

«Рациональная антибиотикотерапия в животноводстве, основные пути решения проблемы резистентности»

Андрей Васин

Руководитель направления - ветеринарный врач

NITA-FARM



«Благодаря естественному отбору мы развили в себе способность к сопротивлению; мы не уступаем ни одной бактерии без упорной борьбы.»

© Герберт Уэллс. Война миров



АНТИБИОТИК ЭТО ...
Что такое антибиотики?



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ



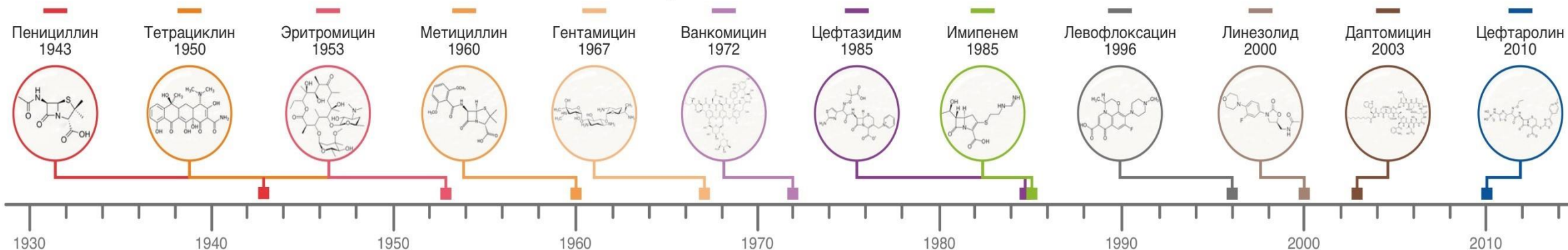
НАСЧИТЫВАЕТ МИЛЛИОНЫ ЛЕТ !!!

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Антибиотикорезистентность – это устойчивость микроорганизма к антибиотику, к которому ранее был чувствителен. В результате чего стандартные схемы лечения становятся неэффективными, а инфекции не поддаются лечению и могут передаваться другим животным, при этом устойчивость микроорганизмов передается из поколения в поколение.



Официальное разрешение на использование новых классов антибиотиков
– поставщик принципиально новых механизмов атаки



ВЗЛЕТЫ И ПАДЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Через некоторое время после появления антибиотика на рынке (стрелка вверх) развивается бактериальная резистентность (стрелка вниз), но средство продолжает использоваться. Увеличивающийся набор антибиотиков компенсируется растущей резистентностью.

▲ Представлен
▼ Резистентность

ПЕНИЦИЛЛИН
Устойчивость рода *Staphylococcus* развилась до того, как пенициллин был допущен до массового использования. Устойчивость при пневмонии развилась через 22 года после выхода на рынок.

Пенициллин представлен
устойчивость *Staphylococcus*

Тетрациклин представлен

Эритромицин представлен

устойчивость *Shigella*

Метициллин представлен

устойчивость *Staphylococcus*

Гентамицин представлен

устойчивость *Staphylococcus*

Ванкомицин представлен

ВАНКОМИЦИН
Он обычно использовался как «последний рубеж» при лечении, что объясняет, почему ушло 16 лет на формирование резистентности к нему.

устойчивость *Enterococcus*

Имипенем представлен

Цефтазидим представлен

устойчивость *Enterobacteriaceae*

устойчивость *Enterococcus*

Линезолид представлен

устойчивость *Staphylococcus*

устойчивость *Enterobacteriaceae*

Цеftarолин представлен

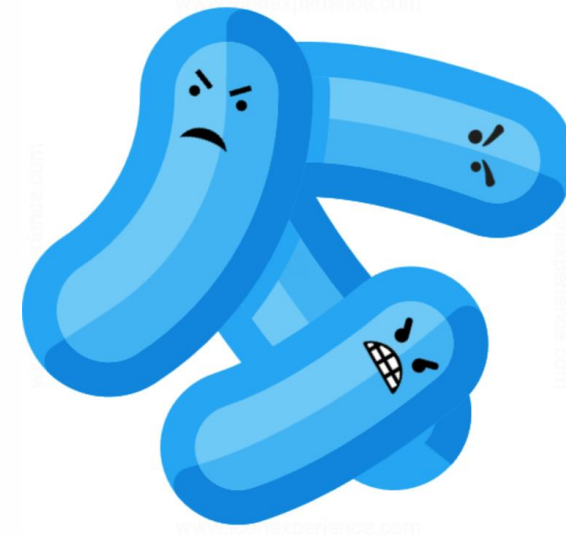
устойчивость *Staphylococcus*

УСКОРЯЮЩАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ
Некоторые бактерии стали быстро развивать устойчивость к новым антибиотикам, таким как левофлоксацин и линезолид.

450,000
новых случаев мультирезистентного туберкулеза по всему миру в 2012 году.

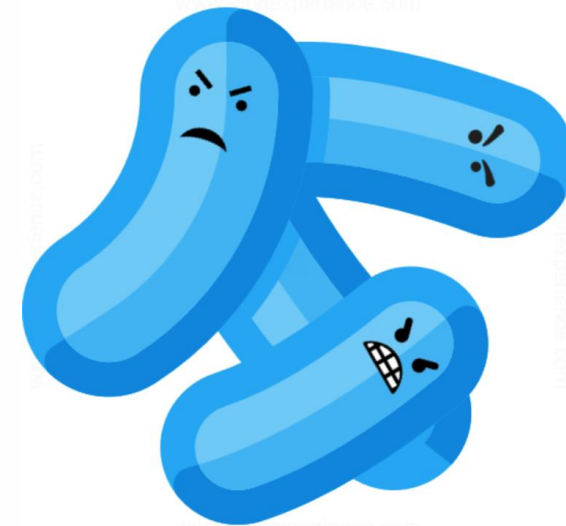
ПРИРОДНАЯ (ВРОЖДЕННАЯ) РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Генетически обусловленное отсутствие чувствительности бактерий к АБ (мишень отсутствует или она недоступна вследствие низкой проницаемости бактериальной оболочки/ферментативной)



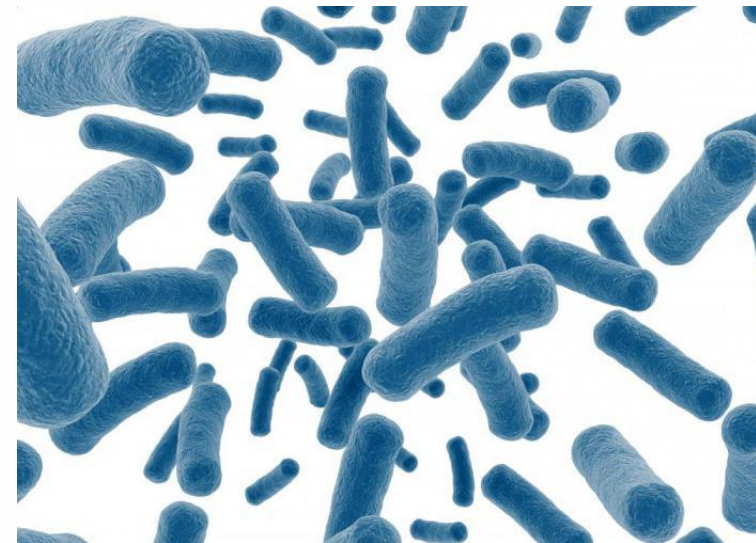
ПРИОБРЕТЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Свойство отдельных штаммов бактерий
сохранять жизнеспособность при тех
концентрациях АБ, которые подавляют
основную часть микробной популяции



ПРИЧИНЫ ПРИОБРЕТЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

1. Необоснованное назначение АБ
2. Выбор АБ без учета спектра действия
3. Ошибки в выборе схемы терапии
(длительность терапии, некорректная дозировка и т.д.)
4. Кормовые АБ – стимуляторы роста



ПОЧЕМУ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
РАЗВИВАЕТСЯ **ТАК БЫСТРО?**



КТО ВИНОВАТ?

Причина – **избыточное и бесконтрольное использование антибиотиков** **езде, не только в медицине**

>50%

АНТИБИОТИКОВ В МИРЕ
ИСПОЛЬЗУЕТСЯ **НЕ В МЕДИЦИНЕ**

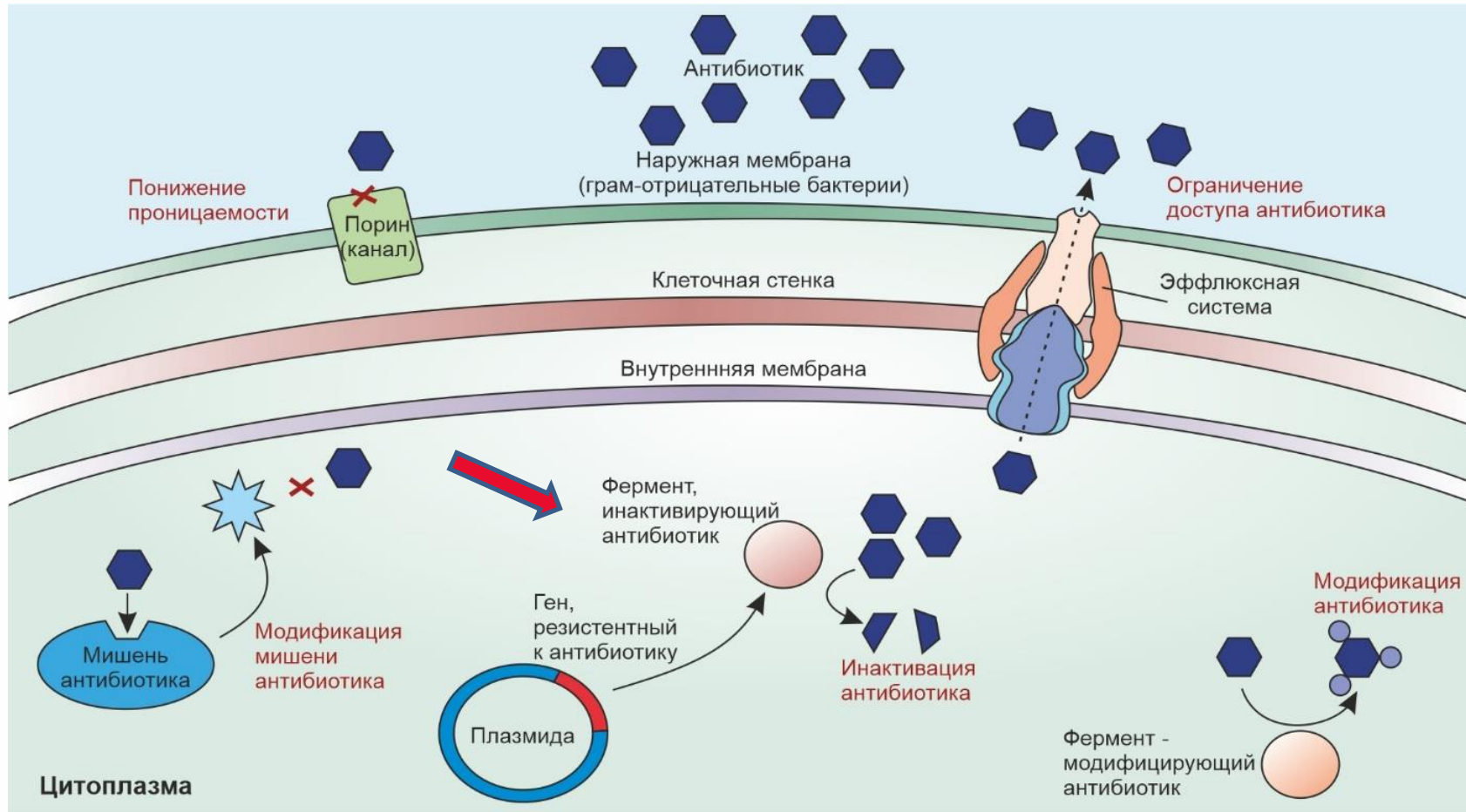
ИСТОЧНИКИ УСТОЙЧИВЫХ БАКТЕРИЙ



МЕХАНИЗМЫ ПРИОБРЕТЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

1. Ферментативная инактивация АБ
2. Модификация мишени действия АБ
3. Активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс)
4. Нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки
5. Защита мишени действия АБ





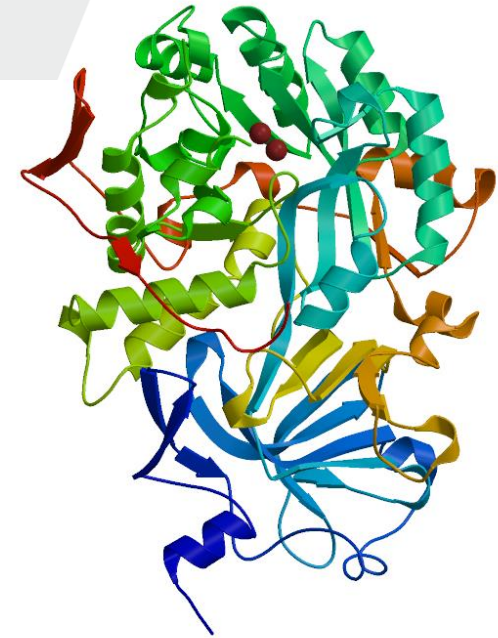
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ИНАКТИВАЦИЯ АНТИБИОТИКА

Гидролазы – инаktivация бета-лактамыных антибиотиков

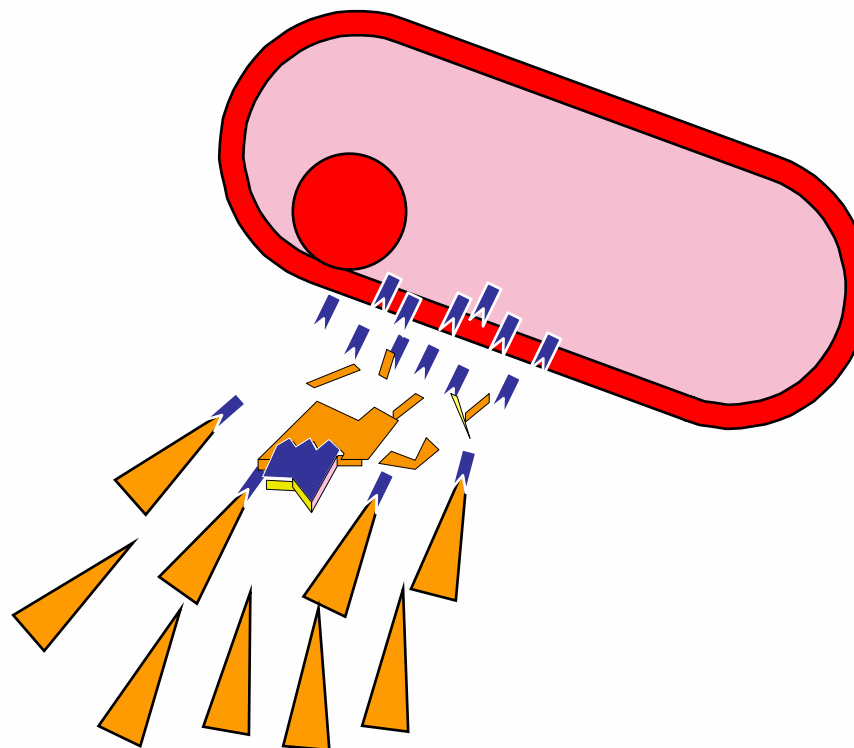
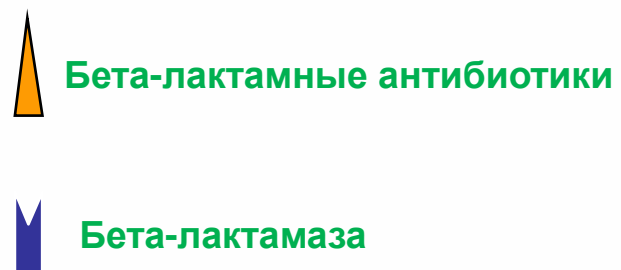
Лиазы – инаktivация стрептомицина

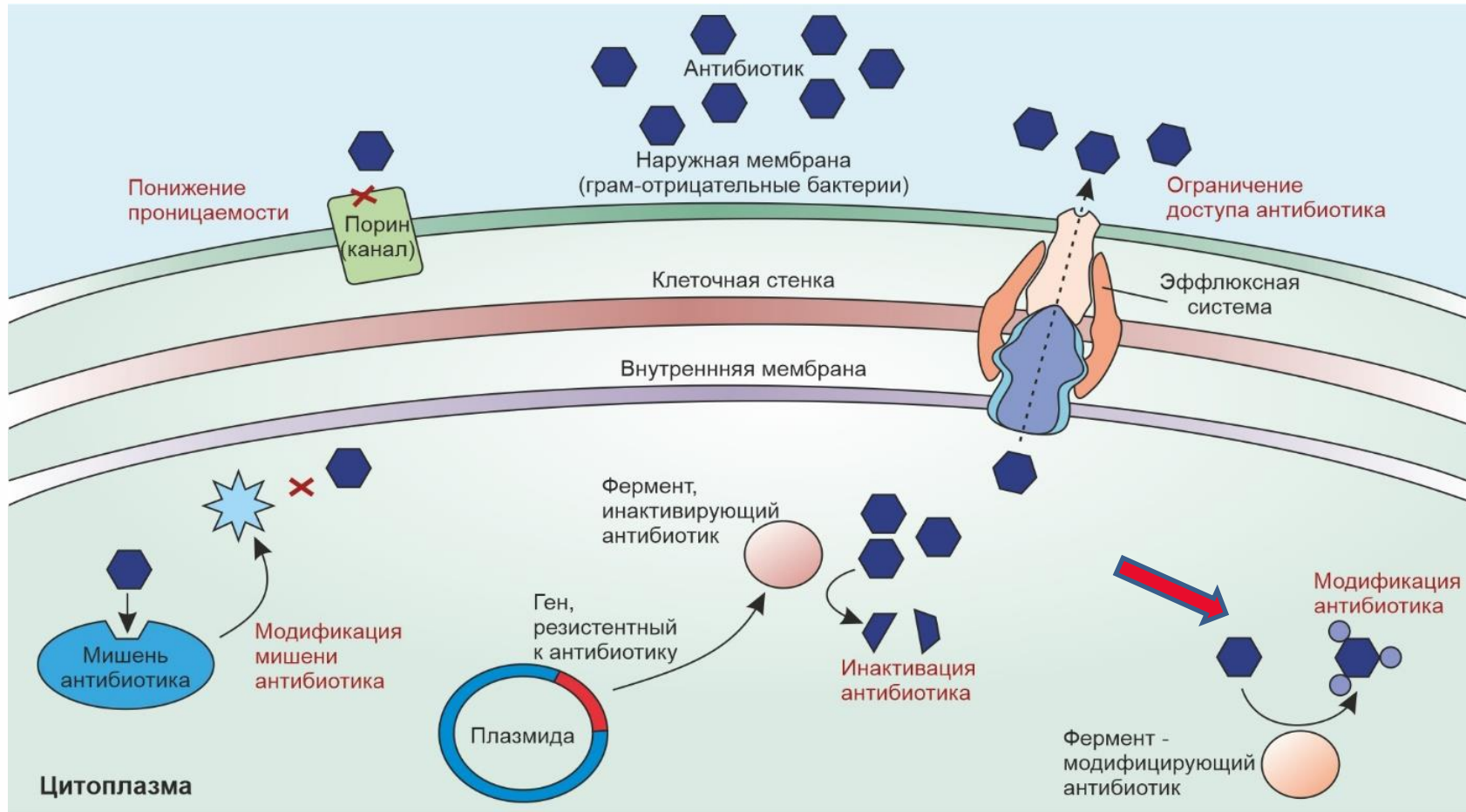
Трансферазы – инаktivация аминогликозидов, амфениколов

Редокс-ферменты – инаktivация тетрациклинов



ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ИНАКТИВАЦИЯ АНТИБИОТИКА

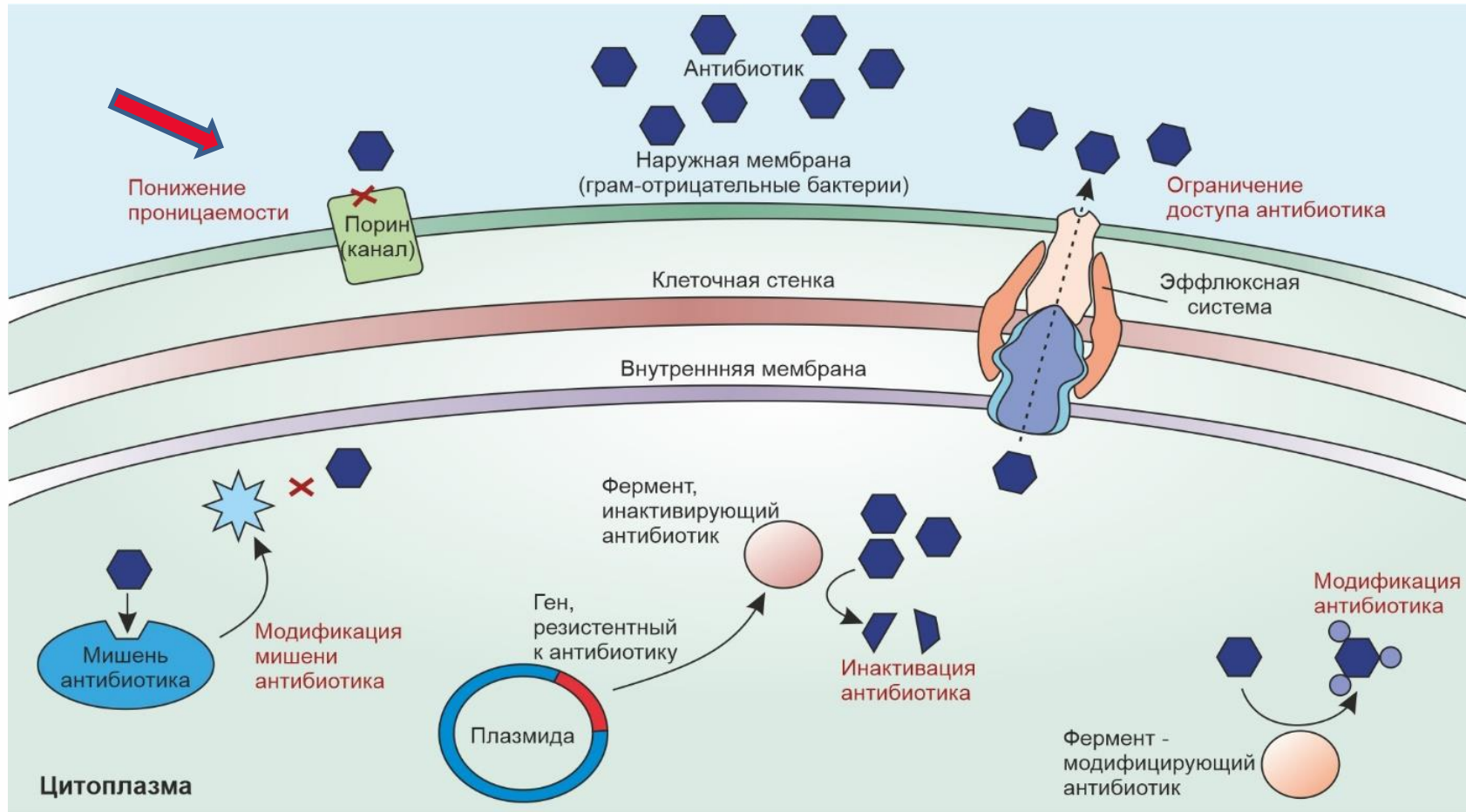




МОДИФИКАЦИЯ МИШЕНИ

Мутационное и ферментативное изменение
мишени – сульфаниламиды, макролиды

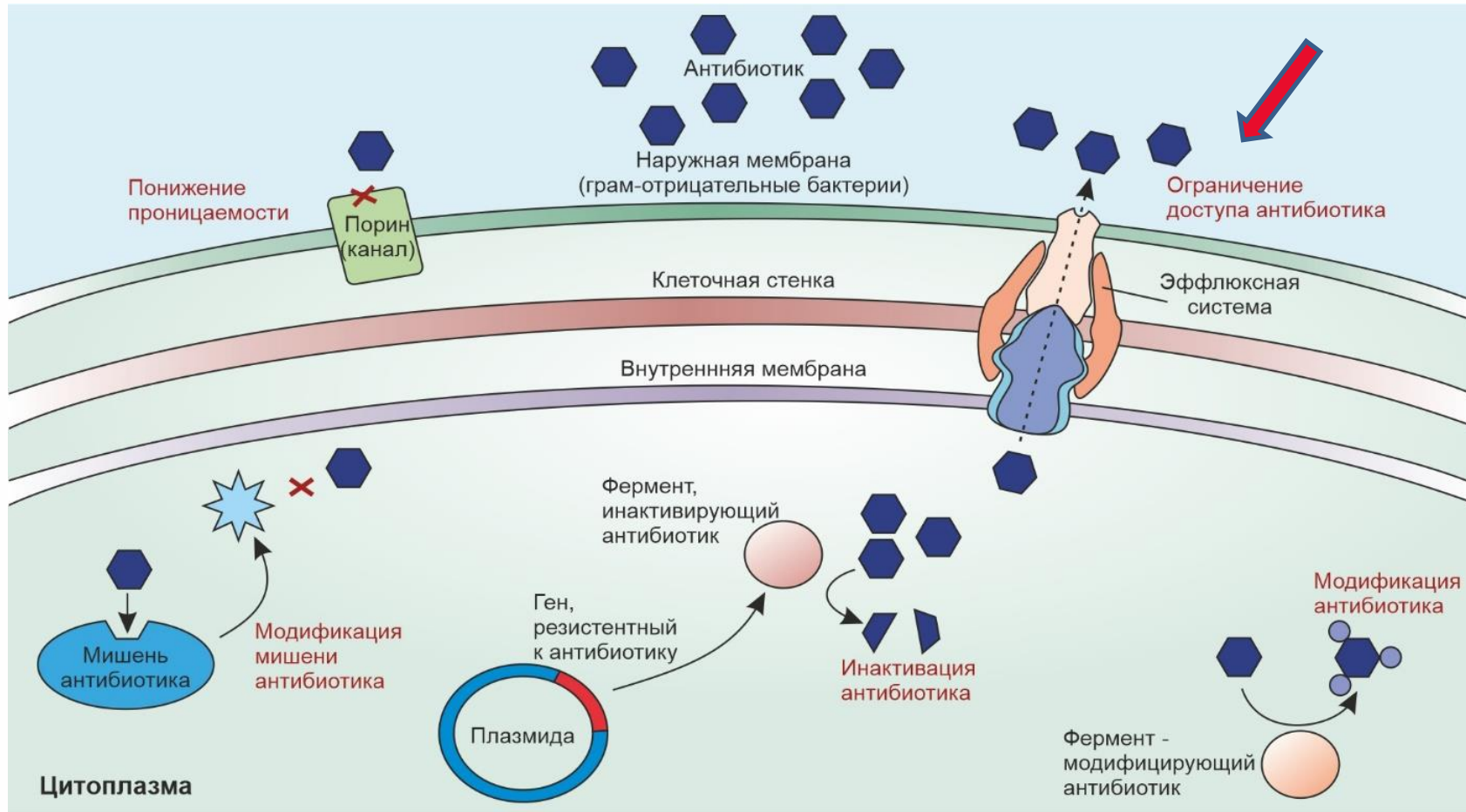
- ✓ **Staphylococcus aureus**
- ✓ **Mycobacterium spp.**
- ✓ **Propionibacterium spp.**



НИЗКАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ ОБОЛОЧЕК БАКТЕРИИ

Достаточно распространённый механизм среди Гр- бактерий толстая КС выполняет роль естественного барьера, что проявляется в формировании устойчивости в основном к гидрофильным АБ

- ✓ **Escherichia coli**
- ✓ **Proteus vulgaris**
- ✓ **Salmonella spp**



ЭФФЛЮКСНАЯ СИСТЕМА

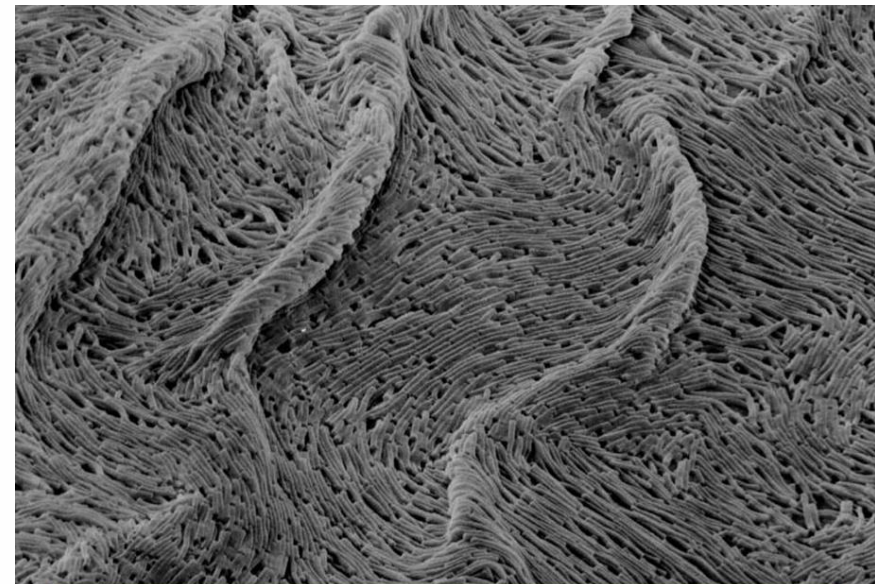
Этот механизм устойчивости осуществляется за счёт интегральных мембранных транспортеров — эффлюксных насосов, которые предотвращают накопление АБ внутри бактериальной клетки

- ✓ **Enterobacter**
- ✓ **Pseudomonas aeruginosa**
- ✓ **Klebsiella pneumonia**

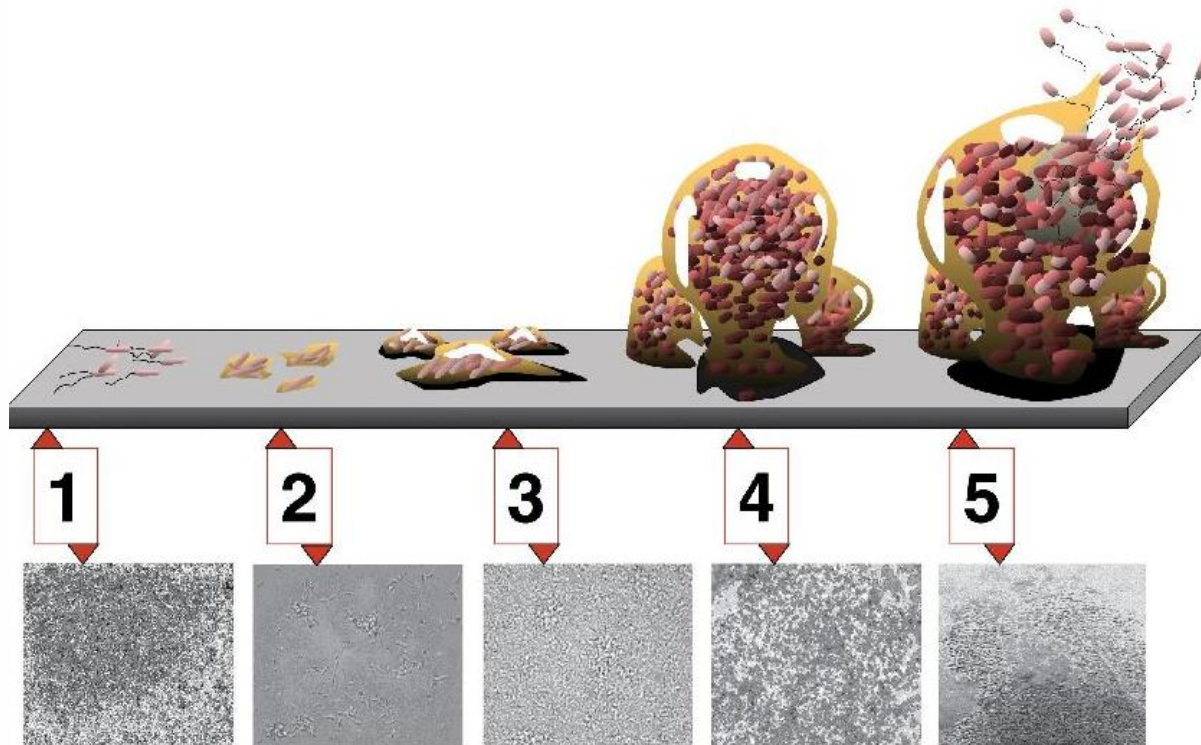
БИОПЛЕНКА

Биоплёнка — конгломерат микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, клетки которых прикреплены друг к другу.

Обычно клетки погружены в выделяемое ими
внеклеточное полимерное вещество
(внеклеточный матрикс) —слизь



ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ



- 1 – Адгезия на поверхности
- 2 – Накопление экзополисахарида
- 3 – Активация чувства кворума
- 4 – Созревание биопленки
- 5 – Расселение биопленки

КОГО СЛЕДУЕТ БОЯТЬСЯ?

- **Staphylococcus aureus** (метициллинрезистентный) резистентность к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, иногда к ванкомицину;

- **Enterococcus faecium** ассоциированная резистентность к пенициллинам, аминогликозидам, фторхинолонам, гликопептидам;

Klebsiella pneumoniae

- **Acinetobacter baumannii**
- **Pseudomonas aeruginosa**
- **Enterobacter**

7 ШАГОВ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УСТОЙЧИВОСТИ

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

1. Проведение вакцинации поголовья согласно утвержденного графика и схемы
2. Утилизация использованных расходных материалов (иглы, катетеры, инфузионные системы, инструментарий)



7 ШАГОВ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УСТОЙЧИВОСТИ

ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ИНФЕКЦИИ

3. Выявление патогенных микроорганизмов и чувствительности их к АБ

4. Изолирование больных животных



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЕГО К АНТИБИОТИКАМ



- ✓ Определение возбудителя заболевания – залог успешной терапии

ИНДИКАТОРНЫЕ ДИСКИ

*Диско-диффузионный метод (метод дисков)

Бумажные диски пропитанные
разными антибиотиками

**Зона отсутствия
роста**

К данному антибиотику микробы
чувствительны (S)

Микроорганизмы на
питательной среде

**Активный рост микробов
около диска с антибиотиком**

Микробы резистентны (R)



7 ШАГОВ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УСТОЙЧИВОСТИ

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

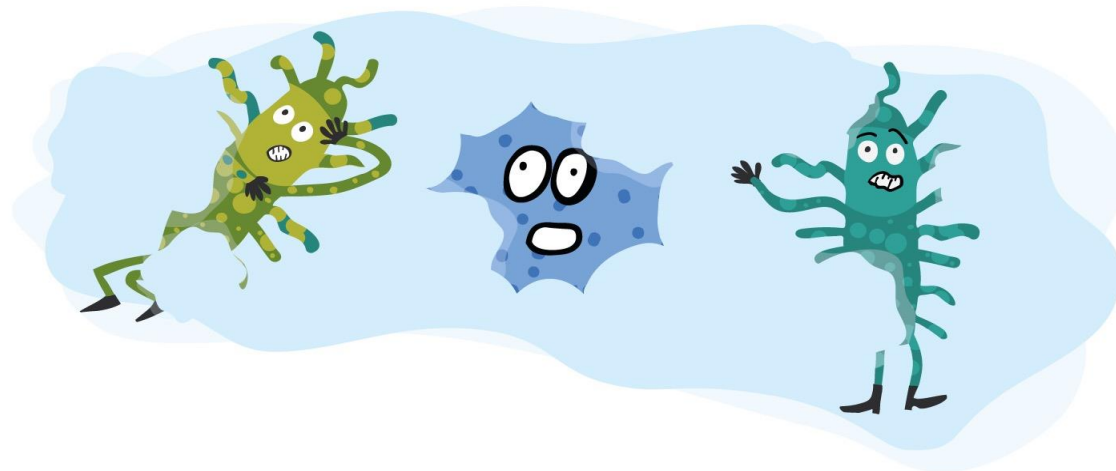
5. Разрыв цепочки передачи инфекции

6. Дезинфекция помещений



7 ШАГОВ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УСТОЙЧИВОСТИ

7! РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ



ВИДЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ



ЭМПИРИЧЕСКАЯ

Применение АБ до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к данным препаратам



ЭТИОТРОПНАЯ

Применение АБ после получения сведений о возбудителе и его чувствительности к АБ препаратам

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

1. Назначение антибиотиков в строгом соответствии с чувствительностью к нему возбудителя



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

2. Использование местных данных по ферме с учетом ранее проводимых лабораторных исследований

КУЛЬТУРА ЧУВСТВИТЕЛЬНА

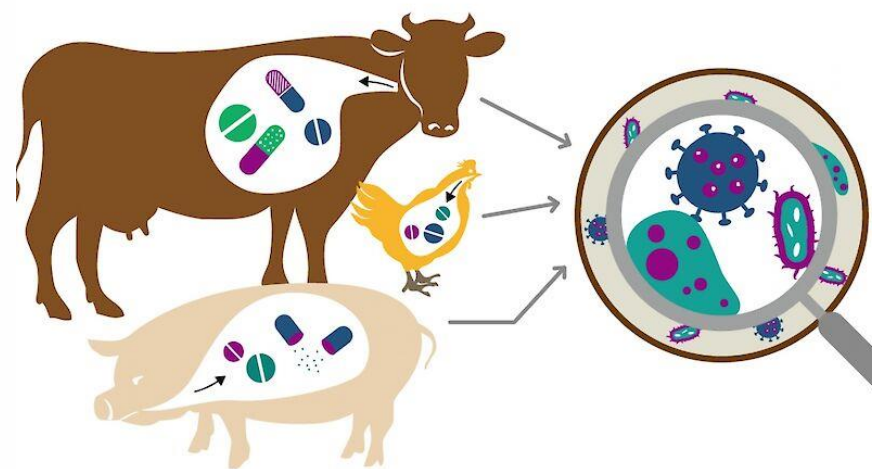
КУЛЬТУРА С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ

КУЛЬТУРА РЕЗИСТЕНТНА К АНТИБИОТИКУ

	Амоксициллин 150	Амоксигард (Амоксициллин + клавуланат)	Мастисан (Пенициллин G)	Мастенит (Клоксациллин)	Мастомидин (Гентамицин)	Мастомидин (Клиндамицин)	Линкомицин	Неомицин	Мастисан (Стрептомицин)	Энрофлоксацин	Лексофлон (Левифлоксацин)	Бацитрацин	Ампициллин	Цефокситин	Эритромицин	Новобиоцин	Канамидан (Канамицин)	Азитронит (Азитромицин)	Цефтонит Форте (Цефтиофуру)
Streptococcus agalactiae (1111)	+	+	+/-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+
Staphylococcus aureus (1544)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Streptococcus suis (655)	+	+	+/-	+	+	-	-	+/-	-	+/-	+	+	+	+	-	-	-	-	+

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

3. Строгое соблюдение курса лечения и дозировки



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

АНТИБИОТИКИ

Дозо – зависимые

Антибактериальный эффект прямо зависит от их концентрации в инфекционном очаге

- ✓ Фторхинолоны
- ✓ Макролиды
(Азитромицин)

Время – зависимые

Эффективность прямо зависит от промежутка времени, в течение которого концентрация в крови превышает МИК для данного возбудителя

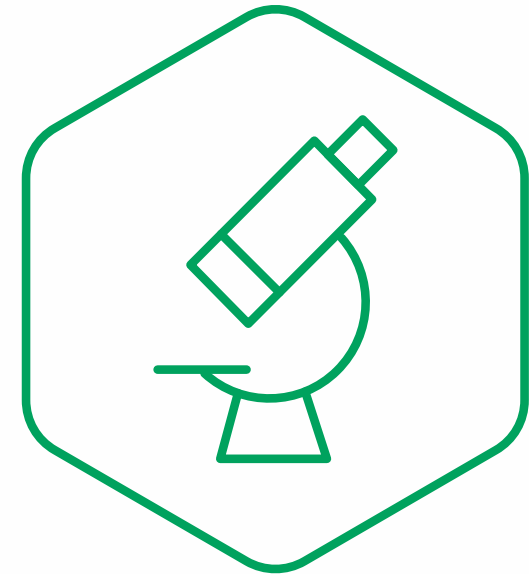
- ✓ Пенициллины
- ✓ Цефалоспорины
- ✓ Тетрациклины



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

4. Выбор проверенного производителя

- качество субстанций (ДВ)
- выдержка заявленной концентрации (больше – не всегда лучше)
- сохранение эффективности к концу срока годности



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

5. Синергидное применение разных АБ для полной иррадикации патогена из организма



Скачать таблицу
совместимости
антибактериальных
препаратов

СОВМЕСТИМОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (при раздельном введении)

Группа антибиотиков/ Тип действия	Антимикробный агент/ Название препарата NITA-FARM	Амоксициллин Без-сульфаметиллин*	Цефтифуру Цефалирин	Азитромицин Тилозин Тилмикозин	Доксициллин Окситетрациклин	Флорфеникол	Стрептомицин	Гентамицин	Клиндамицин	Колistin	Сульфадимезин + Триметоприм	Левифлоксацин Энрофлоксацин	Метронидазол	Тиамулин	Нозилептид
Пенициллины/Бактерицидное	Амоксициллин, Бензилпенициллин, Клоксациллин/Амоксициллин 150, Амоксициллин WS*, Амксициллин WS*, Мастисан*, Мастенит	++	+	+/-	-	-	++	++	-	+	+/-	+	+/-	+	+
Цефалоспорины/ Бактерицидное	Цефтифуру, Цефалирин/ Цефтонит, Цефтонит Форте, Митрек	+	+	+	-	-	++	++	-	-	++	+	+	+	+
Макролиды/ Бактериостатическое	Азитромицин, Тилозин, Тилмикозин, Туплатромицин/Азитронит, Тилозин 50, 200, Пневмотил, Пневмотил Feed, Туплатрин	+/-	+	+	++	+/-	-	-	+/-	++	+	+	+	+	+
Тетрациклины/ Бактериостатическое	Доксициллин, Окситетрациклин/ Доксилос, Доксилос OR, Доксилос WS, Нитокс 200, Нитокс Форте	-	-	++	+	++	+	-	++	+	++	-	+	++	+
Амфениколы/ Бактериостатическое	Флорфеникол/ Флорокс, Флорокс OR	-	-	+/-	++	+	+	+	+/-	+	+	-	+	+	+
Аминогликозиды/ Бактерицидное	Стрептомицин/Мастисан* Гентамицин/Мастомидин*	++	++	-	+	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+
Линкозамиды/ Бактериостатическое	Клиндамицин/ Мастомидин*	-	-	+/-	++	+/-	+	+	+	++	+	+	+	+	+
Полимиксины/ Бактерицидное	Колistin/ Колибак 6, 12, Энронит*, Энронит OR*	+	-	++	+	+	+	-	++	+	+	+	+	+	+
Сульфаниламиды+Диаминопири- мидины/Бактериостатическое	Сульфадимезин+Триметоприм/ Дитрим*, Дитрим порошок*, Дитрим OR*	+/-	++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+
Фторинолоны/ Бактерицидное	Левифлоксацин, Энрофлоксацин/ Лексофлон, Лексофлон OR, Максисон, Мастигард*, Энронит*, Энронит OR*	+	+	+	-	-	++	++	+	+	+	+	+	-	+
Нитроимидазолы/ Бактерицидное	Метронидазол/ Метронид 50	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
Плевромутилины/ Бактериостатическое	Тиамулин/ Тиалонг, Тиалонг 45% WS, Тиалонг 80% Feed	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Тиопептиды/ Бактерицидное	Нозилептид/ Нозифор, Мастигард*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

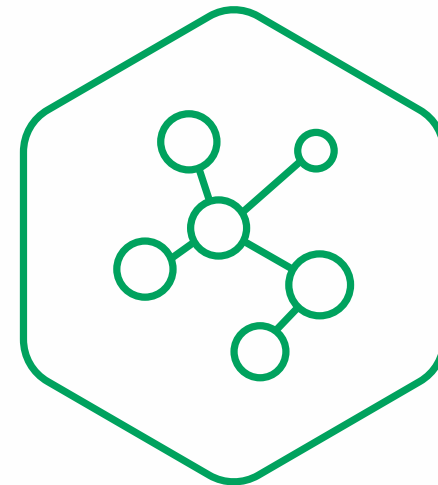
Данная информация несет ознакомительный характер.
В конкретных случаях необходимо руководствоваться
инструкцией по применению препарата.

++ синергидное действие
+ слабое усиление действия

+/- ослабление действия в некоторых случаях
- ослабление действия
■ усиление токсичности

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

6. Ротация (чередование) антибактериальных групп



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

7. Выработка стратегии применения
антибиотиков по половозрастным группам



NITA-FARM

Пенициллины

Цефалоспорины

Фторхинолоны

Тетрациклины

Амфеникол
ы

Макролиды

Для взрослого поголовья



Для молодняка



Диастатин[®] **NEW**

Стабильный рост без потерь!



Комплексный регидратант для быстрой нормализации пищеварения при диарее поросят и телят с первых дней жизни

Хлорид натрия, хлорид калия,
диоксид кремния, танин, кислоты, др.
Суспензия для перорального применения

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Нормализует pH в кишечнике и баланс электролитов в организме
- Содержит танины, обеспечивающие вяжущий и уплотняющий эффект
- Содержит энтеросорбент, нейтрализующий токсины
- Без антибиотиков в составе



Амоксигард[®]

Защищенный Амоксициллин



Надёжный препарат для лечения животных на основе амоксициллина и клавулановой кислоты, преодолевающий резистентность к бета-лактамным антибиотикам

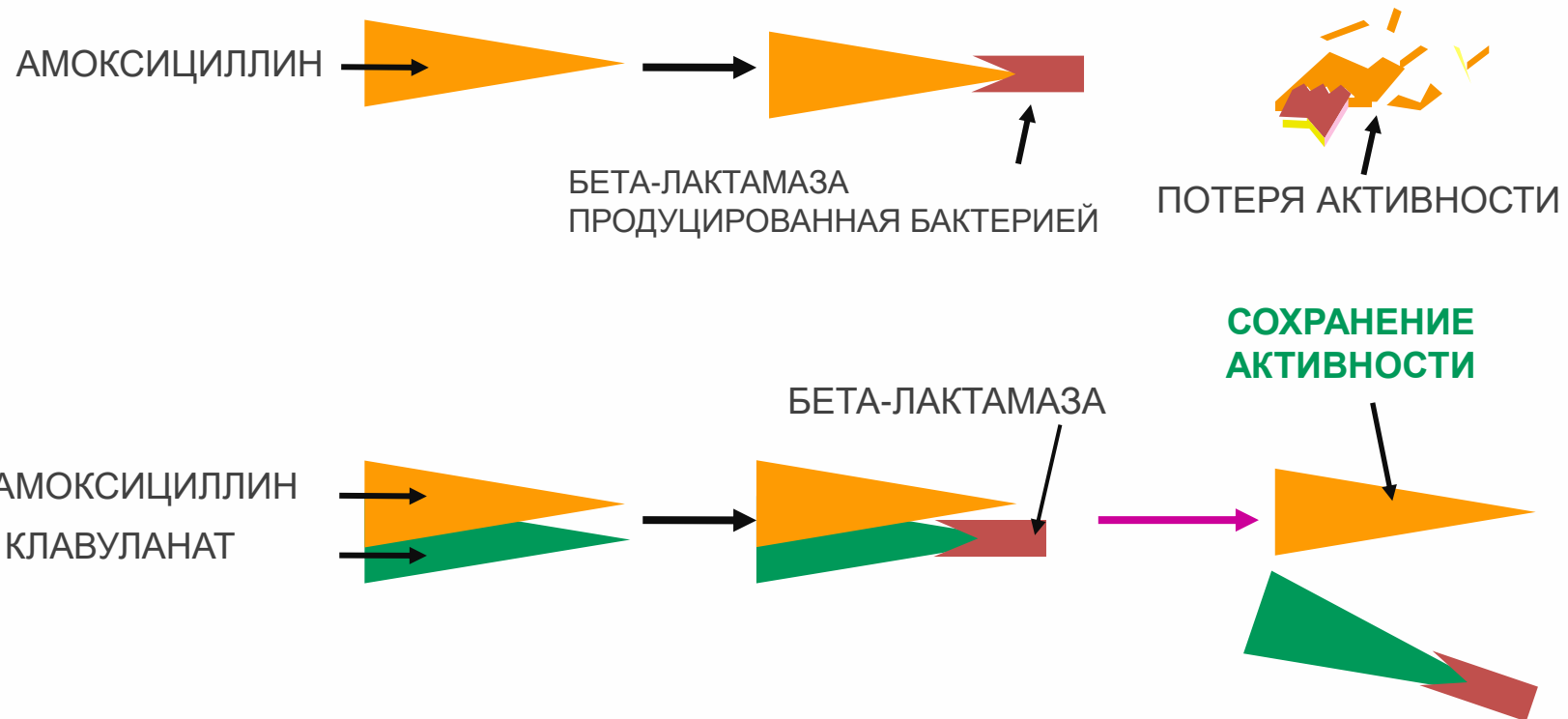
Амоксициллина тригидрат 14%, клавулановая кислота 3,5%
Суспензия для инъекций

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Высокая эффективность терапии
- Короткий срок ограничения по молоку
- «Новая жизнь» одного из самых востребованных антибиотиков



АМОКСИГАРД. ЗАЩИЩЕННЫЙ АМОКСИЦИЛЛИН





НИТОКС® ФОРТЕ

ЕДИНСТВЕННЫЙ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ
КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ
ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА И ФЛУНИКСИНА

Нитокс[®] Форте

Уверенная победа одним уколом



Суперпродолгованный инъекционный окситетрациклин, усиленный НПВС для КРС и свиней с защитным действием 5 дней с одной инъекции

Окситетрациклин 30%, флуниксин 2%

Раствор для инъекций

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Сверхдолгое действие 5 дней обеспечивает удобство лечения
- Быстрый лечебный эффект в течение первого часа
- Восстановление продуктивных качеств в течение 12 часов
- НПВС в составе препарата повышает эффективность антибиотикотерапии



Тулатрин[®]



Первый российский сверхпродолгованный макролид на основе тулатромицина для контроля бактериальных инфекций органов дыхания у КРС и свиней с первых дней жизни

Тулатромицин 10%
Раствор для инъекций

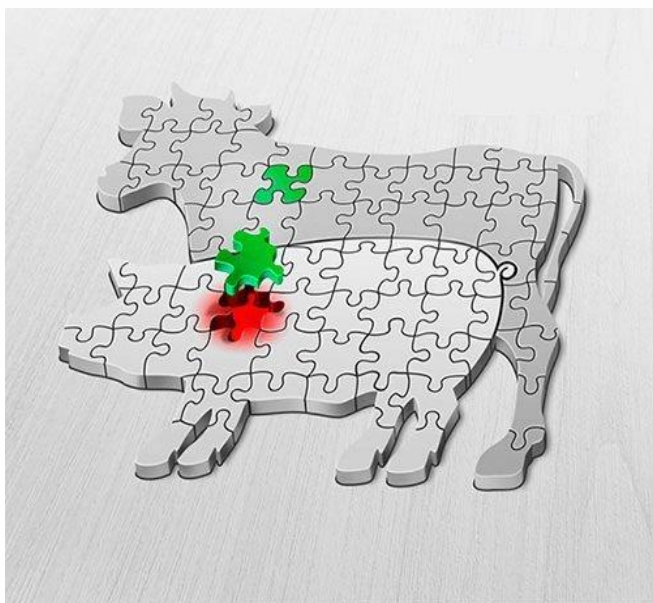
ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Максимум эффективности при метафилактике
- Одна инъекция - весь курс применения
- Период защиты до 15 дней
- Высокая концентрация в легких



Азитронит[®]

Точно в цель

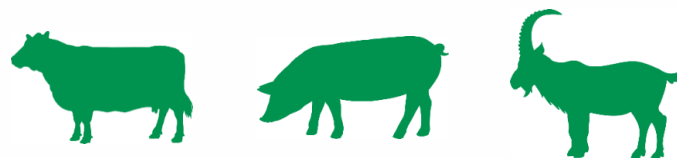


Первый высокоэффективный безопасный антибиотик на основе азитромицина для лечения и метафилактики респираторных, желудочно-кишечных и других инфекций сельскохозяйственных животных.

Азитромицин 10%
Раствор для инъекций

ПРЕИМУЩЕСТВА:

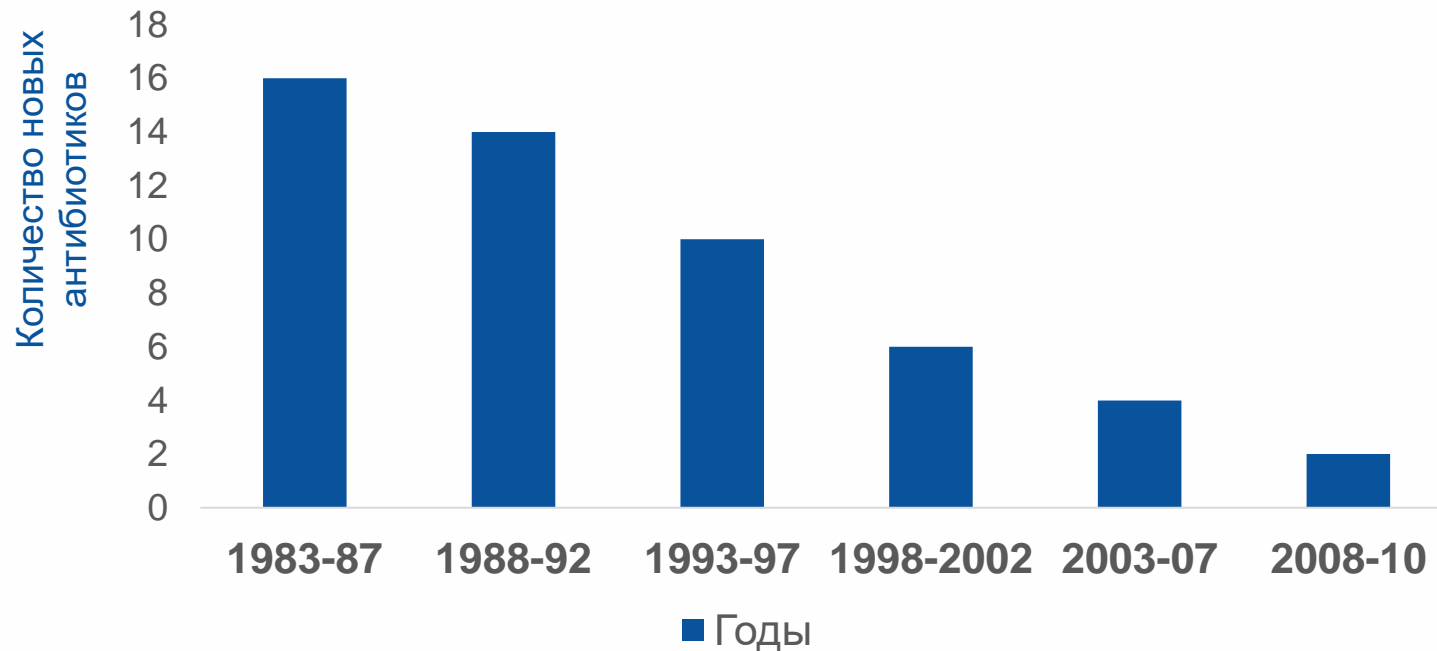
- Антибиотик нового поколения;
- Целенаправленное действие;
- Защищает до 7 дней после последней инъекции;
- Улучшает состояние животного в первые 10-12 часов.



Азитронит: спектр действия

Группы микроорганизмов		Микроорганизмы
Аэробы	«Гр +» кокки	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
	«Гр +» палочки	<i>Listeria spp.</i> , <i>Corinebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Erysipelothrix insidiosa</i>
	«Гр –» кокки	<i>Pasteurella (Mannheimia) haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Moraxella spp.</i> , <i>Neisseria gonorrhoea</i> , <i>Neisseria meningitis</i>
	«Гр-» палочки	<i>Bordetella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus lignieresii</i>
Анаэробные	«Гр+» кокки	<i>Peptococcus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>
	«Гр+» палочки	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Actinomyces spp.</i>
	«Гр-» палочки	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigela</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Porphyromonas spp.</i> , <i>Bacteroides melaninogenicus/</i>
Атипичные внутриклеточные микроорганизмы		<i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Rickettsia spp.</i> , <i>Coxiella burneti</i> , <i>Brucella abortus</i>
Микобактерии		<i>Mycobacterium avium</i> , <i>intracellulare</i> , <i>chelonae</i> , <i>fortuitum</i> , <i>leprae</i>
Спирохеты		<i>Treponema palladium</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i>
Простейшие		<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i>

СОВМЕСТНАЯ РАБОТА



Сокращение числа разработок новых антибиотиков

ЧЕГО ОЖИДАТЬ? (в гуманитарной медицине)

- Плазомицин (2027)
- Авибактам (2030)
- Немоноксацин и делафлоксацин (2028)
- Солитромицин (начало разработки, 2035)
- Омадациклин и эравациклин (2030)
- Радезолид (в разработке)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Бесплатные звонки по России
8 (800) 700-0220; +7 (8452) 338-600



Производство – г. Саратов,
ул. им. Осипова, д.1 к. 3



client@nita-farm.ru



www.nita-farm.ru
www.nita-farm.com

ЕСЛИ У ВАС ОСТАЛИСЬ ВОПРОСЫ:

E-mail: Vasin@nita-farm.ru

Телефон: +79873178003