

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

Раціональне використання антибіотиків як питання національної та глобальної безпеки

15–16 листопада 2018 р. у Києві відбувся I Міжнародний конгрес «Раціональне використання антибіотиків. Antibiotic Resistance Stop!». Конгрес було організовано у співпраці з Британським товариством з антимікробної хіміотерапії у рамках Всесвітнього тижня правильного використання антибіотиків

Захід зібрав близько 700 провідних експертів у галузі охорони здоров'я, клініцистів, фармакологів, мікробіологів з восьми країн. Учасники заслухали 60 доповідей та взяли участь у роботі шести майстер-класів з управління антибіотикорезистентністю (АБР). Основними темами заходу стали: проблема зниження ефективності антибіотиків (АБ), вироблення стратегії стримування АБР, терапія стійких до АБ бактеріальних інфекцій при різних клінічних станах.

Іноземні та вітчизняні доповідачі були однаковими в тому, що АБР ставить під загрозу основи сучасної медицини. Систематичне неправильне і надмірне застосування АБ у медицині, харчовій промисловості, сільському господарстві — проблема світового масштабу. Щороку зростає кількість смертей від інфекцій, спричинених антибіотикорезистентною флорою.

У травні 2015 р. ВООЗ прийняла Глобальний план дій щодо стійкості до протимікробних засобів, який передбачав такі стратегічні завдання: підвищення поінформованості суспільства; посилений епідагляд та обмін даними щодо стійкості до протимікробних засобів (стандартизований підхід до збору та аналізу даних забезпечує Глобальна система епідагляду GLASS); зниження захворюваності на інфекції; сприяння раціональному застосуванню АБ (впровадження нових рекомендацій щодо лікування інфекційних хвороб); інвестиції в дослідження та розробку АБ та засобів діагностики. В Україні співробітниками НМАПО ім. П.Л. Шупика



Конгрес став першим в Україні масштабним заходом, проведеним відповідно до вимог та стандартів акредитаційної ради безперервної медичної освіти США (ACCME) у рамках співпраці Siyemi Learning та Групи компаній МедЕксперт. Учасники Конгресу отримали 14 міжнародних кредитів — AMA PRA Category 1 Credits™, які підтверджують якість післядипломного навчання на міжнародному рівні

розроблено проект Національної стратегії та Плану дій із боротьби з АБР. Одними із основних завдань стратегії є привертати увагу до проблеми, покращити обізнаність медичних працівників та досягти розуміння на всіх рівнях, у тому числі через комунікацію, просвітницькі заходи та навчання.

У березні 2018 р. МОЗ України оприлюднило для обговорення проект розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Державної стратегії щодо реалізації державної політики зі стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів 2018–2022 роки». План заходів у рамках стратегії, зокрема, містить розроблення механізму контролю за дотриманням відпуску АБ аптечними закладами виключно за рецептами лікарів; удосконалення та розширення

системи дозорного нагляду за АБР; обмеження застосування протимікробних препаратів в якості стимуляторів росту у тваринництві, птахівництві та рослинництві; перегляд та оновлення клінічних протоколів з урахуванням міжнародних стандартів та рекомендацій щодо використання ЛЗ широкого спектру дії, які використовують при лікуванні хвороб; приведення у відповідність до вимог ЄС лабораторної діагностики інфекційних хвороб та визначення чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

ЗАБРУДНЕННЯ АНТИБІОТИКАМИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

На думку Катерини Посохової, д-ра мед. наук, професора кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського ДМУ ім. І.Я. Горбачевського, одна з головних причин формування АБР у бактерій — неконтрольоване використання АБ у сільському господарстві як стимуляторів росту та засобів профілактики захворювань. АБ потрапляють в їжу різними шляхами: із сировини (ветеринарні препарати), як харчові добавки, при пакуванні та зберіганні. В Україні 15–26% молочних та м'ясних продуктів містять АБ (тетрациклін, гризин, бацитрацин, тилозин, які використовують як стимулятори росту, а також сульфаніаміди, нітрофурані, пеніциліни та стрептоміцин).

Професор Посохова зазначила, що при виробництві харчових продуктів із застосуванням АБ мікроорганізми, які часто мешкають на продуктах харчування (лісте-

Медихронал® -Дарниця

і ти знову
на коні**



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



- ✓ Покращує загальне самопочуття
- ✓ Зменшує симптоми гострої алкогольної інтоксикації вже через 20–30 хвилин
- ✓ Підвищує функціональну активність кори головного мозку
- ✓ Позитивно впливає на функції печінки

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Лікарський засіб має протипоказання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Ліцензія на виробництво лікарських засобів Серія АВ №598086. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/6504/01/01.

*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017 www.choice-of-the-year.com.ua.

**Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу



Патогени, які найчастіше демонструють АБР та спричиняють госпітальні інфекції, так звані бактерії ESCAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, представники родини *Enterobacteriaceae*

логії та імунології НМУ ім. О.О. Богомольця. Він нагадав, що бактеріофаги були відкриті понад 100 років тому та розглядалися як протипатоген від інфекцій, але згодом втратили позиції через появу АБ. Проте зараз, коли АБ втрачають ефективність, фаготерапія переживає ренесанс. Вона може застосовуватися в комплексі з АБ для посилення ефекту останніх, а в деяких випадках, зокрема при мультирезистентних інфекціях, може стати єдиним дієвим засобом лікування.

МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД

Досвідом і досягненнями у боротьбі з АБР у Великобританії поділився Філіп Ховард, президент Британського товариства антимікробної хіміотерапії. Він зазначив, що у Великій Британії програма протидії поширенню АБР функціонує з 2013 р. та вже призвела до зменшення вживання АБ, а також зниження темпів поширення стійких мікроорганізмів. Програма включає посилення контролю за призначенням АБ та постійний моніторинг стійких штамів, навчання лікарів та розробку клінічних настанов, які чітко регламентують призначення АБ. Ведеться активна інформаційна компанія в ЗМІ та навчальних закладах, створюються ресурси в інтернеті з метою розповсюдження інформації щодо профілактики, лікування інфекцій та ризиків необгрунтованого прийому АБ. Надалі заплановане обмеження потрапляння АБ у навколишнє середовище, а також поліпшення діагностики інфекційних хвороб.

У Швеції, яку представляв д-р Магнус Грааб, професор урології Університету м. Лунд, програма контролю застосування антимікробних засобів передбачає постійне навчання клініцистів, оновлення настанов, моніторинг чутливості локальних патогенів, жорсткий контроль призначень АБ та їх ефективності.

Конгрес став важливим кроком на шляху подолання АБР в Україні. Учасники відзначили відсутність належного фінансування досліджень у сфері АБР; недостатність освітніх програм; гострий дефіцит швидких мікробіологічних тест-систем; великий відсоток необгрунтованих призначень АБ, відсутність своєчасної корекції та відміни терапії АБ. Учасники одноставно визнали необхідність масштабної системної діяльності з управління АБР. Вони працюватимуть задля того, щоб в наступному році мати затверджений національний план боротьби з АБР та розпочати створення карти резистентності України. А 15–16 листопада 2019 р. фахівці матимуть змогу знову зустрітися на Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!».

www.antibiotic-congress.com

рія, сальмонела, кишкова паличка, кампілобактер, шигела), набувають АБР, а потім потрапляють на наш стіл та спричиняють харчові інфекції. Наприклад, при дослідженні м'яса в п'яти містах США виявилось, що 47% зразків містили *S. aureus*, який у 96% випадків був стійким до щонайменше одного АБ, а у 25% — був мультирезистентним.

У 2017 р. ВООЗ рекомендувала відмовитися від рутинного застосування медично-важливих груп АБ для профілактики захворювань та стимуляції росту тварин, а також встановити жорсткі правила використання АБ у ветеринарії з лікувальною метою.

ОПЕРАТИВНА ДІАГНОСТИКА

Ефективне лікування бактеріальних інфекцій все частіше залежить від швидкої ідентифікації збудника та визначення його чутливості до АБ. Ситуація, коли лікар чекає на результати бакпосіву та антибіограми кілька днів, може мати фатальні наслідки для хворого. Сьогодні існують технології ідентифікації збудника протягом однієї доби (із використанням MALDI-TOF мас-спектрометрії) та визначення його чутливості до АБ — протягом другої доби. Збільшення доступності сучасних методів мікробіологічного аналізу є обов'язковою умовою раціонального використання АБ в Україні.

У ПОШУКАХ НОВОЇ ЗБРОЇ

Ганна Зайченко, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакології НМУ ім. О.О. Богомольця, розповіла про перспективні, хоча досі здебільшого експериментальні, напрямки пошуку нових ефективних антимікробних засобів. Серед них вона відзначила АБ з новим механізмом дії — тейскобактин, міметик дефензинів брилацидин, інгібітори LpxA, а також вказала на ефективність використання комбінованої терапії відомими АБ.

Допомогти здолати стійкість бактерій можуть ад'юванти — речовини, які при застосуванні з АБ блокують механізми резистент-

ності (інгібітори бета-лактамаз та ефлюкських помп, пермеабілайзери) або вірулентності (інгібітори міжмікробної взаємодії, бактеріоцини, бактеріофаги, ацетилцистеїн тощо). У якості ад'ювантів можуть виступати також наночастинки або речовини рослинного походження.

Для зв'язування токсинів бактерій та, відповідно, попередження лізису еукаріотичних клітин можуть бути використані сполуки-секвестранти (ліпосоми, що зв'язують токсини *S. pneumoniae*; біоміметичні наногубки, які зв'язують токсини *S. aureus*, антистрептолізин О). Також ведуться клінічні дослідження антимікробних властивостей бактеріофагів та їх ферментів (фаголізинів), моноклональних антитіл проти різних компонентів бактерій, протимікробних пептидів бактеріоцинів (лантибіотиків), інгібіторів сидерофорів — сполук, що транспортують в бактерію залізо, а також сидероміцинів — кон'югованих з АБ сидерофорів.

Ніна Вринчану, д-р мед. наук, завідувач відділу фармакології протимікробних засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАН України», звернула увагу слухачів на феномен, який може значно ускладнювати терапію бактеріальних інфекцій, — біоплівки. У складі біоплівки бактерії захищені від факторів імунного захисту макроорганізму, негативного впливу середовища та антимікробних речовин. АБ впливають на бактерії в складі біоплівки у значно вищих концентраціях, ніж на планктонні бактерії. Наразі активно вивчається ефект різних концентрацій АБ та інших ЛЗ на біоплівки. Зокрема встановлено антибіоплівкову активність ретиноїдів, похідних альфа-токоферолу, антимікробних пептидів, хелатуючих агентів, бактеріофагів, деяких ферментів, ацетилцистеїну, НПЗП тощо.

На фаготерапії — застосуванні бактеріофагів у лікуванні бактеріальних інфекцій — зупинився Володимир Ширококов, академік НАН та НАМН України, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусоло-