

ВОЗ: мир вступил в постантибиотиковую эру

Микробная панрезистентность как расплата за бездействие



Авторы: Татьяна Анатольевна Добрецова,
Светлана Александровна Маклецова, канд. мед.
наук, StatusPraesens (Москва)

«Наши прадеды жили без антибиотиков, и может случиться так, что и наши правнуки будут жить без них — эти лекарства попросту не будут работать. У нас ещё есть возможность сохранить их эффективность, но мы опаздываем. Время для наших вмешательств истекает...» Такими словами заканчивался доклад ВОЗ 2014 года (!), в котором эксперты акцентировали внимание общественных организаций здравоохранения на проблеме нарастающей микробной устойчивости¹.

Казалось бы, призыв Всемирной организации здравоохранения никак не должен был пройти мимо человечества. Однако результаты эпидемиологического надзора, опубликованные в апреле 2014 года², представили ошеломляющие данные. Ежегодно в мире миллионы людей умирают от суперинфекций. Если брать конкретные цифры, то в Таиланде это более 30 000 в год, а в США — 99 000. Отечественная проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов также расценена как угроза национальной безопасности, что подтверждает Всемирный экономический форум, включивший Россию в список стран с высоким глобальным риском, поскольку **83,6% российских семей бесконтрольно** принимают противомикробные препараты³.

Резистентность бактерий к антибиотикам, по мнению экспертов ВОЗ, приняла масштабы пандемии. Вот она — цена халатного бездействия! Мир вступил в постантибиотиковую эру...

Менее века назад эволюционные взаимоотношения между людьми и патогенными микроорганизмами в корне были изменены благодаря воле случая, лёгшего в основу качественно новых возможностей лечения — антимикробной терапии. Созда-

ние антибиотиков стало настоящей революцией в борьбе с некогда смертельными инфекциями и проложило путь для инновационных прорывов в медицине — трансплантация органов и противоопухолевая терапия были бы невозможны, если бы человечество не овла-

[Любая революция сеет семена для собственной гибели. Микробная резистентность к лекарствам — рост невосприимчивости бактерий к новой «панацее» — следовала по пятам каждого создаваемого чудо-препарата.]

дело способами устранять инфекционные осложнения.

Однако любая революция сеет семена для собственной гибели, и антибиотика — не исключение. Микробная резистентность к лекарствам — рост бактерий, невосприимчивых к новой панацее, — **следовала по пятам** каждого создаваемого чудо-препарата. И хотя признаки надвигающейся угрозы возникли не вчера, полное представление

фоне обычного для исследователя беспорядка Флеминг нашёл чашки Петри, оставленные им немывтыми ещё до отъезда. Каково же было удивление учёного, когда он обнаружил, что некоторые колонии *Staphylococcus aureus* **погибли** и причиной тому стала всем известная «хлебная» плесень. Подозревая, что именно *Penicillium notatum* содержит ответы на вопросы, которым исследователь посвятил многие годы, Флеминг

Флори (Howard Florey) и Эрнст Чейн (Ernst Chain). Они смогли организовать производство первого в мире антибиотика, и в 1941 году наука восторжествовала — долгожданный препарат с антибиотиком «увидел свет».

Пенициллин получил особенную известность во время Второй мировой войны. Для фармацевтического производства антибактериальных препаратов был характерен рост в геометрической прогрессии, что стало спасением миллионов жизней солдат. «Благодаря пенициллину... он придёт домой!» — так гласил рекламный заголовок журнала LIFE в 1944 году, когда препарат стал доступным для широкой публики.

Надо сказать, что у первого «получателя» пенициллина сепсис развился от царапины о розовый куст, а возбудителем смертельного осложнения стал *S. aureus*, названный так из-за золотистого цвета колоний. В те времена **любая, даже незначительная рана** могла привести к летальному исходу в результате инфицирования. С открытием антибиотиков человечество получило мощное, почти сказочное оружие для устранения болезнетворных микроорганизмов, практически не причиняя вреда пациенту.

[«Опасность роста антибиотикорезистентности сравнима как минимум с угрозой ядерной войны».

Проф. С.В. Яковлев, кафедра госпитальной терапии

2-го лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова.]

масштабов трагедии пришло только в начале XXI века. «Царь природы» в этой битве потерпел поражение, и в очередной раз наступила пора осознать, что древнейшие отношения между людьми и бактериями снова нуждаются в пересмотре «правил игры» — в смене существующей парадигмы.

приступил к дальнейшим поискам в полной уверенности, что вот теперь-то он на правильном пути. И открытие не заставило себя ждать! Уже через год учёный доказал: изучаемые им «грибочки» вырабатывают антибактериальное соединение, которое исследователь назвал **пенициллином**.

Однако отыскать долгожданное вещество — мало, надо было разработать технологию производства. Тут Флемингу не повезло. Пенициллин не так-то легко было выделить, а синтез на деле оказался медленным и дорогостоящим удовольствием. И только в конце 1930-х годов, после почти **10-летнего периода безызвестности**, пенициллином заинтересовались коллеги учёного по Оксфордскому университету — Говард

Случайное открытие

Когда в августе 1928 года шотландский учёный Александр Флеминг (Alexander Fleming) вернулся в свою лондонскую лабораторию из отпуска, он никак не предполагал, что очередной день уходящего лета станет переломным для всего человечества⁴. Придя в лабораторию, на

Ньютон vs Дарвин

Тем не менее «завёрнутый в счастливое начало» пенициллин уже на заре своего открытия «предупреждал» о возможных проблемах в будущем, о чём поведал сам сэр Александр Флеминг в 1945 году на церемонии вручения ему Нобелевской премии. «...Совсем не сложно сделать микробы устойчивыми к пенициллину — для этого нужны небольшие дозы антибиотика, недостаточные для гибели микробов. Такие условия можно воспроизвести не только в лаборатории, но и в теле человека».

Заявление Флеминга оказалось зловецом пророческим: пенициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка появились в больницах уже через год после выпуска первого препарата. «...Это Ньютон противостоит Дарвину, — утверждает Майкл Гилмор (Michael Gilmore), профессор Гарвардской медицинской школы и руководитель Гарвардской программы по антибиотикорезистентности. — Для

Правила Чёрной королевы

Выдвинутая в конце ушедшего века гипотеза Чёрной королевы как один из возможных сценариев развития биологического мира сегодня становится реальностью. «...Приходится бежать со всех ног, чтобы остаться на месте» — слова Чёрной королевы из «Алисы в Зазеркалье», с точки зрения сторонников гипотезы, означают, что между патогенами и микроорганизмами происходит эволюционное **«соревнование»**: чем более сложной и совершенной становится иммунная система, тем жёстче естественный отбор среди микробов и паразитов.

Однако «гонка вооружений», как назвал этот процесс известный биолог Ричард Докинз (Richard Dawkins), с патогенными организмами **a priori** обречена на неудачу, поскольку эволюционные изменения на микроуровне происходят более чем стремительно⁵.



© Reisa Kanareva / Shutterstock.com

[Англия, июнь 1940 года, надвигается война. Оксфордская группа, изучающая пенициллин, решает «спрятать» плесневые споры, пропитав экспериментальным бульоном свои пиджаки. Биохимик Эрнст Борис Чейн предупреждает коллег: «Если меня убьют, первым делом хватайте пиджак».]

каждого биологического действия существует равная по силе, но противоположная по направленности реакция»⁶.

Как и предполагал Флеминг, антибиотики становились неэффективными в отношении тех бактерий, которые по естественной случайности или в результате мутационной изменчивости оказались невосприимчивыми к действию препарата.

Однако даже великий учёный не мог предположить, каких масштабов достигнет устойчивость микроорганизмов. В 1950-х годах в период послевоенных вспышек дизентерии японские исследователи столкнулись с бактериями, одновременно устойчивыми к нескольким антибиотикам. Такое вряд ли могло произойти только вследствие случайных мутаций. Когда в 1955 году стало известно о нескольких штаммах *Shigella dysenteriae*, устойчивых всё к тем же четырём анти-

микробным препаратам (сульфаниламиду, стрептомицину, хлорамфениколу и тетрациклину), исследователи вполне логично пришли к выводу: простым совпадением наблюдаемый феномен объяснить нельзя⁷.

Бактериальные уловки

Как показали исследования, путей развития резистентности у бактерий действительно немало. Лекарственная невосприимчивость — свойство многих организмов (бактерий, вирусов, паразитов), которая рано или поздно возникает вследствие мутаций. Это не что иное, как адаптация к токсическому действию препаратов — классический пример естественного от-

Бунт восставших бактерий

Повсеместное, порой необоснованное применение антибиотиков — не что иное, как **антибиотикотерроризм**, — привело к катастрофическим последствиям. Если человек столько лет «стегаёт кнутом», убивая всё вокруг, в том числе и своих «соседей» — бактерий-симбионтов, можно спровоцировать последних на бунт и месть своему обидчику. Так и произошло.

Одной из уникальных особенностей бактерий многие учёные признают наличие коллективного «интеллекта» (системы кворума)⁸. Возникшая в 2007 году генномодифицированная кишечная палочка с геном устойчивости *NDM-1* — результат работы коллективного «разума» взбунтовавшейся симбиотической микрофлоры **кишечника человека**. Новый штамм обеспечил *E. coli* полную невосприимчивость ко всем известным антибиотикам.

Появление в 2011 году в Германии мутанта энтерогеморрагической *E. coli* (O104:H4, EHEC) с высокопатогенными свойствами можно рассматривать как **следующий шаг** противодействия бактерий⁹. Объединив необходимую генетическую информацию антибиотикоустойчивой сапрофитной кишечной палочки с возможностями её ближайших родственников — энтеропатогенных кишечных палочек, способных вызывать эпидемические вспышки, **природа** создала в ответ на антибиотикоагрессию людей совершенно неизвестную ранее бактерию, которую сегодня уже справедливо называют опасным мутантом.

Ни один существующий закон классической эпидемиологии сегодня не может объяснить само возникновение, а также пути и механизмы распространения новой кишечной палочки и столь избирательную её агрессивность: она представляет смертельную опасность исключительно для лиц женского пола. Если предположить наличие коллективного «разума» у бактерий — это совершенно адекватный ответный ход на бесконтрольную антибиотикотерапию: женщины и дети — самое уязвимое звено популяции. Без них человечество обречено на вымирание.

Самым неблагоприятным вариантом дальнейшего развития событий, так сказать **третьим и роковым** для человечества шагом, может стать появление у новой мутантной кишечной палочки способности к воздушно-капельному пути передачи инфекции. На первый взгляд это может показаться ещё большей фантастикой, чем наличие у бактерий коллективного «разума»: кишечная бактерия, передаваемая по воздуху. Однако ещё более 20 лет тому назад в Улан-Баторе был установлен следующий факт. Во время зимней вспышки неизвестной респираторной инфекции с совершенно необычной клинической картиной тяжёлого заболевания лёгких с удушающим кашлем был доказан воздушно-капельный путь передачи другой кишечной бактерии, широко распространённой в Монголии, — иерсинии (*Yersinia enterocolitica*), которая вызвала эту эпидемию. Кстати, возбудитель чумы с её тяжелейшими и смертельно опасными лёгочными формами — бактерия всё того же семейства иерсиний, *Yersinia pestis*¹⁰.

бора по Дарвину. Однако бактерии обладают дополнительной особенностью — устойчивостью к антибиотикам они могут передать не только потомству, но и **друг другу**.

В 1950-х годах прошлого столетия американским генетиком Джошуа Ледербергом (Joshua Lederberg) были открыты **плазмиды** — внеядерные кольцевые фрагменты ДНК. В том числе этим мобильным носителям генной информации бактерии обязаны своими способностями противостоять действию лекарственных препаратов. Контактируя между собой в ходе конъюгации, бактерии обмениваются наследственной информацией по цитоплазматическим мостикам (пилям) — происходит так называемый **горизонтальный перенос генов**, от соседа к соседу.

Уникальная особенность бактерий обернулась на деле большой угрозой для человечества. В одной R-плазмиде, передающей именно свойства резистентности, могут быть собраны сразу несколько генов устойчивости, которые потом распространяются на разные виды бактерий. При этом не важно, что человек ни разу не принимал тот или иной антибиотик, — это вовсе не обязательное условие. Если бактерии, резистентные к препарату, присутствуют в микробиоме одного из членов семьи, они с высокой долей вероятности передадут гены устойчивости другим «родственникам». История с R-плазмидами — очередной пример **эволюции** (и заодно человеческих ошибок), зависимой от естественного отбора. Всё это означает, что при определённых условиях окружающей среды выживают те организмы, гены которых позволяют им приспособиться к новым требованиям.

Всё идёт своим чередом: человечество разрабатывает антибиотики, а бактерии — приспосабливаются к этим новым условиям. В целом с помощью мутаций (изменчивости) и естественного отбора бактерии приобрели несколько механизмов, позволяющих им успешно «ускользнуть» от действия антибиотиков.

Модификация антибиотиков (детоксикация) предполагает разрушение антибиотика ещё до его проникновения в цитоплазму клетки. С помощью специфических ферментов бактерии расщепляют действующее вещество до структур, не представляющих опасности. Образно это можно сравнить с ситуацией, когда волк бежит на охотника, в руках которого ружьё, и охотник убивает волка до того, как тот вцепится в него своими клыками. Так, например, работают β-лактамазы, разрушающие β-лактамное кольцо пенициллина и многих других антибиотиков сходной структуры.

Уменьшение проницаемости бактериальных мембран для антибиотиков и/или выкачивание (эффлюкс) препарата из клетки — ещё один защитный механизм. Бактериальная клетка избавляется от антибиотика быстрее, чем тот поразит свои мишени. Это сордни судовой помпе, выкачивающей из трюма корабля забортную воду. Похожие «помпы» есть у бактерий, но они выкачивают не воду, а антибиотики.

Структурные изменения в молекулах, служащих мишенями для антибиотиков, включают ещё один механизм резистентности за счёт того, что проникший в клетку препарат не находит своих целей, а потому не может блокировать биохимические процессы. Получается, будто антибиотик блуждает по клетке, как «в тёмной комнате», до тех пор, пока его не детоксицируют.

И наконец, продукция бактерий **ложных мишеней**. Примерно так же уходят самолёты от тепловых ракет, сбрасывая инфракрасные ловушки.

Гонка вооружений

В стремлении решить проблему антибиотикорезистентности научные исследования были направлены в первую очередь на разработку **новых антибиотиков**. К тому же на пике повсеместного использования пенициллина фармацевтические компании также подключились к поиску новых соединений — перспективы нового сектора фармацевтического рынка были по достоинству оценены их исследовательскими лабораториями, и большинство новых молекул появились благодаря крупным фармацевтическим концернам. 1940-е и 1950-е годы — **золотой век** открытия антибиотиков: стрептомицин, хлорамфеникол (сегодня более известный как левомецетин), тетрациклин и эритромицин были выделены за достаточно короткий промежуток времени — всего за 10 лет¹¹. В начале 60-х годов особой удачей стал новый препарат, имеющий дополнительную химическую группу, метильный «хвост», — **метициллин**.

Однако и здесь снова бактерии оказались быстрее! Спустя всего 2 года бактериальный мир «выпустил в свет» новый штамм стафилококка, устойчивый к метициллину, — *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, более известный как **MRSA**.

Как ни парадоксально, но с активацией MRSA с середины 70-х годов прошлого столетия разработка лекарств пошла на убыль. Препараты, конечно, создавались, но все они были основаны на ранее выпущенных терапевтических средствах. Безусловно, новый химический состав **вдыхал жизнь** в «старые» препараты, но редко больше, чем на несколько лет, — бактерии так же быстро адаптировались. Игра наперегонки с Чёрной королевой продолжалась...

Кошмар в ночи

Риски, связанные с MRSA, неуклонно росли. Вначале почти все случаи заражения резистентными бактериями реги-



© Alexander Rabhs / Shutterstock.com

Они снова могут убивать

CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACAE (CRE)

Почему они опасны? Грамотрицательные бактерии CRE, которые живут в кишечнике, становятся всё более частыми виновниками смертельных исходов, поскольку стали устойчивыми почти ко всем классам антибиотиков.

MULTIDRUG-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII (ACINETOBACTER)

Почему они опасны? Грамотрицательные бактерии были завезены в США из Ирака и Афганистана военными ветеринарами. Эти микроорганизмы достаточно неприхотливы — выживают даже на сухих поверхностях, таких как частицы пыли, что позволяет им легко распространяться от одного хозяина к другому, особенно в медицинских учреждениях. Именно с ацинетобактериями был ассоциирован случай материнской смертности в Ростове-на-Дону, разбившийся в ноябре 2013 года в Москве на Конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии».

PSEUDOMONAS AERUGINOSA (P. AERUGINOSA)

Почему она опасна? Бактерии, связанные с серьёзными инфекциями крови или хирургических ран, могут привести к пневмонии и другим опасным осложнениям. Некоторые штаммы *Pseudomonas* устойчивы к большинству антибиотиков.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDI)

Почему она опасна? Этот грамположительный микроорганизм может жить в кишечнике, ничем себя не выдавая, но атакует пациентов с ослабленной иммунной системой. Между 2000 и 2007 годами количество инфицированных увеличилось на 400%, и с каждым годом бактерия становится всё более устойчивой. Мультирезистентная к антибиотикам, она активируется у пациентов, подвергающихся массивной антибиотикотерапии.

METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

Почему он опасен? Этот грамположительный микроорганизм заражает около 80 000 людей каждый год, что может привести к сепсису и даже к смерти. Частота MRSA-инфекции значительно снизилась в условиях стационара, но в последнее десятилетие эпизоды болезней всё чаще возникают во внебольничных условиях.

ВОЗ: ВООРУЖЕНЫ

НАИВЫСШАЯ ОПАСНОСТЬ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ



КЛОСТРИДИЯ ДИФФИЦИЛЕ

14 000 СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ

250 000
ИНФИЦИРОВАННЫХ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ



КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА

600 СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ

9000
ИНФИЦИРОВАННЫХ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ



ГОНОКОКК

246 000
ИНФИЦИРОВАННЫХ

ВОЗ: инфекции снова убивают благодаря развитию микробной резистентности. Распространение устойчивых к антибиотикам патогенов создаёт реальную угрозу человечеству наравне с войнами и экологическими катастрофами. Поэтому через 10 лет мир, каким мы его знаем, может исчезнуть. Тановы последствия бездействия...



И ОЧЕНЬ ОПАСНЫ

ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ УГРОЗЫ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ

★ ★ ★



АЦИНЕТОБАКТЕР

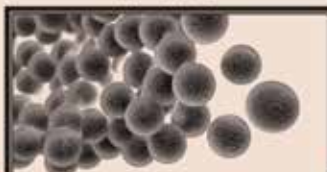
500 СМЕРТЕЛЬНЫХ
ИСХОДОВ

7300

ИНФИЦИРОВАННЫХ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ

★ ★ ★



МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫЙ
ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК

8461 РЕЗИСТЕНТНАЯ
ИНФЕКЦИЯ

11 258

ИНФИЦИРОВАННЫХ

РАЗЫСКИВАЕТСЯ

★ ★ ★



ПНЕВМОКОКК

7000 СМЕРТЕЛЬНЫХ
ИСХОДОВ

1 200 000

ИНФИЦИРОВАННЫХ

* Оригинальные фотографии для общественного пользования размещены в библиотеке изображений CDC. — URL: <http://www.cdc.gov/media/subtopic/library/diseases.htm>.



© iCreativemarc / Shutterstock.com

стрировали во внутрибольничных условиях, особенно у пациентов, иммунитет которых ослаблен другими заболеваниями. Однако уже к 2002 году во всех больницах США около 60% штаммов *S. aureus* стали метициллинустойчивыми. Новые, ещё более вирулентные MRSA начали распространяться ещё в начале 1990-х годов, с каждым годом поражая всё больше и больше людей. Только за один 2005 год, по оценкам экспертов, 100 000 американцев пострадали от тяжёлых инфекций MRSA. **Каждый пятый из заражённых умер** — почти 20 тыс., а это больше, чем в год от ВИЧ и туберкулёза, вместе взятых¹².

В 2009 году бактериальный мир «выстрелил» новым геном — **NDM-1**¹³, *New Delhi metallo- β -lactamase-1*, который содержал в своём геноме вновь возникший резистентный штамм кишечной палочки. Впервые его обнаружили именно в Нью-Дели, что и отражает название гена (несмотря на возражения индийских учёных и чиновников).

Бактериальный ген *NDM-1* кодирует фермент β -лактамазу, расщепляющую антибиотики, которые имеют в своей структуре β -лактамное кольцо, т.е. антибиотики пенициллинового ряда. Фермент действительно **разрушает** разные антибиотики с β -лактамным кольцом, но такая способность есть не у всех бактерий, а только у тех, которые имеют так называемое периплазматическое пространство. Оно образуется между клеточной стенкой бактерии и её мембраной. Такие бактерии обычно синтезируют небольшое количество **мало**специфичной β -лактамазы. Малоспецифичность — это недостаток фермента, но этот его недостаток бактерия компенсирует созданием его высокой концентрации в довольно ограниченном пространстве — между клеточной стенкой и клеточной мембраной бактерии.

Появление нового мутанта с геном *NDM-1* произвело эффект разорвавшейся бомбы. Дело в том, что ген, ставший ещё одним «кирпичиком» в стене противомикробной резистентности, способен превратить любую бактерию в **супербактерию, устойчивую ко всем известным антибиотикам**. Эти бактерии в англоязычной литературе обозначают термином «**superbug**». В связи с тем что эти супербактерии всё чаще становятся

причиной смертельных случаев по всему миру, счёт таких публикаций идёт на сотни и даже на тысячи.

КТО ОНИ?

Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) определило ряд микроорганизмов, обладающих свойством ускользать от действия современных антибиотиков и наиболее трудно поддающихся лечению.

- *Enterococcus faecium*, резистентный к ванкомицину (VRE).
- *Staphylococcus aureus*, резистентный к метициллину (MRSA).
- *Clostridium difficile*.
- *Acinetobacter baumannii*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*).

Аббревиатура **ESCAPÉ**, которой сокращённо называют эту группу микроорганизмов, вполне соответствует их характеристике (англ. escape — ускользать). Также серьёзную опасность представляют другие устойчивые микроорганизмы — флуконазолрезистентные грибы рода *Candida*, пневмококк с множественной устойчивостью, микобактерии туберкулёза с лекарственной устойчивостью.

ВОЗ: состояние проблемы в мире

В апреле 2014 года ВОЗ опубликовала свой первый глобальный доклад по эпидемиологическому надзору за микробной резистентностью, проведённому в 114 странах². Документ не только отражает ситуацию по регионам, но и описывает состояние проблемы в отношении отдельных патогенных микроорганизмов.

Данные по **Африканскому региону**, как указано в отчёте, представлены в ограниченном объёме, что не позволяет в полной мере оценить масштабы формирования лекарственной устойчивости патогенов. Тем не менее, как следует из доклада, ситуация не может не вызывать беспокойства, поскольку получены твёрдые доказательства распространения мультирезистентных штаммов некоторых бактерий. Это *E. coli*, устойчивая к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения — двум важнейшим и широко используемым классам антибиотиков. 80% случаев инфицирования золотистым стафилококком обусловлены MRSA.

В **Американский регион** входит 21 страна, и здесь так же, как и в Африке, наблюдают крайне высокий уровень устойчивости *E. coli* к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения. Также высока опасность инфицирования мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae*. По сообщениям, в отдельных областях резистентность к метициллину у *S. aureus* доходит до 90%, что подтверждает риск неэффективного лечения с помощью стандартных антибиотиков.

Данные доклада свидетельствуют о высокой распространённости устойчивых бактерий в странах **Восточного (резизем-номорья)**. В частности, *E. coli* резистентны к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения, *K. pneumoniae* — к цефалоспорином III поколения. Более чем в половине случаев стафилококковых инфекций оказываются «виновны» MRSA.

Во всём **Европейском регионе** отмечена высокая распространённость резистентных штаммов *K. pneumoniae* (до 60% инфекций, обусловленных этим возбудителем) и MRSA. Эксперты отметили, что хотя большинство стран в Европейском Союзе располагают хорошо действующими национальными и международными системами регистрации микробной резистентности, тем не менее для некоторых областей такие системы необходимо срочно укрепить или даже создать с нуля.

Устойчивость к антибиотикам — это зарождающаяся проблема в **Юго-Восточной Азии** — регионе, в котором проживает четверть мирового населения. Эксперты указывают на высокий уровень устойчивости *E. coli* к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения, *K. pneumoniae* — к цефалоспорином III поколения; MRSA обнаруживают у каждого четвёртого инфицированного.

[«Не хочу, чтобы он жил в стране, где "антибиотики" командуют. — Значит, нужно сделать так, чтобы они не командовали.» Детективный сериал «Бандитский Петербург».]

Супербактерии: ускользающие враги

Устойчивость к антибиотикам грозит мрачной перспективой возвращения к медицине столетней давности. Нельзя сказать, что все противомикробные препараты потеряли эффективность. Однако десятилетия применения антибиотиков изменили, возможно безвозвратно, отношения между людьми и миром микробов.

Например, теперь уже известно, что антибиотики сами по себе могут способствовать возникновению серьёзных инфекций. Одной из самых смертоносных бактерий признана *Clostridium difficile*. С момента своего открытия в 1935 году она осталась верна эпитету «трудный патоген». Без нормальной микробной экосистемы, сдерживающей *C. difficile*, могут возникнуть различные симптомы, от лёгкой диареи до жизнеугрожающего колита; в США ежегодно регистрируют около 14 000 смертей.

Многие исследования доказали, что, изменяя баланс бактерий в организме, антибактериальные препараты могут способствовать увеличению веса у людей, возможно так же, как при откармливании скота в животноводстве.

Сотрудничество в отслеживании устойчивости к антибиотикам между странами **Западно-Тихоокеанского региона** было налажено ещё в 1980-х годах, однако в начале 2000-х оно пошло на спад. Вместе с тем во многих странах этого региона есть давно сложившиеся национальные системы мониторинга антибактериальной устойчивости. В докладе отмечена высокая распространённость резистентности *E. coli* к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения; *K. pneumoniae* — к цефалоспорином III поколения; MRSA регистрируют у 80% пациентов со стафилококковой инфекцией (*S. aureus*).

План битвы

Авторы доклада ВОЗ 2014 года называют ряд мероприятий, которые могли бы позволить человечеству противодействовать микробной устойчивости к антибиотикам. И главным из них ВОЗ считает **государственные системы мониторинга и контроля** над этой проблемой. В нашей стране, к сожалению, до настоящего времени **просто не существует** системы, которая действительно могла бы давать точную информацию о распространённости госпитальных инфекционных осложнений и уж тем более суперустойчивых инфекций как таковых. Некую статистику ведёт Роспотребнадзор и НИИ антимикробной химиотерапии при Смоленской государственной медицинской академии, однако без воли высших руководителей здравоохранения (а ещё лучше — страны) системную работу наладить невозможно. И хотя в 2013 году премьер-министр РФ Д.А. Медведев признал антибиотикорезистентность бактерий вопросом национальной безопасности, конкретные шаги пока не заметны.

[«...совсем не сложно сделать микробы устойчивыми к пенициллину — для этого нужны небольшие дозы антибиотика, недостаточные для гибели микробов. Такие условия можно воспроизвести не только в лаборатории, но и в теле человека». А. Флеминг, 1945 год.]

В качестве не менее важных мероприятий ВОЗ предлагает работникам практического здравоохранения и самим гражданам «делать больше, осознав масштабы грядущей катастрофы». Конкретизируя свой посыл, ВОЗ рекомендует реальные меры по профилактике инфекций на самом начальном этапе — за счёт улучшения гигиены и доступа к чистой воде, борьбы с инфекциями в медицинских учреждениях и вакцинации.

ВОЗ также обращает внимание на необходимость разработки новых лекарственных средств и диагностических тестов микробной резистентности. Всё это позволит всем участникам оказания помощи населению быть готовыми к возникновению лекарственной устойчивости.

Стоит ли расценивать доклад как констатацию неминуемого катастрофического будущего? Ни в коем случае! Скорее, это начальный этап решения проблемы, потому что первыми шагами в случае любого опасного стечения обстоятельств должны стать **постановка проблемы** как таковой с её чёткими формулировками и **доведение этой информации** до максимально широкого круга аудитории. Доклад призван активизировать глобальные усилия по разработке мер противодействия лекарственной устойчивости, и ВОЗ, как действительно всемирная организация, предполагает координировать всеобщие усилия.

А сделать предстоит немало: разработать соответствующие стандарты, рекомендовать странам с различным экономическим развитием реальные программы по мониторингу и сдерживанию угрозы, предпринять конкретные шаги по повышению эффективности сотрудничества во всём мире.

В общем, дело за малым — всего лишь составить **план предстоящей битвы**.



Наблюдаемая лекарственная устойчивость микробов вовсе не зачёркивает всего положительного, что принесли нам антибиотики. Однако, если оглянуться назад, кажется странным, что, располагая системными знаниями в области естественного отбора, мы не смогли спрогнозировать такое «поведение» микроорганизмов. И заблаговременно не предприняли конкретные меры. Тот факт, что человечество этого не сделало, говорит о несовершенстве человеческой природы — мы всегда больше склонны решать проблему, возникающую «здесь и сейчас», чем задумываться о судьбе грядущих поколений.

Войну с инфекциями нельзя выиграть в одной битве. «Гонка вооружений» между видами никогда не закончится, как и битва человека с эволюционной мощью микробов. Главное — «бежать быстрее» и держать под контролем болезни. И уже одного этого будет достаточно для победы. Как минимум в пределах одного поколения.

Российским же акушерам-гинекологам тоже есть о чём задуматься, и, пожалуй, даже в большей степени, чем врачам других специальностей. Супербактерии наступают. Уже сегодня сотни и тысячи людей, как в доантибиотиковую эру, погибают, потому что запас эффективных антибиотиков **исчерпан**. Уже завтра суперустойчивая инфекция может возникнуть в любом учреждении родовспоможения, потому что во все времена именно рожаящая и родившая женщина была в группе особого риска по внутрибольничным инфекционным осложнениям. Более 40% всех госпитальных инфекций в России «принимает на себя» именно акушерско-гинекологическая служба. В отсутствие абсолютной уверенности, что эффективное средство в нужный момент окажется под рукой, отечественному врачу лучше следовать «Кодексу врача, назначающего антибиотик»* — зеркальному отражению рекомендаций ВОЗ. **SP**

* «Кодекс врача, назначающего антибиотик» размещён на сайте www.praesens.ru.



© Shutterstock / Shutterstock.com

Литература и источники:

1. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2001. 110 p.
2. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO, 2014. 256 p.
3. Global risks 2013. 8th Edition. Geneva: WEF, 2013. 80 p.
4. Shlaes D.M. Antibiotics. The Perfect Storm. Springer Science+Business Media B.V., 2010. 110 p.
5. Докинз Р. Расширенный фенотип: длинная рука гена. М.: Астрель, 2010. 512 с.
6. Gilmore M.S. The molecular basis of antibiotic resistance: where Newton meets Darwin // *Int. J. Med. Microbiol.* 2012. Jul. Vol. 292 (2). P. 65.
7. Рафальский В.В. Война с микробами: вторая жизнь антибиотиков // *Урология сегодня.* 2013. №2. 20 с.
8. Bhardwaj A.K., Vinothkumar K., Rajpara N. Bacterial quorum sensing inhibitors: attractive alternatives for control of infectious pathogens showing multiple drug resistance // *Recent. Pat. Antiinfect. Drug. Discov.* 2013. Apr. Vol. 8 (1): P. 68–83.
9. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). WHO, 2011.
10. Марков И.С. Осторожно, антибиотики: оранжевый сигнал тревоги! Киев: АртЭк, 2012. 32 с.
11. Higgins J., Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 5.1.0. West Sussex, Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Ltd., 2011.
12. Antibiotic resistance threats in the United States. CDC, 2013. 114 p.
13. Kumarasamy K.K., Toleman M.A., Walsh T.R. et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study // *Lancet Infect. Dis.* 2010. Vol. 10. P. 597–602.