

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.16>

БОРЬБА С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ БРЮШНЫМ ТИФОМ: ПРОБЛЕМЫ, ИННОВАЦИИ В ВАКЦИНАХ И ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ

Обзор

Абдо Р.^{1,*}, Салман М.К.², Аль-Хабоб Х.³^{1,2,3} Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (dr.ramiabdo[at]mail.ru)

Аннотация

Брюшной тиф, вызываемый *Salmonella Typhi*, представляет собой значительную угрозу для общественного здравоохранения, особенно в регионах с низким уровнем санитарии. Повышение числа штаммов с многократной устойчивостью к антибиотикам (MDR) и экстенсивной устойчивостью к антибиотикам (XDR), обусловленное неправильным применением антибиотиков, значительно усложняет процесс лечения. Распространение штаммов XDR, в частности в таких странах, как Пакистан, подчеркивает необходимость разработки эффективных методов лечения и профилактики. Вакцинация, в особенности с использованием конъюгированной вакцины против брюшного тифа (TCV), является ключевым элементом профилактики, особенно среди детей и молодежи. Улучшение условий водоснабжения, санитарии и гигиены (WASH) продолжает оставаться важнейшей мерой в контроле заболеваемости. Быстрая диагностика и ответственный подход к применению антибиотиков имеют решающее значение для борьбы с устойчивостью. Комплексный подход, включающий вакцинацию, улучшение санитарных условий, диагностику и рациональное использование антибиотиков, является основой для эффективной борьбы с брюшным тифом.

Ключевые слова: брюшной тиф, антибиотики, устойчивость, вакцина, санитария.

COMBATING DRUG-RESISTANT TYPHOID FEVER: CHALLENGES, INNOVATIONS IN VACCINES AND ADVANCES IN DIAGNOSTICS

Review article

Abdo R.^{1,*}, Salman M.K.², AL-Habob H.³^{1,2,3} N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (dr.ramiabdo[at]mail.ru)

Abstract

Typhoid fever caused by *Salmonella Typhi* is a significant public health threat, especially in regions with low levels of sanitation. The increasing number of multiple antibiotic resistant (MDR) and extensively antibiotic resistant (XDR) strains due to inappropriate use of antibiotics greatly complicates treatment. The spread of XDR strains, particularly in countries like Pakistan, emphasises the necessity of developing effective treatment and prevention methods. Vaccination, particularly with conjugated typhoid vaccine (TCV), is a key element of prevention, especially among children and young people. Improved Water, Sanitation and Hygiene (WASH) continues to be the most important measure in controlling the incidence of the disease. Rapid diagnosis and responsible antibiotic use are critical to combat resistance. An integrated approach including vaccination, improved sanitation, diagnosis and rational use of antibiotics is the basis for effective typhoid fever control.

Keywords: typhoid fever, antibiotics, resistance, vaccine, sanitation.**Введение**

Брюшной тиф, вызываемый *Salmonella enterica* серовара Typhi (*S. Typhi*), продолжает оставаться серьезной проблемой для общественного здравоохранения, особенно в регионах с ограниченным доступом к чистой воде и базовым санитарным условиям. Исторически заболевание поддавалось лечению антибиотиками, однако с появлением штаммов *S. Typhi*, устойчивых к антибиотикам, терапия становится все более сложной. Наряду с местной трансмиссией, международные поездки способствуют распространению устойчивых штаммов *S. Typhi*, что представляет собой глобальную угрозу. В данной статье рассматриваются факторы, способствующие возникновению устойчивости, роль вакцин против брюшного тифа, улучшение санитарии и инновации в диагностике как важнейшие меры для борьбы с данной угрозой.

Появление устойчивых штаммов *S. Typhi*

В последние десятилетия *S. Typhi* развил устойчивость ко многим классам антибиотиков, таким как ампициллин, хлорамфеникол и триметоприм-сульфаметоксазол, которые ранее использовались как препараты первого ряда. Многократно устойчивые (MDR) штаммы *S. Typhi* были впервые описаны в 1980-х годах и с тех пор стали значительно более распространенными, особенно в Юго-Восточной Азии и странах Субсахарской Африки [1]. В последнее время наблюдается возникновение штаммов, устойчивых к фторхинолонам и даже третьим поколением цефалоспоринов, что существенно ограничивает доступные варианты лечения и снижает их эффективность [2]. Глобальные программы наблюдения, такие как Система мониторинга антимикробной устойчивости Всемирной организации здравоохранения (GLASS), играют ключевую роль в отслеживании паттернов устойчивости и обновлении рекомендаций по лечению [3].

Особое беспокойство вызывает распространение экстенсивно устойчивых штаммов (XDR) *S. Typhi*, которые были зафиксированы в странах, таких как Пакистан. Эти штаммы устойчивы практически ко всем доступным пероральным антибиотикам, что оставляет пациентов зависимыми от менее доступных внутривенных препаратов, таких как карбапенемы и азитромицин, которые являются дорогостоящими и труднее применимыми в условиях ограниченных ресурсов [4].

Роль вакцин против брюшного тифа

Вакцинация остается важнейшим инструментом в профилактике брюшного тифа и ограничении распространения устойчивых штаммов *S. Typhi*. В настоящее время используются два основных типа вакцин: вакцина с Vi-полисахаридом и живая аттенуированная вакцина Ty21a. Эти вакцины обеспечивают умеренную защиту, но имеют ограничения, такие как необходимость в бустерных дозах и ограниченная эффективность у детей младшего возраста [5].

Разработка конъюгированной вакцины против брюшного тифа (TCV) является важным шагом вперед. Вакцины TCV обеспечивают длительный иммунитет и высокую эффективность, особенно у младших возрастных групп, что позволяет значительно снизить общее бремя заболеваемости. В 2018 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала использование вакцины TCV для детей старше шести месяцев, особенно в эндемичных регионах [6]. Страны, такие как Пакистан и Зимбабве, с тех пор начали массовые вакцинационные кампании с использованием TCV, демонстрируя обнадеживающие результаты [7]. Однако реализация массовой вакцинации сталкивается с логистическими трудностями в условиях ограниченных ресурсов, где эффективность TCV представляется особенно важной для снижения бремени болезни.

Усилия по улучшению санитарии

Вакцинация, безусловно, важна, но брюшной тиф остается болезнью, связанной с плохими санитарными условиями и загрязненной водой. В многих эндемичных регионах продолжают существовать основные факторы, способствующие заболеванию: недостаточные системы водоотведения, загрязненная питьевая вода и плохие санитарные практики [1]. Для долгосрочного контроля заболеваемости необходимо улучшение инфраструктуры водоснабжения, санитарии и гигиены (WASH) [5]. Дополнительные факторы, такие как быстрый рост урбанизации и изменения климата, усугубляют проблемы водоснабжения и санитарии, особенно в густонаселенных районах [8].

В ответ на эти вызовы правительства и международные здравоохранительные организации усилили усилия по улучшению водоочистных сооружений, продвижению безопасных практик обращения с пищей и повышению осведомленности населения о важности соблюдения гигиенических норм. Эти усилия показали определенные успехи в снижении заболеваемости брюшным тифом, однако масштабные улучшения инфраструктуры все еще необходимы в ряде развивающихся стран [5].

Тренды антибиотикорезистентности

Устойчивость *S. Typhi* к антибиотикам обусловлена прежде всего злоупотреблением и неправильным использованием антибиотиков [1]. В многих эндемичных районах антибиотики доступны без рецепта, а неполные курсы лечения могут привести к развитию устойчивых штаммов. Кроме того, использование антибиотиков в сельском хозяйстве и животноводстве способствует увеличению общей нагрузки на антимикробную устойчивость [9]. Глобальные инициативы, такие как рекомендации Всемирной организации здравоохранения по ограничению применения антибиотиков для стимулирования роста в животноводстве, имеют важное значение для снижения общей резистентности к антибиотикам.

Для борьбы с этим необходимо внедрять программы рационального использования антибиотиков, направленные на продвижение обоснованного применения антибиотиков, а также разрабатывать национальные планы действий, включающие наблюдение, регулирование и общественное просвещение [6]. Важным аспектом является также мониторинг устойчивости через лабораторные сети для обеспечения правильности выбора терапевтических стратегий, особенно с учетом доступности новых диагностических технологий.

Достижения в области быстрых диагностических тестов

Ключевым фактором в борьбе с брюшным тифом и его лекарственно-устойчивыми формами является возможность быстрой и точной диагностики заболевания. Традиционные методы диагностики, такие как бактериологические посевы крови, зачастую требуют значительного времени и специализированных лабораторных условий [10]. В ответ на это были разработаны несколько быстрых диагностических тестов (RDT), которые позволяют получить результаты быстрее и с меньшими затратами. Широкий доступ к этим диагностическим инструментам может помочь сократить ненужное применение антибиотиков, гарантируя, что лечение будут получать только подтвержденные случаи, что поможет в дальнейшем снизить риск развития устойчивости.

Хотя RDT для диагностики брюшного тифа становятся все более распространенными, многие из этих тестов сталкиваются с трудностями в области чувствительности и специфичности. Последние разработки направлены на повышение точности тестов, при этом молекулярные диагностические методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), показывают высокую эффективность [9]. По мере снижения стоимости этих технологий они могут способствовать раннему выявлению устойчивых штаммов и обеспечению своевременного и адекватного лечения [10].

Заключение

Появление устойчивых к лекарствам штаммов *S. Typhi* представляет собой значительную проблему в глобальной борьбе с брюшным тифом. Однако успехи в разработке вакцин, улучшении санитарной инфраструктуры и инновации в области диагностики открывают перспективные пути для решения этой проблемы. Преодоление устойчивости к антибиотикам требует комплексного подхода, включая более строгие меры по регулированию использования антибиотиков, международные инициативы по сокращению применения антибиотиков в сельском хозяйстве и

постоянный мониторинг устойчивости. Международные инвестиции в исследования и разработки вакцин, диагностики и терапевтических методов будут иметь решающее значение для дальнейших успехов в контроле заболевания. В конечном итоге, успешная борьба с брюшным тифом будет зависеть от сочетания этих стратегий, а также от продолжения международного сотрудничества и вложений в инфраструктуру общественного здравоохранения.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Crump J.A. Global Trends in Typhoid and Paratyphoid Fever / J.A. Crump, E.D. Mintz // *Clinical Infectious Diseases*. — 2010. — Vol. 50, № 2. — P. 241–246. DOI: 10.1086/649541.
2. Parry C.M. Typhoid Fever / C.M. Parry, T.T. Hien, G. Dougan [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2002. — Vol. 347, № 22. — P. 1770–1782. DOI: 10.1056/NEJMra020201.
3. Parry C.M. Typhoid Fever / C.M. Parry, T.T. Hien, G. Dougan [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2002. — Vol. 347, № 22. — P. 1770–1782.
4. Qamar F.N. Extensively Drug-Resistant Typhoid Fever in Pakistan / F.N. Qamar, A. Yousafzai, A. Sultana [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. — 2021. — Vol. 21, № 6. — P. 746–748. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00092-4.
5. WHO Recommends the Use of Typhoid Conjugate Vaccine // World Health Organization (WHO). — 2018. — URL: <https://www.who.int/news/item/03-04-2018-who-recommends-use-of-first-typhoid-conjugate-vaccine> (accessed: 11.12.2024).
6. Bhutta Z.A. Typhoid Fever: A Race Against Time / Z.A. Bhutta, S. Qureshi, F. Ali [et al.] // *The Lancet*. — 2018. — Vol. 392, № 10155. — P. 1469–1470. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32406-0.
7. Bentsi-Enchill A. Vaccination Against Typhoid Fever: WHO Position Paper / A. Bentsi-Enchill, J. Clemens, M. Santosham [et al.] // *Weekly Epidemiological Record*. — 2016. — Vol. 91, № 10. — P. 69–88.
8. Gaffga N.H. Risk Factors for Typhoid Fever in Modernizing Economies: A Multicountry Systematic Review / N.H. Gaffga, R.V. Tauxe, E.D. Mintz [et al.] // *Epidemiology & Infection*. — 2007. — Vol. 135, № 6. — P. 923–935.
9. Keddy K.H. The Global Burden of Invasive Non-Typhoidal Salmonella Disease / K.H. Keddy, A. Smith, S. Kariuki [et al.] // *The Lancet Global Health*. — 2020. — Vol. 8, № 12. — P. e1517–e1520. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30320-7.
10. Nga T.V.T. The Sensitivity of Real-Time PCR in Detecting Typhoid Bacteria in Blood Samples from Vietnamese Patients with Suspected Typhoid Fever / T.V.T. Nga, C.M. Parry, N.T. Hien [et al.] // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. — 2010. — Vol. 4, № 8. — P. e1169. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001169.