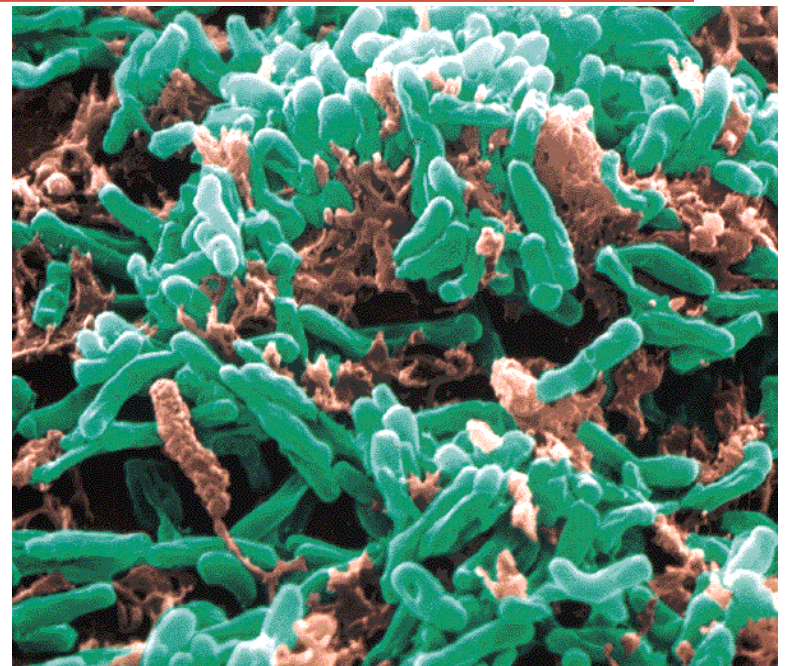


НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ. ПРОБЛЕМА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Попов С.А.
НИИ фтизиопульмонологии
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2016



Роберт Кох, 1882



«Если число жертв является показателем значимости болезни, тогда все болезни, особенно наиболее опасные инфекции, такие как бубонная чума, азиатская холера и др., должны остаться далеко позади ***туберкулеза***».

Роберт Кох, 1882

Систематика микобактерий

- 1882 г. Р. Кох и его последователи считали, что у человека и у животных заболевание вызывается одним возбудителем
- В 1889 г. Rivolta выяснил разницу в свойствах возбудителей туберкулеза птиц и млекопитающих
- в 1901 г. на конгрессе фтизиатров в Лондоне Кох высказал мнение, что бугорчатка у человека не тождественна жемчужнице крупного рогатого скота..
- к XX веку были определены виды возбудителей туберкулеза человека, крупного рогатого скота и птиц *Mycobacterium tuberculosis humanus*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium avium*.

Таксономия микобактерий

- В 1886 г. возбудитель туберкулеза был назван *Mycobacterium tuberculosis*, когда Lehmann и Neumann выделили род *Mycobacterium* в семействе *Mycobacteriaceae*.
- Определитель бактерий Bergey (1997): возбудитель туберкулеза относится к группе Микобактерии, содержащей единственный род *Mycobacterium*
- В 1975 году род *Mycobacterium* включал в себя около 30 видов, к 2000-му году это число уже приблизилось к 100. Сегодня – более 170 видов.

Признак	<i>Mycobacterium</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Nocardia</i>	<i>Rhodococcus</i>
Морфология	Палочки, иногда разветвленные нити, редко воздушный мицелий	Плеоморфные палочки, часто булабовидные, расположенные обычно под углом либо палисадом	Мицелий, с возрастом распадающийся на палочки и кокки, обычно присутствует слабо развитый воздушный мицелий	Скудный мицелий распадающийся на неправильные палочки и кокки, воздушный мицелий отсутствует
Кислото-устойчивость	Обычно в высокой степени кислотоустойчивы	Иногда слабо кислотоустойчивы	Часто частично кислотоустойчивы	Часто частично кислотоустойчивы
Кислото- и спирто-устойчивость	По крайней мере некоторые клетки в молодых культурах кислото- и спиртоустойчивы	Отрицательные	Отрицательные	Отрицательные
Степень окрашивания по Граму	Слабое	Выраженное	Обычно выраженное	Обычно выраженное

ЛИТЕРАТУРА ПО МИКОБАКТЕРИОЗАМ

American Thoracic Society Documents

An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases

David E. Griffith, Timothy Aksamit, Barbara A. Brown-Elliott, Antonino Catanzaro, Charles Daley, Fred Gordin, Steven M. Holland, Robert Horsburgh, Gwen Huitt, Michael F. Iademarco, Michael Iseman, Kenneth Olivier, Stephen Ruoss, C. Fordham von Reyn, Richard J. Wallace, Jr., and Kevin Winthrop, on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, SEPTEMBER 2006, AND BY THE IDSA BOARD OF DIRECTORS, JANUARY 2007

CONTENTS

Summary
Diagnostic Criteria of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease
Key Laboratory Features of NTM
Health Care- and Hygiene-associated Disease Prevention
Prophylaxis and Treatment of NTM Disease
Introduction
Methods
Taxonomy
Epidemiology
Pathogenesis
Host Defense and Immune Defects
Pulmonary Disease
Body Morphotype
Tumor Necrosis Factor Inhibition
Laboratory Procedures
Collection, Digestion, Decontamination, and Staining of Specimens
Respiratory Specimens
Body Fluids, Abscesses, and Tissues
Blood
Specimen Processing
Smear Microscopy
Culture Techniques
Incubation of NTM Cultures
NTM Identification
Antimicrobial Susceptibility Testing for NTM
Molecular Typing Methods of NTM
Clinical Presentations and Diagnostic Criteria
Pulmonary Disease
Cystic Fibrosis
Hypersensitivity-like Disease
Transplant Recipients
Disseminated Disease
Lymphatic Disease
Skin, Soft Tissue, and Bone Disease

Health Care- and Hygiene-associated Disease and Disease Prevention

NTM Species: Clinical Aspects and Treatment Guidelines

M. avium Complex (MAC)
M. kansasii
M. abscessus
M. chelonae
M. fortuitum
M. goodii
M. haemophilum
M. immitis
M. malmoense
M. marinum
M. mageritense
M. neoaurum
M. nonchromogenicum
M. scrofulaceum
M. simiae
M. szulgai
M. terrae complex
M. ulcerans
M. xenopi

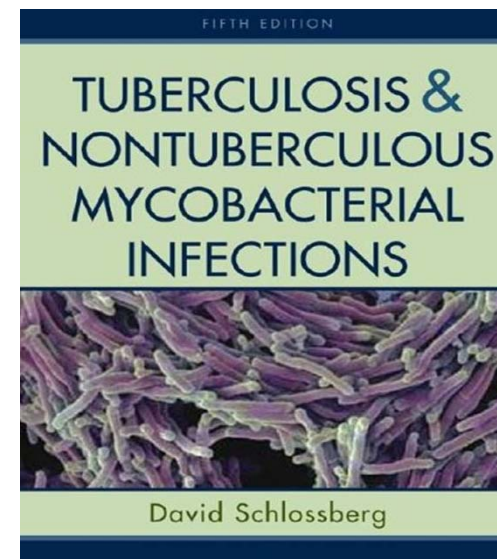
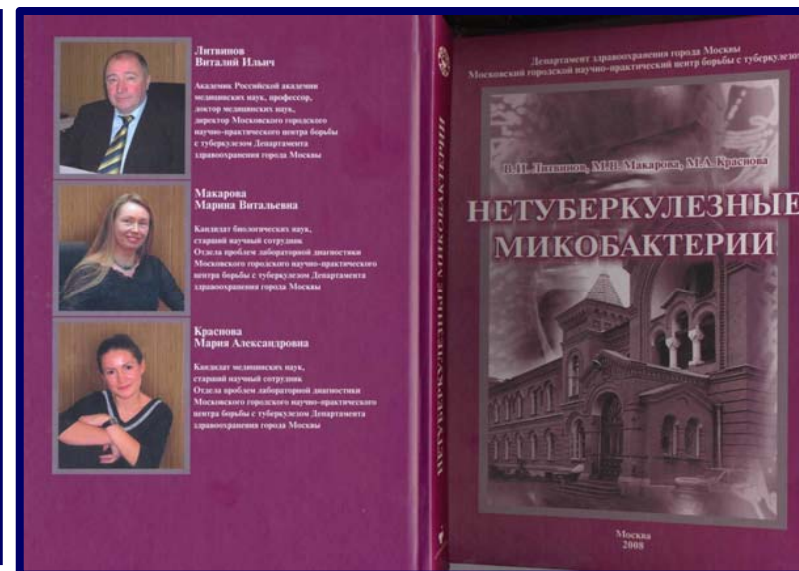
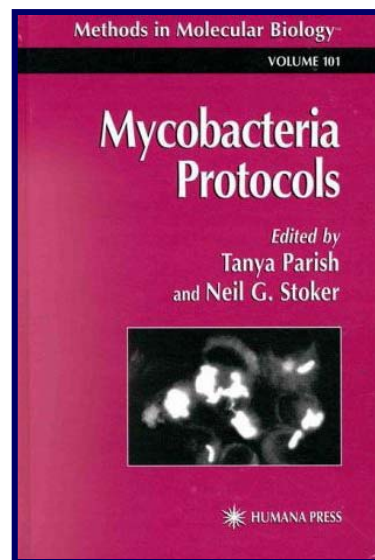
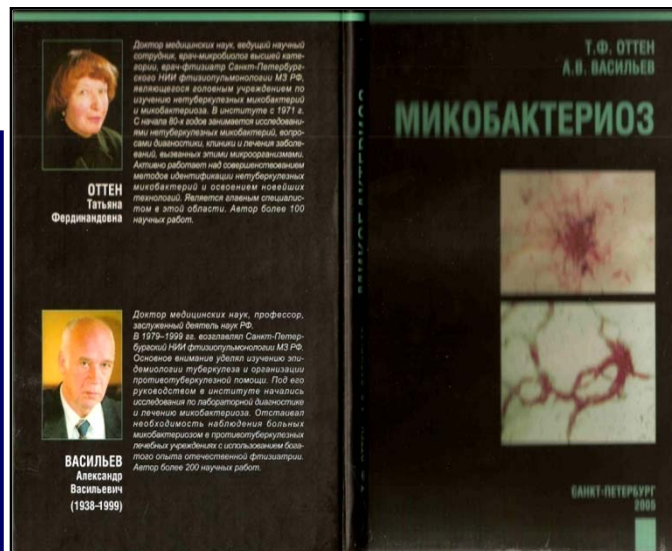
Other NTM Species/Pathogens
Research Agenda for NTM Disease
Summary of Recommendations

SUMMARY

Diagnostic Criteria of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease

The minimum evaluation of a patient suspected of nontuberculous mycobacterial (NTM) lung disease should include the following: (1) chest radiograph or, in the absence of cavitation, chest high-resolution computed tomography (HRCT) scan; (2) three or more sputum specimens for acid-fast bacilli (AFB) analysis; and (3) exclusion of other disorders, such as tuberculosis (TB). Clinical, radiographic, and microbiologic criteria are equally important and all must be met to make a diagnosis of NTM lung disease. The following criteria apply to symptomatic patients with radiographic opacities, nodular or cavitary, or an HRCT scan that shows multifocal bronchiectasis with multiple small nodules. These criteria fit best with *Mycobacterium avium* complex (MAC), *M. kansasii*, and *M. abscessus*. There is not enough known about most other NTM to be certain that these diagnostic criteria are universally applicable for all NTM respiratory pathogens.

This document has an online supplement, which is accessible from this issue's table of contents at www.atsjournals.org
Am J Respir Crit Care Med Vol 175, pp 367-416, 2007
DOI: 10.1164/rccm.200604-571ST
Internet address: www.atsjournals.org



Классификация микобактерий

По клиническому значению

Патогенные
M.tuberculosis
M.leprae

Условно-
патогенные
M.Avium
M.kansasii

Апатогенные
M.flavescens

Систематика микобактерий

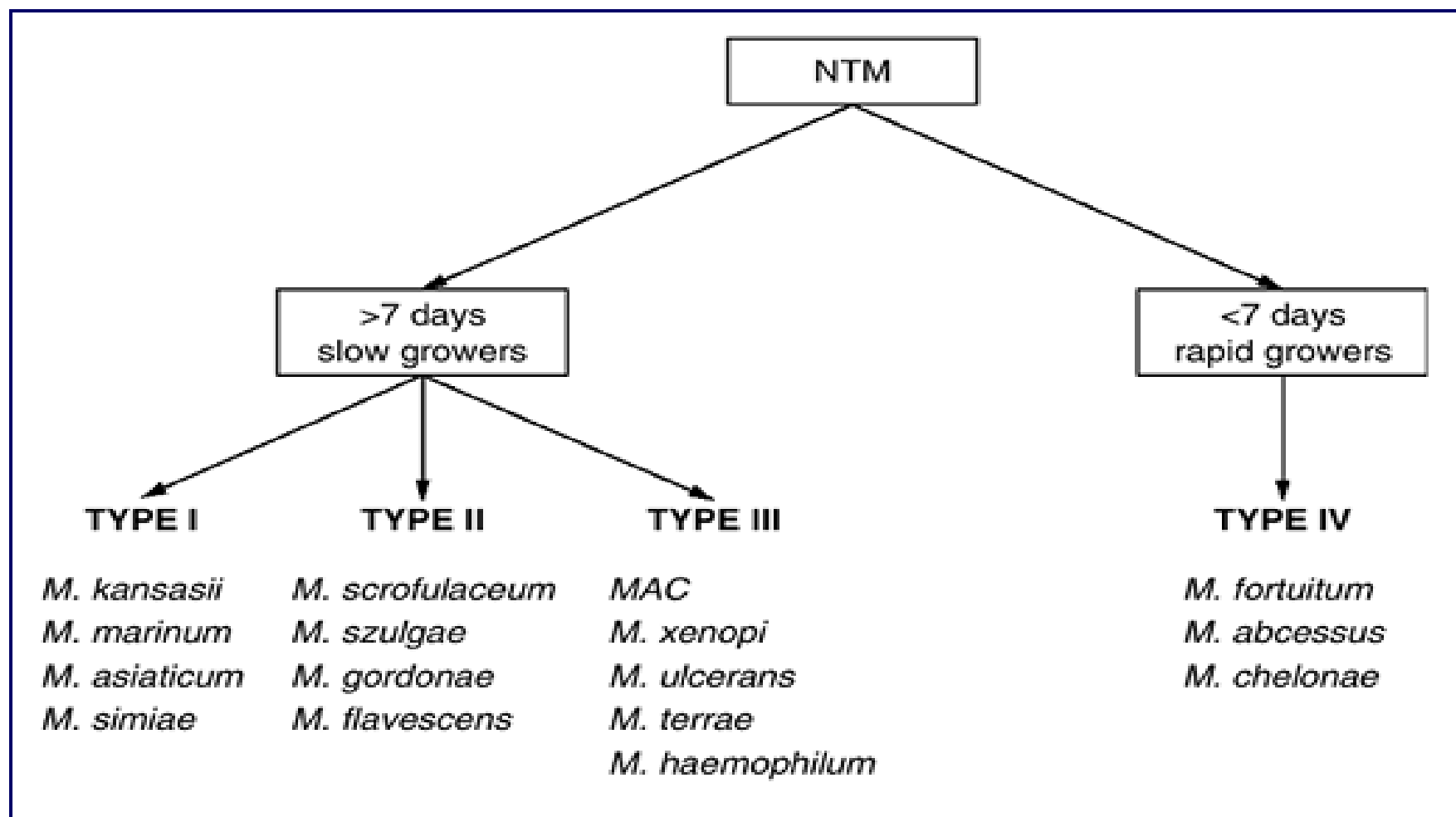
Степень родства между видами

Биохимическая

Хемотаксономическая

Генетическая

Классификация нетуберкулёзных микобактерий по TIMPLE & RUNYON



Нетуберкулезные микобактерии НТМБ (Mycobacterium Other Than Tuberculosis)

Относительно легко поддающиеся терапии (80-95% излечения)	Трудно поддающиеся терапии (35-65% излечения)
M.kansasii M.xenopi M.szulgai M.marinum M.ulcerans	M.avium M.intracellulare M.scrofulaceum M.simiae M.chelonae M.fortuitum M.malmoense

Систематическое положение микобактерий и проблемы диагностики МБТ/НТМБ

- Порядок *Actinomycetales*
- Семейство *Mycobacteriaceae*
- Род *Mycobacterium*

На 2015 г описано более 175 видов микобактерий, из них 7 относятся к комплексу видов M.tuberculosis

Основные методы идентификации МБ:

- Классические культуральные методы – длительность (30 дн.)
- Молекулярно генетические – трудозатратность (4-7 дн.)
- Иммунологические – низкая специфичность (<75-80%)
- Молекулярно-биологические (дорогостоящие)

Список некоторых видов микобактерий

<i>M. abscessus</i>	<i>M. conceptionense</i>	<i>M. gilvum</i>	<i>M. moriokaense</i>	<i>M. senegalense</i>
<i>M. agri</i>	<i>M. concordense</i>	<i>M. goodii</i>	<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. senuense</i>
<i>M. alvei</i>	<i>M. confluentis</i>	<i>M. hackensackense</i>	<i>M. murale</i>	<i>M. seoulense</i>
<i>M. aichiense</i>	<i>M. conspicuum</i>	<i>M. hassiacum</i>	<i>M. neoaurum</i>	<i>M. septicum</i>
<i>M. angelicum</i>	<i>M. cosmeticum</i>	<i>M. hiberniae</i>	<i>M. neworleansense</i>	<i>M. setense</i>
<i>M. arupense</i>	<i>M. diernhoferi</i>	<i>M. hodleri</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. shimoidei</i>
<i>M. asiaticum</i>	<i>M. doricum</i>	<i>M. holsaticum</i>	<i>M. novocastrense</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. aurum</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. houstonense</i>	<i>M. palustre</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. elephantis</i>	<i>M. immunogenum</i>	<i>M. parafortuitum</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. avium subsp silvaticum</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. interjectum</i>	<i>M. paraseoulense</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. bönickeri</i>	<i>M. florentinum</i>	<i>M. intermedium</i>	<i>M. peregrinum</i>	<i>M. thermoresistibile</i>
<i>M. branderi</i>	<i>M. flouranthenvivans</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. petroleophilum</i>	<i>M. tokaiense</i>
<i>M. brisbanense</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. phlei</i>	<i>M. triplex</i>
<i>M. brumae</i>	<i>M. frederiksbergense</i>	<i>M. kubicae</i>	<i>M. phocaicum</i>	<i>M. triviale</i>
<i>M. canariasense</i>	<i>M. fürth</i>	<i>M. kumamotonense</i>	<i>M. porcinum</i>	<i>M. tuberculosis</i>
<i>M. chelonae</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. lacus</i>	<i>M. pulveris</i>	<i>M. tuberculosisH37RV</i>
<i>M. chimaera</i>	<i>M. gallinarum</i>	<i>M. manitobense</i>	<i>M. obuense</i>	<i>M. vaccae</i>
<i>M. chitae</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. ratisbonense</i>	<i>M. wolinskyi</i>
<i>M. chubuense</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. massiliense</i>	<i>M. rhodesiae</i>	<i>M. xenopi</i>
<i>M. celatum</i>	<i>M. gastris</i>	<i>M. monacense</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	

Микобактериозы

- *Микобактериозы*. Вызываются представителями рода нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), по клинической картине иногда очень схожи с туберкулезом.
- По данным Т.Ф. Оттен на 2004-2005 гг. распространенность НТМБ в ряде территорий России составила от 0,5 до 6,2%. Наиболее часто встречаемые виды – *M.avium-intracellulae*, вызывающий до 60% случаев микобактериозов легких, *M.kansasii*, *M.xenopii* и другие. Микобактериозы часто встречаются у больных с ВИЧ-инфекцией, являясь своеобразным маркером иммуно-дефицита человека. Другие виды микобактерий, такие как *M.smegmatis*, могут обнаруживаться на внешних тканях и органах в качестве сапрофитов. Отдельную группу составляют возбудители проказы *M.leprae*.

Риски возникновения микобактериозов

- ВИЧ-инфекция
- Иммуносупрессивная химиотерапия
 - Лечение опухолей
 - Трансплантация органов и тканей
- Заболевания, ведущие к снижению иммунитета:
 - Диабет
 - Хронические инфекционные заболевания
- Факторы внешней среды
 - Профессиональные
 - Среда обитания
- Наличие источника микобактериозов

American Thoracic Society Documents

An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases

NTM Species: Clinical Aspects and Treatment Guidelines

M. avium Complex (MAC)

M. kansasii

M. abscessus

M. chelonae

M. fortuitum

M. genavense

M. gordonae

M. haemophilum

M. immunogenum

M. malmoeense

M. marinum

M. mucogenicum

M. nonchromogenicum

M. scrofulaceum

M. simiae

M. smegmatis

M. szulgai

M. terrae complex

M. ulcerans

M. xenopi

Other NTM Species/Pathogens

- Диагностические критерии НТМБ
 - Радиография гр.клетки, предпочтительнее – томография высокого разрешения
 - 3 и более исследования мокроты
 - Исключение других легочных заболеваний, таких как туберкулез
- Все три критерия одинаково важны (!!) и должны соответствовать НТМБ инфекции легких

НТМБ. Заболевания легких

Наиболее часто встречаемые виды

<i>M. abscessus</i>	Повсеместно, могут конкомитировать MAIS
<i>M. avium complex</i>	Повсеместно наиболее частый вид
<i>M. kansasii</i>	Встречаются в угледобывающих районах
<i>M. malmoense</i>	Относительно редко встречаются
<i>M. xenopi</i>	Разное распространение, псевдоинфекция (конконтaminант)

НТМБ. Заболевания легких

Другие виды

<i>M. asiaticum</i> *	Редко встречаются
<i>M. celatum</i> *	Кросс-реакция с ДНК диагностикой МБТ
<i>M. chelonae</i>	} Встречаются в аспиратах
<i>M. fortuitum</i>	
<i>M. haemophilum</i>	Редко встречаются
<i>M. scrofulaceum</i>	Разное распространение по миру
<i>M. shimoidei</i> *	Редко встречаются
<i>M. simiae</i>	Ассоциируются с псевдовспышками
<i>M. smegmatis</i>	Редко встречаются
<i>M. szulgai</i>	Редко встречаются, не встречаются в окружающей среде

НТМБ. Лимфадениты

Наиболее часто встречаемые виды

M. avium complex

M. malmoense

M. scrofulaceum

M. abscessus

M. chelonae

M. fortuitum

M. genavense

M. haemophilum

M. kansasii

M. szulgai

Редко встречаются

}

Встречаются в аспиратах

Редко встречаются. Привередливые в росте

Редко встречаются. Привередливые в росте

Редко встречаются

Редко встречаются

НТМБ. Диссеминированные процессы

<i>M. avium</i> complex	Распространены повсеместно, ВИЧ
<i>M. chelonae</i>	НеВИЧ иммунодефициты
<i>M. haemophilum</i> <i>M. kansasii</i>	} ВИЧ
<i>M. abscessus</i>	НеВИЧ иммунодефициты
<i>M. celatum</i> *	ВИЧ
<i>M. conspicuum</i> *	ВИЧ, НеВИЧ иммунодефициты
<i>M. fortuitum</i>	НеВИЧ иммунодефициты
<i>M. genavense</i>	ВИЧ
<i>M. immunogenum</i>	Редко, ассоциированы с псевдо-вспышками
<i>M. malmoense</i>	неВИЧ иммунодефициты
<i>M. marinum</i>	Распространены повсеместно, ВИЧ
<i>M. mucogenicum</i>	При катетеризации ЦВС
<i>M. scrofulaceum</i>	Редко
<i>M. simiae</i>	Ассоциируются как псевдоинфекция
<i>M. szulgai</i>	Редко
<i>M. xenopi</i>	Ассоциируются как псевдоинфекция

Микробиологические критерии при постановке диагноза «микобактериоз» (2007)

- Исключение туберкулеза: МГМ
- Дважды из мокроты ожидаемый позитивный НТМБ культуральный результат
- Позитивный культуральный результат НТМБ из
 - лаважа или бронхо-альвеолярного смыва или
 - трансбронхиальной или иной биопсии
- Необходим консилиум экспертов в случае редких выявлений НТМБ или наоборот – неожиданное выявление НТМБ окружающей среды
- Пациенты, не подходящие под критерии НТМБ-инфекции должны дообследоваться, чтобы подтвердить или исключить диагноз
- Лечение пациентов без четко установленного диагноза может нанести ущерб здоровью пациента

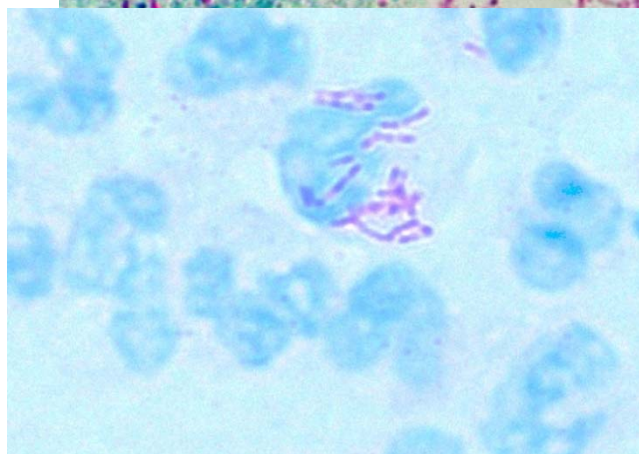
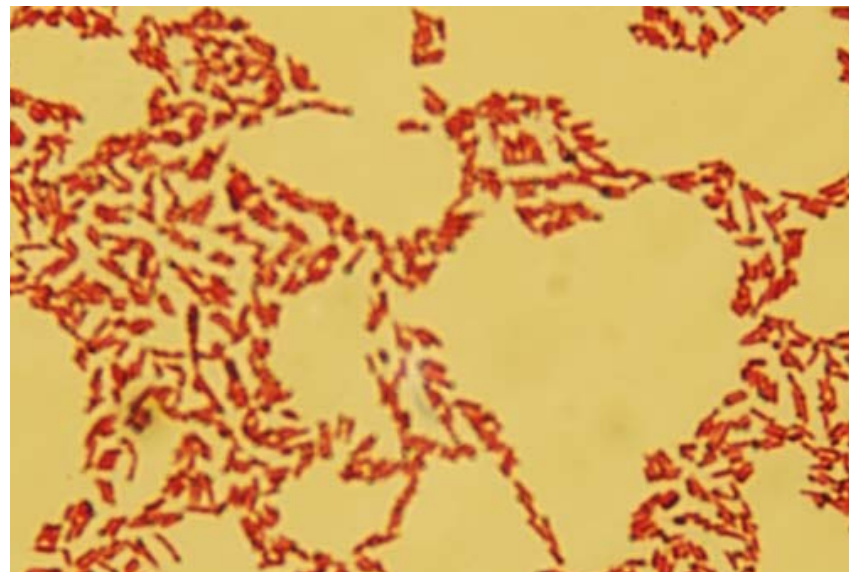
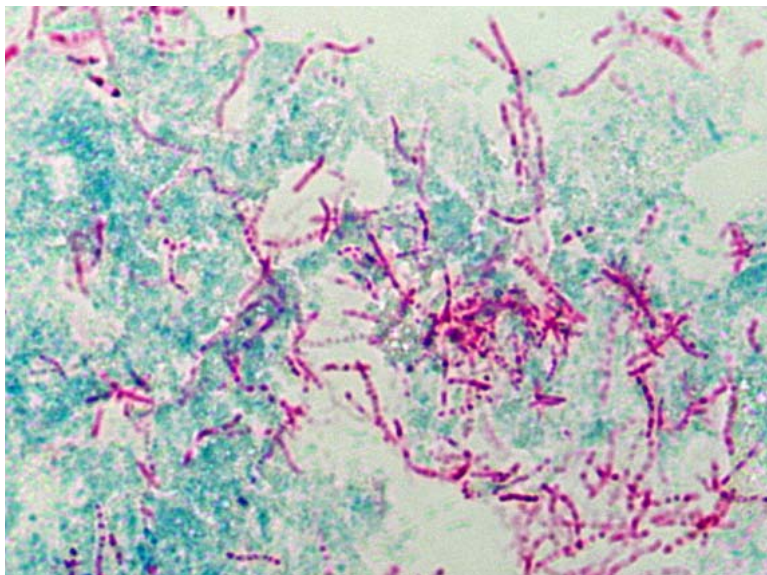
Ключевые особенности выявления НТМБ

- Окраска НТМБ: предпочтение отдается флюорохромам
- Культивирование: плотные и жидкие питательные среды одновременно
 - Температура культивирования НТМБ кожных и лимфатических узлов требуют пониженной температуры (30°C)

Микроскопия НТМБ, x1000

M.kansasii

M.flei

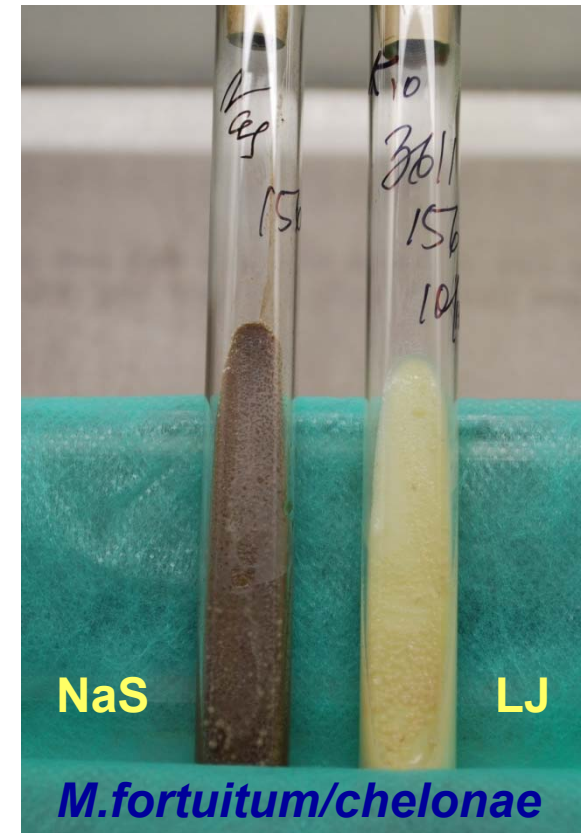
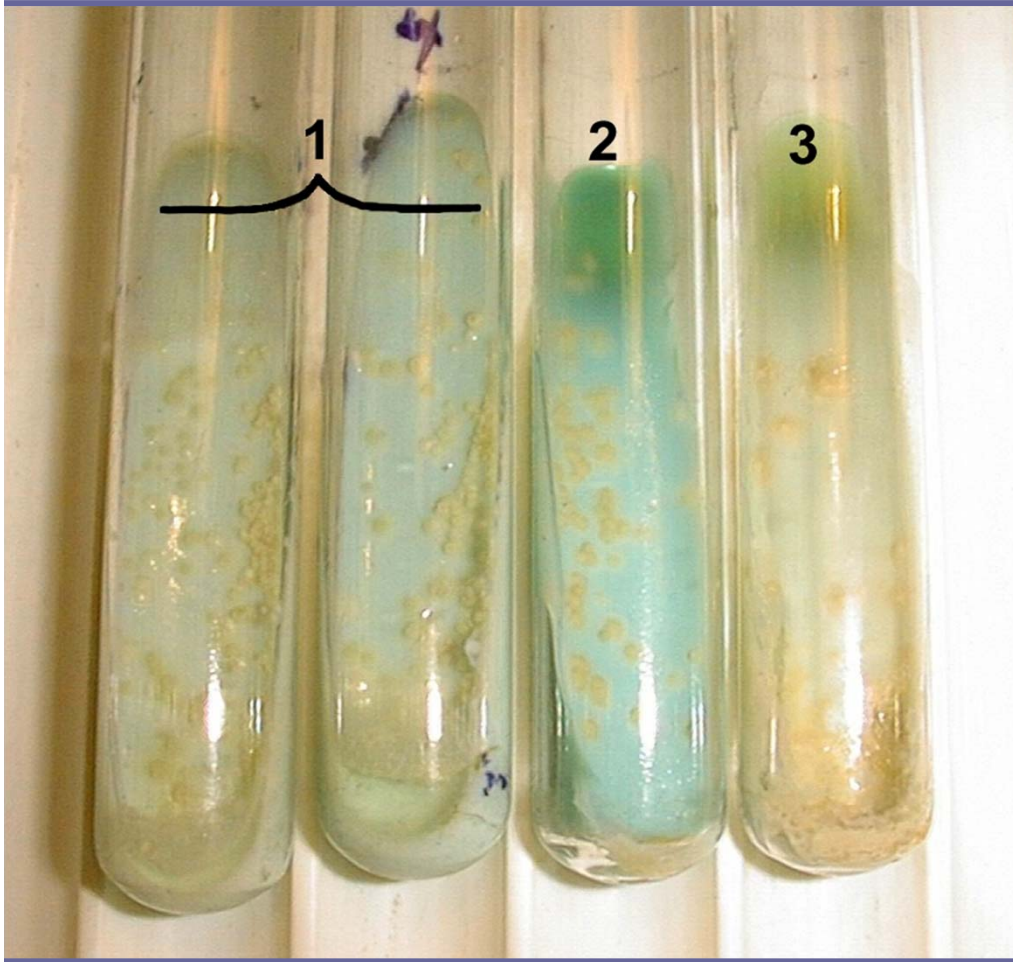


M.tuberculosis

Культуральная диагностика



Необходимы оборудование и сложные меры безопасности для обеспечения эффективности культуральных методов



- 1 - *M.fortuitum*
- 2 - *M.tuberculosis*
- 3 - *M.terrae*

Система BASTEC-MGIT

Основой технологии является пробирка BD BBL™ MGIT™ с модифицированной средой Миддлбрук и встроенным флуоресцентным индикатором, который инактивирован высокими концентрациями кислорода. В процессе роста размножающаяся микробная популяция поглощает кислород, активируя тем самым флуоресцентный индикатор, который начинает светиться при ультрафиолетовом излучении. **Положительная флуоресценция в пробирках MGIT™ является результатом роста культуры микобактерии.**



!МТБ иногда проявляют свои свойства микроаэрофилов!

Экспресс-идентификация МБТ

Микроиммунохроматография vs PNB/Nas



	Чув. Аналит.	Чув. Диагн	Специф.
Культура МБТ	10*7	99,8	99,9
МБТ + Проросты	10*7	92	98
Длит.	15 мин		

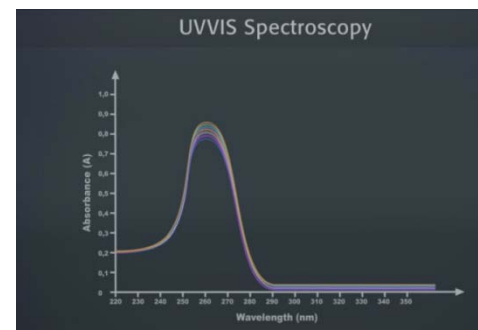
Идентификация НТМБ

НТМБ идентифицируются до вида (2007)

- Молекулярно-генетические методы
ДНК-пробы (зонды) (17 видов)
- Газожидкостная/жидкостная хроматография (12 видов)
- ПЦР, сиквенс-анализ, рестрикционный эндонуклеазный анализ
(основной вид идентификации известных видов НТМБ)
- Масс-спектрометрия MaldiToff (150 и более видов)

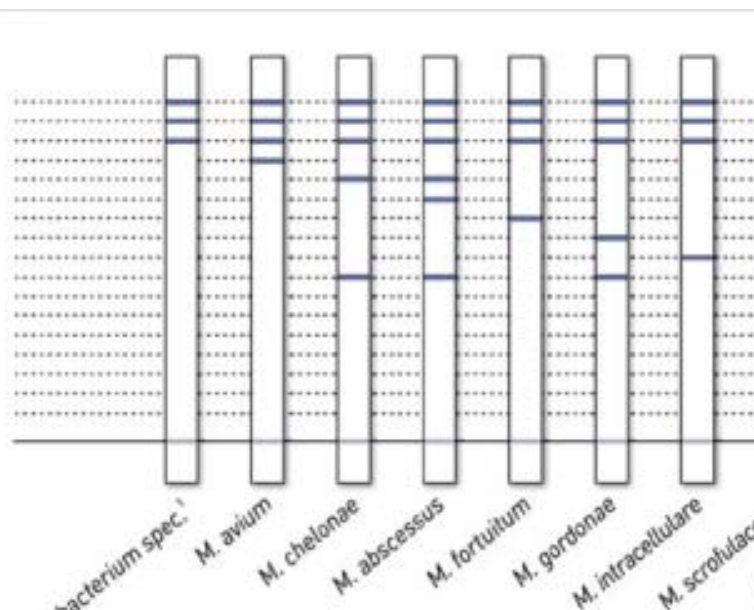
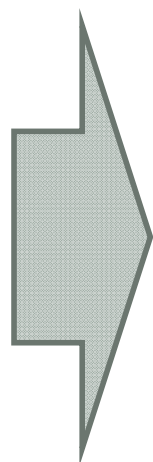
Характеристика автоматической станции выделения микобактерий ДНК innuPure C16, Analytik Jena

- Отсутствие кроссконтаминации
- Высокая концентрация ДНК
- Чистая ДНК без ингибиторов
- Деконтаминация
- Все реагенты находятся в специальном картридже
- Управление через дисплей
- Концентрация ДНК в среднем 50 нг/мкл
- Отношение A_{260}/A_{280} (2,1-2,2 - чистая ДНК), при норме 1,8
- Рекомендована для пробоподготовки к секвенаторам 1-го и 2 го поколения (NGS)



HTMB HainLifescience

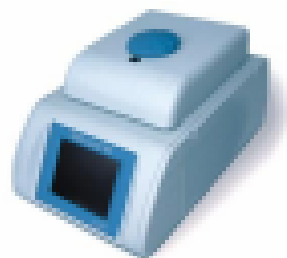
Mycobacterium
Набор HTMB - CM
Набор HTMB - AS



Thermal Cycler

TwinCubator

GT-Blot 48
with GenoScan
evaluation



НТМБ. Биочип-диагностика



МИКО-БИОЧИП

ВИДОВАЯ идентификация

МБТ и

НТМБ

Определение видоспецифичных последовательностей в *GYRB*-гене

MTB – *M.tuberculosis complex*,

avi – *M.avium*,

par – *M.paratuberculosis*,

104 – *M.avium 104*,

Int – *M.intracellulare*,

scr – *M.scrofulaceum*,

asi – *M.asiaticum*,

gas – *M.gastri*,

gor – *M.gordoniae*,

kan – *M.kansassii*,

mal – *M.malmoense*,

sim – *M.simiae*,

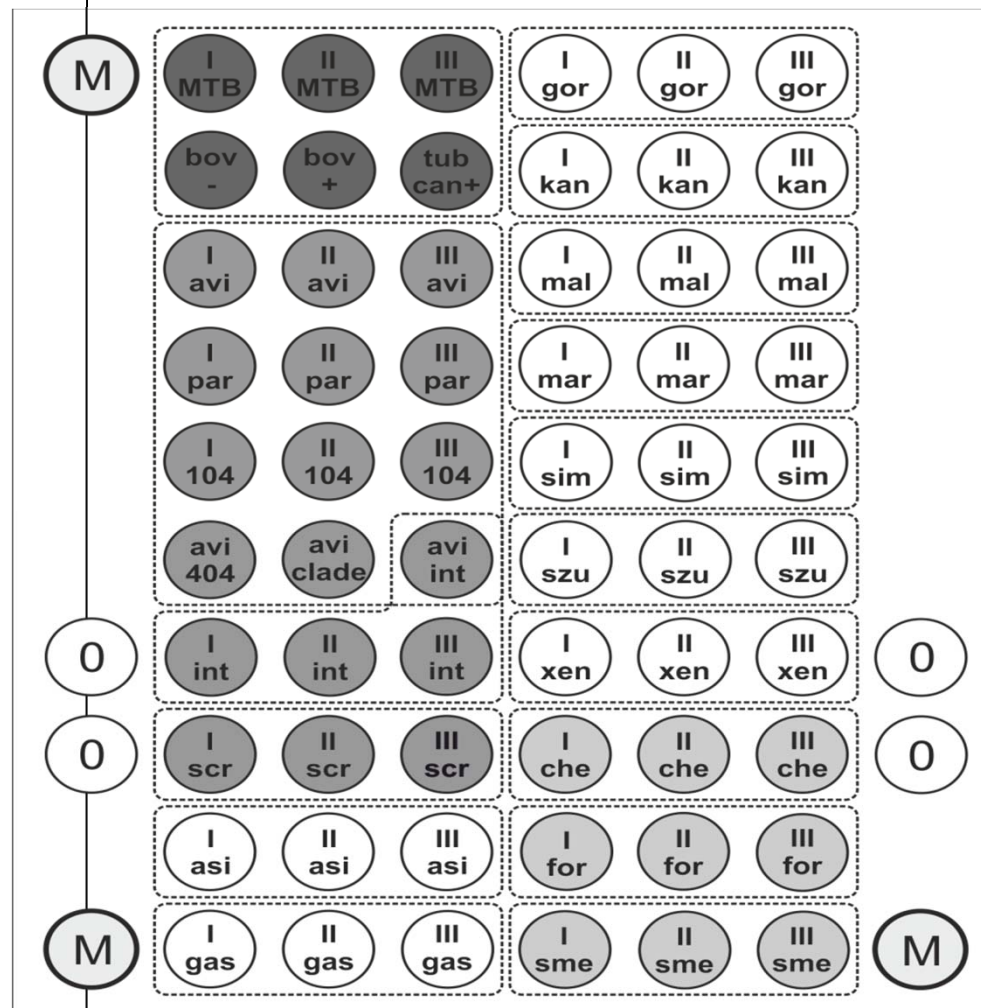
szu – *M.szulgae*,

xen – *M.xenopi*,

che – *M.chelonae*,

for – *M.fortuitum*,

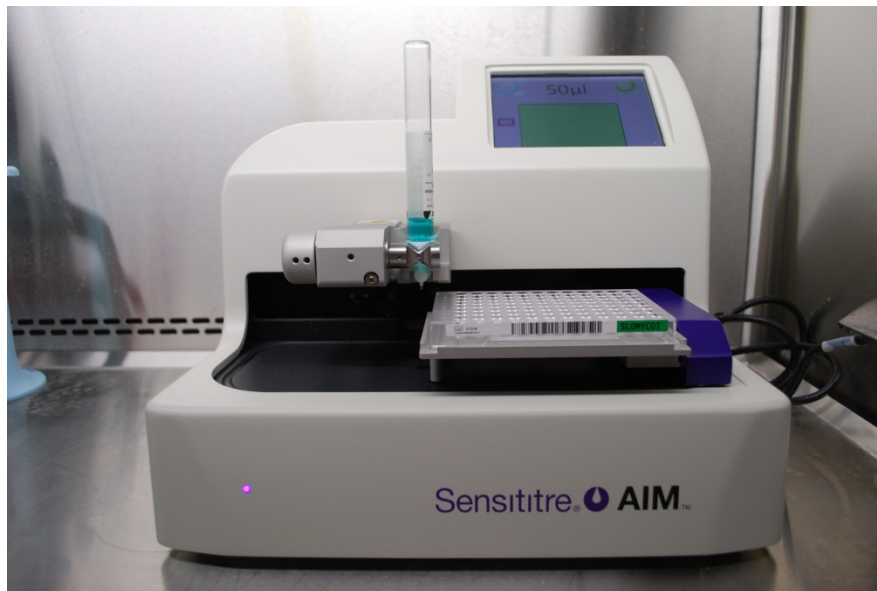
sme – *M.smegmatis*



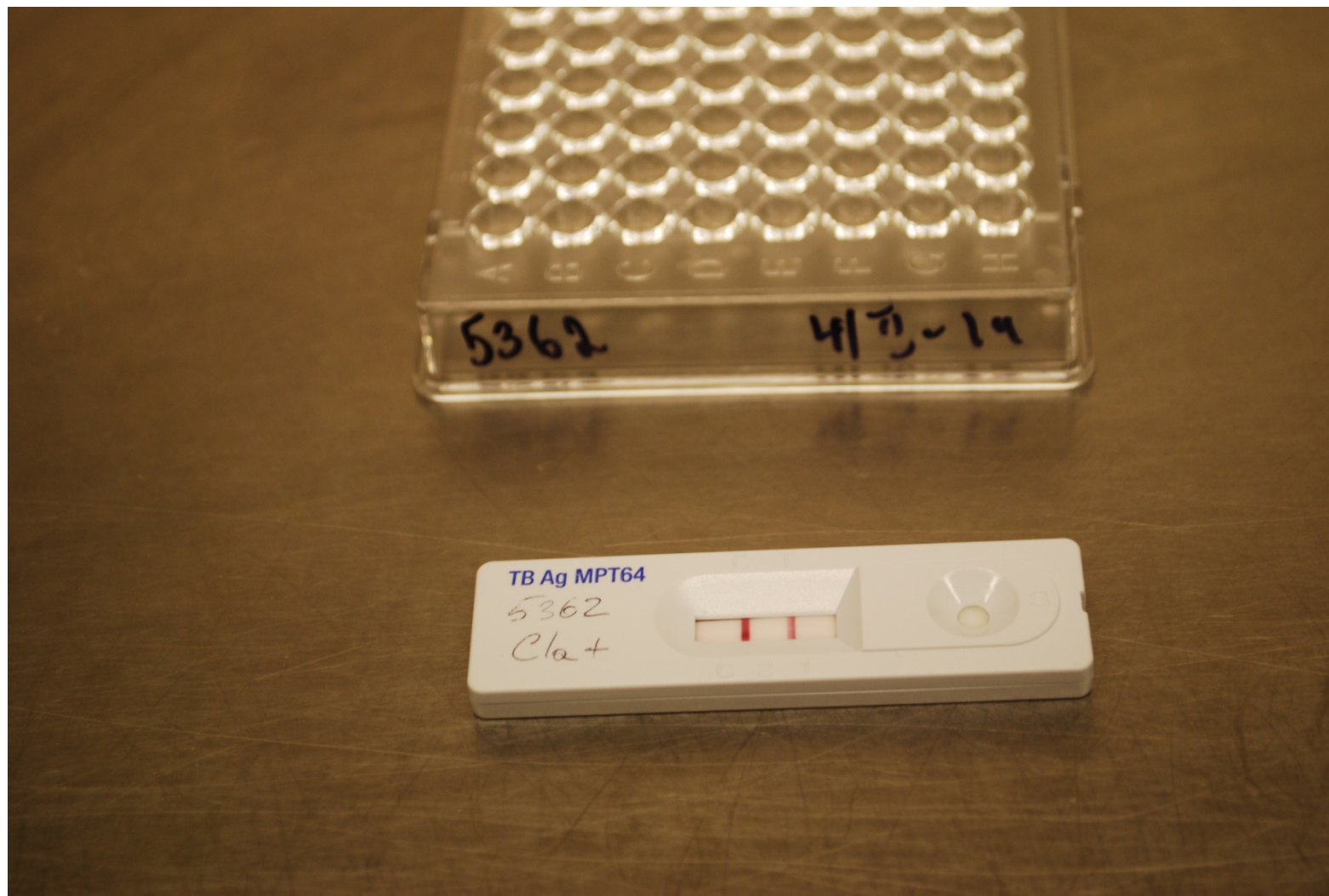
Лекарственная чувствительность НТМБ

Основа диагностики:

Определение Минимальной Ингибирующей Концентрации (МИК) антибактериального препарата



Планшет с препаратами для ЛЧ НТМБ (Sensititre)

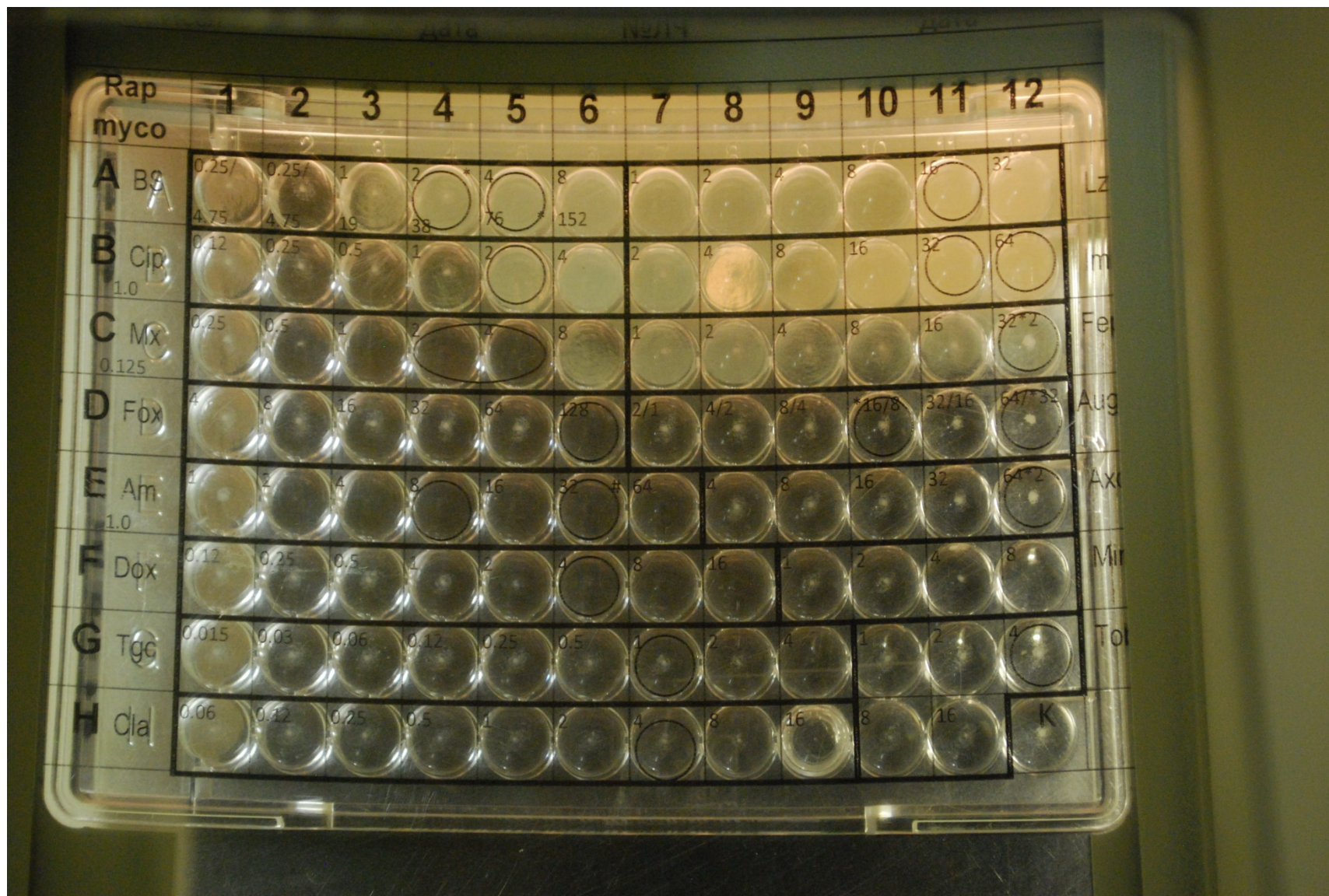


Подготовка культуры НТМБ



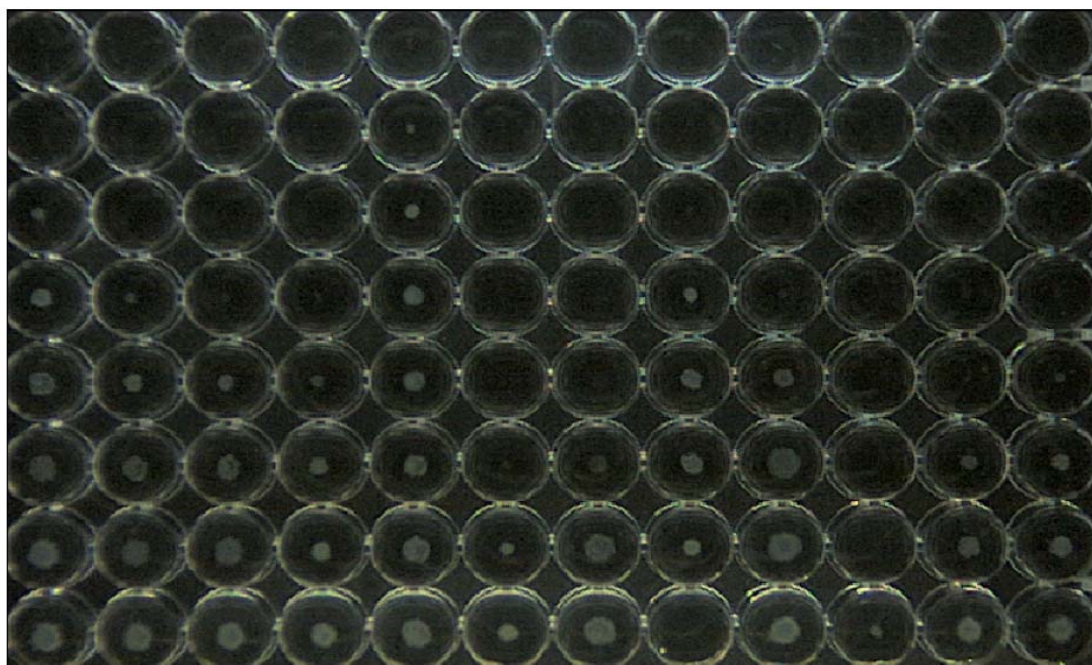
Планшет с препаратами для ЛЧ НТМБ

быстро растущие НТМБ

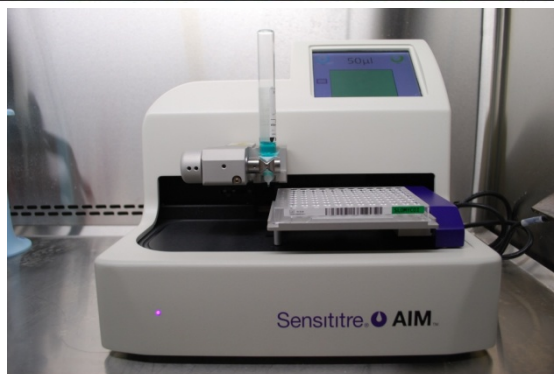


*SLOMYCO - Mycobacteria Slow Growers MIC Plate

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



Препарат	МИК
КЛАРИТРОМИЦИН	0,06
РИФАБУТИН	>8,0
ЭТАМБУТОЛ	16,0
ИЗОНИАЗИД	8,0
МОКСИФЛОКСАЦИН	4,0
РИФАМПИН	>8,0
БИСЕПТОЛ	1/19
АМИКАЦИН	8,0
ЛИНЕЗОЛИД	32,0
ЦИПРОФЛОКСАЦИН	2,0
СТРЕПТОМИЦИН	1,0
ДОКСИЦИКЛИН	1,0
ЭТИОНАМИД	2,5

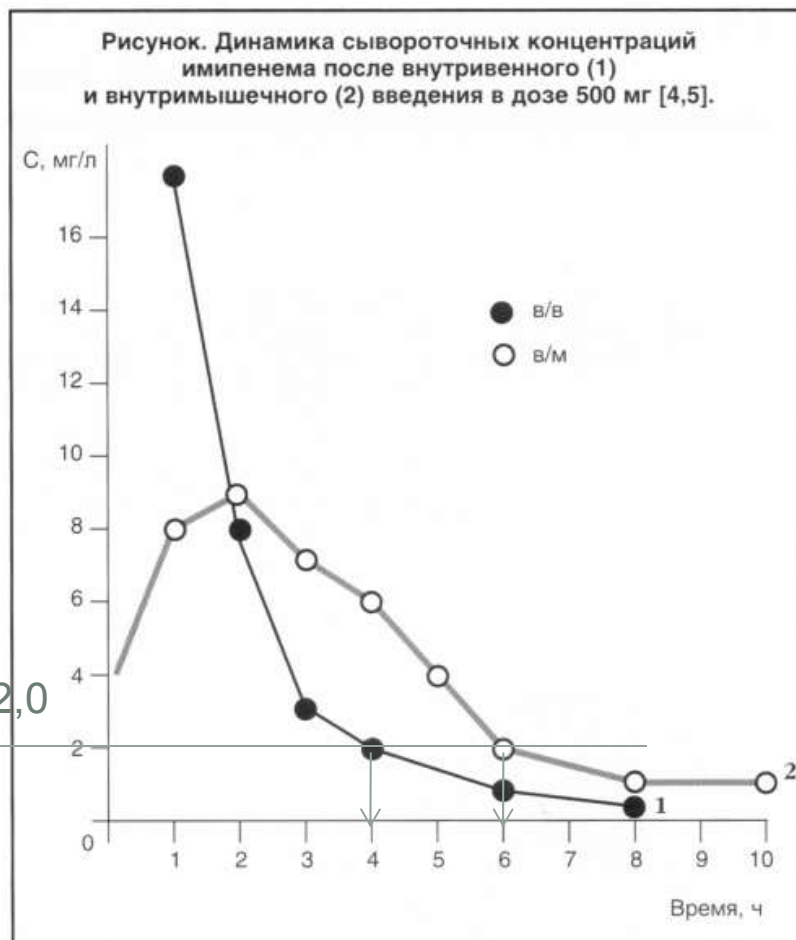


Контроль

МИК vs. фармакокинетика/ фармакодинамика препаратов

- Адекватный эффект при применении химиопрепарата достигается, если его концентрации в крови/ткани превышают значения МИК в течение как минимум 40% интервала дозирования

Значения МИК и критерии лекарственной чувствительности микроорганизмов



МИК = 2,0



Интервал введения
препарата:
в/в = 10 час.; в/м = 15 час

Назначение:
-в/м 2 р/день
-ст.дозировка



Рекомендации проведения исследований лекарственной чувствительности НТМБ (2007)

- МАС – рутинное исследование к кларитромицину (только!)
(кросс-резистентность к азитромицину)
- *M.kansasii* – к рифампицину;
при устойчивости – повторяют и добавляют H
E Cla Fq Am Sulfa
- Быстрорастущие (*M.fortuitum*, *M.abscessus*,
M.chelonae) – к амикацину, имипинему,
доксциклину, фторхинолонам, бисептолу,
цефалоспорином (IV), кларитромицину,
линезалиду, тобрамицину

НТМБ *M. avium* complex

Антибактериальный агент	Метод (pH)	МИК (мкг/мл)		
		S	I	R
Первый ряд				
Clarithromycin	Микроразведений (pH 7.3–7.4)	≤8	16	≥32
Второй ряд				
Moxifloxacin	Микроразведений (pH 7.3–7.4)	≤1	2	≥4
Linezolid	Микроразведений (pH 7.3–7.4)	≤8	16	≥32

ЛЧ НТМБ *M.kansasii*

Антибактериальный агент	МИК (мкг/мл)
	Категория R
Первый ряд	
Clarithromycin	>16
Rifampin	>1
Второй ряд	
Amikacin	>32
Ciprofloxacin	>2
Ethambutol	>4
Isoniazid	--
Linezolid	>16
Moxifloxacin	>2
Rifabutin	>2
Streptomycin	--
Бисептол	>2/38

ЛЧ НТМБ *M.marinum*

Антибактериальный агент	МИК (мкг/мл)
	Категория R
Amikacin	>32
Ciprofloxacin	>2
Clarithromycin	>16
Doxycycline/minocycline	>4
Rifampin	>1
Ethambutol	>4
Moxifloxacin	>2
Rifabutin	>2
Rifampin	>1
Бисептол	>2/38

Критерии интерпретации ЛЧ для быстрорастущих НТМБ

Антибактериальный агент	МИК (мкг/мл)		
	S	I	R
Amikacin* (M.abscessus)	≤16	32	≥64
Cefoxitin	≤16	32-64	≥128
Ciprofloxacin	≤1	2	≥4
Clarithromycin* (для пульмонологич. случаев)	≤2	4	≥8
Doxycycline	≤1	2-4	≥8
Imipenem (ТЛЧ не более 3-х дней)	≤4	8–16	≥32
Linezolid	≤8	16	≥32
Meropenem	≤4	8–16	≥32
Moxifloxacin	≤1	2	≥4
Бисептол	≤2/38	--	≥4/76
Tobramycin	≤2	4	≥8

Результаты исследования лекарственной чувствительности культуры НТМБ (Рартусо)

		способ введ.	доза, мг	С макс мг/л	T1/2, час	МИК, мкг/мл	**Sens/Res
Trimethoprim / sulfamethoxazole	BS (Sxt)	ВН	160/800	1,9/65	11/9	2,0	S#
Ciprofloxacin	Cip	ВН	500	2,9	3-7	1,0	S
Moxifloxacin	Mx	ВН	400	3,1	12-14	0,5	S
Cefoxitin	Fox	ВН	1200	10	3-4	128	R
Amikacin	Am	В/М	3,2/кг	11,4	2,2	<1,0	S
		В/В	500	25-30	1,55		S
Doxycycline	Dox	ВН	200	5,9	11-25	2,0	S
		В/В	100	6,9			S
			200	9,3 (12-30)			S
Tigecycline мультидозовый режим	Tgc	В/В	100+50	0,85-1,0	22	4,0	R
			300		166		R
Clarithromycin	Cla	ВН	500	3,5	2,6-4,9	4,0	R
Linezolid	Lzd	ВН	600	16,5	5-7	<1,0	S
Imipenem	Imi	В/В	250-	14-24	1,0	128	R
			1000	41-83			R
		ВН	750	12	3,0		R
Cefepime	Fep	В/В	250-	16,3	2,0	64	R
			2000	133			R
Amoxicillin/clavulanic ас. 2:1 (для МИК 4/2 µg/ml)	Aug2	ВН	500/125	8	1,5	128	R
			2000/125	17,0			R
Ceftriaxone	Ахо	В/В	1000	70-100	11-17	128	R
			2000	120	6-21		R
Minocycline	Min	ВН	200	3,6	12-18	4,0	S#
		В/В	200	3-8,7			S
Tobramycin	Tob	В/М	500	3,7	1,5-2,1	4,0	R

Заключение

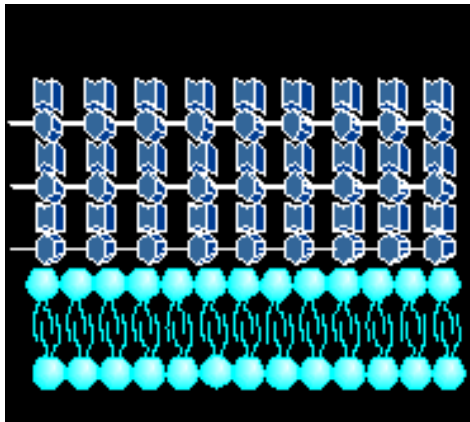
- При подозрении диагноза «микобактериоз»
 - 1. Отсутствие МБТ методами МГМ
 - 2. Получении роста культуры нетуберкулёзных микобактерий не менее чем 2 раза подряд из последовательно сданной мокроты или однократно из материала полученного при бронхоскопии, биопсии, операции
 - 3. Определение чувствительности выросшей культуры НТМБ к лекарственным препаратам на планшетах slomusco®, gartusco® в зависимости от скорости роста культуры соответственно
 - 4. Проведение видовой идентификации НТМБ
 - 5. Валидация результатов устойчивости
 - 6. Оценка эффективности препаратов на основе информации о МИК препаратов на конкретный штамм НТМБ и соотношения фармакокинетических параметров: МИК – максимальная концентрация препарата в крови- период полувыведения
- Оценка рисков возникновения микобактериозов
- Назначение адекватной схемы лечения на интенсивном этапе и корректировать терапию в фазе долечивания

Спасибо за внимание!

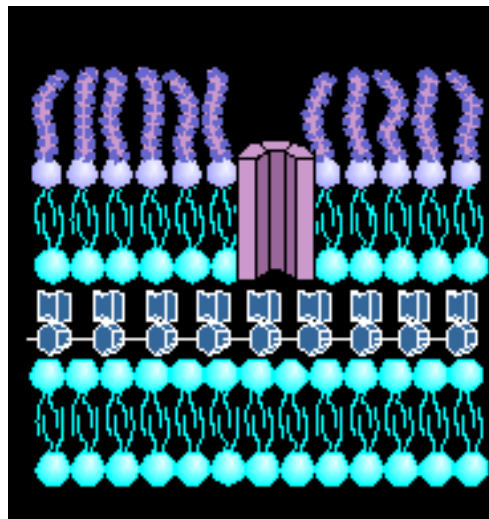
Попов Сергей Александрович
495-681-02-33
popov_s55@mail.ru

Схематическое устройство клеточной оболочки различных микроорганизмов

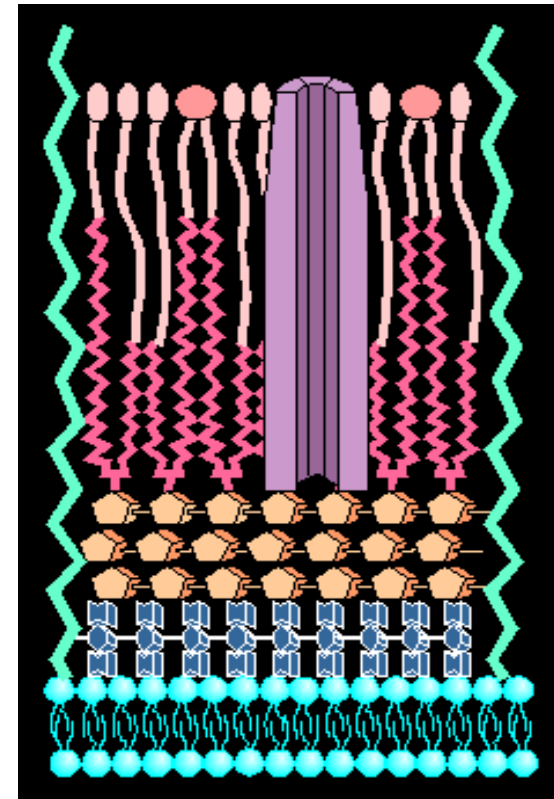
Липидный бислой
клеточной мембраны
большинства
Грам (+)
микроорганизмов
покрыт пористым
пептидогликановым
слоем, который не
вполне защищает от
антимикробных
агентов



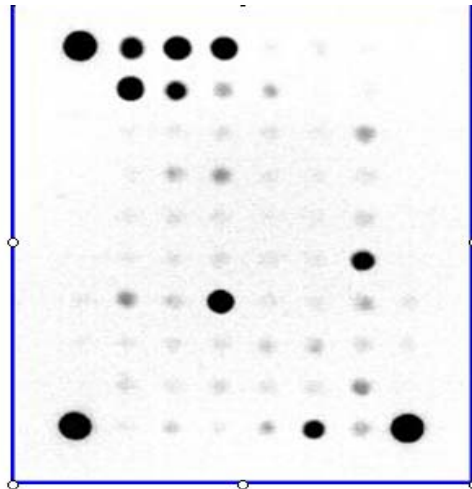
Грам (--) бактерии
имеют две мембраны.
Внешняя мембрана
функционирует как
эффективный барьер
проницаемости, так как
состоит из
липополисахаридов
(ЛПС) и транспортных
каналов.



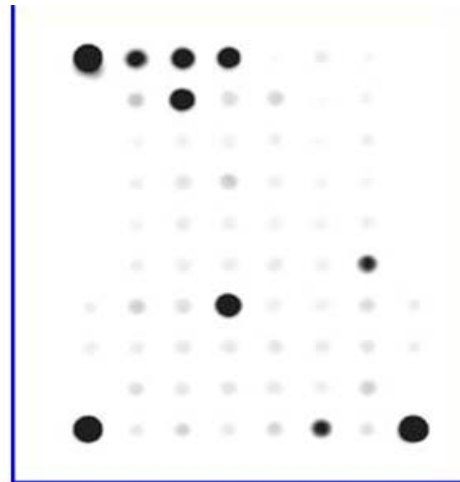
Микобактерии продуцируют многослойную
толстую клеточную оболочку, богатую
миколовыми кислотами и исключительно
эффективно выполняющую барьерные
функции.



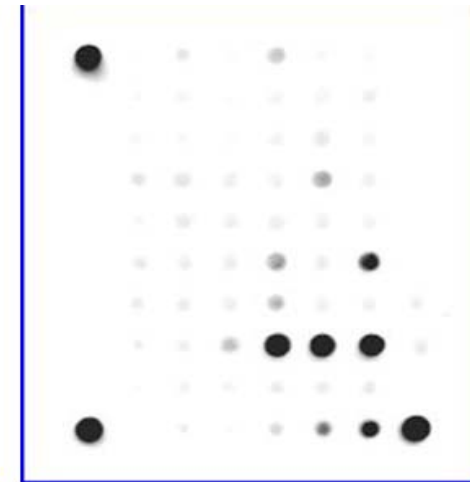
Гибридационная картина различных представителей
рода *Mycobacterium* на мико-биочипе



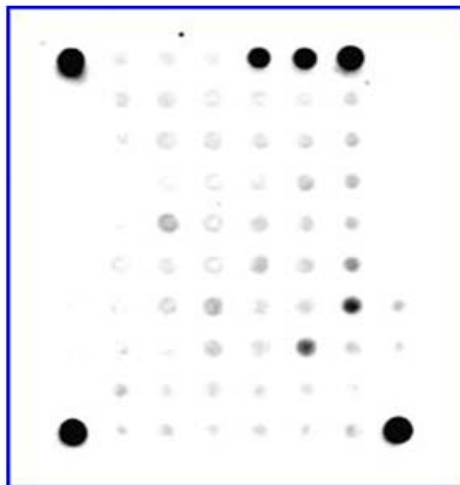
M. tuberculosis



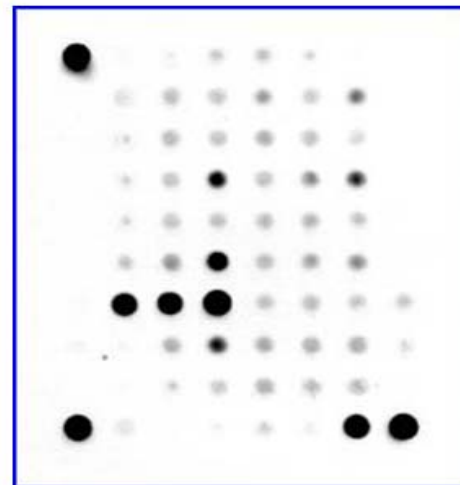
M. bovis



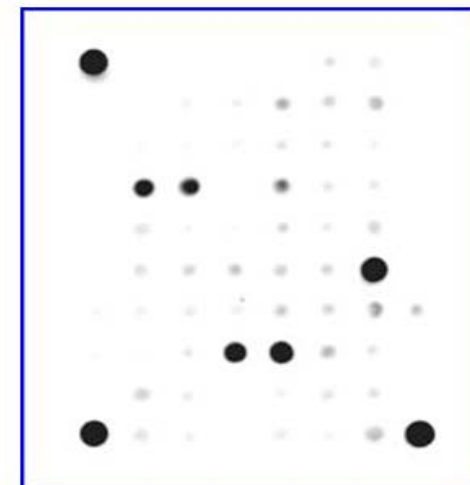
M. chelonae



M. gordonae



M. intracellulare



M. abscessus