

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ



ООО «ДИАСТРИМ»
(495) 215-1404; diastream@bk.ru
2016 г.

Открытие антибиотиков является одним из важнейших достижений науки XX века.



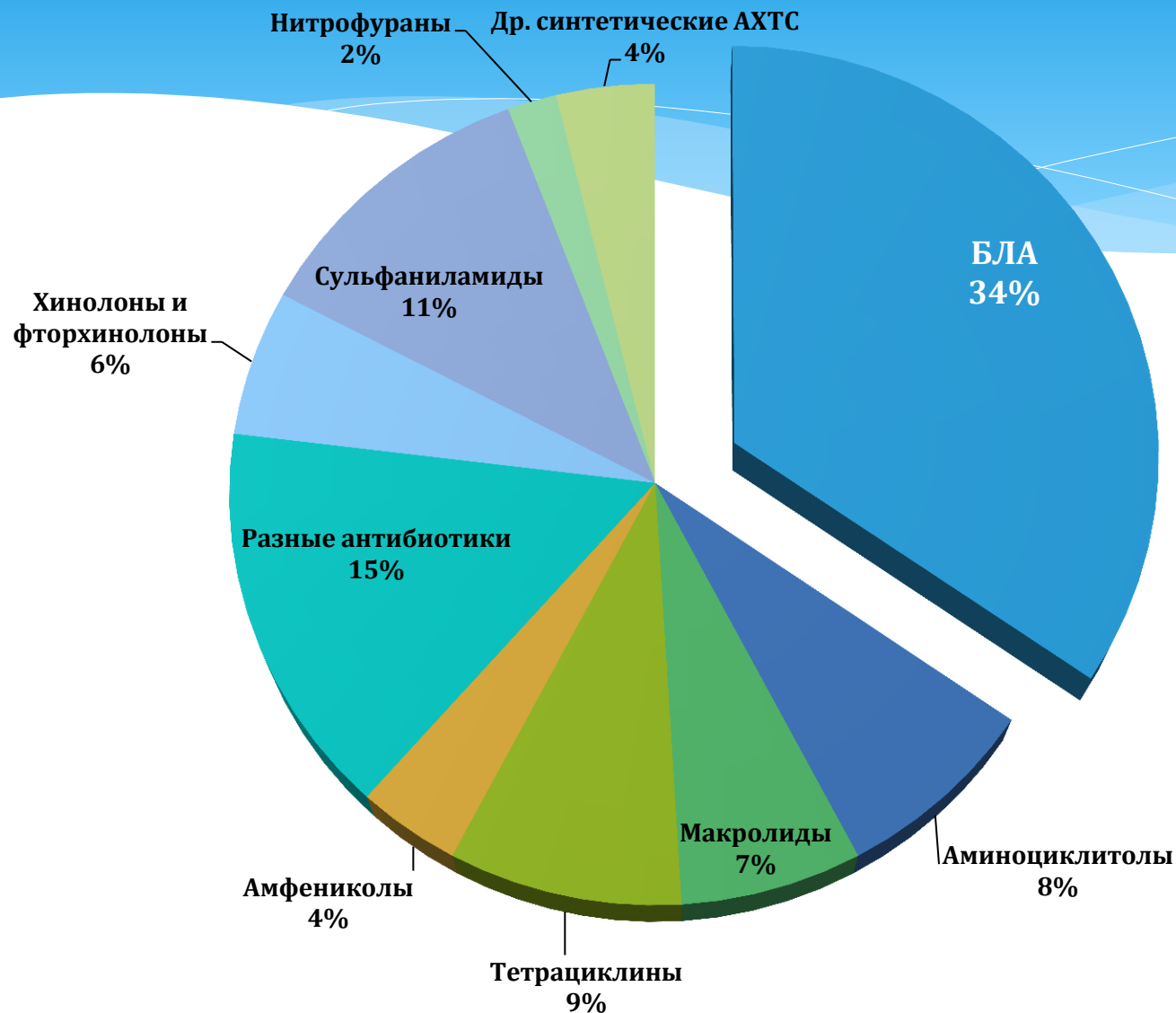
АНТИБИОТИКИ

- * Первый антибиотик – пенициллин – был открыт английским учёным А. Флемингом в 1928 году
- * 1946 – 1950 г.г. было создано около 200 антибиотиков,
- * 1965 – 1970 г.г. – 1000,
- * 1980 – 1985 г.г. – 2000,
- * 1995 – 2000 г.г. – 3000.

Однако использование антибиотиков в практике падает:

- * 1945 – 1975 г.г. - **1,6%**
- * 1975 – 2000 – **0,11%**.
- * В настоящее время известно около **12000** различных антибиотиков.
- * Около 97% всех известных антибиотиков токсичны, в клинике применяется лишь около **200** препаратов.

ДОЛИ АНТИБИОТИКОВ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ



ТИПЫ КЛАССИФИКАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ

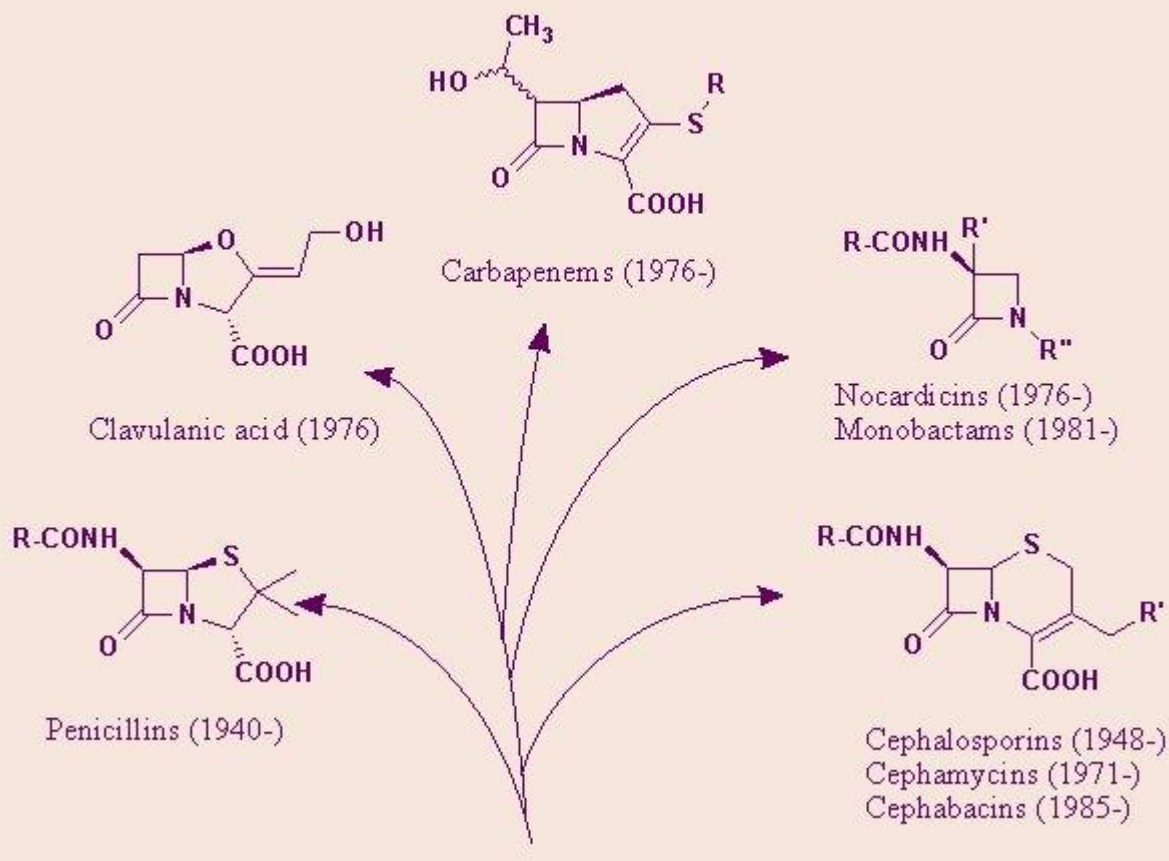
По спектру антимикробного действия	➤ грамотрицательные кокки ➤ грамположительные кокки ➤ грамотрицательные палочки ➤ противотуберкулезные препараты ➤ противогрибковые препараты
По типу воздействия на микроорганизмы	➤ бактерицидные ➤ бактериостатические
По механизму действия	➤ препятствующие образованию клеточной стенки микроорганизма ➤ разрушающие молекулярное строение и работу клеточных мембран ➤ предотвращающие производство РНК-полимеразы, белка и нуклеиновых кислот на уровне рибосом

По химическому строению

По химическому строению Семейство бета-лактамовых антибиотиков.

В каждом представителе есть β -лактамовое кольцо

The family tree of β -lactam antibiotics



КЛАССИФИКАЦИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

I. Пенициллины

1. Природные: бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин

2. Полусинтетические

2.1. Пенициллиназостабильные	2.2. Аминопенициллины	2.3. Карбоксипенициллины	2.4. Уреидопенициллины
метициллин	ампициллин	карбенициллин	азлоциллин
оксациллин	амоксициллин	тикарциллин	мезлоциллин
			пиперациллин

II. Цефалоспорины

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение	V поколение
Парентеральные	Парентеральные	Парентеральные	Парентеральные	Парентеральные
цефалотин	цефуроксим	цефотаксим	цефпиром	Зефтера
цефалоридин	цефамандол	цефтриаксон	цефипим	
цефазолин	цефокситин*	цефодизим		
Оральные	цефотетан*	цефтизоксим		
цефалексин	цефметазол*	цефоперазон**		
цефадроксил	Оральные	цефпирамид**		
цефрадин	цефаклор	цефтазидим**		
	цефуроксим-аксетил	моксалактам		

*препараты, обладающие выраженной антианаэробной активностью (цефамицины)

Оральные	
цефиксим	
цефподоксим	
цефтибутен	

III. Комбинированные препараты

IV. Карбапенемы	V. Монобактамы
имипенем	азтреонам
меропенем	

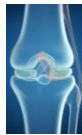
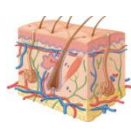
ампициллин/сульбактам
амоксициллин/клавуланат
тикарциллин/клавуланат
пиперациллин/тазобактам
цефоперазон/сульбактам

**препараты, обладающие выраженной активностью в отношении P. aeruginosa и неферментирующих микроорганизмов.

Пенициллины

	➤ менингиты ➤ абсцессы головного мозга	
	➤ конъюнктивит ➤ повреждения роговицы ➤ эндофтальмит	
	➤ гаймориты ➤ синуситы ➤ фронтиты ➤ отиты	
	➤ инфекции верхних дыхательных путей	➤ синегнойная палочка
	➤ эндокардит	➤ клебсиелла
	➤ острый энтероколит ➤ перитонит ➤ предоперационная профилактика ➤ язва желудка	➤ пневмококки
	➤ Остеомиелит ➤ Артриты	➤ пенициллинорезистентные S.aureus
	➤ раневые инфекции ➤ сепсис ➤ ожоги	➤ энтеробактерии
	➤ инфекций мочеполовых органов	➤ ацинетобактерии

ГРУППА ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

антибиотики	бактерии								
Цефалоспорины I поколения	стрептококки стафилококки		внебольничные инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести				стрептококковый тонзиллофарингит		
Цефалоспорины II поколения	грамотрицательные бактерии анаэробные микроорганизмы		внебольничные инфекции кожи и мягких тканей	внебольничная пневмония, хронический бронхит			синусит острый средний отит	пиелонефрит средней и тяжелой степени тяжести	
Цефалоспорины III поколения	грамотрицательные бактерии Escherichia coli Proteus mirabilis Klebsiella pneumoniae	тяжелые формы инфекций кожи, мягких тканей, костей, суставов		инфекции нижних дыхательных путей; абсцесс легкого; эмпиема плевры	интраабдоминальные инфекции; генерализованный сальмонеллез	острая гонорея; инфекции органов малого таза	острый средний отит	тяжелые формы инфекций МВП	менингит
Цефалоспорины IV поколения	энтеробактерии синегнойная палочка	инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов		пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры	интраабдоминальные инфекции	осложненные инфекции МВП			
Цефалоспорины V поколения	метициллиноустойчивый золотистый стафилококк	патологии суставов, костей с ярко выраженным воспалительным процессом	осложненные инфекции кожи и мягких тканей	внебольничная пневмония	хронические и острые воспалительные заболевания	болезни мочевыводящих путей			

Нетрадиционные β -лактамы

[illegible]

БИОЛАКТАМ – ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ



Республика Беларусь, УО «Витебский государственный
медицинский университет»

Создатели тест-системы - группа ученых, под руководством
доктора медицинских наук, профессора В.М.Семенова

Тест-система «БиоЛактам» предназначена для выявления и количественной оценки бета-лактамазной активности в биологических жидкостях:



Тест-система «БиоЛактам» позволяет определять тактику назначения бета-лактамных антибиотиков у больных с различными инфекционными заболеваниями:



Тест-система «БиоЛактам» позволяет:

- Установить причину отсутствия эффекта от антибактериальной терапии
- Изменить тактику лечения
- Обоснованно выбрать антибактериальный препарат

БИОЛАКТАМ –

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

- **Метод** основан на изменении окраски синтетического антибиотика цефалоспоринового ряда при распаде его бета-лактамной связи при контакте с образцом для исследования
- **Время определения** бета-лактамазной активности занимает от **45** (сыворотка крови) до **135** минут (остальные субстраты)
- **Оборудование** – полу- и автоматические анализаторы ИФА
- **Субстрат** – любая биологическая жидкость, бактериальная взвесь, первичный очаг

Клиническая значимость бета-лактамазной активности сыворотки крови

Повышение показателя активности **более 68,2%** указывает на необходимость назначения тяжелому больному антибиотиков дальнего резерва, не относящихся к бета-лактамам (т.е. левофлоксацина, ванкомицина, линезолида, амикацина, нетилмицина, рифампицина, хлорамфеникола), либо ингибитор-защищенных бета-лактамов

БИОЛАКТАМ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОКРОТЫ

МОКРОТА
Название заболевания
Бактериальная пневмония
ХОБЛ
Рак легких
Тромбоэмболия легочной артерии
Комбинированная патология

Бета-лактамазная активность мокроты $\geq 20\%$ -
увеличивает вероятность провала
антибактериальной терапии **пневмоний** в **2-3** раза

БИОЛАКТАМ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОКРОТЫ

Высокий уровень бета-лактамазной активности мокроты (>20%) у больных с бактериальными инфекциями дыхательных путей **говорит о:**

- **сниженной эффективности** проводимой антибактериальной терапии с применением бета-лактамных препаратов первого уровня
- **необходимости** назначения антибиотиков **резерва**, включая бета-лактамные препараты, устойчивые к большинству бета-лактамаз (карбапенемы, цефалоспорины 4-го поколения, ингибитор-защищенные препараты)
- **назначению** антибиотиков резерва, **не относящихся** к группе бета-лактамов.

БИОЛАКТАМ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СПМЖ

Название заболевания
Бактериальный менингит
Вирусный менингит
Субарахноидальные кровоизлияния
Отсутствие травматических или воспалительных поражений ЦНС

- * **Высокая** бета-лактамазная активность ликвора связана с размножением в нем *S. aureus*, гемофилов или энтеробактерий, способных продуцировать бета-лактамазы
- * Эти возбудители вызывают **21,2%** всех регистрируемых гнойных менингитов
- * Относительно высокая - **> 40%** бета-лактамазная активность СПМЖ соответствует приблизительно удвоенной (**1,9-3,2 раза**) вероятности **провала антибактериальной терапии** гнойных менингитов. Для того, чтобы это избежать необходимо менять первоначально назначенные антибиотики на антибиотики **резерва (карбапенемы, цефалоспорины 4-го поколения)** и антибиотики **второй линии** из других фармакологических групп

БИОЛАКТАМ

при исследовании бактериальных суспензий

Название возбудителей
E. coli
Citrobacter freundii
Staphylococcus aureus
Proteus vulgaris
Proteus mirabilis
Salmonella enteritidis
Enterobacter cloacae
Klebsiella pneumoniae
Salmonella london
Salmonella virchow
Proteus morganii
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella typhimurium

Активность бета-лактамазы	Выводы	Чувствительность и специфичность наборов по сравнению с диско-диффузионным методом
Активность бета-лактамазы $\geq 8,7\%$	Возбудитель продуцирует клинически значимые количества бета-лактамаз, что приводит к существенному снижению эффективности антибиотиков бета-лактамного ряда (кроме цефалоспоринов 3-4 поколения, карбапенемов, монобактамов и ингибитор-защищенных препаратов).	Чувствительность методики - 76,4%
		Специфичность методики - 82,8%
Активность бета-лактамазы $\geq 13,4\%$	Возбудитель устойчив к ингибитор-защищенным бета-лактамам	Чувствительность методики - 79,2%
		Специфичность методики - 79,3%
Активность бета-лактамазы $\geq 81,2\%$	Возбудитель устойчив и к цефалоспорином третьего поколения	Чувствительность методики - 82,4%
		Специфичность методики - 94,7%

Особенности тест-системы БИОЛАКТАМ в клинической практике:

- Определение биологической **бета-лактамазной активности** - не имеет лабораторных аналогов в клинической практике.
- Быстрое определение **микробиологической резистентности** к бета-лактамам антибиотикам - альтернатива бактериологическим методам исследования.
- Данная тест-система **оптимальна** для мониторинга антибиотикотерапии бета-лактаменных антибиотиков

Тест-система *БиоЛактам* позволяет:

- Установить причину неэффективности антибактериальной терапии
- Изменить тактику лечения
- Обоснованно выбрать антибактериальный препарат

В результате достигается:

- Снижение вероятности развития осложнений
- Сокращение длительности лечения
- Снижение частоты необоснованной смены антибиотиков
- Снижение стоимости терапии
- Снижение роста резистентности бактерий к антибиотикам

Преимущества тест-системы БИОЛАКТАМ:

- Тест-системы БИОЛАКТАМ **позволяет** выявлять бета-лактамазную активность в любой биологической жидкости
- Высокая **воспроизводимость** результатов
- Исследования возможны при **отсутствии бактериологической лаборатории**
- **Быстрое получение результатов** (в большинстве случаев в течение **1,0-3,0** часов) в отличие от стандартных бактериологических методов
- **Сокращение** необоснованного применения бета-лактамных антибиотиков до **20%**
- Благодаря полученным данным **есть возможность произвести быструю замену в схеме лечения антибиотиков, что** приводит к существенному **сокращению** продолжительности госпитализации почти на **5 суток**
- **Обоснованное** назначение антибиотиков на начальном этапе лечения тяжелых бактериальных инфекций позволяет **облегчить** течение заболевания, **улучшить** прогноз, **снизить** частоту развития осложнений, а также **уменьшить стоимость** медикаментозной терапии в целом, существенной экономии денежных средств в пределах **20-30%.**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!