

**Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова**

Научно-исследовательский институт фундаментальной медицины имени Б.Атчабарова

Научная клинико-диагностическая лаборатория

**Антибиотики — как инструмент управления
микроорганизмами**

**Какова чувствительность местных штаммов на
цефалоспорины на современном этапе?**

**Заведующая научной клинико-диагностической
лабораторией, к.м.н. Батырбаева Д.Ж.**

Алматы, 20.05.2022

Насколько актуально сохранение
антибактериального резерва врача
сегодня?

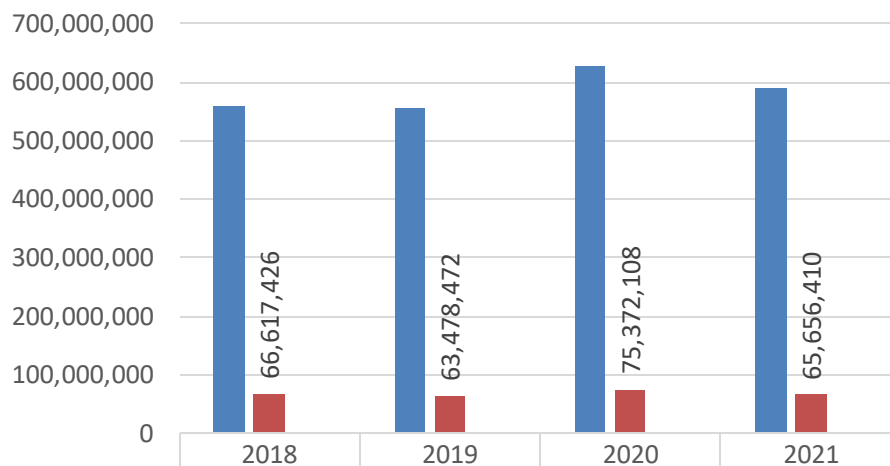
Результаты анализов назначений
антибиотиков по РК за 2021 г.



Давайте рассмотрим назначение системных АБП в **амб.практике** по республике за **2021 г.**



Рынок антибактериальных препаратов, уп.

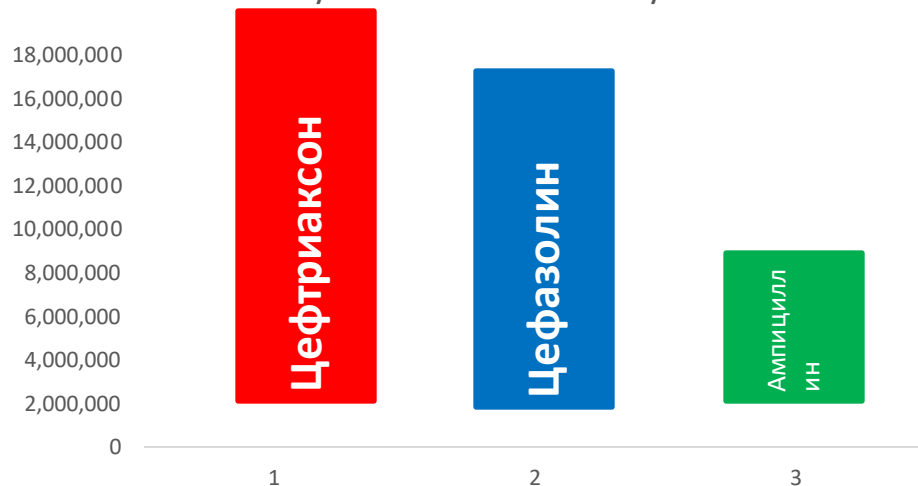


	2018	2019	2020	2021
■ Общее количество ЛС	560,457,605	555,791,224	628,413,063	591,466,630
■ Антибактериальные препараты	66,617,426	63,478,472	75,372,108	65,656,410
■ % Антибактериальных препаратов	11.9%	11.4%	12.0%	11.1%

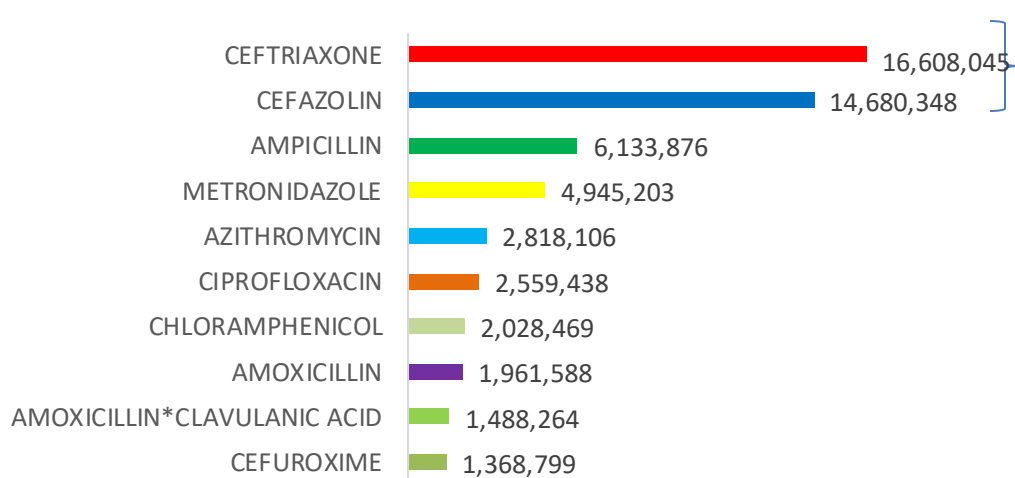
- Назначение АБП остается неизменным и пациентами принимаются более **65 млн. уп** в год.
- АБП занимают **11%** от всех назначаемых ЛС в РК.

10 самых назначаемых в амб.практике молекул среди всех форм антибиотиков

3 молекулы АБП за 2021г. по уп



ТОП 10 молекулы АБП за 2021г



48 %

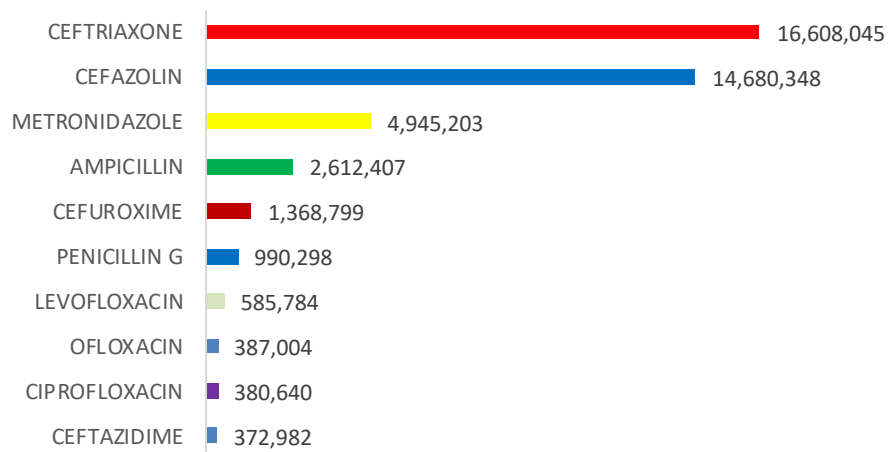
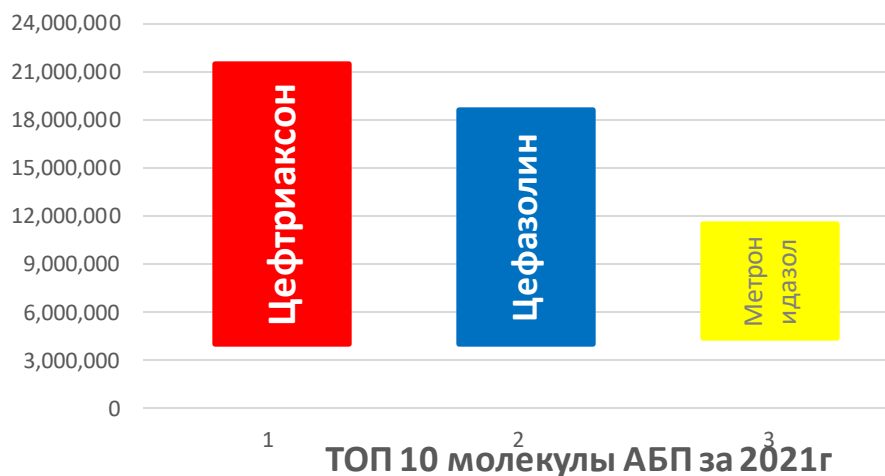
- Почти половина всех назначений (31 млн.уп.) среди всех АБП состоит всего из 2-х молекул!!!



ТОП-10 самых назначаемых инъекционных АБП в амб.практике



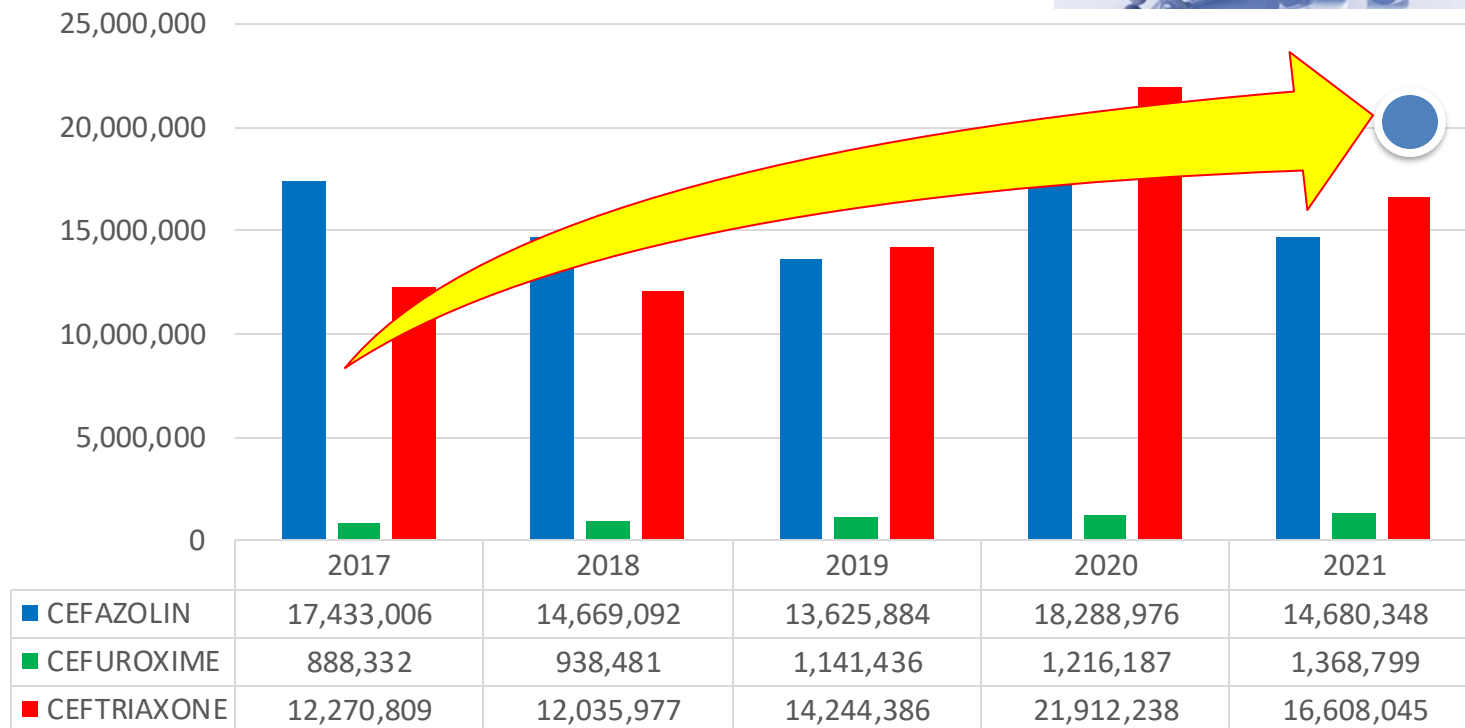
ТОП 3 молекулы АБП за 2021г. по уп



71 %

Всего 2 молекулы из
36 парентеральных!

Тенденция назначений ТОП-3 инъек. цефалоспоринов в РК – требуется принятия решительных мер!!!



- За последние 5 лет назначение цефтриаксона в амб.практике увеличилось **на 35%!!!**

Каков общий тренд «привычек» назначений инъекционных антибиотиков в РК:

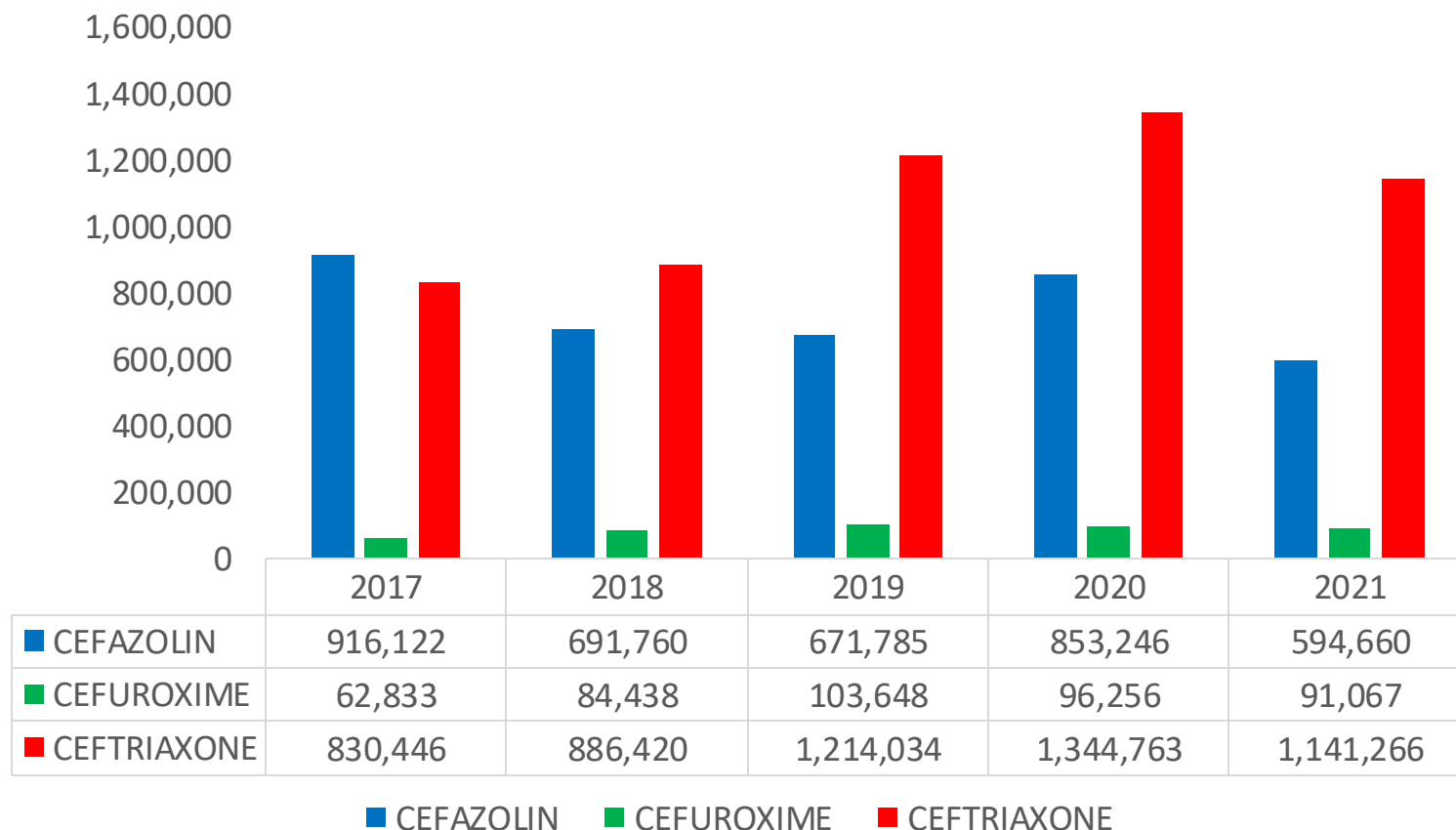


- Не соблюдается последовательность «от слабого к сильному» в рамках назначений цефалоспоринов
- Есть большой «провал» между выбором 1, 3 пок. (цефазолин, цефтриаксон) и 2 пок. цефалоспоринов (цефуроксим)
- И такая последовательность прослеживается по всем регионам РК

№	Топ-3 назначаемых антибиотика по регионам КЗ			
	Регионы	Топ-1	Топ-2	Топ-3
1	Алматы	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	METRONIDAZOLE
2	Шымкент	CEFAZOLIN	CEFTRIAZONE	AMPICILLIN
3	Восточно-Каз. Обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AZITHROMYCIN
4	Карагандинская обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	CIPROFLOXACIN
5	Мангистауская обл	CEFAZOLIN	AMPICILLIN	CEFTRIAZONE
6	Актюбинская обл	CEFAZOLIN	CEFTRIAZONE	AMPICILLIN
7	Жамбылская обл	CEFAZOLIN	CEFTRIAZONE	AMPICILLIN
8	Алматинская обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	METRONIDAZOLE
9	Нур-Султан (Астана)	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AMPICILLIN
10	Западно-Каз. Обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AMPICILLIN
11	Атырауская обл	CEFAZOLIN	CEFTRIAZONE	AMPICILLIN
12	Костанайская обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AZITHROMYCIN
13	Кызылординская обл	CEFAZOLIN	AMPICILLIN	CEFTRIAZONE
14	Акмолинская обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AMPICILLIN
15	Павлодарская обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AZITHROMYCIN
16	Северо-Каз. обл	CEFTRIAZONE	CEFAZOLIN	AZITHROMYCIN
17	Туркестанская обл	CEFAZOLIN	CEFTRIAZONE	METRONIDAZOLE

Количество проданных основных представителей цефалоспоринов

1-2-3 поколения в ВКО



Причины «провала» между выбором инъекционных цефалоспоринов



- Всеобщий **«дефицит»** информации о наличии, об эффективности цефалоспоринов 2-пок.(как альтернатива к 1-пок-ю) в сознании врачей
- Необоснованная **«привычка»**
- Увеличение потребности в более сильном антибиотике, **из-за неудовлетворительного клинического эффекта** от 1-пок. цефалоспоринов
- Неурегулированность отпуска антибиотиков из аптек, большое кол-во случаев **самозакупа**
- «Внушающий эффект» рекомендации провизоров, фармацевтов
- **«Чрезмерная страховка»** врачей от случаев антибактериальной терапии с недостаточным клиническим эффектом
- Несоблюдении протоколов антибактериальной терапии

Антибактериальный спектр цефалоспоринов

Таблица 1. Сравнительная антимикробная активность цефалоспориновых антибиотиков [9]

Поколение антибиотика	Чувствительность микроорганизмов	
	Грамположительные микроорганизмы	Грамотрицательные микроорганизмы
I (цефазолин, цефалексин)	++++ <i>Streptococcus</i> spp. (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> , MS <i>Staphylococcus</i> spp.)	+ <i>E.coli</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>P.mirabilis</i>
II (цефуроксим)	+++ <i>Streptococcus</i> spp. (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> , MS <i>Staphylococcus</i> spp.)	++ <i>M.catarrhalis</i> , <i>Haemophilus</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>P.mirabilis</i> , а также <i>Klebsiella</i> spp., <i>P.vulgaris</i> , <i>C.diversus</i>
III (цефтриаксон, цефтазидим)	+ <i>Streptococcus</i> spp. (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> , MS <i>Staphylococcus</i> spp.)	+++ Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , включая микроорганизмы, продуци- рующие бета-лактамазы широкого спектра
IV (цефепим)	++ <i>Streptococcus</i> spp. (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> , MS <i>Staphylococcus</i> spp.)	++++ <i>Enterobacteriaceae</i> + <i>P.aeruginosa</i> , продуцирующие бета-лактамазы ши- рокого и расширенного спектра

• 9. Periti P. Introduction: cephalosporin generations // J. Chemother. — 1996 Feb. — 8 (Suppl. 2). — 36.

Изучение антимикробной активности препаратов с антибактериальным действием

Сравнительное исследование проведено на базе научной
клинико-диагностической лаборатории
(группа клинической микробиологии)

КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (г.Алматы)

Цель исследования

Оценка антибактериальной активности (эффективности) цефуроксима и сравнительный анализ антимикробных свойств цефалоспоринов I-III поколений в отношении бактерий разных групп в опытах *in vitro*.



Задачи исследования

1. Оценить антибактериальную активность препарата с действующим веществом - цефураксим (цефураксим - цефалоспориновый антибиотик II поколения с широким спектром действия);

2. Исследовать антибактериальную активность лекарственных средств:

Цефазолин (I) - порошок для инъекций (активное вещество –цефазолин натрия)

Цефуроксим (II) - порошок для приготовления раствора для инъекций (активное вещество –цефуроксима натрия)

Цефтриаксон (III) - порошок для внутримышечных инъекций (активное вещество – цефтриаксон натрия);

3. Определение чувствительности субстанции Цефураксим к антимикробным средствам

Изучение антимикробной активности препаратов с антибактериальным действием



Контрольные штаммы микроорганизмов (эталонные (референтные) штаммы международных коллекций):

- *Escherichia coli* ATCC 25922;
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213;
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228;
- *Staphylococcus haemolyticus* ATCC29970;
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC 27336;
- *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615;
- *Streptococcus agalactiae* ATCC 13813;
- *Moraxella catarrhalis* ATCC 25238;
- *Haemophilus influenza* ATCC 10211.

Изучение антимикробной активности препаратов с антибактериальным действием



Штаммы, выделенные из клинических изолятов (n=200):

- Staphylococcus aureus – 20;
- Staphylococcus epidermidis - 20;
- Staphylococcus saprophyticus - 20;
- Streptococcus pneumoniae – 20;
- Streptococcus viridans – 20;
- Escherichia coli – 20;
- Klebsiella pneumoniae – 20;
- Proteus vulgaris – 20;
- Proteus mirabilis – 20;
- Pseudomonas aeruginosa – 20.

Протокол исследования (VITEK COMPACT II, bioMérieux, Германия) резистентной культуры

Заказчик bioMérieux:
Система №:

Лабораторный отчет

Напечатано: 02.10.2015 09:12 GMT-06:00
Напечатан: labadmin

Группа изолята: 217-1
Биономер: 0405410450004610
Микроорганизм: Escherichia coli

Непатоген о н (моча)

Комментарии:	

Идентификация	Карта: GN	Номер партии: 241334140	Срок годности: 06.02.2016 12:00 GMT-06:00
	Завершено: 01.10.2015 23:53 GMT-06:00	Статус: Завершен	Время анализа: 4.25 час(ов)
Микроорганизм	Вероятность 99% Escherichia coli		Достоверность Отличная идентификация
	Биономер: 0405410450004610		
SRF организм			
Микроорганизмы и тесты для их дифференциации:			
Сообщения об анализе:			
Нетипичный результат дифференцирующего теста			

Чувствительность	Карта:	AST-GN75	Номер партии:	595353720	Срок годности:	20.08.2016 12:00 GMT-06:00
	Завершено:	02.10.2015 05:08 GMT-06:00	Статус:	Завершен	Время анализа:	9.50 час(ов)
Антибиотик	МИК	Категория	Антибиотик	МИК	Категория	
БЛРС	ПОЛ	+	Эртапенем	<= 0,5	S	
Ампициллин	>= 32	R	Меропенем	<= 0,25	S	
Ампициллин/сульбактам	4	S	Амикацин	<= 2	S	
Пиперациллин	>= 128	R	Гентамицин	>= 16	R	
Цефазолин	>= 64	R	Тобрамицин	8	R	
Цефокситин	<= 4	S	Ципрофлоксацин	>= 4	R	
Цефтазидим	16	R	Левифлоксацин	>= 8	R	
Цефтриаксон	>= 64	R	Нитрофурантоин	<= 16	S	
Цефепим	2	I	Триметоприм/сульфаметоксазол	>= 320	R	

+= прогнозированный препарат *= изменено AES **= изменено пользователем

Версия VITEK 2 Systems: 06.01
Стандарт интерпретации МИК: Global European-based
Настройка AES: Копия Global European-based+EUCAST-based

Стандарт терапевтической интерпретации: EUCAST-based
Последнее изменение настройки AES: 08.10.2014 03:59 GMT-06:00

Заказчик bioMérieux:
Система №:

Лабораторный отчет

Напечатано: 11.09.2015 21:32 GMT-06:00
Напечатал: labadmin

Группа изолята: 157-5

Биономер: 010002043760231

Микроорганизм: Staphylococcus haemolyticus

Чувствительность	Карта: AST-GP71		Номер партии: 271353620		Срок годности: 19.08.2016 12:00 GMT-06:00
	Завершено:	10.09.2015 09:23 GMT-06:00	Статус: Завершен	Время анализа: 11,75 час(ов)	
Антибиотик	МИК	Категория	Антибиотик	МИК	Категория
Скрининг, цефокситин	ПОЛ.	+	Хинупристин/дальфопристин	>= 16	R
Бензилпенициллин	>= 0,5	R	Линезолид	>= 8	R
Оксациллин	>= 4	R	Даптомицин	>= 8	R
Гентамицин	>= 16	R	Ванкомицин	>= 32	R
Ципрофлоксацин	>= 8	R	Миноциклин	>= 16	R
Левифлоксацин	>= 8	R	Тетрациклин	>= 16	R
Моксифлоксацин	2	R	Тайгециклин	>= 2	R
Индукцибельная резистентность к клиндамицину	ОТР.	-	Нитрофурантоин		
Эритромицин	>= 8	R	Рифампицин	>= 32	R
Клиндамицин	>= 8	R	Триметоприм/сульфаметоксазол	160	R

+ = прогнозированный препарат * = изменено AES ** = изменено пользователем

Выводы AES:		Последнее изменение: 08.10.2014 03:59 GMT-06:00	Настройка AES: Копия Global European-based+EUCAST-based
Уровень достоверности:	Согласованный		

Версия VITEK 2 Systems: 06.01
Стандарт интерпретации МИК: Global European-based
Настройка AES: Копия Global European-based+EUCAST-based

Стандарт терапевтической интерпретации: EUCAST-based
Последнее изменение настройки AES: 08.10.2014 03:59 GMT-06:00

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Минимальная ингибирующая
концентрация (МИК) музейных штаммов



Микроорганизмы	МИК		
	Цефазолин	Цефутоксим	Цефтриаксон
Staphylococcus aureus ATCC 29213	у	ч	ч
Staphylococcus epidermidis ATCC12228	ч	ч	ч
Staphylococcus haemolyticus ATCC29970	ч	ч	ч
Streptococcus pneumoniae ATCC 27336	ч	ч	ч
Streptococcus pyogenes ATCC 19615	ч	ч	ч
Streptococcus agalactiae ATCC 13813	ч	ч	ч



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микроорганизмы	МИК		
	Цефазолин	Цефуроксим	Цефтриаксон
Haemophilus influenza ATCC 10211	Ч	Ч	Ч
Escherichia coli ATCC 25922	Ч	Ч	Ч
Moraxella catarrhalis ATCC 25238	Ч	Ч	Ч



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИК микроорганизмов, выделенных из клинических изолятов

Микроорганизмы	МИК		
	Цефазолин	Цефуроксим	Цефтриаксон
Staphylococcus aureus	у	ч	ч
Staphylococcus epidermidis	ч	ч	ч
Staphylococcus saprophyticus	ч	ч	ч
Streptococcus pneumoniae	ч	ч	ч
Streptococcus viridans	ч	ч	ч



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микроорганизмы	МИК		
	Цефазолин	Цефуроксим	Цефтриаксон
<i>Escherichia coli</i>	ч	ч	ч
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ч	ч	ч
<i>Proteus spp.</i>	у	ч	ч
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	у	у	ч



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность антибактериального действия Цефуроксима

Вид обсемененности	Вид микроорганизма	№ модели	logKOE Ko		log KOE D		log RF	Эффективность (%)
			без добавлении ЛП		с добавлением ЛП			
			KOE Ko	log	KOE D	log		
Искусственный	S. aureus ATCC 29213	2	1,8x10 ³	3,2	1,5x10 ²	2,1	1,1	91,6
	S. epidermidis ATCC12228		2,6x10 ³	3,4	6,5x10 ¹	1,8	1,6	97,5
	S.haemolyticus ATCC29970		3,0x10 ³	3,4	1,2x10 ²	2,0	1,4	96,0
	S.pneumoniae ATCC 27336		3,5x10 ³	3,5	6,2x10 ¹	1,7	1,8	98,2
	S.pyogenes ATCC 19615		3,7x10 ³	3,5	2,2x10 ²	2,3	1,2	94,0
	S.agalactiae ATCC 13813		3,0x10 ³	3,4	1,6x10 ²	2,2	1,2	94,6
	E. coli ATCC 25922		4,0x10 ³	3,6	1,5x10 ²	2,1	1,5	96,3
	M. catarrhalis ATCC 25238		3,7x10 ³	3,5	1,0x10 ³	3,4	0,1	97,2
	H. influenza ATCC 10211		3,5x10 ³	3,5	2,0x10 ²	2,6	0,9	94,2

Выводы:

При изучении музейных и местных штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов, цефалоспорины трех поколений (I-III) обладали антибактериальной активностью в соответствии с заявленным спектром действия

Чувствительность цефазолина как в отношении музейных, так и клинических штаммов, оказалась высокой у грамположительных кокков, слабоактивной к грамотрицательным бактериям и неактивной к MRSA штаммам *Staph.aureus* и к клиническим штаммам *Pseudomonas aeruginosa*

У цефалоспорины II поколения – цефуроксима проявлена высокая чувствительность к музейным штаммам грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий, кроме синегнойной палочки, выделенной от пациентов.

Минимальная ингибирующая концентрация также оказалась выше у грамположительных кокков. У цефуроксима наблюдалась высокая активность к грамотрицательным бактериям: *M. catarrhalis* и *H. influenza*, что имеет ключевое значение при подборе антибиотика при лечении инфекции, вызванных данными этиологическими агентами

Знание спектра противомикробной активности антибиотиков позволит врачам различных специальностей грамотно и целенаправленно назначить лечение, что снизит риск развития устойчивых штаммов микробов, циркулирующих в популяции.

Благодарю за внимание!

Конт.тел. +7 727 338 70 90 (внут. 7100)

+7 701 801 11 08

Эл.адрес: batyrbayeva.d@kaznmu.kz

dinarabat@mail.ru

