

Стійкість до антибіотиків та мікробіом: матеріали круглого столу з проблем антибіотикорезистентності у світі

BIOCODEX
перекладено з англійської мови

16 листопада 2019 р. в рамках II Міжнародного конгресу «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі «Antibiotic resistance stop!» відбувся круглий стіл «Стійкість до антибіотиків та мікробіом: що буде, якщо бактеріальні інфекції стануть невеличкими». Подія

зібрала відомих фахівців з України та Франції. Організатор круглого столу — «Biocodex» — міжнародна фармацевтична компанія, основною спеціалізацією якої є гастроентерологія.

Антибіотики — одні з найпоширеніших ліків, які відпускають зокрема як безрецептурні препарати. «За даними «Proxima Research», в Україні продається 85–86 млн упаковок антибіотиків на рік», — розповів модератор круглого столу **Сергій Орлик**, експерт фармацевтичного ринку, лікар-реаніматолог. — Такий підхід поглиблює проблему стійкості патогенних мікроорганізмів до дії антибіотиків. Насправді ж призначенню антибіотика має передувати чітке визначення збудника».

«Щорічно 33 тис. людей помирають тому, що антибіотики не працюють. Сумарні витрати у зв'язку з цим сягають 1 трлн дол. США; 39% хвороб викликають бактеріальні інфекції, стійкі до антибіотиків останньої лінії; 75% хвороб викликані інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги. У 2050 р. кількість смертей, спричинених антибіотикорезистентністю (АБР) супербактерій, може сягнути 10 млн на рік і коштувати 10 трлн дол. Тягар проблем, пов'язаних з АБР у світі, зіставний із таким ВІП-інфекції, грипу і туберкульозу разом взятих», — зазначила **Іванна Галускова-Балтер** (Париж, Франція), спеціаліст з інфектології та імунології, член адміністративної ради Всесвітнього альянсу проти стійкості до антибіотиків (World Alliance Against Antibiotic Resistance — WAAAR).

WAAAR заснований у 2012 р. з метою максимально широкого інформування громадськості про терміновість і серйозність ризику, пов'язаного зі стійкістю до протимікробних препаратів, а також для координації міжнародного діалогу з питань реалізації ефективних рішень цієї зростаючої проблеми. Діяльність WAAAR спрямована на міждисциплінарну і багатопрофільну взаємодію ветеринарної медицини, споживачів і парламентарів із метою розроблення глобальних програм щодо забезпечення антибіотиками, інфекційного контролю, діагностики, досліджень і модернізації програм вакцинації, офіційної підтримки багатьох професійних спільнот. Організація спирається на підтримку 140 наукових товариств в усьому світі й налічує понад 700 членів із 55 країн, які представляють усіх ключових гравців у секторі охорони здоров'я.

Боротьба зі стійкістю до антибіотиків є одним із пріоритетних завдань Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Глобальний план дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів, включаючи стійкість до антибіотиків, схвалений на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у травні 2015 р. Його основні положення:

- Підвищення обізнаності й розуміння стійкості до протимікробних препаратів.
- Посилення спостереження і досліджень.
- Зниження частоти інфікування.
- Оптимізація застосування протимікробних препаратів.
- Забезпечення стійких інвестицій для боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів.

Політична декларація, схвалена главами держав на Генеральній асамблеї Організації Об'єднаних Націй у Нью-Йорку у вересні 2016 р., свідчить про готовність світу застосовувати широкий, скоординований підхід щодо усунення глибинних причин стійкості до протимікробних препаратів у багатьох секторах, особливо в галузі охорони здоров'я людини, здоров'я тварин і сільського господарства. ВООЗ надає підтримку державам-членам у розробленні національних планів дій стосовно стійкості до протимікробних препаратів на основі глобального плану дій.

Глобальна система спостереження за резистентністю до протимікробних препаратів (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System — GLASS), підтримувана ВООЗ, на всебічному рівні сприяє застосуванню стандартизованого підходу до збору, аналізу та обміну даними стосовно АБР для об'єктивного прийняття рішень, стимулювання місцевих, національних та регіональних дій.

Глобальне партнерство в галузі досліджень і розробок антибіотиків (Global Antibiotic Research and Development Partnership — GARDP) у рамках спільної ініціативи ВООЗ та ініціативи «Ліки проти забутих захворювань» (Drugs for Neglected Diseases initiative — DNDi) заохочує наукові дослідження і розробки в рамках державно-приватного партнерства. Генеральний секретар Організації Об'єднаних Націй заснував Міжвідомчу робочу групу з координації діяльності щодо боротьби з резистентністю до протимікробних препаратів (Interagency Coordination Group — IACG) з метою поліпшення координації міжнародних організацій та забезпечення ефективних глобальних дій навколо питання АБР.

Консорціум із дослідження кишкового тракту людини (Metagenomics of the Human Intestinal Tract — MetaHIT) у листопаді 2019 р. започаткував проект «Мільйон мікробіомів людини». У найближчі 3–5 років мікробіологічні метагеномні дослідження будуть спрямовані на визначення послідовності й аналіз 1 млн мікроорганізмів із кишечнику, ротової порожнини, шкіри, сечостатевої шляхів та інших органів для складання карти мікробіому людського тіла і створення найбільшої у світі бази даних щодо мікробіому людини.

Марина Маменко, доктор медичних наук, професор, декан педіатричного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, зазначила, що значно вищий ризик для здоров'я має неаргументоване застосування антибіотиків у дітей, особливо віком до 3 років. Чому діти — особливі пацієнти?

Дитина з'являється на світ із незрілою системою імунного захисту. Стійкий комплекс мікробіому сформується лише протягом наступних 2–2,5 року. Інфекції в цей період можуть викликати потребу в застосуванні антибіотиків, враховуючи ризик дуже серйозних ускладнень та навіть летальний кінець. За статистичними даними антибіотики найчастіше застосовують у дітей при респіраторних захворюваннях. Але 90% цих захворювань спричинені вірусами, на які антибіотики не впливають. Суто бактеріальних інфекцій насправді зовсім небагато. Фактично з першого дня, як тільки у дитини, яка раніше була здоровою, підвищилася температура тіла, педіатр має призначити антибіотики. Їх застосування обов'язкове при тяжких гострих респіраторних захворюваннях, таких як пневмонія і стрептококовий тонзиллофарингіт. Безперечно, існують інші нозології, для яких можуть знадобитися антибіотики, але головне, що повинні пам'ятати лікарі: чим рідше застосовуємо антибіотики для лікування у разі банальних респіраторних інфекцій, тим більше залишається інструментів для порятунку пацієнта. Серед факторів, які змушують частіше призначати антибіотики дітям: страх батьків, розуміння педіатрами всіх ризиків і певна перестраховка на випадок можливої професійної відповідальності лікаря. Інший фактор — заміна призначень лікаря чи самолікування. Застосування антибіотикотерапії в дитячому віці — також причина домінування АБР мікрофлори у складі власного мікробіому. Такі діти зазвичай мають малу



кількість штамів у складі мікробіому і малу загальну чисельність представників кожного штаму. Нераціональна тактика щодо мікробіому може призвести до зростання ризику септичних станів.

Що мають знати батьки про антибіотики?

- Антибіотики — ефективні ліки, але лише у випадках, коли інфекція спричинена саме бактеріями. На віруси антибіотики не діють, а найчастіше гострі респіраторні захворювання викликають саме віруси.
- Антибіотики — небезпечні ліки, оскільки часто спричиняють побічні ефекти. Антибіотики має призначати виключно лікар!
- Не можна: замінювати антибіотик, який призначив лікар, самовільно підвищувати або знижувати його дозування, переривати курсове лікування, навіть якщо стан здоров'я дитини покращився.

Про вплив антибіотиків на мікрофлору організму доповіла **Наталія Харченко**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. На її переконання, практично у 90% пацієнтів гастроентерологічного профілю наявний дисбіоз. Серед них досить багато дітей, які перебували на штучному вигодовуванні. 60% мікрофлори людини міститься в кишечнику. Вже після першого застосування антибіотиків її склад вже ніколи не буде таким, яким був від початку, а прийом корисних бактерій лише допоможе виправити дисбіоз. Використання пробіотиків, які мають статус GRAS (Generally Regarded as Safe) або QPS (Qualified presumption of safety), може частково нівелювати шкоду від антибіотиків. Застосування антибіотиків призводить до винищення величезних колоній бактерій — як патогенних, так і корисних. Непоміркване застосування антибіотиків для людини завжди наслідкове, оскільки знижує якість життя і розвиток так званої вікзалежної патології. Стьйкість до антибіотиків може мати як горизонтальний, так і вертикальний шляхи передачі, а подальші спроби лікування можуть бути неефективними.

Ганна Зайченко, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, розкрила питання АБР, пов'язаної із самовільним призначенням ліків. Фармація та фармацевтичні підприємства — це не лише виробники, але й достатньо велика сфера, в якій задіяні працівники аптечних мереж, контролю якості, розробники препаратів і викладачі, які формують позицію у майбутніх працівників аптек. Фармація ніколи не стояла осторонь цієї проблеми, але, на жаль, промислове застосування антибіотиків, їх додавання у продукти харчування, застосування у ветеринарії та агропромислового секторі роблять основний внесок у проблему. В Україні фармацевти мають національні стандарти роботи, в яких досить чітко прописані функції співробітника аптеки щодо контролю за реалізацією антибіотиків. Але «згідно з офіційними даними, 11% провізорів, які реалізують ліки в аптечних мережах, не мають спеціальної освіти фармацевта, за неофіційними даними — їх майже 30% (тобто кожен третій у великих містах)» — зазначила Г. Зайченко.

Міжнародна фармацевтична федерація (International Pharmaceutical Federation — FIP) однозначно підтримує План дій з боротьби з антибіотикорезистентністю «One Health» Європейської комісії та Глобальний план дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів ВООЗ. Виданий FIP довідник — «Боротьба з антибіотикорезистентністю: внесок фармацевтів» («Fighting antimicrobial

resistance: the contribution of pharmacists») — висвітлює питання стійкості до протимікробних препаратів у різних країнах, обсяги застосування антибіотиків і розглядає програми щодо боротьби з АБР.

Урядовим і регуляторним інституціям FIP рекомендує: працювати з урядами для забезпечення належного законодавчого контролю за обігом антибактеріальних препаратів; розробляти, фінансувати, впроваджувати, моніторувати й оцінювати національні плани дій щодо боротьби з АБР; визначати рівень споживання антимікробних препаратів людьми і тваринами; переконатися, що всі антибіотики, наведені у списках основних лікарських засобів ВООЗ, доступні у країні; співпрацювати з працівниками сфери охорони здоров'я та ветеринарними товариствами з метою організації освітніх заходів; зміцнювати і застосовувати законодавчий і регуляторний контроль видачі дозволів на продаж, рекламу, імпорт, експорт, призначення, реалізацію, поширення та інші способи поставки антибіотиків, в тому числі через інтернет або за допомогою телекомунікацій; розробити відповідні програми імунізації дорослих, дітей і тварин проти захворювань, яким можна запобігти вакцинацією; встановити і забезпечити застосування ефективних способів утилізації антибіотиків і біо-захисту, щоб запобігти забрудненню ґрунту і джерел води; розробити програму «повернення і знищення» для невикористаних антибіотиків або таких із вичерпаним терміном дії; включити протимікробну допомогу в професійну освіту; підтримувати відкриття і розроблення нових економічно ефективних протимікробних препаратів, альтернатив антибактеріальних препаратів і проведення досліджень з метою поліпшення застосування наявних антибіотиків, включаючи нові комбінації.

Представникам фармацевтичного сегмента: працювати з урядами для забезпечення належного законодавчого контролю за обігом антибактеріальних препаратів; контролювати, щоб реалізація антибіотиків проводилася відповідно до законодавства країни; замовляти протимікробні лікарські засоби лише з надійних джерел, щоб гарантувати їх якість, безпеку та ефективність; заохочувати використання інструментів діагностики (тест-систем) перед призначенням антибіотиків.

Провізорам/фармацевтам аптек: переконуватися, що антимікробний препарат правильно призначений, а також дотримані необхідна тривалість і схема лікування, правильне дозування та інтервали між прийомами; сприяти поширенню використання доказової медицини при призначенні й застосуванні протимікробних препаратів; заохочувати пацієнтів дотримуватися рекомендованої схеми лікування; рекомендувати інші ліки, крім антимікробних препаратів, в тому числі за наявності вірусних і/або локальних інфекцій; надавати оновлену інформацію про антибіотики пацієнтам, а також фахівцям у сфері охорони здоров'я і ветеринарії та іншим заінтересованим сторонам; пропагувати необхідність імунізації; активно перешкоджати самолікуванню, застосуванню чи зберіганню для майбутнього використання залишків антимікробних препаратів пацієнтами.

Аурелі Лекюер (Auréli Lecuyer), директор з питань міжнародної охорони здоров'я «Bioscodex Microbiota Institute», представила напрямки його роботи. Компанія «Bioscodex» — піонер у вивченні мікробіому і віднедавна її робота спрямована на пошук нових шляхів використання мікробіому для покращення здоров'я людей. Поширення знань про важливість мікробіому має допомогти покращити стан здоров'я людей у всьому світі.

Мікробіом виконує важливі функції: метаболічну, сприяючи ферментації харчових волокон і ряду поживних речовин; конкуруючу — відносно сторонніх мікроорганізмів; захисну, стимулюючи імунну систему травної системи; підтримувальну (бактерії сприяють відновленню слизової оболонки кишечнику).

Серед чинників, які порушують мікробіом, — ліки, алкоголь, стрес, бактеріальні, вірусні й паразитарні інфекції, різкі зміни режиму харчування. Мікробіом людини, народженої шляхом кесаревого розтину, відрізняється від такого людини, народженої природним шляхом. *Покращити мікробіом можуть збалансована дієта з великою кількістю харчових волокон та низьким вмістом цукру і жирів; пробіотики, мікроорганізми, бактерії або гриби окремих видів, які сприяють відновленню нормального видового складу бактеріальної флори у кишечнику; пребіотики, тобто речовини, які сприяють живленню корисних бактерій.*

□

Олександр Гузій,
фото надане організаторами заходу