

Суперінфекції: чи достатньо у людства зброї для їх подолання?

УДК: 616.98:615.33-085-084 (047.1)

Фещенко Ю. І., Гуменюк М. І.

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

ВСТУП. За даними ВООЗ, через формування резистентності мікроорганізмів до антиінфекційних препаратів у майбутньому людство стикнеться з глобальною загрозою. Щороку фіксуються до 700 тисяч випадків смерті, спричинених інфекційними захворюваннями, що викликані стійкими до лікарських засобів збудниками. Але, через низький рівень діагностики ця кількість є суттєво заниженою. За відсутності ефективних кроків, спрямованих на зменшення швидкості формування резистентності, внаслідок поширення цієї проблеми до 2050 року населення планети зменшуватиметься майже на 10 мільйонів осіб за рік.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Ретроспективний аналіз літературних джерел — рекомендацій, резолюцій ВООЗ та ООН, наукових статей, аналітичних звітів і статистичних даних.

РЕЗУЛЬТАТИ. Огляд даних доводить закономірність процесу формування стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Проте надзвичайна швидкість її утворення до наявних препаратів не супроводжується одночасним впровадженням нових протимікробних засобів, що становить загрозу для всього людства. Спеціалісти прогнозують не лише стрімке збільшення рівня смертності від резистентних інфекцій, а й значні обмеження можливостей застосування високотехнологічних методів лікування, що потребують антибактеріальної підтримки.

ВИСНОВКИ. Соціальна обізнаність, мотивація, прихильність до відповідальних кроків, жорсткі правила застосування антибіотиків й контроль за їх обігом, впровадження найкращих управлінських практик і виховання поведінкових змін у всіх галузях промисловості, застосування сучасних технологій задля допомоги пацієнтам (наприклад, для своєчасного нагадування про необхідність вживання ліків) можуть стати важливими інструментами подолання тягаря суперінфекцій як в Україні, так і у світі загалом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: суперінфекція, резистентність, протимікробні препарати.

Super-infections: does the humankind have weapons to fight?

Feshchenko Y. I., Gumeniuk M. I.

SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine"

INTRODUCTION. The resistance of microorganisms to anti-infective drugs is recognized by WHO as a global threat to humankind: more than 700,000 people die every year from infectious diseases caused by drug-resistant agents, and this amount is significantly underestimated due to the low level of diagnosis. In the absence of effective steps that can reduce the rate of formation of resistance, by 2050 this figure will increase to 10 million people.

MATERIALS AND METHODS. Retrospective analysis of literature sources - recommendations, resolutions of the WHO and the UN, scientific articles, analytical reports and statistical data.

RESULTS. An overview of the data showed that the resistance of microorganisms to anti-infective drugs is a natural process, but the rate of its formation to existing medicines is threatening and exceeds the possibility of introducing new drugs, which poses a threat to all humanity, not only in the form of a rapid increase in the mortality rate from resistant infections, but also significantly limits the possibility to apply high-tech treatment methods that require anti-infective support.

CONCLUSIONS. Social awareness, motivation, commitment to responsible action, strict rules for the use of anti-infective agents and control of their turnover, the introduction of best management practices and the development of behavioral changes in all industry sectors, the use of modern technology that will help patients (for example, to timely recall drugs) can become important tools to overcome the burden of super-infections in Ukraine and in the world.

KEY WORDS: super-infection, resistance, anti-infective drugs.

Суперинфекции: хватит ли у человечества оружия для борьбы с ними?

Фещенко Ю. И., Гуменюк Н. И.

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-19-1-3-8

ВВЕДЕНИЕ. Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам признана ВОЗ глобальной угрозой человечеству: ежегодно от инфекционных заболеваний, вызванных устойчивыми к лекарственным средствам возбудителями, умирает больше 700 тыс. человек, причем это количество значительно недооценено из-за низкого уровня диагностики. При отсутствии эффективных шагов, которые смогут уменьшить скорость формирования резистентности, к 2050 эта цифра увеличится до 10 млн человек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ретроспективный анализ литературных источников - рекомендаций, резолюций ВОЗ и ООН, научных статей, аналитических отчетов и статистических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Обзор данных показал, что устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам является закономерным процессом, однако скорость ее образования к имеющимся лекарственным средствам является угрожающей и превышает возможности внедрения новых препаратов, представляет угрозу для всего человечества не только в виде резкого увеличения уровня смертности от резистентных инфекций, но и значительно ограничивает возможность применять высокотехнологичные методы лечения, требующие антиинфекционной поддержки.

ВЫВОДЫ. Социальная осведомленность, мотивация, приверженность к ответственным шагам, жесткие правила применения антиинфекционных средств и контроль за их оборотом, внедрение лучших управленческих практик и воспитания поведенческих изменений во всех областях промышленности, применение инновационных технологий (например, приложения для своевременного напоминания пациентам принять лекарство) могут стать важными инструментами преодоления бремени суперинфекций в Украине и в мире.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: суперинфекция, резистентность, противомикробные препараты.

Актуальність проблеми

Інфекційні захворювання входять до ТОП-10 причин смерті й інвалідності у світі. Серед них саме на гострі інфекції нижніх дихальних шляхів, діарею та туберкульоз (ТБ) припадає основний тягар смертності від хвороб [1].

З осені 1928 року, коли Александр Флемінг, працівник маленької лондонської мікробіологічної лабораторії, випадково помітив, що вирощені ним у пробірці гриби можуть пригнічувати зростання бактерій, історія людства суттєво змінилася. Винайдений ним пеніцилін, перший у

світі антибіотик, щороку продовжує рятувати життя сотням тисяч людей.

Результатом настання нової ери антибіотиків є мільйони врятованих пацієнтів, які раніше майже стовідсотково помирали від таких захворювань як пневмонія, дифтерія, сифіліс, внаслідок інфекційних ускладнень після оперативних втручань тощо. Протимікробні препарати стали потужною зброєю в руках людства, що широко використовується для зменшення кількості смертей від інфекцій.

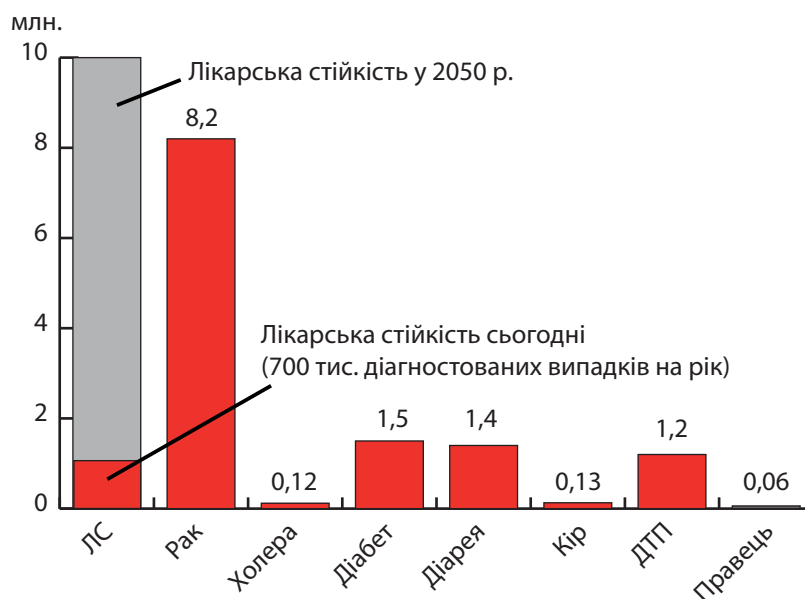


Рис. 1. Смертність від лікарської стійкості (ЛС) порівняно з іншими причинами смерті в 2018 р і прогнозована смертність від ЛС в 2050 р.

У своїй промові під час отримання Нобелівської премії сер Александр Флемінг попереджав суспільство, що, на його думку, результатом збільшення обсягів використання антибіотиків має стати зниження ефективності пеніциліну й інших, майбутніх антибіотиків, що й відбулося з часом. Уже за 20 років ці засоби, на жаль, втратили свою всесильність, і для подолання хвороб нам потрібні нові, потужніші антибіотики нових класів та поколінь. Закономірний процес формування лікарської стійкості бактерій наразі є чи не найбільшою загрозою людству. Через недостатню ефективність антибіотиків за відсутності дієвих рішень щодо вповільнення резистентності до антимікробних препаратів до 2050 року людство втрачатиме до 10 мільйонів життів на рік, а фінансовий тягар перевищуватиме 100 мільярдів доларів [2]! Навіть за наявної ситуації резистентні та мульти-резистентні інфекції (рис.1) щороку забирають 700 тисяч життів, причому ця цифра визнана суттєво заниженою через погано організоване виявлення — наприклад, лише через мульти- та розширено-резистентний ТБ щороку помирає близько 550 тисяч осіб [3], а окрім нього існує ще резистентна малярія, пневмонія, ВІЛ. Тільки неонатальних смертей від резистентної інфекції в одній лише Індії щороку налічується понад 60 тисяч! [4]

Суперінфекція — закономірний результат використання антибактеріальних препаратів чи людська недбалість?

Сучасна медицина, якою ми її знаємо, базується на широкому використанні антимікробних препаратів. Утрата ефективності цього особливого класу лікарських засобів призведе до підвищення небезпеки під час виконання різноманітних ключових медичних процедур на кшталт хірургічних втручань на кишківнику, кесаревого розтину, заміни суглобів, терапії, що пригнічує імунну систему, і, зокрема, хіміотерапії при лікуванні раку чи імуносупресивної терапії при трансплантації органів тощо. У країнах з середнім і низьким рівнем доходу наслідки мікробної стійкості є чи не найвідчутнішими.

Поява резистентності до антибіотиків зумовлена продовженням існування мікроорганізмів, що викликають інфекцію, навіть після застосування препарату, який зазвичай вбиває їх чи пригнічує зростання. Таким чином, штами, що здатні виживати під впливом конкретного протимікробного засобу, можуть активно розмножуватись через відсутність конкуренції з боку інших мікроорганізмів. Це спричинило появу і поширення бактерій, які майже не піддаються лікуванню наявними антибіотиками, так званих «суперінфекцій», таких як метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) та мульти-резистентний і розширено-резистентний ТБ.

Вік генів, що наділяють штами бактерій резистентністю, датується тисячами років ще до-антибіотичної ери. Проте сам процес формування стійкості до протимікробних препаратів був запущений появою перших антибіотиків. Через надмірне використання антимікробних препаратів спостерігається збільшення швидкості утворення резистентності бактерій за відсутності одночасної розробки нових поколінь і класів препаратів для боротьби із суперінфекціями. І вже зараз лікарська стійкість мікробів перетворилась на глобальну загрозу людству.

За останні 10 років майже нечутливі до протимікробних препаратів бактерії все частіше виявляються поза за-

кладами охорони здоров'я, хоча раніше це було властиво, переважно, внутрішньо-лікарняному інфікуванню.

Звіт Dr. Koh Okamoto з університетської клініки Rush Чикагського університету свідчить, що основною причиною розповсюдження резистентних та мульти-резистентних штамів як в лікувальних установах, так і серед амбулаторних хворих є помилки лікарів і медичного персоналу. У чотирьох відділеннях інтенсивної терапії для дорослих протягом шести місяців Okamoto та його колеги моніторили робочі процеси 125 працівників охорони здоров'я: 83 медсестер і 24 лікарів. Під час дослідження ці особи спостерігали за 95 хворими з контактними запобіжними заходами щодо метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), а також ванкоміцин-резистентних ентерококів та мульти-резистентних грам-негативних бацил. Було зібрано 6000 зразків з 5000 місць навколо відділень інтенсивної терапії, включаючи предмети, які торкнулися тіла пацієнта, і поверхні навколишнього середовища, а саме манжети артеріального тиску, кнопки виклику та раковини. Руки, рукавички та халати медичних працівників до і після взаємодії з пацієнтом також ретельно перевірялися. Окрім того, дослідники спостерігали, як персонал лікарні виправляв зафіксовані помилки, зважаючи на рекомендації Центру контролю і профілактики захворювань щодо, наприклад, одночасного знімання халату та рукавичок.

Відповідно до результатів звіту, понад третина медичних працівників під час роботи з пацієнтами мала на собі бактерії з множинною лікарською стійкістю. Зокрема, в чотирьох осіб, які спостерігалися, вони були на руках, в чотирьох — на одязі або прикрасах, в трьох — на стетоскопі, а у двох — на мобільних телефонах. Орієнтовно 70 % предметів, що контактували безпосередньо з пацієнтами, були контаміновані суперінфекцією, в тому числі манжети кров'яного тиску, кнопки виклику і рейки ліжка. На думку авторів звіту, помилки медичного персоналу, що спричинили таке забруднення, підлягають легкому усуненню. Таким чином, ризик передачі резистентних мікроорганізмів пацієнтам значно знижується.

Наразі людство вже суттєво обмежене в здатності лікування інфекцій, тож дуже важливо було отримати висновки й дієві рекомендації щодо попередження контамінації. Останнім часом через збільшення резистентності ситуація із застосуванням протиінфекційних препаратів насправді дуже ускладнилася. Наприклад, надзвичайно швидке формування стійких штамів гонореї за відсутності ургентних діагностичних тестів на лікарську стійкість цих мікроорганізмів під час вибору препарату означає, що для терапії цієї, здавалося б, простої інфекції [5] все частіше використовуються протимікробні засоби останніх поколінь. Проте, виникнення резистентності до даних препаратів узагалі унеможливить лікування гонореї.

На жаль, зараз лікарі майже вичерпали арсенал наявних дієвих протимікробних препаратів і вимушені використовувати лікарські засоби, яких раніше уникали через серйозні побічні ефекти. Так, колістин, препарат резерву, який може серйозно пошкодити нирки, протягом останнього десятиліття знову почали призначати для лікування грам-негативних інфекцій [6], і вже почали виявляти колістин-резистентні штами, що свідчить про можливу проблему з лікуванням у майбутньому.

Таблиця 1. Список пріоритетних патогенів ВООЗ для досліджень нових антибіотиків

Пріоритет 1 (P1): критичні

- *Acinetobacter baumannii*, карбапенем-стійкий
- *Pseudomonas aeruginosa*, карбапенем-стійкий
- *Enterobacteriaceae*, карбапенем-стійкий, ESBL-продуцент

Пріоритет 2 (P2): високий

- *Enterococcus faecium*, стійкий до ванкоміцину
- *Staphylococcus aureus*, метицилін-стійкий, ванкоміцин-проміжний і стійкий
- *Helicobacter pylori*, кларитроміцин-стійкий
- *Campylobacter spp.*, стійкий до фторхінолону
- *Сальмонели*, стійкі до фторхінолону
- *Neisseria gonorrhoeae*, цефалоспорин-стійкий, фторхинолон-стійкий

Пріоритет 3 (P3): середній

- *Streptococcus pneumoniae*, пеніцилін-стійкий
- *Haemophilus influenzae*, ампіцилін-стійкий
- *Shigella spp.*, стійкий до фторхінолону

Що нас очікує?

Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) в 2015 році склала список найбільш небезпечних для людства інфекцій [7], які є стійкими до наявних антибіотиків і лікування яких потребує негайного пошуку нових препаратів. Було виділено 12 штамів, розподілених за 3-ма рівнями безпеки. Внутрішньо-лікарняні штами, або інфекції, що розвиваються у пацієнтів, які знаходяться на штучній вентиляції легень, користуються катетерами — *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, а також численні представники ентеробактерій, включаючи *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* і *Proteus* включили до групи вкрай небезпечних інфекцій. Саме вони найчастіше спричиняють потенційно смертельні для людини сепсис та пневмонії. Надзвичайна небезпека цих бактерій зумовлена стійкістю до великої кількості антибіотиків, включаючи найкращі доступні препарати для лікування мульти-резистентних бактерій: карбапенемами і цефалоспоринами третього покоління. Другий та третій рівні ризику в списку — категорії високого та середнього пріоритетів — містять інші стійкі до ліків бактерії, які спричиняють такі поширені захворювання як гонорея та харчові отруєння, викликані сальмонеллою (табл.1).

В окремому списку глобальних загроз людству знаходиться резистентна *M. tuberculosis*, яка викликає мульти-резистентний ТБ та ТБ з розширеною резистентністю, інфекційне захворювання з найбільшою щорічною кількістю жертв.

У відповідності до цього списку ВООЗ також визначила перелік найважливіших для людства антибіотиків, які відповідають усім трьом пріоритетам (P1, P2 і P3): хінолони, цефалоспорини третього-п'ятого покоління, макроліди та кетоліди, глікопептиди і поліміксини.

Актуальною проблемою сьогодення є використання ветеринарами протимікробних препаратів з усіх груп для лікування інфекційних хвороб тварин (*Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Enterococcus spp.* ванкоміцин-резистентних ентерококів (VRE)) або ж в якості стимуляторів росту. Це обумовлює надшвидке формування резистентності мікроорганізмів і накопичення їх у тваринах, призначених для виробництва продуктів харчування,

з подальшим розповсюдженням цієї проблеми і на людей. ВООЗ закликає урядовців всіх країн світу законодавчо заборонити використання антимікробних препаратів для лікування інфекційної патології всіх трьох пріоритетів (P1, P2 і P3) у ветеринарії та сільськогосподарській промисловості. Це дасть можливість зарезервувати їх виключно для лікування людей.

Інновації

Світова наука та фармацевтика постійно знаходяться в процесі пошуку та впровадження нових антибактеріальних агентів. Ця задача є надскладною для виконання, про що свідчить той факт, що станом на середину 2017 р. у ріє-ліне на різних етапах доклінічних і клінічних випробувань у всьому світі знаходився 51 інноваційний препарат (включаючи комбіновані та гібридні) і 11 біологічних агентів, потенційно ефективних проти пріоритетних патогенів, *M. tuberculosis* та *C. defficile*. 12 з них, за прогнозами, можна буде використовувати для подолання одного з трьох критично значимих карбапенем-резистентних патогенів, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* та *Enterobacteriaceae*, а 7 — для мульти-резистентної *M. tuberculosis*.

Розробка та дослідження нових інструментів у боротьбі з суперінфекцією, що потребують чималих фінансових витрат і значних зусиль провідних науковців світу, на жаль, не увінчалися видатними результатами, на які так очікує суспільство. Сьогодні поява нових лікарських засобів просто не встигає за прогресуванням резистентності мікроорганізмів. Тож зупинити процес формування нових суперінфекцій наразі видається неможливим. Лише комплекс дієвих заходів з об'єднанням зусиль всіх зацікавлених сторін може відтермінувати викликану ним глобальну катастрофу.

Нова стратегія ВООЗ у боротьбі з суперінфекціями

Глобальна система нагляду за антимікробною стійкістю GLASS - перше спільне зусилля для сприяння спостереженню резистентності обраних бактерій, що викликають гострі інфекції: *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella*

spp., *Shigella spp.*, *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pneumoniae*, започаткована ВООЗ у 2015 році, станом на грудень 2018 року залучила до участі вже 71 країну. У них щорічно документуються зусилля та їх результати, виявляються відмінності та обмеження в боротьбі зі зростанням лікарської стійкості зазначених бактерій. У світі підвищився ступінь розуміння необхідності саме загальних дій для подолання резистентності до антибіотиків, про що свідчить збільшення в 2018 році на 64 % кількості нових країн-учасників GLASS (порівняно з першим звітом, опублікованим у квітні-липні 2017 року) та їх активна участь у глобальній системі моніторингу лікарської стійкості інфекцій. Окремо виділяються країни, які раніше ніколи не проводили такий моніторинг і не надавали свої дані в міжнародні звіти.

Ситуація з резистентністю в Україні, на жаль, є рівнянням з багатьма невідомими через відсутність достовірно, коректно й стандартизовано зібраних і проаналізованих даних, тож ми й досі не стали учасниками цього важливого глобального процесу.

Паралельно з моніторингом лікарської стійкості ВООЗ додатково розробила інструмент для збору даних про використання антибіотиків на рівні пацієнта, а також наприкінці 2018 р. оприлюднила новий протокол з раціонального використання протимікробних засобів у лікарських установах та амбулаторно [8].

Найновішим опублікованим документом, що фокусується на проблемі боротьби з резистентністю та розповсюдженням суперінфекцій, став звіт Генеральному секретарю Організації Об'єднаних Націй (ООН), оприлюднений у квітні 2019 р. [9]. Серед основних положень цього документу є наступні:

Стойкість до протимікробних препаратів є глобальною кризою, що ставить під загрозу столітній прогрес в області охорони здоров'я й досягнення Цілей стійкого розвитку.

- Протимікробні препарати (включаючи антибіотики, а також противірусні, протигрибкові й протипротозойні препарати) є найважливішим інструментом для боротьби з хворобами людини, наземних і водних тварин та рослин, який втрачає свою ефективність.
- Неналежне й надмірне використання наявних антибіотиків для людей, тварин і рослин прискорює розвиток та поширення стійкості до протимікробних препаратів.

Не можна втрачати час. У разі відсутності негайних дій людство зазнає на собі катастрофічний вплив стійкості до протимікробних препаратів протягом життя лише одного покоління.

- Загалом у світі хвороби, резистентні до лікарських засобів, вже зараз спричиняють, як мінімум, 700 тисяч смертей на рік, включаючи 550 тисяч випадків загибелі від туберкульозу, і, при найбільш тривожному розвитку ситуації, в разі бездіяльності до 2050 р. цей показник може зрости до 10 мільйонів випадків смерті на рік. Без заходів, спрямованих на стримування стійкості до протимікробних препаратів, за період 2015-2050 рр. лише

в країнах з високим рівнем доходу можуть померти майже 2,4 мільйона осіб.

- Економічні збитки від неконтрольованої стійкості до лікарських засобів можна порівняти з потрясіннями від наслідків глобальної фінансової кризи 2008-2009 рр., що спричинила різке зростання витрат на охорону здоров'я, зміни у виробництві харчових продуктів і кормів, торгівлі, а також посилення проблеми бідності й нерівності.
- У країнах з вищим рівнем доходу пакет простих заходів щодо боротьби зі стійкістю до антибіотиків може окупитися завдяки заощадженню витрат. У країнах з нижчим рівнем доходу терміново необхідні додаткові, але все ще відносно невеликі інвестиції.

Оскільки фактори, що підсилюють резистентність до протимікробних препаратів, пов'язані з людиною, тваринами, рослинами, харчовими продуктами і навколишнім середовищем, виникла необхідність впровадження стійких заходів в рамках «Єдиної концепції охорони здоров'я», що будуть спрямовані на залучення всіх зацікавлених сторін і їх об'єднання на основі загального бачення та цілей.

- Посилення профілактики й контролю за інфекціями у медичних установах і на фермах за допомогою наявних інструментів мають вирішальне значення для мінімізації рівнів розповсюдження хвороб та виникнення й передачі стійкості до антибактеріальних препаратів серед людей, тварин і рослин, через харчові продукти та в навколишньому середовищі.
- Негайне припинення використання в якості стимуляторів росту лікарських засобів зі складеного ВООЗ Переліку високо-пріоритетних препаратів є першим найважливішим кроком на шляху до повного припинення застосування протимікробних препаратів для будь-яких інших цілей, окрім цільового лікування інфекційної патології у людей.
- Проблеми стійкості до антимікробних лікарських засобів, незважаючи на всю їх складність і багатогранність, є переборними. Упровадження рекомендацій, що містяться в цьому звіті, сприятиме порятунку мільйонів людських життів, збереженню економічних досягнень й інших здобутків у галузі розвитку та забезпечення захисту від лікарсько-стійких хвороб у майбутньому.

Висновки

Відсутність ефективної регуляції та контролю за використанням антибіотиків є очевидною загрозою, яка потребує першочергового усунення. Низькі ціни на протимікробні засоби, легкість доступу до цієї групи препаратів, а також надмірне їх призначення - проблема, яка найчастіше зустрічається в країнах, що розвиваються [10]. Безконтрольно антибактеріальні препарати застосовуються, здебільшого, в тих країнах, де відсутній єдиний стандарт надання медичних послуг громадянам [11].

Окрім того, світова загроза пост-антибіотичної ери значною мірою спричинена неправильним застосуванням раціонально призначених ліків. Згідно з даними дослід-

ження, що проводилось у Великобританії (країни з високим рівнем розвитку) 11,3 % опитаних громадян розповіли про передчасне припинення останнього отриманого курсу антибіотикотерапії, а 65 % з них повідомили, що зробили це через покращення самопочуття під час прийому ліків, або ж вони просто забували прийняти наступну дозу препарату [12].

Таким чином, кожен з нас, так чи інакше, є причетним до цієї багатогранної проблеми охорони здоров'я. Ця всеосяжна проблема стосується не лише клінічного персоналу та мікробіологів, а й обслуговуючого персоналу, пацієнтів

та їх родичів, фахівців охорони здоров'я, держслужбовців та широкої громадськості.

Соціальна обізнаність, мотивація, прихильність до відповідальних кроків, жорсткі правила застосування антибіотиків та контроль за їх обігом, впровадження найкращих управлінських практик та виховання поведінкових змін у всіх галузях промисловості, застосування сучасних технологій задля допомоги пацієнтам (наприклад, для своєчасного нагадування про необхідність вживання ліків) можуть стати важливими інструментами подолання тягаря суперінфекцій в Україні і у світі [13].

Література

1. WHO GAP AMR Newsletter No.32 November 2017
2. TACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHAIRED BY JIM O'NEILL
3. WHO, Tuberculosis Factsheet, Online, Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance – the need for global solutions, *The Lancet Infectious Diseases* 2013; 13: p.1057-98
4. Davies SC. Annual report of the Chief Medical Officer 2011: Volume 2. London: UK Department of Health. 2013
5. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JR Jr, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*, 2009; 41, 1-12
6. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>), accessed 22 March 2018
7. WHO Methodology for Point Prevalence Survey on Antibiotic Use in Hospitals, version 1.1 WHO/EMP/IAU/2018.01
8. No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations
9. Levy SB, Marshall B: Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004, 10:122–129.
10. Zaman SB, Hossain N: Universal Health Coverage: A burning need for developing countries. *J Med Res and Innov.* 2017, 1:18–20.
11. Woodhead M, Finch R: Public education—a progress report. *J Antimicrob Chemother.* 2007, 60:53–55.
12. Zaman SB, Hossain N, Ahammed S, et al.: Contexts and opportunities of e-health technology in medical care. *J Med Res and Innov.* 2017, 1:1–4.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Гуменюк Микола Іванович

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Провідний науковий співробітник відділення технологій лікування

неспецифічних захворювань легень. Д. мед. н.,

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна, e-mail: info@incure.info

Gumeniuk M. I.

SO "National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky

NAMS of Ukraine"

e-mail: info@incure.info

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-19-1-3-8