

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

В РОССИИ: ВОПРОСЫ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Рачина С.А., д.м.н.,

**Кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии
и функциональной диагностики**

Российский университет дружбы народов

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- **Сложности с выбором препаратов для эмпирической терапии**
- **Ухудшение клинических исходов
(↑ летальности, частоты осложнений)**
- **↑ длительности госпитализации
и потребляемых ресурсов**
- **↑ затрат на лечение**

ЭКОНОМИЧЕСКОЕ “БРЕМЯ” ИНФИЦИРОВАНИЯ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

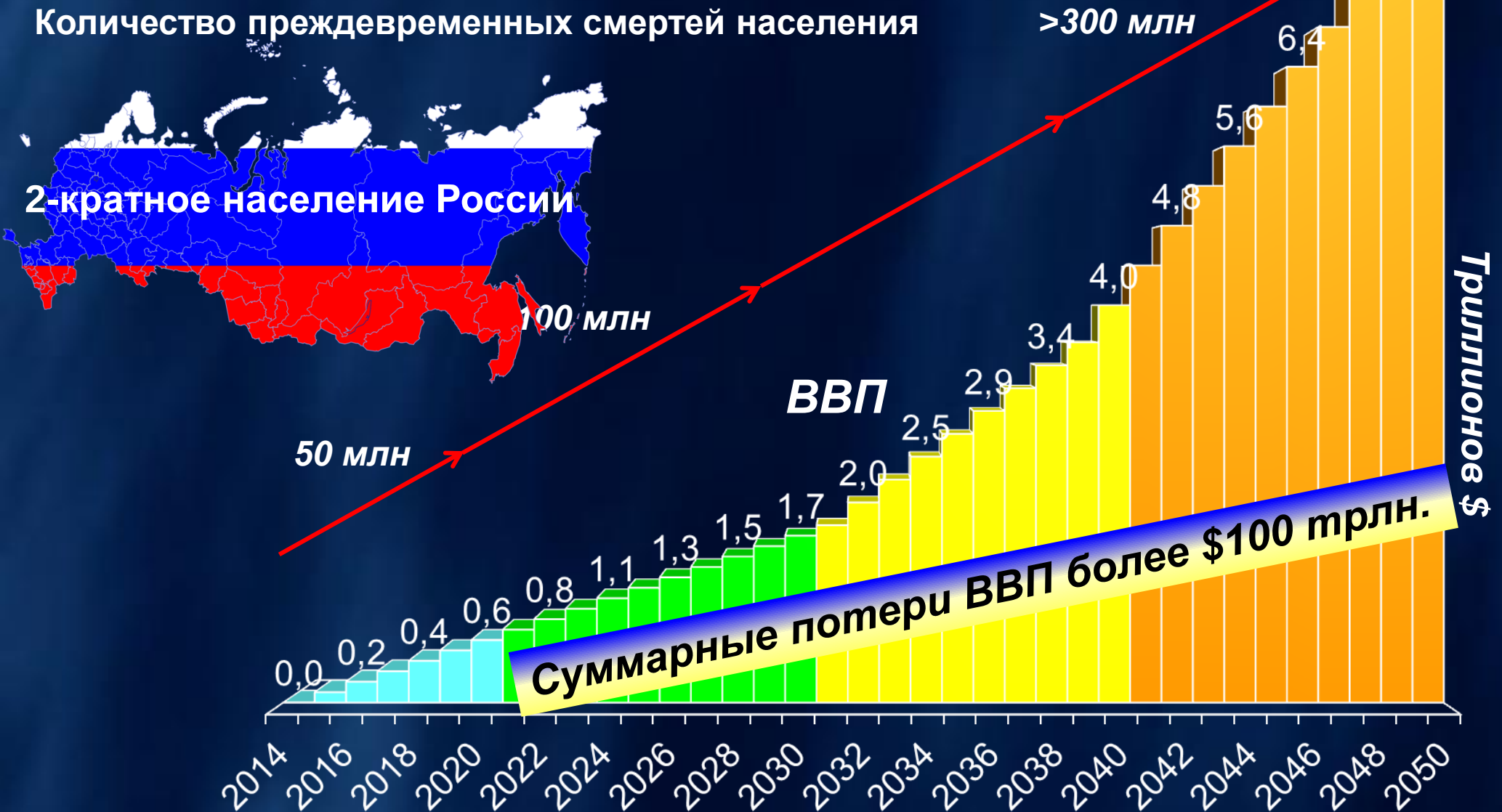
Микроорганизм/ группа	Вид инфекции	Затраты (US\$)	Ссылка
БЛРС(+) vs БЛРС(-) энтеробактерии	Различные (в т.ч. бактериемия)	66590 vs 22231	[1]
MRSA vs MSSA	Бактериемия	26424 vs 19212	[2]
Полирезистентные* vs “обычные” штаммы <i>A.baumannii</i>	Инфицированные ожоги	201558 vs 102983	[3]

БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; MRSA – метициллинорезистентные штаммы *S.aureus*
MSSA – метициллиночувствительные штаммы *S.aureus*

* Резистентные к пенициллинам, ЦС, ципрофлоксацину, гентамицину, имипенему

1. Lautenbach E., et al. Clin Infect Dis 2001; 32: 1162-71
2. Cosgrove S.E., et al. Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 166-74
3. Wilson S.J., et al. Am J Infect Control 2004; 32: 342-4

МИРОВЫЕ ПОТЕРИ ИЗ-ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТИ



ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- **Внебольничные респираторные инфекции**
- **Внебольничные инфекции мочевыводящих путей**
- **Нозокомиальные инфекции**

ПРОБЛЕМЫ АБ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ

- *Streptococcus pneumoniae:*
 - резистентность к пенициллинам и цефалоспорином
 - резистентность к макролидам
 - резистентность к другим классам АБ (фторхинолоны, тетрациклины, ко-тримоксазол)
- *Haemophilus influenzae:*
 - резистентность к аминопенициллинам
 - резистентность к другим классам АБ (тетрациклины, ко-тримоксазол)
- *Streptococcus pyogenes:*
 - резистентность к макролидам
 - резистентность к другим классам АБ (ко-тримоксазол и др.)

ДОЛЯ (%) УМЕРЕННОРЕЗИСТЕНТНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ *S. pneumoniae* (2007-2009 гг.)

Число штаммов – 715 (ПеГАС-III)

■ Умереннорезистентные штаммы

■ Резистентные штаммы



ДОЛЯ (%) УМЕРЕННОРЕЗИСТЕНТНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ *S. pneumoniae* (2010-2013 гг.)

Число штаммов – 345 (ПеГАС-IV)

■ Умереннорезистентные штаммы

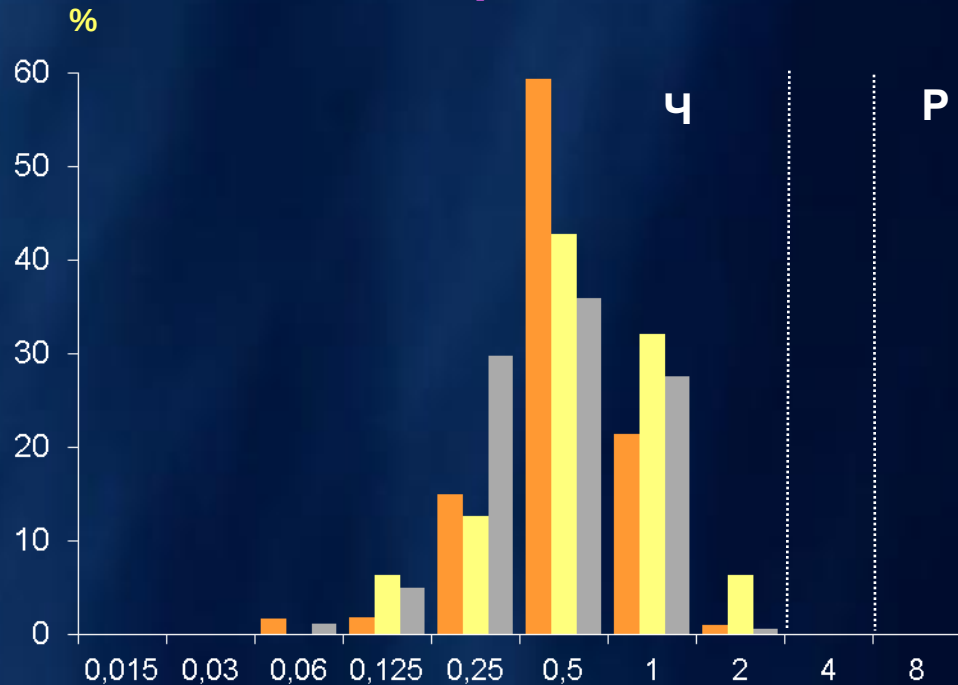
■ Резистентные штаммы



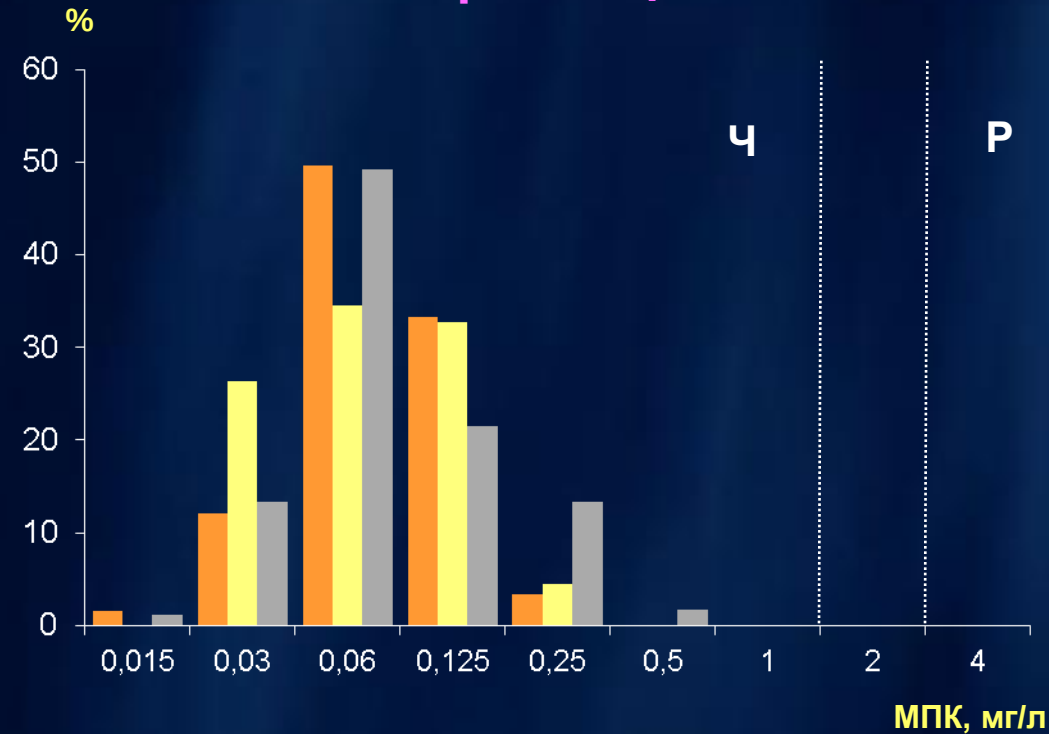
*при инфекциях кроме менингита

ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *S. pneumoniae* К ФТОРХИНОЛОНАМ В РФ

Левифлоксацин



Моксифлоксацин



2008: N= 496

2011: N = 159

2012: N= 181

Критерии CLSI M100-S23, 2013

ПРОБЛЕМЫ АБ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ

- *Streptococcus pneumoniae:*
 - резистентность к пенициллинам и цефалоспорином
 - резистентность к макролидам
 - резистентность к другим классам АБ (фторхинолоны, тетрациклины, ко-тримоксазол)
- *Haemophilus influenzae:*
 - резистентность к аминопенициллинам
 - резистентность к другим классам АБ (тетрациклины, ко-тримоксазол)
- *Streptococcus pyogenes:*
 - резистентность к макролидам
 - резистентность к другим классам АБ (ко-тримоксазол и др.)

ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *H.influenzae* В РФ (2006-2008 vs 2010-2013 гг.)

Исследование ПеГАС III¹

Наименование АБ препарата	2006-2009 гг. (n=433)		
	Ч, %	УР, %	Р, %
Амоксициллин	97,2	1,6	1,2
Амоксициллин/ клавуланат	100	0	0
Цефотаксим	100	0	0
Эртапенем	100	0	0
Тетрациклин	96,2	0,5	3,3
Моксифлоксаци н	100	0	0
Хлорамфеникол	96,3	0,9	2,8
Ко-тримоксазол	67,2	8,7	24,1

Исследование ПеГАС IV²

Наименование АБ препарата	2010-2013 гг. (n=85)		
	Ч, %	УР, %	Р, %
Амоксициллин	90.0	0	10.0
Амоксициллин/ клавуланат	99.1	0	0.9
Цефотаксим	100	0	0
Эртапенем	100	0	0
Тетрациклин	98.2	0	1.8
Моксифлоксацин	100	0	0
Хлорамфеникол	98.2	0	1.8
Ко-тримоксазол	66.4	2.7	30.9

Примечание: Ч- чувствительные, УР- умереннорезистентные, Р-резистентные

1 Сивая О.В., и соавт. Клин Микробиол Антимикроб Химиотер. 2014; 16(1):57-69.

2 Kozlov R., et al. ECCMID 2016, Amsterdam, 9-12 April, Abstract #4319

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АБ РЕЗИСТЕНТНОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ

- **Энтеробактерии:**
 - Устойчивость к ЦС III-IV (продукция β -лактамаз расширенного спектра)?
- ***M.pneumoniae*:**
 - Устойчивость к макролидам?
- ***S.aureus*:**
 - Метициллинорезистентность?

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- **Внебольничные респираторные инфекции**
- **Внебольничные инфекции мочевыводящих путей**
- **Нозокомиальные инфекции**

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И АБ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП «ДАРМИС»

- 26 центров
- 18 городов



 - Города, представленные несколькими центрами:

Казань (3 центра)

Москва (2 центра)

Санкт-Петербург (2 центра)

Смоленск (5 центров)

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ОСЛОЖНЕННЫХ И НЕОСЛОЖНЕННЫХ ИМП

Исследование «ДАРМИС» 2010-11 гг.

Неосложненные ИМП
(n=294)

E.coli – 64,6%

Другие возбудители – 14,3%

P.mirabilis – 4,1%

E.faecalis – 5,8%

P.aeruginosa – 2,7%

K.pneumoniae – 8,5%

Осложненные ИМП
(n=614)

E.coli – 62,1%

Другие возбудители – 13,7%

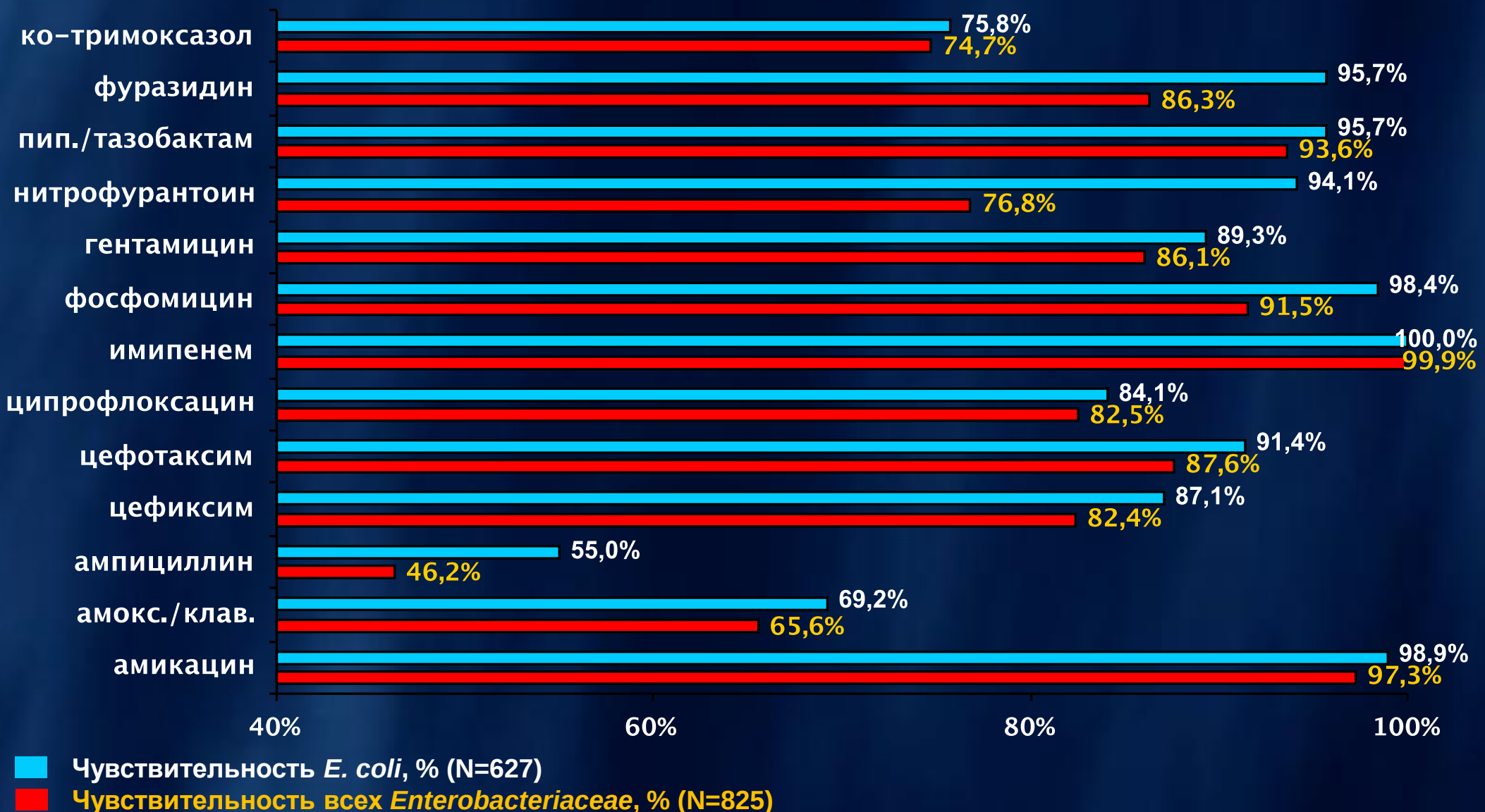
P.mirabilis – 5,2%

E.faecalis – 4,2%

P.aeruginosa – 4,7%

K.pneumoniae – 10,1%

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП (ЭНТЕРОБАКТЕРИИ)



ЧАСТОТА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *E. coli* К ФТОРХИНОЛОНАМ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП

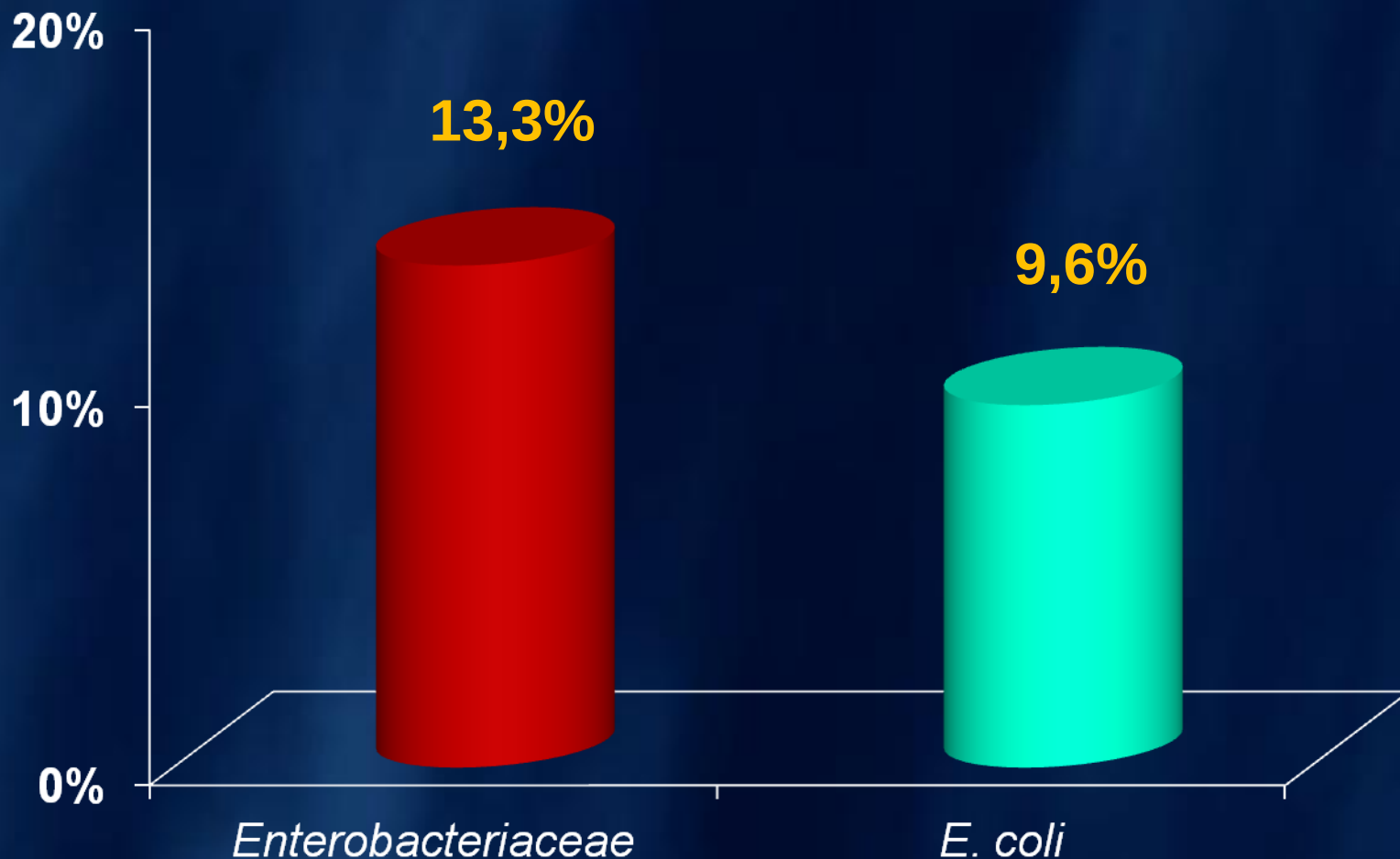
Исследование «ДАРМИС» 2010-11 гг.



■ Резистентность *E. coli* при осложненных ИМП, %
■ Резистентность *E. coli* при неосложненных ИМП, %

ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ БЛРС-ПРОДУЦЕНТОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП

Исследование «ДАРМИС» 2010-11 гг.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- **Внебольничные респираторные инфекции**
- **Внебольничные инфекции мочевыводящих путей**
- **Нозокомиальные инфекции**

ЭВОЛЮЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Резистентность к отдельным антибиотикам



Резистентность к антибиотикам нескольких классов
(полирезистентность = MDR)



Резистентность ко всем антибиотикам за исключением 1-2 классов
(экстремальная резистентность = XDR)



Резистентность ко всем антибиотикам, используемым в клинической практике (панрезистентность = PDR)

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОССИИ

Грам(-) 72,1% %

Escherichia coli **7,8**

Klebsiella pneumoniae **17,0**

Klebsiella oxytoca 0,4

Enterobacter cloacae 2,6

Enterobacter aerogenes 0,7

Enterobacter asburiae 0,2

Serratia marcescens 1,9

Serratia ureilytica 0,1

Proteus mirabilis 1,7

Proteus vulgaris 0,5

Proteus penneri 0,1

Citrobacter freundii 0,4

Morganella morganii 0,4

Raoultella ornithinolytica 0,1

Pseudomonas aeruginosa **19,9**

Pseudomonas mendocina 0,1

Pseudomonas mosselii 0,1

Pseudomonas stutzeri 0,1

Acinetobacter baumannii **14,0**

Acinetobacter pittii 0,4

Acinetobacter calcoaceticus 0,2

Acinetobacter genomosp. 13 0,1

Acinetobacter haemolyticus 0,1

Stenotrophomonas maltophilia **2,8**

Alcaligenes faecalis 0,5

Alcaligenes xylosoxidans 0,1

Achromobacter xylosoxidans 0,1

Myroides odoratimimus 0,1

Грам(+) 27,9% %

Staphylococcus aureus **16,9**

Staphylococcus epidermidis 2,0

Staphylococcus haemolyticus 1,4

Staphylococcus hominis 0,5

Staphylococcus albus 0,1

Staphylococcus saprophyticus 0,1

Staphylococcus simulans 0,1

Staphylococcus warneri 0,1

Enterococcus faecalis **4,2**

Enterococcus faecium **2,1**

Enterococcus gallinarum 0,1

Enterococcus avium 0,1

Enterococcus raffinosus 0,1

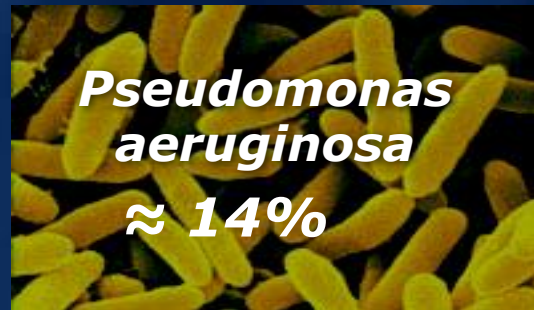
Streptococcus agalactiae 0,1

Streptococcus pneumoniae 0,1

Streptococcus pyogenes 0,1

Данные исследования «МАРАФОН»,
НИИАХ / МАКМАХ 2011-2012 гг.

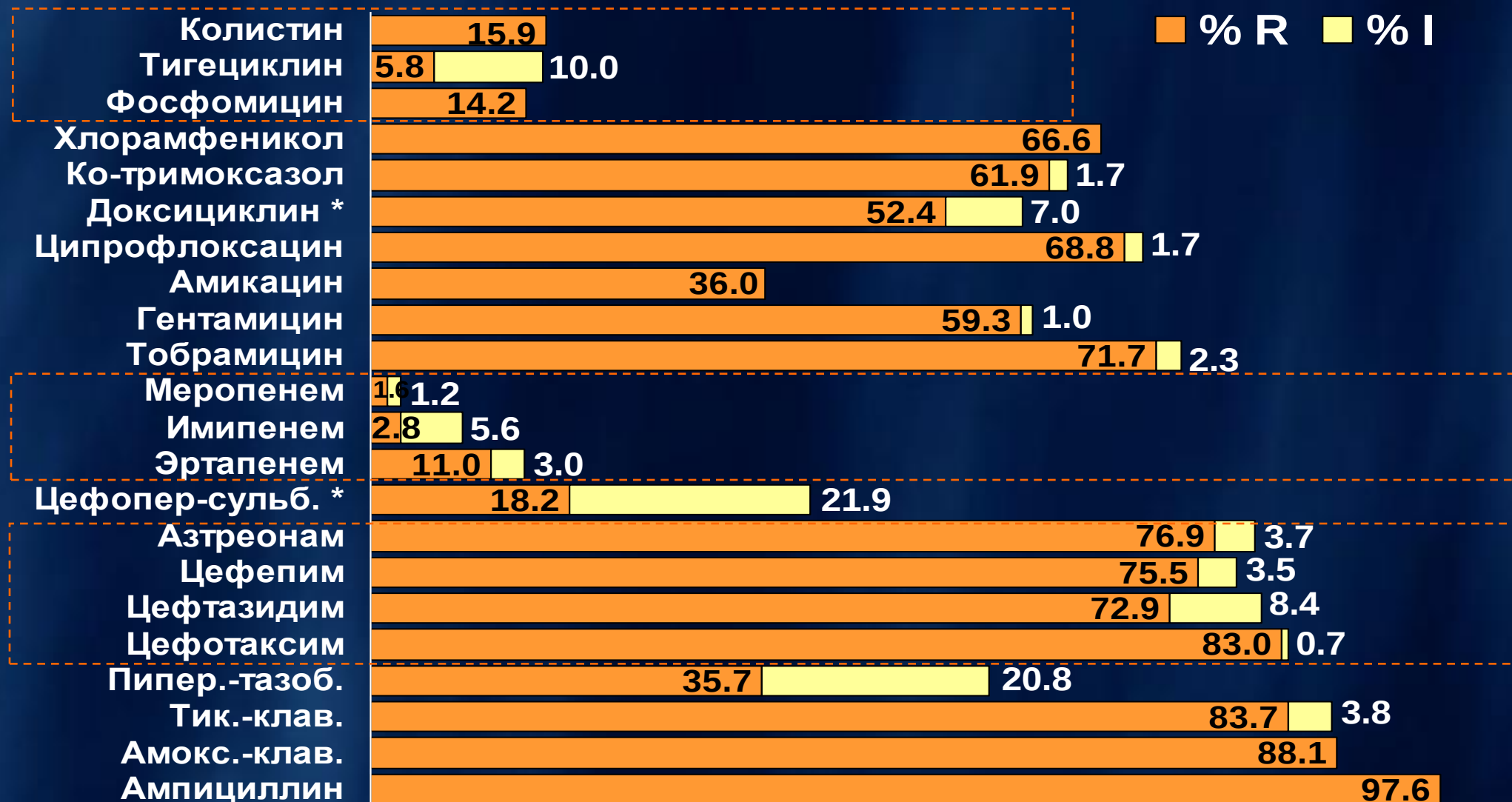
ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ГРАМ(-) ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ



- Продукция бета-лактамаз расширенного спектра!
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к ингибиторозащищенным пенициллинам
- Продукция карбапенемаз
- Устойчивость ко всем известным классам АБ
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к сульбактам-содержащим АБ
- Продукция карбапенемаз!

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТРИЙ В РФ

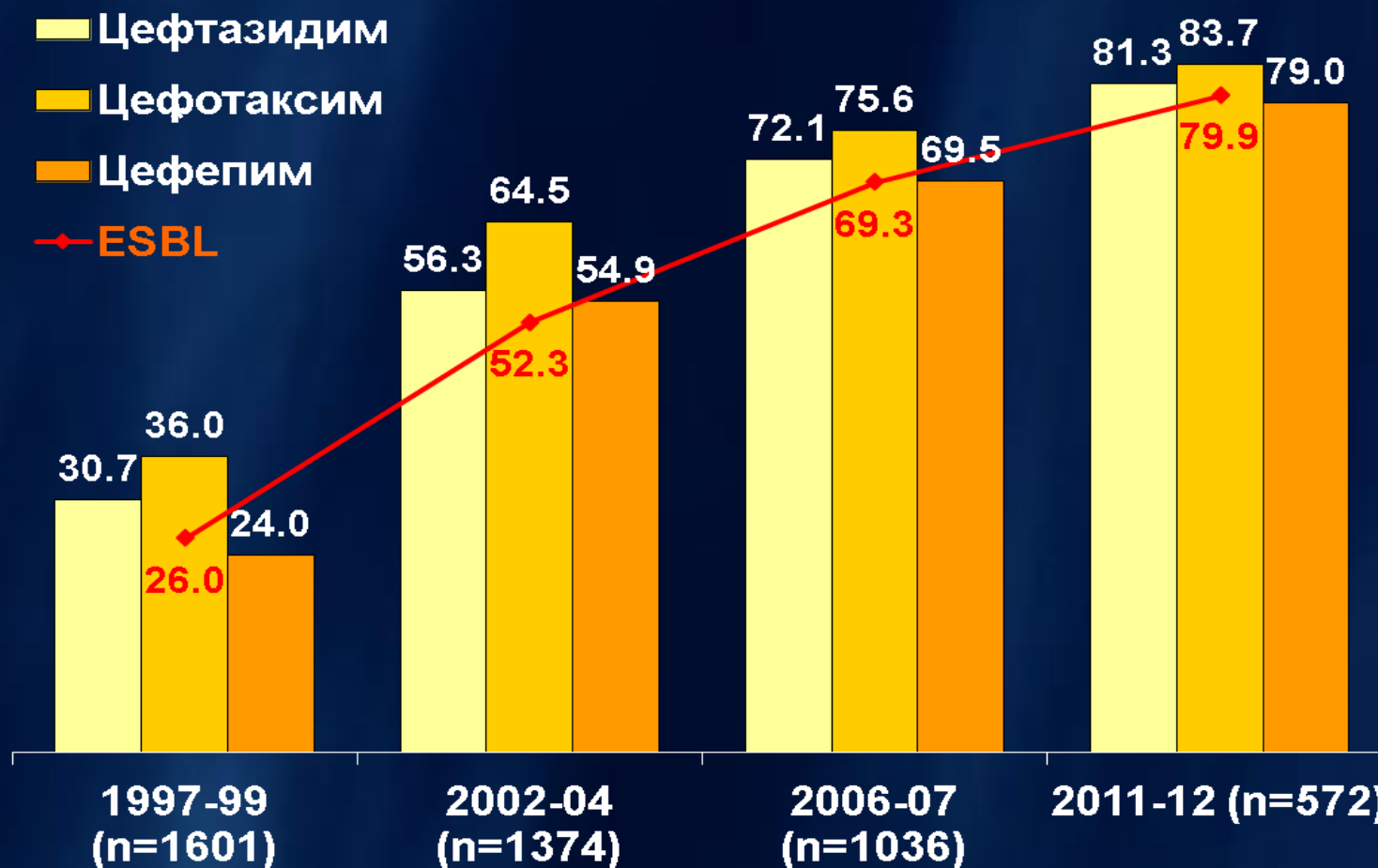
Исследование «МАРАФОН» 2011-12 (n=572)



Критерии EUCAST v.3.1 (2013), кроме (* - критерии CLSI)

Сухорукова М.В., и соавт. КМАХ 2014;16:254-65.

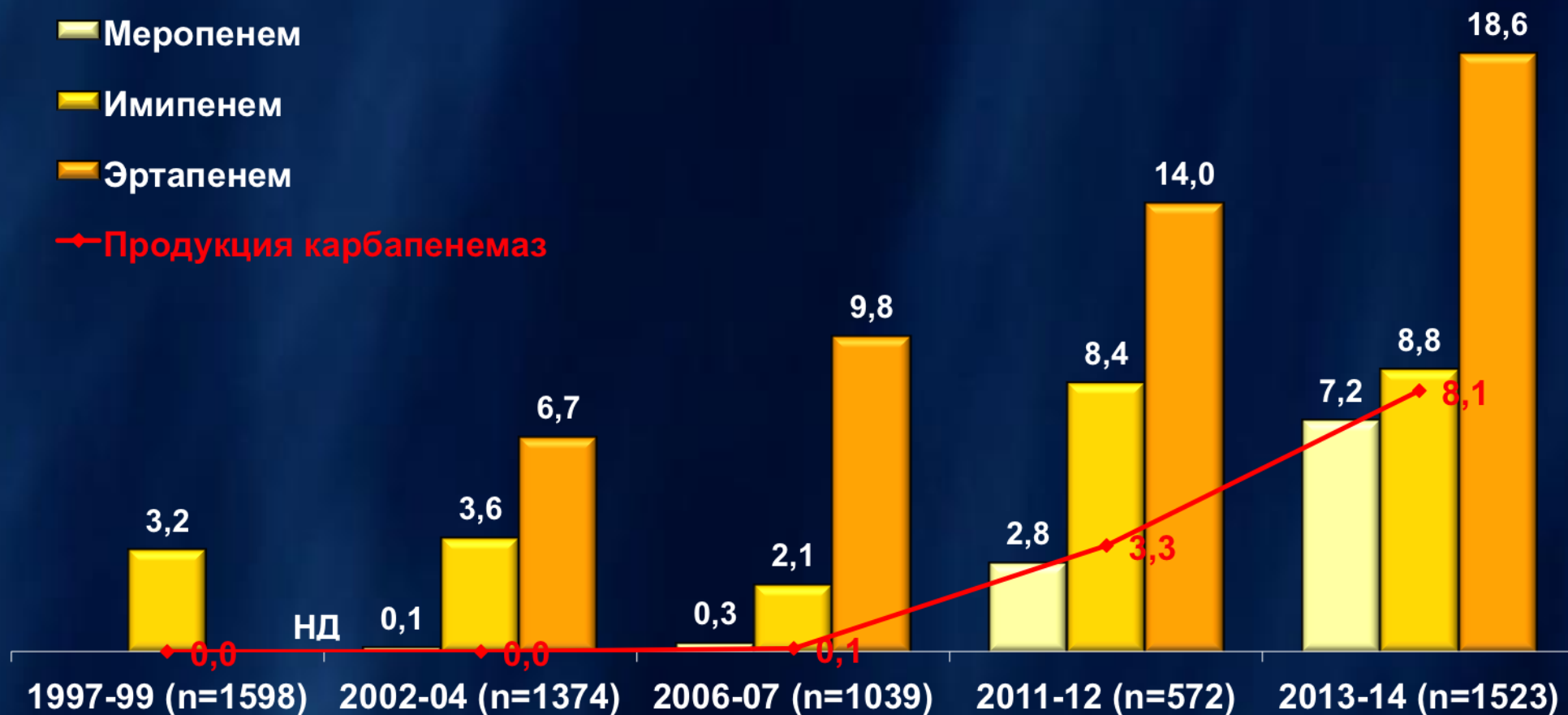
РОСТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ESBL И УСТОЙЧИВОСТИ* К ЦЕФАЛОСПОРИНАМ У НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В РФ



* нечувствительные штаммы (I+R), %
критерии EUCAST v.4.0 (2014)

Обновленные данные НИИАХ
Sukhorukova M. et al. 20th ECCMID, P716

УСТОЙЧИВОСТЬ* НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ К КАРБАПЕНЕМАМ В РФ

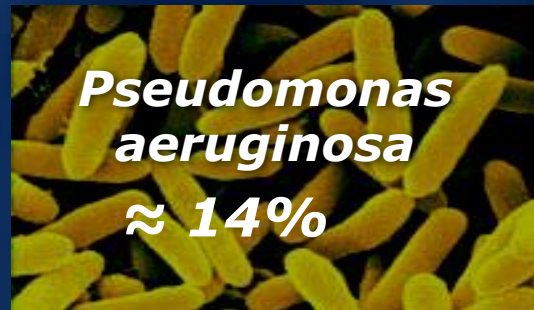


* нечувствительные штаммы (I+R), %
критерии EUCAST v.4.0 (2014)

Преобладающая группа карбапенемазы ОХА-48 (>80%)

Обновленные данные: Сухорукова М.В., и соавт. КМАХ. 2014;16:254-65

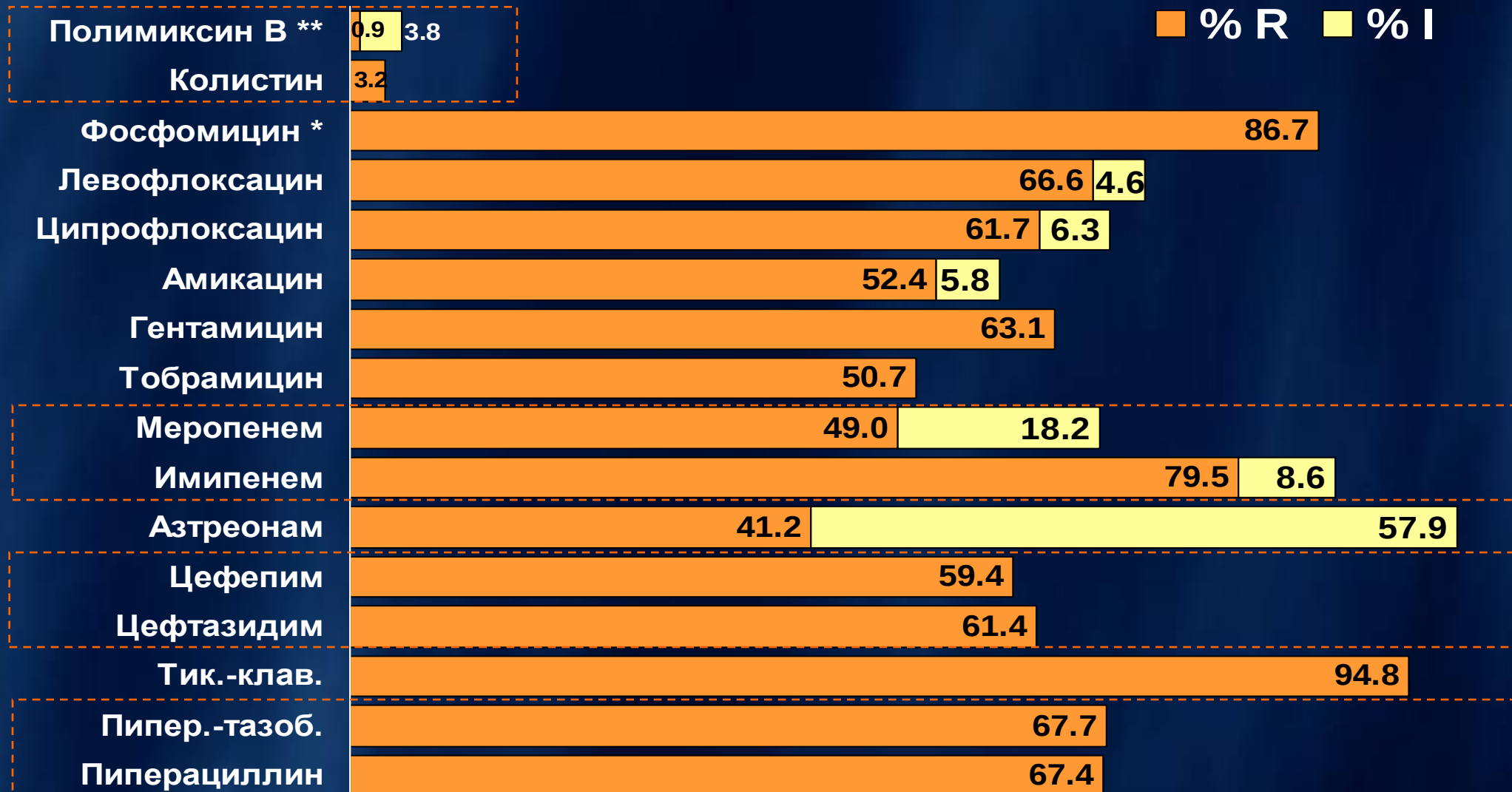
ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ГРАМ(-) ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ



- Продукция бета-лактамаз расширенного спектра!
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к ингибиторозащищенным пенициллинам
- Продукция карбапенемаз
- Устойчивость ко всем известным классам АБ
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к сульбактам-содержащим АБ
- Продукция карбапенемаз!

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *P. aeruginosa* В РФ

Исследование «МАРАФОН» 2011-12 гг. (n=347)



Критерии EUCAST v.3.1 (2013), кроме (* – ECOFF ≤ 128 мг/л, ** – критерии CLSI)

Сухорукова М.В., и соавт. КМАХ 2014;16:273-79

ПРОДУКЦИЯ МБЛ У НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Pseudomonas aeruginosa* В РФ

2002-04: 47 изолятов (4,5%), 6 стационаров, 3 города

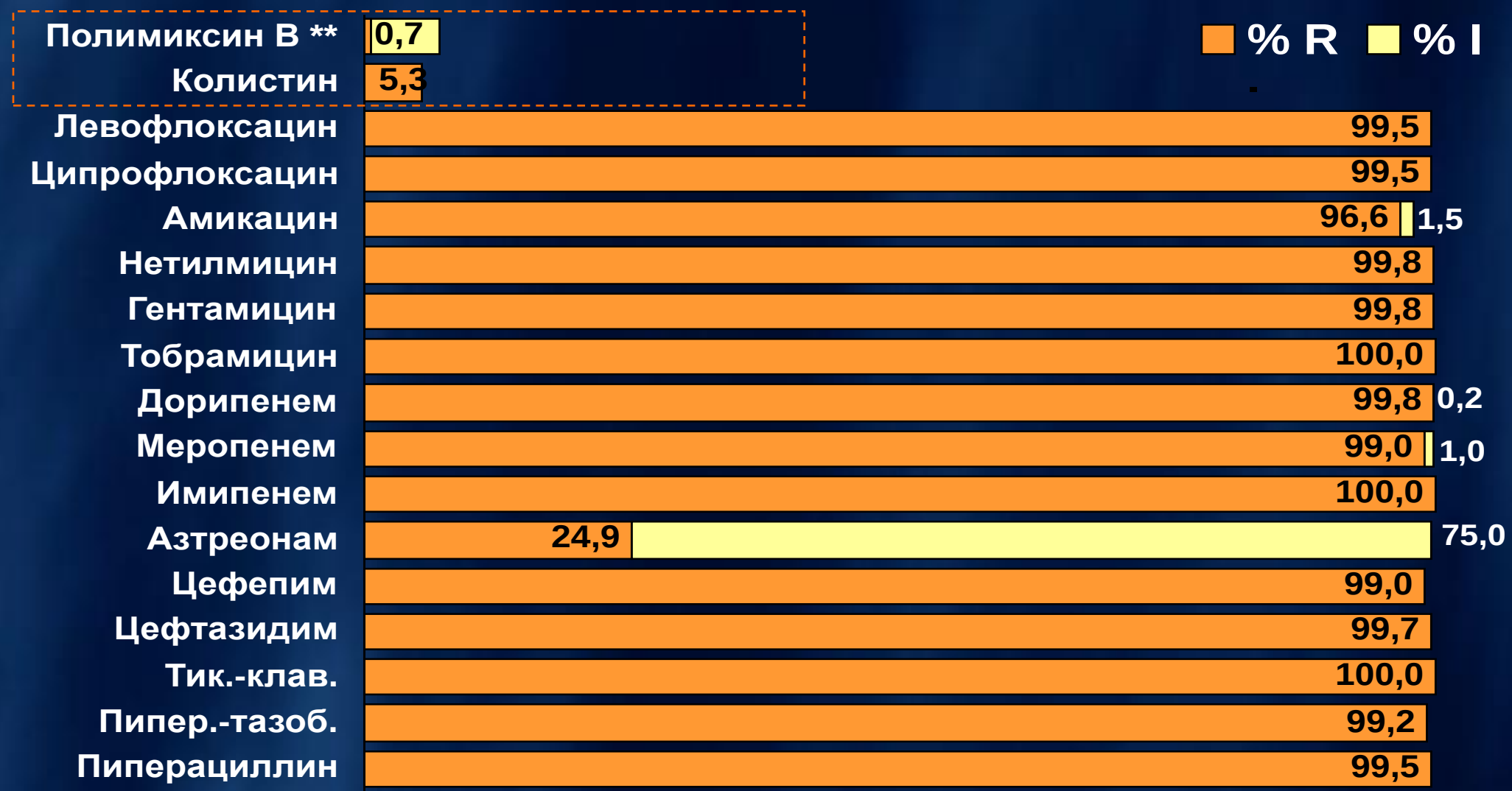
2006-07*: 160 изолятов (20,1%), 18 стационаров, 12 городов

2011-12*: 97 изолятов (28,0%), 16 стационаров, 13 городов



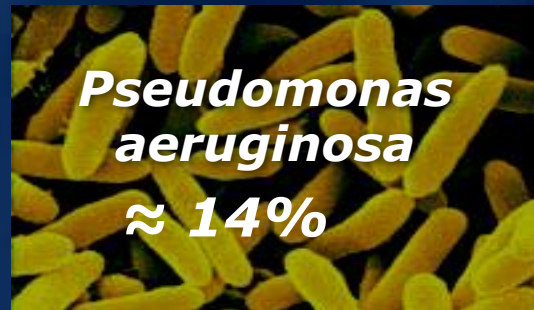
* В 2006-13 гг. в лабораторию НИИАХ дополнительно поступило
>500 неповторяющихся МБЛ+ изолятов *P. aeruginosa* из 24 городов РФ

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МЕТАЛЛОБЕТАЛАКТАМАЗА (+) *P. aeruginosa* К РАЗЛИЧНЫМ АБ



Критерии EUCAST v.3.1 (2013), кроме (** – критерии CLSI)

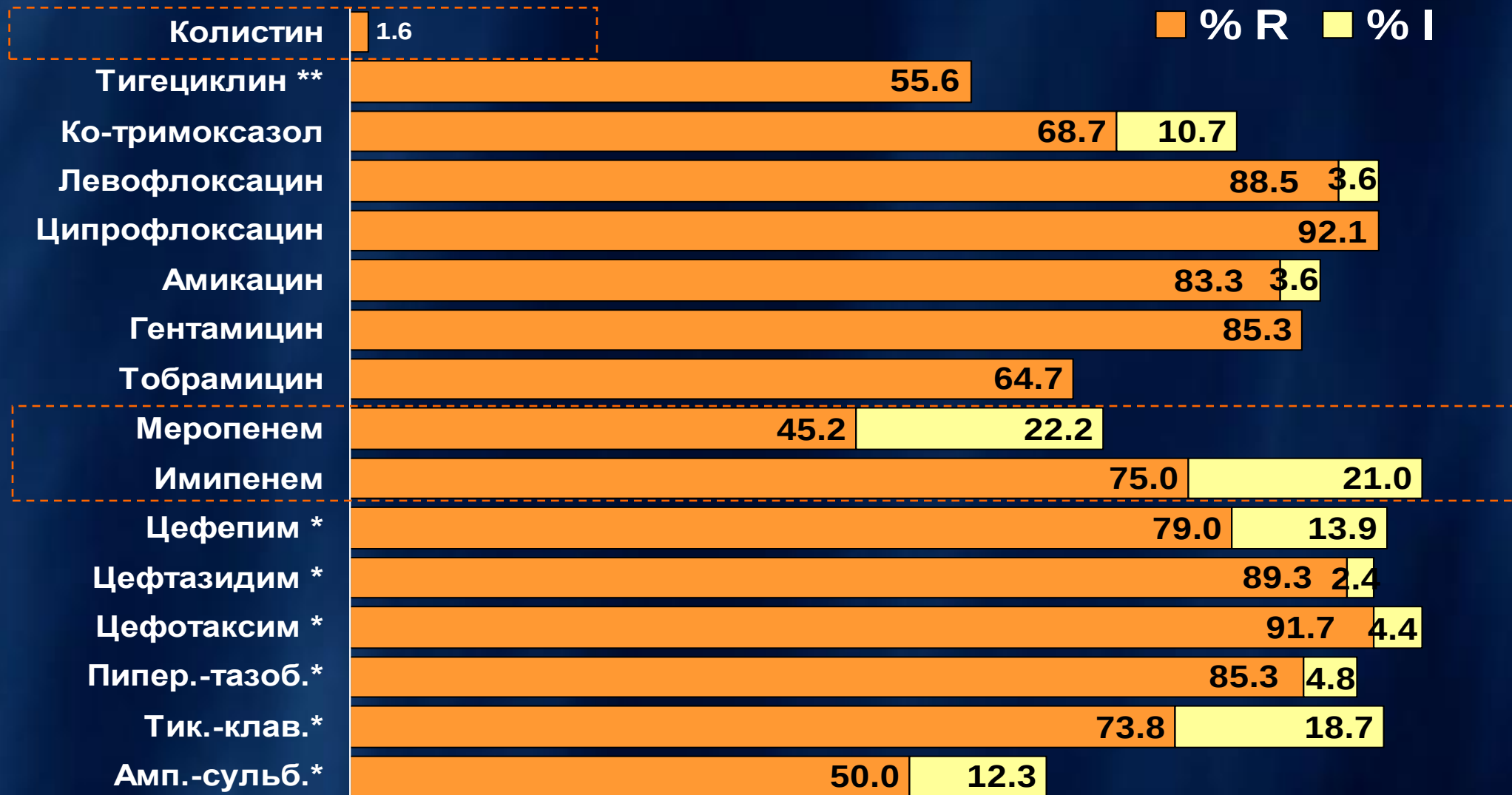
ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ГРАМ(-) ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ



- Продукция бета-лактамаз расширенного спектра!
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к ингибиторозащищенным пенициллинам
- Продукция карбапенемаз
- Устойчивость ко всем известным классам АБ
- Устойчивость к фторхинолонам
- Устойчивость к аминогликозидам
- Устойчивость к сульбактам-содержащим АБ
- Продукция карбапенемаз!

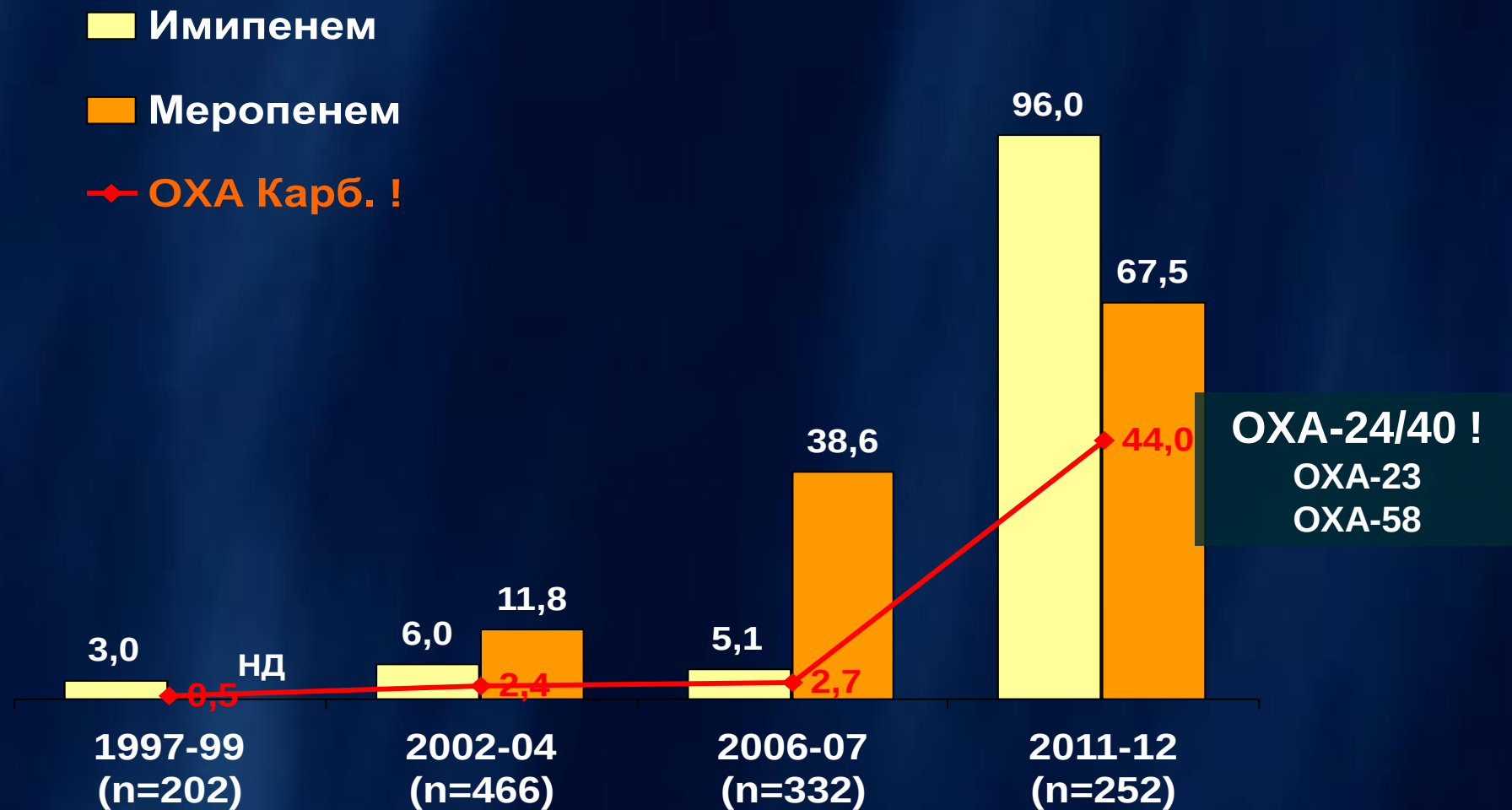
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Acinetobacter* spp. В РФ

Исследование «МАРАФОН» 2011-12 гг. (n=252)



Критерии EUCAST v.3.1 (2013), кроме * – критерии CLSI; ** – ECOFF ≤ 1 мг/л

ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ* К КАРБАПЕНЕМАМ И ПРОДУКЦИИ КАРБАПЕНЕМАЗ У НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Acinetobacter* spp. В РФ



* нечувствительные штаммы (I+R), %
критерии EUCAST v.3.1 (2013)

ПРОБЛЕМНЫЕ ГРАМ (+) МИКРООРГАНИЗМЫ

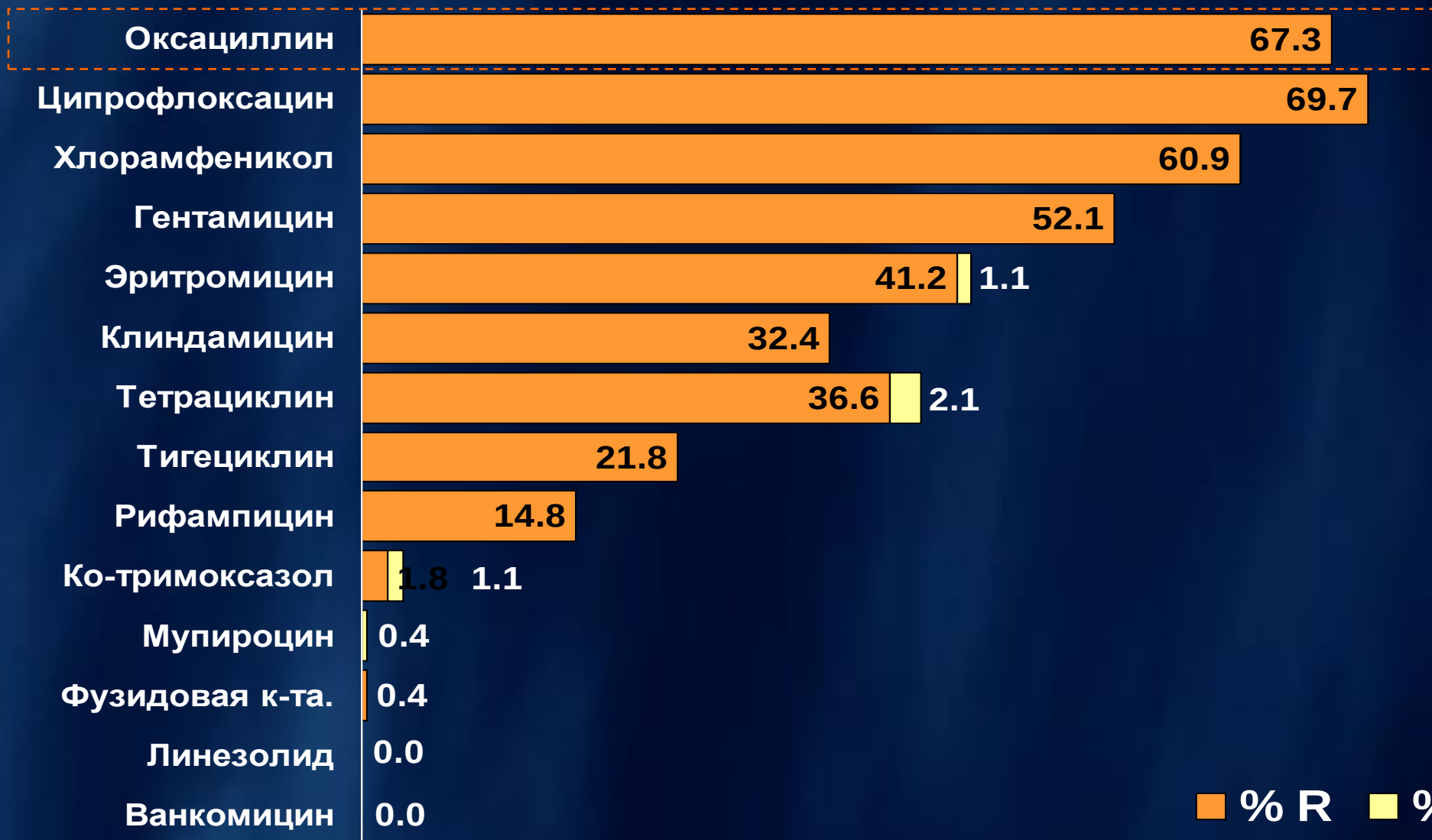
Грам (+) аэробные кокки

- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Enterococcus* spp.
- ✓ Коагулаза (-) стафилококки

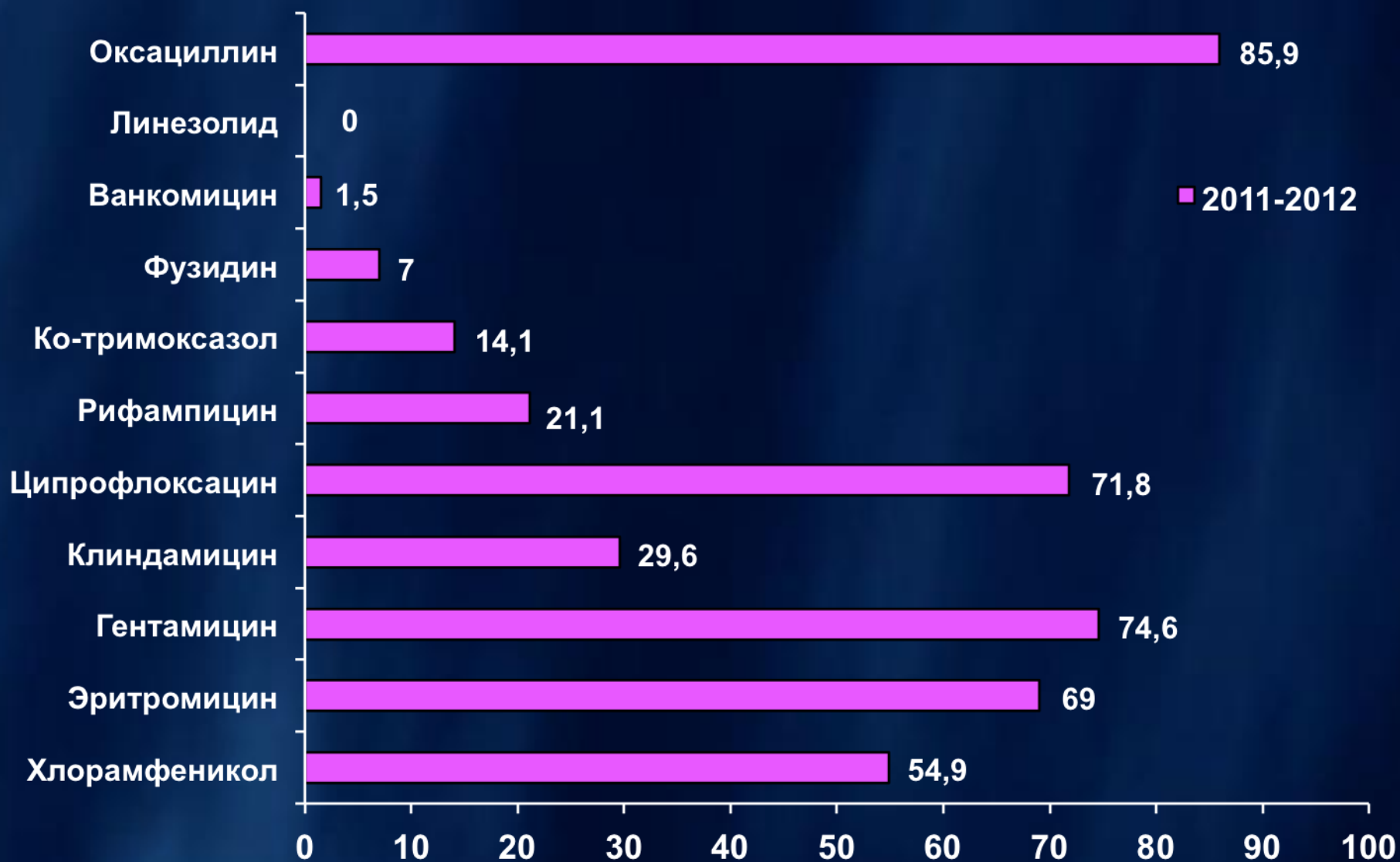


РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *S. aureus* В РФ

Исследование «МАРАФОН» 2011-12 гг. (n=284)



НЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (R+I) КОАГУЛАЗА (-) СТАФИЛОКОККОВ В РФ, %



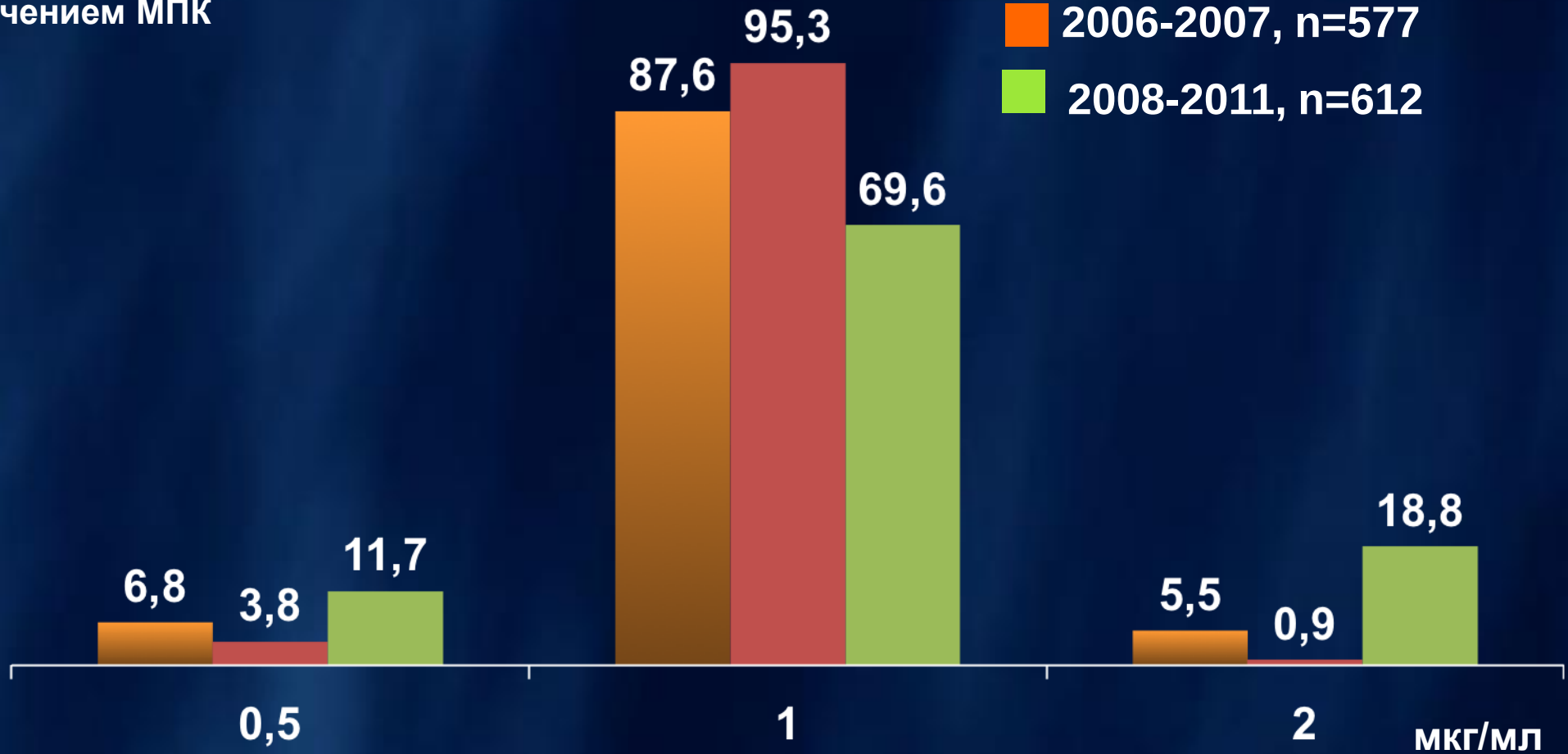
МПК ВАНКОМИЦИНА ДЛЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *S. aureus* В РОССИИ

% штаммов с указанным значением МПК

2001-2002, n=879

2006-2007, n=577

2008-2011, n=612



ПРОГРАММА 71 ГЕНЕРАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ ООН

Sign up for WHO updates



Health topics

Data

Media centre

Publications

Countries

Programmes

Governance

About WHO

Search

Antimicrobial resistance

Antimicrobial resistance

Global action plan on AMR

Awareness and education

Surveillance

Infection, prevention and control

Optimise use

R&D and investment

National action plans

Resources and publications

United Nations high-level meeting on antimicrobial resistance

Antimicrobial resistance summit to shape the international agenda



Date: 21 September 2016

Place: New York, USA

Share

Print

Related links

[WHO's work on antimicrobial resistance](#)

[Fact sheet on antimicrobial resistance](#)

[At UN, global leaders commit to act on antimicrobial resistance](#)

[Superbugs: Why We Need Action Now](#)

Antimicrobial resistance (AMR) has become one of the biggest threats to global