

А.Г. Салманов

МОНІТОРИНГ ЗА РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ, ЯК НЕОБХІДНА СКЛАДОВА ЕПІДНАГЛЯДУ ЗА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду Міністерства охорони здоров'я України, Київ

Зростаючий рівень уваги щодо прояву резистентності до антибіотиків клінічно значущих патогенів призвів до створення ряду програм моніторингу за цим явищем на місцевому, регіональному і державному рівнях. Незважаючи на те, що деякі програми реалізуються вже багато років, вони є невід'ємною частиною нормативного регулювання в плані розробки нових лікарських препаратів.

Ключові слова: моніторинг за резистентністю до антибіотиків, епідеміологічний нагляд.

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) є актуальною проблемою для закладів охорони здоров'я усіх країн світу, частота виникнення яких не має тенденції до зниження. ВООЗ вважає, що на сьогодні основними проблемами на шляху ефективної боротьби з ВЛІ є мікробна резистентність та нозокоміальні спалахи, викликані стійкими до протимікробних препаратів штамми мікроорганізмів. Кількість інфекцій, викликаних резистентними штамми мікроорганізмів продовжує зростати [1, 2, 17, 43, 45]. За даними літератури, до 70% мікроорганізмів, що спричиняють ВЛІ, нечутливі до дії, щонайменше, одного антибіотика [43]. Спостерігаються значні коливання резистентності до різних груп та класів антимікробних препаратів [4]. Внаслідок недостатніх знань про резистентність мікроорганізмів в середньому 43% антибіотиків у закладах охорони здоров'я використовуються необґрунтовано [18]. Необґрунтована антимікробна профілактика (АМП) складає 15% в США, 72% в Швеції, 58,3% у Франції, 37,4% в Нідерландах та від 47,7% до 98% в Туреччині [8, 10–12, 14, 18, 48, 50, 51]. Необхідність відстежувати, моделювати та прогнозувати появи резистентності до антибіотиків призвело до розробки і використання систем епідеміологічного нагляду (ЕН) на місцевому рівні (головним чином у лікарнях), а також в межах регіонів, країн та на міжнародному рівні [6, 20, 26, 33]. Доступ до своєчасних і достовірних даних про резистентність до антибіотиків також може

допомогти запобіганню помилковій уяві медичних працівників щодо ефективності препарату та стратегії призначення антибіотиків.

На сьогодні в Україні, незважаючи на актуальність проблеми, не розроблена система моніторингу за резистентністю мікроорганізмів до протимікробних препаратів, яка б дієво сприяла боротьбі з ВЛІ.

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність діючих у розвинених країнах світу програм епідеміологічного нагляду за резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків та визначити шляхи їх оптимального використання у закладах охорони здоров'я.

Результати та обговорення

Ефективність будь-якого протимікробного препарату для лікування ВЛІ, викликаних конкретними бактеріальними патогенами, повинна визначатися в добре контрольованих дослідженнях. Незалежно від даних ЕН, при визначенні інфекції у пацієнта важливими є фактори, властиві для конкретного пацієнта, антибіотика та патогену, а між факторами існує значна взаємодія. Окремі результати ефективності протимікробного препарату не завжди корелюють з перебігом хвороби, але повинні братися до уваги при лікуванні пацієнтів з підтвердженими або підозрюваними інфекціями [34, 39]. Резистентність може призвести до неефективного лікування, тривалої госпіталізації, ускладнень та навіть смерті. Раніше вже було показано переваги відстеження можливої появи резистентності патогену, зокрема в пацієнтів з серйозними інфекціями або імунною недостатністю [15, 27].

Нагляд за чутливістю до антибіотиків надає медичним працівникам деяку, але не повну інформацію про два (тобто патоген та антибіотик) з трьох факторів, важливих для результату лікування. Для успішного лікування важливе призначення антибіотика на підставі принципів, що прогнозують ефективність, знищення бактерій та запобіганню появи резистентності [7, 14].

З іншого боку, дані про резистентність до антибіотиків є значною рушійною силою для відкриття та розвитку антибіотиків з боку промисловості. Резистентність до антибіотиків може бути ендемічною, яка до певного препарату раніше не зустрічалась (наприклад, ванкоміцин-резистентні стафілококи) або епідемічною, коли вона виникає внаслідок підсилення і поширення раніше відомого фенотипу. Обидва типи резистентності слід брати до уваги та оцінювати при прогнозуванні потреби в антибіотиках майбутнього.

Система ЕН у країнах, де її впровадили показала, що виникнення та розвиток резистентності є нерівномірним для різних мікроорганізмів, а впевнену її кореляцію з використанням препаратів встановити не можна. Наприклад, *S. pneumoniae* та *S. aureus* в США показують високий рівень резистентності до пеніциліну та оксациліну, відповідно. На відміну від них, *S. pyogenes* залишається абсолютно вразливим для пеніциліну, незважаючи на широке використання цього препарату при лікуванні пацієнтів з стрептококовим фарингітом. Отже, постійний моніторинг тенденцій резистентності до антибіотиків залишається потужною рушійною силою за фармацевтичними стратегіями визначення типів новітніх антибіотиків, які будуть потрібними в майбутньому [13, 44].

Стає все більш очевидним, що ефективність протимікробних препаратів, на розробку та впровадження у виробництво кожного з яких витрачається майже 12 років достатньо швидко знижується внаслідок виникнення резистентності у основних патогенів [16]. У бактеріальних збудників виробився широкий спектр механізмів, які надали їм стійкість до великої кількості різних класів антибіотиків. Бактерії можуть набути механізми інактивації антибіотика, зміни його мішені, або активного виводу антибіотика з клітини. У деяких випадках мікроорганізми можуть бути мультирезистентними, що зазвичай визначається як резистентність до трьох або більше класів антибіотиків [41, 49].

Виникнення резистентності до багатьох антибіотиків, таких як бета-лактамі препарати, макроліди, хінолони та глікопептиди, стає важливою проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Однією з найзначніших проблем виявився метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), рівні резистентності якого досягли 60% в Японії [40] та 40% в США [24]. Епідеміологічно значиме зростання поширеності MRSA було вперше помічено системою NNIS, яка повідомила про рівні резистентності 20–40% на початку 1990-х.

Система NNIS була ефективною у визначенні появи резистентності до ванкоміцину, яка зростає з 0,3% в 1989 р. до 7,9% у 1993 р. Зрозуміло, що різноманітні системи нагляду за резистентністю до антибіотиків допомогли фармацевтичній промисловості виявити резистентні грампозитивні патогени як ключову галузь медичної потреби в середині та кінці 1990-х. [25, 29, 36].

За останні десятиріччя було розроблено велику кількість структурно споріднених хімічних класів (терапевтичних аналогів) підвищеної дії або з фармакокінетичними перевагами перед наявними на ринку продуктами (наприклад, бета-лактамі антибіотики, макроліди та фторхінолони новіших поколінь). Внаслідок цього, популяції мікробіологічних організмів було піддано впливу багатьох близько споріднених хімічних аналогів, що далі сприяє виникненню резистентності до багатьох сполук, що належать до одного і того ж хімічного класу. Системи ЕН корисні у моніторингу ефективності структурно споріднених антибіотиків, а отримані в результаті дані використовуються в дослідженнях з метою виявлення нових та покращених препаратів.

Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) розроблені Рекомендації щодо організації спостереження за антибіотикорезистентністю [2], згідно яких для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, стримування появи і розповсюдження мікробної резистентності на локальному, регіональному і національному рівнях необхідно налагодити систематичний ЕН за АМР. З метою реалізації рекомендацій ВООЗ у більшості країн світу розроблені Національні програми боротьби з резистентністю. При цьому в кожній країні, з урахуванням її політичних, економічних, соціальних та інших особливостей розроблені свої базові програми ЕН, які адаптовано під умови конкретного закладу охорони здоров'я і можливостей мікробіологічної лабораторії.

Європейська система нагляду і контролю за АМР — EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) створена в 1999 році. Вона є найбільшою системою нагляду і контролю за АМР у всьому світі, що фінансується за державні кошти. EARSS забезпечує обґрунтовані і порівняльні дані щодо АМР стосовно 7 видів бактерій, які є індикаторами розвитку АМР в Європі: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*.

EARSS не займається розробкою профілактичних заходів і не контролює антимікробну резистентність, але здійснює аналіз тенденцій розвитку цього процесу, що необхідно для більш глибокого розуміння суті проблеми. EARSS фінансується Генеральним директором з питань охорони здоров'я і захисту прав споживачів — DG SANCO (Directorate General for Health and Consumer Protection) Європейської комісії і Міністерством охорони здоров'я, добробуту і спорту Нідерландів. AMP в Європі відстежується мережою національних центрів в 31 країні, які працюють відповідно до стандартних протоколів EARSS, що включають лише ізоляти, виділені з крові або спинномозкової рідини. База даних EARSS в 2008 р. мала інформацію, отриману із 917 лабораторій, які обслуговують 1400 лікарень в цих країнах [45].

Одна з останніх ініціатив Європейських країн це інформаційна система EARSS — ibis (EARSS internet based information system). EARSS-ibis є професійним комунікаційним інструментом на базі Інтернету, яка здійснює швидку передачу між лабораторіями інформації про виділення бактерійних патогенів з антимікробною резистентністю. Це сприяє поліпшенню раннього розпізнавання таких збудників всіма учасниками EARSS. Обмін досвідом між лабораторіями піднімає на більш високий рівень знання і точність діагностики. Дана система спрямована на забезпечення своєчасною інформацією всіх учасників EARSS [5].

Звертає увагу також досвід Німеччини, де створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями — KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System). Закон про профілактику інфекційних хвороб (Infektionsschutzgesetz), прийнятий німецьким урядом і введений до дії у січні 2001 р., зокрема (параграф № 25), уповноважив лікувальні заклади організувати нагляд за нозокоміальними інфекціями, передусім у місцях з підвищеним ризиком їх виникнення, а також реєструвати небезпечні мультирезистентні шпитальні мікроорганізми. Закон також надав повноваження Інституту Р. Коха координувати та проводити епідеміологічні дослідження нозокоміальних інфекцій на федеральному рівні [3, 21].

При появі мультирезистентних мікроорганізмів у пацієнтів стаціонарів у KISS — системі, особливо при виникненні спалахів інфекцій, виділені штами від пацієнтів або контактних осіб, від персоналу надсилаються до лабораторії Національного Референс Центру з Госпітальної Гігієни (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, NRZ), яка

базується при Берлінському медичному університеті Charite і фінансується Федеральним МОЗ. Лабораторія NRZ проводить епідеміологічне типування штамів з метою визначення джерела інфікування та шляху передачі штамів у стаціонарі. Починаючи з 2003 р. у KISS — системі проводиться облік та типування наступних мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилін-резистентний золотистий стафілокок, ванкомицин-резистентний ентерокок, ентеробактерії, що мають β -лактамази широкого спектру дії [3]. Завдяки спільним зусиллям NRZ та Інституту Р. Коха створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System).

В США було розроблено програму “Активний епідеміологічний нагляд за основними бактеріальними патогенами / Мережа програм з нових інфекційних хвороб” (Active Bacterial Core Surveillance / Emerging Infections Program Network), що проводиться у співпраці між Центрами з контролю та профілактики захворювань (CDC), декількома департаментами охорони здоров'я штатів і університетами, які беруть участь у Мережі програм з нових інфекційних хвороб. Ця програма призначена для оцінки рівня захворюваності на позалікарняні бактеріальні інфекційні хвороби, зокрема сепсису та менінгіту [50]. Система Активного ЕН за основними бактеріальними патогенами визначає захворюваність відповідними інфекціями, з використанням молекулярних та мікробіологічних методів для характеризування *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis* та *Haemophilus influenzae* [40]. Інші приклади фінансованих урядом США програм включають Національну систему нагляду за нозокоміальними інфекціями (NNIS) та епідеміологічне дослідження резистентності до протимікробних засобів в інтенсивній терапії, що надає дані про поширення резистентності до протимікробних засобів та їх використання в лікарнях США.

Спонсорами досліджень з нагляду за резистентністю до антибіотиків також часто виступають фармацевтичні компанії. До таких багаторічних досліджень відносяться Проект Александер (Alexander Project) [19], MYSTIC [37], SENTRY [38] та TRUST [46, 47]. Інші міжнародні програми нагляду за резистентністю до антибіотиків включають в себе Європейську систему нагляду за резистентністю до протимікробних засобів, Азійську мережу нагляду за резистентними патогенами та Міжнародну

мережу дослідження виникаючої резистентності до протимікробних засобів.

Системи ЕН за резистентністю до антибіотиків надають вченим важливу інформацію про найновіші клінічно важливі фенотипи, які повинні бути чутливими до новостворених препаратів. До переваг крупних наглядових досліджень відноситься ідентифікація рідкісних ізолятів, що служать корисними інструментами для скринінгу антибіотиків. До цінних належать мультирезистентні ізоляти, а також клінічні ізоляти, які показують знижену чутливість до нещодавно випущених препаратів. Також важливі ізоляти з новітніми фенотипами резистентності в дослідженнях з метою визначення механізму (механізмів) резистентності. Існує суттєвий інтерес до стафілококів зі зниженою чутливістю до глікопептидних препаратів, наприклад, ванкоміцин [16, 28]. Триваючі програми ЕН, такі, як "Мережа нагляду" (The Surveillance Network, штат Вірджинія, США), грають велику роль в моніторингу таких фенотипів та направленні на їх лабораторне підтвердження. Значна кількість програм ЕН, які ізолюють штами для перевірки в централізованих лабораторіях, також проводять молекулярні дослідження ізолятів зі зниженою чутливістю до наявних на ринку препаратів [22, 23]. Очевидно також, що дані, отримані у великих наглядових дослідженнях, які проводилися протягом багатьох років, стануть цінною частиною прогнозуванні тенденцій резистентності, а також допоможуть підтвердити або спростувати минулі передбачення [30, 32].

В публікації Європейської агенції з оцінки медичних продуктів зазначається, що деякі антибіотики швидко втрачають свою ефективність при поширенні резистентності серед різних бактерій [13]. В нашому огляді розглянуто потребу в системах ЕН для збору надійних даних про поширення резистентності протягом тривалого часу в різних географічних зонах. В США, група з дослідження резистентності до протимікробних засобів Управління з контролю за продуктами харчування і медикаментами (FDA) запропонувала ключові рекомендації, в яких було наголошено на потребу в кращих системах нагляду, а також інтенсивне навчання медичних працівників та широкого загалу про оптимальне використання антибіотиків. В США встановленням критеріїв для інтерпретації чутливості до антибіотиків займаються NCCLS та FDA.

Результати аналізу літературних даних стосовно існуючих на сьогодні у розвинених країнах світу

підходів до ЕН за резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків показали ефективність створення відповідних систем моніторингу за цим явищем. Нами описано декілька основних програм ЕН та способів використання даних в різних умовах. В лікарнях дані спостережень використовуються для моніторингу локальної антибіотикорезистентності та визначення стратегій інфекційного контролю і політики використання антибіотиків. В суспільстві дані спостережень використовуються для моніторингу загроз здоров'ю населення, таких, як спалахи інфекційних хвороб, викликаних резистентними патогенами, шляхом відстеження впливу профілактичного використання різних антибіотиків на появу резистентності. Перші програми ЕН спонсорувалися фармацевтичною промисловістю з метою відстеження чутливості клінічних ізолятів до продуктів, що просуваються на ринку. Однак зараз, в часи зростаючої резистентності, велика кількість розробників протимікробних лікарських препаратів вважають дані ЕН корисними для визначення нових стратегій пошуку та розробки препаратів, яким вони допомагають визначити нові медичні потреби, дозволяють моделювати майбутні тенденції резистентності та визначають епідеміологічне значимі клінічні ізоляти для вивчення дії нових препаратів.

Вочевидь, що системи ЕН за резистентністю до антибіотиків залишатимуться важливим джерелом важливих даних для клініцистів, епідеміологів, фармацевтів, мікробіологів та спеціалістів з інфекційного контролю.

Локальний нагляд полягає в постійному спостереженні за тенденціями резистентності до антибіотиків всіх клінічно та епідемічно важливих ізолятів, що досліджується у лікарні, із наданням результатів медичним працівникам та іншим зацікавленим особам шляхом публікації відповідних звітів. Всі клінічні лабораторії з мікробіології, що проводять дослідження на чутливість *in vitro*, повинні поширювати дані нагляду всім місцевим медичним працівникам та, за необхідності, іншим відповідним фахівцям. Для медичних працівників дані нагляду повинні компонуватися у вигляді таблиць [35]. Чутливість до антибіотиків може суттєво коліватися в залежності від демографічної вибірки пацієнтів (наприклад, пацієнти з будинків престарілих, відділень інтенсивної терапії, районних лікарень, навчальних лікарень при університетах тощо), та від ізолятів, що досліджуються. Дані про резистентність також можуть бути пов'язані з дослідницькими програмами з інфекційного контролю

та використання антибіотиків і можуть допомогти у розробці практичних заходів, призначених на боротьбу з поширенням резистентності до них [33]. Система ЕН за резистентністю має бути спрямована на своєчасне попередження, а його ефективність залежить від швидкого поширення отриманої інформації зацікавленим особам для того, щоб вчасно могли бути розпочаті заходи боротьби. Лабораторії клінічної мікробіології повинні своєчасно повідомляти дані про резистентність до антибіотиків медичним працівникам. Місцеві, регіональні, державні та міжнародні програми нагляду обов'язково повинні бути відомі місцевим медичним працівникам, оскільки резистентні мікроорганізми можуть без перешкод поширюватися між лікарнями, країнами та континентами. Особи, задіяні у прийнятті політичних рішень та рішень щодо охорони здоров'я, мають реагувати на зміни в характері резистентності до антибіотиків та підходити до резистентності до антибіотиків як до глобальної проблеми, яка вимагає заходів на місцевому рівні.

В існуючих системах ЕН за резистентністю до антибіотиків часто є організаційні недоліки: велика кількість програм нагляду концентрується лише на одному або декількох організмах та обмеженому наборі антибіотиків, а також не є безперервними. Рівні резистентності, показані централізованими дослідженнями, можуть залежати від обраних організмів та кількості досліджених штамів. Децентралізовані ж дослідження, навпаки, можуть бути схильні до внутрішньолабораторних помилок випробування. Через дуже високу вартість централізованих досліджень, значну частину таких досліджень спонсують підприємства фармацевтичної галузі для спостереження після випуску продуктів на ринок. Але такі дослідження обмежені лише окремими осередками інфекцій та визначеним спектром тестованих антибіотиків [9]. В ідеалі, багатоцентричний нагляд повинний давати репрезентативну картину закладів всіх типів та розмірів; однак на даний час до його уваги частіше за все потрапляють лише великі лікарні, пов'язані з університетами, внаслідок чого він може показувати завищений рівень резистентності через типи пацієнтів, що лікуються у великих лікарнях. Для тлумачення результатів дослідження, включаючи визначення способу, у який результати можуть бути використані для контролю резистентності та спрощення оптимального використання даних медичними працівниками, необхідно брати до

уваги вибірку пацієнтів, включену в будь-яке дослідження [31].

Досвід багатьох розвинених країн світу свідчить, про те, що вирішення проблеми АМР неможливо без розробки, постійного удосконалення і впровадження в практику охорони здоров'я системи ЕН, який базується на результатах мікробіологічного моніторингу. В бактеріологічних лабораторіях лікувальних закладів країн світу накопичений величезний обсяг даних про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, але систематичне аналізувати їх дуже незручно. За допомогою рутинних мануальних методів не вдається отримати цілісне уявлення про "мікробний пейзаж" стаціонару, чутливості мікрофлори до антибіотиків і намітити можливі шляхи для зниження мікробної резистентності.

ВООЗ надає великого значення рішенням цих проблем, у зв'язку з чим Т. О'Brien і доктор J. Stelling (Бостон, США) розробили спеціальну програму WHONET. Ця програма за рекомендацією ВООЗ використовується в Західній і Східній Європі, США, Канаді, країнах Азії. З 1993 року видається спеціальний бюлетень WHONETnews, який дозволяє клінічним мікробіологам всього світу координувати свою діяльність, обмінюватися досвідом роботи з програмою і містить методичні рекомендації по використуванню WHONET для вирішення окремих мікробіологічних задач. На жаль цією комп'ютерною системою у закладах охорони здоров'я України користуються вкрай обмежено.

На сьогодні антибактеріальні препарати займають одну з важливих частин лікарського арсеналу медичних установ України. Від 25 до 35% всіх госпіталізованих пацієнтів одержують антибіотики за різними показниками. Успіхи розвинених країн щодо контролю за використанням антибіотиків дозволили дещо знизити масштаби розповсюдження резистентних штамів в медичних установах. Цього було досягнуто завдяки зусиллям по створенню сучасної і ефективної служби інфекційного контролю в більшості клінік, яка однак не застосовується в стаціонарах України. Нагальною залишається також проблема дефіциту сучасних мікробіологічних лабораторій, які відсутні в багатьох вітчизняних стаціонарах.

Впровадження програм моніторингу за застосуванням антибіотиків в стаціонарах могло б поліпшити ситуацію з резистентності збудників нозокоміальних інфекцій. Все це неможливо без створення служби інфекційного контролю в системі епідеміологічного нагляду за ВЛІ. Сучасній підхід до розробки та впровадження окремих заходів

щодо попередження виникнення ВЛІ полягає в тому, що ці положення мають базуватися на принципах доказової медицини. Доказова медицина — це медицина, заснована на фактах, на чітко обґрунтованих наукових висновках, зроблених на базі об'ємних досліджень, що включають велику кількість спостережень.

В системі інфекційного контролю важливе місце посідає мікробіологічний моніторинг, впровадження якого в закладах охорони здоров'я дозволить оптимізувати ЕН за резистентністю збудників ВЛІ та звітності за клініко-мікробіологічними показниками, швидко і якісно проводити оперативний і ретроспективний аналізи щодо епідемічної ситуації в окремому стаціонарі та країні в цілому, а також своєчасно розробити адекватні заходи щодо стримування антибіотикорезистентності і, як кінцеве — знизити рівень захворюваності і смертності хірургічних хворих від ВЛІ. Моніторинг резистентності та ЕН повинні бути обов'язковим як у лікарнях, так і амбулаторно-поліклінічних установах.

На сьогодні в Україні визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів здійснюються на підставі методичних вказівок МВ 9.9.5-143-2007, затверджених наказом МОЗ України від 05.04.2007 за № 167. В цьому ж документі викладено основні положення ЕН за резистентністю антимікробних препаратів.

Штами мікроорганізмів, що виділені при групових захворюваннях, спалахах, летальних випадках, резистентні до дії антибіотиків, а також ті, що вперше виділені на даній території або рідко зустрічаються, протягом 1 місяця з моменту виділення направляються для підтвердження до обласних СЕС, які після відповідного контролю виділених штамів, направляють їх до Центральної санітарно-епідеміологічної станції (СЕС) МОЗ України для підтвердження. Подальше вивчення цих штамів має здійснюватись на базі науково-дослідних установ. Однак, у зв'язку з відсутністю чітко налагодженої системи ЕН за резистентністю та недостатньою увагою адміністрації стаціонарів, цей механізм працює не в повній мірі, чому сприяє також відсутність належної співпраці спеціалістів з інфекційного контролю лікарень та лікарів-епідеміологів територіальних СЕС, що пов'язано з їх недостатньою теоретичною підготовкою з питань резистентності до протимікробних препаратів.

З метою реалізації основних положень "Глобальної стратегії ВООЗ з стримування стійкості до антимікробних препаратів", зниження поширеності резистентних до антибіотиків мікроорганізмів в

лікувально-профілактичних закладах, зниження захворюваності і летальності від ВЛІ, викликаних резистентними штамми, удосконалення заходів боротьби з ВЛІ та гармонізації їх з міжнародними вимогами необхідна розробка та впровадження в систему охорони здоров'я України системи ЕН за антибіотикорезистентністю з урахуванням світового досвіду та досягнень медичної науки. Це передбачає створення Національної референс лабораторії на базі профільних науково-дослідних установ.

Ключовим моментом в боротьбі з селекцією резистентних штамів мікроорганізмів повинна стати організація моніторингу збудників гнійно-запальних інфекцій, виділених від хворих, та їх чутливості до антимікробних препаратів на рівні країни, регіонів і окремих стаціонарів, оскільки навіть сучасні та достовірні дані, наведені в літературі, не можуть рівноцінно замінити локальних досліджень.

Дані системи ЕН за резистентністю до антибіотиків можуть використовуватися для: а) визначення тактики емпіричного лікування пацієнтів; б) визначення тенденцій резистентності до антибіотиків; в) оцінки величини нових загроз резистентності; г) відстеження динаміки тенденцій резистентності; г) моніторингу впливу емпіричного призначення антибіотиків; д) моніторингу ефективності втручання інфекційного контролю; е) визначення спалахів ВЛІ, викликаних мікроорганізмами, резистентних до антибіотиків; ж) інформування медичного персоналу про появи та тенденції поширеності резистентності; з) навчання медичного персоналу щодо заходів попередження появи та поширення резистентності клінічне значимих бактерій до антибіотиків.

Отже, у системи ЕН за резистентністю до антибіотиків є декілька важливих цілей. Серед них: визначення, розуміння та прогноз тенденцій резистентності; виявлення нових механізмів резистентності; розробка, впровадження та моніторинг впливу нових рекомендацій щодо емпіричного призначення антибіотиків, інфекційного контролю та громадського здоров'я; визначення спалахів, викликаних резистентними мікроорганізмами; використання для виявлення актів біотероризму; визначення потреби в нових антибіотиках (спрямованої дії та широкого спектру) та потенційних клітинних цілей для нових препаратів; визначення потреби в нових діагностичних дослідженнях; навчання медиків, пацієнтів та широкого загалу начелення; надання даних для заявок на реєстрацію нових препаратів до відповідних державних органів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутрібольничные инфекции. Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро, 2006. Электронный ресурс. Режим доступа: http://www.euro.int/surveillance/cooperation/20050707_1.
2. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. — 2001. Режим доступа: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
3. Деміховська О.В. Система нагляду за нозокоміальними інфекціями: Європейський вибір / О.В. Деміховська // Інфекційні хвороби. — 2003. — № 1. — С. 85–92.
4. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність основних збудників гнійно-запальних інфекцій у стаціонарах хірургічного профілю / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, С.І. Доан та інші // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2010. — Том 11, № 1. — С. 106–112.
5. Салманов А.Г. Глобальна проблема сучасної медицини / А.Г. Салманов // СЕС профілактична медицина. — 2006. — № 2. — С. 20–26.
6. American Society for Microbiology. Report of the ASM task force on antibiotic resistance: <http://www.asmta.org/pasrc/pdfs/antibiot.pdf>.
7. Ball P. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence / P. Ball, F. Baquero, O. Cars [et al] // J. Antimicrob. Chemother. — 2002. — Vol. 49. — P. 31–40.
8. Bailly P. Multicentre study on the appropriateness of surgical antimicrobial prophylaxis / P. Bailly, S. Lallemand, M. Thouverez, D. Talon // J. Hosp. Infect. — 2001. — Vol. 49. — P. 135–138.
9. Bax R. Surveillance of antimicrobial resistance—what, how and whither? // R. Bax, R. Bywater, G. Cornaglia [et al]. // Clin. Microbiol. Infect. — 2001. — Vol. 7. — P. 316–325.
10. Bugnon-Reber A. Antibiotic misuse in medium-sized Swiss hospitals. / A. Bugnon-Reber, A. de Torrente, N. Troillet, D. Genne; ETUDAS group. // Swiss Med. Wkly. — 2004. — Vol. 134. — P. 481–485.
11. Buke C. Evaluation of surgical prophylaxis in heart surgery / C. Buke, O.R. Sipahi, M.T. Basoglu [et al] // Clin. Microbiol. Infect. — 2005. — Vol. 11(№ 2). — P. 326–327.
12. Chen Y.S. Use of prophylactic antibiotics in surgery at a medical center in southern Taiwan / Y.S. Chen, Y.H. Li, C.M. Kuo [et al]. // J. Formos. Med. Assoc. — 2002. — Vol. 101. — P. 741–748.
13. Critchley I.A. Optimal use of antibiotic resistance surveillance systems / I.A. Critchley, J.A. Karlowsky // Clin. Microbiol. Infect. — 2004. — Vol. 10. — P. 502–511.
14. Dagan R. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy / R. Dagan, K.P. Klugman, W.A. Craig, F. Baquero // J. Antimicrob. Chemother. — 2001. — Vol. 47. — P. 129–140.
15. Davidson R. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia / R. Davidson, R. Cavalcanti, J.L. Brunton [et al] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 747–750.
16. Dougherty T.J. Antimicrobial resistance — why do we have it and what can we do about it? / T.J. Dougherty, M.J. Pucci, J.J. Bronson, D.P. Bonner, J.F. Barrett. // Exp. Opin. Invest. Drugs. — 2000. — Vol. 9. — P. 1707–1709.
17. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008. Режим доступа: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf.
18. Etiler B.N. Akdeniz Universite Hastanesi'nde uygunsuz antimikrobiyal ilac kullanimin dogrudan maliyeti karsilastirilmasi / B.N. Etiler, R. Saba, F. Gunseren [et al] // Turk. J. Hosp. Infect. — 2000. — Vol. 4. — P. 144–147.
19. Felmingham D. The Alexander Project 1996–1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections / D. Felmingham // J Antimicrob. Chemother. — 2000. — Vol. 45. — P. 191–203.
20. Goldmann D.A. Strategies to prevent and control the emergence of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership / D.A. Goldmann, R.A. Weinstein, R.P. Wenzel [et al] // JAMA. — 1996. — Vol. 275. — P. 234–240.
21. Gastmeier P. Surveillance von Krankenhausinfektionen und das neue Infektionsschutzgesetz / Gastmeier P., Geffer C., Hansen S. [et al]. // Klinikart. — 2001. — Vol. 30 (№ 7–8). — P. 69–93.
22. Jones M.E. Prevalence of gyrA, gyrB, parC and parE mutations in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae with decreased susceptibilities to different fluoroquinolones and originating from worldwide surveillance studies during the 1997–1998 respiratory season / M.E. Jones, D.F. Sahn, N. Martin [et al] // Antimicrob. Agents Chemother. — 2000. — Vol. 44. — P. 462–466.
23. Jones M.E. In vitro activities of novel non-fluorinated quinolones PGE 926932 and PGE 950924 against clinical isolates of Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae with defined mutations in DNA gyrase and topoisomerase IV. / M.E. Jones, I.A. Critchley, J.A. Karlowsky [et al]. // Antimicrob. Agents Chemother. — 2002. — Vol. 46(9). — P. 1651–1657.
24. Jones M.E. Prevalence of oxacillin resistance in Staphylococcus aureus among inpatients and outpatients in the United States during 2000 / M.E. Jones, D.C. Mayfield, C. Thornsberry [et al]. // Antimicrob. Agents Chemother. — 2002. — Vol. 46(9). — P. 3104–3105.
25. Johnson A.P. Antimicrobial susceptibility of Gram-positive bacteria: what's current, what's expected? / A.P. Johnson, D.M. Livermore, G.S. Tillotson // J. Hosp. Infect. — 2001. — Vol. 49(suppl A). — S. 3–11.
26. Karlowsky J.A. Antibiotic resistance — is resistance detected by surveillance relevant to predicting resistance in the

- clinical setting? / J.A. Karlowsky, D.F. Sahn // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 2(5). — P. 487–492.
27. *Kelley M.A.* Breakthrough pneumococcal bacteremia in patients being treated with azithromycin and clarithromycin / M.A. Kelley, D.J. Weber, P. Gilligan, M.S. Cohen // *Clin. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 31. — P. 1008–1011.
 28. *Lipsitch M.* Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective / M. Lipsitch, M.H. Samore // *Emerg. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 8. — P. 347–354.
 29. *Linden P.K.* Treatment options for vancomycin-resistant enterococcal infections / P.K. Linden // *Drugs.* — 2002. — Vol. 62. — P. 425–441.
 30. Lee NY Carriage of antibiotic-resistant pneumococci among Asian children: a national surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) / N.Y. Lee, J.H. Song, S. Kim [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 32. — P. 1463–1469.
 31. *Lewis D.* Antimicrobial resistance surveillance methods will depend upon objectives / D. Lewis // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2002. — Vol. 49. — P. 3–5.
 32. Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings 2006. Режим доступа: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>.
 33. *Masterton R.G.* Surveillance studies: how can they help the management of infection? / R.G. Masterton // *J. Antimicrob. Chemother.* 2000. — Vol. 46(Topic T2). — P. 53–58.
 34. *Metlay J.P.* Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia / J.P. Metlay, J. Hofmann, M.S. Cetron [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 30. — P. 520–528.
 35. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. Proposed guideline MP39-P. Wayne, PA: NCCLS. — 2000.
 36. *Patterson J.E.* New Gram-positive agents in nosocomial infection / J.E. Patterson // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 13. — P. 593–598.
 37. Pfaller MA, MYSTIC Program Study Group (USA). Antimicrobial resistance trends in medical centers using carbapenems: report of 1999 and 2000 results from the MYSTIC Program (USA) / M.A. Pfaller, R.N. Jones, D.J. Biedenbach // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 41. — P. 177–182.
 38. *Pfaller M.A.* Bloodstream infections due to *Candida* species: SENTRY antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997–1998 / M.A. Pfaller, R.N. Jones, G.V. Doern [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2000. — Vol. 44. — P. 747–751.
 39. *Raz R.* Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. / R. Raz, B. Chazan, Y. Kenes [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 34. — P. 1165–1169.
 40. *Schuchat A.* Active bacterial core surveillance of the emerging infections program network / A. Schuchat, T. Hilger, E. Zell [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 7. — P. 92–99.
 41. *Sahn D.F.* Need for annual surveillance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the United States: 2-year longitudinal analysis / D.F. Sahn, J.A. Karlowsky, L.J. Kelly [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2001. — Vol. 45. — P. 1037–1042.
 42. *Sefton AM.* Mechanisms of antibiotic resistance: their clinical relevance in the new millennium / A.M. Sefton // *Drugs.* — 2002. — Vol. 62. — P. 557–566.
 43. *Siegel J.D.* Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings 2006 / J.D. Siegel, E. Rhinehart, M. Jackson [et al.] // Электронний ресурс : <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
 44. *Spellberg B.* The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America / B. Spellberg, R. Guidos, D. Gilbert [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 46. — P. 155–164.
 45. *Stamm W.E.* Urinary tract infections: disease panorama and challenges / W.E. Stamm and S.R. Norrby // *J. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 183(Suppl. 1). — S. 1–4.
 46. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) Annual Report 2007. Режим доступа: http://www.rivm.nl/earss/images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf.
 47. *Thornsberry C.* Resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in the United States, 1997–1998. / C. Thornsberry, M.E. Jones, M.L. Hickey [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1999. — Vol. 44. — P. 749–759.
 48. *Thornsberry C.* Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States: results from the TRUST surveillance program, 1999–2000 / C. Thornsberry, D.F. Sahn, L.J. Kelly [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 34(№ 1). — S. 4–16.
 49. *Tunger O.* Rational antibiotic use / O. Tunger, G. Dinc, C.B. Cetin [et al.] // *J. Infect. Developing countries.* — 2009. — Vol. 3(2). — P. 88–93.
 50. Whitney CG Increasing prevalence of multidrug resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States / C.G. Whitney, M.M. Farley, J. Hadler [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343 (26). — P. 1917–1924.
 51. *Willemsen I.* Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys / I. Willemsen, A. Groenhuijzen, D. Bogaers, A. Stuurman, P. van Keulen, J. Kluytmans // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2007. — Vol. 51(№ 3). — P. 864–867.
 52. Surgical antibiotic prophylaxis in a Turkish university hospital / A.N. Yalcin, S. Serin, E. Gurses, M. Zencir // *J. Chemother.* — 2002. — Vol. 14. — P. 373–377.

МОНИТОРИНГ ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ, КАК НЕОБХОДИМАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

А.Г. Салманов

Департамент организации санитарно-эпидемиологического надзора
Министерства здравоохранения Украины, Киев

Растущий уровень внимания относительно проявления резистентности к антибиотикам клинически значимых патогенов привел к созданию ряда программ мониторинга за этим явлением на местном, региональном и государственном уровнях. Несмотря на то, что некоторые программы реализуются уже много лет, они представляют неотъемлемую часть нормативной регуляции в плане разработки новых лекарственных препаратов

Ключевые слова: мониторинг за резистентностью к антибиотикам, эпидемиологический надзор

MONITORING FOR RESISTANCE OF MICROORGANISMS TO ANTIBIOTICS, AS A NECESSARY COMPONENT SURVEILLANCE CARE-ASSOCIATED INFECTION

A.G. Salmanov

Department of organization sanitary-epidemiological surveillance. The Ministry of Health of Ukraine, Kiev
The growing level of attention with respect to manifestations of antibiotic resistance in clinically important pathogens has led to a number of monitoring programs for this phenomenon at the local, regional and national levels. Despite the fact that some programs are being implemented for many years, they are an integral part of regulatory control in terms of developing new drugs

Key words: Monitoring of antibiotic resistance, surveillance.

Рецензент: д. мед. н., профессор О.І. Поліщук

УДК 616.36-002:616-036.22(477)

А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГЕПАТИТАМИ В И С

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

Рассматривается современная концепция эпидемиологического надзора (ЭН) за гепатитами В и С. Представлены характеристики и содержание подсистем ЭН — информационной, диагностической и эпидемиологического контроля. Подчеркивается, что информационная и диагностическая подсистемы являются основой разработки и реализации профилактических и противозидемических мероприятий в рамках подсистемы эпидемиологического контроля.

Ключевые слова: система и подсистемы эпидемиологического надзора, гепатиты В и С, эпидемический и инфекционный процесс, эпидемиологический контроль.

В 60–70-е годы прошлого столетия благодаря достижениям эпидемиологической науки стало возможным теоретическое обоснование и практи-

ческая реализация новых форм организации профилактики и борьбы с инфекционными болезнями. Речь идет об изменении подхода к этой проблеме — от обследования и ликвидации отдельных эпидемических очагов к определению причин, условий и механизмов инфицирования населения, воздействия на них путем реализации научно обоснованных систем эпидемиологического надзора (ЭН).

В 1965 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) организовала штаб-квартиру ЭН и рекомендовала национальным органам здравоохранения проводить разработку и внедрение программ ЭН как наиболее прогрессивную и эффективную форму противоэпидемической деятельности, научно организованную основу управления эпидемическим процессом (ЭП) при инфекционных болезнях. В 1968 г. на XXI сессии Всемирной ас-

© А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан