




Анализ возможных причин

Т.И. Полтанова
Н. Новгород



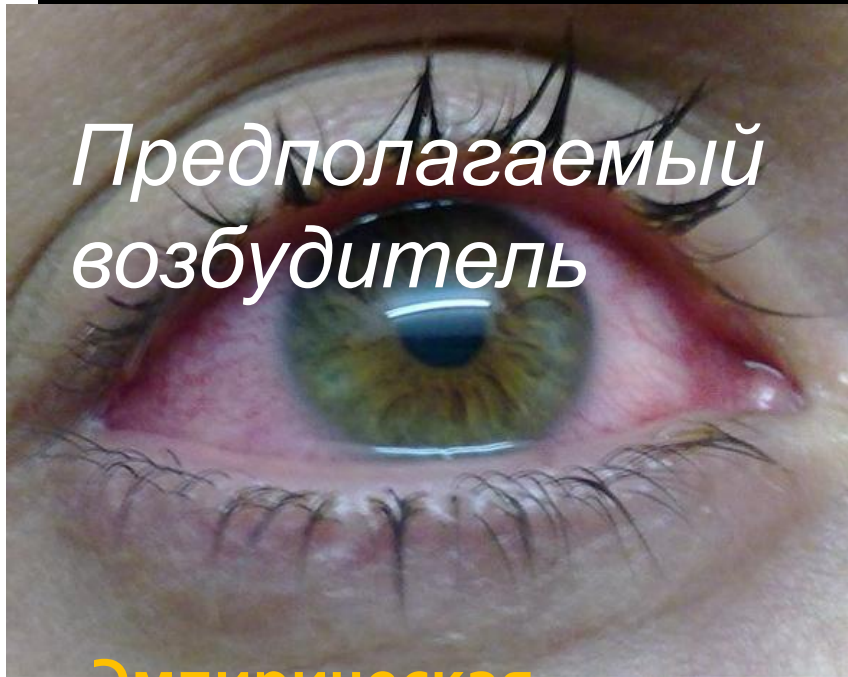
ХРОНИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Возможные причины

- Почему неэффективны антибиотики
 - Самолечение
 - Доступность ЛС
 - Назначение «на всякий случай»
 - Стартовый АМП узкого профиля
 - Позднее обращение к специалисту
 - Слишком короткий курс
 - Неоправданно длительная монотерапия
 - Возбудитель устойчив к АБ

Выбор терапии

! Инфекции бактериальной
этиологии



*Предполагаемый
возбудитель*

**Эмпирическая
терапия**

**Этиотропная
терапия**



*Установленный
возбудитель*

Основные возбудители бактериального конъюнктивита

Грам + кокки: 73,4%

- Staphylococcus epidermidis,
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus saprophyticus
- Staphylococcus haemolyticus

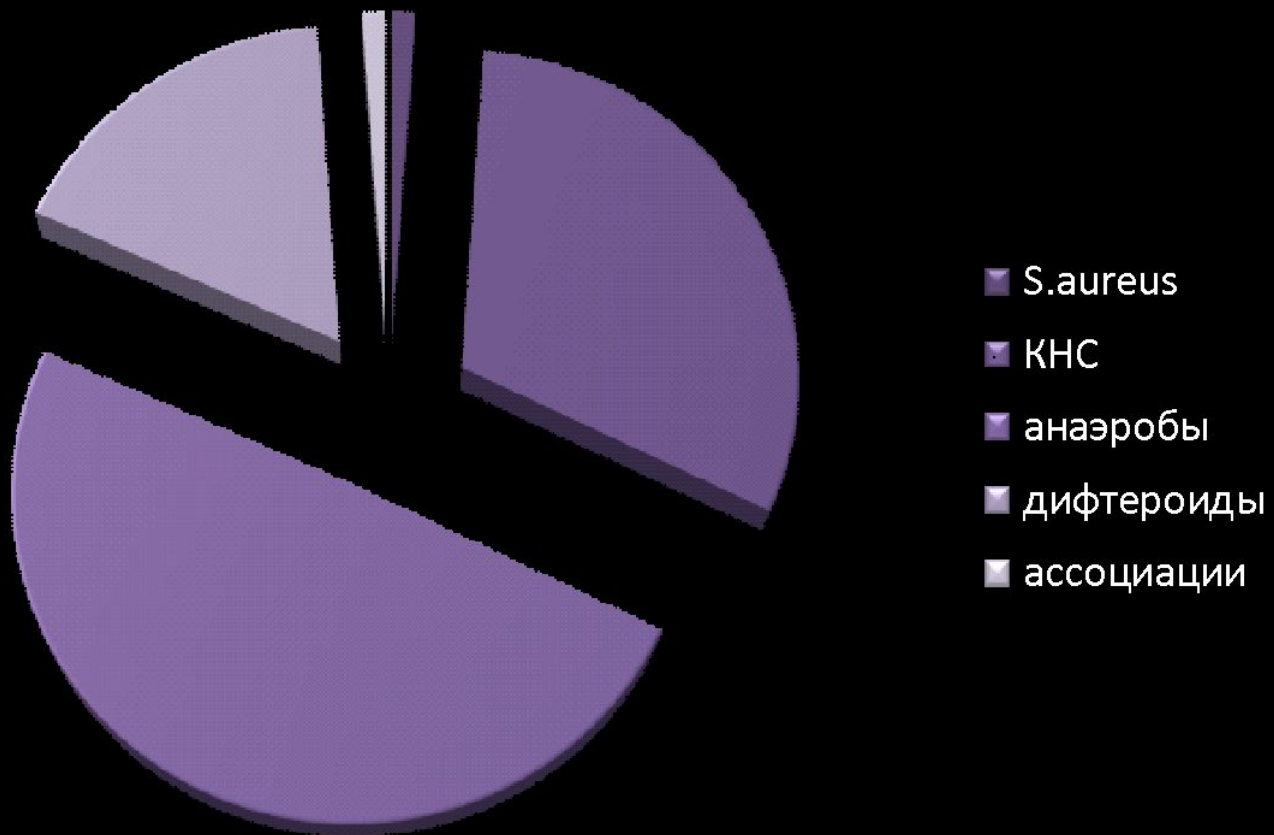
Грам - палочки: 9,5%

- Pseudomonas aeruginosa
- Haemophilus influenzae
- Escherichia coli

**Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии, Клиническая офтальмология 2007, Т.8., №1*

Возбудители

- Околов И.Н. Санкт-Петербургский филиал «МНТК «Микрохирургии глаза» 2011.



Причина инфекции в офтальмохирургии

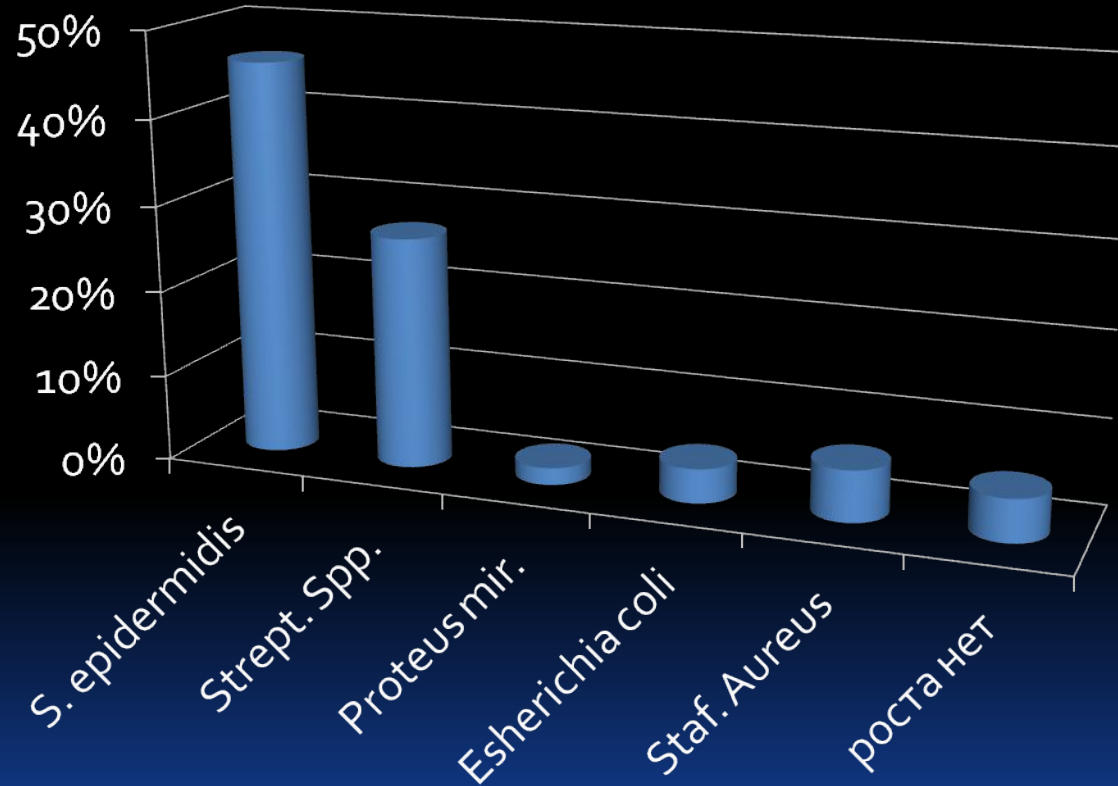
- При отсутствии санации – возбудители высеваются в **41.8%**

- *S.epidermidis* (75,0%),
- *S.aureus* (14,1%),
- *Streptococcus spp.* (6,2%),
- *Micrococcus spp.* (1,6%)
- *Enterococcus spp.* (3,1%)

Сергиенко Н.М. Профилактика послеоперационного эндофтальмита.
Офтальмологический журнал. – 2006

Han D.P., Wisniewski S.R., Wilson L.A. et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. // Am. J. Ophthalmol. 1996;122:1-17.

Собственные результаты



Предшествующая АБ терапия

Что назначают	Как назначают	Длительность применения	Как комбинируют
Хлорамфеникол	Часто	От 2-3 дней до 1 года	Сульфацил натрия НПВС
Ципрофлоксацин	Часто	От 2-3 дней до 2-3 мес	ФТХ 3 поколения АМГ НПВС
Гентамицин	не часто	От 2-3 дней до 2-3 мес	АМГ 3 поколения ГКС
Левифлоксацин	редко	От 2-3 дней до 1 мес	ФТХ 4 поколения НПВС, ГКС
Моксифлоксацин	редко	От 2-3 дней до 3-4 нед	ГКС, АМГ

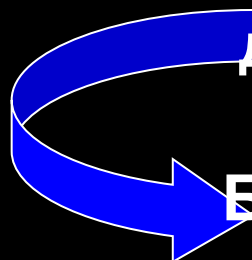
Ошибки комбинированного назначения или смены АМП

*«старые» и «новые» фторхинолоны
обладают разной активностью
к топоизомеразе IV*



Длительность терапии

Короткий курс и
субоптимальные
дозы АМП



Бактерии остаются
жизнеспособными



Селекция
устойчивости



Развитие
резистентной
микрофлоры

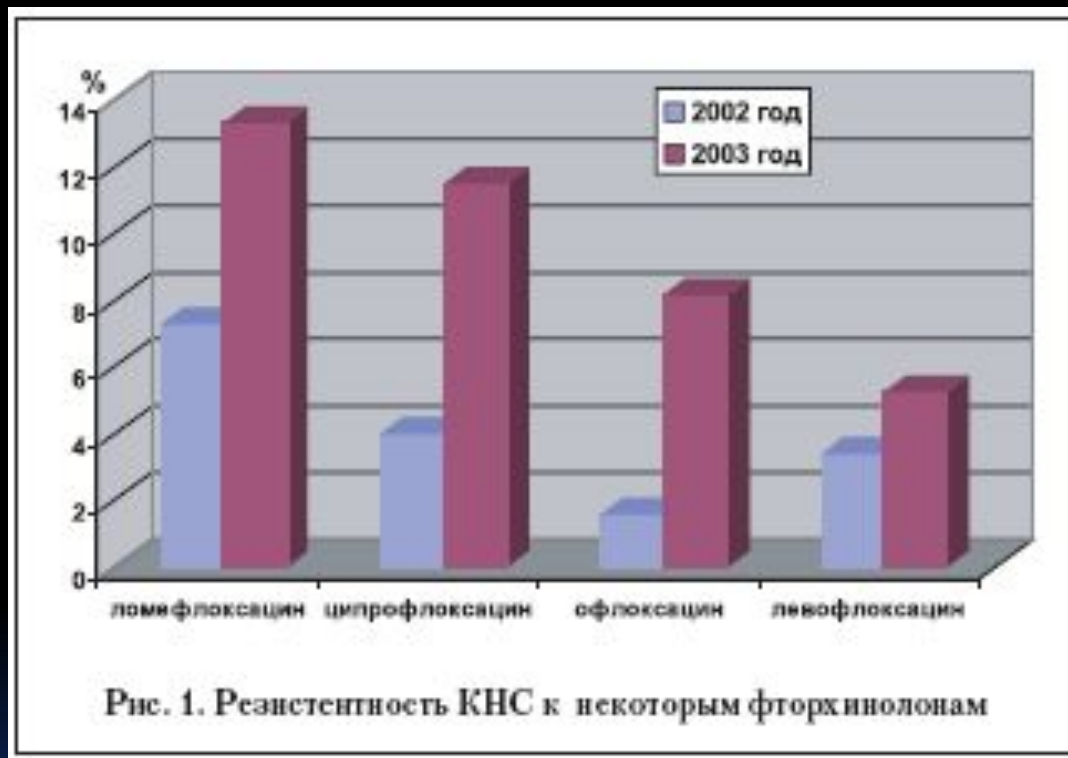
Продолжительное
использование
ограниченного
перечня препаратов



Проявления АБ
токсичности и/или
побочного действия



Резистентность к ФТХ



Околов И.Н., Кафтырева Л.А., Каргальцева Н.М.
Резистентность к фтохинолонам микроорганизмов,
выделенных от больных с конъюнктивитами.
// **Офтальмохирургия** и терапия. -2004.-№4.-Т.-4.-С.21-24.

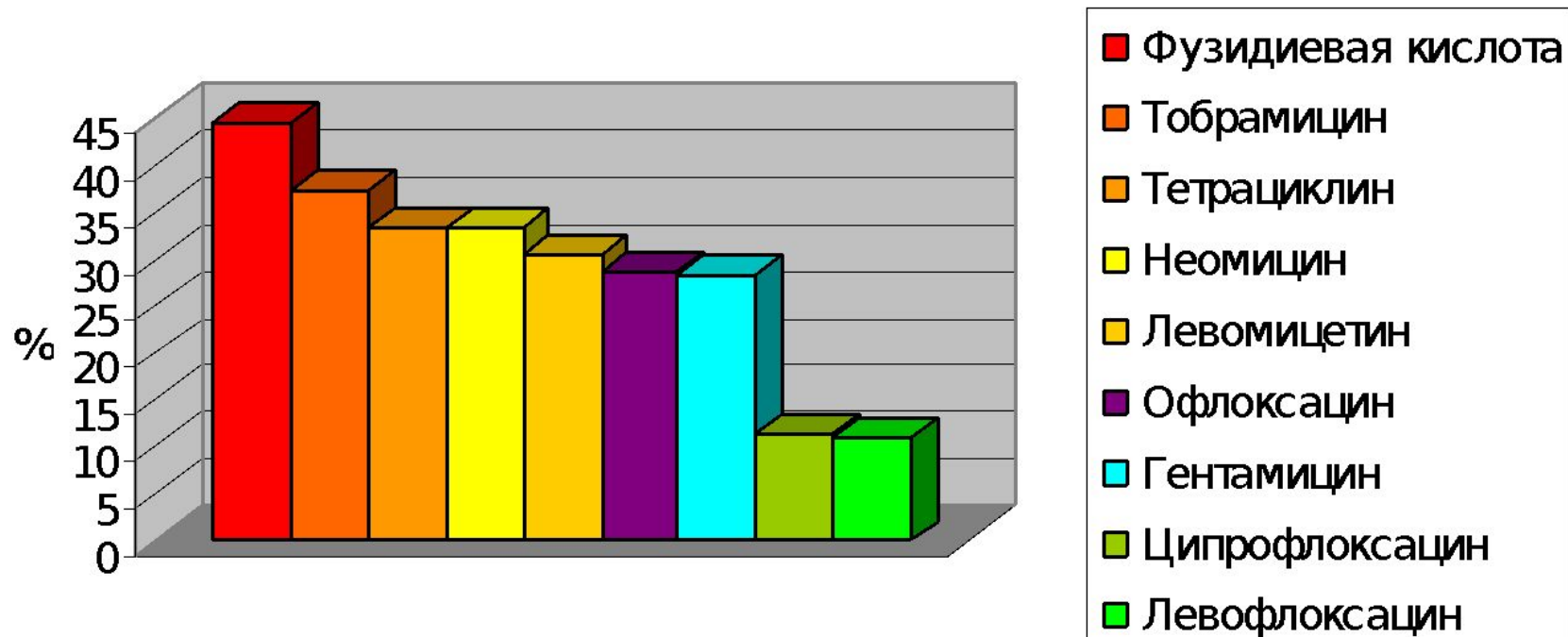
Чувствительность *S. aureus* к АМП



Околов И.Н. Микробиологическая диагностика бактериальных конъюнктивитов и мониторинг антибиотикорезистентности 2011г.

Резистентность всей микрофлоры к АБ препаратам, используемым в виде глазных капель

Резистентность всей микрофлоры к антибактериальным препаратам, используемым в виде глазных капель



Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Михайлова М.В.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия, 2011

Левофлоксацин 0,5% (Сигницеф)

Медленное развитие и низкий уровень резистентности к левофлоксацину



McDonald M. B., Quintiliani R., Asbell P. A. et al. Antimicrobial Susceptibility: Nationwide patterns in the TRUST surveillance program. Perspectives from specialists in ophthalmology, microbiology, and infectious disease. *Ophthalmology Times* 2006;31 (suppl 9):S1-S12.

KIM et al., Comparison of antibiotic effect and cornea epithelial toxicity between levofloxacin and moxifloxacin in vitro. *Cornea* 2007, 26:720-725

Фторхинолоны незаменимы в борьбе с неизвестным возбудителем.

1 поколение Налидиксовая кислота	2 поколение офлоксацин норфлоксацин цiproфлоксацин ломефлоксацин	3 поколение левофлоксацин	4 поколение моксифлоксацин
	грам- бактерии, стафилококки	Грам - бактерии, Грам+, пневмококки, внутриклеточные	Грам – и Грам+ бактерии, пневмококки, внутриклеточные, анаэробы
Офтальмологических растворов нет	Флоксал 0.3% Данцил 0.3% Унифлокс 0.3% Нормакс 0.3% Ципролет 0.3% Ципромед 0.3%	Офтаквикс 0.5% Сигницеф 0.5%	Вигамокс 0.5%

Концентрация и резистентность

Mutation PC (гибнут все)

МПК

МПК чувствительные
погибают
Селекция
устойчивости

МПК

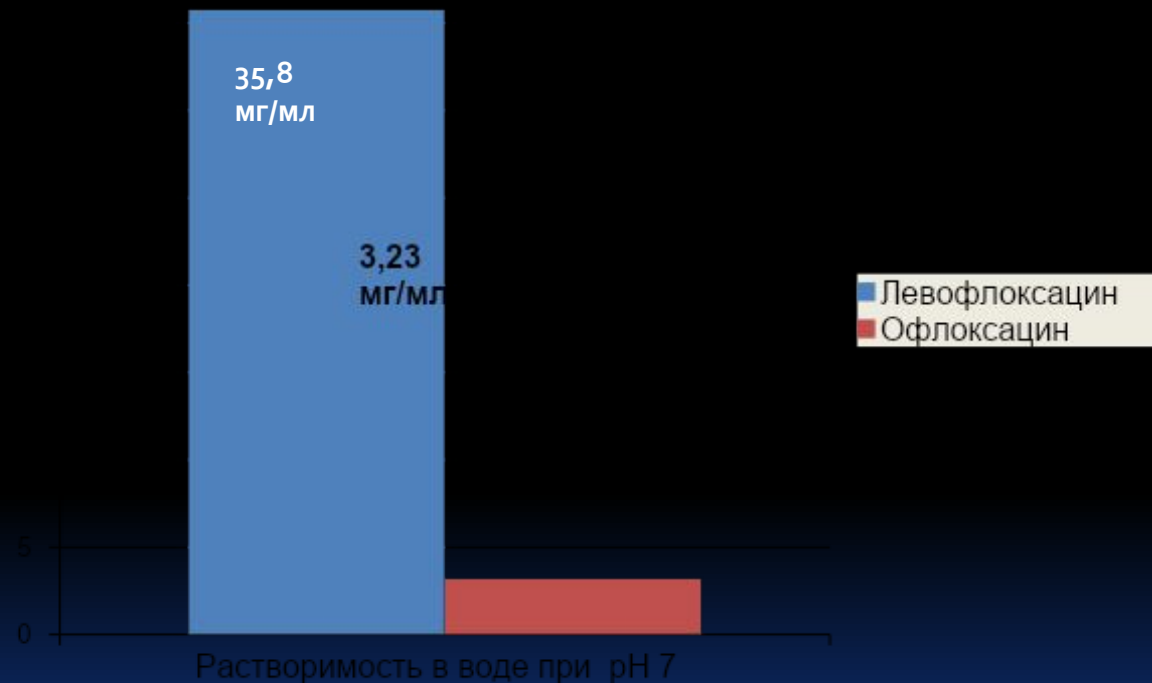
Подавляются
устойчивые
штаммы.
«Дикие»
побеждают.

Левофлоксацин

увеличивая концентрацию
с 0,3% до 0,5% уменьшают
риск развития
резистентности

Доза!

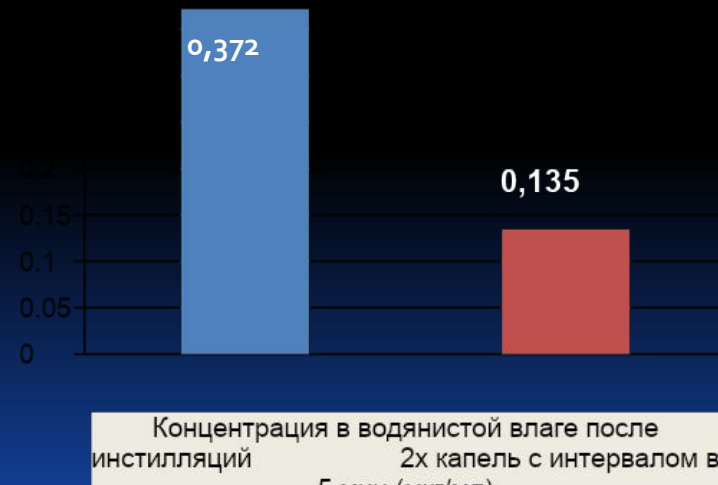
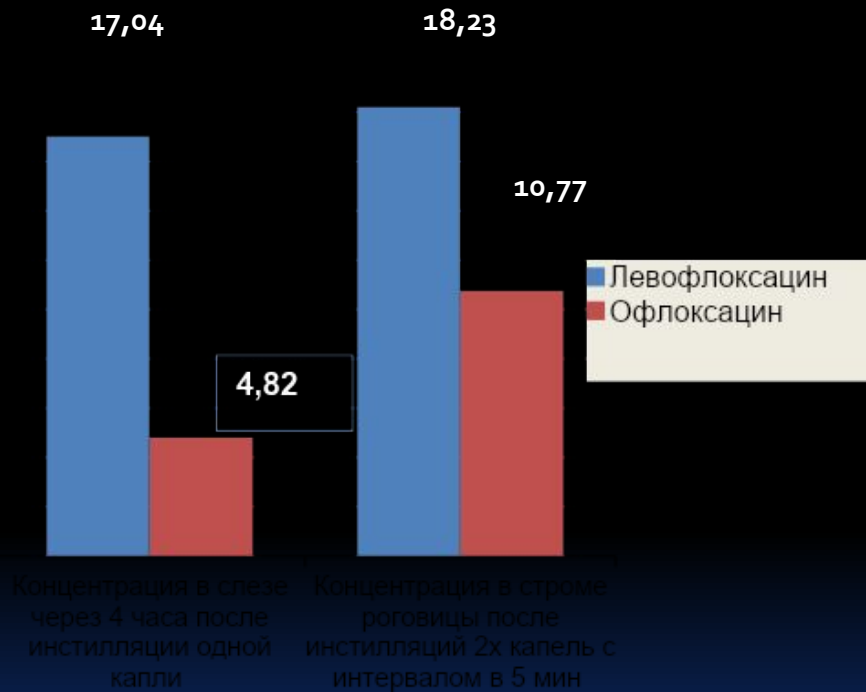
Гибель бактерий, как результат воздействия фторхинолонов, напрямую зависит от концентрации препарата. **ЛЕВОФЛОКСАЦИН (Сигницеф) 0.5 %**



Akkan A.G., Mutlu. I., Ozyazgan S. et al. Comparative tear concentrations of topically applied ciprofloxacin, ofloxacin and norfloxacin in human eyes. // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 1997. – Vol. 35, № 5. – P. 214–217.

Rajzman M.B., Rubin J.M., Graves A.L., Rinehart M. Tear Concentrations of Levofloxacin Following Topical Administration of a Single Dose of 0.5% Levofloxacin Ophthalmic Solution in Healthy Volunteers. // Clinical Therapeutics. – 2002. – Vol. 24, № 9. – P. 1439–1450.

Высокие концентрации левофлоксацина в различных средах глаза.

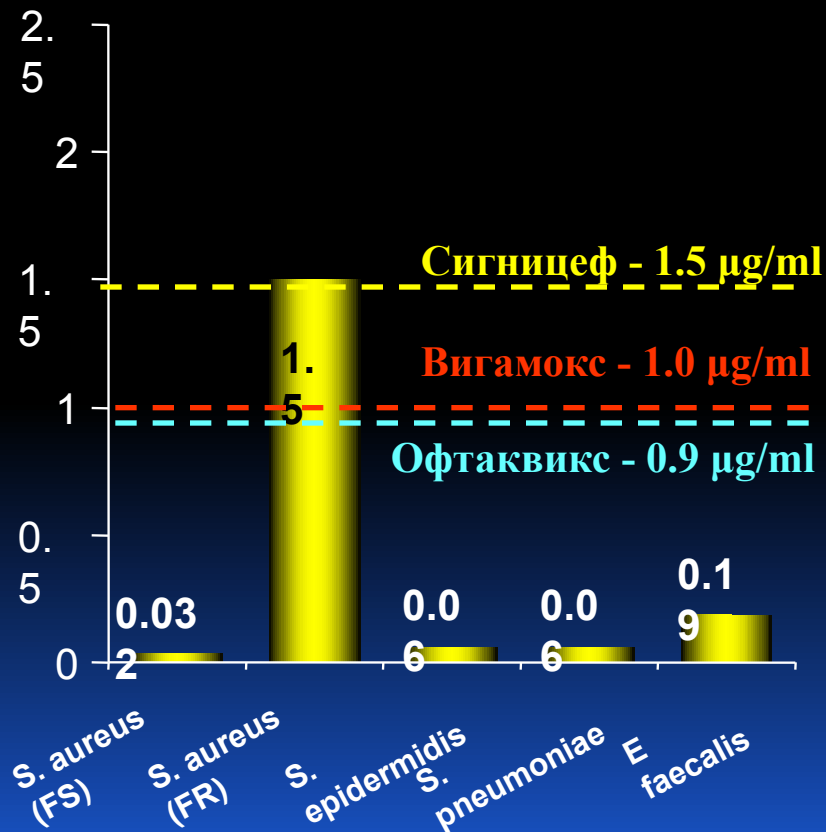


Holland E.J. *New Options for Preventing Infection.* // *Ocular Surgery News.* – Sept., 2002. – P. 5-6.
Goldstein M.H., Kowalski R.P., Gordon Y.J. *Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review.* // *Ophthalmology.* – 1999. – Vol. 106, № 7. – P.1313–1318.

Средняя MIC90 (мкг/мл) штаммов, выделенных от больных с эндофтальмитами*

Средняя концентрация
Вигамокса 0,5%, Офтаквикса 0,5% , Сигницефа 0,5%

в водянистой влаге передней камеры глаза (ВЭЖХ-МС)**



* Lai W. et. al. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144:315-318.

** Околов И.Н. и др. 2012.

Состав 1 мл. капель Сигницеф и Офтаквикс в мг.

	<i>Сигницеф*</i>	<i>Офтаквикс**</i>
Активное вещество		
Левофлоксацин гемигидрат, эквивалентно левофлоксацину	5,0	5,0
Вспомогательные вещества		
Бензалкония хлорид	0,1 (0.01%)	0,05 (0.005%)
Гипромеллоза (вязкость, контакт с роговицей, усиление действия ГК)	2,0	Отсутствует
Натрия хлорид	+	+
Натрия гидроксид	+	+
Хлористоводородная кислота	+	+
Вода для инъекций	+	+

* Спецификация. Сигницеф, капли глазные 0,5% «Промед Экспортс Пвт.Лтд.».Индия

** Public assessment report. Mutual recognition procedure.

UK/H/0464/002/MR UK licence no PL16058/0007. Applicant: Santen Oy

Условия применения: учет локализации возбудителя и среды, в которой он находится:

- *Аминогликозиды неэффективны в кислой среде и в анаэробных условиях.*
- *Сочетание фторхинолонов с препаратами, содержащими соли металлов (нитрат серебра, сульфат цинка), приводит к значительному снижению проникающей способности антибиотиков.*
- *Антибактериальная активность сульфаниламидов резко снижается в присутствии высоких концентраций парааминобензойной кислоты (ПАБК), т.е. при большом количестве гнойного отделяемого.*

Т.О.

- Активное и нерациональное использование АМП в клинической практике приводит к повышению резистентности микроорганизмов*
- Способность микроорганизмов формировать резистентность порождает высокую вероятность неудачи эмпирической терапии
- Нельзя рассматривать АМП одной группы или поколения как взаимозаменяемые.
- Практика продолжительного использования ограниченного перечня препаратов создает «селективный прессинг антибиотиков», что способствует глобализации проблемы антибиотикорезистентности.

* (Егоров Е.А., 2008, 2010; Майчук Ю.Ф., 2008; Околов И.Н., 2008; J.D.Sheppard, 2002)

ВЫВОДЫ

1. При **эмпирическом выборе** АМП оправдано применение **новейших ЛС** широкого спектра действия с низким риском развития устойчивости.

*2. При необходимости **комбинированного** применения антибиотиков следует исходить из **механизма действия** препаратов.*

3. Рациональная АМТ предполагает **учет локализации возбудителя и среды**, в которой он преимущественно находится.

*4. Аксиомой АМТ должно быть **строгое соблюдение временных интервалов** введения антибиотика.*

5. При отсутствии медицинских показаний **длительное использование** АМП нецелесообразно.

A close-up, artistic photograph of a human eye. The iris is replaced by a glowing, textured blue sphere that resembles a planet or a moon, with bright light emanating from its center. The eye is surrounded by dark, long eyelashes, and the overall color palette is dominated by deep blues and bright cyan highlights.

Спасибо за внимание