

**Виды и механизмы резистентности микроорганизмов к  
антибактериальным препаратам.**

**Состояние резистентности микроорганизмов в  
Хабаровском крае**

**составитель:**

**д.м.н., доцент**

*С.В. Дьяченко*

**Хабаровск, 2016**



**Иные врачи  
двадцать лет кряду  
делают одни  
и те же ошибки  
и называют это  
КЛИНИЧЕСКИМ ОПЫТОМ**

**Фэбрикант Ноуа**

# Резистентность к антимикробным препаратам.

- ∅ **Смертность:** инфекции, вызванные резистентными штаммами, чаще заканчиваются летальным исходом.
- ∅ **Заболеваемость:** увеличение длительности заболевания, вероятности распространения резистентных микроорганизмов в популяции.
- ∅ **Стоимость:** увеличение затрат на лечение, необходимость использования новых более дорогих препаратов.
- ∅ **Ограниченные возможности:** мало новых препаратов на горизонте.
- ∅ **Один из важных элементов национальной безопасности страны.**

**Понимание механизмов резистентности  
к антибиотикам может помочь в работе:**

- ∅ отдельных врачей**
- ∅ лечебных учреждений**
- ∅ фармацевтических предприятий**
- ∅ микробиологических лабораторий**

## Причины необходимости разработки стратегии по использованию антимикробных препаратов

Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам создается человеком, и только человек может решить эту проблему.

Антимикробные препараты - это не восстанавливаемые ресурсы здравоохранения.

Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам коррелирует с клинической неэффективностью оказываемой медицинской помощью населению.

Антибактериальные лекарственные средства – это социальные препараты.

Проблемы качества выпускаемых антибактериальных лекарственных средств

Фальсификация антибактериальных лекарственных препаратов.

Низкий уровень микробиологической диагностики возбудителей.

Избыточное применение АП населением, неправильные представления и недооценка проблемы резистентности врачами и фармацевтами, назначающими АП, ведет к распространению резистентности.

Применение АП в сельском хозяйстве и ветеринарии способствует накоплению резистентности в окружающей среде.

*Антимикробные препараты — один из важных элементов национальной безопасности страны.*



## БИОЩИТ I:

программа защиты  
от биотерроризма

## БИОЩИТ II:

программа разработки  
новых антибиотиков



# Антимикробные препараты

*Наиболее частые причины формирования резистентности к АМП:*

- ∅ **Рост назначения АМП, в связи с неадекватной стартовой эмпирической терапией, а так же другими причинами, требующими повторных курсов АМП.**
- ∅ **Широкая практика среди населения самолечения заболеваний, приводит к формированию более тяжелых форм заболеваний, которые требуют назначения цефалоспоринов расширенного спектра активности.**
- ∅ **С агрессивной маркетинговой политикой фармацевтических компаний.**

# Антимикробные препараты

*Наиболее частые причины формирования резистентности к АМП:*

- Ø **Рост назначения АМП, в связи с неадекватной стартовой эмпирической терапией, а так же другими причинами требующих повторных курсов АМП.**
- Ø **Широкая практика среди населения самолечения заболеваний, приводит к формированию более тяжелых форм заболеваний, которые требуют назначения цефалоспоринов расширенного спектра активности.**
- Ø **С агрессивной маркетинговой политикой фармацевтических компаний.**



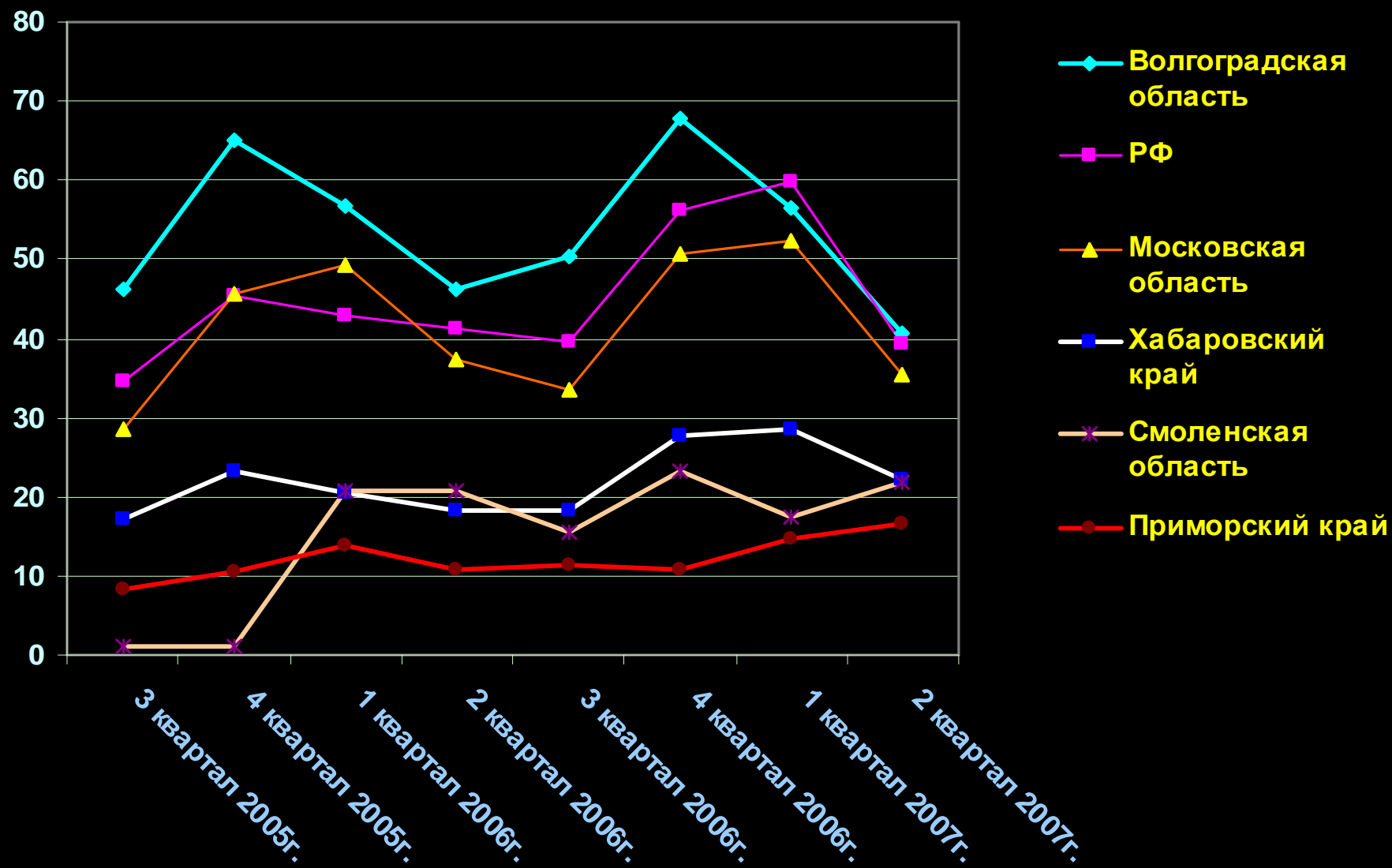
## Десять ведущих АТС групп по объему аптечных продаж в денежном эквиваленте по итогам 2005-2007гг. в РФ

Место в рейтинге			АТС код	АТС группа	Доля в общем объеме аптечных продаж, %		
2007 г.	2006 г.	2005 г.			2005г.	2006г.	2007г.
1	1	1	J01	Антибактериальные препараты для системного использования	6,3	6,1	5,9
2	2	2	N02	Анальгетики	5,8	5,7	5,5
3	4	4	L03	Иммуностимуляторы	3,9	4,3	4,3
4	3	3	A11	Витамины	4,9	4,3	4,0
5	5	6	G03	Половые гормоны	3,4	3,6	3,7
6	6	8	M01	Противовоспалительные и противоревматические препараты	3,2	3,5	3,6
7	8	7	R05	Препараты для устранения симптомов простуды и кашля	3,4	3,3	3,5
8	9	9	C09	Препараты, влияющие на систему РААС	3,2	3,2	3,2
9	7	5	N06	Психоаналептики	3,5	3,5	3,2
10	11	13	R01	Назальные препараты	2,5	2,6	2,9
<b>Итого</b>					<b>40,1</b>	<b>40,1</b>	<b>39,8</b>

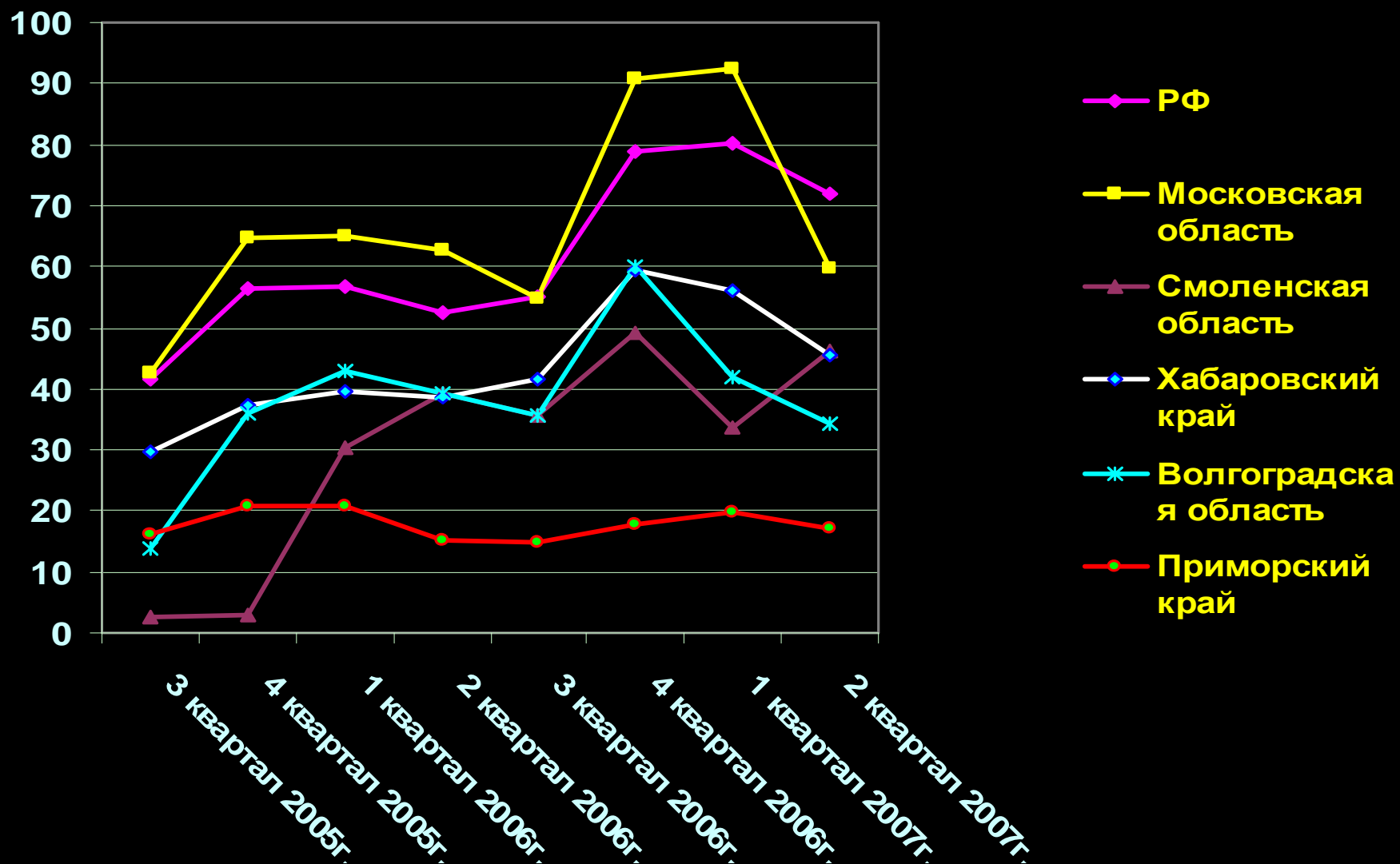
## Десять ведущих АТС групп по объему аптечных продаж Дальневосточном регионе, денежном эквиваленте

Место в рейтинге			АТС код	АТС группа	Доля в общем объеме аптечных продаж, %		
1 пол. 2008г.	1 пол. 2007г.	1 пол. 2006г.			1 пол. 2006г.	1 пол. 2007г.	1 пол. 2008г.
1	1	2	J01	Антибактериальные препараты для системного использования	5,7	5,9	5,5
2	2	4	L03	Иммуностимуляторы	4,6	5,8	5,4
3	5	3	N02	Анальгетики	5,3	4,5	4,8
4	3	5	G03	Половые гормоны	4,3	4,7	4,5
5	4	1	A11	Витамины	5,9	4,6	4,2
6	7	6	R01	Назальные препараты	3,7	3,8	4,1
7	6	7	M01	Противовоспалительные и противоревматические препараты	3,5	3,9	3,8
8	8	8	R05	Препараты для устранения симптомов простуды и кашля	3,2	3,6	3,6
9	9	9	A07	Противодиарейные препараты	3,1	3,4	3,5
10	10	10	C09	Препараты, влияющие на систему РААС	2,9	3,1	3,1

## Динамика потребления антимикробных препаратов группы амоксициллина в упаковках/1000 человек в квартал



# Динамика потребления антимикробных препаратов МНН амоксициллин/клавулановая кислота в упаковках/1000 человек в квартал



## АТС/DDD МЕТОДОЛОГИЯ: ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ

- ∅ 1960-е гг.: первые исследования, осознание важности сравнения использования ЛП (*Engel A., Siderius P. The consumption of drugs. Report on a study.*)
- ∅ 1969 г.: первое заседание ВОЗ «Потребление лекарственных средств» и создание Европейской группы ВОЗ по исследованию потребления ЛП (*European Drug Utilization Research Group*).
- ∅ 1975-79 гг.: разработка и внедрение АТС классификации и новой единицы измерения – DDD (*изначально – ADD – agreed daily dose*).
- ∅ 1981 г.: АТС классификация рекомендуется ВОЗ для проведения международных исследований использования ЛС.
- ∅ 1982 г.: создание центра ВОЗ по методологии лекарственной статистики (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Осло*).

## ЦЕЛЬ: АТС/DDD МЕТОДОЛОГИИ

- Ø С 1996 г: АТС/DDD методология рекомендована ВОЗ в качестве международного стандарта для проведения исследований потребления ЛП;
- Ø Является индикатором, способным выявить ранние признаки нерационального использования лекарственных препаратов;
- Ø Входит в цикл контроля качества обращения лекарственных препаратов и способствует непрерывному улучшению качества обращения лекарственных препаратов (проведения надзорных мероприятий – выполнение стандартов).



## Сводная информация об обеспечении лекарственными препаратами отдельных категорий граждан по решениям министерства здравоохранения Хабаровского края в 2009 году.

№п/п	ФИО больного	ЛС	Решение МЗ ХК	Обеспечение больных (выписка рецептов в ЛПУ)
				январь
<b>Решение комиссии №2 от 06.02.2009 (письмо МЗ ХК от 11.02.2009 № 03.2-982)</b>				
15	1	«Амбробене» ретард, капсулы 75 мг №20	54 упаковки на 2009 год	*
		«Гентамицин» амп 80 мг. №10	72 упаковки на 2009 год	*
		«Витамин Е», капсулы 400 мг. №30	12 упаковок на 2009 год	*
		«Викасол» 15 мг № 30, таблетки	12 упаковок на 2009 год	*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
СНИЛС	Дата выписки	Серия и номер рецепта	Код кат. льготн.лис т. финан-ния	Код ЛС	Наименование ЛС	Код ЛФ	Дозировка	Кол-во	Код МКБ	
2141010 000321	20.06.2008	27-082087556	928/3	25	Амоксициллин	137	500 мг	20	J20.8	
3333333 002323	20.06.2008	27-082087553	911/3	25	Амоксициллин	137	250 мг	40	J20.8	
3333333 024530	28.05.2008	27-082001392	909/3	16	Амброксол	137	30 мг	20	J20.9	
3333333 024530	28.05.2008	27-082001393	909/3	499	Ципрофлоксацин	151	500 мг	10	J20.9	
027-670-928 74	13.05.2008	27-081962703	082/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	20	J20	
067-541-913 82	01.09.2008	27-082091345	083/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	20	J20.8	
089-745-017 16	20.08.2008	27-082001778	083/1	59	Бромгексин	137	8 мг	50	J20.9	
093-758-621 13	12.08.2008	27-082001662	083/1	25	Амоксициллин	137	250 мг	20	J20.9	
093-933-191 95	30.04.2008	27-082001120	083/1	499	Ципрофлоксацин	151	250 мг	20	J20.0	
093-933-191 95	30.04.2008	27-082001121	083/1	16	Амброксол	117	30 10	1	J20.0	
093-933-234 89	27.08.2008	27-082001870	082/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	40	J20.8	
105-602-808 19	15.01.2008	27-082080346	081/1	7	Азитромицин	151	500 мг	3	J20.9	
106-367-647 59	17.06.2008	27-082087208	020/1	25	Амоксициллин	137	0.25 г	40	J20.8	
109-955-313 84	04.06.2008	27-082086629	083/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	20	J20.8	
121-134-732 98	22.04.2008	27-082084506	011/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	40	J20.9	
121-134-732 98	22.04.2008	27-082084507	011/1	59	Бромгексин	137	8 мг	50	J20.9	
121-189-210 21	21.08.2008	27-082001794	081/1	26	Амоксициллин+Клавулановая	137	875+125	14	J20.9	
121-319-851 25	03.06.2008	27-082086494	011/1	25	Амоксициллин	137	500 мг	20	J20.8	
121-986-692 87	30.06.2008	27-082088005	083/1	16	Амброксол	117	15 мг 5	2	J20.8	

**Острый бронхит**

Microsoft Excel - База для работы

Файл Правка Вид Вставка Формат Сервис Данные Окно Справка

Courier New 8 Ж К Ч

R12C8 Офлоксацин-ФПО

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	СНИЛС	С_OGRN	PCOD	DATE_VR	DATE_OTP	KO_	SL_ALL			
2	028-592-690 90	103270045	1032700	03-мар-06	03-мар-06	2	687,84	<b>Панклав</b>	J18.9	
3	036-225-334 19	1,0327E+1	P606	15.02.2005	17.02.2005	14	231	z Цефазолин пор. д/пр. в/м, в/в р-ра 1000мг	J18.9	
4	036-225-334 19	1,0327E+1	P606	15.02.2005	17.02.2005	1	7,68	z Эуфиллин таб. 0,15г x 30	J18.9	
5	036-830-430 46	102270140	1022701	17.03.2005	21.03.2005	4	404,25	z Ципролет таб. п/о 500 мг x 10	J18.9	
6	036-830-430 46	102270140	1022701	17.03.2005	21.03.2005	2	437,3	z Кавинтон таб. 5 мг x 50	J18.9	
7	042-468-780 68	102270074	1022700	13-фев-06	13-фев-06	10	3476,6	<b>Цефтриабол</b>	J18.9	
8	067-172-831 76	102270091	1022700	09-мар-06	10-мар-06	2	687,84	<b>Панклав</b>	J18.9	
9	073-194-887 90	102270085	1022700	20-мар-06	20-мар-06	2	718,5	<b>Аугментин</b>	J18.9	
10	073-194-887 90	102270085	1022700	20-мар-06	20-мар-06	3	29,58	z Диазолин драже 50 мг x 10	J18.9	
11	075-681-155 88	102270119	1022701	26-фев-06	26-фев-06	2	801,8	z Амоксиклав таб. 625 мг x 15	J18.9	
12	075-838-206 97	102270051	1022700	10.03.2005	11.03.2005	2	129,36	<b>Офлоксацин-ФПО</b>	J18.9	
13	084-251-505 52	104270019	1042700	30-мар-06	30-мар-06	2	801,8	z Амоксиклав таб. 625 мг x 15	J18.9	
14	087-078-654 10	103270045	1032700	21-мар-06	21-мар-06	2	718,5	<b>Аугментин</b>	J18.9	
15	087-247-249 95	102270091	1022700	11.03.2005	11.03.2005	5	182,8	z Цефазолин пор. д/пр. в/в, в/м р-ра 1000мг	J18.9	
16	087-248-336 97	102270119	1022701	08-фев-06	08-фев-06	1	400,9	z Амоксиклав таб. 625 мг x 15	J18.9	
17	087-248-336 97	102270119	1022701	08-фев-06	08-фев-06	1	108,66	z Цетрин таб. 10 мг x 20	J18.9	
18	087-689-911 53	103270045	1032700	08-фев-06	08-фев-06	1	359,25	<b>Аугментин</b>	J18.9	
19	090-613-636 54	102270052	1022700	01.03.2005	19.03.2005	1	161,3	z Азитромицин-АКОС капс.0,25г x 6 блист.	J18.9	
20	091-367-124 65	102270051	1022700	24.03.2005	24.03.2005	1	161,3	z Азитромицин-АКОС капс.0,25г x 6 блист.	J18.9	
21	092-766-398 15	102270051	1022700	04.03.2005	06.03.2005	12	232,85	z Амоксициллин таб. 0,25 г x 10	J18.9	
22	094-490-703 92	1,0327E+1	102	07.02.2005	21.02.2005	1	247,8	z Амоксиклав таб. п/о 250мг+125мгx15	J18.9	
23	094-490-703 92	1,0327E+1	102	17.02.2005	21.02.2005	1	247,8	z Амоксиклав таб. п/о 250мг+125мгx15	J18.9	
24	096-243-566 90	105270009	1052700	13-фев-06	16-фев-06	10	323,4	<b>Нацеф</b>	J18.9	
25	099-858-015 45	106270900	1062709	13-мар-06	14-мар-06	1	16,17	z Аскорбиновая к-та р-р ин. 100мг/2млx10	J18.9	
26	099-858-015 45	106270900	1062709	01-мар-06	03-мар-06	1	9,06	z Пиридоксина г/хл амп. 5% 1 мл x 10	J18.9	
27	099-858-015 45	106270900	1062709	01-мар-06	03-мар-06	1	11,55	z Тиамин хлорид амп. 5% 1 мл x 10	J18.9	
28	099-858-015 45	103270010	1032700	22-фев-06	22-фев-06	20	1229	z Нацеф пор. пр. р-ра д/ин. фл. 1 г	J18.9	
29	107-780-859 82	102270051	1022700	10-фев-06	14-фев-06	1	101,06	z Ципролет таб. п/о 500 мг x 10	J18.9	
30	109-375-030 50	103270010	1032700	08-фев-06	09-фев-06	2	687,84	<b>Панклав</b>	J18.9	
31	110-704-845 11	102270051	1022700	09.02.2005	11.02.2005	1	400,9	z Амоксиклав таб. 625 мг x 15	J18.9	
32	110-704-845 11	102270051	1022700	09.02.2005	09.02.2005	2	33,41	<b>Ко-тримоксазол</b>	J18.9	
33	121-983-147 55	103270045	1032700	15-мар-06	17-мар-06	1	400,9	z Амоксиклав таб. 625 мг x 15	J18.9	
34	132-550-843 36	102270051	1022700	16.03.2005	16.03.2005	1	250,57	z Амоксиклав таб. п/о 250мг+125мгx15	J18.9	
35	132-550-843 36	102270051	1022700	16.03.2005	16.03.2005	2	274,89	z Арбидол-ЛЭНС таб п/об. 0,1 x 10	J18.9	

База для демонстрации Лист2 Лист1 Лист3

Готово NUM

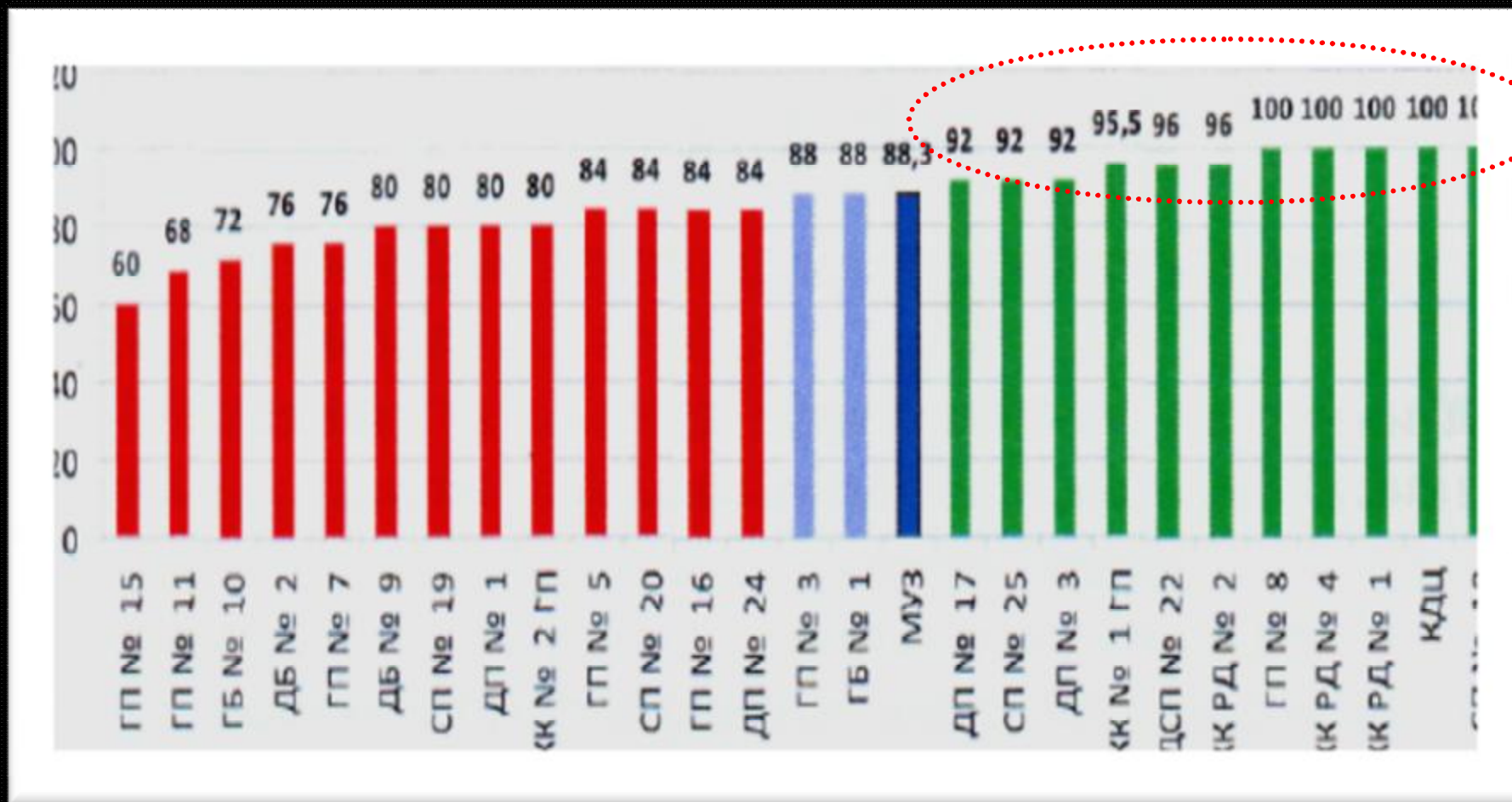
пуск Microsoft PowerPoint ... по фзпид назначения База для работы ДПО 2008 RU

**Пневмония без уточнения возбудителя**



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
37757	Нико.	Период	Аптека №15	НовоНорм, таблетки, 2 мг	6 / Р 1п/2012 3	РЕГ	280,69	0	90	90	6	0	0150	-387	0	-327	0	Репаглинид	664	1п 2012
37758	Нико.	Период	Аптека №15	НовоНорм, таблетки, 2 мг	8929 / остатки	РЕГ	280,69	0	84	47	47	37	0150	-387	0	-327	0	Репаглинид	664	1п 2012
37759	Нико.	Период	Аптека №15	Диагпинид, таблетки, 2мг	6 / Р-Фарм 2п/	РЕГ	271,92	0	60	0	0	60	0150	60	ЛП по R	-327	0	Репаглинид	7520	2п 2012
37760	Нико.	Период	Аптека №15	Риссет (таб. п/о 4мг №20)	2 / Р 2п/2011 6	РЕГ	1647,79	22	0	22	0	0	0150	0	0	0	0	Рисперидон	5996	2п 2011
37761	Нико.	Период	Аптека №15	Риссет, таблетки покрыты	2 / Р 2п/2011 6	РЕГ	1033,48	30	0	30	0	0	0150	0	0	0	0	Рисперидон	5753	2п 2011
37762	Нико.	Период	Аптека №15	Торендо (таблетки покрыт	6 / ИМС 2п/201	РЕГ	448,14	0	87	16	16	71	0150	-57	1	-45	1	Рисперидон	4796	2п 2012
37763	Нико.	Период	Аптека №15	Торендо (тб. п/о 2 мг №20)	6 / ИМС 2п/201	РЕГ	270,6	0	30	2	2	28	0150	12	4	-45	1	Рисперидон	5231	2п 2012
37764	Нико.	Период	Аптека №15	Мабтера, концентрат для	6 / ПЛАЗМА 2п/	РЕГ	51114,08	0	6	2	0	4	0150	4	ЛП по R	16	ЛП по Rp	Ритуксимаб	7493	2п 2012
37765	Нико.	Период	Аптека №15	Мабтера, концентрат для	6 / ПЛАЗМА 2п/	РЕГ	19500	0	12	0	0	12	0150	12	ЛП по R	16	ЛП по Rp	Ритуксимаб	6633	2п 2012
37766	Нико.	Период	Аптека №15	Рифампицин (капс. 150 мг	6 / Протек 1п/2	РЕГ	11,44	0	2150	###	###	0	0150	-17200	0	-25840	0	Рифампицин	3689	1п 2012
37767	Нико.	Период	Аптека №15	Рифампицин (капс. 150 мг	8929 / остатки	РЕГ	11,44	0	286	286	286	0	0150	-17200	0	-25840	0	Рифампицин	3689	1п 2012
37768	Нико.	Период	Аптека №15	Рифампицин (капс. 150 мг	6 / ФармаС 2п/	РЕГ	18,1	0	1080	###	###	0	0150	-8640	0	-25840	0	Рифампицин	3160	2п 2012
37769	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	6 / Р 1п/2012 2	РЕГ	100,05	0	9	9	9	0	0150	-72	0	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7235	1п 2012
37770	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	6 / Р 1п/2012 2	РЕГ	58,1	0	12	12	8	0	0150	-72	0	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7237	1п 2012
37771	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	8929 / остатки	РЕГ	58,1	0	4	4	1	0	0150	-72	0	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7237	1п 2012
37772	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	6 / Р 2п/2012 0	РЕГ	184,87	0	12	2	2	10	0150	-6	1	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7235	2п 2012
37773	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	6 / Р 2п/2012 0	РЕГ	259,18	0	48	20	15	28	0150	-92	0	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7236	2п 2012
37774	Нико.	Период	Аптека №15	Тевакомб, аэрозоль для и	6 / Р 2п/2012 0	РЕГ	144,78	0	12	1	1	11	0150	3	3	-239	0	Салметерол+Флутиказон	7237	2п 2012
37775	Нико.	Период	Аптека №15	Саламол Эко, аэрозоль дл	6 / Протек 1п/2	РЕГ	78,54	0	78	78	6	0	0150	-102	1	-78	1	Сальбутамол	4792	1п 2012
37776	Нико.	Период	Аптека №15	Саламол Эко, аэрозоль дл	8929 / остатки	РЕГ	78,54	0	72	14	14	58	0150	-102	1	-78	1	Сальбутамол	4792	1п 2012
37777	Нико.	Период	Аптека №15	Бентолин, аэрозоль для и	5 / Ф 2п/2012 3	РЕГ	141,57	0	6	0	0	6	0150	6	ЛП по R	-78	1	Сальбутамол	7571	2п 2012
37778	Нико.	Период	Аптека №15	Саламол Эко, аэрозоль дл	6 / Р 2п/2012 2	РЕГ	130,02	0	18	0	0	18	0150	18	ЛП по R	-78	1	Сальбутамол	4792	2п 2012
37779	Нико.	Период	Аптека №15	Виагра (тб.п.о. 25 мг №1)	6 / Р год 2012	РЕГ	320,62	0	1440	720	720	720	0150	-5040	0	-5040	0	Силденафила цитрат	1786	2012 ВК
37780	Нико.	Период	Аптека №15	Вазилип (тб.п.о. 10 мг №2)	6 / Арго 1п/201	РЕГ	143,55	0	100	100	100	0	0150	-800	0	-1528	0	Симвастатин	1714	1п 2012
37781	Нико.	Период	Аптека №15	Вазилип (тб.п.о. 20 мг №2)	8929 / остатки	РЕГ	284,46	0	1	1	1	0	0150	-8	0	-1528	0	Симвастатин	1716	1п 2012
37782	Нико.	Период	Аптека №15	Симвастатин, таблетки по	8929 / остатки	РЕГ	63,91	0	30	30	30	0	0150	-240	0	-1528	0	Симвастатин	7049	1п 2012
37783	Нико.	Период	Аптека №15	Вазилип (тб.п.о. 10 мг №2)	6 / ИХТ 2п/201	РЕГ	100,87	0	60	60	60	0	0150	-480	0	-1528	0	Симвастатин	1714	2п 2012
37784	Нико.	Период	Аптека №15	Спиринолактон, таблетки,	6 / Арго 1п/201	РЕГ	43,67	0	20	20	20	0	0150	-160	0	-800	0	Спиринолактон	7047	1п 2012
37785	Нико.	Период	Аптека №15	Спиринолактон, таблетки,	6 / Арго 2п/201	РЕГ	34,43	0	80	80	80	0	0150	-640	0	-800	0	Спиринолактон	7047	2п 2012
37786	Нико.	Период	Аптека №15	Сульфасалазин, таблетки	5 / Протек 1п/2	РЕГ	201,65	0	25	25	6	0	0150	-134	0	-134	0	Сульфасалазин	7035	1п 2012

## Рейтинг муниципальных учреждений здравоохранения по показателю удовлетворенности населения доступностью и качеством медицинской помощи



Анализа социологического опроса пациентов ЛПУ г. Хабаровска, которые были озвучены на медицинском совете Управления здравоохранения в 2010 году в докладе заместителя начальника управления

## **Анализ сравнения потребления лекарственных препаратов методикой АТС/DDD.**

**Классификационная система АТС — система  
разделения лекарственных препаратов на  
группы в зависимости от их действия на  
определенный анатомический орган или  
систему, а также от их химических,  
фармакологических и терапевтических  
свойств.**

**Каждому лекарственному препарату  
присвоен код принадлежности к определенной  
группе АТС.**



# АТС (Anatomic Therapeutic Chemical) КЛАССИФИКАЦИЯ

<i>АТС код</i>	<i>АТС уровень</i>	<i>Описание</i>
<b>J</b>	<b>Основная анатомическая группа</b>	<b>Антиинфекционные препараты для системного применения</b>
<b>J01</b>	<b>Терапевтическая группа</b>	<b>Антибиотики для системного применения</b>
<b>J01M</b>	<b>Фармакологическая группа</b>	<b>Хинолоны</b>
<b>J01MA</b>	<b>Фармакологическая подгруппа</b>	<b>Фторхинолоны</b>
<b>J01MA02</b>	<b>Химическая субстанция</b>	<b>Ципрофлоксацин</b>

## Анализ потребления лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения

Анализ сравнения потребления лекарственных препаратов методикой АТС/DDD.

ü **DDD** (defined daily dose — DDD) — это расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного препарата, применяемого по основному показанию у взрослых.

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ НА УРОВНЕ ПОПУЛЯЦИЙ И РЕГИОНОВ

DDDs / 1000 человек / день =

$$\frac{\text{DDDs} \cdot 1000}{\text{численность популяции} \cdot 365}$$

$$\text{DDDs} = \frac{\text{количество препарата}}{\text{DDD}}$$

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА DDD (DDDs)


DDDs =  
количество препарата  
DDD

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help

Back Forward Stop Home Search Favorites

Address <http://www.whocc.no/atcddd/>



## WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

- About the Centre
- The ATC/DDD system
- The Expert Group
- New ATC/DDDs
- Use and misuse
- ATC/DDD applications
- Publications
- Alterations in DDDs
- Application form
- Order forms
- Courses and meetings

J [ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE](#)

J01 [ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE](#)

J01C [BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS](#)

J01CA [Penicillins with extended spectrum](#)

	DDD	Unit	Adm.route	Notes
J01CA04 <a href="#">Amoxicillin</a>	1	g	O	
J01CA04 <a href="#">Amoxicillin</a>	1	g	P	

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ НА УРОВНЕ ПОПУЛЯЦИИ И РЕГИОНОВ

∅ численность популяции

∅ Источники:

DDD's / 1000 человек / день =

DDD's ∙ 1000

численность популяции ∙  
365

The screenshot shows a Microsoft Internet Explorer browser window displaying search results. The main window title is "БГД - Информация о социально-экономическом положении России - 2004 год". The address bar shows "http://www.gks.ru/bgd/free/b04\_00/Main.htm". The page content includes the logo of the Federal Service for State Statistics and the text "Информация о социально-экономическом положении России - 2004 год". Below this, there are navigation tabs: "содержание", "поиск", and "результаты поиска". A search results sidebar on the left indicates "Найдено документов: 20" and "Документы с 1 по 20". The list of results includes "Уровень жизни населения", "Занятость и безработица", "Демография" (circled in red), and several more "Занятость и безработица" entries. The main content area shows a search result for "ДЕМОГРАФИЯ" with a sub-header "VII ДЕМОГРАФИЯ". The text below reads: "По оценке, с учетом итогов Всероссийской переписи населения 2002г., численность постоянного населения Российской Федерации на 1 апреля 2004г. составила 143,9 млн. человек и с начала года уменьшилась на 227,1 тыс. человек, или на 0,16%."

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА DDD (DDD<sub>s</sub>)

DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней =

$$\frac{\text{DDD}_s \times 100}{\text{количество койко-дней}}$$

количество койко-дней

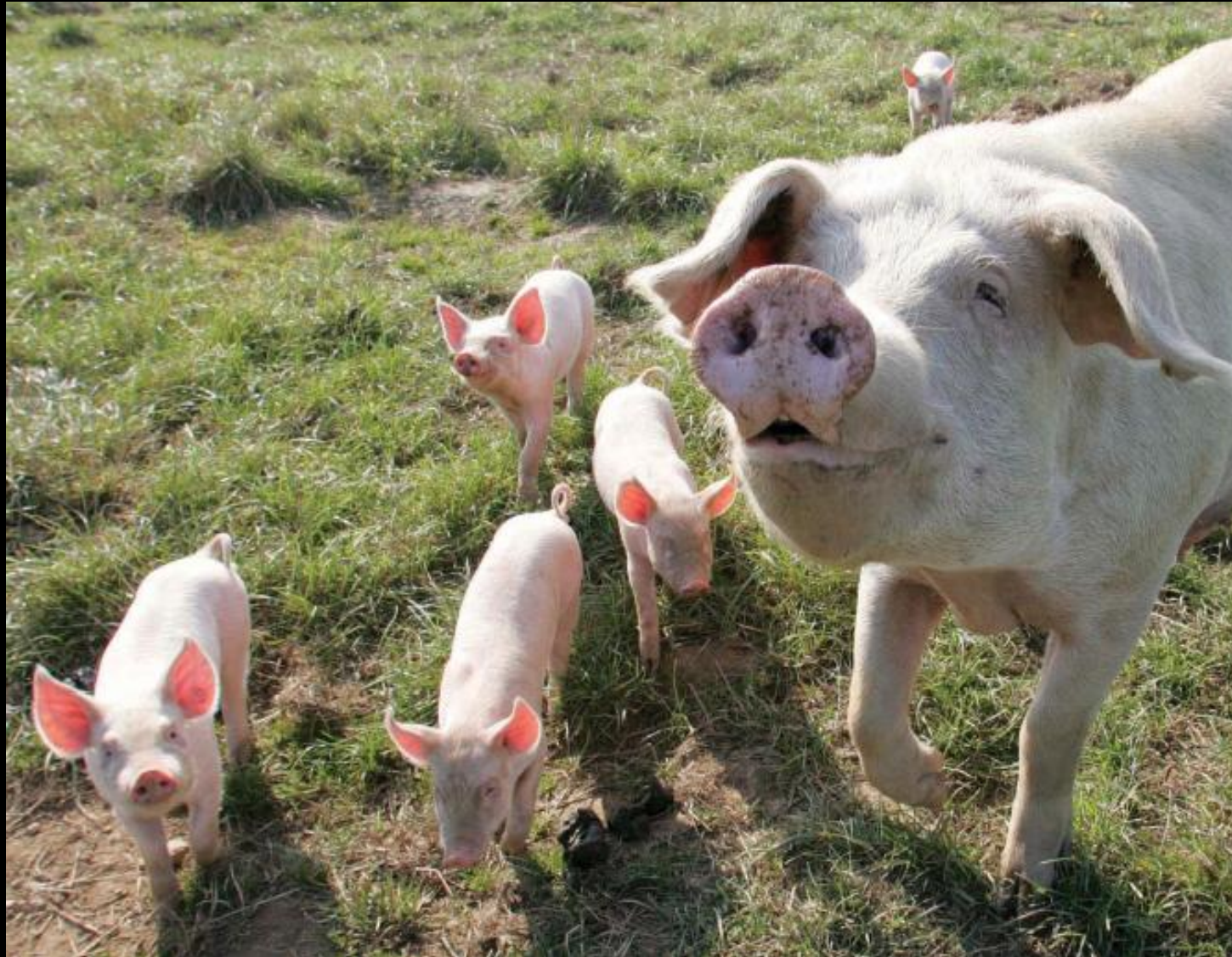
DDD<sub>s</sub> =

количество препарата

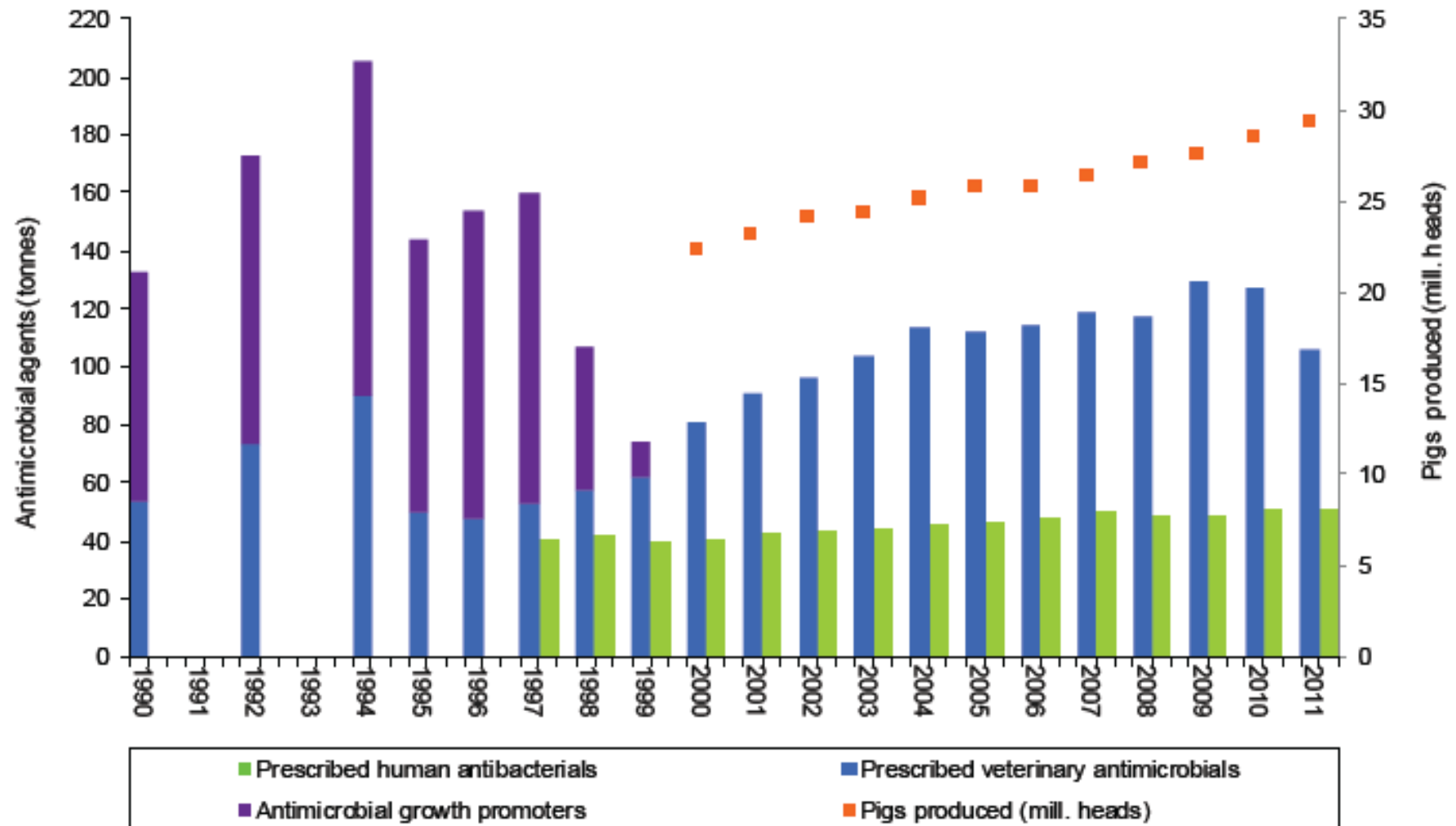
DDD



# DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark



# Consumption of antimicrobial agents and growth promoters in animal production, number of pigs produced and prescribed antibacterials in humans, Denmark



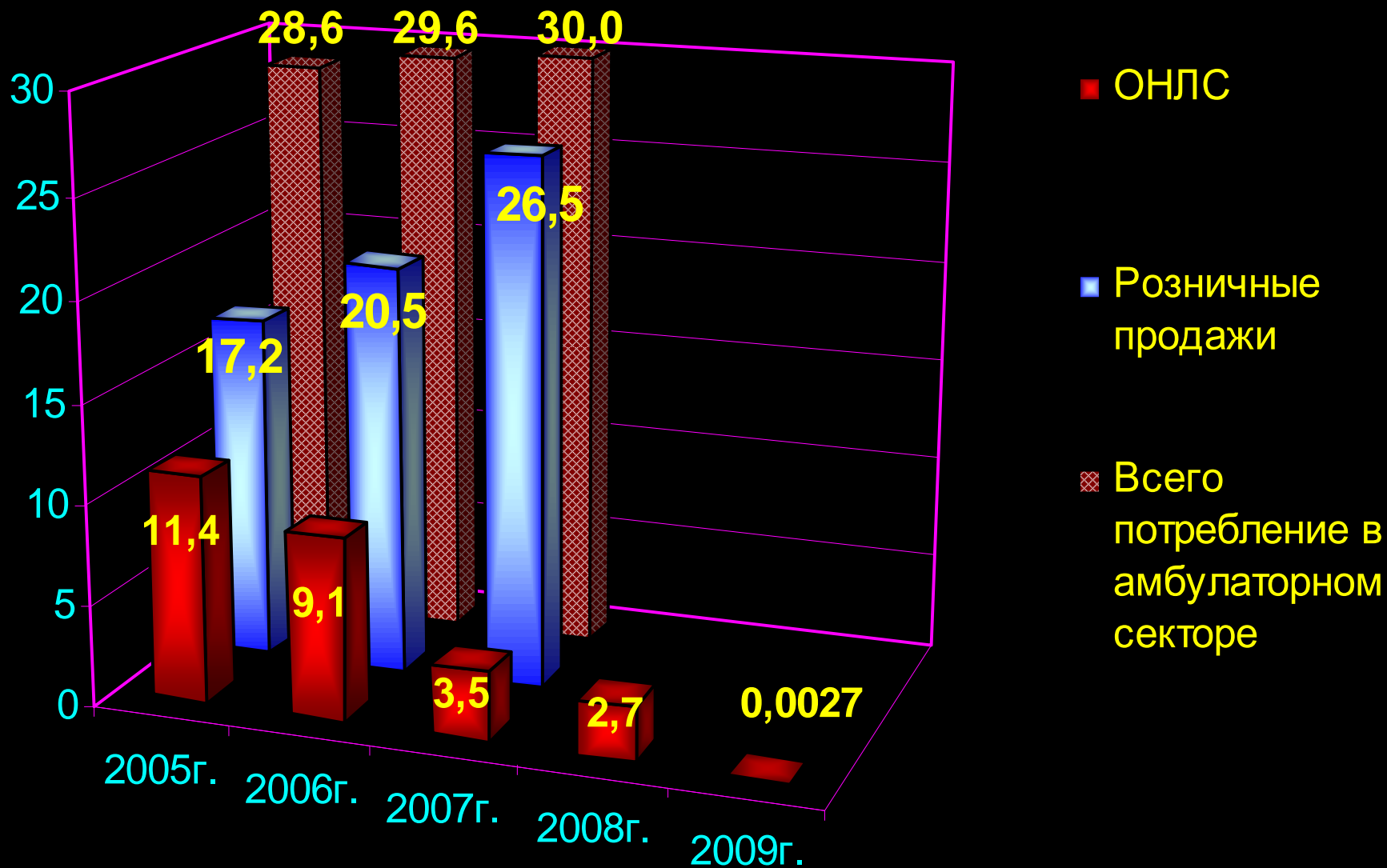


## Противомикробные средства используемые (кг действующего вещества) у различных видов животных и в соответствии с возрастными группами, Дания. 2011

Therapeutic group <sup>(a)</sup>	Amcol	Amglc	Ceph	FQ	Quinol	Linco	Macro	Pleuro	Pen- $\beta$ -sens	Pen-other	Sulfa-TMP	Tet	Others	Total
ATCvet groups <sup>(b)</sup>	QJ01 B	QJ01 G	QJ01 DA	QJ01 MA	QJ01 MB	QJ01 FF	QJ01 FA	QJ01 XX	QJ01 CE	QJ01 CA	QJ01 E	QJ01 AA	QJ01 X	
<i>Pigs, total</i>	226	4409	1	5	0	2257	9894	7531	16158	7316	7135	26129	382	81443
- Sows and piglets	181	1942	<1	5	0	495	502	683	8396	3815	5895	1887	56	23859
- Weaners	23	2195	<1	<1	0	686	6010	2805	1565	2440	1061	14603	324	31713
- Finishers	22	270	<1	<1	0	1076	3378	4040	6196	1058	174	9635	3	25853
- Age not given	<1	<1	<1	<1	0	<1	3	3	<1	2	5	3	<1	18
<i>Cattle, total</i> <sup>(c)</sup>	504	755	117	1	0	24	227	4	7933	1197	2092	1813	10	14678
- Intramammaries	0	19	69	0	0	3	0	0	193	150	6	<1	2	442
- Cows and bulls	24	330	42	<1	0	7	138	<1	6902	689	1042	1300	<1	10475
- Calves <12 months	459	280	2	<1	0	2	52	0	353	185	419	422	7	2181
- Heifers, Steers	20	24	<1	0	0	<1	9	0	158	23	58	53	<1	345
- Age group unknown <sup>(d)</sup>	1	102	3	1	0	12	27	4	328	150	567	38	<1	1235
<b>Total</b>	<b>922</b>	<b>5665</b>	<b>438</b>	<b>24</b>	<b>357</b>	<b>2541</b>	<b>10981</b>	<b>7549</b>	<b>24783</b>	<b>11440</b>	<b>13356</b>	<b>29445</b>	<b>438</b>	<b>107940</b>

a) Amcol = amphenicols; Amglc = aminoglycosides; Ceph = cephalosporins; FQ = fluoroquinolones; Quinol = other quinolones; Linco = lincosamides; Macro = macrolides; Pleuro = Pleuromutilins; Pen- $\beta$ -sens = beta-lactamase sensitive penicillins; Pen-other = penicillins with extended spectrum, cloxacillin and amoxicillin/clavulanic acid; Sulfa-TMP = sulfonamides+trimethoprim; Tet = tetracyclines. Sulfaclozin (a prescription coccidiostat) is included in the sulfonamide/trimethoprim group

# Динамика потребления антибактериальных препаратов в DDD/1000 жителей/день в 2005 – 2008 гг. в рамках программы ОНЛС и розничных продаж аптек

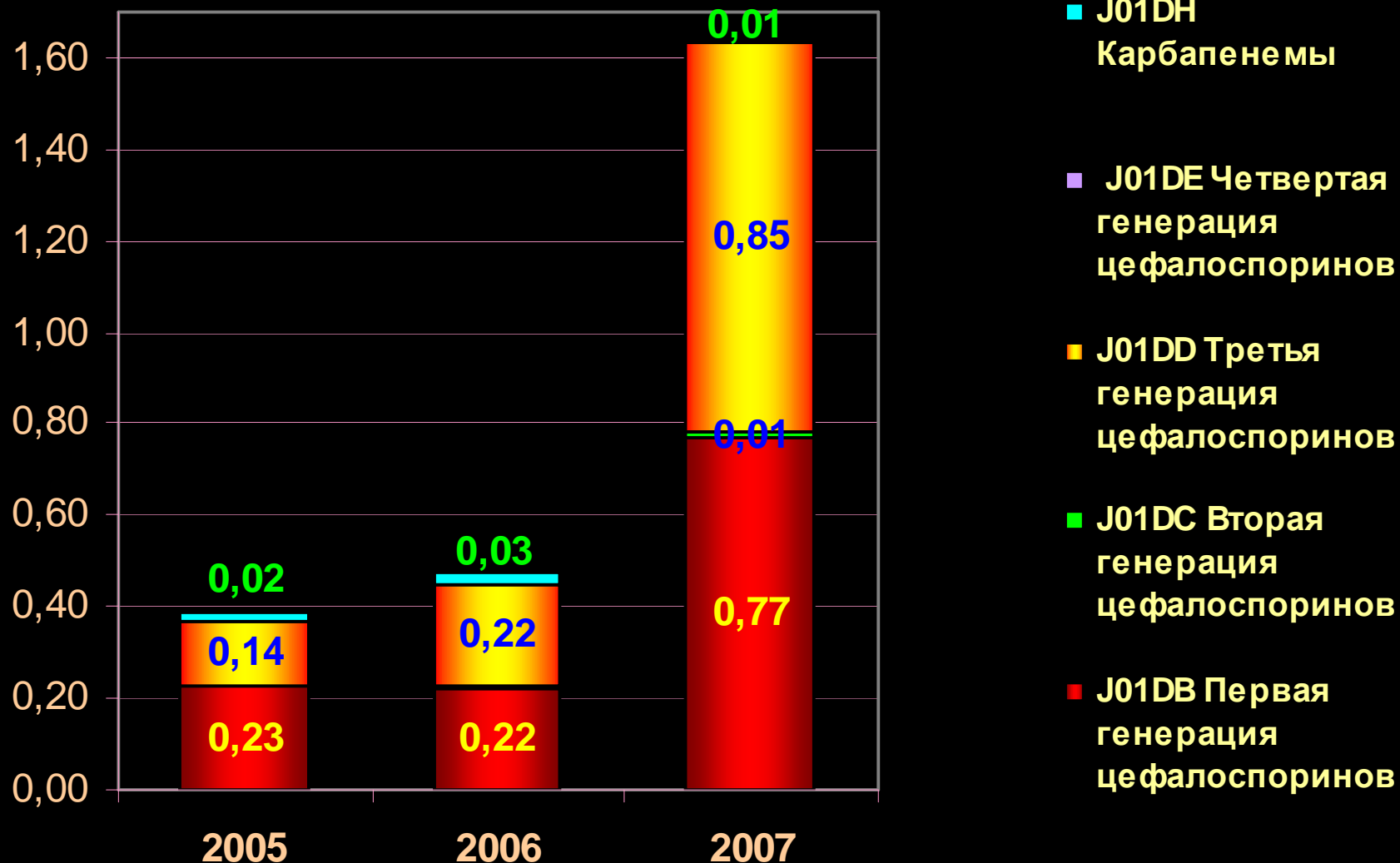


## Сравнительная структура потребления в DDD/1000 жителей/день основных фармакотерапевтических групп антибактериальных препаратов в 2005-2007 гг. в Дальневосточном регионе

Группа антибактериальных препаратов	DDD/1000 жителей/день 2005г.	DDD/1000 жителей/день 2006г.	DDD/1000 жителей/день 2007г.	% Прироста / убыли в сравнении 2005-2007гг.
<b>J01C Бета - лактамные антибиотики пенициллины</b>	<b>4,966</b>	<b>5,666</b>	<b>7,448</b>	<b>49,97</b>
<b>J01M Антибактериальные средства группы хинолонов</b>	<b>1,865</b>	<b>2,468</b>	<b>3,853</b>	<b>106,58</b>
<b>J01A Тетрациклины</b>	<b>2,104</b>	<b>3,524</b>	<b>3,846</b>	<b>82,79</b>
<b>J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограминны</b>	<b>1,719</b>	<b>1,938</b>	<b>2,558</b>	<b>48,80</b>
<b>J01X Прочие антибактериальные средства</b>	<b>1,896</b>	<b>2,092</b>	<b>2,724</b>	<b>43,71</b>
<b>J01E Сульфаниламиды и триметоприм</b>	<b>1,930</b>	<b>2,123</b>	<b>2,011</b>	<b>4,17</b>
<b>J01D Прочие бета - лактамные антибиотики</b>	<b>0,387</b>	<b>0,477</b>	<b>1,644</b>	<b>325,14</b>
<b>J01G Аминогликозидные антибиотики</b>	<b>0,789</b>	<b>0,594</b>	<b>1,319</b>	<b>67,06</b>
<b>J01B Амфениколы</b>	<b>1,582</b>	<b>1,616</b>	<b>1,063</b>	<b>-32,78</b>
<b>Всего</b>	<b>17,239</b>	<b>20,497</b>	<b>26,466</b>	<b>53,53</b>



# Распределение объемов потребления группы J01D «Прочие бета - лактамные антибиотики», DDD на 1000 жителей в сутки, за 2005-2007гг.

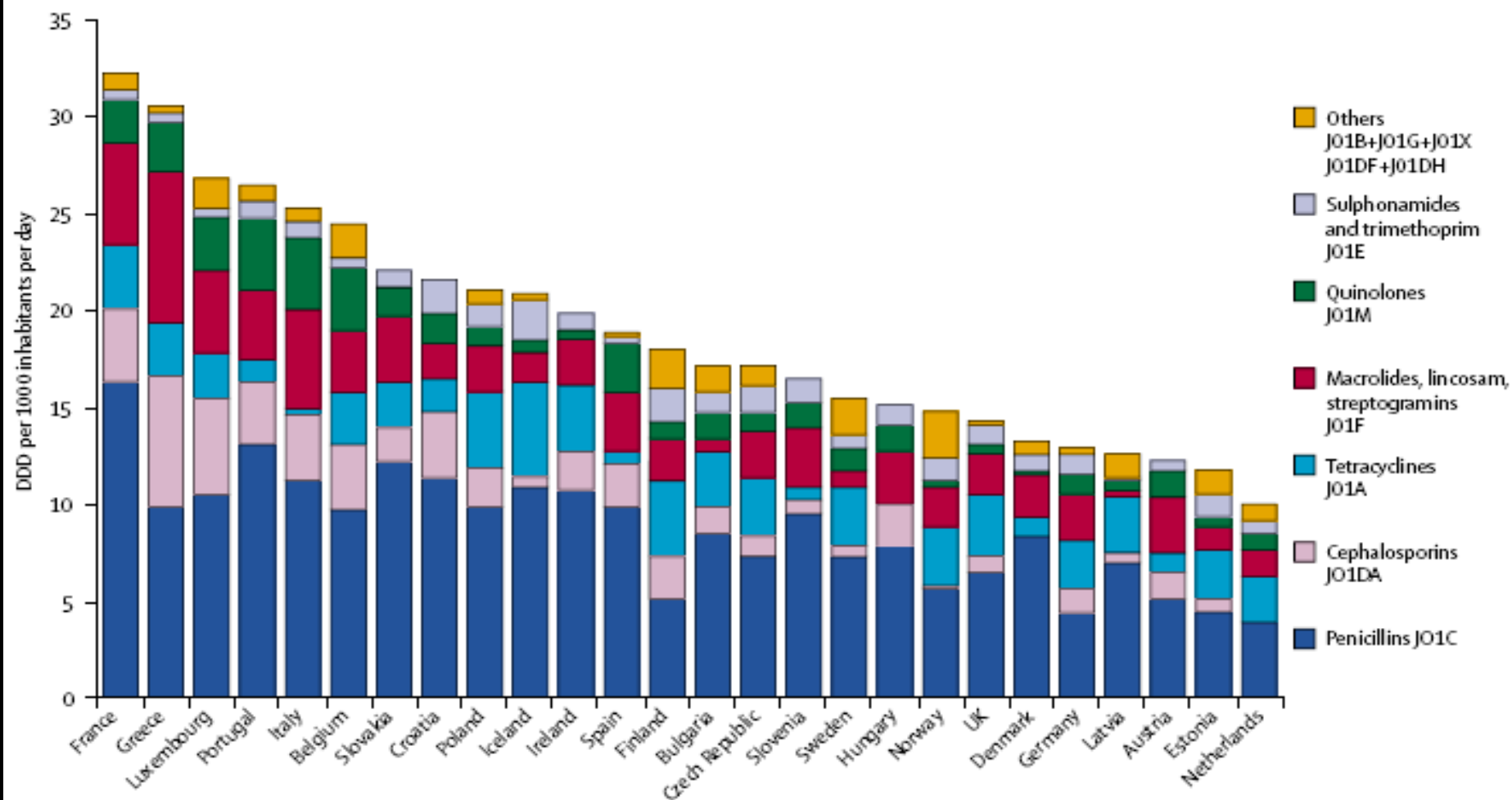




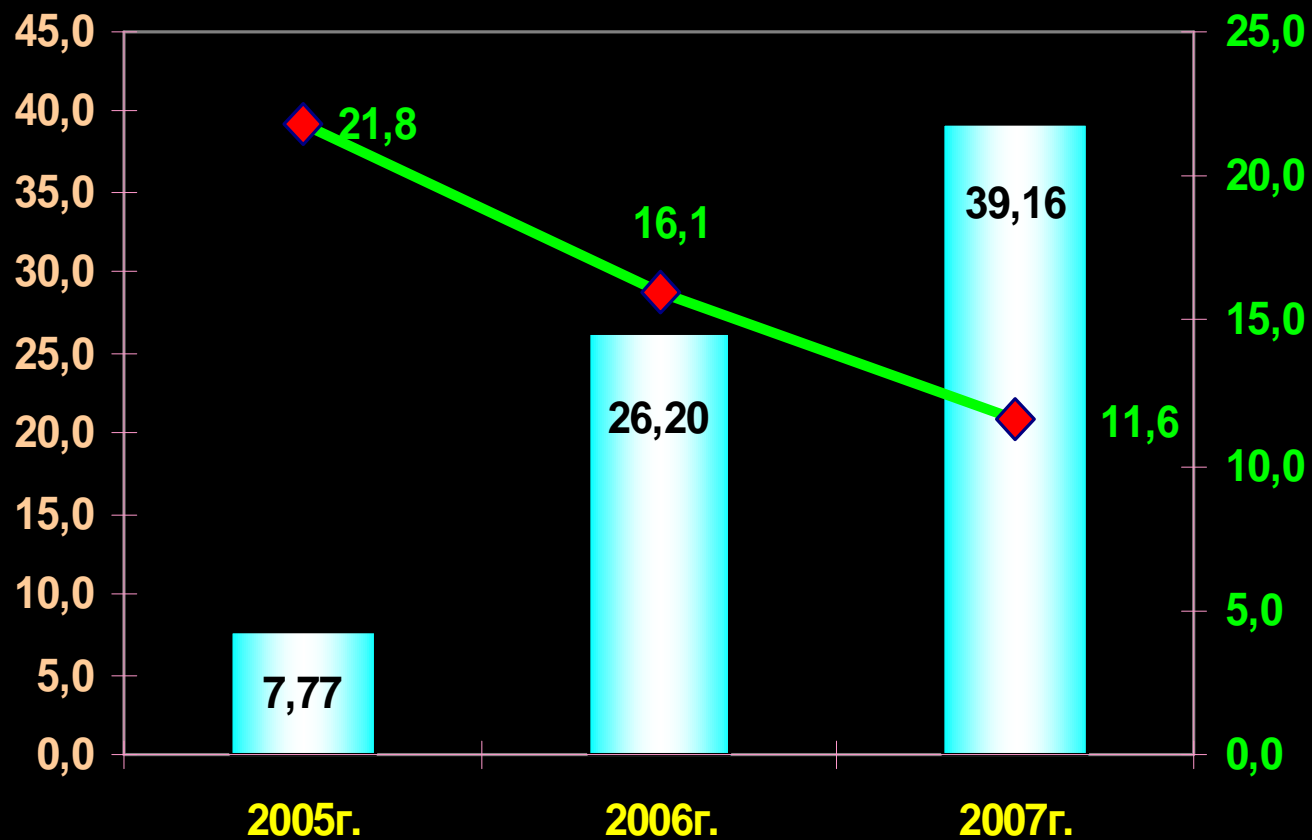
**Сравнительная структура потребления в DDD/1000жителей/день (%)  
основных фармакотерапевтических групп антибактериальных  
препаратов в 2000-2006 гг. в Дании (DANMAP, 2006), Нидерландах  
(NETHMAP, 2007), ДВ**

АТС груп- па	Терапевтическая группа	Дании		Нидерланды		ДВ
		2000, %	2006, %	2000, %	2006, %	
J01CA	Группа аминопенициллинов	18,79	19,40	19,11	17,44	22,55
J01MA	Группа фторхинолонов	1,23	2,43	8,13	8,12	12,07
J01AA	Группа тетрациклина	8,01	9,07	25,10	22,11	17,19
J01FA	Группа макролидов	16,50	15,19	11,48	12,97	7,08
J01EA	Триметоприм и его производные	2,70	3,09	2,85	2,15	10,36
J01D	Группа цефалоспоринов	0,16	0,20	0,81	0,37	2,20
J01GB	Группа аминогликозидов	0,00	0,07	0,00	0,28	2,90
J01CR	Пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз	0,16	0,79	11,69	14,83	3,70
J01CE	Группа природных пенициллинов	38,40	35,44	5,28	4,66	1,34
J01FF	Группа линкосамидов	0,08	0,13	0,41	0,84	2,37
J01XE	Нитрофураны	3,10	3,02	6,91	9,33	1,91
J01CF	Антистафилококковые пенициллины	4,25	6,90	2,44	2,89	0,05
	АМП разных групп	0,25	0,13	0,20	0,00	16,28
J01	Всего DDD/1000жителей/день	12,24	15,21	9,84	10,72	20,50

# Различия в потреблении антибиотиков в амбулаторной практике в странах ЕС – 2002 г.

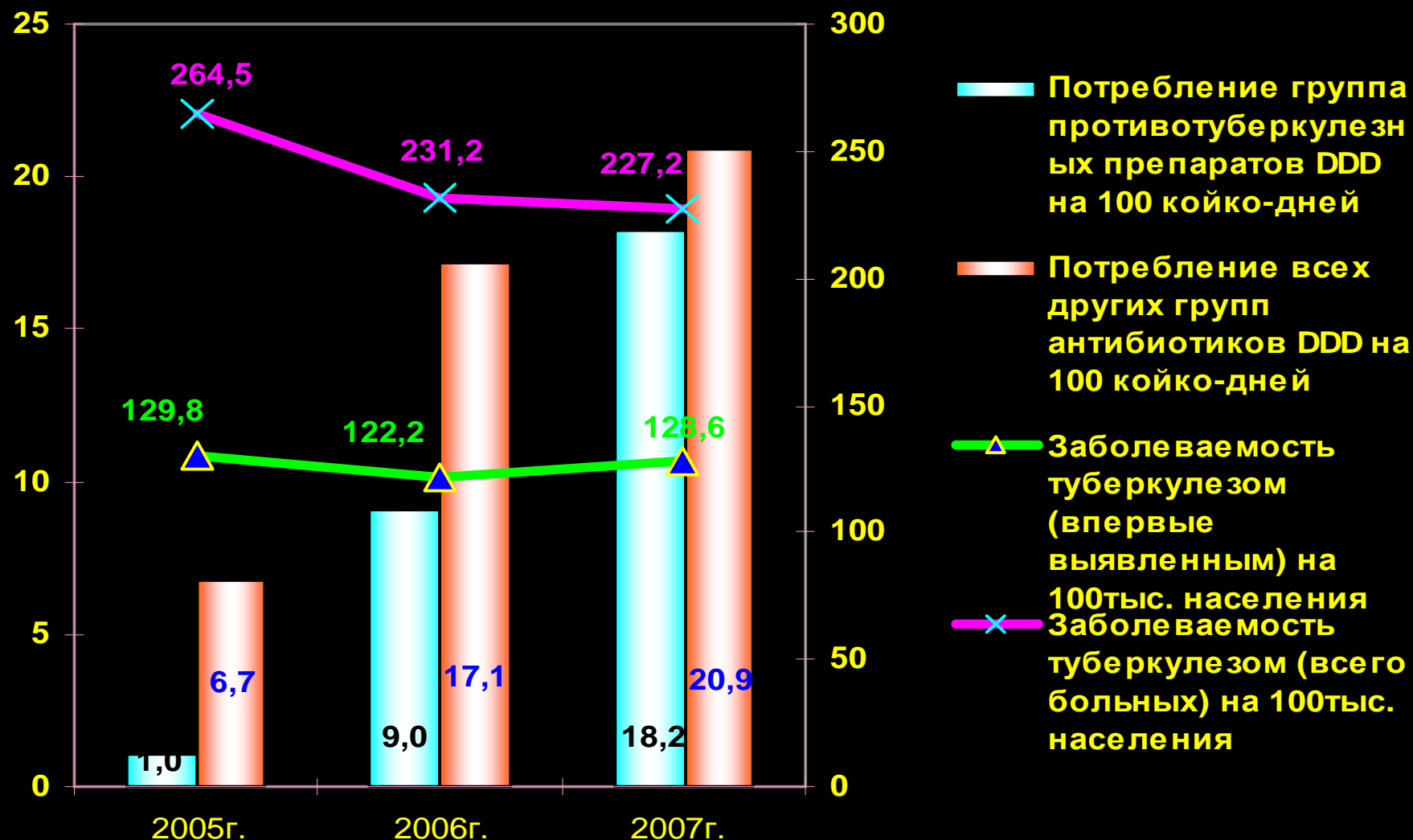


## Динамика показателей финансовых затрат и количественного потребления антибактериальных препаратов в DDD на 100 койко-дней в госпитальном секторе (Дальневосточный регион)

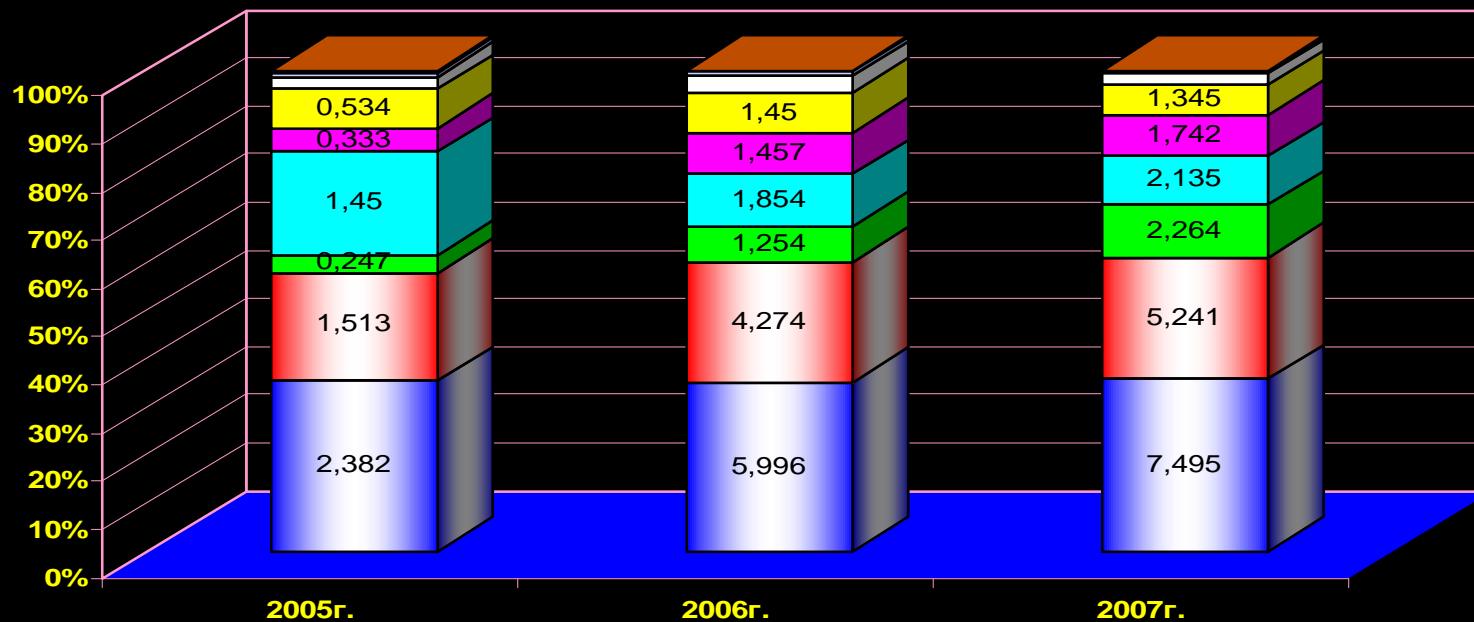


■ потребления АМП в DDD на 100 койко-дней  
—◆ % затрат на антибактериальные ЛС

## Сравнительная структура потребления группы противотуберкулезных препаратов по отношению ко всем антибактериальным препаратам за 2005 – 2007 гг. в DDD на 100 койко-дней в госпитальном секторе



# Сравнительная структура потребления групп антибактериальных препаратов в 2005 – 2007 гг. в DDD на 100 койко-дней в госпитальном секторе



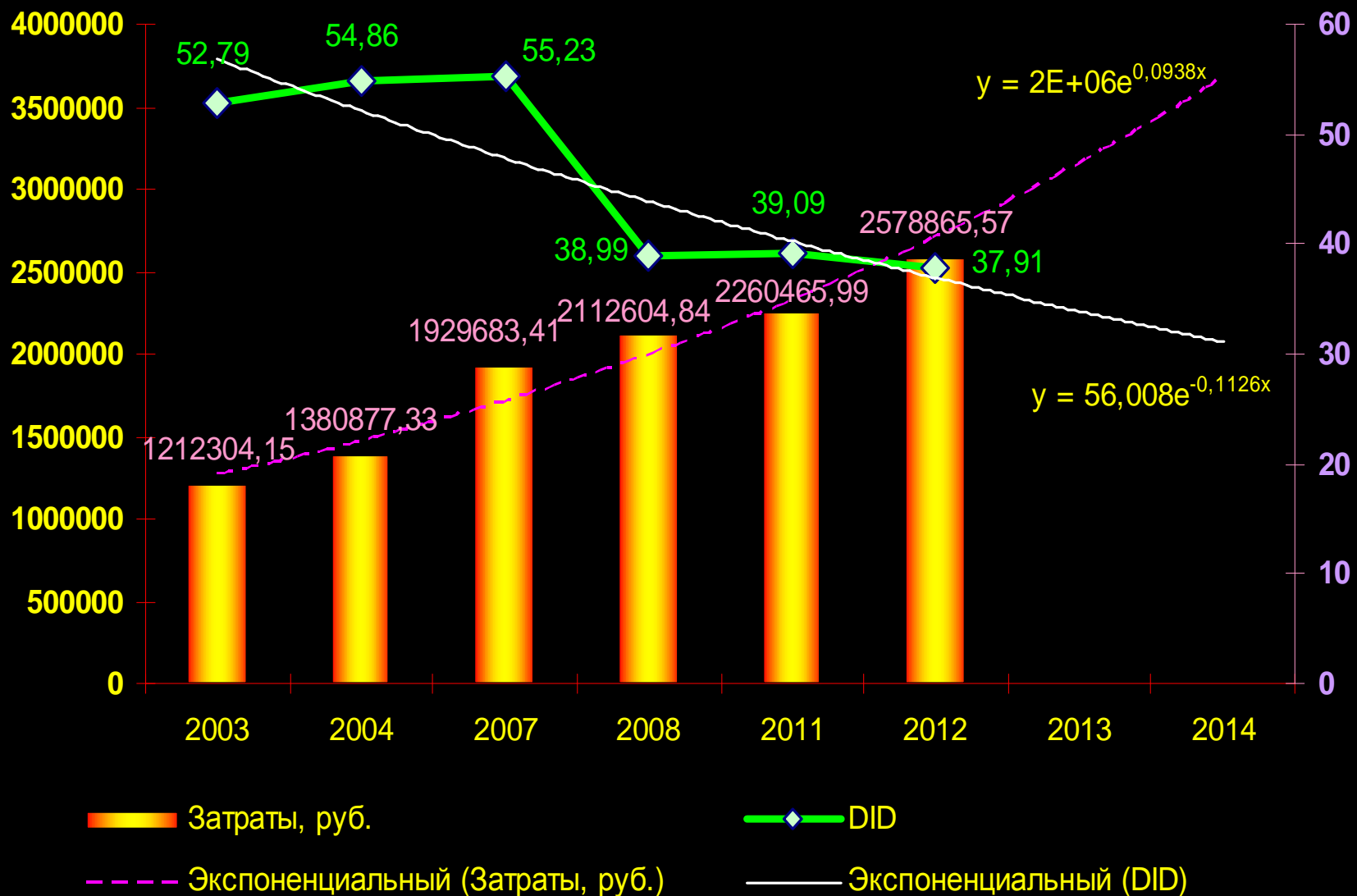
- J01B Амфениколы
- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограмин
- J01A Тетрациклины
- J01M Антибактериальные средства группы хинолонов
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01D Прочие бета - лактамные антибиотики
- J01C Бета - лактамные антибиотики пенициллины

## Сравнительная структура потребления в DDD на 100 койко-дней МНН антибактериальных препаратов в 2004 – 2007 гг. в госпитальном секторе

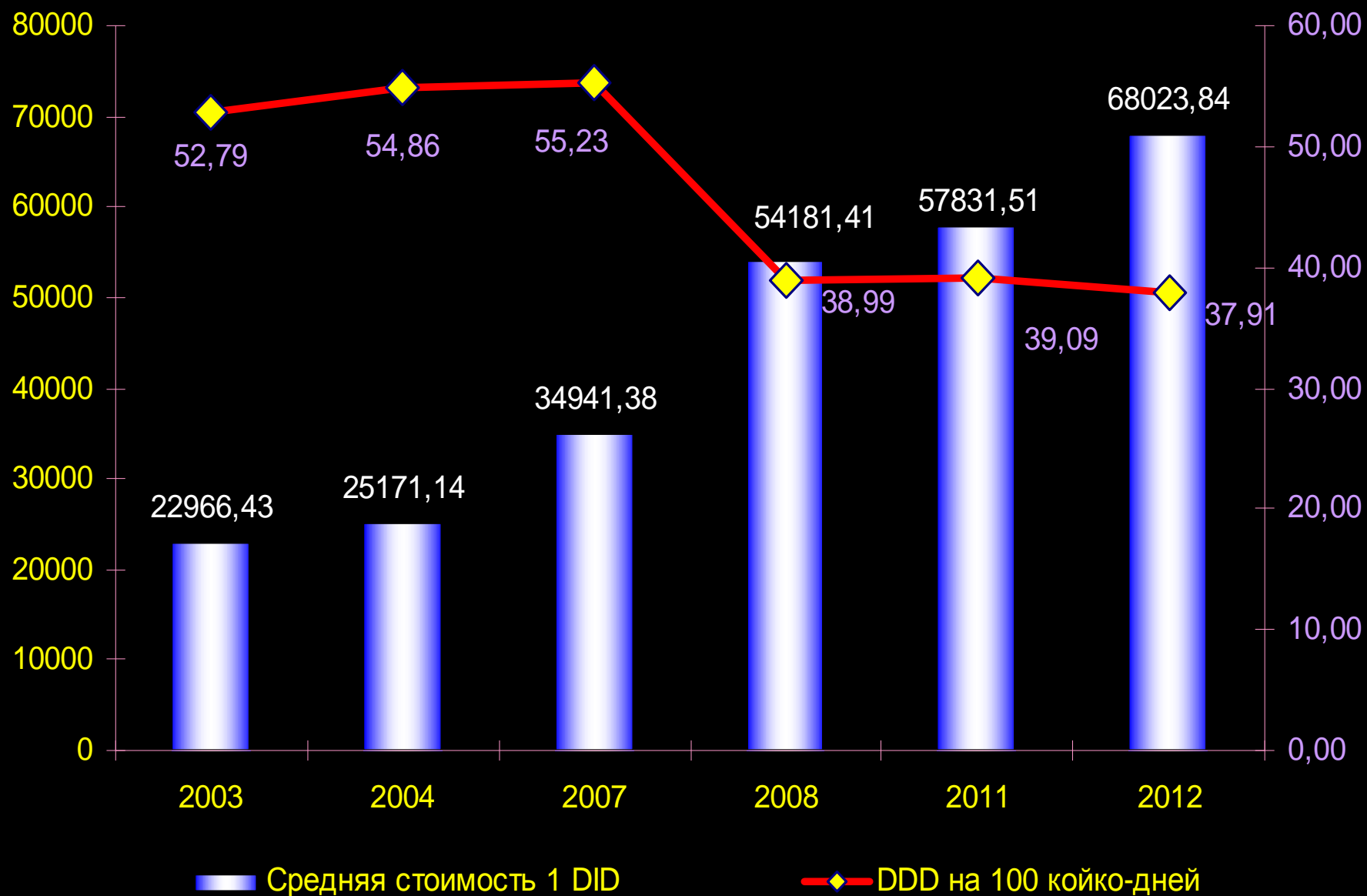
МНН	2004	Место в рейтинге	2005	Место в рейтинге	2006	Место в рейтинге	2007	Место в рейтинге
<b>Amoxicillin</b>	<b>0,217</b>	<b>8</b>	<b>0,389</b>	<b>8</b>	<b>1,109</b>	<b>8</b>	<b>2,404</b>	<b>1</b>
<b>Ampicillin</b>	<b>0,248</b>	<b>7</b>	<b>0,875</b>	<b>2</b>	<b>2,129</b>	<b>1</b>	<b>2,263</b>	<b>2</b>
<b>Benzylopenicillin</b>	<b>0,749</b>	<b>1</b>	<b>0,901</b>	<b>1</b>	<b>1,910</b>	<b>2</b>	<b>1,897</b>	<b>3</b>
<b>Ceftriaxone</b>	<b>0,067</b>	<b>12</b>	<b>0,383</b>	<b>9</b>	<b>1,230</b>	<b>6</b>	<b>1,825</b>	<b>4</b>
<b>Cefazolin</b>	<b>0,337</b>	<b>5</b>	<b>0,515</b>	<b>6</b>	<b>1,389</b>	<b>4</b>	<b>1,623</b>	<b>5</b>
<b>Metronidazole</b>	<b>0,477</b>	<b>3</b>	<b>0,666</b>	<b>4</b>	<b>1,284</b>	<b>5</b>	<b>1,371</b>	<b>6</b>
<b>Doxycycline</b>	<b>0,385</b>	<b>4</b>	<b>0,534</b>	<b>5</b>	<b>1,450</b>	<b>3</b>	<b>1,345</b>	<b>7</b>
<b>Streptomycin</b>	<b>0,081</b>	<b>11</b>	<b>0,073</b>	<b>16</b>	<b>0,837</b>	<b>11</b>	<b>1,340</b>	<b>8</b>
<b>Cefotaxime</b>	<b>0,295</b>	<b>6</b>	<b>0,488</b>	<b>7</b>	<b>1,223</b>	<b>7</b>	<b>1,307</b>	<b>9</b>
<b>Ciprofloxacin</b>	<b>0,591</b>	<b>2</b>	<b>0,097</b>	<b>14</b>	<b>0,962</b>	<b>9</b>	<b>1,284</b>	<b>10</b>
<b>Amoxicillin and enzyme inhibitor</b>	<b>0,044</b>	<b>16</b>	<b>0,216</b>	<b>10</b>	<b>0,841</b>	<b>10</b>	<b>0,917</b>	<b>11</b>



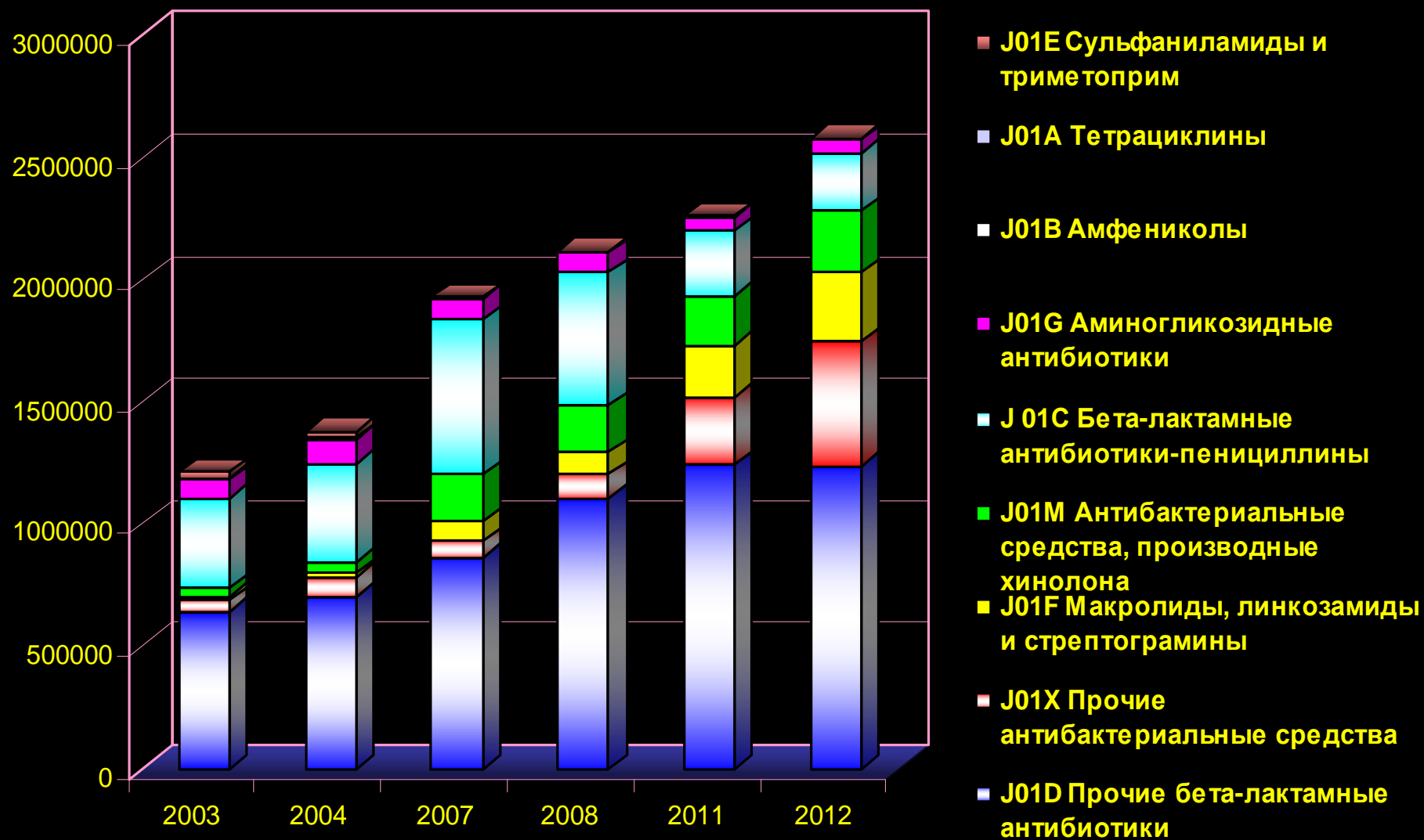
## Потребление антимикробных препаратов в 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)



## Средняя стоимость 1 DID потребленных антимикробных препаратов в 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре



# Потребление антимикробных препаратов (по группам АТХ I уровня в 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре в денежном эквиваленте (руб.)



## Финансовые затраты на закупку АМП по 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (руб)

Относительные показатели, %						МНН	Абсолютные показатели, руб.					
2012	2011	2008	2007	2004	2003		2003	2004	2007	2008	2011	2012
22,5	20,5	12,1	10,8	19,55	19,4	J01DD01 Cefotaxime	235283,2	269938,97	209289	256440,4	464490,1	582684,0
9,44	13,1	6,50	6,84	10,34	10,5	J01DB04 Cefazolin	128305,4	142719,93	132019,8	137264	296302,7	243456,0
9,42	7,95	0,90	0,43	0,00	0,00	J01FA10 Azithromycin			8213,1	18980,8	179623,7	242896,9
8,65	7,85	2,96	2,66	3,07	2,10	J01XD01 Metronidazole	25439,50	42351,78	51338,51	62619,23	177354,5	222987,1
8,36	7,98	10,3	2,34	4,14	4,72	J01DH02 Meropenem	57182	57182,04	45176,58	217722,87	180471,1	215591,7
5,56	5,68	5,68	5,04	13,84	15,3	J01CA01 Ampicillin	186330,2	191067,50	97209,55	119917,1	128462,3	143387,5
4,34	3,04	1,93	2,28	0,29		J01MA12 Levofloxacin		4002,99	44028,28	40765,9	68632,040	111895,0
4,03						J01XX08 Linezolid						103960,0
4,00	4,20	1,14	0,41	1,94	1,11	J01XA01 Vancomycin	13409	26818,80	7940,5	24127,3	94981,395	103216,2
3,82	8,33	12,8	5,75	12,30	13,1	J01DD62 Cefoperazone, combinations	159871,6	169784,00	110997,6	270904,3	188330,5	98533,4
3,79	3,70	10,6	19,0	4,72	5,08	J01DD04 Ceftriaxone	61612,54	65185,94	366650,5	225400,5	83535,7	97812,0
3,28	4,32	4,09	3,53	2,86	2,95	J01MA02 Ciprofloxacin	35746,77	39485,80	68072,5	86393,2	97541,8	84605,7
3,10						J01XX01 Fosfomycin	0					79926,0
1,80	4,59	5,22	5,07	3,90	3,52	J01CR02 Amoxicillin and enzyme inhibitor	42618,70	53860,30	97792,14	110238,43	103785,1	46326,0
1,34	1,00	1,51	3,38	4,51	4,79	J01CE01 Benzylpenicillin	58041,50	62321,00	65179	31968	22675,0	34540,0
1,16	1,84	2,55	3,53	6,18	6,26	J01GB03 Gentamicin	75867,00	85365,50	68046	53856	41488,0	29978,4
0,00	1,55	15,7	22,6	10,83	9,56	Прочие	115900,4	149533,34	436058,65	333577,73	34941,9	0,00
9,86	10,2	16,0	16,9	30,02	19,0	Всего	1212304	1380877	1929683	2112605	2260466	2578865,5

## Зарегистрированная цена за 1 г. Цефотаксима у различных производителей на 11.03.2013

Торговое название	Производитель	Цена
Интраксим	ЛДП - Лаборатории Торлан - Испания	93,14
Цефабол	ООО "АБОЛмед" - Россия	91,67
Цефотаксим	М.Дж. Биофарм Пвт.Лтд - Индия	76,96
Тарцефоксим	Тархоминский фармацевтический завод "Польфа" А.О. - Польша	73,92
Цефантрап	Люпин Лтд - Индия	66,49
Цефотаксим Лек	Лек д.д. - Словения	60,34
Цефотаксим Сандоз	Сандоз ГмбХ - Австрия	60,34
Оритакс	Дждодас Экспоим Пвт.Лтд - Индия	50,79
Клафобрин	ЗАО "Брынцалов-А" - Россия	41,19
Лифоран	Лайка Лэбс Лимитед - Индия	40,02
Такс-о-бид	Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд) - Индия	37,96
Цефотаксим	Аквариус Энтерпрайзис - Индия	35,13
Цетакс	Ауробиндо Фарма Лимитед - Индия	34,00
Кефотекс	Джепак Интернейшенл - Индия	33,33
Цефотаксим	ЗАО "Фармацевтическая фирма "ЛЕККО" - Россия	27,00
Цефотаксим	Вл. - Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд - Индия; Пр. - Серена Фарма Пвт.Лтд - Индия	25,55
Цефотаксим-ЛЕКСВМ	ООО "ПРОТЕК-СВМ" - Россия; Пр.,Перв.Уп.,Втор.Уп.-ОАО "Редкинский опытный завод" - Россия; Вып.к.-ОАО "Редкинский опытный завод", Россия.	22,54
Цефотаксим	ООО "Компания "Деко" - Россия	22,15
Цефотаксим	ЗАО "Фармацевтическая фирма "ЛЕККО" - Россия	22,00
Цефотаксим	ООО "Компания "Деко" - Россия	21,60

# Зарегистрированная цена за 1 г. Цефотаксима у различных производителей на 11.03.2013

Торговое название	Производитель	Цена
Цефотаксим-Виал	Вл. - ООО "Виал" - Россия; Пр. - Северная Китайская Фармацевтическая Корпорация Лтд - Китай	20,58
Цефотаксим	ОАО "Красфарма" - Россия	18,95
Цефотаксим	ОАО "Красфарма" - Россия	18,95
Цефотаксим-ЛЕКСВМ	ООО "ПРОТЕК-СВМ" - Россия;Пр.,Перв.Уп.,Втор.Уп.-ОАО "Редкинский опытный завод" - Россия;Вып.к.-ООО "ПРОТЕК-СВМ" - Россия.	18,77
Цефотаксим	ООО "Рузфарма" - Россия	18,71
Цефотаксим	Вл. - Маличем АГ - Швейцария; Пр. - Шиджуанг Фарма Груп Цонгнуо Фармасьютикал (Шиджуанг) Ко.Лтд - Китай	16,31
Цефосин	ОАО "Синтез" - Россия	14,90
Цефосин	ОАО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО «Синтез») - Россия	14,75
Цефотаксим	ОАО «Биохимик» - Россия	14,31
Цефотаксим	РУП "Белмедпрепараты" - Республика Беларусь	13,85
Цефотаксим	ОАО "Биохимик" - Россия	13,56
Цефотаксим Эльфа	Вл. - ЗАО "НПЦ" Эльфа" - Россия; Пр. - Эльфа Лабораториз - Индия	13,54
Цефотаксим	ОАО "Биосинтез" - Россия	12,64
Оритаксим	Кадила Фармасьютикалз Лимитед - Индия	12,39
Клафоран	Вл. - Авентис Фарма Лимитед - Соединенное Королевство; Пр. - Патеон ЮК Лимитед - Великобритания; Уп. - ЗАО "ФармФирма "Сотекс" - Россия	11,80



# Зарегистрированная цена за 1 г. Ванкомицина у различных производителей на 11.03.2013

Торговое название	Производитель	МНН/Состав	Цена за 1 флакон
Эдицин	Лек д.д. - Словения	Ванкомицин	488,81
Ванкомицин - Тева	Вл. - Тева Фармацевтические Предприятия Лтд - Израиль; Пр. - Хуман А/О по производству вакцин и лекарственных препаратов - Венгрия	Ванкомицин	481,35
Ванкомабол	ООО "АБОЛмед" - Россия	Ванкомицин	461,45
Веро - Ванкомицин	Вл. - ООО "ЛЭНС-Фарм" - Россия; Пр. - ООО "Лэнс-Фарм" [пос.Вольгинский] - Россия	Ванкомицин	447,12
Ванкомицин	ОАО "Красфарма" - Россия	Ванкомицин	270,00
Ванкорус	ОАО "Синтез" - Россия	Ванкомицин	304,31
Ванкорус	ОАО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО «Синтез») - Россия	Ванкомицин	296,00
Ванкомицин	Вл.-ЗАО "Макиз-Фарма" - Россия; Пр.,Перв.Уп.- Лайка Лэбс Лимитед - Индия; Втор.Уп.,Вып.к.-ЗАО "Скопинский фармацевтический завод" - Россия.	Ванкомицин	270,00

# Зарегистрированная цена за 1 г. Меропенема у различных производителей на 11.03.2013

Торговое название	Производитель	Цена руб.
Меропенабол	ООО "АБОЛмед" - Россия	1543,76
Сайронем	Симпекс Фарма Пвт.Лтд - Индия	1514,48
Меропенем	ОАО "Красфарма" - Россия	1420
Меронем	Вл. - АстраЗенека ЮК Лимитед - Великобритания; Пр. - Сумитомо Фармасьютикал Ко.Лтд - Япония	1410,25
Меронем	Вл.-АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания;Пр.,Перв.Уп.-Сумитомо Фармасьютикалз Ко.Лтд, Япония;Втор.Уп.,Вып.к.-АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания.	1410,24
Меропенем	Вл. - ЗАО "Макиз-Фарма" - Россия; Пр. - Галфа Лабораториз Лимитед - Индия; Уп. - ЗАО "Скопинский фармацевтический завод" - Россия	1404
Меропенем	ОАО "Нижфарм" - Россия;Пр.,Перв.Уп.-"Галфа Лабораториз Лимитед" - Индия; Втор.Уп.,Вып.к.-ООО "Скопинский фармацевтический завод" - Россия.	1404
Меропенем-Плетхико	Плетхико Фармасьютикалз Лтд. - Индия	1400
Меропенем	ОАО "Красфарма" - Россия	1349
Меропенем Спенсер	Вл. - Спенсер Фарма УК Лимитед - Великобритания; Пр. - Купер Фарма - Индия	1325
Дженем	Джепак Интернейшенл - Индия	1321,2
Меропенем-Виал	Вл. - ООО "Виал" - Россия; Пр. - СиЭсПиСи Чжунно Фармасьютикал (Шицзячжуан) Ко., Лтд - Китай; Уп. - ООО "Озон" - Россия	1300,54
Меропенем	Вл.-ЗАО "Макиз-Фарма", Россия;Пр.,Перв.Уп.-Галфа Лабораториз Лимитед, Индия;Втор.Уп.,Вып.к.-ЗАО "Скопинский фармацевтический завод", Россия.	1300
Сайронем	Симпекс Фарма Пвт.Лтд - Индия	1261,881
Пропинем	Протекх Биосистемс Пвт. Лтд. - Индия	1127,1
Меропенем	М.Дж. Биофарм Пвт.Лтд - Индия	1108,16
Меропенем Джодас	Джодас Экспоим Пвт.Лтд - Индия	1017,35
Меропенем-ЛЕКСВМ	Вл.-ООО "ПРОТЕК-СВМ", Россия; Пр.,Перв.Уп.-Сандживани Парантерал Лимитед, Индия; Втор.Уп.,Вып.к.-ООО "ПРОТЕК-СВМ", Россия.	987,28
Меропенем-Веро	Вл.,Пр.,Перв.Уп.,Втор.Уп.-Шенжен Хайбинь Фармасьютикал Ко.Лтд. - Китай;Вып.к.-ОАО "ВЕРОФАРМ" - Россия.	954,6

Добавьте на эту панель закладки, которые хотите иметь быстрый доступ. Изменить панель закладок.



Поиск по сайту ...    О компании    Доставка    Оплата    Лицензии    Постоянный покупатель

Лекарства и БАДы    Гигиена    Мед.приборы / изделия    Мама и малыш    Спорт и Фитнес    Косметика и Уход

Лекарства и БАДы → Антибиотики → Меропенем спенсер

А Б В Г Д Е Ж З И Й К Л М Н О П Р С Т У Ф Х Ц Ч Щ Э Ю Я AZ 09

### Меропенем спенсер

[Меропенем пор. пригот. р-ра в/в введ. 0.5г фл. №1 \\*](#)

520 р.



В корзину

Производитель: С.П.Инкомед Пат.Лтд.

[Меропенем пор. пригот. р-ра в/в введ. 1000мг фл. №1 \\*](#)

745 р.



В корзину

Производитель: Н.Дж. Бигфарм Пат.Лтд. ИИ

**Бесплатная доставка завтра 19 апреля**

110 рублей при общей сумме заказа от 400 руб. и озаряемое заказе до 15 кг

## Меропенем Спенсер/Meropenem Spencer

### Состав и форма выпуска

Меропенем Спенсер - порошок для приготовления раствора для в/в введения. 1 фл. содержит меропенем (в форме тригидрата) 500 и 1000 мг; в упаковке 1 флакон.

### Фармакологическое действие

Меропенем Спенсер оказывает антибактериальное, бактерицидное действие.

### Показания

Инфекции дыхательных путей и легких (включая госпитальные пневмонии), мочевыводящей системы, брюшной полости, гинекологические, кожи и мягких тканей; менингит, септицемия, эмпирическая терапия при подозрении на бактериальную инфекцию у взрослых больных с нейтропенией (лейкопения или в комбинации с

НАШ СЕРВИС

**ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА**  
Только сертифицированный товар от официальных поставщиков сети аптек АО

**БЕСПЛАТНАЯ ДОСТАВКА**  
при заказе от 900 рублей

**Доставка по ВСЕЙ России**  
за 499 рублей

**Оплата ОНЛАЙН**  
БЕЗ КОМИССИИ

### Новости и Статьи

#### Средствечелый уход за кожей

Самый яркий тренд последних лет - здоровый образ жизни. Все большей популярностью пользуется органическая косметика, состоящая из ...

[Читать полностью](#)

#### Гастроэнтеролог рекомендует, или почему При приеме антибиотиков обязательно нужно принимать пребиотики

Широкое назначение антибактериальных препаратов привело к увеличению количества лиц с антибиотикоассоциированной диареей. При ...

[Читать полностью](#)

[показать все](#)



## Меропенем джодас (meropenem jodas)

- 1 Меропенем спенсер пор. пригот. р-ра в/в введ. фл. 1000мг №10 10487 р. [Купить](#)
- 2 Меропенем пор. пригот. р-ра в/в введ. 0.5г фл. №1 620 р. [Купить](#)
- 3 Меропенем пор. пригот. р-ра в/в введ. 1000мг фл. №1 746 р. [Купить](#)

### Показания

Для в/в введения: лечение инфекционно-воспалительных заболеваний тяжелого течения, вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями: пневмония, включая госпитальные пневмонии; инфекция мочевыводящих путей, брюшной полости, органов малого таза (в т.ч. эндометрит), язва и язвы толстой кишки, менингит, септицемия.  
 Для в/м введения: обострение хронического бактериального бронхита, неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

### Противопоказания и особые случаи

Узнать [подробнее](#)

### Состав и форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для в/в введения	1 фл.
Меропенем (в форме тригидрата)	1 г

Флаконы (1) - пачки картонные.

### Фармакологическое действие

Антибиотик группы карбапенемов. Более стабилен по отношению к деацетилазаминепептидазе 1, чем имипенем. Оказывает бактерицидное действие за счет нарушения синтеза клеточной стенки бактерий. Обладает средством к белкам, связывающим пенициллин (PBPs). Активен в отношении большинства аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий. К меропенему устойчивы *Xanthomonas maltophilia*, *Enterococcus faecium*, метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus spp.* Устойчив к действию β-лактамаз.

### Препарат

Описание, цены

Противопоказания

Для врачей

### Меню

Лекарства

Группы препаратов

Действующие вещества

Болезни и Состояния

Реклама на сайте



Не забудьте купить:





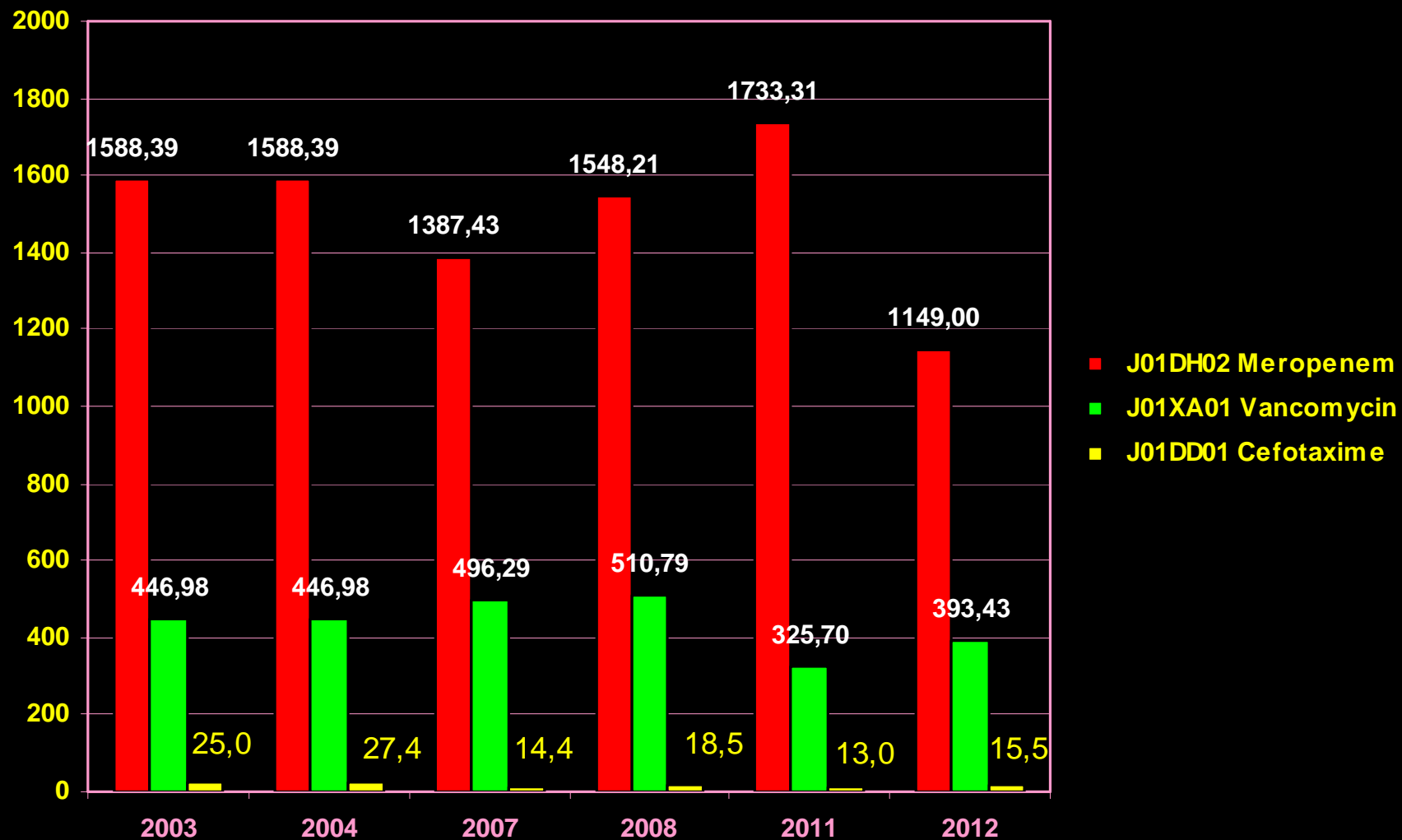
**2011 год:** Новый перечень ЖНВЛП, ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу», №99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности», утверждение территориальных программ государственных гарантий, №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

Развитие

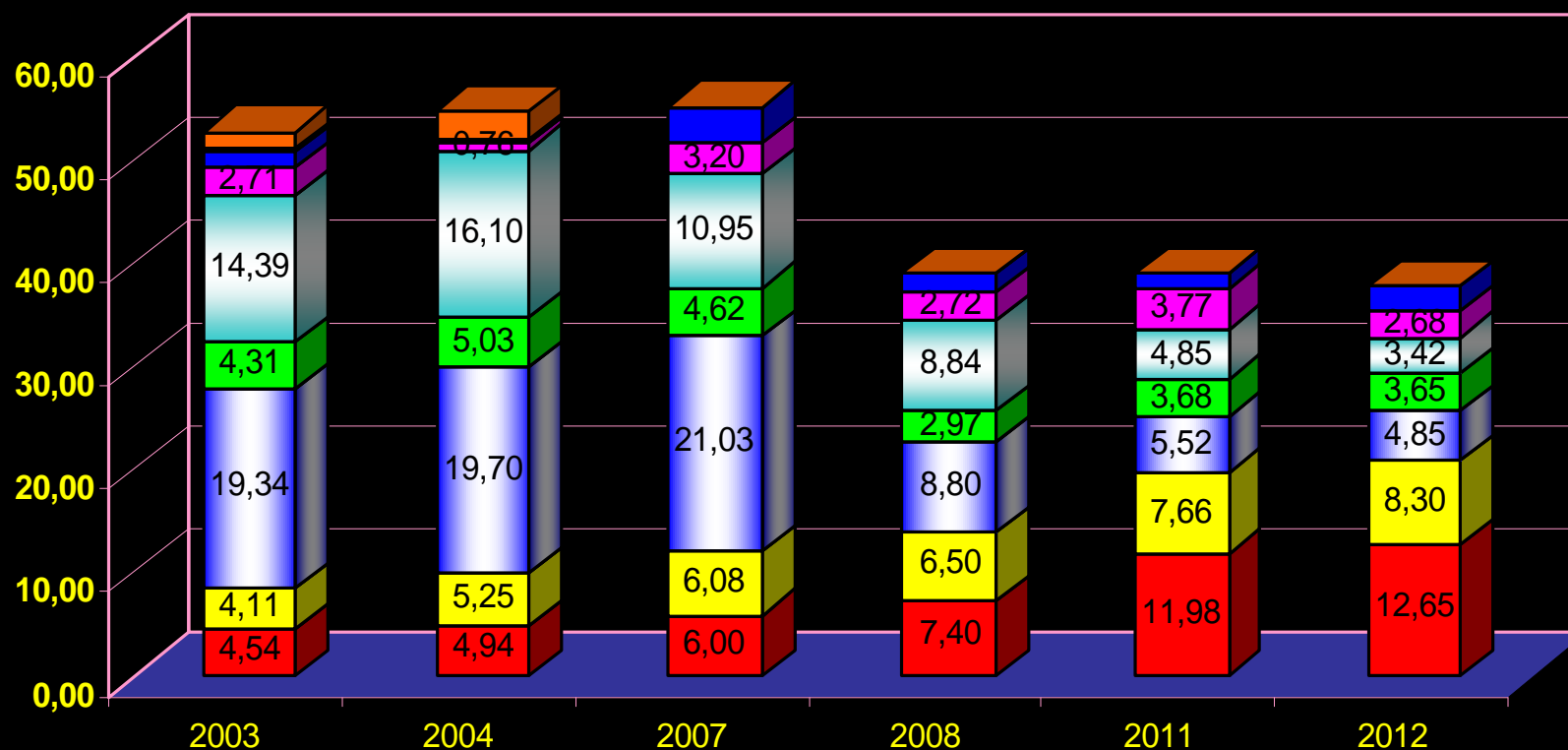
10 лет экономического роста и ряд важных изменений в отрасли оказали влияние на фармрынок



## Средняя стоимость за 1 грамм АМП в закупленных ЛПУ за период с 2003-2012 гг.



## Потребление антимикробных препаратов (по группам АТХ I уровня) в 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)



- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01B амфениколы
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограммины
- J01A тетрациклины
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J 01C бета-лактамы-пенициллины
- J01M антибактериальные средства, производные хинолона
- J01D Прочие бета-лактамы

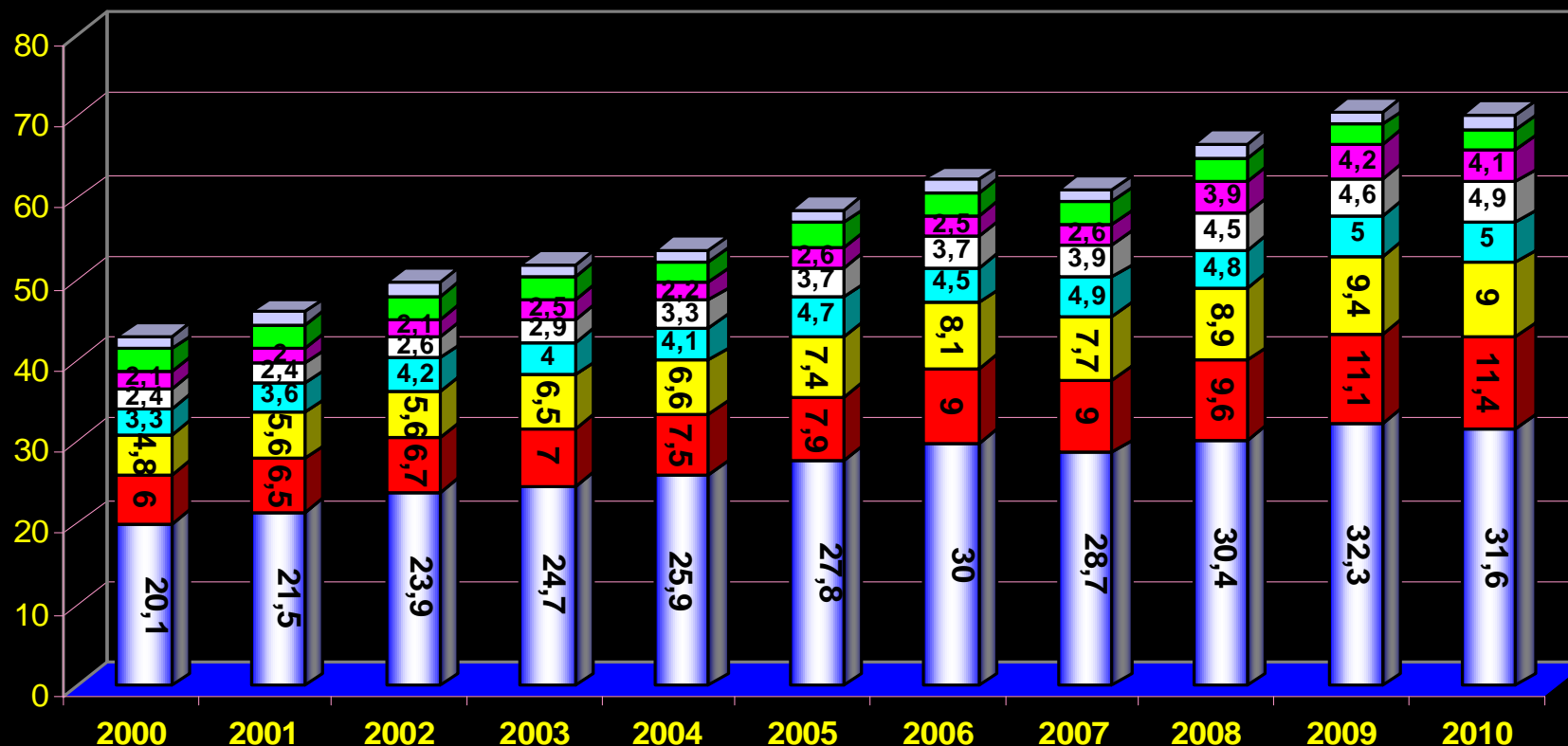


## Потребление АМП по МНН в 2003 – 2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)

Место в рейтинге						МНН	Потребление ЛС в DDD на 100 койко-дней					
2012	2011	2008	2007	2004	2003		2003	2004	2007	2008	2011	2012
1	1	4	10	7	8	J01DD01 Cefotaxime	1,61	1,84	2,05	2,81	5,67	5,82
2	2	6	5	4	4	J01MA02 Ciprofloxacin	3,98	5,11	3,22	2,77	4,79	4,68
3	4	3	7	5	6	J01DB04 Cefazolin	2,40	2,58	2,81	3,02	4,39	4,60
4	6	9	4	6	7	J01XD01 Metronidazole	2,08	2,45	3,53	2,16	3,46	3,48
5	3	1	2	1	1	J01GB03 Gentamicin	14,30	15,72	10,42	8,25	4,63	3,11
6	7	5	9			J01MA01 Ofloxacin			2,18	2,78	2,79	2,88
7	5	7	6	8	5	J01AA02 Doxycycline	2,71	0,76	3,20	2,72	3,77	2,68
8	9	10	11	9	10	J01DD04 Ceftriaxone	0,39	0,40	1,04	1,34	1,70	1,98
9	8	2	1	2	2	J01CA01 Ampicillin	13,46	13,51	14,71	4,78	2,61	1,64
10	10	13	13	14	14	J01CR02 Amoxicillin	0,08	0,08	0,61	0,79	1,66	1,52
11	11	8	3	3	3	J01CE01 Benzylpenicillin	5,47	5,73	5,11	2,56	1,05	1,46
12	12	11	8		9	J01FF02 Lincomycin	1,44		2,36	1,00	0,60	1,03
13	13	19	17			J01FA10 Azithromycin			0,09	0,08	0,51	0,98
14	21	18	19	19	22	J01MA12 Levofloxacin		0,01	0,03	0,08	0,04	0,70
15	14	17	21	16	16	J01FA09 Clarithromycin	0,02	0,04	0,01	0,08	0,45	0,31
16	15	14	14	10	17	J01GB06 Amikacin	0,02	0,30	0,42	0,53	0,22	0,28
17	16	15	15	12	13	J01CR02 Amoxicillin and enz. inhibitor	0,09	0,11	0,23	0,33	0,19	0,23
18	17	16	18	13	12	J01DD62 Cefoperazone, combinations	0,14	0,10	0,08	0,21	0,14	0,15
19	19	22	20	17	18	J01DH02 Meropenem	0,01	0,01	0,01	0,03	0,06	0,10
21	18	23	22	18	19	J01XA01 Vancomycin	0,01	0,01	0,00	0,01	0,09	0,08
						Прочие	4,27	5,74	2,37	1,69	0,16	0,00
						Всего	52,79	54,86	55,23	38,99	39,09	37,91

# Use of antibiotics for systemic use (J01) in hospitals (DDD/100 patient-days).

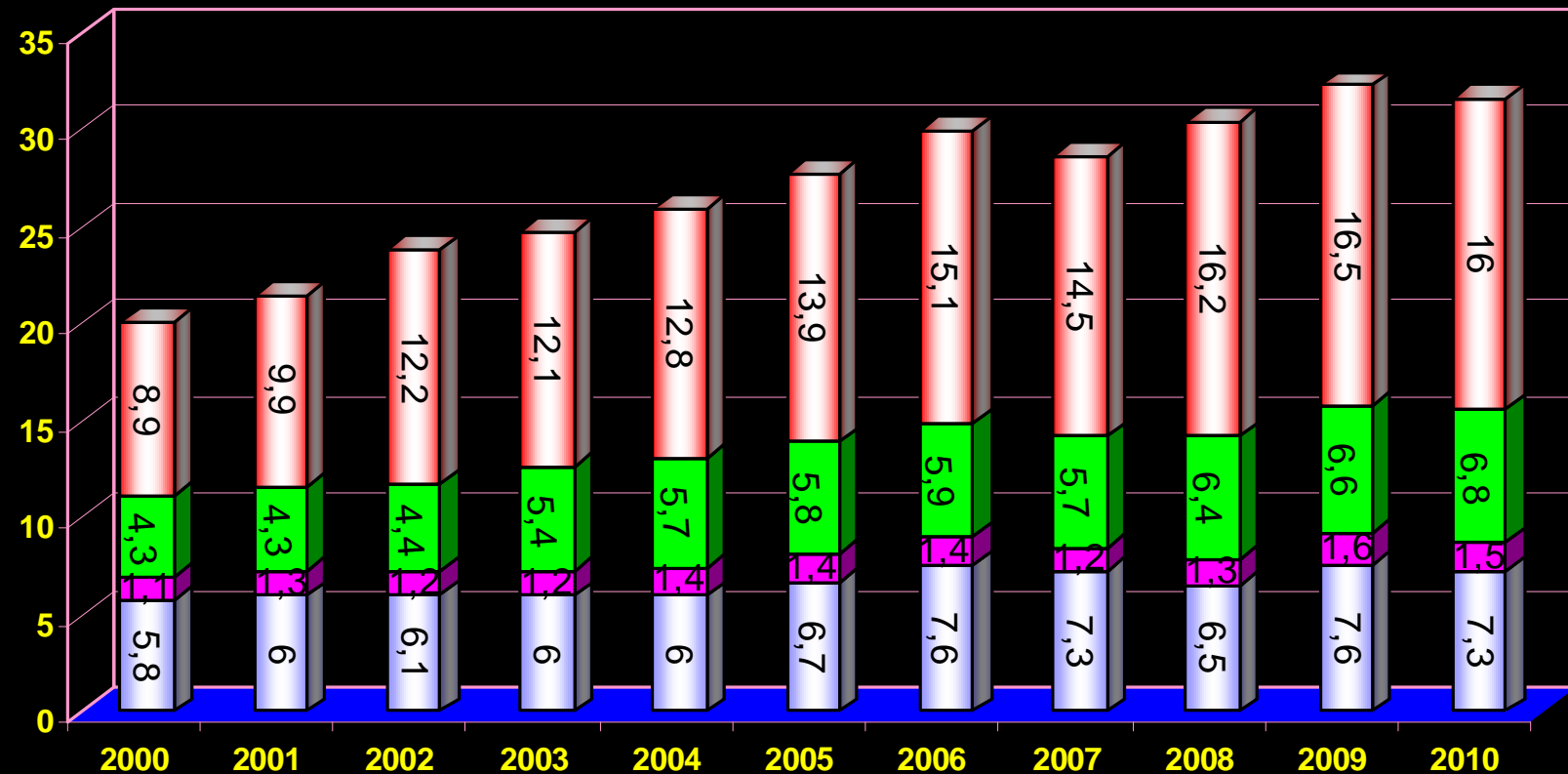
(NETHMAP 2012 Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands)



- J01A Тетрациклины
- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограминны
- J01M Антибактериальные средства, производные хинолона
- J01D Прочие бета-лактамы антибиотики
- J01C Бета-лактамы антибиотики-пенициллины

# Use of antibiotics for systemic use (J01) in hospitals (DDD/100 patient-days).

(NETHMAP 2012 Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands)



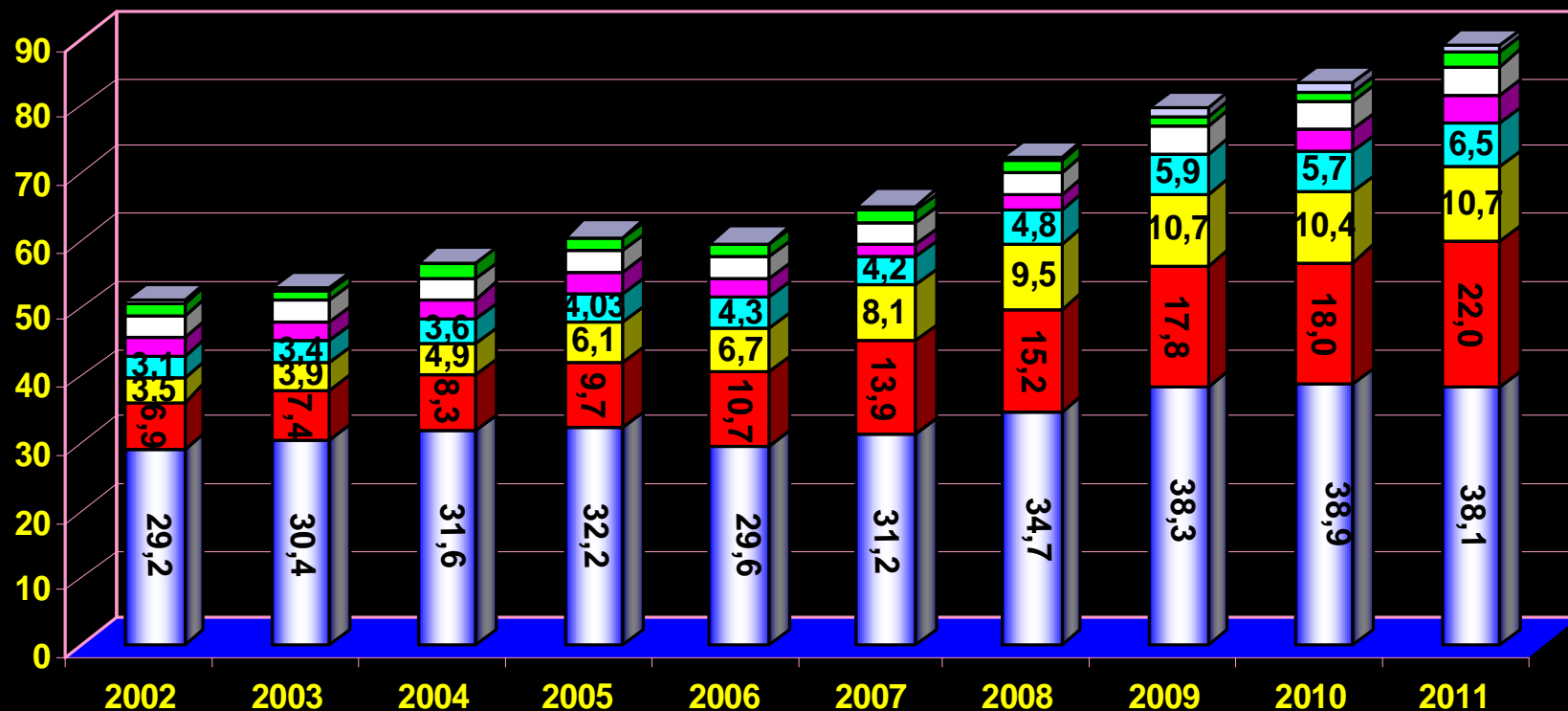
■ J01CA Penicillins with extended spectrum

■ J01CE Beta-lactamase sensitive penicillins

■ J01CF Beta-lactamase resistant penicillins

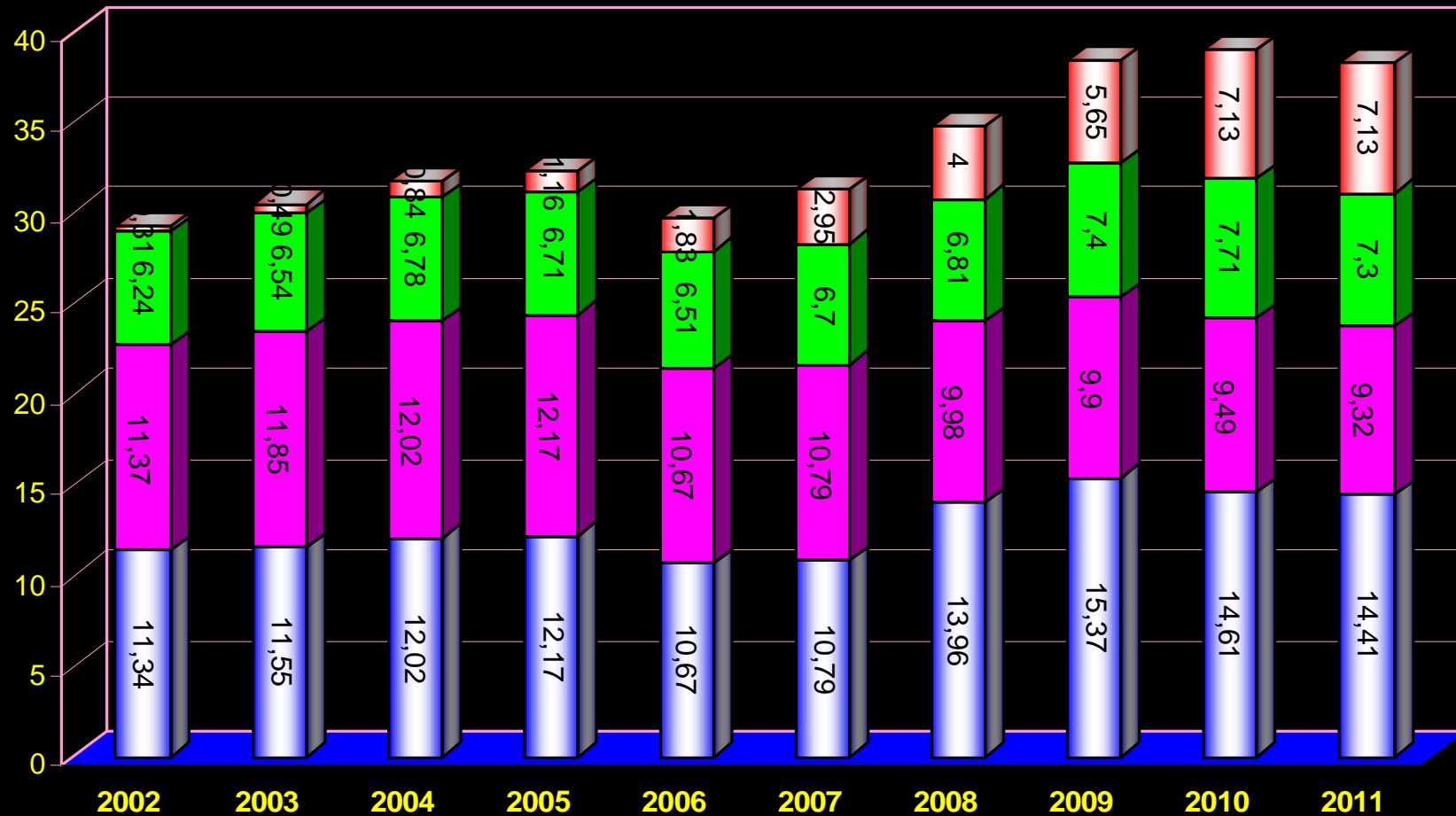
■ J01CR Penicillin combinations, incl. beta-lactamase

**Потребление антимикробных препаратов для системного применения в больницах, Дании (DDD на 100 койко-дней)**  
**DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark**



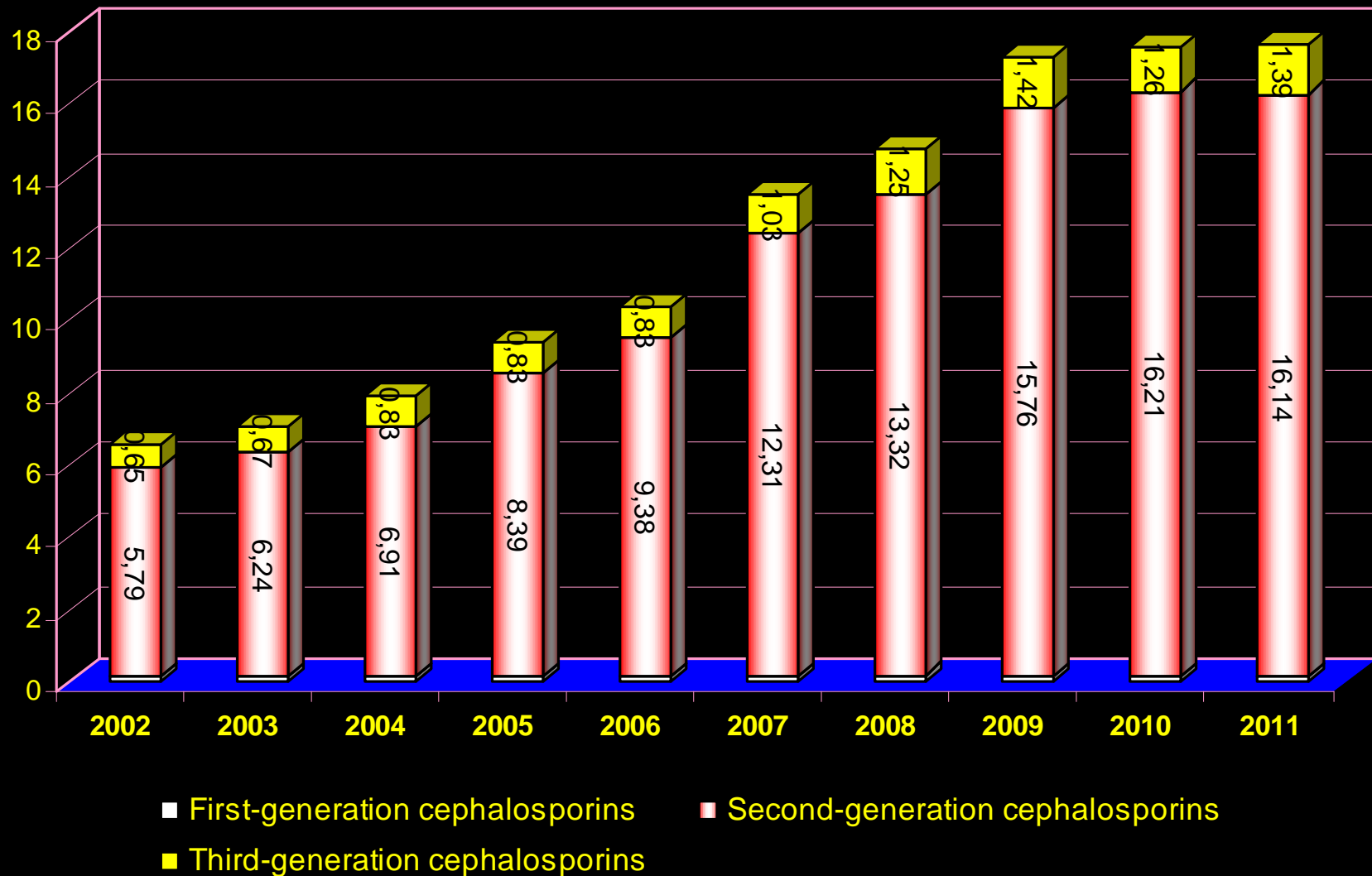
- J01A Тетрациклины
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограммы
- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01M Антибактериальные средства, производные хинолона
- J01D Прочие бета-лактамы-антибиотики
- J01C Бета-лактамы-антибиотики-пенициллины

**Потребление антимикробных препаратов для системного применения в больницах, Дании (DDD на 100 койко-дней)**  
**DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark**

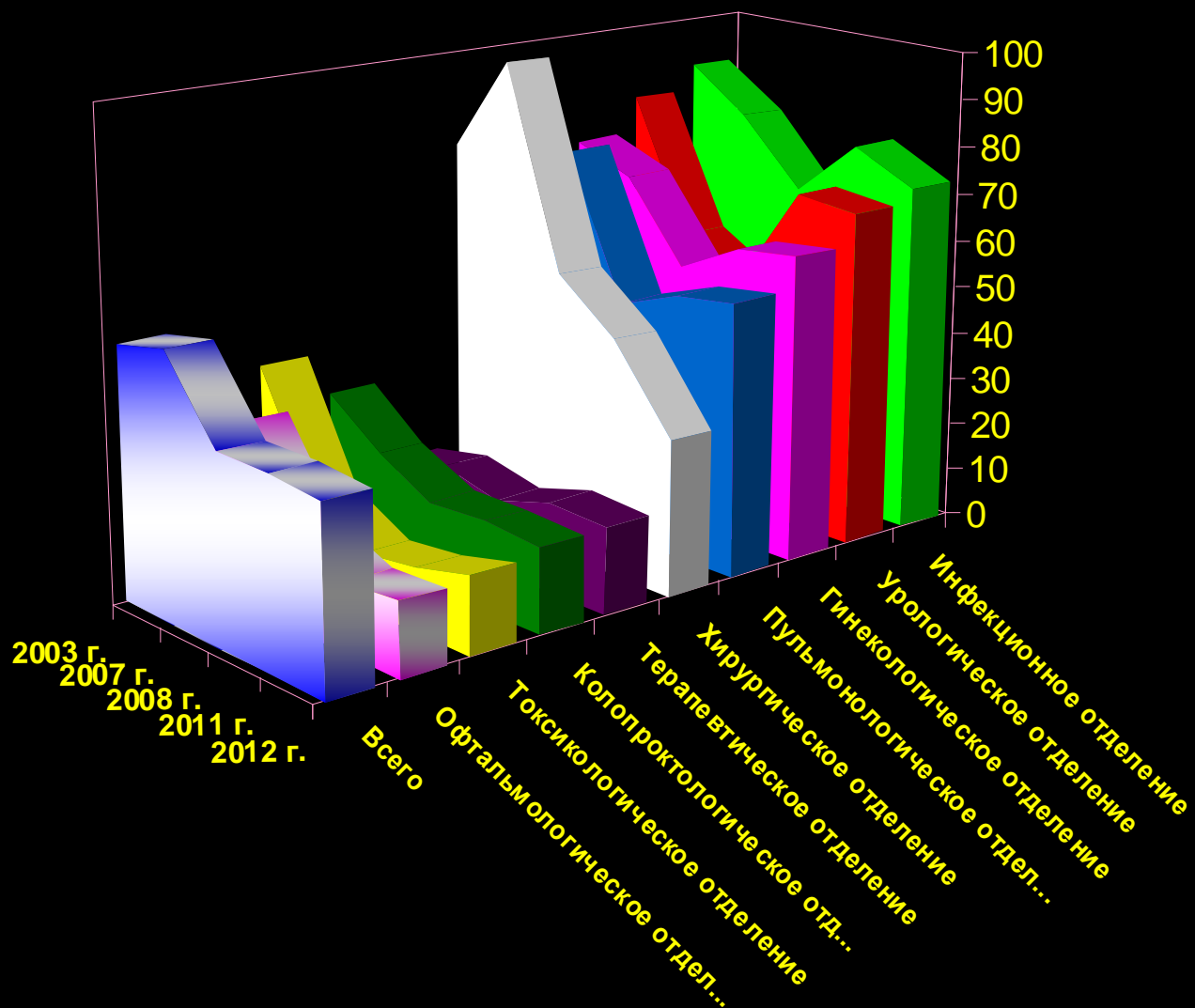


- Penicillins with extended spectrum
- Beta-lactamase sensitive penicillins
- Beta-lactamase resistant penicillins
- Penicillin combinations, incl.  $\beta$ -lactamase

**Потребление антимикробных препаратов для системного применения в больницах, Дании (DDD на 100 койко-дней)**  
**DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark**

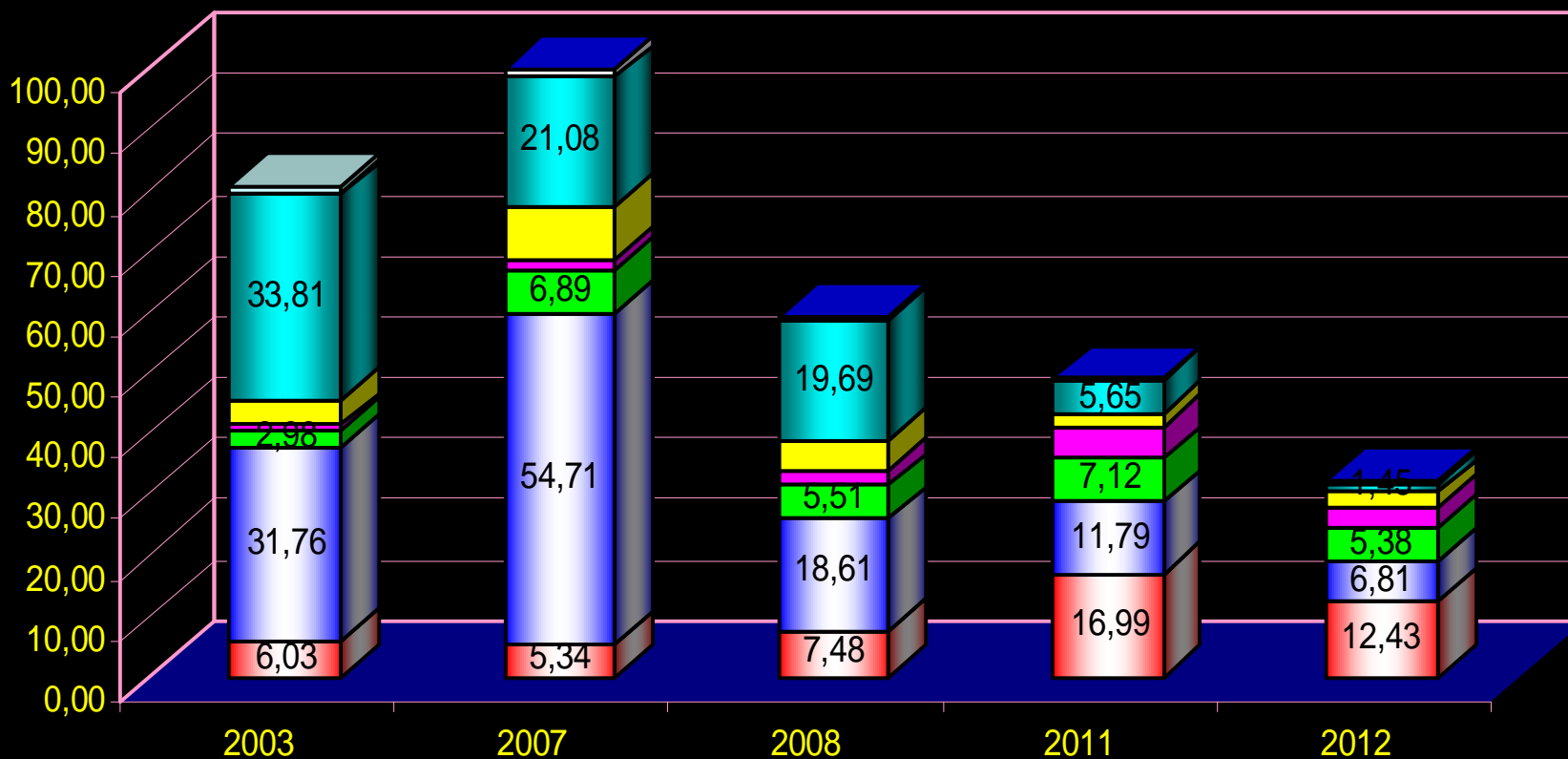


# Анализ потребления антимикробных препаратов в 2003 – 2012 гг. по отделениям в многопрофильном стационаре (DDD на 100 койко-дней)





## Потребление антимикробных препаратов (по группам АТХ I уровня) в 2003 – 2012 гг. в хирургическом отделении (DDD на 100 койко-дней)

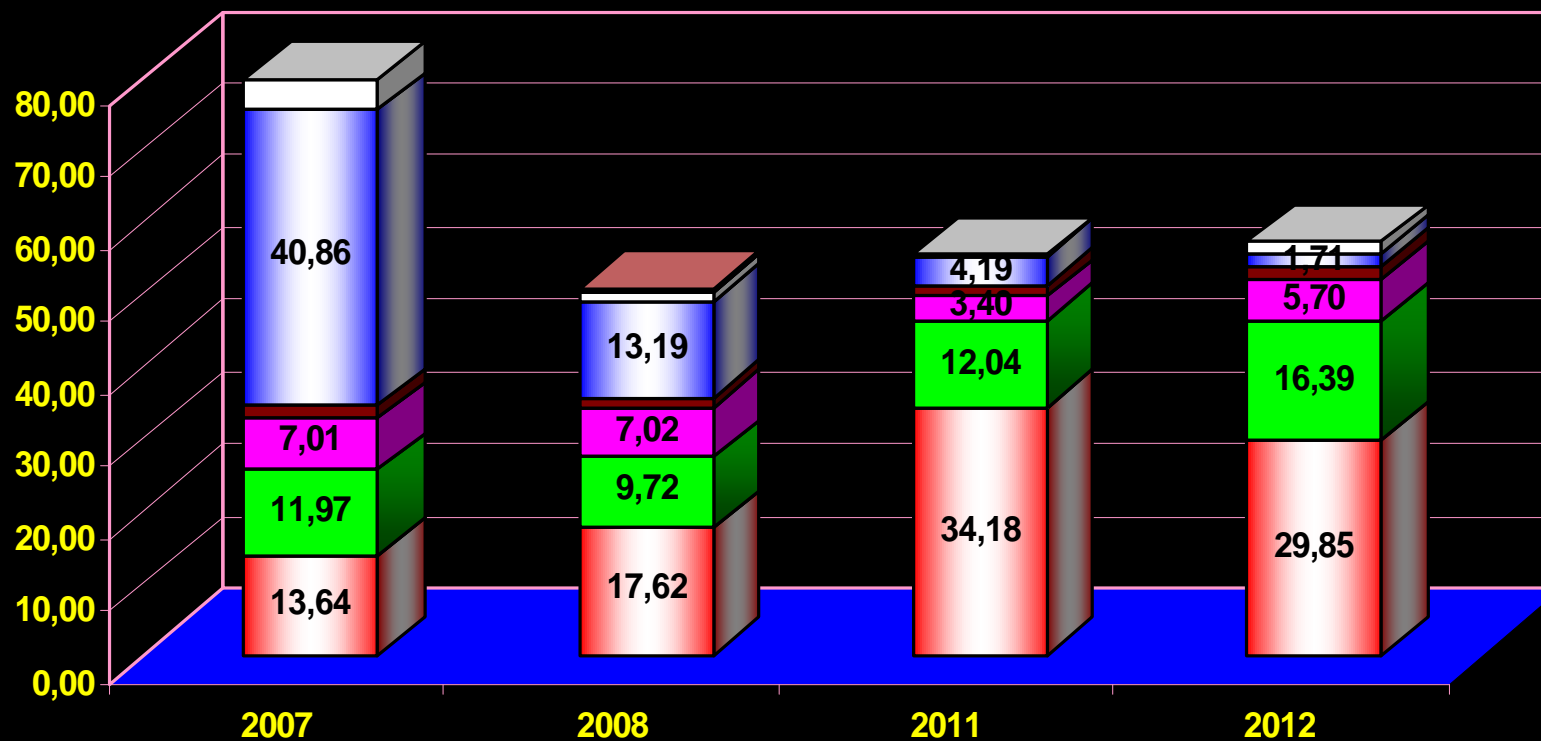


- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01B Амфениколы
- J01A Тетрациклины
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограмины
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01M Антибактериальные средства, производные хинолона
- J01C Бета-лактамы антибиотки-пенициллины
- J01D Прочие бета-лактамы антибиотки

**Потребление АМП по МНН в 2003 – 2012 гг. в хирургическом отделении  
(DDD на 100 койко-дней)**

		2003	2007	2008	2011	2012
J01DB04	Cefazolin	2,75	2,68	3,61	10,01	5,77
J01DD01	Cefotaxime	2,30	2,23	3,11	6,56	5,02
J01CA01	Ampicillin	27,18	44,89	8,00	7,97	3,29
J01XD01	Metronidazole	0,00	1,83	2,59	5,13	3,28
J01MA02	Ciprofloxacin	2,98	4,05	3,92	4,80	3,22
J01FF02	Lincomycin	3,94	8,75	4,93	2,28	2,63
J01CE01	Benzympenicillin	4,35	8,31	8,15	0,00	2,19
J01DD04	Ceftriaxone	0,48	0,15	0,51	0,35	1,43
J01CA04	Amoxicillin	0,00	1,37	1,80	3,77	1,32
J01MA01	Ofloxacin	0,00	2,60	1,01	2,18	1,18
J01GB06	Amikacin	0,00	3,35	4,05	2,03	1,10
J01GB03	Gentamicin	30,32	16,67	13,61	3,62	0,35
J01AA02	Doxycycline	0,00	1,23	0,51	0,00	0,26
J01DD62	Cefoperazone, combinations	0,36	0,04	0,13	0,06	0,16
J01DH02	Meropenem	0,02	0,00	0,00	0,01	0,05
J01CR02	Amoxicillin and enzyme inhibitor	0,00	0,14	0,66	0,05	0,01
J01DD02	Ceftazidime	0,11	0,00	0,00	0,00	0,00
	Прочие	5,99	1,60	2,75	0,38	0,97
	<b>Всего</b>	<b>80,80</b>	<b>99,89</b>	<b>59,33</b>	<b>49,20</b>	<b>32,24</b>

## Потребление антимикробных препаратов (по группам АТХ I уровня) в 2007 – 2012 гг. в пульмонологическом отделении (DDD на 100 койко-дней)

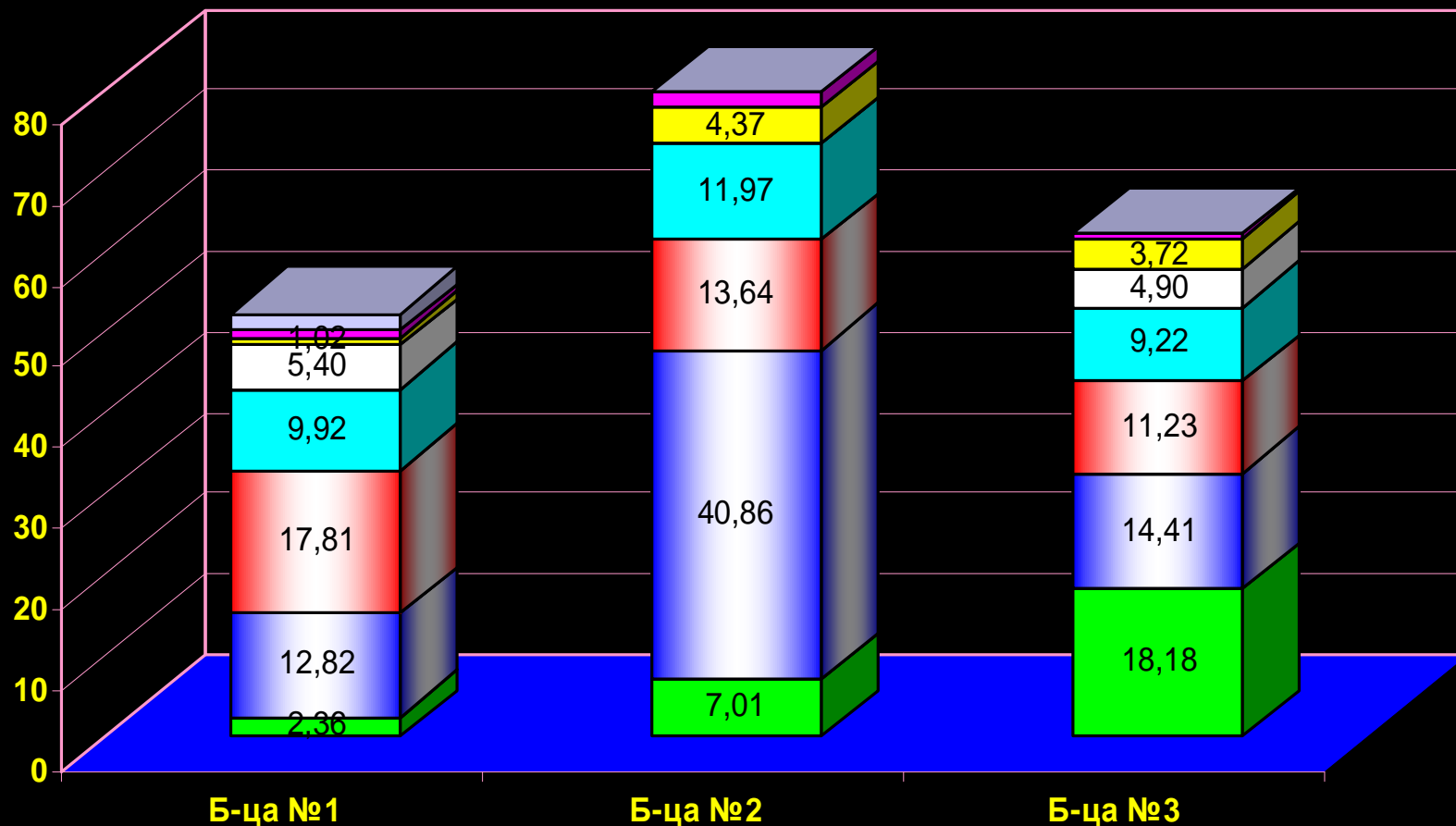


- J01B Амфениколы
- J01A Тетрациклины
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01C Бета-лактамы антибиотки-пенициллины
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01M Антибактериальные средства, производные хинолона
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограмины
- J01D Прочие бета-лактамы антибиотки

## Потребление АМП по МНН в 2007 – 2012 гг. в пульмонологическом отделении (DDD на 100 койко-дней)

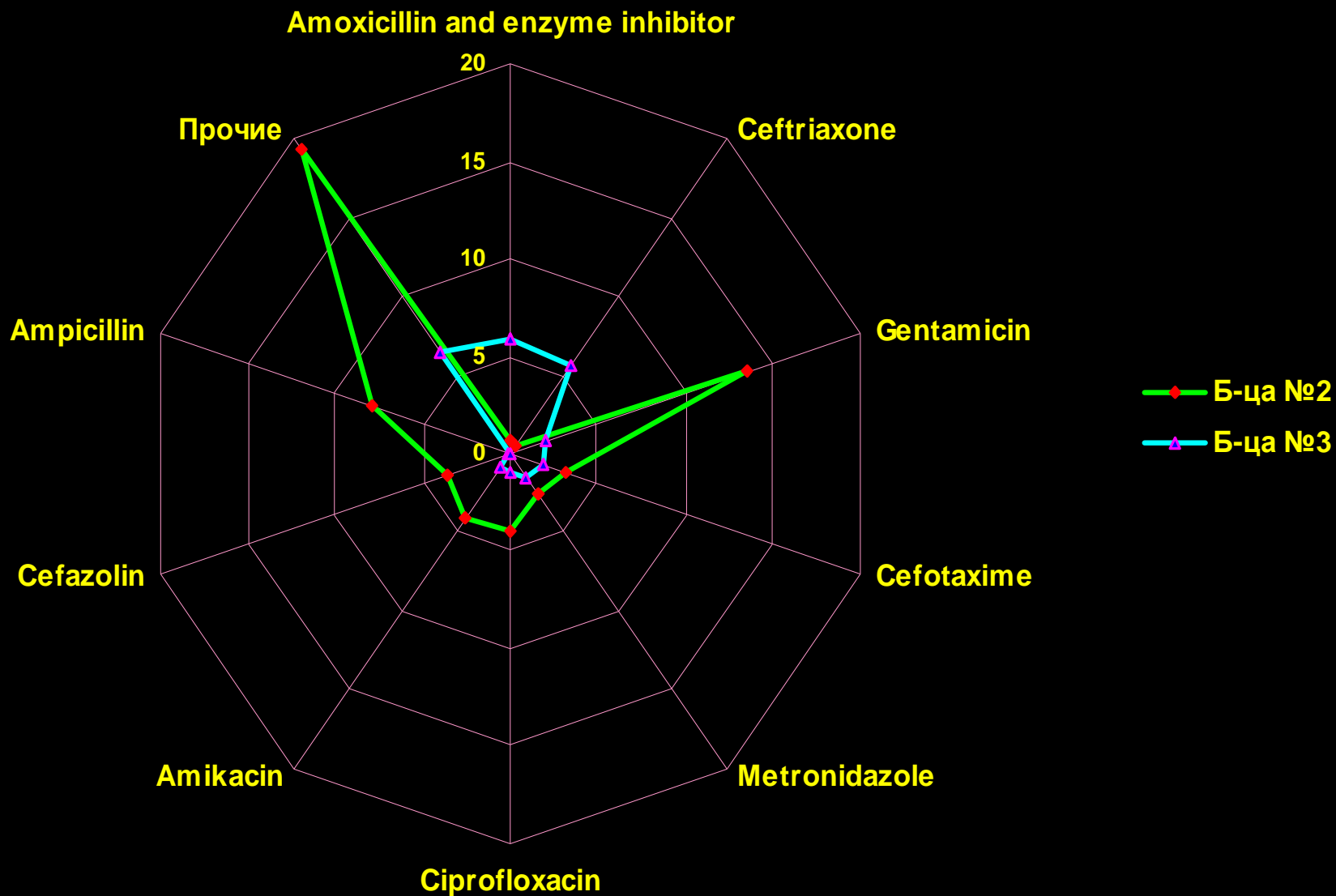
		2007	2008	2011	2012
J01DD01	Cefotaxime	4,93	5,93	16,50	25,63
J01FA10	Azithromycin	0,86	0,24	5,38	11,84
J01FA09	Clarithromycin	0,14	1,34	6,51	4,20
J01MA12	Levofloxacin		0,96	0,06	3,34
J01DD04	Ceftriaxone	3,63	4,81	4,82	2,15
J01XD01	Metronidazole	1,57	1,13	1,26	1,78
J01MA02	Ciprofloxacin	4,53	2,32	2,43	1,72
J01DB04	Cefazolin	4,84	6,52	12,56	1,72
J01CA01	Ampicillin	34,43	12,35	3,88	1,50
J01GB06	Amikacin				1,26
J01MA01	Ofloxacin	2,32	3,74	0,91	0,64
J01FF02	Lincomycin	0,67	0,32	0,15	0,34
J01GB03	Gentamicin	4,37	1,44	0,15	0,31
J01DD62	Cefoperazone, combinations	0,06	0,22	0,31	0,21
J01CR02	Amoxicillin and enzyme inhibitor	0,33	0,60	0,31	0,21
J01DH02	Meropenem				0,14
J01XA01	Vancomycin			0,05	0,10
J01XX08	Linezolid				0,01
	Прочие	17,00	8,62	0,09	0,00
		79,67	50,55	55,36	57,12

## Сравнительная структура потребления АМП в DDD на 100 койко-дней, в пульмонологических отделениях ЛПУ, 2007 г.



- J01M Антибактериальные средства группы хинолонов
- J01C Бета - лактамные антибиотики пенициллины
- J01D Прочие бета - лактамные антибиотики
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограммины
- J04A Препараты для лечения туберкулеза
- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01A Тетрациклины

# Сравнительная структура потребления АМП в DDD на 100 койко-дней, в хирургических отделениях ЛПУ, 2008 г.



# Проблема антибиотикорезистентности

- ∅ Комитет по вопросам здравоохранения и общественной политики Американского Колледжа врачей утверждает, что вплоть до 64% назначений антибиотиков в больницах являются ненужными или включают неподходящие дозировки.
- ∅ В целом, результат нескольких исследований, проведенных в США, позволяет предположить, что 40-60% всех антибиотиков назначаются ненадлежащим образом.
- ∅ Наиболее часто антибиотики неправильно назначают при легких инфекциях.

Black, G.J. (ed.), *Physician's 1990 Drug Handbook*, Springhouse, PA, Springhouse Corporation, 1990, px.;

Wolfe, S.M., Fugate, L., et al, *Worst Pills Best Pills*, Washington, Public Citizen Health Research Group, 1988, p343.;

Parish, P., *Medicines: a guide for everybody*, London, Penguin (6th edn, revised), 1989, p284.



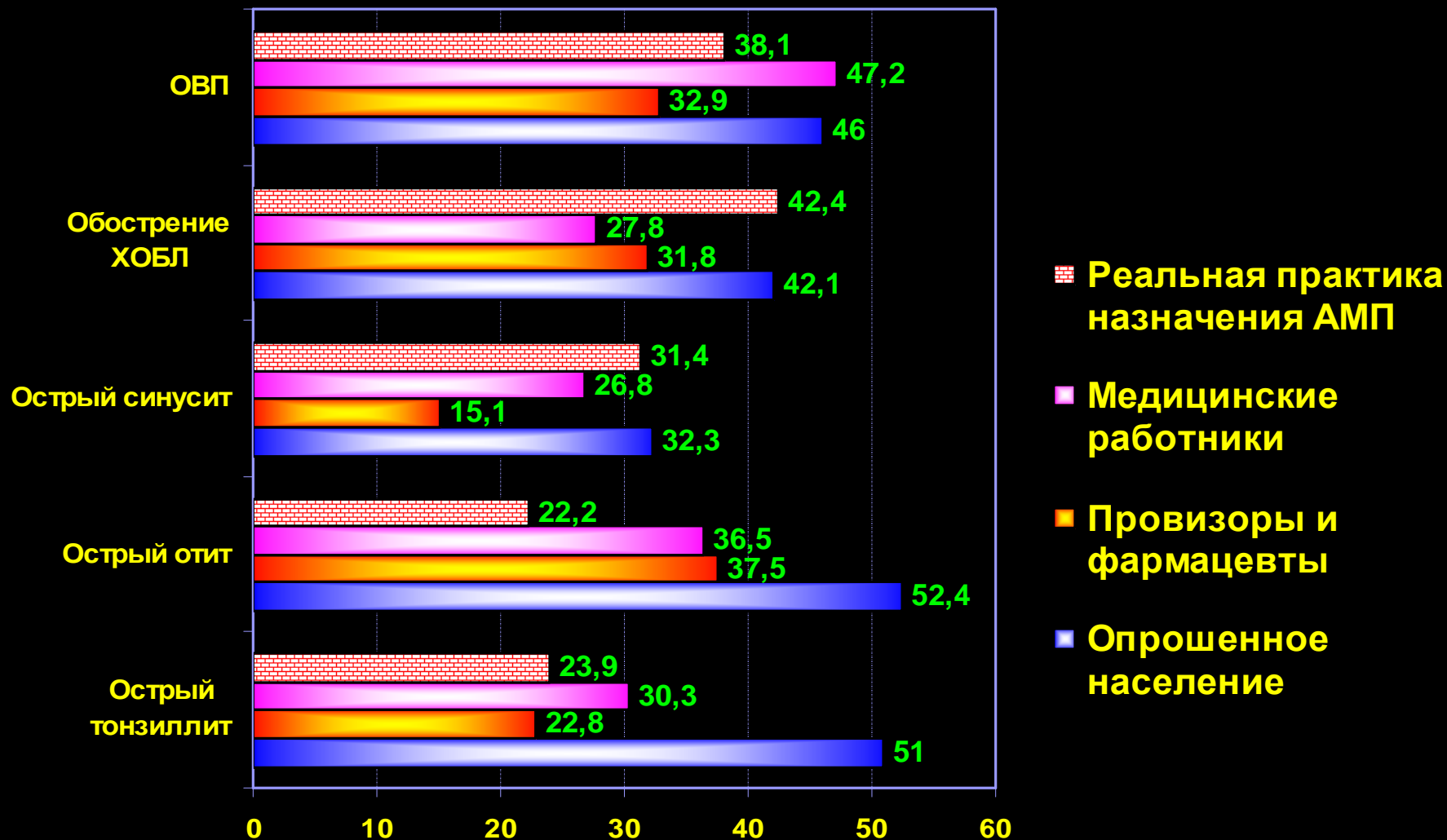
# Необоснованное назначение антибиотиков

- 🌐 **50% антибиотиков назначаются нерационально**
- 🌐 **50% пациентов плохо соблюдают режим дозирования**
- 🌐 **50% населения планеты не имеют доступа к основным антибиотикам**

# Антимикробные препараты

- ∅ **Потребление антибактериальных препаратов, как в зеркале, отражает доступность медицинской помощи для широких слоев населения, снабжение лекарственными средствами стационаров, компетентность врачей при назначении данного класса препаратов, а так же представления населения о антимикробных препаратах при самолечении.**
- ∅ **В этой связи изучение потребления антибактериальных средств на территории, является важным компонентом комплексных программ по контролю за инфекциями и профилактики развития антибиотикорезистентности.**

Удельный вес (%) неадекватно выбранных АМП для лечения респираторной инфекционной патологии на амбулаторном этапе по данным опросов населения (n=1098), врачей (n=276) и фармацевтов (n=123), в сравнении с реальной практикой лечения острого тонзиллофарингита (n=166), острого среднего отита (n=111), обострения ХОБЛ (n=854), острого синусита (n=201), ОВП (n=508).



# Проблема антибиотикорезистентности

- ∅ В США "необходимость ограничить количество антибиотиков, которые врач будет использовать на стандартной основе" наглядно подтверждается списком из 92 антибактериальных препаратов в Настольном справочнике врача издания 1990 г.

*Jones, R.N., "Role of new cephamycins in the management of obstetric and gynecologic infections", Journal of Reproductive Medicine, Vol 35, No 11, (suppl.) Nov 1990, pp1070-7.*

**Список лекарственных  
препаратов  
рекомендованных к  
использованию у детей**

- ∅ **For more information on prequalification of specific medicines, we kindly ask you to refer to information available from:  
<http://apps.who.int/prequal/> (accessed on 27 April 2010).**
- ∅ **To obtain information about products purchased by UNICEF we refer to UNICEF's supply catalogue available from:  
<http://www.supply.unicef.dk/catalogue/> (accessed on 27 April 2010).**

**SOURCES AND PRICES  
OF SELECTED MEDICINES  
FOR CHILDREN**

INCLUDING THERAPEUTIC FOOD,  
DIETARY VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTATION

2<sup>nd</sup> EDITION  
APRIL 2010



## Список лекарственных препаратов рекомендованных к использованию у детей

∅ For more information on prequalification of specific medicines, we kindly ask you to refer to information available from: <http://apps.who.int/pr equal/> (accessed on 27 April 2010).

∅ To obtain information about products purchased by UNICEF we refer to UNICEF's supply catalogue available from: <http://www.supply.unicef.dk/catalogue/> (accessed on 27 April 2010).

PNEUMONIA						
PRODUCT (NR OF MANUFACTURERS)	UNIT	MIN	MAX	MEDIAN	25 PERC	INFO (*)
<b>AMOXICILLIN (28)</b>						
Capsule: 250mg	1 cap	0,014	0,280	0,018	0,015	18/11
Capsule: 500mg	1 cap	0,013	0,402	0,032	0,028	17/12
Pediatric suspension: 125mg/1.25ml	1 ml	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0/0
Powder for oral suspension: 125mg/5 ml	1 ml	0,002	0,039	0,008	0,004	15/10
Powder for oral suspension: 250mg/5 ml	1 ml	0,002	0,058	0,008	0,006	14/10
Sachet: 3g	1 sachet	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0/0
Tablet (dispersible): 250mg	1 tab	0,017	0,023	0,022	0,021	4/3
Tablet: 400mg	1 tab	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0/0
<b>AMOXICILLIN + CLAVULANIC ACID (18)</b>						
Oral Liquid: 125mg + 31.25mg/5 ml	1 ml	0,010	0,037	0,019	0,013	8/8
Oral Liquid: 250mg + 62.50mg/5 ml	1 ml	0,017	0,056	0,028	0,020	8/8
Tablet: 500mg + 125mg	1 tab	0,120	0,646	0,192	0,132	10/7
<b>BENZYL PENICILLIN (8)</b>						
Powder for injection 600mg (=1 million IU) sodium or potassium salt	1 vial	0,050	0,269	0,100	0,052	5/3
Powder for injection 3g (= 5 million IU) sodium or potassium salt	1 vial	0,050	0,440	0,210	0,182	6/3
<b>ERYTHROMICIN (26)</b>						
Capsule: 250mg	1 cap	0,044	0,188	0,048	0,046	3/3
Powder for oral suspension: 125mg/5ml	1 ml	0,006	1,178	0,009	0,007	11/10
Tablet: 250mg	1 tab	0,021	0,199	0,031	0,024	12/7

(\*) INFO (x/y) stands for the number of manufacturers (x) per countries (y) reporting prices

# Антимикробные препараты

*Наиболее частые причины формирования резистентности к АМП:*

- Ø Рост назначения АМП, в связи с неадекватной стартовой эмпирической терапией, а так же другими причинами требующих повторных курсов АМП.
- Ø Широкая практика среди населения самолечения заболеваний, приводит к формированию более тяжелых форм заболеваний, которые требуют назначения цефалоспоринов расширенного спектра активности.
- Ø С агрессивной маркетинговой политикой фармацевтических компаний.



# Антимикробные препараты

- ∅ Антимикробные препараты являются одним из наиболее часто назначаемых классов лекарств, на долю которых приходится значительная часть финансовых расходов и нерациональных лекарственных назначений.
- ∅ *Однако реальные масштабы этой проблемы до сих пор не определены, поскольку значительная часть АМП, в силу особенностей государственного регулирования этого сектора регионального фармацевтического рынка, реализуется в форме безрецептурного отпуска.*
- ∅ Это дает возможность потребления АМП в виде различных вариантов самолечения, их «назначения» провизорами/фармацевтами, как правило, не имеющих информации о состоянии здоровья пациента, а также в рамках технологии « сетевого маркетинга ».

# Социологический опрос

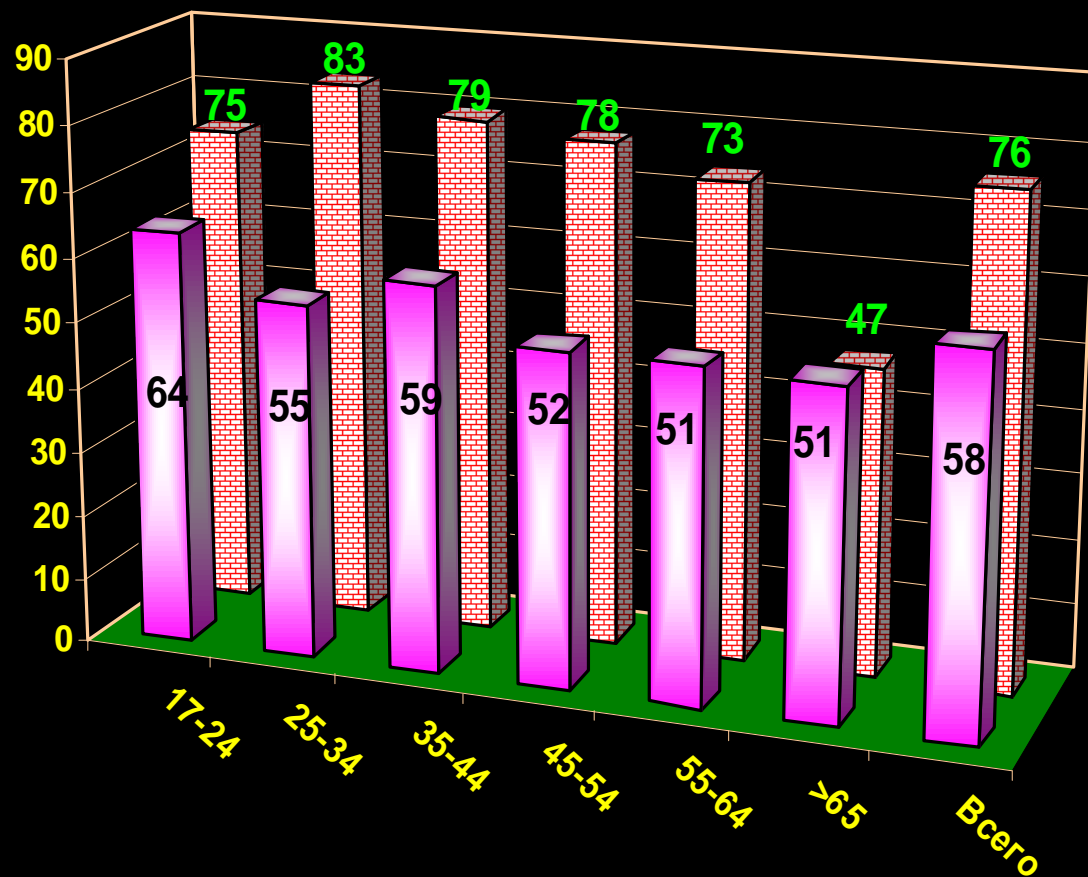
Социологический опрос, было проведено анкетирование:

- ∅ **Респондентов среди населения (n=1098);**
- ∅ **Врачей различных специальностей оказывающих медицинскую помощь в амбулаторном звене (n=276);**
- ∅ **Провизоров и фармацевтов (n=123).**

## Мнение пациентов по поводу получения медицинской помощи при заболеваниях дыхательных путей, требующих применения антибактериальной терапии (%)

Заболевания дыхательных путей	Обращусь в поликлинику	Обращусь в аптеку	Сам буду лечиться	Затрудняюсь ответить
	P±m	P±m	P±m	P±m
<b>Острый тонзилофарингит</b>	<b>19,8±1,2</b>	<b>24,7±1,3</b>	<b>50,9±1,5</b>	<b>4,6±0,6</b>
<b>Острый отит</b>	<b>70,3±1,4</b>	<b>9,3±0,9</b>	<b>16,3±1,1</b>	<b>4,1±0,6</b>
<b>Острый синусит</b>	<b>76,8±1,3</b>	<b>7,7±0,8</b>	<b>12,0±1,0</b>	<b>2,5±0,5</b>
<b>Обострение ХОБЛ</b>	<b>75,4±1,3</b>	<b>10,4±0,9</b>	<b>9,0±0,9</b>	<b>3,7±0,6</b>
<b>Пневмония</b>	<b>90,4±0,9</b>	<b>4,0±0,6</b>	<b>1,9±0,4</b>	<b>3,6±0,6</b>

## Сведения о выписке и покупке АМП без рецептов в аптечных учреждениях в 2007-2008 гг. в %.



■ Не выписываются рецепты на ЛС (n=636)

■ Отпускаются АМП без предъявления рецепта (n=831)

# Антимикробные препараты

*Наиболее частые причины формирования резистентности к АМП:*

- Ø Рост назначения АМП, в связи с неадекватной стартовой эмпирической терапией, а так же другими причинами требующих повторных курсов АМП.
- Ø Широкая практика среди населения самолечения заболеваний, приводит к формированию более тяжелых форм заболеваний, которые требуют назначения цефалоспоринов расширенного спектра активности.
- Ø С агрессивной маркетинговой политикой фармацевтических компаний.

С ранних дней до поздних лет,  
антибиотик на все времена года –  
Цепорекс.

(Эндрю Четли. Проблемные лекарства).



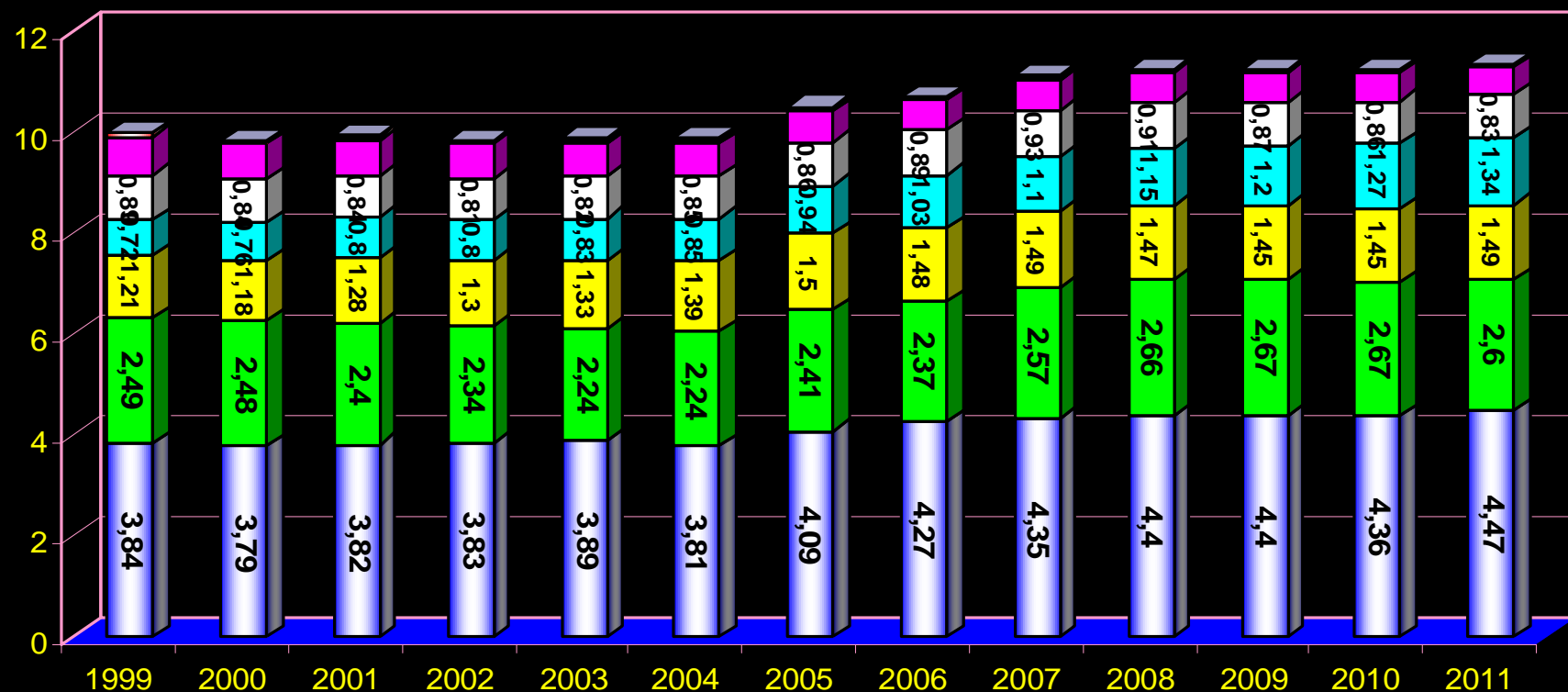
**ТАК МОЖЕТ, ВСЕХ ЛЕЧИТЬ В  
АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

**ЦЕФАЛОСПОРИНАМИ?...  
ИЛИ  
РЕСПИРАТОРНЫМИ  
ХИНОЛОНАМИ  
ИЛИ  
КО-ТРИМОКСАЗОЛОМ?...**

**Реклама Глахо Цепорекса (цефалексина) в QIMP, Пакистан, 1988-89 гг.**

# Структура потребления антибактериальных препаратов в DDD/1000 жителей/день в 1999 – 2011 гг.

(NETHMAP 2012 Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands)



- J01G Аминогликозидные антибиотики
- J01D Прочие бета-лактамы антибиотики
- J01E Сульфаниламиды и триметоприм
- J01M Антибактериальные средства, производные хинолона
- J01X Прочие антибактериальные средства
- J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограмины
- J01A Тетрациклины
- J01C Бета-лактамы антибиотики-пенициллины

**Острая пневмония. Вряд ли найдется еще одно заболевание/патологическое состояние, которому было бы посвящено такое количество рекомендаций: только в период с 1996 по 2002 г.**

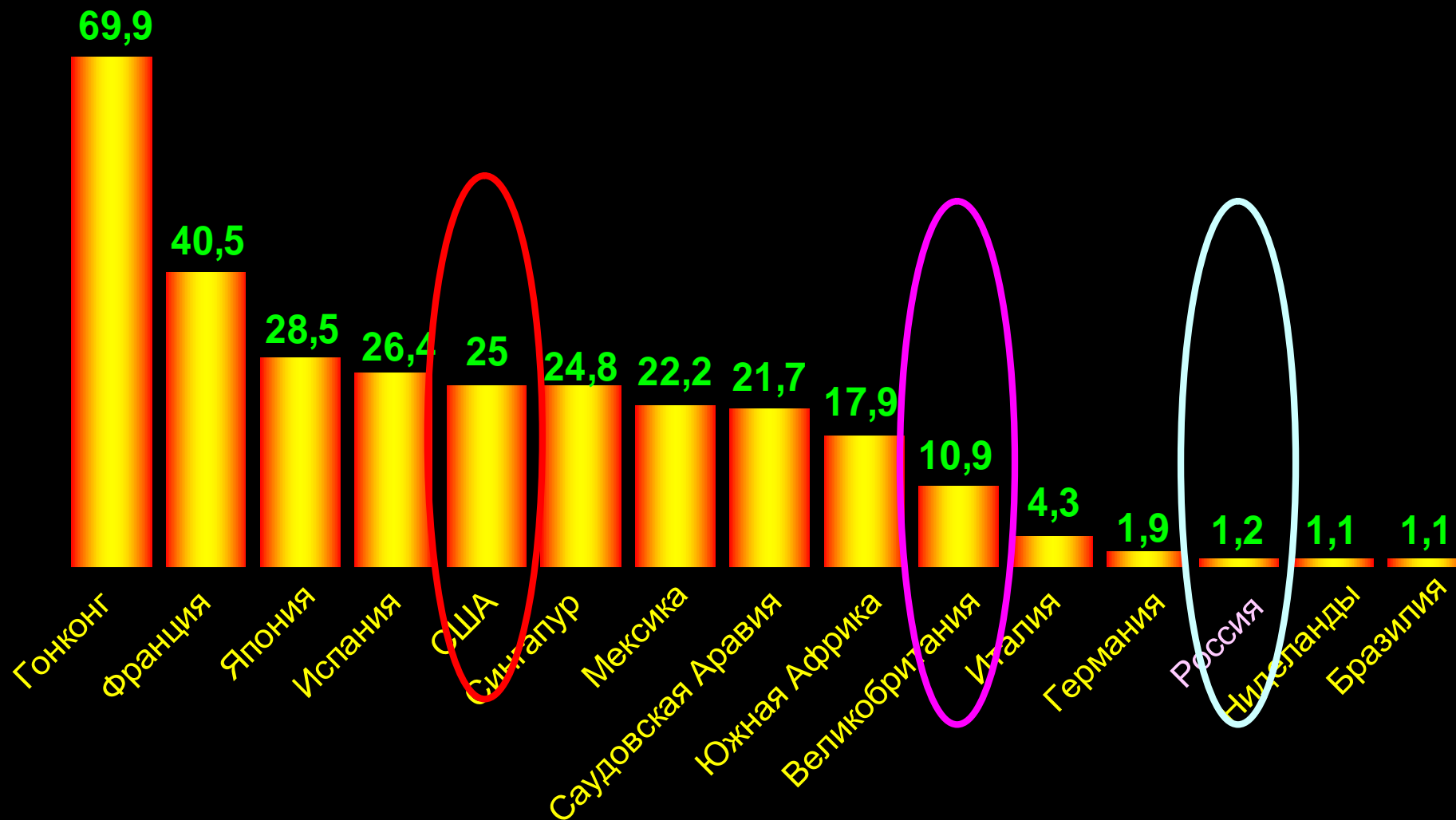
- Ø Рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США,
- Ø Рекомендации Канадского общества инфекционных болезней
- Ø Рекомендации Канадского торакального общества,
- Ø Рекомендации Американского общества инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации Американского торакального общества,
- Ø Рекомендации торакального общества Латинской Америки,
- Ø Рекомендации Южноафриканского пульмонологического общества и исследовательской группы по изучению антибиотиков,
- Ø Рекомендации Испанского торакального общества
- Ø Рекомендации Германского респираторного общества
- Ø Рекомендации Германского общества по химиотерапии им. Paul Erlich,
- Ø Британского торакального общества,
- Ø Французского общества инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации рабочей группы Саудовской Аравии по изучению внебольничной пневмонии,
- Ø Рекомендации Японского респираторного общества,
- Ø Рекомендации Филиппинского общества микробиологии и инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации Медицинского университета и главного госпиталя Гонконга,
- Ø Рекомендации Медицинской академии Сингапура,
- Ø Австралийские терапевтические рекомендации.



## Рекомендации по выбору стартовой АМТ у больных с острой внебольничной пневмонией

Британского торакального общества (2001)	Американского торакального общества (2001)	Американского общества инфекционных болезней (2000)	Центров по контролю и профилактике заболеваний (США) (2000)
<b>Антибиотики выбора</b>			
Амоксициллин	<b>В отсутствие факторов риска:</b> азитромицин, кларитромицин или доксициклин	Доксициклин, макролиды или «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)	Макролиды, доксициклин или /3-лактамы
	<b>При наличии факторов риска:</b> β-лактамы + макролиды, «респираторные» фторхинолоны		
<b>Альтернативные антибиотики</b>			
Эритромицин, кларитромицин	-	-	«Респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%) ПЕНИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *S.pneumoniae* В МИРЕ (МПК >2 мкг/мл)

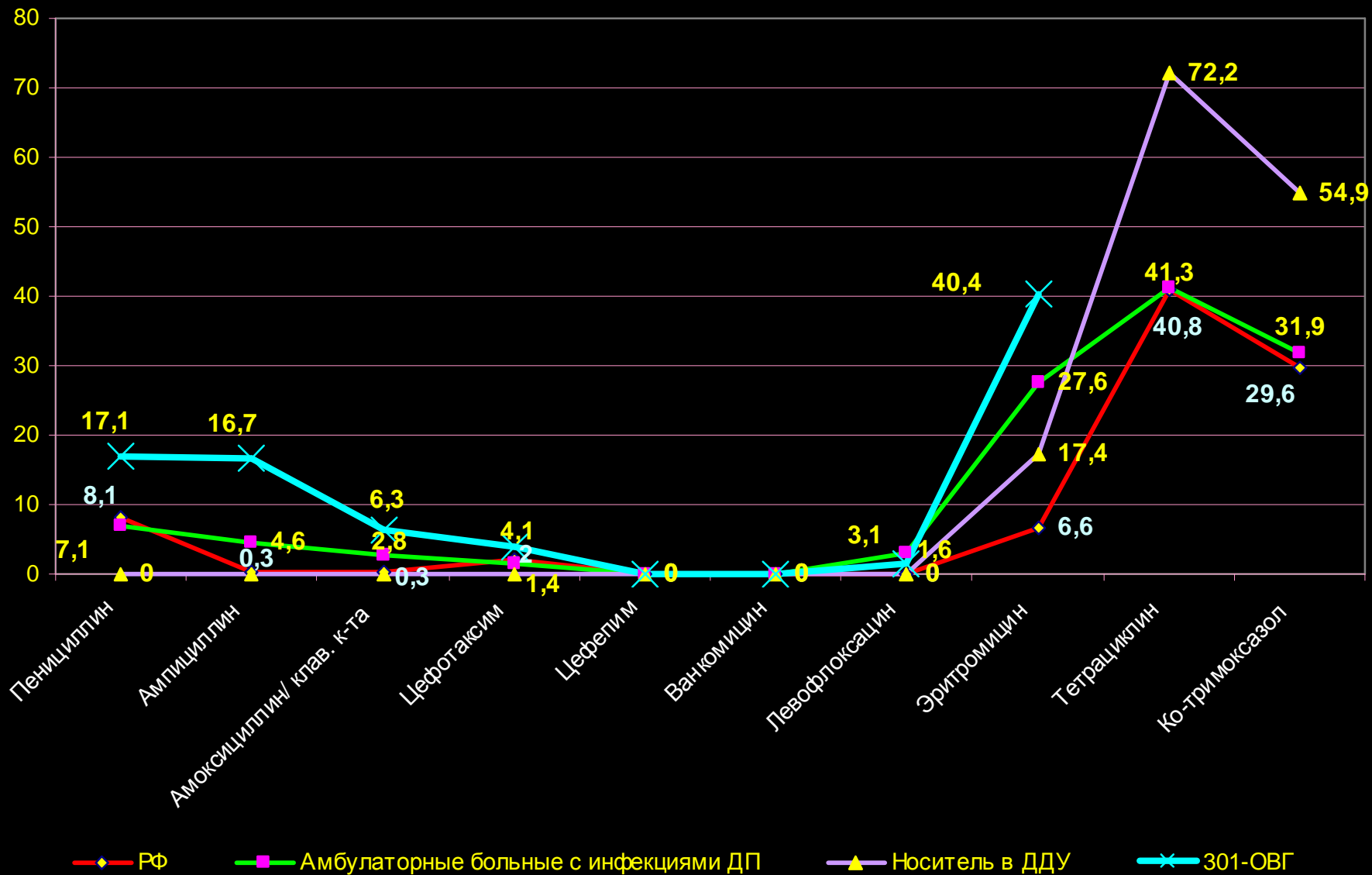


## Результаты определения чувствительности к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в 1999–2009 гг.

Антибиотик	Количество штаммов, %				МПК <sub>90</sub> , мг/л	Количество штаммов, %				МПК <sub>90</sub> , мг/л	Количество штаммов, %				МПК <sub>90</sub> , мг/л					
	Ч		УР			Ч		УР			Ч		УР							
	Ч	УР	Р	МПК <sub>90</sub> , мг/л		Ч	УР	Р	МПК <sub>90</sub> , мг/л		Ч	УР	Р	МПК <sub>90</sub> , мг/л						
1999–2003 гг. (n=791)													2004–2005 гг. (n=913)				2006–2009 гг. (n=715)			
Пенициллин	90,3	7,8	1,9	0,06	91,9	6,9	1,2	0,06	88,8	9,1	2,1	0,125								
Амоксициллин	99,9	0	0,1	0,25	99,7	0	0,3	0,06	99,6	0,4	0	0,06								
Амоксициллин/ клавуланат	100	0	0	0,06	99,7	0	0,3	0,06	99,6	0,4	0	0,06								
Амоксициллин/ сульбактам																				
Цефтриаксон, цефотаксим	98,2	1,4	0,4	0,03	98	0,9	1,1	0,06	99	0,4	0,6	0,06								
Цефтибутен	–	–	–	–	82,6	10,5	6,9	16	87,1	6,2	6,7	16								
Цефиксим	–	–	–	–	–	–	–	–	93,2	2,2	4,6	1								
Эртапенем	–	–	–	–	–	–	–	–	100	0	0	0,06								
Эритромицин	91,8	0,1	8,1	0,06	93,4	0,2	6,4	0,06	95,4	1	3,6	0,03								
Азитромицин	91,9	0,5	7,6	0,125	93,6	0,2	6,2	0,25	92,7	0,9	6,4	0,06								
Кларитромицин	92	0,5	7,5	0,06	93,6	0,3	6,1	0,06	92,7	1,6	5,7	0,03								
Мидекамицина ацетат	96,2	0,5	3,3	0,5	95,7	0,4	3,9	0,5	94	1,5	4,5	0,25								
Спирамицин	98	1	1	0,5	95,5	0,9	3,6	0,25	93,7	1	5,3	0,25								
Джозамицин	–	–	–	–	–	–	–	–	96,0	1,5	2,5	0,5								
Клиндамицин	97,1	0,1	2,8	0,06	96,4	0	3,6	0,06	95,5	0,2	4,3	0,03								
Ципрофлоксацин	81,2	15,8	0,3	2	87,6	11,5	0,9	2	92,2	6,4	1,4	1								
Левифлоксацин	100	0	0	1	99,9	0	0,1	1	100	0	0	1								
Моксифлоксацин	99,7	0,3	0	0,125	99,9	0,1	0	0,125	100	0	0	0,125								
Гемифлоксацин	–	–	–	–	99,9	0,1	0	0,03	100	0	0	0,015								
Тетрациклин	72,7	2,4	24,9	16	70,4	4,8	24,8	16	75,4	3,1	21,5	16								
Ко-тримоксазол	68,3	26,3	5,4	2	59,2	29,1	11,8	4	61	22,4	16,6	4								
Хлорамфеникол	92,3	0	7,7	4	94,1	0	5,9	2	92,9	0	7,1	2								
Ванкомицин	100	0	0	0,5	100	0	0	0,5	100	0	0	0,5								

Р.С. Козлов и соавт. Динамика антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* в России,

# Резистентность штаммов (%), *Str. pneumoniae* к АМП в 2007-2008гг. (Дьяченко С.В., Запорожский И.А., Слободенюк Е.В., 2009)



# Как любая коммерческая организация, в том числе фармацевтическая компания ориентирована

**на прибыль и только на прибыль.**

Маркетинговые приемы продвижения АМП на фармацевтическом рынке:

- ∅ Низкий уровень знаний об АМП среди медицинских работников.
- ∅ Проблемы так называемых «социально-значимых заболеваний» - хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, геликобактерная инфекция;
- ∅ Финансовое вознаграждение врачей назначающих АМП ( система «откатов»);
- ∅ Особенности фармакокинетики АМП.
- ∅ Проблемы резистентности микрофлоры.

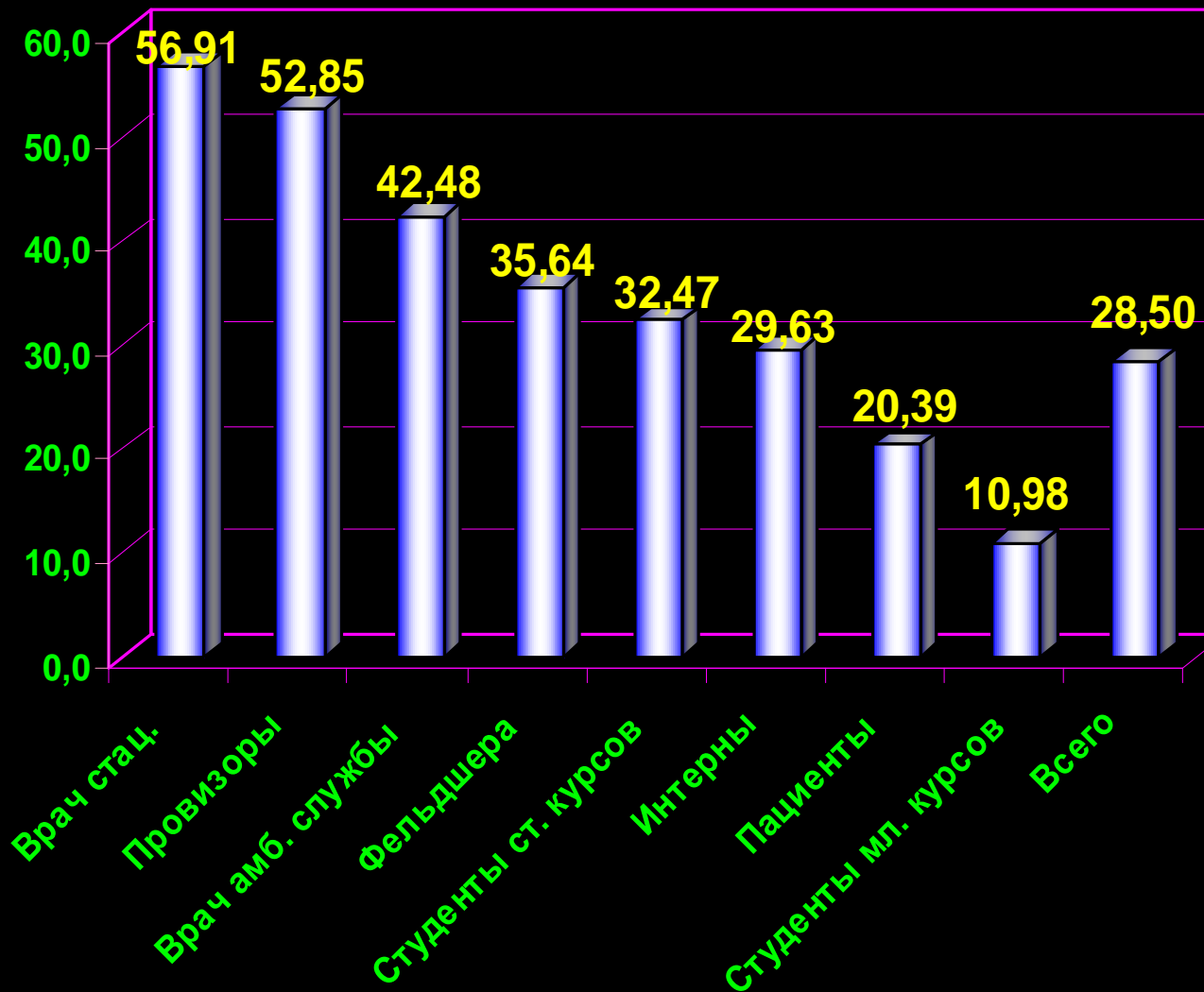
## **Всего анкетирование было проведено у 1814 респондентов:**

- ∅ Население (n=711);**
- ∅ Студенты (младшие курсы (n=264), старшие курсы (n=231));**
- ∅ Интерны и клинические ординаторы (n=108);**
- ∅ Фельдшера и медицинские сестры(n=101);**
- ∅ Провизоры и фармацевты (n=123);**
- ∅ Врачи амбулаторной службы (n=153);**
- ∅ Врачи стационарной службы (n=123).**

# Аудит образовательного процесса

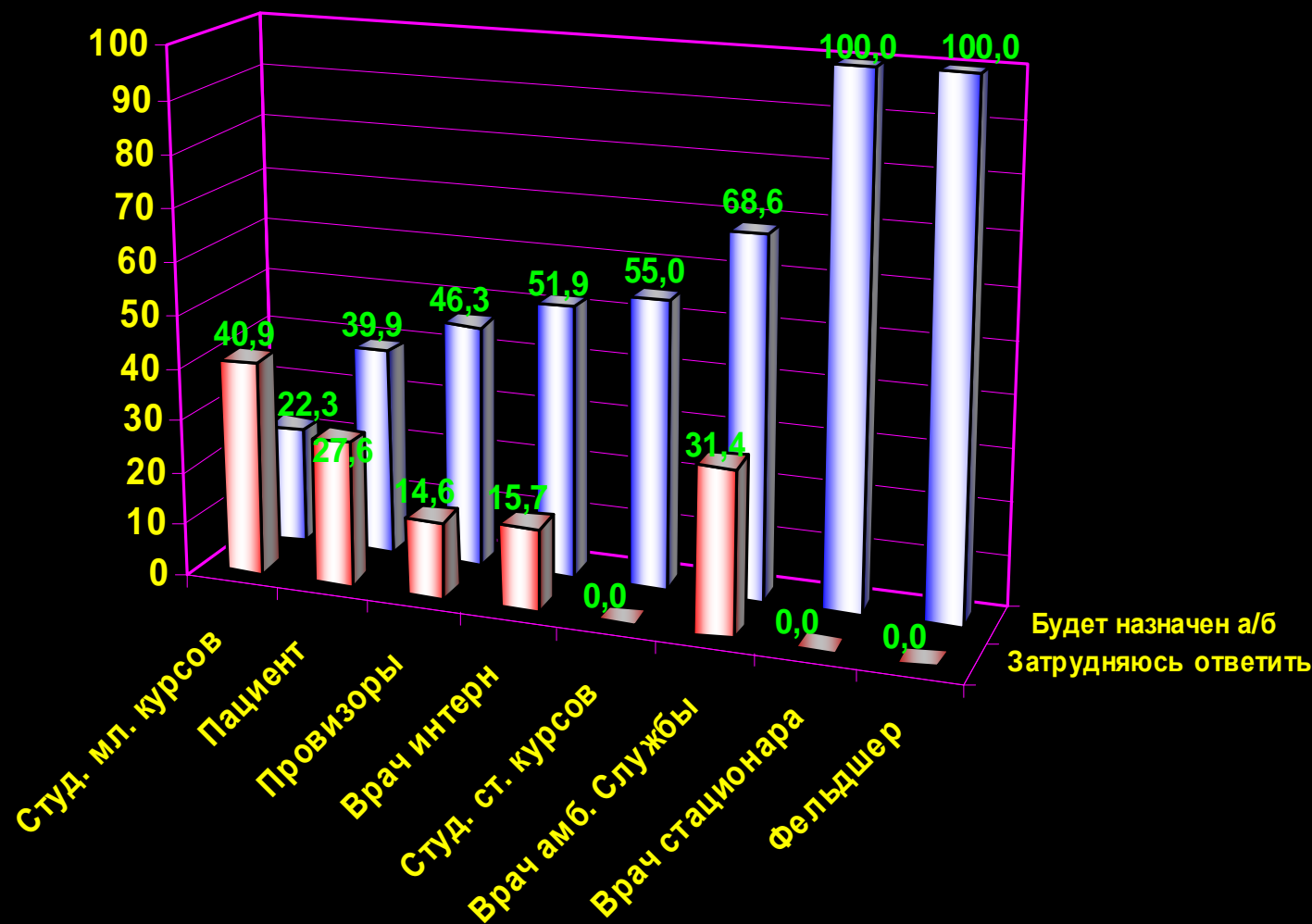
Утверждения	Правильный вариант ответа
<b>1. Антибиотики эффективны для лечения гриппа, ОРВИ.</b>	<b>Нет</b>
<b>2. Антибиотики снижают температуру тела.</b>	<b>Нет</b>
<b>3. Можно прекратить прием антибиотиков сразу же после того, как нормализовалась температура тела.</b>	<b>Нет</b>
<b>4. Длительность терапии <math>\beta</math>-лактамами антибиотиками при ангине составляет 10 суток (боль в горле при глотании, повышение температуры тела, белые, снимающиеся налеты на миндалинах).</b>	<b>Да</b>
<b>5. С первого дня, при повышении температуры тела выше 38<sup>0</sup>С, все больные должны получать антибиотики.</b>	<b>Нет</b>

# % всех правильных ответов в группах респондентов





# Отношение респондентов к проведению антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите (%)



15% - студентов.



15 % - студентов.

- Ø Я боюсь преподавателя
- Ø Преподаватель относится ко мне предвзято
- Ø Я ходил на сдачу задолженностей каждый раз
- Ø Я прихожу на сдачу задолженностей, а у меня их не принимают
- Ø А я не знал свои задолженности
- Ø Я готовлюсь регулярно, и длительно
- Ø Мне не по чем учиться
- Ø Требования у всех преподавателей разные и поэтому баллы итоговые разные



- Ø Мне не хватило учебника
- Ø Мне не хватило методички
- Ø Лекции читаются очень быстро, я не успеваю записать
- Ø Лекции очень сложные необходимо время для того, чтоб разобраться
- Ø Нам преподают предмет, разные преподаватели по разному
- Ø Лекции читаются не по всем занятиям
- Ø Учебники старые
- Ø Преподаватель хочет «денег» или «.....»
- Ø Преподаватель только спрашивает

Чесотка, реб 3 лет.

Лечение:

1. Сдавать

Зр, КИКа, окситоцин  
Камни и черви с-ем,  
Рвота фз зр/суб

Лечение:

1. Сдавать

Посталкогольный  
панкреоангиоз

Метилурацил 17 x 3p  
в гн

Мезим 2т. перед едой

Де-нол за 30 мин. до еды  
2 гтс

1. 100% раствор

42.

2. 100% раствор

1. Обработка  $\text{NaCl}$   
0,9%  
внутри укола.

2. Инфузионный раствор

2-4 мл / кг  
0,1 мл / кг  
0,4 мл / кг

3. Сульфат магния 2 мл  
0,5 мл / кг

10

Н. pylori

4 ге-мол / 2-укол  
17 минут

Метформин; Оксациллин  
Флемоксин + ...

3 Флемоксин + ге-мол  
Метформин

Оксациллин.



Гидрогеология Звора.

Суть до 20 м/сут.  $t = 37,8^{\circ}\text{C}$ .  
от восп. отказ. Жикоз 1 ст.

Лечение

1. Опанис гродно (сч. инефукино)
2. Цинфродлокеауент 0,130 м. в  
2приниме
3. Силекта 1 пак. д/сут.

**Проблемы: пропуски без уважительных причин**  
**Студенты не имеющие зачета по дисциплине**  
**фармакологии, на 01.09.2012**

Ф.И.О. студента	Кол-во пропусков, %
А.	27,7
Б.	22,2
В.	25
Г.	33,3
Д.	19,44
Е.	27,7
Д.	(10 пропусков занятий, 10 лекций) 53,6%

# Как любая коммерческая организация, в том числе фармацевтическая компания ориентирована

**на прибыль и только на прибыль.**

Маркетинговые приемы продвижения АМП на фармацевтическом рынке:

- ∅ Низкий уровень знаний о АМП среди медицинских работников.
- ∅ Проблемы так называемых «социально-значимых заболеваний» - хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, геликобактерная инфекция;
- ∅ Финансовое вознаграждение врачей назначающие АМП (система «откатов»);
- ∅ Особенности фармакокинетики АМП.
- ∅ Проблемы резистентности микрофлоры.

# Лечение хламидийной инфекции

- ∅ Совместное с антибактериальной терапией или последующее назначение иммуномодуляторов, препаратов-индукторов интерферона (циклоферона), препаратов интерферона (виферон и т.д.), гормонов тимуса, адаптогенов и т.п. с целью активизации факторов иммунной защиты и повышения эффективности лечения не имеет доказательно обоснованных рекомендаций.
- ∅ Нет ни одного контролируемого клинического исследования, свидетельствующего о положительном эффекте и целесообразности подобного рода «сопутствующей иммуностимулирующей» терапии.

*European Guideline for management of chlamydial infection, 2001*

*Рекомендации ВОЗ*



# Как любая коммерческая организация, в том числе фармацевтическая компания ориентирована

**на прибыль и только на прибыль.**

Маркетинговые приемы продвижения АМП на фармацевтическом рынке:

- ∅ Низкий уровень знаний о АМП среди медицинских работников.
- ∅ Проблемы так называемых «социально-значимых заболеваний» - хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, геликобактерная инфекция;
- ∅ Финансовое вознаграждение врачей назначающие АМП (система «откатов»);
- ∅ Особенности фармакокинетики АМП.
- ∅ Проблемы резистентности микрофлоры.

# Как любая коммерческая организация, в том числе фармацевтическая компания ориентирована

**на прибыль и только на прибыль.**

Маркетинговые приемы продвижения АМП на фармацевтическом рынке:

- ∅ Низкий уровень знаний о АМП среди медицинских работников.
- ∅ Проблемы так называемых «социально-значимых заболеваний» - хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, геликобактерная инфекция;
- ∅ Финансовое вознаграждение врачей назначающие АМП ( система «откатов»);
- ∅ Особенности фармакокинетики АМП.
- ∅ Проблемы резистентности микрофлоры.

# Антибиотики, выпускаемые в форме Солютаб

∅ Флемоксин Солютаб®  
(амоксициллин)

∅ Флемоклав Солютаб®  
(амоксициллин/клавулановая кислота)

∅ Юнидокс Солютаб®  
(доксидоциклина моногидрат)

∅ Вильпрафен Солютаб®  
(джозамицин)



# Диспергируемые таблетки Солютаб

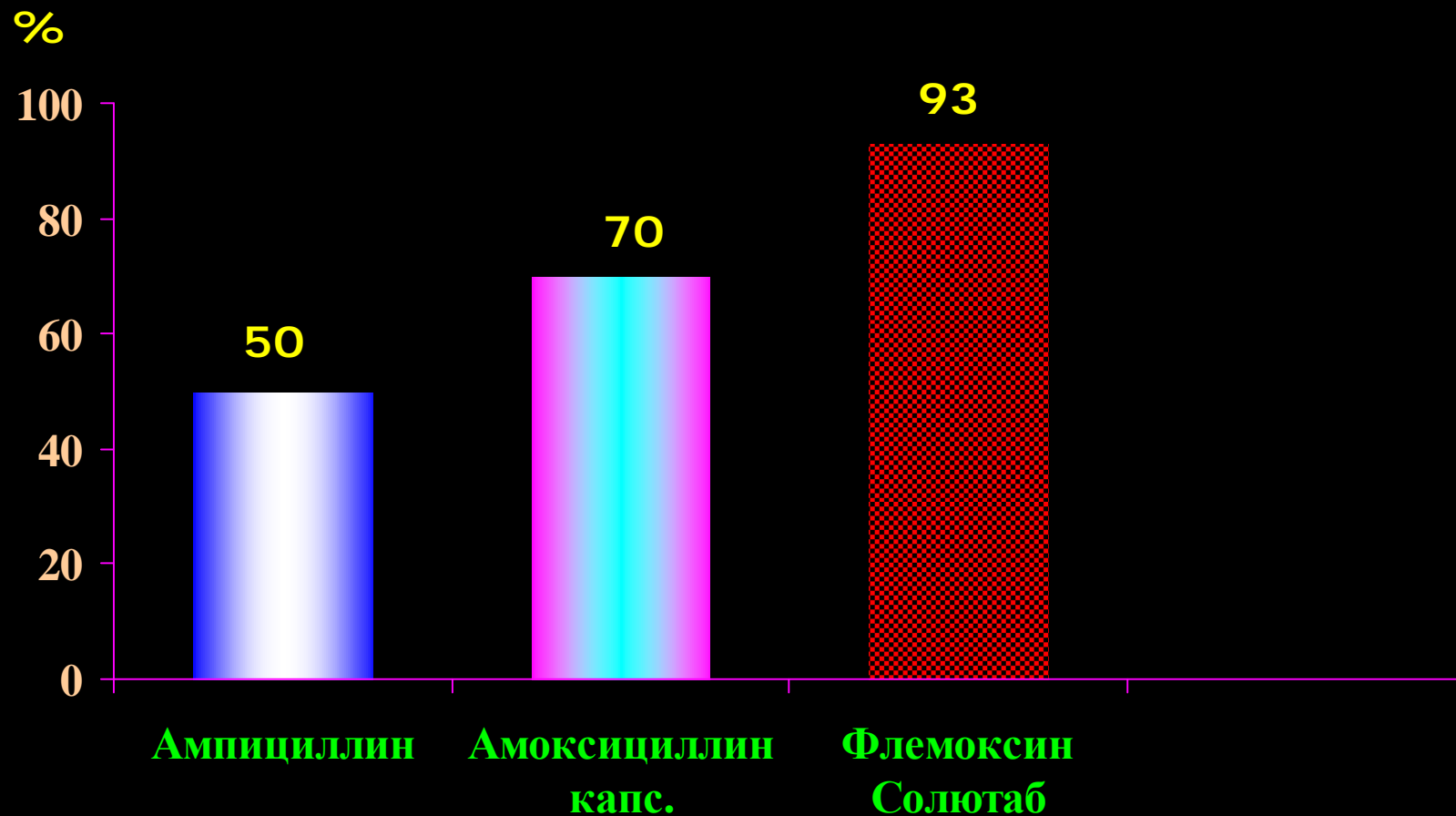
## преимущества лекарственной формы

Признаки	Форма Солютаб	Капсулы	Традицион. таблетки	Порошок д/сusp.
Разнообразные формы для приема	++	-	-	-
Легкость дозирования	++	-	<u>±</u>	<u>±</u>
Удобство приготовления	++	+	+	-
Длительность и простота хранения	++	+	+	-

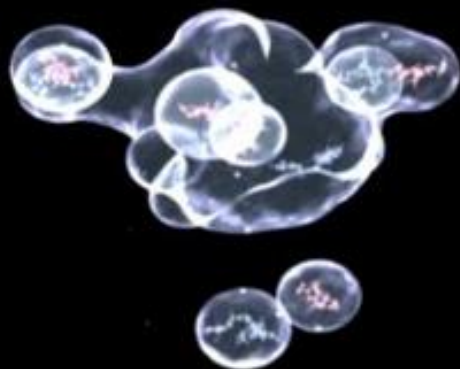
# Солютаб® антимикробные препараты в новой лекарственной форме

- Ø Стабильно высокая биодоступность антимикробных препаратов;
- Ø Предсказуемая фармакокинетика независимо от способа приема
- Ø Короткий латентный период действия ЛС;
- Ø Сокращение времени контакта антимикробного препарата со слизистой ЖКТ за счет повышения степени и скорости абсорбции;
- Ø Меньший риск нежелательных реакций со стороны ЖКТ в связи с более низкой остаточной концентрацией антимикробных препаратов clavulanовой кислоты в кишечнике;
- Ø Различные способы приема диспергируемой таблетки (можно принять целиком, разделить на части, разжевать, приготовить сироп или суспензию) → повышение комплаентности к проводимой терапии.
- Ø Выше степень соблюдения режима приема препарата (Выполнение схемы лечения).

# Флемоксин Солютаб® сравнительная биодоступность аминопенициллинов

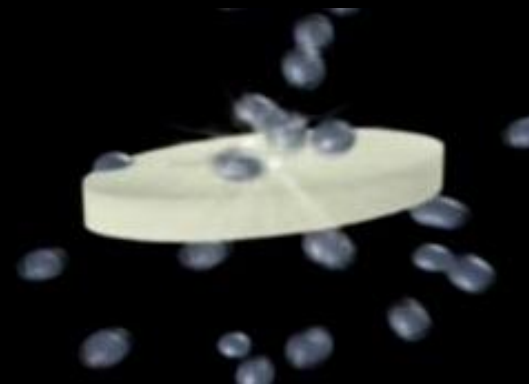


# Диспергируемые таблетки Солютаб ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ



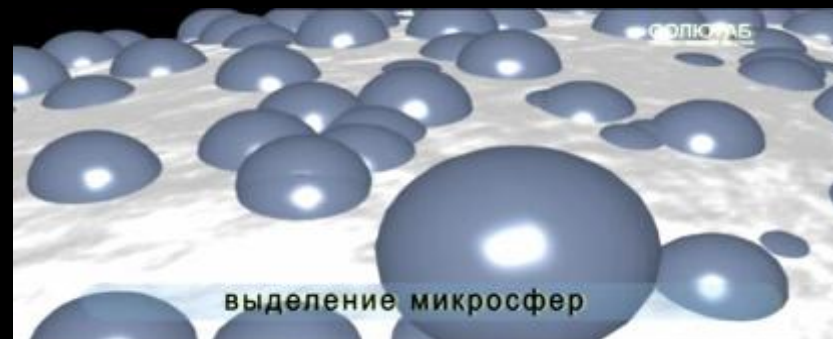
1. Молекулы действующего вещества  
объединяются в микросферы

2. Из микросфер формируется таблетка



# Диспергируемые таблетки Солютаб механизм контролируемого высвобождения действующего вещества

3. Под воздействием жидкости (воды, желудочного сока или ферментов) таблетка начинает распадаться на микросферы, каждая из которых имеет защитную оболочку



4. Защитная оболочка становится проницаемой только при воздействии бикарбонатов в кишечнике. Таким образом, действующее вещество высвобождается именно в зоне максимального всасывания





## Распределение амоксициллина в организме в зависимости от лекарственной формы

Лекарственная форма	Биодоступность	
Флемоксин Соллютаб®	93%	
Амоксициллин	75-90%	
Флемоклав Соллютаб®	Амоксициллин	Клавулановая к-та
	93%	60%
Амоксициллин + клавулановая к-та	75-90%	75%

**APPROVED DRUG  
PRODUCTS with  
THERAPEUTIC  
EQUIVALENCE  
EVALUATIONS**



**APPROVED  
DRUG  
PRODUCTS**

WITH

**THERAPEUTIC  
EQUIVALENCE  
EVALUATIONS**

**30<sup>th</sup> EDITION**

**THE PRODUCTS IN THIS LIST HAVE BEEN APPROVED UNDER  
SECTION 505 OF THE FEDERAL FOOD, DRUG, AND COSMETIC ACT.**

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION  
CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH  
OFFICE OF PHARMACEUTICAL SCIENCE  
OFFICE OF GENERIC DRUGS

**2010**

# Эквивалентность амоксицилина «Желтая книга»

Adobe Reader - [Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations 30th Edition (Orange Book)]

File Edit View Document Tools Window Help

Open Save a Copy Print Email Search Select Text 100%

Use electronic forms instead of paper

Bookmarks: Approv, Conter, PREF, 2.0 HC, 3.0 PR, 4.0 OT, 5.0 DR, 6.0 DIS, 7.0 OF, 8.0 DR, APPEI, APP, APP, APP, PATEM, PAT

AB	Strength	Approval Number	Approval Number	Approval Date
CAPSULE; ORAL				
<b>AMOXICILLIN</b>				
AB	AUROBINDO 250MG	A065271	001	Nov 09, 2005
AB	500MG	A065271	002	Nov 09, 2005
AB	DAVA PHARMS INC 250MG	A062884	001	Feb 25, 1988
AB	500MG	A062881	001	Feb 25, 1988
AB	HIKMA PHARMS 250MG	A065291	001	Feb 05, 2007
AB	500MG	A065291	002	Feb 05, 2007
AB	RANBAXY 250MG	A065016	001	Apr 08, 1999
AB	500MG	A065016	002	Apr 08, 1999
AB	SANDOZ 250MG	A064076	001	Sep 30, 1994
AB	500MG	A064076	002	Sep 30, 1994
AB	TEVA 250MG	A061926	001	
AB	+ 500MG	A061926	003	
FOR SUSPENSION; ORAL				
<b>AMOXICILLIN</b>				
AB	AUROBINDO 200MG/5ML	A065334	001	Dec 28, 2006
AB	400MG/5ML	A065334	002	Dec 28, 2006
AB	DAVA PHARMS INC 125MG/5ML	A062927	001	Nov 25, 1988
AB	250MG/5ML	A062927	002	Nov 25, 1988
AB	HIKMA 125MG/5ML	A065322	002	Jun 19, 2006
AB	200MG/5ML	A065325	002	Jun 19, 2006
AB	250MG/5ML	A065322	001	Jun 19, 2006
AB	400MG/5ML	A065325	001	Jun 19, 2006
AB	MORTON GROVE 400MG/5ML	A065319	002	Jun 18, 2007
AB	RANBAXY 200MG/5ML	A065113	001	Nov 29, 2002
AB	400MG/5ML	A065113	002	Nov 29, 2002
AB	SANDOZ 125MG/5ML	A065387	001	Mar 26, 2007
AB	200MG/5ML	A065378	001	Mar 26, 2007
AB	250MG/5ML	A065387	002	Mar 26, 2007
AB	400MG/5ML	A065378	002	Mar 26, 2007
AB	TEVA 125MG/5ML	A061931	001	
AB	200MG/5ML	A065119	001	Dec 04, 2002
AB	+ 250MG/5ML	A061931	002	
AB	+ 400MG/5ML	A065119	002	Dec 04, 2002
<b>AMOXICILLIN PEDIATRIC</b>				
AB	TEVA 50MG/ML	A061931	003	Dec 01, 1982
<b>LAROTID</b>				
AB	GLAXOSMITHKLINE 125MG/5ML	A062226	003	
AB	250MG/5ML	A062226	004	

8,5 x 11 in

57 of 1114

Пуск 2. Chi Mai /Ennio Morric... Для организаторов АМП Adobe Reader - [Appr... 18:10

# Антибиотики при отите и синусите

## ∅ Частота спонтанного выздоровления

– Отит до 80%

– Синусит до 70%

## ∅ Для получения эффекта у одного пациента антибиотики необходимо назначить

– При отите 7-17 пациентам

– При синусите 6-12 пациентам

## ∅ Преимуществ в сравнении с амоксициллином у других антибиотиков нет

## ∅ Большинство исследований проводили в период низкого уровня устойчивости к антибиотикам

*С.В.Яковлев ММА им.И.М.Сеченова*

# Антибиотики при острых инфекциях ВДП

∅ Уровень спонтанного выздоровления - 90%

∅ Антибиотики, применяемые для лечения

- Феноксиметилпенициллин
- Амоксициллин, ампициллин
- Амоксициллин/клавуланат
- Ампициллин/сульбактам
- Цефалексин, цефазолин
- Цефуроксим, цефаклор
- Цефиксим, цефтибутен
- Цефтриаксон, цефотаксим,
- Аминогликозиды
- Ко-тримоксазол
- Доксициклин
- Макролиды
- Офлоксацин, ципрофлоксацин,
- Сульфаниламиды

∅ Чтобы достоверно установить различия в эффективности антибиотиков в 5% необходимо включить в исследование >5000 пациентов

# Как любая коммерческая организация, в том числе фармацевтическая компания ориентирована

**на прибыль и только на прибыль.**

Маркетинговые приемы продвижения АМП на фармацевтическом рынке:

- ∅ Низкий уровень знаний о АМП среди медицинских работников.
- ∅ Проблемы так называемых «социально-значимых заболеваний» - хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, геликобактерная инфекция;
- ∅ Финансовое вознаграждение врачей назначающие АМП ( система «откатов»);
- ∅ Особенности фармакокинетики АМП.
- ∅ Проблемы резистентности микрофлоры.

# Антимикробные препараты

- ∅ **Поскольку** фармацевтическая промышленность ориентирована на прибыль, она пытается увеличить продажу антибиотиков.
- ∅ **Это достигается либо** увеличением объема (что ведет к ненужному назначению), **либо увеличением в производстве** удельного веса дорогих антибиотиков, которые обычно не являются лекарствами выбора.
- ∅ **Поэтому сомнительно, чтобы в данном контексте можно было бы достичь оптимального назначения антибиотиков.**

- Hemminki, E., "Adverse reactions to antibiotic drugs: the present scope of the problem in outpatient care and possibilities for improvement", *International Journal of Health Services*, Vol 11, No 2, 1981, pp283-301.

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ**

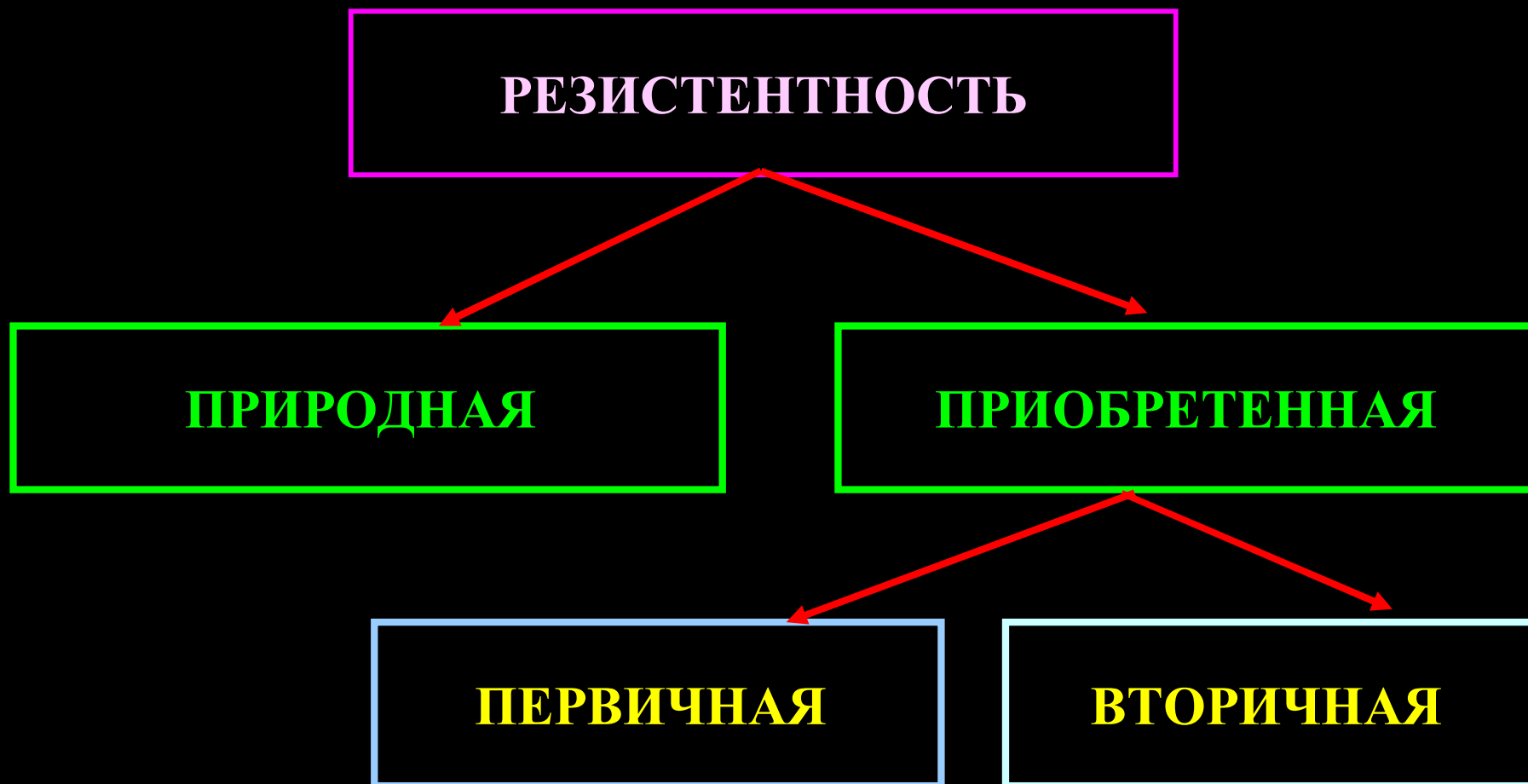


# АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

*Антимикробные препараты различаются по механизмам формирования резистентности*

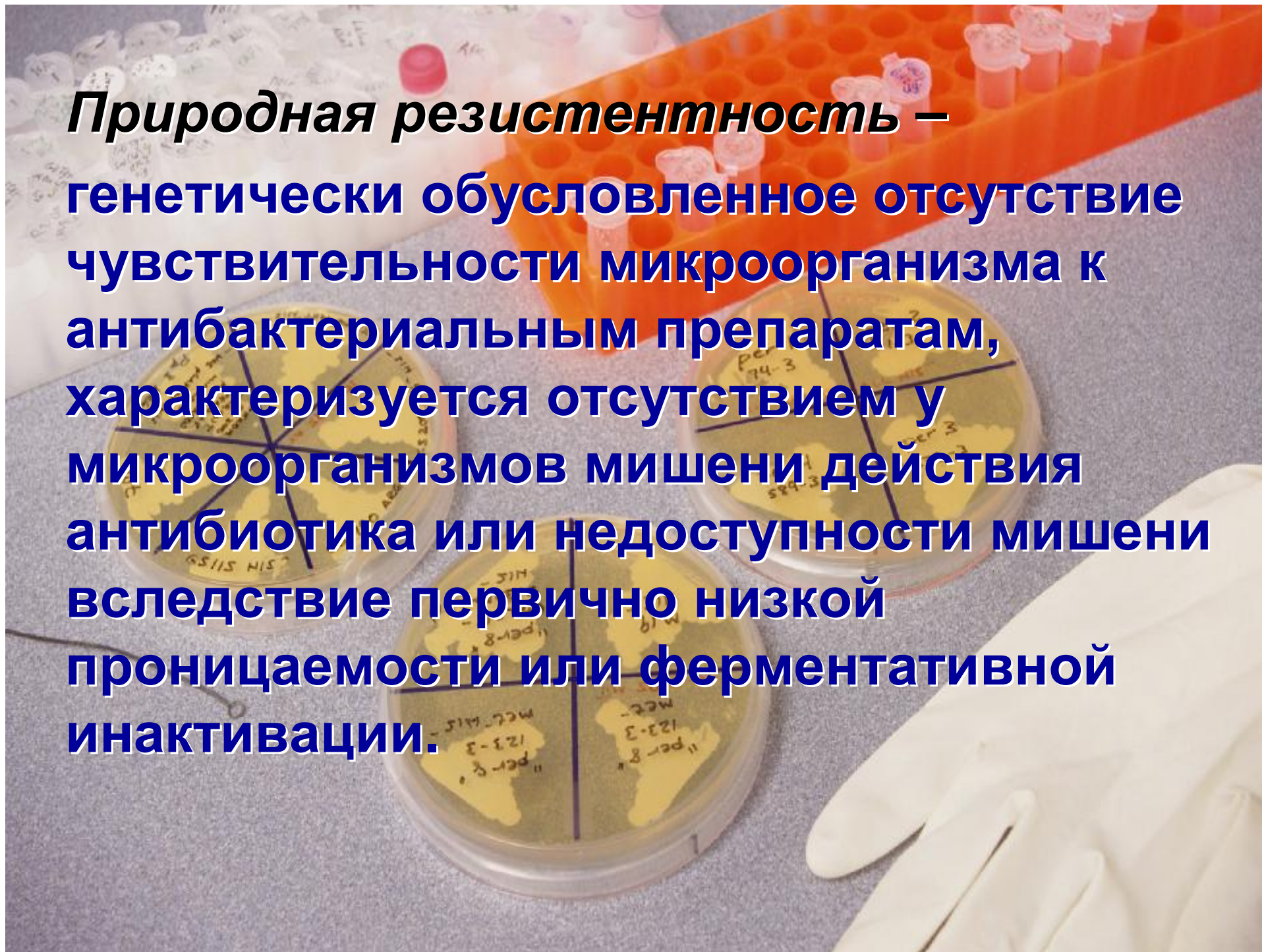
**∅ Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование антимикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов.**

# Виды резистентности к антибактериальным препаратам



***Природная резистентность –***

**генетически обусловленное отсутствие чувствительности микроорганизма к антибактериальным препаратам, характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика или недоступности мишени вследствие первично низкой проницаемости или ферментативной инактивации.**



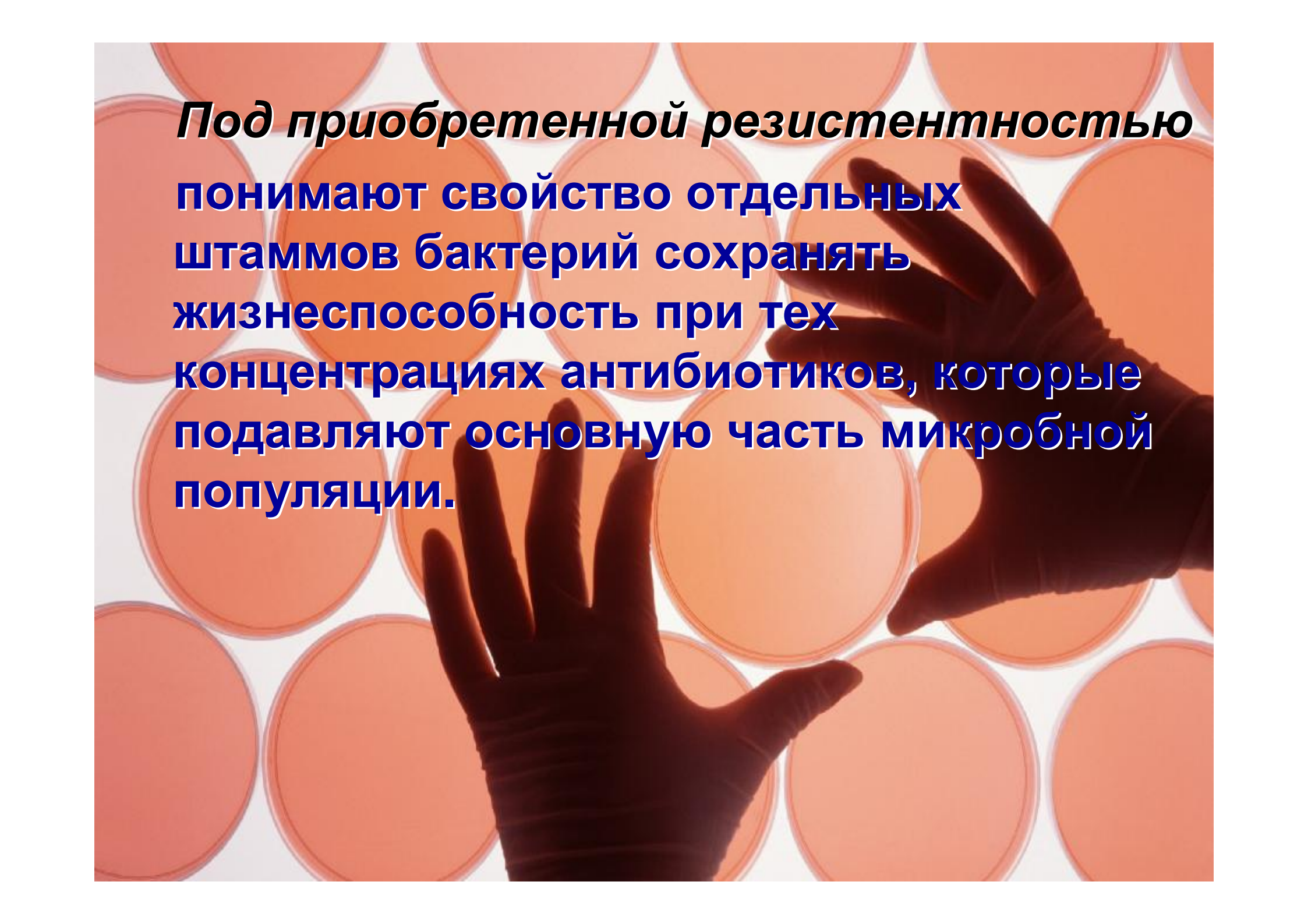
## Природная резистентность

- ∅ Природная, или собственная, устойчивость является характеристикой данного вида бактерий (т. е. служит видовым признаком) и связана с генетическими особенностями вида.
- ∅ Такое нормальное поведение бактерий в присутствии антибиотиков называется «диким фенотипом».
- ∅ Природная устойчивость генетически поддерживается бактериальной хромосомой.

## Природная резистентность

**∅ *S. maltophilia* резистентна ко всем АБ,  
кроме  
триметоприма/сульфаметоксазола**



The background of the slide features a grid of petri dishes, each containing a uniform orange-red agar medium. In the foreground, two hands wearing dark, textured nitrile gloves are positioned as if about to handle one of the dishes. The lighting is soft, highlighting the texture of the gloves and the uniform color of the agar.

***Под приобретенной резистентностью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях антибиотиков, которые подавляют основную часть микробной популяции.***

# Приобретенная резистентность

**Ø** *Первичная резистентность*  
бактерий имеет место до начала  
лечения антибактериальными  
средствами (например,  
устойчивость некоторых штаммов  
пневмококка или золотистого  
стафилококка к  
бензилпенициллину).

# Приобретенная резистентность

∅ *Вторичная резистентность*

**бактерий возникает или возрастает в процессе лечения антибактериальными препаратами.**



# Приобретенная резистентность

## ∅ Перекрестная (в пределах одной группы)

### – Полная

- Все штаммы *S.aureus* устойчивые к имипенему будут устойчивы к меропенему

### – Частичная

- Часть штаммов *P.aeruginosa*, устойчивых к имипенему, могут сохранять чувствительность к меропенему

## ∅ Ассоциированная (между различными группами)

- Метициллинрезистентные стафилококки обычно устойчивы ко всем бета-лактамам, аминогликозидам, макролидам, линкозамидам

# ТРИ ГРУППЫ ИНФЕКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

## 1. Резистентность отсутствует или клинически незначима

- |                      |                            |
|----------------------|----------------------------|
| ∅ Сифилис            | пенициллин                 |
| ∅ Стрептококки гр. А | пенициллин                 |
| ∅ Хламидии           | макролиды,<br>тетрациклины |

# ТРИ ГРУППЫ ИНФЕКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

## 2. "Управляемая" резистентность

- ∅ Гонококки, устойчивые к пенициллину
- ∅ Пенициллинорезистентные пневмококки
- ∅ Макролидорезистентные стрептококки
- ∅ Метициллинорезистентные стафилококки
- ∅ Грам(-) неспорообразующие анаэробы

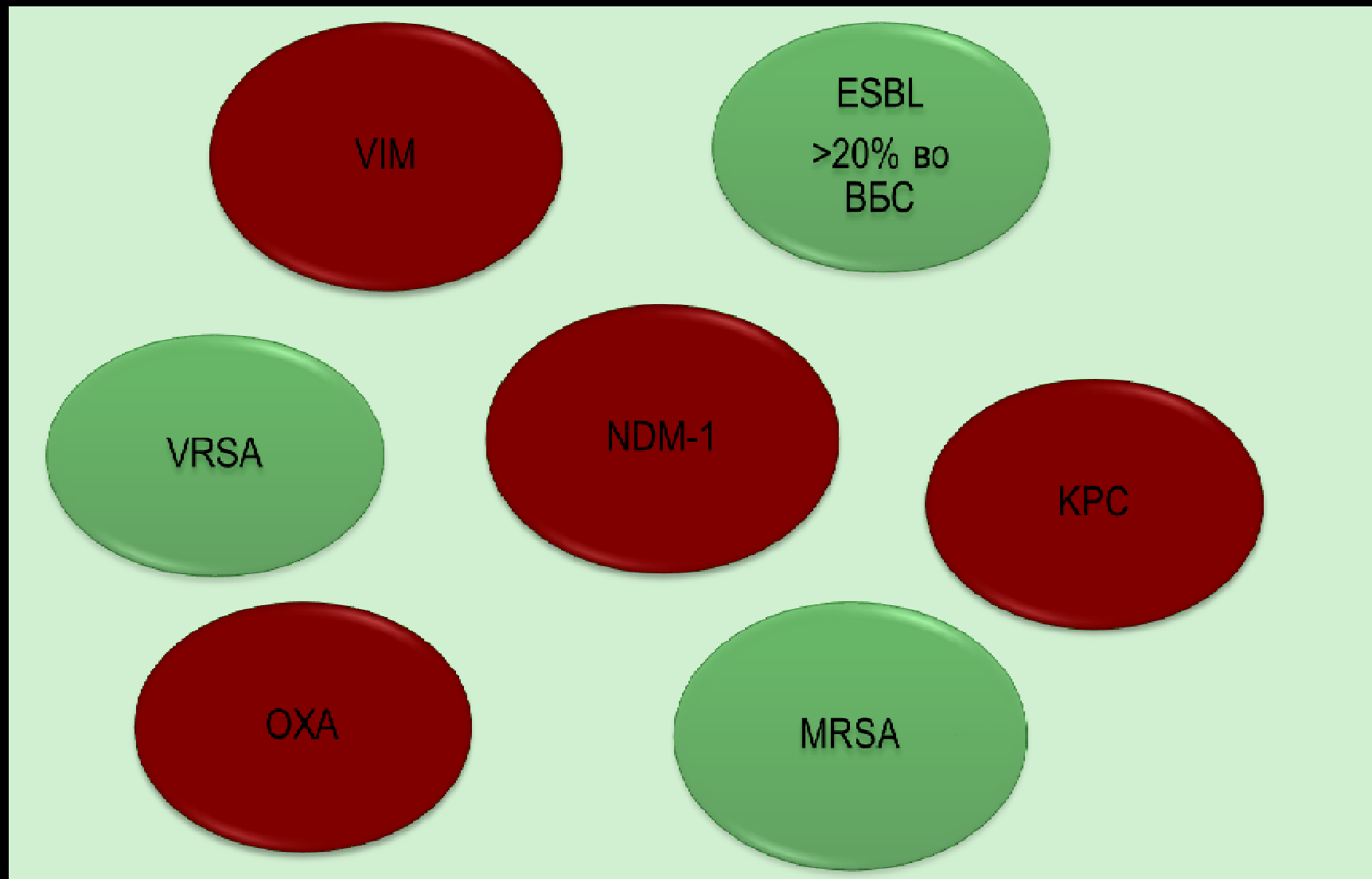
# ТРИ ГРУППЫ ИНФЕКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

## 3. "Трудноуправляемая" резистентность

- ∅ Множественнорезистентная нозокомиальная грам(-) флора
- ∅ Ванкомицинорезистентный *Enterococcus faecium*

# Механизмы формирования резистентности

# Механизмы формирования резистентности



## Источники развития резистентности: мутации

- ∅ Микробная клетка делится каждые 20 минут;
- ∅ За 10 часов одна бактерия дает 1000000 потомков;
- ∅ Спонтанные мутации в любом гене возникают у 1 клетки из 10 000 000;
- ∅ Мутантные клетки подвергаются селекции при применении АБ;

# Источники развития резистентности

- ∅ Селекция штаммов с природной резистентностью.
- ∅ Мутации.
- ∅ Приобретение чужеродной ДНК:
  - Плазмиды.
  - Транспозоны и другие мобильные генетические элементы.
  - Мозаичные гены.



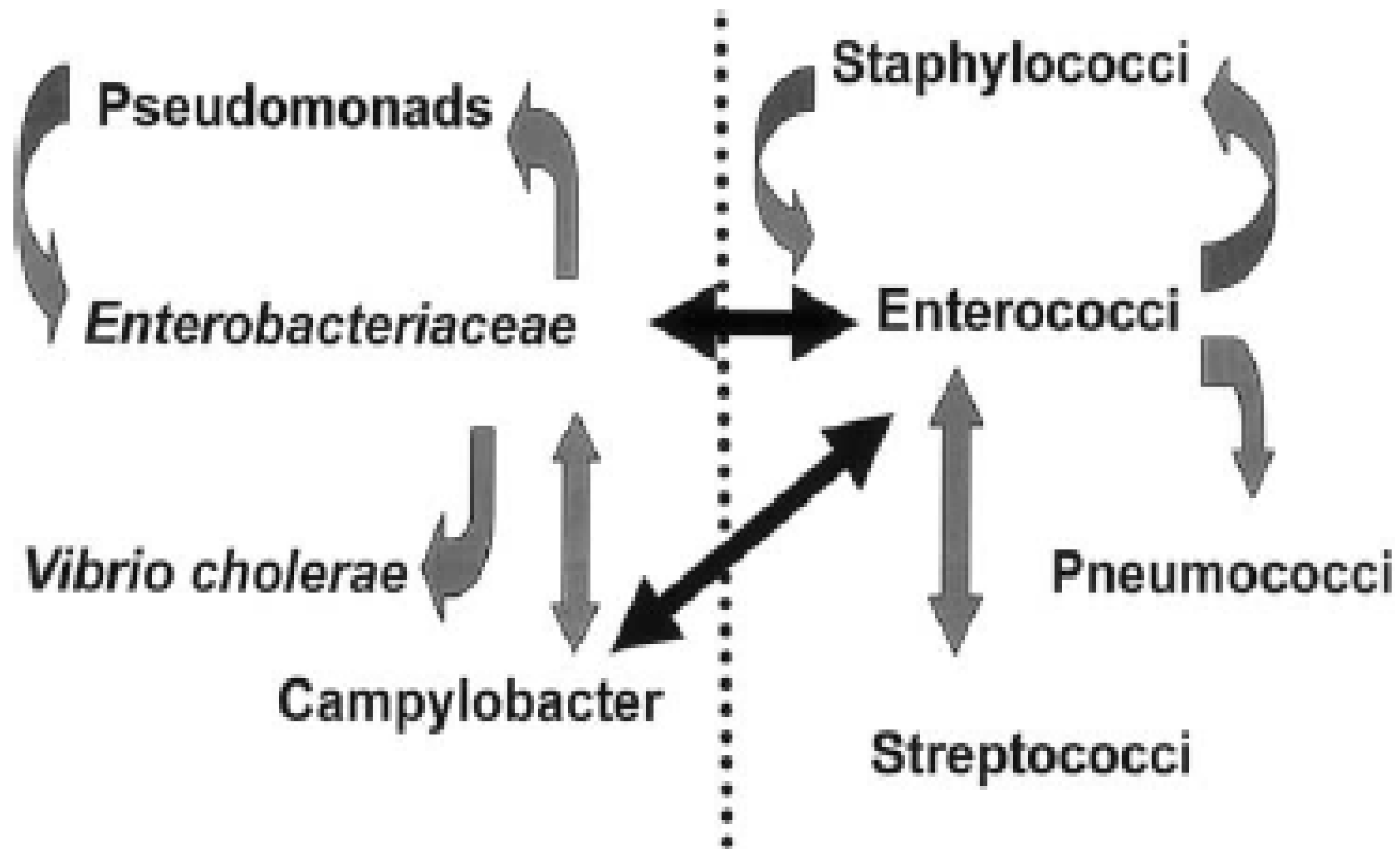
В настоящее время выделяют два варианта по скорости формирования приобретенной резистентности: хромосомной (медленный тип) и плазмидный или транспозонный (быстрый тип).

- ∅ Транспозонные элементы — это фрагменты ДНК, которые свободно перемещаются от одного репликона к другому.
- ∅ Транспозоны определяют различные фенотипические признаки бактериальной клетки, в частности антибиотикорезистентность, и способствуют переносу детерминант устойчивости к антибиотикам между хромосомой, плазмидами и фагами.
- ∅ Транспозоны могут перемещаться в пределах одного вида, а также попадать в новые виды и роды микроорганизмов.

В настоящее время выделяют два варианта по скорости формирования приобретенной резистентности: хромосомной (медленный тип) и плазмидный или транспозонный (быстрый тип).

- ∅ **Плазмиды** - это стабильно существующие внехромосомные элементы, представляющие собой ковалентнозамкнутые кольца ДНК, способные автономно реплицироваться в бактериальной клетке.
- ∅ В одной клетке может одновременно находиться несколько плазмид, отвечающих за различные свойства микроорганизма, например резистентность, токсичность.
- ∅ Бактериальные плазмиды, связанные с переносом маркеров лекарственной устойчивости в процессе конъюгации клеток, получили название R-факторов.
- ∅ R-фактор одновременно может содержать 1—10 и более детерминант устойчивости к различным антибактериальным соединениям.

# Известные пути генетического обмена у микроорганизмов

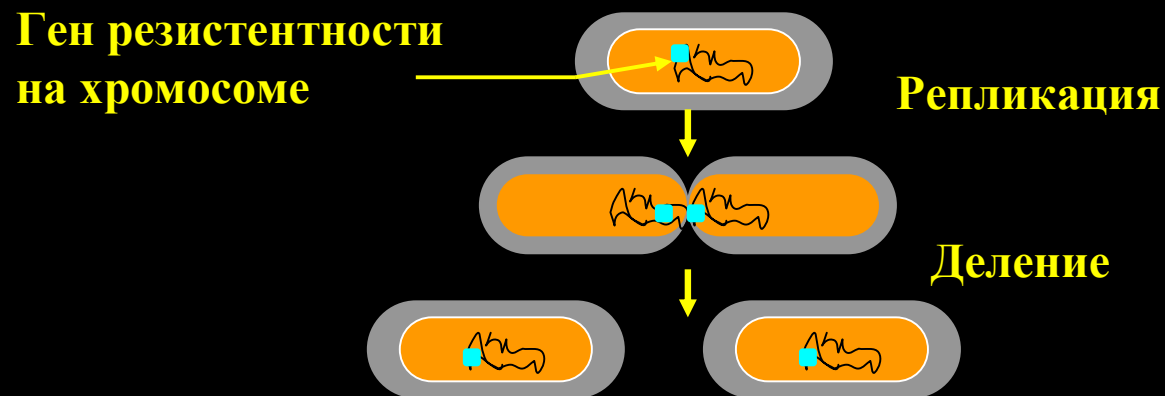


# Механизмы распространения резистентности

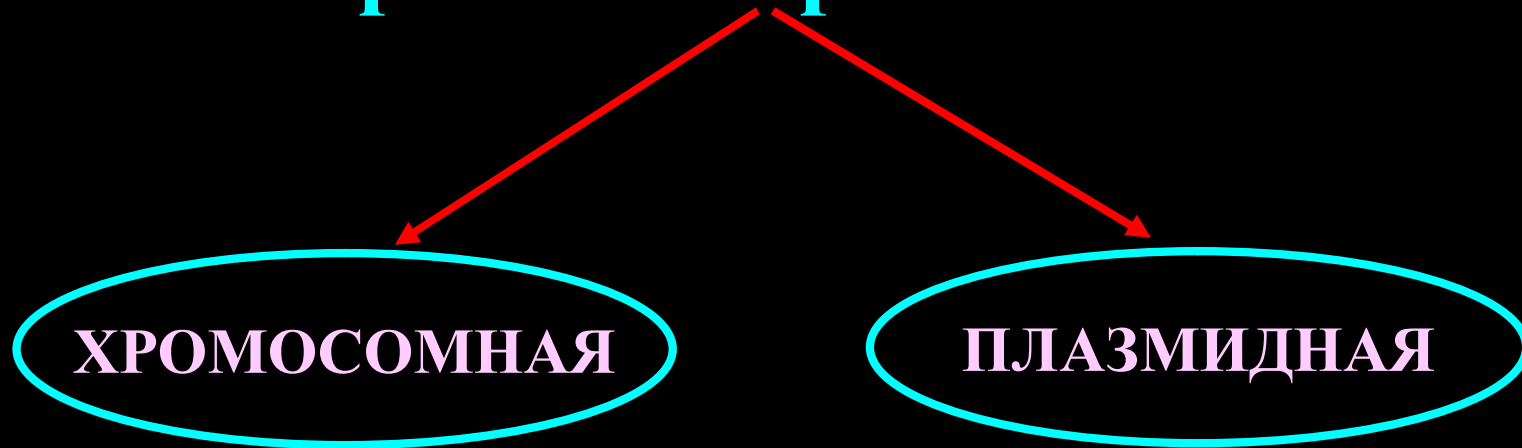
## Плазмидная передача резистентности



## Хромосомная передача резистентности



# Бактериальная резистентность



∅ Конституитивная  
∅ Индуцибельная

*E.cloacae*  
*P.aeruginosa*  
*C.freundii*  
*S.marcescens*  
*M.morganii*

*E.cloacae*  
*P.aerogenes*  
*Klebsiella spp.*  
*Bacteroides spp.*

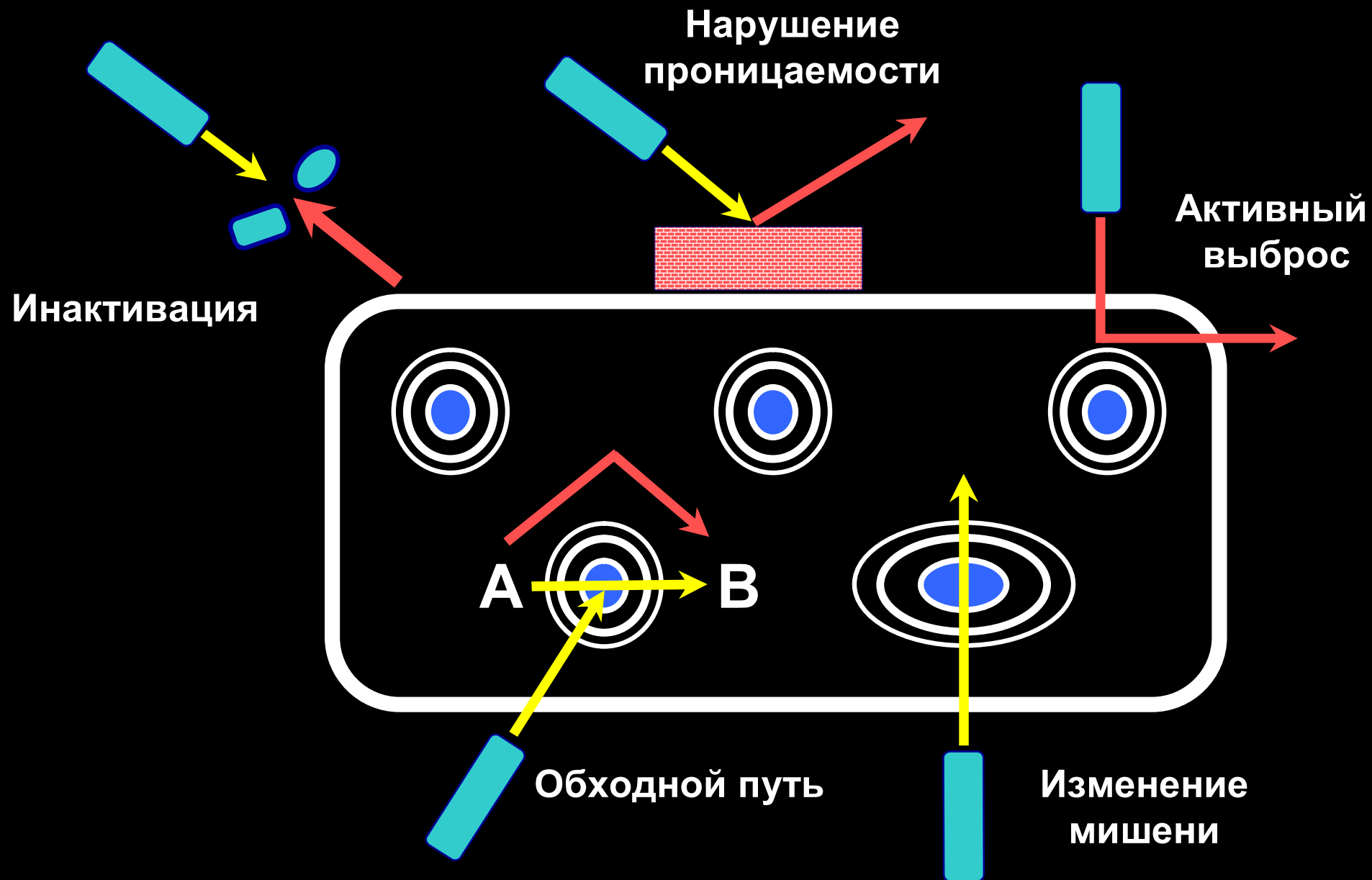
∅ Конституитивная

Продукция фермента не  
зависит от применения  
бета-лактамов

# СРАВНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ

Свойство	Сульбактам	Клавулановая кислота
Ингибирование бета -лактамаз	Высокая активность в отношении хромосомных бета – лактамаз, обеспечивающих резистентность к ЦС -3	Вариабельная активность против хромосомных бета - лактамаз
Индукция бета -лактамаз	Слабый индуктор (-)	Сильный индуктор(+)
Собственная антибактериальная активность	Активен против <i>Acinetobacter</i> и <i>Neisseriaceae</i>	Слабая активность

Известны следующие механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:



# Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам.

## *Ферментная инаktivация антимикробных препаратов*

*Термин «бета-лактамазы»*

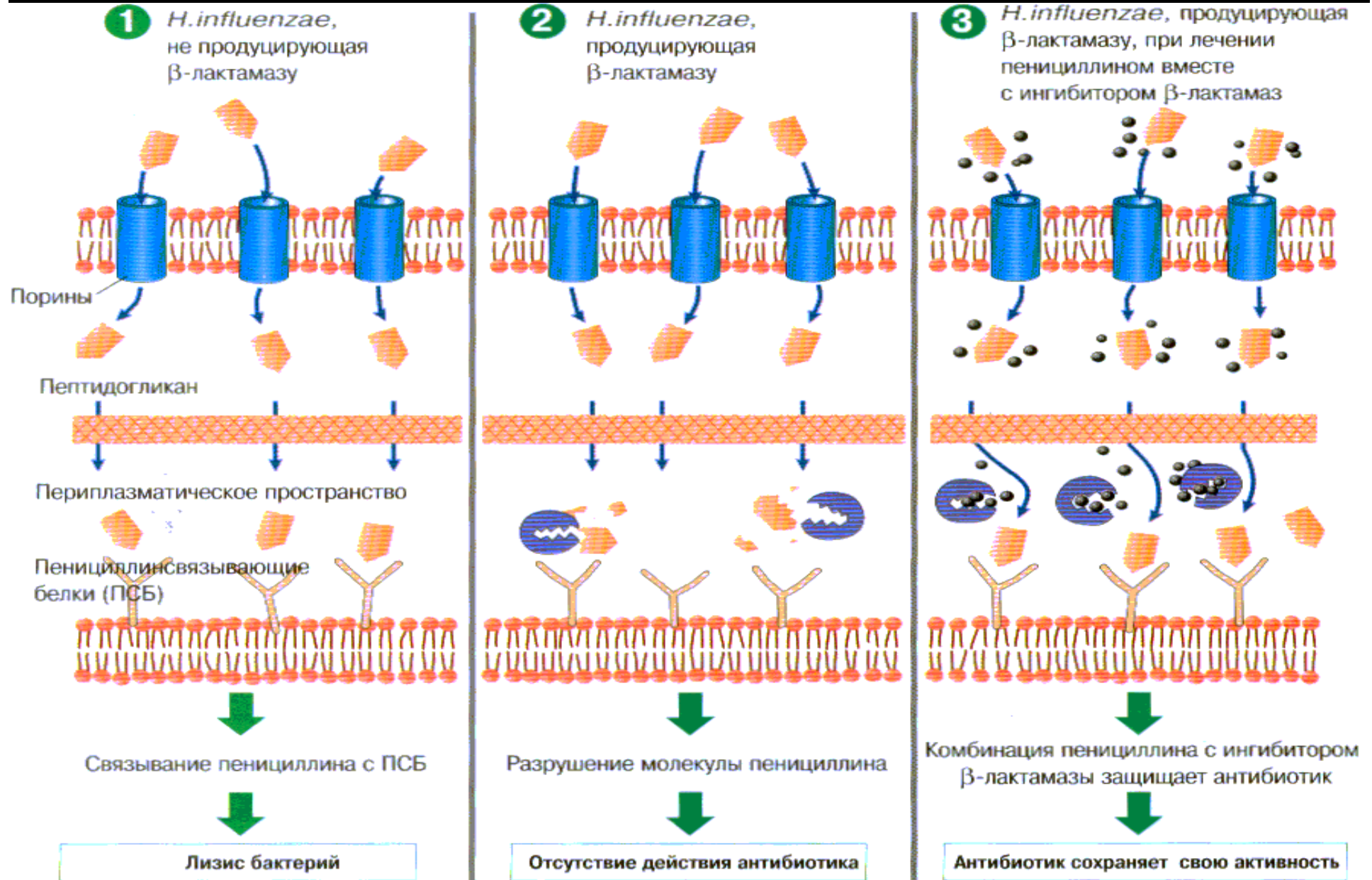
**объединяет не менее 300 различных  
бактериальных ферментов, способных  
расщеплять бета-лактамные антибиотики,  
содержащие в своей структуре  
циклическую  
амидную связь - так называемое  
бета-лактамное кольцо.**



# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИХ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Возбудитель	Штаммы ,вырабатывающие бета –лактамазы , %
<b>A. calcoaceticus</b>	<b>100</b>
<b>B. fragilis</b>	<b>40-100</b>
<b>C. freundii</b>	<b>100</b>
<b>E.cloacae</b>	<b>100</b>
<b>E. coli</b>	<b>40-60</b>
<b>K. pneumoniae</b>	<b>100</b>
<b>P. aeruginosa</b>	<b>100</b>
<b>Proteus (индол+)</b>	<b>100</b>
<b>S. aureus</b>	<b>85-90</b>
<b>S. marcescens</b>	<b>100</b>

# Ферментная инактивация антимикробных препаратов



Пенициллин    Ингибиторы  $\beta$ -лактамазы     $\beta$ -лактамазы

# Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам.

## *Продукция бета-лактамаз*

*С терапевтических позиций важно:*

- Ø Отдельные бета-лактамазы обладают разной степенью активности против разных бета-лактамов.**
- Ø Один и тот же фермент продуцируется в разном количестве разными штаммами одних и тех же видов бактерий.**

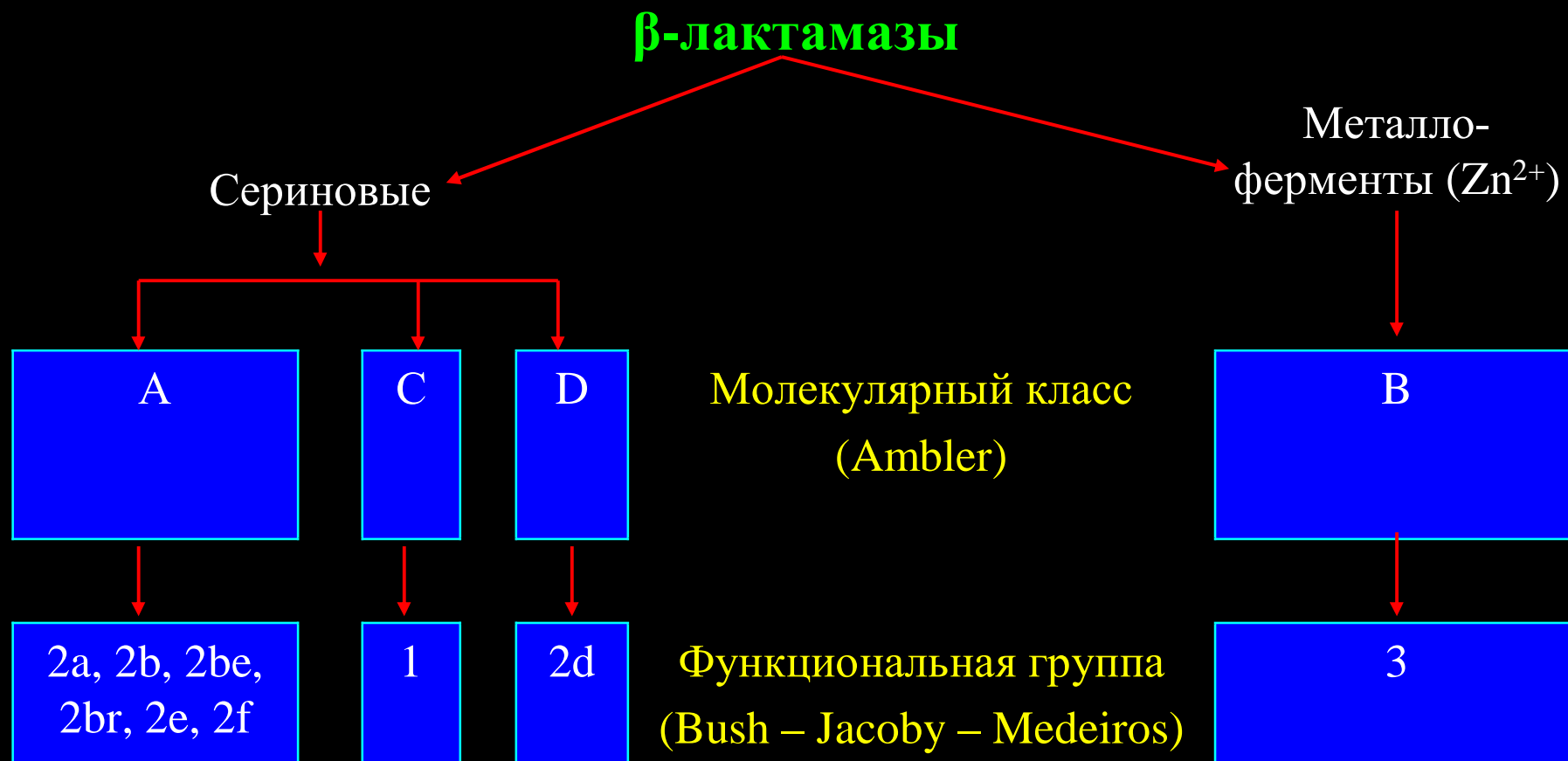
## Свойства хромосомных $\beta$ -лактамаз

- Ø Резистентность преимущественно к цефалоспорином;
- Ø Гены располагаются в хромосоме;
- Ø Не способны к передаче между видами, родами и семействами;
- Ø Не ингибируются клавулановой кислотой.

# Свойства плазмидных $\beta$ -лактамаз

- Ø Резистентность преимущественно к пеницилинам (ампициллину, карбенициллину, тикарциллину);
- Ø Гены располагаются на плазмидах и транспозонах;
- Ø Способны к передаче между видами, родами и семействами;
- Ø Ингибируются clavulanовой кислотой (за исключением ингибитор-резистентных бета-лактамаз),

# Структура и функциональная классификация $\beta$ -лактамаз



# Функциональная группа описывает субстратный профиль бета-лактамаз

	Цеф I	Цеф II	Цеф III	Цеф IV	Карб
<b>Класс C</b>	+	+	+	-	-
<b>Класс A</b>					
∅ Стафилококковые	+/-	-	-	-	-
∅ Широкий спектр	+	+/-	-	-	-
∅ Расширенный спектр					
– TEM-type	+	+	+	+/-	-
– SHV-type	+	+	+	+/-	-
– CTX-type	+	+	+	+	-
∅ NmcA, Sme, Imi	-	-	-	-	+
<b>Класс D</b>					
∅ OXA-type (кроме 2 и 10)	+	+	+	?	-
<b>Класс B</b>	+	+	+	+	+

# Бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС): историческая справка

## Ø *БЛ класса А стафилококков (группа 2а).*

- Описана вскоре после внедрения пенициллина.
- К середине 50-х годов более 50% штаммов.
- Гидролиз природных и п/с пенициллинов (кроме оксациллина).

## Ø *БЛ класса А Грам(-) бактерий (группа 2b) – TEM-1 и TEM-2.*

- Описаны в начале 60-х годов (БЛ широкого спектра).
- Высокий уровень устойчивости к ампициллину.
- Способны гидролизовать ЦС I и, частично, ЦСII.

## Ø *БЛ расширенного спектра (группа 2be).*

- Описаны в середине 80-х (TEM-3).
- Устойчивость к цефалоспорином III – (IV).
- TEM-3 и др., SHV-2 и др., CTX-M.



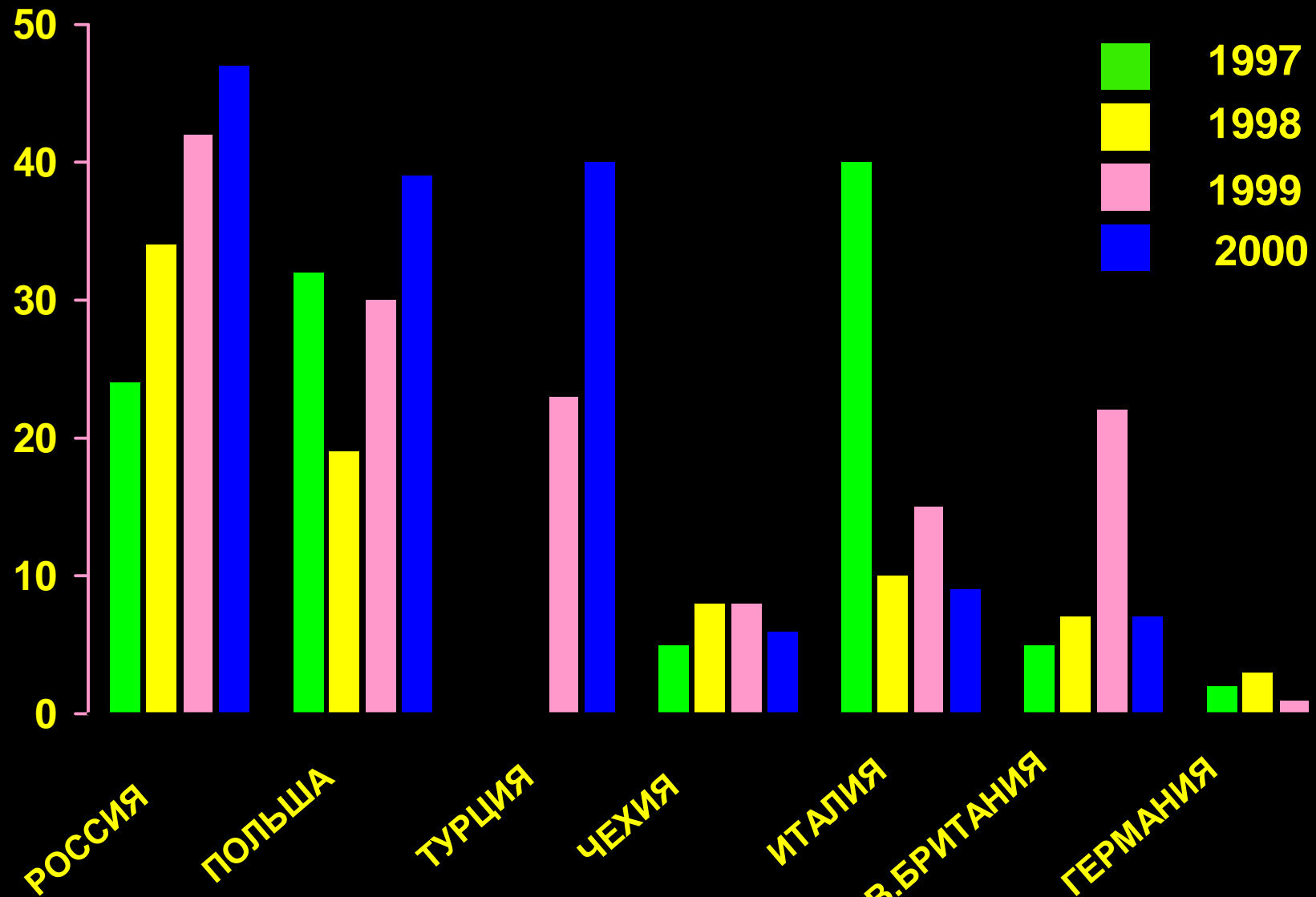
# Наиболее распространенные $\beta$ -лактамазы и их свойства

Препарат	Отношение к действию ферментов	
	широкого спектра (TEM-1,2, SHV-1)	расширенного спектра (TEM3-27, SHV2-5)
<b>Пенициллины</b>	<b>Разрушаются</b>	<b>Разрушаются</b>
<b>1-го поколения</b>	<b>Разрушаются</b>	<b>Разрушаются</b>
<b>2-го поколения</b>	<b>Стабильны</b>	<b>Разрушаются</b>
<b>3-го поколения</b>	<b>Стабильны</b>	<b>Разрушаются</b>
<b>Цефпиром</b>	<b>Стабилен</b>	<b>Частично стабилен</b>
<b>Карбапенемы</b>	<b>Стабильны</b>	<b>Стабильны</b>

**Плазмидные  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра класса А грамотрицательных бактерий (БЛРС, ESBL)**

- Ø Плазмидного происхождения (производные SHV и TEM семейств).**
- Ø Результат широкого применения (цефтазидима, цефотаксима) – Германия, 1983г.**
- Ø Распространенность у *Klebsiella pneumoniae* в Европе 14-16%.**
- Ø Частота у *Enterobacteriaceae* во Франции от 0% до 43%.**

# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ESBL-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ СЕМЕЙСТВА *Enterobacteriaceae*



# Бета-лактамазы расширенного спектра

- ∅ Наиболее часто выявляются у нозокомиальных штаммов *Klebsiella spp.*, *E.coli*, *P.mirabilis*, однако возможны практически у всех энтеробактерий
  - Частота продукции БЛРС в ОРИТ 53-88%

## Наиболее распространенные $\beta$ -лактамазы и их свойства

Ферменты	Характеристика
Плазмидные $\beta$ -лактамазы класса А стафилококков	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины кроме метицилина и оксацилина. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i>
Плазмидные $\beta$ -лактамазы широкого спектра класса А грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i>
Хромосомные $\beta$ -лактамазы класса А грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины цефалоспорины I-II поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i>
Плазмидные $\beta$ -лактамазы расширенного спектра класса А грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины цефалоспорины I-IV поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i>
Хромосомные $\beta$ -лактамазы класса С грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины цефалоспорины I-III поколения. <u><i>Не чувствительны к ингибиторам.</i></u>
Хромосомные $\beta$ -лактамазы класса В грамотрицательных бактерий	Эффективно гидролизуют практически все $\beta$ -лактамы, включая карбапенемы. <u><i>Не чувствительны к ингибиторам.</i></u>

## Грам «отрицательный» микроорганизм

Резистентный к ингибиторам  $\beta$ -лактамаз

**Ключ №1.** Показатель чувствительности к ингибиторам  $\beta$ -лактамаз

Чувствительный к ингибиторам  $\beta$ -лактамаз

**Ключ №2.** Показатель чувствительности к цефалоспорином IV п-ния и карбапенемам

Да

Нет

Резистентны к:  
☐ Цефалоспорином I-III п-ния  
Чувствительный к:  
☐ Цефалоспорином IV п-ния, карбапенемам.

Резистентны к:  
☐ Цефалоспорином I, II, III, IV п-ния, карбапенемам

Хромосомные  $\beta$ -лактамазы класса C грамотрицательных бактерий

Препарат выбора:  
☐ Цефалоспорином IV п-ния, карбапенемы

Хромосомные  $\beta$ -лактамазы класса B грамотрицательных бактерий

Препарат выбора:  
☐ Грам (-)фторхинолоны  
☐ Аминогликозиды  
☐ Ко-тримоксазол !?

**Ключ №3.** По показателя чувствительности к цефалоспорином II п-ния.

Да

Нет

Резистентны к:  
☐ Природным и полусинтетическим пенициллинам  
☐ Цефалоспорином I п-ния  
Чувствительный к:  
☐ Цефалоспорином II, III, IV п-ния, карбапенемам

Плазмидные  $\beta$ -лактамазы широкого спектра класса A грамотрицательных бактерий

Препарат выбора:  
☐ Защищенный аминопенициллин  
☐ Цефалоспорином II, III п-ния

Да

**Ключ №4.** Показатель чувствительности к цефалоспорином III и IV п-ния.

Нет

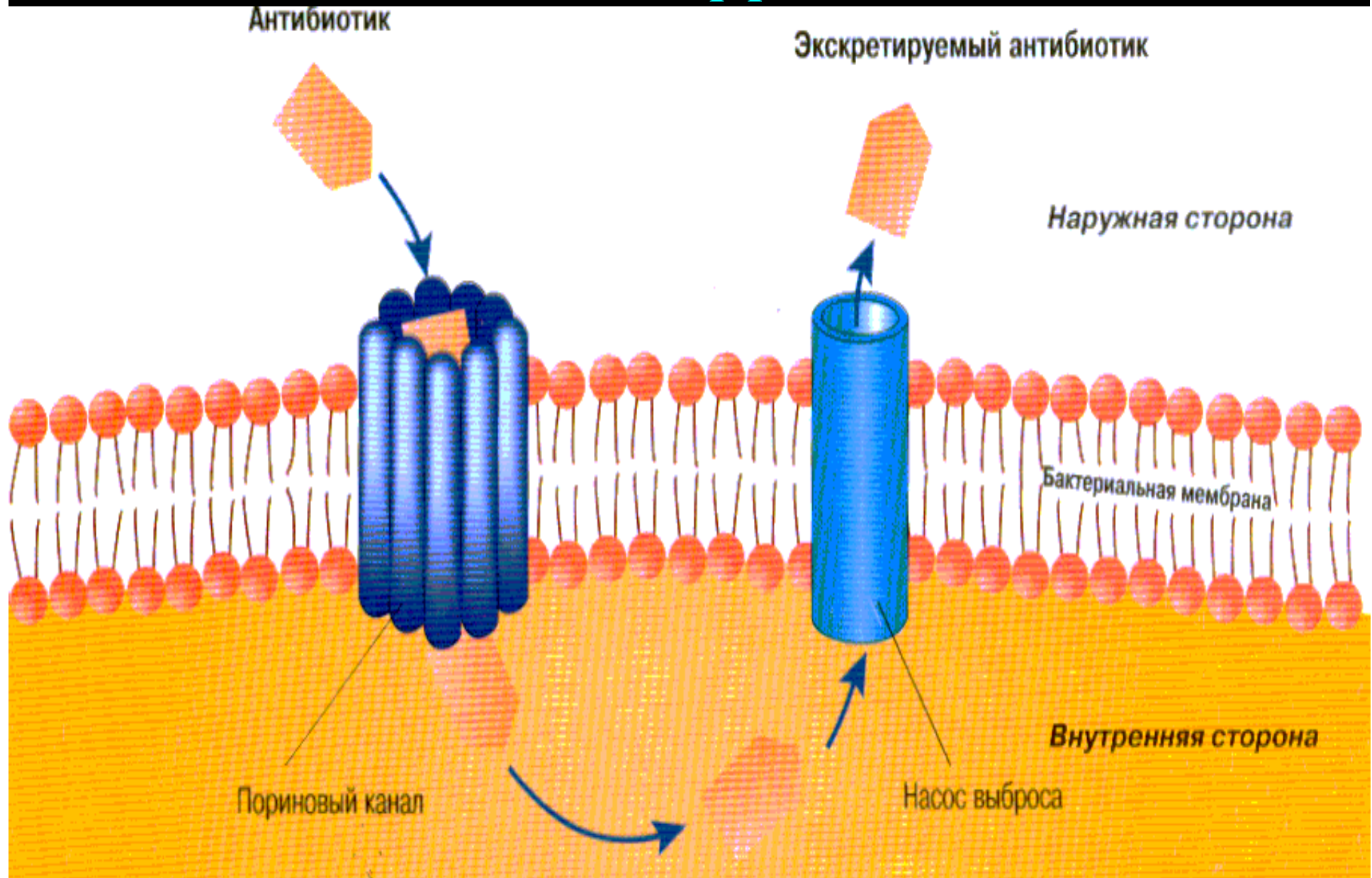
Хромосомные  $\beta$ -лактамазы класса A грамотрицательных бактерий

Препарат выбора:  
☐ Защищенный аминопенициллин, цеф. III п-ния.

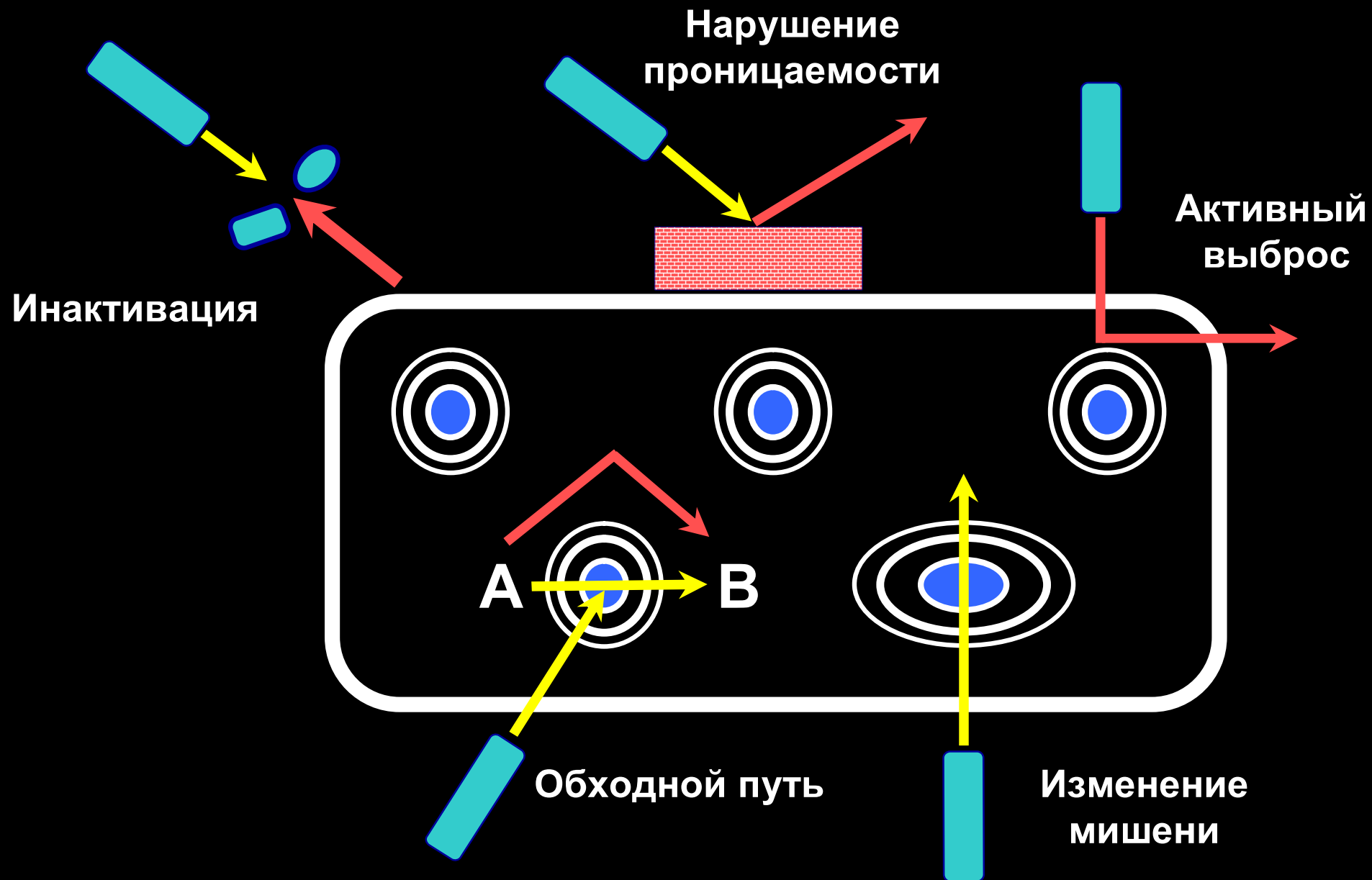
Плазмидные  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра класса A грамотрицательных бактерий

Препарат выбора:  
☐ Защищенный аминопенициллин, карбапенемы

# Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам. Феномен эффлюкса



Известны следующие механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:





## Возможные механизмы резистентности к антимикробным препаратам

Антибиотик	Непроницаемость мембраны	Ферментная инактивация	Изменение мишени	Обходной путь	Активный выброс
Пенициллины	+	+	<b>ПСБ</b>		
Цефалоспорины	+	+	<b>ПСБ</b>		
Карбапенемы	+	+	<b>ПСБ</b>		
Аминогликозиды	+	+	+		
Хинолоны	+		+		+
Тетрациклины		+	+		+
Линкосамиды	+	+	+		
Макролиды	+	+			+
Гликопептиды	+		+		
Фузидин					
Хлорамфеникол	+	+	+		+
Рифампицин		+	+		
Сульфаниламид	+			+	
Триметоприм				+	

## «Горячие точки» антибиотикорезистентности в стационаре

- ∅ *MRSA* – устойчивость к оксациллину (новый пенициллинсвязывающий белок (PSB2a):
  - Устойчивость ко всем бета-лактамам.
  - Устойчивость к аминогликозидам, линкозамидам.
- ∅ *Klebsiella, E.coli* – продукция БЛРС
  - Устойчивость к цефалоспорином.
  - Устойчивость к аминогликозидам, фторхинолонам.
- ∅ *Acinetobacter* – множественные механизмы:
  - Устойчивость к карбапенемам.
  - Устойчивость к цефалоспорином III-IV, фторхинолонам.
- ∅ *P.aeruginosa* – множественные механизмы:
  - Устойчивость к цефтазидиму.
  - Устойчивость к карбапенемам, фторхинолонам.
  - Панрезистентность.

# ПРОБЛЕМНЫЕ ГРАМ (+) МИКРООРГАНИЗМЫ

∅ *S. aureus*

- MRSA
- VRSA

∅ *Enterococcus spp.*

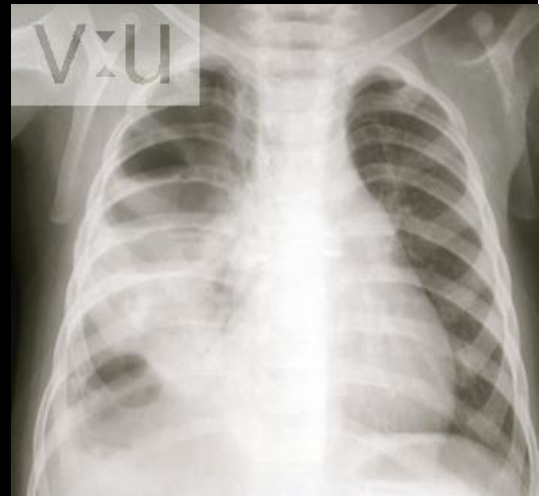
- VRE

∅ *S. pneumoniae*

- PRP

# *S. aureus* ИНФЕКЦИИ

- ∅ Инфекции кожи и мягких тканей
- ∅ Инфекции костей и суставов
- ∅ Катетер-ассоциированные инфекции
- ∅ Пневмония
- ∅ Эндокардит (у наркоманов)
- ∅ Синдром токсического шока
- ∅ Посттравматические/  
послеоперационные инфекции



# Практическое разделение СТАФИЛОКОККОВ

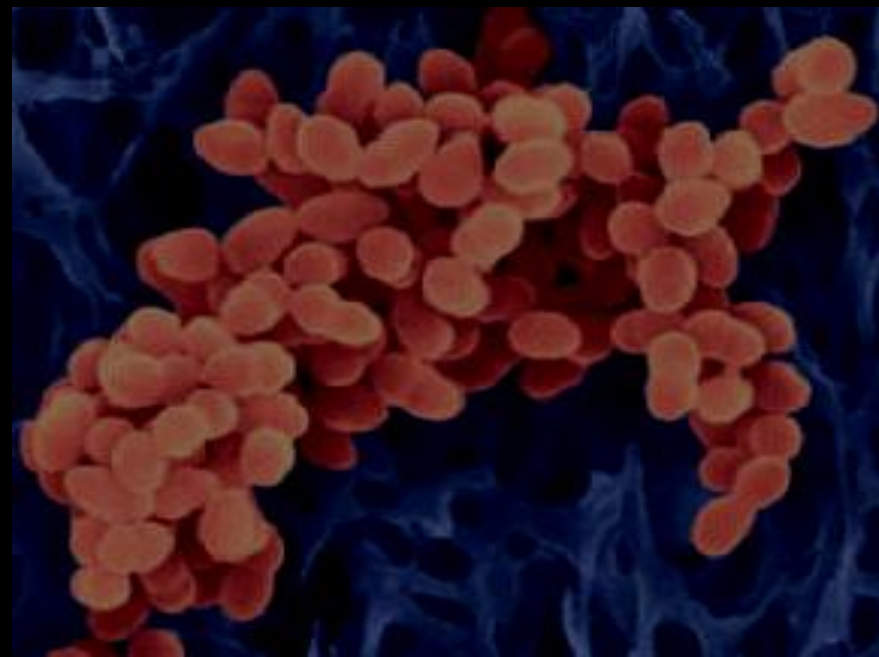
*Staphylococcus aureus*

Ø St. aureus

Ø PRSA

Ø MRSA

Ø VRSA



# СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Пенициллиночувствительный S.aureus*

Ø Штаммы *S.aureus*, чувствительные ко всем  $\beta$ -лактамным антимикробным: препаратам пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, азлоциллин и др.).

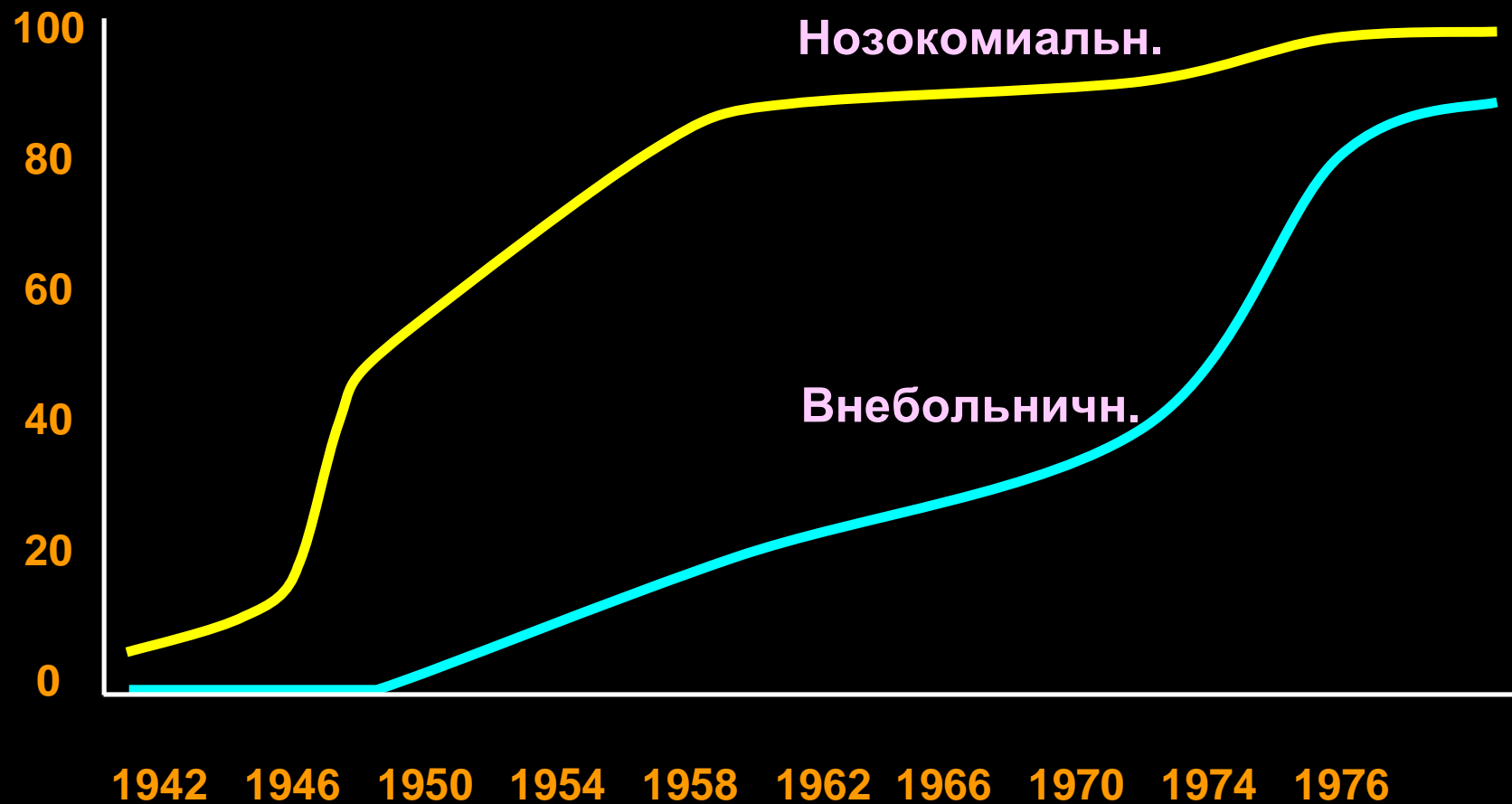
Ø *Таких штаммов в настоящее время нет.*

# СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Пенициллинорезистентный S.aureus*

Ø Штаммы *S.aureus*, резистентные к пенициллину и другим  $\beta$ -лактамозо-нестабильным препаратам пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, азлоциллин и др.) за счет продукции стафилококковых  $\beta$ -лактамаз (пеницилиназ).

# ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПЕНИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У *S.aureus*





# Около 90% стафилококков продуцируют бета-лактамазы

~~Бензилпенициллин  
Аминопенициллины  
Уреидо - и карбокси-  
пенициллины~~

- ∅ Оксациллин
- ∅ Цефалоспорины I-II  
(цефазолин, цефуроксим)
- ∅ Защищенные  
пенициллины:  
амоксицилли/клавуланат  
ампициллин/сульбактам  
пиперациллин/тазобактам  
тикарциллин/клавуланат

# Резистентные стафилококки - MRSA

Methicillin = оксациллин (ORSA)

Resistant

Staphylococcus

Aureus

## *Клиническая интерпретация*

∅ При устойчивости к оксациллину:

- Устойчивость ко всем бета-лактамам
- Устойчивость к аминогликозидам, макролидам, линкозамидам.

# СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

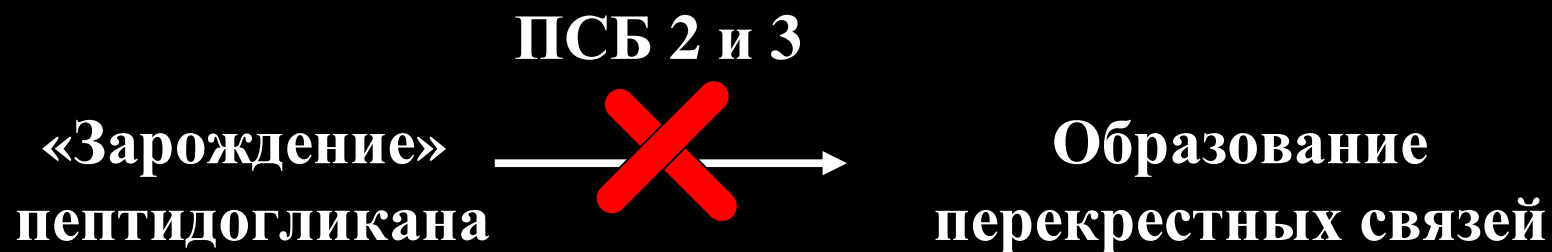
## *Метициллинорезистентный S.aureus (MRSA)*

- Ø Штаммы *S.aureus*, резистентные к метициллину (оксациллину). Истинные MRSA содержат ген резистентности *mecA*, обуславливающий появлением у микроорганизмов дополнительного ПСБ (ПСБ2а).
- Ø Маркером наличия ПСБ2а является устойчивость к метициллину или оксациллину.
- Ø Независимо от результатов оценки *in vitro* при инфекциях, вызываемых MRSA, все  $\beta$ -лактамы следует считать клинически неэффективными и не использовать в терапии.
- Ø Кроме того, MRSA обычно резистентны к антибиотикам других классов (макролидам, линкосамидам, тетрациклинам, аминогликозидам и др.), поэтому их иногда называют "множественно-резистентные стафилококки".

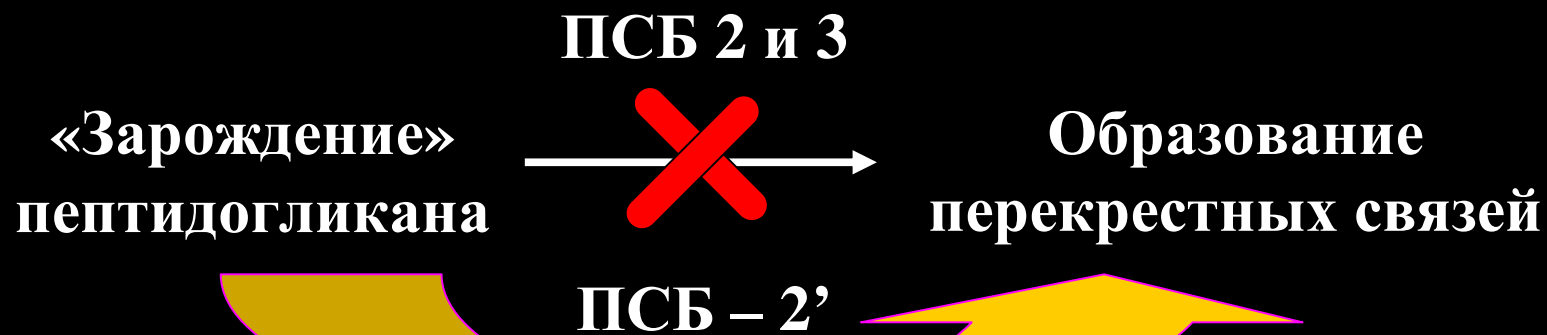
# ОБХОДНОЙ ПУТЬ ФОРМИРОВАНИЯ MRSA и MRSE

---

## *Метициллин-чувствительные штаммы*



## *Метициллин-резистентные штаммы*



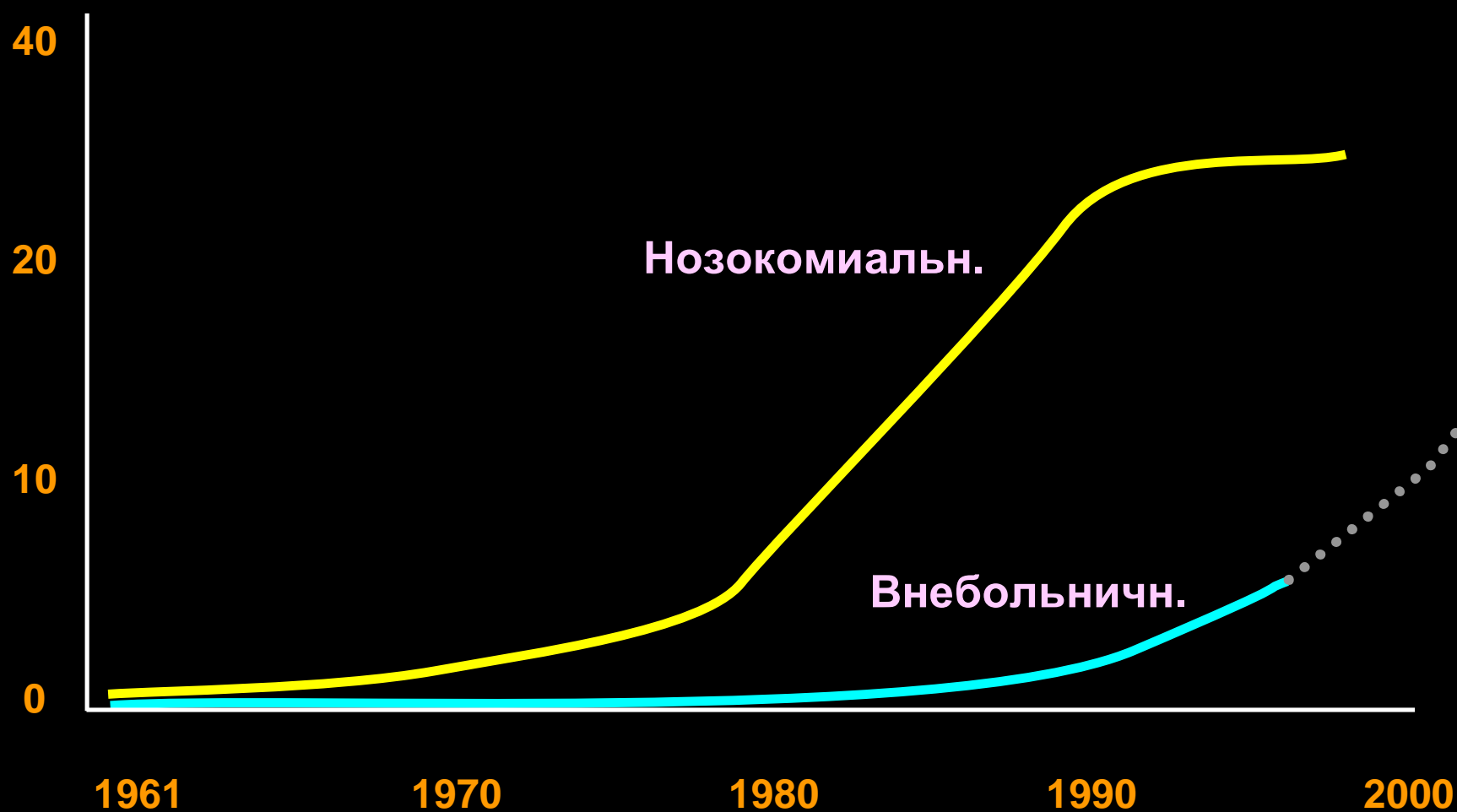
# СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

∅ Метициллинорезистентные  
стафилококки (MRSA)

- НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ

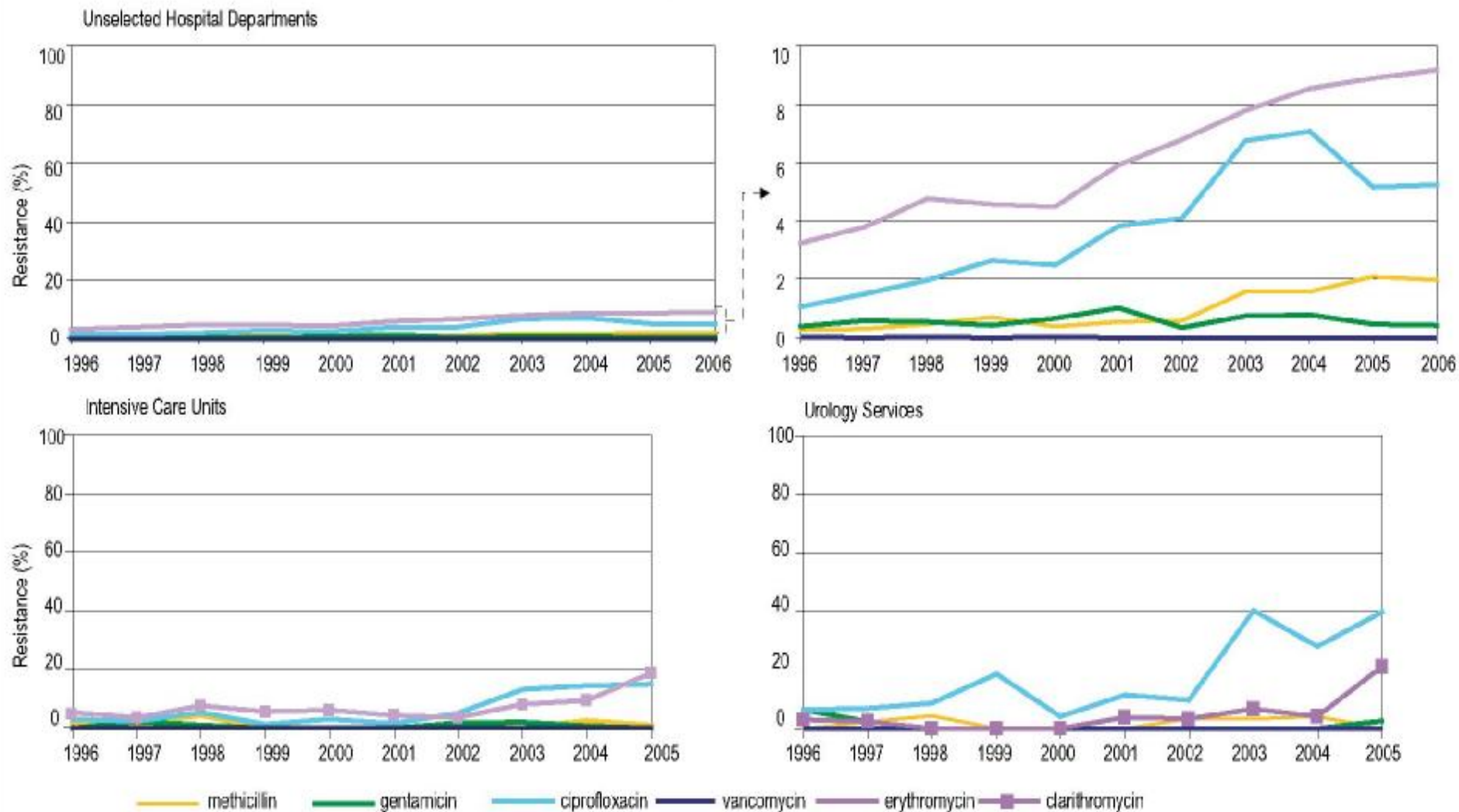
- ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ

# ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У *S.aureus*

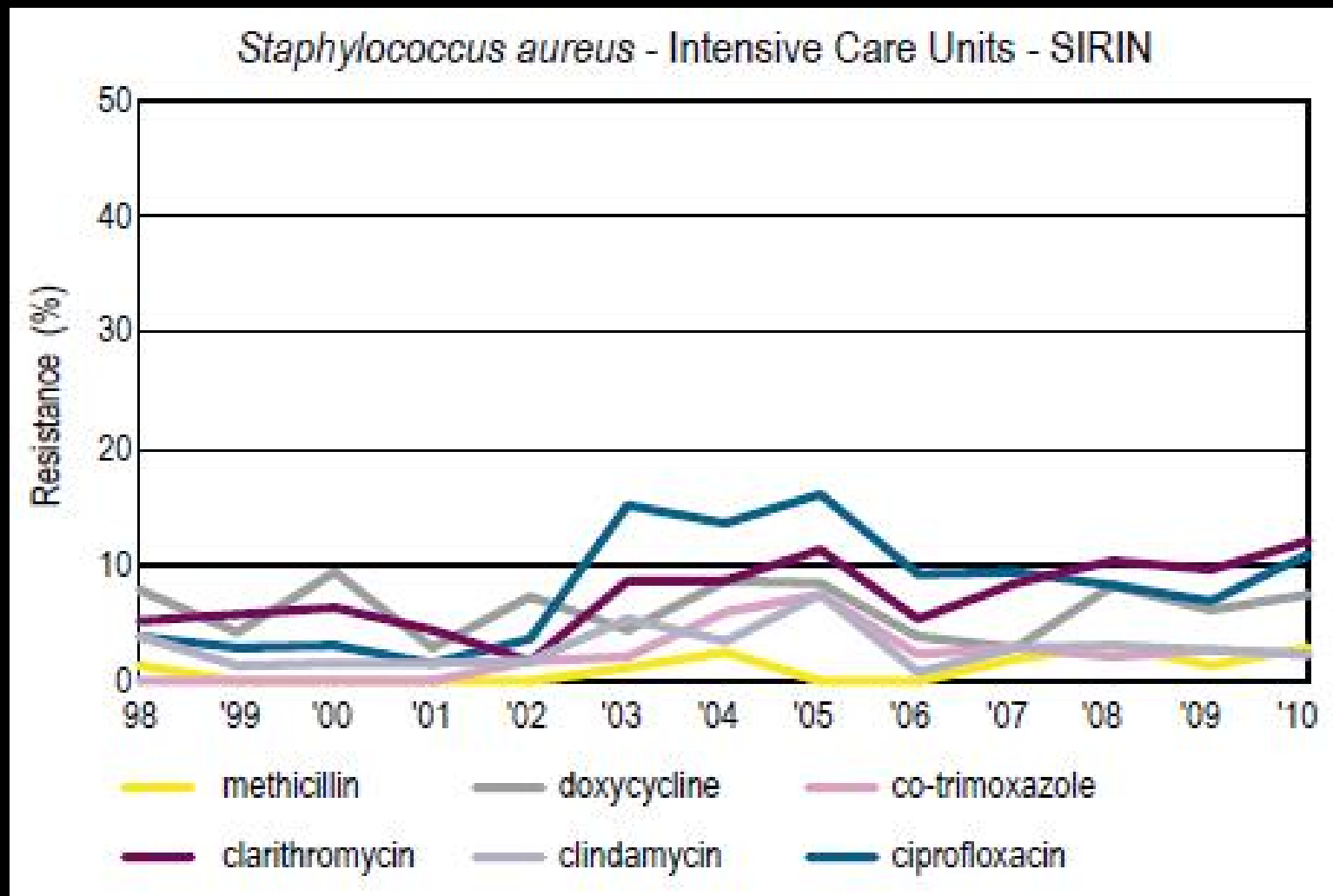


# Тенденции резистентности к АМП *St. aureus* в специализированных отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

## *Staphylococcus aureus*



# Тенденции резистентности к АМП St. aureus в отделениях интенсивной терапии, по результатам доклада NETHMAP, 2012





# Staphylococcus aureus: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ В РОССИИ

СТЭНТ

n=879

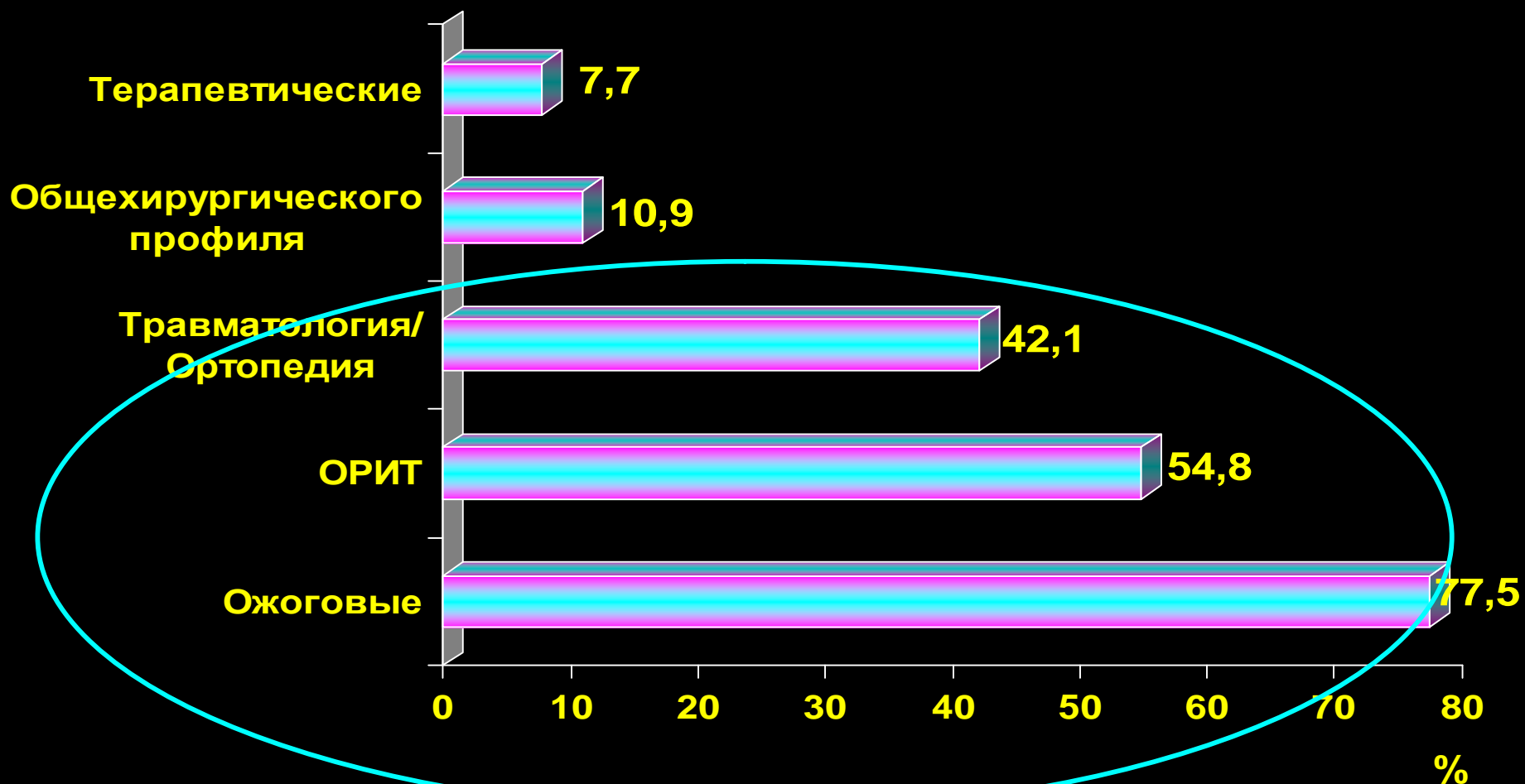
## Метициллинорезистентный *S.aureus* (MRSA)



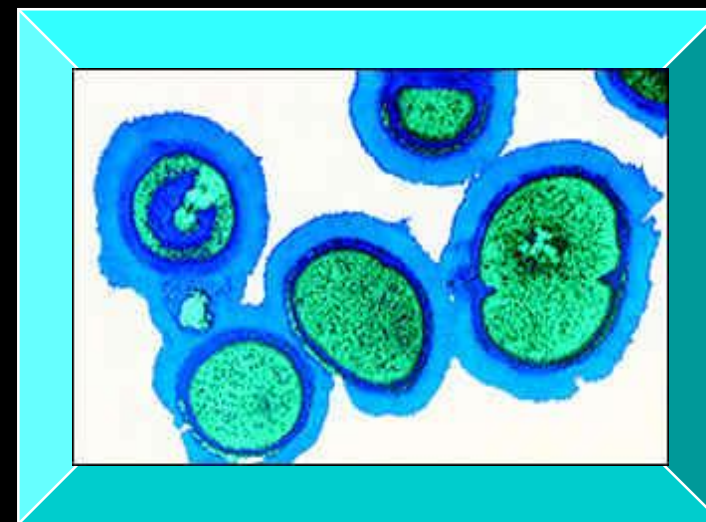
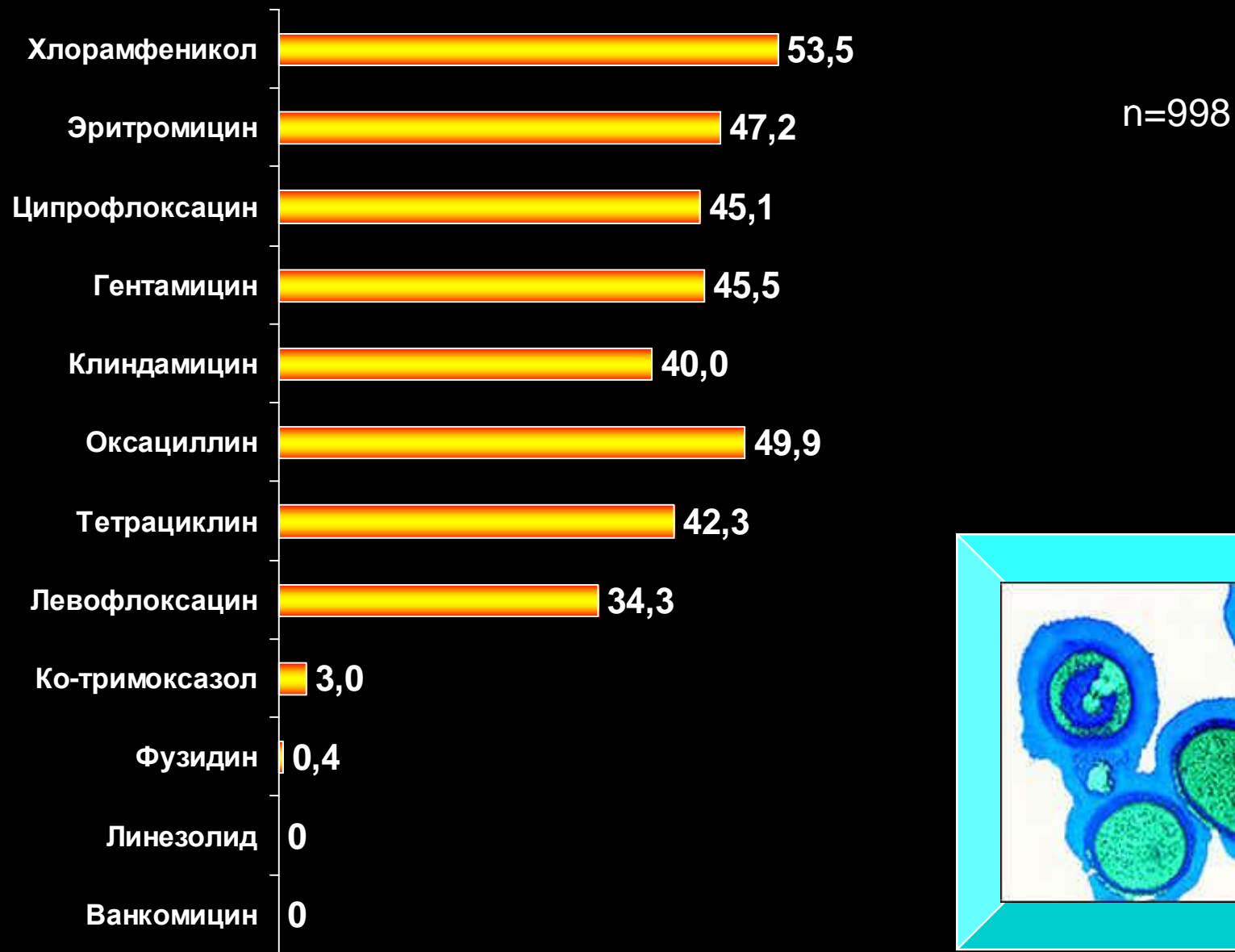
**33,5% всех исследованных штаммов *S.aureus* являлись MRSA**

# ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *MRSA* В ОТДЕЛЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

СТЭНТ



# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *S. aureus* В ОПИТ РОССИИ, %



**Показатели резистентности *Staphylococcus aureus* к  
антимикробным препаратам, 2006-2012 гг., %, в  
многопрофильном хирургическом стационаре**

	<b>n</b>	<b>Оксациллин</b>	<b>Ванкомицин</b>	<b>Ципрофлоксацин</b>	<b>Левовфлоксацин</b>	<b>Офлоксацин</b>	<b>Спарфлоксацин</b>	<b>Канамицин</b>	<b>Гентамицин</b>	<b>Амикацин</b>	<b>Линкомицин</b>	<b>Эритромицин</b>	<b>Доксициклин</b>
<b>2012 г.</b>	<b>57</b>	<b>54,39</b>	<b>0</b>	<b>70,73</b>	<b>42,31</b>	<b>12,50</b>			<b>63,16</b>	<b>70,83</b>	<b>30,00</b>	<b>85,00</b>	<b>22,86</b>
<b>2009 г.</b>	<b>169</b>	<b>39,05</b>	<b>0</b>	<b>39,85</b>	<b>34,85</b>	<b>4,17</b>	<b>30,77</b>		<b>31,48</b>	<b>68,00</b>	<b>88,89</b>	<b>85,71</b>	<b>15,79</b>
<b>2006 г.</b>	<b>137</b>	<b>0,73</b>		<b>5,88</b>		<b>10,67</b>		<b>100,00</b>	<b>13,33</b>			<b>100,00</b>	<b>8,57</b>

# АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

*Глобальные  
тенденции*



*Локальные данные*

∅ страна

∅ регион

∅ стационар

∅ отделение

∅ пациент

# СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

∅ **S.aureus со сниженной чувствительностью  
к ванкомицину (VISA)**

- первый клинический штамм – в 1997 г. в Японии

## СТАФИЛОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

∅ VRSA – **V**ancomycin **R**esistant *Staphylococcus aureus*

∅ МПК  $\geq 16 \mu\text{g/mL}$

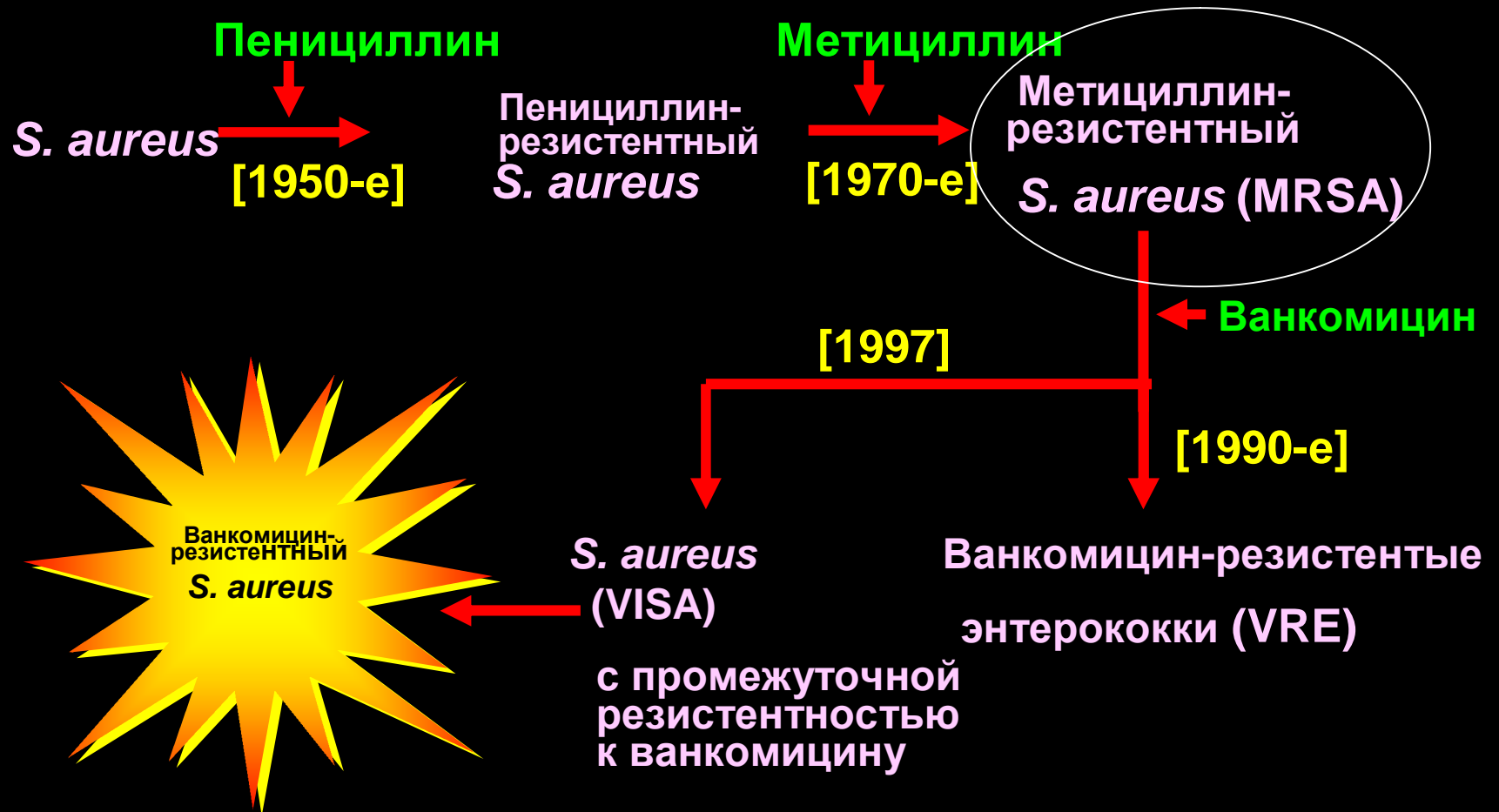
∅ VISA – Vancomycin Intermediate Staphylococcus aureus

∅ МПК 4–8  $\mu\text{g/mL}$

∅ первый клинический штамм в США – в 2002 г.

∅ к маю 2004 г – 3 документированных случая в США

# ЭВОЛЮЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *S. aureus*





# Активность антимикробных препаратов в отношении различных видов *S. aureus*

<i>S. aureus</i>	PRSA	MRSA	VRSA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Пенициллин,</li> <li>Ø Ампициллин,</li> <li>Ø Амоксициллин,</li> <li>Ø Карбенициллин,</li> <li>Ø Азлоциллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Оксациллин</li> <li>Ø Цефалоспорины I-II (цефазолин, цефуроксим)</li> <li>Ø Защищенные пенициллины: (амоксицилли/клавуланат, ампициллин/сульбактам)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Ванкомицин</li> <li>Ø Тигециклин</li> <li>Ø Телаванцин</li> <li>Ø Цефтобипрол</li> <li>Ø Даптомицин</li> <li>Ø Линезолид (только при непереносимости ванкомицина)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Линезолид</li> </ul>

Плазмидные β-лактамазы класса А стафилококков

Модификация мишени действия ПСБ2а

Синтез модифицированной боковой полипептидной цепи.

?



Б-к лаборатория

Старуха. август

цвет. уединенности,  
побалешен,  
старухе вечно,  
цвет. уединенности,  
уединенности вечно

уединенности,  
уединенности,  
уединенности,  
уединенности.

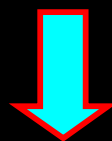
12  
13

## **Активность антимикробных препаратов в отношении различных видов *S. aureus***

- ∅ Основной мишенью действия макролидов, кетолидов и линкосамидов является 50S субъединица бактериальной рибосомы.**
- ∅ Метилирование мишени действия макролидов обуславливает высокий уровень устойчивости к этим антибиотикам (МПК > 32-64 мг/л).**
- ∅ Синтез стафилококковых метилаз способен индуцировать только 14- и 15-членные макролиды, соответственно микроорганизмы проявляют устойчивость к перечисленным антибиотикам.**


# ТИПИЧНАЯ АТИБИОТИКОГРАММА MRSA

	б-Л	Эри	Тет	Ген	Кли	ФХ	Риф	Тр/С	Фуз	Ван	Лнз
<b>Н</b>	R	R	R	R	V-R	V-R	V-S	V-S	V-S	S	S
<b>В</b>	R	V-R	V-S	V-S	V-S	V-S	V-S	V-S	V-S	S	S



- Ванкомицин
- Ко-тримоксазол
- Рифампицин
- Фторхинолоны
- Линезолид
- Фузидин
- Клиндамицин

# Корректировка бактериологического результата при выделении *S. aureus*

АМП	Полученный результат		Коррекция
Пенициллин	R		
Оксациллин	S		R
Цефазолин	R		
Гентамицин	R		
Эритромицин	R		
Тетрациклин	R		
Клиндамицин	R		
Ципрофлоксацин	R		
Фузидин	S		
Ванкомицин	S		

# Корректировка бактериологического результата при выделении *S. aureus*

АМП	Полученный результат		Коррекция
Пенициллин	R		
Оксациллин	S		
Цефазолин	S		
Гентамицин	S		
Эритромицин	S		
Тетрациклин	S		
Клиндамицин	S		
Ципрофлоксацин	S		
Фузидин	S		
Ванкомицин	R		S

# *Enterococcus spp.* ИНФЕКЦИИ

- ∅ Эндокардит
- ∅ ИМП
- ∅ Интраабдоминальные инфекции
- ∅ Инфекции органов малого таза
- ∅ Неонатальный сепсис
- ∅ Послеоперационные раневые инфекции

# ЭНТЕРОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- ∅ Резистентность к пенициллинам (*E.faecium*)
- ∅ Резистентность к гликопептидам (*E.faecium*)
- ∅ Резистентность к аминогликозидам  
(*Enterococcus spp.*)



# ЭНТЕРОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

## *Модификация мишени действия*

- Ø **Механизм устойчивости к гликопептидам наиболее детально изучен у энтерококков, он связан с синтезом бактериями модифицированной боковой полипептидной цепи.**
- Ø **Известны три фенотипа устойчивости: VanA, VanB и VanC.**
- Ø **Детерминанты устойчивости фенотипа VanA локализуются на плазмидах, а фенотипа VanB - в основном на хромосомах.**
- Ø **Для фенотипа VanA характерен высокий уровень устойчивости к ванкомицину и тейкопланину, для VanB - переменная резистентность**

# Распространение ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE)

*Северная Америка.*

Ø NNIS – 2003 – 27,5%.

Ø Европа – 2-5% .

*Россия.*

Ø Первый штамм - пациент из онкогематологии - *E. gallinarum*. Обнаружены гены *vanB*, *vanC*

Ø Целенаправленный скрининг: более 200 штаммов *E. faecium*, *E. faecalis* – *vanA*, *vanB*

# ЭНТЕРОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Снижение проницаемости внешних структур.*

- ∅ Проникновение аминогликозидов через внешнюю и цитоплазматическую мембраны бактерий является сложным процессом.
- ∅ Практически важным фактом является природная устойчивость к аминогликозидам энтерококков, связанная с преимущественно анаэробным метаболизмом этих бактерий и, соответственно, невозможностью транспорта антибиотиков к чувствительным мишеням.
- ∅ При совместном воздействии на микробную клетку аминогликозидов и  $\beta$ -лактамов последние нарушают структуру цитоплазматической мембраны бактерий и облегчают транспорт аминогликозидов.
- ∅ В результате этого между  $\beta$ -лактамами и аминогликозидами проявляется выраженный синергизм.

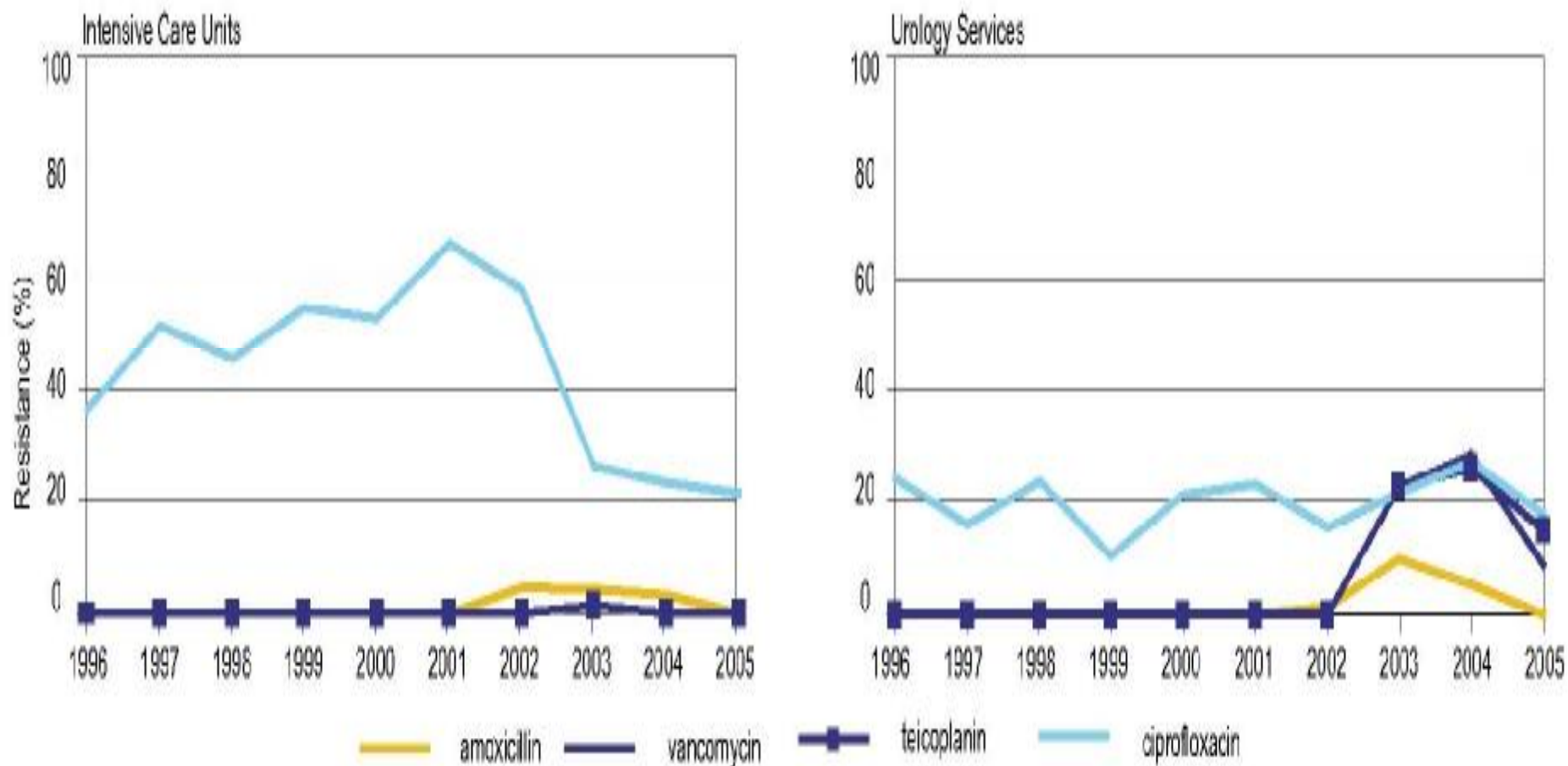
# ЭНТЕРОКОККИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

## *Ферментная инактивация*

Ø **Высокий уровень резистентности к аминогликозидным антибиотикам (стрептомицину и/или гентамицину) у штаммов энтерококков (*Enterococcus* spp.), обусловленный продукцией аминогликозидомодифицирующих ферментов.**

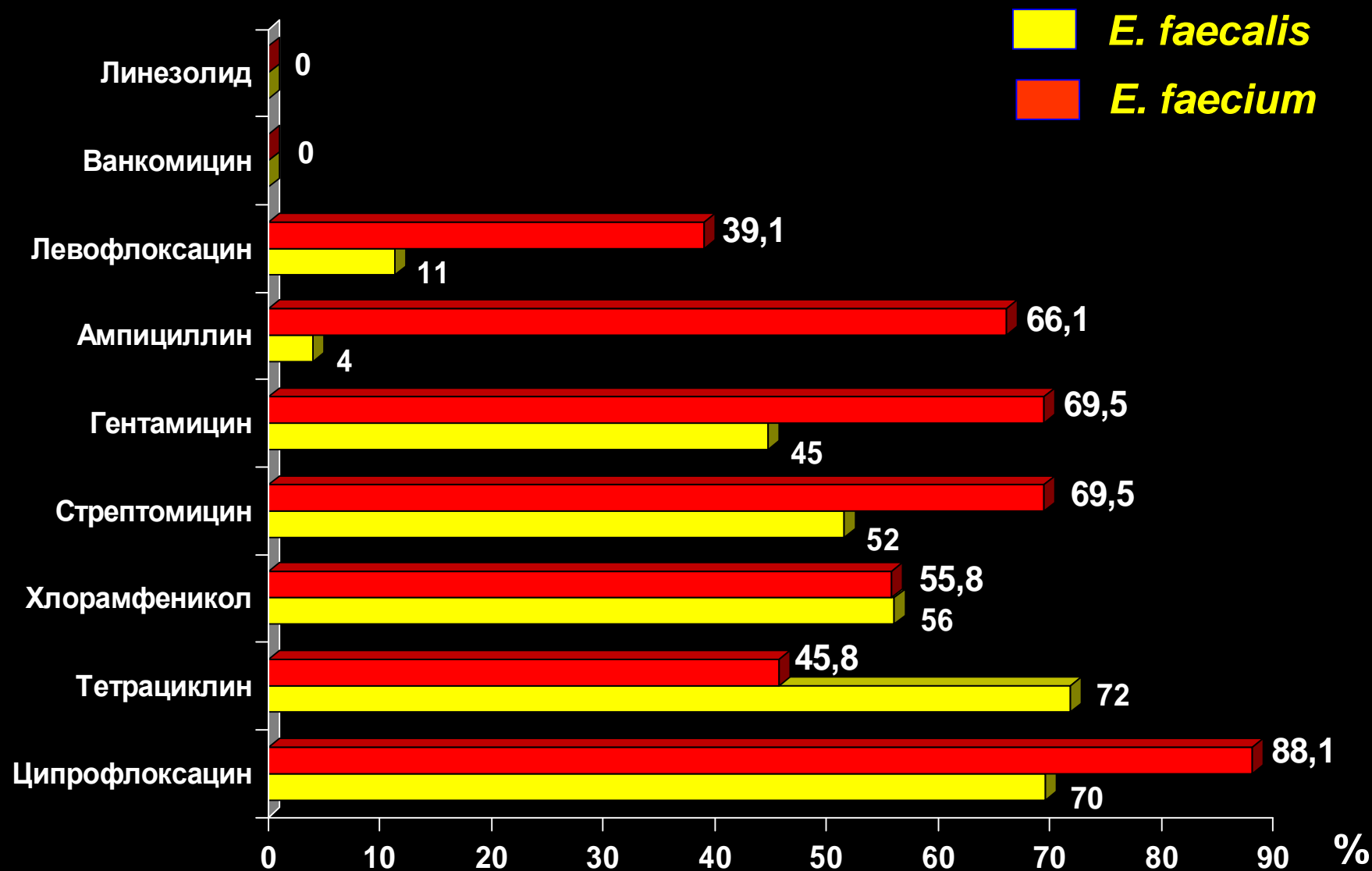
# Тенденции резистентности к АМП *E. faecalis* в специализированных отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

## *Enterococcus faecalis*



# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Enterococcus* spp. В РОССИИ

СТЭНТ



# ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *S.pneumoniae* В МИРЕ

- ∅ Устойчивость к пенициллину
- ∅ Устойчивость к макролидам
- ∅ Устойчивость к другим группам препаратов:
  - ко-тримоксазол
  - тетрациклины и т.д.



Полирезистентные  
пневмококки (ПРП)

# **S. PNEUMONIAE : ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**∅ S.pneumoniae - устойчивость  
различного уровня к пенициллину  
(часть штаммов устойчива к  
цефалоспорином III поколения),  
связанная с модификацией  
пенициллинсвязывающего белка;**



# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К МАКРОЛИДАМ

## Метилирование рибосом:

- ∅ У большинства бактерий устойчивость возникает в результате метилирования 23S-субъединицы рРНК. Известно около 20 генов (*erm* - erythromycin ribosome methylation), кодирующих фермент метилазу, они ассоциированы с транспозонами и могут локализоваться как на плазидах, так и на хромосомах.
- ∅ Может быть конститутивным и индуцибельным.
- ∅ При конститутивном типе формируется устойчивость ко всем макролидам, линкозамидам, стрептограмину В.
- ∅ При индуцибельном – сохраняют активность 16-членные макролиды (джозамицин), т.к. не являются индукторами.

## Активное выведение (Эффлюкс):

- ∅ Выводятся только 14- и 15-членные макролиды (эритро-, кларитро-, рокситро-, азитромицин)
- ∅ Сохраняют активность 16-членные макролиды (джозамицин), линкозамиды, стрептограмин В

# Варианты резистентности *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H. influenzae* к АМП ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ



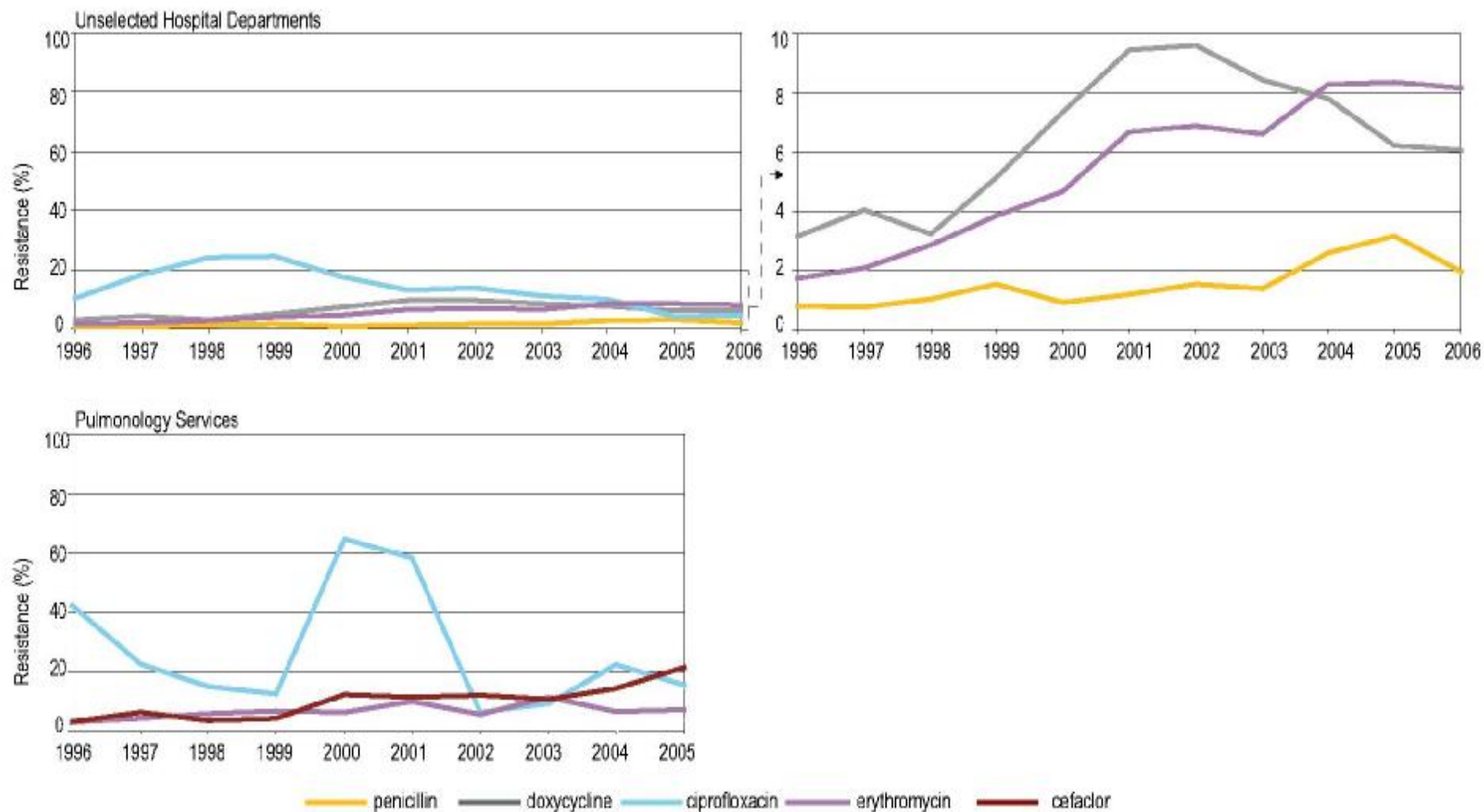
# **S. PNEUMONIAE : ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

## *Тетрациклины*

- ∅ Активное выведение.**
- ∅ Детерминанты резистентности обычно локализованы на плазмидах, что обеспечивает их быстрое внутри- и межвидовое распространение.**
- ∅ Часть генов и соответствующие белки (TetK, TetL) распространены среди среди грамположительных.**

# Тенденции резистентности к АМП *Streptococcus pneumoniae* в отделениях общей практики и специализированных пульмонологических отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

*Streptococcus pneumoniae*

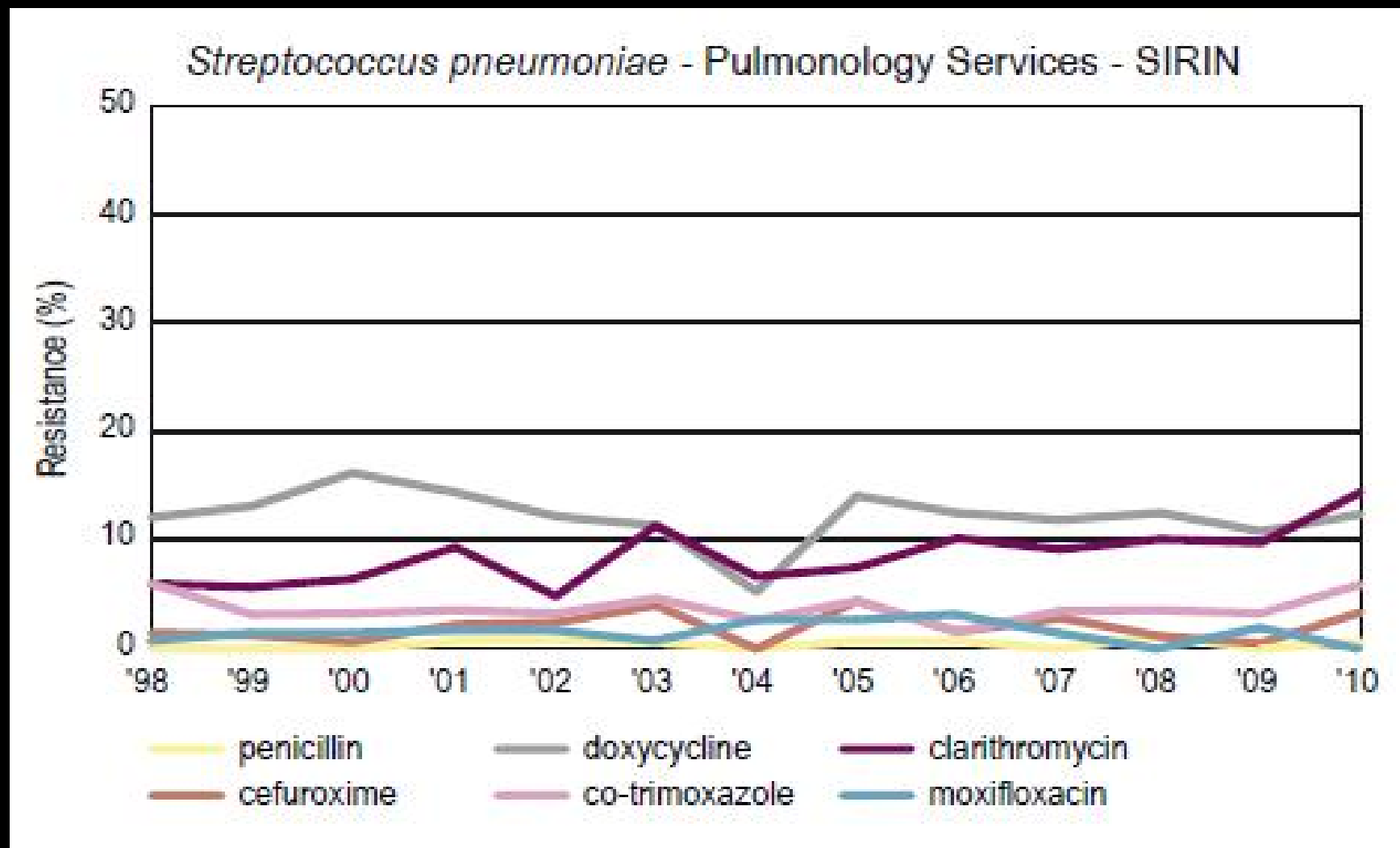


## Тенденции резистентности к АМП *Streptococcus pneumoniae*, по результатам доклада NETHMAP, 2012

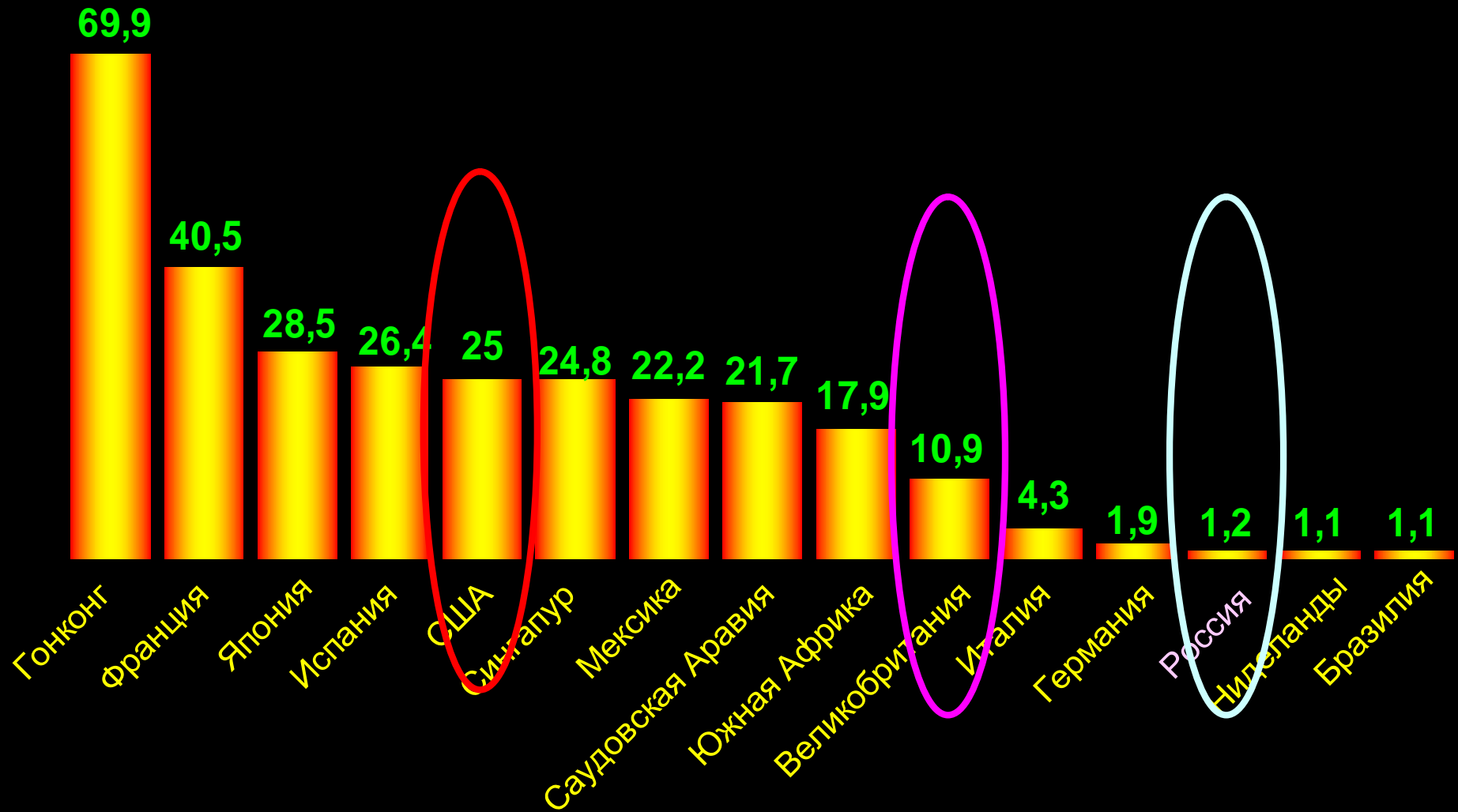
Antibiotic	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>
penicillin	0.5		
amoxicillin		17	40
co-amoxiclav		5	0
cefaclor	59		100
cefuroxime	4		0
clarithromycin	14	3	1
clindamycin	6		0
doxycycline	12	6	0
co-trimoxazole	3	19	3
ciprofloxacin	3		0
moxifloxacin	2		0



## Тенденции резистентности к АМП *Streptococcus pneumoniae*, по результатам доклада NETHMAP, 2012



# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%) ПЕНИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *S.pneumoniae* В МИРЕ (МПК >2 мкг/мл)



## Доля пенициллин-резистентных (R) изолятов *Streptococcus pneumoniae* в участвующих странах в 2011 г.



### Proportion of Penicillins Resistant (R) *Streptococcus* Isolates in Participating Countries in 2011

Процент резистентных штаммов

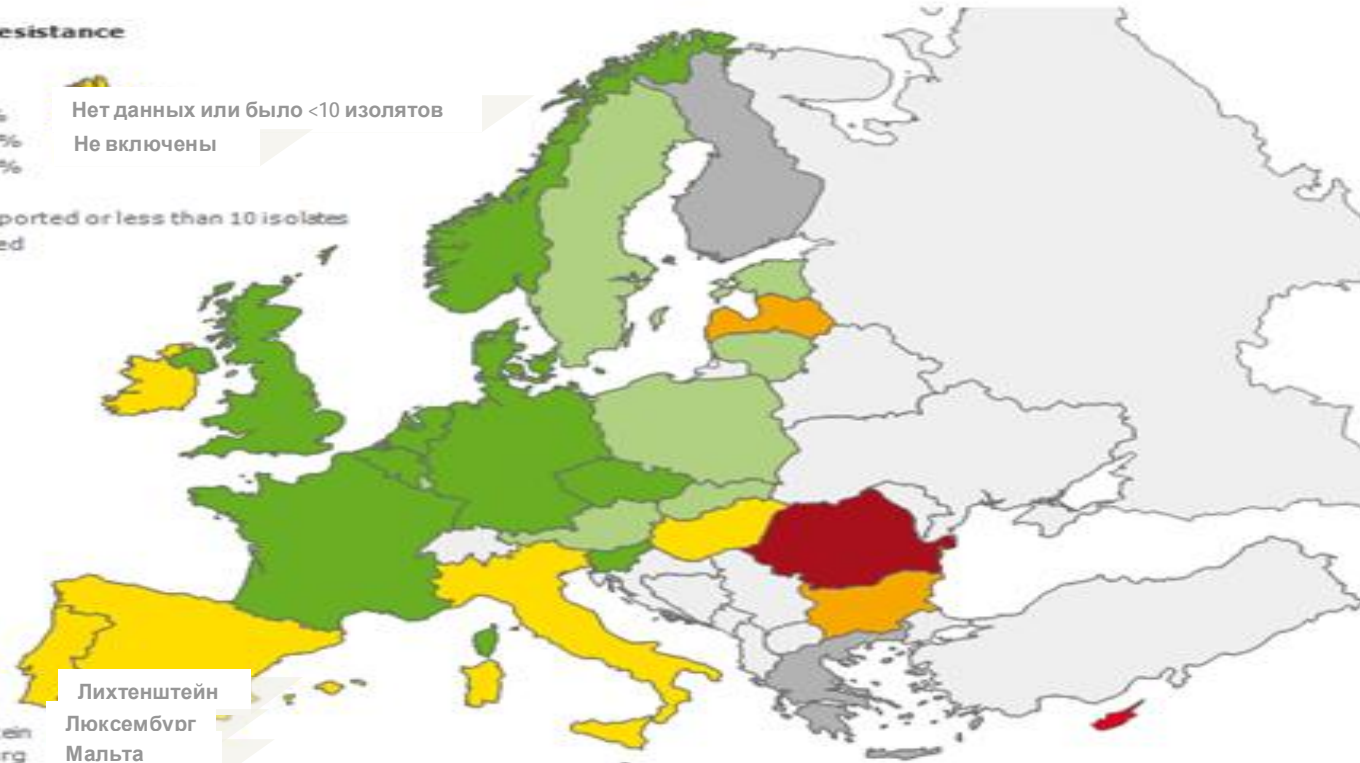
#### Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

Нет данных или было <10 изолятов  
Не включены

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

Лихтенштейн  
Люксембург  
Мальта

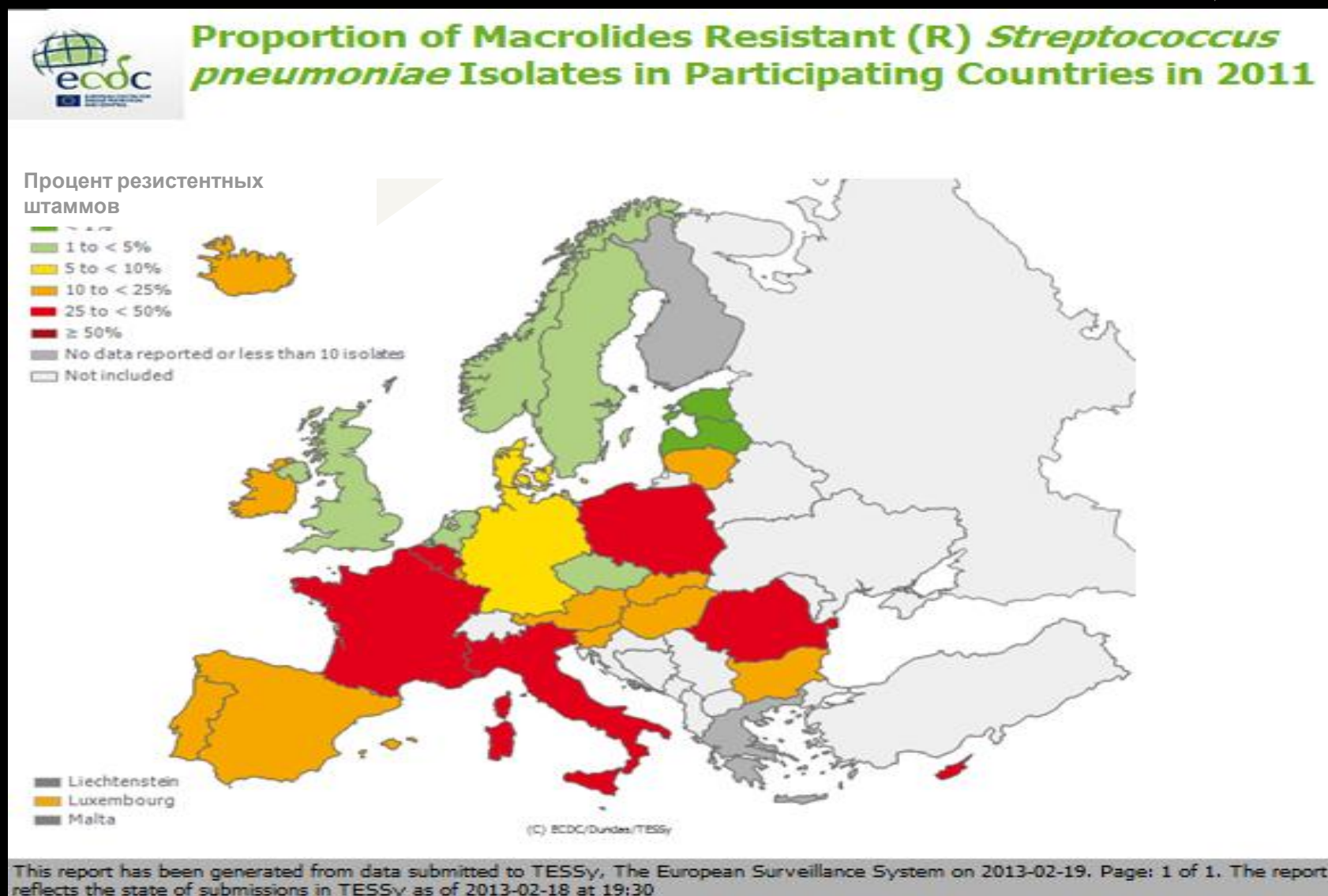


(C) ECDC/Dundes/TESSy

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2013-02-19. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2013-02-18 at 19:30



## Доля макролид-резистентных (R) изолятов *Streptococcus pneumoniae* в участвующих странах в 2011 г.



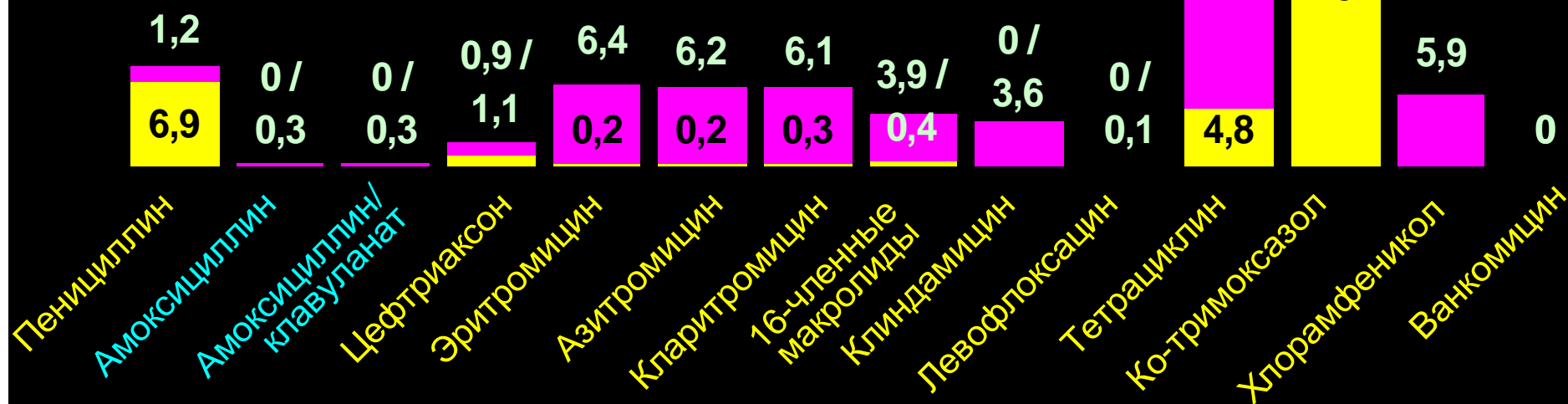
# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%) НЕЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ШТАММОВ *S.pneumoniae* В РФ (2004-2005 гг.)

n=919

Данные многоцентрового исследования ПеГАС-II

■ Умереннорезистентные штаммы

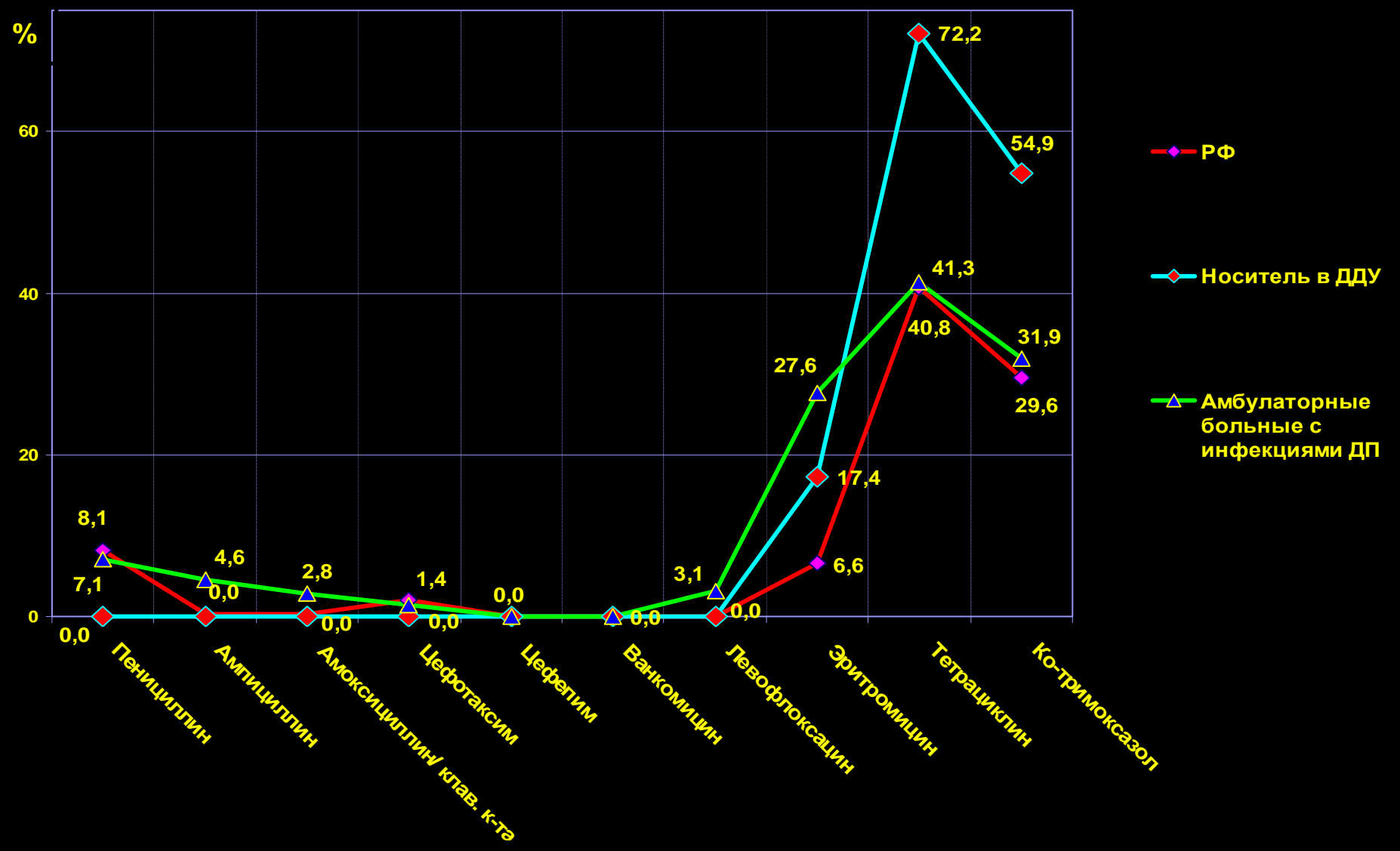
■ Резистентные штаммы



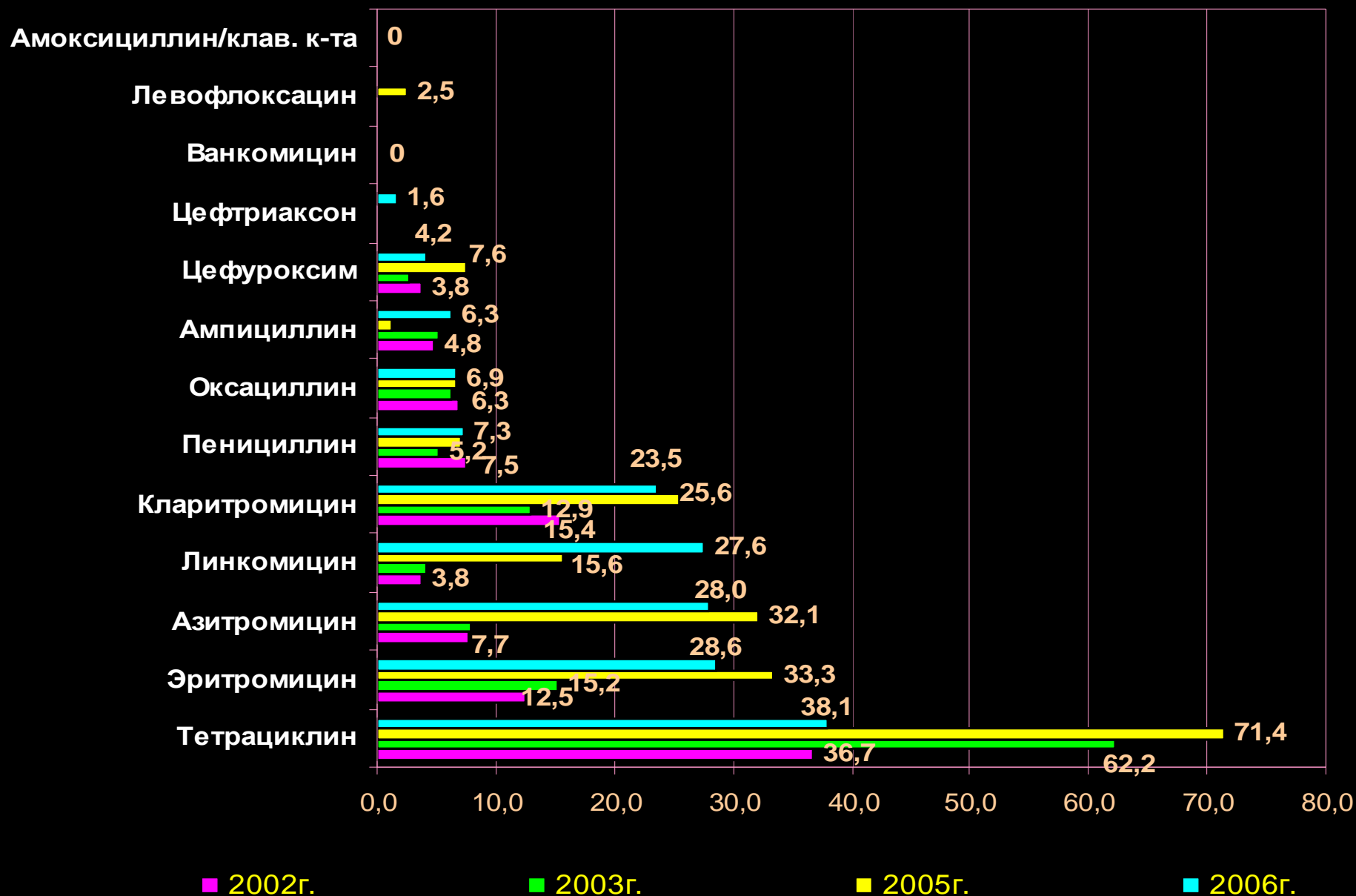
\* Спирамицин, мидекамицина ацетат

Козлов Р.С. и соавт, КМАХ 2006;8: 33-47

# Резистентность штаммов (%), *Str. pneumoniae* к АМП в 2007-2008гг. (n=272), г. Хабаровск



## Динамика резистентности % Str. pneumoniae, в ГУЗ ККБ №1 имени проф. С.И. Сергеева, г. Хабаровск, 2002-2006гг.



# Гемофильная палочка (кровелюбящий микроб - vampir)

- Ø Прикрепление жгутиками.
- Ø Сбрасывание наружной стенки – L - формы – хронизация.
- Ø Наличие гемолизина – распространение в подслизистой бронхов – хронические рецидивные состояния.

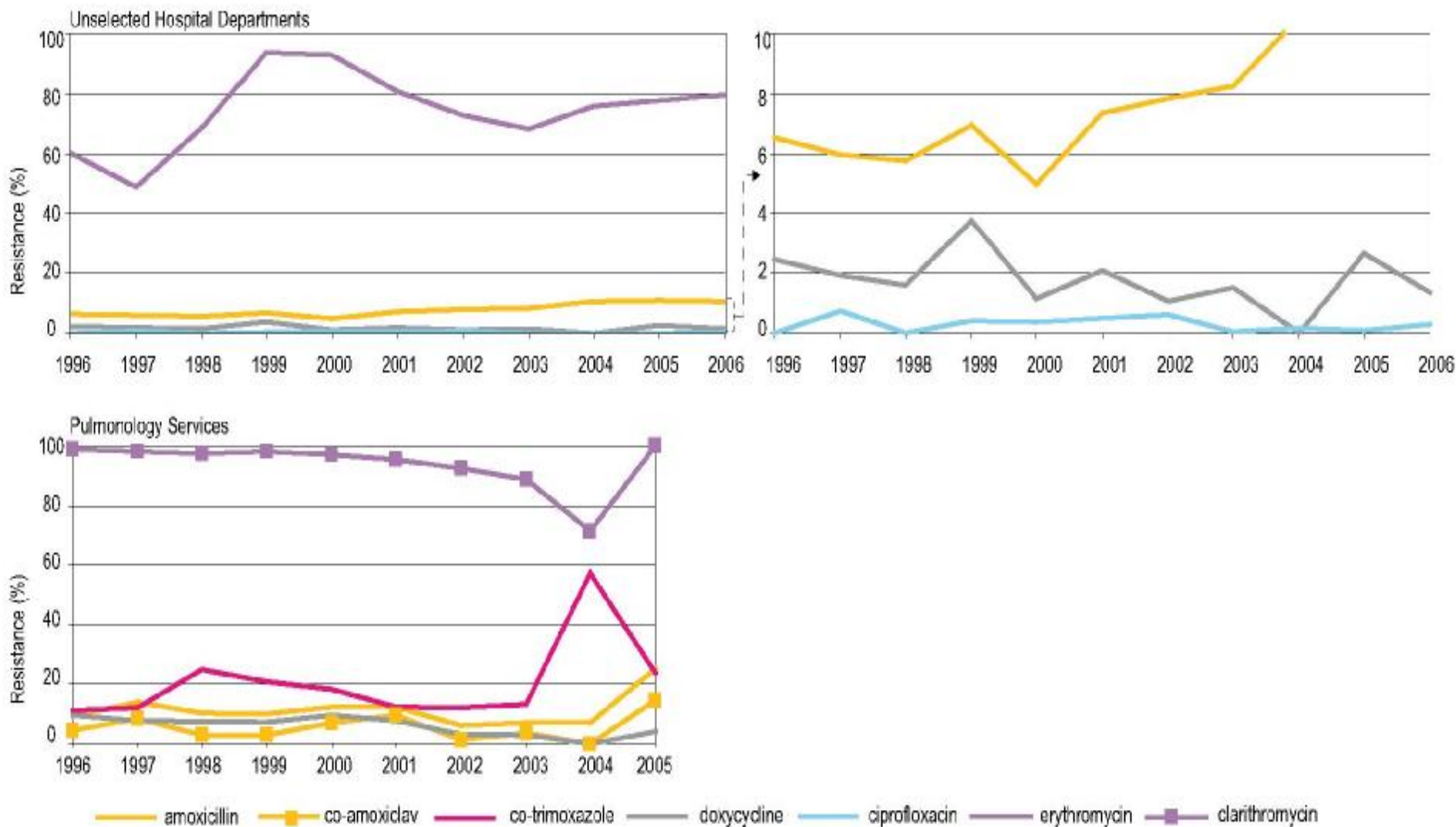
# **ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

## ***H.influenzae* В МИРЕ**

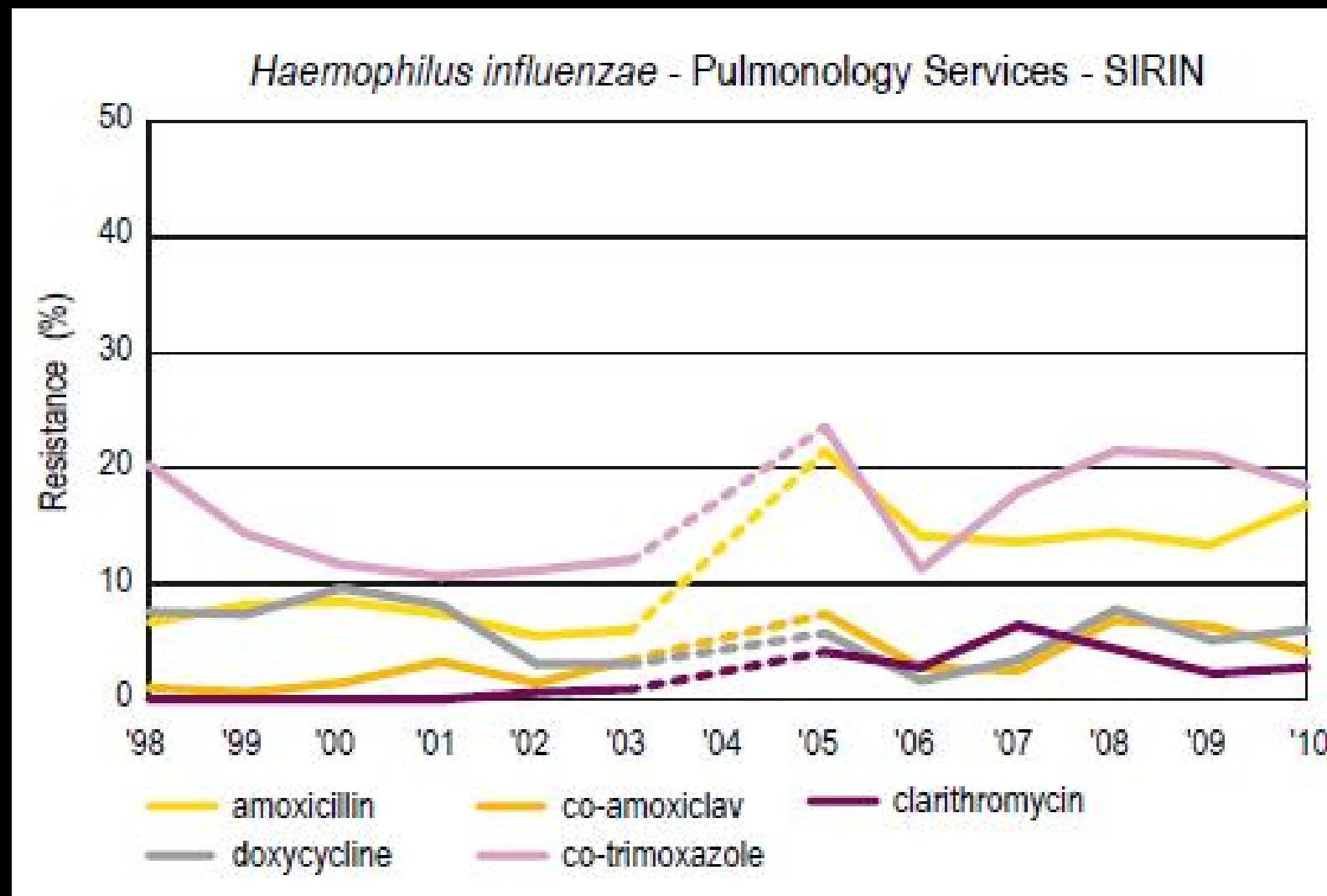
- ∅ Устойчивость к аминопеницилинам (ампициллин, амоксициллин) вследствие продукции  $\beta$ -лактамаз**
- ∅ Устойчивость к другим группам препаратов:**
  - ко-тримоксазол,**
  - тетрациклины и т.д.**

# Тенденции резистентности к АМП *H. influenzae* в специализированных пульмонологических отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

*Haemophilus influenzae*



# Тенденции резистентности к АМП *H. influenzae* в специализированных пульмонологических отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2012





# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (%) *H.influenzae* К РАЗЛИЧНЫМ АМП В РФ (2001-2003 гг.)

Данные многоцентрового исследования ПеГАС-II



## **Haemophilus influenzae**

- ∅ Продукция β-лактамаз в России не превышает 10%.**
- ∅ Не наблюдается устойчивости к амоксициллин/клавуланату, цефалоспорином II-IV поколений, фторхинолонам.**
- ∅ Цефалоспорины I поколения не активны.**
- ∅ Природная активность макролидов низкая, риск бактериологической неэффективности лечения высокий.**
- ∅ Устойчивость к ко-тримоксазолу в России около 20%.**

# Варианты резистентности *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H. influenzae* к АМП ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ

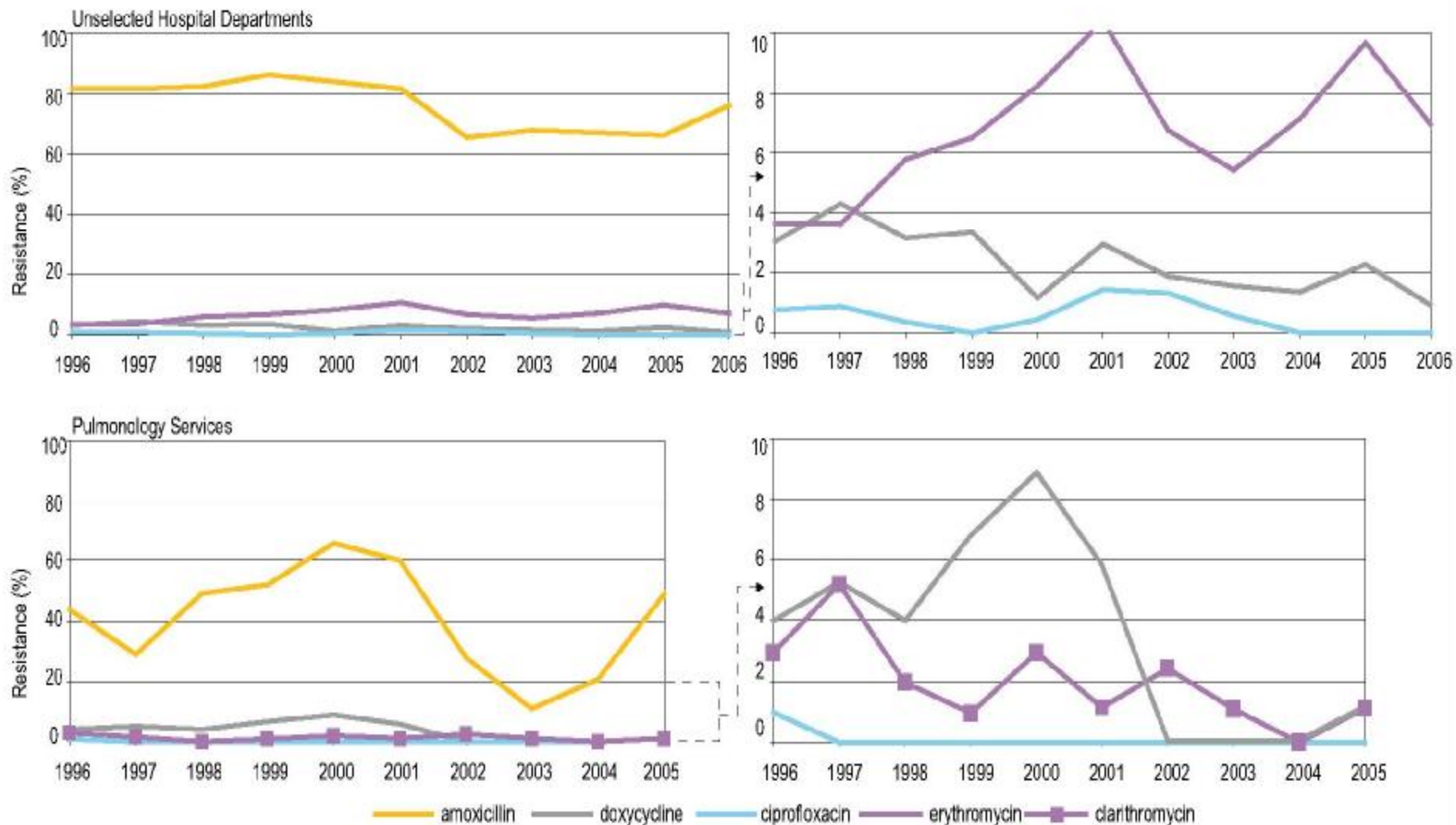


## **Moraxella catarrhalis**

- ∅ Продукция β-лактамаз 90% и выше.**
- ∅ Незащищенные пенициллины (бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин) не активны, защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) и цефалоспорины активны в 100%.**
- ∅ Устойчивость к тетрациклинам, фторхинолонам не существенна.**

# Тенденции резистентности к АМП *Moraxella catarrhalis* в специализированных пульмонологических отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

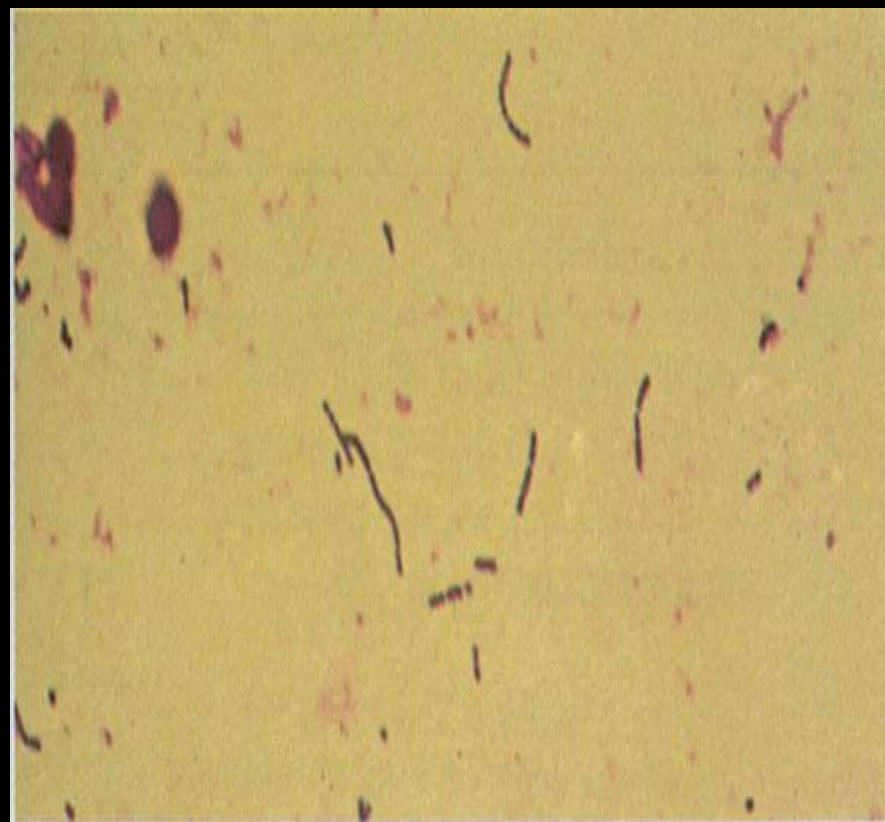
*Moraxella catarrhalis*



# Микробы, вызывающие инфицирование

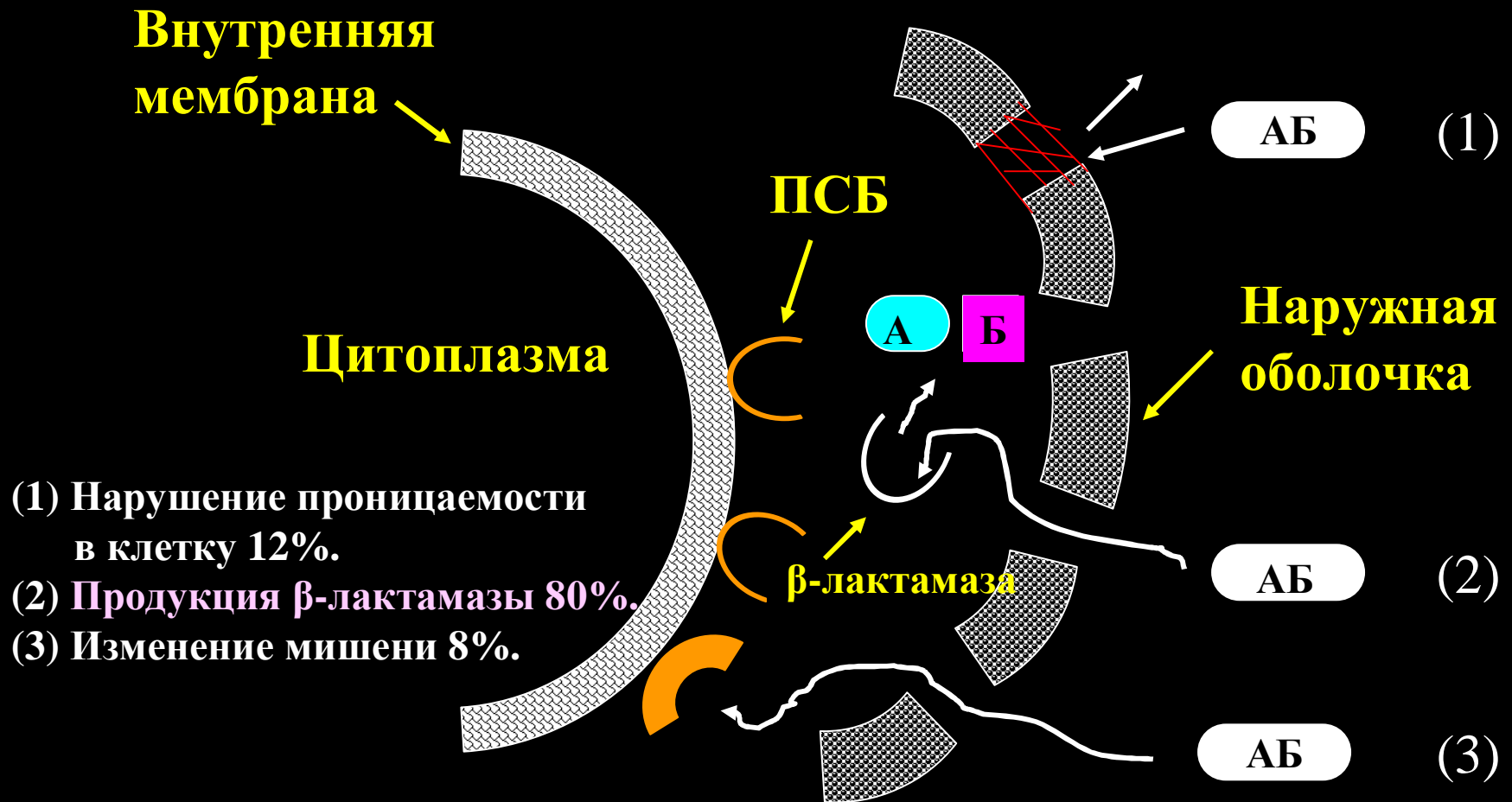
Ø **Стрептококки – 5-10%** заселяющих глотку, классифицируются от А до G по углеводному антигену.

Ø **Альтернативное название – Streptococcus ruogenes**, т.к. вызывает деструктивные (гнойные) процессы в тканях – **целлюлит**.



# **ПРОБЛЕМНЫЕ ГРАМ (-) МИКРООРГАНИЗМЫ**

# Механизмы резистентности Грам(-) бактерий к бета-лактамам





A microscopic image showing numerous rod-shaped bacteria, identified as Pseudomonas aeruginosa. The bacteria are arranged in various orientations, some appearing in pairs or small groups. They are light purple or pinkish in color against a dark background. The text "Pseudomonas aeruginosa" is overlaid in the center in a bright cyan color with a black outline.

**Pseudomonas aeruginosa**

# PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

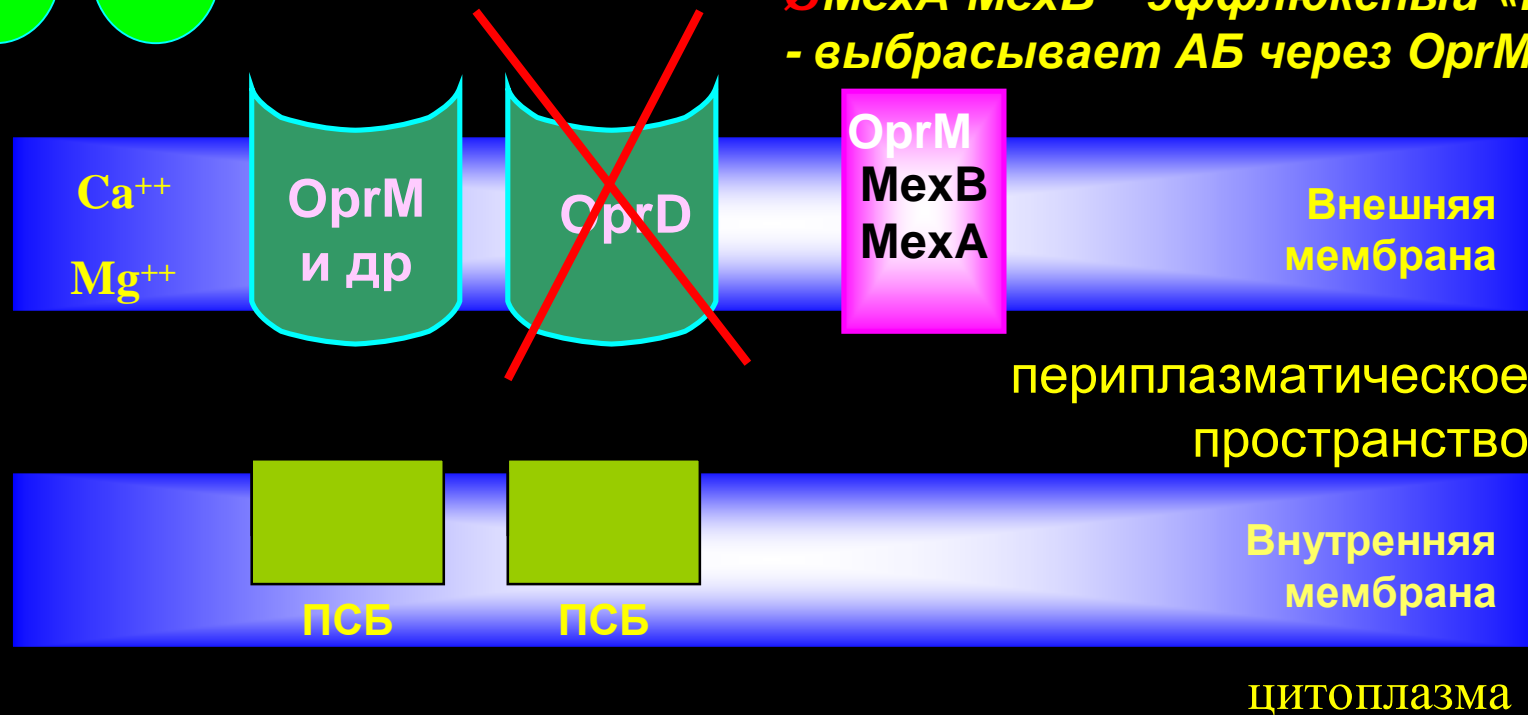
Дорипенем

Меронем



Основным механизмом устойчивости ~~И~~ палочки к карбапенемам является утрата поринового белка OprD.

~~И~~ **MехА-MехВ** – эффлюксный «насос» - выбрасывает АБ через OprM.



Утрата поринового канала  
Эффлюкс

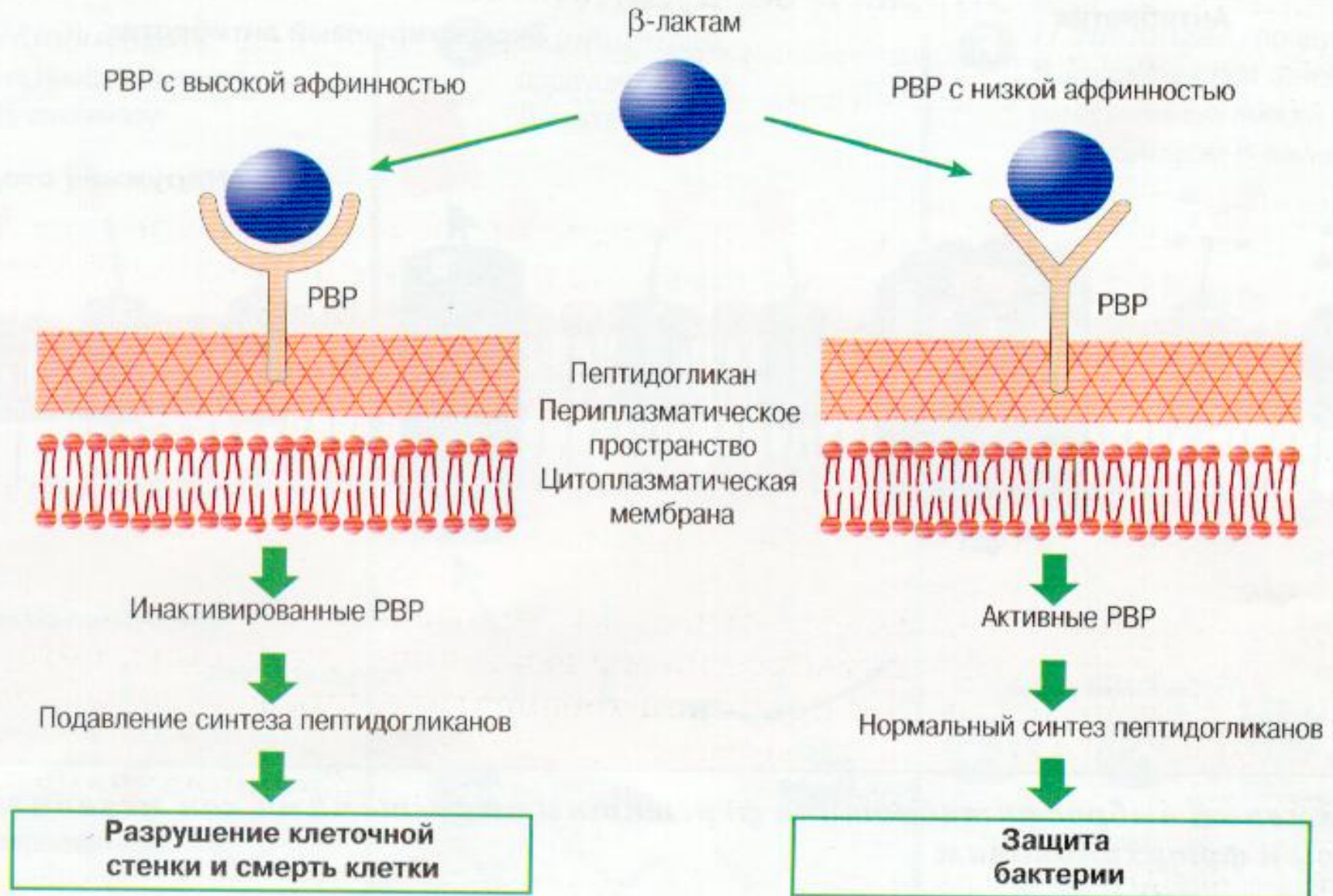
# PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- ∅ Изолированная утрата OprD обеспечивает резистентность к имипенему.
- ∅ Множественные механизмы (усиленный отток плюс утрата OprD) обычно требуются для формирования резистентности к дорипенему и меропенему.
- ∅ Поэтому вероятность развития резистентности к меропенему у синегнойной палочки ниже, чем при применении имипенема.
- ∅ Поэтому имипенем-резистентные штаммы могут сохранять чувствительность к меропенему.

## **PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

- Ø Плазмидные  $\beta$ -лактамазы класса D грамотрицательных бактерий (преимущественно *P.aeruginosa*) гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-III поколения. Большинство не чувствительны к ингибиторам.**
- Ø Хромосомная  $\beta$ -лактамазы класса B (карбапенемаза).**
- Ø Модификация мишени действия.**

# Механизм действия $\beta$ - лактамов



# РАСПРОСТРАНЕНИЕ MBL-ПРОДУЦИРУЮЩИХ *P. aeruginosa* В РОССИИ И СОСЕДНИХ СТРАНАХ

2002-04: 47 (4,5%) MBL(+) изоляты из 6 госпиталей / 3 российских городов

2006-07: 160 (20,3%) MBL(+) изоляты из 18 госпиталей / 12 российских городов

2007-10: 503 MBL(+) изоляты из 53 госпиталей, 27 городов России, Беларуси и Казахстана





# СООБЩЕНИЯ О ПРОДУКЦИИ КАРБАПЕНЕМАЗ КК235

Локализация	Сиквенс тип	Карбапенеаза	Источник
<b>Европа</b>			
Италия (1997-2003)	СТ227	<b>VIM-1</b> (разл. интегроны), вспышки в 2 регионах	<i>Giske et al., 2006</i> <i>Rossolini et al., 2008</i>
Греция (2002)	СТ230	<b>VIM-4</b> (In 118)	<i>Giske et al., 2006</i>
Швеция (2001)	СТ230	<b>VIM-4</b> (In 114), ввезён из Греции	<i>Giske et al., 2006</i>
Норвегия (2006)	СТ235	<b>VIM-4</b> , Ввезён из Кипра	<i>Samuelsen et al., 2010</i>
Венгрия (2005-06)	СТ235	<b>VIM-4</b> , спорадические штаммы	<i>Libisch et al., 2008</i>
Сербия (2007)	СТ235	<b>VIM-2</b> , единичный штамм	<i>Lepsanovic et al., 2008</i>
Испания (2005-2008)	СТ235	<b>GES-1/-5, VIM-13</b> , крупные вспышки	<i>Viedma et al., 2009</i> <i>Juan et al, 2010</i>
Бельгия (2004-2008)	СТ235	<b>VIM-2/-4</b> + BEL/PER ESBL множественные вспышки	<i>Glupczynski et al., 2010</i>
<b>Азия</b>			
Япония (2004-2006)	СТ235	<b>IMP-1</b> (In 113), вспышка в Хиросиме	<i>Kouda et al., 2009</i>
Сингапур (2008)	СТ235, СТ745	<b>VIM-2, IMP-1/-7</b> , спорадические штаммы	<i>Koh et al., 2010</i>
<b>Южная Америка</b>			
Бразилия (2000-04)	СТ235	<b>SPM-1</b> , единичный штамм	<i>Silva et al., 2011</i>

# ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ КК235

**1997-99:** 8 штаммов из 2 городов, 3 госпиталей

**2002-04:** 232 штамма из 12 городов, 23 госпиталей

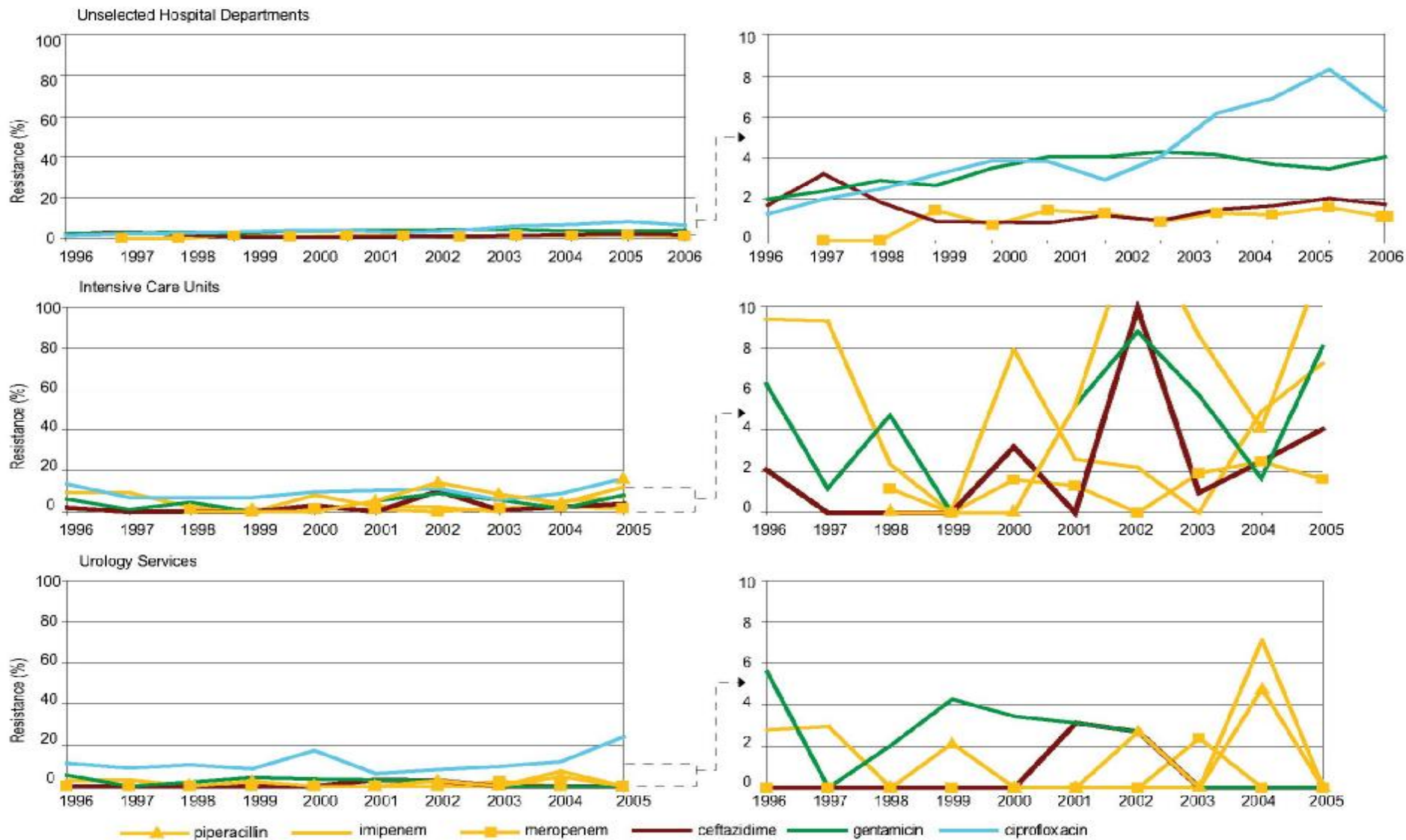
**2006-07:** 336 штаммов из 23 городов, 32 госпиталей



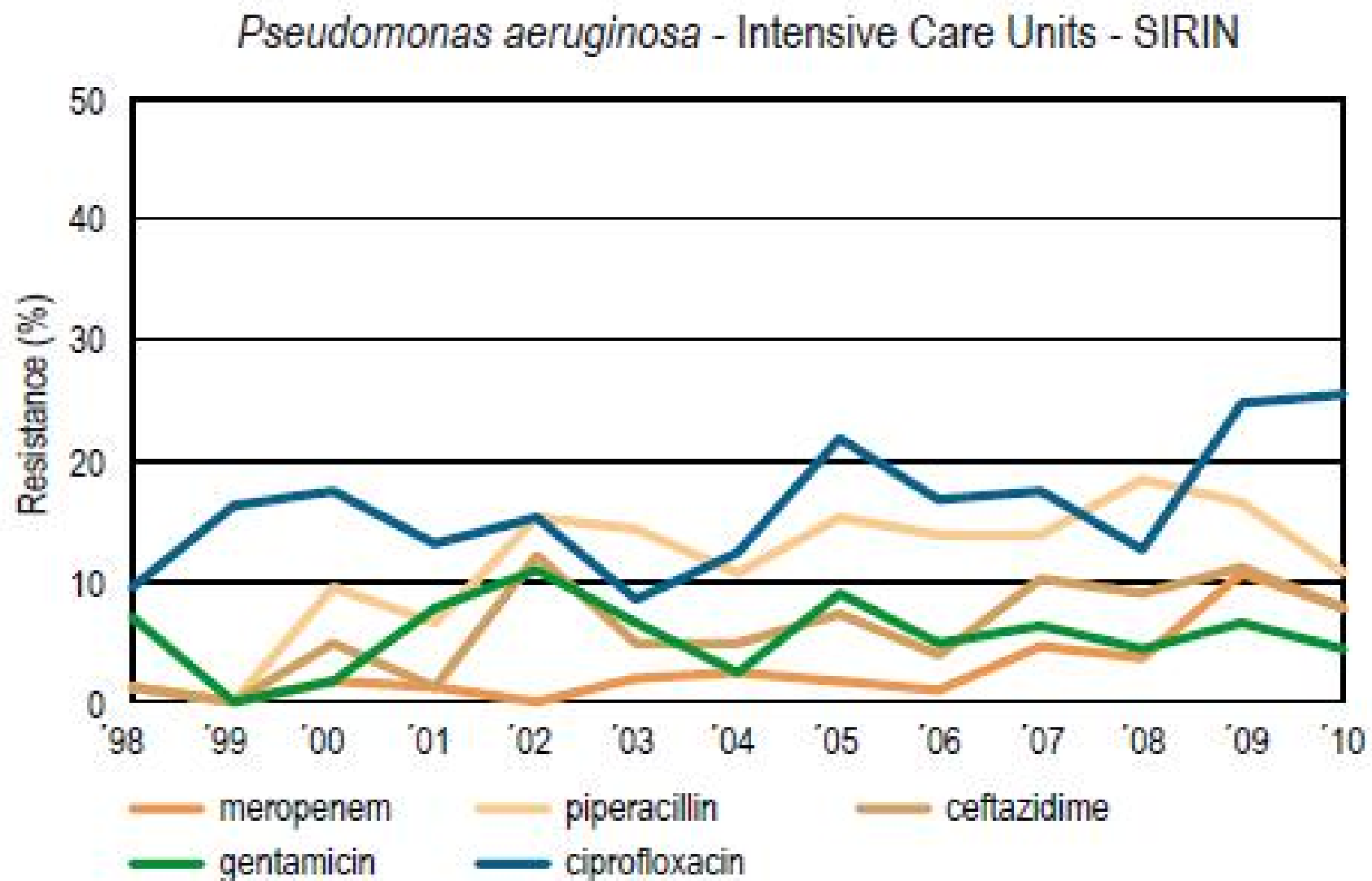


# Тенденции резистентности к АМП *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях общей практики и специализированных отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2007

*Pseudomonas aeruginosa*

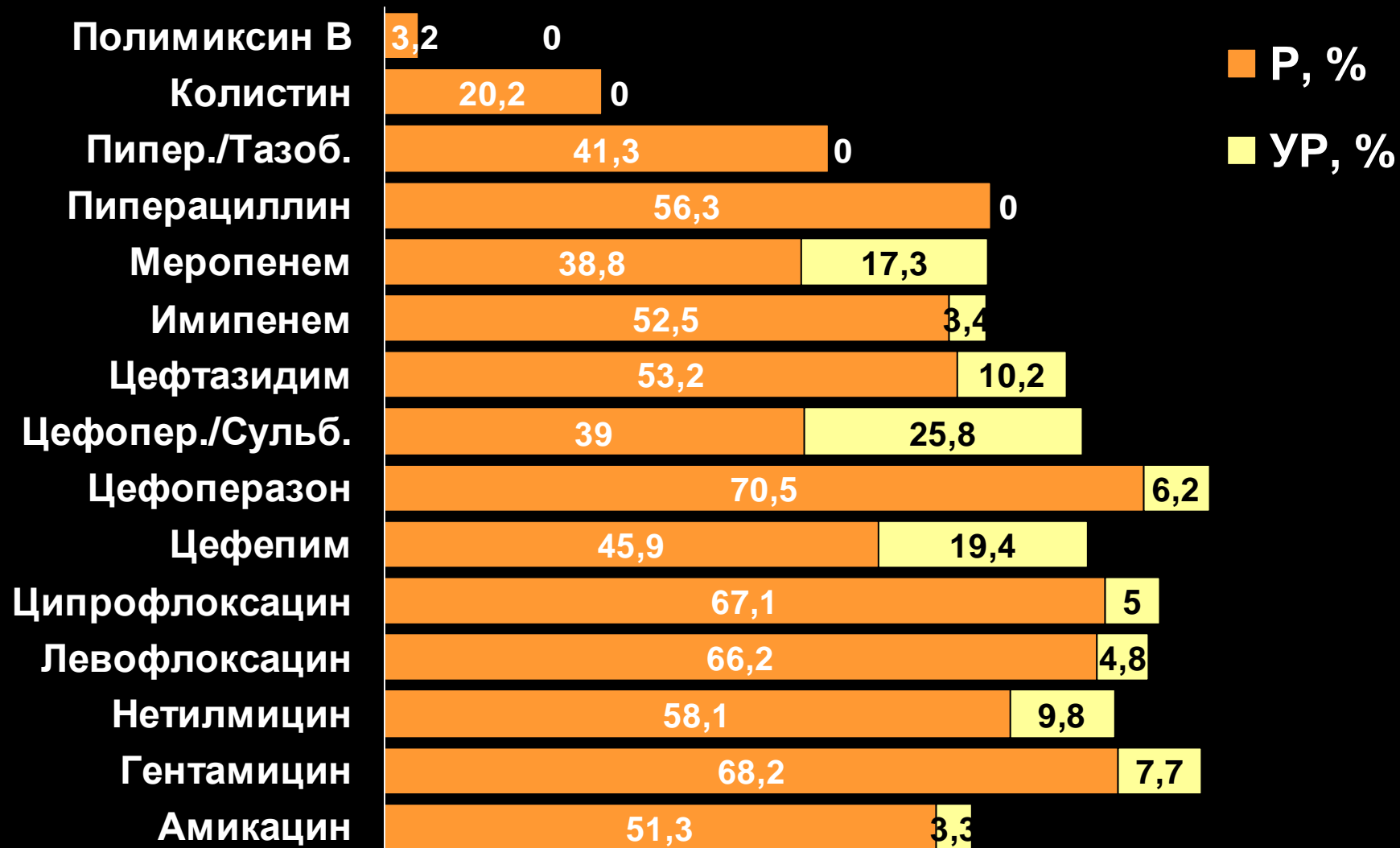


**Тенденции резистентности к АМП *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях общей практики и специализированных отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2012**



# УСТОЙЧИВОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *P. aeruginosa* К РАЗЛИЧНЫМ АБ ПРЕПАРАТАМ

РЕВАНШ 2006-08: (n=787)



**Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к  
антибактериальным препаратам по результатам  
исследования в ГУЗ ККБ №1 имени проф. С.И.  
Сергеева, г. Хабаровск (n=97)**

<b>Антибактериальный препарат</b>	<b>R %</b>	<b>R&lt; и &lt;S%</b>	<b>S%</b>
<b>цефтазидим</b>	<b>5,21%</b>	<b>1,04%</b>	<b>93,75%</b>
<b>амикацин</b>	<b>7,14%</b>	<b>1,19%</b>	<b>91,67%</b>
<b>ципрофлоксацин</b>	<b>21,05%</b>	<b>1,05%</b>	<b>77,89%</b>
<b>пефлоксацин (абактал)</b>	<b>42,86%</b>	<b>3,57%</b>	<b>53,57%</b>
<b>цефотаксим</b>	<b>32,99%</b>	<b>16,49%</b>	<b>50,52%</b>
<b>левофлоксацин</b>	<b>48,39%</b>	<b>3,23%</b>	<b>48,39%</b>
<b>амоксциллина/клавуланат (амоксиклав)</b>	<b>100,00%</b>	<b>100</b>	<b>0%</b>
<b>цефтриаксон</b>	<b>25,00%</b>	<b>75%</b>	<b>0%</b>

# PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- Ø Резистентность к противомикробным веществам растет по всему миру.
- Ø Резистентность варьируется от страны к стране, но в целом по миру она растет.

A microscopic image showing numerous rod-shaped bacteria, characteristic of the Enterobacteriaceae family. The bacteria are stained a reddish-brown color and are scattered across a dark background. The word "Enterobacteriaceae" is overlaid in the center in a yellow, italicized font.

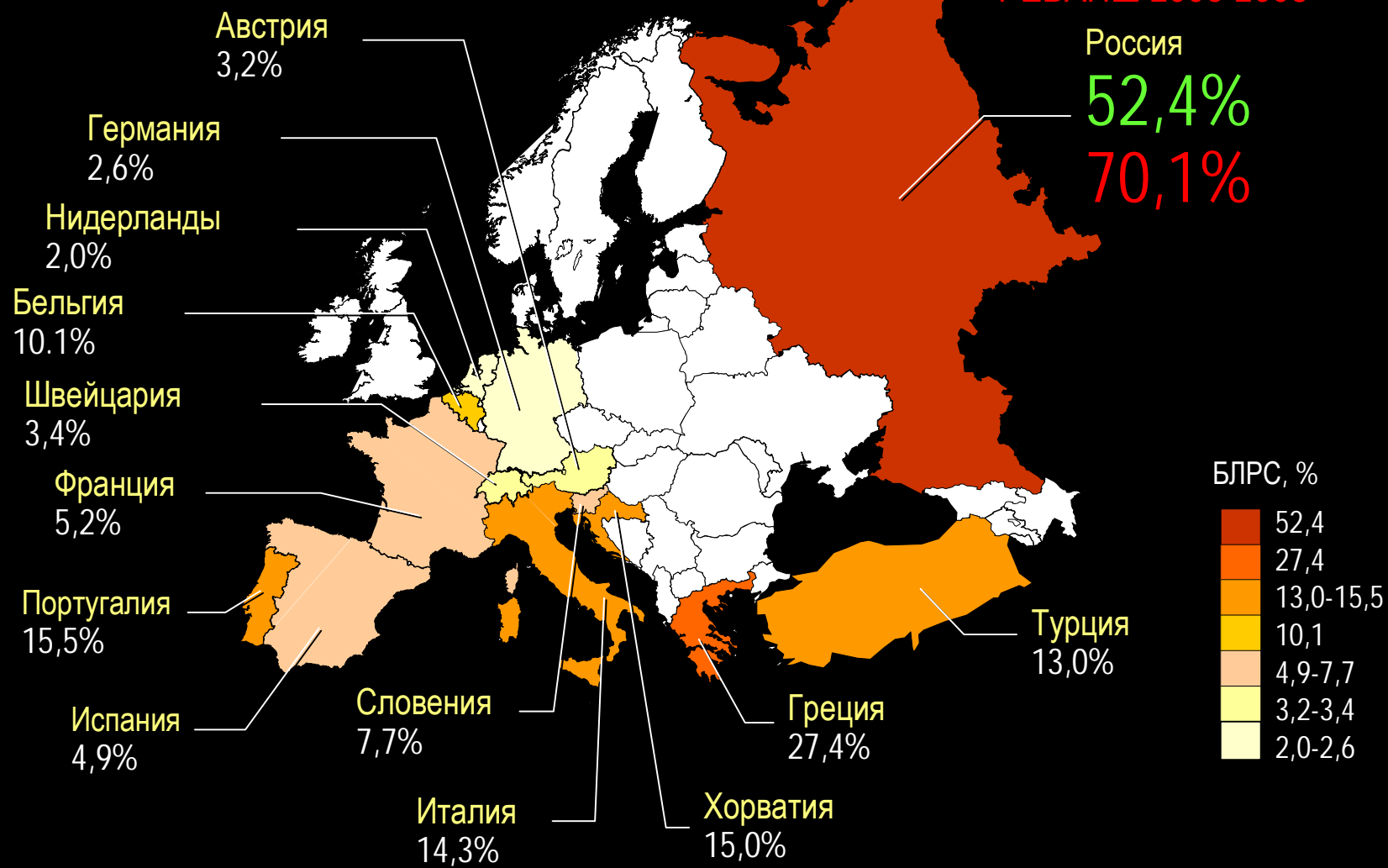
***Enterobacteriaceae***

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЛРС У ENTEROBACTERIACEAE

PEARLS 2001–2002

РЕЗОРТ 2002-2004\*\*

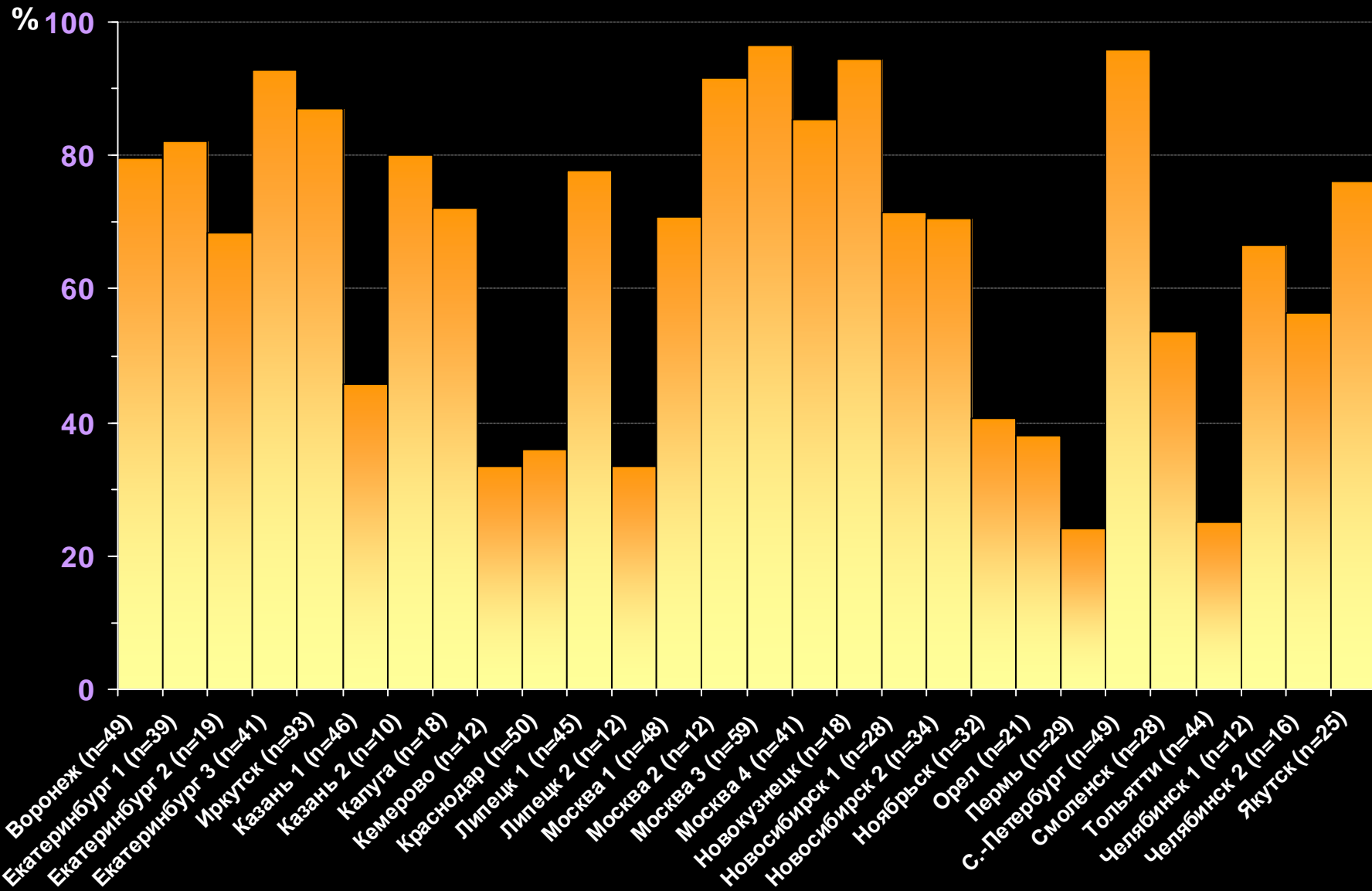
РЕВАНШ 2006-2008



\* S.K. Bouchillon et al., Int J Antimicrob Agents 2004 (24): 119–24

\*\* M.Edelstein et al., ICAAC, 2004, Washington, Poster: C2-1331

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЛРС СРЕДИ Enterobacteriaceae В РАЗЛИЧНЫХ СТАЦИОНАРАХ





# НОВЫЕ СЛУЧАИ ВЫЯВЛЕНИЯ КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В РФ

- Ø В 2009-2011 гг. в лабораторию НИИАХ поступило 27 карбапенем-НЧ изолятов *K. pneumoniae* из ОРИТ 5 стационаров Москвы, Новосибирска, Краснодара и Тюмени
- Ø Все изоляты выделены во время «локальных вспышек»
- Ø Основной механизм резистентности (n=21) – утрата порина OmpK36 + продукция СТХ-М БЛРС
- Ø Продукция карбапенемаз выявлена у 6 панрезистентных изолятов из 2 стационаров Москвы

Информация о чувствительности	Карта: AST-N102		Номер партии 412144740		Срок годности: 30.11.2010 12:00 CST	
	Завершено: 29.10.2010 16:57 CDT		Статус: Завершен		Время анализа: 5,50 час(ов)	
Антимикробный	МИК	Интерпретация	Антимикробный	МИК	Интерпретация	
БЛРС	ОТР.	-	Меропенем	8	I	
Ампициллин	>= 32	R	Амикацин	>= 64	R	
Амоксициллин/клавулановая кислота	>= 32	R	Гентамицин	>= 16	R	
Цефазолин	>= 64	R	Нетилмицин	>= 32	R	
Цефотаксим	>= 64	R	Ципрофлоксацин	>= 4	R	
Цефтазидим	>= 64	R	Фосфомицин	64	R	
Цефоперазон/сульбактам	>= 64	R	Нитрофурантоин	>= 512	R	
Цефепим	>= 64	R	Колистин	>= 16	R	
Азтреонам	>= 64	R	Триметоприм/сульфаметокса	>= 320	R	
Имипенем	2	*I				

+ = прогнозируемый препарат \* = изменено AES \*\* = изменено пользователем

# КЛЕБСИЕЛЛА СПР, Е. СОЛИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ø ВЛРС:

- *Klebsiella* spp. до 59%

Ø Гиперпродукция хромосомных бета-  
лактамаз:

- *Enterobacter* spp. 23-37%

- *Citrobacter* spp. до 40%

# КЛЕБСИЕЛЛА SPP, E. COLI: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

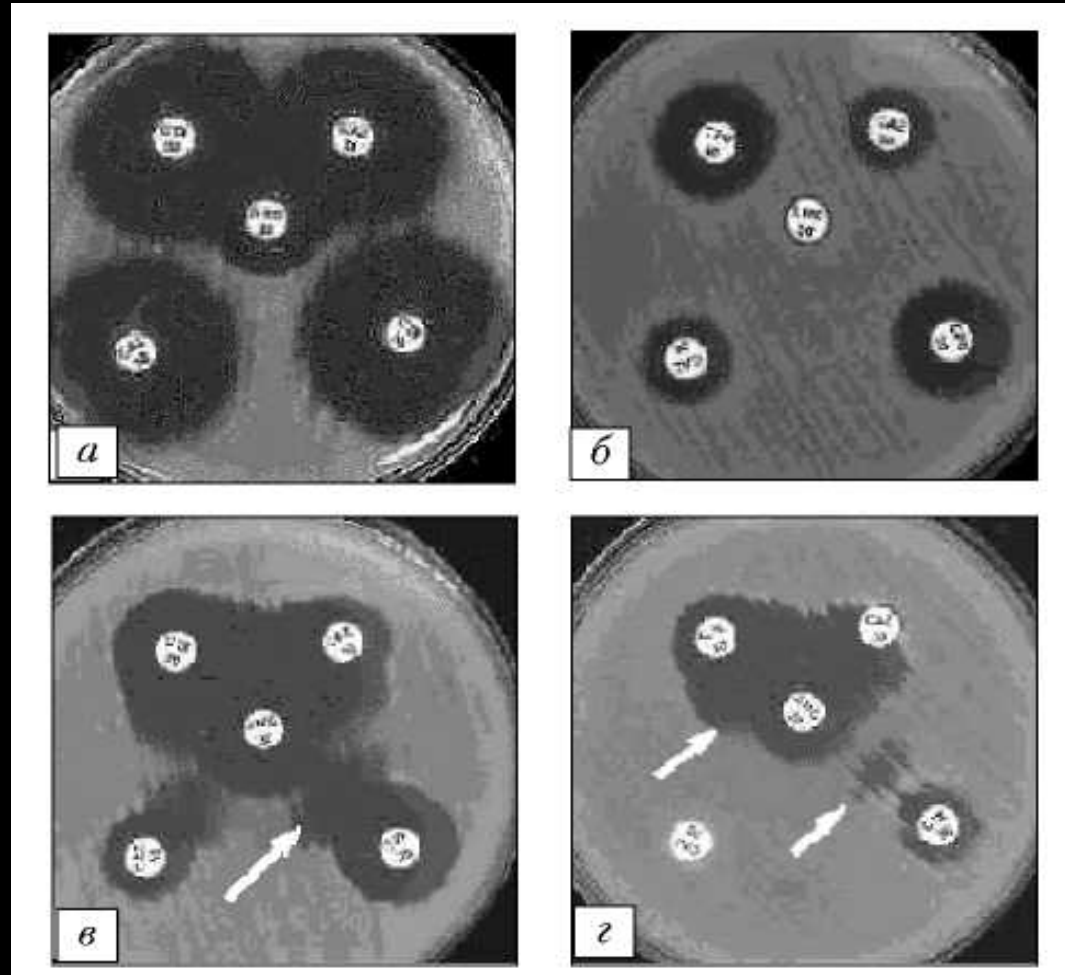
Ø ВРЛС; ESBL

Ø Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины цефалоспорины I-IV поколения.

*Чувствительны к ингибиторам.*

# КЛЕБСИЕЛЛА СПР, Е. СОЛИ: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

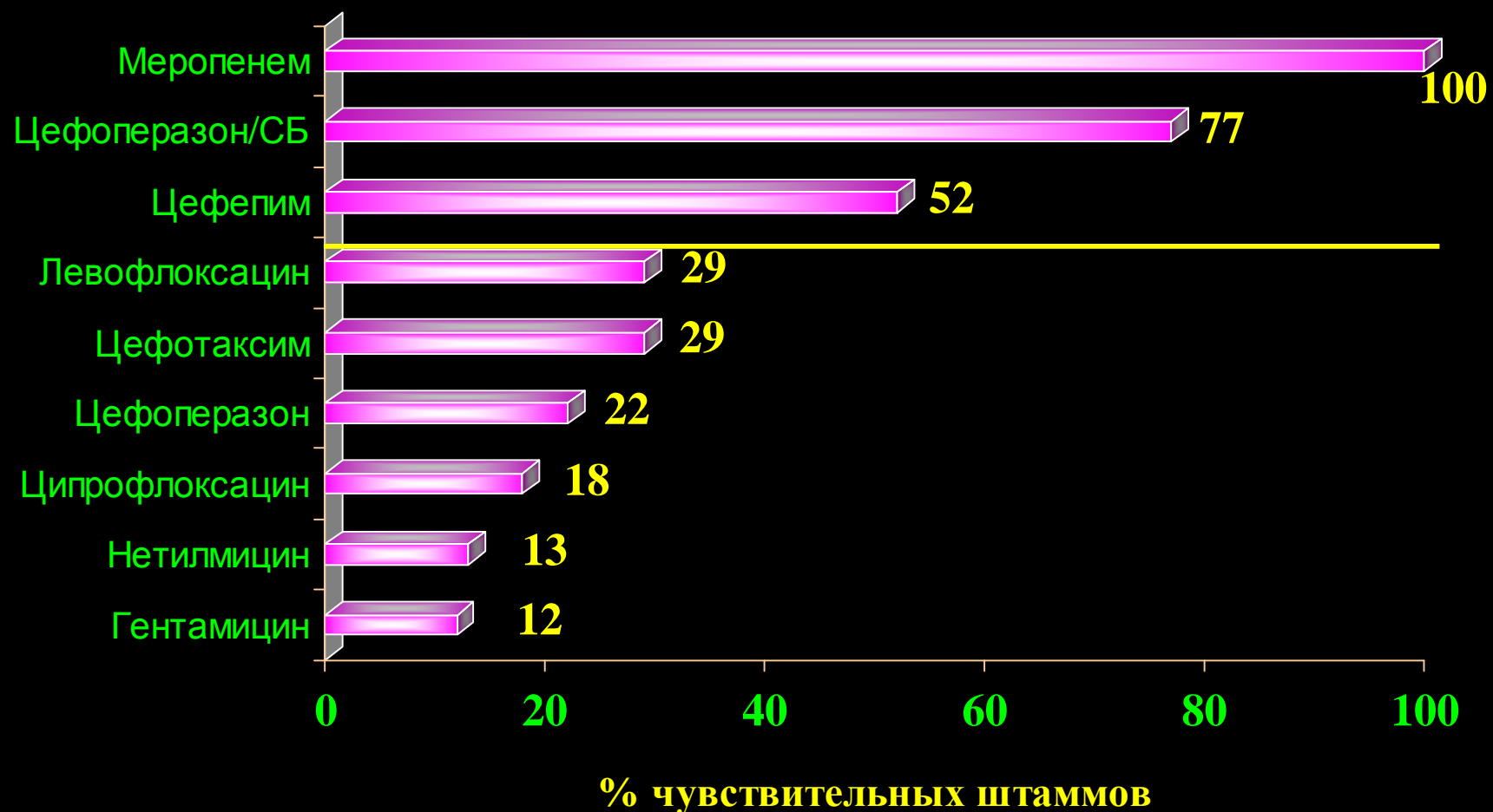
- ∅ В центре располагается диск с клавулановой кислотой, обычно амоксициллин/клавуланат.
- ∅ По бокам от него на расстоянии 20 и 30 мм. между центрами дисков располагается диск с цефтазидимом и цефотаксимом.



- ∅ А) *E. Coli* (ВЛРС -)
- ∅ Б) *E. Cloacae* (гиперпродукция хромосомных  $\beta$ -лактамаз класса С грамотрицательных бактерий)
- ∅ В) и Г) *K. Pneumoniae* (ВЛРС+).



# Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae* (88% БЛРС+), выделенных в ОРИТ стационаров Москвы (2003-2004 г.)



# Тенденции резистентности к АМП *E.coli*

# АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ E. coli: ПРОЦЕНТ НЕЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ШТАММОВ\*



\* Умереннорезистентные и резистентные штаммы

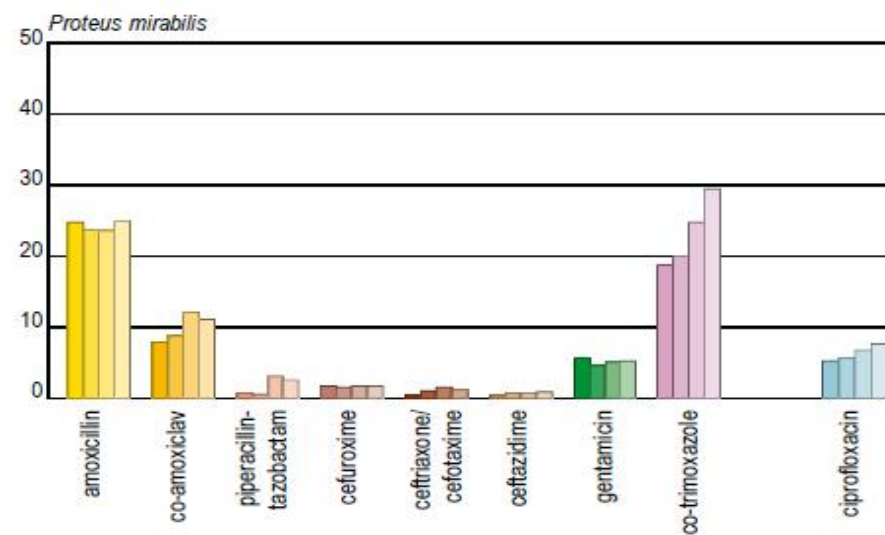
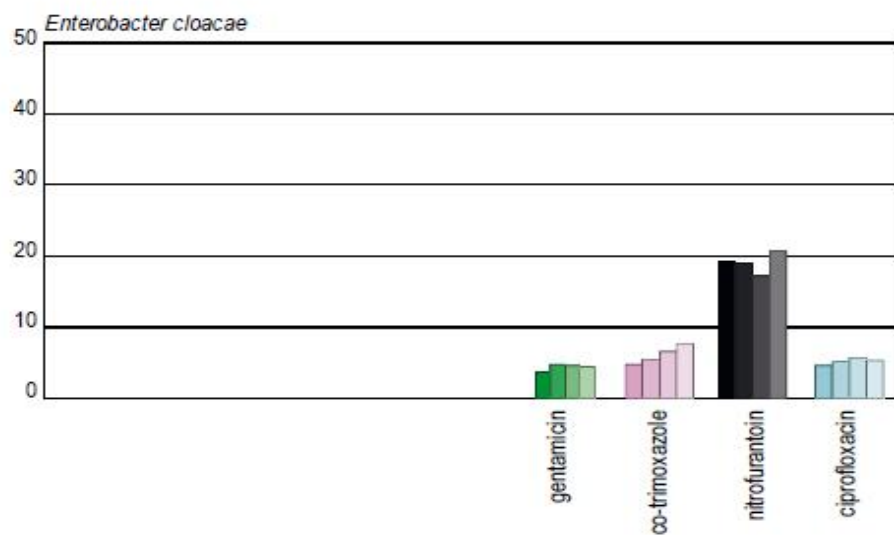
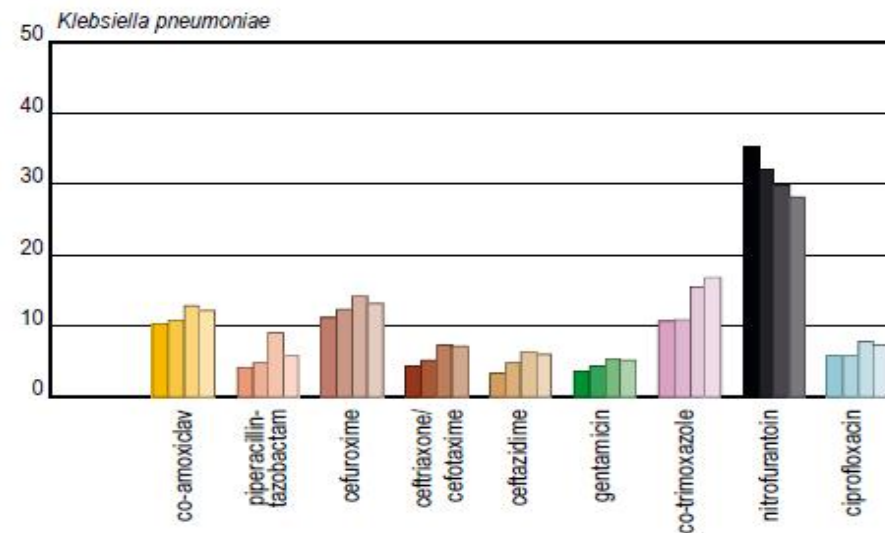
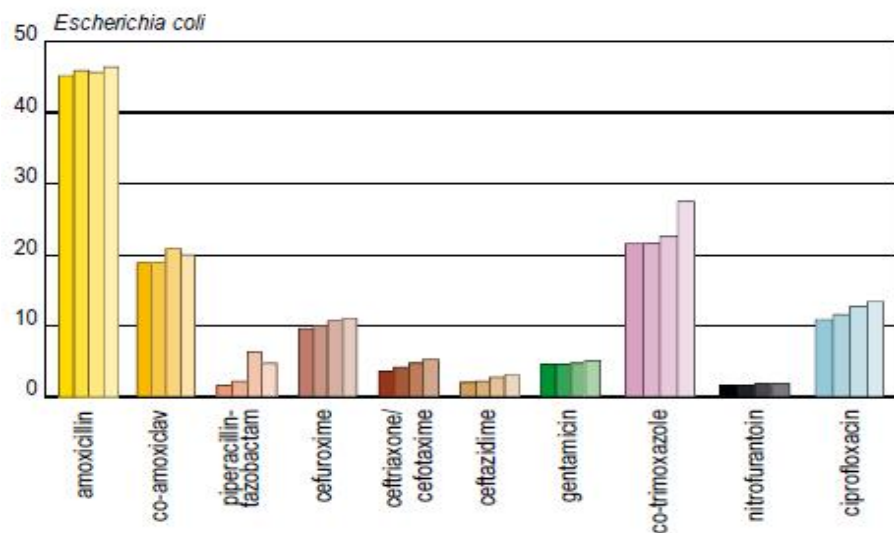
\*\* Критерии для цефоперазона были использованы

Исследование РеВАНШ, 2008



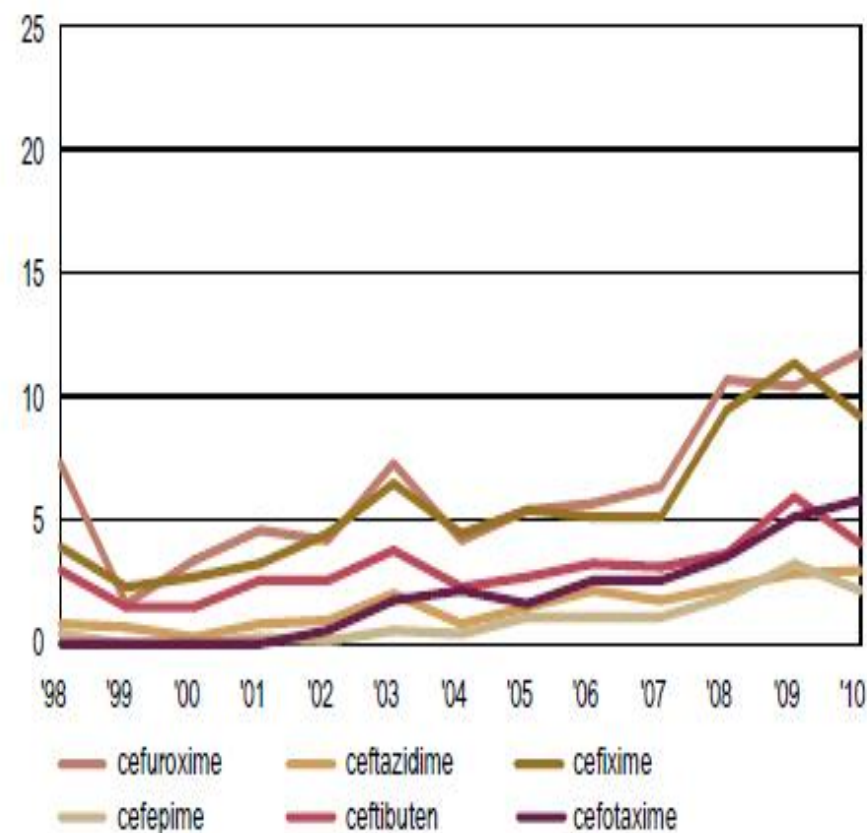
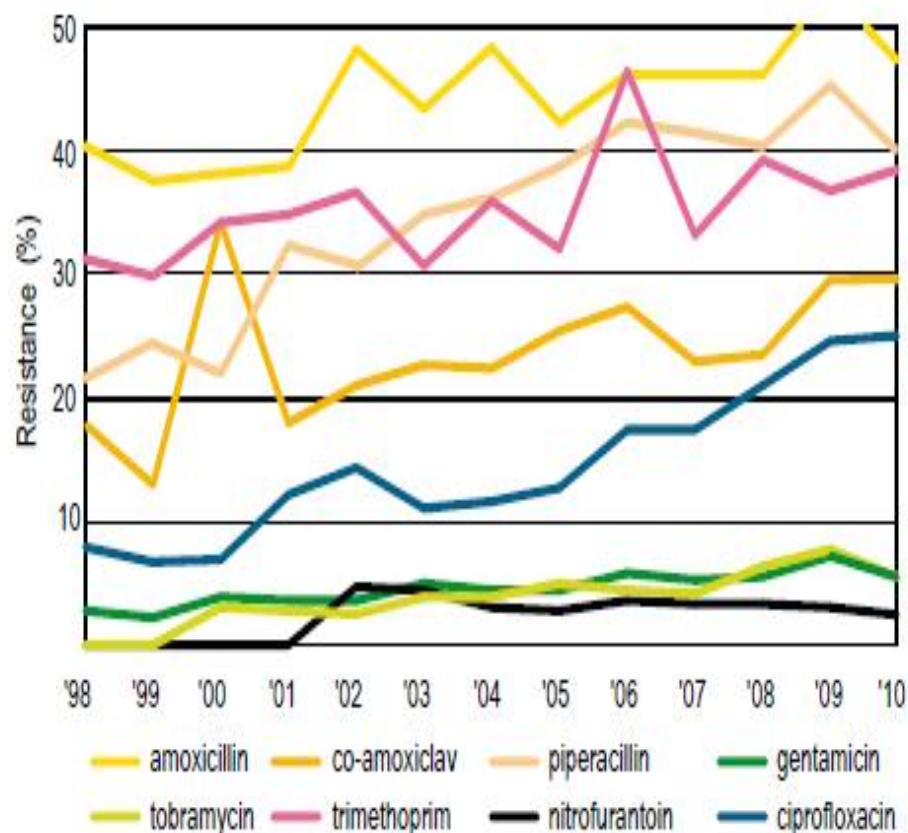
# Тенденции резистентности к АМП в отделениях общей практики, по результатам доклада NETHMAP, 2012

Unselected Hospital Departments - ISIS-AR



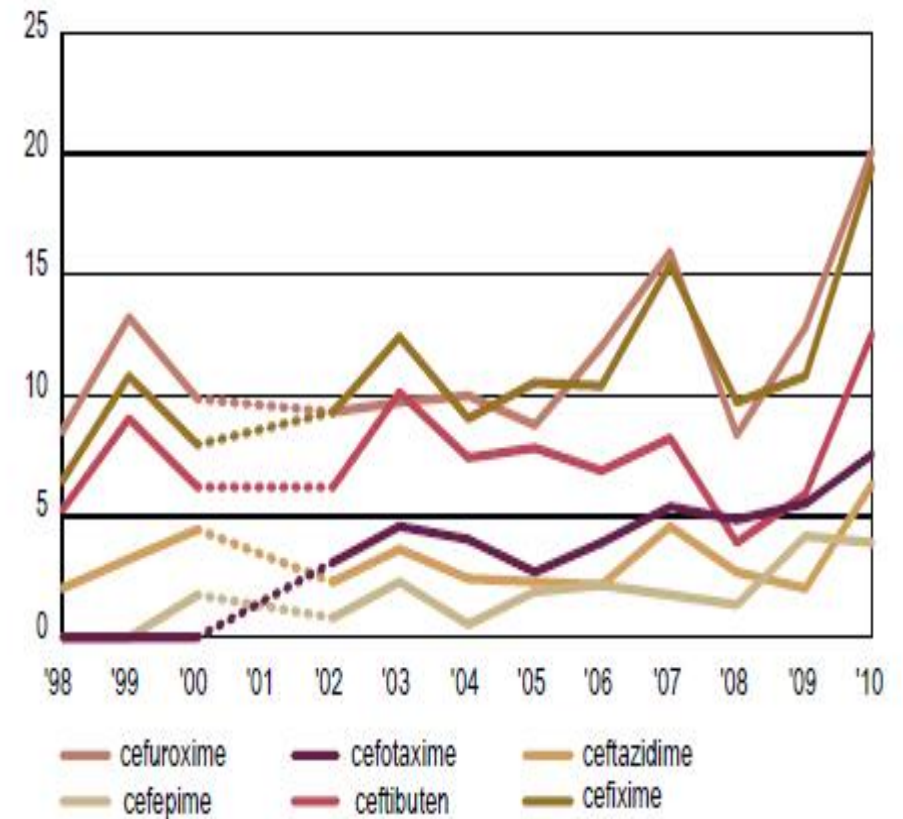
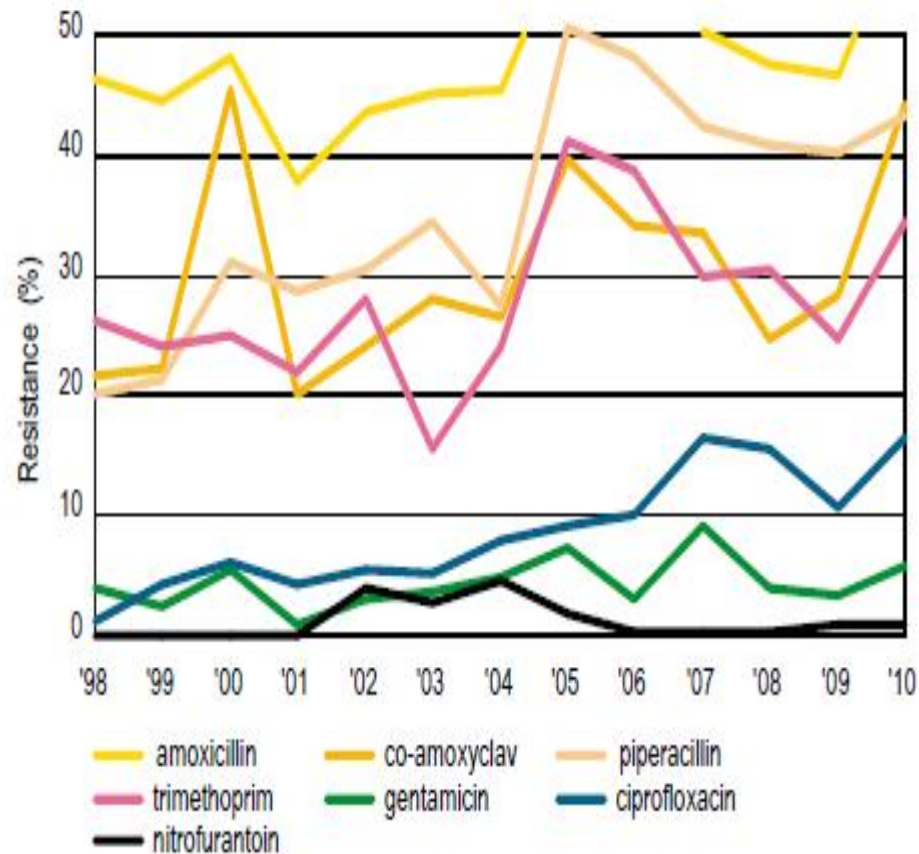
# Тенденции резистентности к АМП в урологических отделениях, по результатам доклада NETHMAP, 2012

*Escherichia coli* - Urology Services - SIRIN



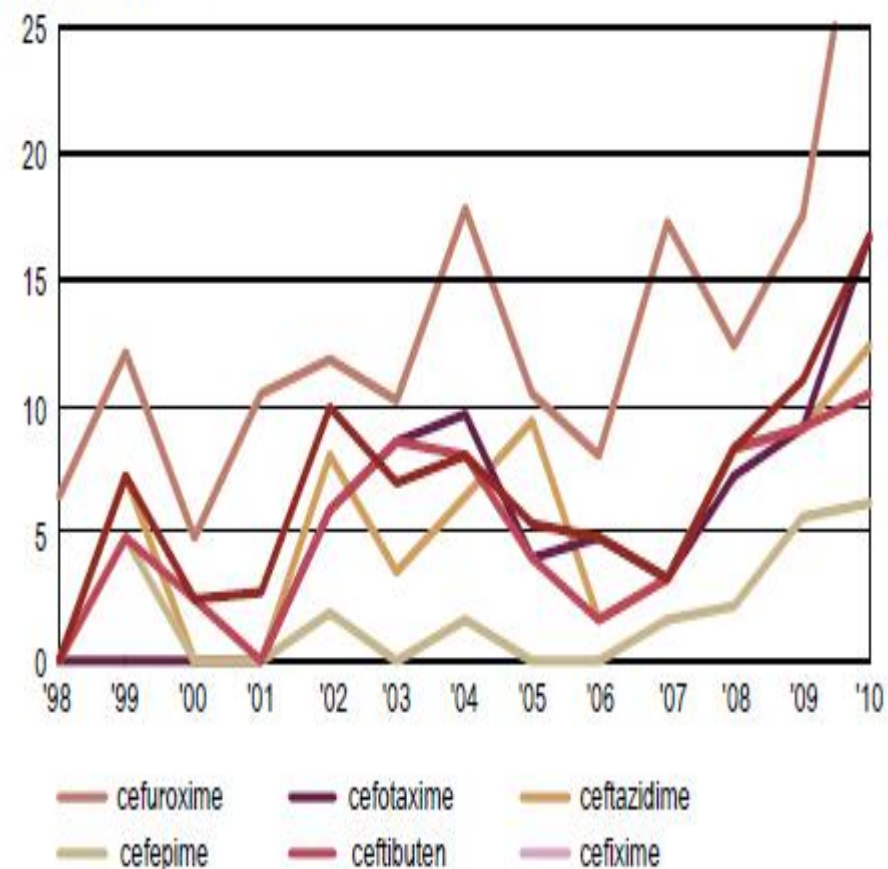
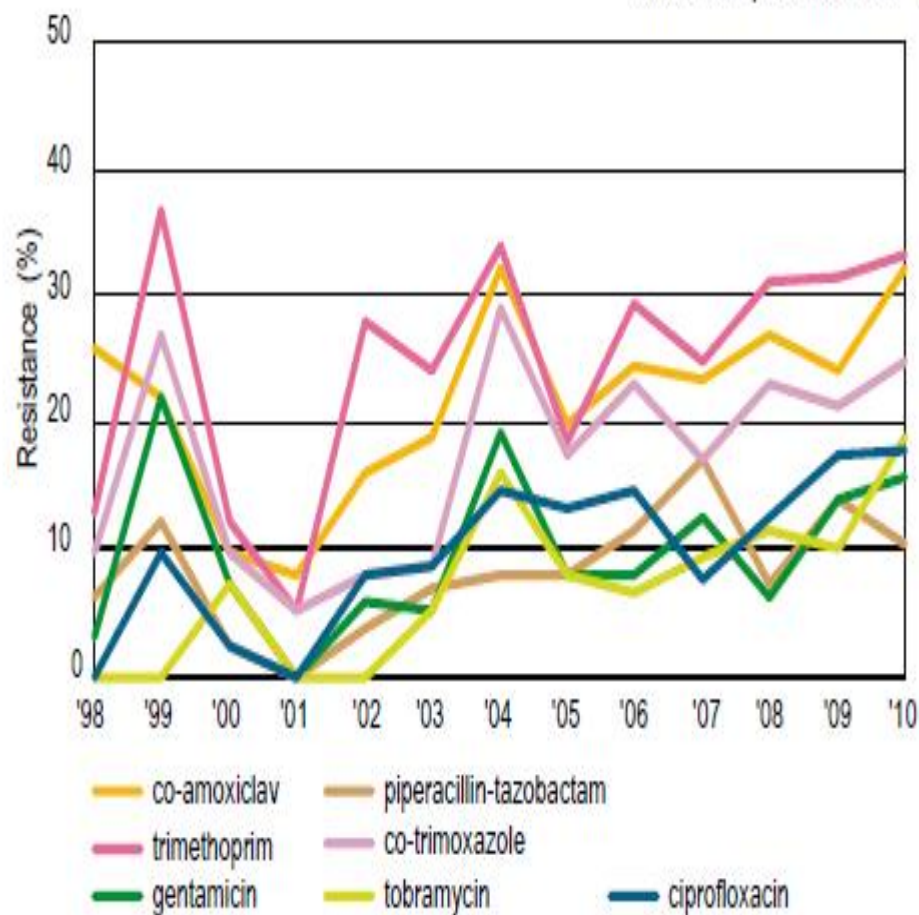
# Тенденции резистентности к АМП в отделениях интенсивной терапии, по результатам доклада NETHMAP, 2012

*Escherichia coli* - Intensive Care Units - SIRIN



## Тенденции резистентности к АМП *Klebsiella spp* в отделениях интенсивной терапии, по результатам доклада NETHMAP, 2012

*Klebsiella pneumoniae* - Intensive Care Units - SIRIN

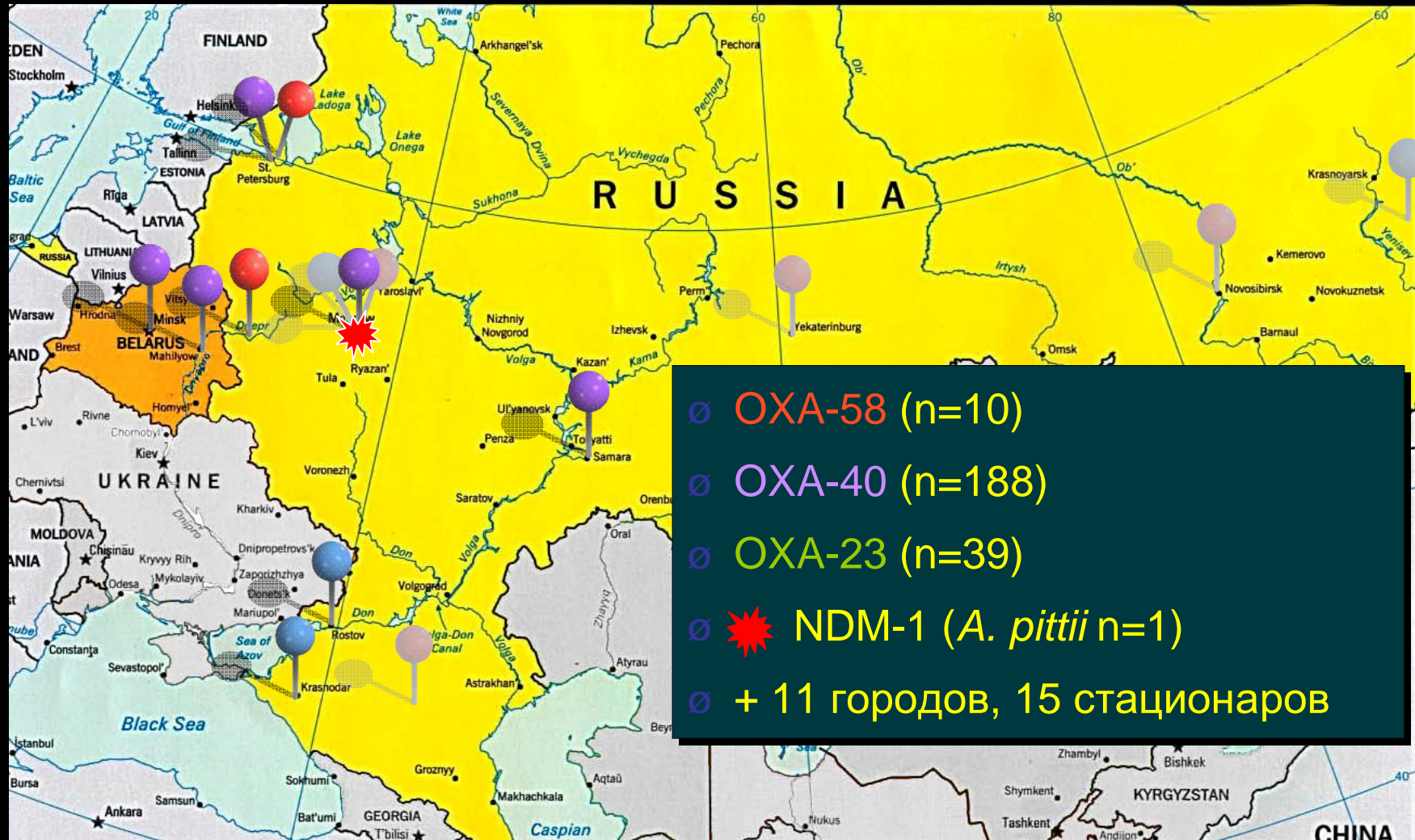




# Acinetobacter spp., ПРОДУЦИРУЮЩИЕ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, В РОССИИ И БЕЛАРУСИ

1998-2007 гг.

2008-12 гг.:



# Какой АМП для NDM-1 ?

Аминогликозиды

Пенициллины

Цефалоспорины

ИЗП

Фторхинолоны

Карбапенемы

Макролиды

Линкозамиды

Стрептограминны

Тетрациклины

Сульфаниламиды

Нитрофураны

Гликопептиды

Оксазолидиноны

*Монобактамы*

Полимиксин В

# Биопленки

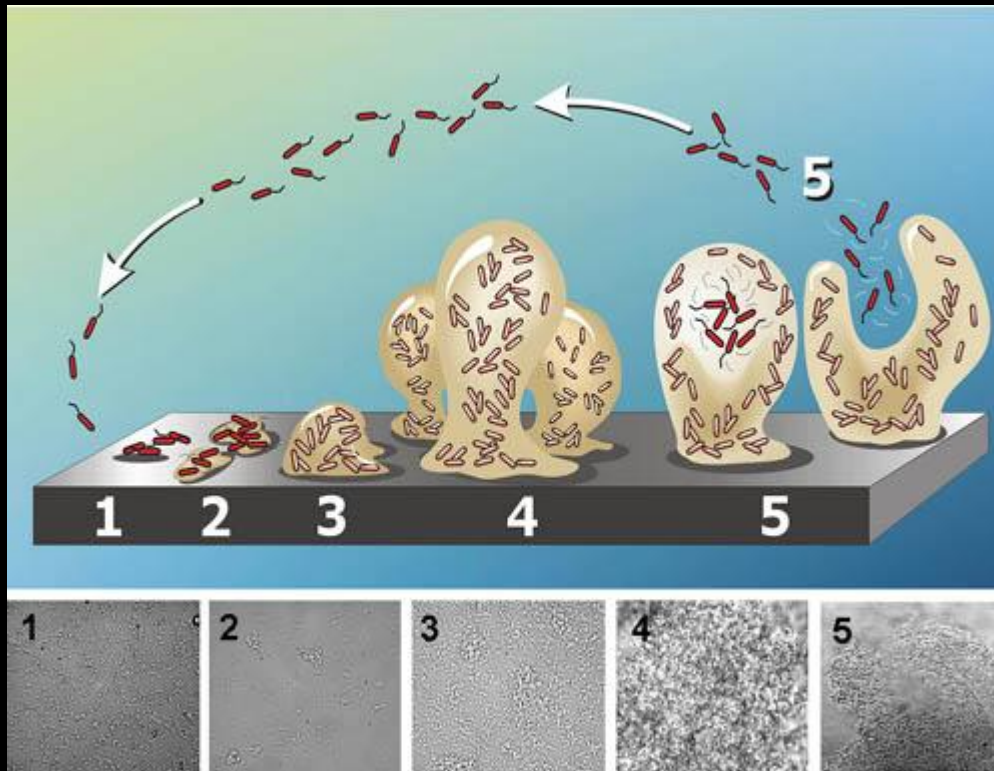
∅ Достаточно часто возникает ситуация, по антибиотикограмме микроб чувствителен к антибиотику, а эффекта – нет.

## ЧТО ТАКОЕ БИОПЛЕНКИ?

∅ Сообщество микробов, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ, имеют измененный фенотип, проявляющийся другими параметрами роста и экспрессии специфических генов



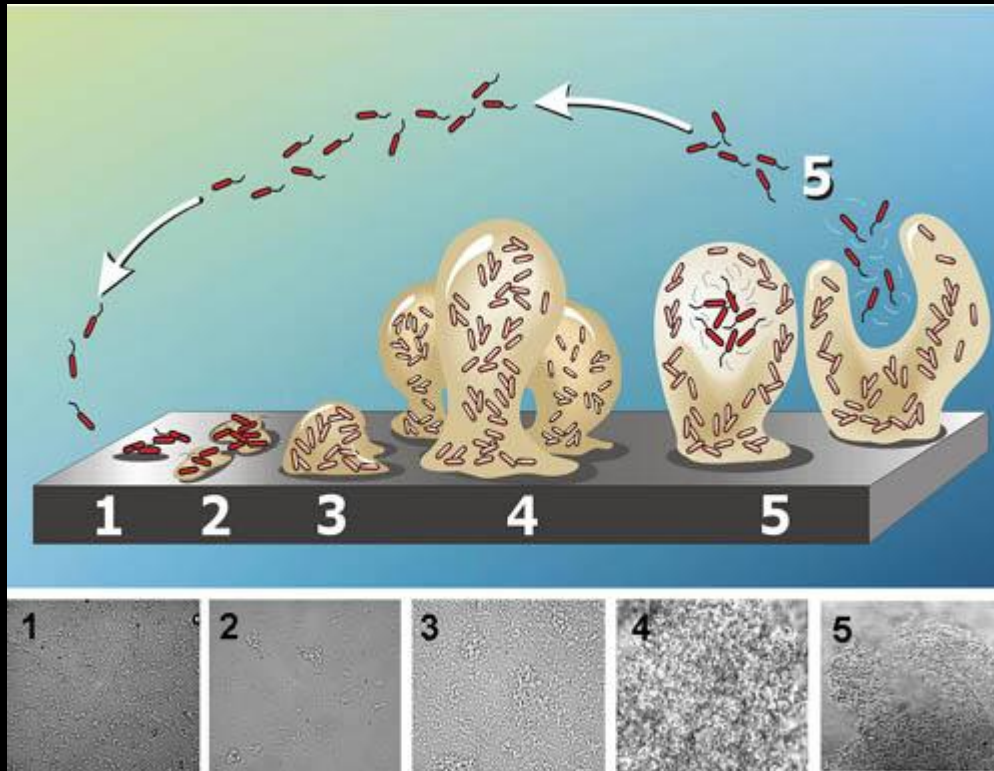
# КАК ОБРАЗУЮТСЯ БИОПЛЕНКИ?



Ø1. Сначала происходит *первичное прикрепление* микроорганизмов к поверхности (*адгезия, сорбция*) из окружающей среды (обычно жидкости).

ØЭта стадия обратима

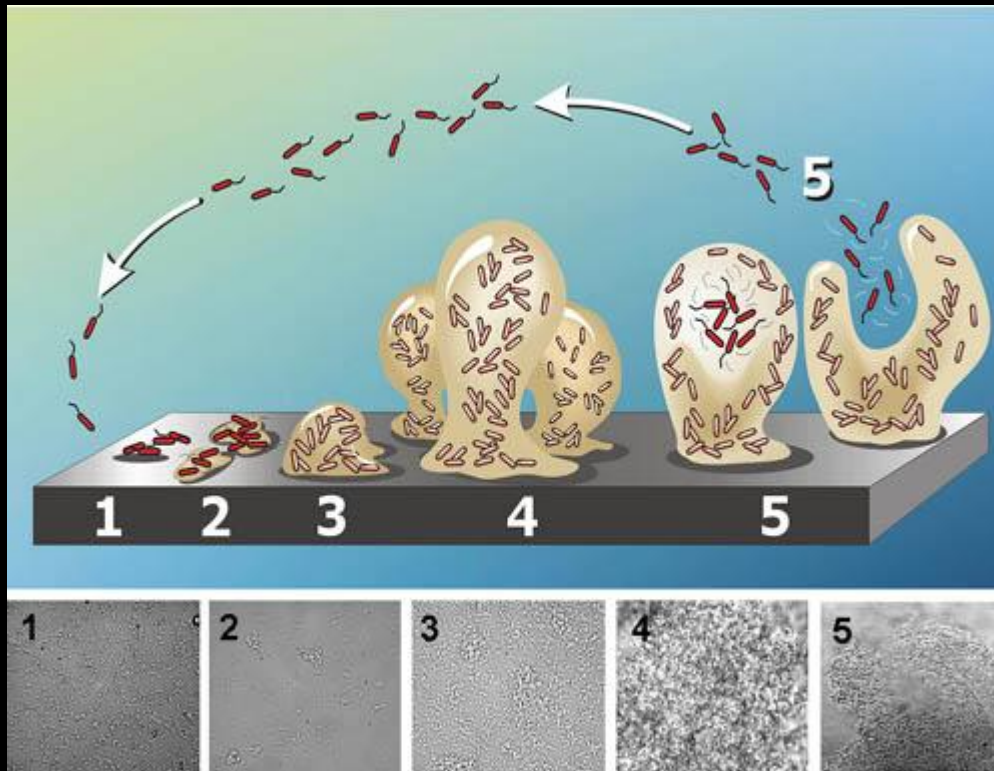
# КАК ОБРАЗУЮТСЯ БИОПЛЕНКИ?



2. *Окончательное (необратимое) прикрепление, иначе называемое фиксацией*

**Ø На этой стадии микробы выделяют внеклеточные полимеры, обеспечивающие прочную адгезию.**

# КАК ОБРАЗУЮТСЯ БИОПЛЕНКИ?

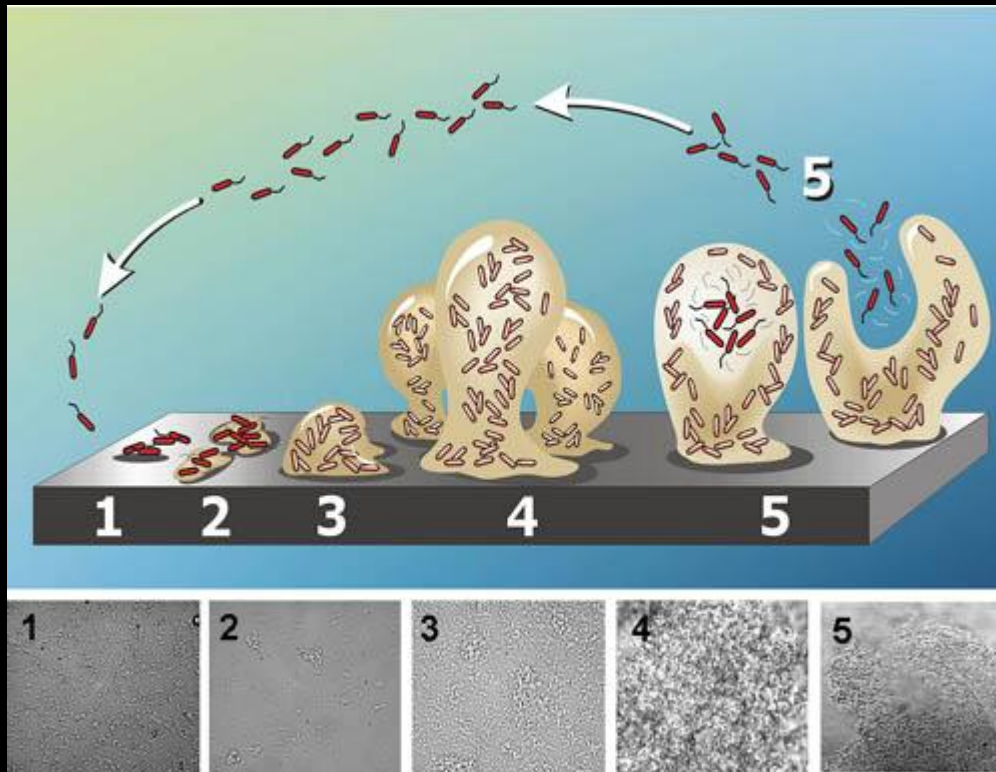


3. *Созревание*  
(в англоязычной литературе-созревание-I)

Ø Клетки, прикрепившиеся к поверхности, облегчают прикрепление последующих клеток, внеклеточный матрикс удерживает вместе всю колонию.

Ø Накапливаются питательные вещества, клетки начинают делиться.

## КАК ОБРАЗУЮТСЯ БИОПЛЕНКИ?

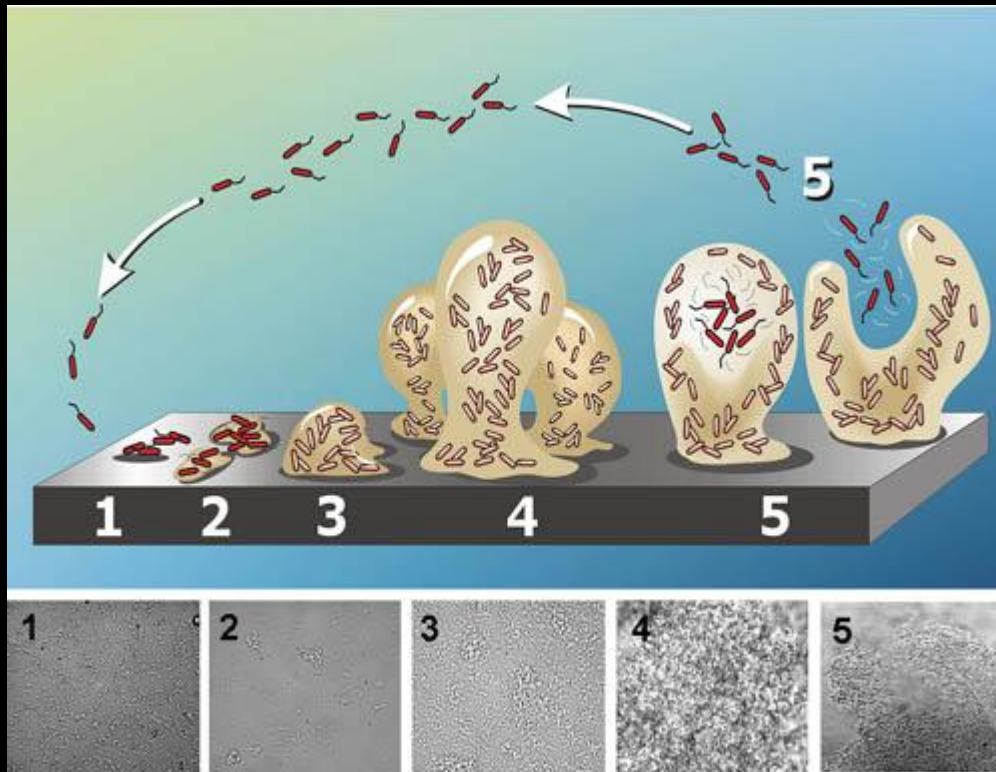


4 *Рост* (в англоязычной литературе – созревание- II)

Ø Образована зрелая биопленка, и теперь она изменяет свой размер и форму. Внеклеточный матрикс служит защитой клеток от внешних угроз.



## КАК ОБРАЗУЮТСЯ БИОПЛЕНКИ?



5. *Дисперсия* (выброс бактерий):

Ø в результате деления периодически от биопленки отрываются отдельные клетки, способные ч/з некоторое время прикрепиться к поверхности и образовать новую колонию.

## Перечень инфекционных заболеваний, ассоциированных с биопленками

Инфекция или заболевание	Бактерии-возбудители, способные к формированию биопленок
<p>Кариес зубной</p> <p>Периодонтит</p> <p>Отиты</p> <p>Инфекции костно-мышечной системы</p> <p>Некротизирующие фасциты</p> <p>Инфекции билиарного тракта</p> <p>Остеомиелиты</p> <p>Бактериальные простатиты</p> <p>Эндокардиты</p> <p>Кистозно-фиброзная пневмония</p> <p>Мелиоидозы</p> <p>Внутрибольничные инфекции</p> <p>Пневмония, вызываемая различными возбудителями, в отделениях интенсивной терапии</p> <p>Инфекции хирургических швов Exit sites</p> <p>Артериовенозные шунты</p> <p>Склерит</p> <p>Контактные линзы</p> <p>Катетерные циститы мочеполовой системы</p> <p>Перитониальные диализные перитониты</p> <p>Инфекции, обусловленные внутриматочными противозачаточными спиралями</p> <p>Эндотрахеальные трубки</p> <p>Хикман-катетеры</p> <p>Центральные венозные катетеры</p> <p>Искусственные сосуды сердца</p> <p>Сосудистые имплантаты</p> <p>Билиарные эндопротезы</p> <p>Ортопедические протезы</p>	<p>Грамположительные кокки (<i>Streptococcus</i> spp)</p> <p>Грамположительные анаэробные бактерии ротовой полости</p> <p>Нетипируемые штаммы <i>Haemophilus influenzae</i></p> <p>Грамположительные кокки (<i>staphylococci</i>)</p> <p>Стафилококки группы А</p> <p>Кишечные бактерии (<i>Escherichia coli</i>)</p> <p>Различные виды бактерий и грибов – часто вместе</p> <p><i>E.coli</i> и другие грамотрицательные бактерии</p> <p>Различные группы стрептококков</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia</i></p> <p><i>Pseudomonas pseudomallei</i></p> <p>Грамотрицательные палочки</p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и <i>S.aureus</i></p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и <i>S.aureus</i></p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и <i>S.aureus</i></p> <p>Грамположительные кокки</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> и грамположительные кокки</p> <p><i>E.coli</i> и другие грамположительные rods</p> <p>Множество бактерий и грибы</p> <p><i>Actinomyces israelii</i>, <i>S.aureus</i>, <i>S.epidermidis</i>,</p> <p><i>P.aeruginosa</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Candida albicans</i></p> <p>Множество бактерий и грибов</p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и <i>C.albicans</i></p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и другие</p> <p><i>S.aureus</i> и <i>Staphylococcus epidermidis</i></p> <p>Грамположительные кокки</p> <p>Множество бактерий и грибов</p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i> и <i>S.aureus</i></p>

## Чувствительность к антибиотикам свободно растущих и находящихся в составе биопленок патогенных бактерий

Микроорганизм		В жидкой среде MIC mg/ml	Биопленка MIC mg/ml
<b>S. aureus</b>	<b>Vancomycin</b>	<b>2</b>	<b>20</b>
<b>E.coli</b>	<b>Ampicillin</b>	<b>2</b>	<b>512</b>
<b>P.pseudomanas</b>	<b>Ceftazidime</b>	<b>8</b>	<b>800</b>
<b>Str. sanguis</b>	<b>Doxicycline</b>	<b>0,063</b>	<b>3,15</b>

- ❌ Структура биопленки и особенности физиологии составляющих ее клеток обеспечивают многократно повышенную, по сравнению с аналогичными свободно живущими бактериями, устойчивость членов сообщества к антимикробным препаратам, будь то антибиотики или факторы иммунной защиты макроорганизма.
- ❌ Механизмы этой устойчивости состоят в затруднении и замедлении проникновения антимикробных агентов через полисахаридный матрикс биопленки и замедлении скорости роста бактерий в биопленках.
- ❌ По мере достижения определенных размеров, часть клеток в виде биопленки отрывается, и она может фактически метастазировать в другие органы и ткани.

# Выводы:

- ∅ Нельзя экстраполировать данные других стран по показателям резистентности внебольничных микроорганизмов на конкретную территорию РФ.
- ∅ Нельзя экстраполировать данные по показателям резистентности внутрибольничных микроорганизмов из других стационаров на конкретный стационар.
- ∅ Нельзя одну и ту же информацию о резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам экстраполировать как на амбулаторный этап, так и на стационарный этап оказания медицинской помощи.
- ∅ На каждом этапе необходимо определять конкретную стартовую эмпирическую антибактериальную терапию формирующуюся на паспорте резистентности территории или МО.
- ∅ Невозможны универсальные рекомендации по эмпирической АБ-терапии.
- ∅ Необходима стратегия по сдерживанию формирования устойчивости и «сосуществованию» с устойчивыми микроорганизмами.



# Биология антибиотикорезистентности

- ∅ Полное предотвращение и элиминация устойчивости невозможны.
- ∅ Устойчивость развивается ко всем АБП.
- ∅ Необходима стратегия по сдерживанию формирования устойчивости и «сосуществованию» с устойчивыми микроорганизмами.

**Мы можем оглянуться на эру антибиотиков просто как на проходящий этап в истории медицины, как на эру, когда растрачивались огромные природные ресурсы, а микробы оказались умнее людей.**

**Эндрю Четли. Проблемные лекарства**

# Амбулаторная практика

## Проблема антибиотикорезистентности

~~Реальность?~~

К сожалению нет!  
Это будущее –  
территории !!!

Миф?

?

Деньги?