



# Роль локального микробиологического мониторинга в сдерживании антибиотикорезистентности



**Бисенова Неля Михайловна-  
д.б.н., профессор,  
Руководитель микробиологической лаборатории  
АО «Национальный научный медицинский центр»  
Астана, 22 сентября 2023 г.**



**Александр Флеминг в своей лекции  
в 1945 году, прочитанной  
по случаю вручения ему  
Нобелевской премии за открытие  
пенициллина**

**«Я хотел бы сделать одно предупреждение. Пенициллин во всех случаях не токсичен, поэтому не стоит бояться передозировки и отравлений. Вообще, опасность кроется в малой дозировке. Не составляет труда создать устойчивые к пенициллину микроорганизмы в лабораторных условиях, выдерживая их в концентрациях, не способных их убить, и то же самое может случайно произойти в вашем теле. Настанут времена, когда любой сможет купить пенициллин в магазине, поэтому есть опасность, что какой-нибудь несведущий человек может легко принять слишком малую дозу и вырастить в себе микроорганизмы, которые под влиянием низких концентраций лекарства будут устойчивы к пенициллину».**

# Хронология развития резистентности

Доступным для общественности пенициллин оставался вплоть до середины 50-х годов XX века.

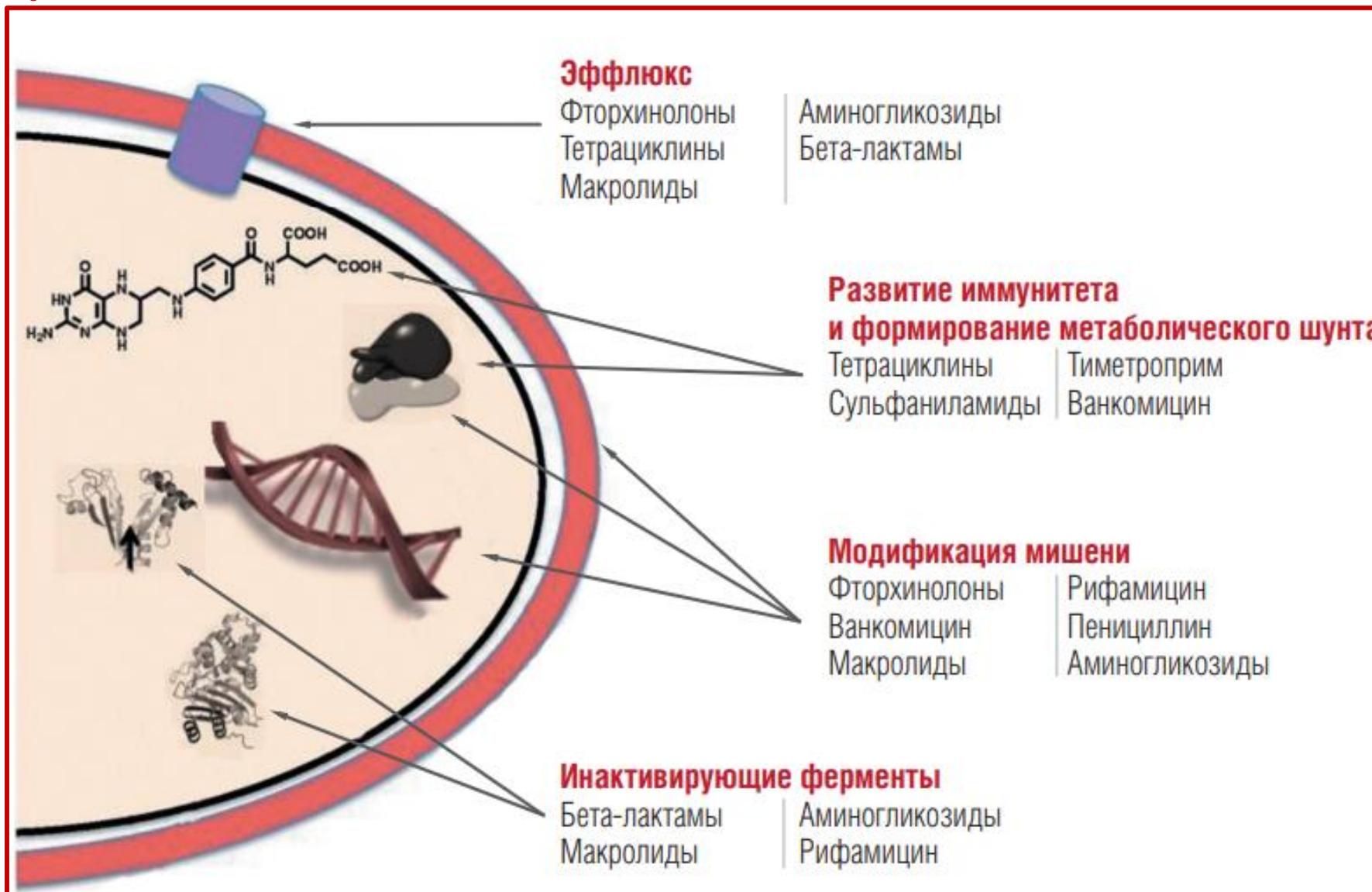
Но в 1946 году в одном из американских госпиталей заметили, что 14% взятых от больных пациентов штаммов стафилококка были устойчивы к пенициллину. А в конце 1940-х этот же госпиталь сообщил, что процент резистентных штаммов вырос до 59%. Интересно заметить, что первые сведения о том, что к пенициллину возникает устойчивость, появились в 1940 году — еще до того, как антибиотик стали активно использовать

## Хронология развития резистентности

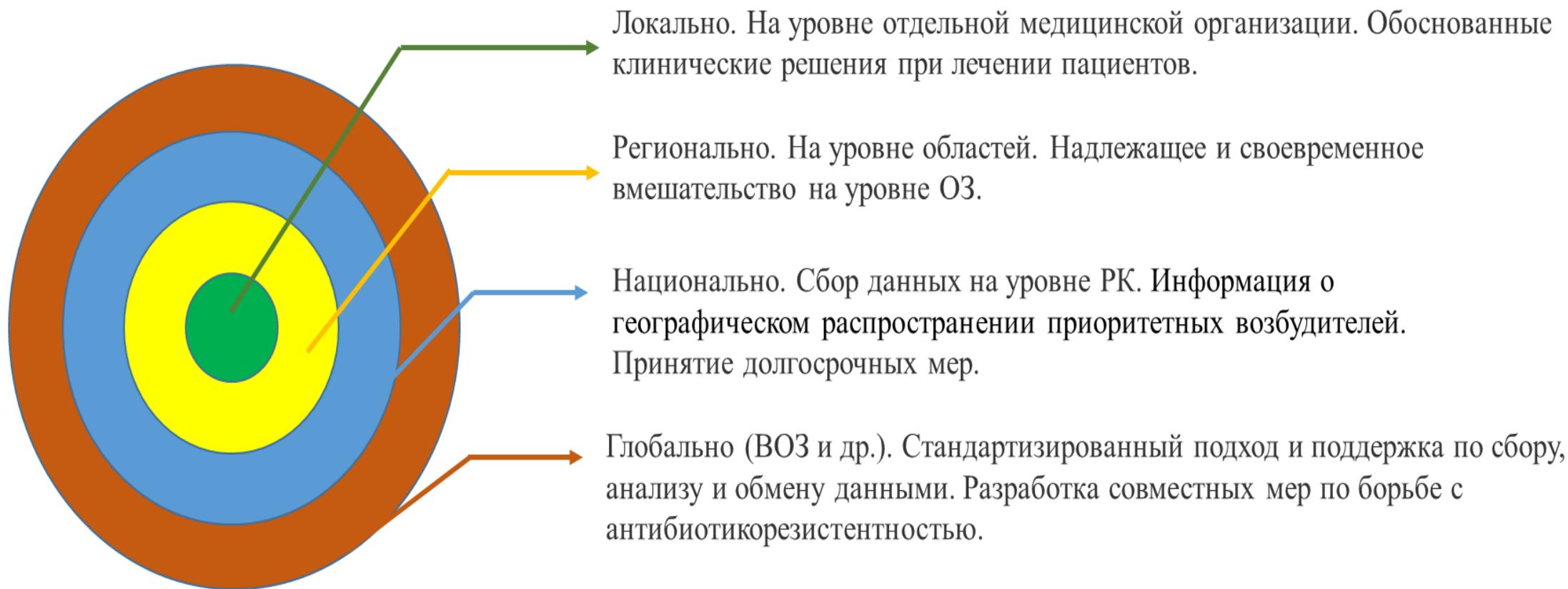
Появление резистентности к антибиотику	Открытие антибиотика
	1928 penicillin
penicillin-R <i>Staphylococcus</i> 1940	1950 tetracycline
	1953 erythromycin
tetracycline-R <i>Shigella</i> 1959	1960 methicillin
methicillin-R <i>Staphylococcus</i> 1962	
penicillin-R pneumococcus 1965	1967 gentamicin
erythromycin-R <i>Streptococcus</i> 1968	1972 vancomycin
gentamicin-R <i>Enterococcus</i> 1979	
	1985 imipenem and ceftazidime
ceftazidime-R Enterobacteriaceae 1987	
vancomycin-R <i>Enterococcus</i> 1988	
levofloxacin-R pneumococcus 1996	1996 levofloxacin
imipenem-R Enterobacteriaceae 1998	
XDR tuberculosis 2000	2000 linezolid
linezolid-R <i>Staphylococcus</i> 2001	
vancomycin-R <i>Staphylococcus</i> 2002	
PDR- <i>Acinetobacter</i> and <i>Pseudomonas</i> 2004/5	2003 daptomycin
ceftriaxone-R <i>Neisseria gonorrhoeae</i> PDR-Enterobacteriaceae 2009	2010 ceftaroline

- Первый случай возникновения метициллинустойчивого золотистого стафилококка (MRSA) зафиксировали в Великобритании в 1961 году, а в США — немного позднее, в 1968-м
- В 1958 году стали использовать антибиотик ванкомицин. Он был способен работать с тем штаммами, которые не поддавались воздействию метицилина. И до конца 1980-х годов считалось, что к нему резистентность должна вырабатываться дольше или вообще не вырабатываться. Однако в 1979 и 1983 годах, по прошествии всего пары десятков лет, в разных частях мира были зафиксированы случаи устойчивости и к ванкомицину

# Основные механизмы реализации резистентности к антибиотикам



# Мониторинг сдерживания АМР



**Для качественной работы любой лаборатории нужны следующие условия:**

- **Современная материально-техническая база**
- **Профессиональный и сертифицированный кадровый состав**
- **Стандартизованные методики исследований**
- **Внешний и внутренний контроль качества всех этапов работы**

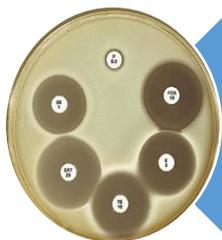
# Задачи микробиологической лаборатории



**Выявление и  
идентификация  
возбудителя**



**Участие в  
формировании  
стратегии и тактики  
использования  
антимикробных средств  
в ЛПУ**



**Определение  
чувствительности к  
антимикробным  
препаратам**



**Лабораторное  
обеспечение  
инфекционного  
контроля**



**Оценка  
клинической  
значимости  
выделенного м/о**



**Мониторинг  
микробного  
пейзажа и а/б  
чувствительности  
в ЛПУ**

# ЦЕЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



❖ Быстрый ответ

❖ Клиническая ценность ответа (для выбора антибактериальной терапии):

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Правила взятия образца**
- **Транспортировка образцов**
- **Питательные среды**
- **Метод исследования**
- **Интерпретация результатов**

**Локальный мониторинг**  
**антибиотикорезистентности обязателен в**  
**следующих отделениях клиник:**

хирургического  
профиля

интенсивной  
терапии и  
реанимации

онкологии/  
гематологии

нефрологии,  
урологии

трансплантации  
органов и  
тканей



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

**спектр  
антибиотикочувствительности  
возбудителей в определенный  
отрезок времени**

## Микробиологическая лаборатория входит в состав диагностических служб АО «ННМЦ»

- Образована в **2001** году
- Расположена в отдельном корпусе на территории больничного комплекса
- Разрешение режимной комиссии на работу с инфекционным материалом **III-IV группы** патогенности № *KZ08VMY00003039* от 26.04.2022года
- Деятельность лаборатории осуществляется в **клиническом, научном и образовательном направлениях**



# Микробиологическая лаборатория ННМЦ

- **Хорошая материально-техническая база:**  
(микробиологические компьютерные анализаторы «Vitek Comrast», автоматический бактериологический анализатор культур крови BACT/ALERT® 3D, реагенты, метрологический контроль)
- **Кадровый потенциал** ( все врачи и лаборанты имеют высшую категорию и работают свыше 15 лет)
- **Применение** стандартизованных методик по идентификации и тестированию на антибиотикочувствительность (**EUCAST**)
- **Проведение** постоянного внутрилабораторного контроля
- **Участие в ВОК** - во внешнем международном контроле качества и межлабораторных сличительных исследованиях
- Также внедрены программа **WHONET**, системы **МИС** и **ЛИС**



# Внутрилабораторный контроль качества

Escherichia coli ATCC 25922

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

Staphylococcus aureus ATCC 29213

Enterococcus faecalis ATCC 29212



# Внешняя оценка качества

2018-2022 гг – UK NEQAS

(Великобритания)

2015 – 2022 гг. - Программа межлабораторных  
сличительных испытаний по разделу  
«Клиническая микробиология» АСНП  
«Центра внешнего контроля качества  
клинических лабораторных исследований»  
г.Москва





# EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

- В настоящее время теоретически наиболее обоснованным представляется комплекс подходов к оценке чувствительности и интерпретации результатов, предлагаемый Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST).

# WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

## Priority 1: CRITICAL<sup>#</sup>

*Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant

*Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae*\*, carbapenem-resistant, 3<sup>rd</sup> 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*, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

## Priority 3: MEDIUM

*Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible

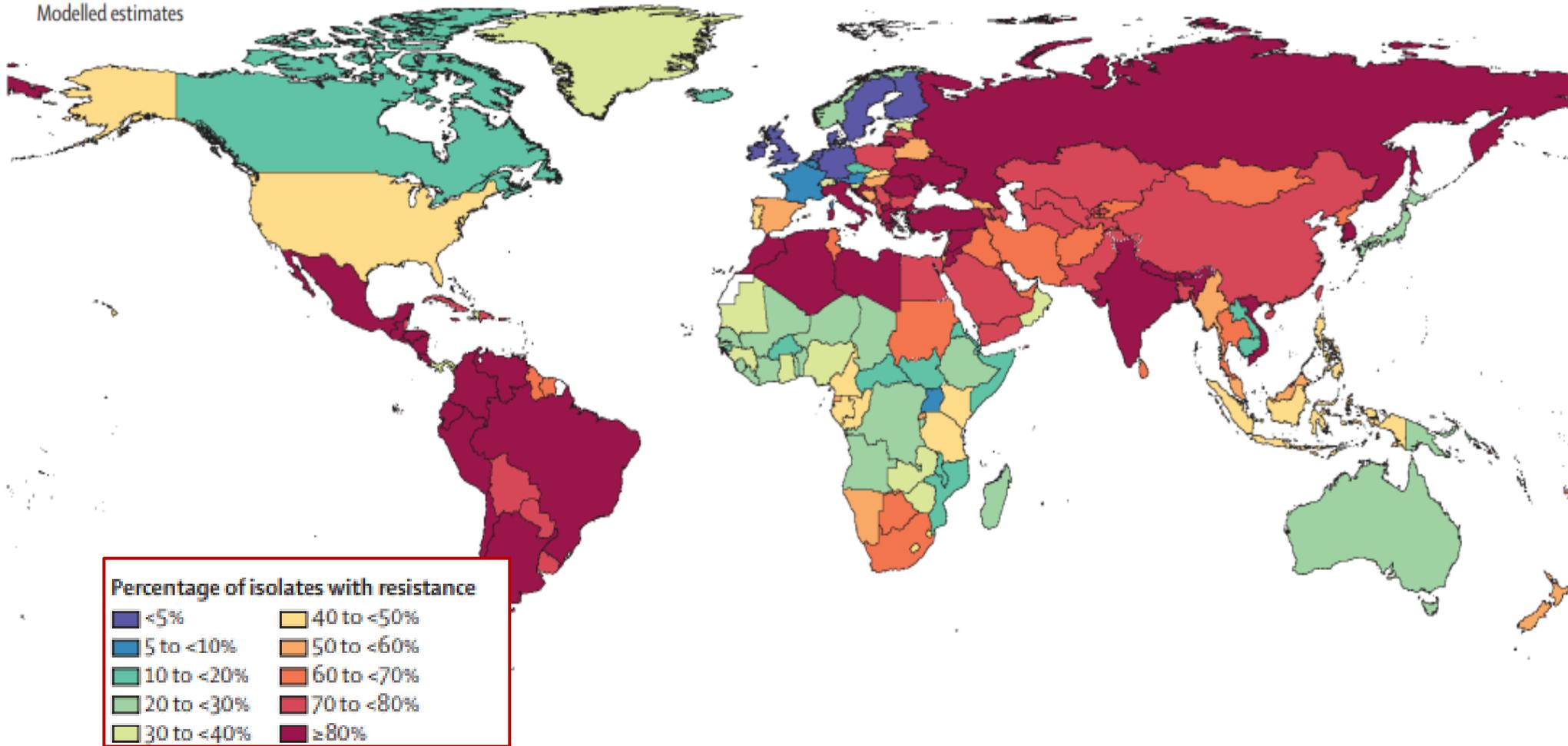
*Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant

*Shigella spp.*, fluoroquinolone-resistant

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

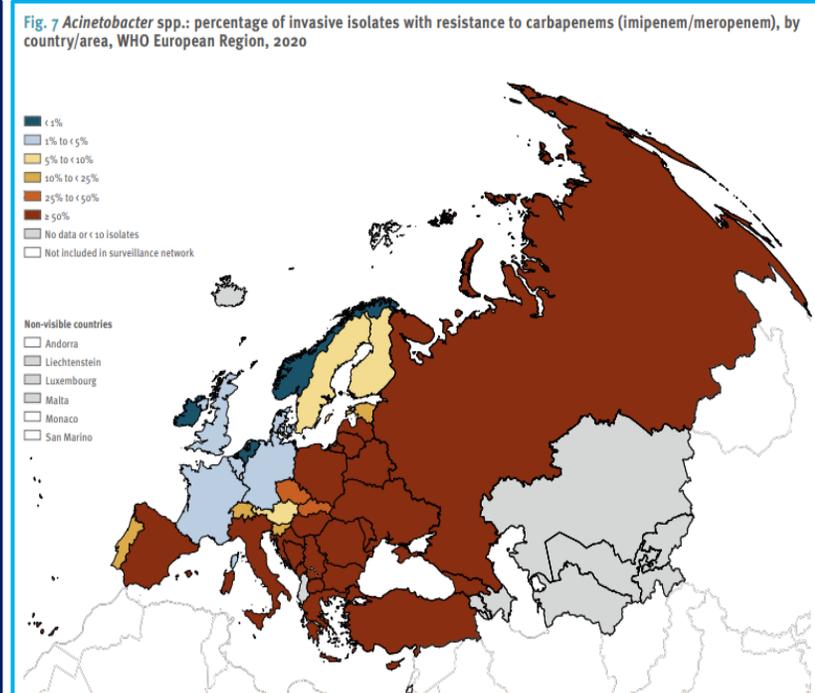
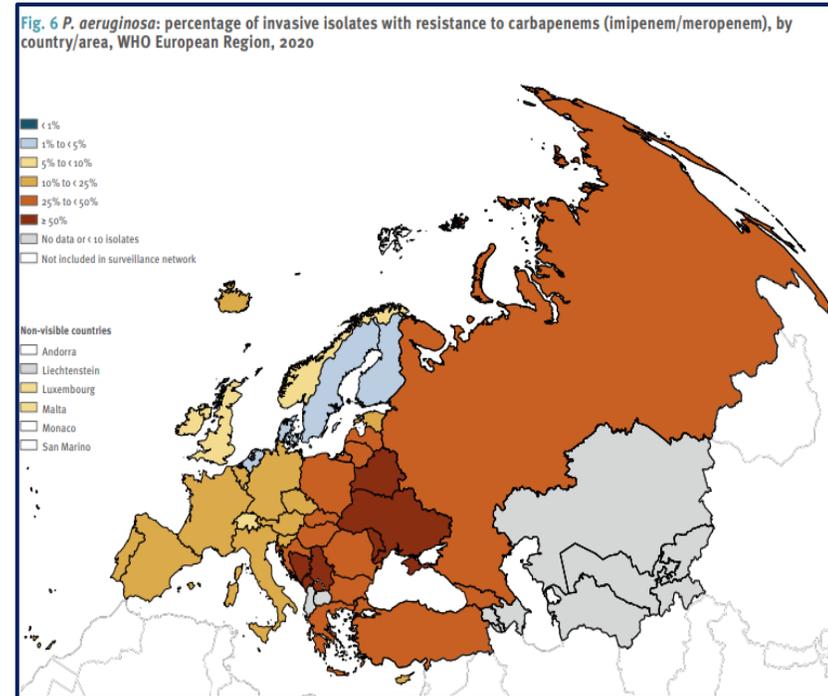
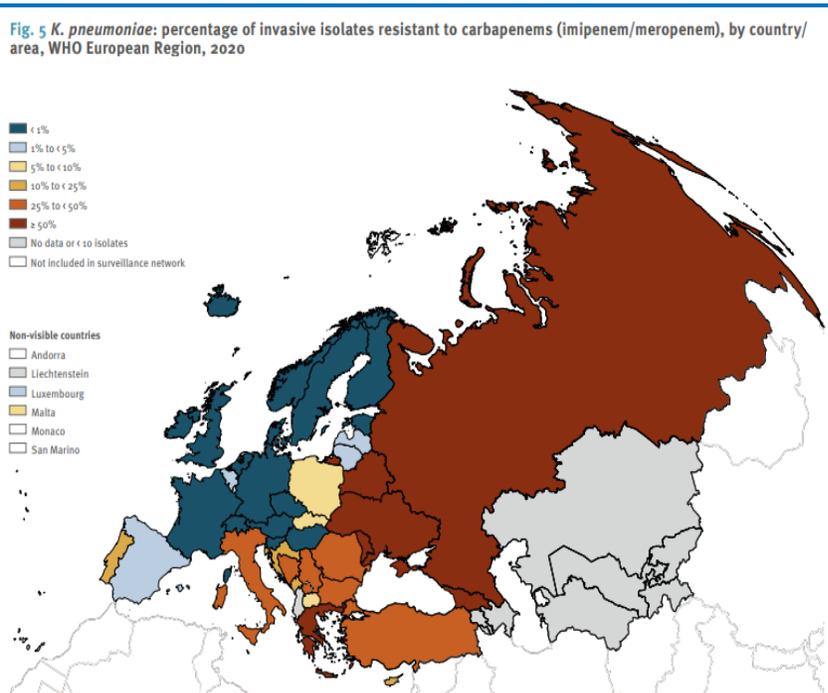
GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF NEW ANTIBIOTICS. WHO 10 March 2017

# Глобальное распространение карбапенем - резистентных штаммов *Acinetobacter* *baumannii*, 2019



Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis Antimicrobial Resistance Collaborators. Lancet 2022; 399: 629–55

# Резистентность инвазивных штаммов к карбапенемам в странах Европы (EARS-Net) 2020

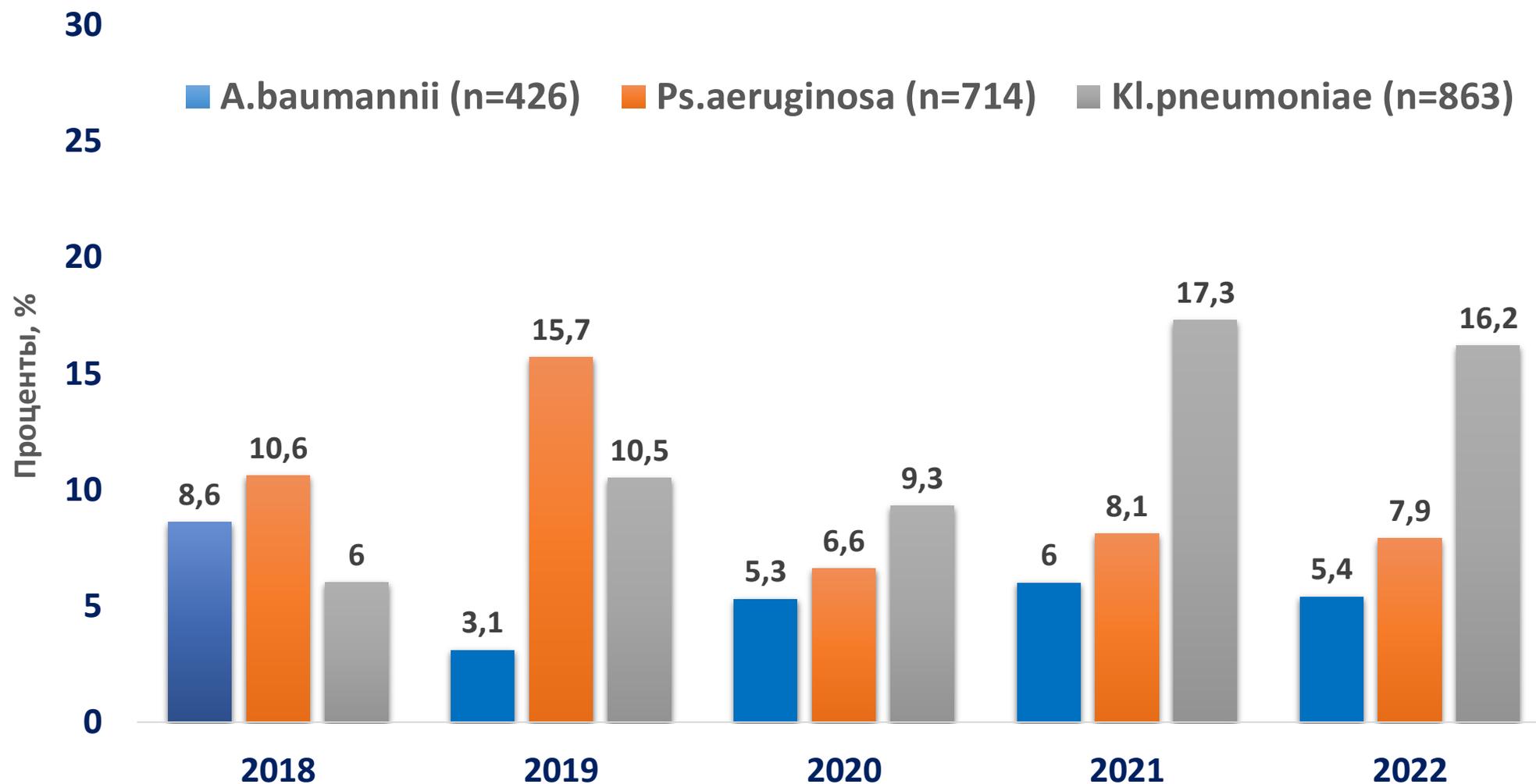


*Klebsiella pneumoniae*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Acinetobacter baumannii*

# Мониторинг выделения *A.baumannii*, *Ps. Aeruginosa*, *Kl. Pneumoniae*, от общего количества выделенных штаммов в клинике за 2018-2022 гг. (%)



# Критерии этиологической значимости

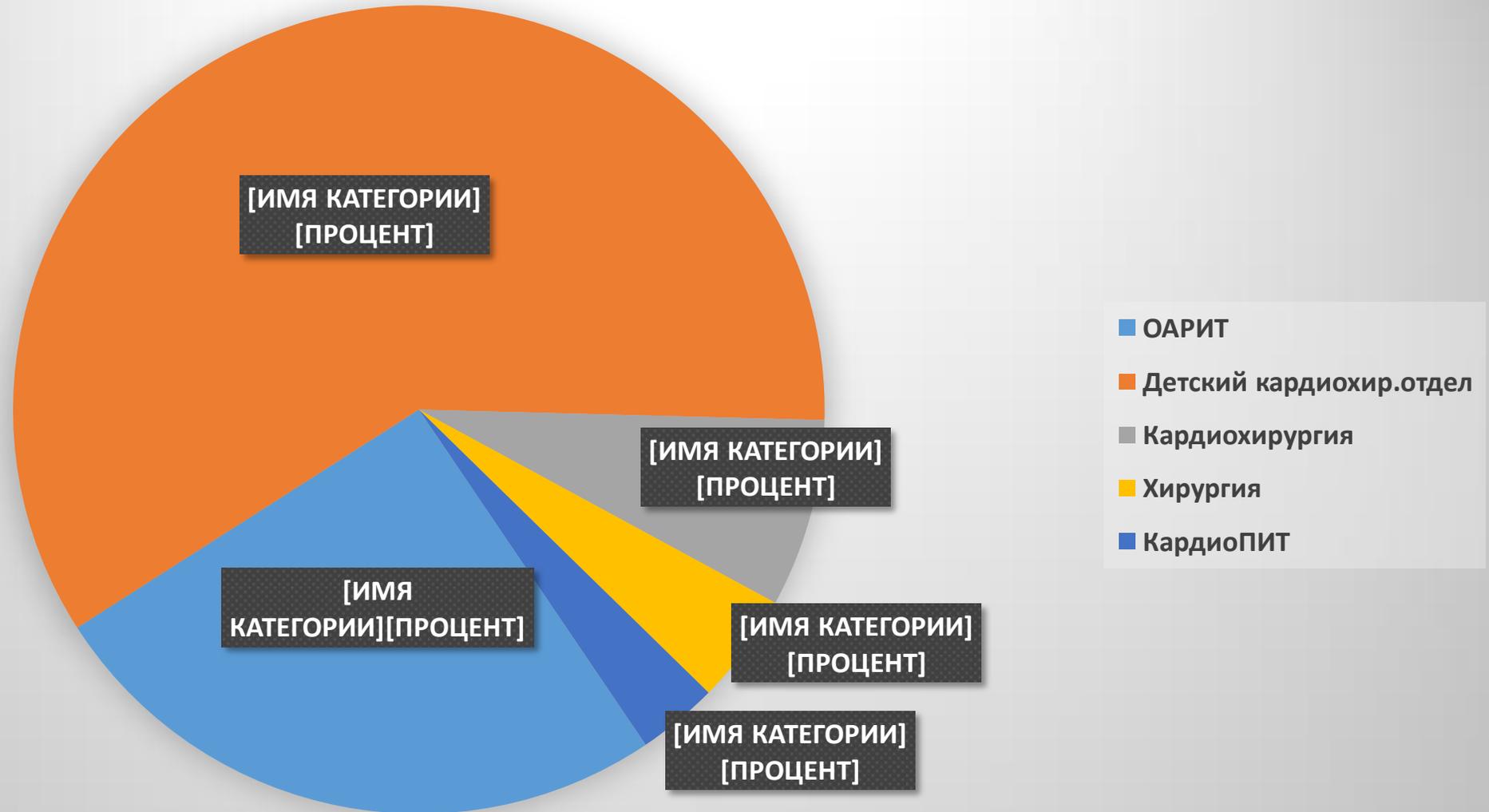
**выделение из обычно стерильного клинического материала  
или в количестве более  $10^5$  и более КОЕ/мл**

**повторное выделение идентичного  
штамма из одного и того же локуса  
в последовательных посевах**

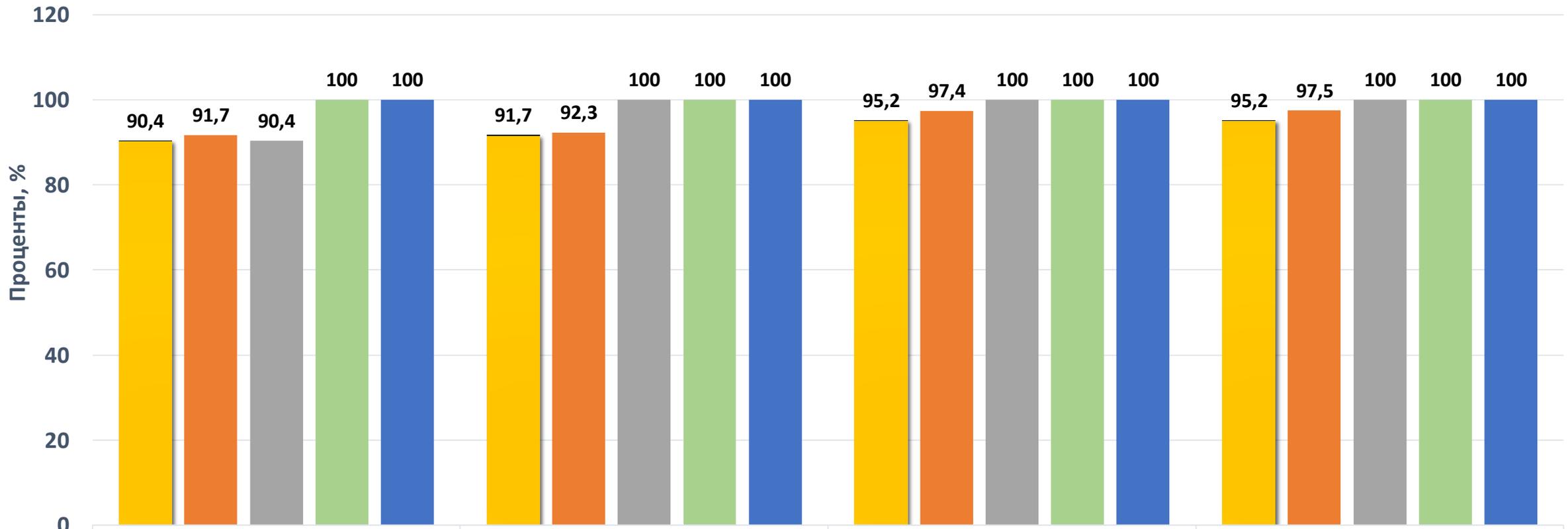
**отсутствие  
альтернативных  
возбудителей  
инфекции**

**положительная динамика общего  
состояния пациента на фоне  
антибактериальной терапии**

# Частота обнаружения штаммов *A.baumannii* по отделениям за 2018-2022 гг. (n=426)

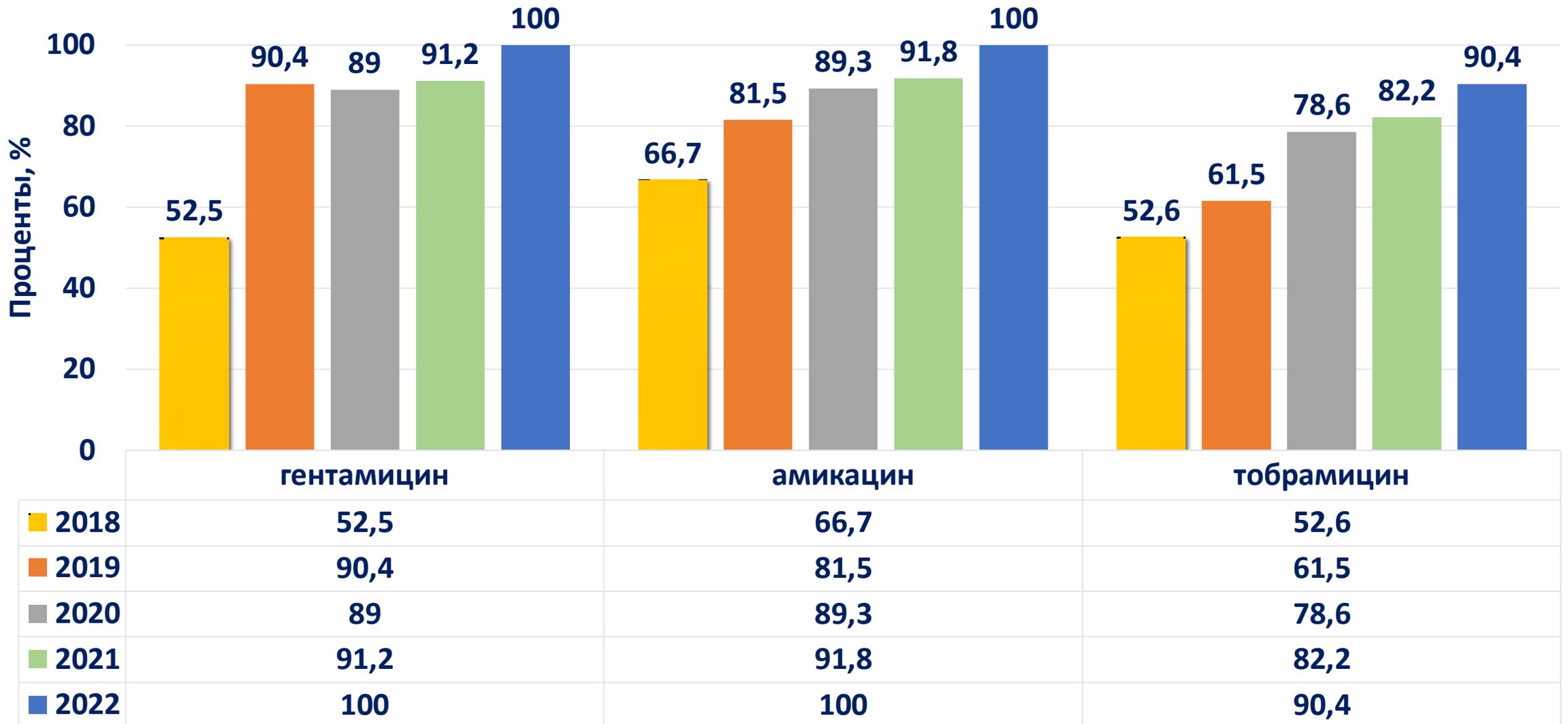


# Мониторинг резистентности штаммов *A.baumannii* в ОАРИТ АО «ННМЦ» за 2018-2022 гг. (n=108)

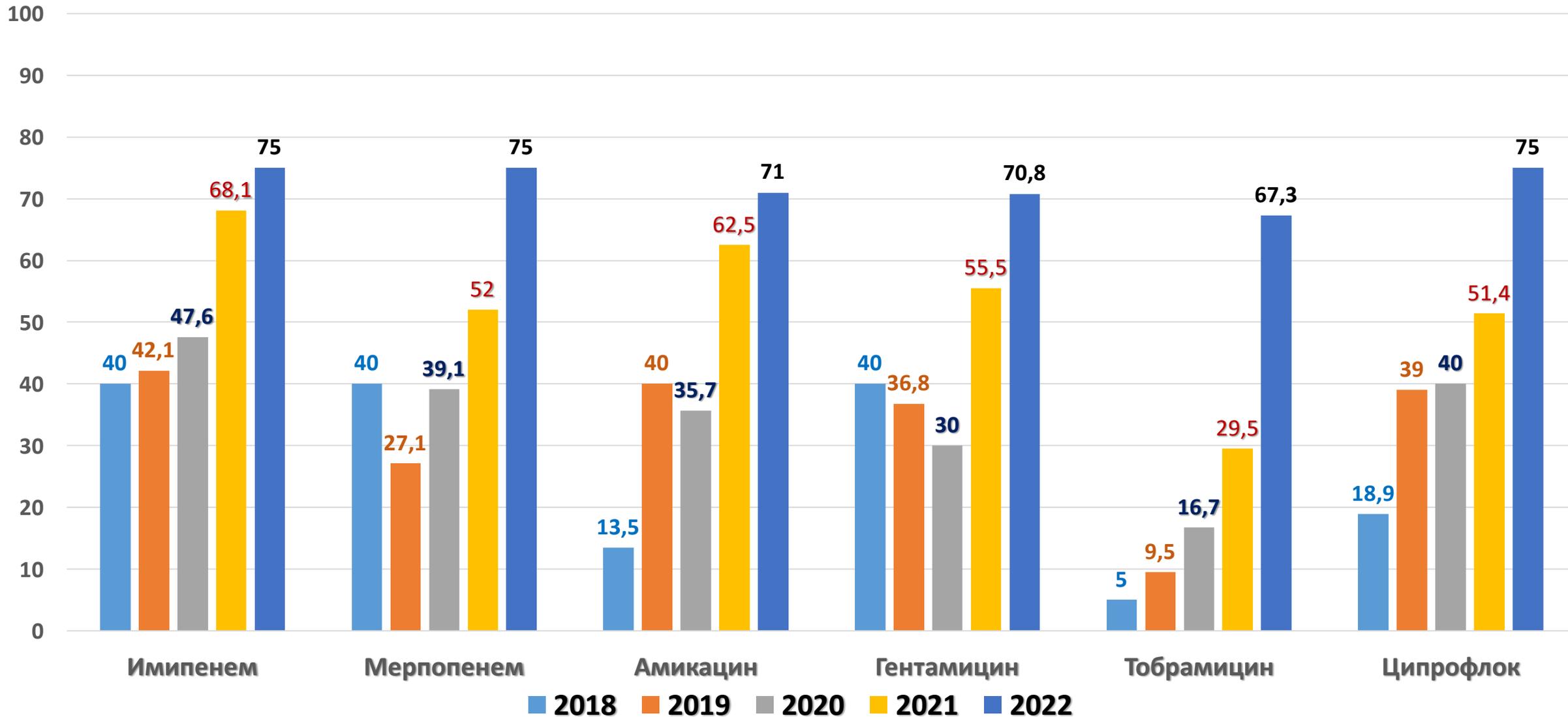


	меропенем	имипенем	ципрофлок	левофлок
■ 2018	90,4	91,7	95,2	95,2
■ 2019	91,7	92,3	97,4	97,5
■ 2020	90,4	100	100	100
■ 2021	100	100	100	100
■ 2022	100	100	100	100

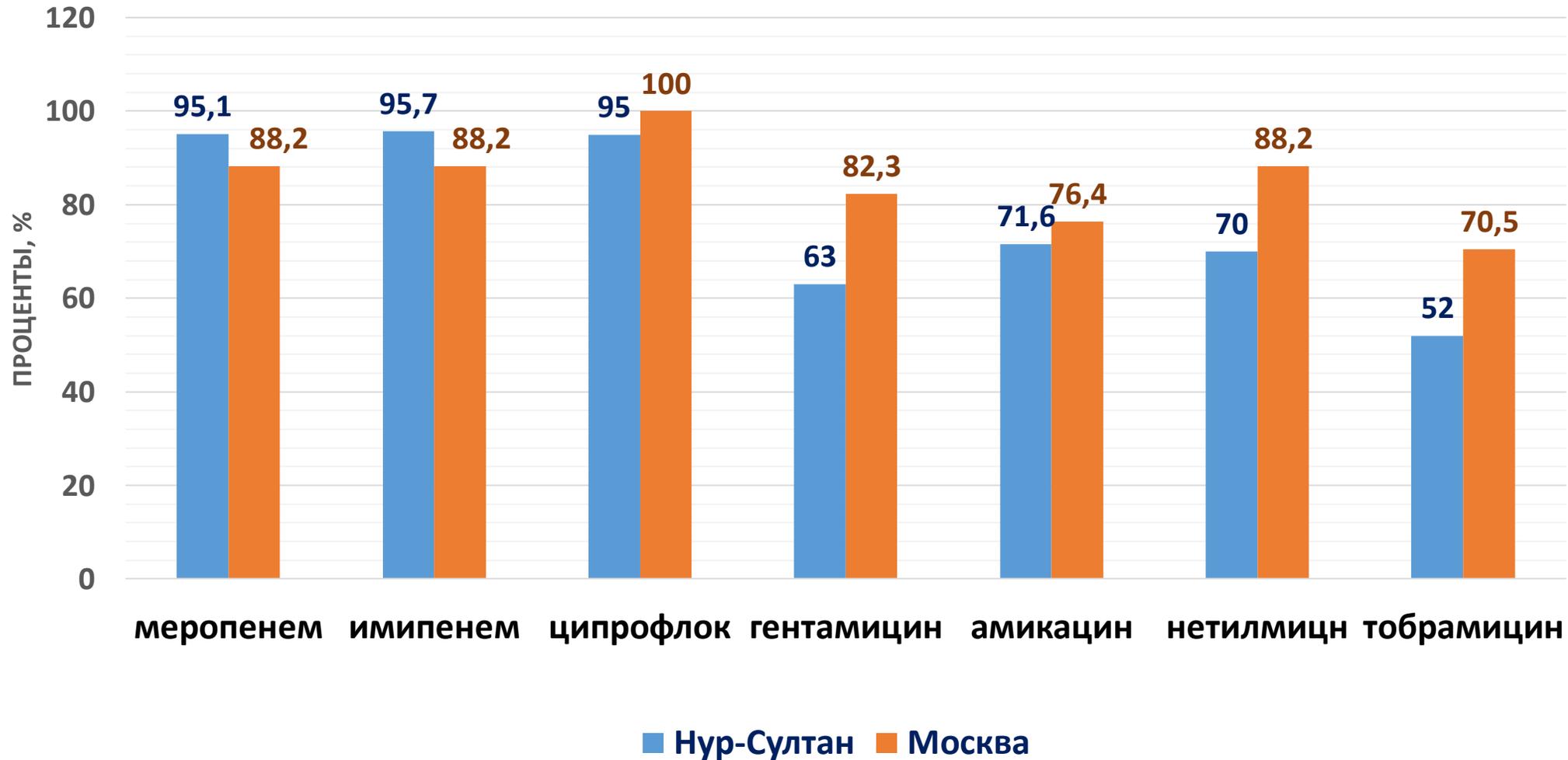
# Мониторинг резистентности штаммов *A.baumannii* в ОАРИТ АО «ННМЦ» за 2018-2022 гг. (n=108)



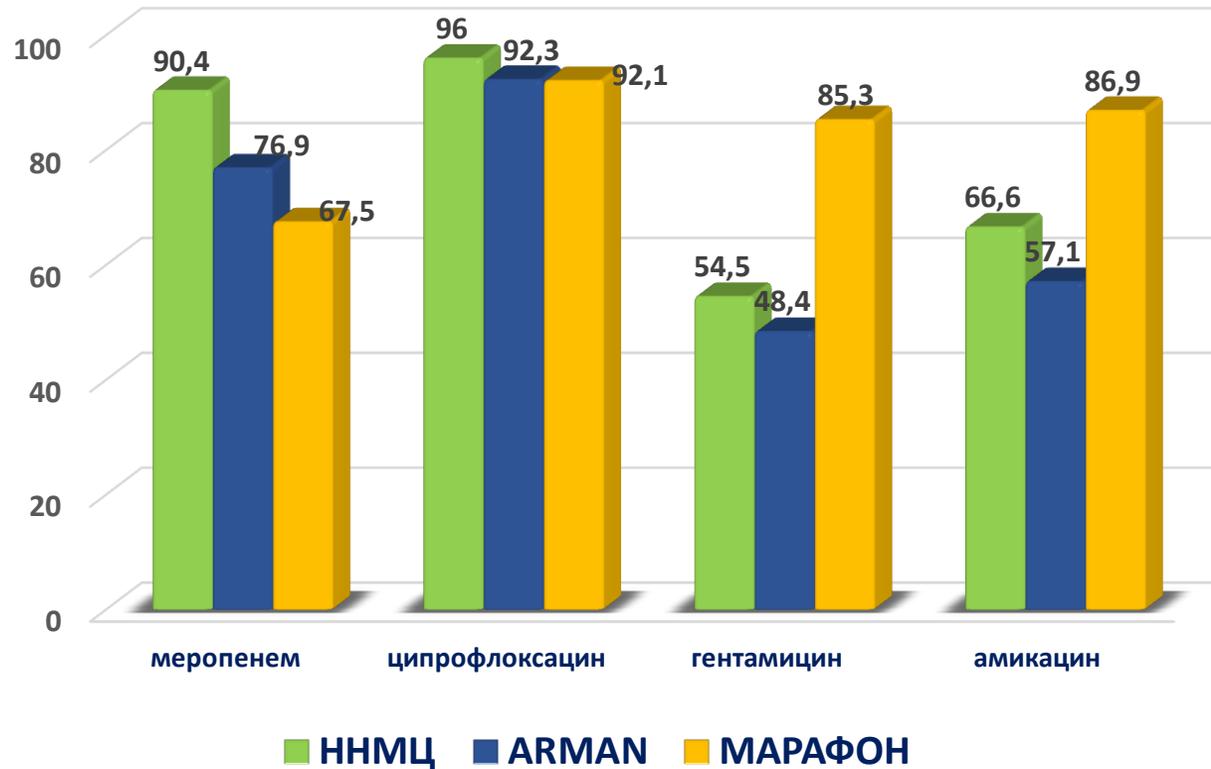
# Мониторинг резистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* в отделении детской кардиореанимации за 2018-2022 гг (n=238)



Сравнительный анализ резистентности реанимационных штаммов *A.baumannii* между медицинским центром АО «НМЦ» и данными многоцентрового исследования в РФ г. Москва за 2014-2016 гг (МАКМАХ, НИИАХ ©map.antibiotic.ru)



# Результаты антибиотикорезистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* ОАРИТ АО «ННМЦ», (2013-2014) мультицентрового исследования ARMAN \* (Казахстан) и многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН \*\* (Россия)



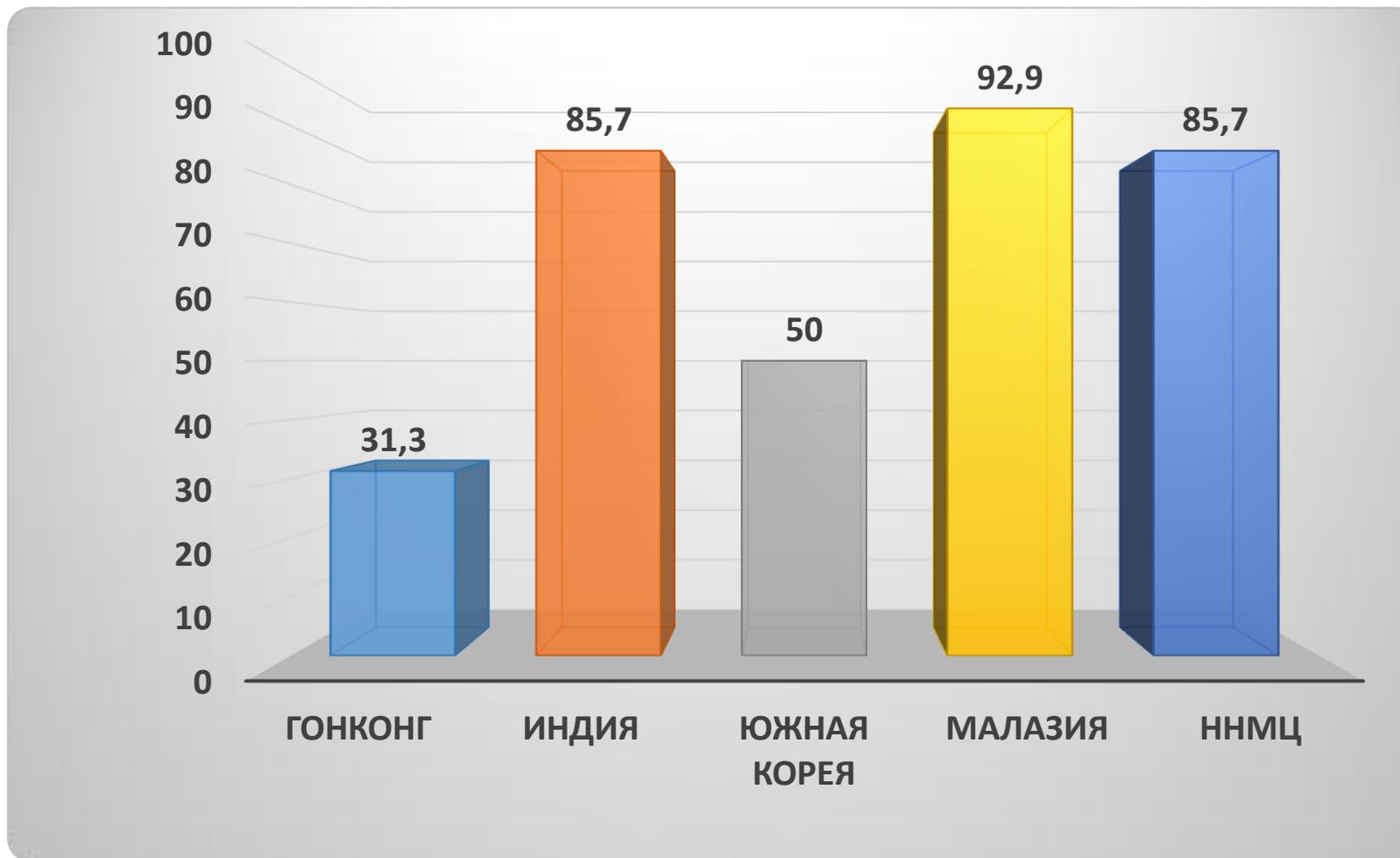
\*ARMAN – результаты оценки чувствительности 90 внутрибольничных штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в рамках мультицентрового исследования в крупных стационарах Центрального Казахстана 2014-2015 гг.

\*\*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

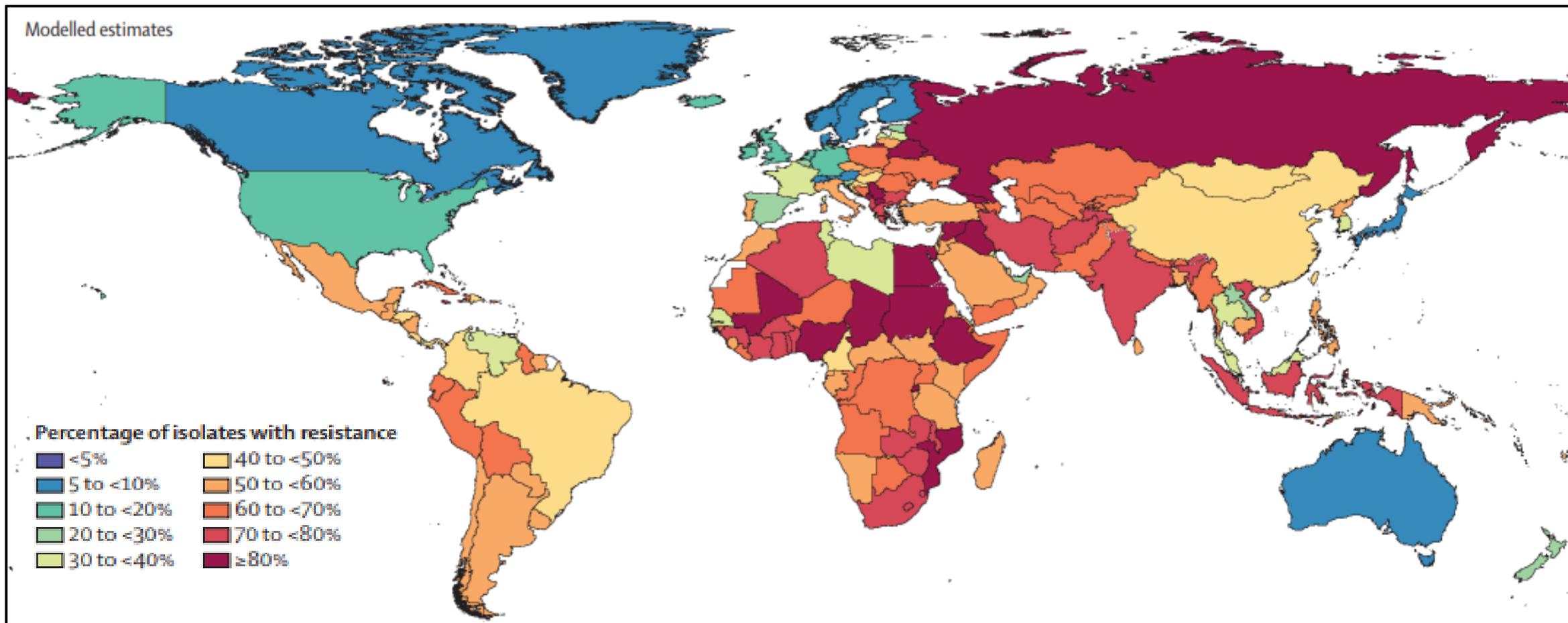
\*\*М. В. Сухорукова и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России Клин микробиол антимикроб химиотер 2014, Том 16, № 4 с.266-272

Антибиотикорезистентность штаммов  
*Acinetobacter baumannii* к меропенему по данным  
ANSORP STUDY\* (2009) и отделениях ОАРИТ ННМЦ (2011)



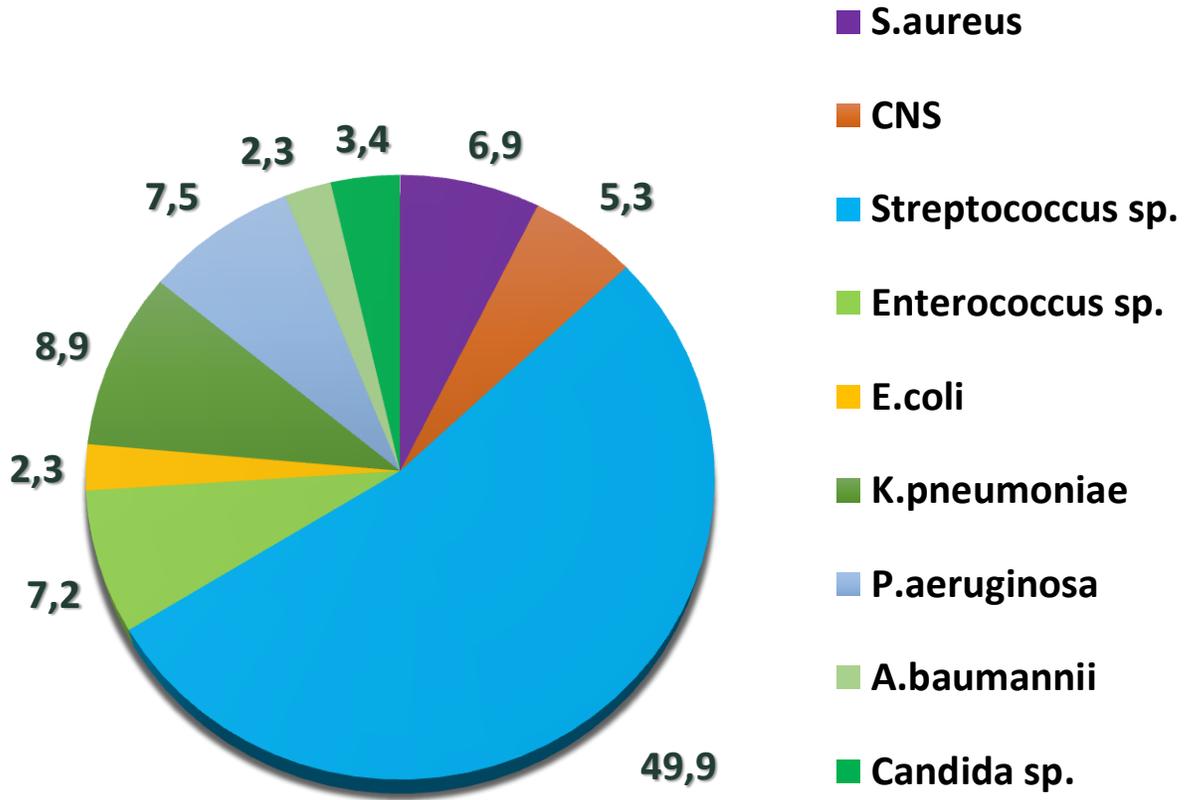
•ANSORP Study – Азиатская программа наблюдений за резистентностью патогенов в 73 госпиталях, 10 странах Азии (2008-2009)

# Глобальное распространение штаммов *Klebsiella pneumoniae*, резистентных к цефалоспорином III поколения, 2019 г.

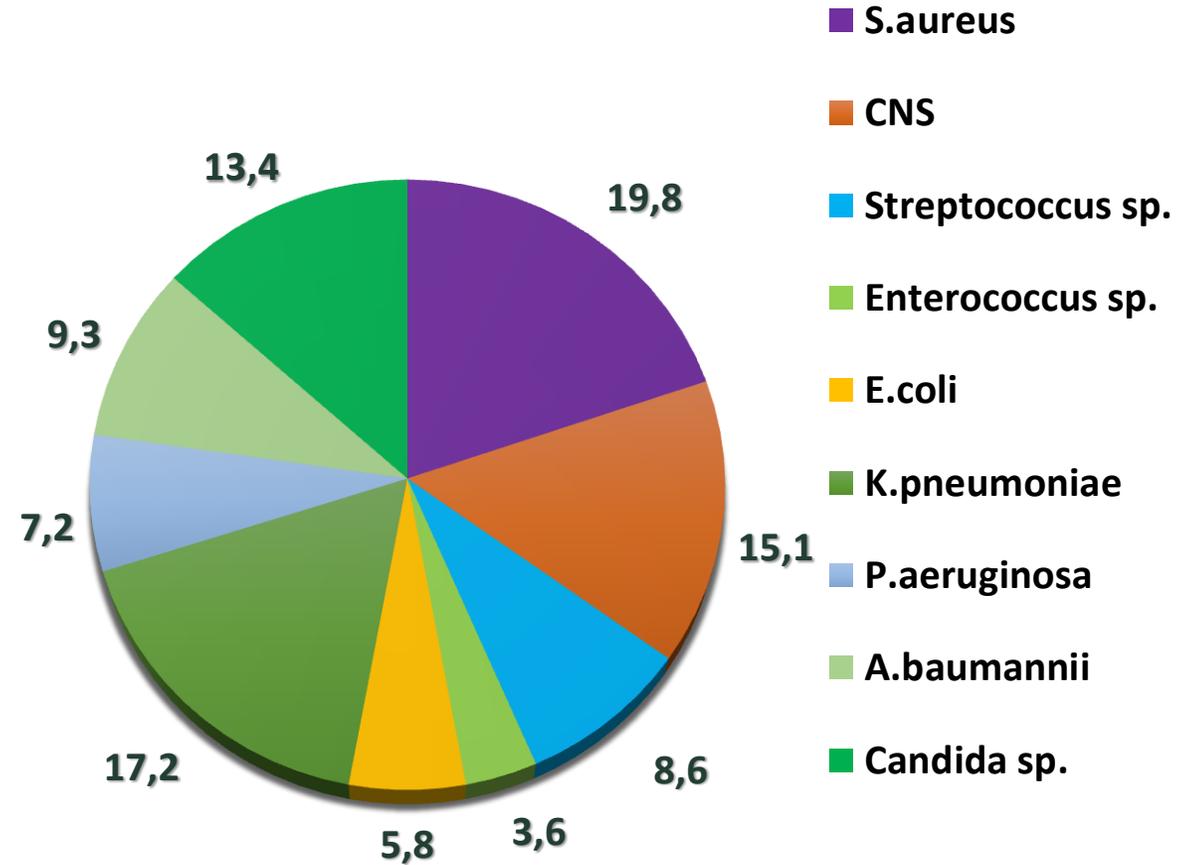


Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis Antimicrobial Resistance Collaborators. Lancet 2022; 399: 629–55

## Микробный пейзаж в отделении детской кардиореанимации за 2013-2017 гг

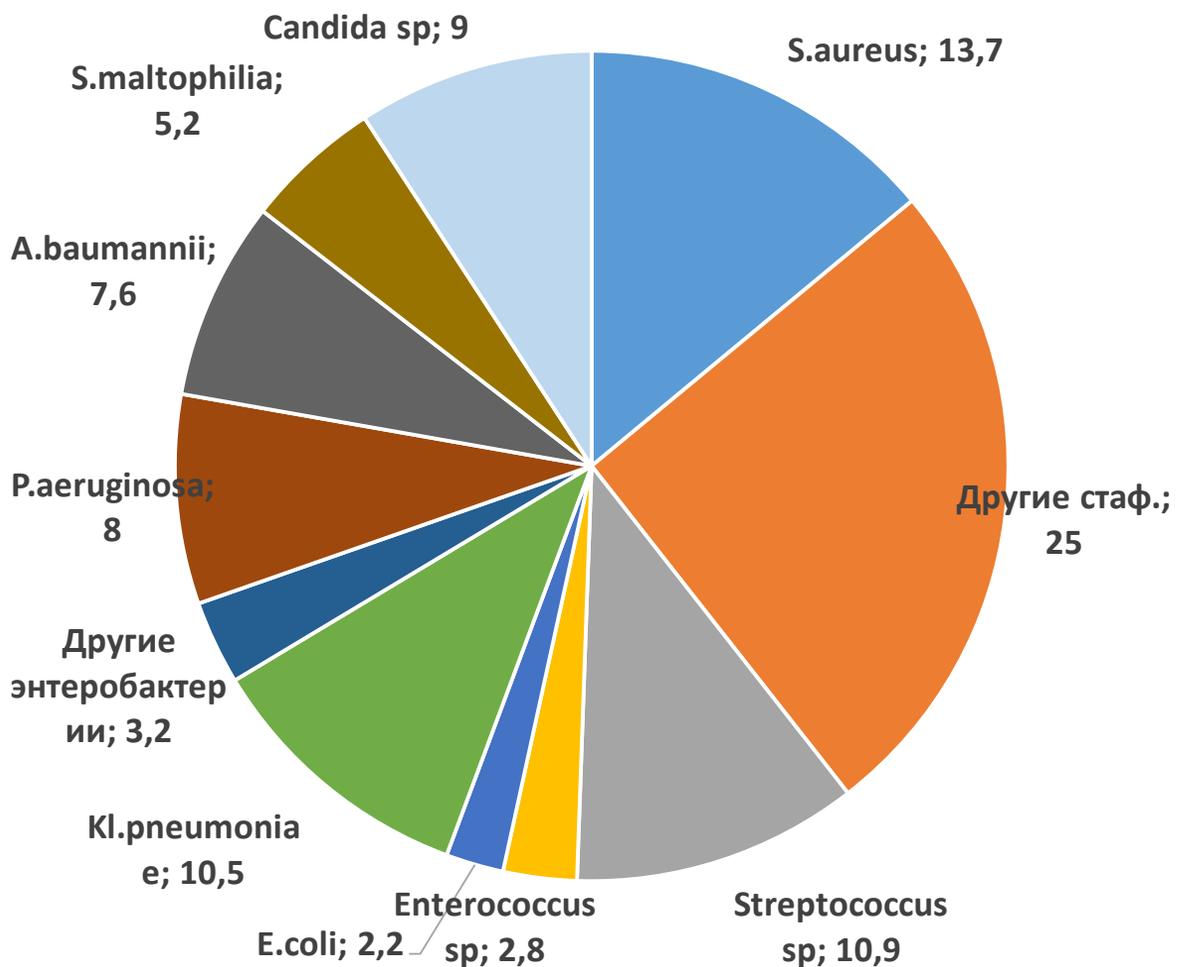


## Микробный пейзаж в отделении детской кардиореанимации за 2018-2022 гг

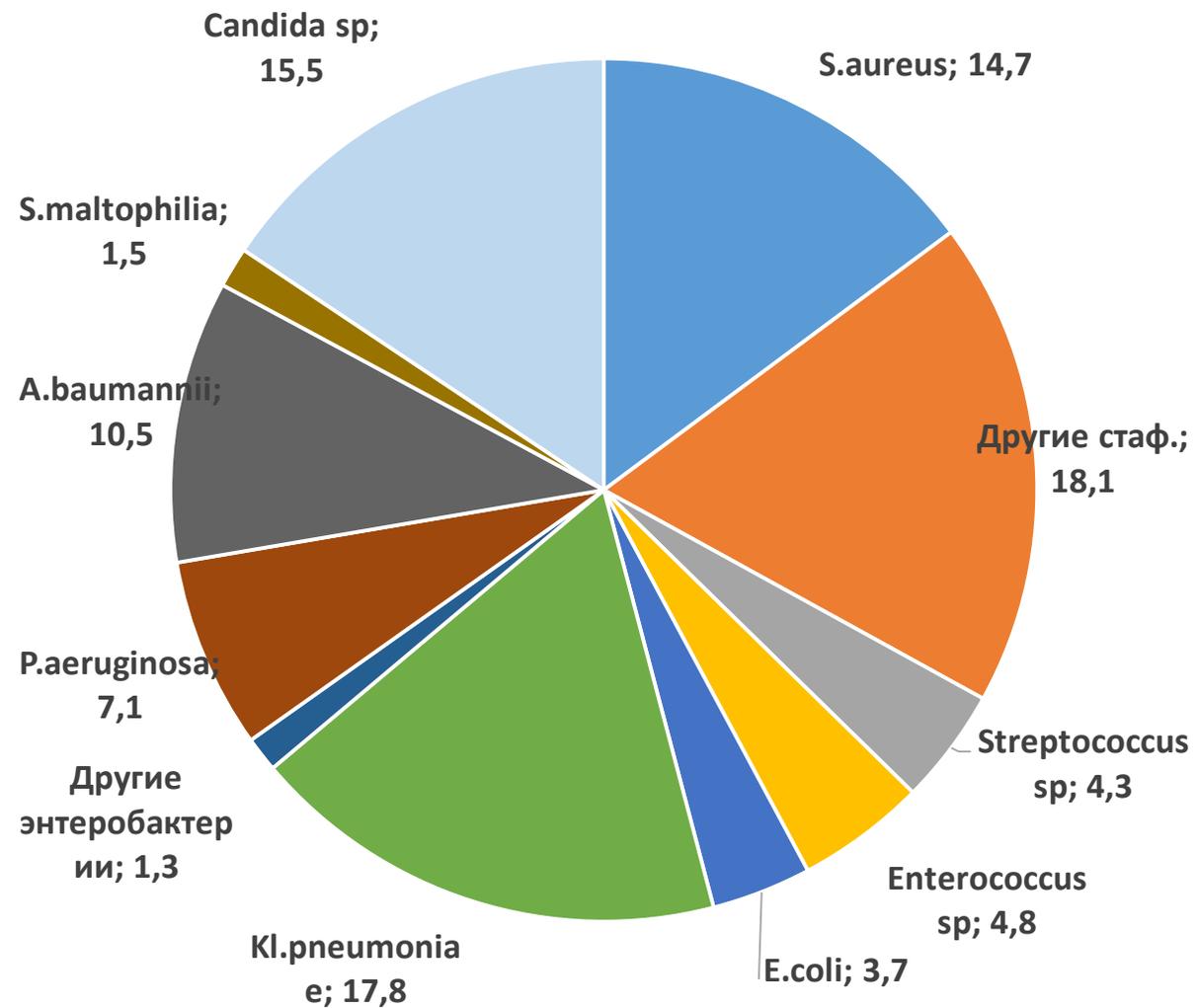


# Сравнительный микробный пейзаж отделения ДКХО за 2019-2020 гг

2019

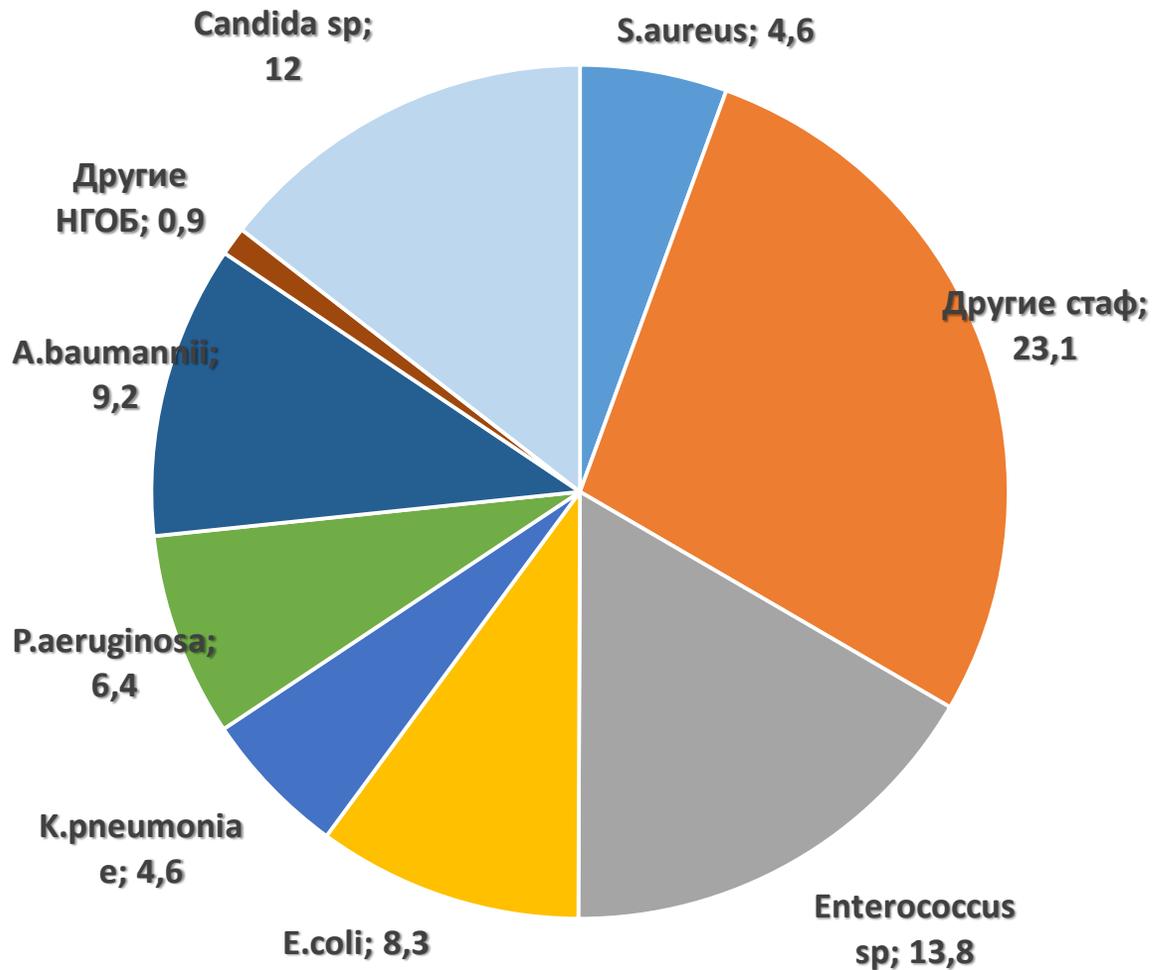


2020

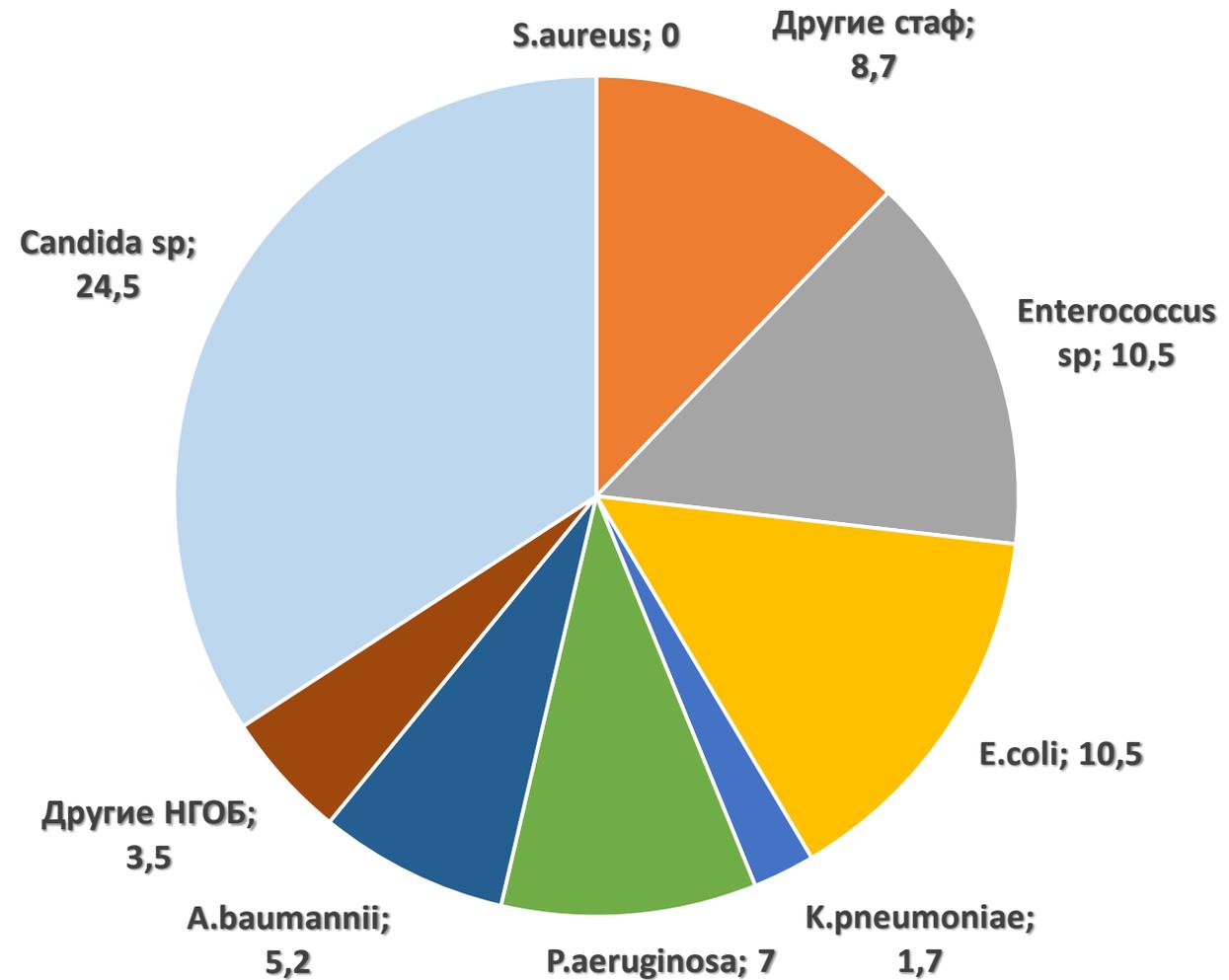


# Сравнительный микробный пейзаж отделения ОАРИТ КХО за 2019-2020 гг

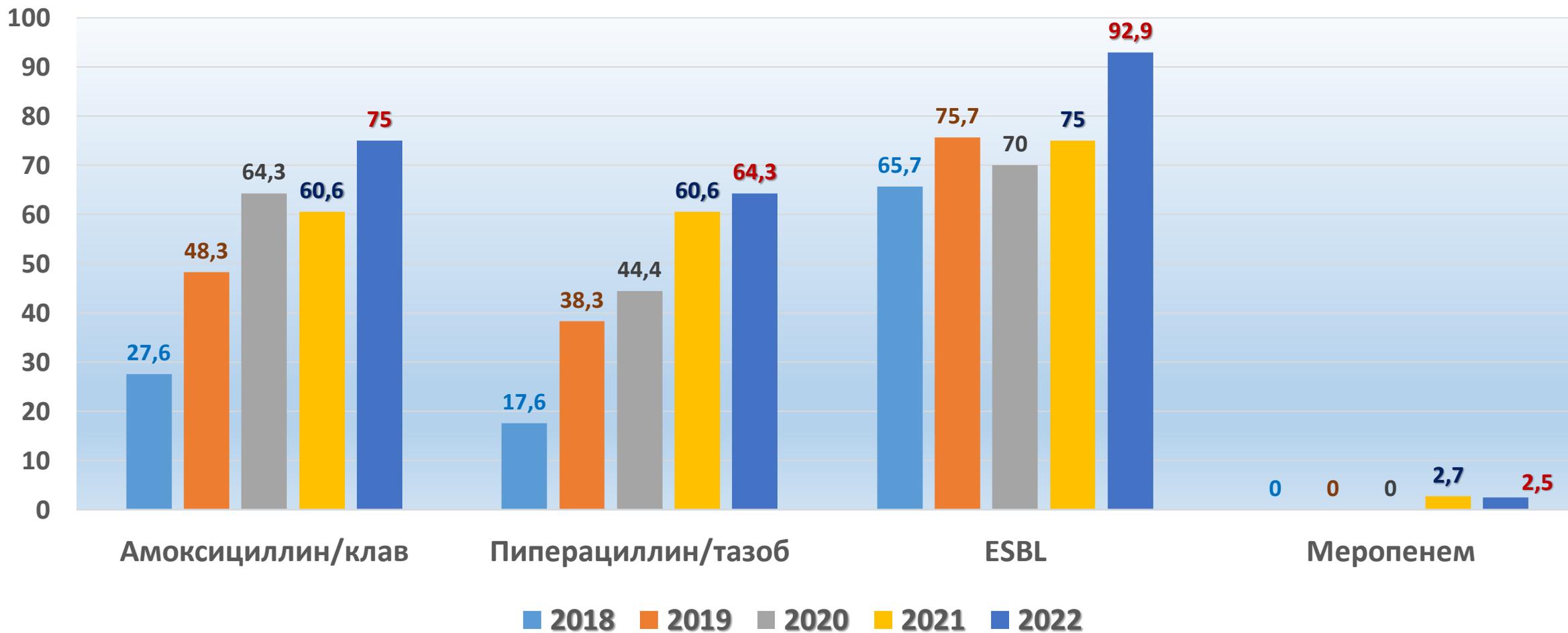
**2019**



**2020**



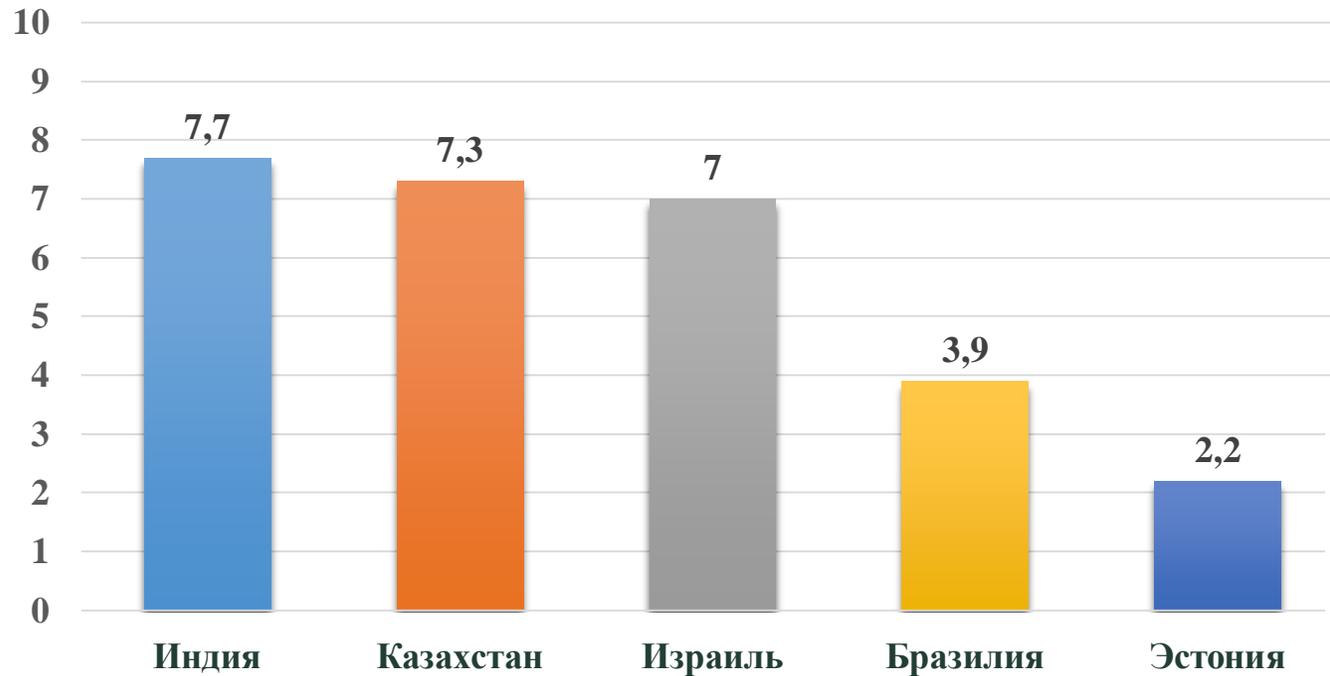
# Мониторинг резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* в отделении детской кардиореанимации АО «ННМЦ» за 2018-2022 гг



# Мониторинг резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* в отделении детской кардиореанимации за 2017-2021 гг (n=264)



# Сравнительный анализ частоты высеваемости штаммов *Ps.aeruginosa* при инфекциях кровотока у пациентов детской реанимации в аналогичных исследованиях



## Five-year prospective surveillance of nosocomial bloodstream infections in an Estonian paediatric intensive care unit

P. Mitt<sup>a,\*,</sup>, T. Metsvaht<sup>b,</sup>, V. Adamson<sup>a,</sup>, K. Telling<sup>a,</sup>, P. Naaber<sup>c,</sup>, I. Lutsar<sup>c,</sup>, M. Maimets<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Infection Control, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia  
<sup>b</sup> Department of Paediatric Intensive Care Unit, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia  
<sup>c</sup> Department of Microbiology, University of Tartu, Tartu, Estonia



Original Article  
**Central line-associated bloodstream infections (CLABSI): Microbiology and antimicrobial resistance pattern of isolates from the Pediatric ICU of a tertiary care Indian hospital**  
 Shilpa Tomar<sup>a,</sup>, Rakesh Lodha<sup>b,</sup>, Bimal Das<sup>a,</sup>, Seema Sood<sup>a,</sup>, Arti Kapil<sup>a,\*</sup>  
<sup>a</sup> Department of Microbiology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India  
<sup>b</sup> Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

JMID/  
 Journal of Microbiology and Infectious Diseases  
 2017; 7 (3):132-138  
 doi: 10.5799/ahinjs.02.2017.03.0267

**RESEARCH ARTICLE**  
**Patterns of Antimicrobial Resistance in a Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Five Years' Experience**  
 Nelya Bissenova, Aigerim Yergaliyeva  
 National Scientific Medical Research Center, Laboratory of Microbiology, Astana, Kazakhstan  
 Med Sci Monit. 2007 Jun;13(6):CR251-7.

## Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey.

Grisaru-Soen G<sup>1,</sup>, Sweed Y, Lerner-Geva L, Hirsh-Yechezkel G, Boyko V, Vardi A, Keller N, Barzilay Z, Paret G.

Author information

**Abstract**  
**BACKGROUND:** Bloodstream infections (BSI) represent a major cause of hospital-acquired infections in pediatric intensive care unit (PICU) patients. This study was designed to determine the prevalence, risk factors and outcomes of these infections in one local facility.

OPEN ACCESS Freely available online

## Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features

Carlos Alberto Pires Pereira<sup>1,</sup>, Alexandre R. Marra<sup>2,3,\*</sup>, Luis Fernando Aranha Camargo<sup>2,3,</sup>, Antônio Carlos Campos Pignatari<sup>2,4,</sup>, Teresa Sukiennik<sup>5,</sup>, Paulo Renato Petersen Behar<sup>6,</sup>, Eduardo Alexandrino Servolo Medeiros<sup>7,</sup>, Julival Ribeiro<sup>7,</sup>, Evelynne Girão<sup>8,</sup>, Luci Correa<sup>2,15,</sup>, Carla Guerra<sup>9,</sup>, Irna Carneiro<sup>10,</sup>, Carlos Brites<sup>11,</sup>, Marise Reis<sup>12,13,</sup>, Marta Antunes de Souza<sup>14,</sup>, Regina Tranchesini<sup>4,</sup>, Cristina U. Barata<sup>16,</sup>, Michael B. Edmond<sup>17,</sup>, Brazilian SCOPE Study Group<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Oncologia Pediátrica - IOP/GRAAC, São Paulo, Brazil, <sup>2</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil, <sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil, <sup>4</sup> Hospital 9 de Julho, São Paulo, Brazil, <sup>5</sup> Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil, <sup>6</sup> Hospital Conceição, Porto Alegre, Brazil, <sup>7</sup> Hospital de Base, Brasília, Brazil, <sup>8</sup> Hospital Walter Cantídio, Fortaleza, Brazil, <sup>9</sup> Hospital de Diadema, São Paulo, Brazil, <sup>10</sup> Santa Casa do Pará, Pará, Brazil, <sup>11</sup> Hospital Espanhol, Salvador, Brazil, <sup>12</sup> Hospital do Coração, Natal, Brazil, <sup>13</sup> Hospital da UNIMED, Natal, Brazil, <sup>14</sup> Hospital das Clínicas de Goiânia, Goiânia, Brazil, <sup>15</sup> Hospital do Rim e Hipertensão, São Paulo, Brazil, <sup>16</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brazil, <sup>17</sup> Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, United States of America

### Abstract

**Background:** Nosocomial bloodstream infections (nBSIs) are an important cause of morbidity and mortality and are the most frequent type of nosocomial infection in pediatric patients.

# Система инфекционного контроля

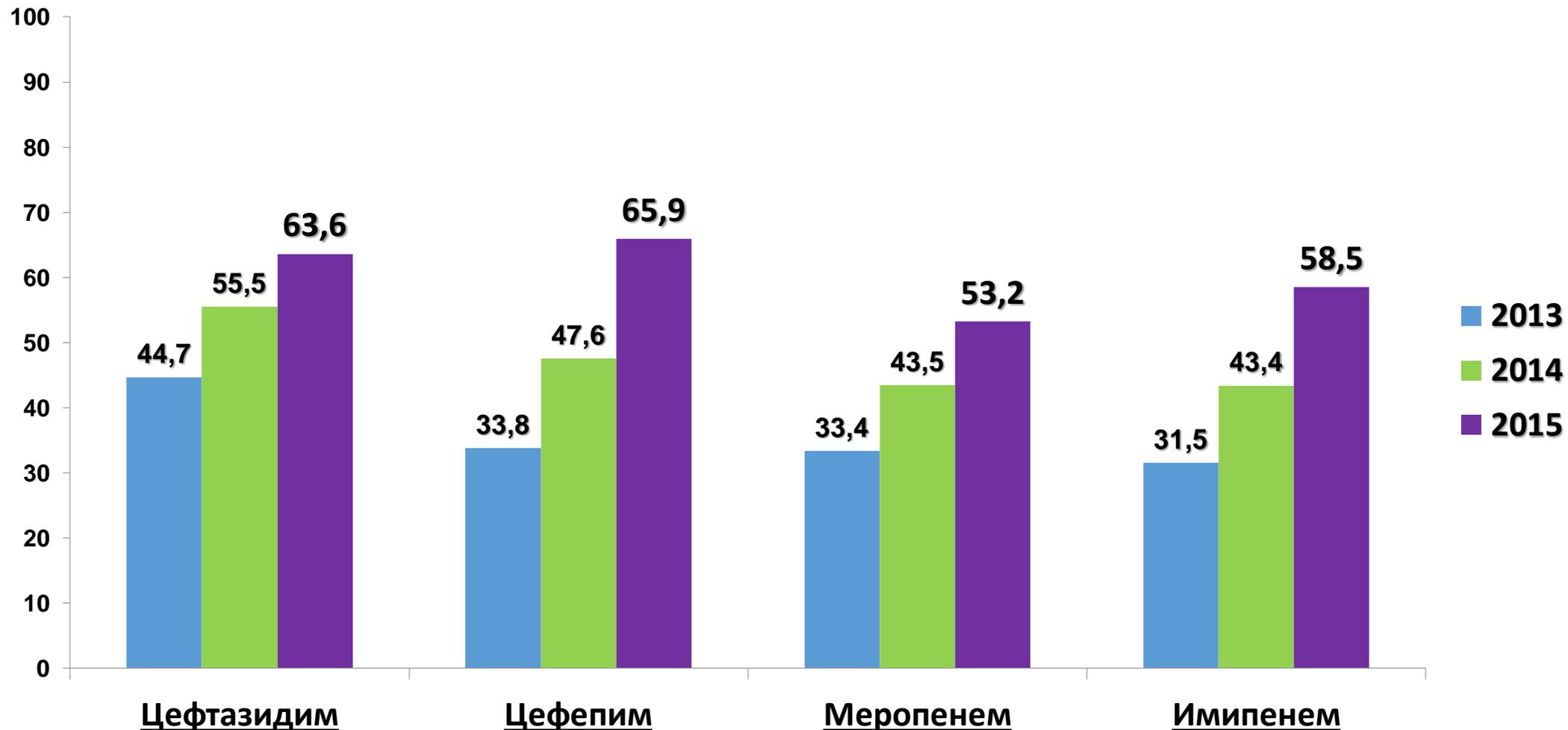
**В ЛПУ лабораторное обеспечение инфекционного контроля осуществляет микробиологическая лаборатория.**

**В клиниках организован микробиологический мониторинг, как и от пациентов, так и с объектов внешней среды,**

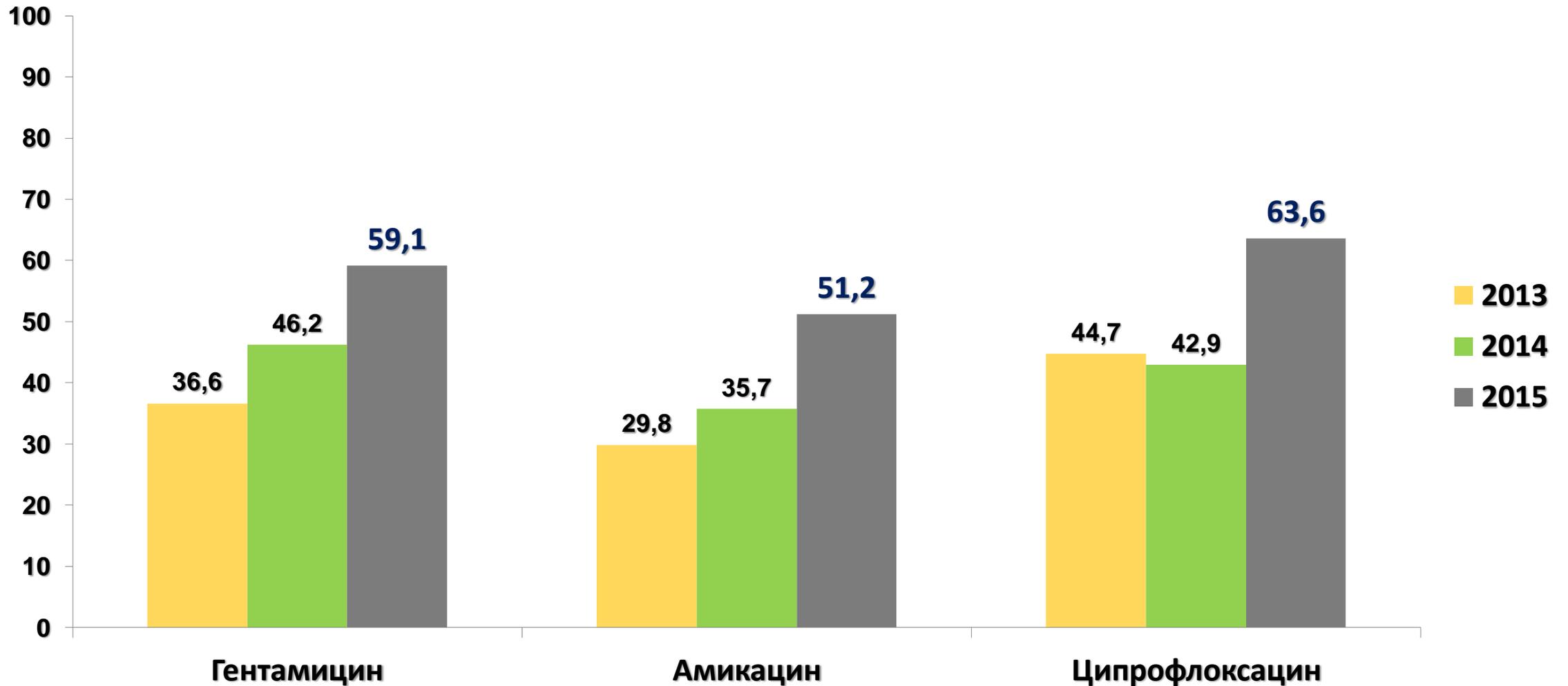
**Учитывая способность вырабатывать резистентность микроорганизмов не только к антибиотикам, применяемым в стационаре, но и к дезинфектантам и антисептикам в рамках программы инфекционного контроля необходимо определение чувствительности микроорганизмов к применяемым дезинфектантам и антисептикам.**

**Помимо этого, апробация дезинфекционных и антисептических средств с целью замены используемых препаратов.**

# Мониторинг резистентности хирургических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* за 2013-15 гг. (%)



# Мониторинг резистентности хирургических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* за 2013-15 гг. (%)



## Заключение

- Известно, что развитие антибиотикорезистентности приводит к ограничению терапевтической возможности в лечении серьезных инфекций.
- Улучшение микробиологических методов тестирования, ранняя и соответствующая эмпирическая антибиотикотерапия, базирующаяся на **ЛОКАЛЬНЫХ** данных каждого отдельного стационара – все это имеет решающее значение в эффективной борьбе с распространением резистентности.



**Благодарю за внимание**