



В. Ф. МАРИЄВСЬКИЙ

В. Ф. Марієвський, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України», доктор медичних наук, професор

О. К. Толстанов, заступник Міністра охорони здоров'я України, доктор медичних наук, доцент

В. В. Бойко, директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету (ХНМУ), доктор медичних наук, професор

А. Г. Салманов, головний спеціаліст Державної санітарно-епідеміологічної служби України, кандидат медичних наук

І. В. Іоффе, проректор із клінічної роботи ДЗ «Луганський державний медичний університет», завідувач кафедри хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної і пластичної хірургії, доктор медичних наук, професор

І. А. Тарабан, професор кафедри хірургії № 1 ХНМУ, доктор медичних наук, професор

Проблема антибіотикорезистентності у хірургії. Чи є вихід?

Одним із компонентів, що характеризують «індекс здоров'я» нації, є рівень інфекційної захворюваності, у формуванні якого важливу роль відіграють внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ), зокрема післяопераційні гнійно-запальні інфекції, які певною мірою відображають якість медичної допомоги, яка надається населенню [1; 2].

У 2002 році 55-та Асамблея ВООЗ прийняла резолюцію із закликом до усіх країн світу приділяти більшу увагу укріпленню безпеки та розвитку систем моніторингу у галузі охорони здоров'я. Це стало свідченням того, що безпека пацієнтів є глобальною проблемою [4].

При безсумнівних успіхах у галузі лікувально-діагностичних технологій і, зокрема, методів стаціонарного лікування, проблема ВЛІ залишається в сучасний період однією з найважливіших, набуваючи все більшого медичного та соціально-економічного значення, і у багатьох країнах віднесена до питань національної безпеки [3].

За даними ВООЗ, інфекції, пов'язані з наданням медичних послуг населенню у світі, залишаються однією з основних причин смертності госпіталізованих хворих, яка у 10 разів перевищує відповідний показник у пацієнтів без інфекції, призводять до істотних матеріальних витрат, збільшують вартість лікування.

Щороку в країнах ЄС близько чотирьох мільйонів пацієнтів отримують ВЛІ, з них до 37 000 помирають, що є прямим результатом цієї інфекції. Найбільш поширеними серед ВЛІ є післяопераційні гнійно-запальні інфекції, кількість яких не має тенденції до зниження. Це значною мірою пов'язано з поширенням у хірургічних стаціонарах резистентних до дії антимікробних препаратів (АМП) госпітальних штамів мікроорганізмів та спричинених ними післяопераційних гнійно-запальних інфекцій [9].

Незважаючи на значні досягнення у роботі нових антибіотиків, розвиток медичної науки та медичних послуг, кількість інфекційних ускладнень хірургічного лі-

кування хворих, пов'язаних зі стійкістю бактерій до дії АМП, не зменшується [4]. Резистентні бактерії залишаються також основними причинами смертності прооперованих хворих унаслідок зменшення ефективності лікування. Про це також свідчить останній заклик організації «Diseases Society of America» до медичного співтовариства до боротьби з антибіотикорезистентністю у всіх країнах світу [13].

У економічному плані резистентність збудників ВЛІ призводить до суттєвого збільшення вартості лікування хворих. Станом на 2002 рік пов'язані з цими інфекціями економічні збитки становили у Великій Британії – 1,07 млрд фунтів стерлінгів і 6,7 млрд доларів – у США [12].

Збільшення витрат на охорону здоров'я є однією з основних проблем світу. Антибіотики становлять значну частину всіх витрат на охорону здоров'я. У розвинених країнах світу на АМП витрачається понад 30 % бюджету лікарні. Дослідження, проведені Американським товариством мікробіологів, показало, що щорічні витрати на охорону здоров'я в США, пов'язані з лікуванням інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, щороку збільшуються. Так, якщо у 1995 році витрати становили 4 млрд доларів, то останніми роками ці показники зросли до 7 млрд доларів США, з яких на лікування ВЛІ, спричинених резистентними мікроорганізмами, припадало до 4 млрд доларів США. В іншому дослідженні показано, що в 1996 році в Туреччині 26,3 % від загальної суми витрат на охорону здоров'я становила закупівля АМП, з яких 22,4 % були використані для лікування ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів. Повідомляється також, що витрати на лікування цих інфекцій щороку в Туреччині становлять у середньому 400 млн доларів США [6–8].

Збільшення витрат на лікування хворих, у зв'язку зі стійкістю мікроорганізмів до дії АМП може бути пов'язане з: а) необхідністю використання більш дорогих антибіотиків; б) збільшенням терміну перебування у ста-

ціонарі; в) високою смертністю; г) затримкою адекватної антибіотикотерапії; д) необхідністю проведення повторної операції.

Виникає питання: чому бактеріальні інфекції, спричинені стійкими штамми мікроорганізмів, часто пов'язують із високою смертністю? Доступні літературні дані не підтверджують гіпотезу про те, що стійкі мікроорганізми більш безпечні, ніж чутливі збудники ВЛІ, такі, як *S. aureus*, *Enterococcus* або грамнегативні бактерії. Більшість дослідників припускають, що причиною високої смертності може бути несвоєчасна або неадекватна терапія.

Загальновідомо, що АМП, які стримують розмноження бактерій, створені для знищення збудників інфекційних захворювань. У відповідь мікроорганізми виробляють механізми стійкості до дії АМП згідно із законами фізики, еволюції та селекції.

Протягом останнього десятиріччя резистентність збудників ВЛІ до АМП, обумовлена різними механізмами, поширилась, що спостерігається в усіх країнах світу. У сучасній клініці резистентність бактерій до АМП призводить до зниження ефективності заходів профілактики та лікування інфекції, збільшується тривалість госпіталізації, завдаються значні соціально-економічні збитки суспільству.

Бактерії здатні швидко адаптуватися до нових умов навколишнього середовища, в тому числі і обумовлених наявністю біологічно активних речовин протимікробної дії, внаслідок чого їхня резистентність зростає паралельно збільшенню впливу протимікробних засобів. Серйозна стурбованість у зв'язку із поширенням резистентності збудників ВЛІ до АМП протягом років зростає. Ці питання розглядаються як на національному, так і міжнародному рівні [1; 2; 3].

Речовини з протимікробними властивостями входять до складу антибіотиків та біоцидів (дезінфектантів і антисептиків), які завдають бактерицидного/бактеріостатичного впливу на клітини бактерій. Згідно з визначенням Директиви 98/8/ЄС Європейського парламенту та Ради Євро-

пи від 16 лютого 1998 року, біоцидні продукти визначено як активні речовини та препарати, які містять одну або більше активних речовин, вироблені у формі, в якій вони постачаються споживачу, призначені для знищення, знешкодження, перешкоджання дії або забезпечення в інший спосіб контролю будь-яких шкідливих мікроорганізмів за рахунок хімічного або біологічного впливу [5]. За визначенням цього документа, біоциди – це активні хімічні молекули в складі продукту біоцидної дії, призначені для контролю розмноження або знищення бактерій.

Біоцидам та антибіотикам притаманні деякі спільні властивості, в яких полягає їх протимікробна дія, а також існують спільні механізми резистентності клітин бактерій до обох видів протимікробних речовин. Дуже важливим завданням сьогодення є також визначення ризику селективного впливу застосовуваних біоцидів на клітини бактерій, унаслідок чого виникає резистентність до антибіотиків, а також чітке усвідомлення обумовленого цими процесами ризику для здоров'я пацієнта.

До того ж розуміння механізмів селекції та розповсюдження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, резистентних до дії АМП і біоцидів, є дуже важливим для боротьби з поширенням ВЛІ, джерелами збудників яких є медичні працівники і пацієнти, а «резервуаром» служать об'єкти лікарняного середовища.

У 2006 році вартість ринку біоцидів у країнах Європейського Союзу становила 10–11 млрд євро, зростаючи протягом попередніх 15 років на 4–5 % на рік. Очікується подальше зростання ринку біоцидів. Унаслідок цього небезпека/ризик селективного впливу через застосування біоцидів на виникнення бактерій, резистентних до антибіотиків, обумовлений утворенням та розповсюдженням резистентних до дії АМП мікроорганізмів, може збільшуватися. Тому визначення можливих наслідків появи резистентності до антибіотиків бактерій та їх поши-

рення у закладах охорони здоров'я є досить актуальним [5].

Завдяки зростанню усвідомлення ризиків виникнення ВЛІ, і особливо стурбованості, викликаній небезпекою, пов'язаною з існуванням резистентних до дії АМП штамів мікроорганізмів, було зосереджено увагу на стандартах гігієни об'єктів довкілля, а також ризиках, зумовлених станом приміщень у лікарнях і медичним обладнанням, що в них застосовується, для пацієнтів та медичних працівників.

Оскільки гігієна лікарняного середовища є дуже важливим епідеміологічним аспектом, її забезпечення повинне бути першорядним завданням фахівців із питань контролю за інфекціями. Тому на заходи знезараження об'єктів лікарняного середовища щороку витрачаються чималі кошти, які становлять значну частину бюджету закладів охорони здоров'я. Однак виникає доречне запитання: а до якої міри ураження резистентними до дії АМП бактеріями пацієнтів у вітчизняних лікарнях пояснюється низьким рівнем дотримання вимог гігієни та незабезпеченням належної чистоти або обеззаражування медичного обладнання?

На сьогодні, через відсутність як в Україні, так і в інших країнах світу достовірних даних про масштаби поширення ВЛІ (у тому числі післяопераційних інфекцій), постійні зміни біологічних властивостей основних їх збудників та кількості застосованих АМП, неможливо з високою вірогідністю визначити, які саме фактори найбільш сприяють ризику виникнення резистентності до антибіотиків, антисептиків та дезінфектантів. Тому проблема ВЛІ у хірургічних стаціонарах набуває особливої актуальності.

Ураховуючи здатність до тривалого виживання на об'єктах лікарняного середовища численних збудників ВЛІ, у тому числі резистентних до дії АМП, ризик інфікування пацієнтів, постає необхідність вивчення особливостей поширення цих мікроорганізмів, що необхідно для розробки та впровадження ефективних заходів.

Таблиця

**Поширення резистентних мікроорганізмів (%) у країнах Європи у 2009 р.
за даними EARSS (ECDC, 2010)**

Країна	MRSA	Ванкоміцин резистентний ентерокок (VRE)	<i>E.coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Австрія	6,3	4,2	2,2	6,0
Бельгія	21,1	4,5	1,6	5,2
Болгарія	15,8	0,0	7,3	27,8
Кіпр	32,6	13,3	5,1	11,3
Чеська Республіка	14,6	5,7	3,0	30,8
Данія	2,1	1,7	1,4	1,7
Естонія	3,3	0,0	0,7	7,0
Фінляндія	1,9	0,0	1,5	3,9
Франція	22,8	0,8	3,0	16,8
Німеччина	18,5	6,1	3,2	7,4
Греція	40,4	26,9	6,4	40,2
Угорщина	29,0	1,3	9,8	20,7
Ісландія	0,0	8,0	0,0	0,0
Ірландія	26,8	37,8	2,4	3,8
Італія	37,4	4,3	5,5	27,7
Латвія	9,1	18,2	5,9	11,1
Литва	11,0	10,5	3,8	19,0
Люксембург	13,3	35,7	4,3	14,3
Мальта	58,1	0,0	12,6	19,0
Нідерланди	1,0	1,0	1,4	2,1
Норвегія	0,3	0,0	0,7	1,8
Польща	20,2	1,2	1,8	22,4
Португалія	49,1	22,6	5,5	13,8
Румунія	35,6	0,0	15,1	36,4
Словенія	10,1	4,3	4,6	12,9
Іспанія	25,9	2,6	4,5	14,0
Швеція	1,0	0,5	0,7	1,2
Велика Британія	27,8	12,8	4,0	1,9

За даними ВООЗ, антибіотикорезистентність у країнах світу різниться та характеризується залежністю від впливу багатьох факторів – типу стаціонару (відділення), характеру хірургічної рани, механізму інфікування, тактики використання проти-мікробних препаратів тощо.

Більшість бактерій мають декілька шляхів для отримання резистентності до антибіотиків. Після отримання детермінантів резистентності бактерії швидко розмножуються. Дослідженнями доведено що-найменше 2 механізми поширення колонізації резистентними до дії антибіотиків

збудниками ВЛІ. По-перше, резистентна мікрофлора може бути ендемічною, у медичному закладі може передаватися пацієнту медичним персоналом. По-друге, незначна популяція резистентних бактерій, які на момент госпіталізації були ендемічною мікрофлорою пацієнта, може з'явитися під селективним тиском антибіотиків та стати домінуючою флорою для колонізації інших пацієнтів.

Проблеми, пов'язані з резистентністю до антибіотиків між відділеннями лікарень, регіонів та країн, мають відмінності. В Європі резистентні штами мікроорганізмів

нізмів мають тенденцію до збільшення з країн Півночі до Півдня.

Із даних наведеної таблиці видно, що мікроорганізми не визнають кордонів між країнами, і як наслідок епідеміологія резистентності може бути багатонаціональною з передачею детермінантів резистентності у всьому світі. У літературі є багато повідомлень про передачу резистентності бактерій з одного міста до іншого та країни.

Високі показники резистентності мікроорганізмів до дії АМП спостерігаються у розвинених країнах Східної Азії та Південної Америки. У Північній Америці показники частоти резистентності, як правило, є більш високими в США, ніж у Канаді.

Найменші показники резистентності спостерігаються у країнах Північної Європи (Скандинавії), найбільші – у країнах Середземномор'я.

Серед факторів, що безпосередньо пов'язані із розвитком післяопераційної гнійно-запальної інфекції, неабияке значення має широке безконтрольне використання у хірургічних стаціонарах АМП, у т. ч. широкого спектра дії. Це призводить до формування в стаціонарах резистентних до дії АМП штамів, переважну більшість яких становлять мікроорганізми, для яких характерна здатність до формування, накопичення та обміну детермінантами антибіотикостійкості.

Відсутність належного контролю за раціональним та обґрунтованим використанням антибіотиків, дезінфектантів та антисептиків у хірургічних стаціонарах призводить до формування резистентних до дії антибіотиків та дезінфектантів госпітальних штамів мікроорганізмів – збудників ВЛІ, які поширені майже у всіх закладах охорони здоров'я.

Необґрунтована і/або тривала хірургічна антимікробна профілактика вважається проблемою багатьох лікарень. Це є наслідком недостатніх знань резистентності мікроорганізмів. Про це свід-

чать також численні дослідження, згідно з якими необґрунтована АМП становить 15,0 % в США, 72,0 % – у Швеції, 58,3 % – у Франції та від 47,7 % до 98,0 % – у Туреччині [1; 6–8].

Результати численних досліджень показують, що АМП необґрунтовано використовуються як у закладах охорони здоров'я, так і у суспільстві. Показано, що використання АМП для самолікування поширене у більшості випадках у країнах, де вони реалізуються без рецепту лікаря. Встановлено, що частіше пацієнти використовують антибіотики для самолікування у випадках гарячки, простудних захворювань, нездужанні або навіть від болю.

Необґрунтованому використанню сприяє також реклама антибіотиків. У США після обмеження на телевізійну рекламу з 1997 року була поширена доставка реклами безпосередньо до споживача. Постачальники реклами пояснювали це забезпеченням необхідною інформацією пацієнтів про раціональне використання антибіотиків для терапії у системі охорони здоров'я. Однак реклама може сприяти збільшенню попиту на ці препарати. Оскільки населення країн світу збільшується, а витрати на охорону здоров'я зменшуються, лікарі частіше призначають АМП у порядку задоволення очікувань пацієнтів стосовно вартості ліків, а не можливого їхнього ефекту.

Заходи боротьби з резистентністю залежно від актуальності проблеми та економічних можливостей країни різняться. Тому очевидно, що програми контролю за ВЛІ повинні проводитися відповідно до національних, регіональних та місцевих рекомендацій, які можуть бути розширені або обмежені з урахуванням клініко-епідеміологічного значення поширення резистентності мікроорганізмів та економічних можливостей.

В ідеалі є необхідним, щоб всі пацієнти своєчасно отримали лікування з використанням більш ефективних та менш доро-

гих антибіотиків протягом оптимального часу. Чи повинні ми завжди використовувати протимікробні препарати вузького, а не широкого спектра дії? Очевидно, відповідь залежить від анатомічної локалізації інфекції, клінічного стану пацієнта, а також рівня поширеності резистентності бактерій до антибіотиків.

Засобом щодо попередження цих процесів є раціональне використання АМП, яке неможливе без мікробіологічного моніторингу, котрий дає уявлення про резистентність збудників ВЛІ у кожному конкретному стаціонарі.

Численні дослідження, які проводили у багатьох країнах, та власні дослідження свідчать, що резистентності бактерій до антимікробних препаратів уникнути поки неможливо. Вона була, є і мабуть існуватиме надалі. Резистентність не завжди, але, як правило, асоціюється з високою захворюваністю, смертністю та додатковими витратами. Додаткові витрати, пов'язані зі стійкістю бактерій у різних країнах, можуть коливатися залежно від вартості протимікробних препаратів, тривалості госпіталізації та проведення додаткових досліджень, повторних хірургічних втручань, заходів інфекційного контролю тощо. У методології в аналізі витрат у зв'язку з резистентністю бактерій до протимікробних препаратів існують певні обмеження. Так, витрати на закупівлі ліків, особливо антибіотиків, тривале перебування у лікарні висвітлені у літературі добре, але заходи контролю, порушення плану діяльності лікарні, а також її репутація, страхові витрати, лікарняні листки у зв'язку з непрацездатністю, захворюваність та летальність пов'язані із резистентністю бактерій, у доступній літературі описано недостатньо. Загальноприйнятим є те, що виконання стандартних заходів інфекційного контролю, виявлення носіїв штамів резистентних мікроорганізмів, їх ізоляція та лікування пацієнтів є ефективними заходами для вирішення проблеми резистентності бактерій.

Експерти ВООЗ вважають, що ефективна боротьба з поширенням ВЛІ та зниження частоти виникнення захворювань, спричинених резистентними до дії АМП, можливі лише за умови запровадження системи моніторингу за цими інфекціями. Ця робота здійснюється шляхом збору даних, які можуть бути проаналізовані з метою удосконалення методів боротьби з поширенням ВЛІ у закладах охорони здоров'я.

Отримана за результатами моніторингу інформація щодо появи та поширення резистентних мікроорганізмів дозволить оцінити тенденції і спрогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження мікробної резистентності, її наслідків для пацієнта і системи охорони здоров'я (ефективність терапії, терміни госпіталізації, вартість лікування тощо). Аналіз епідемічної ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію щодо стримування розповсюдження резистентності мікроорганізмів до дії АМП та провести належні заходи щодо боротьби з цим явищем.

Це сприятиме зменшенню випадків ВЛІ, ризику утворення резистентних штамів бактерій, фінансових витрат, необхідних для лікування післяопераційних інфекцій та збільшення ефективності лікування пацієнтів.

Експертами ВООЗ розроблені Рекомендації щодо організації спостереження за резистентністю мікроорганізмів до АМП, згідно з якими 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 моніторинг. Відповідно до 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 розроб-

ляються свої базові програми, які адаптуються 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 в усьому світі, що фінансується державним коштом. EARSS (з 2011 р. EARSS-net) забезпечує офіційні, обґрунтовані і порівняльні дані щодо АМР стосовно 7 видів бактерій, які є індикаторами розвитку резистентності до АМР в Європі: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*. EARSS не розробляє профілактичні заходи 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. АМР у Європі відстежується мережою національних центрів у 31 країні, які працюють відповідно до стандартних протоколів EARSS, що включають лише ізоляти, виділені з крові або спинномозкової рідини. База даних EARSS у 2008 році включала інформацію, отриману із 917 лабораторій, які обслуговують 1400 лікарень у цих країнах.

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. За допомогою інформаційної системи EARSS – ibis (EARSS internet based information system), яка створена на базі

Інтернету, здійснюється швидка передача між лабораторіями інформації про виділення бактерійних патогенів з антимікробною резистентністю. Це сприяє поліпшенню раннього розпізнавання таких збудників усіма учасниками EARSS. Обмін досвідом між лабораторіями підніме на більш високий рівень знання і точність діагностики. Крім того, ця взаємодія одразу позитивно відобразиться на лікуванні хворих і збільшить можливості всіх учасників EARSS адекватно оцінювати ризик потенційно небезпечних бактерійних патогенів для пацієнтів та населення. Усі лабораторії – учасники EARSS, мають доступ до системи звітів у EARSS-ibis, а також до національної і європейської баз даних. Ця система спрямована на забезпечення своєчасною інформацією, що належить до даної проблеми всіх учасників EARSS.

Звертає на себе увагу також досвід Німеччини, де створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями – KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System). Закон про профілактику інфекційних хвороб (Infektionsschutzgesetz), що прийнятий німецьким урядом і набув чинності у січні 2001 року, зокрема (§ 25), уповноважив лікувальні заклади організувати нагляд за нозокоміальними інфекціями, передусім у місцях із 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 [11].

Рутинні діагностичні мікробіологічні дослідження виконують лабораторії при кожному стаціонарі. Утім при появі мультирезистентних мікроорганізмів у пацієнтів стаціонарів у KISS-системі, особливо при виникненні спалахів інфекцій, виділені штами від пацієнтів, контактних осіб, від персоналу надсилаються до ла-

бораторії Національного референсного центру з госпітальної гігієни (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, NRZ), яка діє на базі Берлінського медичного університету Charite і фінансується Федеральним МОЗ. Лабораторії NRZ здатні провести епідеміологічне типування штамів з метою визначення джерела інфікування і наявності передачі штамів у стаціонарі. Починаючи з 2003 року у KISS-системі проводяться облік та типування таких мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилінрезистентний золотистий стафілокок, ванкоміцин-резистентний ентерокок, ентеробактерії, що мають β -лактамази широкого спектра дії. (Завдяки спільним зусиллям NRZ та Інституту Р. Коха створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance System.))

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

ВООЗ, надаючи велике значення вирішенню цих проблем, ухвалила рішення про необхідність створення єдиної комп'ютерної системи нагляду за АМП. Професор Т. О'Бrien і доктор J. Stelling (Бостон, США) розробили програму WHONET, яка призначена для здійснення такого контролю. Ця програма за рекомендацією ВООЗ використовується у

Західній і Східній Європі, США, Канаді, країнах Азії. З 1993 року видається спеціальний бюлетень WHONETnews, поширюваний серед користувачів, який дозволяє клінічним мікробіологам усього світу координувати свою діяльність, обмінюватися досвідом роботи з програмою і містить методичні рекомендації щодо використання WHONET для вирішення окремих мікробіологічних завдань. На жаль, цією комп'ютерною системою у закладах охорони здоров'я України поки що не користуються.

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема АМП у закладах охорони здоров'я України недостатньо розроблена як науковому, так і організаційному плані. На сьогодні в Україні відсутня достовірна інформація щодо масштабів ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів. Дані щодо етіологічної структури та біологічних властивостей, у тому числі резистентності до дії АМП, збудників ВЛІ відображені лише в оригінальних наукових роботах. У той же час значна увага приділяється дослідженню великої кількості об'єктів довкілля стаціонарів, але результати їх не піддаються епідеміологічній інтерпретації, необґрунтовані, що призводить до невиправданих матеріальних збитків. Більшість даних про сучасний стан резистентності мікроорганізмів широко публікується в зарубіжних медичних джерелах, але вони майже недоступні нашим лікарям.

Усе це свідчить про відсутність у закладах охорони здоров'я України чітко налагодженої, науково обґрунтованої системи моніторингу за резистентністю збудників ВЛІ. У той же час досвід розвинених країн свідчить про те, що ефективна боротьба з ВЛІ, спричиненими резистентними до АМП мікроорганізмами, вимагає глибоких сучасних знань, а також гнучкості.

За даними літератури, на сьогодні антибактеріальні препарати є однією з

важливих частин лікарського арсеналу медичних установ України. Від 25 до 35 % усіх госпіталізованих пацієнтів одержують антибіотики за різними показаннями. На жаль, можливість ефективного застосування антибіотиків у медичній практиці обмежується резистентністю мікроорганізмів до більшості сучасних антибактеріальних засобів, пов'язаною насамперед із широким і безконтрольним використанням антибіотиків. Зупинити цей процес поки не уявляється можливим [1; 2].

Успіхи розвинених країн щодо контролю за використанням антибіотиків дозволили дещо зменшити масштаби розповсюдження резистентних штамів у медичних установах. Цього було досягнуто завдяки зусиллям зі створення сучасної і ефективної служби інфекційного контролю в більшості клінік. На жаль, зважаючи на економічні труднощі, подібна система інфекційного контролю поки що не застосовується у стаціонарах України. До цього часу залишається також проблема дефіциту сучасних мікробіологічних лабораторій, які відсутні в багатьох вітчизняних стаціонарах.

Виникнення нових механізмів резистентності в умовах широкого застосування антибіотиків висуває серйозні вимоги до якості лабораторної діагностики. Мікробіологічна лабораторія повинна прагнути зберігати високий рівень тестування клінічних штамів відносно їх резистентності до АМП. Упровадження програм моніторингу за застосуванням антибіотиків у стаціонарах могло б поліпшити ситуацію з резистентністю збудників ВЛІ. Усе це неможливе без створення служби інфекційного контролю в системі епідеміологічного нагляду за ВЛІ. Досвід створення таких підрозділів у провідних зарубіжних країнах показав високу ефективність їх роботи.

Сучасний 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 досліджень, що включають велику кількість спостережень. Регулярному бактеріологічному обстеженню в лікарнях підлягають лише повітря в операційних і палатах інтенсивної терапії, медичний інструментарій та епідеміологічно значущі об'єкти довкілля. Кошти, які витрачаються на бактеріологічний контроль санітарно-дезінфекційного режиму в палатах, маніпуляційних, місцях загального користування, доцільно спрямовувати на виявлення носіїв збудників ВЛІ серед медичного персоналу, а також більш ретельне діагностичне дослідження, включаючи розширену антибіотикограму.

Крім того, важливим питанням сьогодення є розробка в Україні науковообґрунтованої програми мікробіологічного моніторингу, впровадження якої в закладах охорони здоров'я дозволить оптимізувати контроль за резистентністю збудників ВЛІ та звітність 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 результат – знизити рівень захворюваності і смертності хірургічних хворих від ВЛІ. Для включення в систему моніторингу можуть бути використані усі штами певного виду мікроорганізмів, виділених із певного клінічного матеріалу, що дасть змогу вивчити динаміку резистентності, вже поширеної в даному регіоні (установі), або певний вид клінічного матеріалу, що дозволить своєчасно виявити виникнення і розповсюдження цих мікроорганізмів.

Знання локальних або регіональних даних щодо резистентності до АМП найпоширеніших збудників дозволяє більш адекватно використовувати антибіотики з метою профілактичного застосування антибіотиків та при емпіричній терапії (наприклад, при тяжких інфекціях, коли антибактеріальна терапія повинна бути розпочата ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження і визначення чутливості виділеного збудника до антибіотиків). Тобто контроль за резистентністю базується на мікробіологічній діагностиці. Найважливішими результатами контролю є: а) отримання локальних даних щодо резистентності до АМП найпоширеніших збудників ВЛІ; б) раннє виявлення значущих тенденцій розвитку резистентності збудників ВЛІ до антимікробних препаратів; в) своєчасне виявлення спалахів ВЛІ.

Проведення мікробіологічних досліджень має дві основні цілі: 1) надання інформації, необхідної для діагностики і лікування; 2) надання епідеміологічних даних. Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, затримання появи і розповсюдження резистентності у конкретному стаціонарі необхідно налагодити систематичний моніторинг за цим явищем. Основну увагу при цьому слід надавати: а) післяопераційним гнійно-запальним інфекціям, що найчастіше трапляються і/або супроводжуються високою летальністю, схильним до епідемічного розповсюдження; б) отриманню і аналізу даних про захворюваність і смертність, пов'язаних із ВЛІ, спричиненими резистентними штамми мікроорганізмів.

На сьогодні існують два основних підходи до проведення епідеміологічного нагляду (моніторингу) за антибіотикорезистентністю. Це постійний моніторинг даних про резистентність мікроорганізмів до АМП та спеціальні (епізодичні) епідеміологічні дослідження резистент-

ності, що стосуються будь-якої окремої проблеми у закладах охорони здоров'я.

Крім того, за ступенем охоплення виділяють два типи епідеміологічного нагляду: 1) повний, який передбачає дослідження резистентності до АМП певного мікроорганізму або збудників певної ВЛІ у всій популяції (тобто включає збір даних про всі випадки інфекції у всій популяції); 2) сигнальний (неповний), що передбачає збір даних на обмеженій території або у певній частині популяції для отримання інформації, яка може служити індикатором стану антибіотикорезистентності у всій популяції в цілому.

При проведенні рутинного моніторингу за резистентністю не завжди можливе і доцільне тестування всіх виділених мікроорганізмів. Тому для включення в систему моніторингу можуть бути використані усі штами певного виду мікроорганізмів, виділених із певного клінічного матеріалу, що дасть змогу вивчити динаміку резистентності, вже поширеної в даному регіоні (установі) або певний вид клінічного матеріалу, що дозволить своєчасно виявити виникнення і розповсюдження резистентності.

Слід зазначити, що ефективність контролю за післяопераційними гнійно-запальними інфекціями, спричиненими резистентними мікроорганізмами, залежить від багатьох факторів: а) правильності забору клінічних зразків; б) успішного виділення збудника інфекції; в) коректного визначення чутливості до антимікробних препаратів; г) адекватної інтерпретації отриманих даних; д) своєчасного впровадження практичних заходів.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів має проводитися відповідно до Наказу МОЗ України від 05.04.2007 № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». У закладах охорони здоров'я вони здійснюються для

вирішення низки завдань, зокрема, для: а) обґрунтування антибактеріальної терапії для лікування конкретної інфекційної хвороби; б) обґрунтування емпіричної терапії окремих нозологічних форм інфекційних хвороб у межах лікувальних установ; в) спостереження за розповсюдженням антибіотикорезистентності в окремих установах.

Згідно з цим наказом, при отриманні незвичайних фенотипів резистентності, таких, як: а) помірний або високий рівень резистентності *S.aureus* до ванкоміцину; б) резистентність *S.pyogenes* до пеніциліну або інших β-лактамів; в) резистентність *S. maltophilia* до ко-тримоксазолу; г) резистентність *H.influenzae* до цефалоспоринов III покоління; д) чутливість *Klebsiella spp.*, *P.aeruginosa* до ампіциліну, тестування необхідно повторити. При підтвердженні цих результатів необхідно звертатися за консультаціями в лабораторії, що займаються вивченням антибіотикорезистентності.

Для аналізу великих обсягів інформації, зібраної при проведенні епідеміологічного моніторингу за резистентністю, слід використовувати спеціальні комп'ютерні програми, рекомендовані ВООЗ (WHONET). Таким чином, епідеміологічний нагляд дасть змогу проаналізувати інформацію про поширення резистентності і розробити належні заходи щодо контролю і стримування розвитку і розповсюдження цього явища, оптимізації антибактеріальної терапії післяопераційної гнійно-запальної інфекції певної локалізації у хворих.

Результати дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків щоденно вносяться в комп'ютерну базу даних та своєчасно доводяться до відомих членів з інфекційного контролю та інших зацікавлених осіб лікарні у встановленому порядку. Мікробіологічна база даних використовується для визначення фонові частоти госпітальних інфекцій, стеження за динамікою поширення в стаціонарі

резистентних до дії антимікробних препаратів мікроорганізмів, а також оцінки ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів, що проводяться в стаціонарі. Перевищення фонові рівня захворюваності свідчить про епідемічне неблагополуччя і потребує епідеміологічного розслідування. Якщо збудниками інфекцій є штами мікроорганізмів, які ідентичні за біологічними властивостями, у тому числі за профілем антибіотикорезистентності, то перевищення фонові рівня свідчить про спалах інфекції.

У наш час відомі два основних механізми поширення резистентності мікроорганізмів: генетичних детермінант резистентності з рухомими генетичними елементами і клонів резистентних бактерій, а також їх поєднання. Диференціювання зазначених механізмів має важливе значення для планування і проведення заходів щодо запобігання розповсюдженню резистентності.

Профілі резистентності штамів – сполучення детермінант стійкості до антибіотиків. Для визначення профілів антибіотикорезистентності штамів мікроорганізмів, які виділені від пацієнтів, об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, медичного персоналу, необхідно отримувати дані щодо їхньої чутливості з позначенням діаметрів затримки росту досліджуваних штамів мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками.

Штами можна вважати однаковими за фенотипом, якщо діаметри зон затримки їх росту навколо дисків з однаковими антибіотиками однакові або відрізняються не більше ніж на 3 мм. Варто відзначити, що неодмінною умовою для правильного трактування результатів антибіотикорезистентності є стандартизація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, а також постійний контроль якості дисків з антибіотиками та середовищ, які застосовуються у мікробіологічній лабораторії для постановки тесту.

Усі штами мікроорганізмів, що виділені при групових захворюваннях, спалахах, летальних випадках, резистентні до дії антибіотиків, а також такі, що вперше виділені на даній території або рідко трапляються, протягом 1 місяця з моменту виділення надсилаються для підтвердження до обласної установи та закладів Державної санітарно-епідеміологічної служби України, які у разі необхідності направляють їх до ДЗ «Центральна СЕС МОЗ України» або ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені В. Громашевського НАМН України» для підтвердження і подальшого вивчення.

На сьогодні в Україні необхідне наукове обґрунтування підходів щодо постійного стеження за домінуючими збудниками післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, їх біологічними властивостями, зокрема, їх резистентності до дії АМП, підходів щодо визначення впливу екзогенних факторів ризику на процеси появи та поширення резистентних госпітальних штамів мікроорганізмів, які циркулюють у стаціонарах і за певних умов можуть стати причиною ВЛІ.

Із метою реалізації основних положень «Глобальної стратегії ВООЗ зі стримування стійкості до антимікробних препаратів», зменшення поширеності резистентних до антибіотиків мікроорганізмів у закладах охорони здоров'я, зниження захворюваності і летальності від інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, Міністерством охорони здоров'я України затверджений Наказ від 04.04.2012 р. № 236 «Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів» У цьому наказі враховані рекомендації ВООЗ, досвід країн ЄС та результати власних багатоцентрових наукових досліджень (2008–2011 рр.), до яких залучали заклади охорони здоров'я усіх регіонів України.

Отже, ключовим моментом у 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 локальні дослідження. Отримана за результатами моніторингу інформація дозволить оцінити тенденції і спрогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження мікробної резистентності, її наслідків для пацієнта і системи охорони здоров'я (ефективність терапії, терміни госпіталізації, вартість лікування тощо). Аналіз ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію зі стримування розповсюдження резистентності мікроорганізмів та вжити адекватних заходів щодо боротьби з ВЛІ.

Упровадження у закладах охорони здоров'я України науково обґрунтованої системи контролю дасть змогу проаналізувати інформацію про поширення антибіотикорезистентності збудників ВЛІ і розробити адекватні заходи щодо контролю і стримування розвитку і розповсюдження цього явища, оптимізації заходів боротьби з ВЛІ, а також антибактеріальної терапії гнійно-запальних інфекцій певної локалізації у різних категорій пацієнтів.

Таким чином, реалізація стратегії боротьби з ВЛІ, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, дозволить забезпечити виконання основних завдань, сформульованих Регіональним комітетом ВООЗ для країн Європи у програмі «Інфекційні хвороби: епідеміологічний нагляд і реагування», та реалізацію ВООЗ ініціативи «Всесвітній альянс з боротьби за безпеку пацієнта», що спрямована на підвищення інфекційної безпеки охорони здоров'я у всьому світі, а саме: забезпечення безпеки пацієнта від ВЛІ.

Список літератури

1. Антибіотикорезистентність у хірургії / [А. Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, В. В. Бойко [та ін.] за ред. А.Г. Салманова – Х. : НТМТ, 2012. – 456 с.
2. Салманов А.Г. Мультирезистентні мікроорганізми: стратегія адекватних дій / А. Г. Салманов// СЕС профілактична медицина. – 2012. – № 1. – С. 40–41.
3. Салманов А.Г. Хірургічні інфекції / А. Г. Салманов. – К. : Кондор, 2011. – 374 с.
4. Шаги в направлении сокращения распространенности внутрибольничных инфекций // Ежеквартальный отчет по инфекционным заболеваниям // ВООЗ, CD NEWS. – 2005. – № 38. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.euro.who.int/surveillance/cooperation/20050707_1.html.
5. Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). 2009/ Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_021.pdf
6. ETUDAS group. Antibiotic misuse in medium-sized Swiss hospitals / A. Bugnon-Reber, A. de Torrente, N. Troillet, D. Genne // Swiss Med. Wkly. 2004; 134:481-485.
7. Evaluation of surgical prophylaxis in heart surgery. Presented at: 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)/Buke C., Sipahi O. R., Basoglu M.T. [et al.] Copenhagen, Denmark, 2-5 April, 2005. – P. 1051// Clin. Microbiol. Infect. – 2005; № 11(Suppl. 2): – P. 326-327.
8. Gereksiz antibiyotik kullaniminin maliyeti: gozleme dayali bir calismanin sonuclarinin analizi / I. Erdem, I. Yildirim, V. Avkan, H. Vahaboglu // Ulusal Cerrahi Dergisi. – 1997. № 13. – P. 75–79.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in Europe, 2008–2009. Stockholm: ECDC; 2012./ Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_SUR_SSI_2008-2009.pdf
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual. Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. Stockholm: ECDC; 2010. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
11. Five years working with the German Nosocomial infection Surveillance System (Krankenhaus infections Surveillance System) / P. Gastmeier, C. Geffer, D. Sohr [et al.] // Am. J. Infect. Control. – 2003. – Vol.31, №5. – P.316–321.
12. Graves N. Economics and Preventing Hospital-acquired Infection // Emerging Infection Diseases. – 2004. – Vol.10, № 4. – P. 561–66.
13. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America// B. Spellberg, R. D. Gidos, Gilbert [et al.] Clin. Infect. Dis. 2008; № 46. – P. 155–164.

Резюме

Summary

Проблема антибіотикорезистентності у хірургії. Чи є вихід?

*В. Ф. Марієвський,
О. К. Толстанов, В. В. Бойко,
А. Г. Салманов, І. В. Іоффе,
І. А. Тарабан*

У статті показані сучасні дані про стан резистентності до антимікробних препаратів збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій. Розглядаються проблеми появи та поширення резистентності збудників внутрішньолікарняних інфекцій у закладах охорони здоров'я та їхні рушійні сили. Показано роль біоцидів на розвиток антибіотикорезистентності. На підставі аналізу сучасної епідемічної ситуації у світі та в Україні щодо післяопераційних інфекцій, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів, а також рекомендацій ВООЗ та світового досвіду автори пропонують пріоритетні шляхи боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями. Пропонується розробку принципів раціонального використання антимікробних препаратів на основі моніторингу резистентності мікроорганізмів та впровадження його у закладах охорони здоров'я. Особливу увагу приділено питанням, стосовно яких інформація у вітчизняній літературі є обмеженою або взагалі відсутня.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, післяопераційна інфекція, резистентність, антибіотики, мікробіологічний моніторинг.

The Problem of Antibiotic Resistance among Surgical Patients. Is There a Way out?

*V. F. Mariievskiy,
O.K. Tolstanov, V. V. Boiko,
A. H. Salmanov, I.V. Ioffe,
I.A. Taraban*

The article presents current data on the state of resistance of postoperative inflammatory infections to antimicrobial agents. It covers the issue of the emergence and spread of resistant intra-hospital infectious agents in healthcare institutions, and driving factors thereof. It analyses the role of biocides in the development of antibiotic resistance. Based on the analysis of current epidemiological situation in the world and in Ukraine regarding postoperative infections caused by resistant strains of microorganisms, as well as recommendations of the WHO and the world experience, the authors offer priority ways of fighting intra-hospital infections. Elaboration of principles of rational use of antimicrobial drugs based on monitoring of microbial resistance and introduction thereof in healthcare institutions was suggested. Particular attention is paid to the issues which are scarcely or not covered in the national literature.

Key words: intra-hospital infections, postoperative infections, resistance, antibiotics, microbiological monitoring.

Проблема антибіотикорезистентності в хірургії. Есть ли выход?

*В. Ф. Марієвський,
О. К. Толстанов, В. В. Бойко,
А. Г. Салманов, И. В. Иоффе,
И. А. Тарабан*

В статье представлены современные данные о состоянии резистентности к антимикробным препаратам возбудителей послеоперационных гнойно-воспалительных инфекций. Рассматриваются проблемы появления и распространения резистентности возбудителей внутрибольничных инфекций в учреждениях здравоохранения и их движущие силы. Показана роль биоцидов на развитие антибиотикорезистентности. На основании анализа современной эпидемической ситуации в мире и в Украине по послеоперационным инфекциям, вызванным резистентными штаммами микроорганизмов, а также рекомендаций ВОЗ и мирового опыта авторы предлагают приоритетные пути борьбы с внутрибольничными инфекциями. Предлагается разработка принципов рационального использования антимикробных препаратов на основе мониторинга резистентности микроорганизмов и внедрения его в учреждениях здравоохранения. Особое внимание уделено вопросам, по которым информация в отечественной литературе ограничена или вообще отсутствует.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, послеоперационная инфекция, резистентность, антибиотики, микробиологический мониторинг.