

# ІНФЕКЦІЯ, ПОВ'ЯЗАНА З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ: МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ І АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Проведено пошук у базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Антибіотикорезистентність (АБР) зазвичай реєструється вже через 1–3 роки після початку застосування нових лікарських засобів, особливо в умовах стаціонару. Інфекція, пов'язана з наданням медичної допомоги (ІПМД), відсутня під час надходження до лікувального закладу і виникає у пацієнта в процесі лікування через 2 доби після його надходження в лікарню, заклад тривалого догляду, амбулаторію, а також може виникнути після виписки зі стаціонару. ІПМД також включає професійні інфекції. Виділяють три основні стратегії боротьби з АБР, поширеність якої продовжує зростати: удосконалення системи інфекційного контролю, раціональне призначення антибіотиків, посилення безпеки медичної допомоги. Основною метою епідеміологічного нагляду є надання інформації у відповідні органи системи охорони здоров'я для розробки належних заходів з контролю за поширенням АБР, оптимізації антибактеріальної терапії у різних категорій пацієнтів. За допомогою програми WHONET в кожній лабораторії створюється комп'ютерна база даних, у якій зберігається інформація про пацієнта (паспортні дані), відділення, досліджуваний матеріал, дату його отримання, виділений мікроорганізм і його чутливість до антимікробних препаратів. Програма дозволяє охопити всі аспекти мікробіологічного моніторингу, коректно аналізувати дані, отримані під час тестування культур, виділених від пацієнтів у стаціонарі. Важливим є використання під час лікування ІПМД оптимальних підходів антибіотикотерапії, що базуються на застосуванні фармакокінетично/фармакодинамічної моделі.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, епідеміологічний моніторинг, раціональна антибіотикотерапія.

Історія клінічного використання антибіотиків нараховує трохи більше 70 років. Вони врятували мільйони людських життів. Однак і зараз інфекційні захворювання залишаються значущою причиною смерті в світі.

Антибактеріальні препарати — це єдиний клас лікарських засобів, активність яких знижується з часом внаслідок розвитку резистентності. Антибіотикорезистентність (АБР) зазвичай реєструється вже через 1–3 роки після початку застосування нових лікарських засобів, особливо в умовах стаціонару.

У наш час стійкість збудників інфекцій до антибактеріальних засобів набуває особливо загрозливих масштабів. Її вважають прихованою пандемією, і тому в багатьох країнах даною проблемою займаються на державному рівні (Кулмагамбетов *И.Р. и др.*, 2008). У проблеми АБР є кілька аспектів. Медичний аспект пов'язаний з тим, що поширення резистентних мікроорганізмів у стаціонарах призводить до збільшення термінів госпіталізації та лікування, підвищення рівня легальності. Економічний

аспект зумовлений необхідністю застосування антибіотиків ширшого спектра, вартість яких є вищою за таку лікарських засобів першої лінії. Соціальний аспект визначається зростанням захворюваності, підвищенням рівня непрацездатності, необхідністю застосовувати нові дороговартісні препарати. І, нарешті, антибактеріальні препарати — один з важливих елементів національної безпеки країни, оскільки вони є засобом захисту від біологічної зброї.

Класичними вважаються п'ять механізмів стійкості до антибіотиків: модифікація мішені, інактивація антибіотика, активне виведення антибіотика з мікробної клітини, формування метаболічного «шунта» (Афанасьев *С.С. и др.*, 2014). Причому природна резистентність є у мікроорганізму від зародження, тобто є його видовою характеристикою. Пристосування мікроорганізму, і особливо патогенного, до постійно змінюваних умов пов'язане з їх генетичною варіабельністю. Існує кілька різних механізмів, що призводять до генетичної варіабельнос-

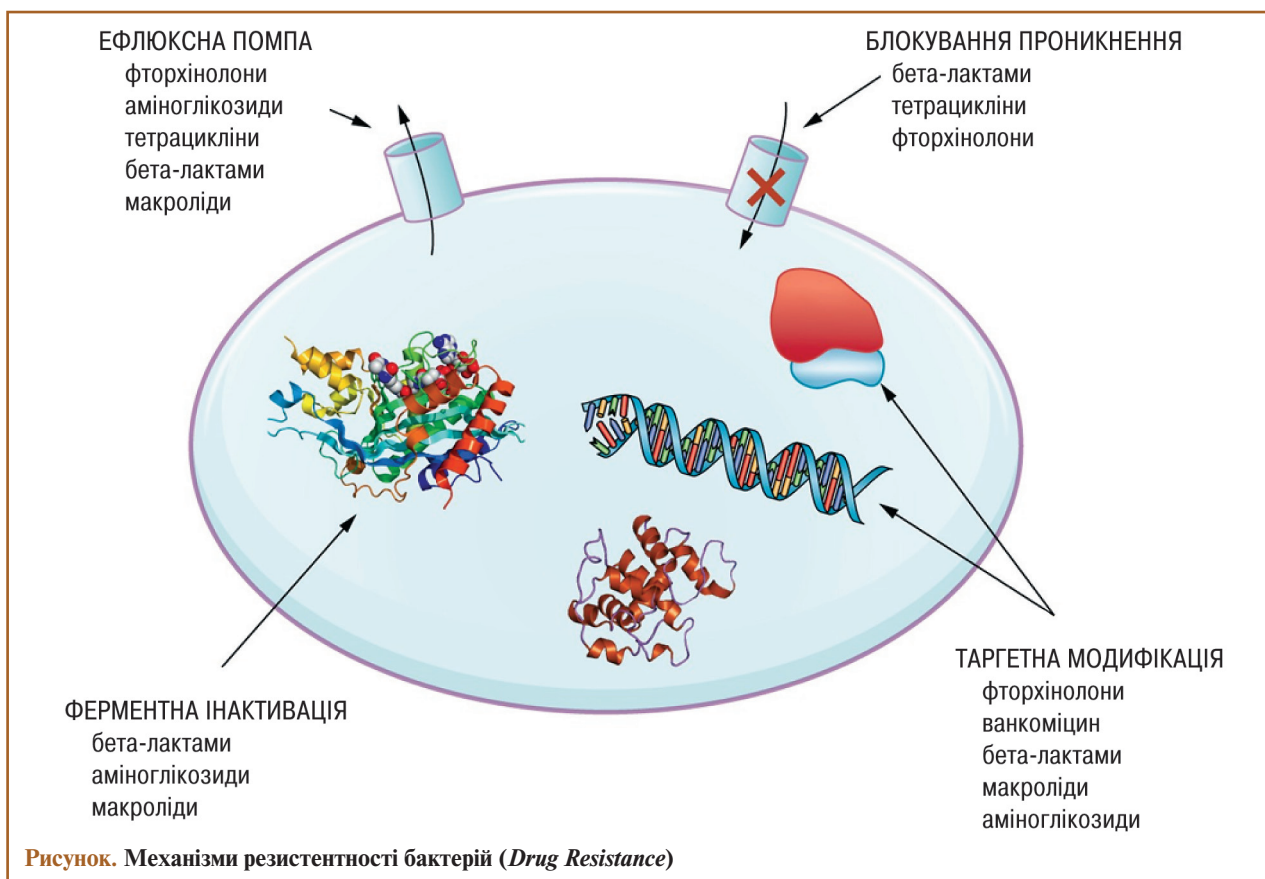
ті, — це накопичення точкових мутацій, генетичні перебудови і набуття нового генетичного матеріалу за допомогою горизонтального переносу генів і в першу чергу у збудників інфекційних захворювань, які зачіпають фактори патогенності. Фактори патогенності мікроорганізмів кодуються геномними острівцями — острівцями патогенності. Детермінанти острівців патогенності здатні поширюватися серед одного або споріднених видів бактерій шляхом кон'югації, трансдукції або трансформації. Інтеграція, стабілізація і експресія генів вірулентності, що входять до острівця патогенності, лежать в основі формування нових властивостей, у тому числі патогенних, у родинних непатогенних видів бактерій різних таксономічних груп. Однак виникнення острівців патогенності є тривалим процесом. Спочатку вони вбудовуються в геном певного патогенного мікроорганізму, далі, якщо патогенний варіант стає «успішним», відбувається «homing» (закріплення, фіксація) цього острівця в геномі, що в подальшому призводить до виникнення нового «патогенного» варіанту. А подальша еволюція йде шляхом появи змін і в самих острівцях патогенності, що спричиняє набуття нових додаткових властивостей і дає мікробам можливість адаптуватися до постійно змінюваних умов існування в організмі господаря (*Афанасьєв С.С. і др., 2014*).

Останнім часом виділяють мікробну біоплівкову АБР. Підвищена виживаність біоплівкових мікроорганізмів за терапевтичних концентрацій антими-

кробних препаратів може бути зумовлена зниженням швидкості їх фільтрації через біоплівку (*Афанасьєв С.С. і др., 2014*).

Особливо значущою є проблема внутрішньолікарняних інфекцій (Nosocomial infections) або інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (healthcare-associated infections). Тобто така інфекція відсутня під час надходження до лікувального закладу і виникає в результаті звернення в лікарню за лікувальною допомогою або перебування в ній. Ці інфекції можуть виникати в закладах тривалого догляду та амбулаторіях, з'являтися після виписки зі стаціонару. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД), також включають професійні інфекції (*Sikora A., Zahra F., 2020*).

Переважаю ІПМД виникає у пацієнта протягом 48–72 год, або 3 днів після надходження в стаціонар і зумовлена іншим збудником, ніж той, який міг викликати основне захворювання, з яким пацієнт звернувся у стаціонар. Основним механізмом появи антибіотикорезистентних мікробних клітин в організмі людини, яка знаходиться в стаціонарі, є потрапляння через різні джерела із зовнішнього середовища, медичний персонал та інших інфікованих пацієнтів (*Афанасьєв С.С. і др., 2014*). Із розвитком цих інфекцій пов'язані інвазивні процедури та хірургічні втручання, медичні вироби та протези. Найвищий ризик зараження ІПМД відзначається у пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії та у хворих із ослабленим імунітетом (*Joshi M. et al.,*



2019). Доведено, що вентилятор-асоційована пневмонія залишається однією з найпоширеніших причин внутрішньолікарняних інфекцій та смертності у відділенні інтенсивної терапії (*Wu D. et al., 2019*).

**Класифікація.** Виділяють такі ІПМД: *катетер-асоційовані інфекції кровотоку* (зокрема, central line-associated bloodstream infections — CLABSI); *катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів* (Catheter-associated urinary tract infections — CAUTI); *інфекції хірургічного поля* (Surgical site infections — SSI); *вентилятор-асоційована пневмонія* (Ventilator-associated pneumonia — VAP). Інші типи ІПМД включають не асоційовану з вентиляцією лікарняну пневмонію (non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia — NV-HAP), шлунково-кишкові інфекції (включаючи викликану *Clostridioides difficile*), інші первинні інфекції крові, не пов'язані з використанням центрального катетера, та інші інфекції сечових шляхів, не пов'язані з використанням катетерів. ІПМД також можуть бути згруповані за ураженими системами, такими як інфекції вух, очей, носа та горла, інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи бронхіт, трахеобронхіт, бронхіоліт, трахеїт, абсцес легенів або емпієму без ознак пневмонії), інфекції шкіри та м'яких тканин, серцево-судинні інфекції, кісткові та суглобові інфекції, інфекції центральної нервової системи та інфекції репродуктивного тракту (*Sikora A., Zahra F., 2020*).

**Епідеміологія.** ІПМД становлять 7% у розвинутих країнах та 10% — у країнах, що розвиваються. Приблизно у 15% усіх госпіталізованих пацієнтів відмічають ці інфекції (*Khan H.A. et al., 2017*). У США у 2009 р. ІПМД була провідною причиною захворюваності та летальності. Найвищий рівень інфекції в розрахунку на 1000 пацієнто-днів відзначався у відділеннях інтенсивної терапії, найчастіше реєструвалися інфекції сечових шляхів, у тому числі у 36% випадків ІПМД, інфекції хірургічного поля (у 20%), пневмонія (у 11%), сепсис (у 11%). Серед патогенів частіше виявляли метицилін-резистентний золотистий стафілокок (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus — MRSA), ванкоміцин-резистентний ентерокок і *Clostridium difficile* (*McFee R.B., 2009*).

За даними румунських дослідників, також частіше про ІПМД повідомлялося у відділеннях інтенсивної терапії (48,4%), найпоширенішими інфекціями були такі: бронхопневмонія (25,3%), ентероколіт, асоційований з *Clostridioides difficile* (23,3%), сепсис, інфекції хірургічного поля та інфекції сечових шляхів. В основі ІПМД виявлено 22 патогени, 5 найпоширенішими мікробами були *Clostridioides difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Staphylococcus aureus*. Бронхопневмонію переважно реєстрували у відділеннях інтенсивної терапії, частіше було ідентифіковано *Acinetobacter baumannii*. Сепсис та катетер-асоційовану інфекцію кровотоку також виявляли переважно у відділеннях інтенсивної терапії, частіше вони були пов'язані з *Klebsiella pneumoniae*. Ентероколіт,

асоційований з *Clostridioides difficile*, був характерним для терапевтичного відділення. Інфекції з ураженням *Staphylococcus aureus* хірургічного поля були виявлені в хірургічних відділеннях. Сечові інфекції мали подібний розподіл у відділеннях інтенсивної терапії, терапевтичному та хірургічному відділеннях, патогеном, який виявляли найчастіше, була *Klebsiella pneumonia* (*Voidazan S. et al., 2020*).

За даними ефіопських учених, ІПМД відзначалися у 19,8% пацієнтів. На 20 (24,7%) інфекцій припадав 1 випадок розвитку інфекції хірургічного поля та пневмонії (*Tassew S.G. et al., 2020*).

Іранські вчені протягом 6 міс спостережень зафіксували 442 випадки ІПМД. Частіше відзначалася пневмонія (n = 204; 46,2%) та інфекція сечових шляхів (n = 118; 26,7%), сепсис (n = 71; 16,1%) та інфекція хірургічного поля (n = 49; 11%). *Acinetobacter baumannii* була найпоширенішим збудником внутрішньолікарняних пневмоній і найвищою чутливістю демонструвала до колістину (100%). Кишкова паличка була найчастішим збудником інфекцій сечових шляхів і також виявила найвищу чутливість до колістину (100%). *Staphylococcus epidermidis* була найпоширенішим збудником інфекції крові, при цьому виявилася найчутливішою до ванкоміцину (100%). *Enterococcus spp.* — частий збудник інфекції хірургічного поля і виявляє найвищу чутливість до лінезоліду (100%) (*Soltani R. et al., 2020*).

Виділяють три основні стратегії боротьби з АБР. Перша — удосконалення системи інфекційного контролю, друга — раціональне призначення антибіотиків, третя — посилення безпеки медичної допомоги (*Кулмагамбетов И.Р. и др., 2008*).

Система інфекційного (епідеміологічного) контролю передбачає збір та аналіз даних для виявлення та моніторингу загроз для здоров'я населення (*Johnson A.P., 2015*). Моніторинг АБР мікроорганізмів є невід'ємною частиною системи інфекційного контролю в стаціонарах. Результати нагляду за АБР важливо враховувати для визначення трендів у питанні резистентності, розробки втручання, що поліпшать ефективність та безпеку антимікробних засобів, знизять рівень АБР. Також це дозволяє краще зрозуміти механізми АБР і використати цю інформацію для виявлення/розробки нової сполуки або модифікувати старі агенти, які зберігають високу активність щодо ключових патогенних мікроорганізмів (*Fuhrmeister A.S., Jones R.N., 2019*).

Якісні програми інфекційного контролю дозволяють знизити частоту нозокоміальних інфекцій, як наслідок, — тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та економічні витрати, пов'язані з госпіталізацією (*Свистунов С.А. и др., 2012*).

Моніторинг АБР на локальному рівні потрібен клініцисту для вибору емпіричної (до отримання результатів мікробіологічного дослідження) антибіотикотерапії (*Hindler J., Stelling J., 2007*). Епідеміологу/команді інфекційного контролю моніторинг АБР дозволяє своєчасно виявити появу та поши-

рення нових мікроорганізмів або патогенів з новими механізмами резистентності, або спалахів інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги. У результаті їх можна обмежити відповідними заходами інфекційного контролю та розробити стратегії стримування зростання АБР на рівні стаціонару.

Також моніторинг є тимчасовою альтернативою конкретному результату визначення чутливості мікроорганізму до антибіотиків під час його видової ідентифікації (як правило, від ідентифікації патогена до визначення його чутливості до антибіотиків минає в середньому 24 год). Моніторинг може бути альтернативою визначенню чутливості мікроорганізму до антибіотиків у разі відсутності зростання культури, незважаючи на верифікацію діагнозу альтернативним методом.

Локальний моніторинг АБР — це практично завжди ретроспективний аналіз; констатує спалахи, що вже відбулися, тому він не дозволяє виявляти випадки інфекцій, пов'язані з наданням медичної допомоги в режимі реального часу. Тому локальний моніторинг не відміняє необхідності в проведенні індивідуальних мікробіологічних досліджень, особливо у тяжких пацієнтів.

Залежно від рівня проведення епідеміологічного нагляду за АБР його результати можуть бути представлені для організації системи охорони здоров'я регіонального (міського, обласного) рівня, публікації даних щодо АБР в країні (національний рівень), а також для інтеграції їх у Європейську та Міжнародну системи даних з АБР.

Один із важливих аспектів будь-якої програми антимікробного нагляду — це лонгітудинальність. Шляхом нагляду за конкретними збудниками з часом можна оцінити появу певних штамів або видів та виявити зміни в профілі сприйнятливості протимікробних речовин організмами. Крім того, під час поздовжнього спостереження охоплюється широкий географічний розподіл, з часом це дає можливість розвивати розуміння регіональної, національної чи навіть глобальної тенденції розподілу видів та АБР (Fuhrmeister A.S., Jones R.N., 2019).

Ще у 2006 р. було відзначено, що використання комп'ютерних програм для спостереження за ІПМД, порівняно зі звичайним довідковим методом (золотий стандарт), має високу чутливість (94%), хоча не досить високу специфічність (47%). Однак під час нагляду за септицемією, інфекцією сечових шляхів, пневмонією та інфекцією післяопераційної рани, використання комп'ютерної програми асоціювалося з високою чутливістю (від 82% при інфекції сечових шляхів до 100% у разі септицемії) та високою специфічністю (від 91% при інфекції післяопераційної рани до 100% при септицемії) порівняно зі звичайною реєстрацією (Leth R.A., Møller J.K., 2006).

У бактеріологічних лабораторіях може накопичуватися величезний обсяг даних про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, але систематично аналізувати їх дуже важко. Перевагою електронної

системи є те, що в ній збираються фактичні дані від пацієнтів з декількох ІТ-джерел, що допомагає безпечно та швидко отримувати інформацію, тим самим ефективно прогнозуючи ІПМД; вона має переваги для формування записів пацієнтів, що сприяє навчанню медичного персоналу; система дозволяє вдосконалювати звіт про стан здоров'я хворих; вона є джерелом для перегляду та затвердження нових планів та політики контролю щодо зниження рівня поширеності та запобігання ІПМД. Ефективність контролю при застосуванні електронних систем зросла на 87% (Noaman A.Y. et al., 2019). Особливо перспективним може бути представлення цих даних для вільного доступу в мережі Інтернет, що дозволяє своєчасно доповнювати та виправляти надану інформацію у разі появи нових повідомлень.

Для того щоб отримати цілісне уявлення про «мікробний пейзаж» стаціонару, чутливість мікрофлори до антибіотиків, намітити можливі шляхи для зниження мікробної резистентності, ВООЗ прийняла рішення про необхідність створення єдиної комп'ютерної системи нагляду за АБР. У наш час для моніторингу АБР застосовують схвалену ВООЗ міжнародну комп'ютерну програму WHONET. З 1993 р. видається спеціальний бюлетень WHONETnews, він 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.

Використання програми WHONET дозволяє охопити всі аспекти мікробіологічного моніторингу та дає можливість коректно аналізувати дані, отримані під час тестування культур, виділених від пацієнтів у стаціонарі (Свистунов С.А. и др., 2012). Її зручно використовувати, оскільки програма без особливих часових і матеріальних витрат здатна провести аналіз чутливості мікроорганізмів до різних класів антибіотиків. За допомогою цієї програми в кожній лабораторії створюється комп'ютерна база даних, у якій зберігається інформація про пацієнта (паспортні дані), відділення, досліджуваний матеріал, дату його отримання, виділений мікроорганізм і його чутливість до антимікробних препаратів. Результати аналізу можуть відобразитися різними способами як у графічному форматі, так і у вигляді текстових звітів. Такі звіти можуть бути корисними епідеміологам, які контролюють поширення ІПМД. Можна отримати уявлення про найчастіших збудників госпітальних інфекцій у лікарні і кожному з відділень, реєструвати появу «незвичайних» видів збудників.

Дані, отримані за допомогою програми WHONET, легко піддаються інтерпретації і дозволяють госпітальному епідеміологу без особливої втрати часу скоректувати антибіотикотерапію, що важливо для грамотної профілактики, а також емпіричної терапії ІПМД, що сприяє швидкому одужан-

ню пацієнта і значній економії матеріальних і грошових коштів (Свистунов С.А. и др., 2012).

**Удосконалення антибактеріальної терапії ІПМД.** Доведено, що серед усіх можливих незалежних факторів ризику летальності у відділенні інтенсивної терапії на першому місці стоїть неадекватна антибактеріальна терапія. Так, дослідження 397 пацієнтів з вентилятор-асоційованою пневмонією показало, що довготривалий вплив непотрібних антибіотиків був одним із найсильніших факторів розвитку АБР (Wu D. et al., 2019; Lewis R.H. et al., 2018). Саме тому стратегія раціональної антибіотикотерапії є одним із найважливіших компонентів у комплексі інтенсивної терапії (Noaman A.Y. et al., 2019).

Раціональне використання антимікробних препаратів знижує ризик появи стійких збудників. Наприклад, для ефективного впливу меропенем слід призначати так, щоб підтримувалася його концентрація в крові вище мінімальної інгібувочної протягом принаймні 40% інтервалу дозування. При цьому слід ретельно контролювати тенденції стійкості до меропенему серед внутрішньолікарняних бактерій (Pacifci G.M., 2019). Часто при панрезистентності використовують комбіновану антибіотикотерапію. Доведено, що застосування тайгецикліну при лікуванні пневмонії, викликаній мультирезистентною *Acinetobacter baumannii*, є ефективним у 38% випадків при монотерапії, у 66% у разі подвійної терапії, у 17% при потрійній терапії. Підвищує ефективність застосування тайгецикліну комбінація з колістином або цефалперезоном/сульбактамом (Wu M.-T.M. et al., 2014).

Важливо результати локального моніторингу використовувати під час створення локальних формулярів лікарських засобів. Так, за даними клініки «Феофанія», при внутрішньолікарняній пневмонії попереднє використання цефалоспоринів 3-го покоління асоціюється з ризиком ураження *Enterobacteriaceae* EBSL (+), а попереднє використання цефалоспоринів 3-го покоління і карбапенемів — з ризиком поширення *Enterobacteriaceae* і неферментуючих мікроорганізмів (*Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*); попереднє використання фторхінолонів, цефалоспоринів 3- і 4-го поколінь, карбапенемів — з ризиком зараження MRSA. Оскільки більше ніж у 60% випадків в етіології інфекційно-запального процесу беруть участь як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми, рекомендується застосовувати засіб з анти-MRSA-активністю в комбінації із препаратом, який проявляє активність щодо грамнегативної флори. Слід враховувати погане проникнення ванкомицину в легеневу паренхіму, що змушує розглядати препарат лінезолід як препарат вибору для лікування MRSA-асоційованих пневмоній. Інші препарати з анти-MRSA активністю доцільно застосовувати у разі відсутності лінезоліду, але за наявності мікробіологічного підтвердження їх активності або за даними мікробіологічного моніторингу відділення.

При підтвердженій або передбачуваній синьогнійній етіології пневмонії рекомендується використовувати комбінацію кількох антибактеріальних препаратів з антисиньогнійною активністю (Строкань А.М. та ін., 2016). Виявлення у ентеробактерій (*E. coli*, *Kl. pneumoniae* тощо) здатності до вироблення бета-лактамаз розширеної дії є показанням до призначення карбапенемів (ертапенем, іміпенем, меропенем і до-рипенем) (Строкань А.М. та ін., 2016).

У сучасних умовах важливою є участь лікаря — клінічного фармаколога та/або клінічного фармацевта (Zhang J. et al., 2020) у роботі мультидисциплінарних команд під час лікування тяжких хворих із ІПМД. Від клінічного фармаколога очікують аналізу результатів, формування якісних рекомендацій з використання антибіотиків у різних клінічних ситуаціях. Участь клінічного фармацевта в удосконаленні антибактеріальної терапії асоціювалася зі скороченням її часу в середньому від  $64,7 \pm 36,8$  год до  $39,3 \pm 15,5$  год ( $p = 0,002$ ) (Luisetto M., 2017). Клінічний фармацевт може надати лікарям суттєву допомогу для поліпшення клінічних результатів, зниження токсичності, збереження антимікробного потенціалу антимікробних засобів (як безпечних препаратів). Це лише деякі з багатьох причин застосовувати компетентність клінічного фармацевта в мультидисциплінарній команді (Luisetto M., 2017; Lee K.B., Fulco P.P., 2018; Freeman M.K., 2010).

Отже, серед проблемних питань боротьби з АБР і з поширеністю інфекції, пов'язаних із наданням медичної допомоги, є забезпечення сучасного епідеміологічного моніторингу в закладах охорони здоров'я з реєстрацією його результатів у базі WHONET, використання оптимальних підходів до антибіотикотерапії, що базуються на застосуванні фармакокінетично/фармакодинамічної моделі.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьев С.С., Караулов А.В., Алешкин В.А. и др. (2014) Мониторинг антибиотикорезистентности как объективный диагностический и эпидемиологический критерий инфекционного процесса. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 4: 61–69.
2. Кулмагамбетов И.Р., Калиева Ш.С., Бакыбаев Д.Е. (2008) Мониторинг антибиотикорезистентности: мировой опыт контроля и сдерживания распространения. Медицина и экология, 2: 17–22.
3. Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Огарков П.И. (2012) Опыт использования компьютерной программы WHONET для эпидемиологического изучения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Медицинский альманах, 22(3): 107–110.
4. Строкань А.М., Шевченко Л.В., Пилипенко М.М., Харченко Л.А. (2016) Локальний формуляр призначення антибактеріальної терапії в хірургічних підрозділах клінічної лікарні «Феофанія». Медицина невідкладних станів, 74(3): 166–178.
5. Drug Resistance. <https://courses.lumenlearning.com/microbiology/chapter/drug-resistance>.
6. Freeman M.K. (2010) Nosocomial Pneumonia. US Pharm, 35(7): HS-2-HS-4.
7. Fuhrmeister A.S., Jones R.N. (2019) The Importance of Antimicrobial Resistance Monitoring Worldwide and the Origins

of SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Open Forum Infectious Diseases, 6(S1): 1–4.

8. **Hindler J., Stelling J.** (2007) Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Infectious Diseases, 44(6): 867–873. doi: 10.1086/511864.

9. **Johnson A.P.** (2015) Surveillance of antibiotic resistance. Phil. Trans. R. Soc. B., 370: 20140080. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0080>.

10. **Joshi M., Kaur S., Kaur H.P., Mishra T.** (2019) Nosocomial infection: source and prevention. Int J Pharm Sci & Res., 10(4): 1613–1624. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1613-24.

11. **Khan H.A., Baig F.K., Mehboob B.R.** (2017) Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 7 (5): 478–482.

12. **Lee K.B., Fulco P.P.** (2018) Guide to infection control in the hospital. Chapter 21: The Pharmacy, pp. 1–9.

13. **Leth R.A., Møller J.K.** (2006) Surveillance of hospital-acquired infections based on electronic hospital registries. The Journal of hospital infection, 62(1): 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.04.002>.

14. **Lewis R.H., Sharpe J.P., Swanson J.M., et al.** (2018) Reinventing the wheel: Impact of prolonged antibiotic exposure on multidrug-resistant ventilator-associated pneumonia in trauma patients. J. Trauma Acute Care Surg, 85: 256–262. doi: 10.1097/TA.0000000000001936.

15. **Luisetto M.** (2017) Infectious Disease Pharmaceutical Care: The Role of the Clinical Pharmacists to Improve Clinical Outcomes 2017. Journal of Antimicrobial Agents, 3: 2. DOI: 10.4172/2472-1212.1000143.

16. **McFee R.B.** (2009) Nosocomial or Hospital-acquired Infections: An Overview. Dis Mon., 55(7): 422–438. doi: 10.1016/j.disamonth.2009.03.014.

17. **Noaman A.Y., Ragab A.H.M., Al-Abdullah N. et al.** (2019) Predicting and reducing «hospital-acquired infections» using a knowledge-based e-surveillance system. Expert systems, 37(1): e12402. <https://doi.org/10.1111/exsy.12402>.

18. **Pacifici G.M.** (2019) Clinical pharmacology of meropenem in infants and children. Clinical and Medical Investigations, 4: 1–9. doi: 10.15761/CMI.1000178.

19. **Sikora A., Zahra F.** (2020) Nosocomial Infections. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>.

20. **Soltani R., Khorvash F., Pazandeh F.** (2020) Antimicrobial Resistance Pattern of Nosocomial Infections at a Referral Teaching Hospital. J Pharm Care, 8(1): 26–34.

21. **Tassew S.G., Alebachew Woldu M., Amogne Degu W., Shibeshi W.** (2020) Management of hospital-acquired infections among patients hospitalized at Zewditu memorial hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A prospective cross-sectional study. PLoS ONE, 15(4): e0231949. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231949>.

22. **Voidazan S., Albu S., Toth R. et al.** (2020) Healthcare Associated Infections—A New Pathology in Medical Practice? Int J Environ Res Public Health, 17(3): 760. doi: 10.3390/ijerph17030760.

23. **Wu D., Wu C., Zhang S., Zhong Y.** (2019) Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. Front. Pharmacol., 10: 482. doi: 10.3389/fphar.2019.00482.

24. **Wu M.-T. M., Chen H.-Y., Ou T.-Y. et al.** (2014) Clinical evaluation of tigecycline in the treatment of nosocomial infection in a hospital in Taiwan. Int J Clin Pharmacol Ther, 52(12): 1030–1036. doi: 10.5414/CP202220.

25. **Zhang J., Li X., Xie J., Zheng W.** (2020) Evaluation of a clinical pharmacist consultation service for patients with infectious diseases in China: a systematic review and meta-analysis. Eur J Hosp Pharm, 27: 131–136.

## INFECTION RELATED TO MEDICAL CARE: MONITORING OF ANTIBIOTICS RESISTANCE AND ANTIBIOTIC THERAPY

*M.V. Khaitovych*

*Bohomolets National Medical University*

**Summary:** *A search was conducted in the databases Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Antibiotic resistance (ABR) is usually registered 1–3 years after the start of new drugs, especially in the hospital. Health care-associated infections (HCAIs) is absent upon admission to the hospital and occurs in the patient during treatment after 2 days after admission to the hospital, long-term care facility, outpatient clinic, and may occur after discharge from the hospital. HCAIs also includes occupational infections. There are three main strategies to combat the growing level of ABR: improving the infection control system, rational use of antibiotics, strengthening the safety of health care. The main purpose of epidemiological surveillance is to provide information to the relevant health authorities to develop appropriate measures to control the spread of ABR, optimization of antibacterial therapy in different categories of patients. With the help of WHONET program in each laboratory a computer database is created, which stores information about the patient (passport data), department, test material, date of receipt, the selected microorganism and its sensitivity to antimicrobial drugs. The program allows to cover all aspects of microbiological monitoring; correctly analyze the data obtained during testing of cultures isolated from patients in the hospital. It is important to use in the treatment of HCAIs optimal approaches to antibiotic therapy based on the use of pharmacokinetic / pharmacodynamic model.*

**Key words:** *antibiotic resistance, Health care-associated infections, epidemiological monitoring, rational antibiotic therapy.*

### Адреса для листування:

Хайтович Микола Валентинович  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця,  
01601, Київ, бульвар Т. Шевченка, 13  
E-mail: [nik3061@gmail.com](mailto:nik3061@gmail.com)  
Тел.: +38 (050) 352-17-86

Отримано 30.12.2020