

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Антибиотикорезистентность быстро распространяется среди бактерий

Все больше микроорганизмов становятся резистентными к действию стандартных антибиотиков и, что еще опаснее, ко всем известным антибактериальным препаратам. Подобное явление называется мультирезистентностью и представляет один из наибольших рисков для здоровья общества в будущем.

Антибиотикорезистентность бактерий может развиваться как в окружающей среде, так и в человеке (внутри организма). Информация об антибиотикорезистентности может передаваться микроорганизмам, которые вызывают различные заболевания у человека, даже при отсутствии взаимодействия бактерий.

Перенос генов между микроорганизмами происходит благодаря так называемым конъюгационным плазмидам (часть дезоксирибонуклеиновой кислоты бактерий), которые могут существовать и размножаться внутри одной клетки, а также передаваться другой и таким образом распространяться между бактериями.

Исследователи изучили группу известных генов-носителей информации об антибиотикорезистентности – плазмиды IncP-1. При подробном анализе ДНК ученые определили источник различных плазмид IncP-1 и их распространение между бактериальными штаммами. «Наши результаты показали, что плазмиды из группы IncP-1 существуют в разных микроорганизмах. Также они рекомбинируются, т. е. любую плазмиду можно рассматривать как сложный «пазл» генов, каждый из которых приспособляется к различным штаммам бактерий, – сказал Питер Норберг, исследователь Института биомедицины при Университете Гетеборга (Швеция). – Это объясняет их высокую адаптацию и дает повод предположить, что данные плазмиды могут свободно передвигаться и существовать в широком спектре штаммов».

«Плазмиды IncP-1 являются мощными переносчиками генов антибиотикорезистентности между штаммами бактерий. Гены резистентности могут легко перенестись из своей естественной среды к микроорганизмам, которые поражают человека, с помощью плазмид IncP-1. Поэтому не важно, в каком штамме бактерий развивается антибиотикорезистентность», – считает профессор Малте Херманссон из отдела клеточной и молекулярной биологии Университета Гетеборга.

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/04/110411163918.htm>

## Антибиотикорезистентность существует не только на генетическом уровне

Генетическая резистентность бактерий к антибиотикам – не единственный способ противостоять уничтожению. У них также есть стратегия выживания, известная как персистенция.

В издании *Journal of Medical Microbiology* исследователями была опубликована информация о взаимодействии микроорганизмов для продолжения существования. Полученные данные могут помочь в создании новых эффективных подходов в терапии мультирезистентных инфекций.

Так называемые клетки-персистеры гиперрезистентны ко всем антибиотикам. Эти клетки способны выживать даже при использовании летальных доз антибактериальных препаратов, не будучи при этом генетически резистентными к ним. Клетки-персистеры являются причиной неэффективности лечения. Механизм развития подобной стойкости пока до конца не изучен.

Бельгийские ученые обнаружили, что количество клеток-персистеров, выделенных из культуры *Pseudomonas aeruginosa*, снижается при генетической резистентности к фосфомицину.

*P. aeruginosa* – условно-патогенный микроорганизм, который способствует развитию нозокомиальных инфекций. У пациентов с муковисцидозом синегнойная палочка является причиной летальных исходов. Эта бактерия печально известна своей резистентностью к стандартным антибиотикам.

Профессор Жан Мишельс, который руководил исследованием, объяснил, почему наличие клеток-персистеров препятствует эффективности лечения: «Клетки-персистеры существуют в небольших количествах, но, тем не менее, из-за них провести полную санацию очага инфекции практически невозможно. Как результат – эрадикация инфекционных агентов с помощью антибактериальных препаратов затягивается на длительное время. Наше исследование показало, что антибиотикотерапия также может повлиять на снижение количества этих клеток».

Для лечения мультирезистентных инфекций наряду с антибиотиками используют препараты, которые поражают несущественные клеточные функции. Профессор Мишельс отметил, что возможность влиять на клетки-персистеры достаточно интересна: «В идеале при проведении подобной терапии поражаются и восприимчивая, и персистирующая клетки, однако вначале мы должны понять взаимодействие между генетической резистентностью и персистенцией, для того чтобы их не развивать. Понимание

механизма бактериальной персистенции поможет в будущем бороться с хроническими инфекционными заболеваниями».

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/01/110105194838.htm>

## Связь между приемом антибиотиков и заболеваниями кишечника не ясна

В газете *Daily Mail* была опубликована статья о том, что назначение антибактериальных препаратов детям увеличивает риск развития синдрома раздраженного кишечника и болезни Крона в будущем. Ученые допускают, что эти лекарственные средства могут способствовать росту патогенных бактерий и других микроорганизмов в кишечнике, которые вызывают развитие воспалительных процессов.

В этом исследовании были обработаны данные более 500 тыс. детей из Дании. Полученные результаты показали, что у пациентов, которым назначали антибиотики, чаще развивались воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). К этой группе заболеваний относится болезнь Крона, но не синдром раздраженного кишечника (как утверждалось в *Daily Mail*).

Несмотря на то что в этом исследовании была обнаружена связь между приемом антибиотиков и развитием ВЗК, причины ее до сих пор не известны. Возможно, эти препараты действительно увеличивают риск развития ВЗК, или инфекция, на которую была направлена антибиотикотерапия, вызывает воспалительные процессы в кишечнике. Есть предположение, что в некоторых случаях данные лекарственные средства назначали для лечения симптомов недиагностированных ВЗК, но это требует подтверждения.

Важно учитывать, что риск развития ВЗК у детей очень низкий. Несмотря на то что у 85% участников испытания проводилась антибиотикотерапия, только у 117 пациентов были обнаружены эти заболевания.

Недостатком испытания являлось то, что в сравниваемых группах детей, принимавших и не принимавших антибиотики, мог отличаться путь введения препарата. Это могло сильно повлиять на результаты и не раскрыть истинной причины.

Ученые проанализировали учетные медицинские записи о всех детях Дании, которые родились с 1995 по 2003 год, за исключением близнецов. Была получена полная информация о назначении антибиотиков, случаях ВЗК и других факторах, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Затем исследователи сравнили возможность развития ВЗК у пациентов, которые принимали и которые не принимали антибиотики.

Ученые проанализировали данные различных национальных регистров, истории болезни и врачебные назначения, для того чтобы определить больных, отвечающих требованиям. Было обнаружено, что все системные антибиотики в период с 1995 по 2004 год в большинстве случаев назначались парентерально. Также были определены виды антибиотиков, которые использовались, количество курсов антибактериальной терапии и случаев развития болезни Крона и неспецифического язвенного колита (использовались данные о госпитализации, амбулаторном и неотложном лечении).

Исследователям удалось получить информацию о факторах, которые могли влиять на риск развития ВЗК (пол ребенка; какой по счету ребенок в семье, уровень урбанизации местности, где родился ребенок; масса тела при рождении; продолжительность беременности матери, ее возраст при рождении ребенка, уровень образования матери; социально-экономическое положение отца за год до рождения ребенка).

Не было доказано, что какой-либо из этих предикторов независимо влияет на риск развития ВЗК, поэтому при проведении основного анализа они не учитывались. Как факторы риска рассматривались только возраст ребенка и год установления диагноза.

Ученые собрали данные о 577 627 детях, которые наблюдались в среднем в течение 5,5 лет. Большинство пациентов (84,8%) принимали хотя бы один курс антибиотиков.

У 117 больных развились ВЗК: у 50 – болезнь Крона, у 67 – неспецифический язвенный колит. Как правило, диагноз ВЗК устанавливался в возрасте 3-4 года.

Для обработки полученных результатов исследователи использовали показатель соотношения заболеваемости. Они отметили, что у детей, которым назначали антибиотики (84%), ВЗК развивались чаще, чем у детей, которые не принимали их (соотношение заболеваемости 1,84; 95% доверительный интервал 1,08-3,15).

При рассмотрении отдельных нозологий было отмечено, что антибактериальные препараты в большей степени связаны с увеличением риска развития болезни Крона (соотношение заболеваемости 3,41). Болезнь Крона чаще диагностировалась в первые 3 мес после назначения антибиотиков (соотношение заболеваемости 4,43) у детей, которые получили 7 и более курсов лечения (соотношение заболеваемости 7,32).

Ученые заявили, что их работа является «первым проспективным исследованием, в котором показана связь между приемом антибактериальных препаратов и болезнью Крона в детском возрасте». Это позволяет предположить, что прием антибиотиков при заболеваниях, требующих их назначения, увеличивает риск развития ВЗК.

Тем не менее полученные данные не доказывают, что антибиотики или заболевания, требующие их назначения, вызывают ВЗК. Возможно, что кишечные проявления, которые послужили поводом для назначения антибиотиков, были первыми симптомами недиагностированной болезни Крона.

<http://www.nhs.uk/news/2011/01January/Pages/childhood-antibiotics-bowel-problems.aspx>

Подготовила **Анастасия Лазаренко**