



Мониторинг антибиотикорезистентности грамотрицательных неферментирующих бактерий

**Руководитель микробиологической
лаборатории АО «ННМЦ»,
д.б.н., профессор
Бисенова Неля Михайловна**

Мониторинг резистентности микроорганизмов



**ведется
по всему миру**

**дает возможность выявить
характер лекарственной
устойчивости**

**и разработать стандарты
эмпирической
антибактериальной терапии**

Мониторинг за антибиотикорезистентностью

НА ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЕ

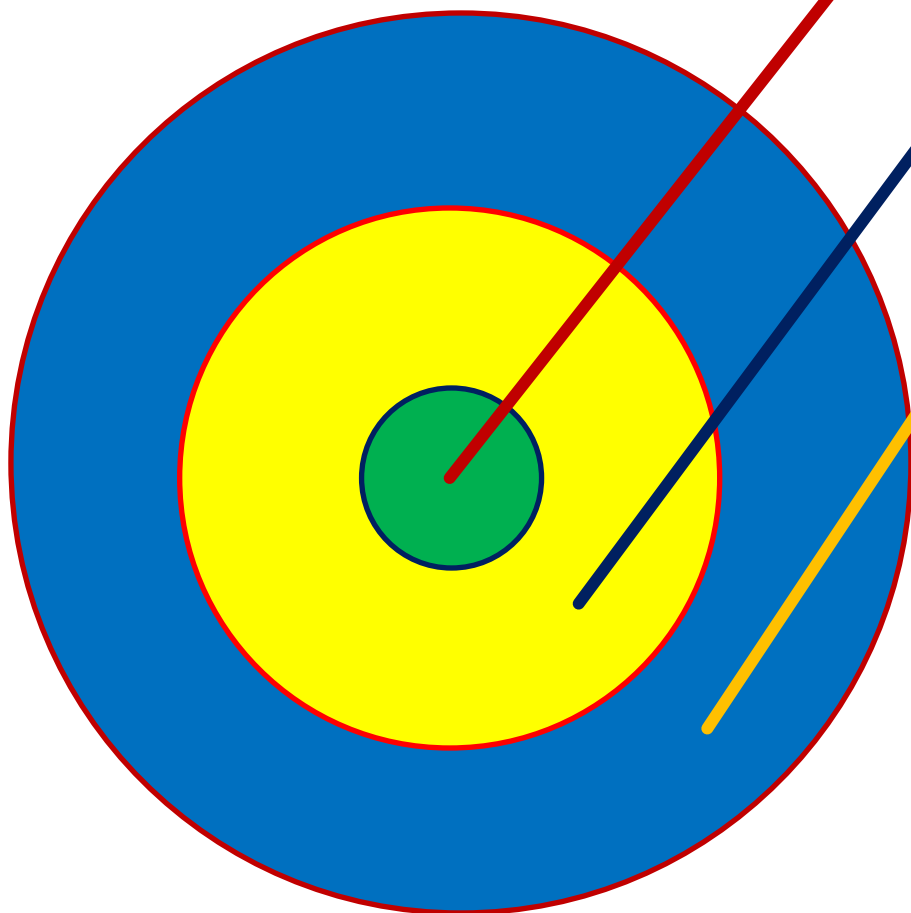
Позволяет принимать более обоснованные клинические решения для обеспечения лучших результатов лечения пациентов

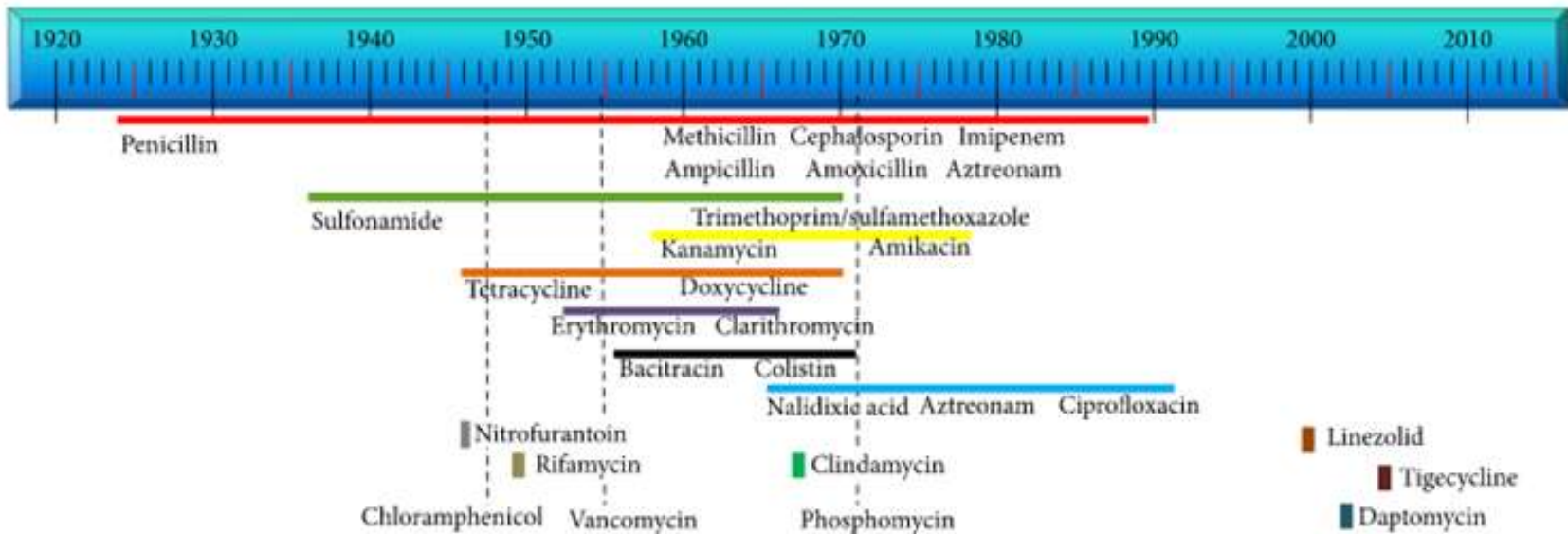
НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Политика и обеспечение надлежащих и своевременных вмешательств общественного здравоохранения

НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ

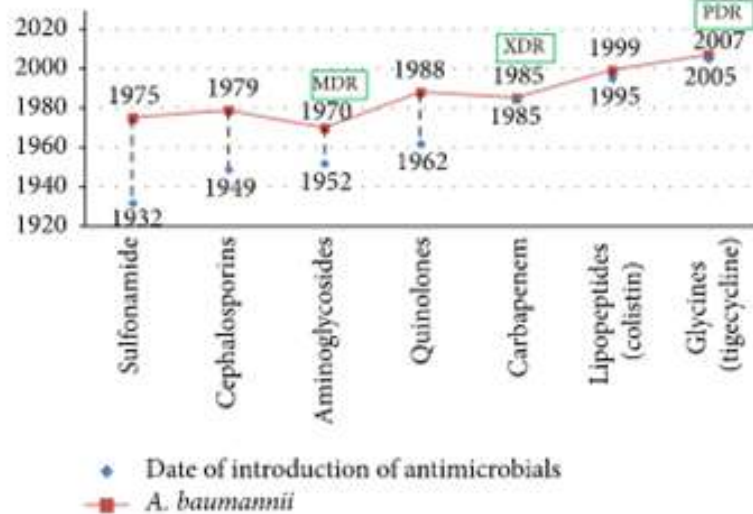
Предоставление ранних предупреждений о возникающих угрозах для определения долгосрочных тенденций и принятия соответствующих мер





Antibiotic color key:

- β -lactamics
- Sulfonamide
- Aminoglycosides
- Tetracycline
- Macrolides
- Polypeptide
- Quinolones
- Glycylcycline
- Nitrofurans
- Lincosamides
- Oxazolidinones
- Ansamycins
- Lipopeptides



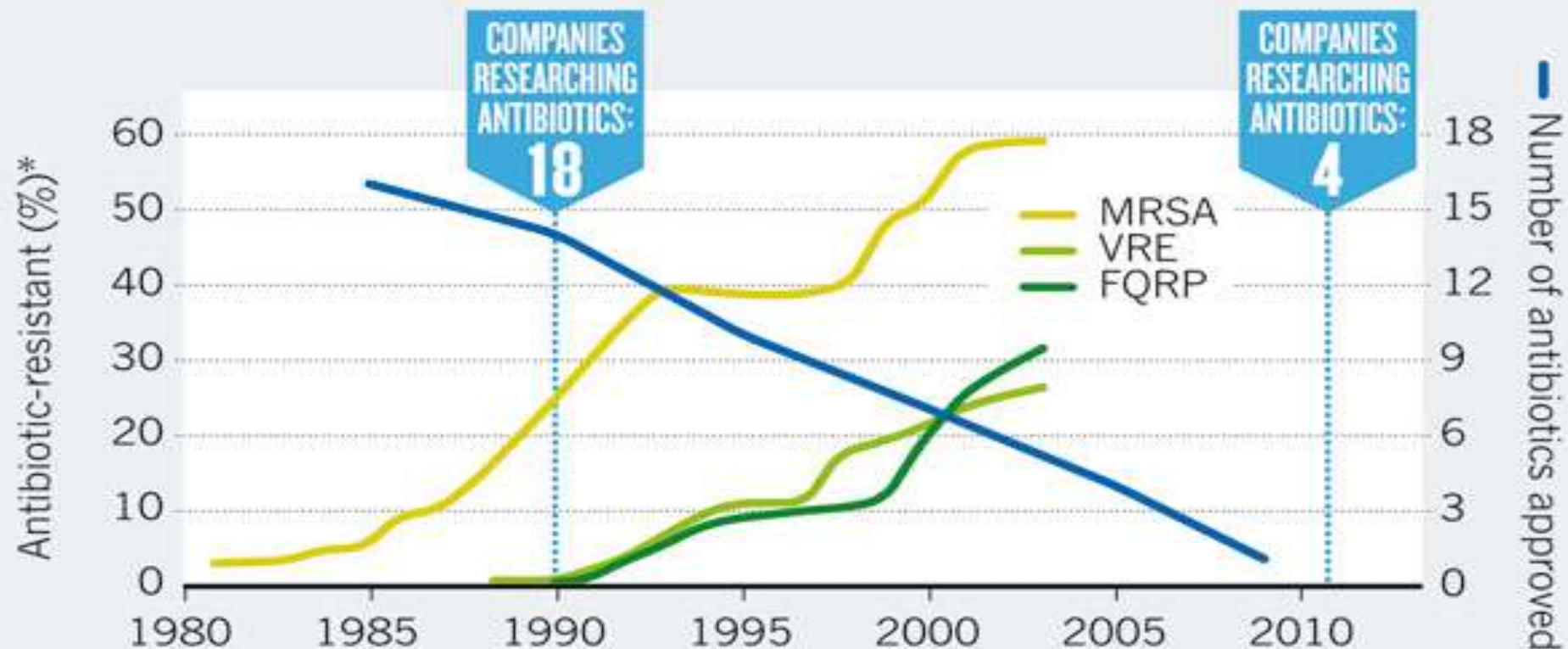
Пунктирные линии показывают интервал между внедрением антибиотика и появлением резистентных штаммов *A. baumannii*

Верхний рисунок показывает даты внедрения антибиотиков, соответствующие антибиотики объединены в группы цветными линиями. Пунктирные линии показывают антибиотики без групп. Нижний график показывает даты появления мультирезистентных (MDR), чрезвычайнорезистентных (XDR) и пантрезистентных (PDR) *Acinetobacter baumannii*

Резистентность к АМП растет

A PERFECT STORM

As bacterial infections grow more resistant to antibiotics, companies are pulling out of antibiotics research and fewer new antibiotics are being approved.



*Proportion of clinical isolates that are resistant to antibiotic. MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*. FQRP, fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

Грозит возвращением в эпоху без применения антибиотиков

Устойчивость к противомикробным препаратам

«Политическая декларация заседания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам» была принята в штаб-квартире ООН в октябре 2016 года

- Политическая декларация включает принятые главами и представителями государств и правительств обязательства разработать многосекторальные национальные планы действий в соответствии с концепцией «Единого здравоохранения»

Устойчивость к противомикробным препаратам

- На сегодняшний день 67 государств-членов завершили разработку национальных планов действий по устойчивости к противомикробным препаратам и еще 62 государства-члена находятся в процессе этой работы

- Создана глобальная система эпиднадзора в которую вошли или находятся в процессе присоединения 43 страны

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

ВОЗ выпустила перечень приоритетных бактериальных патогенов с устойчивостью к антибиотикам, которые требуют в самом неотложном порядке новых препаратов

GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF NEW ANTIBIOTICS. WHO 10 March 2017





В АО «ННМЦ» с 2002 года ведется мониторинг микробного пейзажа и антибиотикорезистентности микроорганизмов вызывающих гнойно-септические заболевания у пациентов многопрофильной клиники. Результаты данных исследований регулярно докладываются на Международных и Республиканских конгрессах и съездах и публикуются в открытых печатных изданиях.

- ✓ В мае 2017 года в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан состоялась очередное рабочее совещание по обсуждению проекта Стратегического плана по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан на 2017-2021 годы и о создании Республиканской референс лаборатории по изучению антимикробной резистентности.
- ✓ По итогам совещания было принято решение о доработке стратегического плана.
- ✓ Кроме этого принимая во внимание многолетний опыт локальной работы по данной проблеме в рамках одного многопрофильного стационара АО «ННМЦ», определить микробиологическую лабораторию данного стационара пилотной лабораторией по изучению антибиотикорезистентности приоритетных штаммов микроорганизмов, рекомендованных ВОЗ.

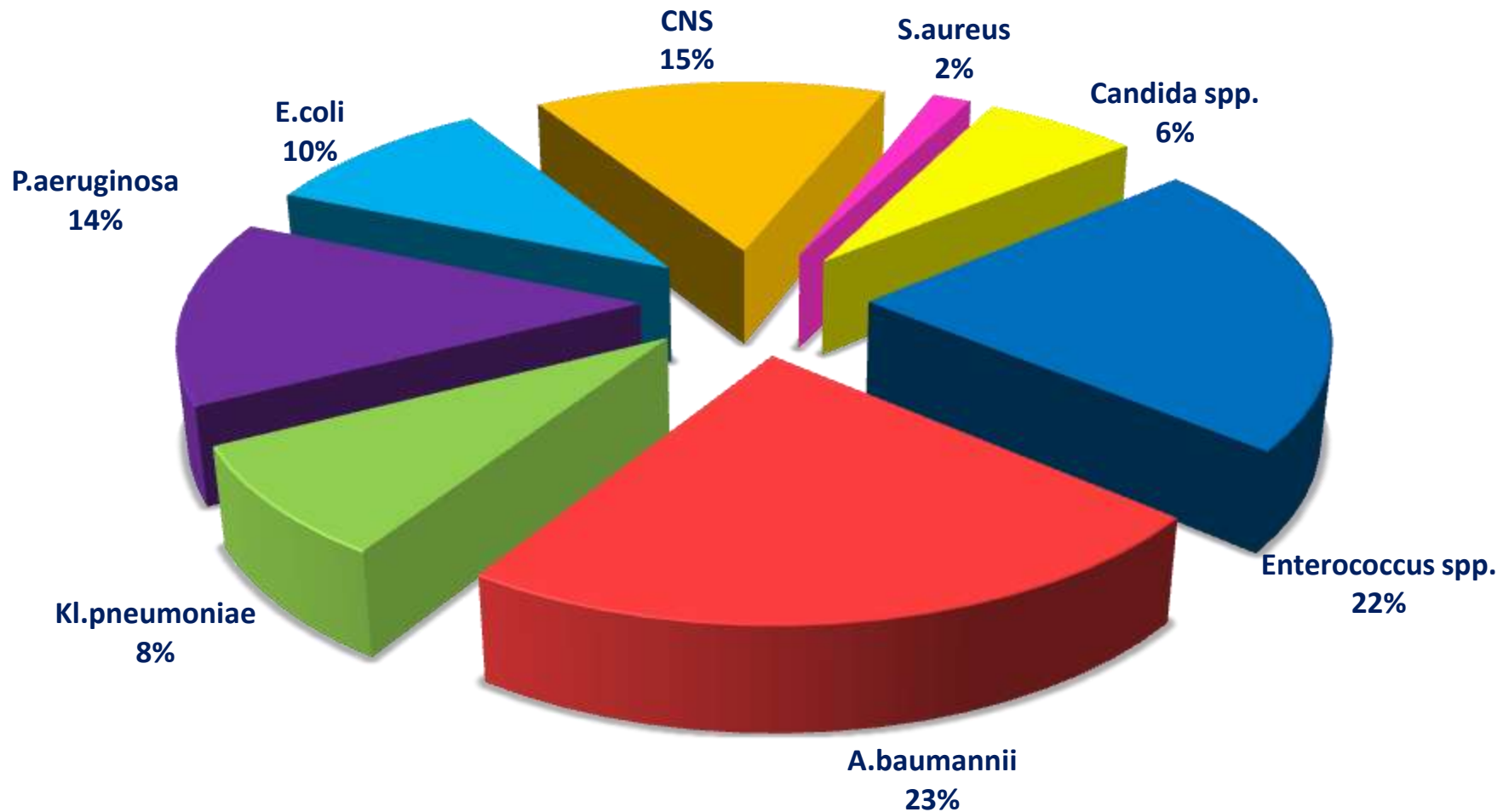


- Проведено проспективное микробиологическое исследование антибиотикочувствительности неферментирующих грамотрицательных штаммов, полученных от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии АО «Национальный научный медицинский центр» за 2011-2016 годы

Микробиологический анализатор «Vitek 2-Compact»

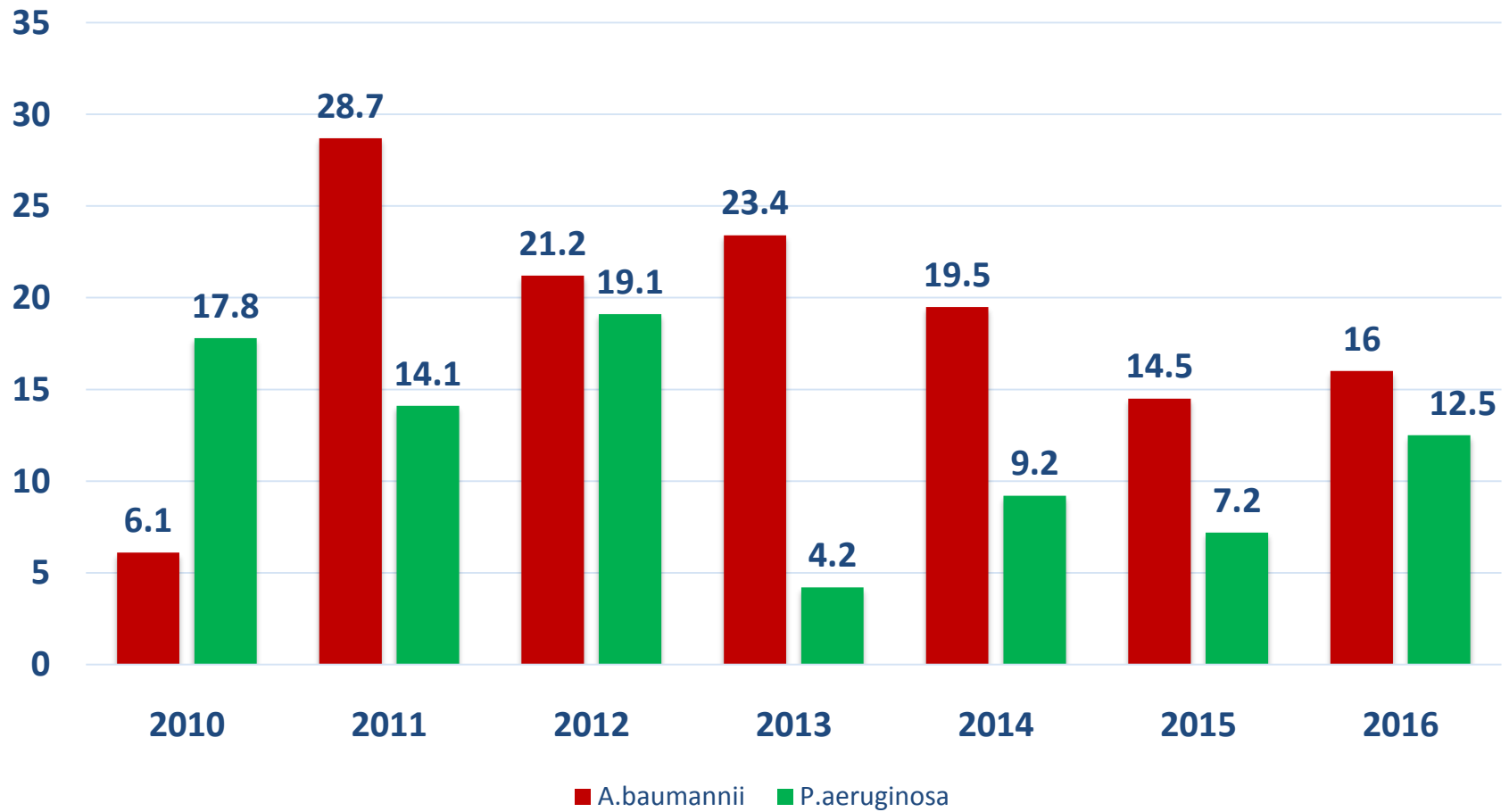


Микробный спектр больных реанимации за 2011-2016гг

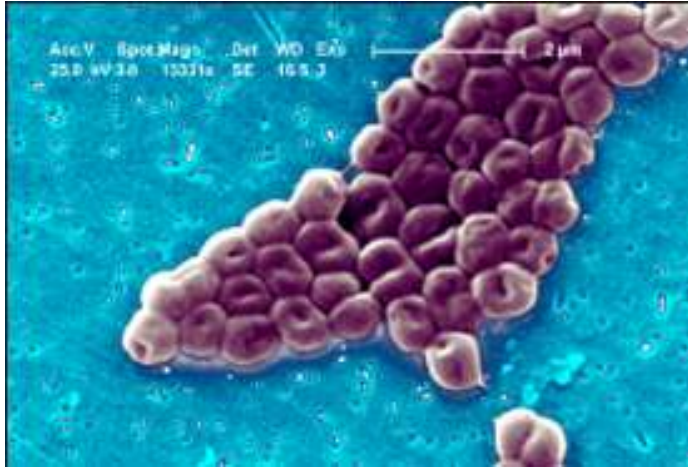


■ Enterococcus spp. ■ A.baumannii ■ Kl.pneumoniae ■ P.aeruginosa ■ E.coli ■ CNS ■ S.aureus ■ Candida spp.

Мониторинг высеваемости неферментирующих грамотрицательных бактерий в отделении ОАРИТ за 2010-2016 гг



ACINETOBACTER BAUMANNII



- ▶ *Acinetobacter baumannii* вызывает инфекционные заболевания у пациентов с тяжелой основной патологией, на фоне угнетения функции иммунной системы.
- ▶ Данный микроорганизм чаще всего является причиной инфекций кровотока (сепсис, эндокардит естественных и искусственных клапанов), инфекций дыхательных путей (синусит, трахеобронхит, пневмония) и инфекций кожи и мягких тканей (включая некротизирующий фасциит, инфекции хирургической раны).



Acinetobacter baumannii

- Распространение подобных штаммов в ОРИТ создает серьезные проблемы при формировании схем лечения пациентов, что актуализирует необходимость сбора локальных данных о чувствительности к антимикробным препаратам и информации о механизмах резистентности

Критерии этиологической значимости *Acinetobacter baumannii*:

выделение из обычно стерильного клинического материала или в количестве более 10^5 КОЕ/мл

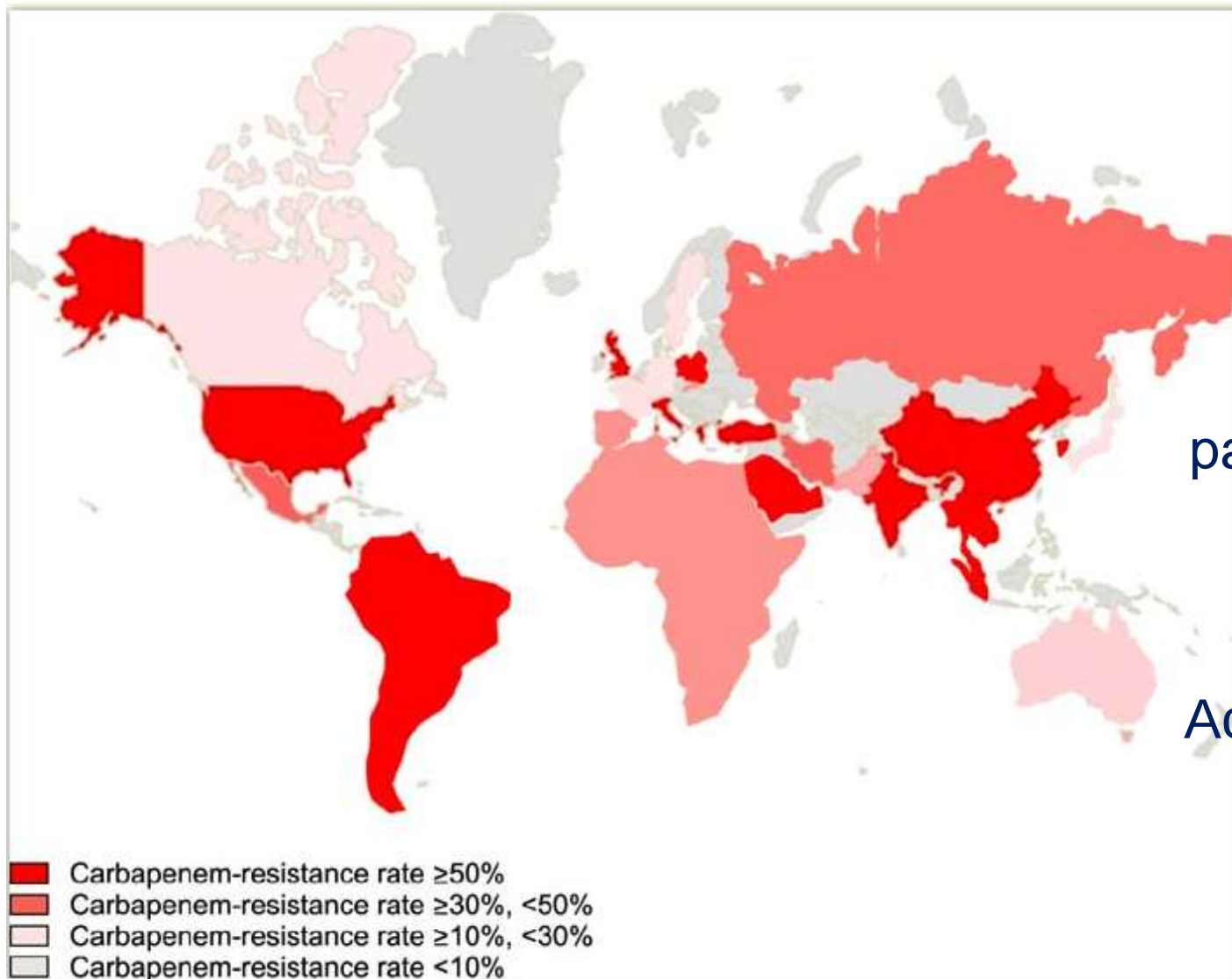
повторное выделение идентичного по антибиотикограмме штамма

A. baumannii из одного и того же локуса в последовательных посевах

отсутствие альтернативных возбудителей инфекции

положительная динамика общего состояния пациента на фоне противоацинетобактерной терапии



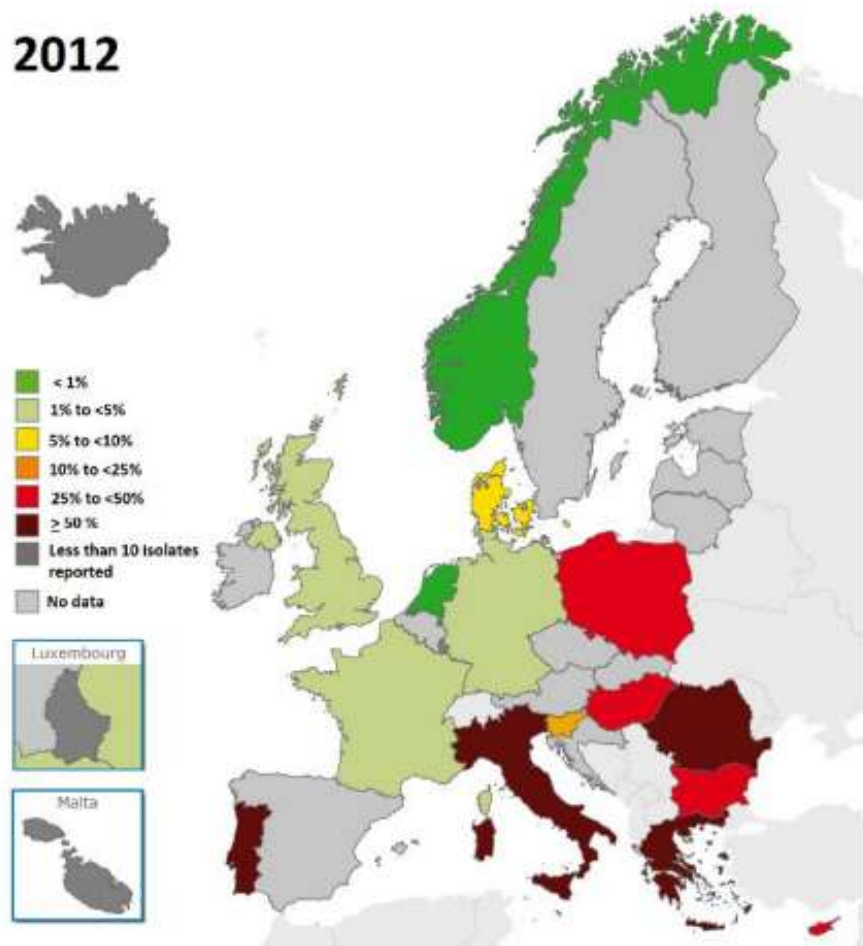


Глобальное
распространение
карбапенем -
резистентных
штаммов
Acinetobacter spp.

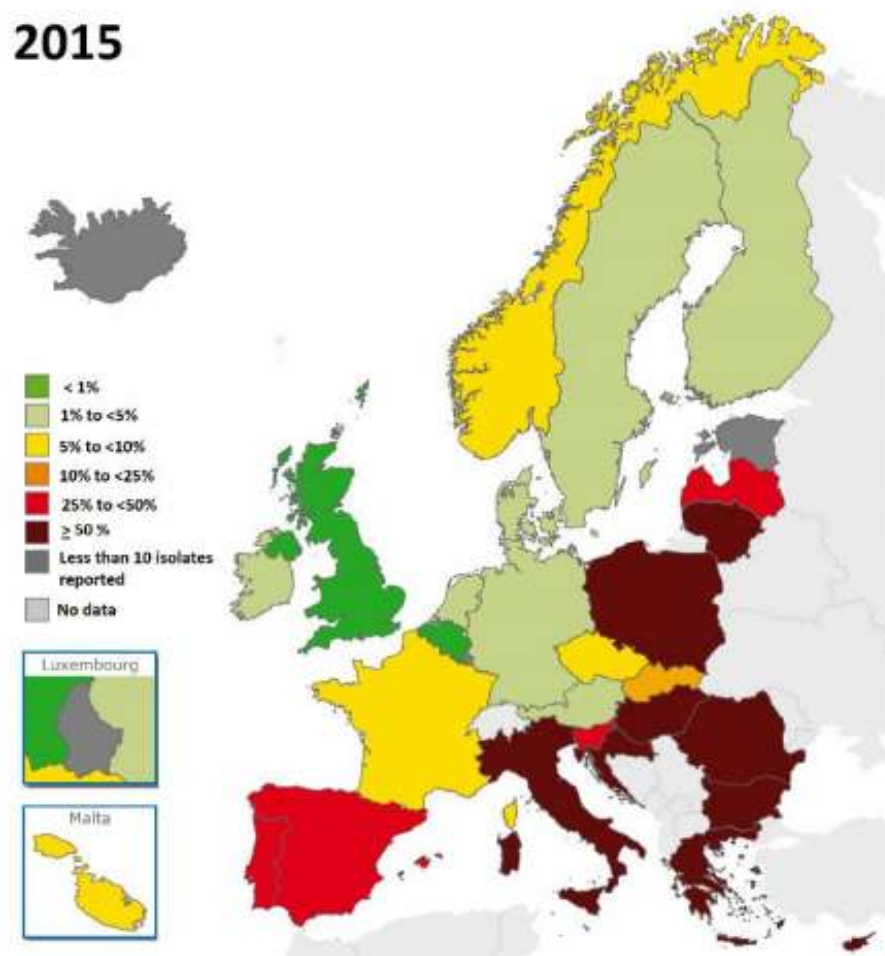
Global epidemiology of carbapenem-resistant *Acinetobacter* strains.

Процент комбинированной резистентности к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам инвазивных штаммов *Acinetobacter* spp. в странах Европы

2012

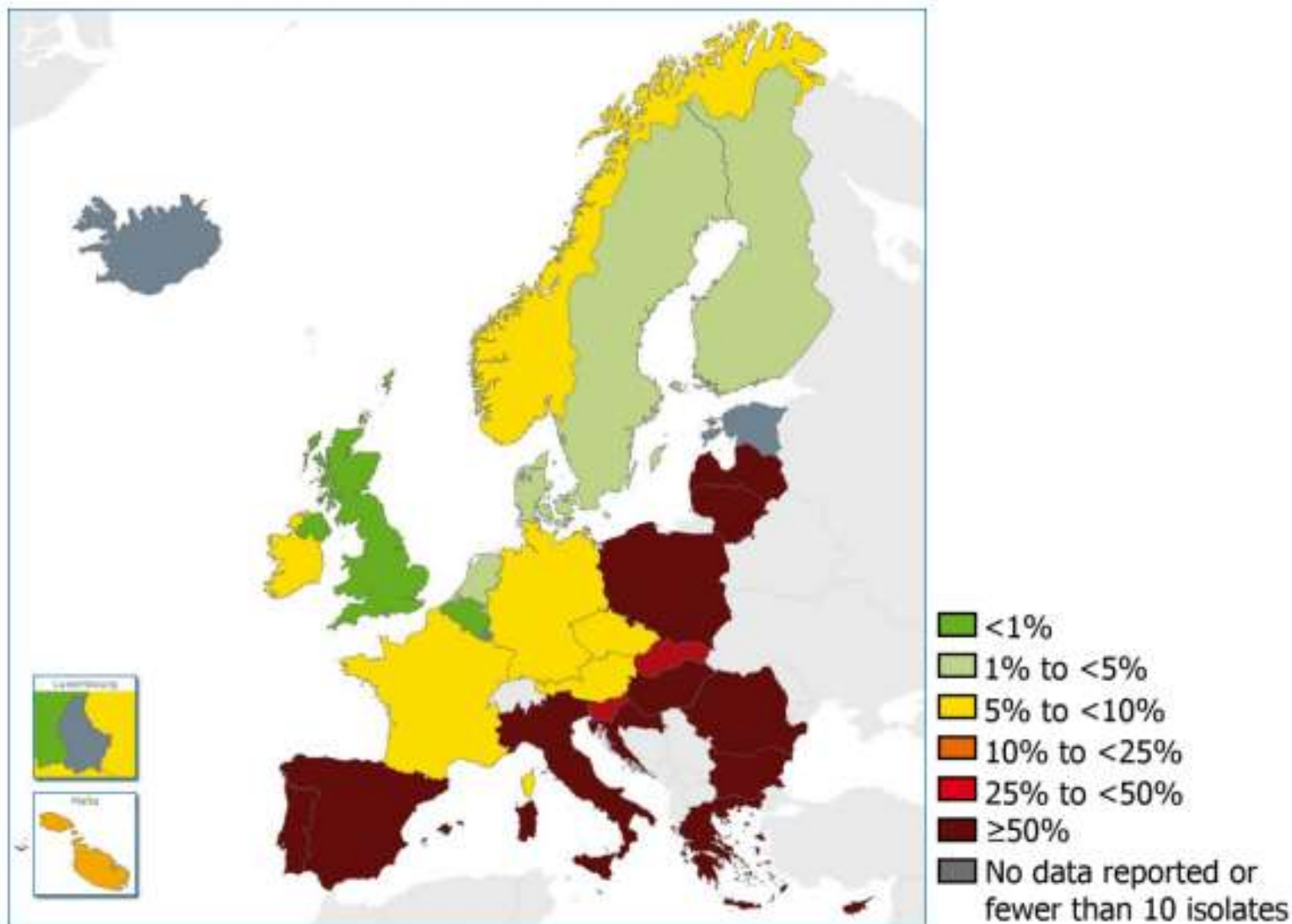


2015



Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. ECDC report, 2016

Процент резистентности к карбапенемам инвазивных штаммов *Acinetobacter* spp. в странах Европы за 2015 год

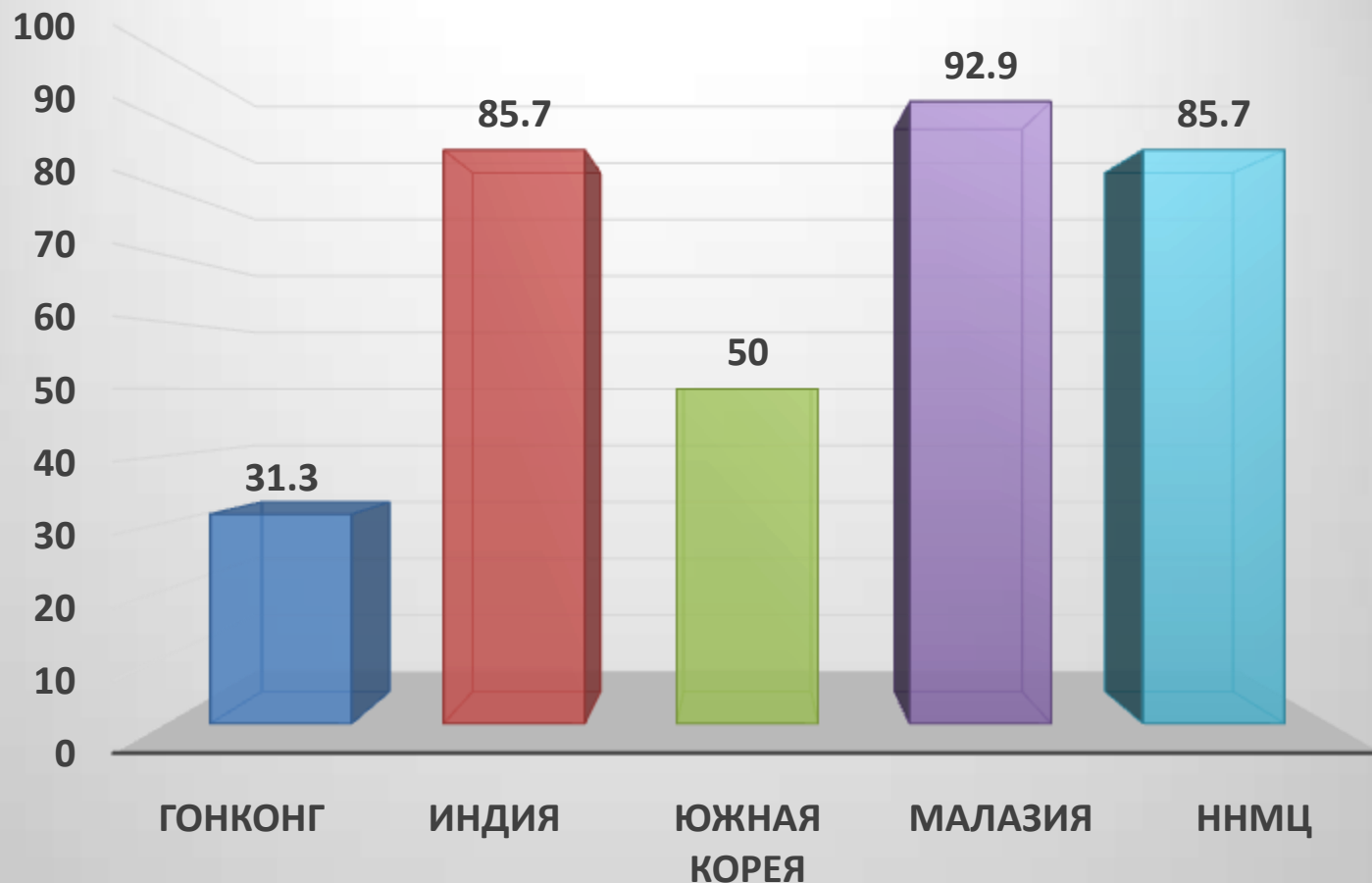


Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. ECDC report, 2016

Принципы антибактериальной терапии *Acinetobacter baumannii* - ассоциированных инфекций

- Эмпирическое назначение противоацинетобактерной терапии при подозрении развития нозокомиальной инфекции оправдано в тех организациях здравоохранения или их структурных подразделениях, где *A. baumannii* является одним из ведущих возбудителей данных инфекций.
- Оценка эффективности проводимой терапии должна проводиться через 48–72 часа после ее начала вне зависимости от того, назначена была терапия эмпирически или после выделения возбудителя.
- Выбор конкретного антимикробного препарата, который может быть использован для эмпирической терапии *A. baumannii*-ассоциированных инфекций, **должен основываться на локальных данных отделения** или организации здравоохранения, где развилась нозокомиальная инфекция.
- Не следует сокращать продолжительность антимикробной терапии при инфекциях, вызванных *A. baumannii* менее 10 дней.
- При невозможности определения чувствительности к антибактериальным препаратам (или погрешностях) следует рассматривать **цефоперазон/сульбактам, имипенем, меропенем и дорипенем в качестве основы для эмпирической и этиотропной терапии инфекций**, вызванных *Acinetobacter baumannii*.

**Антибиотикорезистентность штаммов
Acinetobacter baumannii к меропенему по данным
ANSORP STUDY* (2009) и отделения ОАРИТ АО «ННМЦ» (2011)**

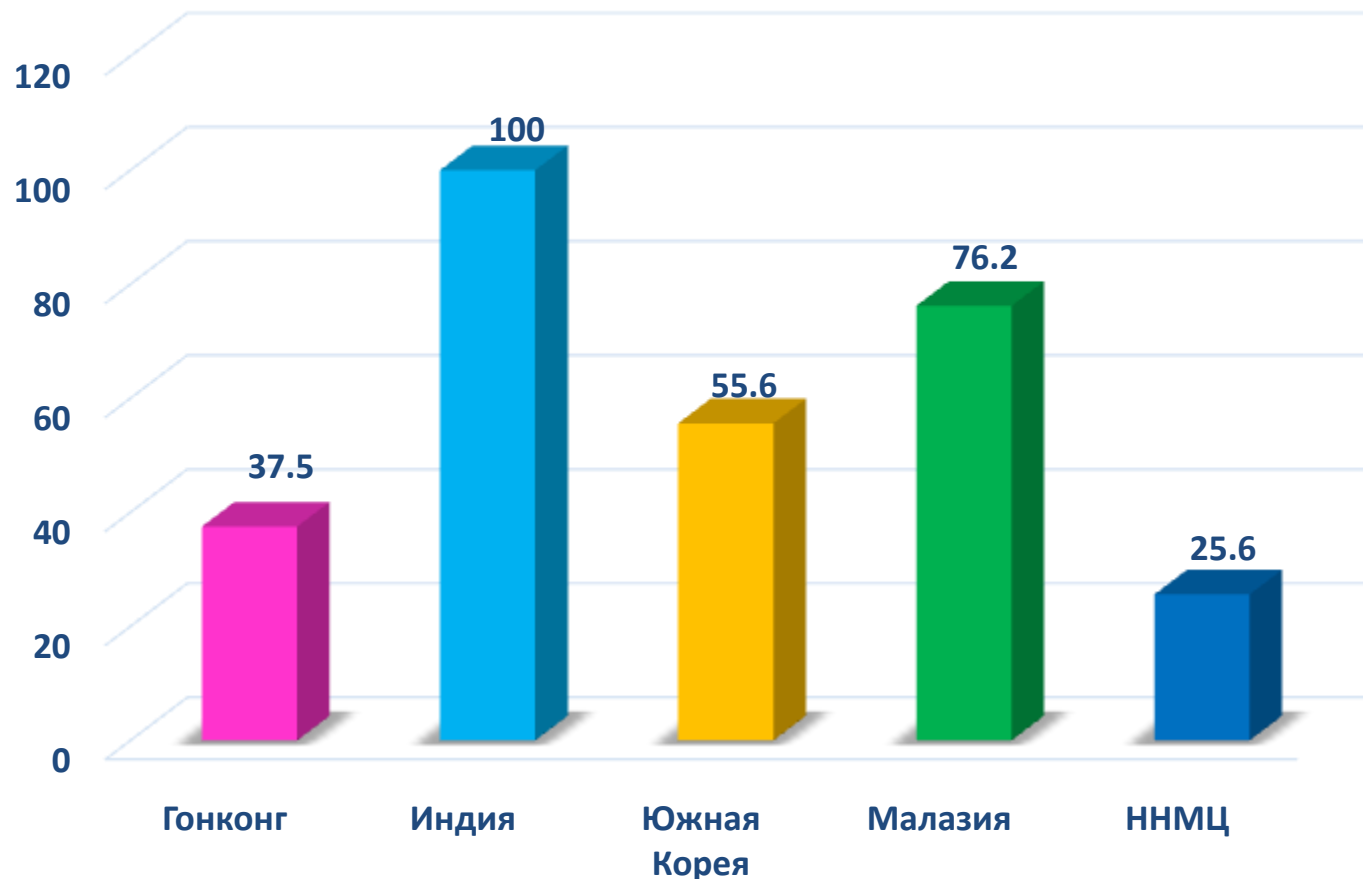


•ANSORP Study – Азиатская программа наблюдений за резистентностью патогенов в 73 госпиталях, 10 странах Азии (2008-2009)

Dae Hun Kim et al. Spread of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Global Clone 2 in Asia and AbaR-Type Resistance Islands

Antimicrob Agents Chemother. 2013 Nov; 57(11): 5239–5246.

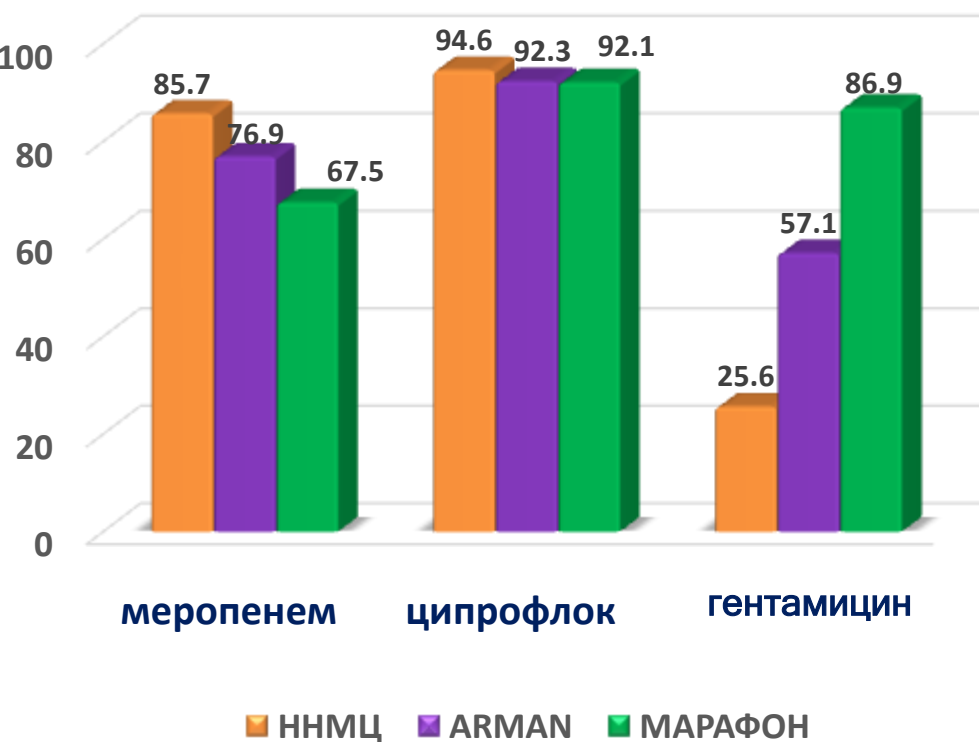
Антибиотикорезистентность штаммов *Acinetobacter baumannii* к гентамицину по данным ANSORP STUDY* (2009) и отделения ОАРИТ АО «ННМЦ» (2011)



•ANSORP Study – Азиатская программа наблюдений за резистентностью патогенов в 73 госпиталях, 10 странах Азии (2008-2009)

Dae Hun Kim et al. Spread of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Global Clone 2 in Asia and *AbaR*-Type Resistance Islands
Antimicrob Agents Chemother. 2013 Nov; 57(11): 5239–5246.

Результаты антибиотикорезистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* ОАРИТ АО «ННМЦ» (2011), мультицентрового исследования ARMAN * (Казахстан) и многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН ** (Россия)



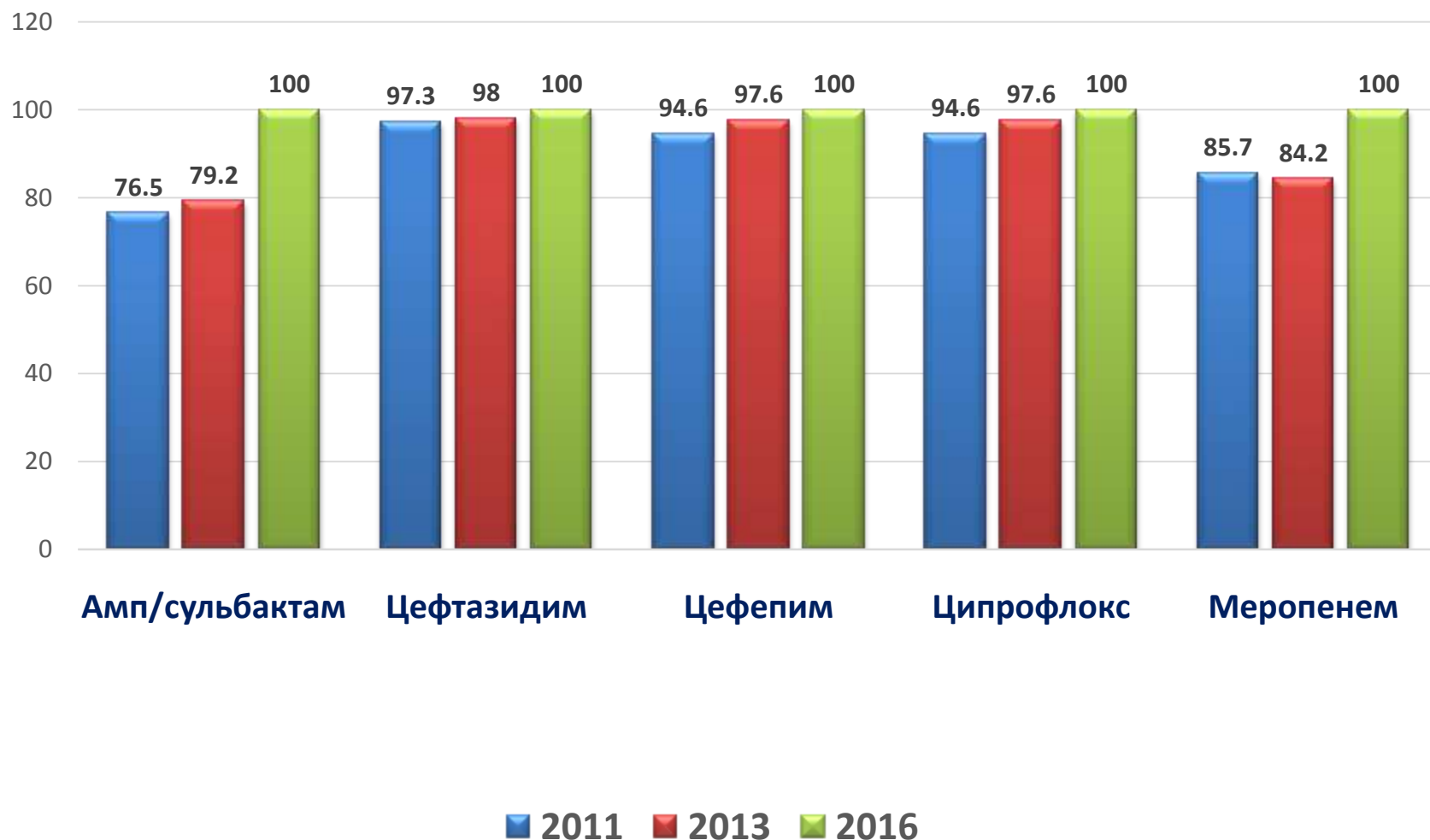
*ARMAN – результаты оценки чувствительности 90 внутрибольничных штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в рамках мультицентрового исследования в крупных стационарах Центрального Казахстана 2014-2015 гг.

**МАРАФОН - результаты оценки чувствительности к антибактериальным препаратам 237 изолятов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в 25 стационарах 18 городов России в 2011– 2012 гг.

•И.С. Азизов и соавт. Чувствительность к антимикробным препаратам внутрибольничных штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в 2014-15 гг. Медицина и экология, 2015, №3 с.37-41

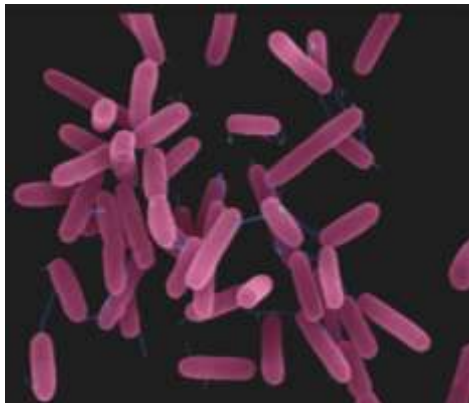
**М. В. Сухорукова и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России.Клин микробиол антимикроб химиотер 2014, Том 16, № 4 с.266-272

Резистентность к антимикробным препаратам штаммов *Acinetobacter baumannii*, полученных от пациентов ОАРИТ (2011-2016)



- При назначении антибактериальной терапии, направленной на *A. baumannii*, следует **обязательно учитывать локальные данные о его чувствительности в конкретной организации здравоохранения, а более предпочтительно в каждом конкретном отделении**

PSEUDOMONAS AERUGINOSA



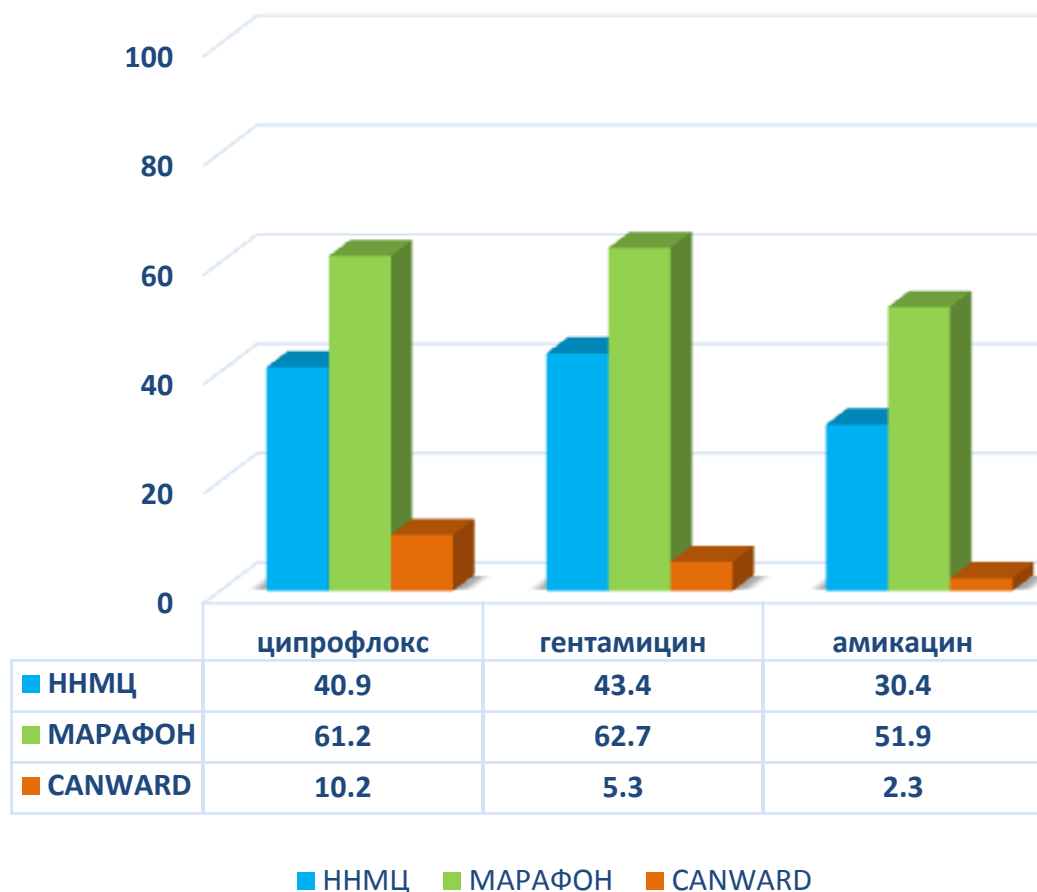
- Частота развития синегнойной инфекции во многом определяется нозологической структурой пациентов, тяжестью их исходного состояния, распространенностью инвазивных процедур, в частности, числом больных, нуждающихся в длительной респираторной поддержке, катетеризации мочевого пузыря или проведении длительной инфузионной терапии.
- Необходимость обсуждения проблемы антибактериальной терапии инфекций, вызываемых данным микроорганизмом, наряду с их высокой распространенностью, связана также с ростом его резистентности практически ко всем из используемых в широкой практике антибиотикам, трудностями эрадикации из тканей и высокой летальностью.



- Возможности терапии инфекций, вызываемых *P.aeruginosa*, существенно ограничены вследствие широкого спектра ее природной резистентности, который включает аминопенициллины и их комбинации с ингибиторами β -лактамаз, цефалоспорины, цефотаксим, цефтриаксон, эртапенем, хлорамфеникол, триметоприм/сульфаметоксазол, канамицин, неомицин, тетрациклины и тигециклин, а также вследствие исключительной способности к формированию приобретенной устойчивости к антибиотикам всех известных классов у штаммов данного вида

- **Данные многоцентровых исследований по мониторингу антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* проведенных в США и странах Европы (ENTRY Antimicrobial Surveillance Program 2003, PROTECT 2004, EAPSS 2007) демонстрируют наличие единого тренда в изменении антибактериальных препаратов, а именно – распространение мультирезистентных и панрезистентных штаммов бактерий**

Результаты антибиотикорезистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к хинолонам и аминогликозидам АО «ННМЦ» (2012 г), исследования МАРАФОН * (Россия, 2012) и CANWARD (Канада, 2012)



***МАРАФОН - результаты оценки чувствительности к антибактериальным препаратам 343 изолятов *P.aeruginosa*, выделенных в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в 25 стационарах 18 городов России в 2011– 2012 гг.**

*** * CANWARD – результаты обзора резистентности 264 штаммов *P.aeruginosa*, в 12 крупных госпиталях Канады, в рамках национального исследования резистентности патогенов Canadian Ward Surveillance Study (2009-2012)**

Результаты антибиотикорезистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к хинолонам и карбапенемам АО «ННМЦ» (2012 г), исследования МАРАФОН * (Россия, 2012) и CANWARD (Канада, 2012)

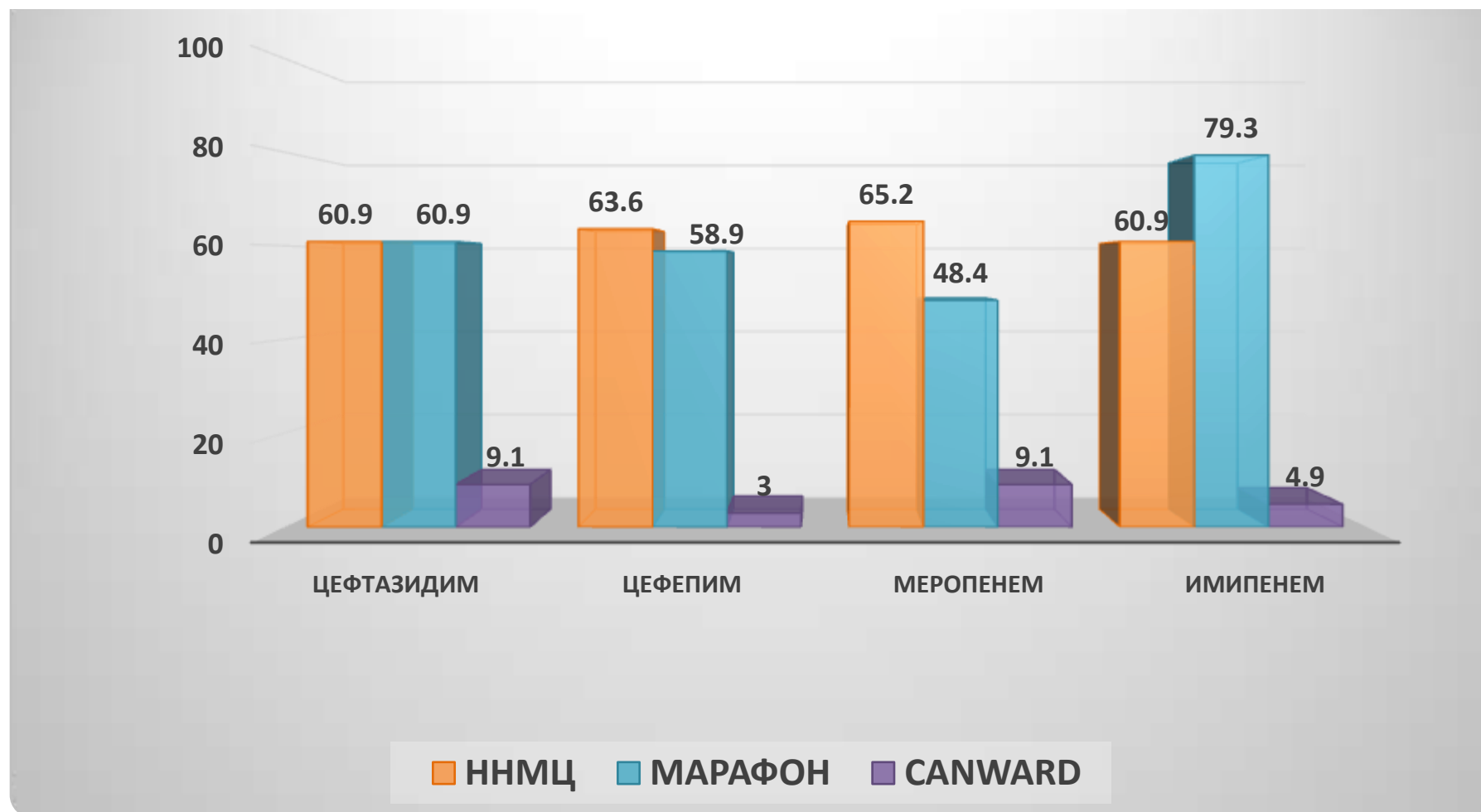
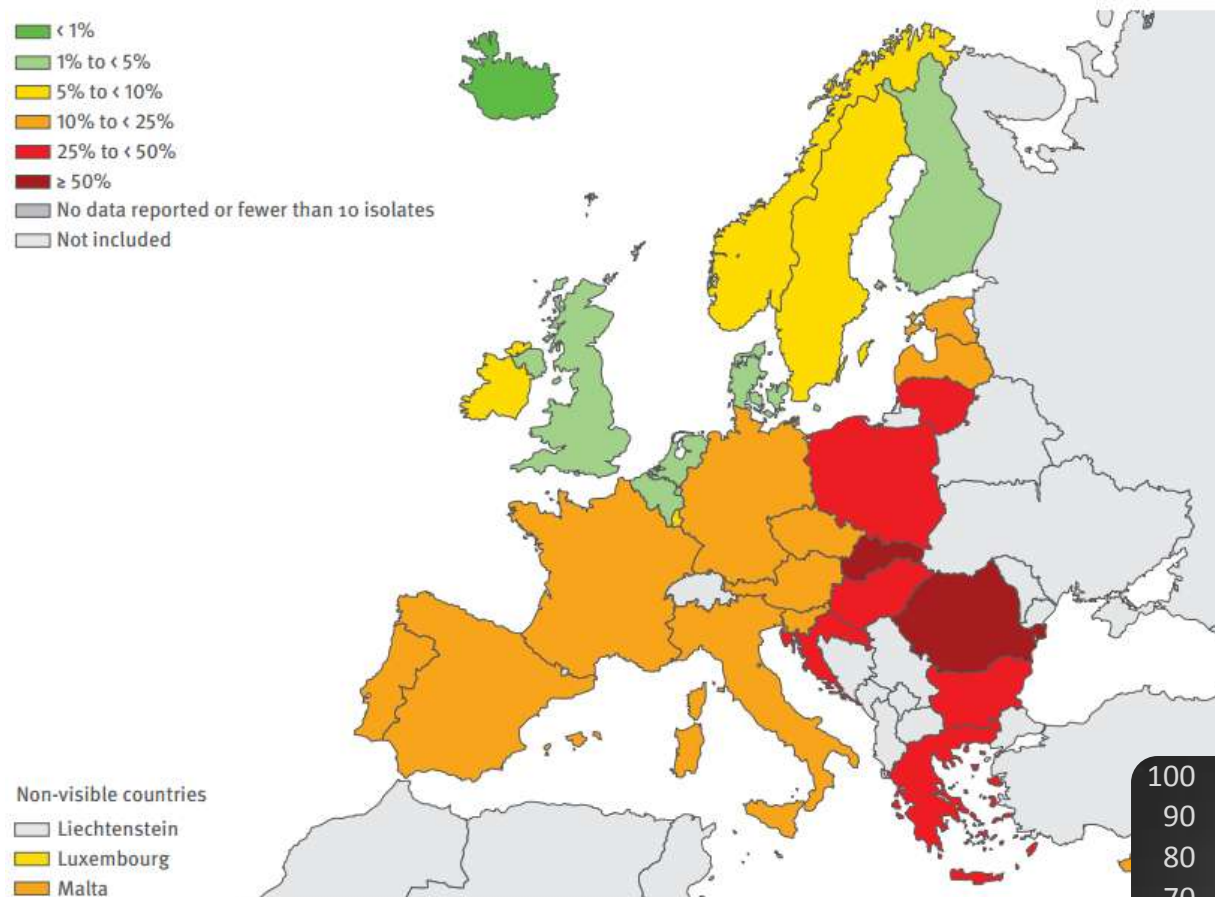
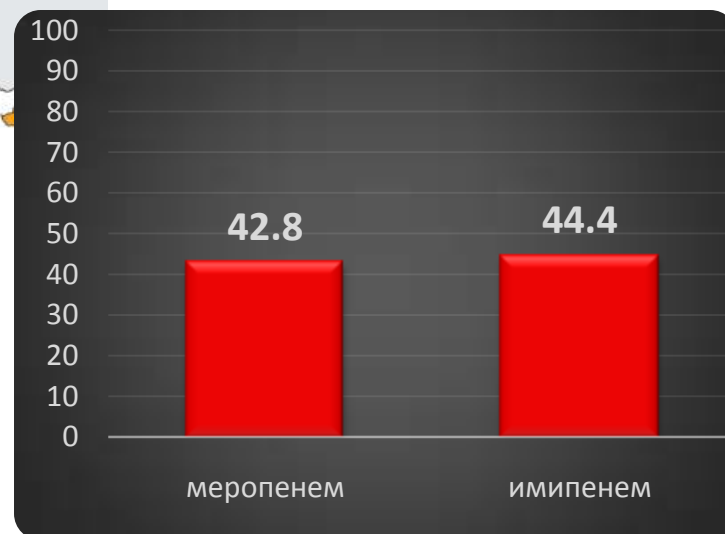


Figure 3.15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems EU/EEA countries, 2015



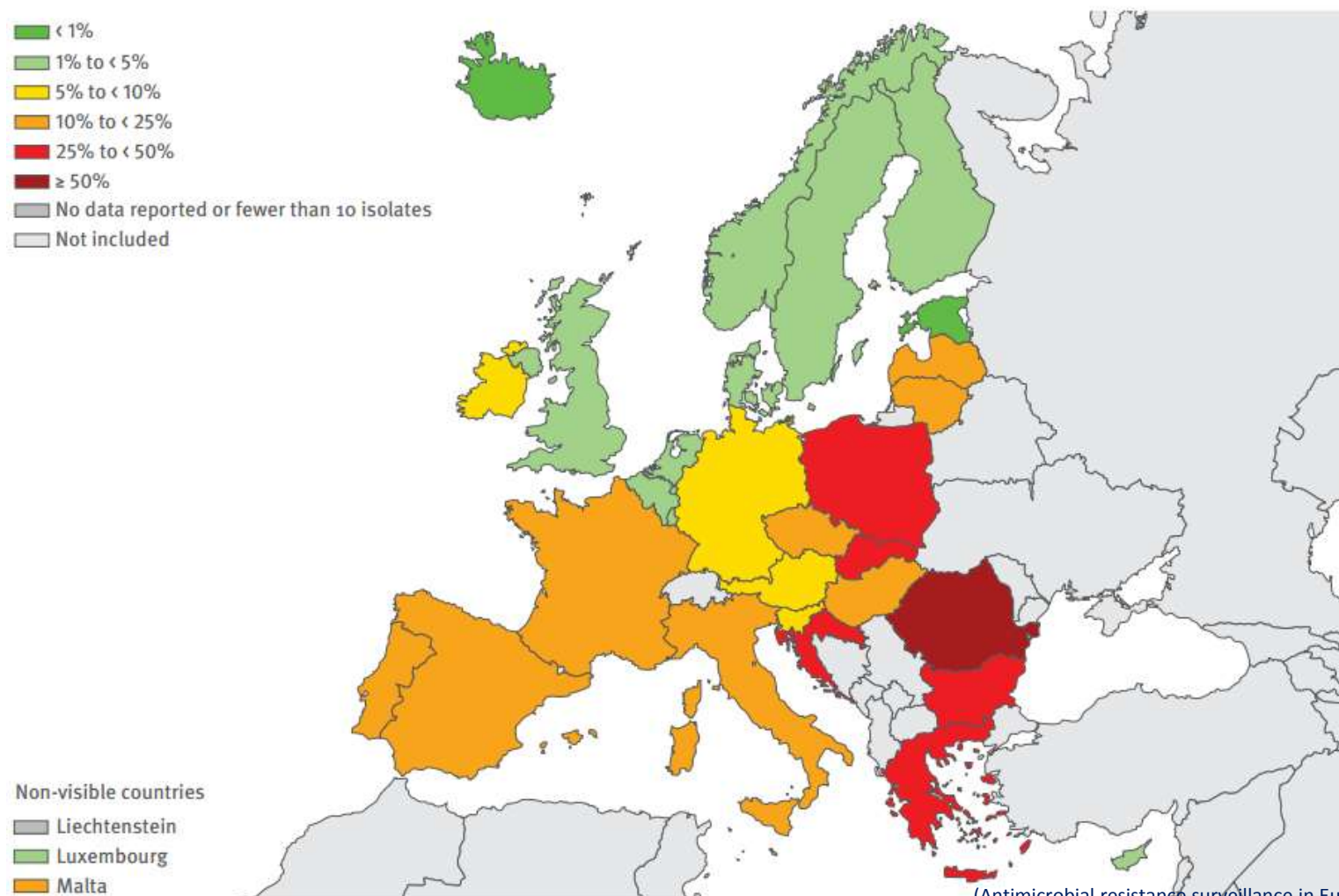
**Резистентность
Pseudomonas aeruginosa к
карбапенемам в странах
Европы в 2015 году
(Antimicrobial resistance
surveillance in Europe.
Report 2015)**

**Резистентность реанимационных штаммов
Pseudomonas aeruginosa к карбапенемам в АО
«ННМЦ» (2015)**

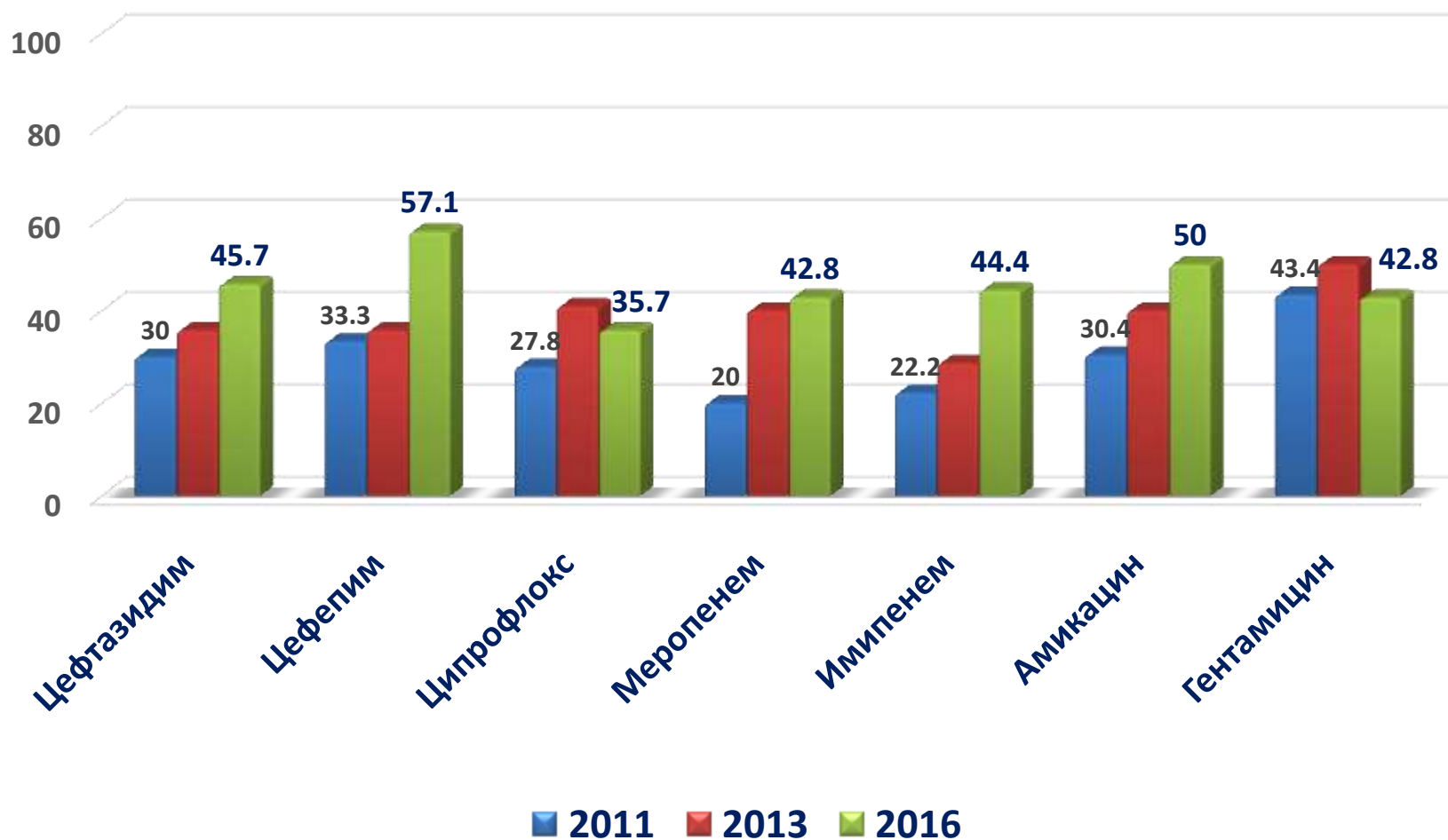


Комбинированная резистентность *Pseudomonas aeruginosa* (к пиперациллин/тазобактам, фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам в странах Европы в 2015 году

Figure 3.16. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance (resistance to three or more antimicrobial groups among piperacillin + tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), by country, EU/EEA countries, 2015



Резистентность к антимикробным препаратам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, полученных от пациентов ОАРИТ (2011-2016)



Основные принципы рациональной антибактериальной терапии:

- ✓ **Назначение антибиотиков только при инфекциях бактериальной этиологии;**
- ✓ **Своевременное начало лечения;**
- ✓ **Выбор препаратов, активных в отношении предполагаемых или установленных возбудителей заболевания;**
- ✓ **Назначение препаратов с доказанной клинической эффективностью при инфекциях данной локализации;**
- ✓ **Учет локальных и региональных особенностей резистентности возбудителей;**
- ✓ **Применение адекватных доз;**
- ✓ **Оптимальная продолжительность курса;**
- ✓ **Оптимальное соотношение цена / эффективность;**
- ✓ **Оценка эффективности стартовой антибактериальной терапии через 48-72 ч от ее начала**



Благодарю за внимание