявив суттєве збільшення розповсюдження 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, включаючи 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 даним штамом недостатнє виконання вимог щодо контролю за розповсюдженням інфекцій, або сукупність всіх вищевказаних факторів.

Таким чином, на нашу думку, незважаючи на наявність належного об'єму літератури, відповідний 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 пояснюється, перш за все, розбіжностями в методиках вивчення та результатах, що дають різні заходи, включаючи відсутність довільних, контрольних тестів, що дають можливість порівнювати один захід з контролю за розповсюдженням МРМ, або стратегію з іншою. Крім того, інформація, що наводиться у доступній літературі, має описовий, і частково експериментальний характер (за своєю природою). В деяких звітах також описуються профілактичні заходи або перспективні дослідження, призначені для контролю за розповсюдженням резистентності до досягнення ними високого рівня в межах певного відділення або закладу.