

# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

**Бабяк А.С., Полина А. В.**

Студентки 3 курса ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь,  
Россия

**Аннотация:** в последние годы медицина во всём мире столкнулась с значительным ростом устойчивости возбудителей внутрибольничных инфекций к антимикробным препаратам. Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование АМП, которые создают селективное давление. Способность микроорганизмов формировать устойчивость к антибиотикам сопряжена с рядом негативных последствий. При устойчивости возбудителя инфекционной болезни к основным антибиотикам резко возрастает вероятность неудачи лечения пациентов. Назначить адекватную терапию и предотвратить неблагоприятный исход возможно при своевременном получении данных о спектре и уровне антибиотикорезистентности возбудителя, а также необходимо проводить мероприятия, направленные на выявление и ограничение начальных признаков формирования новых механизмов резистентности и проведение мероприятий по ограничению распространения антибиотикорезистентности в госпитальных условиях.

**Ключевые слова:** резистентность, микроорганизмы, антибиотики, внутрибольничные инфекции.

## RESISTANCE OF MICROORGANISMS TO ANTIMICROBIAL PREPARATIONS

Babyak AS, Polina A.V.

Students of the third year of FGBOU V "PSMU them. acad. E.A. Wagner "of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia

**Abstract:** in recent years, medicine around the world has faced a significant increase in the resistance of pathogens of nosocomial infections to antimicrobial drugs. The emergence of antimicrobial resistance is a natural biological response to the use of AMPs that create selective pressure. The ability of microorganisms to form resistance to antibiotics is associated with a number of negative consequences. With the resistance of the causative agent of infectious disease to the main antibiotics, the probability of failure of treatment of patients increases dramatically. To prescribe adequate therapy and prevent an unfavorable outcome is possible with timely obtaining of data on the spectrum and level of antibiotic resistance of the pathogen, and it is also necessary to carry out measures aimed at identifying and limiting the initial signs of the formation of new resistance mechanisms and carrying out measures to limit the spread of antibiotic resistance in hospital settings.

**Key words:** resistance, microorganisms, antibiotics, nosocomial infections.

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости возбудителей внутрибольничных инфекций к антимикробным препаратам (АМП). Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование АМП, которые создают селективное давление. [1].

Европейская сеть по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным препаратам («EARS-Net») ежегодно регистрирует до 400000 случаев развития полирезистентных инфекций. [2]

Резистентность - устойчивость микроорганизмов, их невосприимчивость к каким-либо факторам внешнего воздействия.

У бактерий резистентность бывает природной, когда у микроорганизма отсутствует или недоступна мишень для действия антибактериального средства, и приобретенной, которая развивается вследствие мутаций либо при передаче генов, кодирующих антибиотикорезистентность. Примером природной резистентности к антибиотикам может

служить непроницаемость клеточной стенки для макролидов, вследствие чего эти микроорганизмы не чувствительны к данным антибиотикам. Другой пример: микоплазмы лишены рецепторов, связывающих пенициллин, поэтому обладают природной устойчивостью к  $\beta$ -лактамам. [3].

Кроме того, в последние годы растет число мультирезистентных штаммов микроорганизмов, которые проявляют резистентность одновременно к нескольким антибиотикам разных классов. [4]

Так, например, при изучении микробного пейзажа толстого кишечника при кандидозном носительстве были выявлены сложные взаимоотношения бактерий семейства *Enterobacteriaceae* с грибами рода *Candida*, тесные симбиотические связи между *Candida sp.* и грамположительными кокками.

*S. aureus* адгезируется к гифам *C. albicans*, формируя смешанные биопленки, которые обладают повышенной антибиотикоустойчивостью по сравнению с пленками образованными монокультурами. Энтерококки адгезируются на клетках *Candida sp.*, что обеспечивает энтерококкам большие способности к выживанию. [5]

В работе Годовалова, Быковой, Ожгибесова при изучении *Candida spp.* в грибково-бактериальных ассоциациях при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей было выявлено, что сопутствовавшей *Candida spp.* бактериобиотой чаще всего были грамположительные кокки (85,7% проб) с преобладанием среди них стрептококков (83,3% проб). Ассоциации *Candida spp.* и грамотрицательных бактерий выявили в 14,3% случаев (только представителей рода *Klebsiella*). *Candida spp.* в ассоциациях со стафилококком были чувствительны к 3 антимикотикам в 100% случаев, в ассоциации со стрептококками к 3 антимикотикам — в 50% случаев, к 2 антимикотикам — в 25% и к одному препарату — в 25%. Все *Candida spp.*, выделенные в ассоциации с клебсиеллами, были чувствительны к 3 препаратам. В результате проведенных исследований показано, что устойчивость грибов в микробных ассоциациях к антимикотическим препаратам не одинакова. [6]

Важным признаком нозокомиальных инфекций является природная устойчивость ко многим антибиотикам. Это связано как с тем, что среди почвенных микроорганизмов известно большое количество штаммов — продуцентов антибиотиков, так и с тем, что эти микроорганизмы в большинстве своем имеют плазмиды, способные передавать ген устойчивости к антибактериальным препаратам и детергентам, в связи с чем часто выделяются с рук медицинского персонала. Контаминируя медицинские приборы, эти микроорганизмы образуют микропленки, устойчивые к дезинфектантам. [3]

Наибольшую клиническую значимость сегодня представляют следующие типы лекарственной резистентности:

- у грамм-отрицательных бактерий -  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемазы (КР)
- у стафилококков – метициллин-резистентность (MRS), которая является индикатором устойчивости ко всем  $\beta$ -лактамным антибиотикам. Также начинают распространяться ванкомицин резистентные штаммы стафилококков (VRS);
- у энтерококков также наблюдается резистентность к гликопептидному антибиотику ванкомицину (VRE);
- патогенные грибы также проявляют резистентность к противогрибковым препаратам. Штамм дрожжевого гриба *Candida krusei*, резистентный к флуконазолу и итраконазолу – наиболее распространенным в практике противогрибковым препаратам. [4]

В исследовании Б.Т. Токаевой, Х.Х. Кималяковой, Д.Х. Угушевой, Т.С. Шиховой за 2009-2013 год из 105 выделенных штаммов *S. aureus* высокий процент устойчивости отмечен по отношению к эритромицину и карбенициллину и составляет 66,6%, чувствительны 6,6% и 12,3% соответственно. Окса-циллинрезистентность выявлена у 51% штаммов, чувствительны 27%. К ванкомицину устойчивость в 46,6%, чувствительны 14%. По отношению к гентамицину и цефазолину процент устойчивых штаммов составил 45% к каждому, но чувствительных в сравнении с другими антибиотиками выше и составляет 32% и 38% соответственно. [7]

По количеству применяемых в клинике препаратов  $\beta$ -лактамные антибиотики наиболее многочисленная группа. Семейство  $\beta$ -лактамных антибиотиков включает четыре основные группы антимикробных препаратов: пенициллины, цефалоспорины, монобактамы и карбапенемы. Эффективность  $\beta$ -лактамных антибиотиков может снижаться вследствие возникновения к ним устойчивости, наиболее частым механизмом развития которой является продукция бактериями  $\beta$ -лактамаз.

Разработка новых  $\beta$ -лактамных антибиотиков и их внедрение в практику для лечения инфекционных заболеваний, вызванных штаммами, резистентными к известным антибиотикам приводит к тому, промежуток между использованием нового препарата и появлением к нему устойчивости все более сокращается. [8]

Наиболее эффективные мероприятия по сдерживанию распространения антибиотикорезистентности должны быть направлены на микробные популяции в целом. В настоящее время в результате селективного прессинга антибиотиков, применяемых в медицинской практике, распространение антибиотикорезистентности приняло глобальный характер.

Резистентность коррелирует с клинической неэффективностью, которая создается самим человеком, и только человек может решить эту проблему:

- разработка локальных и региональных стандартов профилактики и терапии госпитальных и внебольничных инфекций;
- обоснование мероприятий по ограничению распространения антибиотикорезистентности в госпитальных условиях;
- выявление начальных признаков формирования новых механизмов устойчивости;
- выявление закономерностей глобального распространения отдельных детерминант резистентности и разработка мероприятий по его ограничению;
- осуществление долговременного прогноза распространения отдельных механизмов устойчивости и обоснование направлений разработки новых антибактериальных препаратов;
- создание образовательных программ для врачей и фармацевтов, назначающих АМП.

[1]

Интенсивно растущая антибиотикорезистентность микроорганизмов, способствующая увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений различной локализации и требующая значительных финансовых затрат антибактериальная терапия диктуют необходимость поиска новых эффективных способов и средств воздействия[2], направленных на выявление и ограничение начальных признаков формирования новых механизмов резистентности и проведение мероприятий по ограничению распространения антибиотикорезистентности в госпитальных условиях. [3]

#### Список использованной литературы:

1. Лысенко В.А., Орлова Е.В., Литвинова Т.И., Бабич М.В. - Практическое значение исследования антибиотикорезистентности // Бюллетень. – 2014. №18. – С. 17-20.
2. Косинец А.Н., Фролова А.В., Булавкин В.П., Окулич В.К. - Антибиотикорезистентность. Новые возможности антибактериального воздействия // Пути торможения антибиотикорезистентности вестник ВГМУ. -2011. – Т. 13, №2. – С. 70-77.

3. Голубовская О.А. - Резистентность к лекарственным средствам - Проблема XXI века // Новости медицины и фармации. - 2011. №4 - С. 20-21.
4. Овчинников Р. С. - Этиопатогенез современных инфекций. Часть 2. Резистентность возбудителей к антибиотикам. Госпитальные инфекции. Перспективные средства терапии //VetPharma. -2015, №3. С. 40-45.
5. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А., Ожгибесов Г.П. - Изучение микробного пейзажа толстого кишечника при кандидозном носительстве // Научно-практический журнал Медицинский вестник МВД – 2016. № 1, (т. LXXX) – С. 41-43.
6. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А., Ожгибесов Г.П. - Candida spp. в грибково-бактериальных ассоциациях при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Научно-практический журнал «Проблемы медицинской микологии» - 2009. Том 11, № 2 – С.65.
7. Б.Т. Токаева, Х.Х. Кималякова, Д.Х. Угушева, Т.С. Шихова – Анализ чувствительности золотистого стафилококка к антибиотикам // Наука и здравоохранение №2 2014 – С. 92-94.
8. Покудина И.О., Шкурат М.А., Батталов Д.В.- Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам // Электронное периодическое издание ЮФУ «Живые и биокосные системы» - 2014 г №10 С.