

## О ПРОБЛЕМЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Проницына В.В., Соболев Е.А., Хорак К.И., Морозов А.М.

*Тверской государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии,  
Тверь*

**Ключевые слова:** антибиотики, асептика, инфекции, антибиотикорезистентность

**Резюме:** в последние десятилетия из-за устойчивости возбудителей к антимикробным препаратам лечение инфекционных заболеваний значительно усложнилось. В данном исследовании был проведен анализ актуальных литературных источников и была проанализирована и выявлена повышенная устойчивость к антибиотикам у возбудителей внутрибольничных и внебольничных инфекций.

**Resume:** in recent decades, due to the resistance of pathogens to antimicrobial drugs, the treatment of infectious diseases has become much more complicated. In this study, an analysis of relevant literature sources was carried out and an increased resistance to antibiotics in causative agents of nosocomial and community-acquired infections was analyzed and revealed.

**Актуальность.** На современном этапе развития медицинской науки, при наличии новых технологий оказания медицинской помощи, современных антибиотиков и антисептики проблема послеоперационных инфекционных осложнений продолжает оставаться актуальной. Присоединении хирургической инфекции резко ухудшает прогноз пациента, увеличивает время госпитализации, затраты на лечение и риск побочных эффектов. В настоящее время очевидно, что главной причиной появления и распространения антибиотикорезистентности является применение антибиотиков как явление, при этом нерациональное использование антимикробных препаратов приводит к неконтролируемому росту устойчивости микроорганизмов и распространению данного свойства в общей популяции [10].

**Цель:** изучить современный подход к проблеме антибиотикорезистентности в хирургической практике.

**Задачи:** 1. Проанализировать актуальную литературу по проблеме антибиотикорезистентности; 2. Изучить проблему антибиотикорезистентности в хирургической практике.

**Материал и методы.** В ходе настоящего исследования были проанализированы актуальные литературные источники, информация была получена из Российской научной электронной библиотеки, интегрированной с Российским индексом научного цитирования (eLibrary.ru), базы данных Medline(через Pubmed.gov), базы данных Scopus, базы данных ScienceDirect.

**Результаты и их обсуждение.** Основной причиной возникновения и распространения устойчивости к антибиотикам является неконтролируемое и нерациональное использование антимикробных препаратов. Одной из основных сложностей лечения антибактериальными препаратами при любых локализованных ранах является сохранение устойчивых штаммов золотистого стафилококка.

Без антимикробной терапии современная медицина немислима. Антибиотики значительно снизили смертность от инфекционных заболеваний, уменьшили тяжесть

течения болезни и уменьшили количество осложнений после инфицирования. Однако, несмотря на то что в арсенале врачей появилось большое количество препаратов, действующих в отношении практически всех патогенных микроорганизмов, в области антимикробная терапия все еще остается большое количество нерешенных проблем.

Эксперты антибиотикотерапии определили несколько уровней устойчивости, в том числе глобальный, региональный и локальный. Прежде всего, мы должны учитывать глобальную тенденцию развития лекарственной устойчивости. Примерами устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, которые быстро распространяются по всему миру, являются *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoea*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* и *Enterobacteriaceae* [2].

Помимо региональных данных об устойчивости патогенов, приобретенных населением в различных медицинских учреждениях, также необходимо иметь данные об устойчивости микроорганизмов в конкретных лечебных учреждениях, особенно в отделениях интенсивной терапии и хирургических стационарах [3, 5].

В большинстве случаев хирургическая инфекция, по сути, является структурным компонентом инфекций, связанных с медициной, и имеет все клинические, экономические и социальные последствия, характерные только для этого типа заболевания; инфекция. По оценкам ведущих российских экспертов, число случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации составляет 23 000-2,5 миллиона в год, а ежегодные экономические потери превышают 5 миллиардов рублей. Национальный доклад о санитарно-эпидемиологическом состоянии населения Российской Федерации показывает, что наибольшее количество инфекций, связанных с оказанием медицинской помощью в 2015-32,5-35,0% всех случаев было зарегистрировано в хирургических стационарах, и в структуре данных инфекций по-прежнему преобладают послеоперационные гнойно-септические осложнения [9].

Большинство основных возбудителей хирургических инфекций обладают значительным потенциалом устойчивости к антибиотикам. С точки зрения устойчивости к антибиотикам и сложности эффективного противомикробного лечения наиболее опасной является группа «escape», в которую входят устойчивые к ванкомицину *E. faecium*; устойчивый к метициллину золотистый стафилококк; выработка пенициллиназной пневмонии углерода; *Baumannii/Haemolyticus* и *Pseudomonas aeruginosa*, продуцирующие множественную резистентность; *Enterobacteriaceae* (в основном пневмонии и пневмонии). *Escherichia coli*), которые продуцируют  $\beta$ -лактамазы широкого спектра действия). Они являются основной причиной большинства внутрибольничных инфекций, перекрестных инфекций пациентов и распространения устойчивости к антибиотикам в больницах. Поэтому контроль распространения этих микроорганизмов должен быть приоритетной задачей всех медицинских учреждений [7, 10].

Анализ причин повышения устойчивости к антибиотикам показывает, что каждое назначение антибиотиков, помимо ожидаемого воздействия на возбудителя инфекции, также приведет к негативным последствиям, называемым “ущербом” [9].

Основным компонентом стратегии контроля антимикробной терапии является стратегия ограничения использования антибиотиков в больницах. Ее можно реализовать несколькими способами, в зависимости от имеющихся ресурсов медицинского

учреждения. Одним из вариантов этой стратегии может быть предварительная авторизация общих рецептов на антибиотики или определенной их группы - ситуация, когда каждое назначение антибиотиков в терапевтических целях согласовывается с экспертом антибиотикотерапии. После назначения антибиотиков специалист контролирует адекватность лечения и вносит необходимые коррективы. Другой формой ограничительной стратегии является проспективный аудит и обратная связь. Когда у врача есть возможность назначить антибиотики самостоятельно, но после получения результатов микробиологического исследования он или она координирует коррекцию лечения антибиотиками или обеими стратегиями. Это привело к значительному сокращению использования антимикробных препаратов, снижению устойчивости к антибиотикам и никакому негативному влиянию на исходы инфицированных пациентов [7].

Необходимой частью плана управления применением антибиотиков должна быть оценка его эффективности для обоснования затрат на его внедрение и быстрых мероприятий по исправлению положения. Показатели эффективности можно объяснить сложностью оценки нозокомиальных Уровня лекарственной устойчивости патогена, продолжительности курса антимикробной терапии, доли пациентов, получающих антибиотики, после получения микробиологического отчета и частоты антибиотиков, связанных с диареей антибиотиков, вызванной *Clostridium ciliatum*, уровнем антибиотиков, потребляемых в больнице, стоимостью больницы, продолжительностью госпитализации и смертностью инфицированных пациентов. Показатели эффективности должны быть рассчитаны в течение определенного периода времени до вмешательства, а затем регулярно рассчитываться после внедрения стратегии контроля антибиотикотерапии [8].

Основная идея заключается в том, что эффективность противoinфекционной защиты оценивается не по общему числу осложнений инфекции, а по количеству осложнений, вызванных проблемными и устойчивыми к антибиотикам патогенами, изменениям показателей лекарственной устойчивости и структурным изменениям. Идентифицированы штаммы микроорганизмов. Для хирургического лечения в больницах приоритет таких проектов является наиболее важным: они могут снизить интенсивность дискуссий об особенностях определенных типов пациентов, преимуществах и недостатках различных антибиотиков, а также объединить различные типы экспертов для достижения общей цели: контролировать рост устойчивости к антибиотикам в больничной микробиоте. В то же время динамика распространенности штаммов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, крайне лекарственной устойчивостью и панлекарственной устойчивостью наблюдается не только во всем лечебно-профилактическом учреждении, но и в каждом отделении больницы в качестве общего стандарта эффективности назначений антибиотиков [8].

В мире энтерококковая резистентность уже появилась к часто используемым Ампициллину и Ванкомицину. Устойчивость развивается даже к антибиотикам последнего поколения — Даптомицину и Линезолиду. Для обработки данных по России наши соотечественники уже создают карту чувствительности микроорганизмов к антибиотикам по всей стране, основываясь на исследованиях ученых из Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии и Межрегиональной ассоци-

ации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (данные постоянно обновляются). Профилактические меры уже не способны бороться с распространением антибиотикорезистентности, особенно в отсутствие новых лекарств.

Только в США, по оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний, антибиотикорезистентные инфекции поражают более 2 миллионов человек. Кроме того, к этому числу стоит прибавить 250 000 тысяч — это минимальная оценка количества пациентов в США с *Clostridium difficile* (заболеваемость этой инфекцией тоже связана с нечувствительностью к антибиотикам. Учитывая растущую антибиотикорезистентность, эти люди могут оказаться неизлечимы. Причем улучшением диагностики и методов лечения, направленных только на палочки Коха, вызывающие туберкулез, можно спасти более 770 000 жизней за ближайшие 10 лет. По оценкам британских ученых, если ситуация не изменится, 100 миллионов человек к 2030 году умрут преждевременно, а за 35 лет эта цифра достигнет 300 миллионов. По оценкам масштабного исследования Review on Antimicrobial Resistance, заказанного британским правительством, будущее выглядит еще более пугающим. Мировая ежегодная смертность из-за антибиотикорезистентности достигнет к 2050 году десяти миллионов — суммарно это больше, чем сейчас смертей от онкологических заболеваний и сахарного диабета (8,2 миллиона и 1,5 миллиона соответственно. Затраты обойдутся миру в огромную сумму: до 3,5% от его общего валового внутреннего продукта или до \$100 триллионов [1]. Монорезистентные организмы становятся полирезистентными, а затем и панрезистентными. Появилось понятие так называемых “проблемных” микроорганизмов, среди которых особенно часто, особенно в условиях стационара, где широко применяются антибиотики и дезинфектанты, встречаются штаммы, резистентные к тем или иным (ко всем известным). К таким микроорганизмам относятся *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, ряд штаммов бактерий семейства *Enterobacteriaceae* [4]. Одной из наиболее важных причин сложившейся ситуации является доступность антимикробных препаратов населению во многих странах мира и высокая частота самолечения, которое очень часто является неадекватным. Так, по данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний, около 40% европейцев уверены в том, что антибиотики эффективны при простуде и гриппе. Свой вклад в усугубление проблемы, к сожалению, вносят и врачи. Недостаточная осведомленность клиницистов относительно правил рациональной антимикробной терапии, а иногда и неспособность устоять перед настойчивыми просьбами пациентов и их родителей приводят к неоправданному или неадекватному назначению антибиотиков. Отсутствие просветительской работы с пациентами, в частности о необходимости завершения полного курса антимикробной терапии, становится причиной досрочного прекращения лечения [6].

**Выводы:** 1. Антибиотикорезистентностью в стационаре можно управлять путем ограничения использования антимикробных препаратов в зависимости от их эффективности в условиях конкретного лечебного учреждения. 2. В перспективе концепция управления антибиотикорезистентностью рассматривается в свете влияния на устойчивость микроорганизмов не только характера антимикробной терапии, но и любого мероприятия, которое имеет потенциальное отношение к ней.

### Литература

1. Андрюков Б.Г., Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н. Перспективные стратегии поиска новых средств борьбы с инфекционными заболеваниями // Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – Т. 63. – №1-2. – С. 44-55. Doi: 10.24411/0235-2990-2018-00015.
2. Ефименко Т.А., Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий // Антибиотики и химиотерапия.- 2019. - №5-6. – С. 64-68. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10033.
3. Маркелова Н.Н., Семенова Е.Ф. Возможные пути преодоления антибиотикорезистентности нозокомиальных патогенов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* // Антибиотики и химиотерапия. - 2018. - №11-12. Doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-3-4-7-11: С. 92-111.
4. Морозов А.М., Жукова Д.А. Результаты лечения острого аппендицита // Материалы 61-й научной конференции студентов «Молодёжь, наука, медицина», Тверь, 23 апреля 2015 г., РИЦ ТГМА 2015 г. - С. 138-141. eLIBRARY ID: 23903939.
5. Морозов А.М., Жуков С.В., Хорак К.И. Профилактика инфекции области хирургического вмешательства // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – С. 198. – DOI 10.17513/spno.30268.
6. Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Хорак К.И. Возможности разработки нового биологически активного шовного материала в хирургии (обзор литературы) // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – №3(44). – Т.12. – С.193-198. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-3-193-198.
7. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Оценочные шкалы боли и особенности их применения в медицине (Обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 34-37.
8. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Аскеров Э.М. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. -Казанский мед. ж. – 2020; - №101 (2). – С. 243-248. DOI: 10.17816/KMJ2020-243.
9. Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011 — 2012 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – №16(4). – С. 280—286.
10. Antibiotic sensitivity of clinical isolates at outpatient unit in Tver, Russia: a comparative / K. Horak, K. Gorodnichev, A. Morozov // Archiv EuroMedica. – 2020. – Vol. 10. – No 4. – P. 77-79. – DOI 10.35630/2199-885X/2020/10/4.17.