

# АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ – ГЛОБАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ ЛЮДЕЙ



**Сергей Владимирович Яковлев,**

доктор медицинских наук, профессор, Кафедры госпитальной терапии №2 1 МГМУ им. И.М.Сеченова,

президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

*Проблема антибиотикорезистентности (устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам) стала особо актуальной и тревожной в XXI веке. Эффективность существующих и широко используемых антибиотиков неуклонно снижается, при этом в последние годы отмечена устойчивая тенденция к снижению числа появляющихся на рынке новых антимикробных препаратов, преодолевающих антибиотикорезистентность.*

**В**первые антибиотикорезистентность была зарегистрирована в конце 40-х годов прошлого века вскоре 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 – макролидов, аминогликозидов, тетрациклинов, хлорамфеникола, а в конце 50-х годов – первых цефалоспоринов. Однако эти устойчивые штаммы не получили в те годы широкого распространения, а фармацевтическая промышленность успешно решала задачу преодоления устойчивости путем разработки новых групп и классов антибактериальных препаратов.

В 60-е годы в клинике появились ванкомицин, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения, нефторированные хинолоны; в 70-е

годы – цефалоспорины II и III поколения, линкозамиды, новое поколение сульфаниламидов, рифампицин, нитроимидазолы; в 80-е годы – ингибитор-защищенные пенициллины, фторхинолоны; в 90-е годы – цефалоспорины IV поколения, карбапенемы, оксазолидиноны. Таким образом, антибиотикорезистентность в XX веке имела место и прогрессировала, однако серьезно не осложняла лечение инфекционных заболеваний, так как, с одной стороны, имела скорее локальный характер (наблюдалась в отдельных регионах мира) с медленной тенденцией к распространению, с другой стороны, в арсенале врача имелось достаточное количество альтернативных антибиотиков, к которым устойчивости не было.

## Первая ласточка проблемы

Первый тревожный сигнал для врачей прозвучал в начале 90-х годов в США, когда во многих отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)

Интересен тот факт, что причину появления и распространения ванкомицин-резистентных энтерококков связывают с избыточным применением ванкомицина в ОРИТ США, в том числе в качестве профилактического средства, а в странах Европы – с использованием гликопептидного антибиотика авапарцина (сходный с ванкомицином) в агроиндустрии (животноводстве и птицеводстве).

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, тог-

да не было (линезолид, который проявляет активность против резистентных энтерококков, появится только через 10 лет).

В XXI веке ситуация с антибиотикорезистентностью драматично изменилась, что характеризовалось появлением у микробов новых механизмов устойчивости к антибиотикам, а процесс создания новых антибиотиков, способных преодолевать известные механизмы устойчивости, резко затормозился, что трудно охарактеризовать другим определением, как кризис в разработке средств для борьбы с инфекциями. В последние 20 лет в медицине не создано и в клинике не появилось ни одного представителя нового класса антибиотиков.

### Микробы адаптируются мгновенно

Наряду с этим микробы оказались более эффективными в борьбе с антибиотиками. За этот же период у микробов появились новые механизмы устойчивости к антибиотикам, в частности, они успешно научились противостоять даже самым «мощным» антибиотикам – карбапенемам за счет продукции особых ферментов – карбапенемаз. Новая карбапенемаза NDM-1 (New-Dehli beta-lactamase) впервые выявлена в 2008 г. в Индии, Пакистане и Англии, и за это время (за шесть лет!!!) «завоевала» практически весь мир. Она также выявлена и в России. Микробы, у которых есть эта бета-лактамаза NDM-1, устойчивы не только к карбапенемам, но и к 98% всех известных антибиотиков (в настоящее время в России зарегистрировано 93 антибактериальных препарата по МНН – международным непатентованным наименованиям). Исключение составляют только два антибиотика – тигециклин и полимиксин. Но, имея в арсенале антимикробных средств только эти два антибиотика, невозможно вылечить всех пациентов, пораженных данной инфекцией. Ситуация осложняется тем, что, как ни странно, именно эти два «жизнеспасительных» и самых необходимых для стационаров антибиотика не включены в список ЖНВЛП (жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов) Минздрава РФ.

### Внутрибольничные инфекции и антибиотики

Основное отличие внутрибольничных инфекций от внебольничных заключается в том, что они вызываются так называемыми госпитальными микроорганизмами (обитающими в стационаре), которые характеризуются меньшей чувствительностью к антибиотикам, чем микробы вне стационара. В большинстве регионов мира, в том числе и в России, получили широкое распространение внутрибольничные (нозокомиальные) штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (полирезистентность), а иногда и ко всем (панрезистентность). Полирезистентность характерна для нозокомиальных штаммов как грамположительных бактерий (стафилококки, энтерококки), так и грамотрицательных бактерий (энтеробактерии, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.).

В лечебных учреждениях нашей страны традиционно преобладают резистентные стафилококки (MRSA) и энтеробактерии, устойчивые к цефалоспориновым антибиотикам в результате продукции бета-лактамаз расширенного спектра. В последние пять лет вызывает беспокойство возрастающая резистентность *Acinetobacter*, который становится доминирующим возбудителем нозокомиальных инфекций в ОРИТ и проявляет слабую чувствительность к большинству антибиотиков, включая карбапенемы.

### Кишечную палочку вылечить теперь очень сложно

По данным недавно проведенного исследования ЭРГИНИ (изучение распространенности нозокомиальных инфекций и антибиотикорезистентности в лечебных учреждениях России), около 7% пациентов, находящихся в стационаре, заболевают внутрибольничными инфекциями, из которых 2/3 вызвано полирезистентными микробами, устойчивыми к трем и более классам антибиотиков, а среди последних около 10% устойчивы ко всем антибиотикам, кроме тигециклина и полимиксина.

Из зарегистрированных в настоящее время в РФ 93 антибактериаль-

ных препаратов реальную эффективность для лечения внутрибольничных инфекций сохраняют только 10–15. Так, инфекцию, вызванную кишечной палочкой, чувствительной к цефалоспориновым антибиотикам, можно вылечить любым из 30–40 антибиотиков. В то же время эту же инфекцию, но вызванную кишечной палочкой, устойчивой к цефалоспорином, – только 5–7 антибиотиками, а в случае кишечной палочки, устойчивой к карбапенемам, эффективны только два антибиотика – тигециклин и полимиксин. Если это хирургическая инфекция, то эффективен тигециклин, а если это пневмония, то тигециклин применять нельзя (нет показания в инструкции), а полимиксин в монотерапии малоэффективен... То есть реально такую инфекцию вылечить очень сложно, если вообще возможно.

### России срочно требуется государственная программа борьбы с антибиотикорезистентностью

Мы реально приближаемся к доантибиотической (или постантибиотической) эре, когда многие инфекционные заболевания станут некурабельными. Это проблема государственной важности. В США и Евросоюзе проблему антибиотикорезистентности сейчас называют не иначе как угрозой национальной безопасности. Отсюда – государственные программы по сдерживанию резистентности и поддержка научных исследований по разработке новых антибиотиков (например, последний документ США – распоряжение президента Барака Обамы о программе борьбы с антибиотикорезистентностью от сентября 2014 г., находится в свободном доступе на сайте Белого дома).

Российские государственные органы – Минздрав, Росздравнадзор и др. должны высказать свое отношение к проблеме антибиотикорезистентности и внятно дать понять, каковы пути решения этой проблемы. До сих пор никакой реакции Минздрава на эту проблему не было, хотя ВОЗ настоятельно рекомендует всем странам разработать соответствующие программы и обеспечить их финансирование.