

Ф.И.Белялов

Антибактериальная терапия



Госпитальные инфекции

Распространенность

Летальность

Инфекции МВП

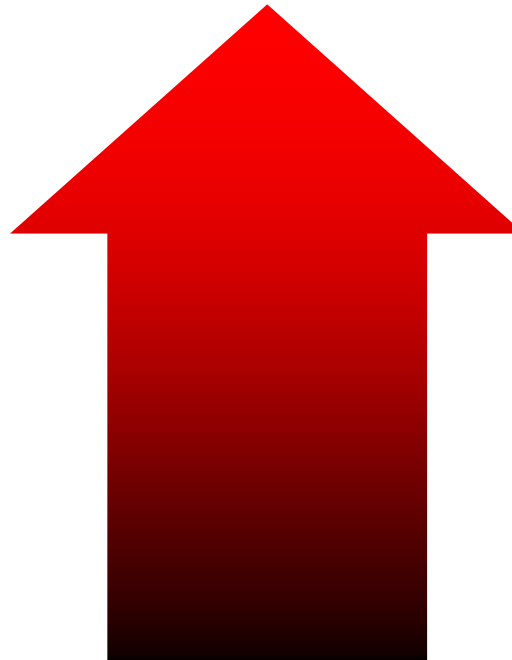
Госпитальные
пневмонии

Госпитальные
пневмонии

Абдоминальные
инфекции

Абдоминальные
инфекции

Инфекции МВП



Обсуждаемые проблемы

- Антибактериальные препараты
- Пневмонии
- Инфекции мочевых путей

Антибактериальные препараты

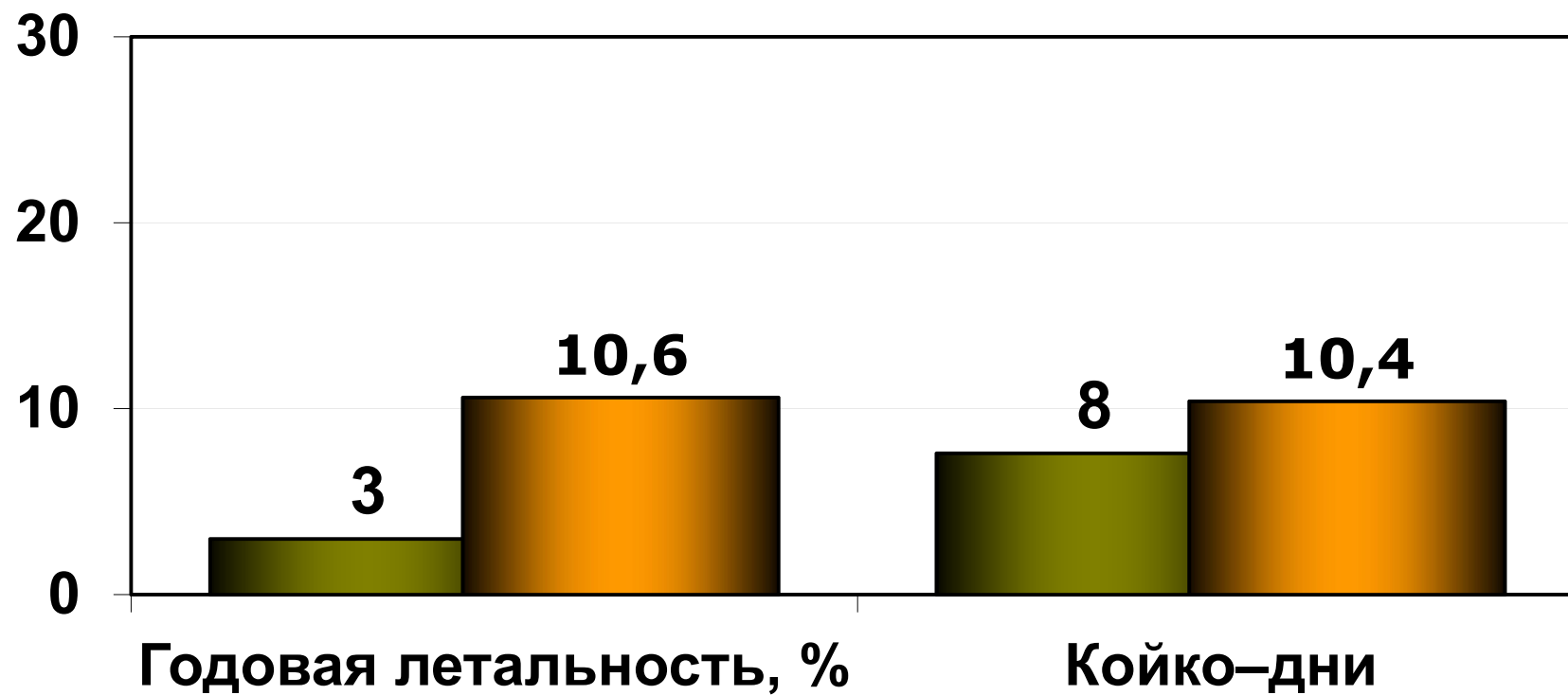
Принципы

- Эмпирический подбор:
 - Де-эскалация: широкий спектр->узкий
 - Подбор по вероятному возбудителю.
- Начать с «простых» антибиотиков, оставляя резерв.
- Учет современных рекомендаций.

Сравнение резистентности к Str. pneumoniae

Антибиотик	У/Р, %	Р, %	У/Р, %	Р, %	У/Р, %	Р, %
	1999-2003 гг. (n=791)		2004-2005 гг. (n=913)		2006-2009 гг. (n=715)	
Пенициллин	7,8	1,9	6,9	1,2	9,1	2,1
Амоксициллин	0	0,1	0	0,3	0,4	0
Амоксициллин/ клавуланат	0	0	0	0,3	0,4	0
Цефтриаксон/ цефотаксим	1,4	0,4	0,9	1,1	0,4	0,6
Цефиксим	-	-	-	-	2,2	4,6
Цефтибутен	-	-	-	-	6,2	6,7
Эртапенем	-	-	-	-	0	0
Эритромицин	0,1	8,1	0,2	6,4	1,0	3,6
Азитромицин	0,5	7,6	0,2	6,2	0,9	6,4

Соблюдение рекомендаций



Антибиотики

Бета–лактамы

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы

Макролиды

Хинолоны

Аминогликозиды

Другие

- Ванкомицин, линезолид, дапсоницин

Антибиотики



Азитромицин
2,0 г 1 раз
натоцак
В 60 мл воды



Гемифлоксацин
320 мг 1 раз
7 дней



Левифлоксацин
320 мг 1 раз
7 дней

Антибиотики



Эртапенем
1г 1 раз

Карбапенем
не активен *P.aeruginosa*



Пиперациллин / тазобактам
4 г 3 раза

Карбоксипенициллин IV

Антибиотики для MRSA/VRSA



Линезолид

600 мг вв

2 раза

Оксазолидинон



Даптомицин

6 мг/кг 1 раз

Циклический
липопептид

Эмпирический подбор

- Ps. aeruginosa
- MRSA
- Cl. Difficile
- H. pylori

Синегнойная инфекция

- ❑ Стационары, ПИТ, влажные места (оборудование, краны).
- ❑ Кожа, слизистые, ВДП, МВП
- ❑ Имплантируемые устройства (трубки, катетеры) – биопленка.
- ❑ АБТ: цефалоспорины I-III, хинолоны, имипенем.
- ❑ Тяжелое течение.

Синегнойная инфекция

Тяжелая

Меропенем.

Цефепим, цефтазидим + амикацин.

Нетяжелая

Цефепим, цефтазидим,
цефоперазон/сульбактам.

MRSA

- ❑ Изменен пенициллин-связывающий белок.
- ❑ Медицинские учреждения: ПИТ, сосудистые/мочевые катетеры, трубки.
- ❑ Спортивные команды, военные, сауны.
- ❑ Сельская местность, крупный рогатый скот, свиньи, птица.
- ❑ Кожные покровы, абсцессы, острое воспаление.

Антибиотики

□ **Staph. aureus** обычный

- Оксациллин.
- Цефазолин, цефуроксим.
- Аминопенициллины+ИБЛ.
- Карбапенемы.

□ **MRSA**

- Ванкомицин.
- Линезолид - **VRSA**.
- Ципрофлоксацин + рифампицин –
при нетяжелом течении.

Бета-лактамазы

- ❑ Бета-лактамы с ИБЛ.
- ❑ Цефалоспорины IV поколения.
- ❑ **Карбапенемы – эффективны при бета-лактамазах расширенного спектра.**

Антибиотики и диарея

- ❑ Клиническая диарея - ≥ 3 эпизодов жидкого стула в день > 1 сут.
- ❑ Многие антибиотики, особенно широкого спектра действия.
- ❑ Доказать инфекцию *C. Difficile*.

Колит, вызванный *Cl. difficile*

- ❑ Посев кала на *C difficile* в анаэробной среде – могут не продуцировать токсины.
- ❑ Антитела к токсинам **A** и **B** в кале, глутамат-дегидрогеназе.
- ❑ ПЦР к токсинам **A** и **B** - точнее.
- ❑ Псевдомембраны при колоноскопии.

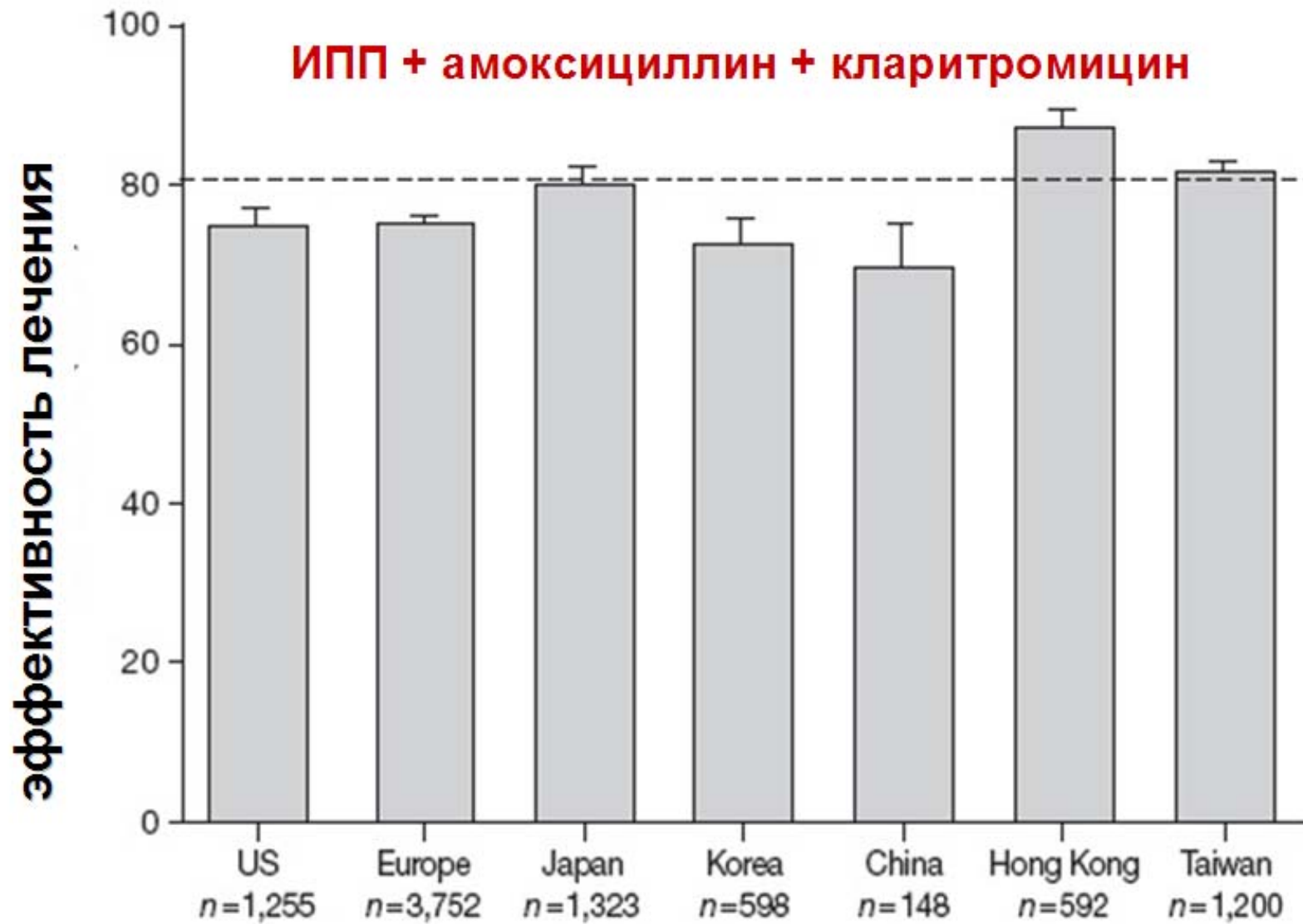
Лечение инфекции *C. difficile*

- ❑ Метронидазол – быстро всасывается.
500мг 4 раза.
- ❑ Ванкомицин 125-500 мг внутрь 4 раза.
- ❑ Фидаксомицин 400 мг 2 раза
(FDA, 4.2011) – макроциклик, не
всасывается.
- ❑ 10-14 дней.



Проблемы резистентности *H. pylori*

- Основная схема – эффект 70-80%.
- Резистентность к метронидазолу и кларитромицину 25%.



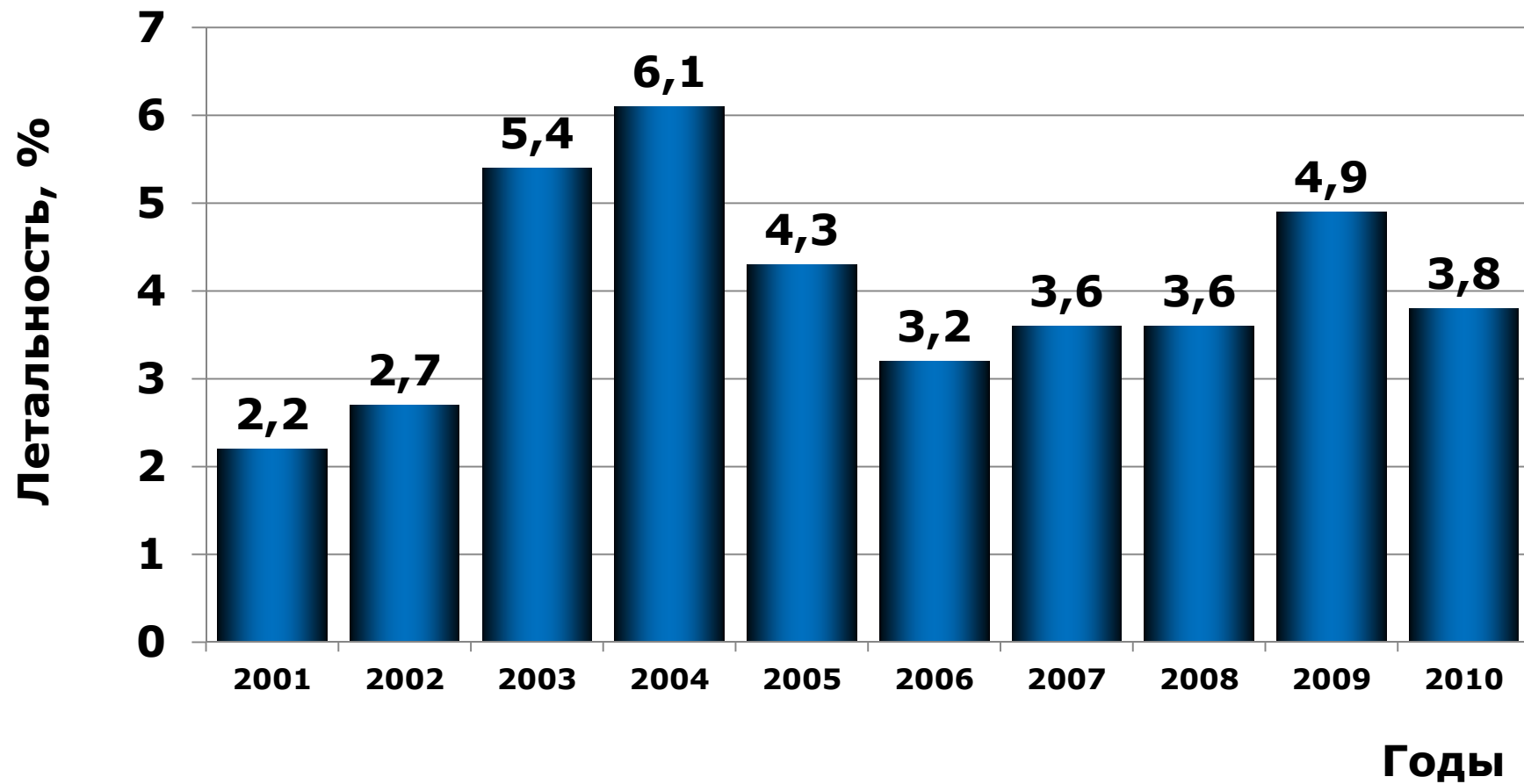
результаты исследований

Рекомендации EHSO и WGO

- ❑ 10-14-дневный режим.
- ❑ **Квадри-терапия:**
ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол.
- ❑ **Модифицированная стандартная терапия:**
ИПП + амоксициллин + левофloxсацин 500 мг 2
раза.
- ❑ **Последовательная терапия:**
ИПП + амоксициллин 5 дней,
ИПП + левофloxсацин + метронидазол 5 дней.
- ❑ **Сопровождающая терапия:**
ИПП + амоксициллин + кларитромицин +
метронидазол.

Пневмонии

Госпитальная летальность в Иркутске



Летальность

Внебольничная	без факторов риска	<1%
	с факторами риска	<5%
	госпитализированные с факторами риска	5–25%
	тяжелая	15–30%
Нозокомиальная	Ps. aeruginosa Acinetobacter	65%
	ИВЛ–ассоциированная	25–50%

В стационарах лечат нетяжелую пневмонию.

Внебольничная пневмония

Этиология

- Нетяжелые формы, молодые, без ФР
 - Chlamidia, Mycoplasma, Strept. pneumoniae, вирусы.

- Госпитализированные
 - Chlamidia, Mycoplasma, Strept. pneumoniae, H.influenzae, вирусы.

- БРИТ
 - Strept. pneumonia, Staph. aureus, энтеробактерии, легионелла.

Этиология

□ Аспирация

- Анаэробы (грам+/-), энтеробактерии:
бета-лактамы/ИБЛ, карбапенемы,
(метронидазол, моксифлоксацин)

□ Грипп

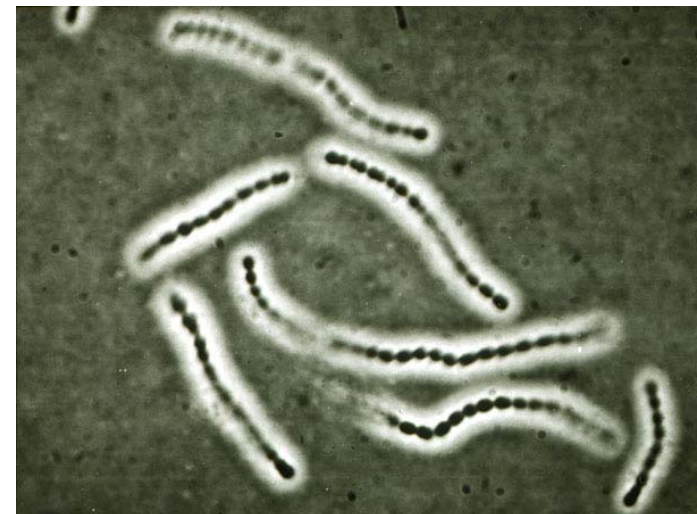
- *Staph. aureus*:
оксациллин, клиндамицин, цефазолин.

□ Контакт с кондиционерами, системами водоснабжения

- Легионелла: фторхинолоны, азитромицин.

Сопутствующая флора верхних дыхательных путей

- Streptococcus viridans
- Staphylococcus epidermitidis
- Enterococcus spp.
- Neisseria spp.
- Candida spp.



- Появление *Candida* spp. в образцах, полученных из трахеи и бронхов на фоне АБТ, у пациентов без иммуносупрессии нужно рассматривать **как колонизацию дыхательных путей, не требующую противогрибковой терапии.**

Колонизация грам- флорой верхних дыхательных путей

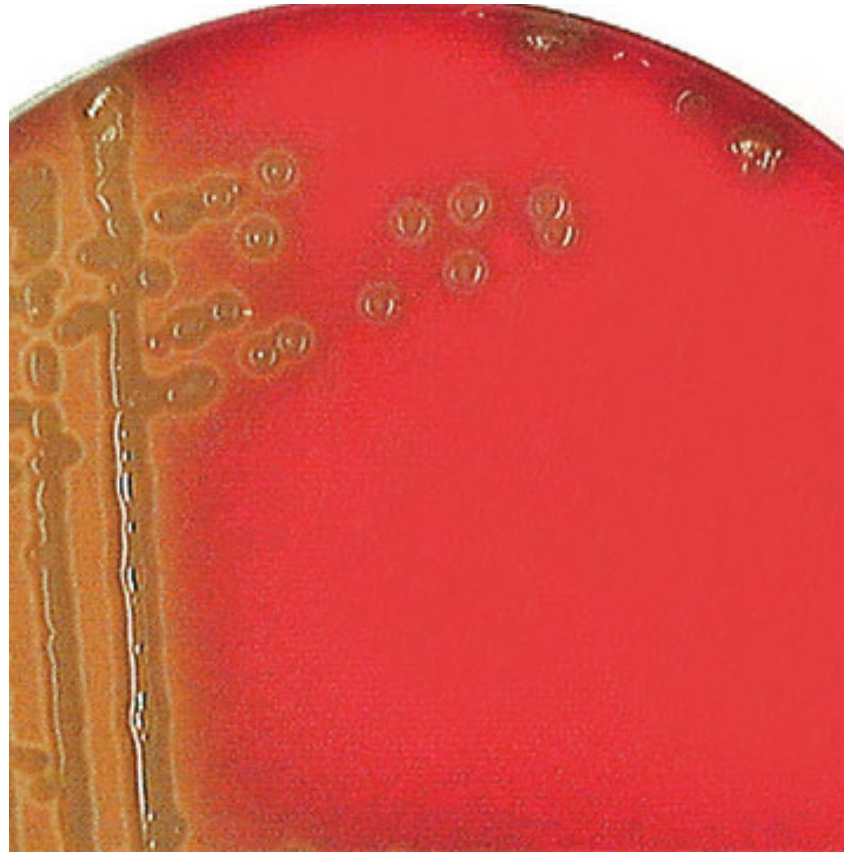


Факторы риска неблагоприятного прогноза

= полимикробная флора, грам-, резистентная

- Пожилой возраст
- Сопутствующая патология
 - Сахарный диабет
 - ХОБЛ
 - Сердечная недостаточность
 - Снижение функции почек
 - Хронические болезни печени
 - Рак
 - СПИД
- Иммунодепрессанты

Бактериологическая диагностика



Основной недостаток – длительность
получения результата.

Системы постоянного мониторинга культуры крови

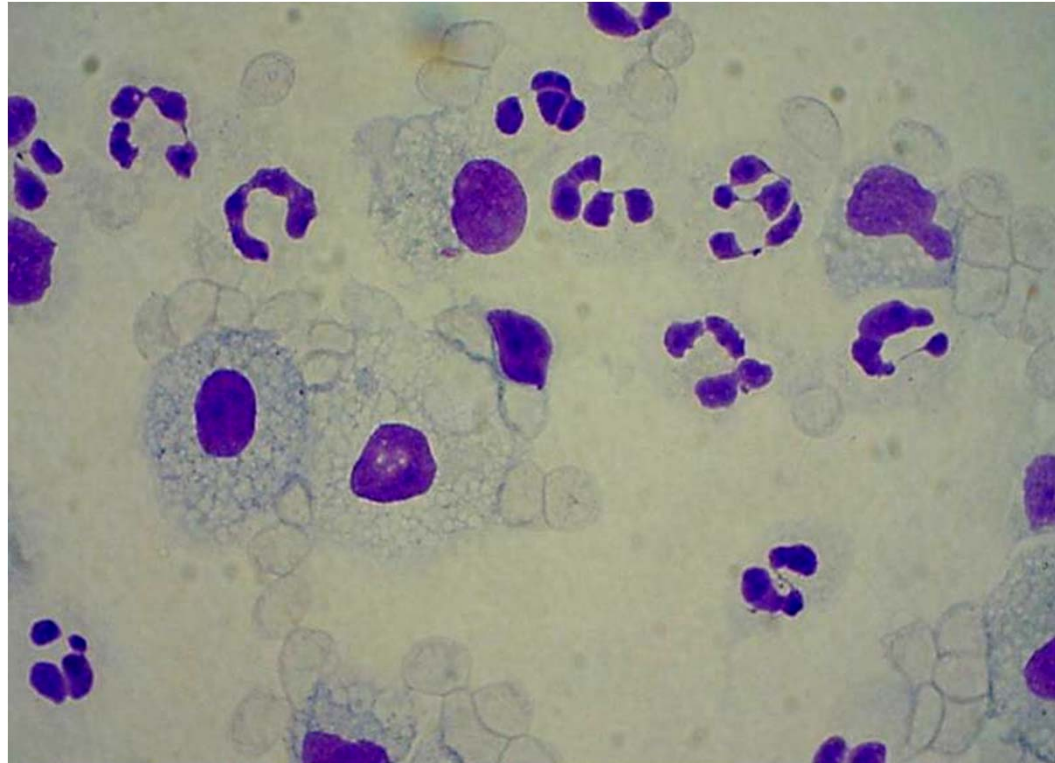


Мониторинг через 10 мин
и определение возбудителя до 10–20 ч.

Правила бактериологического исследованию мокроты

- Утром до еды
- Почистить зубы, прополоскать рот
- Глубокое откашливание, с минимумом слюны
- При непродуктивном кашле - стимуляция гипертоническим раствором
- В стерильные контейнеры, доставка <2 ч

Элементы мокроты



Критерий секрета из нижних дыхательных путей:

При окраске по Граму при слабом увеличении (x100) выявление **>25** полиморфноядерных лейкоцитов и **<10** эпителиальных клеток

Лечение амбулаторной пневмонии

Ситуация	Препараты per os
Нет сопутствующих заболеваний	Макролиды Амоксициллин
Есть сопутствующие заболевания	Аминопенциллины/ИБЛ +/- макролиды Респираторные фторхинолоны

Лечение пневмонии в стационаре

Ситуация	Препараты
Нетяжелая	Аминопенциллины/ИБЛ или цефотаксим/цефтриаксон вв +/- Макролиды внутрь Респираторные фторхинолоны
Тяжелая	Аминопенциллины/ИБЛ или цефотаксим/цефтриаксон вв + Макролиды вв Респираторные фторхинолоны вв + цефотаксим/цефтриаксон вв

Показания к отмене антибиотиков

- Положительная динамика.
- Клиническая стабильность.
- Температура $<37.8^{\circ}$ в течение 48-72 ч.
- ЧД <24 в мин.
- ЧСС <100 .
- АДс >90 мм рт. ст.
- SpO₂ $>90\%$.

Пневмонию «не долечивают»,
далее свой иммунитет!

Нет оснований для продолжения антибиотиков

- Стойкий субфебрилитет 37–37.5° .
- Остаточные явления на R:
инфильтрация, усиление рисунка.
- Сухой кашель.
- Хрипы сухие аускультативно.
- ↑СОЭ.
- Слабость, потливость.

Ориентировочные сроки лечения при неизвестном возбудителе

Пациенты	Сроки, дни
Амбулаторные нетяжелые	7
Госпитализированные нетяжелые	7-14
Госпитализированные тяжелые	10-21

Нозокомиальная пневмония

Этиология

- Ранняя (< 5 сут), без факторов риска
 - *Strept. pneumoniae*, *H. influenzae*,
Staph. aureus, энтеробактерии.

- Поздняя (≥ 5 сут), с факторами риска
 - *Ps. aeruginosa*, энтеробактерии (БЛРС+),
Acinetobacter spp, MRSA.

Лечение

- При подозрении на НП следует немедленно начать АБТ, так как отсрочка ухудшает прогноз (А).
- При возможности применять монотерапию, за исключением случаев, когда комбинированная терапия требуется для расширения спектра активности.
- При эффективной эмпирической АБТ длительность может быть сокращена до 7 дней.

Лечение ранней НП, без ФР

Цефтриаксон, цефотаксим

или

Фторхинолон
(левофлоксацин, моксифлоксацин,
офлоксацин)

или

Пиперациллин/Тазобактам

или

Эртапенем

Лечение поздней НП с ФР

меропенем, имипенем

или

бета-лактамы с ИБЛ и АСГ активностью
(цефоперазон/сульбактам,
пиперациллин/тазобактам)

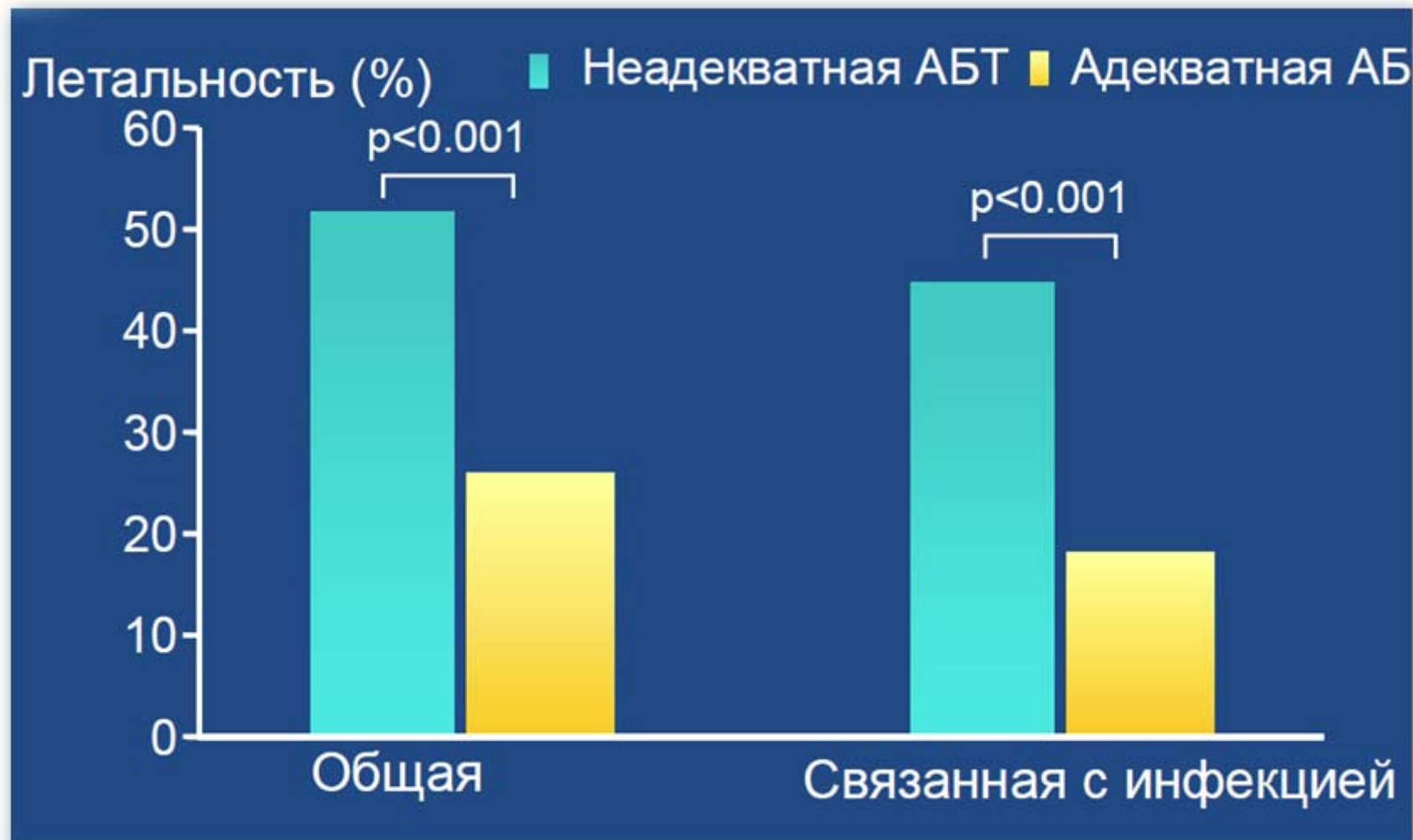
или

цефалоспорины III–IV с АСГ активностью
(цефтазидим, цефепим)

+

Риск MRSA: ванкомицин или линезолид

Адекватная АБТ в ПИТ и летальность



Адекватная АБТ и летальность

	Адекватная АБТ (n=284)	Неадекватная АБТ (n=146)	P
Атрибутивная летальность	16.2%	24.7%	0.04
К-во осложнений/пациент	1.73 ± 1.82	2.25 ± 1.98	<0.001
Шок	17.1%	28.8%	<0.005
Ж-К кровотечение	10.7%	21.2%	0.003
Дыхательная недостаточность	24.9%	32.2%	NS
СПОН	12.5%	21.2%	NS
Внелегочная инфекция	13.2%	17.1%	NS

Краткое (3 дня) и длительное (10-20 дней) лечение инфильтратов легких в ПИТ

ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND SUPERINFECTIONS IN THE EXPERIMENTAL AND STANDARD THERAPY GROUPS

Variable	Experimental	Standard Therapy	p Value
Antimicrobial resistance and/or superinfections*	14% (5/37)	38% (14/37)	p = 0.017
Microorganisms†			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8% (3/37)	16% (6/37)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	5% (2/37)	
MRSA	5% (2/37)	14% (5/37)	
<i>Pseudomonas cepacia</i>	3% (1/37)	—	
<i>Citrobacter freundii</i>	—	3% (1/37)	
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	—	3% (1/37)	
<i>Enterococcus</i> species	3% (1/37)	11% (4/37)	
<i>E. faecalis</i>	1	3	
Vancomycin-resistant <i>E. faecium</i>	0	1	
<i>Candida</i> species	8% (3/37)	14% (5/37)	
<i>C. albicans</i>	3	3	
<i>C. glabrata</i>	0	2	

* Patients who died < 7 d after study entry were excluded for this analysis.

† Patients who may have more than one microorganism.

Длительность лечения

- Возможно сокращение сроков лечения до 7-8 суток без снижения клинической эффективности.
- Исключение составляют случаи НПивл, вызванных неферментирующими микроорганизмами (*P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*), или выявления гнойных осложнений (эмпиема плевры, абсцесс).

Де-эскалация терапии

- Терапия может быть изменена на АБ более узкого спектра, если не выделены возбудители, против которых была направлена эмпирическая терапия (например, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), или в том случае, если выделенный возбудитель чувствителен к препаратам с более узким спектром активности.
- Подобная тактика, получившая название де-эскалации терапии общепризнана при лечении различных инфекций, включая НП. Основные затруднения - скорость получения результатов бак. исследования и оценка этиологической роли микроорганизмов, выделенных из нестерильных локусов (мокрота, эндотрахеальный аспират и пр.).

Инфекция мочевых путей

Ситуация	Препараты внутривенно
Тяжелый 2-3 недели	Ципрофлоксацин или левофлоксацин или Аминопенициллин с ИБЛ или пиперациллин с ИБЛ или цефалоспорин III или Аминогликозиды



Спасибо за внимание...