

Профессор Сергей ЯКОВЛЕВ: “Необходимо внедрение в ЛПУ программ сдерживания антибиотикорезистентности”

– Сергей Владимирович, какие основные причины возникновения антибиотикорезистентности?

– Впервые антибиотикорезистентность была зарегистрирована в конце 40-х годов прошлого века после появления в клинической практике первого антибиотика бензилпенициллина. Были выявлены первые штаммы стафилококков, которые характеризовались нечувствительностью к бензилпенициллину. Эта проблема была решена достаточно быстро в результате появления в клинике новых антибиотиков. Однако и к новым антибиотикам со временем появлялась устойчивость микроорганизмов, хотя эти устойчивые штаммы не получили в те годы широкого распространения.

Фармацевтическая промышленность успешно решала задачу преодоления устойчивости путем разработки новых групп и классов антибактериальных препаратов. Следует подчеркнуть, что антибиотикорезистентность в XX веке имела место и прогрессировала, однако серьезно не осложняла лечение инфекционных заболеваний, так как имела скорее локальный характер (отдельные регионы мира) с медленной тенденцией к распространению. В стационарах такие микробы локализовались

В последнее время проблема антибиотикорезистентности обсуждается на самом высоком уровне. В 2001 году ВОЗ приняла программу “Глобальная стратегия по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам”, в 2009 году по инициативе Президента США и руководства Европейского союза создана Трансатлантическая группа по противодействию антибактериальной резистентности.

В Российской Федерации эта актуальная проблема неоднократно рассматривалась на заседаниях Экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике. Выездное заседание Экспертного совета по здравоохранению на тему: “Опыт региона в решении проблем распространения бактериальной резистентности” состоялось в Свердловской области.

О причинах и проблемах антибиотикорезистентности корреспонденту журнала “ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ – новая стратегия” А. Кузнецову рассказал доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, президент межрегиональной общественной организации “Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов” Сергей Владимирович Яковлев.

исключительно в отделениях интенсивной терапии, а в арсенале врачей имелось достаточное количество альтернативных антибиотиков, к которым устойчивости не было.

Первый тревожный сигнал для врачей прозвучал в начале 90-х годов в США, когда во многих отделениях интенсивной терапии стали регистрироваться первые “суперрезистентные” микробы – энтерококки, устойчивые к ванкомицину, а также практически ко всем другим известным антибиотикам. Тогда впервые медицина столкнулась с проблемой панрезистентных микробов, а в научной среде заговорили о приближении постантибиотической эры, так как эффективных антибиотиков для лечения инфекций, вызванных такими энтерококками, тогда не было.

– Расскажите, пожалуйста, о ситуации с антибиотикорезистентностью в настоящее время.

– В XXI веке ситуация с антибиотикорезистентностью драматично изменилась, что характеризовалась появлением у микробов новых механизмов устойчивости к антибиотикам и лавинообразным увеличением частоты таких штаммов в ЛПУ. К тому же процесс создания новых антибиотиков, способных преодолеть известные механизмы устойчивости, резко затормозился. В последние 10 лет не появилось ни одного представителя нового класса антибиотиков.

Обеспокоенные сложившейся ситуацией, ВОЗ и ряд государственных и общественных организаций США и Европейского союза выступили с инициативами создания и реализации глобальных программ по борьбе с антибиотикорезистентностью и созданием новых антибиотиков. Однако хочется высказать немного фатальную мысль: не слишком ли поздно мы все забили тревогу?

– Можно ли говорить, что глобализация и интеграция современного общества способствует росту антибиотикорезистентности?

– Развитие транспорта и миграция населения стирает границы между континентами. В результате вместе с людьми, продуктами питания и товарами мигрируют и устойчивые штаммы микробов. К примеру, первые штаммы клебсиеллы, продуцирующие особые бета-лактамазы класса А – карбапенемазы и проявляющие устойчивость к карбапенемам, а также практически ко всем известным антибиотикам, появились в конце 90-х годов в больницах Нью-Йорка, затем в течение 3–4 лет распространились по восточному побережью США. Примерно с 2005 года эти штаммы стали регистрироваться в Европе и других регионах мира, а с 2012 года клебсиеллы стали регистрироваться в ЛПУ Санкт-Петербурга и Москвы.

Многие госпитальные штаммы микроорганизмов в результате обмена генетической информацией с другими микробами стали накапливать в своем геноме различные гены резистентности. В результате один штамм микроорганизма может иметь одновременно несколько генов, определяющих устойчивость к разным классам антибиотиков. Так например, кишечная палочка 20–30 лет назад несла один–два гена, определяющих устойчивость к цефалоспорином I и II поколения и полусинтетическим пенициллинам, то сейчас распространены штаммы, имеющие одновременно гены, кодирующие устойчивость ко всем цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам, тетрациклинам, а иногда и карбапенемам. То есть в ЛПУ произошла селекция штаммов микробов с множественной устойчивостью и появились так называемые суперрезистентные микробы.

Появление высоких технологий в медицине также способствует распространению в ЛПУ полирезистентных микробов, так

как выживание пациентов с дефектами иммунного ответа и длительное их пребывание в отделениях интенсивной терапии повышает риск развития у них нозокомиальных инфекций, вызванных устойчивыми микробами.

Широко распространенные в медицине инвазивные методы диагностики и лечения способствуют инвазии этих микроорганизмов в стерильные в норме ткани макроорганизма. Выживание таких пациентов отделений интенсивной терапии, колонизованных полирезистентными микроорганизмами, и дальнейший их перевод в другие отделения способствует распространению таких микробов по всему стационару.

Также способствует селекции полирезистентных микроорганизмов бесконтрольное и часто неадекватное использование антибиотиков в ЛПУ. По данным проведенных нами эпидемиологических исследований, до 60% антибиотиков в ЛПУ назначаются без необходимости.

– Как складывается ситуация с антибиотикорезистентностью в российских ЛПУ?

– В настоящее время в ЛПУ РФ сложилась крайне неблагоприятная ситуация с широким распространением антибиотикорезистентных штаммов, причем по некоторым полирезистентным микробам (MRSA, энтеробактерии, продуценты бета-лактамаз расширенного спектра) наша страна занимает лидирующие позиции в мире.

Наиболее актуальны для наших ЛПУ следующие полирезистентные микроорганизмы: метициллин- или оксациллинрезистентные стафилококки, кишечная палочка, ацинетобактерии и синегнойная палочка.

– Какие последствия широкого распространения в ЛПУ нашей страны полирезистентных микроорганизмов?

– Во-первых, – увеличение летальности. Проведенные исследования показали, что если

инфекция вызвана полирезистентным микробом, то риск летального исхода увеличивается в 2–2,5 раза. Это сводит на нет высокотехнологические методы лечения, такие как трансплантация органов и костного мозга, операции на сердце и сосудах, хирургическое лечение злокачественных опухолей.

Во-вторых, медико-социальное значение резистентности – увеличение стоимости лечения пациентов в результате более длительного пребывания в ЛПУ и увеличения затрат на антибиотики. Стоимость только прямых затрат на антибиотики при лечении инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, увеличивается в 50–200 раз по сравнению с лечением инфекций, вызванных чувствительными микробами. Возникает закономерный вопрос – кто будет платить за лечение этих пациентов, особенно при условии одноканального финансирования ЛПУ? При оплате страховыми компаниями пролеченного случая не проводится дифференциация на предмет лечения инфекции, вызванной чувствительными и устойчивыми микробами, хотя затраты ЛПУ отличаются в сотни раз.

Доля антибиотиков в расходах ЛПУ общего профиля на лекарственные средства составляет от 40 до 60%). К тому же многочисленные исследования выявили прямую зависимость между объемом потребляемых антибиотиков в ЛПУ и ростом антибиотикорезистентности.

– Сергей Владимирович, что необходимо, на Ваш взгляд, предпринять для сдерживания антибиотикорезистентности?

– Необходимо в первую очередь решить проблему кадров. В стране в настоящее время острый дефицит высококвалифицированных клинфармакологов, инфекционистов, бактериологов и эпидемиологов, способных адекватно и в полном объеме решать проблемы профилактики нозокомиальных инфекций и сдерживания антибиотикорезистентности.

Сложившаяся в Российской Федерации неблагоприятная эпидемиологическая ситуация требует принятия ряда организационных и эпидемиологических мероприятий по сдерживанию распространения антибиотикорезистентных бактерий в ЛПУ. Необходимо внедрение в ЛПУ программ рационального и контролируемого применения антимикробных препаратов, сдерживания антибиотикорезистентности, регистрации и профилактики нозокомиальных инфекций. Данные программы в ЛПУ – единственный возможный механизм сдерживания антибиотикорезистентности и решения важнейших экономических проблем, связанных с ростом расходов на лечение внутрибольничных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами бактерий.

В последние годы ряд общественных организаций и межрегиональная общественная организация “Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов” выступили с инициативами по разработке программ для ЛПУ по рациональному применению антибиотиков и сдерживанию антибиотикорезистентности. Такие Практические рекомендации были опубликованы в 2012 году и с этого же времени по инициативе Альянса в России начал реализовываться проект СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии), основной задачей которого является оказание лечебным учреждениям методической, информационной и практической помощи по разработке и внедрению программ рационального использования антибиотиков и сдерживанию антибиотикорезистентности. Кстати сказать, такие программы создаются индивидуально для каждого ЛПУ в зависимости от их специфики и потребностей.

Внедрение в практику работы ЛПУ мероприятий по сдерживанию антибиотикорезистентности, отраженных в Практических рекомендациях, имеет реальный практический эффект, что подтверждается как нашим опытом, так и результатами работы наших зарубежных коллег, отраженных в

многочисленных научных публикациях. Реализация мероприятий, которые приводят к снижению потребления антибиотиков в ЛПУ только на 20%, уже могут дать существенное снижение частоты полирезистентных микроорганизмов, а это в свою очередь, приводит к снижению расходов ЛПУ на закупку антибиотиков. Также немаловажно оптимизация структуры потребления антибиотиков, так как не все антибиотики в одинаковой степени провоцируют появление и селекцию антибиотикорезистентных бактерий в ЛПУ. Так, наиболее “неблагоприятными” с позиций повышения риска селекции резистентных бактерий являются цефалоспорины III поколения и фторхинолоны (которые, кстати, являются самыми назначаемыми антибиотиками в большинстве наших ЛПУ), а в противоположность им ингибиторзащищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) и карбапенемовый антибиотик эртапенем снижают частоту резистентных штаммов микробов в ЛПУ. Ряд исследований наглядно демонстрируют, что простая замена в ЛПУ цефалоспоринов III поколения ингибиторзащищенными пенициллинами приводит к снижению частоты выделения энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, а использование вместо антисинегнойных карбапенемов (имипенем, меропенем, дорипенем) или фторхинолонов эртапенем сопровождается снижением выделения в ЛПУ полирезистентной синегнойной палочки и восстановления ее чувствительности к карбапенемам и другим антибиотикам. То есть, ингибиторзащищенные пенициллины и эртапенем являются экологически благоприятными антибиотиками, позволяющие сдерживать антибиотикорезистентность.

Таким образом, есть много обоснованных мероприятий, которые необходимо внедрять в ЛПУ для сдерживания антибиотикорезистентности (пока не поздно), что, как показала практика, имеет как отчетливый экологический эффект, так и экономический эффект в перспективе, так как

уменьшение частоты инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами, приводит к снижению затрат ЛПУ на антимикробные препараты.

К наиболее важным и первоочередным мерам относится создание в ЛПУ группы контроля нозокомиальных инфекций и антибиотикорезистентности, в которую должны входить разные специалисты – клинические фармакологи, микробиологи, инфекционисты, эпидемиологи, начмеды. Не менее важное значение имеет современное оснащение микробиологической лаборатории, оптимизация ее работы и повышение квалификации сотрудников.

– Какие задачи будет решать группа контроля нозокомиальных инфекций и антибиотикорезистентности в ЛПУ?

– В качестве первоочередных задач работы группы контроля нозокомиальных инфекций и антибиотикорезистентности можно обозначить разработку методологии выявления и регистрации нозокомиальных инфекций и мер по их профилактике, организацию микробиологического мониторинга возбудителей инфекций и антибиотикорезистентности. Также планируется разработка рекомендаций и алгоритмов эмпирической антибактериальной терапии дифференцированно для разных лечебных отделений, рекомендаций по диагностике и лечению инфекций, критериям назначения и отмены антибиотиков.

Также группа контроля занимается реализацией мероприятий по ограничению “доступности” антибиотиков для врачей, обучением врачей и среднего медперсонала рациональному применению антибиотиков, профилактикой инфекций и ограничением распространения антибиотикорезистентных штаммов. Группа осуществляет контроль за соблюдением рекомендаций, консультирует по лечению инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, а также дает анализ потребления антибиотиков.