

**ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**Современные подходы к назначению антимикробных  
препаратов у пациентов с гнойно-воспалительными  
заболеваниями вызванных полирезистентными  
микроорганизмами**

**ДОКЛАДЧИК:**

**д.м.н., профессор кафедры  
фармации и фармакологии**

*С.В. Дьяченко*

**Хабаровск, 2023**

# Конфликт интересов

- Доклад подготовлен с использованием материалов ООО «АлФарма»



*Все давно уже сказано, но так  
как никто не слушает,  
приходится постоянно  
возвращаться назад и  
повторять все сначала...*

*Андре Жид*

# Молодой врач:

- И вообще зачем мне Ваша фармакология и клинуха, я буду лечить в соответствии с «клин. реками».

## Острая пневмония.

### Существующие практические рекомендаций:

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

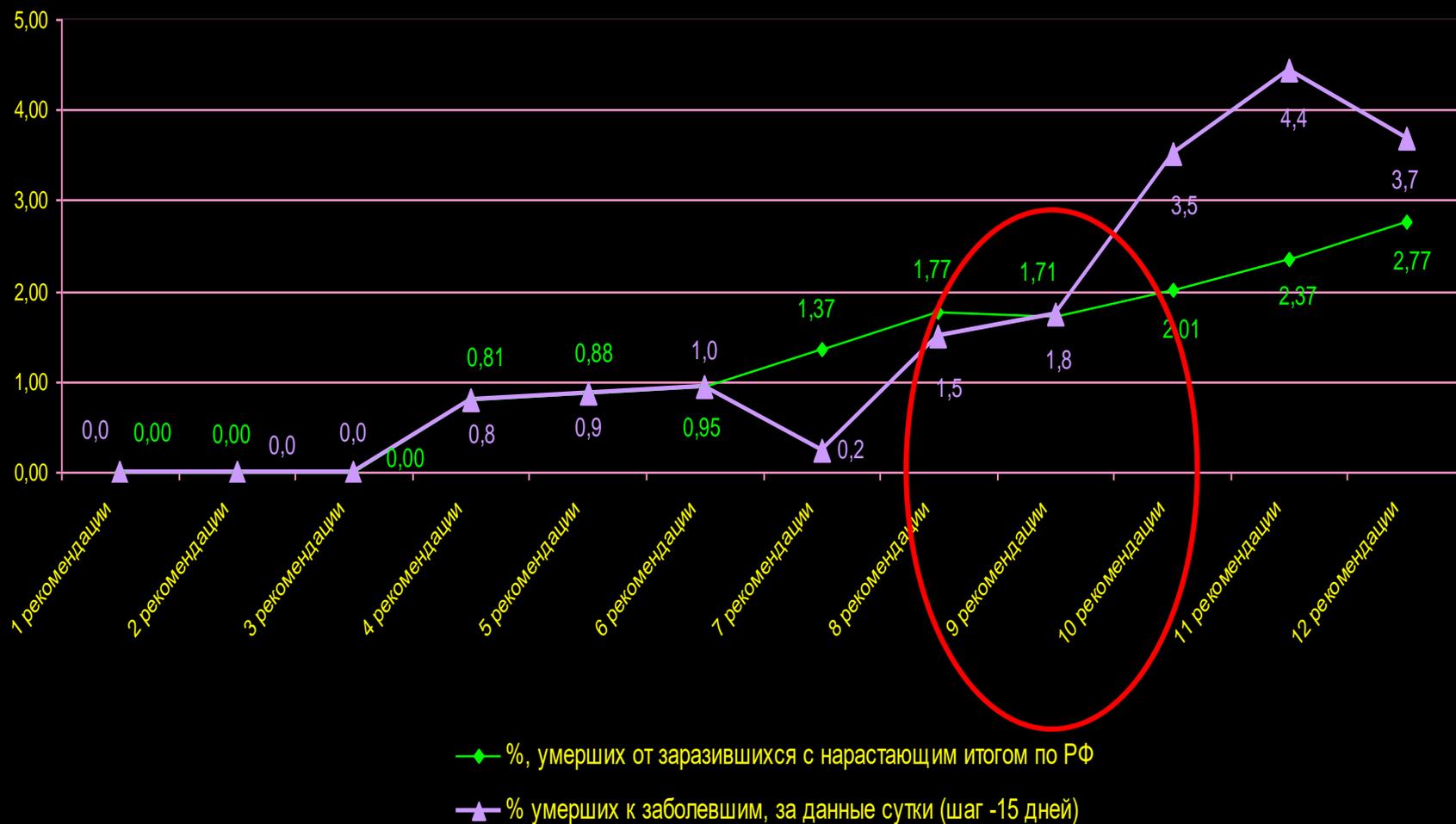
# Рекомендации по выбору стартовой АМТ у больных с нетяжелой ОВП

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

# Статистика коронавируса в России

<https://coronavirus-tracking.ru/statistika-russia-25-09-2020/#:~:text=За%20последние%20сутки%20по%20состоянию,сутки%20зафиксировано%20108%20летальных%20случаев>

За последние сутки по состоянию, сутки зафиксировано 108 летальных случаев



# Структура больничных закупок ЛП по АТС-группам в РФ (доля группы в стоимостном объеме, %), 2010-2017г.

	2010г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.	2016г.	2017г.
[J]: Противомикробные препараты для системного использования	26,8%	37,4%	33,7%	35,2%	35,2%	35,5%	34,9%
[L]: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	18,4%	11,4%	14,2%	14,3%	15,4%	17,8%	16,1%
[B]: Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	20,3%	19,5%	17,5%	16,4%	15,7%	14,4%	13,9%
[N]: Препараты для лечения заболеваний нервной системы	9,3%	9,5%	9,2%	8,9%	9,1%	8,8%	9,0%
[A]: Пищеварительный тракт и обмен веществ	6,9%	7,2%	7,5%	7,3%	6,8%	6,1%	6,6%
[V]: Прочие препараты	5,3%	4,1%	3,8%	4,3%	4,4%	4,4%	4,6%
[C]: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	3,6%	2,4%	3,8%	3,6%	3,5%	3,1%	3,5%
[R]: Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	2,3%	2,3%	2,6%	2,7%	2,7%	2,6%	2,7%

# Структура больничных закупок ЛП по АТС-группам в РФ (доля группы в натуральном объеме (уп.),%), 2010-2017гг.

	2010г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.	2016г.	2017г.
[V]: Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	29,1%	35,2%	33,0%	32,6%	33,4%	33,7%	30,9%
<b>[J]: Противомикробные препараты для системного использования</b>	<b>28,3%</b>	<b>32,6%</b>	<b>30,4%</b>	<b>29,0%</b>	<b>28,9%</b>	<b>28,9%</b>	<b>26,1%</b>
[N]: Препараты для лечения заболеваний нервной системы	10,9%	9,2%	9,5%	9,7%	9,1%	9,2%	10,3%
[A]: Пищеварительный тракт и обмен веществ	8,5%	7,0%	8,3%	8,2%	7,7%	7,4%	8,4%
[D]: Препараты для лечения заболеваний кожи	6,2%	0,5%	3,5%	5,0%	5,8%	5,7%	7,2%
[C]: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	4,9%	0,8%	5,1%	5,1%	4,8%	4,7%	5,4%
[R]: Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	3,7%	1,9%	3,1%	3,2%	3,1%	3,2%	3,6%
[M]: Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы	2,1%	2,7%	2,2%	2,2%	2,1%	2,3%	2,6%

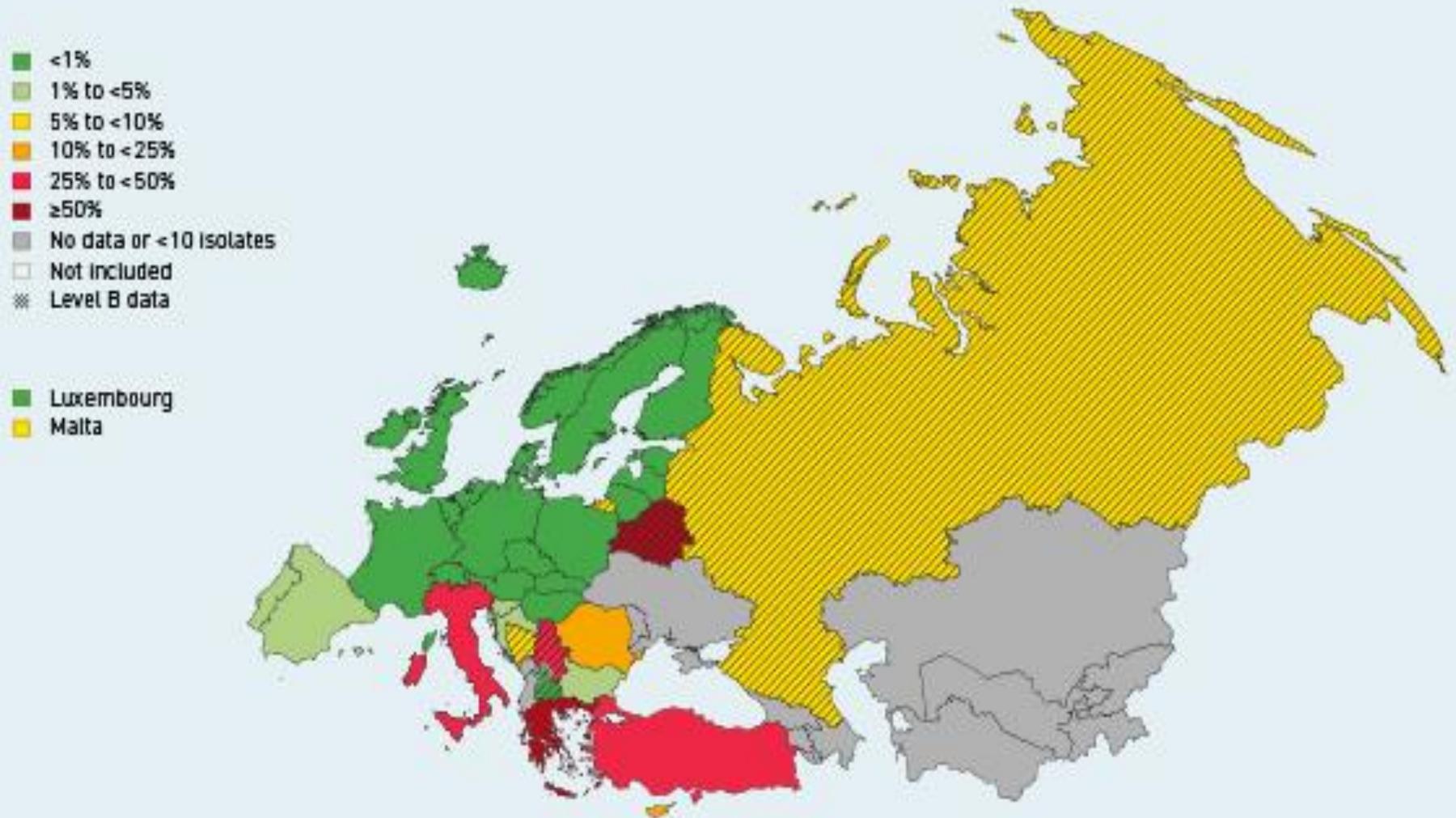
# Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018

Table 5.27 Percentages of resistance for *S. pneumoniae* among blood and CSF isolates in the Russian Federation, 2017

Antibiotic (group)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Resistance (%)
Penicillin (I+R) <sup>a</sup>	18	28*
Cefotaxime/ceftriaxone (R) <sup>b</sup>	18	0*
Cefotaxime/ceftriaxone (I+R) <sup>b</sup>	18	22*
Levofloxacin/moxifloxacin (R) <sup>c</sup>	18	0*
Erythromycin/clarithromycin/azithromycin (R) <sup>d</sup>	18	22*
Erythromycin/clarithromycin/azithromycin (I+R) <sup>d</sup>	18	22*
Multidrug resistance (I+R) <sup>a</sup>	18	22*

# EARS-Not and CAESAR, 2015

Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in the European Region (EARS-Not and CAESAR), 2015



# Антимикробные препараты

## ФИЛОСОФИЯ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА

- Объемы использования антимикробных препаратов достоверно коррелируют с уровнем антибиотикорезистентности микроорганизмов.
- Не существует универсального режима терапии – сходны результаты при многих исследованиях.
- Недостаточно знать только название антибиотика – необходим учет дозы и кратности приема, нежелательных лекарственных взаимодействий, противопоказаний, стоимости/эффективности.



Первый директор НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, первый Президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), член-корреспондент РАМН Л.С. Страчунский

# АТС/DDD МЕТОДОЛОГИЯ

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

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ НА УРОВНЕ ПОПУЛЯЦИИ И РЕГИОНОВ

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

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

Navigation menu:

- 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

Publications:

- 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 Amoxicillin	1	g	O	
J01CA04 Amoxicillin	1	g	P	

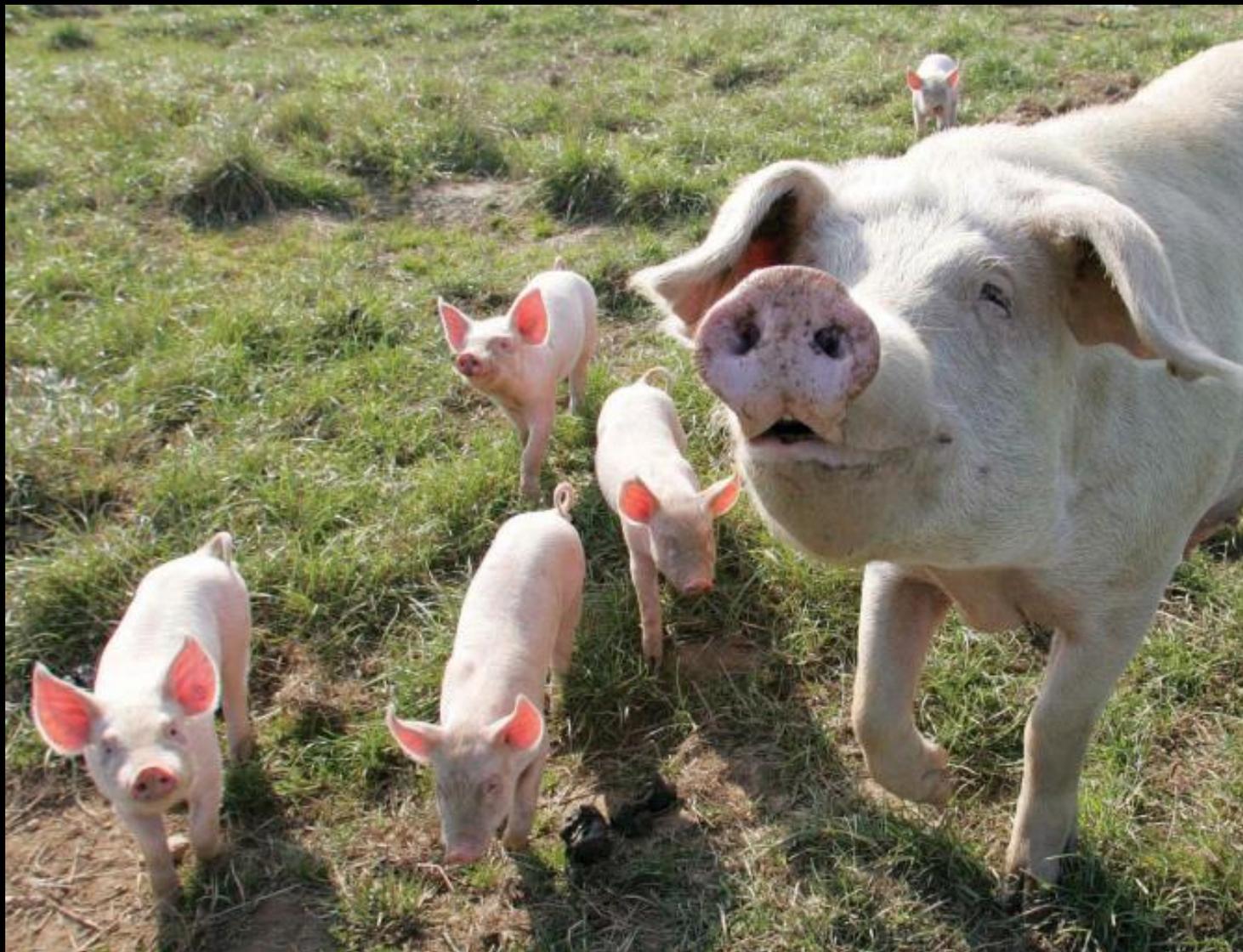
## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА DDD (DDD<sub>s</sub>)

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

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

Guidelines for ATC classification and DDD assignment.  
<http://www.whocc.no/atcddd/>

# DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in 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- β-sens	Pen- other	Sulfa- TMP	Tet	Others	Total
ATCvet groups <sup>(a)</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<sup>(c)</sup></i>	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-β-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

# Потребление антимикробных препаратов для системного применения в больницах, Дании (DDD на 100 койко-дней)

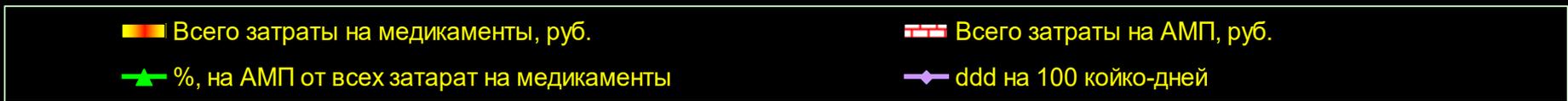
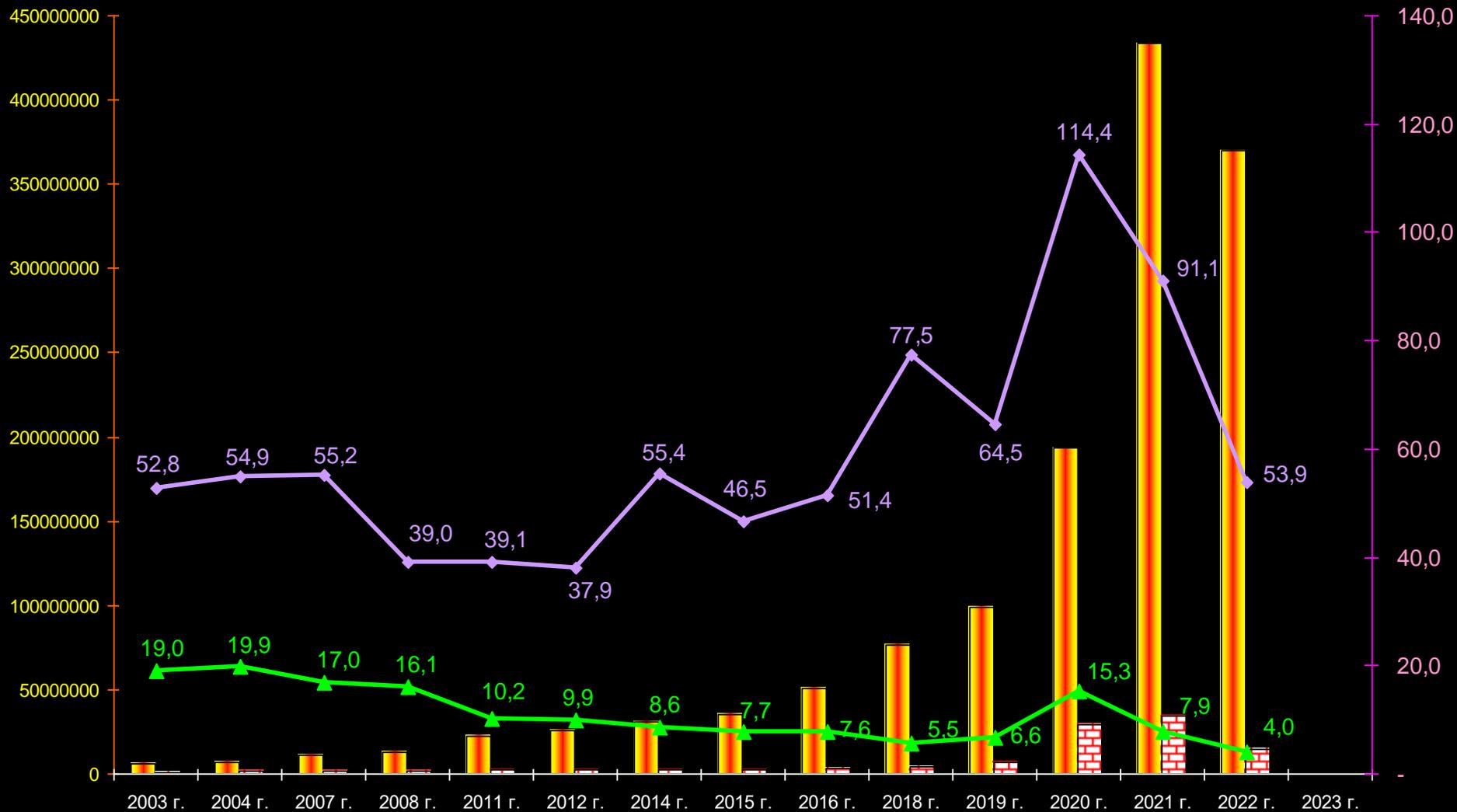
## DANMAP 2016 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark

ATC group <sup>(a)</sup>	Therapeutic group	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
J01AA	Tetracyclines	0.63	0.78	1.04	1.09	1.18	1.58	1.52	1.73	1.85	2.06
J01CA	Penicillins with extended spectrum	13.42	13.96	15.37	14.61	14.41	14.90	15.06	16.40	17.01	16.75
J01CE	Beta-lactamase sensitive penicillins	10.79	9.98	9.90	9.49	9.32	10.13	10.13	10.31	10.03	9.77
J01CF	Beta-lactamase resistant penicillins	6.70	6.81	7.40	7.71	7.30	8.37	9.07	9.57	9.80	8.80
J01CR	Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	2.95	4.00	5.65	7.13	8.51	12.00	13.64	16.04	17.80	18.04
J01DB	First-generation cephalosporins	0.13	0.18	0.13	0.13	0.13	0.12	0.11	0.06	0.04	0.04
J01DC	Second-generation cephalosporins	12.31	13.32	15.76	16.21	16.14	14.15	12.32	11.68	10.37	9.16
J01DD	Third-generation cephalosporins	1.03	1.25	1.42	1.26	1.39	1.07	1.08	1.02	1.06	1.04
J01DF	Monobactams	0.04	0.07	0.06	0.09	0.19	0.15	0.14	0.06	0.03	0.01
J01DH	Carbapenems	2.13	2.70	3.15	4.02	4.16	3.86	4.02	4.09	4.10	3.93
J01EA	Trimethoprim and derivatives	0.44	0.44	0.44	0.36	0.36	0.38	0.41	0.52	0.46	0.38
J01EB	Short-acting sulfonamides	0.34	0.35	0.35	0.33	0.25	0.20	0.20	0.18	0.15	0.11
J01EE	Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	1.52	1.95	2.28	3.04	4.11	3.33	4.21	4.70	5.04	5.11
J01FA	Macrolides	3.08	3.06	3.42	3.52	3.69	3.56	3.39	3.88	4.56	4.78
J01FF	Lincosamides	0.35	0.41	0.50	0.47	0.53	0.62	0.64	0.65	0.57	0.62
J01GB	Aminoglycosides	1.79	1.64	1.56	1.71	1.91	2.14	2.13	1.61	1.68	1.94
J01MA	Fluoroquinolones	8.16	9.53	10.71	10.44	10.70	10.02	9.77	9.88	9.30	8.11
J01XA	Glycopeptides	0.63	0.68	0.99	1.07	1.24	1.29	1.29	1.15	1.07	1.07
J01XB	Polymyxins	0.05	0.05	0.07	0.10	0.09	0.09	0.16	0.27	0.25	0.29
J01XC	Steroid antibacterials (fusidic acid)	0.28	0.26	0.31	0.34	0.27	0.23	0.22	0.23	0.16	0.11
J01XD	Imidazole derivatives	2.62	3.27	3.84	3.93	4.19	4.16	4.08	4.48	4.25	4.51

# Потребление антимикробных препаратов для системного применения в больницах, Нидерландах (DDD/100 дней пациента), NethMap 2017

ATC group*	Therapeutic group	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
J01AA	Tetracyclines	1.6	1.4	1.7	1.6	1.7	1.8	1.7	1.7	1.9	1.9
J01CA	Penicillins with extended spectrum	7.6	7.3	6.5	7.6	7.3	7.3	7.6	8.0	8.4	9.2
J01CE	Beta-lactamase sensitive penicillins	1.4	1.2	1.3	1.6	1.5	1.5	1.7	1.9	2.4	2.4
J01CF	Beta-lactamase resistant penicillins	5.9	5.7	6.4	6.6	6.8	6.7	7.1	8.1	8.7	7.7
J01CR	Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase-inhibitors	15.1	14.5	16.2	16.5	16.0	15.8	15.0	14.8	14.5	14.3
J01DB	First-generation cephalosporins	2.0	2.6	2.6	3.0	3.0	3.5	3.6	3.7	4.4	4.6
J01DC	Second-generation cephalosporins	3.8	2.8	3.0	3.6	3.4	3.7	4.1	4.7	5.0	5.3
J01DD	Third-generation cephalosporins	2.7	3.0	3.2	3.5	3.7	3.9	4.4	5.0	5.7	5.5
J01DH	Carbapenems	0.6	0.8	1.0	1.1	1.2	1.4	1.5	1.7	1.6	1.7
J01EA	Trimethoprim and derivatives	0.8	0.5	0.4	0.4	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3
J01EE	Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	2.1	2.3	2.4	2.0	2.0	1.9	1.8	1.9	1.9	1.8
J01FA	Macrolides	2.5	2.8	2.7	2.6	2.7	2.9	2.8	2.6	2.9	2.7
J01FF	Lincosamides	2.0	2.1	2.1	2.4	2.3	2.3	2.2	2.3	2.3	2.4
J01GB	Aminoglycosides	2.5	2.6	3.9	4.2	4.1	3.9	3.3	3.5	3.6	3.7
J01MA	Fluoroquinolones	8.0	7.6	8.8	9.3	9.0	9.2	8.9	8.6	9.0	8.4
J01XA	Glycopeptides	0.7	1.0	1.1	1.3	1.3	1.3	1.4	1.5	1.6	1.6
J01XB	Polymyxins	0.2	0.1	0.2	0.2	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

# Потребление АМП в 2003–2022 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)



# Потребление групп АМП в 2003 – 2022 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)

АТХ	2003 г.	2007 г.	2011 г.	2015 г.	2016 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
J01MA Фторохинолоны	3,98	5,42	7,63	15,81	8,36	20,65	18,81	36,14	24,79	15,02
J01XD Производные имидазола	2,08	3,53	3,46	5,73	6,53	7,65	7,14	6,15	10,79	10,40
J01DD Цефалоспорины и их аналоги, III поколения	2,13	3,17	7,51	10,77	14,64	14,97	21,23	33,40	29,22	7,76
J01DH Карбапенемы	0,01	0,01	0,06	0,25	0,61	0,42	0,82	4,02	8,02	4,88
J01CA Пенициллины расширенного спектра действия	13,54	15,33	4,28	2,58	3,60	1,39	1,94	0,00	0,14	4,64
J01AA Тетрациклины	2,71	3,20	3,77	4,73	7,14	5,43	4,90	0,70	0,99	3,14
J01CR Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз	0,09	0,23	0,19	1,18	1,53	3,13	4,50	13,54	6,19	3,05
J01GB Прочие аминогликозиды	14,31	10,84	4,85	1,87	5,22	21,11	2,73	1,47	2,41	1,85
J01XA Гликопептидные антибактериальные средства	0,01	0,00	0,09	0,08	0,07	0,08	0,06	1,58	2,21	1,07
J01DE Цефалоспорины и их аналоги, IV поколения	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,16	1,96	0,7
J01FF Линкозамиды	1,44	2,36	0,60	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	0	0,34
J01FA Макролиды	0,00	0,09	0,51	0,55	1,27	0,94	1,11	15,96	1,40	0,29
J01CE Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам	5,47	5,11	1,05	0,43	0,45	0,00	0,00	0,00	0	0
J01DB Цефалоспорины и их аналоги, I поколения	2,40	2,81	4,39	2,36	1,78	1,33	0,01	0,04	0	0
J01BA Амфениколы	0,25	0,00	0,05	0,03	0,07	0,00	0,00	0,00		
Прочие антибактериальные средства	4,4	3,11	0,64	0,16	0,15	0,40	1,18	1,22	2,93	0,7
Итого	52,8	55,2	39,1	46,5	51,4	77,5	64,5	114,39	91,05	53,86

# 1. Вывод:

- Потребления антимикробных препаратов в различных территориях различно, в связи с этим следует ожидать различные показатели резистентности микроорганизмов к АМП.

# Механизмы формирования резистентности

VIM

ESBL  
>20% во  
БЭС

VRSA

NDM-1

KPC

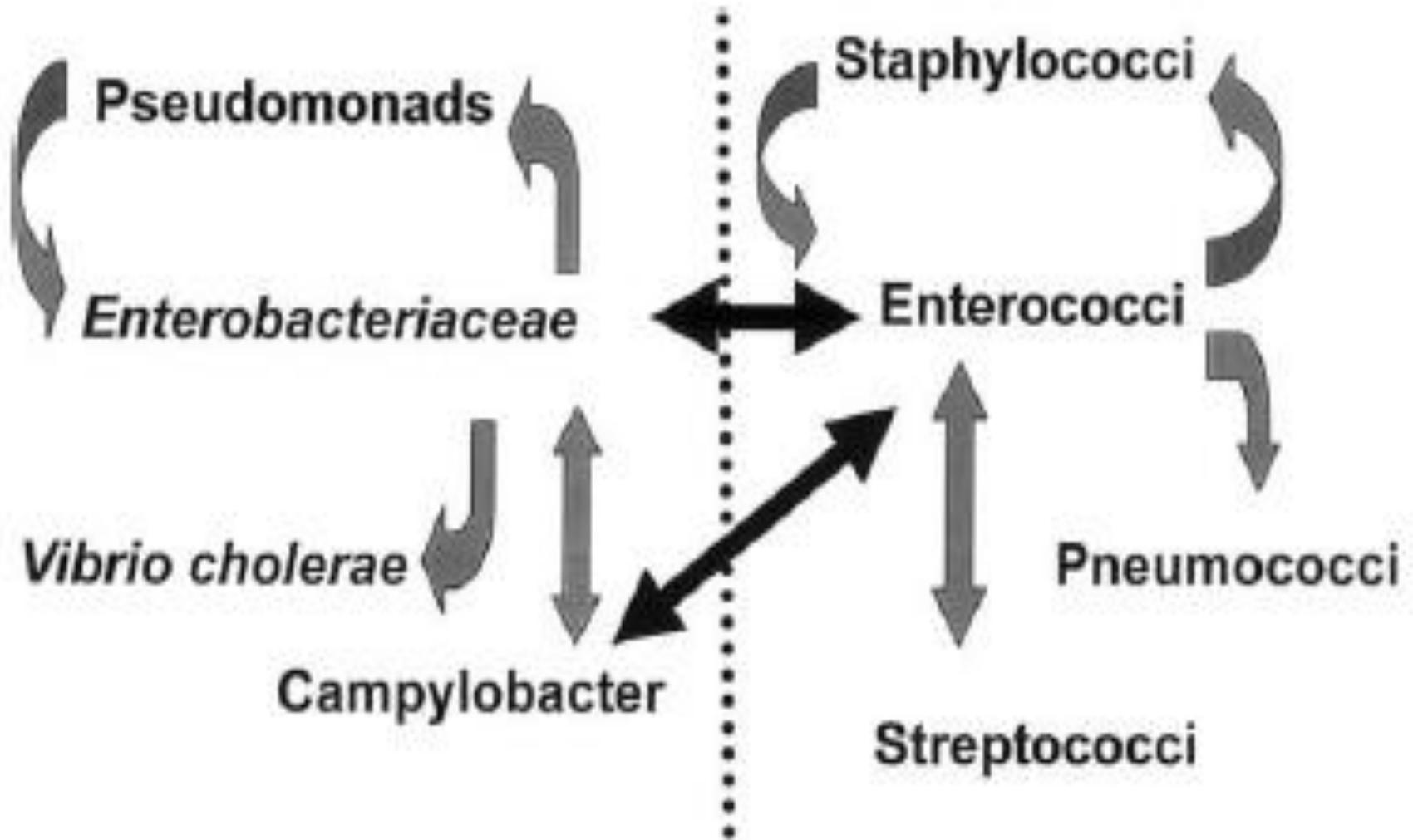
OXA

MRSA

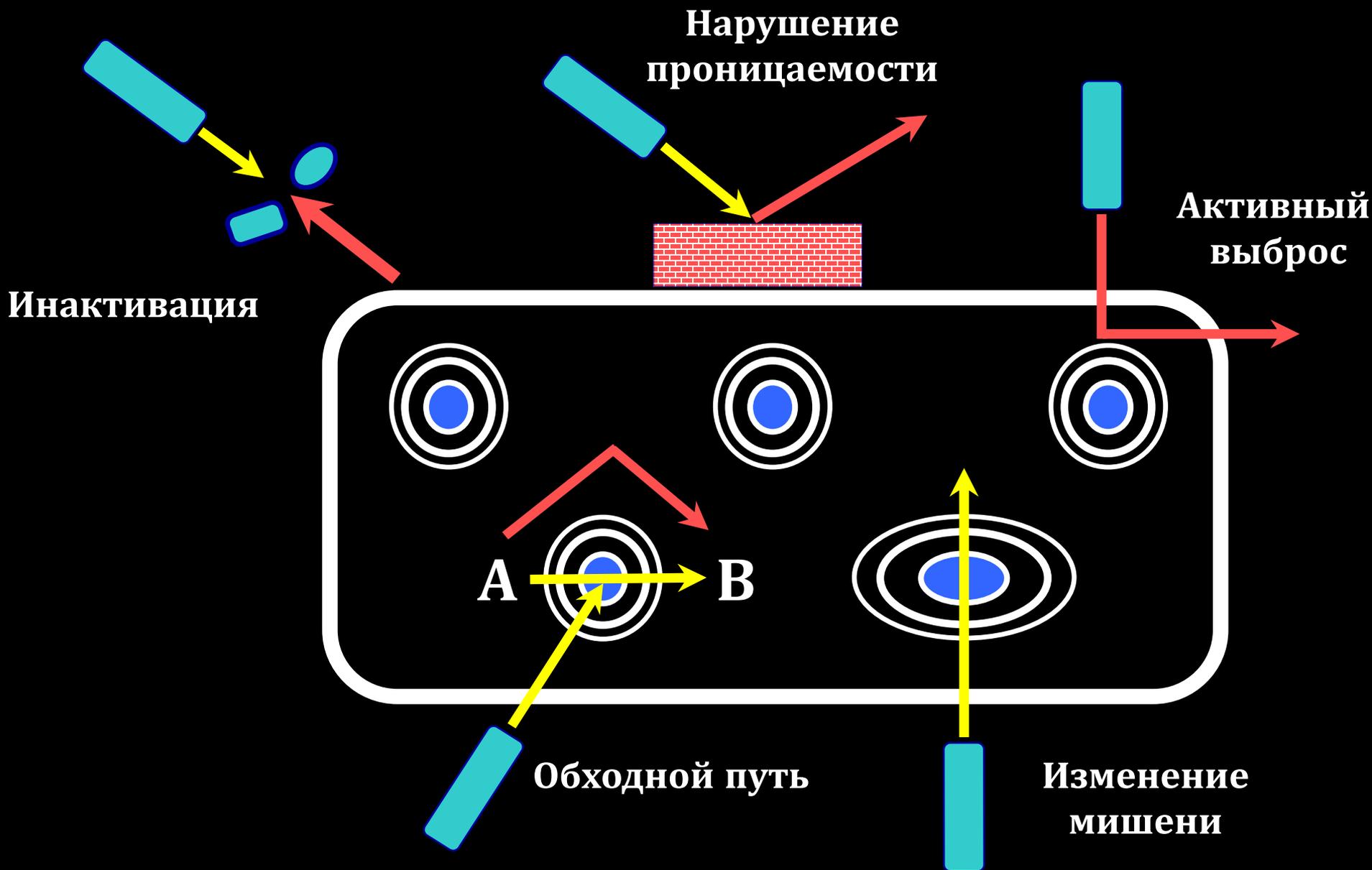
В настоящее время выделяют два варианта по скорости формирования приобретенной резистентности: хромосомной (медленный тип) и плазмидный или транспозонный (быстрый тип).

- **Транспозонные элементы** — это фрагменты ДНК, которые свободно перемещаются от одного репликона к другому.
- **Плазмиды** - это стабильно существующие внехромосомные элементы, представляющие собой ковалентнозамкнутые кольца ДНК, способные автономно реплицироваться в бактериальной клетке.

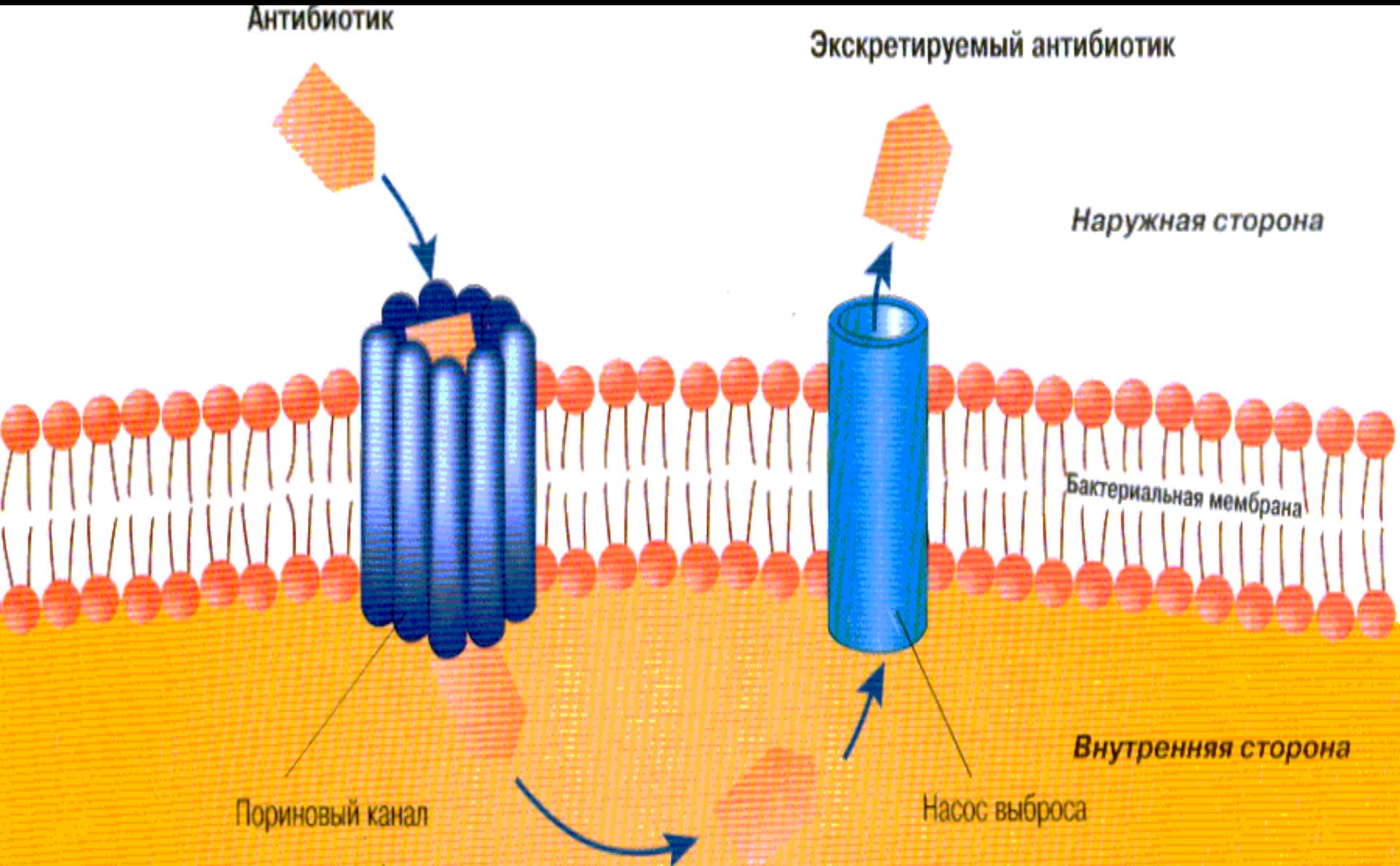
# Известные пути генетического обмена у микроорганизмов



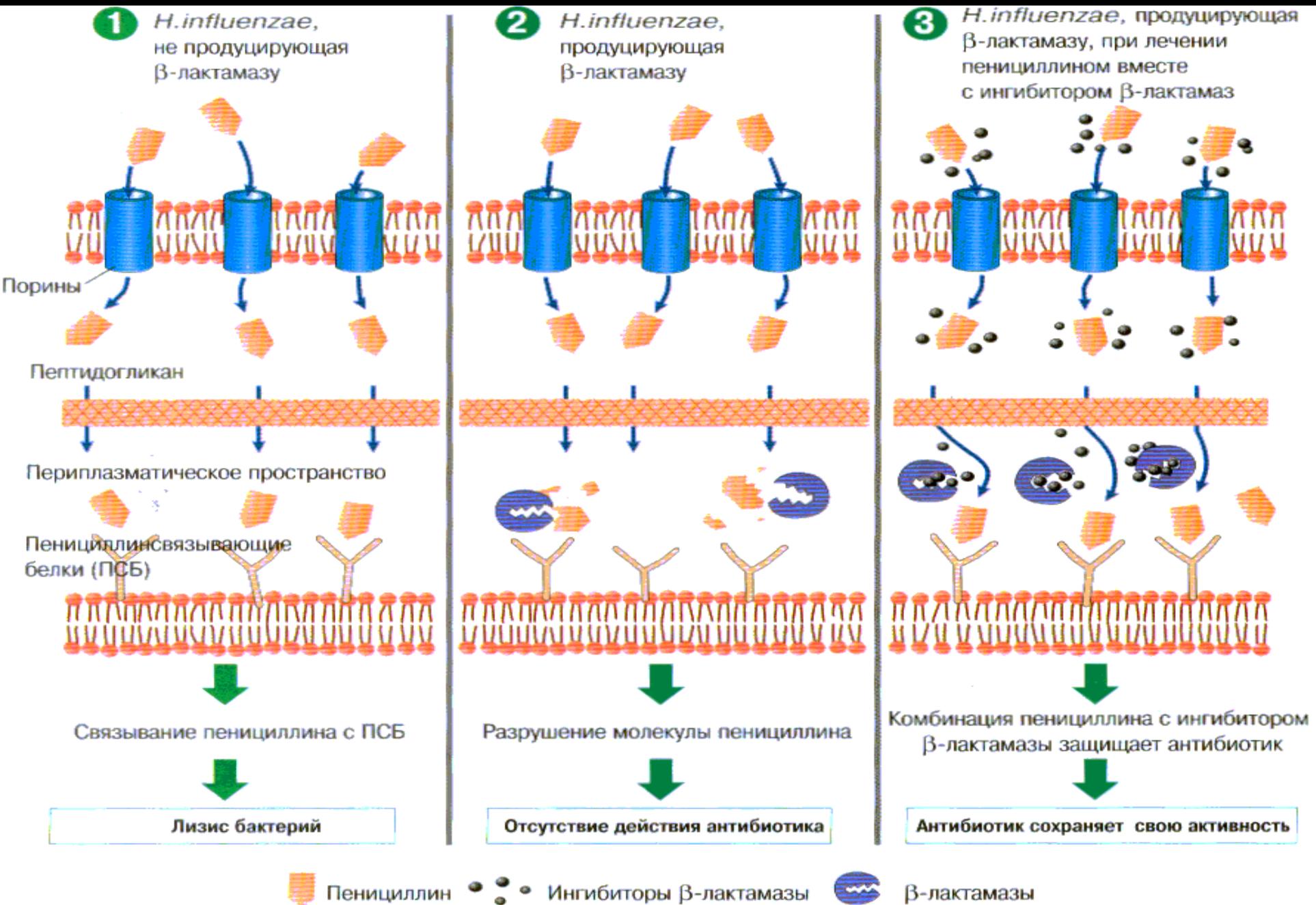
# Известны следующие механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:



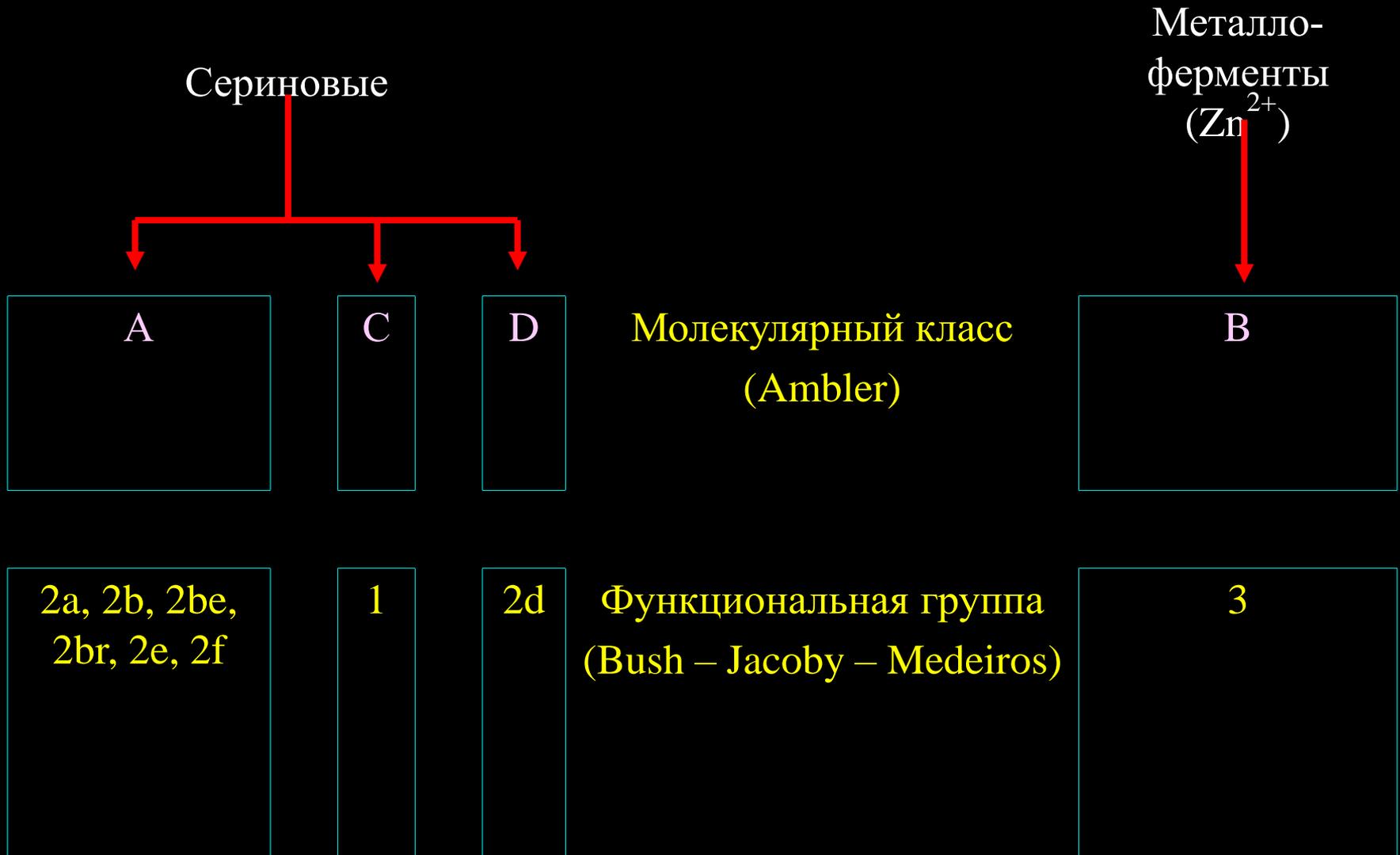
# Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам. Феномен эффлюкса



# Ферментная инактивация антимикробных препаратов



# β-лактамазы



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

Ферменты	Характеристика
Плазмидные $\beta$ -лактамазы класса А стафилококков	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины кроме метициллина и оксациллина. <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>

# ПРОБЛЕМНЫЕ ГРАМ (+) МИКРООРГАНИЗМЫ

➤ ***S. aureus***

- MRSA

- VRSA

➤ ***Enterococcus spp.***

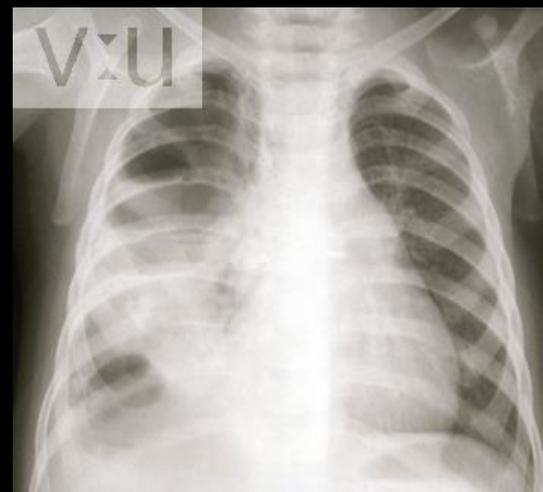
- VRE

➤ ***S. pneumoniae***

- PRP

# *S. aureus* ИНФЕКЦИИ

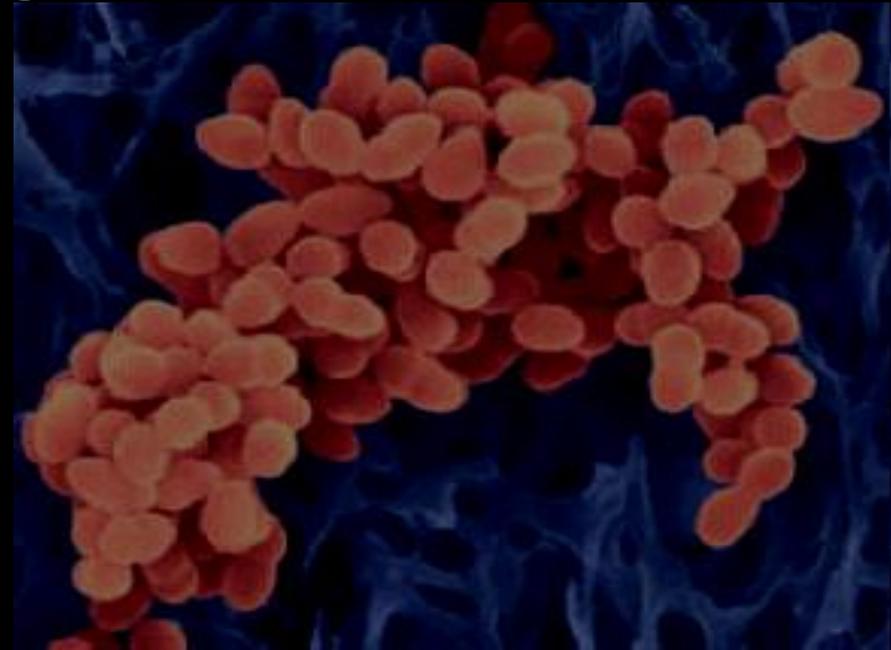
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции костей и суставов
- Катетер-ассоциированные инфекции
- Пневмония
- Эндокардит (у наркоманов)
- Синдром токсического шока
- Посттравматические/  
послеоперационные инфекции



# Практическое разделение СТАФИЛОКОККОВ

## *Staphylococcus aureus*

- **St. aureus**
- **PRSA**
- **MRSA**
- **VRSA**



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

S.aureus	PRSA	MRSA	VRSA
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Пенициллин,</li> <li>➤ Ампициллин,</li> <li>➤ Амоксициллин,</li> <li>➤ Азлоциллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Оксациллин</li> <li>➤ Цефалоспорины I-II (цефазолин, цефуроксим)</li> <li>➤ Защищенные пенициллины: (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ванкомицин</li> <li>➤ Телаванцин</li> <li>➤ Оритаванцин</li> <li>➤ Далбаванцин</li> <li>➤ Даптомицин</li> <li>➤ Тигециклин</li> <li>➤ Цефтобипрол</li> <li>➤ Цефтаролин</li> <li>➤ Линезолид (только при непереносимости ванкомицина)</li> <li>➤ Тедизолид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Линезолид</li> <li>➤ Даптомицин</li> </ul> <p style="text-align: center;">?</p>

Плазмидные β-лактамазы класса А стафилококков

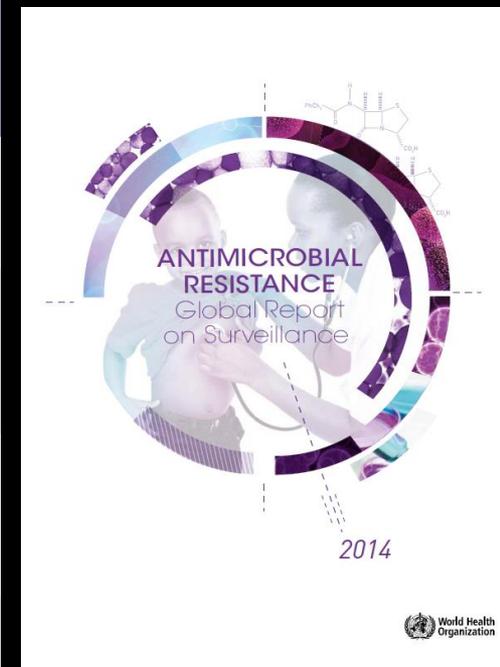
Модификация мишени действия ПСБ2а

Синтез модифицированной боковой полипептидной цепи.

?

# Staphylococcus aureus: Resistance to beta-lactam antibacterial drugs (i.e. methicillin-resistant S.aureus, MRSA)

Data sources based on at least 30 tested isolates <sup>a</sup>	Overall reported range of resistant proportion (%)	Reported range of resistant proportion (%) in invasive isolates <sup>b</sup> (no. of reports)
<b>African Region</b> – National data (n=9 countries) – Publications (n=27) from 10 additional countries	12–80 0–100	52 (n=1) 33–95 (n=3)
<b>Region of the Americas</b> – National data or report to ReLAVRA (n=15 countries) – National networks (n=2) no additional country – Publications (n=17) from 7 additional countries	21–90 21–84 2.4–90	43–45 (n=2)
<b>Eastern Mediterranean Region</b> – National data (n=4 countries) – Hospital network <sup>c</sup> (n=1) from 1 additional country – Publications (n=31) from 10 additional countries	10–53 46 0–92	53 (n=1) 13–18 (n=3)
<b>European Region</b> – National data or report to EARS-Net n=36 countries) – Publications (n=5) from 2 additional countries	0.3–60 27–80	0.3–6 (n=32) 27–50 (n=3)
<b>South-East Asia Region</b> – National reports (n=3 countries) – Publications (n=25) from 4 additional countries	10–26 2–81	37 (n=1)
<b>Western Pacific Region</b> – National data (n=16 countries) – Institute surveillance (n=2 from one additional country) – Publications (n=1) from one additional country	4–84 1–4 60	



# Показатели резистентности *St. aureus*

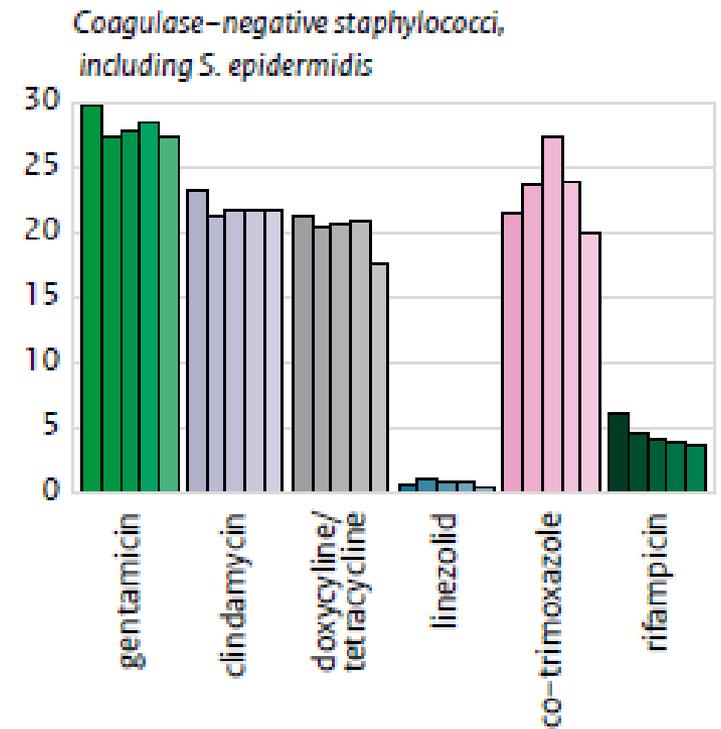
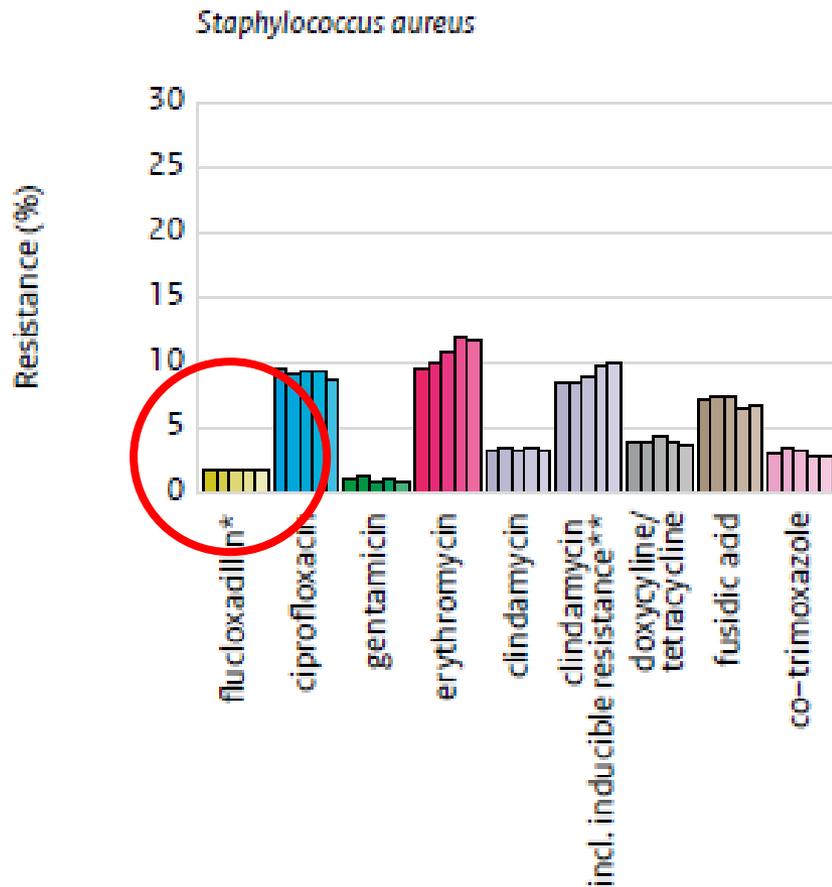
DANMAP 2016 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark

Table 8.7.1 Resistance (%) in isolates from *S. aureus* bacteraemia cases, Denmark

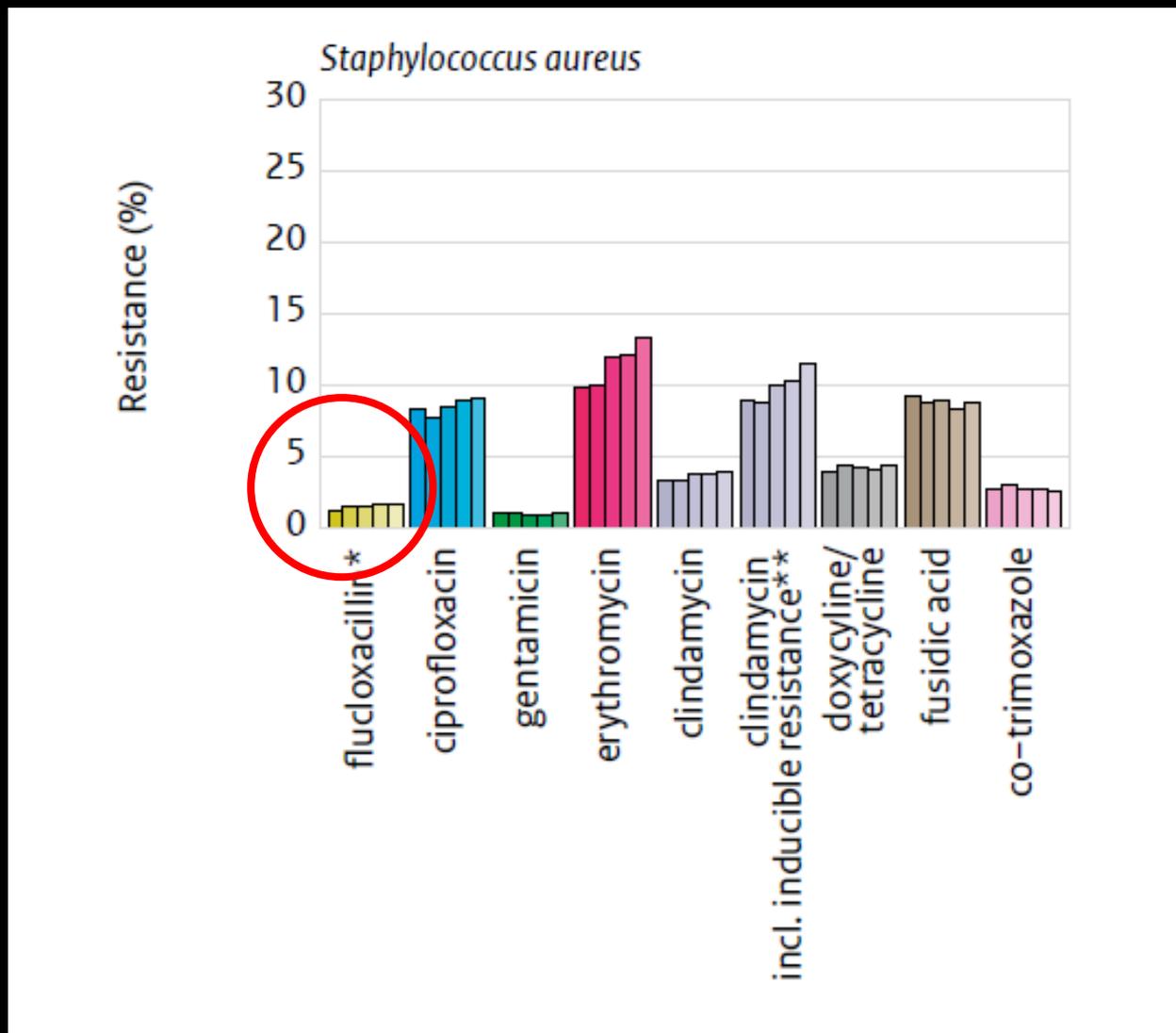
DANMAP 2016

Antimicrobial agent	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %	2012 %	2013 %	2014 %	2015 %	2016 %
Methicillin	0.6	1.3	1.6	1.4	1.4	1.2	1.7	2.9	1.5	2.1
Penicillin	78	77	77	75	77	74	76	77	71	71
Erythromycin	4	5	7	5	7	6	7	8	7	7
Clindamycin	3	4	6	4	6	6	6	8	7	6
Tetracycline	2	3	2	3	2	2	3	5	4	3
Fusidic acid	9	9	9	13	13	14	15	15	16	12
Rifampicin	<1	<1	<1	<1	<1	<1	0	<1	<1	<1
Norfloxacin	1	2	2	3	4	4	5	6	6	4
Kanamycin	<1	1	1	1	<1	1	2	2	3	1
Linezolid	nt	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mupirocin	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	nt	nt	nt	nt	<1	1	1	1	<1	<1

# Тенденции устойчивости к антибиотикам (слева направо 2012-2016) среди клинических изолятов *S. aureus* и коагулаза-отрицательные стафилококки у пациентов, госпитализированных в стационары (кроме отделения интенсивной терапии) в ISIS-AR. NethMap 2017



# Тенденции устойчивости к антибиотикам (слева направо 2012-2016) среди клинических изолятов *S. aureus* у пациентов, госпитализированных в реанимационные отделения ИСИС-АР. NethMap 2017



# Показатели резистентности *St. aureus* к АМП. Второй Австралийский отчет о использовании противомикробных препаратов и устойчивость к ним микроорганизмов у человека. AURA 2017

Antimicrobial	Public hospitals, % resistant ( <i>n</i> )	Private hospitals, % resistant ( <i>n</i> )	Community, % resistant ( <i>n</i> )	Aged care homes, % resistant ( <i>n</i> )
Penicillin	87.9 (55,339)	84.5 (13,396)	91.1 (671)	87.2 (304)
Oxacillin	21.3 (55,486)	13.6 (14,390)	10.9 (38,171)	31.5 (2,175)
Erythromycin	16.3 (55,451)	16.2 (14,328)	17.5 (38,142)	23.8 (2,172)
Clindamycin	12.1 (55,131)	15.6 (14,357)	16.5 (38,112)	22.1 (2,175)
Tetracycline	4.9 (46,437)	3.9 (7,078)	3.1 (33,052)	5.7 (1,859)
Gentamicin	2.1 (48,008)	2.1 (4,563)	1.6 (557)	8.9 (112)
Ciprofloxacin	8.0 (46,908)	7.4 (4,568)	1.8 (553)	41.9 (105)
Trimethoprim- sulfamethoxazole	3.6 (53,228)	2.8 (13,781)	1.8 (38,141)	4.5 (2,156)
Fusidic acid	7.8 (46,795)	2.5 (5,052)	6.5 (4,502)	10.2 (717)
Rifampicin	0.3 (46,905)	0.4 (5,043)	0.7 (4,454)	0.6 (711)
Daptomycin	0.2 (42,810)	0.2 (6,435)	0.2 (34,313)	0.8 (1,664)
Linezolid	0.1 (44,436)	0.0 (7,361)	0.1 (34,880)	0.1 (1,768)
Vancomycin	0.0 (46,741)	0.0 (5,264)	0.0 (4,500)	0.1 (717)

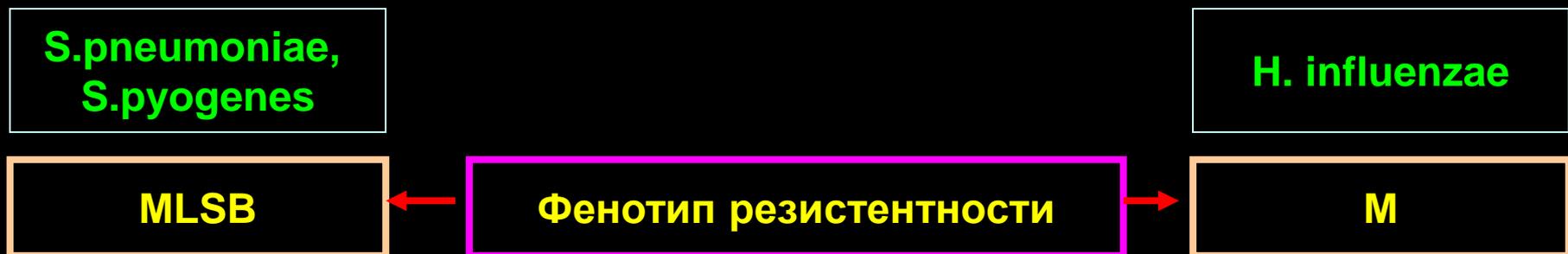
# ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *S.pneumoniae* В МИРЕ

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



Полирезистентные  
пневмококки (ПРП)

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



R

Макролиды 14-чл.

R

R

Макролиды 15-чл

R

R

Макролиды 16-чл.

S

R

Линкозамид

S

R

Стрептограмин

S

Метилирование

Механизм

Эффлюкс

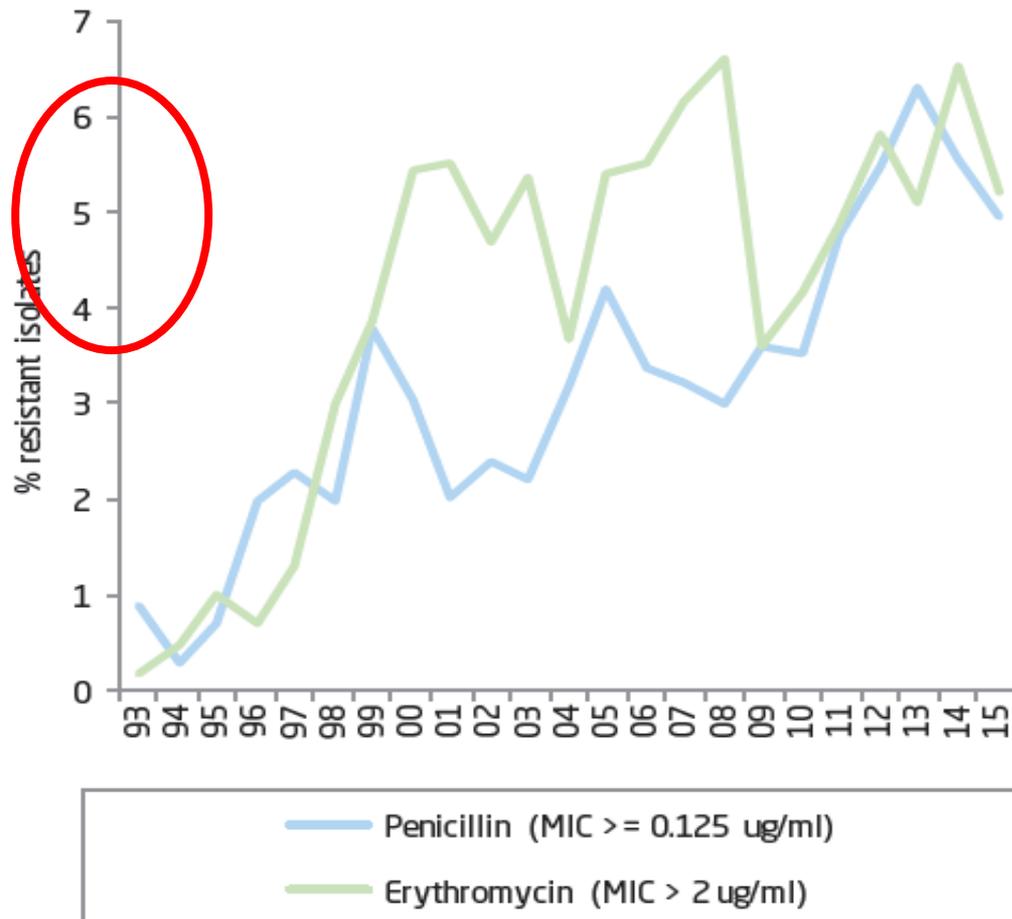
*erm*

*mef*

# DANMAP 2015 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark

Figure 8.12. Non-susceptibility (%) in *Streptococcus pneumoniae* blood and spinal fluid isolates from humans, Denmark

DANMAP 2015



# Показатели резистентности госпитальных клинических изолятов, по результатам доклада AURA, 2017

Table S4.41: *Streptococcus pneumoniae* resistance, by clinical setting, 2015

Antimicrobial	Public hospitals, % resistant (n)	Private hospitals, % resistant (n)	Community, % resistant (n)	Aged care homes, % resistant (n)
Penicillin	3.8 (2,592)	2.8 (533)	1.6 (1,212)	12.5 (8)
Erythromycin	23.3 (2,686)	25.7 (565)	23.4 (1,211)	40.0 (10)
Clindamycin	18.2 (693)	18.4 (544)	19.4 (1,060)	33.3 (9)
Tetracycline	20.6 (456)	26.4 (284)	0.0 (2)	57.1 (7)
Trimethoprim- sulfamethoxazole	23.4 (1,454)	27.5 (291)	26.9 (1,160)	42.9 (7)
Vancomycin	0.0 (1,535)	0.0 (176)	0.0 (1)	0.0 (1)

# **ПРОБЛЕМНЫЕ ГРАМ (-) МИКРООРГАНИЗМЫ**

# Классификация бактерий по уровню угрозы здравоохранению

Классификация антибиотикорезистентных бактерий по уровню угрозы здравоохранению и приоритетности разработки новых антибиотиков



Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

центр контроля и профилактики заболеваемости.



Всемирная организация здравоохранения

Классификация CDC	Классификация ВОЗ
<p><b>Уровень угрозы, требующий немедленных действий</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <b>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные</b></li> <li>• <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> <li>множественноустойчивые</li> </ul>	<p><b>Критически высокий уровень приоритетности</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Acinetobacter baumannii</i> – карбапенемрезистентные</li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – карбапенемрезистентные</li> <li>• <b>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные, продуценты БЛРС</b></li> </ul>
<p><b>Уровень угрозы серьезный</b></p> <p>Enterobacteriaceae – продуценты БЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Acinetobacter</i> spp. – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Enterococcus</i> – ванкомицинрезистентные</li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA</li> <li>• <i>Candida</i> – флюконазолрезистентные</li> <li>• <i>Campylobacter</i> – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i> – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Salmonellae</i> – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Shigella</i> – множественноустойчивые</li> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i> – множественноустойчивые</li> </ul>	<p><b>Высокий уровень приоритетности</b></p> <p><i>Enterococcus faecium</i> – ванкомицинрезистентные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину</li> <li>• <i>Helicobacter pylori</i> – кларитромицинрезистентные</li> <li>• <i>Campylobacter</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li> <li>• <i>Salmonellae</i> – фторхинолонрезистентные</li> <li>• <i>Neisseria gonorrhoeae</i> – цефалоспирин-, фторхинолонрезистентные.</li> </ul>
<p><b>Уровень угрозы настораживающий</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. aureus</i> – ванкомицинрезистентный</li> <li>• <i>Streptococcus pyogenes</i> – эритромицинрезистентный</li> <li>• <i>Streptococcus agalactiae</i> – клиндамицинрезистентный</li> </ul>	<p><b>Средний уровень приоритетности</b></p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i> – нечувствительные к пенициллину</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i> – ампициллинрезистентные</li> <li>• <i>Shigella</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li> </ul>

# Acinetobacter spp.

Acinetobacter spp. проявляют высокую природную чувствительность к бета-лактамам, но в госпитальных условиях происходит очень быстрая селекция штаммов с приобретенной устойчивостью, механизмы которой не всегда известны

Ацинетобактерии продуцирующие бета лактамазы, **одни из немногих обладают природной чувствительностью к ингибитору бета-лактамаз — сульбактаму**, что объясняет высокую эффективность применения комбинированных препаратов при этих инфекциях

Классификация CDC	Классификация ВОЗ
<b>Уровень угрозы, требующий немедленных действий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Clostridium difficile</i></li><li><i>Enterobacteriaceae</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Критически высокий уровень приоритетности</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter baumannii</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Enterobacteriaceae</i> – карбапенемрезистентные, продуценты БЛРС</li></ul>
<b>Уровень угрозы серьезный</b> <i>Enterobacteriaceae</i> – продуценты БЛРС <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter</i> spp. – множественноустойчивые</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Enterococcus</i> – ванкомицинрезистентные</li><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA</li><li><i>Candida</i> – флюконазолрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Streptococcus pneumoniae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Salmonellae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Shigella</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Mycobacterium tuberculosis</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Высокий уровень приоритетности</b> <i>Enterococcus faecium</i> – ванкомицинрезистентные <ul style="list-style-type: none"><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину</li><li><i>Helicobacter pylori</i> – кларитромицинрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Salmonellae</i> – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – цефалоспорины, фторхинолонрезистентные.</li></ul>
<b>Уровень угрозы нарастающий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>S. aureus</i> – ванкомицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus pyogenes</i> – эритромицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus agalactiae</i> – клиндамицинрезистентный</li></ul>	<b>Средний уровень приоритетности</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> – нечувствительные к пенициллину <ul style="list-style-type: none"><li><i>Haemophilus influenzae</i> – ампициллинрезистентные</li><li><i>Shigella</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li></ul>

# Pseudomonas aeruginosa

*Pseudomonas aeruginosa* является одним из часто встречаемых возбудителей **нозокомиальных** инфекций ввиду того, что *P. aeruginosa* особенно легко поражает лиц с ослабленным иммунным статусом

Факторами патогенности *P. aeruginosa* является наличие подвижности, токсинообразование, **продукция гидролитических ферментов**

Продукция таких ферментов обуславливает высокую резистентность к действию антибиотиков (**многих бета-лактамов, аминогликозидов**)

Классификация CDC	Классификация ВОЗ
<b>Уровень угрозы, требующий немедленных действий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Clostridium difficile</i></li><li>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Критически высокий уровень приоритетности</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter baumannii</i> – карбапенемрезистентные</li><li><b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – карбапенемрезистентные</b></li><li>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные, продуценты БЛРС</li></ul>
<b>Уровень угрозы серьезный</b> Enterobacteriaceae – продуценты БЛРС <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter</i> spp. – множественноустойчивые</li><li><b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – множественноустойчивые</b></li><li>Enterococcus – ванкомицинрезистентные</li><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA</li><li><i>Candida</i> – флюконазолрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Streptococcus pneumoniae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Salmonellae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Shigella</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Mycobacterium tuberculosis</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Высокий уровень приоритетности</b> <i>Enterococcus faecium</i> – ванкомицинрезистентные <ul style="list-style-type: none"><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину</li><li><i>Helicobacter pylori</i> – кларитромицинрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Salmonellae</i> – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – цефалоспирин-, фторхинолонрезистентные.</li></ul>
<b>Уровень угрозы настораживающий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>S. aureus</i> – ванкомицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus pyogenes</i> – эритромицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus agalactiae</i> – клиндамицинрезистентный</li></ul>	<b>Средний уровень приоритетности</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> – нечувствительные к пенициллину <ul style="list-style-type: none"><li><i>Haemophilus influenzae</i> – ампициллинрезистентные</li><li><i>Shigella</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li></ul>

# Enterobacteriaceae

Энтеробактерии — большое семейство бактерий, включающее в себя такие известные патогены как: сальмонеллы, кишечная палочка, клебсиелла и т. д.

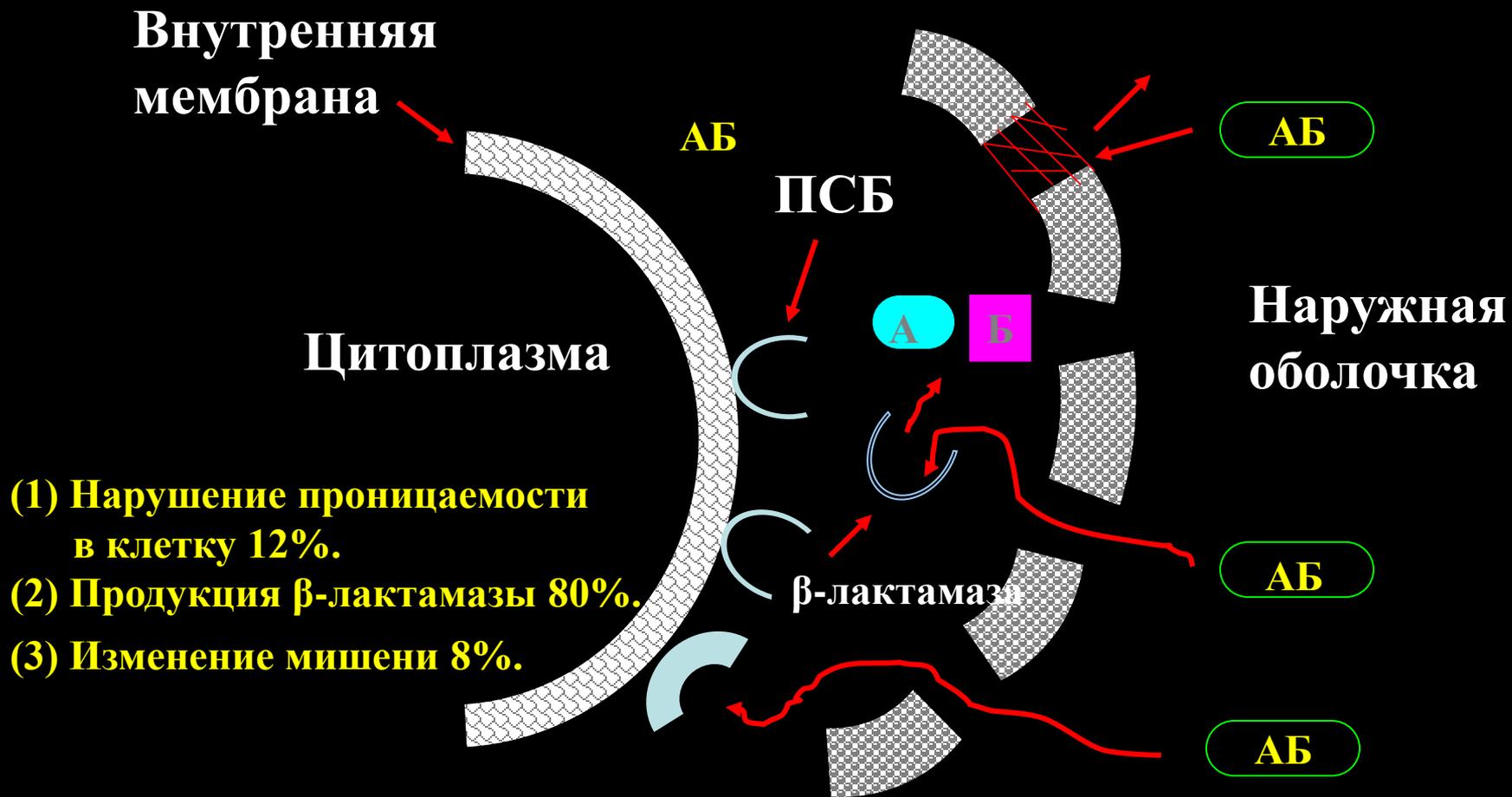
В феврале 2017 года ВОЗ причислила клебсиеллы к наиболее опасным бактериям в связи с их резистентностью к существующим антибактериальным препаратам

Классификация CDC	Классификация ВОЗ
<b>Уровень угрозы, требующий немедленных действий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Clostridium difficile</i></li><li><b>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные</b></li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Критически высокий уровень приоритетности</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter baumannii</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – карбапенемрезистентные</li><li><b>Enterobacteriaceae – карбапенемрезистентные продуценты БЛРС</b></li></ul>
<b>Уровень угрозы серьезный</b> <i>Enterobacteriaceae</i> – продуценты БЛРС <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter</i> spp. – множественноустойчивые</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Enterococcus</i> – ванкомицинрезистентные</li><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA</li><li><i>Candida</i> – флюконазолрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Streptococcus pneumoniae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Salmonellae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Shigella</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Mycobacterium tuberculosis</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Высокий уровень приоритетности</b> <i>Enterococcus faecium</i> – ванкомицинрезистентные <ul style="list-style-type: none"><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину</li><li><i>Helicobacter pylori</i> – кларитромицинрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Salmonellae</i> – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – цефалоспирин-, фторхинолонрезистентные.</li></ul>
<b>Уровень угрозы настораживающий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>S. aureus</i> – ванкомицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus pyogenes</i> – эритромицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus agalactiae</i> – клиндамицинрезистентный</li></ul>	<b>Средний уровень приоритетности</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> – нечувствительные к пенициллину <ul style="list-style-type: none"><li><i>Haemophilus influenzae</i> – ампициллинрезистентные</li><li><i>Shigella</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li></ul>

Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. (2017). World Health Organization. [online] Available at: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>

ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States. (2013). [online] Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>

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



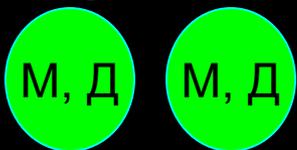
A microscopic image showing numerous rod-shaped bacteria, identified as Pseudomonas aeruginosa, against a dark background. The bacteria are yellowish-green and appear as individual, slightly curved rods. The text "Pseudomonas aeruginosa" is overlaid in the center in a bright cyan color.

**Pseudomonas aeruginosa**

# PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

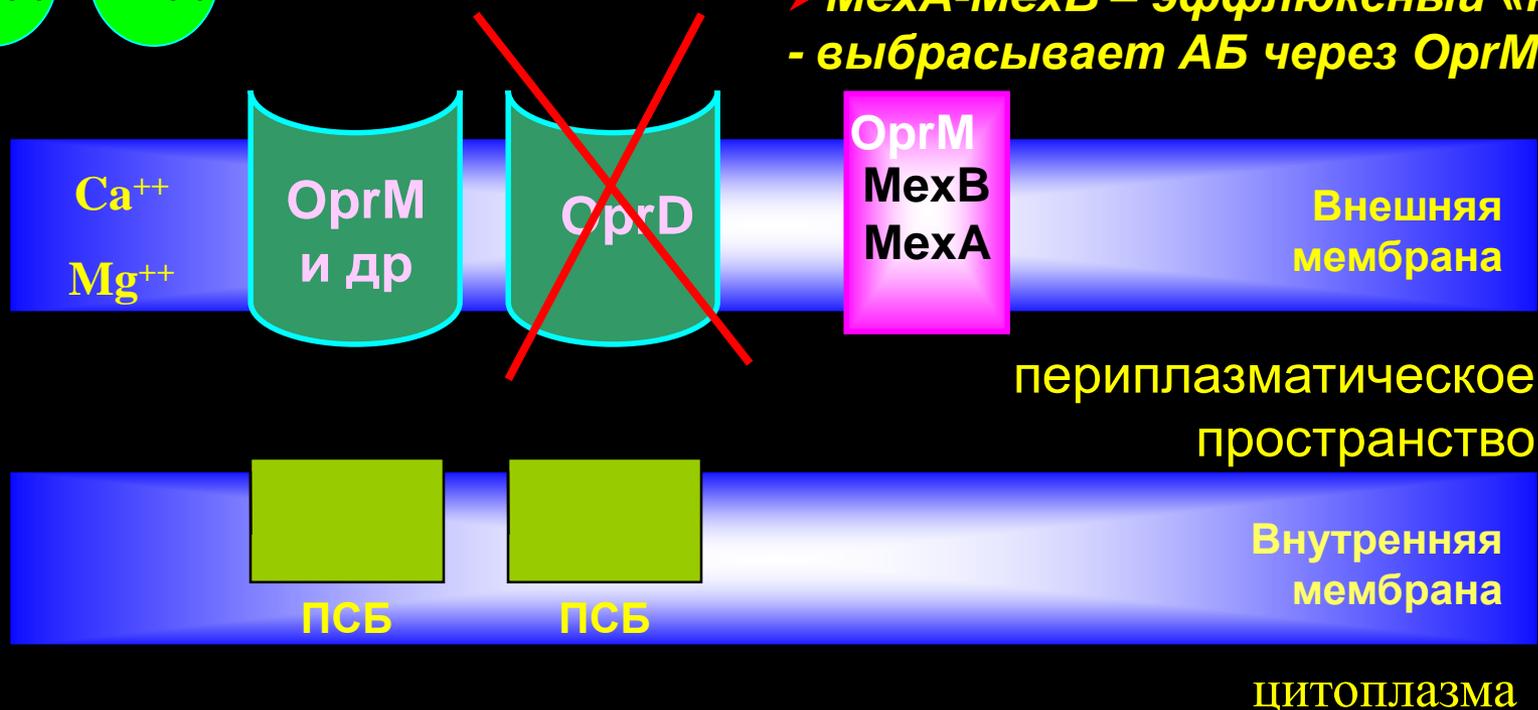
Дорипенем

Меронем



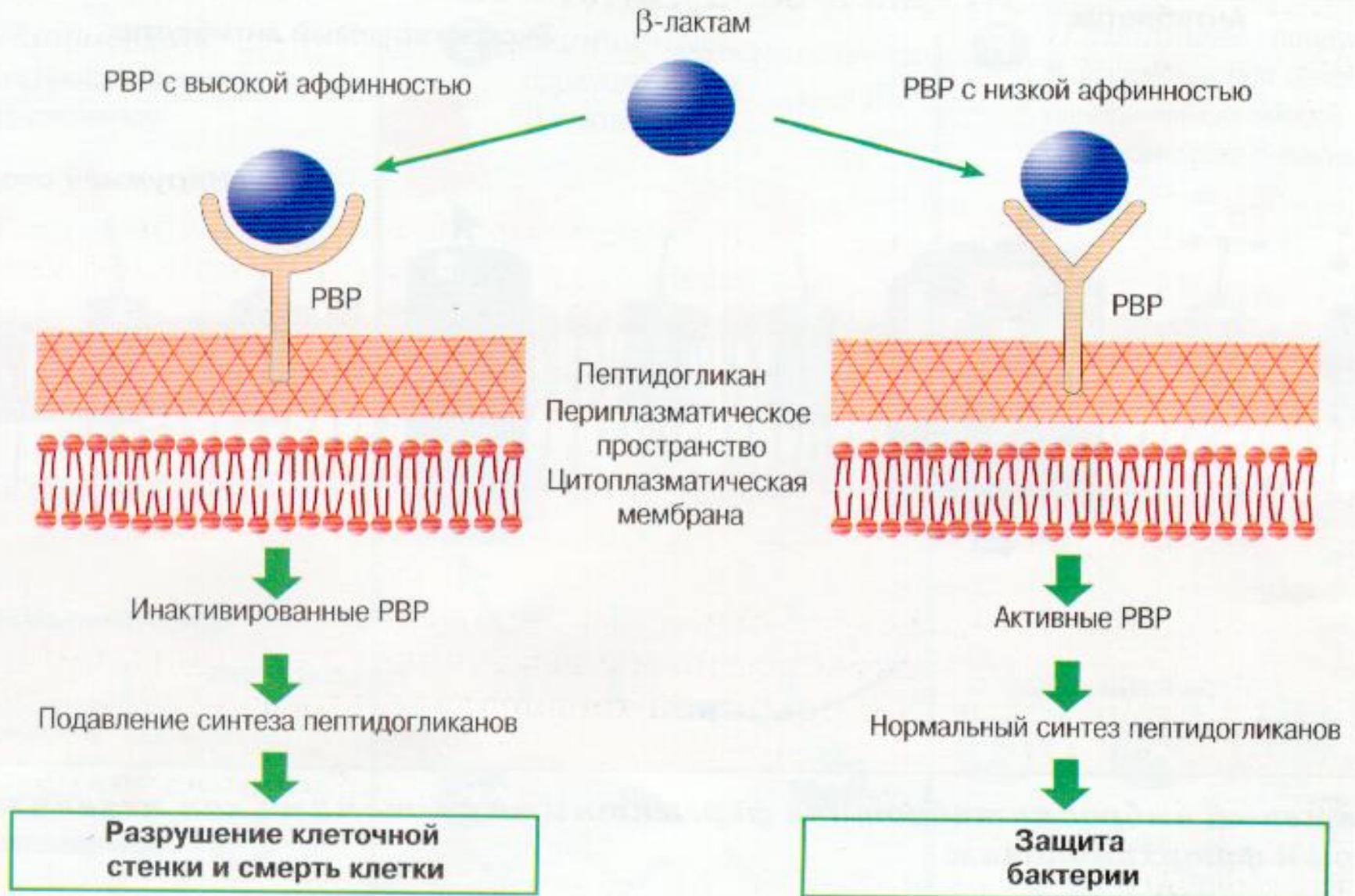
➤ Основным механизмом устойчивости **И** кишечной палочки к карбапенемам является утрата поринового белка **ОprD**.

➤ **MexA-MexB** – эффлюксный «насос» - выбрасывает АБ через **OprM**.

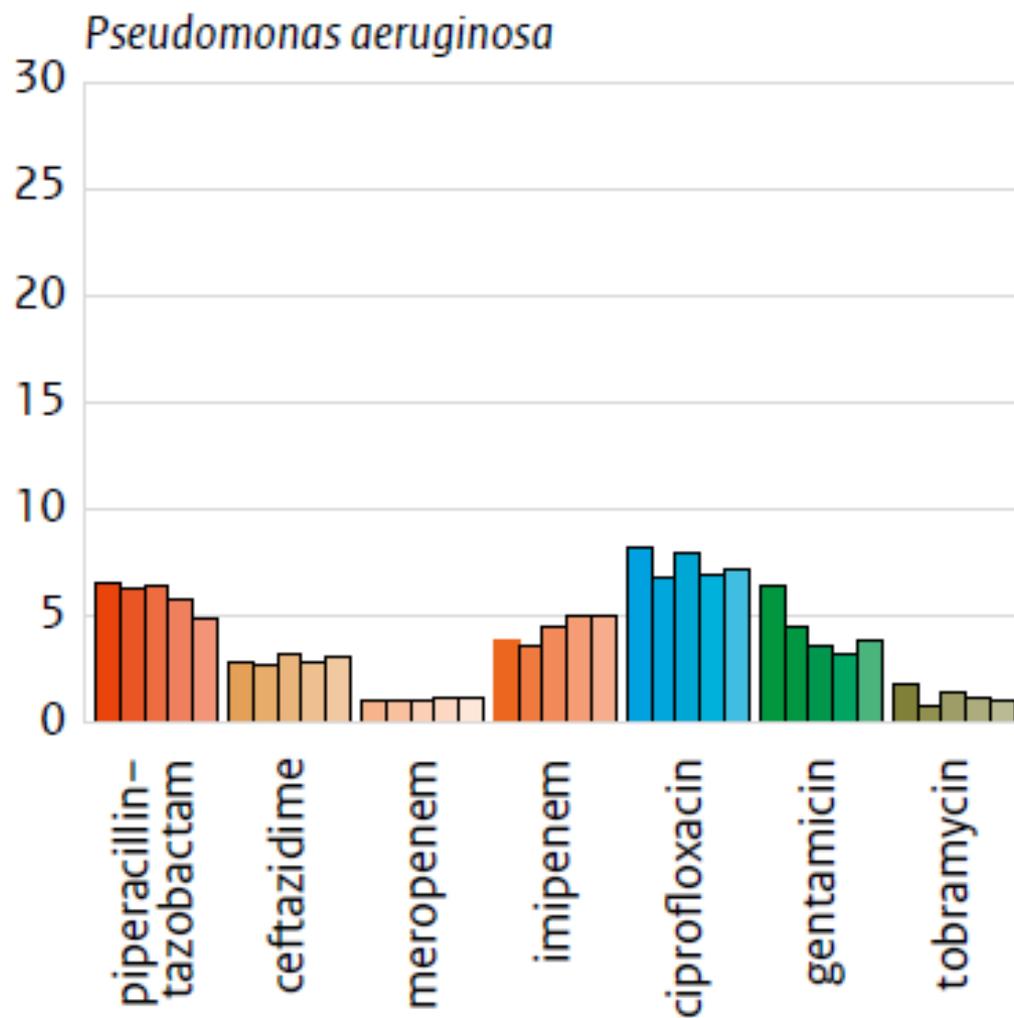


Утрата поринового канала  
Эффлюкс

# Механизм действия $\beta$ - лактамов



# Результаты резистентности госпитальных клинических изолятов *P. aeruginosa* по результатам доклада NETHMAP, 2017



# Показатели резистентности госпитальных клинических изолятов *P. aeruginosae*, по результатам доклада AURA, 2017

Table S4.24: *Pseudomonas aeruginosa* resistance, by clinical setting, 2015

Antimicrobial	Public hospitals, % resistant ( <i>n</i> )	Private hospitals, % resistant ( <i>n</i> )	Community, % resistant ( <i>n</i> )	Aged care homes, % resistant ( <i>n</i> )
Ampicillin	99.8 (3,579)	99.7 (4,199)	100.0 (9,713)	100.0 (1,198)
Piperacillin-tazobactam	8.1 (18,616)	2.0 (2,629)	2.8 (141)	0.0 (124)
Cefazolin	100.0 (2,705)	100.0 (1,416)	99.9 (7,687)	-
Ceftazidime	6.6 (16,587)	3.9 (5,299)	1.5 (9,797)	2.8 (1,308)
Gentamicin	7.4 (18,668)	3.5 (5,423)	2.2 (9,853)	2.0 (1,326)
Ciprofloxacin	7.8 (15,869)	5.8 (1,572)	2.9 (7,455)	-
Meropenem	5.1 (15,816)	2.0 (1,568)	0.6 (7,705)	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	99.2 (2,479)	98.6 (1,415)	99.6 (7,717)	-

A microscopic view of numerous rod-shaped bacteria, likely Enterobacteriaceae, against a dark background. The bacteria are reddish-brown in color and appear as individual rods or small clusters. The text "Enterobacteriaceae" is overlaid in the center in a bright cyan color.

***Enterobacteriaceae***

# KLEBSIELLA SPP, E. COLI: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

## ➤ ВЛРС:

- *Klebsiella spp.* до 59%

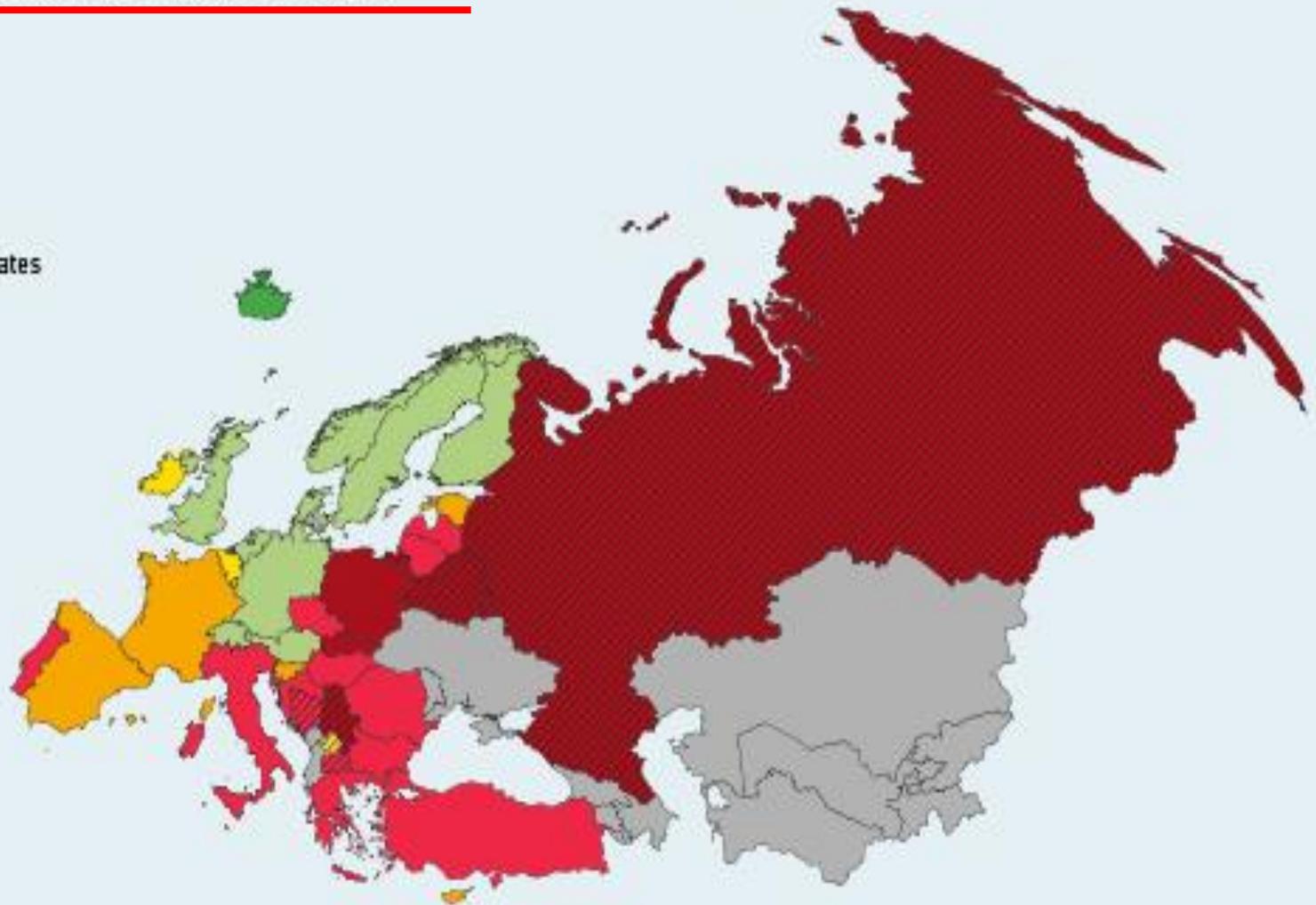
## ➤ Гиперпродукция хромосомных бета-лактамаз:

- *Enterobacter spp.* 23-37%

- *Citrobacter spp.* до 40%

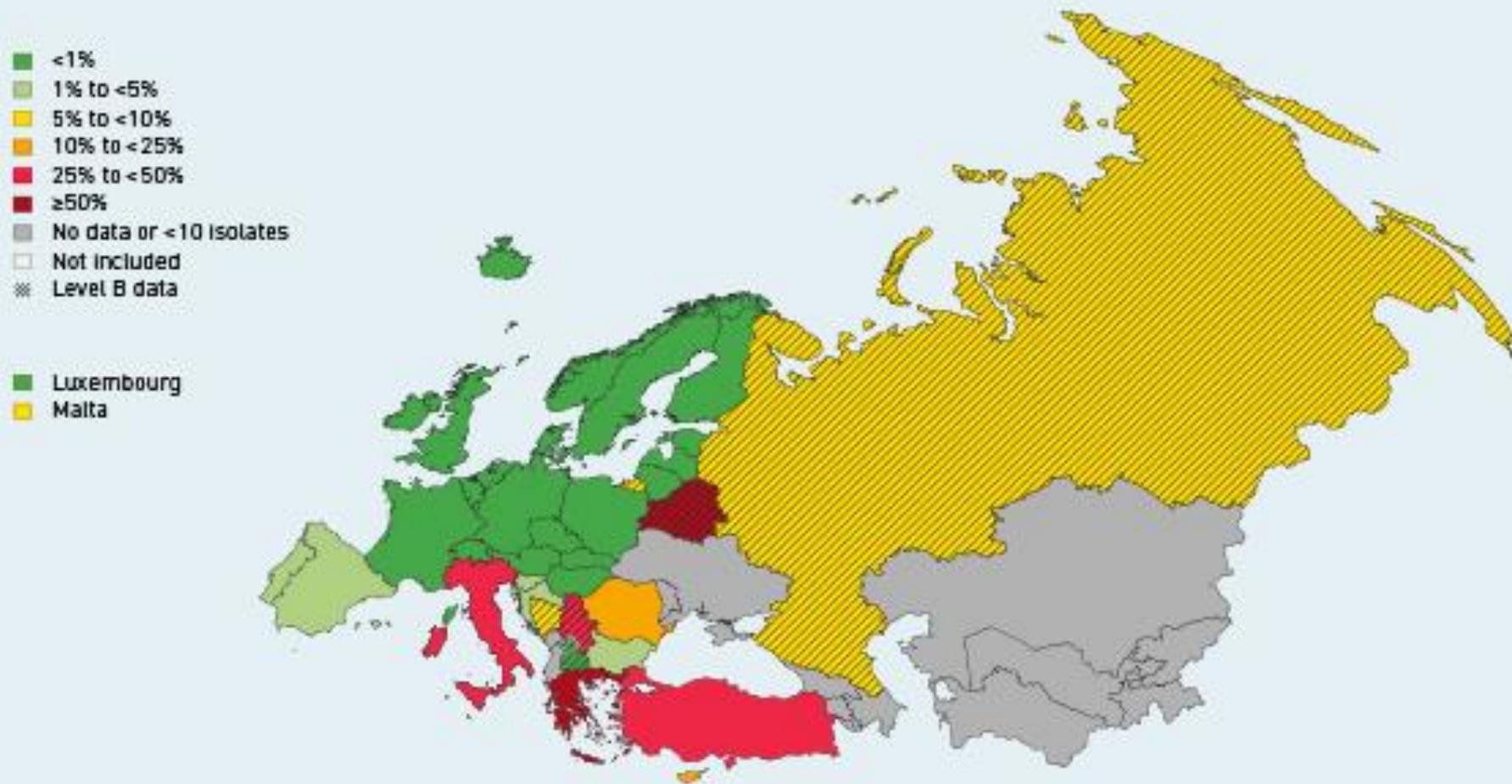
# EARS-Not and CAESAR, 2015

Multidrug-resistant (combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides)  
*K. pneumoniae* in the European Region (EARS-Not and CAESAR), 2015

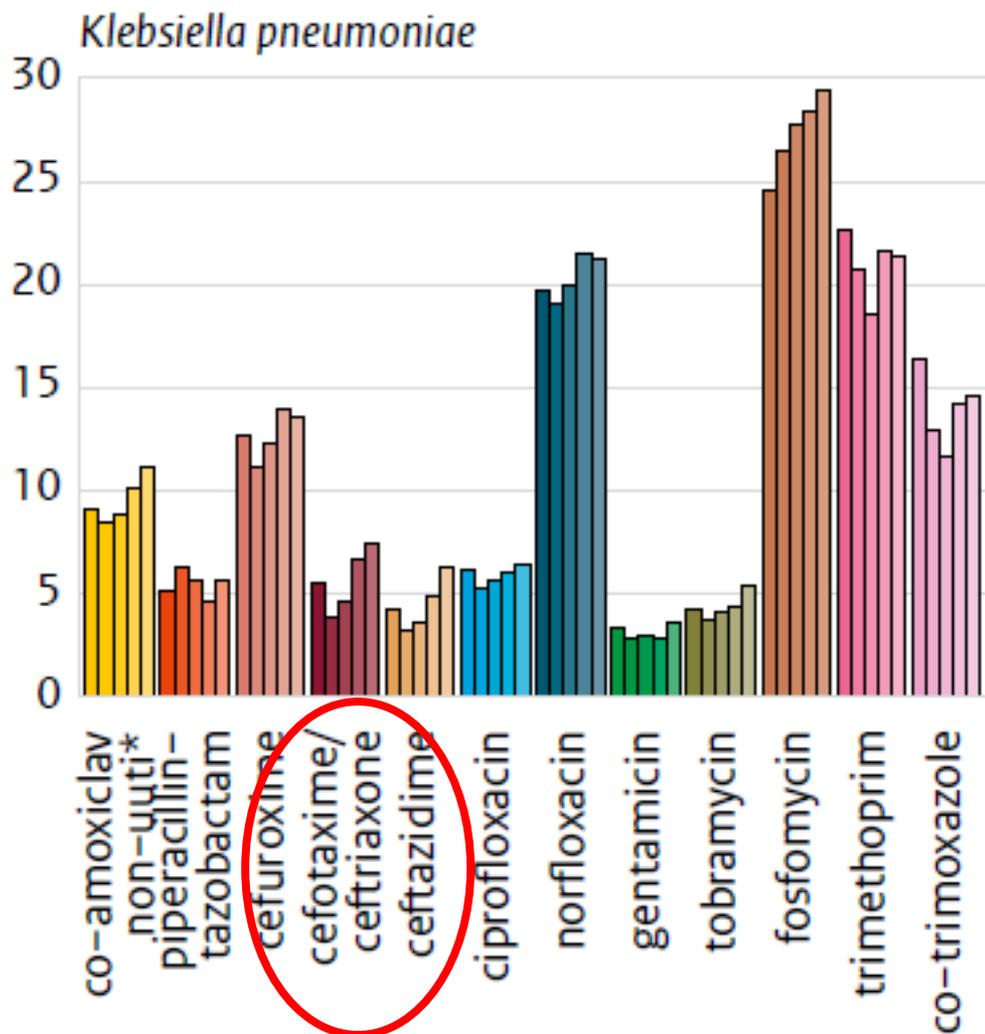


# EARS-Not and CAESAR, 2015

Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015

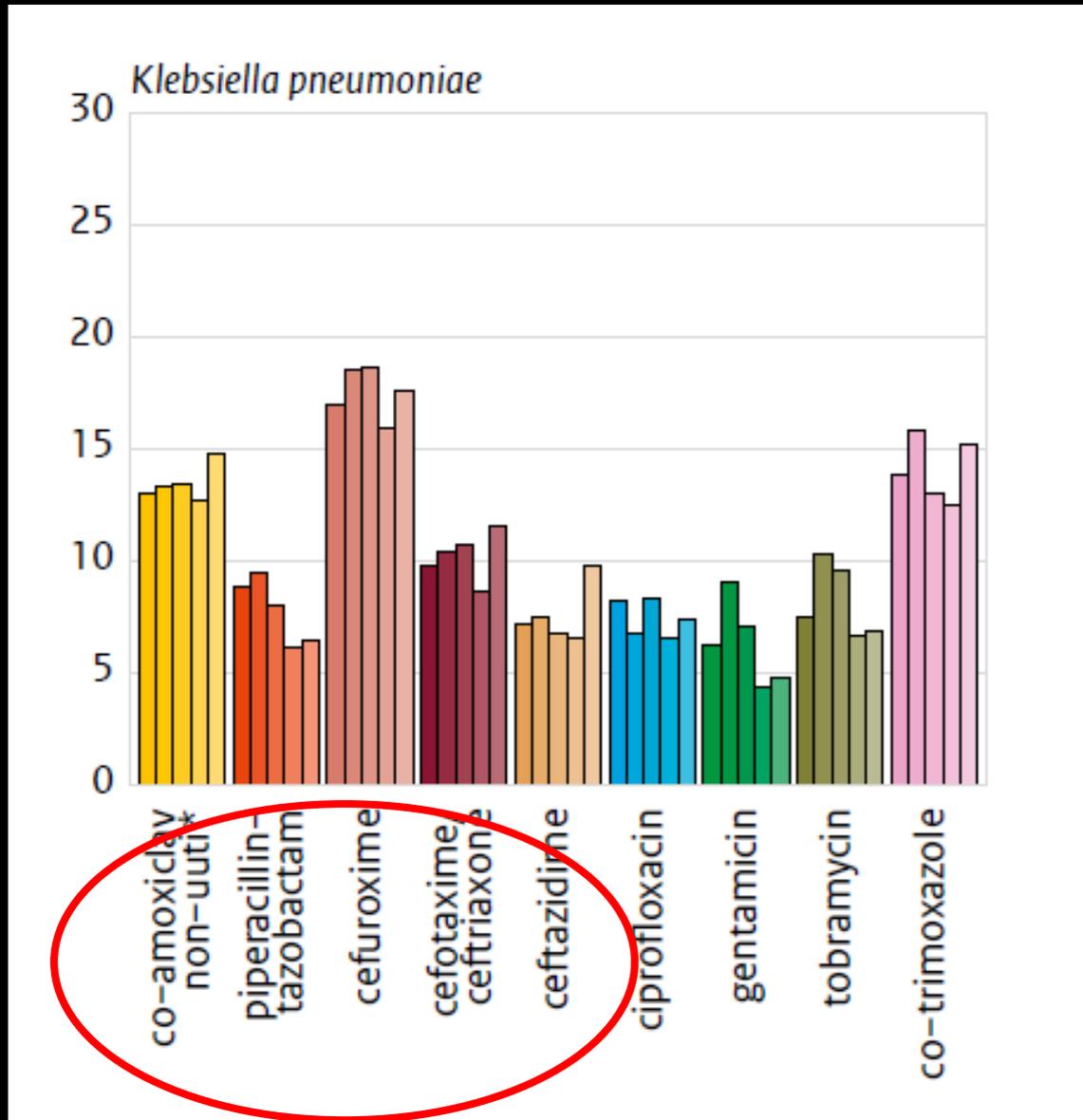


# Результаты резистентности госпитальных клинических изолятов *Klebsiella* spp., по результатам доклада NETHMAP, 2016



Amp C

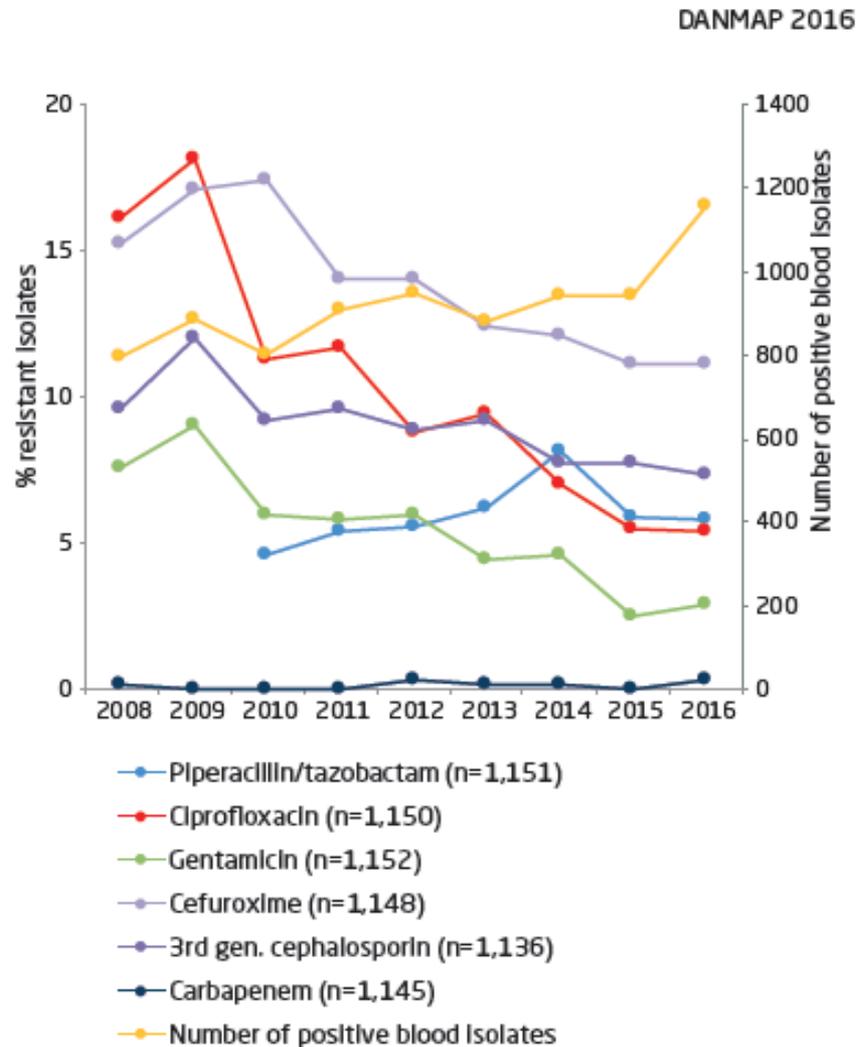
# Показатели резистентности госпитальных клинических изолятов *Klebsiella* spp., выделенных из ОРИТ, по результатам доклада NETHMAP, 2017



Amp C

# DANMAP 2016 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark

Figure 8.2.1 Resistance (%) in *Klebsiella pneumoniae* blood isolates from humans, Denmark



Amp C

# Показатели резистентности госпитальных клинических изолятов *Klebsiella* spp., по результатам доклада AURA, 2017

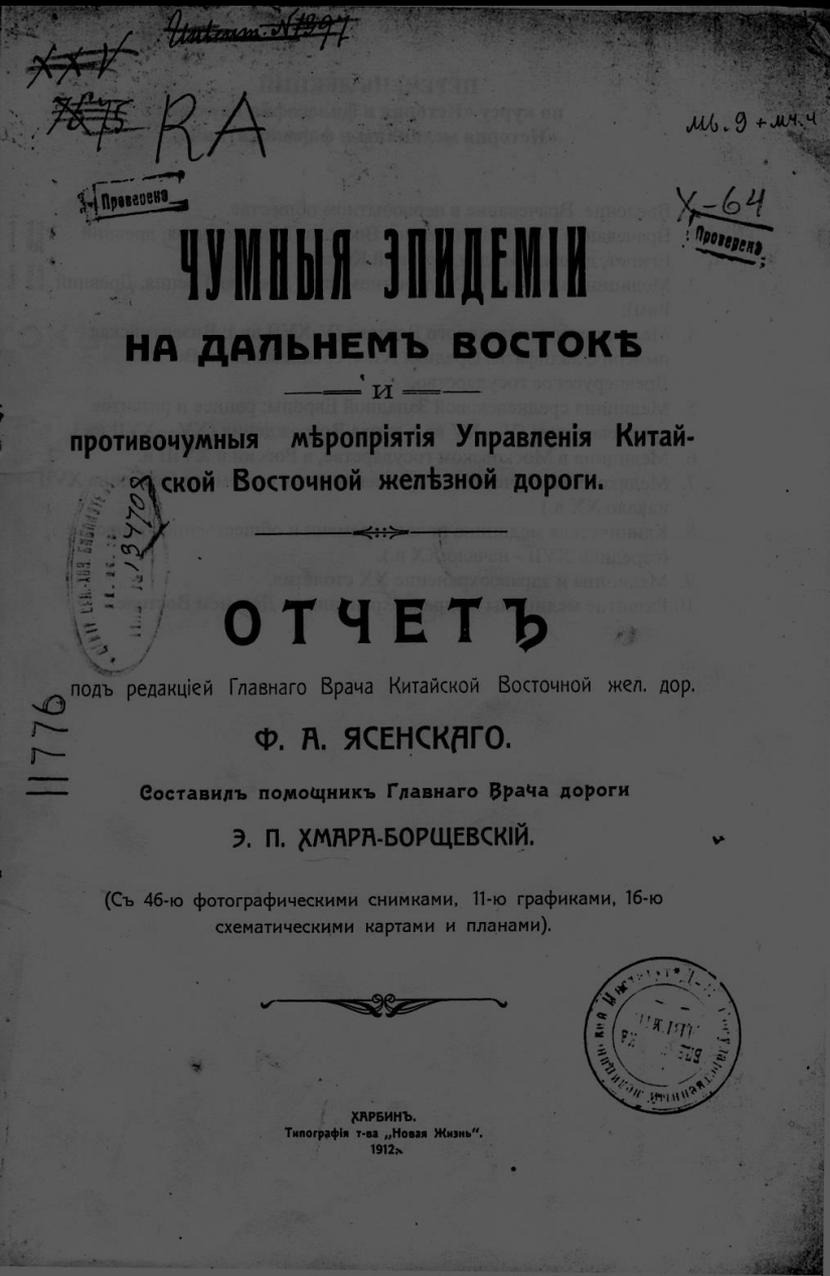
Table S4.5: *Klebsiella pneumoniae* resistance, by specimen source, 2015

Antimicrobial	Blood, % resistant (n)	Urine, % resistant (n)	Other, % resistant (n)	Total, % resistant (n)
Ampicillin	97.1 (2,102)	99.1 (15,514)	99.1 (2,079)	98.9 (19,695)
Amoxicillin-clavulanate	5.4 (1,992)	4.4 (15,471)	7.3 (1,796)	4.8 (19,259)
Ticarcillin-clavulanate	9.8 (1,056)	31.7 (643)	19.3 (140)	18.2 (1,839)
Piperacillin-tazobactam	5.9 (2,046)	7.6 (5,587)	7.8 (1,712)	7.2 (9,345)
Cefazolin	8.7 (1,611)	6.8 (4,755)	10.7 (1,619)	8.0 (7,985)
Cefoxitin	4.2 (808)	3.8 (12,619)	6.5 (1,375)	4.0 (14,802)
Ceftriaxone	5.1 (2,093)	5.0 (6,259)	7.0 (1,931)	5.4 (10,283)
Ceftazidime	4.3 (1,795)	4.6 (5,372)	5.9 (1,404)	4.7 (8,571)
Cefepime	2.2 (1,079)	-	-	2.2 (1,079)
Trimethoprim	14.1 (1,918)	12.7 (15,510)	10.1 (1,567)	12.6 (18,995)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	11.9 (1,929)	8.6 (5,442)	8.2 (1,885)	9.2 (9,256)
Gentamicin	4.0 (2,102)	3.2 (8,193)	4.1 (2,080)	3.5 (12,375)
Tobramycin	4.4 (1,923)	3.5 (6,090)	3.9 (1,726)	3.8 (9,739)
Amikacin	0.1 (974)	-	-	0.1 (974)
Ciprofloxacin	3.7 (2,093)	3.7 (5,536)	4.7 (1,892)	3.9 (9,521)
Norfloxacin	9.2 (1,316)	5.1 (14,112)	2.7 (622)	5.3 (16,050)
Nitrofurantoin	-	19.0 (7,194)	-	19.0 (7,194)
Meropenem	0.3 (2,052)	0.3 (5,570)	0.5 (1,733)	0.3 (9,355)

Amp C

# Паспорт резистентности

# Паспорт резистентности



Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18 мая 2010 г. N 58 "Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»

## 2. Эпидемиологический надзор

2.1 Эпидемиологический надзор за ВБИ в хирургических стационарах (отделениях) предусматривает:

- - данные об антибиотикопрофилактике и терапии;
- - микробиологический мониторинг за возбудителями ВБИ (данные видовой идентификации возбудителей ВБИ, выделенных от пациентов, персонала, из объектов внешней среды, определение чувствительности/резистентности выделенных штаммов к антимикробным средствам: антибиотикам, антисептикам, дезинфектантам и другим);

Распределение бактериологических исследований за неделю.

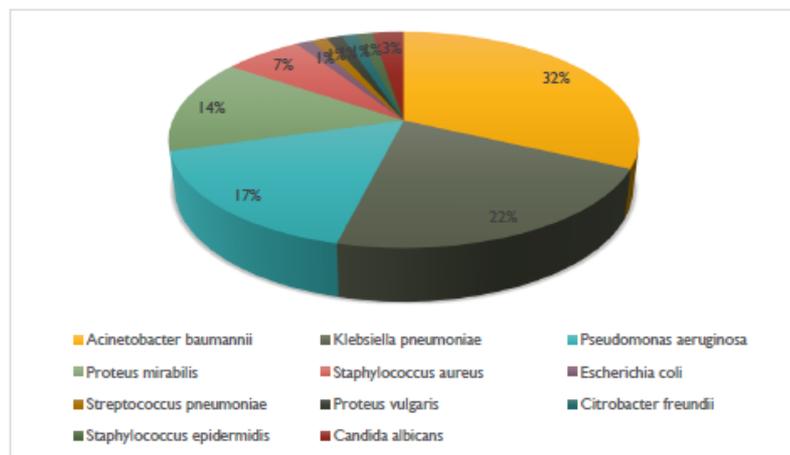
НЕДЕЛИ.	Мокрота отъ больныхъ европейцевъ		Отъ больныхъ азіатовъ.		Трупы европейцевъ.		Трупы азіатовъ.		Всего изслѣдовано.		Итого.
	Положит.	Отрицат.	Положит.	Отрицат.	Положит.	Отрицат.	Положит.	Отрицат.	Положит.	Отрицат.	
Съ 24/xi по 3/ii	—	1	—	5	—	—	3,1-2/xii	3	3	9	12
" 4 декабря по 10	—	—	2	5	—	1	2	1	4	7	11
" 11 " " 17	—	—	11	17	—	—	16	8	27	25	52
" 18 " " 24	2	4	34	38	—	—	12	1	48	43	91
" 25 " " 31	3	8	30	41	—	—	16	1	49	50	99
" 1 января по 7	1	18	39	65	—	1	7	1	47	85	132
" 8 " " 14	3	16	50	56	—	1	8	2	61	75	136
" 15 " " 21	3	8	49	49	—	1	2	—	54	58	112
" 22 " " 28	—	8	19	49	—	—	3	1	22	58	80
" 29 " " 4 февр.	—	7	16	39	—	—	1	—	17	46	63
" 5 февраля " 11	—	3	20	43	—	1	—	—	20	47	67
" 12 " " 18	—	3	17	26	—	—	—	—	17	29	46
" 19 " " 25	—	7	5	23	—	—	1	1	6	31	37
" 26 " " 4 марта	—	1	2	28	—	2	—	—	2	31	33
" 5 марта " 11	—	2	—	23	—	—	—	—	—	25	25
" 12 " " 18	—	—	—	11	—	—	1	1	1	12	13
" 19 " " 25	—	—	—	4	—	—	—	—	—	4	4
Итого...	12	86	294	522	—	7	72	20	378-38%	635-62%	1013

# Паспорт резистентности

Таблица 3. Частота выделения различных микроорганизмов из посевов мокроты у пациентов с подозрением или уже установленной пневмонией, распределение по отделениям.

Микроорганизм	OAP 1	OAP 2	Всего
Acinetobacter baumannii	10	15	25
Klebsiella pneumoniae	6	11	17
Pseudomonas aeruginosa	4	9	13
Proteus mirabilis	4	7	11
Staphylococcus aureus	1	4	5
Escherichia coli	1	0	1
Streptococcus pneumoniae	1	0	1
Proteus vulgaris	1	0	1
Citrobacter freundii	1	0	1
Staphylococcus epidermidis	0	1	1
Candida albicans	1	1	2
Всего	30	48	78

Диаграмма 5. Частота выделения различных микроорганизмов из посевов мокроты у пациентов с подозрением или уже установленной пневмонией в OAP в 2017 году.



## ПАСПОРТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

2017 год. Распределение выполненных микробиологических исследований у пациентов отделения по виду биоматериала, обнаруженным микроорганизмам, корпусам стационара. Этиологическая структура нозокомиальных инфекций. Антибиотикорезистентность возбудителей нозокомиальных инфекций.

Отделение анестезиологии и реанимации КГБУЗ ККБ №2

## ПАСПОРТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ OAP КГБУЗ ККБ №2 2018

# Создание паспорта резистентности

Временные факторы  
эпидемиологического надзора за  
антибиотикорезистентностью

Постоянный мониторинг дан-  
ных по антибиотикорезистент-  
ности

Специальные (эпизодические)  
эпидемиологические  
исследования  
антибиотикорезистентности

Частотное распределение популяии  
микроорганизмов по степени  
чувствительности

Частота встречаемости резистентных  
штаммов в исследуемой популяции  
микроорганизмов

Частота встречаемости резистентных к  
определенным АМП микроорганизмов при  
определенных нозологических формах в  
зависимости от пола, возраста пациентов,  
в определенный временной интервал.

Эпидемиологический надзор  
по степени охвата

Всеобъемлющий эпиде-  
миологический надзор

Сигнальный (неполный )  
эпидемиологический  
надзор

Виды представления данных

Простые

Средней степени  
сложности

Сложные

Очень сложные

По методике выполнения

Пассивный, основанный на  
получении отчетов с мест

Активный, при котором  
затрачиваются определенные  
усилия для получения данных

В зависимости от используе-  
мого подхода к сбору данных

Рутинным, включающим  
регулярное, систематическое  
получение определенного  
набора данных;

Расширенным, включающим  
получение дополнительных  
данных, в соответствии с  
заранее определенным  
планом.

# Паспорт резистентности ЛПУ

Результаты эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью могут быть представлены в виде показателей различной степени сложности:

- ✓ **Простые.** Частота (%) резистентности к определенному АБП у микроорганизма данного вида, например, частота выделения MRSA среди всех исследованных штаммов *S. aureus*;
- ✓ **Средней степени сложности.** Частота (%) резистентности к определенному АБП у микроорганизма данного вида, выделенного из *определенного клинического материала*, например, частота выделения ципрофлоксацинорезистентных штаммов *E. coli*, выделенных из мочи.

# Паспорт резистентности ЛПУ

Результаты эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью могут быть представлены в виде показателей различной степени сложности:

- ✓ **Сложные.** Частота (%) резистентности при инфекции определенного вида, например, частота выделения ципрофлоксацинорезистентных штаммов *E. coli* при *внебольничных инфекциях мочевыводящих путей*.
- ✓ **Очень сложные.** Частота инфекций определенного вида, вызванных определенным резистентным микроорганизмом в *указанном подразделении*, например, частота случаев бактериемии, вызванных MRSA и развившихся в отделении интенсивной терапии, на 1000 дней пребывания в стационаре.



## Структура возбудителей выделенных в отделении реанимации и анестезиологии многопрофильного хирургического стационара в 2006-2016гг., %

	2006 г.	2009 г.	2012 г.	2014г.	2016г.
	<b>n=93</b>	<b>n=97</b>	<b>80</b>	<b>62</b>	<b>n=109</b>
<b>Klebsiella pneumonia</b>	<b>3,23</b>	<b>5,15</b>	<b>7,50</b>	<b>14,52</b>	<b>46,79</b>
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>45,16</b>	<b>41,24</b>	<b>43,75</b>	<b>41,94</b>	<b>18,35</b>
<b>Escherichia coli</b>	<b>4,30</b>	<b>6,19</b>	<b>8,75</b>	<b>19,35</b>	<b>14,68</b>
<b>грибы рода Candida</b>	<b>2,15</b>	<b>4,12</b>	<b>8,75</b>	<b>11,29</b>	<b>5,50</b>
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	<b>12,90</b>	<b>15,46</b>	<b>10,00</b>	<b>6,45</b>	<b>4,59</b>
<b>Klebsiella oxytoca</b>	<b>6,45</b>	<b>9,28</b>	<b>6,25</b>	<b>3,23</b>	<b>3,67</b>
<b>Прочие</b>					<b>2,75</b>
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>7,53</b>	<b>6,19</b>	<b>7,50</b>	<b>0,00</b>	<b>1,83</b>
<b>E. faecium</b>	<b>13,98</b>	<b>10,31</b>	<b>7,50</b>	<b>0,00</b>	<b>0,92</b>
<b>Candida krusei</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,92</b>
<b>Streptococcus pyogenus</b>	<b>4,30</b>	<b>2,06</b>	<b>0,00</b>	<b>1,61</b>	<b>0,00</b>
<b>Всего</b>					<b>100,00</b>

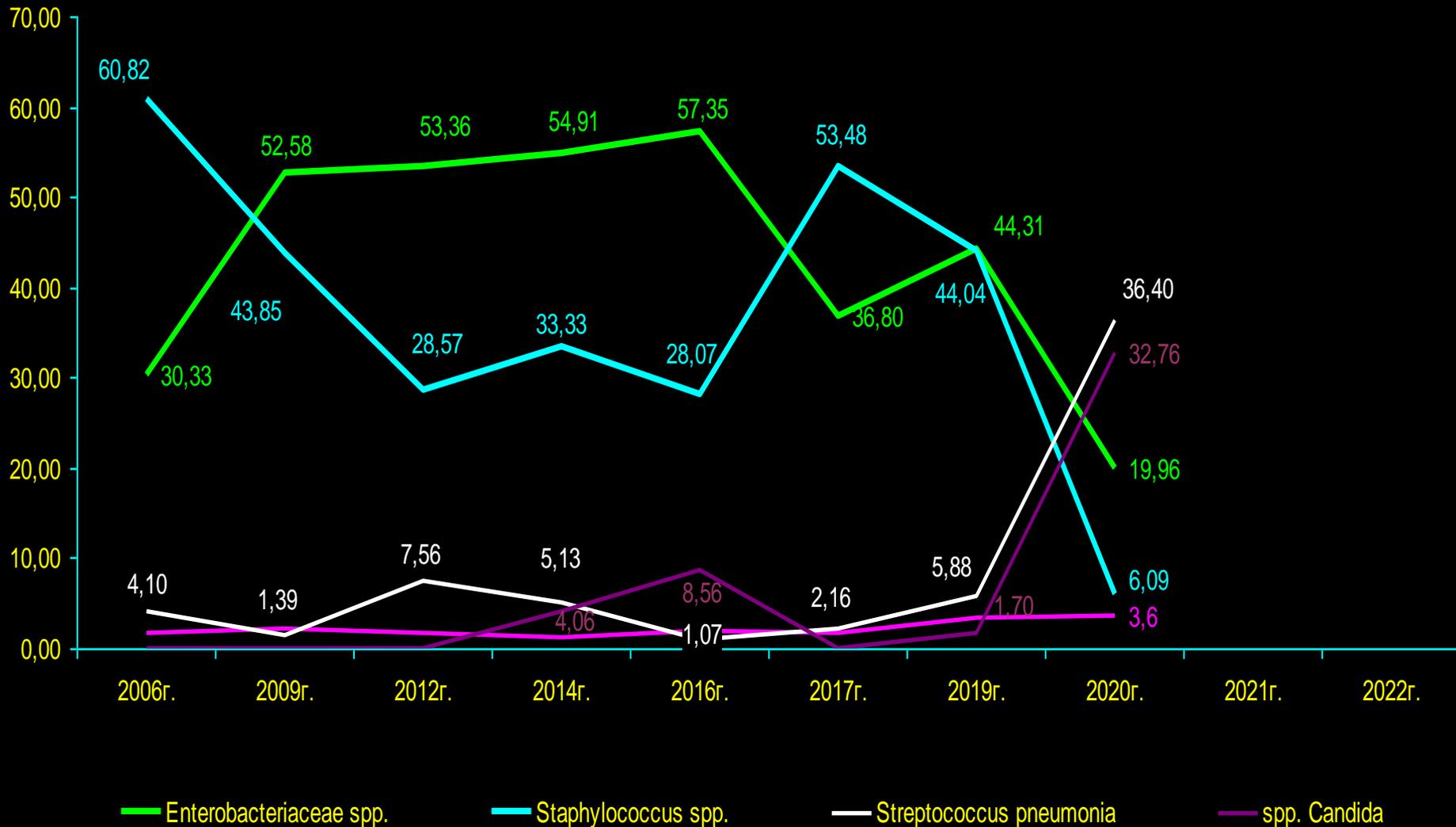
# Структура возбудителей выделенных из раневого отделяемого в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006-2016гг., %

	2006 г.	2009 г.	2012 г.	2014г.	2016г.
	<b>n=236</b>	<b>n=240</b>	<b>n=279</b>	<b>n=387</b>	<b>n=353</b>
<b>Escherichia coli</b>	33,05	40,83	41,58	31,78	28,05
<b>Staphylococcus aureus</b>	26,69	25,00	18,64	20,67	22,95
<b>Klebsiella pneumonia</b>	7,20	10,83	8,24	11,37	22,38
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	12,71	5,42	0,00	15,25	9,35
<b>Klebsiella oxytoca</b>	6,36	5,42	16,13	7,75	7,37
<b>Proteus mirabilis</b>	3,81	1,67	2,87	1,81	3,12
<b>Прочие</b>	8,05	3,33	7,17	6,20	5,10
<b>Enterobacter cloacae</b>	0,85	6,25	2,87	1,03	0,85
<b>Streptococcus pyogenus</b>	1,27	1,25	2,51	4,13	0,85
<b>Всего</b>					

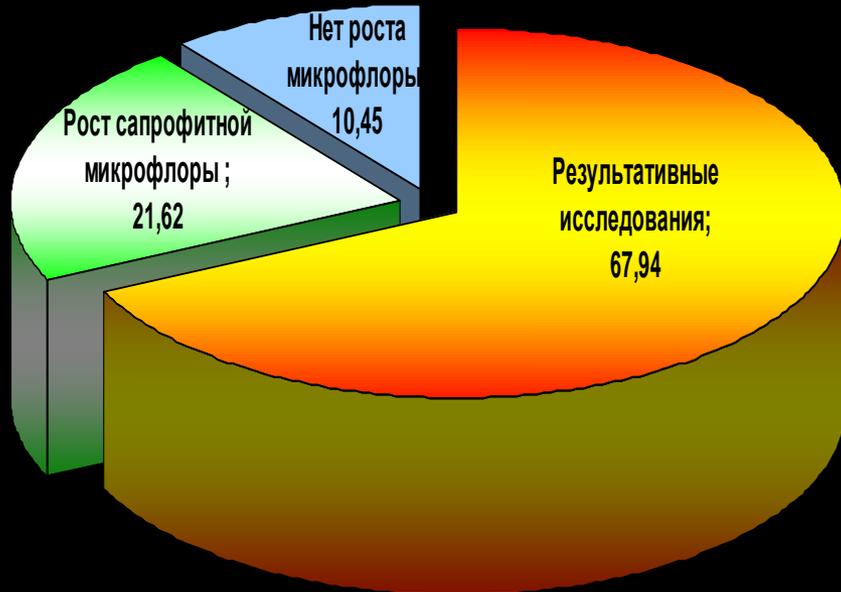
## Структура возбудителей выделенных из крови в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006-2016гг., %

	2006 г.	2009 г.	2012 г.	2014г.	2016г.
	<b>n=54</b>	<b>n=56</b>	<b>n=40</b>	<b>n=34</b>	<b>n=64</b>
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>81,48</b>	<b>64,29</b>	<b>45,00</b>	<b>20,59</b>	<b>23,44</b>
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	<b>5,56</b>	<b>19,64</b>	<b>20,00</b>	<b>20,59</b>	<b>23,44</b>
<b>Klebsiella pneumonia</b>	<b>0,00</b>	<b>1,79</b>	<b>5,00</b>	<b>23,53</b>	<b>17,19</b>
<b>грибы рода Candida</b>	<b>3,70</b>	<b>3,57</b>	<b>7,50</b>	<b>0,00</b>	<b>14,06</b>
<b>Escherichia coli</b>	<b>0,00</b>	<b>1,79</b>	<b>2,50</b>	<b>26,47</b>	<b>12,50</b>
<b>E. faecium</b>	<b>9,26</b>	<b>8,93</b>	<b>15,00</b>	<b>0,00</b>	<b>3,13</b>
<b>Candida krusei</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>3,13</b>
<b>Klebsiella oxytoca</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>2,50</b>	<b>8,82</b>	<b>1,56</b>
<b>Streptococcus pyogenus</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,56</b>
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>0,00</b>	<b>1,79</b>	<b>2,50</b>	<b>2,94</b>	<b>0,00</b>
<b>Всего</b>					

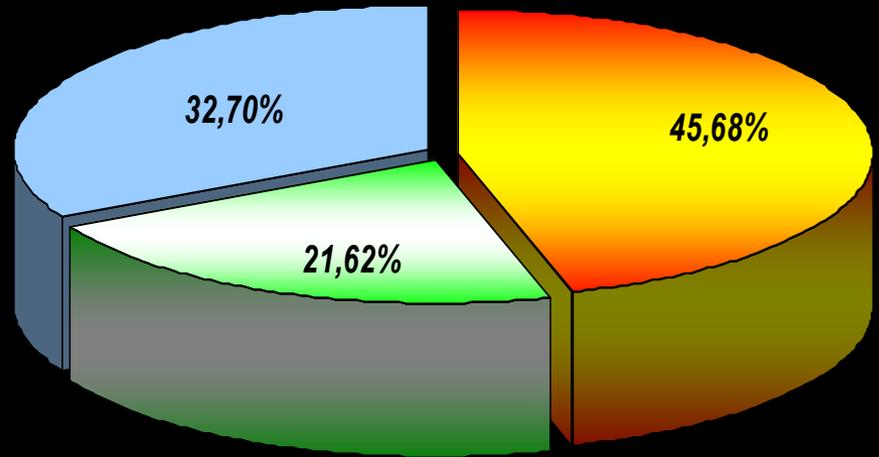
# Структура выделенных микроорганизмов из клинических образцов в 2006 – 2020 гг., в прогнозе до 2022г. в многопрофильном хирургическом стационаре



# Структура результатов бактериологических исследований (n=3599) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г., (%)

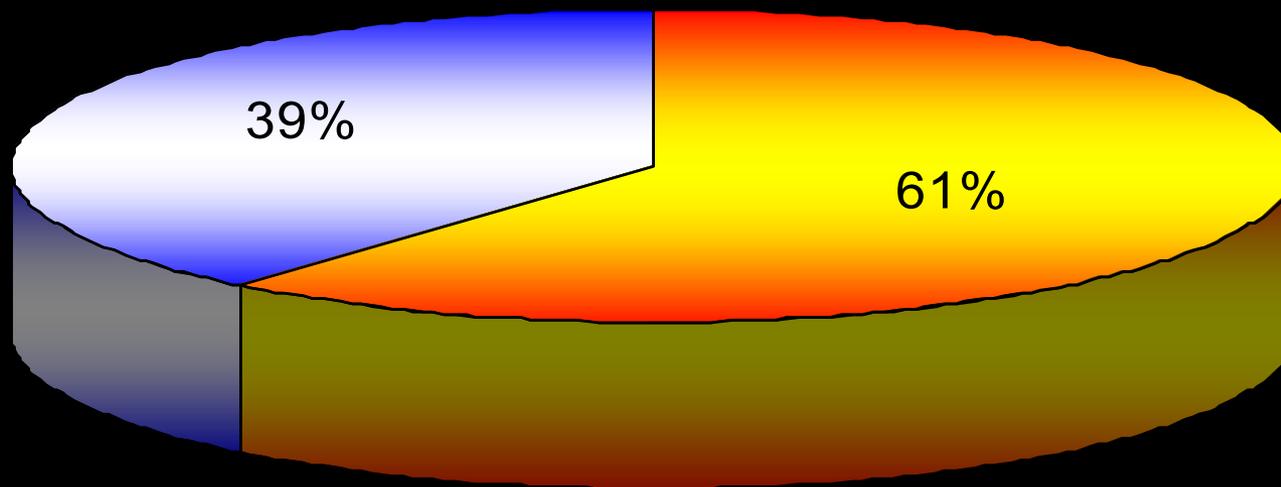


С учетом выделения грибковых патогенов



без учета выделения грибковых патогенов

# Структура результатов бактериологических исследований (n=718) в ПАО в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г., (%)

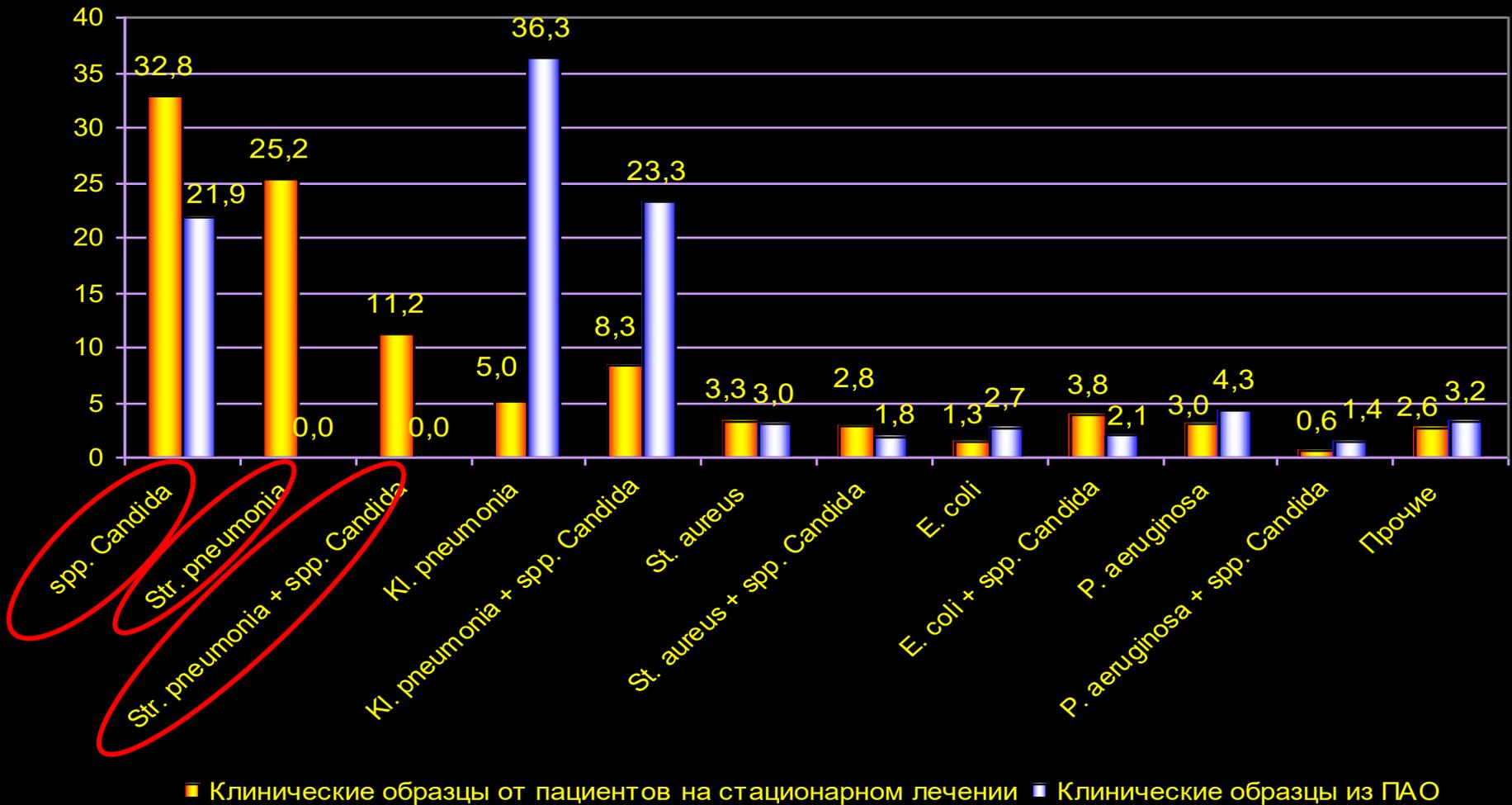


■ Результативные исследования

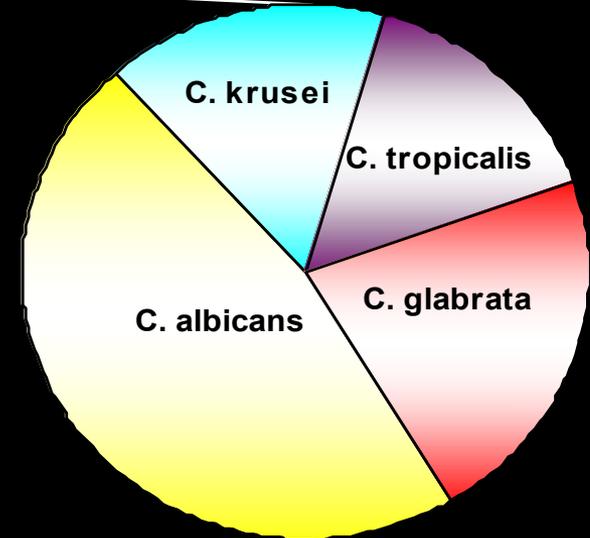
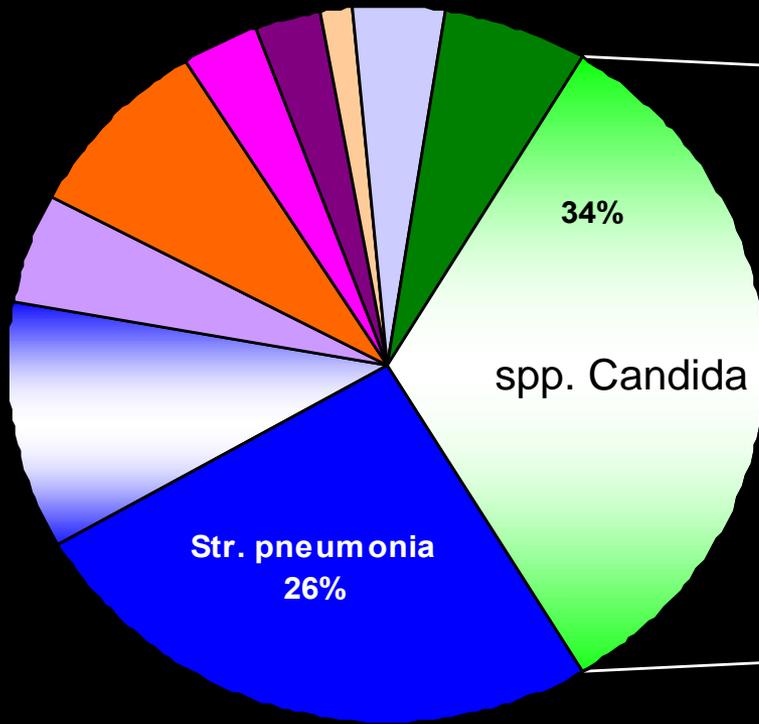
■ Рост сапрофитной микрофлоры

■ Нет роста микрофлоры

# Структура выделенных микроорганизмов, от пациентов находившихся на стационарном лечении в провизорном госпитале COVID-19 (n=2445) и из патолого-анатомического отделения (n=438) в 2020г., %.

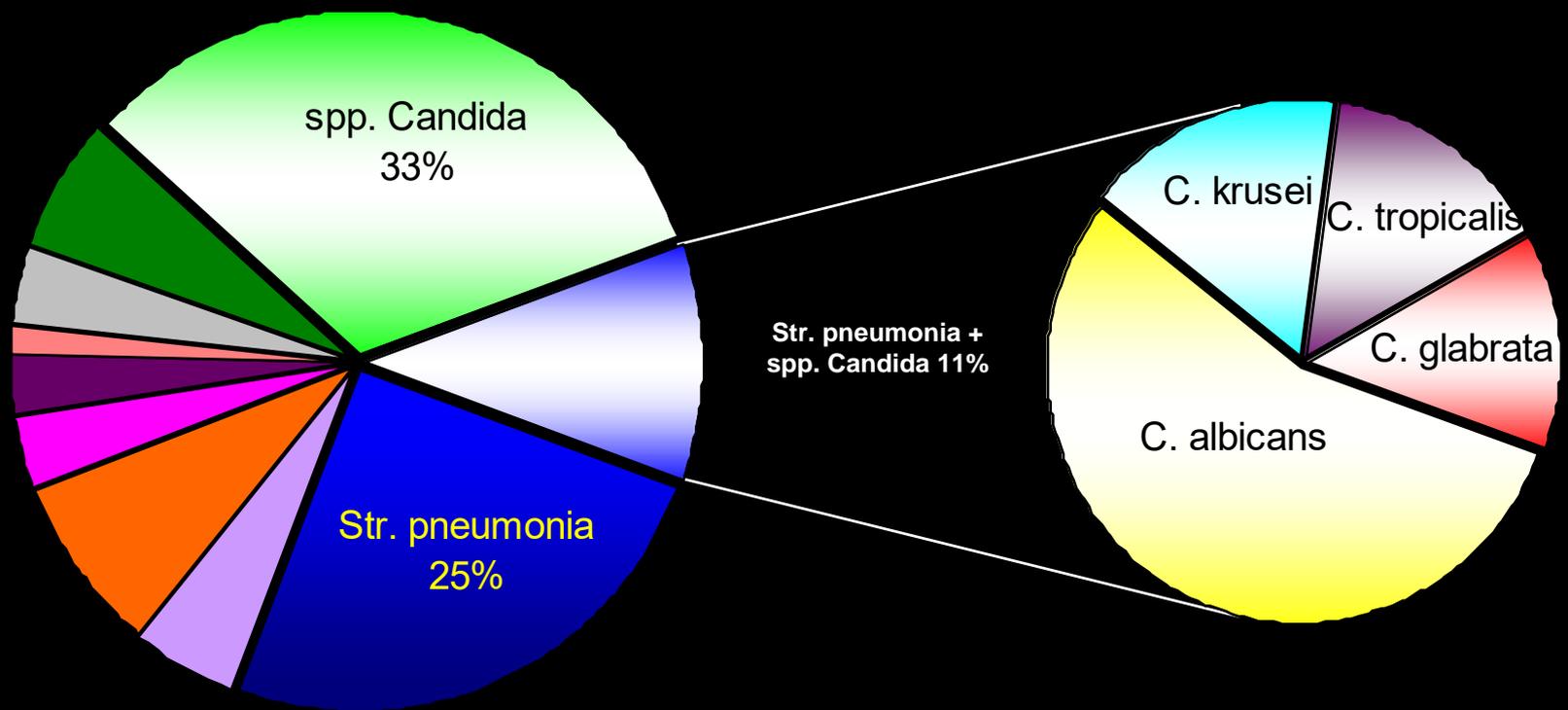


# Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



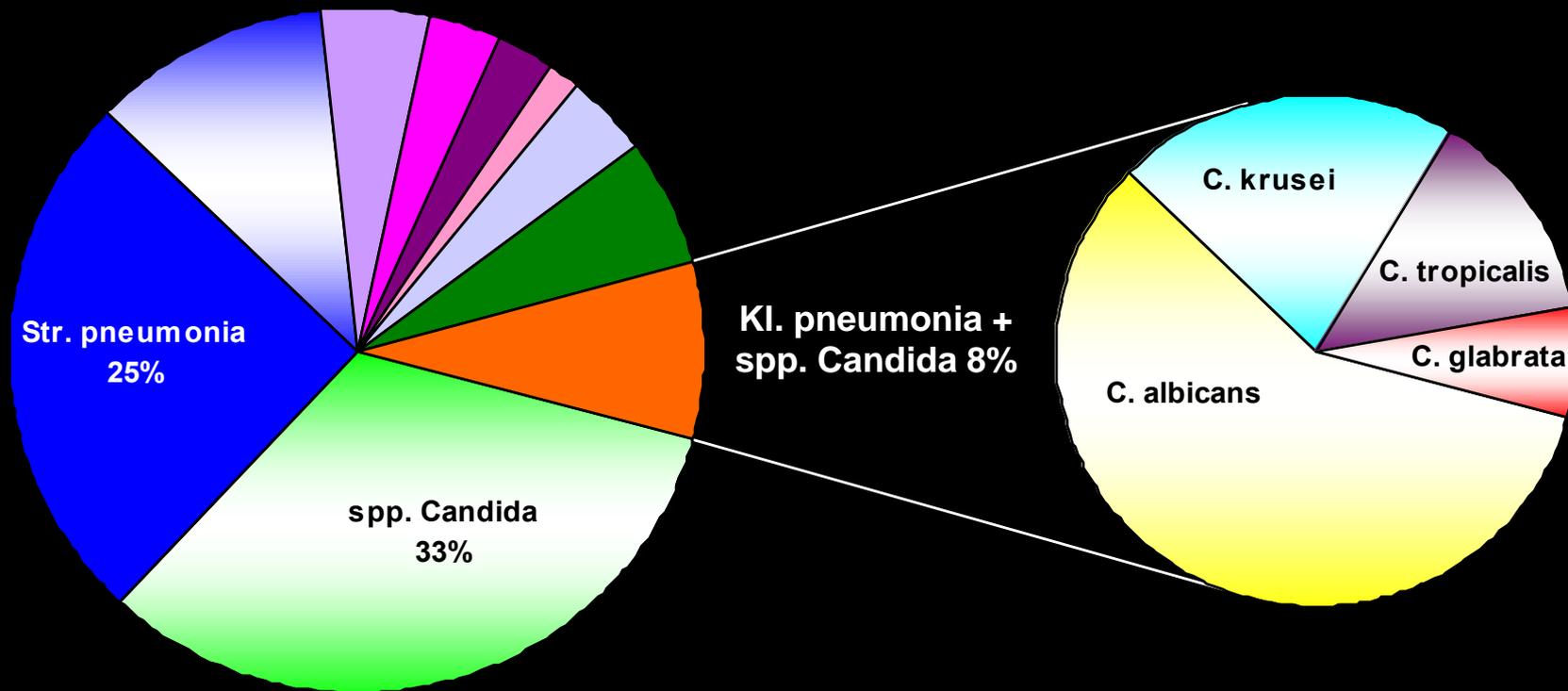
- Str. pneumonia
- Str. pneumonia + spp. Candida
- Kl. pneumonia
- Kl. pneumonia + spp. Candida
- St. aureus
- St. aureus + spp. Candida
- E. coli
- E. coli + spp. Candida
- Прочие

# Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



- Str. pneumonia
- Kl. pneumonia
- Kl. pneumonia + spp. Candida
- St. aureus
- St. aureus + spp. Candida
- E. coli
- E. coli + spp. Candida
- Прочие
- spp. Candida

# Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

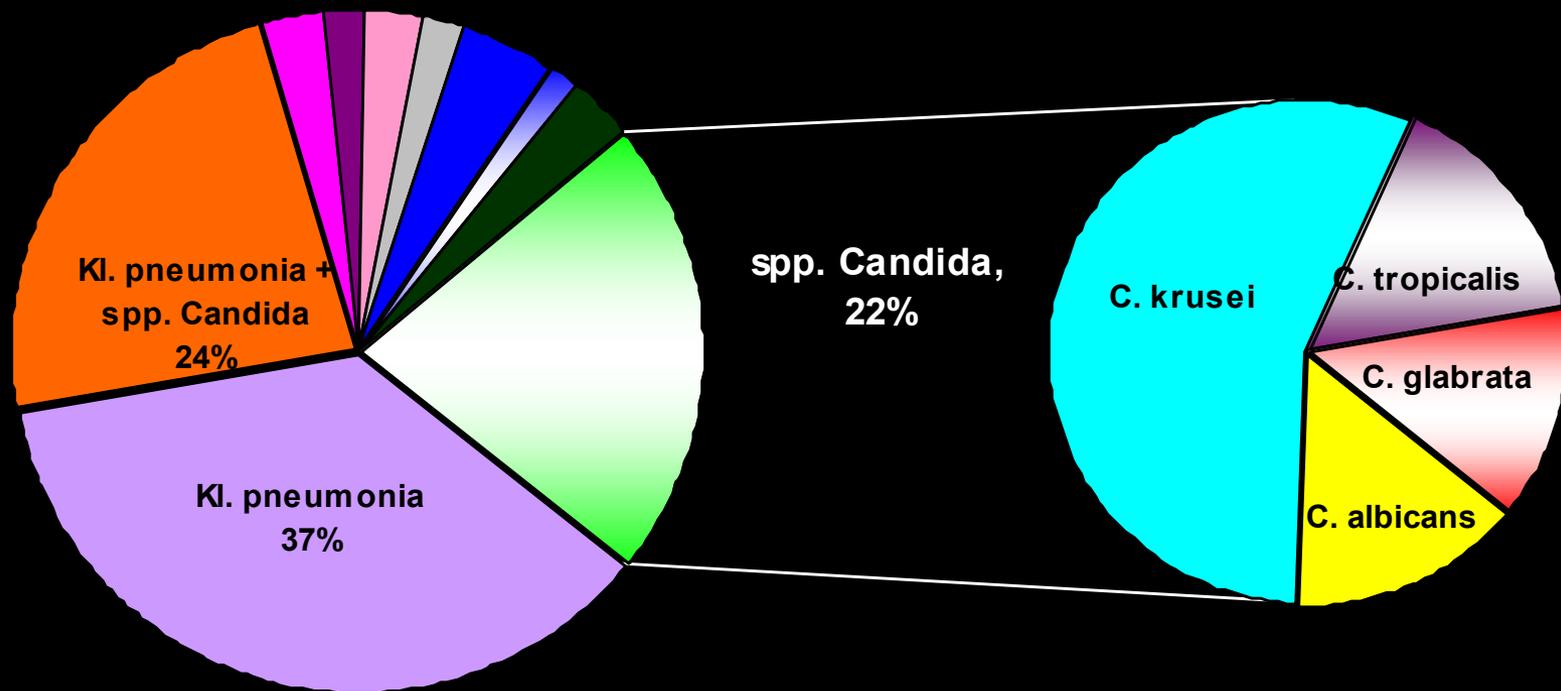


■ *spp. Candida*  
■ *Kl. pneumonia*  
■ *E. coli*

■ *Str. pneumonia*  
■ *St. aureus*  
■ *E. coli + spp. Candida*

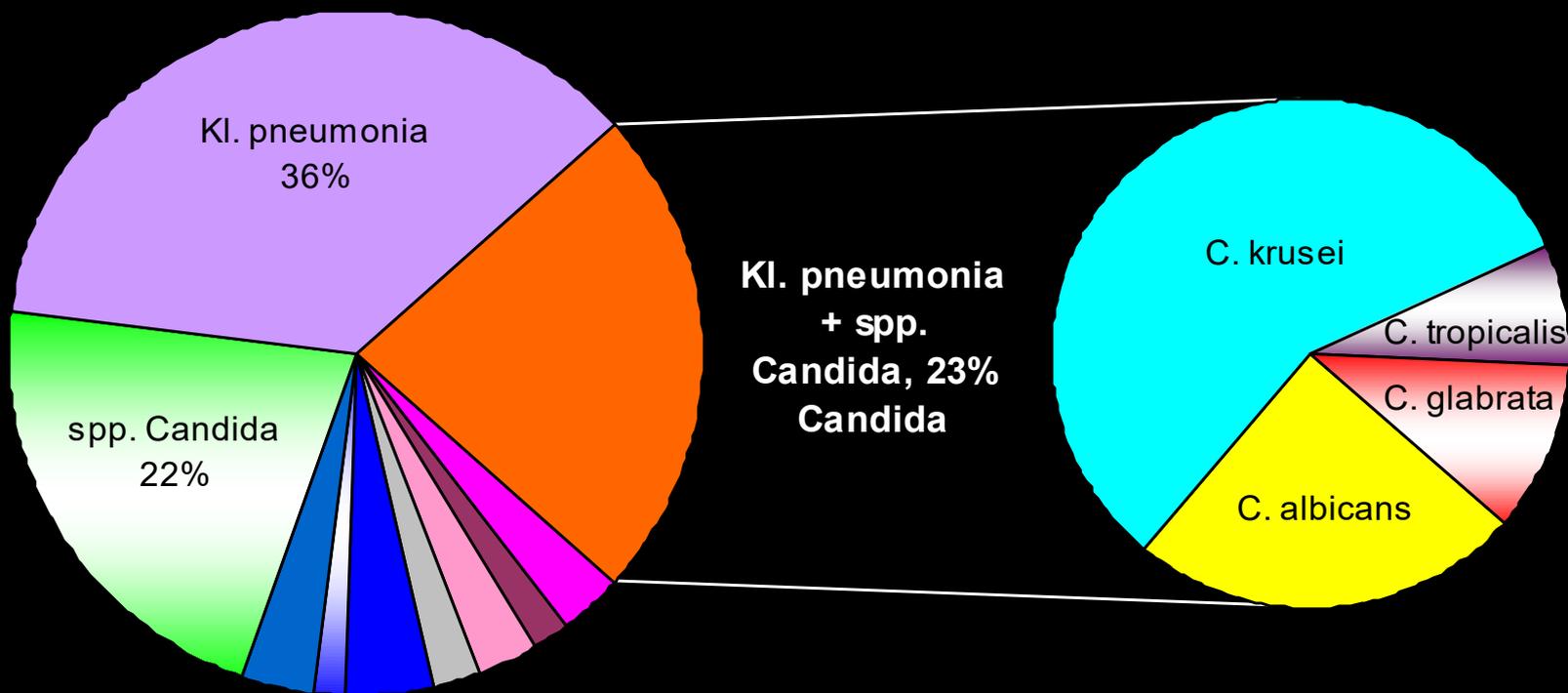
■ *Str. pneumonia + spp. Candida*  
■ *St. aureus + spp. Candida*  
■ Прочие

# Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



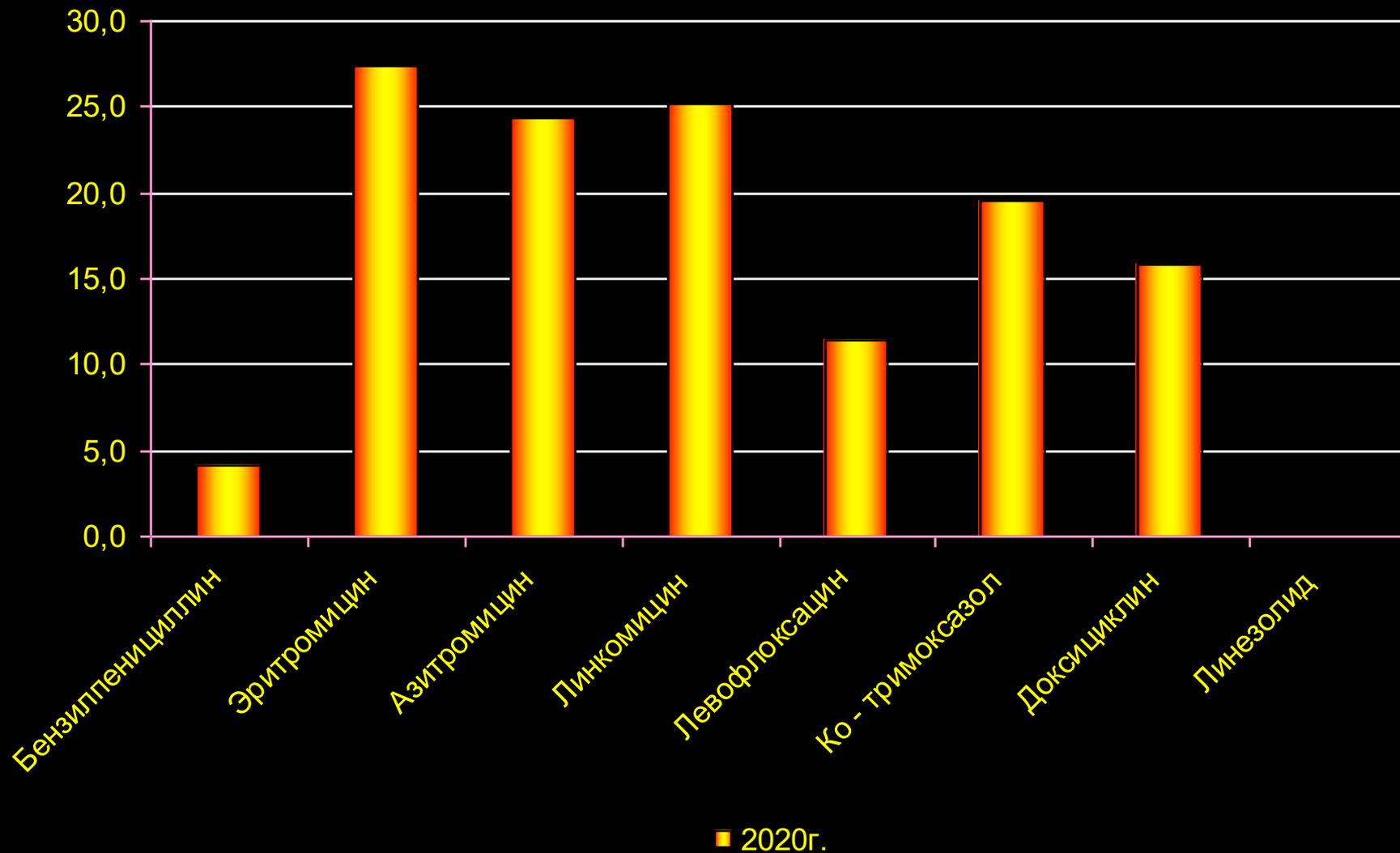
- Kl. pneumonia
- St. aureus + spp. Candida
- P. aeruginosa
- Kl. pneumonia + spp. Candida
- E. coli
- P. aeruginosa + spp. Candida
- St. aureus
- E. coli + spp. Candida
- P. mirabilis

# Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

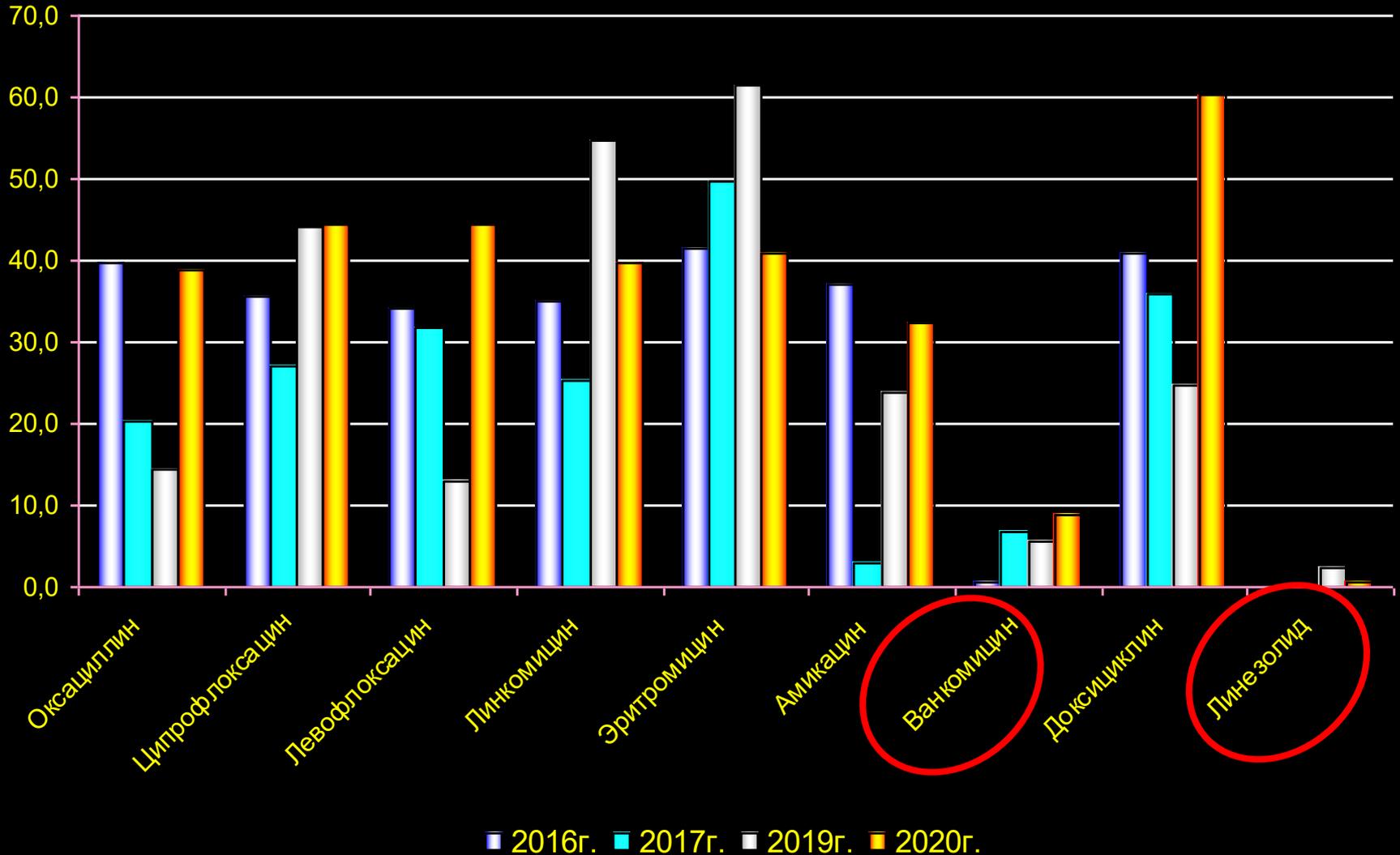


- St. aureus
- E. coli + spp. Candida
- P. mirabilis
- St. aureus + spp. Candida
- P. aeruginosa
- spp. Candida
- E. coli
- P. aeruginosa + spp. Candida
- Kl. pneumonia

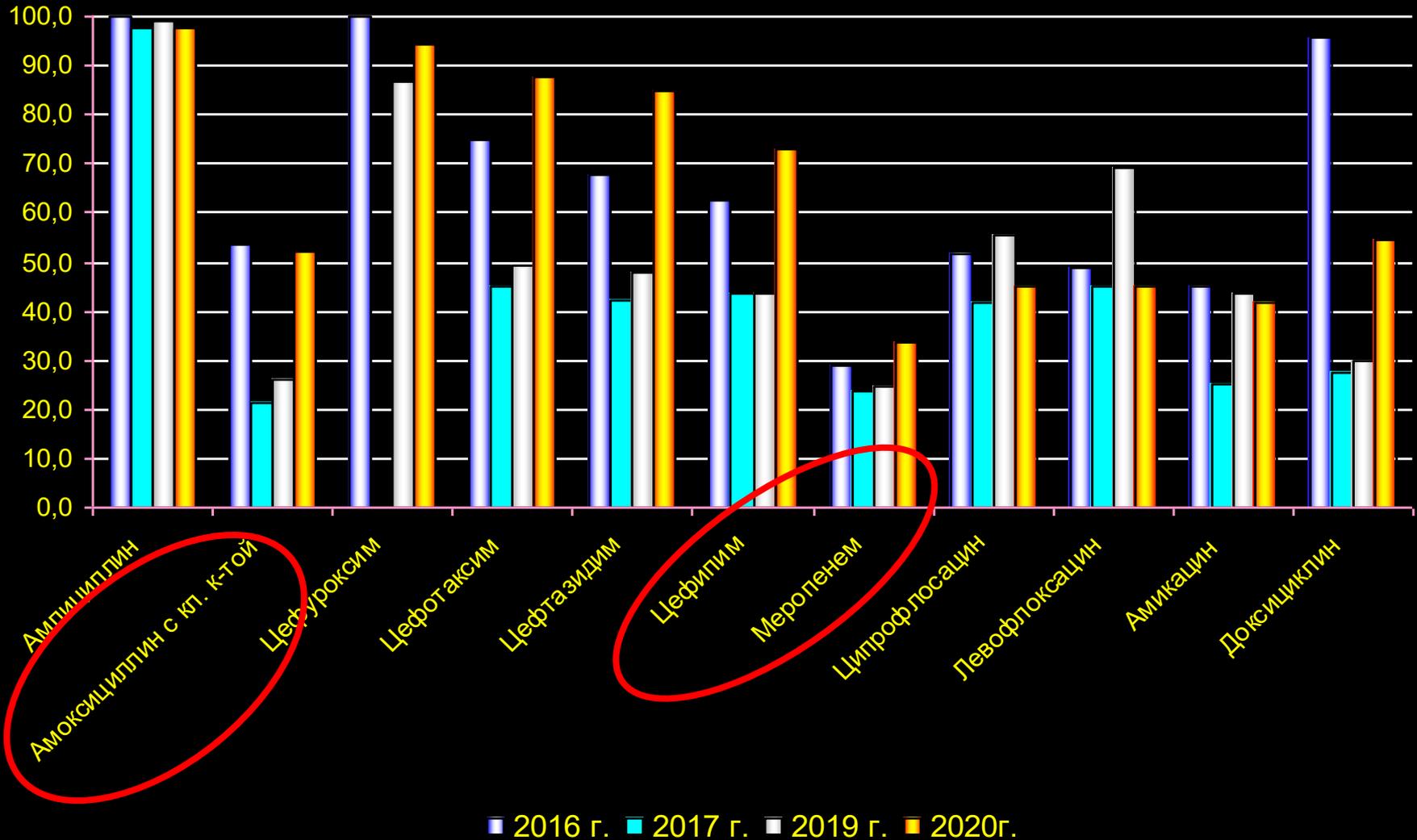
# Показатели динамики резистентности *Str. pneumoniae* полученных из клинических образцов в 2020 г. (%)



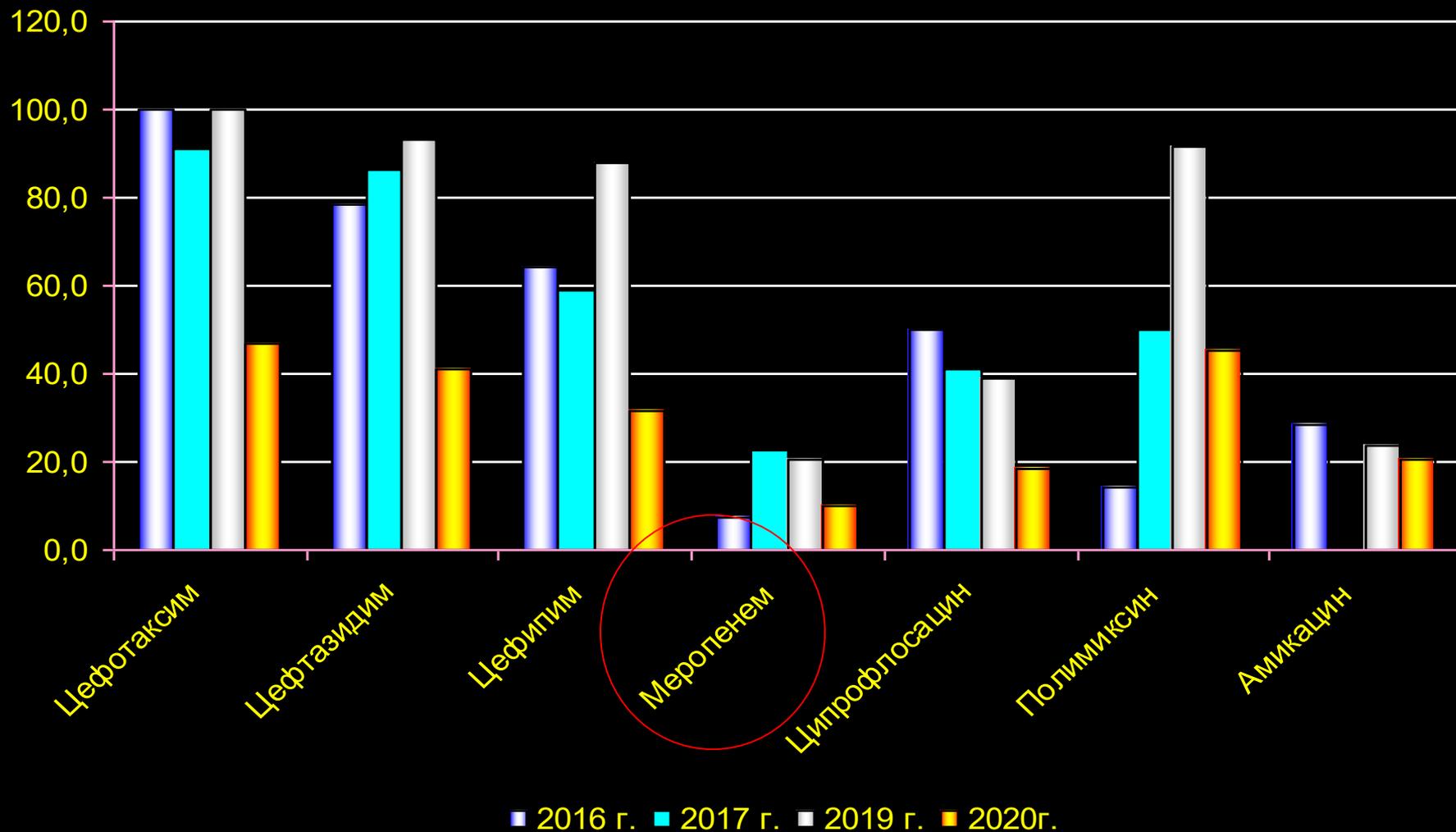
# Показатели динамики резистентности St. aureus полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



# Показатели динамики резистентности КI. pneumoniae полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



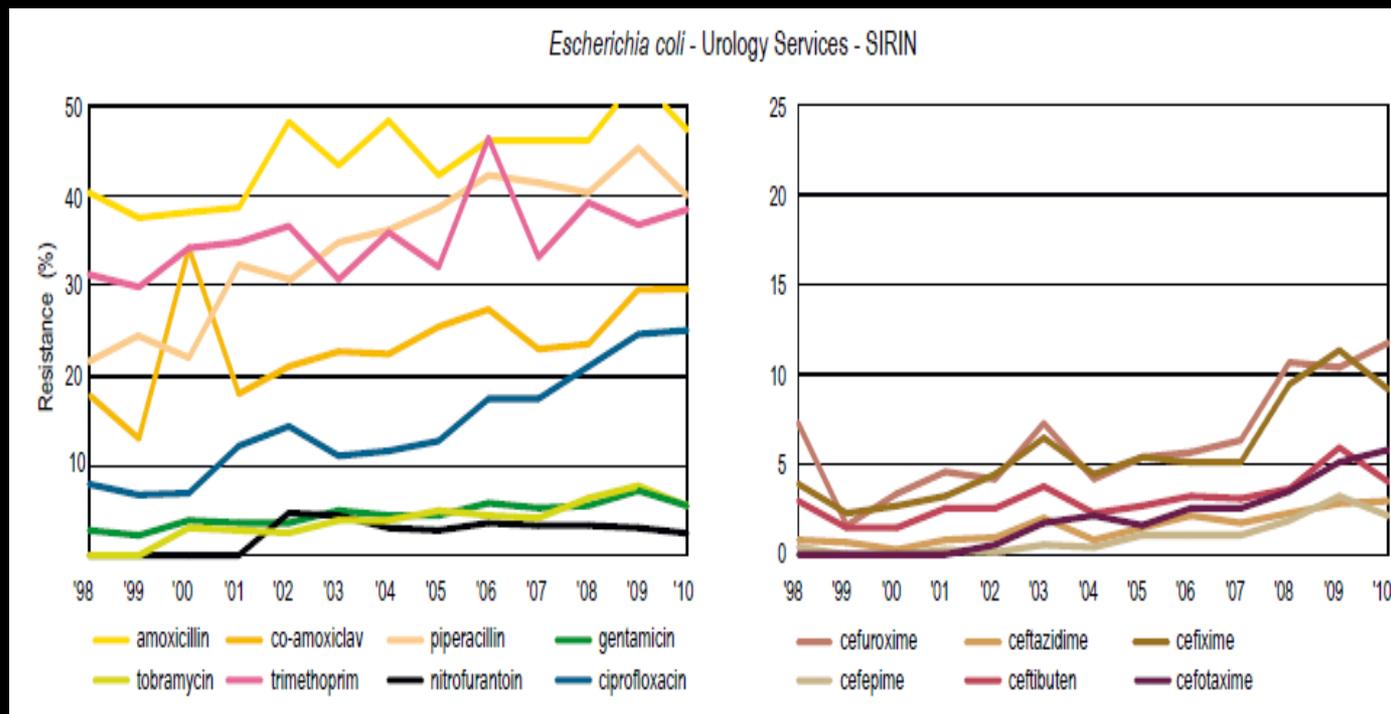
# Показатели динамики резистентности *P. aeruginosae* полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



## 2. Выводы:

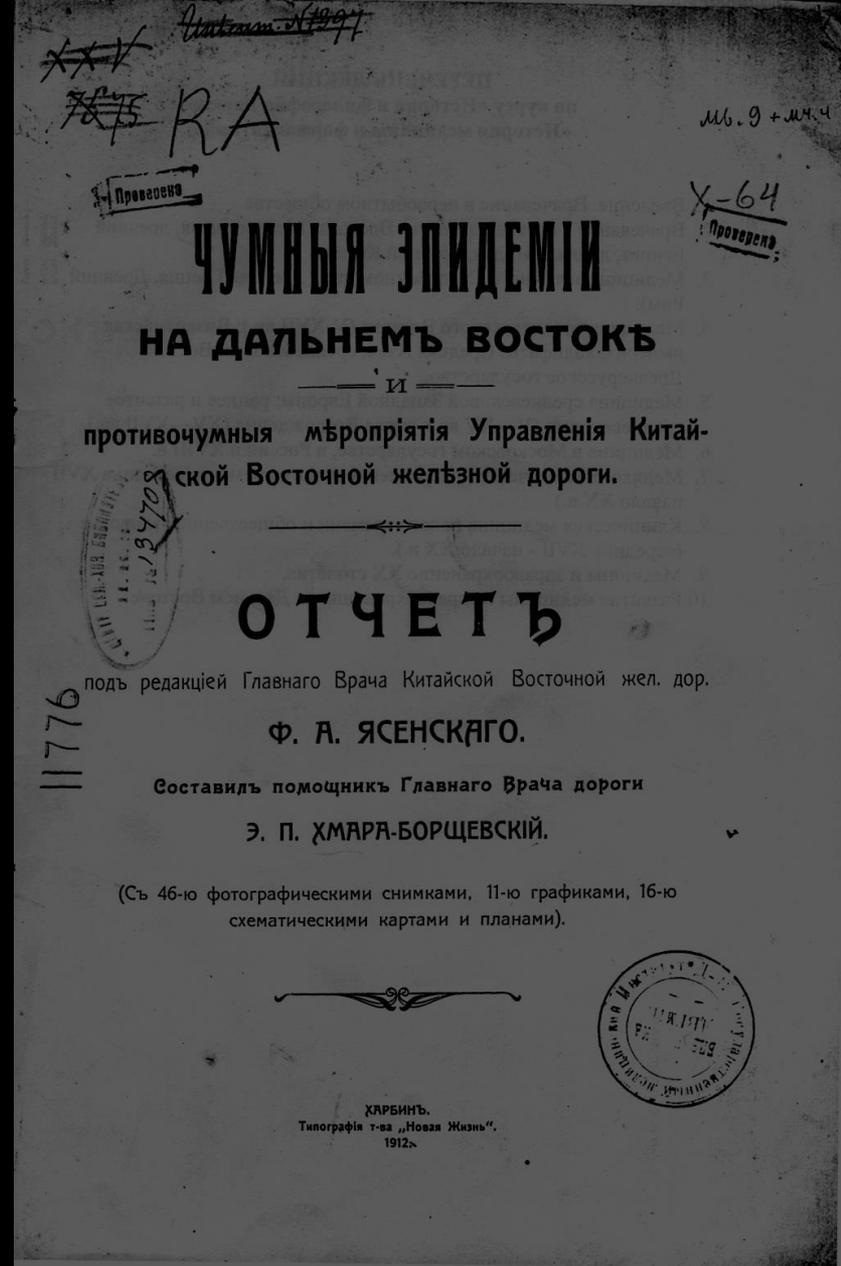
- Нельзя экстраполировать данные других стран по показателям резистентности внебольничных микроорганизмов на конкретную территорию РФ.
- Нельзя экстраполировать данные по показателям резистентности внутрибольничных микроорганизмов из других стационаров на конкретный стационар.
- Нельзя одну и ту же информацию о резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам экстраполировать как на амбулаторный этап, так и на стационарный этап оказания медицинской помощи.

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



### 3. Выводы:

- Микробиологический мониторинг за возбудителями в медицинских организациях должен носить рутинный характер.



# Полирезистентность

# Оперативное информирование: основные изменения в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Таблица 1. Классификация по группам препаратов, рекомендованных для использования в составе более длительных режимов химиотерапии МЛУ-ТБ**

ГРУППА	ПРЕПАРАТ	СОКРАЩЕНИЕ
<b>Группа А:</b> Включите в режим химиотерапии все три препарата (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Левифлоксацин <b>ИЛИ</b> Моксифлоксацин	Lfx Mfx
	Бедаквилин <sup>1</sup>	Bdq
	Линезолид <sup>2</sup>	Lzd
<b>Группа В:</b> Добавьте оба препарата в режим химиотерапии (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Клофазимин	Cfz
	Циклосерин <b>ИЛИ</b> Теризидон	Cs Trd
<b>Группа С:</b> включите для формирования полного режима химиотерапии и, в тех случаях, когда препараты из групп А и В не могут быть использованы	Этамбутол	E
	Деламанид <sup>3,4</sup>	Dlm
	Пиразинамид <sup>5</sup>	Z
	Имипенем-циластатин <b>ИЛИ</b> Меропенем <sup>6</sup>	ipm / Cln Mpm
	Амикацин ( <b>ИЛИ</b> Стрептомицин) <sup>7</sup>	Am / (S)
	Этионамид <b>ИЛИ</b> Протионамид	Eto Pto
	p-аминосалициловая кислота	PAS



**Оперативное информирование:  
основные изменения в лечении туберкулеза  
с множественной лекарственной  
устойчивостью и устойчивостью к  
рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ)**

1. Фактических данных о безопасности и эффективности длительности приема Bdq свыше 6 месяцев было недостаточно для оценки; при более длительном применении Bdq у отдельных больных необходимо следовать **«лучшим практикам применения препарата не по показаниям»**.
2. Оптимальная длительность использования Lzd не установлена. Применение препарата на протяжении по меньшей мере 6 месяцев показало высокую эффективность, однако возникающая токсичность может ограничивать применение данного препарата.
3. Позиции Dlm будут пересмотрены после завершения анализа индивидуальных данных больных, участвовавших в исследовании 213; эта информация была недоступна во время проводимой в июле

# Оперативное информирование: основные изменения в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Пример оформления библиографической ссылки для цитирования.** Оперативное информирование: основные изменения в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Данные каталогизации перед публикацией (CIP).** Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris>.

**Приобретение, вопросы авторских прав и лицензирование.** Для приобретения публикаций ВОЗ перейдите по ссылке: <http://apps.who.int/bookorders>. Чтобы направить запрос для получения разрешения на коммерческое использование или задать вопрос об авторских правах и лицензировании, перейдите по ссылке: <http://www.who.int/about/licensing/>. <http://www.who.int/about/licensing>.

**Материалы третьих лиц.** Если вы хотите использовать содержащиеся в данной работе материалы, такие как таблицы, цифры или изображения, правообладателем которых является третье лицо, вам надлежит самостоятельно выяснить, требуется ли для этого разрешение правообладателя, и при необходимости получить у него такое разрешение. Риски возникновения претензий вследствие нарушения авторских прав третьих лиц, чьи материалы содержатся в настоящей работе, несет исключительно пользователь.

**Общие оговорки об ограничении ответственности.** Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения ВОЗ относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции отдельных изготовителей, патентованной или нет, не означает, что ВОЗ поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. ВОЗ ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.



**ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению препарата**

01-59-26-027D  
264

# ЗИВОКС®

**Регистрационный номер:** П N014286/01-2002

**Торговое название препарата:** ЗИВОКС®

**Международное непатентованное название:** линезолид

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

Чувствительность

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат активен in vitro и in vivo

**Грамположительные аэробы**  
*Enterococcus faecium* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)  
*Staphylococcus aureus* (включая метициллинрезистентные штаммы)  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы)  
*Streptococcus pyogenes*

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, если известно или подозревается, что они вызваны чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):

- внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или *Staphylococcus aureus* (только метициллинчувствительные штаммы);
- госпитальная пневмония, вызванная *Staphylococcus aureus* (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы);
- осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные *Staphylococcus aureus* (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes* или *Streptococcus agalactiae*;
- инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные *Enterococcus faecium*, в том числе, сопровождающиеся бактериемией.

Препарат активен in vitro

**Грамположительные аэробы**  
*Enterococcus faecalis* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)  
*Enterococcus faecium* (штаммы, чувствительные к ванкомицину)  
*Staphylococcus epidermidis* (включая метициллинрезистентные штаммы)  
*Staphylococcus haemolyticus*  
*Streptococcus spp.* группы *Viridans*

**Грамотрицательные аэробы**  
*Pasteurella multocida*

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата. Одновременный приём линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов.

При отсутствии мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом и/или пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин).

При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами с возможным развитием серотонинового

Резистентные к линезолиду микроорганизмы

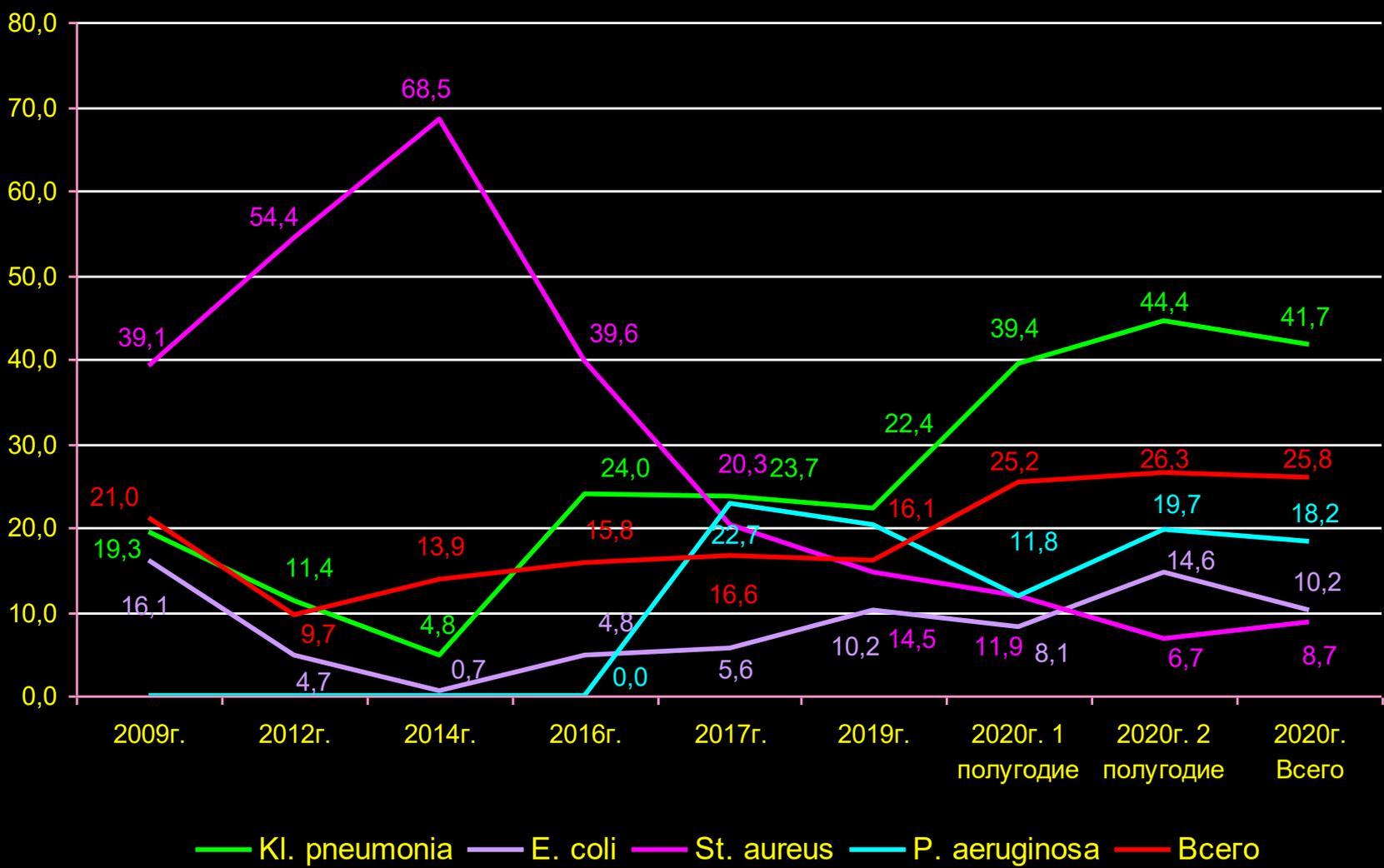
*Haemophilus influenzae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Neisseria spp.*  
*Enterobacteriaceae spp.*  
*Pseudomonas spp.*

# НОВЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ УГРОЗЫ

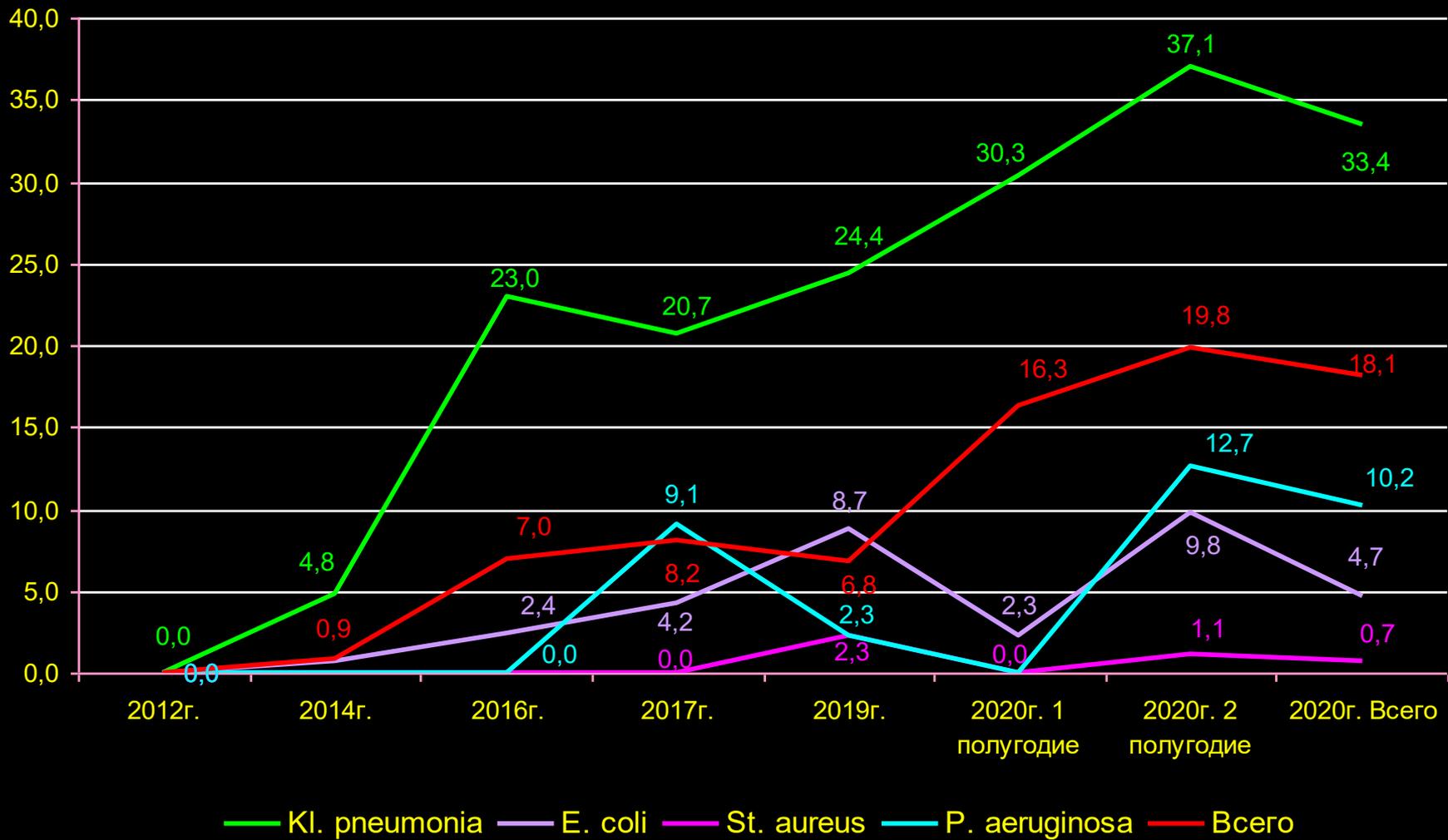


- Полирезистентность –  
устойчивость к нескольким  
антибиотикам
- Панрезистентность (PDR –  
pandrug resistance), –  
устойчивость  
«супербактерий» практически  
ко всем антибиотикам

# Динамика выявления микроорганизмов со значительной (extensively) лекарственной устойчивостью (XDR - резистентные ко всем, кроме одного или двух классов АМП) из клинических образцов в 2009 – 2020 гг. (%)



# Динамика выявления панрезистентных микроорганизмов (PDR - устойчивые ко всем известным классам препаратов АМП) из клинических образцов в 2012 – 2020 гг. (%)



## **А как же «бронекостюмы» и режимные мероприятия?**

- Высокий удельный вес КІ. pneumonia обладающей экстремальной резистентностью и панрезистентностью к АМП, требует проведение мониторинга чувствительности к дезинфектантам микроорганизмов.**

# Проблема резистентности госпитальной инфекции



**Bad bugs, no drugs: no ESKAPE!**

Госпитальные патогены группы ESKAPE:

**E – *Enterococcus faecium***

**S – *Staphylococcus aureus (MRSA)***

**K – *Klebsiella pneumoniae***

**A – *Acinetobacter baumannii***

**P – *Pseudomonas aeruginosa***

**E – *Enterobacter***



**IDSA**  
Infectious Diseases Society of America

November 20, 2009

President Barack Obama  
The White House  
1600 Pennsylvania Avenue NW  
Washington D.C. 20500

Prime Minister Fredrik Reinfeldt  
On behalf of the EU Presidency  
Swedish Government Offices  
SE-103 33 Stockholm, Sweden

**Bad Bugs  
Need Drugs**



Ten new **ANTIBIOTICS** by 2020

- **Bad Bugs, No Drugs - «Опасные микробы, нет лекарств»:** надвигающаяся глобальная катастрофа;
- **IDSA “10 X 20 Initiative”** - международная инициатива IDSA - разработать 10 новых антибиотиков к 2020 году;
- **Совместная “Рабочая группа” США и Европейского Союза в составе Специализированной комиссии, чтобы достичь целей «Инициативы 10 X 20».**

IDSA – Американское общество инфекционистов

# IDSA “10 X 20 Initiative” -

Резистентные  
Грам(+)

## Далбаванцин (Dalbavancin).

Dalvance производства компании Durata Therapeutics. FDA его зарегистрировала 23 мая 2014 года.



## Тедизолид (Tedizolid phosphate),

Sivextro производства компании Cubist. FDA его зарегистрировала 20 июня 2014 года.



## Оритаванцин (Oritavancin).

Orbactiv производства компании The Medicines Company. FDA его зарегистрировала 6 августа 2014 года.



Грам(-) и Грам(+),  
в т.ч. MRSA

## Цефтаролина фосамил

Teflago производства компании Forest. FDA его зарегистрировала в октябре 2010 года.



## Тигециклин

## Эравациклин

Резистентные  
Грам(-)

## Цефтолозан / тазобактам (ceftolozane / tazobactam).

Zerbaxa FDA его зарегистрировала 19 декабря 2014



## Цефтазидим / авибактам (ceftazidime-avibactam).

Avucasz производства компании Actavis Plc. и Astra Zeneca Plc. FDA его зарегистрировала 25 февраля 2015 года.



## Меропенем / ваборбактам

## Имипенем / релебактам

# Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации

Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N 2045-р "Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации"

**ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**РАСПОРЯЖЕНИЕ**

**от 25 сентября 2017 г. N 2045-р**

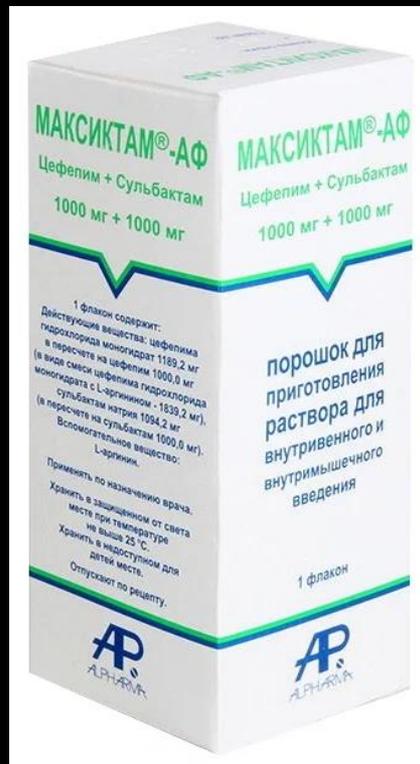
1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).
2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.
3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

Председатель Правительства

Российской Федерации

Д.МЕДВЕДЕВ

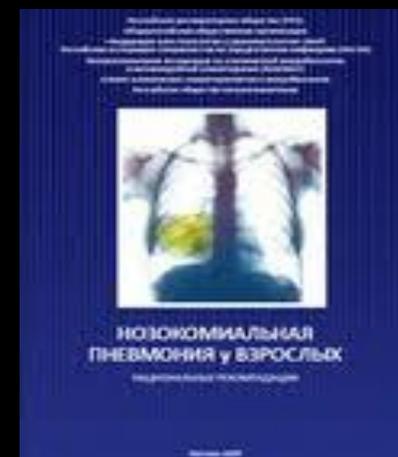
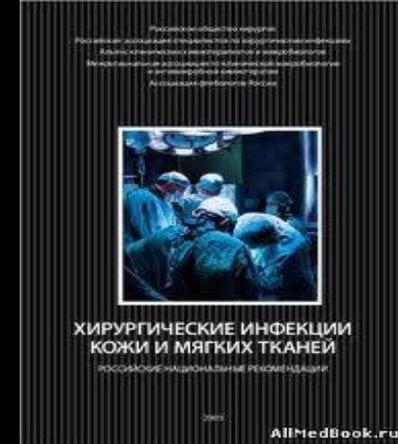
# Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации



# Национальные рекомендации



- Разрабатываются мировые и национальные рекомендации по диагностике и лечению различных клинических состояний, где представлены алгоритмы назначения антибиотиков и мероприятия, направленные на уменьшение нерационального использования АМП.
- С дальнейшей адаптацией под местные условия.



**ИТОГОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ СЕПСИСА  
И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА 2016 ГОДА**  
(опубликованы 18 января 2017 года в журнале *Intensive Care  
Med*) **Surviving sepsis campaign 2016**

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



**Surviving Sepsis Campaign: *Intensive Care Med***  
**International Guidelines for Management**  
**of Sepsis and Septic Shock: 2016**  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

Andrew Rhodes<sup>1\*</sup>, Laura E. Evans<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Mitchell M. Levy<sup>4</sup>, Massimo Antonelli<sup>5</sup>, Ricard Ferrer<sup>6</sup>, Anand Kumar<sup>7</sup>, Jonathan E. Sevransky<sup>8</sup>, Charles L. Sprung<sup>9</sup>, Mark E. Nunnally<sup>2</sup>, Bram Rochweg<sup>3</sup>, Gordon D. Rubenfeld<sup>10</sup>, Derek C. Angus<sup>11</sup>, Djillali Annane<sup>12</sup>, Richard J. Beale<sup>13</sup>, Geoffrey J. Bellinghan<sup>14</sup>, Gordon R. Bernard<sup>15</sup>, Jean-Daniel Chiche<sup>16</sup>, Craig Coopersmith<sup>8</sup>, Daniel P. De Backer<sup>17</sup>, Craig J. French<sup>18</sup>, Seitaro Fujishima<sup>19</sup>, Herwig Gerlach<sup>20</sup>, Jorge Luis Hidalgo<sup>21</sup>, Steven M. Hollenberg<sup>22</sup>, Alan E. Jones<sup>23</sup>, Dilip R. Karnad<sup>24</sup>, Ruth M. Kleinpell<sup>25</sup>, Younsuk Koh<sup>26</sup>, Thiago Costa Lisboa<sup>27</sup>, Flavia R. Machado<sup>28</sup>, John J. Marini<sup>29</sup>, John C. Marshall<sup>30</sup>, John E. Mazuski<sup>31</sup>, Lauralyn A. McIntyre<sup>32</sup>, Anthony S. McLean<sup>33</sup>, Sangeeta Mehta<sup>34</sup>, Rui P. Moreno<sup>35</sup>, John Myburgh<sup>36</sup>, Paolo Navalesi<sup>37</sup>, Osamu Nishida<sup>38</sup>, Tiffany M. Osborn<sup>31</sup>, Anders Perner<sup>39</sup>, Colleen M. Plunkett<sup>25</sup>, Marco Ranieri<sup>40</sup>, Christa A. Schorr<sup>22</sup>, Maureen A. Seckel<sup>41</sup>, Christopher W. Seymour<sup>42</sup>, Lisa Shieh<sup>43</sup>, Khalid A. Shukri<sup>44</sup>, Steven Q. Simpson<sup>45</sup>, Mervyn Singer<sup>46</sup>, B. Taylor Thompson<sup>47</sup>, Sean R. Townsend<sup>48</sup>, Thomas Van der Poll<sup>49</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>50</sup>, W. Joost Wiersinga<sup>49</sup>, Janice L. Zimmerman<sup>51</sup> and R. Phillip Dellinger<sup>22</sup>

# Антибиотикотерапия

## 2. SSC 2016: Эскалация антибиотикотерапии

### D. Антибактериальная терапия

1. Мы рекомендуем использовать внутривенные антибиотики как можно быстрее после определения инфекционного агента и в течение одного часа при сепсисе или септическом шоке (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
2. Мы рекомендуем эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра действия с одним или несколькими антибиотиками у пациентов с проявлениями сепсиса или септического шока, чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (включая бактериальные и возможные грибковые или вирусные) (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).
3. Мы рекомендуем, чтобы эмпирическая антибактериальная терапия сужалась, если патогенный микроорганизм или его чувствительность установлены, и/или отмечается улучшение клинической картины (BPS).
4. Мы не рекомендуем длительное системное использование антибиотикопрофилактики у пациентов с тяжелыми воспалительными состояниями неинфекционного происхождения (например, тяжелый панкреатит, ожоговые повреждения) (BPS).

# Нозокомиальная пневмония у взрослых Гельфанда Б.Р., 2016.

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям  
Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»  
Российское респираторное общество  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии  
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов  
Российское общество патологоанатомов

## НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Российские национальные рекомендации

2-е издание, переработанное и дополненное

Под редакцией  
академика РАН Б.Р. Гельфанда

Ответственные редакторы  
к.м.н., доцент Д.Н. Проценко,  
к.м.н., доцент Б.З. Белоцерковский



Медицинское информационное агентство  
Москва  
2016

### Выбор антимикробных препаратов для лечения НП установленной этиологии

Микроорга- низмы	Препараты 1-й линии <sup>1</sup>	Альтернативные средства <sup>1</sup>
<i>Грамотрицательные</i>		
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеро- бактерии (БЛРС-)	ЦС III–IV поколения Пиперациллин/тазо- бактам Цефоперазон/сульбактам ФХ	Карбапенем
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеро- бактерии (БЛРС+)	Карбапенем	Цефоперазон/сульбактам Пиперациллин/тазобактам Цефтазидим/авибактам <sup>2</sup>
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> (Carb+)	Режимы терапии не отработаны; возможны различные комбинации карбапенемов, ингибиторозащищенных бета-лактамов, полимиксинов, тигециклина, фосфомицина (более детально рекомендации приведены в табл. 18)	
<i>P. aeruginosa</i>	Пиперациллин/тазо- бактам Цефтазидим Цефепим (все +/- амикацин)	Карбапенем (меропенем, дорипенем, имипенем) Ципрофлоксацин или ле- вофлоксацин Цефоперазон/сульбактам; полимиксин В Колистиметат натрия Цефтазидим/авибактам <sup>2</sup> Цефтолозан/тазобактам <sup>2</sup>
<i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i>	Цефоперазон/сульбак- там	Карбапенем (имипенем, меропенем, дорипенем) Ампициллин/сульбактам ± АГ Тигециклин <sup>3</sup> Полимиксин В Колистиметат натрия ФХ ± АГ Ко-тримоксазол <sup>4</sup>
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол <sup>5</sup>	Тигециклин ФХ

# Абдоминальная хирургическая инфекция. Под Редакцией Б.Р. Гельфанда, А.И. Кириенко, Н.Н. Хачатрян

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям  
Российское общество хирургов  
Федерация анестезиологов и реаниматологов  
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии

## АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Российские национальные рекомендации

2-е издание, переработанное и дополненное

*Под редакцией  
академика РАН Б.Р. Гельфанда,  
академика РАН А.И. Кириенко,  
профессора Н.Н. Хачатрян*



Медицинское информационное агентство  
Москва  
2017

# Выбор антимикробных препаратов для лечения абдоминальной инфекции установленной ЭТИОЛОГИИ

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Грамотрицательные		
<p><i>Escherichia coli</i>  <i>Klebsiella pneumoniae</i>  <i>Proteus mirabilis</i>                      (БЛРС+ AmpC–, без продукции карбапенемаз)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Карбапенемы (эртапенем, меропенем, дорипенем, имипенем)</li> <li>➤ Цефтолозан / тазобактам</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Цефоперазон/сульбактам</li> <li>➤ Тигециклин</li> <li>➤ Фосфомицин в комбинированной терапии</li> </ul>
<p><i>Escherichia coli</i>  <i>Klebsiella spp.</i>  <i>Proteus spp.</i>  <i>Citrobacter spp.</i> и другие энтеробактерии                      (БЛРС+, продукция карбапенемаз —  <b>ОХА-48, КРС, AmpC+.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Цефтазидим/авибактам</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Колистин</li> <li>➤ Тигециклин</li> <li>➤ Фосфомицин в комбинированной терапии</li> </ul>

# Кто должен заниматься СКАТ



# Стратификация госпитализированных пациентов по риску наличия резистентных возбудителей и инвазивного кандидоза с целью определения тактики эмпирической АМТ

Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4
<p>1) Не было обращений за мед помощью в течение последних 6 мес</p> <p>2) Не было АБТ в течение последних 90 дней</p> <p>3) Пациенты без сопутствующей патологии</p>	<p>1) Обращение за мед.помощью (госпитализация в предыдущие 6 мес, стационар на дому, гемодиализ и т.д)</p> <p>2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней)</p> <p>3) Множественная сопутствующая патология</p>	<p>1) Длительная госпитализация или инфекция, последующая за инвазивными процедурами</p> <p>2) Предшествующая АБТ</p> <p>3) Тяжелое течение основного заболевания или наличие коморбидности</p>	<p>Пациенты 3 типа с лихорадкой длит-тью более 4-6 дней, резистентной с адеkv. АБТ и наличием след факторов:</p> <p>1) колонизация <i>Candida spp</i> &gt; 2 локусов</p> <p>2) наличие риска 2 и более факторов риска инвазивного кандидоза:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-в/в катетер</li> <li>-хир.вмешательство</li> <li>-выраженный мукозит</li> <li>-полное парент питание</li> <li>- прием ГКС или иммуносупрессантов</li> </ul>
<i>Нет факторов риска</i>	<i>БЛРС-продуценты</i>	<i>БЛРС, A.baumannii, Ps.aeruginosa, MRSA</i>	<i>Те же возбудители, что и типе 3+ <b>Candida spp.</b></i>

Адаптировано из: Carmeli Y. Predictive factors for multidrug-resistant organisms. In: Role of Ertapenem in the Era of Antimicrobial Resistance [newsletter]. Available at: [http://www.invanz.co.il/secure/downloads/IVZ\\_Carmeli\\_NL\\_2006\\_W-226364-NL.pdf](http://www.invanz.co.il/secure/downloads/IVZ_Carmeli_NL_2006_W-226364-NL.pdf).

Accessed 7 April 2008

Dimopoulos G, Falagas ME. Eur Infect Dis. 2007;49-51; Ben-Ami R, et al. Clin Infect Dis. 2006;42(7):925-934;

Pop-Vicas AE, D'Agata EMC. Clin Infect Dis. 2005;40(12):1792-1798; Shah PM. Clin Microbiol Infect. 2008;14(suppl 1):175-180

# Данные микробиологического мониторинга инфекции мочевыделительной системы по стратификации риска мультирезистентных штаммов

## I ТИП

No	Возбудитель	% (n=33)	Чувствительность антибиотиков в порядке убывания
I	Enterococcus faecalis	39,4%	Ампициллин – 100%, амоксициллин/клавуланат – 100%, гентамицин – 100%, цiproфлоксацин – 100%, норфлоксацин – 100%, левофлоксацин – 100%, нитрофурантоин – 100%, фосфомицин – 100%.
II	E. coli	36,5%	Амоксициллин/клавуланат – 100%, цефотаксим – 100%, цефтриаксон – 100%, цефиксим – 100%, гентамицин – 100%, цiproфлоксацин – 100%, офлоксацин – 100%, норфлоксацин – 100%, левофлоксацин – 100%, нитрофурантоин – 100%, фосфомицин – 100%, ко-тримаксозол – 75%.
III	Klebsiella pneumoniae	9,1%	
IV	Staphylococcus haemolyticus	3%	
V	Klebsiella oxytoca	3%	
VI	Enterobacter cloacae	3%	
VII	Proteus mirabilis	3%	
VIII	Citrobacter diversus	3%	

## II ТИП

No	Возбудитель	% (n=87)	Чувствительность антибиотиков в порядке убывания
I	E. coli (26,3% ESBL+)	43,7%	Эртапенем – 100%, имипенем – 100%, меропенем – 100%, цефоперазон/сульбактам – 100%, пиперацillin/тазобактам – 100%, фосфомицин – 84,3%, нитрофурантоин – 80%, цефтриаксон – 78,4%, цефиксим – 77,1%, гентамицин – 76,7%, цефотаксим – 74,4%, амоксициллин/клавуланат – 64,9%, амикацин – 55,5%, офлоксацин – 51,4%, цiproфлоксацин – 50%, левофлоксацин – 50%, норфлоксацин – 48,6%, ко-тримаксозол – 34,3%.
II	Enterococcus faecalis	27,6%	Ампициллин – 100%, амоксициллин/клавуланат – 100%, фосфомицин – 95,2%, нитрофурантоин – 91,3%, левофлоксацин – 50%, цiproфлоксацин – 45,8%, норфлоксацин – 45,8%, гентамицин – 37,5%.
III	Klebsiella pneumoniae (40% ESBL+)	5,8%	Эртапенем – 100%, имипенем – 100%, меропенем – 100%, цефоперазон/сульбактам – 100%, фосфомицин – 80%, амикацин – 66,6%, амоксициллин/клавуланат – 40%, ко-тримаксозол – 40%, цефотаксим – 40%, цефтриаксон – 40%, гентамицин – 40%, цiproфлоксацин – 40%, офлоксацин – 40%, норфлоксацин – 40%, левофлоксацин – 40%, нитрофурантоин – 20%.
IV	Proteus mirabilis	4,6%	Фосфомицин – 100%, гентамицин – 100%, цiproфлоксацин – 100%, офлоксацин – 100%, норфлоксацин – 100%, левофлоксацин – 100%, амоксициллин/клавуланат – 75%, цефотаксим – 75%, цефиксим – 75%, цефтриаксон – 75%, нитрофурантоин – 50%, ко-тримаксозол – 50%.
V	Pseudomonas aeruginosa	3,4%	Имипенем – 100%, меропенем – 100%, цефтазидим – 100%, цефепим – 100%, гентамицин – 100%, амикацин – 100%, цiproфлоксацин – 100%, левофлоксацин – 100%.
VI	Staphylococcus saprophyticus	2,3%	

## III ТИП

No	Возбудитель	% (n=10)	Чувствительность антибиотиков в порядке убывания
I	Pseudomonas aeruginosa (20% MBL+)	50%	Пиперацillin/тазобактам – 100%, азтреонам – 100%, цефоперазон/сульбактам – 75%, амикацин – 75%, цефтазидим – 40%, цефепим – 40%, гентамицин – 40%, цiproфлоксацин – 40%, имипенем – 25%, меропенем – 25%.
II	E. coli (100% ESBL+)	20%	Пиперацillin/тазобактам – 100%, цефоперазон/сульбактам – 100%, эртапенем – 100%, имипенем – 100%, меропенем – 100%, гентамицин – 50%, амикацин – 50%, фосфомицин – 50%, нитрофурантоин – 50%, ко-тримаксозол – 50%, амоксициллин/клавуланат – 0%, цефотаксим – 0%, цефиксим – 0%, цефтриаксон – 0%, цiproфлоксацин – 0%, офлоксацин – 0%, норфлоксацин – 0%, левофлоксацин – 0%.
III	Klebsiella pneumoniae	10%	Гентамицин – 100%, фосфомицин – 100%, нитрофурантоин – 100%, амоксициллин/клавуланат – 100%, цефотаксим – 100%, цефиксим – 100%, цефтриаксон – 100%, ко-тримаксозол – 0%, цiproфлоксацин – 0%, офлоксацин – 0%, норфлоксацин – 0%, левофлоксацин – 0%.
IV	Enterococcus faecalis	10%	Ампициллин – 100%, амоксициллин/клавуланат – 100%, фосфомицин – 100%, нитрофурантоин – 100%, гентамицин – 0%, цiproфлоксацин – 0%, норфлоксацин – 0%.
V	Serratia marcescens	10%	Пиперацillin/тазобактам – 100%, цефоперазон/сульбактам – 100%, эртапенем – 100%, имипенем – 100%, меропенем – 100%, фосфомицин – 100%, гентамицин – 0%, ампициллин – 0%, нитрофурантоин – 0%, амоксициллин/клавуланат – 0%, ко-тримаксозол – 0%, цефотаксим – 0%, цефиксим – 0%, цефтриаксон – 0%, цiproфлоксацин – 0%, офлоксацин – 0%, норфлоксацин – 0%, левофлоксацин – 0%.

## Отправить материал для м/б исследования

I тип	II тип	III тип
<b>Пиелонефрит</b>		
Левифлоксацин 0,25-0,5 г х 1 р/д в/в, вн	Амоксициллин /клавуланат 1,2 г х 3-4 р/д в/в, 0,375-0,625 г х 3 р/д вн	Амикацин 15-20 мг/кг х 1 р/д в/в, в/м
Офлоксацин 0,2-0,4 г х 2 р/д в/в, вн	Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г х 3 р/д в/в, в/м	Цефоперазон/ сульбактам 2,0-4,0 г х 2 р/д в/в, в/м
Цiproфлоксацин 0,4 г х 2 р/д в/в, 0,5 г х 2 р/д вн	Амоксициллин/сульбактам 0,5 г (по амокс.) х 3 р/д вн, 1 г х 2-3р/д в/в, в/м	Пиперацillin/ тазобактам 4,5 г х 3 р/д в/в
Амоксициллин /клавуланат 1,2 г х 3-4 р/д в/в, 0,375-0,625 г х 3 р/д вн	Цефтриаксон 1,0-2,0 г х 1 р/д в/в, в/м	
Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г х 3 р/д в/в, в/м	Цефотаксим 1,0-2,0 г х 3 р/д в/в, в/м	
Амоксициллин/сульбактам 0,5 г (по амокс.) х 3р/д вн, 1 г х 2-3р/д в/в,в/м	Цефиксим 0,2 г х 2 р/д или 0,4 г х 1 р/д вн	
	Эртапенем 1,0 г х 1 р/д в/в, в/м	
	Цефоперазон/сульбактам 2,0-4,0 г х 2 р/д в/в, в/м	
<b>Нижние отделы МВП (цистит, уретрит)</b>		
Нитрофурантоин 0,05-0,1 г х 4 р/д вн	Нитрофурантоин 0,1 г х 4 р/д вн	Амикацин 15-20 мг/кг х 1 р/д в/в, в/м
Фуразидин 0,05-0,1 г х 3 р/д вн	Фуразидин 0,05-0,1 г х 3 р/д вн	Цефоперазон/ сульбактам 2,0-4,0 г х 2 р/д в/в, в/м
Фосфомицин 3,0 г однократно вн	Фосфомицин 3,0 г однократно вн	Пиперацillin/ тазобактам 4,5 г х 3 р/д в/в
Норфлоксацин 0,4 г х 2 р/д вн	Амоксициллин /клавуланат 1,2 г х 3-4 р/д в/в, 0,375-0,625 г х 3 р/д вн	
Левифлоксацин 0,25 г х 1 р/д вн	Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г х 3 р/д в/в, в/м	
Офлоксацин 0,2 г х 2 р/д вн	Амоксициллин/сульбактам 0,5 г (по амокс.) х 3 р/д вн, 1 г х 2-3р/д в/в, в/м	
Цiproфлоксацин 0,25 г х 2р/д вн	Эртапенем 1,0 г х 1 р/д в/в, в/м	
	Цефоперазон/сульбактам 2,0-4,0 г х 2 р/д в/в, в/м	
<b>Продолжить лечение</b>		
<b>Перейти к эскалации/дэсэкалации</b>		

# Грам – отрицательные АМП, обладающие активностью в отношении XDR и PDR?

Какой АМП нужно закупать Для Вашей МО?

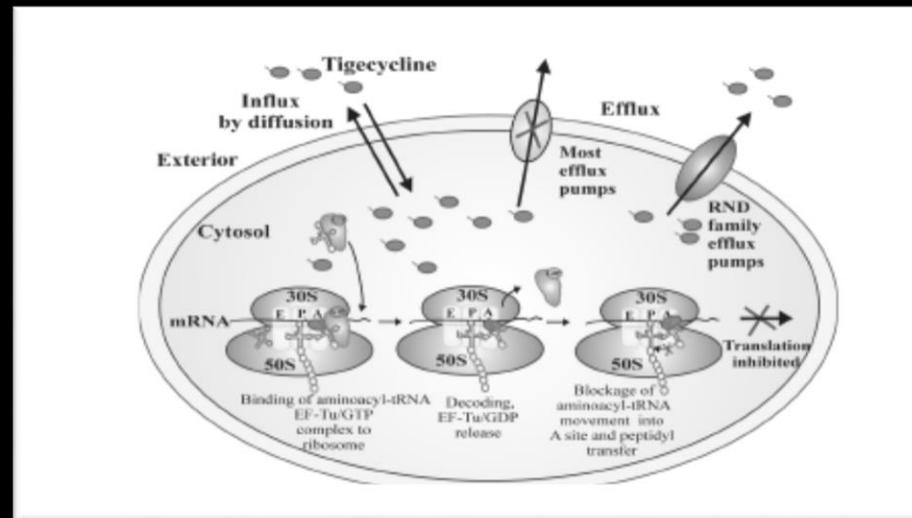
- **Азтреонам**
- **Тигециклин**
- **Цефепим + сульбактам**
- **Цефтазидим + авибактам**
- **Полимиксин**
- **Колистимет**
- **Меропенем**
- **Дорипенем**
- **Биапенем**
- **И.т.д.**

Фамилия	Ученая степень	Специальность	Категория	Место работы по специальности	Должность	Количество проведенных экспертиз в 2018 году
Чумаков	Кандидат	Педиатрия	Не имеет	ООО "МЦДК"	врач-педиатр	8581
Чукмасова	Нет ученой степени	Акушерство и гинекология	Не имеет	ООО "Медицинское учреждение "ЦПМ-ГРУПП"	врач акушер-гинеколог	5740
Муסיнова	Нет ученой степени	Терапия	Не имеет	ФГОУ СПО "Хабаровский АДТ"	врач-терапевт	5584
Васюкова	Нет ученой степени	Терапия	Не имеет	КГБУЗ "КДЦ "Вивея" МЗХК	терапевт центра здоровья	4789
Лаврук	Нет ученой степени	Хирургия	Не имеет	ФГБУЗ "МСЧ-99" ФМБА	врач хирург	3967
Чекасова	Нет ученой степени	Терапия	Не имеет	ООО "Центр семейной медицины"	врач-терапевт	3640
Грибова	Нет ученой степени	Скорая медицинская помощь	Не имеет	КГБУЗ "Хабаровская ССМП"	заместитель главного врача, врач скорой медицинской помощи	2691
Субботина	Нет ученой степени	Педиатрия	Не имеет	МБУЗ "Дом ребенка г. Комсомольска-на-Амуре	врач-педиатр	1737
Шапоренко		Терапия	Не имеет	КГБУЗ "ГП №8" МЗХК	врач-терапевт	1407

# Глицилциклины – новый класс антибактериальных препаратов

Присоединение N-алкил-глициламиидной цепочки «снабдило» тигециклин следующими свойствами:

- Повышение жирорастворимости препарата
- Затруднение эффлюкса
- Увеличение сродства к мишени - рибосоме



*Seputienė V. et al. Tigecycline – how powerful is it in the fight against antibiotic-resistant bacteria?. Medicina (Kaunas) 2010;46(4):240-248*

# Тигециклин

- Препарат проявляет, в основном, бактериостатическое действие,
- Установлено бактерицидное действие тигециклина *in vitro* на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Neisseria gonorrhoeae* ?

# Тигециклин

## Особенности антимикробной активности

➤ **Обладает высокой природной активностью против пневмококков, энтерококков и стафилококков, включая MRSA.**

➤ **По уровню природной активности против MRSA сопоставим с даптомицином и превосходит ванкомицин и тейкопланин.**

Organism	MIC Range (µg/mL)	MIC <sub>50</sub> Range (µg/mL)	MIC <sub>90</sub> Range (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤0.02-2	0.06-0.5	0.125-1
<i>S. aureus</i> (OXA <sup>S</sup> )	0.06-1	≤0.13-0.5	0.25-0.5
<i>S. aureus</i> (OXA <sup>R</sup> )	≤0.06-2	≤0.13-0.5	0.25-1
<i>S. aureus</i> (VAN <sup>I</sup> )	0.06-2	0.25	0.5
CN staphylococci	≤0.03-2	0.06-1	0.25-1
CN staphylococci (OXA <sup>S</sup> )	≤0.03-1	0.25-0.5	0.25-1
CN staphylococci (OXA <sup>R</sup> )	≤0.03-2	0.5-1	0.25-1
<i>Enterococcus</i> species	≤0.02-2	0.03-0.25	0.06-0.5
<i>E. faecalis</i>	≤0.02-2	0.13-0.25	0.13-0.5
<i>E. faecalis</i> (VAN <sup>R</sup> )	≤0.03-0.5	0.13	0.13-0.5
<i>E. faecium</i>	≤0.03-0.5	0.06-0.25	0.13-0.25
<i>E. faecium</i> (VAN <sup>R</sup> )	≤0.03-0.5	0.06-0.13	0.13
<i>E. avium</i>	0.06-0.13	0.06	0.06
<i>E. casseliflavus</i>	≤0.03-0.5	0.13-0.25	0.13-0.25
<i>E. fallinarum</i>	0.06-2	0.13	0.13-0.25
<i>E. raffinosus</i>	0.06-0.5	0.06	0.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.01-1	≤0.02-0.25	≤0.02-0.5
<i>S. pneumoniae</i> (PEN <sup>S</sup> )	≤0.02-0.5	0.03-0.25	0.13-0.25
<i>S. pneumoniae</i> (PEN <sup>I</sup> )	≤0.02-1	0.03-0.25	0.06-0.5
<i>S. pneumoniae</i> (PEN <sup>R</sup> )	≤0.02-1	0.06-0.25	0.13-0.25
<i>S. pneumoniae</i> (TET <sup>S</sup> )	0.01-0.13	0.03	0.03
<i>S. pneumoniae</i> (TET <sup>R</sup> )	0.02-0.5	0.03	0.03
Group A streptococci	≤0.02-0.5	0.06-0.13	0.06-0.25
Group B streptococci	0.03-0.5	0.06-0.13	0.06-0.25
Viridans streptococci	0.01-2	≤0.02-0.06	0.03-0.5
Viridans streptococci (PEN <sup>S</sup> )	0.03-0.25	0.06	0.25
Viridans streptococci (PEN <sup>R</sup> )	0.02-0.13	0.03	0.06
Viridans streptococci (TET <sup>S</sup> )	0.02-0.06	0.03	0.06
Viridans streptococci (TET <sup>R</sup> )	0.01-0.5	0.06	0.13

# Тигециклин

## Особенности антимикробной активности

- Проявляет высокую природную активность против энтеробактерий – *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, в том числе штаммов, устойчивых к цефалоспоридам за счет продукции β-лактамаз расширенного спектра;
- Высокоактивен против *Acinetobacter spp.*
- Высокоактивен против всех протестированных представителей группы *B. fragilis*.
- Клинически не значимая активность в отношении *Proteus spp.*
- Не действует на *P. aeruginosa*.

Organism	MIC Range (µg/mL)	MIC <sub>50</sub> Range (µg/mL)	MIC <sub>90</sub> Range (µg/mL)
<b>Enterobacteriaceae</b>			
<i>Escherichia coli</i>	0.06-2	0.13-0.5	0.25-1
<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.06-2	0.13-0.5	0.25-1
<i>E. coli</i> (ESBL)	0.06-2	0.13-0.25	0.5-1
<i>E. coli</i> (CIP <sup>S</sup> )	0.5-2	1	1
<i>E. coli</i> (CIP <sup>R</sup> )	0.5-2	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.06-8	0.25-1	1-2
<i>K. pneumoniae</i> (non-ESBL)	0.06-4	0.25-1	1-2
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)	0.06-8	0.25-1	1-2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0.5-2	0.5-1	1
<i>Morganella morganii</i>	1-8	2-4	4
<i>Proteus mirabilis</i>	1-8	4	8
<i>Proteus vulgaris</i>	0.13-16	4	4
<i>Providencia species</i>	4-8	4	8
<i>Shigella species</i>	0.13-0.5	0.25	0.5
<i>Salmonella species</i>	0.25-2	1	1
<i>Citrobacter species</i>	0.25-16	0.5-1	0.5-2
<i>C. freundii</i>	0.25-16	0.5-1	2
<i>Enterobacter species</i>	0.25-8	1	1-2
<i>E. cloacae</i>	0.25-4	1	2
<i>E. aerogenes</i>	0.25-8	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	0.5-8	2-4	2-4
<b>Non-Enterobacteriaceae</b>			
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0.25-8	0.5-2	2-4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.5-32	8->16	16-32
<i>Acinetobacter species</i>	≤0.03-16	0.25-2	0.5-8
<i>A. baumannii</i>	0.03-16	0.5-2	2-8
<i>Burkholderia cepacia</i>	0.5-64	2-4	4-32
<b>Gram-Negative Respiratory Pathogens</b>			
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.13-4	0.25-1	0.5-2
<i>Moraxella species</i>	≤0.03-0.25	0.06-0.13	0.13-0.25
<i>M. catarrhalis</i>	≤0.03-2	0.06-0.13	0.13-0.5
<b>Other Gram-Negative Aerobes</b>			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.02-1	0.06-0.5	0.13-1
<i>N. gonorrhoeae</i> (TET <sup>S</sup> )	≤0.02-0.25	0.06	0.13
<i>N. gonorrhoeae</i> (TET <sup>I</sup> )	0.06-0.25	0.13	0.25
<i>N. gonorrhoeae</i> (TET <sup>R</sup> )	0.06-1	0.25	0.5
<i>Fikenella corrodens</i>	<0.06-4	0.5	2

# Перспективы лечения Грам(+) инфекций

Глицилциклины – тигециклин характеризуется широким антимикробным спектром, включающим грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также анаэробы.

- По природной активности против MRSA сходен с даптомицином и превосходит ванкомицин + VISA, VRE.
- Широкий спектр – Грам(-) бактерии (+ ESBL)
  - ✓ Кроме *P.aeruginosa*, *Proteus* spp.

# Группа монобактамов

- Из монобактамов, или моноциклических  $\beta$ -лактамов, в клинической практике применяется один антибиотик - *азтреонам*.
- Он имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой.

# Азтреонам

## Спектр активности

- Своеобразие антимикробного спектра действия азтреонама обусловлено тем, что он устойчив ко многим  $\beta$ -лактамазам, продуцируемым аэробной грамотрицательной флорой, и в то же время разрушается  $\beta$ -лактамазами стафилококков, бактероидов и БЛРС.
- Клиническое значение имеет активность азтреонама в отношении многих микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, энтеробактер, клебсиелла, протей, серрация, цитробактер, провиденция, морганелла) и *P.aeruginosa*, в том числе в отношении нозокомиальных штаммов, устойчивых к аминогликозидам, уреидопеницилинам и цефалоспорином.
- Азтреонам не действует на ацинетобактер, *S.maltophilia*, *B.ceracia*, грамположительные кокки и анаэробы.

# Цефалоспорины

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение	V поколение
<b>Парен- теральные</b>	<b>Парен- теральные</b>	<b>Парентеральные</b>	<b>Парен- теральные</b>	<b>Парентераль- ные</b>
<b>цефазолин</b>	<b>цефуроксим</b>	<i>цефотаксим</i>	<b>цефпиром</b>	<b>Цефтобипрол (зефтера)</b>
<b>Оральные</b>	<b>цефокситин</b>	<i>цефтриаксон</i>	<b>цефепим</b>	<b>цефтаролин (зинфоро)</b>
<b>цефалексин</b>	<b>Оральные</b>	<i>цефоперазон</i>	<b>цефепим + сульбактам (максиктам)</b>	
	<b>цефаклор</b>	<i>цефтазидим</i>		
	<b>цефуроксим- аксетил</b>	<b>цефотаксим +сульбактам</b>		
		<b>цефоперазон +сульбактам</b>		
		<b>цефтолозан+тазобактам (Zerbaха)</b>		
		<b>цефтазидим+авибактам (Avysaz)</b>		
		<b>Оральные</b>		
		<b>цефдиторен (спектрацеф)</b>		

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

Ферменты	Характеристика
Плазмидные $\beta$ -лактамазы класса А стафилококков	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, кроме метициллина и оксациллина. <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>Не чувствительны к ингибиторам.</u>
Хромосомные $\beta$ -лактамазы класса В грамотрицательных	Эффективно гидролизуют практически все $\beta$ -лактамы, включая карбапенемы. <u>Но</u>

# Цефалоспорины III – поколения (расширенного спектра)

## Спектр активности цефалоспоринов

I поколение	II поколение	III поколение
<p>Streptococcus spp., Streptococcus pyogenus, Staphylococcus spp., PRSA (кроме MRSA, MRSE).</p>	<p>Streptococcus spp., Str. pyogenus, S.pneumoniae, Staphylococcus spp., PRSA (кроме MRSA, MRSE).</p>	<p>Streptococcus spp., Str. pyogenus, S.pneu- moniae, St. spp., PRSA (кроме MRSA, MRSE).</p>
<p>N.gonorrhoeae, N.meningitidis Enterobacteriaceae: Klebsiella spp., E.coli, P.mirabilis.,</p>	<p>H.Influenzae, M.catarrhalis, N. gonorrhoeae, N.meningitidis Enterobacteriaceae: Klebsiella spp., E.coli, P.mirabilis., Enterobacter spp.</p>	<p>H.Influenzae, M.catarrhalis, N. gonorrhoeae, Klebsiella spp., E.coli, P.mirabilis., Enterobacter spp. Serratia spp., Acinetobacter spp. Шигеллы, Сальмонеллы</p>
<p>На анаэробы не действует</p>	<p>На анаэробы не действует</p>	<p>На анаэробы не действует</p>

# Цефалоспорины III - поколения

## Парентеральные

- цефтазидим
- цефоперазон
- цефотаксим
- цефтриаксон

Грамм – отрицательные цефалоспорины  
III поколения

Цефалоспорины III поколения с расширенным  
спектром

## Защищенные

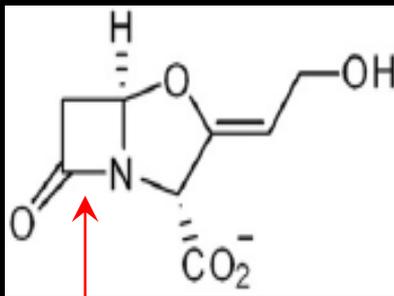
- цефотаксим + сульбактам
- цефоперазон + сульбактам
- цефтолозан + тазобактам (Zerbaха)
- цефтазидим + авибактам (Avycas)

## Оральные

- цефиксим (супракс)
- цефтибутен (цедекс)

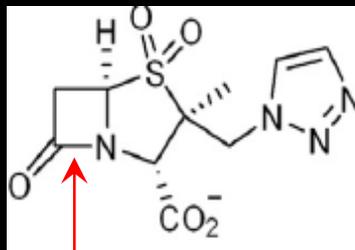
# Авибактам — первый препарат в новом классе ингибиторов $\beta$ -лактамаз не $\beta$ -лактамной структуры

Клавулановая кислота



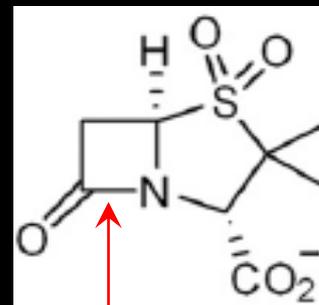
$\beta$ -лактамное кольцо

Тазобактам



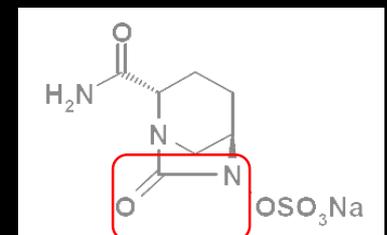
$\beta$ -лактамное кольцо

Сульбактам



$\beta$ -лактамное кольцо

Авибактам

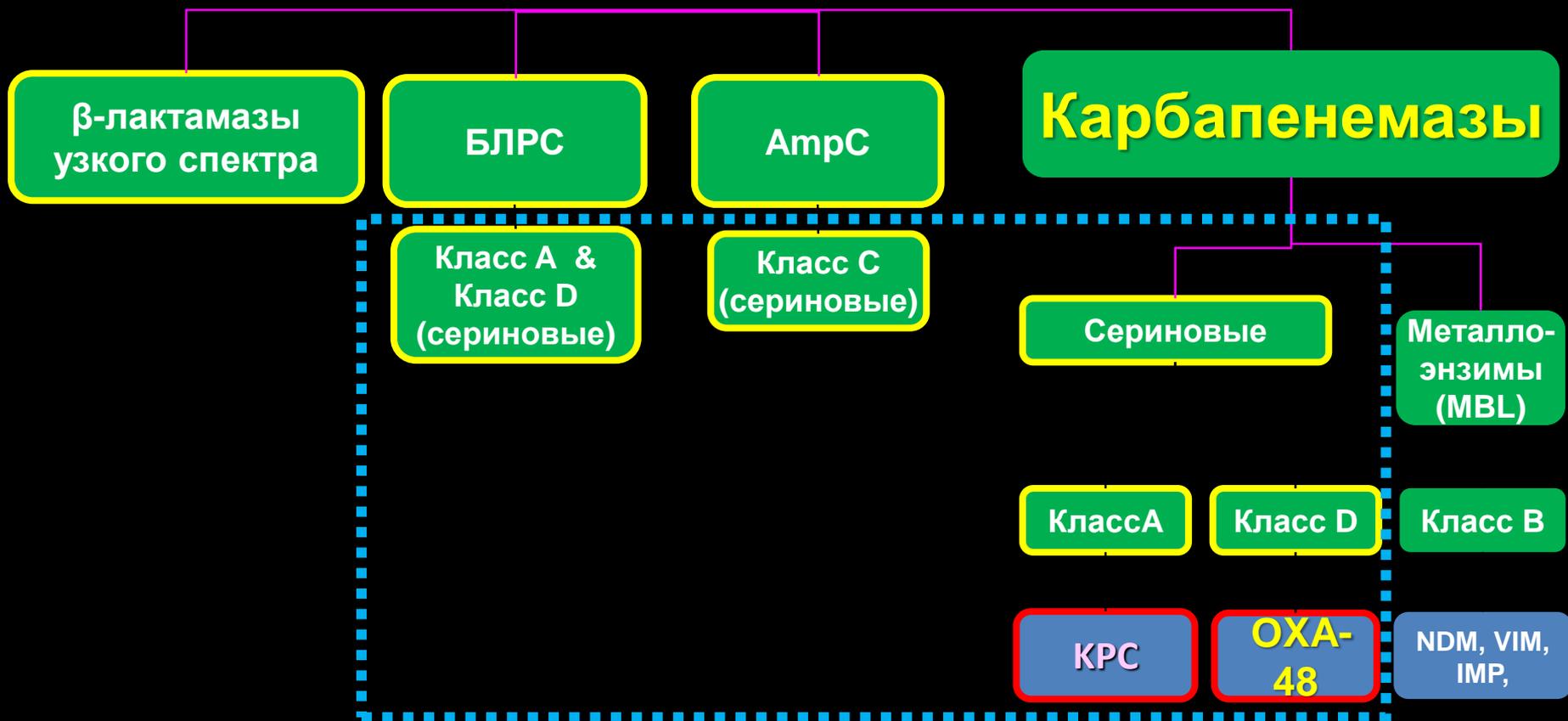


Не содержит  $\beta$ -лактамное кольцо

# Characteristics of major acquired carbapenemases in Enterobacteriaceae

	KPC	NDM	OXA-48
Molecular class	A	B	D
Common species	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
Regions/countries with high burden	United States Brazil Italy Greece Israel China	South Asia (India, Pakistan, Bangladesh, Nepal)	Mediterranean (Turkey, Algeria, Lebanon, Libya, Tunisia, Morocco) Gulf (Saudi Arabia)
Spectrum of resistance	All $\beta$ -lactams including carbapenems	All $\beta$ -lactams including carbapenems but except aztreonam	Penicillins and carbapenems
Inhibited by classic $\beta$ -lactamase inhibitors	Minimally	No	No
Inhibited by avibactam	Yes	No	Yes

# Авибактам перекрывает основные механизмы устойчивости к карбапенемам и цефалоспорином III поколения

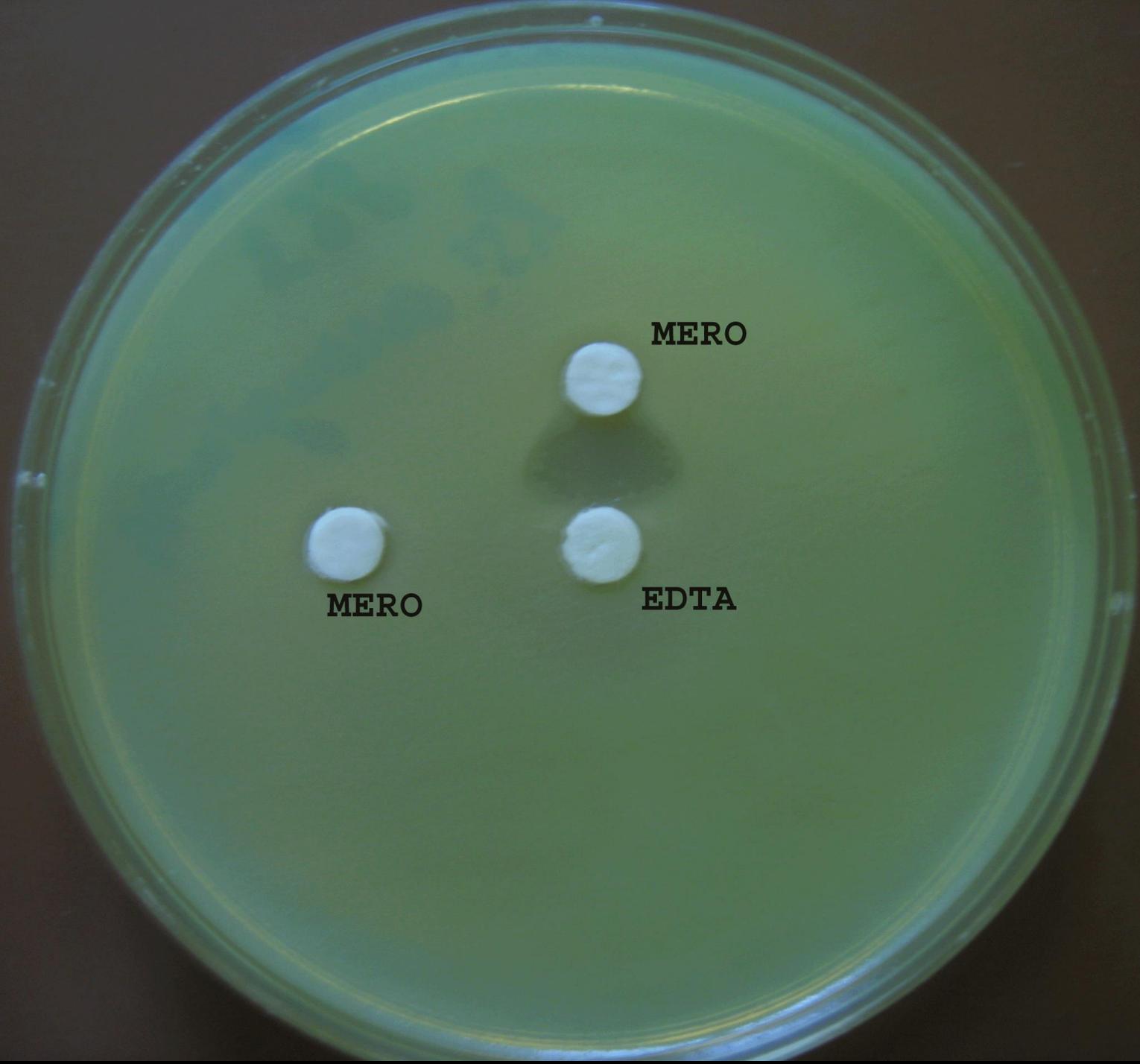


Bradford PA. Clin Microbiol Rev 2001;14:933–51;

Jacoby GA. Clin Microbiol Rev 2009;22:161–82;

Stuart JC, Leverstein-Van Hall MA. Int J Antimicrob Agents 2010;36:205–10.

%, ?



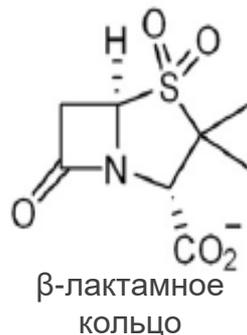
**MERO**

**MERO**

**EDTA**

# Цефепим+сульбактам – комбинация β-лактам и ингибитора β-лактамаз, обладающая активностью в отношении *ацинотобактера*, сериновых карбапенемаз, а также БЛРС и AmpC

## Цефепим



## Сульбактам

- Цефалоспорин расширенного спектра действия в отношении энтеробактерий, *P. aeruginosa* и повышенная активность против грамположительных бактерий
- Связывается с ПСБ, что ведет к лизису бактериальных клеток
- Стабилен к хромосомным бета-лактамазам класса А, С и частично к карбапенемазам класса D ОХА типа
- Высокая растворимость в воде и быстрое проникновение в бактериальную клетку

- Природная активность в отношении *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*
- Оптимальное совпадение параметров фармакокинетики ( $T_{1/2}$ ,  $V_d$ ) с цефалоспорином III-IV поколений
- Большая стабильность в сравнении с клавулановой кислотой
- Защита от гидролиза бета-лактамаз класса А широкого и расширенного спектра

# Цефепим+сульбактам: СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ

## Чувствительные бактерии (ключевые)

### ГРАМ (+):

*Staphylococcus spp*, включая *Staphylococcus aureus* (MSSA),  
*Streptococcus spp*, включая *Streptococcus pneumoniae*

### ГРАМ (-):

*Acinetobacter spp.*, включая *Acinetobacter baumannii*  
*Enterobacter spp*, включая *Enterobacter coli*, *Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella spp.*, включая *Klebsiella pneumoniae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Neisseria gonorrhoeae*

### АНАЭРОБЫ:

*Bacteroides spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*

## Резистентные бактерии

### ГРАМ (+):

*Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus* (MRSA)

### ГРАМ (-):

*Stenotrophomonas (Pseudomonas) maltophilia*

### АНАЭРОБЫ:

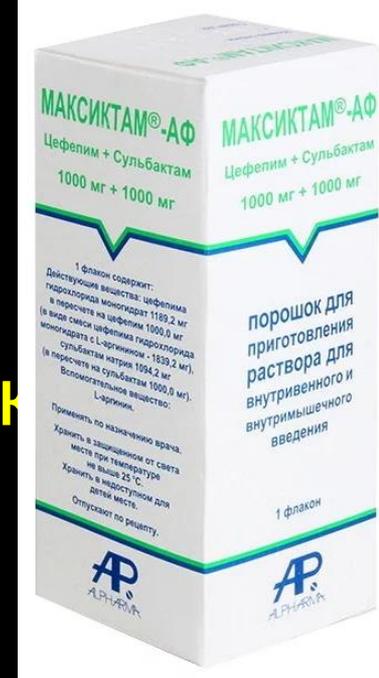
*Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*

apteka.ru

Дата обращения 31.07.2023г.

➤ Завицефта 2000 мг+500 мг порошок флакон 1 шт. - 9565,7 руб

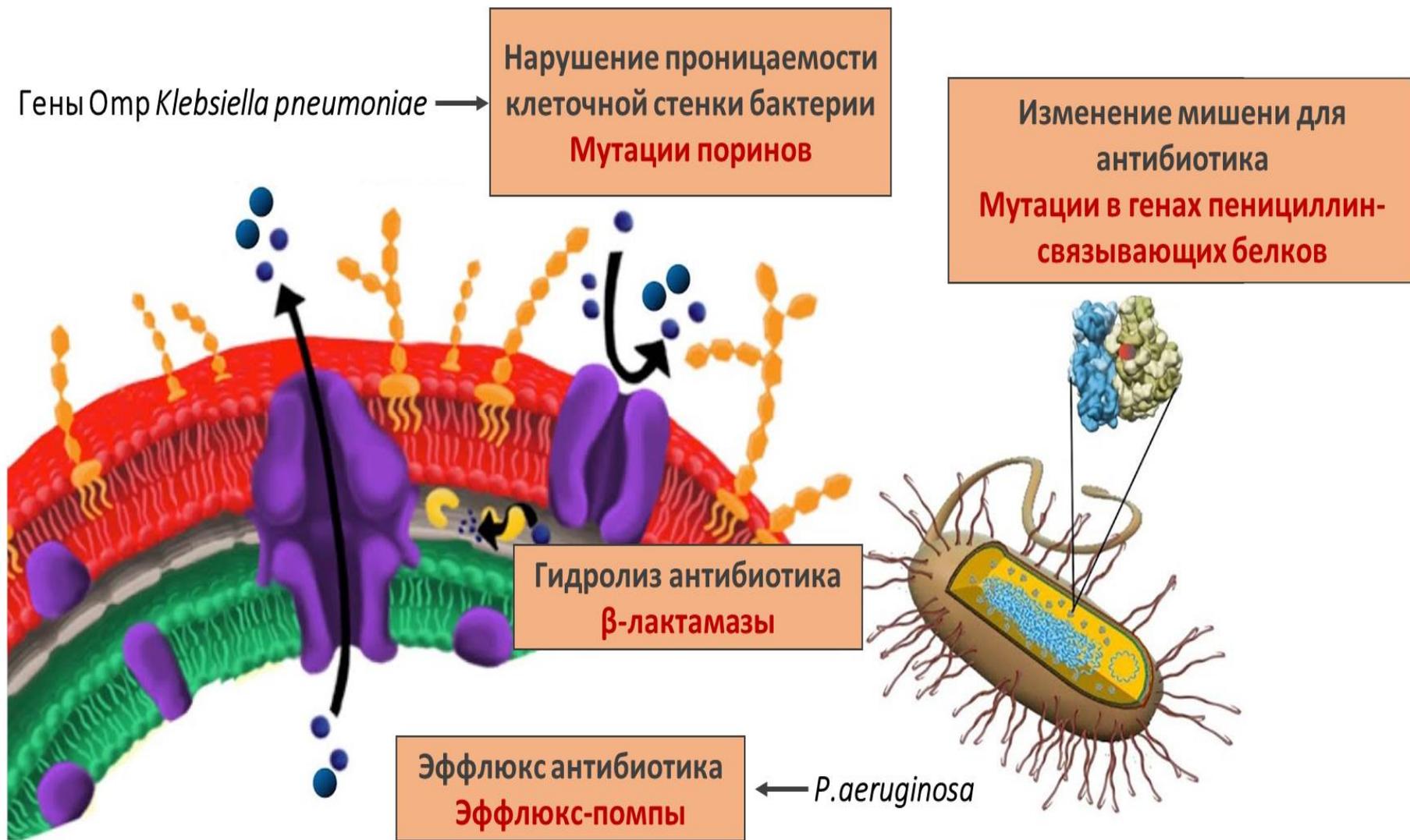
➤ Максиктам-аф порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг + 1000 мг флакон 1 шт. - 2006 руб



# Классификация карбапенемов

- **Группа 1 – антипсевдомонадные**
  - **Имипенем (1986)**
  - **Меропенем (1995)**
  - **Дорипенем (2008)**
  - **Биапенем (2021)**
  
- **Группа 2 – без антипсевдомонадной активности**
  - **Эртапенем (2002)**
  - **Фаропенем**
  - **Тебипенем (пер ос)**
  
- **Группа 3 – защищенные карбапенемы**
  - **Меропенем + ваборбактам**
  - **Имипенем + релебактам**

# Известны следующие механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:



# Биапенем



- Биапенем – антибиотик класса карбапенемов, предназначен для парентерального применения, имеет большую устойчивость к дегидропептидазе-1 (ДПП-1) человека (за счет  $1\beta$ -метильной группы в положении C1) по сравнению с имипенемом и меропенемом.
- Обладает выраженным постантибиотический эффект (т.е. подавление микробного роста после того, как концентрации лекарственного средства снизились ниже МПК (минимальная подавляющая концентрация) в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

# Биапенем



- Обычно суточная доза препарата составляет 0,6 г, разделённая на 2 введения каждые 12 ч, внутривенно капельно в течение 30-60 минут. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена. Максимальная суточная доза не должна превышать 1,2 г.
- Продолжительность терапии препаратом не должна превышать минимально необходимый срок для лечения заболевания.
- Особые группы пациентов
- *Нарушение функции почек*
- У пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью, тщательно контролируя состояние пациента; при необходимости уменьшить дозу или увеличить интервал между введениями. Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется введение 1 раз в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»).

# Колистиметат натрия



- Чувствительные микроорганизмы:
- Acinetobacter
  - Burkholderia cepacia and related species,  
Proteus species, Providencia species,  
Serratia species.

# Колистиметат натрия



- *Действующее вещество:*
- колистиметат натрия 80 мг (1000000 ЕД) или 160 мг (2000000 ЕД).
- Суточная доза препарата для взрослых до 9 млн ЕД в зависимости от тяжести заболевания.
- При развитии устойчивости патогена доза может быть повышена до 3 раз в сутки по 160 мг.

# Ведение пациентов с панрезистентными штаммами микроорганизмов

Направления:

- Использование новых препаратов.
- Модификация режимов дозирования;
- Модификация схем применения АМП;



➤ **Идите и делайте! Вы всегда успеете оправдаться позже.**

Грейс Хоппер, контр-адмирал ВМС США

# ДВЕ СТРАТЕГИИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЙ (ЭСКАЛАЦИЯ ИЛИ ДЕЭСКАЛАЦИЯ)

Восходящая схема (эскалация):

Нисходящая схема (деэскалация):

**к новому АБ**

**к старому АБ**



Клиническая неэффективность,  
резистентность

чувствительность



APACHE II 15-19 (25%)



**от старого АБ**

**от нового АБ**

Карбапенем-сберегающая терапия, вопрос «Когда последний раз были в СК?»

# На безрыбье и рак рыба. PDR - Klebsiella spp



- Цефепим с сульбактамом 2,0 – 3 раза в/в + амикацин 0,5 \* 2 раза в сутки в/в ± ципрофлоксацин 0,4\*2 раза в сутки в/в;
- Цефоперазон с сульбактамом 4,0\*2 раза в/в + амикацин 0,5 \* 2 раза в сутки в/в ± ципрофлоксацин 0,4\*2 раза в сутки в/в;
- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий ( PAO) или Биапенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) + Цефепим с сульбактамом 2,0 – 3 раза в/в или Цефоперазон с сульбактамом 2,0\*2 раза в/в ± моксифлоксацин 0,4\*1 раза в сутки в/в;
- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий ( PAO) или Биапенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) +Тигециклин 50мг\*2 раза в сутки в/в ± Полимиксин В 50 мг\*2 раза в сутки в/в;

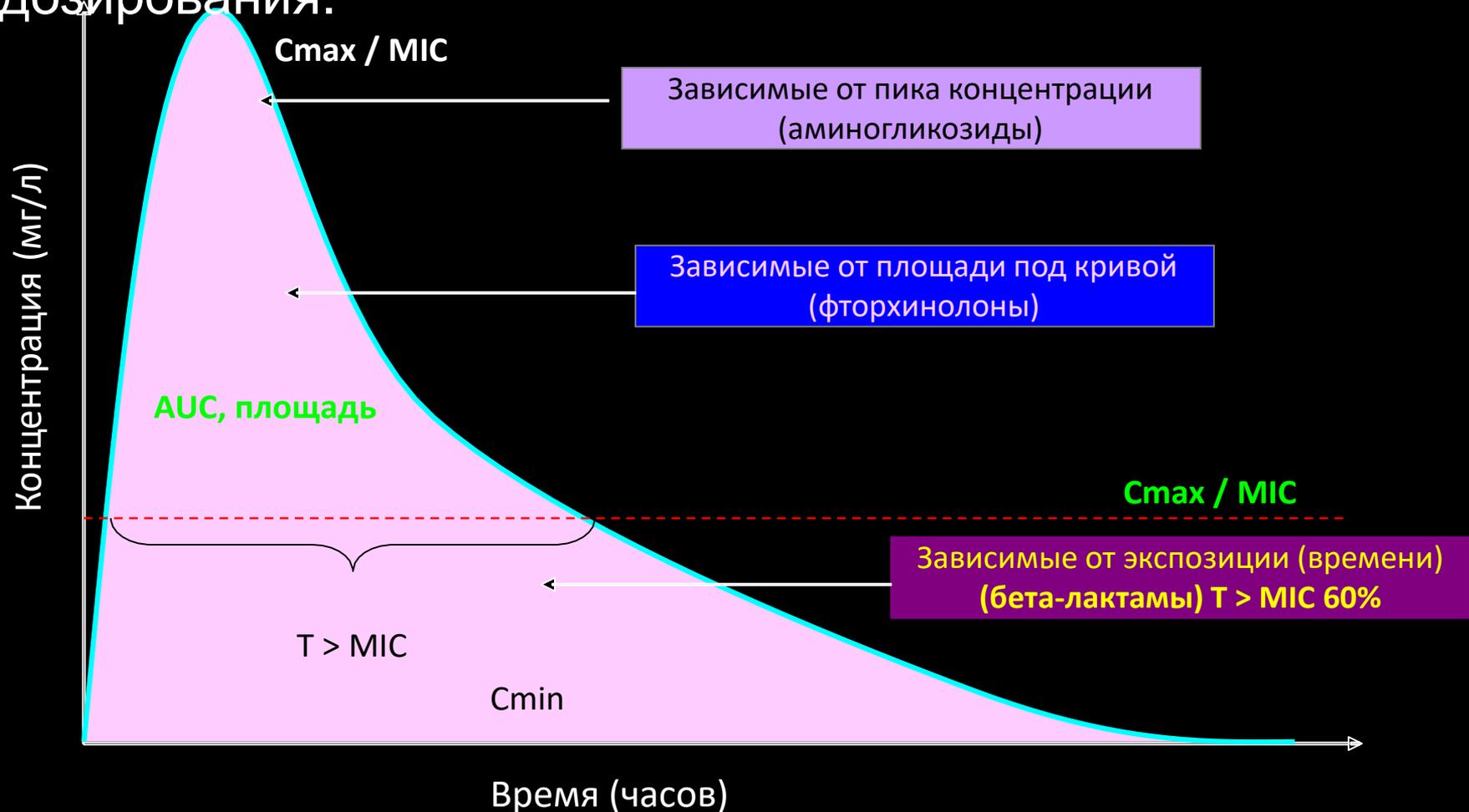
# PDR - P.aeruginosa, Acinetobacter spp.



- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий (РАО) или Биापенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) + Цефепим с сульбактамом 2,0 – 3 раза в/в или Цефоперазон с сульбактамом 2,0\*2 раза в/в ± моксифлоксацин 0,4\*1 раза в сутки в/в;
- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий (РАО) или Биापенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) + Цефепим с сульбактамом 2,0 – 3 раза в/в или Цефоперазон с сульбактамом 2,0\*2 раза в/в ± Полимиксин В 50 мг\*2 раза в сутки в/в или Колистиметат натрия 80-160 мг. - **2-3 раз в сутки в/в;**
- Цефепим с сульбактамом 2,0 – 3 раза в/в + амикацин 0,5 \* 2 раза в сутки в/в ± ципрофлоксацин 0,4\*2 раза в сутки в/в;
- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий (РАО) или Биापенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) + амикацин 0,5 \* 2 раза в сутки в/в
- Меропенем 2,0\*3 раза в сутки в виде продленных инфузий (РАО) или Биापенем 0,6 – 2 раза в/в (отделения 1 час) + Полимиксин В 50 мг\*2 раза в сутки в/в или Колистиметат натрия 80-160 мг. - **2-3 раз в сутки в/в;**

## 4. Выводы:

- Назначение антимикробных препаратов должно основываться на фармакокинетических параметрах.
- Рассматривать возможность модифицирования режимов дозирования.



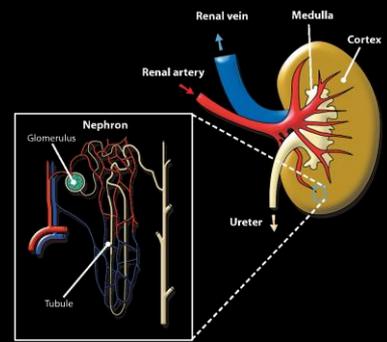
# 5. Выводы:

➤ Необходима индивидуализации при проведении антимикробной фармакотерапии;



➤ При печеночной недостаточности режимы антимикробной химиотерапии основываются на определении концентрации препарата в системном кровотоке.

➤ Drag – мониторинг.



Номограммы для расчета скорости клубочковой фильтрации на основании уровня креатинина крови, с учетом пола, возраста и расы (по формуле СКД-ЕРІ, 2011 г.)

Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Мужчины, европеоидная раса							Скала XSD
	20	30	40	50	60	70	80	
40	167	152	141	132	123	114	107	1
50	148	138	129	120	112	104	97	
60	138	128	120	111	104	97	90	
70	129	120	112	105	98	91	85	2
80	122	114	106	99	92	86	80	
90	106	98	92	85	80	74	69	
100	93	87	81	75	70	65	61	3a
110	83	77	72	67	63	58	54	
120	75	69	65	60	56	52	49	
130	69	63	59	55	51	48	44	3b
140	62	58	54	50	47	44	41	
150	57	53	49	46	43	40	37	
160	53	49	46	43	40	37	35	3c
170	49	46	42	40	37	34	32	
180	46	43	40	37	34	32	30	
190	43	40	37	35	32	30	28	4
200	40	37	35	33	30	28	26	
210	38	35	33	31	29	27	25	
220	36	33	31	29	27	25	23	5
230	34	32	29	27	26	24	22	
240	32	30	28	26	24	23	21	
250	31	29	27	25	23	22	20	6
260	29	27	25	24	22	21	19	
270	28	26	24	23	21	20	18	
280	27	25	23	22	20	19	18	7
290	26	24	22	21	19	18	17	
300	25	23	21	20	19	17	16	
310	24	22	21	19	18	17	16	8
320	23	21	20	18	17	16	15	
330	22	20	19	18	17	16	15	
340	21	20	18	17	16	15	14	9
350	20	19	18	17	16	15	14	
360	20	18	17	16	15	14	13	
370	19	18	17	16	15	14	13	10
380	18	17	16	15	14	13	12	
390	18	17	16	14	14	13	12	
400	17	16	15	14	13	12	11	11
410	17	16	15	14	13	12	11	
420	16	15	14	13	12	11	10	
430	16	15	14	13	12	11	10	12
440	15	14	13	13	12	11	10	
450	15	14	13	12	11	11	10	
460	15	14	13	12	11	10	10	13
470	14	13	12	12	11	10	9	
480	14	13	12	11	11	10	9	
490	14	13	12	11	10	10	9	14
500	13	12	12	11	10	9	9	

# 6. Выводы:

➤ На каждом этапе необходимо определять конкретную стартовую эмпирическую антибактериальную терапию формирующуюся на паспорте резистентности территории или МО.

➤ Невозможны универсальные рекомендации по эмпирической АБ-терапии.

## Тактика назначения эмпирической антибактериальной терапии по данным мониторинга микрофлоры в ГКБ 15

I тип	II тип	III тип	IV тип
1) Не было обращений за медицинской помощью в течение последних 6 мес 2) Не было АБТ в течение последних 90 дней 3) Пациенты без сопутствующей патологии	1) Обращение за медицинской помощью (в том числе предыдущие госпитализации в течение 6 мес, стационар на дому или дневной стационар, гемодиализ, нахождение в учреждениях длительного ухода) 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Множественная сопутствующая патология (ХПН, цирроз печени, сахарный диабет, хр. алкогольная интоксикация, наркомания, ВИЧ или другой иммунодефицит)	1) Длительная госпитализация и/или инфекция, последующая за инвазивными процедурами 2) Предшествующая АБТ 3) Тяжелое течение основного заболевания или наличие коморбидности	Пациенты 3-го типа с лихорадкой длительностью более 4 дн., резистентной к адекватной антибактериальной терапии, и наличием следующих факторов: 1) распространенная колонизация <i>Candida spp</i> (2 и более локусов); 2) наличие 2 и более факторов риска развития ИК <ul style="list-style-type: none"> <li>• в/в катетер,</li> <li>• хирургическое вмешательство на органах брюшной полости,</li> <li>• выраженный мукозит,</li> <li>• полное парентеральное питание</li> <li>• применение ГКС или иммунодепрессантов</li> </ul>
Нет факторов риска	БЛРС	БЛРС, MRSA, НФБ	БЛРС, MRSA, НФБ + <i>Candida spp.</i>

### Пневмония

I тип пациента	II тип пациента	III тип пациента
Препарат выбора	Препарат выбора	Препарат выбора
ИЗП (амоксциллин/сульбактам; ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат) + макролид	Фторхинолон 3 поколения (левофлоксацин)	Карбапенем 2 ряда (имипенем/циластатин; меропенем; дорипенем)
Альтернативный препарат	Альтернативный препарат	Альтернативный препарат
Цефалоспорины 3 поколения + макролид; фторхинолон 3 или 4 поколения (левофлоксацин; моксифлоксацин)	Цефалоспорины 4 поколения (цефепим)	Тигециклин + полимиксины (колистин)

### Интраабдоминальные инфекции

I тип пациента	II тип пациента	III тип пациента
Препарат выбора	Препарат выбора	Препарат выбора
ИЗП (амоксциллин/сульбактам; ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат)	Карбапенем 1 ряда (эртапенем)	Карбапенем 2 ряда (имипенем/циластатин; меропенем; дорипенем)
Альтернативный препарат	Альтернативный препарат	Альтернативный препарат
Цефалоспорины 3 поколения + метронидазол	Цефоперазон/сульбактам	Тигециклин

  
поиск по сайту

## Фармакология и клиническая фармакология

Лекции по фармакологии

Лекции по кл. фармакологии

Рабочие программы

Методические рекомендации

Монографии

Врачам

Специальности

Образовательный процесс

Доклады

Полезные программы

Бонус +++

Шутка в медицине



### Объявления



13 февраля 2019 - 13 марта 2019 г.

Приглашаем Вас на консультации по рациональной антимикробной терапии в рамках успешного освоения и повышения образовательного у

Приглашаем Вас на



### Доклады

#### Доклады 2015-2018 гг.

Доклады

#### Доклады 2019 г.

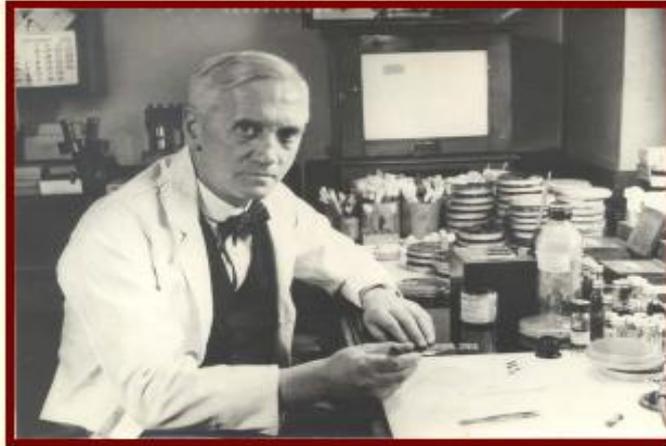
Доклады

#### 18.02.19-13.03.19. Консультирование по рациональной антимикробной терапии

Объявление

Программа

Лекции



## **Нетрудно сделать микробов устойчивыми к пенициллину...**

....Возможно, наступит то время, когда любой сможет купить пенициллин в магазине. Тогда возникнет опасность того, что невежа сможет принимать заниженную дозу и, подвергая своего микроба воздействию несмертельной концентрации препарата, тем самым делает его устойчивым.

*Нобелевская лекция Александра Флеминга, 1945*

*ISPE mid-year meeting, Stockholm 2009*

# **Спасибо за внимание**