

ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У НОЗОКОМІАЛЬНИХ ГРАМНЕГАТИВНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ

Деркач Світлана Андріївна,
кандидатка медичних наук, старший науковий співробітник,
завідувачка лабораторії анаеробних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1555-2698>

Дьяченко Валентина Федорівна,
кандидатка біологічних наук, старший науковий співробітник,
провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-5581>

Марющенко Анатолій Михайлович,
кандидат медичних наук,
провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0577-7639>

Проблема захворюваності інфекційними хворобами, обумовленими так званими умовно-патогенними бактеріями, нараховує десятки років, починаючи з доантибіотикового періоду і до наших днів. За цей довгий час відмічено багато змін в етіологічній структурі такої захворюваності. На зміну етапам домінування грампозитивної мікрофлори (стафілококам та стрептококам) прийшов час провідної ролі грамнегативних бактерій-збудників. Ці зміни, як показали чисельні наукові спостереження, багато в чому обумовлені як факторами впливу зовнішнього середовища, так і результатами діяльності людей.

Безумовно, відкриття та широке застосування антибіотиків найбільш суттєво вплинуло на еволюцію умовно-патогенних мікроорганізмів-збудників, активізувало розвиток механізмів їх стійкості та створило умови конкурентної боротьби між ними за виживаність та посилення здатності до колонізації організму-хазяїна.

В останні роки відмічається зростання внутрішньолікарняних інфекцій з етіологічним домінуванням грамнегативних мікроорганізмів, частіше за все у вигляді різних мікробних асоціацій.

За даними ВООЗ до домінуючих видів нозокоміальних штамів належать *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. Ці збудники зазвичай відповідальні за розвиток вентиляторно-асоційованих пневмоній, катетер-асоційованих інфекцій сечопровідної системи та сепсису, особливо серед

пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії [1]. Особливе занепокоєння викликано тенденцією стрімкого зростання стійкості грам-негативної флори до карбапенемів, що вважались препаратами резерву.

Дослідженнями, що проводились у п'яти країнах різних регіонів світу (США, Австралії, Сінгапурі, Південній та центральній Америці) встановлено, що набуті гени карбапенемазу були виявлені у понад 90,0 % штамів, виділених у групах хворих з бактеріємією та найбільш високим ризиком смертності [1, 2]. Імпенемрезистентні штами *P. aeruginosa* мають поліклональне походження, їх резистентність зумовлена втратою порину, в результаті мутації поринового білка OprD продукцією метал-бета-лактамазу [3, 4, 5].

Резистентність до цефалоспоринових пов'язана з продукцією беталактамазу розширеного спектру з надлишковою експресією цефалоспоринази, до уреїдопеніцилінів – з гіперпродукцією AmpC-бета-лактамазу. Стійкість до фторхінолонів визначається зміною властивостей мішеней ДНК-гідрази, топоізомерази IV і зниженням чутливості цих ферментів до даного класу антибіотиків. Це хромосомна природа стійкості, яка пов'язана з мутаціями в генах [6].

Ще одна причина розвитку резистентності – порушення транспорту через поринові канали та феномен рефлюкс-викиду, пов'язаного з функцією транспортних білків [7].

Розвитку антибіотикорезистентності, збереженню життєздатності і реплікації шпитальних штамів сприяє їх здатність до персистенції у вигляді біоплівки [8]. Стійкість до кількох антибіотиків зазвичай виникає в результаті взаємодії кількох механізмів в одному ізоляті, або дії одного потужного механізму стійкості. Для цих збудників характерний порівняно більш швидкий розвиток антибіотикорезистентності, якому складно протидіяти.

Сучасні спроби по обмеженню використання антимікробних препаратів (в тому числі і заходи по їх резервуванню) не дають необхідного ефекту. Все це створює підґрунтя до доволі песимістичних прогнозів ВООЗ у питаннях лікування та профілактики цих захворювань, особливо на фоні періоду стагнації в розробці нових класів антимікробних препаратів. До перспективних напрямків у плані боротьби з інфекціями на даний час, можна віднести вивчення різних комбінацій антибіотиків. Такий спосіб лікування дозволяє, перш за все, створювати вагомий ефект інгібіції біоплівкоутворення полірезистентними штамми.

Важливим напрямком у плані підвищення ефективності боротьби з інфекційними захворюваннями, зумовленими нозокоміальними штамми умовно-патогенних мікроорганізмів, є посилення уваги до розробки специфічних імуностимулюючих препаратів, у тому числі лізатів, анатоксинів, специфічних вакцин, тощо.

Список використаних джерел.

1. Bassetti M., Vena A., Croxatto A., Righi E., Guery B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs in Context*. 2023. Vol. 12. Article No. 2023-2-6. doi: 10.7573/dic.2023-2-6.
2. Tamma P. D., Aitken S. L., Bonomo R. A. et al. Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2022. Vol. 74, No. 12. P. 2116–2127. doi: 10.1093/cid/ciab1013.
3. Karakonstantis S., Kritsotakis E. I., Gikas A. Treatment options for extensively drug-resistant and pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Expert*

Review of Anti-infective Therapy. 2020. Vol. 18, No. 8. P. 729–752. doi: 10.1080/14787210.2020.1782351.

4. Pogue J. M., Kaye K. S., Veve M. P. et al. Ceftolozane–tazobactam vs polymyxin- or aminoglycoside-based regimens for the treatment of drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 71, No. 11. P. 304–310. doi: 10.1093/cid/ciz1099.

5. Horcajada J. P., Montero M., Oliver A. et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Antibiotics*. 2022. Vol. 11, No. 6. Article No. 733. doi: 10.3390/antibiotics11060733.

6. Hall C. W., Mah T. F. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*. 2021. Vol. 45, No. 1. Article No. fuaa040. doi:10.1093/femsre/fuaa040.

7. Abdeta A., Negeri A. A. Prevalence and trends of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species isolated from clinical specimens. *Infection and Drug Resistance*. 2023. Vol. 16. P. 1381–1390. doi: 10.2147/IDR.S403360.

8. Thi M. T. T., Wibowo D., Rehm B. H. A. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No. 22. Article No. 8671. doi: 10.3390/ijms21228671.

ПРОБЛЕМА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ У ШПИТАЛІЗОВАНИХ ПОРАНЕНИХ ТА ХВОРИХ БІЙЦІВ.

Деркач Світлана Андріївна,
кандидатка медичних наук, старший науковий співробітник,
завідувачка лабораторії анаеробних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1555-2698>

Скляр Надія Іванівна,
кандидатка медичних наук, старший науковий співробітник,
заступник директора з наукової роботи,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8534-1431>

Куцай Наталія Михайлівна,
науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України»,
м. Харків, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9187-3701>

У переважної більшості госпіталізованих військовослужбовців важливим моментом, ускладнюючим їх стан та сприяючим високим показникам