

Экспериментальная и профилактическая медицина

ՀՏԴ 616.62-022: 615.281.9

DOI:10.54503/0514-7484-2022-62.3-54

**Հակամանրէային դեղերի նկատմամբ մանրէային
կուլտուրաների զգայունության որոշումը և կայունության
մեխանիզմների ուսումնասիրությունը միզուղիների
վարակների դեպքում****Ն.Ժ. Ալեքսանյան, Ն. Յու. Կոծինյան, Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան,
Յու.Թ. Ալեքսանյան, Լ.Մ.Ավետիսյան, Ա.Վ. Վանյան**

*ԱՆ «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման
ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ
0012, Երևան, Մխիթար Հերացի, 12*

*Բանալի բառեր. հակամանրէային դեղեր, մանրէային կուլտուրա, զգայունու-
թյուն, կայունության մեխանիզմներ*

Հակամանրէային դեղերի (ՀՄԴ) հայտնաբերումը և կիրառումը
նոջ աշխարհում բերել են վարակիչ հիվանդություններից մահացու-
թյան զգալի նվազման, սակայն դրանց անվերահսկելի, ոչ չափավոր-
ված օգտագործումը ինչպես ներհիվանդանոցային, այնպես էլ արտա-
հիվանդանոցային պայմաններում (ներառյալ նաև կենցաղում) և գյու-
ղատնտեսության մեջ հանգեցրել է մանրէների շտամների՝ ՀՄԴ-ների
նկատմամբ կայունության մեխանիզմների (այսուհետև՝ կայունության)
առաջացման: Կայունության նոր մեխանիզմները հայտնվում և տա-
րածվում են բազմաթիվ բնագավառներում՝ սպառնալով վարակիչ հի-
վանդությունների՝ գործող սխեմաներով բուժմանը: Ըստ Առողջապա-
հության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) հայտարարու-
թյան՝ ՀՄԴ-ի նկատմամբ կայունության զարգացումը հանրային առող-
ջության 10 հիմնական սպառնալիքներից մեկն է: ՀՄԴ-ների նկատ-
մամբ կայունության առաջացումը հանգեցնում է մարդկանց երկա-
րատն հոսպիտալացման, բժշկական գերաժախսերի և մահվան ելքերի
ավելացման [1]: Ուսումնասիրությունները վկայում են, որ այն երկրնե-
րում, որտեղ ՀՄԴ-ների օգտագործման աստիճանը բարձր է, իսկ
դրանց նկատմամբ վերահսկողությունը՝ թույլ, բարձր է նաև դրանց
նկատմամբ կայունության աստիճանը: ՀՄԴ-ների նկատմամբ կայու-

նությունը ոչ միայն բժշկական, այլ նաև սոցիալական խնդիր է: ԵՄ-ի տվյալներով դեղակայուն ախտածիններով պայմանավորված վարակների բուժումը տարեկան գնահատվում է մինչև 1,5 մլրդ եվրո: ԱՄՆ-ի Տեխնոլոգիաների գնահատման գրասենյակի հաշվարկներով դեղակայունության կառավարման ծախսերը ԱՄՆ-ում տարեկան կազմում են 0,1-10 մլրդ դոլար [4]:

Կլինիկական փորձարկումների փուլում գտնվող 43 անուն նոր ՀՄԴ-ներից ոչ մեկը լիովին չի լուծում հայտնի ամենավտանգավոր մանրէների՝ ՀՄԴ-ների նկատմամբ կայունության խնդիրը, իսկ դրանց նկատմամբ կայունությունը զարգանում է կարճատև ժամանակամիջոցում: Ըստ ԱՀԿ-ի կանխատեսումների՝ մինչև 2050թ. ՀՄԴ-ների նկատմամբ կայուն մանրէներով պայմանավորված վարակներից վաղաժամ կմահանա տարեկան 10 մլն մարդ [1]:

2017թ. փետրվարի 27-ին ԱՀԿ-ն առաջին անգամ հրապարակել է ՀՄԴ-ի նկատմամբ կայուն՝ հանրային առողջության համար սպառնալիք հանդիսացող 12 անուն «առաջնահերթ մանրէների» ցանկը, որոնց թվում են Ացինետոբակտերը (*Acinetobacter*), Պսևդոմոնասը (*Pseudomonas*) և Էնտերոբակտերիացեա (*Enterobacteriaceae*) ընտանիքի որոշ մանրէներ (ներառյալ՝ *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*), [2]:

Ողջ աշխարհում ՀՄԴ-ների նկատմամբ կայունության բարձր ցուցանիշներ են դիտվում առավել տարածված մանրէային վարակների բուժման գործընթացում հատկապես միզուղիների, արյան հունի վարակների, միզասեռական և մի շարք աղիքային վարակների դեպքում [1]: Հատկապես զգալի և տատանվող է կայունության ցուցանիշների աճը աղիքային ցուպիկով (*E. coli*) և կլեբսիելա պնևմոնիեով (*K. pneumoniae*) պայմանավորված միզուղիների վարակների բուժման արդյունքում համապատասխանաբար՝ 8,4%-92,9% և 4,1-79,4%՝ ըստ Հակամանրէային կայունության և դրանց կիրառման վերահսկողության համակարգին (GLASS՝ Global antimicrobial resistance surveillance system) մի շարք երկրների ներկայացրած տվյալների:

Ողջ աշխարհում կորոնավիրուսային վարակի՝ COVID-19-ի տարածմանը հաջորդել է ՀՄԴ-ների կիրառման, հետևաբար նաև ՀՄԴ-ների նկատմամբ կայունության աճը՝ կապված մանրէային ծագման երկրորդային վարակի բուժման կամ զարգացման կանխարգելման հետ: Չնայած թոքաբորբերի վիրուսային ծագման հավանականությանը, ելնելով կորոնավիրուսային վարակի բուժման արդյունավետ մեթոդների բացակայությունից, ինչպես նաև վերջինիս ուղեկցող և/կամ երկրորդային վարակներից (թոքաբորբերից) տարբերակելու բարդությունից՝ կլինիցիստները լայն սպեկտրի ազդեցության ՀՄԴ-

ներով էմպիրիկ բուժում են նշանակում՝ այդպիսով նպաստելով մանրէների կայունության զարգացմանը [3]:

«Հակամանրէային դեղերի նկատմամբ մանրէային կուլտուրաների զգայունության որոշումը և կայունության մեխանիզմների ուսումնասիրությունը միգուդիների վարակների դեպքում» ծրագրի գործադրման շրջանակում մեր կողմից իրականացված հետազոտության նպատակն է միգուդիների վարակների ախտորոշման նպատակով մեզի նմուշներից անջատված ախտածին և պայմանական ախտածին մանրէային կուլտուրաների հետադարձ և հեռանկարային հետազոտությունների շրջանակներում զգայունության որոշումը, կայունության մեխանիզմների հայտնաբերման միջոցով կայուն և/կամ բազմակայուն շտամների հանդեպ հսկողության և մշտադիտարկման իրականացումը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտական ծրագիրը մեկնարկել է 2018թ. հունվարին: Ծրագրային բոլոր հետազոտությունները, տվյալների ամփոփումն ու վերլուծություններն իրականացվել են Առողջապահության նախարարության «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» պետական ոչ առևտրային կազմակերպության «Ռեֆերենս լաբորատոր կենտրոն» մասնաճյուղի մանրէաբանական լաբորատորիայի բազայի վրա: ԱՀԿ-ի փորձագետների կողմից լաբորատորիայի՝ հակամանրէային դեղերի նկատմամբ զգայունության որոշման և կայունության մեխանիզմների հայտնաբերման հետազոտական ոլորտում գործունեության կարողությունների գնահատման արդյունքում լաբորատորիան ճանաչվել է այդ ոլորտում որպես «Ռեֆերենս»:

Հետազոտության են ենթարկվել Լոռու, Արարատի, Սյունիքի և Շիրակի մարզերի թվով 19 բուժկանխարգելիչ կազմակերպություն դիմած՝ միգուդիների վարակներով հիվանդների (ստացիոնար և ամբուլատոր) մեզի նմուշներից անջատված 466 մանրէային կուլտուրաները:

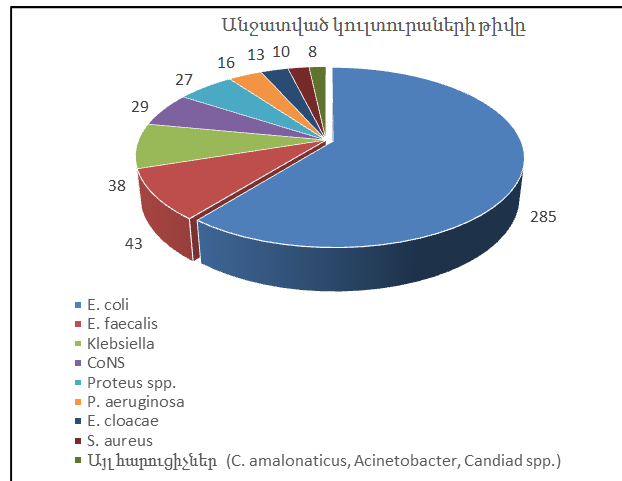
ՀՄԴ-ների նկատմամբ մանրէային կուլտուրաների զգայունության որոշման և կայունության մեխանիզմների հայտնաբերման հետազոտություններն իրականացվել են համաձայն ՀՀ առողջապահության նախարարի՝ 2016 թվականի դեկտեմբերի 30-ի 3906-Ա հրամանի հավելվածներ 1, 2, 3-ով հաստատված «Հակամանրէային դեղերի նկատմամբ մանրէների զգայունության որոշում սկավառակադիֆուզիոն մեթոդով», «Մանրէների կողմից հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կլինիկական ու համաճարակաբանական նշանակություն ունե-

ցող կայունության մեխանիզմների որոշում» մեթոդական ուղեցույցների և «Հակամանրէային դեղերի նկատմամբ մանրէների զգայունության գնահատման փորձագիտական կանոններ»-ի պահանջների, որոնք լիովին համապատասխանեցված են ՀՄԴ-ների նկատմամբ մանրէների զգայունության որոշմամբ զբաղվող եվրոպական կոմիտեի (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), (այսուհետև՝ ԷՈԻՔՍՍ) հրահանգներին: Հետազոտություններն իրականացվել են դիֆուզիոն մեթոդով՝ ՀՄԴ-ներով սկավառակների և E-թեստերի կիրառմամբ: Կայունության մեխանիզմների հայտնաբերումն իրականացվել է ՀՄԴ-ների կրկնակի (սիներգիայի մեթոդի կիրառմամբ) և/կամ համակցված սկավառակների միջոցով՝ ֆենոտիպային մեթոդով՝ ընդլայնված սպեկտրի բետա-լակտամների, կարբապենեմների, ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ բարձր կայունության և մետիցիլինակայունության հայտնաբերմամբ:

Մանրէային կուլտուրաների շտամների հիմնական տվյալները պահպանվել են դրանց ուղեկցող անձնագրերի տեսքով՝ Excel էլեկտրոնային բազայում, իսկ կայունության մեխանիզմներով օժտված կուլտուրաները՝ շտամների հավաքածուում:

Արդյունքները և քննարկումը

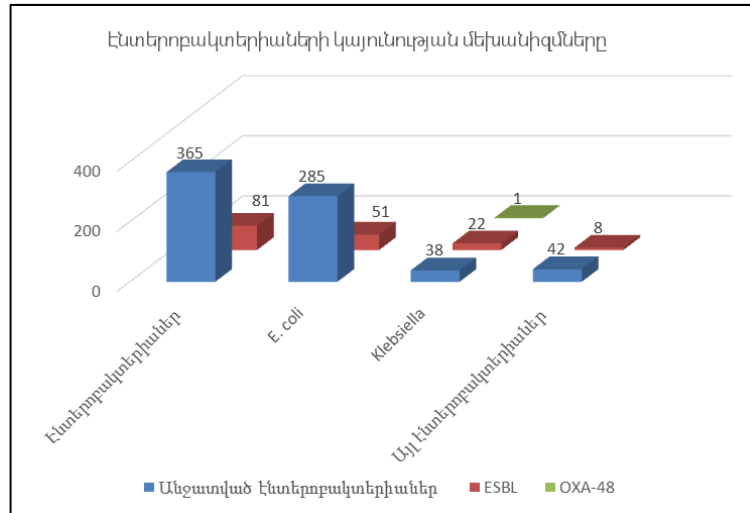
Ընդհանուր առմամբ մուտքագրվել և հետազոտվել է 4 մարզերից ստացված (Լոռի՝ 119, Արարատ՝ 61, Սյունիք՝ 169 և Շիրակ՝ 127)՝ նույնականացված և տարբերակված 469 մանրէային կուլտուրա, որոնցից 365-ը՝ էնտերոբակտերիաներ, 104-ը՝ այլ մանրէներ՝ էնտերակոկեր (*E. faecalis*, *E. faecium*), Պսևդամոնաս աերադինոզա (*P. Aeruginosa*), ստաֆիլոկոկեր (*S. aureus*, կոագուլազաբացասական ստաֆիլոկոկեր՝ CoNS), Կանդիդա ցեղի դրոժանման սնկեր (*Candida* spp.): Որպես միզուղիների վարակների հարուցիչ՝ գերիշխում է *Escherichia coli*-ն՝ 61% ցուցանիշով (285 կուլտուրա)՝ անջատման հաճախականությունը 2018-2021թթ. 51%-ից մինչև 75% աճ: Միզուղիների վարակների հաջորդ առավել հաճախ անջատվող հարուցիչներն են *Enterococcus* ցեղի մանրէները՝ 9,2%, *Klebsiella* ցեղի մանրէները (90%-ը *K. pneumoniae*)՝ 8,1%, կոագուլազաբացասական ստաֆիլոկոկերը (CoNS)՝ 6,2%, *Proteus* ցեղի մանրէները (*P. mirabilis* և *P. vulgaris*)՝ 5,7%, *Enterobacter* ցեղի մանրէները (մասնավորապես *Enterobacter cloacae*)՝ 2,8% և *Staphylococcus aureus*-ը՝ 2,1% ցուցանիշներով (նկար 1):



Նկար 1. Հարուցիչների հայտնաբերման ցուցանիշներ

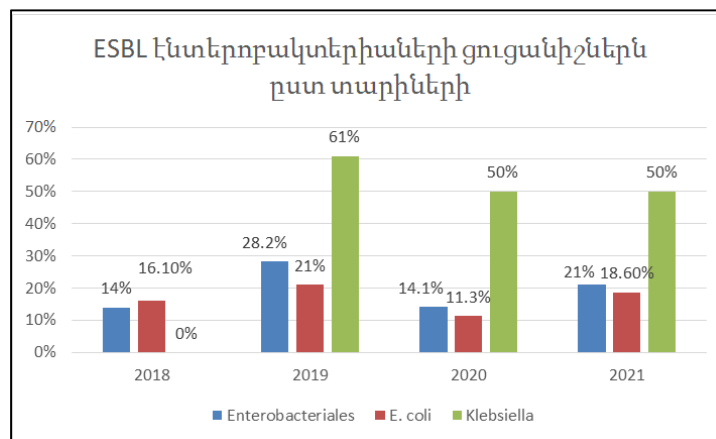
ՀՄԴ թեստավորման է ենթարկվել 466 մանրէային կուլտուրա (բոլորը, բացի *Candida spp.*-ից): Անջատված և հետազոտված 365 էնտերոբակտերիաների կուլտուրաները հետազոտվել են ցեֆալոսպորինների (ցեֆտազիդիմ, ցեֆոտաքսիմ), պենիցիլինների (ամպիցիլին, ամոքսիցիլին, ամոքսիցիլին/կլավուլանատ, պիպերացիլին/տազոբակտամ), ամինոգլիկոզիդների (ամիկացին, գենտամիցին), կարբապենեմների (մերոպենեմ, էրտապենեմ), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ: Հետազոտված կուլտուրաներից 81-ը (22,2%) ընդլայնված սպեկտրի բետա-լակտամազաներ արտադրող են՝ ESBL, ինչը բացառում է ցեֆալոսպորինների և պենիցիլինների մեծ մասի ՀՄԴ-ների կիրառումը միզուղիների վարակների բուժման դեպքում [6]: Հետազոտված թվով 285 *E. coli*-ներից որպես ESBL հաստատվել են թվով 51-ը՝ 18%, թվով 38 *Klebsiella*-ներից 22-ը՝ 58%, թվով 42 այլ էնտերոբակտերիաների թվում որպես ESBL հաստատվել է թվով 8-ը (19%, տե՛ս նկար 2): Այլ էնտերոբակտերիաների թվում (*Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*) որպես ESBL գերակշռում է *E. cloacae*-ն՝ 46,1% ցուցանիշով: 2021թ. անջատված *E. coli*-ի մեկ շտամի մոտ (անջատված Շիրակի մարզում) հայտնաբերվել է կայունություն էրտապենեմի նկատմամբ, որը կայունության մեխանիզմների լրացուցիչ հետազոտության արդյունքում տարբերակվել է որպես OXA-48 խմբի կարբապենեմազ ֆերմենտ. վերջինս կայուն է նաև 2-րդ և 3-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների, ինչպես նաև ֆտորքինոլոնների նկատմամբ: Քանի որ էնտերոբակտերիաների ուսումնասիրության արդյունքում մինչև այժմ կարբապենեմների նկատմամբ կայունության դրսևորում չի արձանագրվել, իսկ կարբապենեմ-կայուն մանրէները ներառված են ԱՀԿ՝ առաջ-

նաև երբ ախտածինների ցանկում [2], վերջիններիս հայտնաբերումն արդեն մտահոգության հիմքեր է տալիս:



Նկար 2. Էնտերոբակտերիաների կայունության մեխանիզմները

2018-2021թթ. անջատված և որպես ESBL հաստատված էնտերոբակտերիաների ցուցանիշները տատանվում են 14%-ից մինչև 20,6%-ի սահմաններում, կայունության ցուցանիշի աճ է նկատվում *E. coli*-ի մոտ. 2020թ. 11,3%-ի փոխարեն 2021 թ. զբաղեցրել է 18,6% աճ:

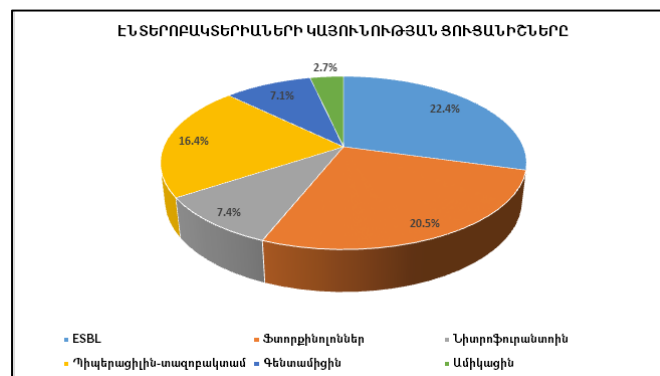


Նկար 3. ESBL Էնտերոբակտերիաների ցուցանիշներն ըստ տարիների

Բետա-լակտամների և կարբապենեմների նկատմամբ կայունության մեխանիզմների արդյունքներից բացի, ուշագրավ են նաև ֆտոր-

քինոլոնների (ցիպրոֆլոքսացին և լևոֆլոքսացին) նկատմամբ զգայունության արդյունքները. թվով 365 էնտերոբակտերիաներից 75-ը (20,5%) դրսևորել են կայունություն ֆտորքինոլոնների նկատմամբ (որից թվով 48-ը՝ ESBL-ների մոտ): Թվով 24 մանրէային կուլտուրաների մոտ (6,6%) հայտնաբերվել է կայունություն 2-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ, իսկ 10-ի մոտ (2,7%)՝ նաև 2-րդ և 3-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ: Էնտերոբակտերիաներից 20,5%-ի մոտ ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայունության դրսևորումը, ինչպես նաև 2020-2021թթ. ժամանակաշրջանում *E. coli*-ի մոտ 7,5%-ից 30,2% աճը հաստատում են կորոնավիրուսային համավարակի շրջանում ՀՄԴ-ների լայն կիրառման, հետևաբար նաև դրանց տվյալ դեպքում ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայունության ցուցանիշների աճի մասին:

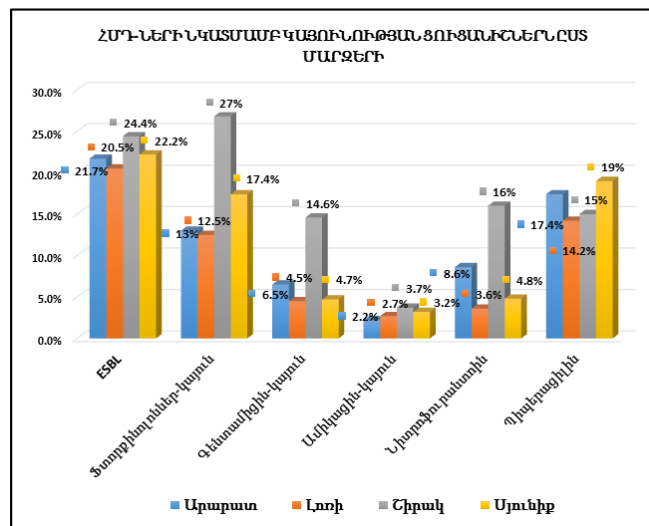
2018-2021թթ. պիպերացիլին-տազոբակտամի նկատմամբ կայունության ցուցանիշն էնտերոբակտերիաների մոտ կազմել է 16,4% (365 կուլտուրաներից 60-ի մոտ), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ՝ 7,4%՝ թվով 365-ից 27 կուլտուրայի մոտ (նկար 4):



Նկար 4. Էնտերոբակտերիաների կայունության ցուցանիշներն ըստ ՀՄԴ-ների

Ըստ մարզերի վերլուծության արդյունքների՝ Շիրակի մարզում անջատված էնտերոբակտերիաների թվով 82 մանրէային կուլտուրաներից ESBL են 20-ը (24,4%), ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայուն՝ 22-ը (26,8%), 2-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 12-ը (14,6%), 3-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 3-ը (3,7%), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ՝ 13-ը (16%), պիպերացիլին-տազոբակտամի նկատմամբ՝ 12-ը (15%), Լոռու մարզում ESBL են 112-ից 23-ը (20,5%), ֆտորքինոլոնների նկատմամբ՝ կայուն՝ 16-ը (12,5%), 2-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 5-ը (4,5%), 3-րդ սերնդի

ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 3-ը (2,7%), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ՝ 4-ը (3,6%), պիպերացիլին-տագոբակտամի նկատմամբ՝ 16-ը (14,2%), Սյունիքի մարզում ESBL են 126-ից 28-ը (22,2%), ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայուն՝ 22-ը (17,4%), 2-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 6-ը (4,7%), 3-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 4-ը (3,2%), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ՝ 6-ը (4,8%), պիպերացիլին-տագոբակտամի նկատմամբ՝ 24-ը (19%), Արարատի մարզում ESBL են 45-ից 10-ը (22,2%), ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայուն՝ 6-ը (13,3%), 2-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 3-ը (6,7%), 3-րդ սերնդի ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ՝ 1-ը (2,2%), նիտրոֆուրանտոինի նկատմամբ՝ 4-ը (8,8%), պիպերացիլին-տագոբակտամի նկատմամբ՝ 8-ը (17,4%): Նկար 5-ում վերլուծության արդյունքները ներկայացված են ըստ մարզերի:



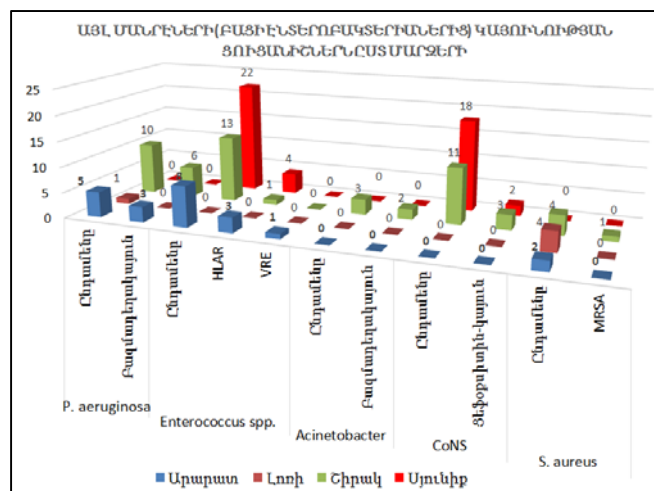
Նկար 5. Կայունության ցուցանիշներն ըստ մարզերի

Հետազոտված *P. aeruginosa*-ի թվով 16 կուլտուրաներից 9-ի մոտ հայտնաբերվել է բազմակայունություն, որոնցից 3-ը Արարատի (5 կուլտուրաներից), 6-ը՝ Շիրակի (10 կուլտուրաներից) մարզերում: Նշված 9 կուլտուրաներից 2-ի մոտ հայտնաբերվել է կայունություն միածամանակ III և IV սերնդի ցեֆալոսպորինների, ֆտորքինոլոնների, II և III սերնդի ամինոգլիկոզիդների, կարբապենեմների նկատմամբ. վերջինս սահմանափակում է բուժման ընթացքում ՀՄԴ-ների ընտրությունն ու վերը նշված խմբերի կիրառումը՝ որպես այլ-ընտրանք պահանջելով կոլիստինի կիրառում:

Enterococcus ցեղի մանրէների թվով 43 կուլտուրաների հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվել է ամինոգլիկոզիդների նկատմամբ բարձր կայունությամբ (HLAR) 8 և վանկոմիցին-կայուն 1 էնտերակոկ:

Անջատված *Acinetobacter baumannii*-ի թվով 3 կուլտուրաներից (անջատված Շիրակի մարզում 2018-19թթ.) 2-ը տարբերակվել են որպես «բազմադեղակայուն»՝ 1-ը կայունություն դրսևորելով միաժամանակ ֆտորքինոլոնների, II և III սերնդի ամինոգլիկոզիդների, կարբապենեմների և տրիմետոպրիմ-սուլֆամետոքսազոլի նկատմամբ:

Անջատված թվով 29 կոագուլազաբացասական ստաֆիլակոկներից (CoNS) 5-ի մոտ (MRSS) և թվով 10 *S. aureus*-ի կուլտուրաներից 1-ի մոտ (MRSA) հայտնաբերվել է կայունություն ցեֆոքսիտինի նկատմամբ (նկար 6): Ցեֆոքսիտին-կայուն (MRSS) կոագուլազաբացասական 5 ստաֆիլակոկներից 3-ի մոտ հայտնաբերվել է նաև կայունություն ֆտորքինոլոնների նկատմամբ, այն դեպքում, երբ կոագուլազադրական ստաֆիլակոկների մոտ (*S. aureus*) այն բացակայում է: Ելնելով այն հանգամանքից, որ մեթիցիլինի նկատմամբ կայուն ստաֆիլակոկի շտամներով (MRSS) առաջացած վարակները դարձել են աշխարհում աճող խնդիր ինչպես բնակչության շրջանում, այնպես էլ ներհիվանդանոցային վարակների դեպքում [7], և մեթիցիլին-կայուն կոագուլազաբացասական ստաֆիլակոկների կայունության հաճախականությունը (17,2%) զգալիորեն ավելի բարձր է, քան մեթիցիլին-զգայուն ստաֆիլակոկների մոտ (10%), նման պատճառագիտության վարակները ևս պահանջում են նպատակային և բավարար բուժում:



Նկար 6. Այլ մանրէների (բացի էնտերոբակտերիաներից) կայունության ցուցանիշներն ըստ մարզերի

Ընդհանուր առմամբ հետազոտված (ՀՄԴ թեստավորված) 466 մանրէային կուլտուրաներից (365-ը՝ էնտերոբակտերիա, 101-ը՝ այլ մանրէներ) կայունության մեխանիզմներով օժտված 107 մանրէային կուլտուրաներից (81-ը՝ ESBL էնտերոբակտերիա, 11-ը՝ բազմակայուն *P. aeruginosa* և *Acinetobacter baumannii*, 8 HLAR և 1 VRE էնտերակոկ, 6 մետիցիլին-կայուն ստաֆիլակոկ) 51-ը անջատվել են հիվանդանոցային հիվանդների մեզի 215 նմուշներից (23,7%), 56-ը՝ արտահիվանդանոցային (ամբուլատոր-պոլիկլինիկական ծառայությունների կողմից ուղեգրված կամ անհատ-բուժառուներ) բուժառուների մեզի 251 նմուշներից (22,3%): Ֆտորքինոլոնների նկատմամբ հետազոտության արդյունքներն ըստ բուժառուների հետևյալն են՝ արտահիվանդանոցային բուժառուների մոտ՝ 18,3% (224-ից՝ 41-ի մոտ), հիվանդանոցային հիվանդների մոտ՝ 16,7% (167-ից՝ 28-ի մոտ):

Կայունության մեխանիզմներով օժտված 107 մանրէային կուլտուրաներից 56-ի (52,3%), ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայուն 75 շտամներից 41-ի (55%) հայտնաբերումը արտահիվանդանոցային (ամբուլատոր-պոլիկլինիկական ծառայությունների կողմից ուղեգրված կամ անհատ-բուժառուների) բուժառուների մեզի նմուշներից վկայում է ՀՄԴ-ների՝ արտահիվանդանոցային, ներառյալ նաև կենցաղային պայմաններում լայնորեն կիրառման մասին: Վերջինս վկայում է շրջակա միջավայրում դեղակայուն մանրէային շտամների շրջանառության, ինքնաբուժման նպատակով բնակչության շրջանում դրանց անվերահսկելի օգտագործման, աննպատակային (հատկապես վիրուսային ծագման վարակների դեպքում) կամ ամբուլատոր օղակում ՀՄԴ-ներով ոչ ռացիոնալ բուժման (կարճատև, ոչ լիարժեք բուժում՝ հատկապես առանց ՀՄԴ-ների նկատմամբ զգայունության որոշման արդյունքների) և մի շարք այլ հանգամանքների մասին:

Ելնելով ստացված տվյալների վերլուծությունից՝ միզուղիների վարակների դեպքում ֆտորքինոլոնների, բետա-լակտամների, II սերնդի ամինոգլիկոզիդների կիրառումը էմպիրիկ բուժման նպատակով, առանց մանրէաբանական հետազոտության և ՀՄԴ-ների նկատմամբ զգայունության որոշման արդյունքների, չի կարող լինել հիմնավորված:

Էնտերոբակտերիաներից 20,5%-ի մոտ ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայունության դրսևորումը, ինչպես նաև 2020-2021թթ. ժամանակաշրջանում *E. coli*-ի մոտ 7,5%-ից 30,2% աճը հաստատում է կորոնավիրուսային համավարակի շրջանում ՀՄԴ-ների լայն կիրառման, հետևաբար՝ նաև դրանց՝ տվյալ դեպքում ֆտորքինոլոնների նկատմամբ կայունության ցուցանիշների աճի մասին: ՀՄԴ-ների նպատակային նշանակումը և օպտիմալացված կիրառումը, ինչպես նաև

որակյալ լաբորատոր ախտորոշումն ու վարակի հսկողության ակտիվ միջոցառումները կարող են կանխել դեղակայուն մանրէների առաջացումն ու տարածումը համավարակի շրջանում:

Վերլուծության արդյունքներն ըստ մարզերի վկայում են Շիրակի մարզում ՀՄԴ-ների տարբեր խմբերի նկատմամբ էներգոբակտերիաների կայուն շտամների համեմատաբար բարձր (ֆտորքինոլոնների և ամինոգլիկոզիդների դեպքում՝ գրեթե 2-3 անգամ) ցուցանիշների մասին:

Կայունության մեխանիզմների հայտնաբերման միջոցով կայուն և/կամ բազմակայուն շտամների հանդեպ հսկողության և մշտադիտարկման լիարժեք իրականացումը և առավել ընդգրկուն վերլուծությունը (ըստ բժշկական կազմակերպությունների, ըստ մարզերի, ըստ մանրէների տեսակների և կայունության մեխանիզմների) պահանջում են ուսումնասիրության շարունակություն:

Ընդունված է 11.07.22

Чувствительность к антибиотикам и механизмы устойчивости бактериальных культур, выделенных из мочи при инфекциях мочевых путей

**Н. Ж. Алексанян, Н. Ю. Кочинян, Г. Г. Мелик-Андреасян,
Ю. Т. Алексанян, Л. М. Аветисян, А. В. Ванян**

Бесконтрольное и нерациональное применение противомикробных препаратов как в госпитальных, так и во внебольничных условиях (в том числе в быту) привело к возникновению механизмов резистентности бактериальных штаммов. Повышение показателей резистентности к фторхинолонам в рамках исследования 2020-2021 гг. доказывает широкое применение антибиотиков (в данном случае фторхинолонов) с целью лечения вторичной инфекции бактериального происхождения или профилактики ее возникновения во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19.

Анализ полученных данных показал, что применение фторхинолонов, цефалоспоринов III поколения, аминогликозидов II поколения для эмпирического лечения инфекций мочевыводящих путей без бактериологического исследования и результатов определения чувствительности к антимикробным препаратам не может быть оправдано.

Целенаправленное и оптимизированное использование антибиотиков, а также качественная лабораторная диагностика и активные меры инфекционного контроля могут предотвратить появление и распространение устойчивых к лекарствам бактерий. Результаты исследования могут быть использованы в лечебно-профилактических учреждениях для мониторинга устойчивости бактерий, определения стратегий инфекционного контроля и разработки политики их использования.

Для контроля и мониторинга устойчивых штаммов с помощью обнаружения механизмов устойчивости к антибиотикам, а также для более широкого анализа (по лечебно-профилактическим учреждениям, марзам, по бактериям и механизмам устойчивости) требуются продолжительные исследования.

Antibiotic Sensitivity and Resistance Mechanisms of Bacterial Cultures Isolated from Urinary Tract Infections

N. J. Aleksanyan, N. Yu. Kotsinyan, G. G. Melik-Andreasyan,
Yu. T. Aleksanyan, L. M. Avetisyan, A. V. Vanyan

The uncontrolled and irrational use of antimicrobial drugs in hospitals and outpatient settings (including at home) has led to the emergence of resistance mechanisms of bacterial strains. The increase in fluoroquinolone resistance rates in the 2020-2021 study proves the widespread use of antibiotics (in this case, fluoroquinolones) to treat secondary infections of bacterial origin or to prevent their occurrence during the COVID-19 pandemic.

Based on the analysis of the data obtained, the use of fluoroquinolones, cephalosporins of III and IV generations, aminoglycosides of II generation for empirical treatment of urinary tract infections without bacteriological study and the results of sensitivity determination to antimicrobial drugs cannot be justified.

Targeted and optimized use of antibiotics, as well as quality laboratory diagnosis and active infection control measures, can prevent the emergence and spread of drug-resistant bacteria. The results of the study can be used in healthcare facilities to monitor bacterial resistance, to determine infection control strategies, and to develop policies for their use.

Control and monitoring of resistant strains through detection of antibiotic resistance mechanisms, as well as extended analysis (according to the data from healthcare facilities, from regions, according to microbial species and stability mechanisms) requires continued research and long-term studies.

Գրականություն

1. Доклад ВОЗ: Новые антибиотики не решают проблему резистентности. 15 апреля 2021, <https://news.un.org/ru/story/2021/04/1400972>
2. Список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. 27 февраля 2017 г., Женева. <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
3. Ali Ber Luciena*, Michael F. Canarieb, Paul E. Kilgorec, Gladzdzin Jean-Denisd, Natael Fénélonde, Manise Pierred, Mauricio Cerpad, Gerard A. Josepha, Gina Makie, Marcus J. Zervose, Patrick Delyf, Jacques Boncya, Hatim Satig, Ana del Riog, Pilar Ramon-Pardog: Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: International Journal of Infectious Diseases, 2021 Mar; 104:250-254. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.087. Epub 2021 Jan 9.
4. Dr P Ravi Shankar, Dr R Balasubramaniam: «Antimicrobial resistance — Global report on surveillance», 2014. Australasian Medical Journal [AMJ 2014, 7, 5, 237-238]
5. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 12.0, valid from 2022-01-01.
6. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 2.01 July 2017.
7. T. Sposini, L. Bastianini, F. D'Alò, N. Verducci, G. Sbaraglia: Methicillin-resistant staphylococcal strains isolated from clinical samples. 1991 Jan;3 Suppl 1:169-71. National Library of Medicine.