Обзор эффективности антибиотиков в профилактике осложнений острых респираторных инфекций в раннем детском возрасте

В развитых странах 75% всех назначений антибактериальных препаратов приходятся на педиатрические заболевания. Клиницисты повсеместно назначают антибиотики для предотвращения осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ), несмотря на возрастающие негативные последствия нерациональной антибиотикотерапии и актуализацию проблемы антибиотикорезистентности.

Незрелая иммунная система ребенка уязвима для многих видов инфекций. ОРИ в детском возрасте обычно имеют вирусную природу и являются наиболее частой причиной обращения к врачу, что в общегосударственном масштабе обусловливает значительный экономический ущерб, в т. ч. в связи с необходимостью освобождения родителей от работы на время болезни ребенка. Тяжелые бактериальные осложнения ОРИ в детском возрасте встречаются редко, но могут быть смертельно опасными.

В муниципальном секретариате здравоохранения г. Рио-де-Жанейро (Бразилия) провели обзор 4 исследований, посвященных эффективности назначения антибиотиков для профилактики двух видов бактериальных осложнений ОРИ в раннем детском возрасте: отитов (3 исследования) и пневмоний (1 исследование). В общей сложности в исследованиях принимали участие 1314 детей в возрасте до 5 лет.

Анализ исследований показал, что повсеместное назначение антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей не является рациональным методом профилактики, при этом требует значительных финансовых затрат и повышает резистентность патогенных микроорганизмов. Результатом данного терапевтического подхода фактически являются серьезные негативные последствия для общества при несущественном снижении частоты осложнений.

По словам исследователей, разумнее всего поступают родители, которые уделяют как можно больше внимания своим детям во время болезни, при необходимости даже пропуская работу. К сожалению, многие родители оказывают давление на врача, требуя назначения антибиотиков. Однако следует понимать, что такие действия родителей направлены на сокращение времени заболевания, а не на предотвращение осложнений. В целом назначение антибиотиков в подобных ситуациях неоправданно, т. к. большинство инфекций верхних дыхательных путей имеют вирусную этиологию. Кроме того, даже при наличии у ребенка бактериальной инфекции ее симптомы зачастую сложно отличить от проявлений вирусной инфекции.

Galvao M.G.A. et al. Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years of age. The Cochrane Library, DOI: 10.1002/14651858.CD007880.pub2 Published Online: 2014 Feb 18.

Механизм антибактериального действия наночастиц меди

Различные соединения меди уже долгое время используются в медицинской практике в качестве антисептического, вяжущего, прижигающего средства. Развитие современных нанотехнологий позволяет получать наноструктурные металлы, в т. ч. медь, с заданными биологическими свойствами с помощью регулирования физико-химических характеристик наноматериалов.

В предыдущих работах команда ученых из Индии разработала новый метод синтеза стабильных наночастиц металлической меди, которые способны к филаментации и уничтожению бактериальных клеток. Целью дальнейшей работы ученых стало изучение механизма филаментации и антибактериальной активности наночастиц меди по отношению к клеткам E. coli. По наблюдениям исследователей, к формированию нитей скорее всего приводит диссипация мембранного потенциала бактериальной клетки, опосредованная наночастицами меди. С другой стороны, было обнаружено, что наночастицы меди способствуют развитию множественных токсических эффектов, таких как образование активных форм кислорода, перекисное окисление липидов, окисление белка и деградация ДНК в клетке E. coli. В эксперименте in vitro было показано, что деградация ДНК значительно ингибировалась в присутствии этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) и наночастиц меди. Максимальная активность наночастиц меди была обусловлена их дестабилизацией в присутствии ЭДТА и высвобождением ионов меди. Высвобождение ионов меди с поверхности наночастиц обеспечивало более высокую эффективность последних, чем при использовании хлорида меди.

Chatterjee A.K. et al. Mechanism of antibacterial activity of copper nanoparticles. Nanotechnology 2014 Feb 28; 25 (13): 135101.

Необходимость в стандартизации методов контроля мультирезистентных инфекций

Появление мультирезистентных грамотрицательных патогенных микроорганизмов становится все более актуальной проблемой, т. к. диагностика и лечение инфекций, обусловленных указанными патогенами, очень сложны даже по сравнению с таковыми заболеваний, вызванных метициллинрезистентным золотистым стафилококком (MRSA). Методы контроля мультирезистентных инфекций существенно варьируют от одного медицинского учреждения к другому.

Результаты исследования Американского общества здравоохранения и эпидемиологии говорят о том, что несоответствия в работе медицинских учреждений могут быть причиной роста резистентности патогенных микроорганизмов. Различия в методах диагностики и контроля мультирезистентных инфекций создают дополнительные трудности в работе клиницистов и усложняют коммуникацию между разными медицинскими учреждениями во время перевода пациента из одной больницы в другую. В связи с тем что перевод пациентов практикуется повсеместно, несоответствия в диагностике и контроле опасны не только для отдельных пациентов, но и для общества в целом.

В рамках исследования проведены опросы в 70 клиниках США и других стран. Пристальное внимание было уделено диагностическим критериям, в т. ч. микробиологическим методам определения резистентности, а также подходам к изоляции пациентов с мультирезистентными инфекциями. Более 80% лабораторий с ноября 2012 г. обнаружили все известные штаммы мультирезистентных грамотрицательных микроорганизмов. Во время микробиологических исследований в 78% лабораторий были обнаружены микроорганизмы, резистентные ко всем видам антибиотиков, кроме колистина.

В настоящее время не существует специфических тестов на определение мультирезистентности, а диагностические критерии в разных клиниках значительно отличаются. Обнаружено 14 уникальных критериев резистентности Acinetobacter, 18 – Pseudomonas и 22 – энтеробактерий. С помощью таких критериев клиницисты определяют необходимость изоляции того или иного пациента. В подходах к изоляции пациентов также замечены значительные отличия. В ряде клиник пациентов изолировали после обнаружения резистентности к ≥3 типам антибиотиков. В других клиниках к изоляции прибегали даже при наличии резистентности к одному типу антибактериальных препаратов. Длительность изоляции существенно варьировала в зависимости от типа возбудителя. Таким образом, методы диагностики и профилактики распространения мультирезистентных инфекций сильно отличаются от одного медицинского учреждения к другому и нуждаются в стандартизации.

Drees M. et al. Variation in Definitions and Isolation Procedures for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: A Survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network, Infection Control and Hospital Epidemiology 2014 April; 35 (4).

Открытие нового класса антибиотиков

С 1960-х гг. MRSA является глобальной проблемой для мирового здравоохранения в связи с высокой резистентностью к существующим видам противомикробных препаратов. Только в США MRSA становится причиной 278 тыс. госпитализаций 19 тыс. летальных исходов ежегодно. Исследователи из Университета Нотр-Дам (г. Саут-Бенд, США) многие годы работали над изучением механизмов резистентности MRSA, понимание которых позволило бы разработать новые противомикробные препараты.

Оксадиазолы – новый класс антибиотиков, которые не относятся к бета-лактамам и будут эффективно противодействовать резистентным штаммам патогенных микроорганизмов. Оксадиазолы были открыты в ходе компьютерного скрининга 1,2 млн различных химических соединений. Механизм действия этих препаратов заключается в ингибировании пенициллинзависимого белка, участвующего в синтезе клеточной стенки бактерии. Именно клеточная стенка играет важнейшую роль в резистентности MRSA. Кроме того, оксадиозолы могут применяться орально. Учитывая, что на сегодняшний день существует только один оральный антибиотик, эффективный против MRSA, возможность орального применения оксадиазолов особенно важна. По мнению исследователей, новый класс противомикробных препаратов поможет спасти тысячи жизней по всему миру.

O'Daniel P.I. et al. Discovery of a new class of non-β-lactam inhibitors of penicillin-binding proteins with Gram-positive antibacterial activity. J Am Chem Soc. 2014 Mar 5; 136 (9): 3664-3672. doi: 10.1021/ja500053x. Epub 2014 Feb 21.

Система бактериальной секреции патогенных микроорганизмов объясняет распространение антибиотикорезистентности в условиях стационара

Специалисты Лондонского университетского колледжа (Великобритания) изучили механизм распространения генетического материала между бактериями, который используется для передачи генов антибиотикорезистентности. В фокусе внимания исследователей оказалась бактериальная секреция IV типа, с помощью которой производится прохождение химических соединений через клеточную стенку бактерии.

Бактериальная секреция IV типа способствует передаче генетического материала между бактериями, в т. ч. передаче генов антибиотикорезистентности. Именно этот процесс напрямую способствует распространению антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов в условиях стационара. Кроме того, он играет ключевую роль в секреции токсинов, вызывая язвенную болезнь, коклюш и тяжелые формы пневмоний. Как выяснилось, бактериальная секреция IV типа в корне отличается от других видов бактериальной секреции.

Структура бактериальной секреции IV типа уникальна и объединяет в себе большой комплекс биохимических процессов, подробное изучение которых открывает новые перспективы в борьбе с антибиотикорезистентностью. Исследователи пытались выяснить, каким образом бактериальная секреция IV типа используется для передачи генов резистентности.

С помощью электронной микроскопии была реконструирована секреторная система, которой обладают бактерии E. coli. Секреторную систему можно разделить на два комплекса: один находится на внутренней мембране клетки, другой – на наружной. Комплексы соединяются между собой стеблевидной структурой, которая пересекает периплазму, пространство между двумя мембранами. Оба комплекса формируют поры во внутренней и наружной мембранах, через которые происходит выделение необходимых веществ.

Информация о строении секреторной системы поможет исследователям открыть неизвестные ранее механизмы, посредством которых происходит перемещение химических соединений через внутреннюю и наружную мембраны. Дальнейшая работа будет направлена на создание препаратов, препятствующих бактериальной секреции IV типа и таким образом останавливающих распространение генов резистентности между бактериями. Кроме того, бактерии теперь могут быть использованы как средства для транспортировки генетического материала, и это свойство открывает возможности для создания новых методов генетической модификации клеток.

University College London. Bacterial secretion system unraveled to understand spread of antibiotic resistance. Medical News Today. MediLexicon, Intl. Published Online 2014 Mar 11.

Подготовил ***Игорь Кравченко***