

Антибиотикорезистентность: актуальность возрастает

Ирина ДОННИК, академик, вице-президент РАН

DOI: 10.25701/ZZR.2022.04.04.010

В последние десятилетия во всем мире неуклонно усугубляется проблема антибиотикорезистентности. Значительную роль в этом играет трансмиссия устойчивых к антибиотикам штаммов от животных к человеку. Причина — в широком применении антибиотиков в животноводстве, особенно при выращивании молодняка. Несмотря на то что в 2000 г. в Торонто (Канада) была принята Всемирная декларация по борьбе с антимикробной резистентностью, а затем разработана стратегия ВОЗ, актуальность проблемы пока не снижается.

Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию формирования устойчивости бактерий к антибиотикам направлена на их разумное применение, чтобы сохранить эффективные антимикробные препараты для следующих поколений. При этом половину всех производимых в мире антибиотиков используют в сельском хозяйстве не только для лечения больных животных, но и в качестве стимуляторов роста скота и птицы. В результате устойчивые микроорганизмы передаются от животных человеку (Артемяева О.А. и др., 2015; Андрюков Г. и др., 2018; Кривоногова А.С. и др., 2020).

Чтобы это предотвратить, ВОЗ рекомендует придерживаться определенных правил, основные из которых — применение антибиотиков для лечения животных только по рецепту и снятие с производства антимикробных препаратов, использующихся в качестве стимуляторов роста. Существует распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р об утверждении стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.

В 2020–2021 гг. мы провели ряд исследований микробиоценозов (544 изолята) в помещениях на отечественных животноводческих предприятиях и получили данные, которые наглядно подтвердили остроту проблемы (Кривоногова А.С. и др., 2020, 2021).

Установлено, что в последние годы ядро условно-патогенных микробиоценозов изменилось. Выявлено, что *Enterococcus faecium* содержали 15–23% образцов от их общего числа, *Pseudomonas aeruginosa* — 10–14, *Enterobacter* spp. — 8–15, *Enterococcus faecalis* — 6–18, *Candida albicans* — 6–13, *Escherichia coli* — 5–18, *Staphylococcus aureus* — 5–16, *Staphylococcus epidermidis* — 2–7, *Staphylococcus saprophyticus* — около 2, *Proteus* spp. — 1–8, *Bacillus* spp. и др. — менее 1%.

Реализация программы позволит уменьшить затраты на лечение поголовья от болезней, вызванных оппортунистическими патогенами, за счет правильного подбора антибиотиков, оптимизировать планируемые закупки антибактериальных препаратов, сократив расходы на те, к которым устойчива микрофлора на предприятии.

Из изолятов *Enterobacteriaceae* наиболее часто обнаруживали *Escherichia coli* (51%) и *Enterobacter* spp. (28%). Реже — *Proteus* spp. (5–8%), *Citrobacter freundii* (около 2%), *Enterobacter aerogenes* (1,5%). В единичных случаях выделяли *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia* spp., *Citrobacter diversus*, *Salmonella diarizonae*, *Hafnia alvei*, *Enterobacter agglomerans* и др.

Практически все исследованные микробиоценозы имели резистентные штаммы. Наибольшая их доля выявлена среди энтеробактерий: 87% штаммов были устойчивы хотя бы к одному антибиоти-

ку. В среднем эшерихии и энтеробактерии оказались резистентными или обладали пониженной чувствительностью к 2–4 и более антибактериальным средствам.

Максимальная доля резистентных изолятов выявлена в образцах цервикальных соскобов (44%) и секрета молочной железы (35%). В образцах, взятых с контактных поверхностей и оборудования — 14%, навоза — в среднем 5, смывов из носовой и ротовой полостей животных — 1,4, корма — менее 0,6%.

Установлена низкая чувствительность или полная резистентность изолятов *Enterobacteriaceae* к ансамицинам, пеницилинам, цефалоспорином, тетрациклинам, гликопептидам, карбапенемам, амфениколам, макролидам, линкозамидам, аминогликозидам и фторхинолонам. Большинство исследованных изолятов *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. были резистентны к 1–2 антибио-

тикам и обладали пониженной чувствительностью к 2–4 препаратам.

Из таблицы видно, к каким антибиотикам были резистентны исследованные изоляты. Энтеробактерии оказались устойчивыми к тетрациклину и доксициклину, эшерихии — к эритромицину, полусинтетическим антибиотикам. Выявлена резистентность энтеробактерий даже к резервным антибиотикам. Особая опасность заключается в том, что на животноводческих объектах обнаружены штаммы, устойчивые к антибиотикам, которые в принципе не применяют в ве-

Антибиотикорезистентность изолятов энтеропатогенных бактерий на обследованных объектах животноводства (УрФО, 2019–2021 гг.)

Изолят	Резистентность	Чувствительность	
		низкая	высокая
<i>Enterobacter</i> spp.	Тетрациклины: тетрацилин и доксицилин (92% резистентных изолятов)	Цефалоспорины III поколения (32%), карбапенемы (8%). Более 89% изолятов имели низкую чувствительность к 3–5 антибиотикам разных классов	Ципрофлоксацин, энрофлоксацин, офлоксацин (примерно 75% восприимчивы)
<i>E. coli</i>	Рифампицин, полусинтетические пенициллины, тетрациклины (около 64–67%)	Цефалоспорины III: цефтриаксон, цефотаксим (28%). Около 44% изолятов имели низкую чувствительность к 3–5 антибиотикам разных классов	Фторхинолоны: ципрофлоксацин, энрофлоксацин, офлоксацин (82%)
<i>Enterococcus</i> spp.	Ампициллин, амоксициллин (10–12%), ванкомицин (12%)	Фторхинолоны: энрофлоксацин, ципрофлоксацин. Более 30% изолятов имели низкую чувствительность к 3–5 антибиотикам разных классов	Карбапенемы (около 93%)

теринарной практике — ни в виде кормовых добавок, ни для лечебных целей. О происхождении таких штаммов остается только догадываться.

При исследовании генетических детерминант установлено, что практически во всех семействах энтеробактерий действуют механизмы трансмиссивной передачи генного материала. У 53% изолятов эшерихий выявлены гены, отвечающие за устойчивость к антимикробным препаратам. У 49,02% образцов ДНК изолятов *E. coli* обнаружены гены blaDNA, кодирующие устойчивость к защищенным пенициллинам и цефалоспорином III и IV поколений. Ген, кодирующий бета-лактам

изолятов *Enterobacteriaceae* и широкая лекарственная устойчивость (XDR) примерно 14,5% выделенных культур. Эпизодов панрезистентности не выявлено.

Среди изолятов *E. coli* MDR обладали 68,9% образцов, XDR — 2,4%, среди изолятов *Enterobacter* spp. — соответственно 56 и 22% образцов, которые были невосприимчивы к антибактериальным препаратам всех исследуемых классов, кроме аминогликозидов и фуранов. Среди изолятов *Enterococcus* spp. — соответственно 44 и 13,2%.

В России 30 марта 2019 г. была утверждена Стратегия предупреждения распространения антимикробной рези-

Для решения проблемы антибиотикорезистентности важно также разрабатывать новые и совершенствовать действующие программы высшего образования, включая в них изучение вопросов устойчивости бактерий к антибиотикам и информацию о мерах по сдерживанию ее развития. Сегодня в учебных заведениях этому уделяют недостаточно внимания.

Экономическая эффективность внедрения стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью очевидна. Реализация программы позволит уменьшить затраты на лечение поголовья от болезней, вызванных оппортунистическими патогенами, за счет правильного подбора антибиотиков, оптимизировать планируемые закупки антибактериальных препаратов, сократив расходы на те, к которым устойчива микрофлора на предприятии. Кроме того, благодаря действенной антибиотикотерапии удастся достичь уменьшения сроков лечения и восстановления животных. Сегодня почти в 99% случаев при использовании общепринятого подхода ветеринарные специалисты применяют препараты, которые не оказывают необходимого действия, так как патогенная флора устойчива к ним. Все эти мероприятия в целом помогут снизить затраты на сдерживание развития антибиотикорезистентности.

Итак, сегодня от проблемы устойчивости микроорганизмов к антибиотикам уже нельзя отмахнуться. Единственный путь не остаться без эффективных антимикробных препаратов завтра, а также улучшить результаты их применения сегодня — реализовывать стратегию сдерживания развития антибиотикорезистентности, вводить новые образовательные программы в вузах и усиленно работать над этим вопросом на уровне региональных департаментов ветеринарии, обмениваясь позитивным опытом.

ЖР

Практически все исследованные микробиоценозы имели резистентные штаммы. Наибольшая их доля выявлена среди энтеробактерий: 87% штаммов были устойчивы хотя бы к одному антибиотику. В среднем эшерихии и энтеробактерии оказались резистентными или обладали пониженной чувствительностью к 2–4 и более антибактериальным средствам.

мазы типа СТХ-М, ассоциированный с резистентностью к пенициллинам, цефалоспорином, а также к монобактамам и фторхинолоном, был выявлен у 5,3% изолятов. У 6% изолятов *E. coli* одновременно выявляли два гена-маркера (СТХ-М и blaDNA), а в 3,3% проб — гены blaDNA и ген карбапенемаз blaOXA, ассоциированные с резистентностью к защищенным пенициллинам, цефалоспорином I, III, IV поколений и карбапенемам.

Появление изолятов *E. coli*, устойчивых к карбапенемам, которые очень редко используют в животноводстве, — неблагоприятный признак, указывающий на распространение генов резистентности к карбапенемам в животноводческих микробиомах.

В целом подтверждена мультирезистентность (MDR) более 50% изученных

стентности на территории страны. В некоторых регионах есть планы мероприятий в соответствии с этой стратегией, и они успешно работают. Примером может служить Белгородская область. Такие мероприятия необходимо реализовать в каждом регионе. На основании широкого скрининга нужно провести обследование местных животноводческих объектов, составить таблицу резистентности штаммов (паспорт резистентности) и на основании полученных данных подбирать лекарственные препараты для лечения животных. Для этого необходимо введение единых стандартизированных методик тестирования. Пока в России нет ни одной такой методики. Можно задействовать международные компьютерные программы по мониторингу резистентности, такие как WHONET.