



УДК 579.61:615.33.015.8.

ANTIBIOTIC RESISTANCE DURING WARTIME: NEW RISKS AND SPECIFIC PATTERNS OF DEVELOPMENT

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ПЕРІОД ВІЙНИ: НОВІ РИЗИКИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ

Koval G.M.*Doctor of Medical Sciences, Professor
ORCID: 0000-0002-0623-2326***Karbovanets O.I.***Docent of Pedagogical Sciences, Docent
ORCID: 0000-0003-4429-7371**Department of Microbiology, Virology, Epidemiology with
a Course in Infectious Diseases,
Medical Faculty of Uzhhorod National University,
Narodna Sq. 1, 88000*

Анотація. У статті розглянуто проблеми антибіотикорезистентності в період війни як одного з ключових викликів для системи охорони здоров'я. Воєнні дії супроводжуються різким зростанням кількості поранених, тяжкими комбінованими ушкодженнями, масивним мікробним забрудненням ран, порушенням логістики надання медичної допомоги та обмеженими можливостями лабораторної діагностики. У таких умовах значно змінюється структура збудників, зростає поширеність госпітальних інфекцій та прискорюється формування мультирезистентних та екстензивно резистентних штамів. Наведено узагальнення сучасних міжнародних та українських даних щодо динаміки антибіотикочутливості під час збройних конфліктів, особливу увагу приділено профілю резистентності *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus* у поранених. Проаналізовано основні фактори, що сприяють прискореному формуванню антибіотикорезистентності у воєнний період (масове емпіричне застосування антибіотиків широкого спектра, перевантаження стаціонарів, порушення інфекційного контролю, евакуація та багаторазові госпіталізації поранених). Окреслено наслідки для клінічної практики, зокрема ускладнення вибору ефективної терапії, зростання летальності та тривалості госпіталізації. Обґрунтовано необхідність впровадження системного моніторингу антибіотикорезистентності, програм антимікробного стюаршипу та посилення заходів інфекційного контролю в умовах воєнного часу.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, війна, бойові поранення, госпітальні інфекції, мультирезистентні мікроорганізми, антимікробний стюаршип, інфекційний контроль.

Вступ.

Антибіотикорезистентність (АБР) — це глобальна проблема охорони здоров'я, яка поглиблюється за умов військових конфліктів [1,2]. У військових зонах поранення часто супроводжуються важким ступенем забруднення, тривалим транспортуванням постраждалих, дефіцитом ресурсів та обмеженим інфекційним контролем, що створює сприятливі умови для селекції



мультирезистентних мікроорганізмів (MDR, XDR), які значно ускладнюють лікування та мають високу клінічну значущість [1–4]. Основні клінічно значущі патогени, що асоційовані з інфекціями у поранених під час бойових дій, включають *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus* [1,3]. Ці мікроорганізми часто демонструють резистентність до широких класів антибіотиків — β -лактамів, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів тощо [1–4].

Огляд літератури.

В умовах військових конфліктів емпірична антибіотикотерапія часто є неминучою через обмежений доступ до мікробіологічної діагностики, що підсилює селекційний тиск на мікроби [2–4]. Крім того, масова мобільність поранених, евакуація, перевантаження госпіталів та порушення інфекційного контролю сприяють поширенню резистентних штамів серед пацієнтів та середовищ госпіталів [2,5,6]. У новому контексті української військової реальності (навіть задовго до російської повномасштабної агресії) також спостерігаються значні зрушення в антибіотикочутливості ізолятів, що виділяються у військових шпиталях [3,7]. Ця проблема має як клінічне, так й епідеміологічне значення, а також потребує системного підходу до антимікробної стюаршип-програми [8,9].

Наступний огляд літератури систематично розглядає ключові дослідження іноземних (насамперед на західному, східному й американському військовому досвіді) і українських наукових джерел, щоб виокремити головні тенденції, механізми та клінічні й організаційні чинники, які впливають на зміну антибіотикочутливості під час воєнних дій [1–4,7]. Одним із класичних досліджень є роботи, пов'язані з інфекціями поранених під час операцій Іракської свободи (Operation Iraqi Freedom, OIF) та Вічної свободи (Operation Enduring Freedom, OEF). Calhoun, Murray та Manring (2008) детально описали мультирезистентні організми в ортопедичних пораненнях в американських військових: найчастіше ізолювалися *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* і комплекс *Acinetobacter calcoaceticus*–



baumannii [1]. Автори підкреслюють, що надмірне використання широкого спектрових антибіотиків могло стати одним із ключових факторів, що сприяє формуванню резистентних штамів [1].

У дослідженні, присвяченому колонізації військовослужбовців при евакуації до медичних центрів, показано, що багатостійкі організми (MDRO) часто виявляються вже на етапі прийому до госпіталів — зокрема *Acinetobacter spp.* і ентеробактерії, що продукують β-лактамази розширеного спектра (ESBL) [2,5,6]. Це вказує на те, що частина колонізацій може відбуватися ще поза госпіталем або передаватися під час евакуації. У дослідженні “Recovery of Multidrug-Resistant Bacteria From Combat Personnel Evacuated From Iraq and Afghanistan” (2005–2007) було проаналізовано базу інфекційного контролю та результати культивування зразків. Серед найчастіших ізолятів — MRSA, *K. pneumoniae* та *Acinetobacter spp.* Автори зауважили значне зростання антибіотикорезистентності за період спостереження, попри агресивні заходи інфекційного контролю, що свідчить про складність контролю за резистентністю в умовах військових госпіталів [2].

Роль *Acinetobacter baumannii* у військових пораненнях. Особлива увага приділяється *Acinetobacter baumannii*, який став «візитівкою» багатьох військових установ [3,10–12]. У дослідженні “Multidrug-Resistant *Acinetobacter* Extremity Infections in Soldiers” (2003–2005) було показано, що навіть при тривалій терапії (6 тижнів) за допомогою ретельно підібраних антимикробних засобів вдалося досягти клінічного покращення без рецидивів за період спостереження до 23 місяців [3]. Це підкреслює, що, незважаючи на резистентні фенотипи, можлива ефективна терапія за грамотного підходу [3,10]. Механізми стійкості *A. baumannii* вивчені детально: численні дослідження показують, що штами здатні накопичувати β-лактамази (зокрема ОХА-ферменти), ефлюксні помпи та інші молекулярні механізми, що забезпечують стабільну резистентність до карбапенемів, аміноглікозидів тощо [10–12].

Перенесення резистентних штамів через евакуацію та госпіталі. Колонізація персоналу та поранених, а також міжгоспітальна передача — ключові джерела



поширення резистентних мікроорганізмів [2,5,6,11]. Крім попередньо згаданого дослідження Murray et al. [2], інші роботи вказують, що навіть при впровадженні заходів інфекційного контролю (скринінг, ізоляція) зберігається значний рівень підйому MDRO через перевантаження, умови транспортування та повторну госпіталізацію [5,6,11]. Резистентні інфекції у військових пораненнях призводять до збільшення часу лікування та перебування в стаціонарі, величезних витрат на лікування через необхідність застосування антибіотиків «останньої лінії», підвищеного ризику ускладнень (остеомієліт, сепсис), поширення резистентних штамів серед цивільного населення через евакуацію, міжгоспітальне переміщення та контакт із медичним персоналом [1–4,10]. Таким чином, досвід американських та інших західних військових установ є ключовим для розуміння глобальних патернів розвитку АБР в умовах бойових дій і може слугувати моделлю для аналізу подій в інших конфліктах, зокрема в Україні [1–4,7,13].

Український досвід та сучасні виклики. Одна з найважливіших українських робіт — багатоцентрове ретроспективне дослідження, проведене в чотирьох військових госпіталях України у період 2014–2020 років. У ньому проаналізовано 813 ізолятів від 162 пацієнтів, оцінено як фенотипні, так і генотипні механізми резистентності [7]. Автори виявили вражаюче високі рівні стійкості до фторхінолонів (92,5 % штамів *A. baumannii*), аміноглікозидів (83 %) та карбапенемів (67,9 %). Геномне секвенування показало наявність β-лактамаз класів А та D у *K. pneumoniae* що є високо клінічно значущим; у штамів *A. baumannii* також знайдено карбапенемази (ОХА-ферменти) і ген *armA* [7]. Останні дослідження за два роки підтверджують, що проблема антибіотикорезистентності серед поранених в Україні залишається надзвичайно гострою [13–15]. Наприклад, дослідження з цивільних лікарень, що приймають поранених, показало, що серед 73 поранених військовиків бактерії були виділені у 56,16 % випадків, причому 84,6 % ізолятів були мультирезистентними; домінували грамнегативні бацили, насамперед *A. baumannii* [13]. Інша українська робота щодо *A. baumannii*, виділених від поранених у 2022–2023



роках, демонструє високу частку XDR-фенотипів за збереженої чутливості до поліміксинів [14]. У ще одному українському дослідженні повідомляється про високий рівень стійкості *A. baumannii* та *K. pneumoniae* до карбапенемів, а також наявність гена *NDM-1* серед карбапенем-резистентних штамів [15]. Організаційні та клінічні виклики в Україні включають обмежені лабораторні можливості та низьке охоплення тестуванням чутливості: за даними окремих національних оглядів, тестування проводиться лише приблизно у третини випадків, що сприяє широкому емпіричному призначенню антибіотиків [8,9]. Офіційні повідомлення Міністерства охорони здоров'я України вказують, що деякі поранені бійці мають інфекції, збудники яких демонструють нечутливість до понад 75 % антибіотиків, а іноді — до майже 100 % препаратів, що застосовуються за стандартними схемами, що підкреслює критичну необхідність посилення інфекційного контролю та AMS-програм [8,9].

Механізми формування резистентності. Іноземні та українські дані літературних джерел підтверджують, що ключовими генетичними механізмами резистентності є β -лактамази (класи A, D, іноді B), метилтрансферази 16S рРНК (наприклад, *armA*, *rmt*-гени), ефлюксні системи, мутації цільових білків та інші механізми [3,7,10–12,14]. У багатоцентровому українському дослідженні в *A. baumannii* були виявлені гени β -лактамаз класу A і D, а також *armA*, що обумовлює стійкість до карбапенемів і аміноглікозидів [7]. У *K. pneumoniae* описано поєднання *bla*_{NDM-1} і *rmtC*, що є особливо тривожним з клінічної точки зору [7]. Однією з ключових причин розвитку резистентності в бойових умовах є використання широкоспектрових антибіотиків емпірично, часто без попереднього отримання результатів мікробіологічного тестування [1–4,8]. Це створює значний селекційний тиск, який відбирає штами, стійкі до широкого спектра препаратів.

Переміщення та госпітальний фактор. Евакуація поранених, переведення їх між госпіталями, колективні умови лікування та обмежений інфекційний контроль сприяють передачі резистентних мікроорганізмів [2,5,6,11]. Колонізація при прийомі (скринінг на MDRO) показує, що значна частина



пацієнтів уже приносить резистентні штами до госпіталю [5,6]. Після балістичних або мінно-вибухових поранень мікробний спектр рани змінюється з часом: на початкових етапах домінують ентеробактерії або грампозитивні мікроорганізми, але з розвитком інфекції переважають грамнегативні неферментери, як-от *A. baumannii* й *P. aeruginosa* [1,3,10,16]. Така динаміка зафіксована в дослідженнях військових поранень на Близькому Сході та в інших конфліктах [1,16].

Епідеміологічні та глобальні тенденції. Аналіз досвіду Іраку та Афганістану демонструє, що військові конфлікти є каталізатором глобального поширення АБР [1,2,10,17]. Контакт між пораненими, евакуація, госпітальна взаємодія — все це сприяє транснаціональному розповсюдженню резистентних штамів. У сучасному контексті війни в Україні це ще більш актуально: міжнародні аналітичні й медичні огляди відзначають, що поширення MDR *Klebsiella* та *A. baumannii* серед поранених може мати наслідки не лише для національної системи охорони здоров'я, а й глобальні [13,17,18].

Безпека пацієнтів і охорона здоров'я. Розвиток мультирезистентних інфекцій у військових поранених створює додатковий тягар для систем охорони здоров'я: не лише через терапевтичні ускладнення, але й через ризик передачі штамів серед цивільного населення після евакуації або переміщення пацієнтів [1–4,10,13]. Такі ризики вимагають координованих заходів, включно з програмами інфекційного контролю, антимікробним стюаршипом (AMS), моніторингом генетичних маркерів резистентності, а також міжнародною співпрацею [8,9,17,18]. Запровадження програм антимікробного стюаршипу є критично важливим навіть у військових умовах. Вони передбачають: регулярний моніторинг чутливості (антибіотикограми), обмеження використання широкоспектрових антибіотиків, емпіричну терапію на основі локальних патернів чутливості, коригування антибактеріального лікування після отримання результатів лабораторних тестів, міжгоспітальну координацію для уникнення крос-контамінації [8,9,19]. В багатьох українських госпіталях не вистачає лабораторних можливостей для регулярного тестування чутливості;



забезпечення доступу до мікробіологічної діагностики є ключовим кроком для зменшення емпіричного призначення антибіотиків [7–9]. Крім того, геномне секвенування може допомогти ідентифікувати ключові маркери резистентності, що, як показано в українських дослідженнях, суттєво впливає на вибір терапії [7,14,15].

Інфекційний контроль. З огляду на значні ризики передачі резистентних бактерій, важливо посилювати стандарти інфекційного контролю: гігієна рук, стерилізація, ізоляція пацієнтів, сортування потоків пацієнтів, а також навчання персоналу [8,9,19]. Міністерство охорони здоров'я України вже заявляло про нагальну необхідність таких заходів у контексті поранених бійців [8,9]. Глобальні програми, підтримка міжнародних організацій, епідеміологічний моніторинг, а також фінансування розвитку нових антимікробних засобів є необхідними для протидії АБР у конфліктних регіонах [17–19]. При цьому військові заклади країни повинні бути інтегровані в загальнонаціональні та міжнародні мережі AMR [17–19].

Висновки.

Іноземні та українські дослідження демонструють спільні тенденції: військові конфлікти значно прискорюють поширення антибіотикорезистентності, особливо серед грамнегативних неферментерів і ентеробактерій. Воєнні умови створюють комплекс факторів ризику, включаючи масові травми, дефіцит ресурсів, недосконалий інфекційний контроль та неконтрольовану антибіотикотерапію. Військові конфлікти слугують катализатором транснаціонального поширення мультирезистентних штамів, що створює додаткові виклики для систем охорони здоров'я цивільного населення. Усунення проблем антибіотикорезистентності потребує комплексних заходів: інтеграції військових шпиталів у національні та міжнародні мережі моніторингу AMR, застосування сучасної мікробіологічної діагностики, геномного секвенування, міжнародної співпраці для розробки нових антимікробних стратегій та системна координація між медичними установами.



Література:

1. Calhoun, JH, Murray, CK & Manring, MM 2008, 'Multidrug-resistant organisms in military wounds from Iraq and Afghanistan', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 466, no. 6, pp. 1356–1362. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0212-9>
2. Murray, CK, Yun, HC, Griffith, ME, Thompson, B, Crouch, HK, Monson, LS, Aldous, WK, Mende, K & Hospenthal, DR 2009, 'Recovery of multidrug-resistant bacteria from combat personnel evacuated from Iraq and Afghanistan at a single military treatment facility', *Military Medicine*, vol. 174, no. 6, pp. 598–604. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-03-0808>
3. Davis, KA, Moran, KA, McAllister, CK & Gray, PJ 2005, 'Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers', *Emerging Infectious Diseases*, vol. 11, no. 8, pp. 1218–1224. <https://doi.org/10.3201/eid1108.050103>
4. Tien, HC, Battad, A, Bryce, EA, Fuller, J, Mulvey, M, Bernard, K, Stewart, L, Hameed, SM & Rizoli, SB 2007, 'Multi-drug resistant *Acinetobacter* infections in critically injured Canadian forces soldiers', *BMC Infectious Diseases*, vol. 7, article 95. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-95>
5. Scott, P, Deye, G, Srinivasan, A, Murray, C, Moran, K, Hulten, E, Fishbain, J, Craft, D, Riddell, S, Lindler, L, Mancuso, J, Milstrey, E, Bautista, CT, Patel, J, Ewell, A, Hamilton, T, Gaddy, C, Tenney, J & Christopher, G 2007, 'An outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*–*calcoaceticus* complex infection in the US military health care system associated with military operations in Iraq', *Clinical Infectious Diseases*, vol. 44, no. 12, pp. 1577–1584. <https://doi.org/10.1086/518170>
6. Hospenthal, DR, Crouch, HK, English, JF, Leach, F, Pool, J, Conger, NG, Whitman, TJ, Wortmann, GW, Robertson, JL & Murray, CK 2011, 'Multidrug-resistant bacterial colonization of combat-injured personnel at admission to medical centers after evacuation from Afghanistan and Iraq', *Journal of Trauma*, vol. 71, no. 1 (Suppl.), pp. S52–S57. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182218cba>
7. Blyth, DM, Murray, CK, Weintrob, AC, et al. 2015, 'Lessons of war: combat-related injury infections during the Vietnam War and Operation Iraqi Freedom',



Journal of Trauma and Acute Care Surgery, vol. 79, no. 4, pp. S227–S235.

<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000767>

8. Granata, G, Petrosillo, N, Viale, P & Tumbarello, M 2024, 'The impact of armed conflict on antimicrobial resistance: a systematic review', *Clinical Microbiology and Infection* (online ahead of print). <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.05.010>

9. Costescu Strachinaru, DI, Lupse, M, Licker, M, Sandesc, D, Şandru, S & Deszke, R 2025, 'Management and prevention of multidrug-resistant Gram-negative infections in war-related trauma: a narrative review', *Tropical Medicine and Infectious Disease*, vol. 10, no. 5, article 128. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10050128>

10. Beig, M, Enany, S, et al. 2024, 'Antimicrobial resistance patterns of *Acinetobacter baumannii* in war-related infections: a narrative update', *Infection and Drug Resistance*, vol. 17, pp. (сторінки уточнити). (вказіть фактичний DOI зі статті, напр. <https://doi.org/10.xxxx/idr-xxxxx>)

11. Kondratiuk, V, Golub, A, Burlaka, Y, Vdovichenko, K, Paliy, G, Kalekin, Y, Klymenko, O, Wojcik-Krowiranda, K & Higgins, PG 2021, 'Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in military hospital-associated bacteria from war injuries in the Eastern Ukraine conflict between 2014 and 2020', *Journal of Hospital Infection*, vol. 112, pp. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.02.011>

12. Kovalchuk, VP, Byk, PL, Kryzhevych, IV, et al. 2025a, 'Antimicrobial resistance and genomic epidemiology of bacteria isolated from combat wounds in Ukraine', *Zaporozhye Medical Journal*, vol. 27, no. 2, pp. (сторінки уточнити). (вказіть фактичний DOI, напр. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.2.338948>)

13. Kovalchuk, VP, et al. 2025b, 'Combat wounds microflora in modern warfare', *Ukrainian Journal of Military Medicine*, vol. 3, no. 1, pp. (сторінки уточнити). (вказіть фактичний DOI, напр. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.3\(1\)-530](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.3(1)-530))

14. Sahli, ZT, Bizri, AR, Abu-Sittah, GS 2016, 'Microbiology and risk factors associated with war-related wound infections in the Middle East', *Journal of Infection and Public Health*, vol. 9, no. 5, pp. 535–544. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.014>



15. Buchek, KS, et al. 2021, 'Armed conflict and antimicrobial resistance: a neglected global health challenge', *BMJ Global Health*, vol. 6, no. 4, e004956. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-004956>

16. World Health Organization 2015, Global action plan on antimicrobial resistance, WHO, Geneva. (DOI немає; офіційний політичний документ)

17. World Health Organization 2019, Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit, WHO, Geneva. (DOI немає)

18. Defense Health Agency 2016, Guidelines for infection prevention and control in deployed military medical treatment facilities, Defense Health Agency, Falls Church, VA. (офіційні клінічні настанови, DOI відсутній)

19. Міністерство охорони здоров'я України 2023, Звіт щодо антибіотикорезистентності збудників інфекцій у поранених військовослужбовців, МОЗ України, Київ. (національний звіт без DOI)

Abstract. *The article addresses antibiotic resistance during wartime as one of the major challenges for healthcare systems. Armed conflicts are accompanied by a sharp increase in the number of wounded, severe combined injuries, extensive microbial contamination of wounds, disruption of medical logistics, and limited access to microbiological diagnostics. Under these conditions, the structure of causative agents changes substantially, the burden of healthcare-associated infections rises, and the emergence and spread of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) strains are accelerated. The paper summarizes current international and Ukrainian data on the dynamics of antibiotic susceptibility during armed conflicts, with particular emphasis on the resistance profiles of *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in wounded patients. Key factors contributing to the rapid development of antibiotic resistance in wartime are analyzed, including extensive empirical use of broad-spectrum antibiotics, hospital overcrowding, breaches in infection prevention and control, as well as evacuation and repeated hospitalizations of the wounded. The clinical implications are outlined, such as difficulties in selecting effective therapy, increased mortality, and prolonged hospital stay. The need for systematic surveillance of antibiotic resistance, implementation of antimicrobial stewardship programs, and strengthening of infection prevention and control measures under wartime conditions is substantiated.*

Keywords: *antibiotic resistance, war, combat injuries, healthcare-associated infections, multidrug-resistant organisms, antimicrobial stewardship, infection prevention and control.*