

ҚАЗАҚСТАН
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ



Оңтүстік Қазақстан
Мемлекеттік Фармацевтика
Академиясы

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Исследование чувствительности к
антибиотикам патогенных штаммов,

Готовил: Сарсенов Н.А

Шымкент, 2016

- По прогнозам ВОЗ, в XXI веке летальность от заболеваний органов дыхания будет занимать 2-е место в общей структуре причин смерти.
- По данным официальной статистики в Казахстане, болезни органов дыхания по причине смертности занимают 4 место.

**Необходим постоянный мониторинг
микробиологических показателей возбудителей,
вызывающих респираторные заболевания.**



в каждом регионе и даже в отдельном стационаре
складывается своя конкретная
эпидемиологическая ситуация

и

спектр антибиотикочувствительности возбудителей
в определенный отрезок времени.



Мониторинг резистентности микроорганизмов

- ведется по всему миру
- дает возможность выявить характер лекарственной устойчивости
- и разработать стандарты эмпирической антибактериальной терапии

Данные по Казахстану отсутствуют.



Перспективное исследование чувствительности к
антибиотикам патогенных штаммов, выделенных у
пациентов с внебольничными инфекциями
дыхательных путей

микробиологическая лаборатория ННМЦ
с 01 октября 2008 года до 20 июня 2009 года



Цель исследования

определение *in vitro* чувствительности к антибиотикам патогенных штаммов, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями дыхательных путей.



Задачи исследования

- Бактериологическим методом исследовать мокроту больных с инфекциями нижних дыхательных путей и аспират из пазух больных с бактериальным синуситом
- Определить основные возбудители
- Определить *in vitro* чувствительность основных возбудителей к антибиотикам.



235 пациентов с
внебольничными
инфекциями дыхательных
путей

28 пациентов с
бактериальным
синуситом

207 пациентов с
инфекцией нижних
дыхательных
путей

Критерии исключения:

- Одновременное участие пациента в других клинических исследованиях
- Биологический материал взят повторно
- Пациент госпитализирован более 24 часов тому назад
- Антибактериальная терапия назначена более 24 часов тому назад



*Результативность и достоверность
микробиологической диагностики зависят от:*

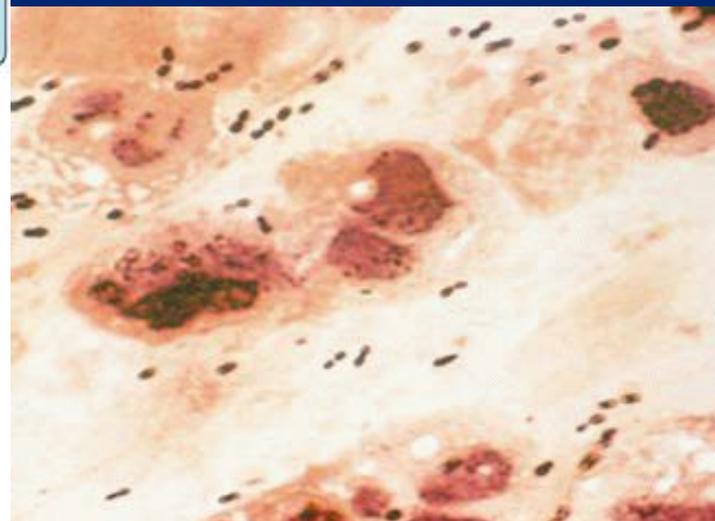
- ✓ *Характера исследуемого материала*
- ✓ *Применяемых методов исследования*
- ✓ *Правильной трактовки полученных результатов*



Материалы

- мокрота больных с инфекциями нижних дыхательных путей
- аспират параназальных синусов больных с бактериальным синуситом.

Микробиологическая диагностика



Микробиологическая диагностика

Первичный посев клинического материала проводили на кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар, Калина – агар, среду Эндо и агар Сабуро

выделение чистой культуры и окраска по Граму

идентификация на микробиологических компьютерных анализаторах «Микротакс» и «MiniAPI».

этиологически значимыми считались только те виды микроорганизмов, которые выделялись в количестве 10^6 КОЕ в 1 мл и выше.

Микробиологическая диагностика

Методы определения антибиотикограмм

микробиологические компьютерные анализаторы
«Микротакс» и «MiniAPI»

и

диско-диффузионный метод, согласно
методическим указаниям «Определение
чувствительности микроорганизмов к
антибактериальным препаратам», 2004 г.



Микробиологический компьютерный анализатор «Микротакс»



Микробиологический компьютерный анализатор «MiniAPI»



Врачи микробиологической лаборатории ННМЦ



Результаты

235 больных с инфекциями дыхательных путей выделено **390** штаммов, относящихся к **30** видам микроорганизмов.

207 больных с инфекциями нижних дыхательных путей выделено **381** штамм бактерий.



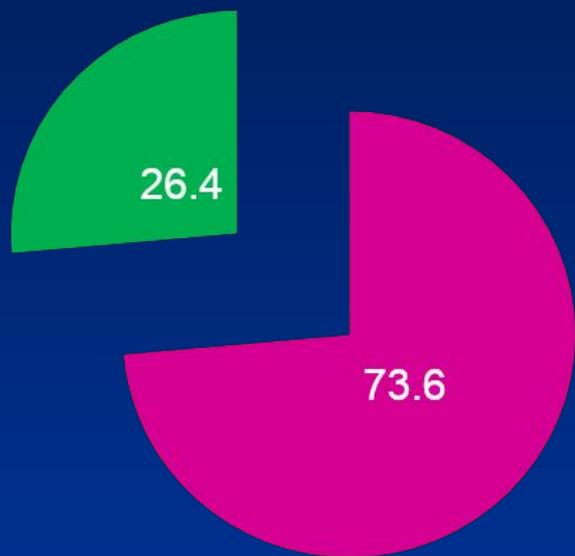
207 пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей

147 культур *Str.pneumoniae*
73,6%

42 монокультуры
Str.pneumoniae
20,9 %

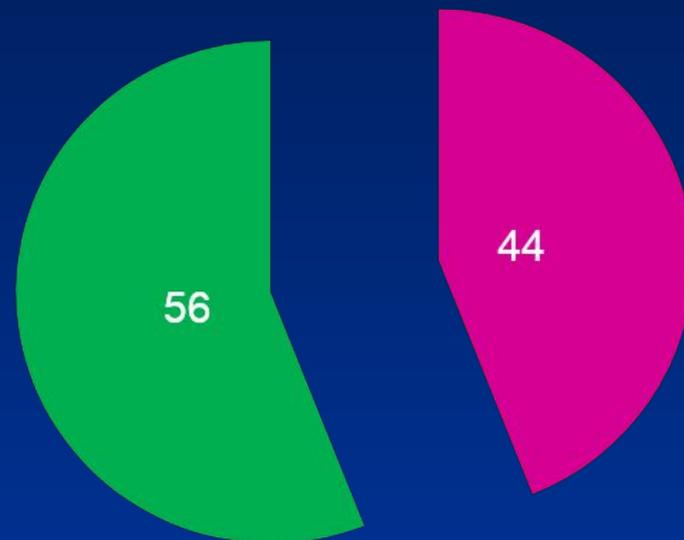
105 культур
Str.pneumoniae в
ассоциации
52,2 %

Выделение пневмококка из мокроты по проекту KAZACT



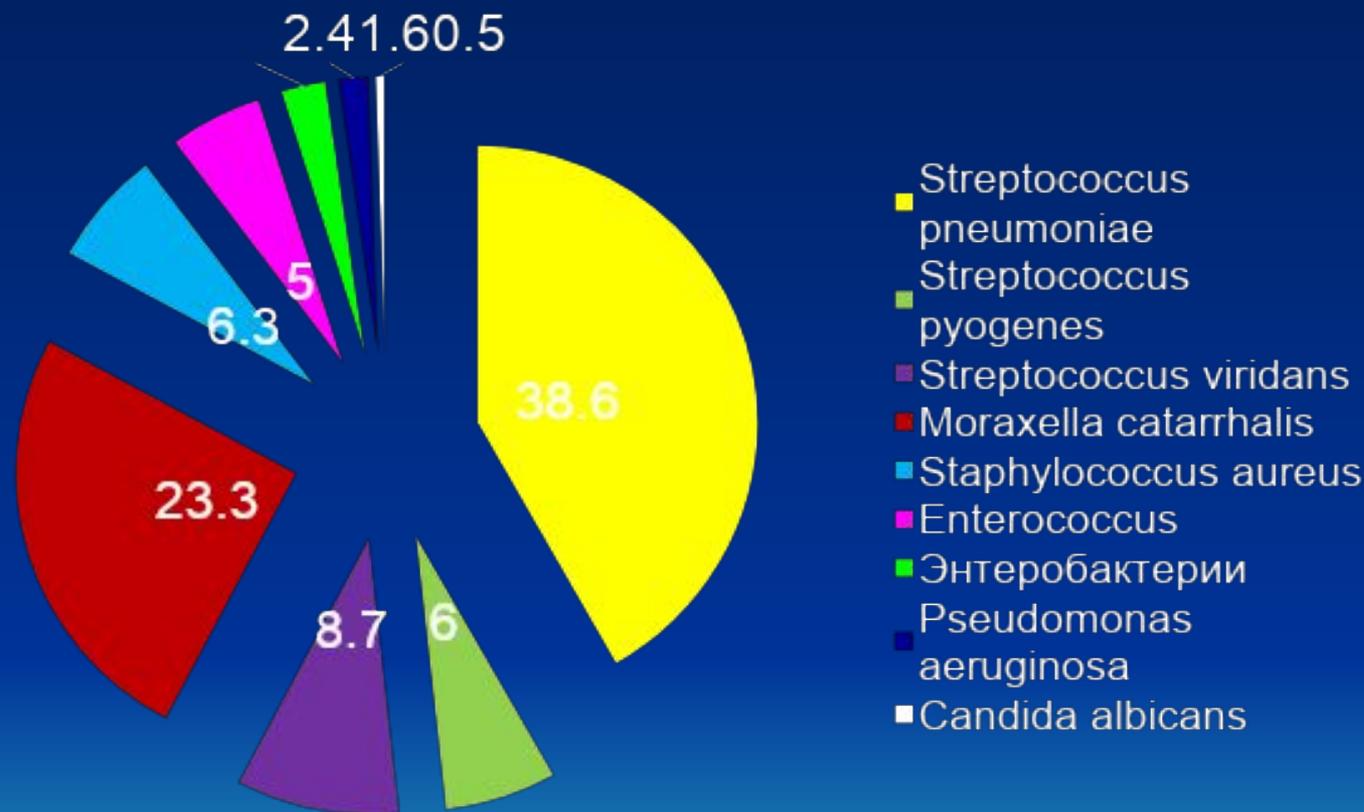
■ Streptococcus pneumoniae ■ Прочие

Выделение пневмококка из мокроты от больных ННМЦ



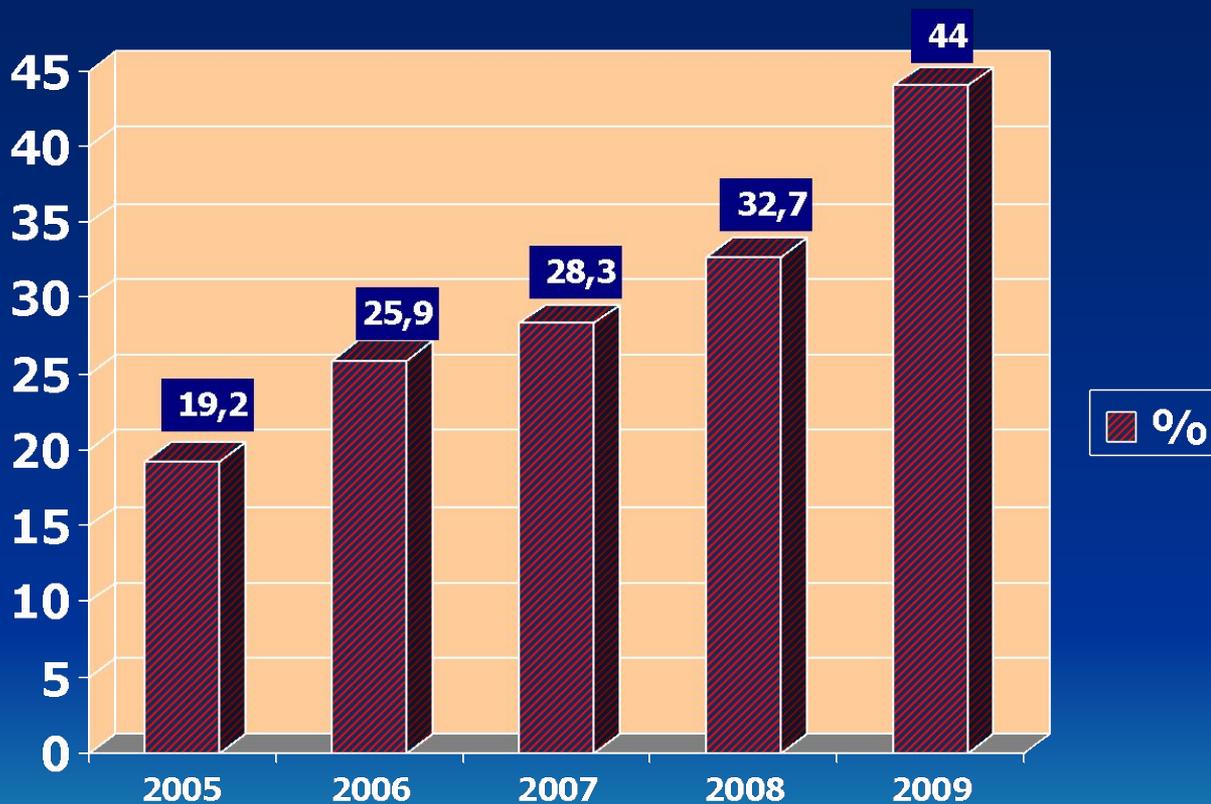
Примечание: % больных

Микробный пейзаж мокроты больных с внебольничными инфекциями дыхательных путей (n=381)

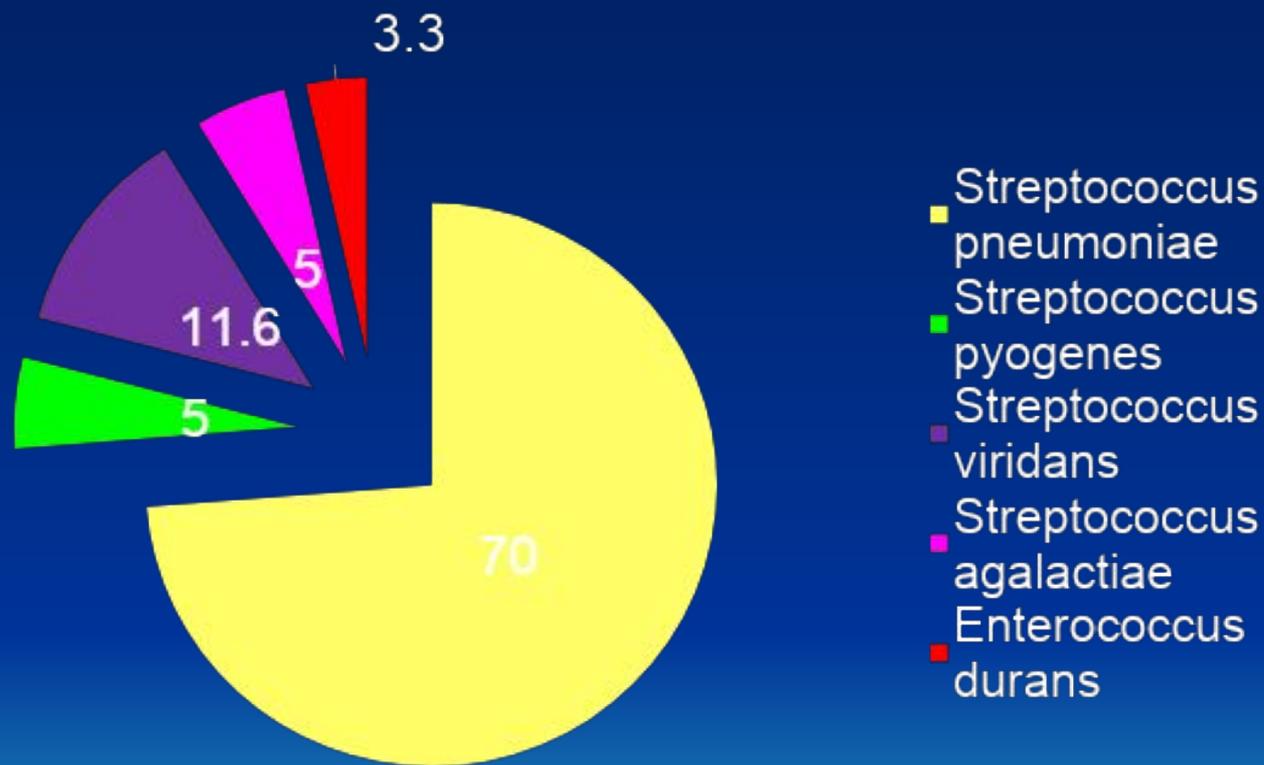


Примечание: n – количество штаммов микроорганизмов

*Динамика выделения из мокроты
Streptococcus pneumoniae за 2005 – 2009 годы
(по данным микробиологической лаборатории ННМЦ)*



Спектр микрофлоры, в монокультуре, выделенной из мокроты больных с внебольничными инфекциями дыхательных путей (n=60)



Примечание: n – количество больных

Ассоциации микроорганизмов, выделенных из мокроты больных с инфекциями дыхательных путей (n=147)

Вид м/о	M ± m%	Ассоциации	M ± m%
Streptococcus pneumoniae	71,4±3,7	Moraxella catarrhalis	48,5±4,8
		Staphylococcus aureus	7,6±2,5
		Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis	6,6±2,4
		Enterococcus durans	4,7±2,1
		Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes	2,9±1,6
		Pseudomonos aeruginosa	2,9±1,6
Streptococcus pyogenes	4,9±1,8	Moraxella catarrhalis	71,4±17
Staphylococcus aureus	4,1±1,6	Pseudomonos aeruginosa	16,6±15

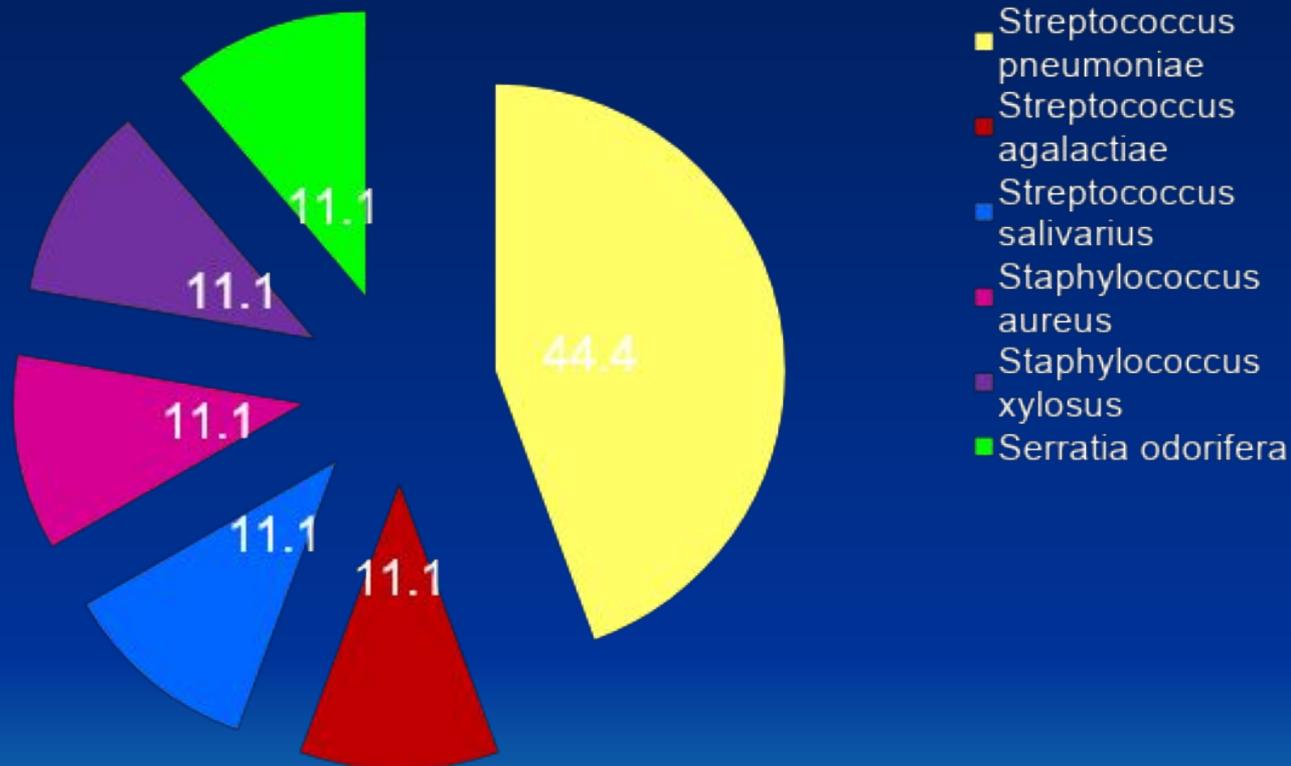
Пациенты с бактериальным синуситом

**28 аспиратов
параназальных
синусов**

19 отсутствие роста

**Из 9 изолировано
9 штаммов**

Микробный пейзаж аспирата параназальных синусов больных с бактериальным синуситом (n=9)



Примечание: n – количество больных

Пациенты с бактериальным синуситом

- положительный результат получен у 9 больных из 28 обследованных с синуситом (32,1%)
- *Streptococcus pneumoniae* был единственным этиологическим фактором развития данной патологии у 4 больных (44,4%)
- у остальных 5 больных с этим заболеванием (55,6%) этиологическим фактором были другие бактерии



Исследование чувствительности микроорганизмов к АБП осуществляется для:

- обоснование целенаправленной индивидуальной антибактериальной терапии
- обоснование эмпирической терапии отдельных нозологических форм инфекционных болезней в пределах лечебных учреждений или географических регионов
- осуществление наблюдения за распространением антибиотикорезистентности в отдельных учреждениях или географических регионах;



Показания для исследования чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

- Определять чувствительность к АБП представителей нормальной микрофлоры нецелесообразно.
- Обязательному исследованию на чувствительность к АБП подлежат все микроорганизмы, выделенные из первично стерильных жидкостей, органов и тканей человека
- В остальных случаях оценке чувствительности должна предшествовать оценка клинической значимости выделенного микроорганизма.



Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

- Методы серийных разведений и диффузионные.
 - Диффузионные методы
-
- Методы серийных разведений основаны на прямом определении основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность АБП – величины его минимальной подавляющей концентрации (МПК).
 - МПК- минимальная концентрация, подавляющая видимый рост исследуемого микроорганизма в бульонной культуре или на плотной среде.
 - Для определения МПК заданные концентрации АБП вносят в питательную среду, которую затем засевают культурой исследуемого микроорганизма и после инкубации оценивают наличие или отсутствие видимого роста.



Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

- Диффузионные методы определения чувствительности
 - Основаны на диффузии АБП из носителя в плотную питательную среду и подавлении роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация АБП превосходит МПК.
 - В диско-диффузионном методе в качестве носителя АБП используют бумажный диск. Образование зоны подавления роста происходит в результате диффузии АБП из носителя в питательную среду. В определенных пределах величина диаметра зоны подавления роста обратно пропорциональна МПК.
 - Результатом исследования является отнесение микроорганизма к одной из категорий чувствительности (чувствительный, промежуточный или резистентный).



Генетические механизмы формирования лекарственной устойчивости

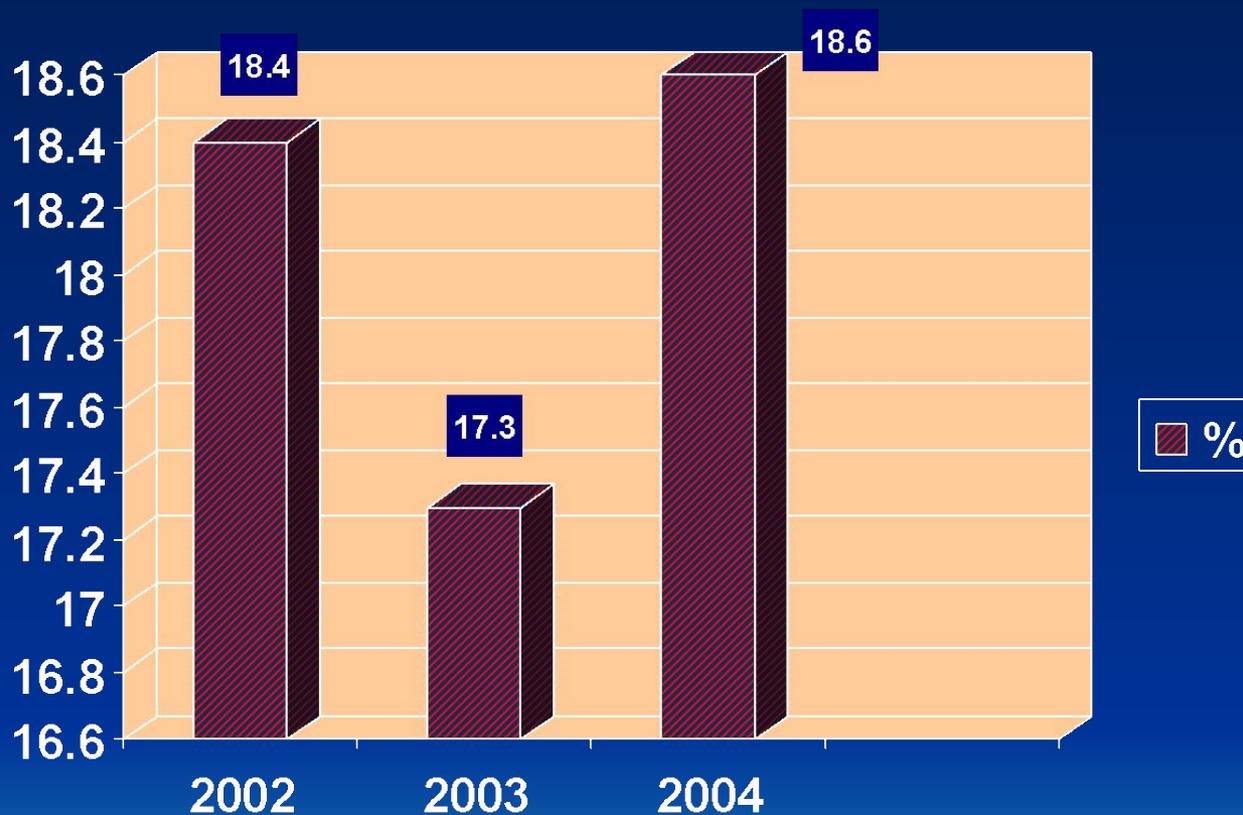
Устойчивость, обусловленная изменением в геноме

Мутации приводят к изменению структурных белков, например пенициллин – связывающих белков клеточной стенки.

Селекция штаммов, способствующая выживанию и последующему в популяции бактерий с резистентностью к АБП.

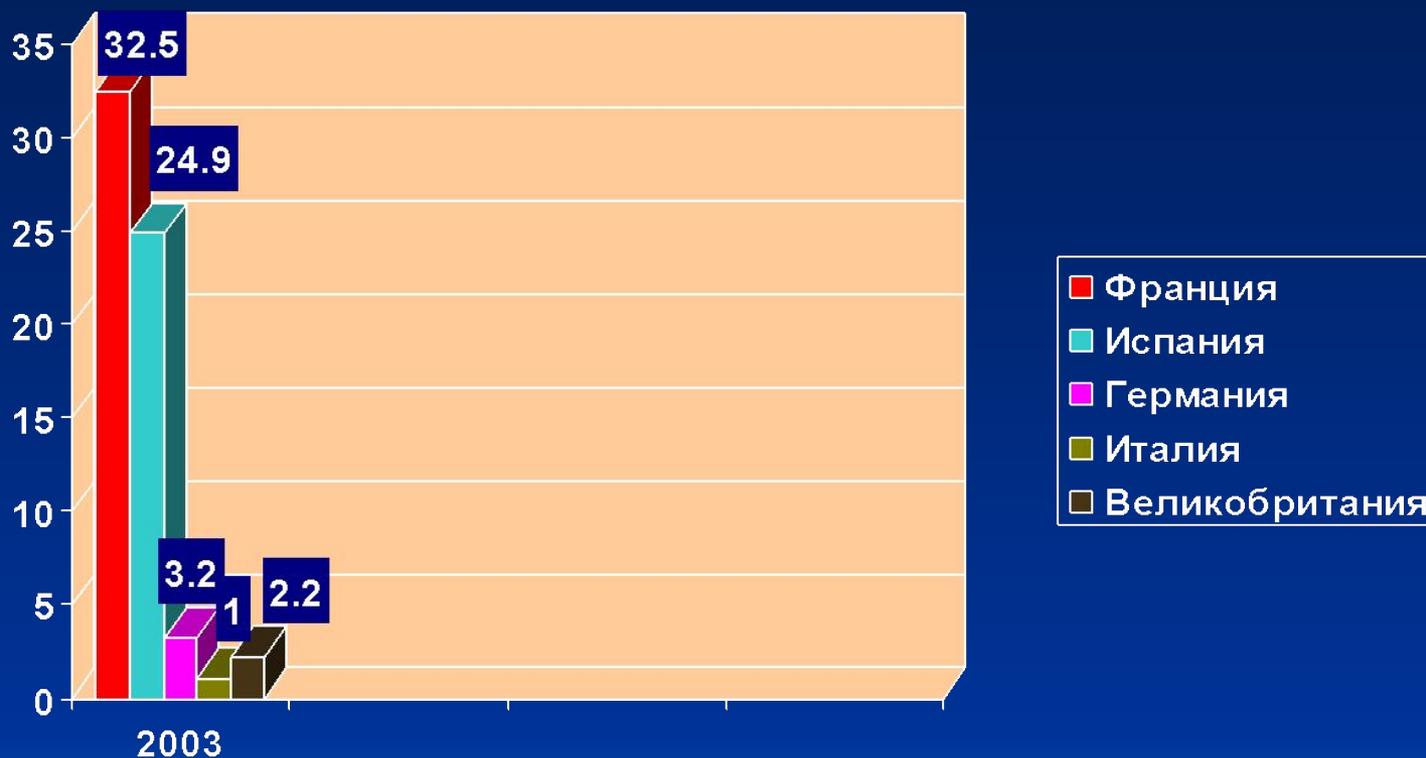
Плазмиды резистентности обычно представлены внехромосомными молекулами ДНК. Плазмиды могут включать один или более генов, кодирующих синтез ферментов, осуществляющих инактивацию или модификацию АБП, а также опосредующих быструю элиминацию АБП из клетки.

Резистентность к пеницилину *Streptococcus pneumoniae* в США



Karlaws Ky et al. Cid 2003;

Резистентность к пеницилину *Streptococcus pneumoniae* в Европе (по данным «Global» 2003 г)



ME Ganes et al E.C.C.MID 2004

**Чувствительность к пенициллину
Streptococcus pneumoniae за 2004-2009 годы**
(по данным микробиологической лаборатории ННМЦ)



Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к пенициллинам (проект KAZACT, 2009)

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Пенициллин	25,8±4,	18,1±3,5	56,0±4,6
Амоксициллин	92,2±2,4	-	7,7±2,4
Амоксициллин + клавуланат	93,9±2,2	-	6,0±2,2
Ампициллин	79,3±3,3	13,7±3,1	6,8±2,3

Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к цефалоспоринам (проект KAZAST, 2009)

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Цефуроксим	87,0±3,1	2,5±1,4	10,3±2,8
Цефтриаксон	85,3±3,2	10,3±2,8	4,3±1,8
Цефтазидим	55,1±4,6	14,6±3,2	30,1±4,2

Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к хинолонам (проект KAZACT, 2009)

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Ципрофлоксацин	79,3±3,7	14,6±3,2	6,0±2,2
Левифлоксацин	98,3±1,2	0,86±0,8	0,86±0,8

Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к макролидам (проект KAZACT, 2009)

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Азитромицин	60,3±4,5	10,3±2,8	29,3±4,2
Эритромицин	64,6±4,0	9,4±2,7	25,8±4,0

*Чувствительность Staphylococcus aureus к бета-
лактамным антибиотикам
(проект KAZACT, 2009)*

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Пенициллин	26,3±10,1	10,5±7,0	63,2±11,1
Цефалексин	92,9±6,9	-	7,1±6,9

*Чувствительность Staphylococcus aureus к
хиноломным антибиотикам
(проект KAZACT, 2009)*

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Ципрофлоксацин	77,8±9,8	16,7±8,8	5,6±5,4
Левифлоксацин	93,8±6,0	6,3±6,1	-

*Чувствительность *Staphylococcus aureus* к макролидным антибиотикам
(проект KAZACT, 2009)*

Антибиотик	Чувствителен	Умеренно устойчив	Устойчив
Азитромицин	66,7±10,3	4,8±4,7	28,6±9,9
Эритромицин	59,1±10,5	13,6±7,3	27,3±9,5

Заключение

Таким образом,

микроорганизмы различных таксономических групп могут быть этиологическими агентами внебольничных инфекций нижних дыхательных путей, но основным является

Streptococcus pneumoniae -73,1%,



Заключение

Наиболее эффективными препаратами в отношении культур *Streptococcus pneumoniae*, являлись:

- левофлоксацин - 98,3%,
- амоксициклин + клавуланат – 93,9%
- амоксициклин – 92,2%

Заключение

Наиболее эффективные препараты в отношении культур *Staphylococcus aureus*:

Левифлоксацин - 93,8%

Цефалексин - 92,9 %

Благодарю за внимание

