

# НОВОСТИ

2000, т.2, №2 (5)  
февраль

## биологии и медицины

- **Бюллетень** Научно-информационного центра медицинского факультета Сумского госуниверситета и ЧП "Ангио"



### Бактерии приобретают устойчивость к антибиотикам

● *Олег Смирнов, к.б.н., ст.н.с.*

XX век – это век антибиотиков. Но микроорганизмы научились противостоять им, и сейчас активизируются старые болезни – туберкулез, дифтерия, малярия. Как выразился Пабло Неруда, врачи истребили миллионы микробов, но оставшиеся единицы стали в миллион раз злее.

Рост числа инфекционных заболеваний отмечается во многих странах. После открытия антибиотиков 60–70-е годы характеризовались потерей бдительности, и задача ликвидации инфекционных заболеваний постепенно исчезла из лексикона. Но радость была преждевременной. Оказывается, 75% всех антибиотиков используются для лечения респираторных заболеваний, причем 50% их назначается зря! В результате появляются резистентные к ним бактерии. Врачи бьют тревогу! Ванкомицин и препараты против туберкулеза уже малоэффективны. Вообще в США вопросу устойчивости бактерий к антибиотикам уделяется особое внимание. В 1995 г. был создан даже специальный комитет по контролю и анализу такой ус-



### Биология:

Кто такой Ценорабдитис элеганс? 6



### Медицина:

Бактерии приобретают устойчивость к антибиотикам 1

Новое в лечении инсульта 10



### Экология: 11



### Технология: 12



### История науки:

Нобелевские лауреаты 14



### Новости:

4–5, 8–9, 10,  
13, 14–15

тойчивости. Выполняется специальная программа обучения медработников (со сдачей соответствующего экзамена)

Наиболее частый возбудитель госпитальных инфекций – энтерококк. Ранее против него использовался ванкомицин, но за последние годы резистентность к этому препарату выросла в 20 раз, а с другим антибиотиком энтерококк устойчив. С 1987 г. больных нечем стало лечить. Энтерококки, устойчивые к ванкомицину, стали бичом для американских домов для престарелых, и теперь пациенты перед помещением их в такой дом после лечения в больнице должны обследоваться на устойчивую микрофлору.

Ванкомицин воздействует на стенку бактериальной клетки, разрушая ее. Ген устойчивости модифицирует стенку, и бактерия становится устойчивой к этому антибиотику.

Устойчивость к антибиотикам обычно определяется плазмидным геном и может передаваться другим клеткам. Особенно опасен переход плазмиды от энтерококка к золотистому стафилококку. В 1995 г. ученые предупреждали, что если такой переход осуществится, это обернется катастрофой – с госпитальными инфекциями нечем будет сражаться.

И вот, наконец, устойчивым стал и золотистый стафилококк. В 1996 г. в Японии впервые были обнаружены стафилококки (*Staphylococcus aureus*) с пониженной чувствительностью к ванкомицину, названные VISAs (vancomycin insusceptibility, штаммы *S. aureus*). Позже их выделили в США и Европе. Бактериемии, вызванные VISAs, характеризуются высокой смертностью. Эксперты Центра по контролю над болезнями (Атланта, США) и Централных лабораторий британского Министерства здравоохранения (Лондон), оценив различные методы выявления VISAs, пришли к выводу, что наиболее подходящими для этой цели являются количественные методы. В частности, шведская фирма AB Biodisk разработала тест-систему, которая обнаруживает VISAs (посевной материал вносится в среду обогащения и затем инкубируется). Сегодня в США насчитывается около 200 тысяч пациентов с разной степенью почечной недостаточности. Они имеют ослабленный иммунитет, и раньше им назначали ванкомицин. Теперь же пришлось отказаться от применения этого антибиотика даже у больных, находящихся на гемодиализе.

Интересны и другие факты. Вызывает беспокойство быстрое распространение одного из самых опасных штаммов пневмококка. Если в 1994 г. его удельный вес среди других штаммов составлял 3%, то в 1997 г. – уже 10%! Количество устойчивых к антибиотикам штаммов стрептококка, вызывающего пневмонию, увеличилось с 1992 по 1994 г. в три раза.

Вообще от больничных инфекций погибает людей больше, чем от СПИДа. С каждым годом положение в мире ухудшается: за последние 20 лет число больных возросло на 36%. Причина этого – грязные руки и мутировавшие бактерии. Как говорят западные исследователи, врачи должны понять, что необходимо мыть руки перед любым контактом с пациентом и после него, даже если пациент на первый взгляд здоров. В больницах Европы применяется протирка рук специальным составом, содержащим спирт.

Ученые пытаются найти новые антибиотики. Фирма Элли-Лилли создала препарат, действующий против ванкомицин-устойчивых бактерий. Институт нефтехимии и катализаторов (Уфа), Ин-т оргсинтеза (Екатеринбург) и Московский ин-т оргхимии им. Зелинского в конце 1997 г. разработали новые антибио-

тики широкого спектра действия – фторхинолоновые. Один из препаратов этой группы успешно прошел клинические испытания. Применяются и другие меры, которые уже начинают давать эффект. Так, в 1991 г. в Финляндии были изданы методические указания по особенностям применения производных эритромицина, и через несколько лет соответствующих мероприятий количество устойчивых бактерий уменьшилось в три раза.

Еще одна опасность, на которую обращают внимание ученые, – туберкулез. По данным ВОЗ, он ежегодно уносит жизни больше, чем СПИД, малярия и холера, вместе взятые. Туберкулезная палочка (палочка Коха) убивает ежегодно три миллиона человек, и это количество постоянно растет. Диагностировать легочную и внелегочную инфекции становится труднее. Причина этого – тесная связь туберкулеза с вирусом иммунодефицита человека. Инфицирование последним часто приводит к заражению человека нетипичными микобактериями и штаммами со множественной лекарственной устойчивостью, к поражению нетипичных участков организма. В 1993 г. ВОЗ объявила туберкулез глобальной проблемой.

Несмотря на существование дешевых и эффективных методов лечения, туберкулез продолжает распространяться в слаборазвитых странах, что способствует возникновению новых устойчивых к антибиотикам бактерий. Богатые страны не уделяют должного внимания профилактике туберкулеза в своих программах помощи слабым странам. На борьбу со СПИДом в 1990 г. в слаборазвитых странах было истрачено более 185 млн. долларов, а на лечение и профилактику туберкулеза – только 16 млн., хотя от туберкулеза погибло в 5 раз больше людей, чем от СПИДа. В то же время, по данным ВБРР (Всемирного банка реконструкции и развития), лечение от туберкулеза весьма дешево: продление жизни больного на 1 год обходится всего в 90 американских центов. В 1995 г. всего за 13 долларов ВОЗ предлагала 6-месячный курс противотуберкулезного лечения, который излечивает больного и предотвращает распространение инфекции. Грамотно проводимая программа лечения туберкулеза в Чили, Гондурасе, Малави, Малайзии, Танзании помогает добиться успеха в более чем 80% случаев.

Еще в 1992 г. в журнале *Nature* была опубликована статья о мутации микобактерии, приведшей к устойчивости к лекарствам (это была, кстати, и первая мутация, открытая в микобактерии).

Лекарственно устойчивый туберкулез распространился уже по 100 странам, в Европе и даже Северной Америке. В США с 1990 г. отмечается рост туберкулеза, особенно в тюрьмах, из-за устойчивости микобактерий; до 30% больных Нью-Йорка имели мутантные бактерии туберкулеза. Горячие точки – российские тюрьмы: из более чем 1 млн. заключенных до 40% (по другим оценкам – 50%) больны этим заболеванием, причем 100 тысяч – активной формой. Предпринимаются отчаянные попытки разгрузить перенаселенные тюрьмы, но выпуск больных на свободу ухудшит ситуацию "на воле". По официальным данным, за год в России умирает от туберкулеза более 30 тысяч человек.

Ежегодно в Украине от туберкулеза умирает около 8 тыс. человек, а заболевает 20–25 тыс. Всего же больных около 600 тыс. (из них 100 тыс. имеют открытую форму). Только в Крыму 27 тысяч больных туберкулезом, в т.ч. активной формой – 4500, а умирает ежегодно 350 крымчан (за последние 6 лет

смертность увеличилась вдвое). Проверка тубдиспансеров Донецкой и Черниговской областей показала, что половина больных имеет туберкулез, устойчивый ко многим применяемым в Украине лекарствам. Одна из причин этого – неправильная тактика лечения, считают в Управлении профилактики инфекционных заболеваний Минздрава Украины.

Единственный выход – соблюдение строгих правил применения антибиотиков. Нужно прежде провести анализ чувствительности возбудителя к антибиотикам, и применять затем только тот, к которому он чувствителен. Но врачи прописывают антибиотики всем подряд, особенно антибиотики широкого спектра действия, и вместо лечения выводят новые устойчивые формы.

Сейчас предполагается осуществить программу одновременного лечения туберкулеза во многих странах большими дозами нескольких антибиотиков (7 таблеток в день в течение 8 месяцев, причем давать их в присутствии медработника, чтобы больные действительно их приняли, – т.н. "стратегия Dots"). Иначе варианты туберкулеза, не поддающиеся обычным способам лечения, выйдут за пределы порем и больниц. По прогнозам специалистов, к 2010 г. количество заболевших устойчивыми формами туберкулеза может достигнуть 170 млн. случаев, из них 160 млн. человек умрут.

Если у вас в течение 3–4 недель не проходит кашель, обратитесь к врачу с просьбой проверить вас на туберкулез.

Если врач назначил противотуберкулезное лечение, не прекращайте его досрочно, даже если симптомы заболевания прошли. Болезнь позже может обостриться, и тогда лекарства уже не будут эффективны!

Западные ученые активно совершенствуют диагностические тесты на туберкулез. Так, фирма Omega Diagnostics Ltd. (Великобритания) производит 4 набора для ELISA-теста, позволяющие обнаружить IgG-антитела к *Mycobacterium tuberculosis* и антитела классов G, A и M против всех штаммов микобактерий.

Серьезным резервуаром антибиотикоустойчивых бактерий являются развивающиеся страны. Причины этого таковы: антибиотики излишне часто назначаются врачами и фельдшерами сельских акушерских пунктов, часто бесконтрольно антибиотики употребляет население, что в развитых странах не принято. Кроме того, развивающиеся страны покупают у развитых антибиотики с истекшим сроком действия, и они попадают на черный рынок.

В заключение следует отметить, что причиной возникновения устойчивых бактерий может стать и применение антибиотиков в сельском хозяйстве. Так, например, курам дают антибиотики-хинолоны, человек употребляет курятину, и обитающие в нем бактерии становятся устойчивыми, могут передать это свойство другим. И хинолоны, применяемые против кампилобактера, вызывающего у некоторых людей желудочные заболевания (язвы), становятся неэффективными. Стрептомицин также излишне используется в сельском хозяйстве.



- Маркером множественной лекарственной устойчивости может служить устойчивость к антибиотику рифампицину, возникающая в результате мутаций в РНК-полимеразе. Фирма Innogenetics NV (Бельгия) разработала метод обнаружения точковых Rif-мутаций, который можно выполнить на штаммах *Mycobacterium* в течение двух часов.