



Возможности микробиологической диагностики в многопрофильном стационаре в расшифровке этиологии и патогенеза инфекционных заболеваний в условиях нарастания резистентности микроорганизмов

ДГКБ № 9 им Г.Н.Сперанского

Главный врач – д.м.н., профессор А.А.Корсунский

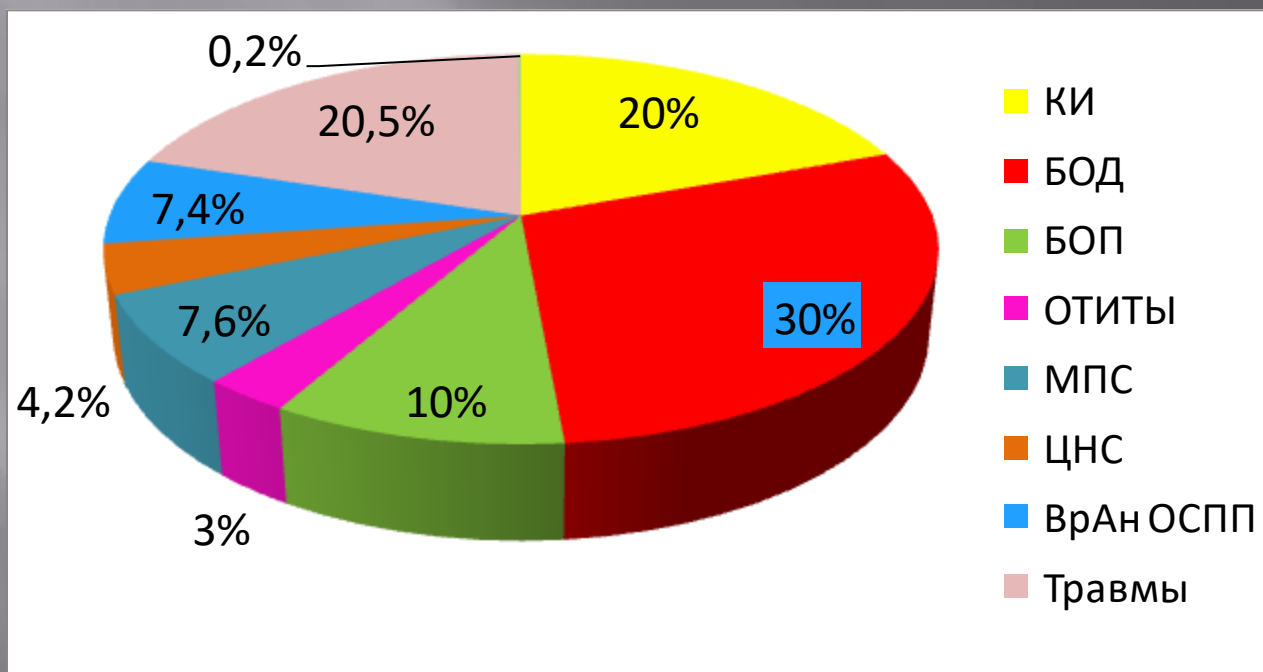
Заведующая лабораторией Е.В.Галеева



- ▣ Коечный фонд -840
- ▣ Инфекционных коек-390
- ▣ Хирургических коек-280
- ▣ Терапевтических -170
- ▣ Реанимационных коек-30(в том числе 18 неонатальных)
- ▣ В 2016 году пролечено 53 170 пациентов
- ▣ **Лабораторные исследования Всего – 3 257 887**

Распределение пациентов по нозологии

ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского 2016





World Health Organization

Антимикробная резистентность – угроза национальной безопасности

Антимикробная резистентность (АМР) – феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов ¹



AstraZeneca



Устойчивость к антибиотикам необходимо включить в список угроз национальной безопасности наряду с терроризмом

Профессор Салли Дэвис,
главный врач Великобритании

Ежегодно в Европе АМР приводит к

2 049 442 заболеваниям

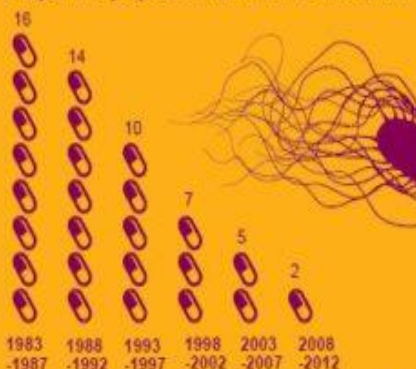
25 тыс. смертей

2,5 млн дополнительных койко-дней

900 млн дополнительных госпитальных затрат

1,5 млрд дополнительных затрат на здравоохранение

Зарегистрированные антибиотики ²



Причины формирования антимикробной резистентности в России ³

- ✓ Недостаточный уровень микробиологической диагностики
- ✓ Отсутствие государственной системы регистрации нозокомиальных и множественно устойчивых инфекций
- ✓ Недостаточная взаимосвязь между микробиологическими лабораториями и клиническими врачами
- ✓ Отсутствие адекватных мер инфекционного контроля и недостаточное их соблюдение
- ✓ Огромное число генериков антимикробных препаратов при отсутствии должного контроля их качества
- ✓ Бессистемное и нерациональное применение антимикробных препаратов

- «Устойчивость к антибиотикам не является больше прогнозом на будущее; она имеет место уже сейчас, во всем мире, и ставит под угрозу способность лечить распространенные инфекции на уровне отдельных сообществ и в больницах».

Оценка серьезности угроз резистентности нозокомиальных и внебольничных патогенов (CDC, 2013)

▣ Microorganisms with a Threat Level of Urgent

- ▣ • *Clostridium difficile*
- ▣ • **Carbapenem-resistant
Enterobacteriaceae**
- ▣ • Drug-resistant
Neisseria gonorrhoeae.

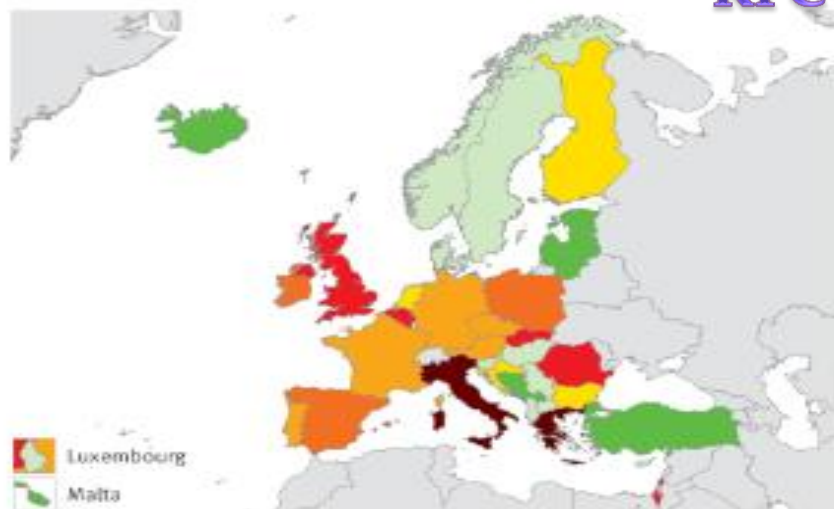
Microorganisms with a Threat Level of Serious.

- ▣ • Enterobacteriaceae (ESBLs)
- ▣ • MDR *Acinetobacter*
- ▣ • *Pseudomonas aeruginosa*
- ▣ • *Enterococcus* (VRE)
- ▣ • *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- ▣ • *Candida* – ФЛЮК-Рез
- ▣ • *Campylobacter*
- ▣ • *Streptococcus pneumoniae*
- ▣ • *Salmonella*
- ▣ • *Shigella*
- ▣ • Tuberculosis

Распространение основных карбапенемаз в Европе

A. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)

KPC



B. Oxacillinase-48 (OXA-48)

OXA-48



C. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)

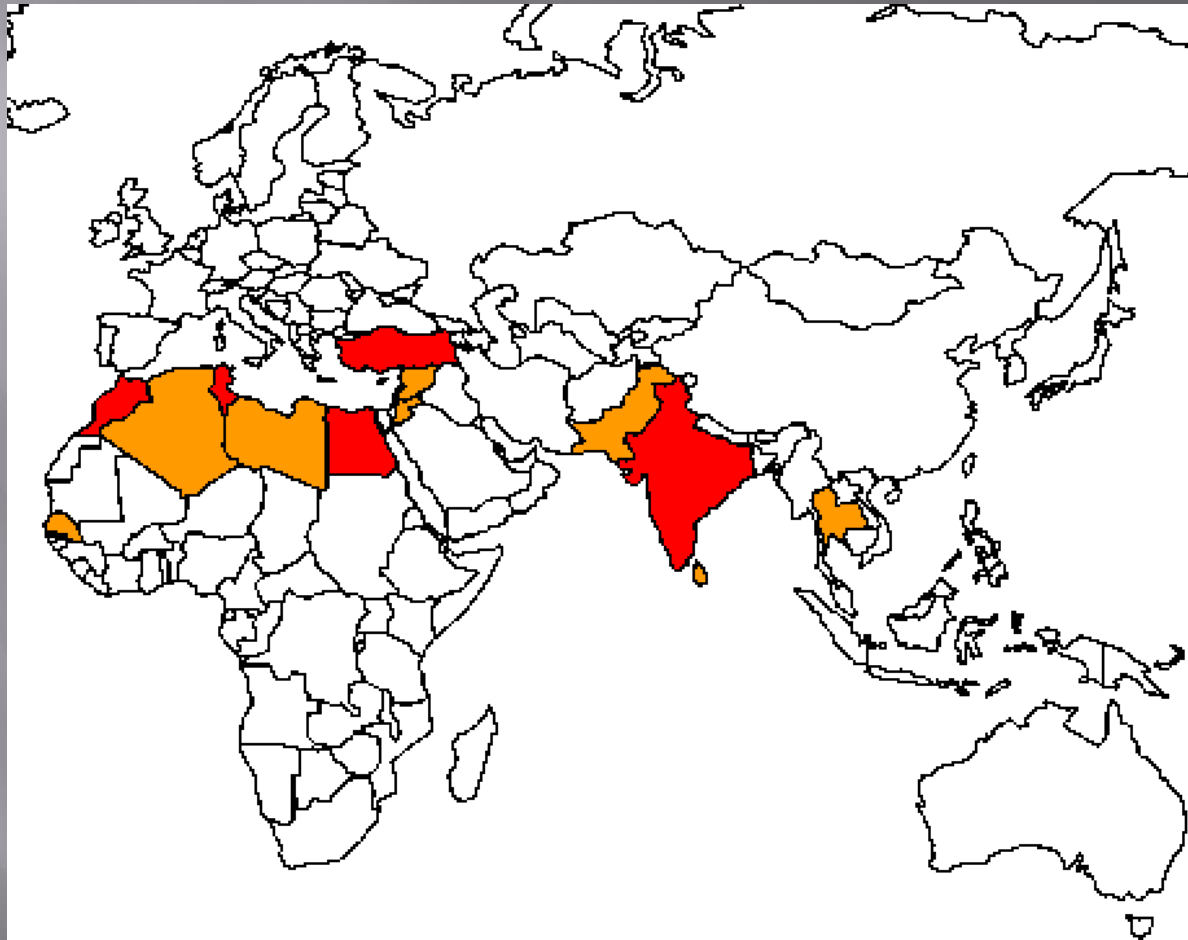
NDM



D. Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase (VIM)

VIM





Areas of (putative) OXA-48 endemicity

Poirel *et al* – IJAA 2012
Poirel *et al* – JAC 2012

Moquet *et al* – EID 2011
Saidani *et al* – JMM 2012

Castanheira *et al* – AAC 2011
Abdelaziz *et al* – JCM 2012
Poirel *et al* – IJAA 2013

Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases

Lancet Inf Dis 2013

L Silvia Munoz-Price, Laurent Poirel, Robert A Bonomo, Mitchell J Schwaber, George L Daikos, Martin Cormican, Giuseppe Cornaglia, Javier Garau, Marek Gniadkowski, Mary K Hayden, Karthikeyan Kumarasamy, David M Livermore, Juan J Maya, Patrice Nordmann, Jean B Patel, David L Paterson, Johann Pitout, Maria Virginia Villegas, Hui Wang, Neil Woodford, John P Quinn

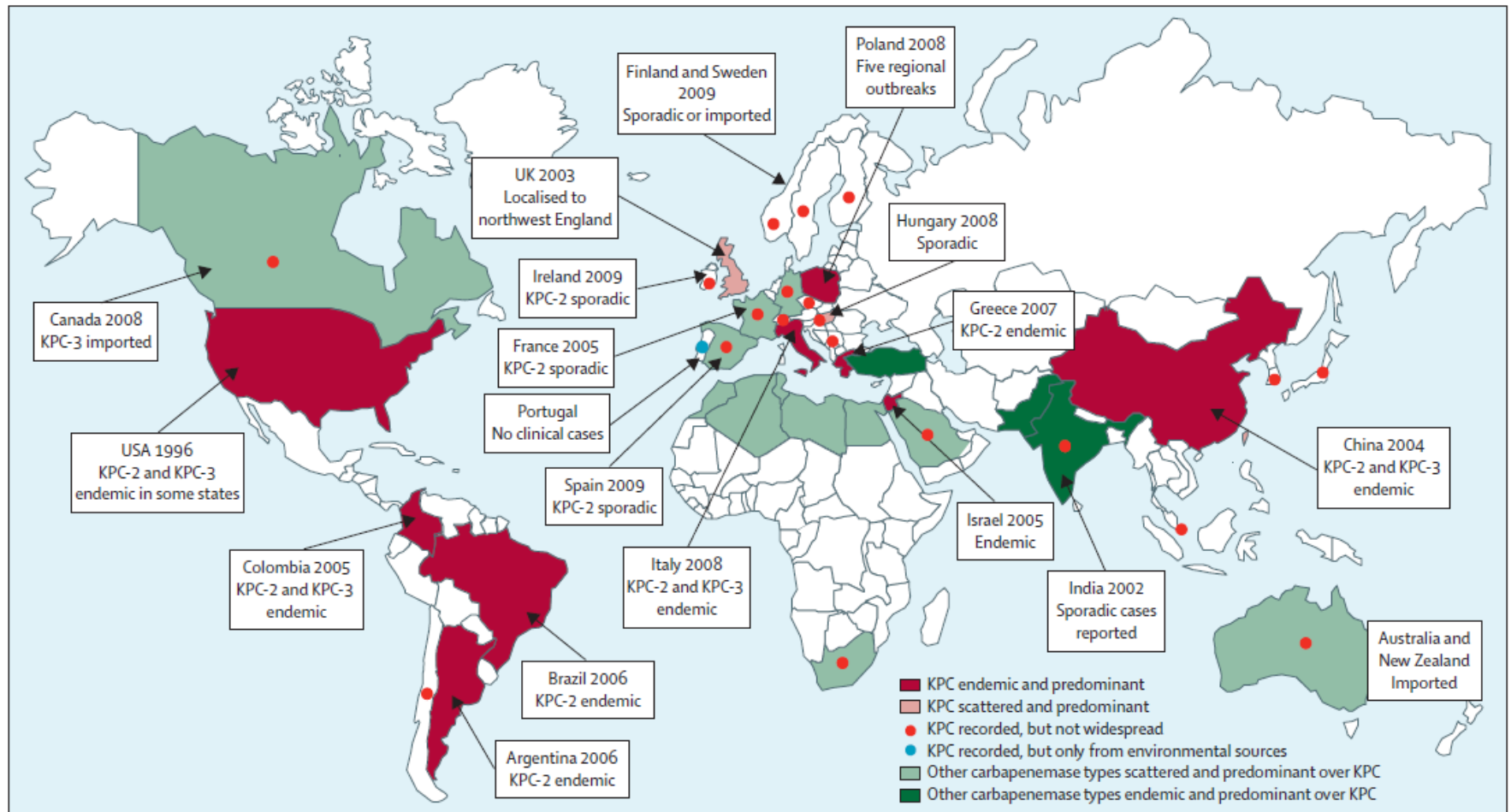


Figure: Epidemiological features of producers of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases by country of origin
Other carbapenemase types include VIM, OXA-48, or NDM. KPC=*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase.

Локальный контроль за резистентностью



- ▣ Необходимо иметь локальные данные по резистентности (паспорт резистентности)
- ▣ Особенно! в отделениях с высокой частотой применения АМП
- ▣ Сведения о резистентности следует приводить дифференцированно, по различным отделениям и микроорганизмам.
- ▣ должен быть изложен в письменном виде и его следует регулярно, минимум один раз в год, обновлять.
- ▣ Должна быть определена методология определения чувствительности к АМП в каждом конкретном ЛПУ
- ▣ Необходимо знать преобладающие механизмы резистентности, что важно для выбора рациональной терапии

Микробиологическая лаборатория

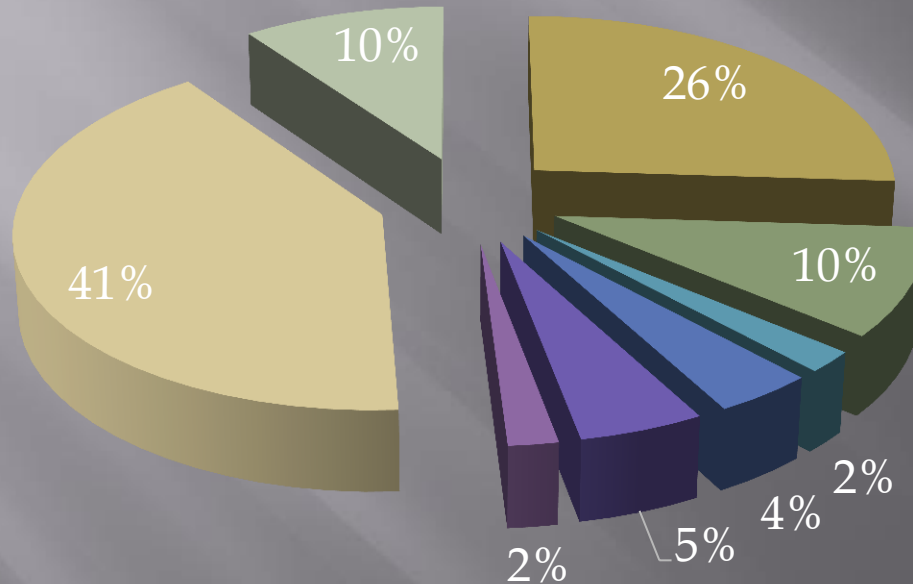
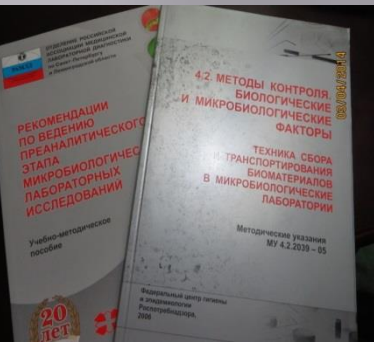
- ▣ Микробиологическая лаборатория играет ключевую роль как в обосновании этиотропной терапии инфекционных болезней у отдельных пациентов, так и в формировании стратегии и тактики использования антимикробных средств в рамках стационара.
- ▣ Важность получаемых в микробиологической лаборатории результатов выдвигает жёсткие требования к их достоверности
- ▣ Достоверность результатов исследований обеспечивается системой менеджмента качества и выполнением требований к качеству и компетентности микробиологических лабораторий, которые определяются Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р ИСО-15189-2006 (Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности) и должен являться основным документом, регламентирующим организацию работы в лаборатории

Обеспечение Качества: Контроль и стандартизация

- ▣ Контроль качества определения чувствительности
- ▣ **Внутренний (внутрилабораторный)-** регулярное определение чувствительности контрольных (коллекционных) штаммов и сопоставление результатов с диапазонами допустимых значений(МПК или диаметр зон подавления роста), а также контроль питательных сред.
- ▣ **Внешняя оценка качества-** Федеральная Система Внешней Оценки Качества (ФСВОК), раздел «Клиническая микробиология»
- ▣ **Стандарты**
- ▣ Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» Версия 2015-2 (раздел 3.10)
- ▣ EUCAST (пересматриваются ежегодно) – www.eucast.org
- ▣ CLSI (пересматриваются ежегодно)

Микробиологические исследования

ДГКБ №9 им Г.Н. Сперанского 2016г



- гной
- моча
- ликвор
- груд молоко
- кровь
- мокрота, БАЛ
- кал
- капельные инф



Приготовление , посев, культивирование СЕГОДНЯ



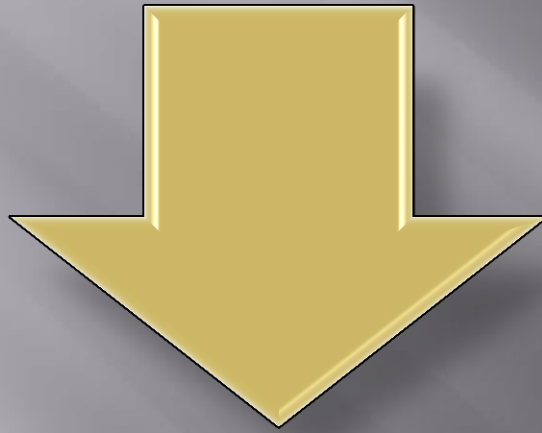
Посев бактерий

Probakterii

**ГОТОВЫЕ СРЕДЫ:
ГЕМ; СРЕДОФФ;БИОМЕДИА**



Автоматизация в микробиологии: непозволительная роскошь или осознанная необходимость?



Необходимость:

- Эффективная сортировка и штрихкодирование
- Повышение качества и результативности исследования
 - Стандартизация процедуры
 - Оптимизация трудовых ресурсов
- Повышение конкурентноспособности



Роскошь



Автоматизация, стандартизация, оптимизация -реальность

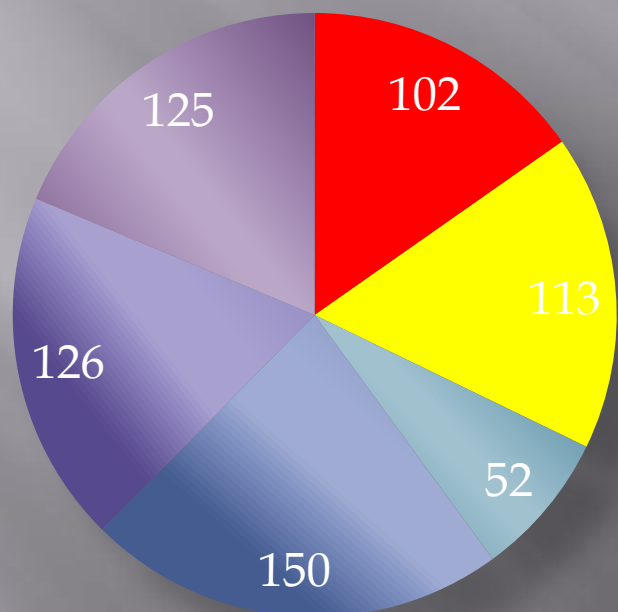
- ▣ Биологическая защита персонала
- ▣ Возможность оперативного контроля
- ▣ исключается путаница образцов/чашек
- ▣ исключаются ошибки условий инкубации
- ▣ Возможность дистанционного просмотра чашек: телебактериология
- ▣ Повышается достоверность, скорость, надежность — адекватная терапия и благополучный исход.



Распределение пациентов ИОРИТ по возрасту

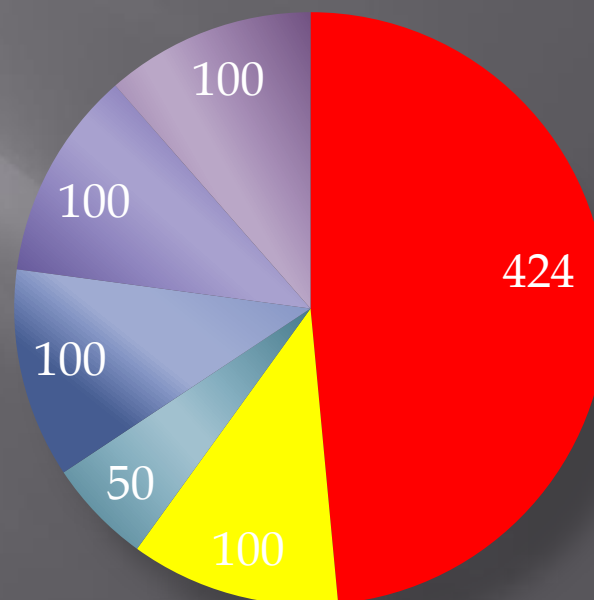
ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2015 -2016

2015
668 пациентов



■ 0-1 мес ■ 1-5 мес ■ 6-11мес
■ 1-2 г ■ 3-6 л ■ >7 л

2016
874 пациентов

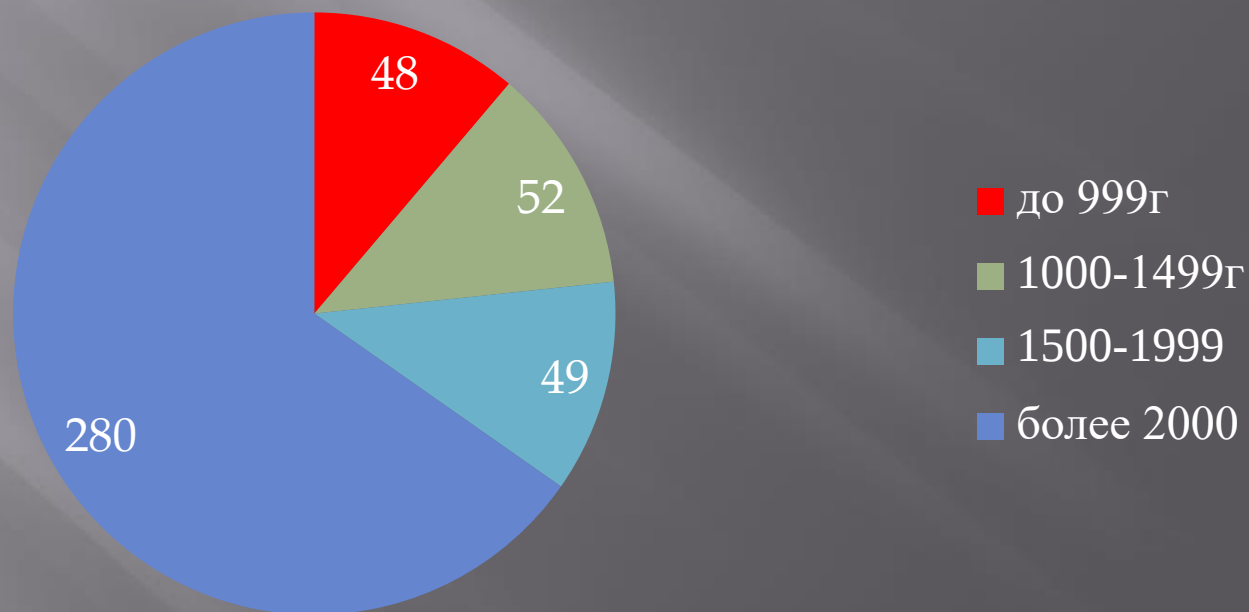


■ 0-1 мес ■ 1-5 мес ■ 6-11мес
■ 1-2 г ■ 3-6 л ■ >7 л

доля маловесных и недоношенных детей 2016гг среди новорожденных, госпитализированных в ИОРИТ

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016

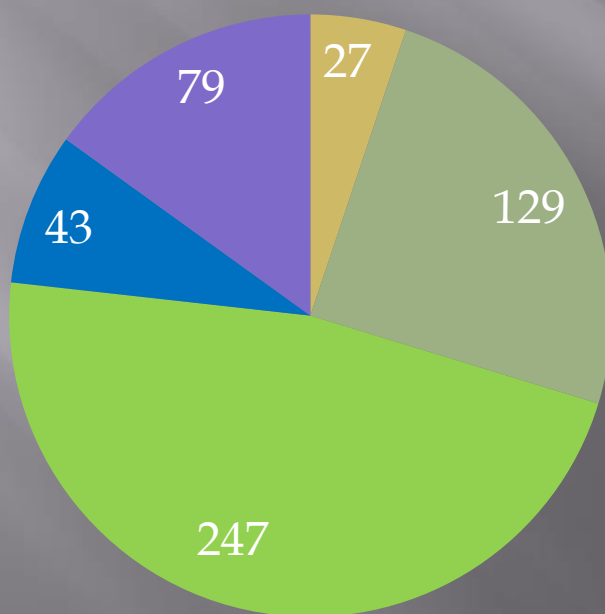
число детей
429



Основная патология пациентов ИОРИТ раннего возраста (до 6 мес)

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016

число пациентов
525



- неврологическая патология
- внутриутробная инфекция
- внутриутробная пневмония
- дыхательная патология
- прочие

Пациенты ОРИТ имеют высокий риск нозокомиальной инфекции



- ▣ Пациенты в ОРИТ инфицированы нозокомиальными бактериями, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, чаще, чем в других отделениях (Donowitz et al., 1982).
- ▣ Способствуют инфицированию в ОРИТ:
 - ▣ основное заболевание пациента,
 - ▣ длительность госпитализации,
 - ▣ частота контактов с медицинским персоналом,
 - ▣ количество колонизированных/инфицированных пациентов в окружении,
 - ▣ инвазивные процедуры и медицинское оборудование (катетеры, интубационные трубки, дыхательные контуры....),
 - ▣ отсутствие следования действующим рекомендациям по профилактике инфекции (Siegel et al., 2007).

“ESKAPE”

E*nterococcus faecium* VRE

S*taphylococcus aureus* MRSA

K*lebsiella pneumoniae* KPC

A*cinetobacter baumannii* MDR

P*seudomonas aeruginosa* MDR

E*nterobacteriaceae* ESBL



Грам «-»
бактерии

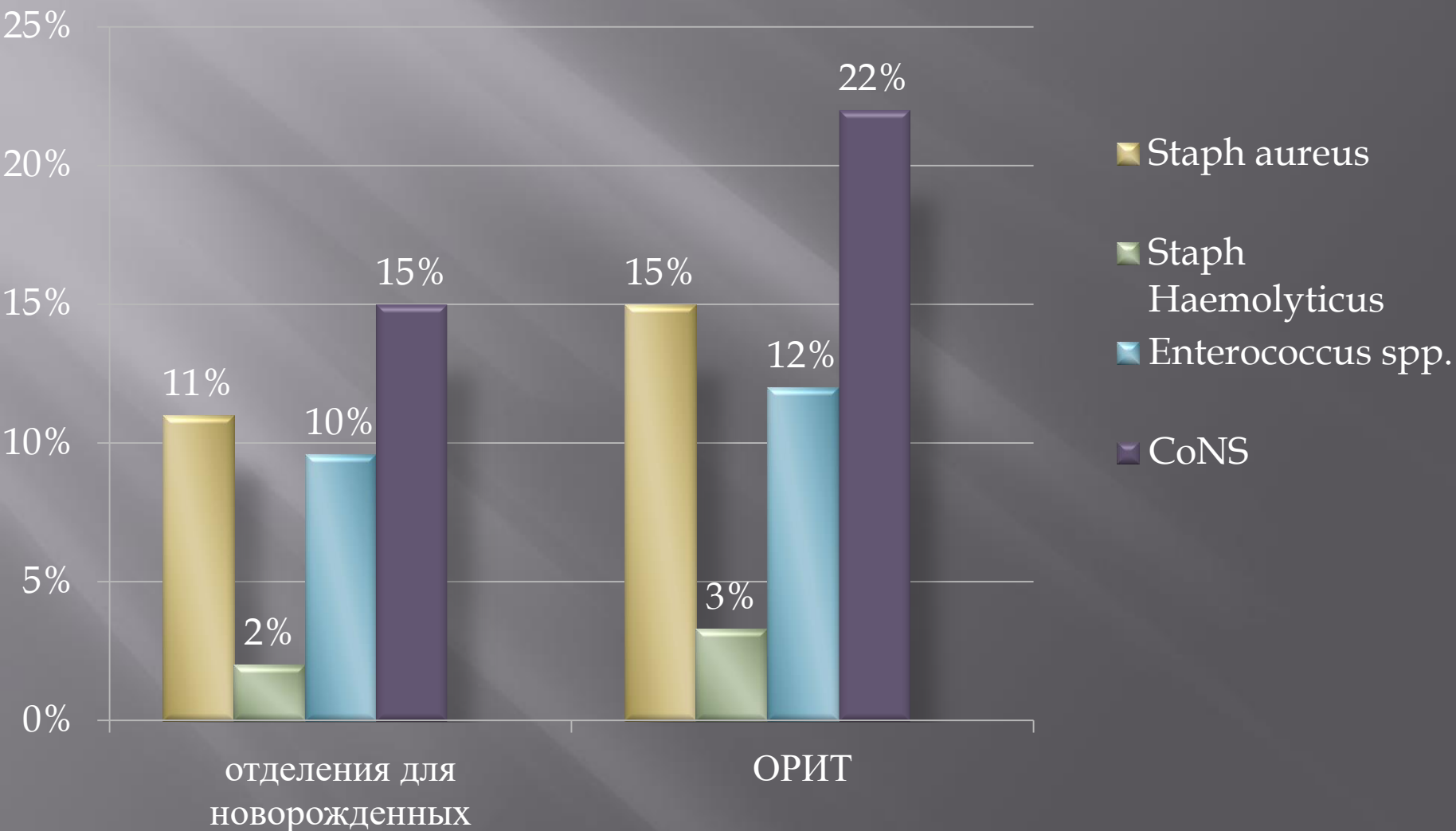
+ **C***lostridium difficile*

+ **C***andida spp.*

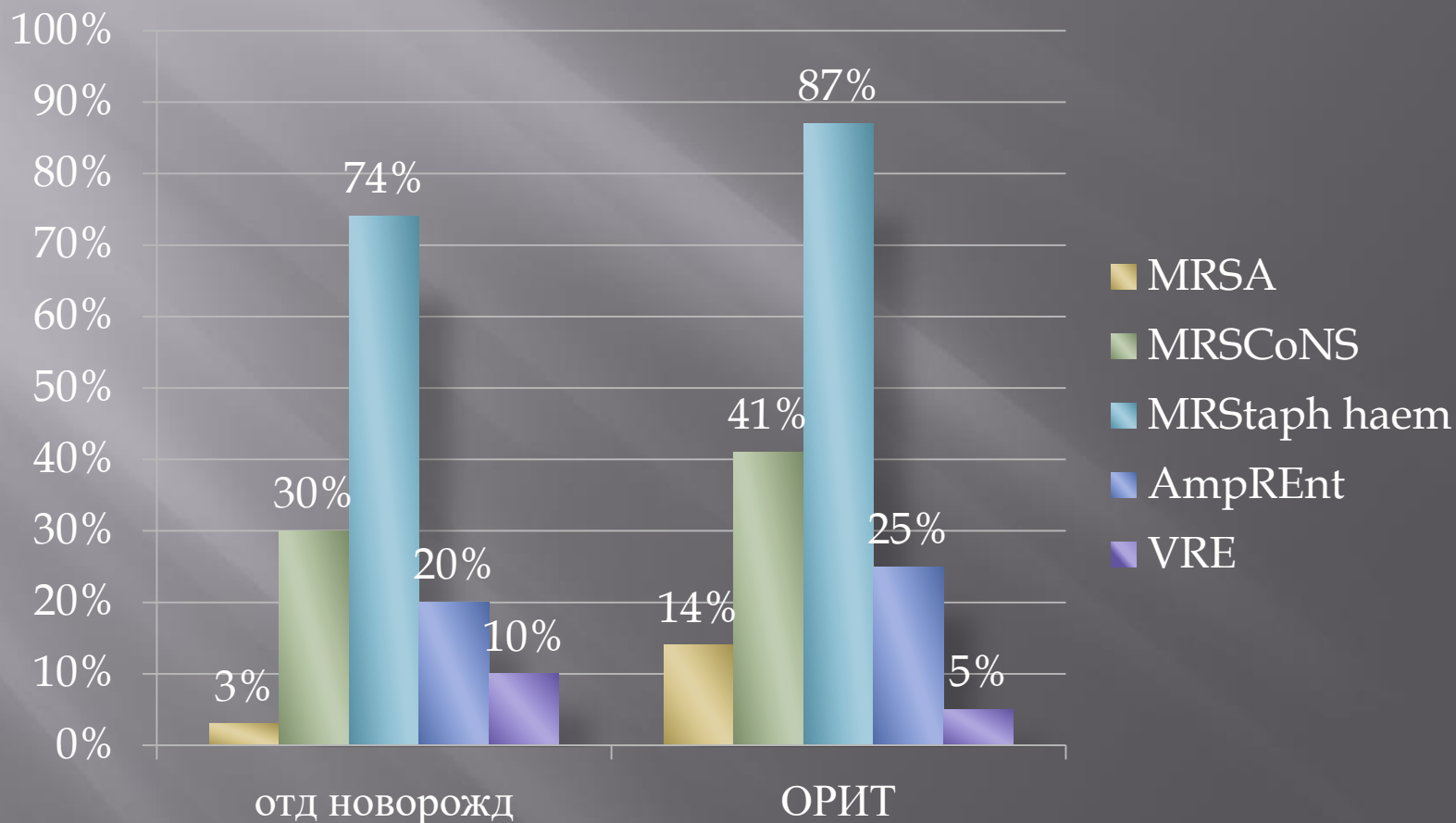
+ **Co**NS

Ведущая Гр+ Микрофлора отделений новорожденных и иорит

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016

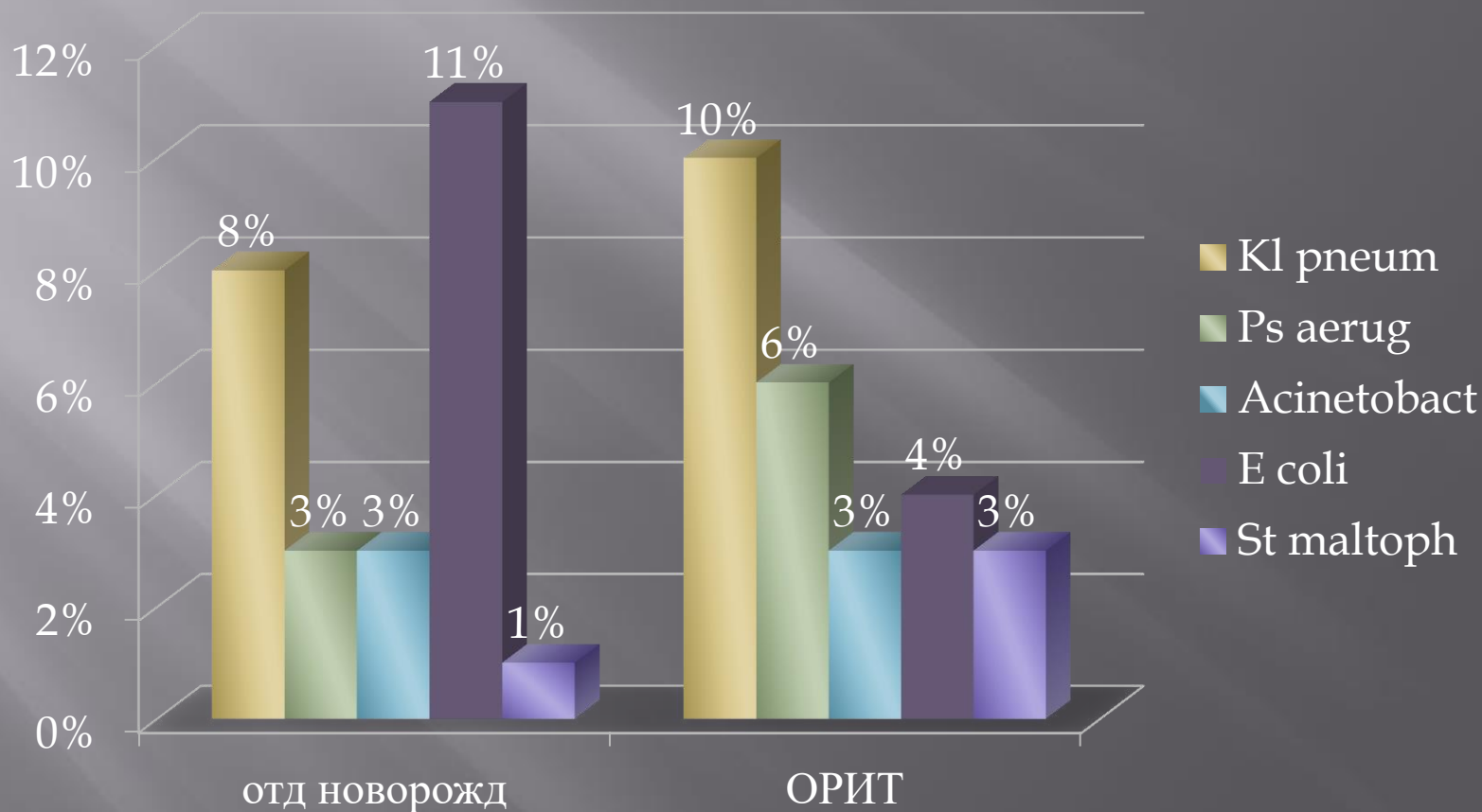


Резистентность Гр+ Микрофлоры отделений новорожденных и ОРИТ *ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016*



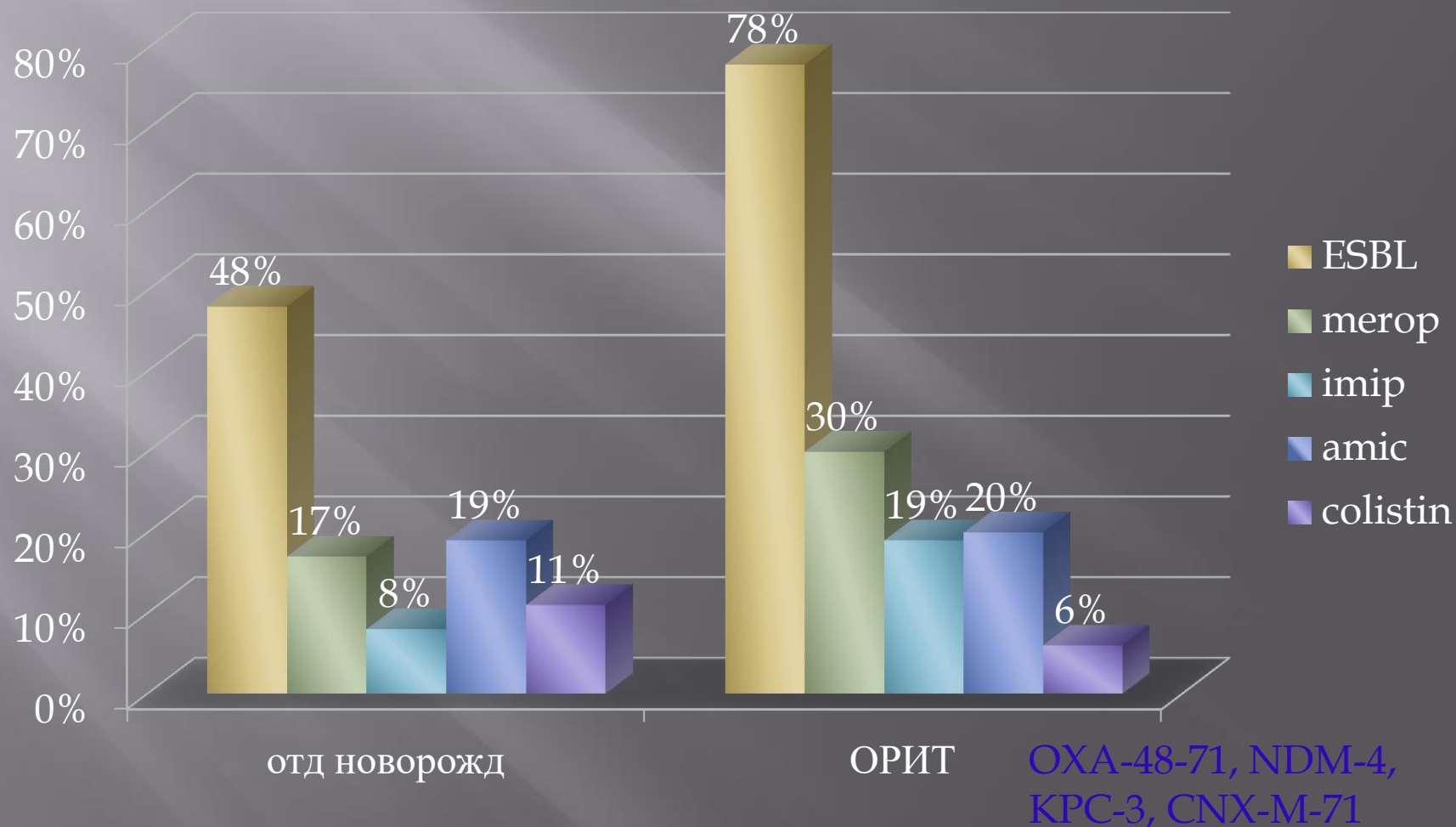
Ведущая Гр- Микрофлора отделений новорожденных и оритаОРИТ

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016



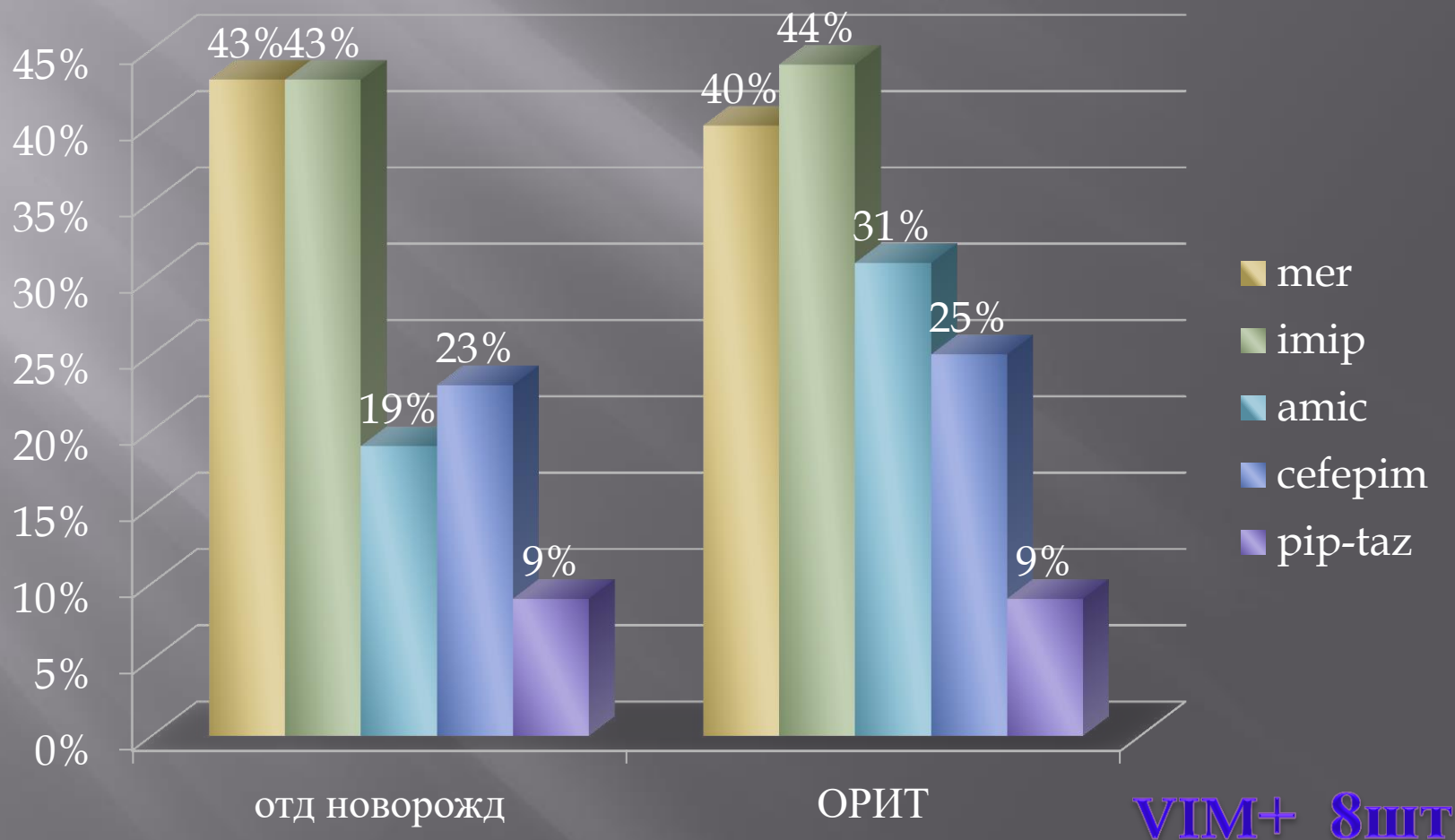
Резистентная *K.pneumoniae* пациентов отделений новорожденных и ИОРИТ

9 ум. ДГКБ №Г.Н.Сперанского -2016



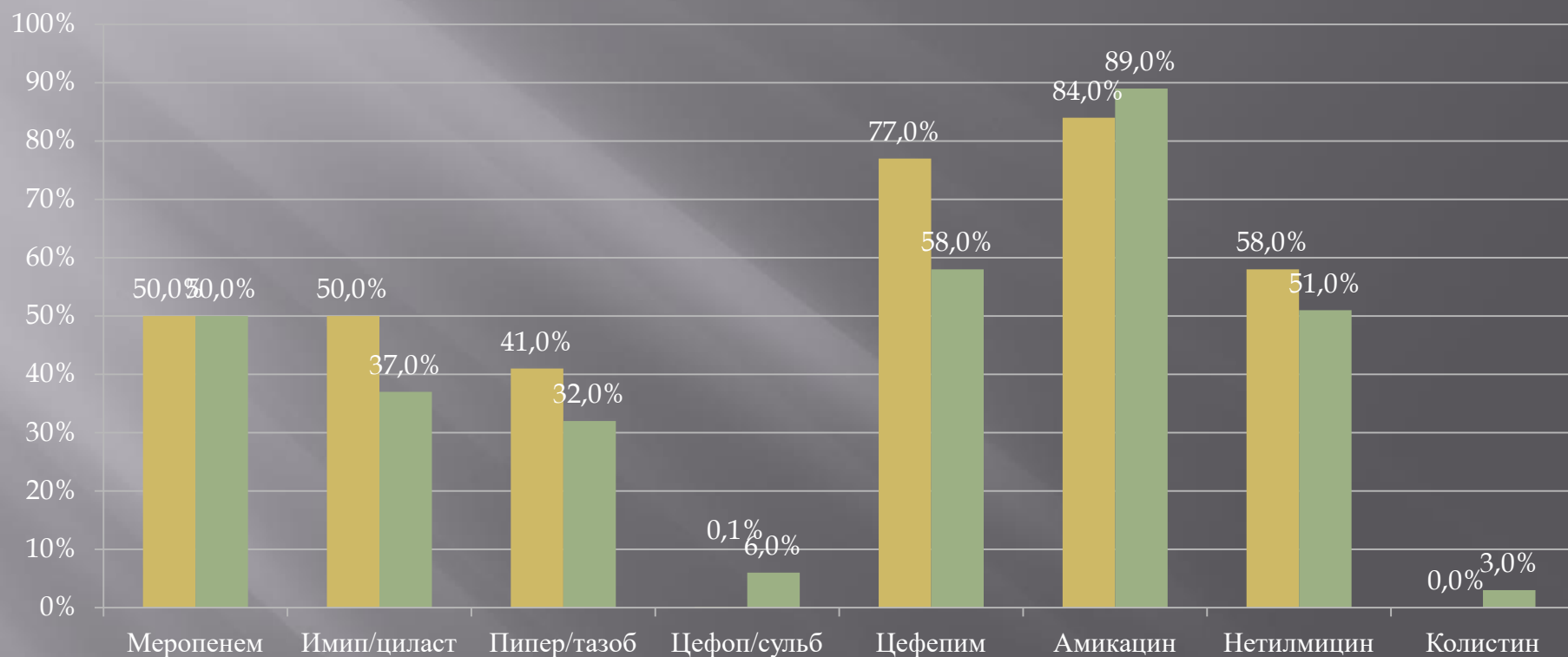
Резистентность ps. Aeruginosa отделений новорожденных и ИОРИТ

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016



Резистентность *Ac. baumannii* ИОРИТ

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского - 2016



NDM-1;NDM,OXA48,CTX-M-1;KPC,CTX-M-1

■ 2015

■ 2016



Выбор метода определения чувствительности

- «В настоящее время большинство лабораторий предпочитают пользоваться двумя методами, особенно при использовании автоматических систем... Преимуществом использования двух методов является возможность проверки необычных результатов определения чувствительности...»

_G.Kahlmeter, J.Turnidge

- ДДМ+Е тесты
- Автоматизированный + Е тесты
- Автоматизированный + ДДМ



Когда нужно определять МПК

- ▣ Характер заболевания
(эндокардит, сепсис, менингит)
- ▣ Микроорганизм/антибиотик
- ▣ *S.pneumoniae*/пенициллин
- ▣ Зелёный стрептококк/пенициллин
- ▣ *Staphylococcus spp*/ванкомицин
- ▣ *Enterococcus spp*/ванкомицин промежуточный результат
- ▣ *Enterobacteriaceae*/карбапенемы
- ▣ Микроорганизмы: *Neisseria spp*, *Haemophilus spp*, *Helicobacter pylori*, анаэробы, грибы, микобактерии

Непрерывное культивирование Bactec, BacT/Alert, VersaTREK

ДГКБ 9 им Г.Н. Сперанского

в 30% при пневмонии; 50% при сепсисе



Диагностика Сепсиса



Экспресс диагностика:

- Прокальцитонин в крови количественно в динамике
- Иммунохроматографический тест на выявление АГ Str. Pneumoniae и L.pneumophilla в моче
- Латекс-тест на выявление в крови антигена: Str. pneumoniae, H.influenzae typ b, N.meningitidis группа A, группа B/E.coli K1, группа C, группа Y/W135, Str. группы B agalactiae.
- **ДНК(РНК) ПЦР вирусов, бактерий, грибов**
- **Детекция карбапенемаз (NDM,VIM,КРС,ОХА-48); ESBL(СТХ-М); mecA.**
- Серологическое исследование (определение антител к возбудителям)
- КЩС
- Биохимический анализ крови(Белковые фракции, белки острой фазы. др)
- **Бактериологический посев крови с коротким субкультивированием, СМЖ, мочи**
- Иммунологический анализ крови.



Алгоритм короткого субкультивирования ID

MALDI-TOF MS ID

- Посев крови
- Инкубация, детекция и высев из положительного флакона на питательную среду

□ **Гр- палочки**
(*Ac.baumannii*; *Kl.pneumoniae*; *E.coli*; *S.marcescens*)

Среднее время до ID- 3,5ч

Контроль- зрелые культуры через 24 часа

□ **Гр+ кокки**
(*S.epidermidis*, *E.faecium*)

Среднее время до ID- 4ч

Контроль- зрелые культуры через 24 часа

VITEK2

- Используется пробирка с разделительным гелем. 8,5мл
- Центрифугируем на 2000g 10мин
- Количество колоний в конечном инокулянте приблизительно 5×10^5 КОЕ на мл.
- Выливаем супернатант
- Осуществляем забор осадка на границе гель-супернатант
- Достигаем концентрации 0,5 McF и заполняем панели.
- Контроль- зрелые культуры через 24 часа

S. pneumoniae



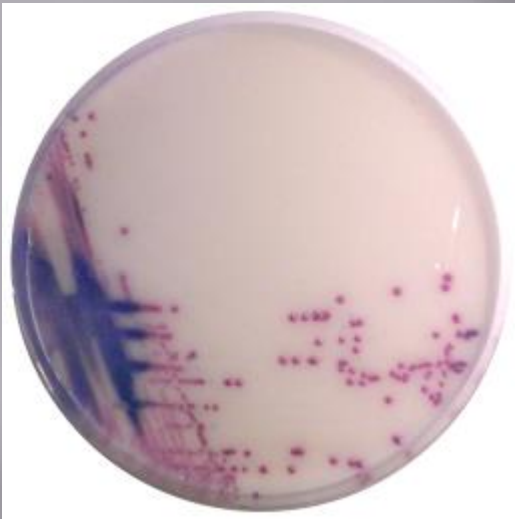
- Невозможность определения чувствительности к бета-лактамам (пенициллинам, аминопенициллинам, ЦС, карбапенемам) ДДМ
- Скрининг с диском 1мкг ОХ
- Диаметр зоны <20мм
- **Определение МПК пенициллина и других бета-лактамов Е-тестами**
- МПК Р для менингитов-
 $S < 0,06$ $R > 0,06$
- МПК Р для не менингит-
 $S < 0,06$ $R > 2$



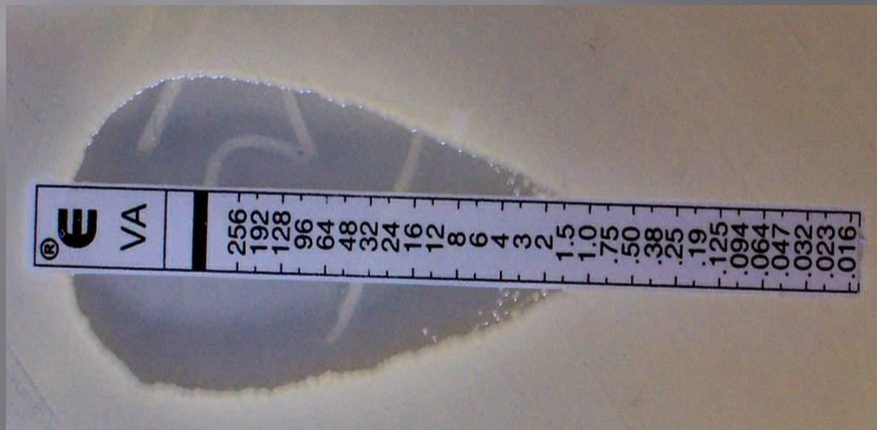
Рост резистентности к
пенициллину, макролидам,
респираторным фторхинолонам

S. aureus -выявление MRSA (цефокситин)

хромогенные сред
S.aureus и Ent.spp E-тест к Va



Е -тест



S.aureus и CNS

КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫЕ СТАФИЛОКОККИ (CNS)

- Различные критерии оценки чувствительности для *S.aureus* и CNS
- Скрининговый тест не рекомендуется для CNS
- DDT с цефокситином обладает большей специфичностью (выше корреляция с наличием *mecA*) для CNS

ОКСАЦИЛЛИН И ЦЕФОКСИТИН

ПОГРАНИЧНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ МПК И Ø ЗОН ПОДАВЛЕНИЯ РОСТА ДЛЯ ОКСАЦИЛЛИНА И ЦЕФОКСИТИНА

МПК оксациллина	S	R
<i>S. aureus</i> и <i>S. lugdunensis</i>	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
CNS	≤ 0,25 мг/л	> 0,25 мг/л
Ø зоны цефокситина	S	R
<i>S. aureus</i> и <i>S. lugdunensis</i>	≥ 22 мм	< 22 мм
CNS	≥ 25 мм	< 25 мм

CLSI 2015, EUCAST 2015

Определение MRSA детекция гена *mecA* с помощью молекулярных методов

ОБНОВЛЕНИЕ РОССИЙСКИХ НАЦИОНАЛЬНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АМП

- На основе пограничных значений МПК и интерпретационных правил **EUCAST** (EUCAST Clinical breakpoints v.4.0 & EUCAST Expert rules v.2.0)

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters
Version 4.0, valid from 2014-01-01

This document should be cited as
"The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of
<http://www.eucast.org>."

Content	Page	Additional information
Notes	1	
Guidance on reading EUCAST breakpoint tables	2	
Changes	3	
Enterobacteriaceae	4	
<i>Pseudomonas</i> spp.	9	
<i>Enterobacteriaceae maltophilia</i>	13	Link to guidance document
<i>Enterobacteriaceae cepacia</i>	-	Link to guidance document
<i>Enterobacter</i> spp.	14	

Clin Microbiol Infect 2013; 19: 141–160

10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x

REVIEW

BACTERIOLOGY

EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing

R. Leclercq^{1,2}, R. Cantón^{2,3,4}, D. F. J. Brown⁴, C. G. Giske^{2,4,5}, P. Heisig^{2,6}, A. P. MacGowan^{4,7}, J. W. Mouton^{4,8},
P. Nordmann^{2,9}, A. C. Rodloff^{4,10}, G. M. Rossolini^{2,11}, C.-J. Soussy^{4,12}, M. Steinbakk^{4,13}, T. G. Winstanley^{2,14} and G. Kahlmeter^{4,15}

- Гармонизация ≠ копирование
- Использование альтернативных рекомендаций (CLSI, BSAC,...) и мнений международных экспертов для отдельных комбинаций МО-антибиотик с учетом национальных особенностей:
 - номенклатуры зарегистрированных и используемых АМП
 - эпидемиологии резистентности

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕГУЛЯРНО ОБНОВЛЯЮТСЯ

- Учет только категорий чувствительности (S, I, или R) не позволяет сравнивать данные, полученные с использованием различных критериев !
- Значения МПК, выраженные в виде ($\leq X$) или ($>Y$ мг/л) часто также нельзя оценивать

Пограничные значения МПК (мг/л) для *Enterobacteriaceae*

Антибиотик	Россия (МУК 4.2-2004)		США (CLSI-2014)		Европа (EUCAST-2014)	
	S	R	S	R	S	R
Цефотаксим	≤ 8	≥ 64	≤ 1	≥ 4	≤ 1	> 2
Цефтазидим	≤ 8	≥ 32	≤ 4	≥ 16	≤ 1	> 4
Цефепим	≤ 8	≥ 32	≤ 2	≥ 16	≤ 1	> 4
Имипенем	≤ 4	≥ 16	≤ 1	≥ 4	≤ 2	> 8
Меропенем	≤ 4	≥ 16	≤ 1	≥ 4	≤ 2	> 8
Эртапенем	≤ 2	≥ 8	$\leq 0,5$	≥ 2	$\leq 0,5$	> 1

Management of KPC Bacteremia

Remove CVC if CVC-correlated BSI

Treat for at least 14 days

...and call ID consultant...

**MIC meropenem
 ≤ 16**

COLISTIN ev (9 MU loading
dose, then 4.5 MU q12h)

TIGECYCLIN (200 mg
loading dose, then 100 mg
q12h)

MEROPENEM high dose (2g in
1 h, then 2 g every 8 hours in 6
h) TDM-based

MIC meropenem > 16

COLISTIN ev

+

TIGECYCLIN

+

GENTAMICINA
3mg/kg/day single dose,
TDM-based

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ИСПОЛЬЗУЮТ МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД МИКРОРАЗВЕДЕНИЙ



Недостатки автоматизированных систем

- Фиксированный набор антибиотиков
- Невозможность тестирования всех клинически значимых бактерий
- Ограниченный диапазон разведений антибиотиков
- Метод тестирования пограничных концентраций позволяет установить категорию чувствительности (в соответствии с жестко заданными критериями !), но не точное значение МПК
- $\text{МПК} \leq 2$ (????) $\text{МПК} > 8$ (????)
- Не всегда можно выявить резистентные штаммы
- Относительно высокая стоимость тестирования
- Зависимость от поставок расходных материалов



Грам(-) бактерии

Антибактериальные препараты	<i>GN4F</i>	<i>RUGNF</i>	<i>RUNBF</i>
Диапазон разведений, мкг/мл			
Ампициллин	8-16	8-16	
Ампициллин/Сульбактам 2:1	4-16	4/2-16/8	
Тикарциллин/Клавуланат (2 мкг/мл)	8-64	8-64	2-32
Пиперациллин	16-64		
Пиперациллин/Тазобактам (4 мкг/мл)	8-128	8-128	2-32
Цефазолин	1-16		
Цефуросим		4-32	
Цефоперазон		16-64	
Цефтазидим	1-16	1-16	1-16
Цефтриаксон	0,5-32	0.5-32	
Цефепим	4-32	4-32	1-16
Азтреонам	1-16	1-16	1-32
Имипенем	0,5-8	0.5-8	1-32
Дорипенем	0,5-4	0.5-4	
Меропенем	0,5-16	0.5-16	0,5-16
Эртапенем	0,25-4	0.25-4	
Гентамицин	2-8	2-8	0,5-16
Тобрамицин	2-8		0,5-16
Нетилмицин		2-32	0,5-16
Амикацин	8-32	8-32	1-32
Ципрофлоксацин	0,5-2	0,5-2	0,25-8
Левифлоксацин	1-8	1-8	1-8
Колистин		1-4	0,5-16
Полимиксин В			0,5-16
Триметоприм/Сульфаметоксазол 1:19	2-4	2-4	2-16
Тетрациклин	4-8	4-8	
Тайгециклин	1-8	1-8	
Фосфомицин			8-128
Нитрофурантоин	32-64	32-64	

Грам(+) бактерии

Антибиотики		
	RUSTEF	RUSPSF
Диапазон разведений, мкг/мл		
Пенициллин		0,06-16
Ампициллин	0,5-16	0,12-8
Оксациллин + 2% NaCl	0,25-8	
Цефтриаксон		0,12-8
Цефтаролин	0,12-8	0,12-4
Эртапенем		0,12-16
Ципрофлоксацин	0,25-8	
Левифлоксацин		0,25-8
Моксифлоксацин		0,12-4
Гентамицин	0,5-16	
Гентамицин HLAR	500	
Ванкомицин	0,5-16	0,25-4
Эритромицин	0,25-8	0,12-4
Клиндамицин	0,12-4	0,12-2
Доксициклин	0,5-4	
Тетрациклин		1-8
Тайгециклин	0,03-4	
Хлорамфеникол		2-16

ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ: ВЫЯВЛЕНИЕ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ - ВОЗМОЖНЫХ ПРОДУКЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ

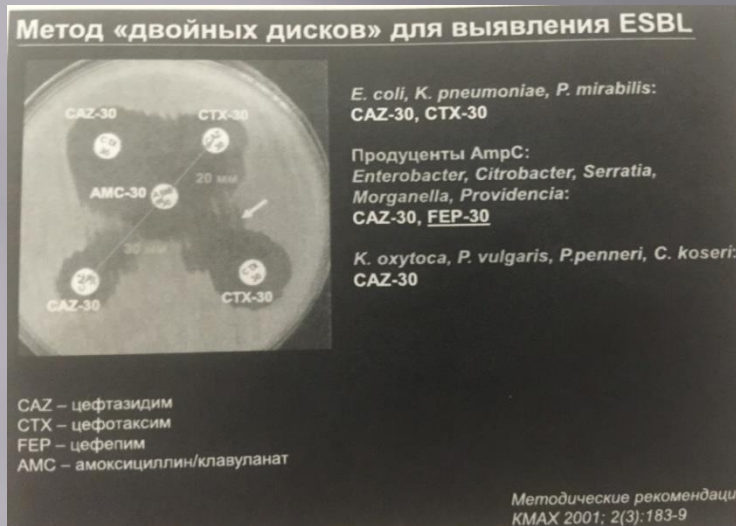
Руководство EUCAST по выявлению механизмов резистентности

Carbapenem	MIC (mg/L)		Disk diffusion zone diameter (mm) with 10 µg disks	
	S/I breakpoint	Screening cut-off	S/I breakpoint	Screening cut-off
Meropenem ¹	≤2	>0.12	≥22	<25 ²
Imipenem ³	≤2	>1	≥22	<23
Ertapenem ⁴	≤0.5	>0.12	≥25	<25

¹Best balance of sensitivity and specificity

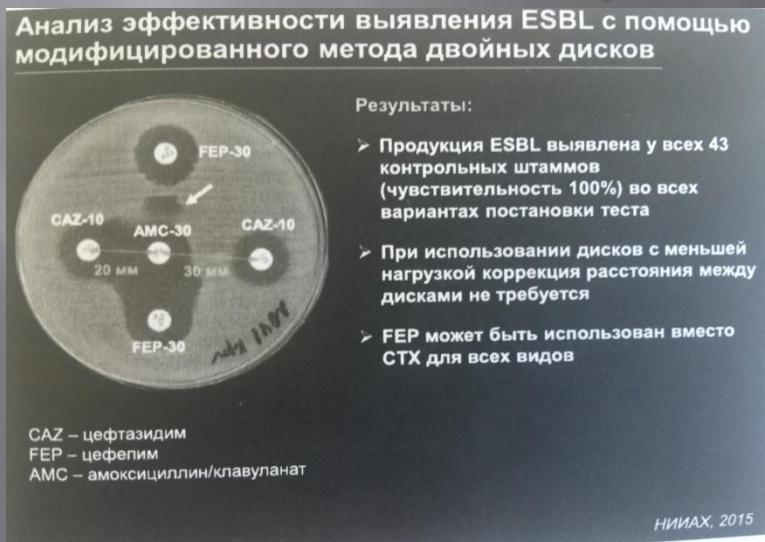
²In some cases zone diameters for OXA-48-producers are up to 26 mm, so <27 mm may be used as a screening cut-off in countries where OXA-48 is endemic, but at the expense of lower specificity.

Достаточный минимум для практических лабораторий **40% ESBL**



- Контрольные штаммы coli ATCC 25922
- *K. pneumoniae* ATCC 700603
- Используются ночные культуры
- Суспензия по 0,5 ED McFarland
- Взвесь в 3х направлениях на МХ
- Через 10 мин нанести диски см на рис
- Инкубация 18-20ч при 35 С

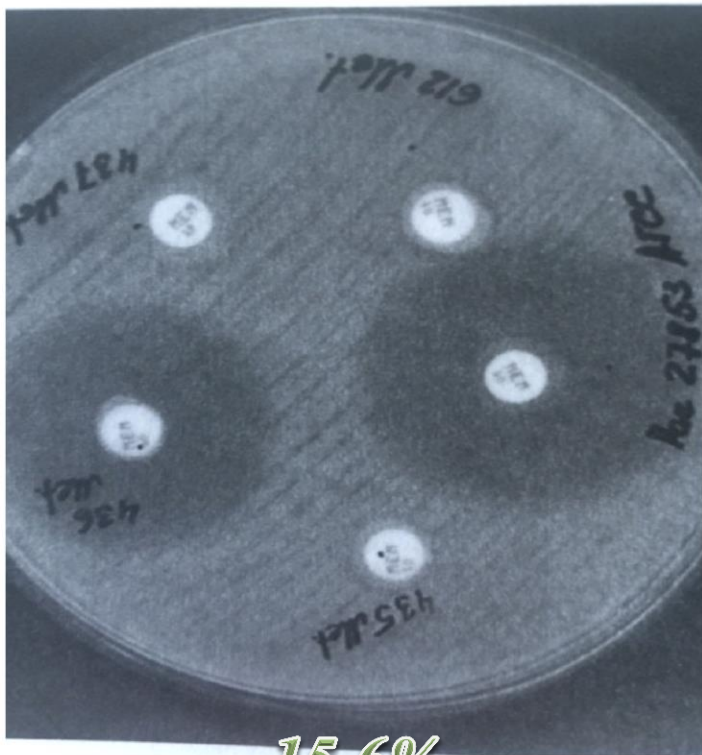
Метод двойных дисков



Использование дисков с меньшей нагрузкой ЦС
CAZ 10

Метод инаktivации карбапенемов CIM

*Нет карбапенемаз-
четкая зона задержки
роста вокруг диска с
MEM*



15,6%

- Приготовить суспензию исследуемого изолята(10мкл в 400 мкл деионизированной воды.Вортекс
- Погрузить диск с меропенемом
- Отрицательный контроль диск в 400мкл без культуры
- Инкубация 2ч 35С
- Суспензию 0,5ED McFarland E.coli ATCC 25922 засеять в 3х направлениях на среду Мюллер-Хинтон.
- Диски из инкубируемых пробирок разместить на чашку.
- Инкубация 8 часов при 35С

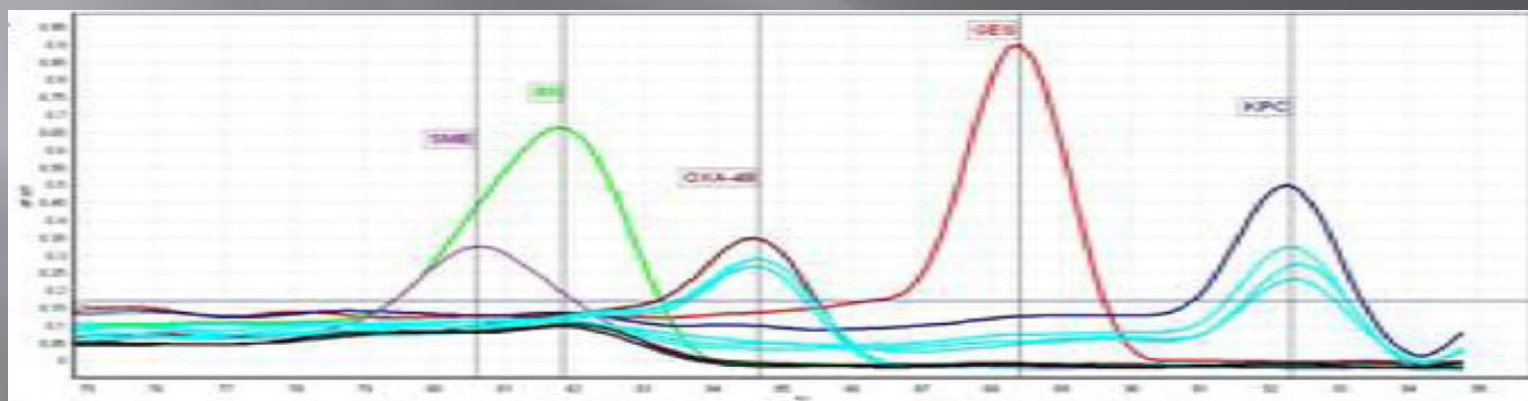
Детекция генов карбапенемаз и СТХ-М с помощью ПЦР в реальном времени

Мультиплекс MBL:

- ▣ VIM группа
- ▣ IMP группа
- ▣ NDM группа
- ▣ ВЛ внутренний контроль

Мультиплекс KPC/OXA-48

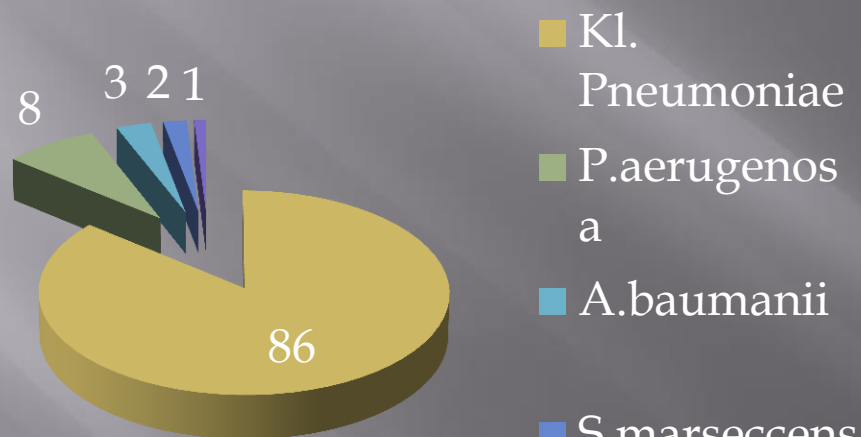
- ▣ KPC группа
- ▣ OXA-48 группа
- ▣ ВЛ внутренний контроль



Kl. pneumoniae-OXA-48;NDM;KPC; Paeruginosa-VIM

Результаты детекции генов резистентности 2016-2017

ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского



OXA 48, CTX-M;
NDM, CTX-M;
KPC, OXA48, CTX-M

Возможности
терапии:

Комбинации!!!

- ▣ Тигециклина
- ▣ Полимиксина
- ▣ Меропенема и эртапенема

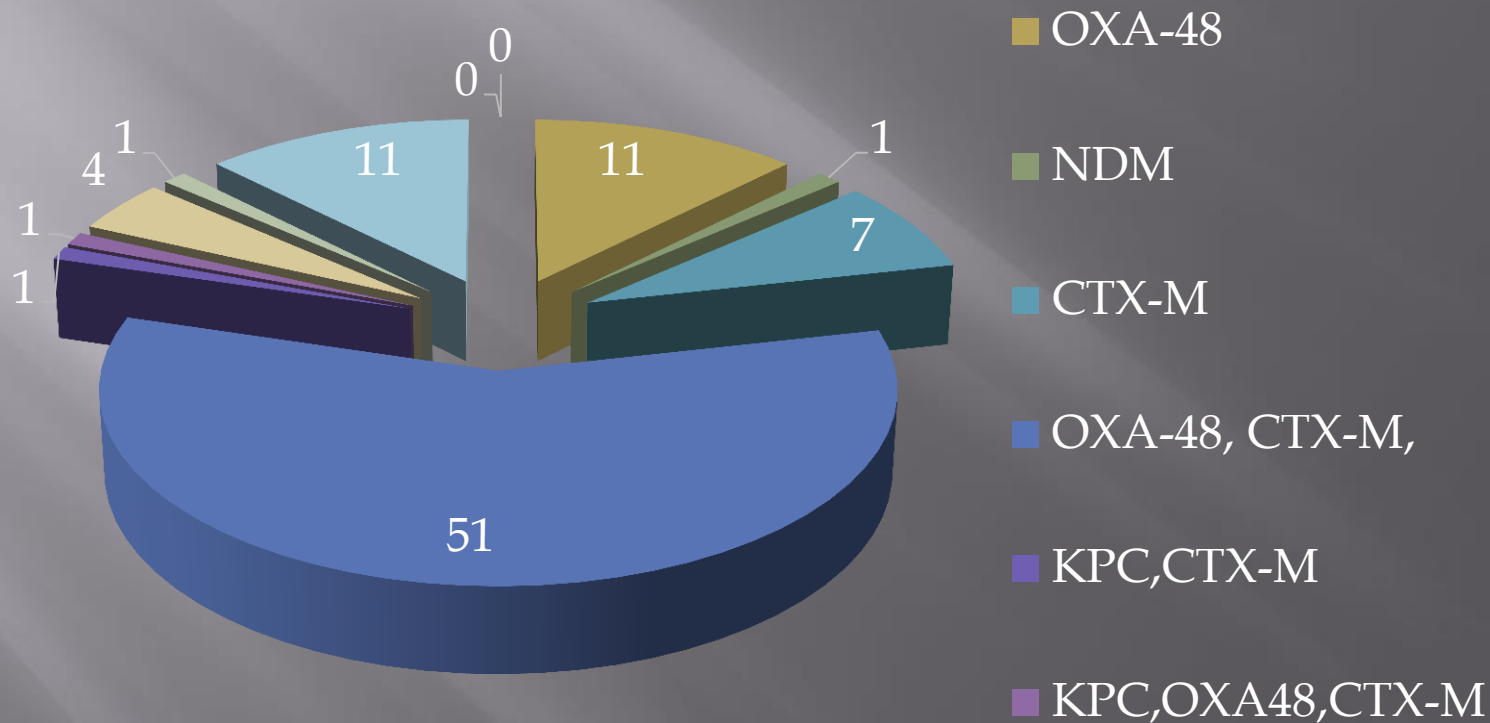
Обсуждается роль

- ▣ фосфомицина

Гены резистентности *Kl. Pneumoniae*

ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского 2016-2017

Kl.pneumoniae n=88



Грибковые патогены
ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского 2016

	Кол-во штаммов	Флук -R
Candida albicans	40	0% (от28)
Candida non-albicans:	27	75%
Candida spp.	13	25%
Candida parapsilosis	8	50%
Candida guilliermondii	4	
Candida lusitaniae	1	
Candida glabrata	1	
Geotrichum spp.	1	
Actinomyces meyeri	1	
Aspergillus spp.	1	

Учитываем шкалу прогнозирования кандидоза Candida score

Возбудитель		Препарат выбора
C. albicans	Стабильное состояние	Флуконазол
C.parapsylosis	Стабильное состояние	Флуконазол
C.glabrata	Стабильное состояние МПК <32 мг\л	Флуконазол
C.glabrata	МПК >64 мг\л	Эхинокандины , ЛамВ
C.crusei		Эхинокандины , ЛамВ, Вориконазол

E-ТЕСТ/Sintititre

При нестабильном состоянии -
препараты выбора -
эхинокандины

Стартовая антибактериальная терапия

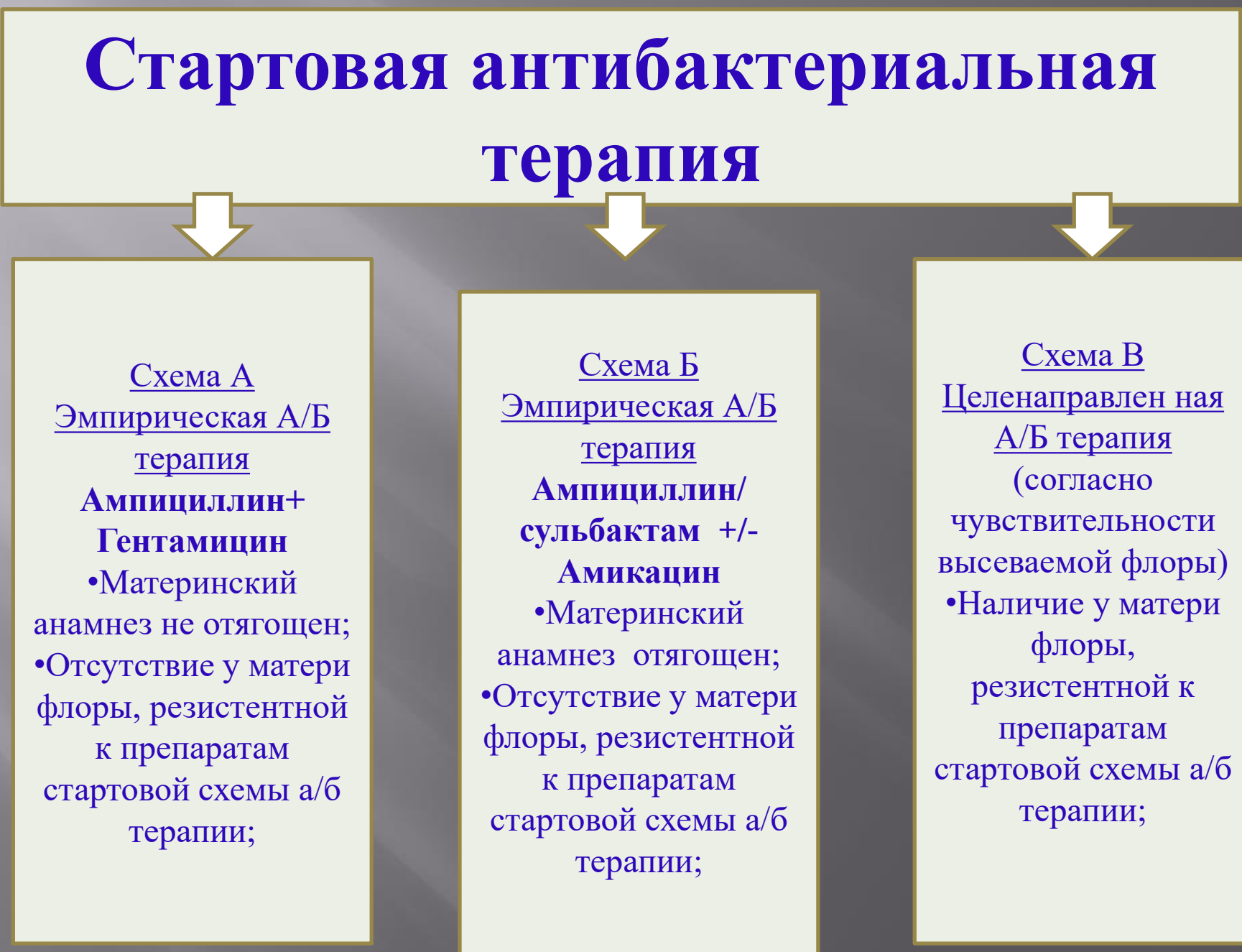


Схема А Эмпирическая А/Б терапия

Ампициллин+
Гентамицин

- Материнский анамнез не отягощен;
- Отсутствие у матери флоры, резистентной к препаратам стартовой схемы а/б терапии;

Схема Б Эмпирическая А/Б терапия

**Ампициллин/
сульбактам +/-
Амикацин**

- Материнский анамнез отягощен;
- Отсутствие у матери флоры, резистентной к препаратам стартовой схемы а/б терапии;

Схема В Целенаправлен ная А/Б терапия

- (согласно чувствительности высеваемой флоры)
- Наличие у матери флоры, резистентной к препаратам стартовой схемы а/б терапии;

Возможности терапии нозокомиальных инфекций с MDR

- **KPC :**
 - Mic merop <16 : колистин + тигециклин + меропенем
 - Mic merop >16 : колистин + тигециклин + гента
 - Tgc-R: колистин + рифампицин +меропенем/гента
 - Col-R: тигециклин + рифампицин +меропенем/гента
- **OXA-48**
 - «Суицидальная» комбинация эртапенема и меропенема +/- колистин;
- **NDM**
 - колистин+фосфомицин (штаммы S и R к фосфомицину)
 - Азтреонам +/- цефтазидим/авибактам
- **Продленные инфузии максимальных доз бета-лактамов**
- **Грам+ препараты выбора**
- Ванкомицин и линезолид

Пути решения проблемы:

- ▣ - Микробиологический мониторинг входной и текущей микрофлоры, использование современных методов микробиологической диагностики.

	Скорость	Информативность
Выявление генов R	+	+
Определение МПК для наиболее значимых препаратов		+
Определение S к комбинациям а/б		+

- ▣ Рациональная АБ терапия (выбор препарата, дозы, режима и комбинации с учетом тяжести состояния ребенка, возраста, факторов риска)
- ▣ Контроль своевременной отмены а/б (соблюдение регламентированных сроков лечения в зависимости от нозологии, контроля маркеров ССВО – прокальцитонин, СРБ).
- ▣ Профилактика распространения внутри отделения
- ▣ Совместное пребывание с матерью (для неонатальных пациентов)

Спасибо за внимание

