

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00880&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00880. Екологія використання протимікробних засобів

Автор: Pentti Huovinen
Редактор оригінального тексту: Jukka Pekka Jousimaa
Дата останнього оновлення: 2017-02-07

Вступ

- Перші справжні протимікробні препарати були представлені у 1935 р. (сульфонаміди) і 1942 р. (пеніцилін). Відтоді на ринку з'явилися сотні нових протимікробних засобів.
- Близько $\frac{3}{4}$ антибіотиків, які використовують при наданні амбулаторної допомоги, призначають для лікування інфекцій дихальних шляхів, наприклад, середнього отиту або синуситу. Наступними найбільш поширеними показаннями до застосування протимікробної терапії є інфекції сечовивідних шляхів і шкіри. У стаціонарі найпоширенішим показанням є хірургічна профілактика.

Розвиток резистентності

- Бактерії існують на Землі 3,8 мільярдів років. Залежно від способу підрахунку, людському виду кількесот тисяч років. За оптимальних умов бактерії здатні розмножуватись кожні 20 хвилин, у них відмінна здатність пристосовуватись до змін навколишнього середовища. Відомо, що деякі бактерії здатні витримувати температуру в кількесот градусів або гідростатичний тиск на глибині тисяч метрів нижче рівня моря. Завдяки механізму відновлення ДНК деякі бактерії навіть здатні протистояти радіоактивному випромінюванню.

- Протягом останніх 70 років власні бактерії людини та ті, що знаходяться в безпосередній близькості до неї, було піддано незрівнянному селекційному тиску. Використання протимікробних препаратів сприяє розвитку бактерій з природною стійкістю до ліків. Вразливі бактерії помирають, а виживають найбільш стійкі, внаслідок чого людина, ймовірно, вже значно змінила видовий склад або відносні частоти видів у своїй бактеріальній флорі. Оскільки дослідження щодо складу нормальної мікробної флори людини стало можливим лише в останні роки, неможливо повною мірою оцінити наслідки змін. Попередня інформація є доказом того, що використання протимікробних препаратів може сприяти розвитку дисбіозу. При дисбіозі пошкодження кишкового ендотелію разом з наявністю певних кишкових бактерій викликає нефізіологічну запальну реакцію. Ця запальна реакція пов'язана з такими захворюваннями, як хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, ожиріння, а також діабет 1 і 2 типу.
- У бактерій було виявлено сотні різних генів резистентності. Припускають, що вони походять із людської та власне бактерійної популяцій, але бактерії також здатні самостійно створювати нові гени резистентності. Гени резистентності пневмококу до пеніциліну, наприклад, є набором генів від інших бактерій флори порожнини рота.
- Властивістю бактерій, яка хвилює найбільше, є мультирезистентність, тобто здатність протистояти кільком протимікробним засобам водночас. Багато резистентних бактерій, що мають клінічне значення, мають множинну стійкість. Бактерії здатні збирати гени, що кодують стійкість, в генетичні касети, які переносяться з однієї бактерії в іншу. З іншого боку, стійкість також може кодуватися мутаціями в хромосомних генах і, таким чином, переважно передається шляхом розмноження бактерійного геному.
- Феноменом, який викликав найбільше хвилювання у 2010-х, було поширення грам-негативних бацил, наприклад, *E. coli* та *Klebsiella*, які є резистентними до всіх сучасних протимікробних препаратів. При лікуванні інфекцій, викликаних цими бактеріями, які також є стійкими до карбапенемів, виникла необхідність покладатися на колістин, токсичний та неефективний препарат, що походить з 1950-х років.

Контроль резистентності

- Бактеріальна резистентність належить до найсерйозніших соціальних загроз. Згідно зі звітом уряду Великобританії, передбачають, що в 2050 році бактерії, стійкі до антимікробних препаратів, стануть причиною понад 10 мільйонів смертей у всьому світі, що перевищить очікуваний рівень летальності від раку. Всесвітні сукупні витрати, пов'язані зі стійкістю, протягом наступних 35 років будуть перевищувати 100 мільярдів доларів США.
- Стійкість створює проблеми в повсякденній клінічній роботі у сфері первинної медичної допомоги і, особливо, у стаціонарах. Оскільки протимікробні препарати є необхідністю, бактеріальна резистентність залишиться перманентною проблемою. Проблема резистентності все ще явно менша у північних країнах, ніж, наприклад, у південній Європі.
- Протягом кількох останніх десятиліть вдалося розробити лише кілька нових протимікробних препаратів, і жоден з них не надав суттєвої допомоги у вирішенні проблеми резистентності. Розробка нового препарату займає близько 10 років. Тому не варто очікувати швидкої допомоги від розробки лікарських засобів.
- Бактеріальну стійкість можна контролювати шляхом зниження використання протимікробних засобів, а також запобігаючи поширенню бактерій шляхом комбінації різних методик, таких як гігієнічні заходи та вакцинація.
 - Завжди намагайтесь визначити точний мікробіологічний діагноз. Використовуйте лабораторні аналізи та рентгенографію згідно з рекомендаціями.
 - Використовуйте протимікробні препарати тільки тоді, коли потрібно. Не відхиляйтесь від терапевтичних рекомендацій щодо різних показань, якщо у вас немає вагомих причин для цього.
 - Якщо ви вирішуєте не розпочинати протимікробну терапію, забезпечте ретельне спостереження за пацієнтом.
 - Дотримуйтесь суворої гігієни рук. Використовуйте дезінфікуючий засіб для рук після кожного контакту з пацієнтом. Дезінфікуючі засоби для рук на спиртовій основі знижують зараження рук і сприймаються краще, ніж звичайне очищення рук милом Доказ 01063 | C. Дезінфікуючі засоби для рук на спиртовій основі не є ефективними проти деяких мікробів, зокрема *Clostridium difficile* як найважливішого

прикладу [Настанова 00173] Clostridium difficile-ас...]. Тому миття рук водою та милом залишається необхідною альтернативою у лікарнях та інших установах з догляду.

- Ймовірно, саме рівень гігієни впливає на поширення стійких бактерій. У лікарнях руки працівників та пацієнтів є найважливішим фактором поширення мікроорганізмів. У багатьох країнах оптимальний клімат підтримує багату флору, що, у свою чергу, сприяє проблемі резистентності.
- У всіх країнах, і особливо в амбулаторних умовах, існує потреба покращити гігієну в майбутньому. Наприклад, дитячі садочки відіграють важливу роль у поширенні інфекцій серед дітей.

Зростає важливість нормальної бактеріальної флори

- Використовувати протимікробні препарати тільки тоді, коли це справді необхідно в інтересах пацієнта. Кілька досліджень виявили, що лікування протимікробними засобами підвищує ризик для пацієнта бути колонізованим новими резистентними бактеріями. Експерименти на тваринах показали, що для колонізації під час протимікробної терапії необхідно у 1000-100000 разів менше бактерій, ніж без такого лікування.
- Протимікробні препарати знищують бактерії нормальної флори, а вакуум, що виникає в результаті, легко заселяється чужорідними стійкими бактеріями, які тепер мають місце для розмноження. Тоді пацієнт починає виділяти ці стійкі бактерії, тим самим сприяючи їх поширенню.
- У молодих жінок антимікробна терапія будь-якої інфекції підвищує ризик розвитку інфекції сечовивідних шляхів у 2-5 разів. Ймовірно, це відбувається через пригнічення нормальної бактеріальної флори, що сприяє колонізації патогенною бактеріальною флорою протягом двох-чотирьох тижнів після лікування.
- Попередні дослідження показують, що корекція порушення бактеріальної флори за допомогою оральних та орофарингіальних альфа-гемолітичних стрептококів після антимікробної терапії дає статистично значимий захист від рецидиву середнього отиту та фарингіту. Проте, крім трансплантації фекалій, що застосовується при лікуванні рецидивуючої антибіотик-асоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, бактеріальна терапія досі

недостатньо досліджена для використання у лікуванні хворих. Однак, зараз проводяться десятки досліджень щодо впливу трансплантації фекалій при різних захворюваннях і станах.

- Окрім цього, бактеріальна флора виявилася важливою в етіології та контролі багатьох захворювань. Більше того, вона виробляє сполуки, що сприяють підтримці здоров'я.

Діарея, спричинена антибіотиками

- Супресія нормальної кишкової флори дозволяє *Clostridium difficile* рости в кишківнику. *C. difficile* виробляє токсини, що викликають діарею. Її значення збільшилося, особливо з підвищенням частоти застосування цефалоспоринів та фторхінолонів. Антибіотики широкого спектру дії разом із повторним лікуванням є важливими факторами ризику антибіотик-асоційованої діареї. Нещодавно в різних частинах світу швидко поширився новий штам *C. difficile*, спричиняючи значну летальність [настанова 00173 | Clostridium difficile-ас...]. У лікуванні *C. difficile* широко застосовувався метронідазол, але новий штам явно менш чутливий до нього, ніж попередній.
- Профілактика антибіотик-асоційованої діареї
 - Уникайте непотрібного використання протимікробних препаратів.
 - Ізолюйте пацієнтів із антибіотик-асоційованою діареєю в лікарнях.
 - Дотримуйтесь правильної гігієни рук. Дезінфікуючі засоби для рук на спиртовій основі не знищують спори *C. difficile*. Тому ретельно мийте руки з милом та водою, а потім ретельно просушуйте.
 - У дітей призначення продуктів *Lactobacillus GG* або *Saccharomyces boulardii* попереджає розвиток антибіотик-асоційованої діареї [доказ 07477 | B↑↑], особливо у дітей віком до 2 років, серед яких поширена антибіотик-асоційована діарея. Слід дотримуватись дозування, вказаного на упаковці. Можна використовувати рідкий продукт або можна змішувати вміст капсул з їжею чи напоєм.
 - Якщо у пацієнта є повторні епізоди антибіотик-асоційованої діареї, закваска *Saccharomyces boulardii* може допомогти попередити їх. Трансплантація фекалій була успішно проведена в ряді лікарень у Фінляндії для лікування повторних епізодів діареї.

Успішне та безпечне лікування

- Збереження ефективності у майбутньому вимагає уникнення непотрібного застосування протимікробних препаратів та корекції упередженої лікувальної тактики.
- Ефективність та безпечність не є незалежними одне від одного. Використання нових протимікробних препаратів широкого спектру дії в амбулаторному лікуванні дуже рідко виправдане в умовах зміненої ситуації з резистентністю. Навпаки, надмірний ентузіазм у використанні препаратів широкого спектру дії викликає непотрібне придушення нормальної флори та сприяє розвитку резистентності до тих препаратів, які не призначені для лікування першої лінії.
- Слідкуючи за розвитком ситуації з бактеріальною резистентністю та споживанням протимікробних препаратів, можна розробити та видати настанови, що сприятимуть ефективному та безпечному протимікробному лікуванню.

Пов'язані ресурси

- Література [пов'язані 00037] Ecology of the use of an...

Джерела інформації

R1. Mattila E, Uusitalo-Seppälä R, Wuorela M et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology* 2012;142(3):490-6. [PubMedID|22155369]

Настанови

- [Настанова 00173](#). *Clostridium difficile*-асоційована діарея.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 01063](#). Handrubbing with an alcohol based solution vs. conventional handwashing with antiseptic soap.
Дата оновлення: 2003-08-06
Рівень доказовості: C
Резюме: Handrubbing with an alcohol based solution appears to be significantly more efficient in reducing hand contamination than handwashing with antiseptic soap.

- [Доказовий огляд 07477](#). Probiotics for children receiving antibiotics.
Дата оновлення: 2016-09-18
Рівень доказовості: B↑↑
Резюме: Benefits of probiotics appear to include a reduced incidence of antibiotic associated diarrhea (AAD), severe AAD, and Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD). Probiotics do not appear to increase the risk of gastrointestinal side effects or of probiotic-related sepsis.
Рекомендація: Adjunctive probiotics are recommended rather than no probiotics in children under 2 years receiving antibiotics.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: [ebm00880](#) Ключ сортування: 001.015 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-02-07

Автор(и): [Pentti Huovinen](#) Редактор(и): [Jukka Pekka Jousimaa](#) Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

[EBM Guidelines](#) [Pharmacology](#) [Internal medicine](#) [Infectious diseases](#)

Ключові слова індексу

mesh: Anti-Infective Agents
Antibiotic-induced diarrhea
ісрс-2: A50 ісрс-2: A85
speciality: Pharmacology

mesh: Drug Resistance
Antibiotic-induced diarrhoea
ісрс-2: A87

mesh: Drug Resistance, Microbial
Diarrhea, Antibiotic-induced

speciality: Infectious diseases

mesh: antibiotic-associated diarrhea
mesh: Ecology mesh: normal flora

speciality: Internal medicine