

NOVE ANTIMIKROBNE STRATEGIJE U LIJEČENJU INFEKCIJA UZROKOVANIH MULTIREZISTENTNIM SOJEVIMA GRAM- POZITIVNIH BAKTERIJA

Gordana Zavišić¹, Slavica Ristić², Drina Janković³, Branka Petković⁴

¹Farmaceutski fakultet, Novi Sad, Univerzitet Privredna akademija u Novom Sadu,
Heroja Pinkija 4, Novi Sad, Republika Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Pasterova 2, Beograd, Srbija;

³Institut za nuklearne nauke “Vinča” – Institut od nacionalnog značaja za Republiku
Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Mike Petrovića Alasa 12-14, Vinča,
Beograd, Republika Srbija

⁴Institut za biološka istraživanja “Siniša Stanković” – Institut od nacionalnog
značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Bulevar despota Stefana 142,
Beograd, Republika Srbija

Sažetak. Infekcije uzrokovane gram-pozitivnim, multirezistentnim bakterijama, posebno streptokokama, koagulaza pozitivnim stafilokokama i vankomicin rezistentnim enterokokama su decenijama veliki medicinski i ekonomski problem, što je dovelo do povećanog morbiditeta, mortaliteta i troškova zdravstvene zaštite. Multirezistentne bakterije su često prisutne u bolnicama i ustanovama za dugotrajnu njegu, inficirajući uglavnom osobe sa oslabljenim imunološkim sistemom, kao što su pacijenti na hroničnoj hemodijalizi i sa postoperativnim infekcijama rana, kao i primaoci transplantata solidnih organa. Svjetska zdravstvena organizacija kategoriše ove bakterije u grupu kritičnog, visokog i srednjeg prioriteta u zavisnosti od hitnosti razvoja novih antibiotika. Ovaj pregled ima za cilj da sumira najnovije nalaze o istraživanju i razvoju novih i neophodnih strategija za sprječavanje širenja antimikrobne rezistencije kod gram-pozitivnih bakterija. Pretraživanje literature o ovoj temi u posljednje dvije decenije obavljeno je u bazama podataka PubMed, Scopus i Google Scholar. Kako se broj novorazvijenih i odobrenih antibiotika smanjuje, ulažu se veliki naponi u pronalaženju novih antimikrobnih strategija za liječenje infekcija uzrokovanih multirezistentnim sojevima. Ovo uključuje (1) modifikaciju komercijalnih antibiotika da bi se pojačao njihov efekat, (2) razvoj i primjenu specifičnih monoklonskih antitela za neutralizaciju bakterija, (3) blokiranje proizvodnje faktora virulencije i inhibiciju quorum sensing, posebno u biofilmu, (4) modulaciju urođenog imunološkog odgovora probioticima i fekalnom transplantacijom, (5) upotrebu bakteriofaga zbog izražene sposobnosti inhibicije multirezistentnih bakterija koje izazivaju infekcije rana, (6) kombinovanu primjenu bakteriofaga i antibiotika i (7) prenamjenu lijekova koji ne pripadaju antibioticima. Uprkos potencijalu navedenih antimikrobnih strategija, fokus će i dalje biti na pronalaženju novih strategija za efikasnije rješavanje izazova antimikrobne rezistencije i poboljšanje javnog zdravlja.

Gljučne riječi: multirezistencija, gram-pozitivne bakterije, antibiotici, alternativna antimikrobna strategija, kombinovana terapija

NEW ANTIMICROBIAL STRATEGIES IN THE TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT STRAINS OF GRAM-POSITIVE BACTERIA

Gordana Zavišić¹, Slavica Ristić², Drina Janković³, Branka Petković⁴

¹Faculty of Pharmacy, Novi Sad University Business Academy in Novi Sad, Heroja Pinkija 4, Novi Sad, Republic of Serbia

²Faculty of Medicine, University of Belgrade, Pasterova 2, Belgrade, Serbia;

³Vinča Institute of Nuclear Sciences – National Institute of the Republic of Serbia University of Belgrade, Mike Petrovića Alasa 12-14, Vinča, Belgrade, Serbia;

⁴Institute for Biological Research “Siniša Stanković” – National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Bulevar despota Stefana 142, Belgrade, Republic of Serbia

Abstract. Infections caused by gram-positive, multidrug-resistant bacteria, especially streptococci, coagulase-positive staphylococci, and vancomycin-resistant enterococci, have been a major medical and economic problem for decades, leading to increased morbidity, mortality, and healthcare costs. Multidrug-resistant bacteria are often found in hospitals and long-term care facilities, infecting mainly people with a weakened immune system, such as patients on chronic hemodialysis and with post-operative wound infections, as well as solid organ transplant recipients. The World Health Organization categorizes these bacteria into critical, high, and medium priority groups depending on the urgency of developing new antibiotics. This review aims to summarize the latest findings on the research and development of new and necessary strategies to prevent the spread of antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. A literature search on this topic over the last two decades was conducted in the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases. As the number of newly developed and approved antibiotics decreases, great efforts are being made to find new antimicrobial strategies to treat infections caused by multidrug-resistant strains. These include (1) modulation of commercial antibiotics to enhance their effect, (2) development and application of specific monoclonal antibodies to neutralize bacteria, (3) blocking the production of virulence factors and inhibition of quorum sensing especially in biofilm, (4) modulation of the innate immune response by probiotics and fecal transplantation, (5) use of bacteriophages due to their pronounced ability to inhibit multidrug-resistant bacteria that cause wound infections, (6) combined use of bacteriophages and antibiotics, and (7) repurposing of non-antibiotic drugs. Despite the potential of the aforementioned antimicrobial strategies, the focus will continue to be on finding new strategies to more effectively address the challenge of antimicrobial resistance and improve public health.

Key words: multiresistance, gram-positive bacteria, antibiotics, alternative antimicrobial strategy, combined therapy