

УДК 616.157-078

В.К. Свіжак,

С.Є. Дейнека

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціАНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ:
БАГАТОГРАННІСТЬ ПРОБЛЕМИ**Ключові слова:***антибіотикорезистентність,
антибіотики, стійкість мікроор-
ганізмів**Резюме. У статті узагальнені дані наукової літератури щодо однієї з найбільших проблем сучасної медицини - антибіотикорезистентності збудників інфекційних захворювань. Наведені актуальність проблеми антибіотикорезистентності як однієї з головних загроз людства, причини виникнення і швидкого розповсюдження резистентності, шляхи її подолання та прогнози щодо зростання кількості інфекцій із множинною стійкістю їх збудників до антибіотиків.*

Відкриття пеніциліну, що ознаменувало початок ери антибіотиків, лише ненадовго дозволило людині повірити в його перемогу над патогенними мікроорганізмами. І хоча антибіотики вважають найвидатнішим відкриттям у медицині ХХ сторіччя й універсальною зброєю проти більшості патогенів, проте поява резистентності до них загрожує поверненням в доантибіотикову еру [11,15, 16].

Антибіотикорезистентність основних збудників інфекційних захворювань, без перебільшення, є однією з найбільших проблем сучасної медицини [10,16,18].

Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, вражає. Препарати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції і їх використання вимушено обмежується [10]. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує підірвати основи охорони здоров'я, зроблені медичною наукою впродовж останніх 50 років. Як результат ВООЗ оголосила антибіотикорезистентність однією з головних загроз людству [1].

Антибіотикорезистентність на сьогоднішній день виходить за рамки суто медичної проблеми, має величезне соціально-економічне значення й у розвинених країнах розглядається як загроза національної безпеки. Ми ще, на жаль, не оцінюємо масштаби катастрофи, хоча в багатьох розвинених країнах правлячі кола давно стурбовані цією проблемою. Масштабність проблеми характеризує й те, що Всесвітня організація охорони здоров'я розробила документ за назвою "Глобальна стратегія ВООЗ по стримуванню резистентності" [16].

Чекман І.С. виділяє наступні причини анти-

біотикорезистентності: загальнобіологічні - фармакологічні, соціальні, економічні, медичні та біоетичні [19]. До медичних причини зростання резистентності до антибіотиків належать безрецептурний ліберальний відпуск антибіотиків, надмірне і неналежне їх призначення, необгрунтоване застосування при різних інфекціях одного й того ж популярного "модного" препарату, необгрунтована хірургічна перед- та післяопераційна профілактика, поширення резистентних штамів у лікарні внаслідок недостатності гігієни. Основними причинами тотального поширення цього загрозливого явища стали надмірне й нераціональне застосування антибіотиків, у т.ч. сильнодіючих і широкого спектру, їх часте використання в сільському господарстві й ветеринарії, низький (а в деяких регіонах - практично відсутній) інфекційний контроль, недостатня поінформованість і недооцінка ситуації медичними працівниками. Так, в останні роки медики у всьому світі так захоплені антибіотиками, що все частіше прописують їх без видимих підстав, наприклад, при простому підвищенні температури, або тоді, коли в людини не бактеріальна, а вірусна інфекція, хоча на неї антибіотики не діють. Не діють вони також на таких збудників як гриби, найпростіші, глисти. Як результат, світова статистика свідчить, що майже у 50 % випадків призначення антибіотиків є безпідставним: вони не потрібні даному пацієнтові, або ж використовуються в результаті невірно поставленого діагнозу, або ж всупереч існуючим рекомендаціям.

Причиною зростаючої хвилі антибіотикорезистентності бактерій експерти називають безконтрольне застосування антибіотиків пацієнтами без призначення лікаря й популярну в останні роки, так звану, самодіагностику й самолікування - реклама, Internet, поради знайомих, а не

кваліфікована рекомендація лікаря лежать, на жаль, в основі вибору лікарського засобу. Однак, не береться до уваги, що збудники навіть дуже схожих за клінічною картиною захворювань, можуть бути дуже різні, а різні бактерії мають різну чутливість (стійкість) до різних антибіотиків. Водночас, той самий антибіотик може не допомогти навіть при абсолютно однакових хворобах в одній і тій ж людині, оскільки бактерії швидко пристосовуються до антибіотика й при повторному призначенні він може бути вже неефективним [11,16,19].

Людина сама посилює проблему резистентності, адже лише половина з тих антибіотиків, які виробляються у світі, використовується для людей. Антибактеріальні препарати активно використовуються в сільському господарстві - це й вирощування худоби, і ветеринарія, і рибне господарство [16]. Тварини, наприклад, одержують на фермах регулярні дози антибіотиків, оскільки завдяки їм вони активно набирають вагу. За даними статистики, тетрациклінові антибіотики виявляються в 11 % зразків м'яса й м'ясних продуктів, пеніцилін - в 33 %, стрептоміцин - в 25 % зразків молока. У результаті цього мікроби звикають до малих доз антибіотиків у м'ясі тварин.

В основі цього звикання, відомого як стійкість (або резистентність), лежить природний відбір [2,4,6,8,9,14]. Одна мікробна клітина здатна зробити 16 млн. собі подібних у добу, мікроорганізми мають винятково високу пристосованість до мінливих умов навколишнього середовища. Звикають вони й до антибіотиків. Усі бактерії, що володіють чутливістю до антибіотика, гинуть, а ті деякі, що виявилися до нього малосприйнятливими, виживають. Саме ці бактерії й починають нестримно розмножуватися - так з'являється резистентний штам. У цьому випадку ліки уже не можуть перемогти пагубні бактерії, серед яких можуть бути й банальний стафілокок, і збудник туберкульозу.

Лікарі вже не перший рік б'ють із цього приводу тривогу, тому що за прогнозами ВООЗ уже через 10-20 років практично всі існуючі мікроорганізми придбають стійкість до антибіотиків. При цьому, за даними Європейського співтовариства, вже зараз щорічно реєструється близько 400 тисяч інфекцій із множинною стійкістю до антибіотиків, від яких гинуть 25 тисяч людей. Наприклад, практично нема чим лікувати інфекції, обумовлені синегнійною паличкою (навіть новітні ліки здатні побороти їх не більш ніж в 60% випадків), усе більш агресивними стають стафілококи й стрептококи, а також збудники гоно-

реї та туберкульозу. Останніми роками відзначається відчутне зростання стафілококових і стрептококових інфекцій, викликаних штамми, стійкими до всіх b-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринов, монобактамів і карбапенемів), а також до макролідів, аміноглікозидів, тетрациклінів та інших антибактеріальних препаратів. Такою полірезистентністю характеризуються так звані метицилінрезистентні (або оксацилінрезистентні) стафілококи (MRS) *S. aureus*, у тому числі коагулазо-негативні (CNS) *S. epidermidis*, пеніцилін-резистентні стрептококи - *Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, полірезистентні ентерококи - *Enterococcus faecalis* і *E. faecium*. У клінічній практиці це означає, що ціла низка відомих захворювань, викликаних такими збудниками, не піддається традиційним схемам лікування [3,5,7,11].

Сьогодні, наприклад, з 115 розроблених основних антибіотиків 68 уже практично не діють. Найскладніша ситуація - з лікуванням дітей, для яких взагалі можна застосовувати не більш 10% існуючих антибіотиків [16].

Виходів із ситуації, що склалася, на даний момент є лише два: інтенсифікувати розробку і впровадження нових антимікробних препаратів або знаходити методи контролю розповсюдження резистентності мікроорганізмів до препаратів, що вже існують і використовуються [17]. Сьогодні загальноновизнаною є ідея, що кардинально підвищити ефективність антибіотикотерапії можна, лише впровадивши в клініку нові антибіотики тих класів, які раніше не використовувалися, або тих, що використовувалися дуже рідко. Тому пошук нових антибіотиків і модифікація відомих з метою їх удосконалення є одним із головних напрямів сучасної медицини [15]. Однак, не зважаючи, що швидкість, з якою ліки втрачають ефективність, значно перевершує темпи розробки нових ліків, а темпи створення нових ліків відстають від темпів появи "супербактерій", у даний момент нові антибіотики майже ніхто не розробляє - це вважається не прибутковою справою (нові антибіотики важко розробити й ліцензувати, вони приносять менше грошей, ніж засоби від хронічних недуг чи, наприклад, від зайвої ваги) [15,16]. Як результат, з кінця 80-х років минулого століття не був розроблений жоден новий клас антибіотиків, а з початку цього століття у світі створено не більше 5 нових антибіотиків (адже на створення одного потрібно до 1,5 млрд. доларів і понад 10 років). На думку експертів, достатня кількість нових ефективних антибіотиків з'явиться не сьогодні й не завтра, оскільки існує безліч причин, які перешкоджають розробці нових

антибіотиків. Одна з них - це складність і висока вартість наукових розробок зі створення нових лікарських засобів з принципово новими механізмами дії. Друга причина - комерційна. Інвестиції в розробку антибактеріальних препаратів приносять невисокий прибуток, оскільки вони призначені для короткострокового лікування певних гострих захворювань. Лікарські засоби для терапії хронічних захворювань, наприклад, артеріальної гіпертензії, призначають пацієнтам довічно. З огляду на це, більшість великих фармацевтичних компаній віддає перевагу розвитку ринку більш прибуткових препаратів для лікування хронічної патології. У результаті комерційні перспективи нового антибіотичного препарату виглядають не дуже привабливо. З усіх можливостей протимікробного ринку великі компанії вибирають противірусні препарати, зокрема, розробку препаратів проти ВІЛ та вірусу гепатиту С [7,12,13].

Проблема резистентності є багатогранною і важкою для вирішення. Причини виникнення і швидкого розповсюдження резистентності мікроорганізмів на даний час не є до кінця визначеними. Тому лише комплексний підхід і використання усіх можливих методів і заходів приведе до успіху [18]. Саме тому інфекціоністи й епідеміологи вже давно попереджають, що до повернення в "доантибіотикову" еру, коли людство було безсилим навіть перед найпростішими інфекціями, залишилися лічені роки. А якщо врахувати, що сучасне комфортне життя серйозно послабило імунітет людини, повернення в "допенецилінову" еру може стати для світу тим самим апокаліпсисом, про який так багато говорять...

Література. 1. Antimicrobial Resistance [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.who.int/drugresistance/en/>. 2. Bennett P.M. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria // *Brit. J. Pharmacol.* - 2008. - V. 153. - P. S347-S357. 3. Demain A.L., Sanchez S. Microbial drug discovery: 80 years of progress // *J. Antibiotics.* - 2009. - V. 62. - P. 1-12. 4. Depardieu F., Podglajen I., Leclercq R. et al. Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression // *Clin. Microbiol. Rev.* - 2007. - V. 20, № 1. - P. 79-114. 5. Donadio S., Maffioli S., Monciardini P. et al. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives // *J. Antibiotics.* - 2010. - V. 63. - P. 423-430. 6. Girgis H., Hottes A., Tavazoie S. Genetic architecture of intrinsic antibiotic susceptibility // *PLoS ONE.* - 2009. - V. 4, Is. 5. - P. 5629. 7. Hamad B. The antibiotics al. Plasmid-mediated quinolone resistance: a multifaceted threat // *Clin. Microbiol. Rev.* - 2009. - V. 22, № 4. - P. 664-689. 9. Supotnitskiy M.V. Mechanisms of Antibiotic Resistance in Bacteria // *Biopreparats (Biopharmaceuticals)* - 2011. - No. 2. - P. 4-11. 10. Антибіотикорезистентність. Сучасний погляд на проблему та шляхи подолання: збірник тез міжкафедральної науково-практичної конференції / за заг. ред. В. В. Мінухіна, Т. В. Звягінцевої. - Х. : ХНМУ,

2014. - 16 с. 11. Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини / ред. М.Д. Чемич. - Суми: Сумський державний університет, 2012. - 104 с. 12. Кармалита Е.Е., Юрєв К.Л. Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине // *Укр. мед. Часопис.* - 2008. - №1(63). - С. 105-110. 13. Сергиенко О. Ралли на фармрынке! Аптечные продажи лекарств в Украине: итоги 2010 г. Часть I. // *Аптека.ua Online.* - 2011. - №4. <http://www.apteka.ua/article/70328>. 14. Смирнов Г.Б. Механизмы приобретения и потери генетической информации бактериальными геномами // *Усп. совр. биол.* - 2008. - Т. 128, № 1. - С. 52-76. 15. Тодосійчук Т. С., Издебська Т. І., Громико О. М., Федоренко В. О. Сучасний стан і перспективи біотехнологічного виробництва антибіотиків // *Біологічні Студії / Studia Biologica.* - 2011. - Т. 5, №1. - С. 159-172. 16. Толстанов О. К. Пріоритетні завдання педіатричної освіти та науки в контексті реформування галузі охорони здоров'я // *Новости медицины и фармации.* - 2013. - № 16. - С. 20-22. 17. Фещенко Ю. И. Рациональная антибиотикотерапия больными с инфекциями нижних дыхательных путей // *Украинский пульмонологический журнал.* - 2009. - №4. - С. 117-122. 18. Фещенко Ю.І., Гуменюк М.І., Денисов О.С. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи вирішення // *Український хіміотерапевтичний журнал.* - 2010. - № 1-2 (23). - С. 4-10. 19. Чекман І.С. Антибіотикорезистентність: погляд на проблему // *Східноєвропейський журнал громадського здоров'я.* - К., 2011. - № 1. - С. 260.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: МНОГОГРАННОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В.К. Свижак, С.Е. Дейнека

Резюме. В статье представлены данные относительно одной из самых больших проблем современной медицины - антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний. Приведены актуальность проблемы антибиотикорезистентности как одной из главных угроз человечества, причины возникновения и быстрого распространения резистентности, пути ее преодоления и прогнозы относительно роста количества инфекций с множественной стойкостью их возбудителей к антибиотикам.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антибиотики, стойкость микроорганизмов

ANTIBIOTIC RESISTANCE: MANY-SIDED NATURE OF PROBLEM

V.K. Svizhak, S.E. Deyneka

Abstract. In the articles there is displayed data in relation to one of biggest problems of modern medicine- antibiotic resistance of causative agents of infectious diseases. There are indicated actuality of problem of antibiotic resistance as one of main threats of humanity, reasons of appearance and rapid distribution of resistance, ways of its overcoming and prognoses in relation to growth of amount of infections with plural resistance of their causative agents to the antibiotics.

Key words: antibiotic resistance, antibiotics, resistance of microorganisms

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №2 (48). - P.222-224.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© В.К. Свижак, С.Е. Дейнека, 2014