

Рациональная антимикробная терапия при сепсисе

Б.З. Белоцерковский

Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО

Больница Святителя Алексия

A photograph of Boris Romantovich Gelfand, an older man with glasses, wearing a light brown suit and a striped tie. He is standing behind a wooden podium, looking upwards and to the left. A microphone is positioned in front of him. A nameplate on the podium reads "Гельфанд" and "Борис Романович". To the right of the podium is a large floral arrangement with yellow and white flowers and green foliage. A computer monitor is partially visible behind the flowers.

Гельфанд
Борис Романович

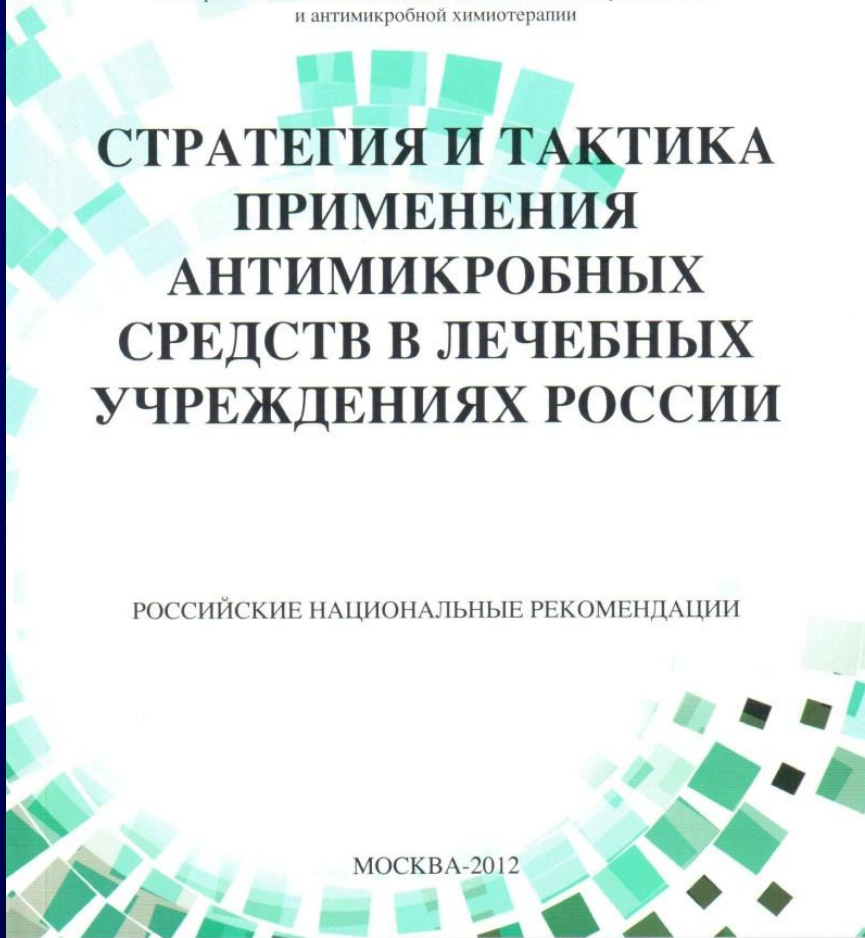
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Российское общество хирургов

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Межрегиональная общественная организация
«Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии



СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МОСКВА-2012

СЕПСИС

классификация
клинико-диагностическая
концепция
лечение

Под редакцией академика РАН
Б.Р. ГЕЛЬФАНДА



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ
ИНФЕКЦИЯМ



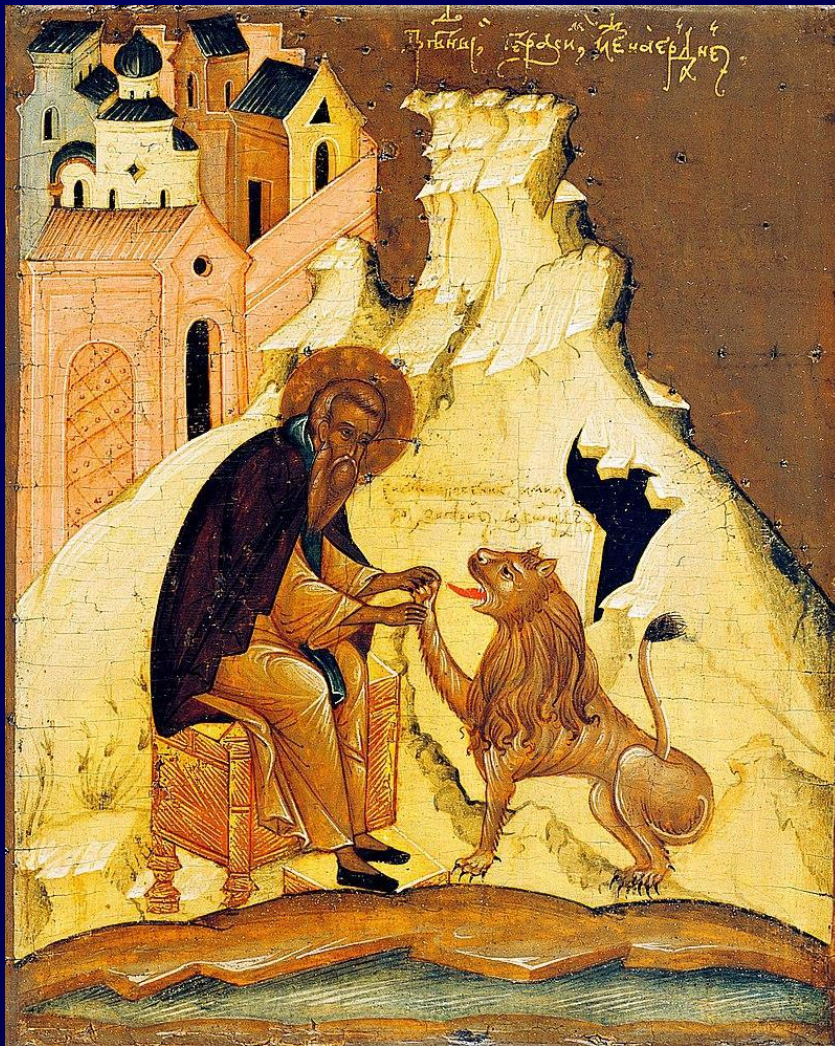
МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

- Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на **инфекцию** различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с **остро возникшими признаками органной дисфункции** или доказательствами микробной диссеминации.

Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение /
Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб.
– Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 408 с.



**Больница Святителя Алексия,
г. Москва**







«Сострадание к животным так тесно связано с добротой характера, что можно с уверенностью утверждать, что не может быть добрым тот, кто жесток с животными».

*Святитель Григорий
Палама*





Важнейшее условие успеха АМТ – в/в введение эффективного препарата в течение 1 часа после диагностики септического шока и тяжелого сепсиса

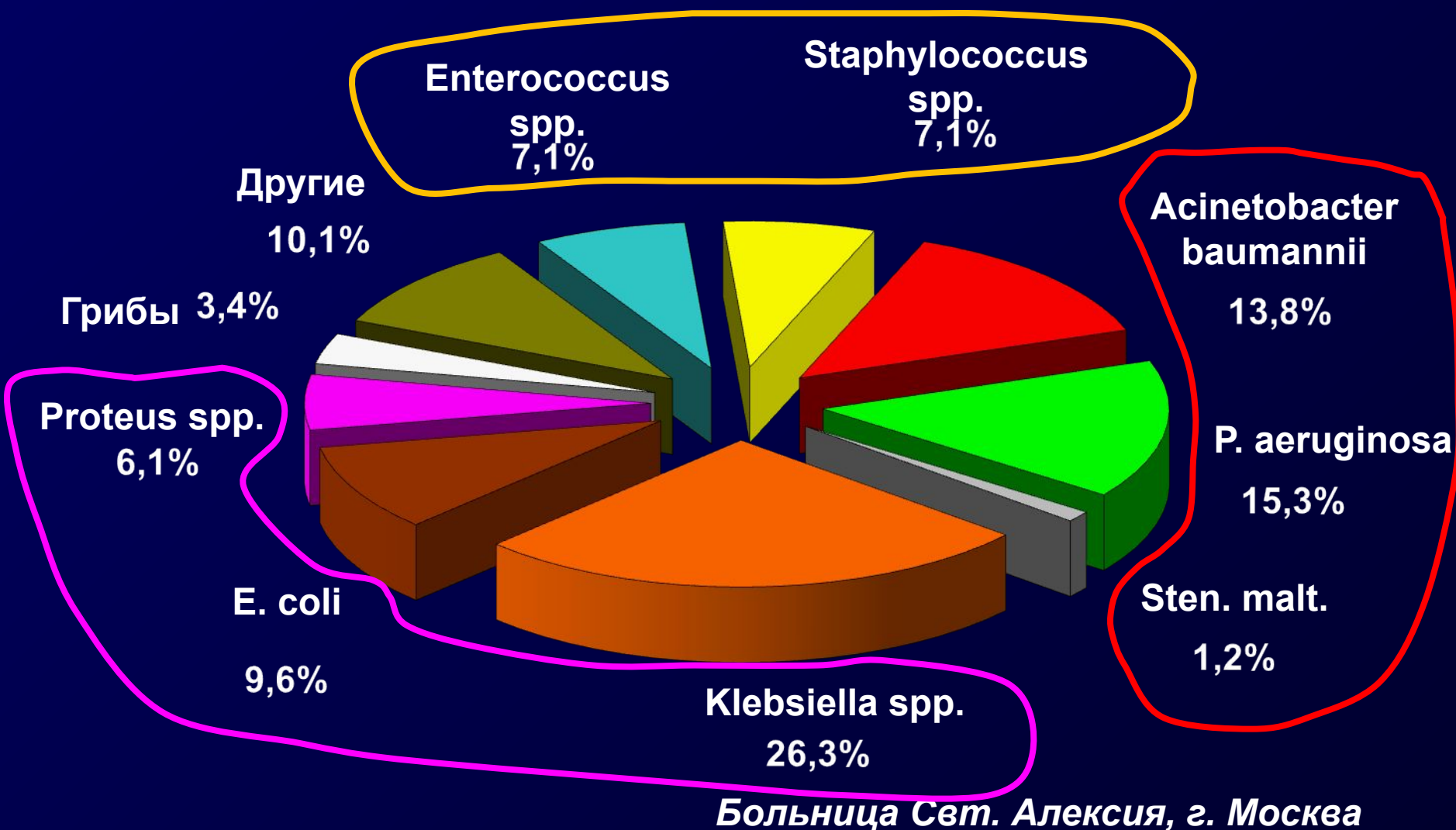
1. Каждый час задержки с АМТ при развитии гипотензии увеличивает летальность на 7,6%
2. Начало АМТ при септическом шоке:
 - В течение 30 минут – выживаемость 80%
 - Через 6 часов - выживаемость 40 % и менее

Ведущие возбудители основных НИ

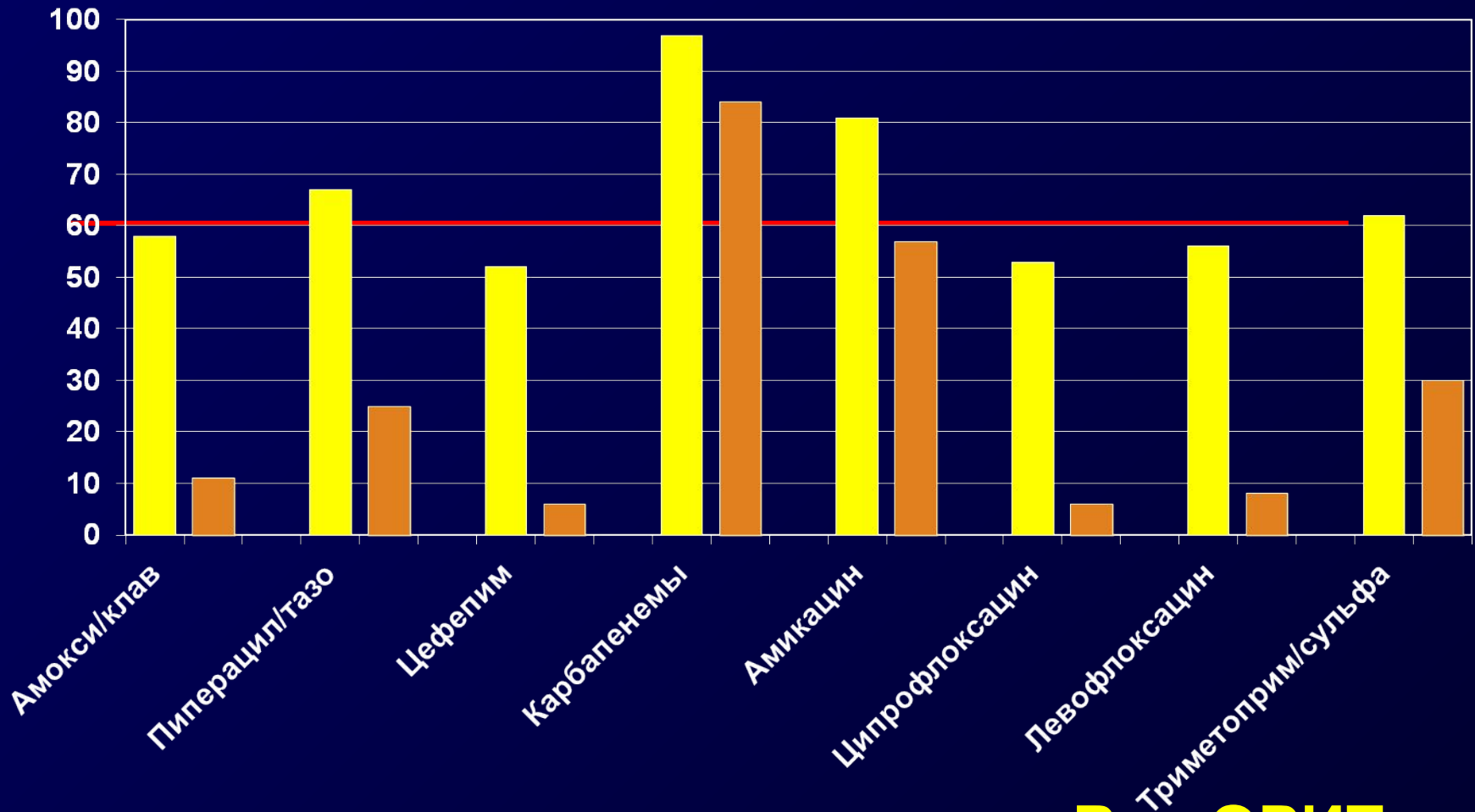
Возбудители	Пневмония		ИМВП	ИАИ	АИ
	Вне ОИТ	НП _{ИВЛ}			
<i>S. aureus</i>	++	+++	-	++	++
<i>CoNS</i>	-	-	+	+	+++
<i>Enterococcus spp.</i>	-	-	++	++	++
<i>Enterobacteriaceae</i>	+++	+++	+++	++	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+++	++	+	+

с
в
я
к
о
в
л

Микробиологическая структура нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильного стационара (n=1500), 2007 - 2016 гг.



Сравнение чувствительности энтеробактерий-возбудителей нозокомиальных ИМПТ ОРИТ/вне ОРИТ



Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Вне ОРИТ
ОРИТ

Сотрудничество с клиническими микробиологами помогает спасти человеческие жизни!





Наши обязанности: ● строгое следование МУ «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (4.2.2039-05)

- оценка этиологической значимости выделенных возбудителей
- анализ и синтез результатов

Наши пожелания:

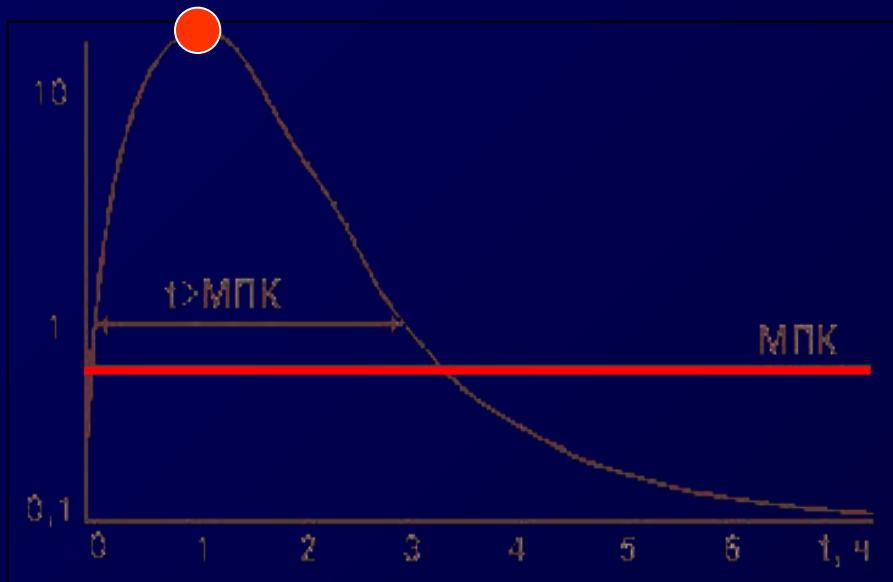
- Работа 24/7
- Определение МПК
- Унификация критериев интерпретации результатов (Клин. рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к АМП», 2015 — EUCAST)
- Контроль качества
- Наличие референтных лабораторий
- Субвидовое молекулярное генотипирование полирезистентных штаммов
- Микроскопия нативного препарата

Проникновение АМП в ткани и биологические жидкости

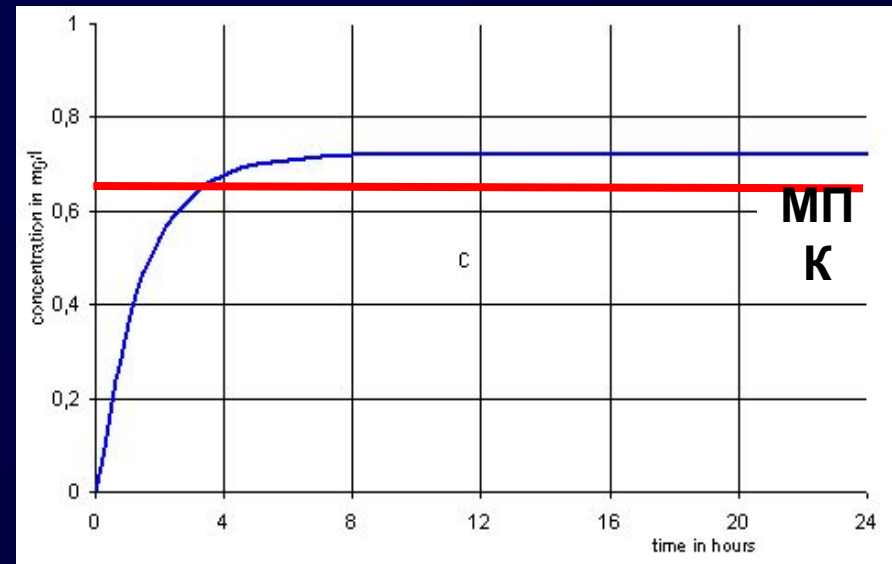
Ткань, жидкость	Низкое	Удовлетворительное	Хорошее
Бронхиальный секрет	Аминогликозиды Аминопенициллины	Цефалоспорины Ванкомицин	Макролиды Фторхинолоны Линезолид
Поджелудочная железа	Аминогликозиды Аминопенициллины Цефалоспорины I	Защищенные уреидопенициллины Цефалоспорины III	Карбапенемы Цефалосп IV Фторхинолоны Метронидазол
Желчь	Аминогликозиды Ванкомицин	Полусинтетические пенициллины	Цефоперазон Рифампицин Фторхинолоны

Режимы АМТ сепсиса

- А. Однократный высокодозовый – важно C_{max} (аминогликозиды)
- В. Продленные инфузии – важно $t > MPK$ (цефтазидим, цефепим, карбапенемы)



A.



B.

Фармакокинетика

- Биодоступность (левофлоксацин ~100%, ципро 70%; амоксициллин 93%, ампициллин 40 %)
- Гидро- (β -лакт, АГ, гликопептиды), липофильность (ФХ, тетрациклины, тигециклин, макролиды)
- Объем распределения (гидрофильные $V_d = V_{\text{внеклет}}$, почти не проникают в клетку; липофильные $V_d \gg V_{\text{внеклет}}$, хорошо проникают в клетку: V_d тигециклина 500-700 л)
- Связывание с белком (линезолид 31%, тедизолид 80%)
- Время полувыведения (пенициллин 40-60 мин, цефтриаксон 8 ч, телаванцин 7-9 ч, тедизолид 10,6 ч)
- Путь выведения (почки, печень, биodeградация)

Влияние сепсиса на фармакокинетику антибиотиков



Исследование DALI

(defining antibiotic levels in intensive care unit patients)

оценка ФК/ФД антимикробных препаратов (N=500, 70 ОРИТ)

Дозировка антибиотиков у больных ОРИТ должна отличаться от стандартной в силу проведения инфузионной терапии, наличия полиорганной недостаточности (ОССН, ОППН), увеличения объёма распределения и не может быть идентичной рекомендуемой, так как ФК/ФД на начальном этапе изучается у здоровых добровольцев.

Оценка концентрации антибиотиков у больных в ОРИТ показала, что для достижения эффекта дозу необходимо увеличивать на 74% от рекомендуемой

Пути введения антимикробных препаратов

- + Внутривенный
- + Внутримышечный
- + Пероральный
- + Инtrateкально
- Эндолимфатический
- Внутриаартериальный
- Внутривентрикулярный
- Местно

Ингаляционное введение антимикробных препаратов при НП

- аминогликозиды (тобрамицин, амикацин)
- антисинегнойные цефалоспорины (цефтазидим)
- полимиксины (колистиметат натрия)

На сегодняшний день можно рекомендовать использование антимикробных препаратов через небулайзер у пациентов с НПивл, вызванной полирезистентной флорой, как дополнение к системной антимикробной терапии на основании решения врачебного консилиума федеральной специализированной медицинской организации

Приказ МЗ и СР РФ от 09.08.2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям»₂₃

Факторы риска инфицирования возбудителями с повышенной резистентностью

- Продуцентами БЛРС:
 - АБТ ЦСIII и ФХ в предшествующие 90 суток; предшествующий контакт с медицинской помощью (обращение, госпитализация, поступление из учреждений длительного ухода); продолжительная настоящая госпитализация (но не более 7 суток); тяжелая сопутствующая патология (ХПН, цирроз, СД, алкогольная висцеропатия, в/в наркомания, ВИЧ)
- MRSA:
 - высокая распространенность MRSA в отделении, назальное носительство, лечение ФХ и ЦС, предшествующая госпитализация, в/в наркомания, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние сосудистого катетера

Рекомендуемые режимы АМТ при внебольничных инфекциях

При отсутствии факторов риска:

- Цефалоспорины без антисинегнойной активности $\pm$ метронидазол или клиндамицин
- Ингибиторзащищенные аминопенициллины
- Антипневмококковые фторхинолоны

При наличии факторов риска БЛРС:

- Карбапенем I группы (эртапенем)
- Тигециклин

АМТ «ранних» нозокомиальных инфекций вне ОРИТ (риск БЛРС ± MRSA)

- **Эртапенем**

- При высоком риске MRSA + анти-Гр+ препарат
 - Ванкомицин при МПК ≤ 1
 - Линезолид (некротические ИКМТ, инфекции ЦНС)
 - Даптомицин (ангиогенные инфекции, ИКМТ, в т.ч. с вовлечением костей и имплантированных суставов)
 - Цефтаролин (ИКМТ, в т.ч. с бактериемией, пневмония)
 - Телаванцин (НП, в т.ч. НПИВЛ, ИКМТ)
 - Тедизолид (ИКМТ)

- **Тигециклин (монотерапия)**

АМТ «поздних» нозокомиальных инфекций в ОРИТ (риск инфицирования БЛРС, НФГОб, MRSA, энтерококками)

- Карбапенемы II группы (дорипенем, меропенем, имипенем/циластатин)
- Цефоперазон/сульбактам
- Пиперациллин/тазобактам
- Антисинегнойные цефалоспорины III-IV поколений ± тигециклин
- Антисинегнойные ФХ ± тигециклин

Любой режим, не включающий тигециклин, может быть дополнен анти-MRSA препаратом

Множественная терапия (multidrug therapy)

SSC-2016

**Комбинированная
терапия для расширения
спектра
(цефотаксим +
метронидазол; пип/тазо +
ванко + эхинокандин;
цефтаролин +
осельтамивир)**

**«Двойной удар» по
высокорезистентному
возбудителю
(КП + АГ/полимиксин; 2 КП;
оксазолидинон +
рифампицин; терапия
туберкулеза)**

**Сочетание АМП для угнетения продукции токсинов (бета-лактамы +
клиндамицин при стрептококковом токсическом шоке) или для
потенциальной иммуномодуляции (бета-лактамы + макролиды при
пневмококковой пневмонии)**

Комбинированная АМТ нозокомиального сепсиса

- Дорипенем 0,5-1г x 3 р
- Меропенем 1-2 г x 3 р
- Имипенем 0,5-1г x 4 р
- Цефепим 2 г x 2 р
- Цефтазидим 2 г x 3 р
- Пип/тазо 4,5 г x 3-4 р
- Цефоперазон/сульб 2 г x 3-4 р

- Левофлоксацин 750-1000 мг
- Ципрофлоксацин 400-600 мг x 2 р
- Амикацин 15-20 мг/кг однократно
- Тобрамицин однократно
- Полимиксин

Микафунгин
Каспофунгин
Анидулафунгин
Флуконазол
Амфотерицин В

Ванкомицин 1г x 2 р
Линезолид 600 мг x 2 р
Даптомицин, Тигециклин

Механизмы резистентности к КП наших Гр (-) возбудителей

Вид	Число штаммов, n		Тип карбапенемаз
	Отправлены в НИИ АХ	Продуцируют КП-азы	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	45 3	D (OXA-48) B (NDM)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	13	B (VIM)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	26 14 6	D (OXA-23) D (OXA-40) D (OXA-24/40)

*Больница Святителя Алексия в сотрудничестве с НИИ АХ СГМУ,
2014-2017 гг.*

Факторы риска инфицирования карбапенемазопродуцирующими бактериями

- Предшествующее применение карбапенемов
- Высокая распространенность карбапенемрезистентных возбудителей в отделении
- Поездка в регион с высокой распространенностью карбапенемрезистентных возбудителей (Индийский субконтинент, Турция, Греция)

Антибактериальная терапия НИ, вызванных продуцентами карбапенемаз

Микроорганизм	Схемы терапии
<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i>	При МПК меропенема или дорипенема ≤ 8.0 мкг/мл Максимальные дозы меропенема или дорипенема (продленная инфузия) + полимиксины или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя; Цефтазидим/авибактам*
	При МПК меропенема > 8.0 мкг/мл Полимиксины + тигециклин +/- аминогликозиды +/- фосфомицин; Эртапенем + меропенем; Цефтазидим/авибактам*
	При отсутствии данных о значениях МПК меропенема Различные комбинации 3-х или 4-х антибиотиков: Карбапенем; тигециклин; полимиксины; цефоперазон/сульбактам или ампициллин/сульбактам; фосфомицин; аминогликозид

Nordmann P, et al. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! Trends Mol Med 2012;18:263-72.

Morrill HJ et al. Treatment options for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Open Forum Infect Dis 2014

Rodriguez-Bano J. et al. Diagnosis and antimicrobial treatment on invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae.

Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015;33(5):337.e1-337.e21.

Bassetti M. et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. Intensive Care Med 2015; 41: 776-795

Стратификация госпитализированных пациентов по риску инфицирования ПРВ

- Отсутствие эффекта адекватной АМТ + факторы риска инвазивного микоза:

Эмпирическая противогрибковая терапия

- Стабильное состояние больного, не было предшествующего применения азолов – флуконазол
- Нестабильное состояние, применение азолов в анамнезе, выделение *Candida* не-*albicans* – эхинокандины

Как разорвать «порочный круг»?



Пути снижения селективного давления = сдерживания резистентности

- Отказ от назначения АМП без показаний
- Сокращение длительности АМТ
- Отказ от ненужных комбинаций
- Экспресс-методы микробиологической диагностики
- Соблюдение принципа разумной достаточности
- Деэскалационная терапия

Экспресс-метод ПЦР-диагностики бактериальных и вирусных инфекций



- Метод позволяет обнаружить в образце биоматериала ДНК
 - MRSA
 - *C. difficile*
 - продуцентов БЛРС
 - продуцентов карбапенемаз разных классов

Стартовая терапия становится целенаправленной

«Грамотное отношение к АБТ ... подразумевает рациональное использование антибиотиков с максимально узким спектром активности, достаточным, однако, в конкретной клинической ситуации.»

*Р.С. Козлов, А.В. Голуб,
2010 г.*

Колистин
Тигециклин

Меро
Дори
Ими/цил

эртапенем

цефоперазон/сульб
цефепим

цефотаксим, цефтриаксон

цефазолин, цефуроксим

амокси/клав, амп/сульб

амоксациллин, оксациллин, цефазолин

Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций – деэскалационная терапия

Микробиология!

Первый этап — стартовая эмпирическая терапия препаратом (или их комбинацией), перекрывающим весь спектр потенциальных возбудителей (бактерий, грибов, вирусов) и проникающим в очаг инфекции

Второй этап — через 48-72 ч, на основании клинических, лабораторных (в т.ч. микробиологических) и инструментальных данных

Деэскалация:

- переход на препарат с более узким спектром
- сокращение числа препаратов в комбинации
- укорочение курса АМТ

Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций

Микробиология!

Первый этап — максимально раннее начало эмпирической терапии препаратом (или их комбинацией), перекрывающим весь спектр потенциальных возбудителей



«Ковровая бомбардировка»

Ранняя адекватная АМТ сепсиса снижает летальность

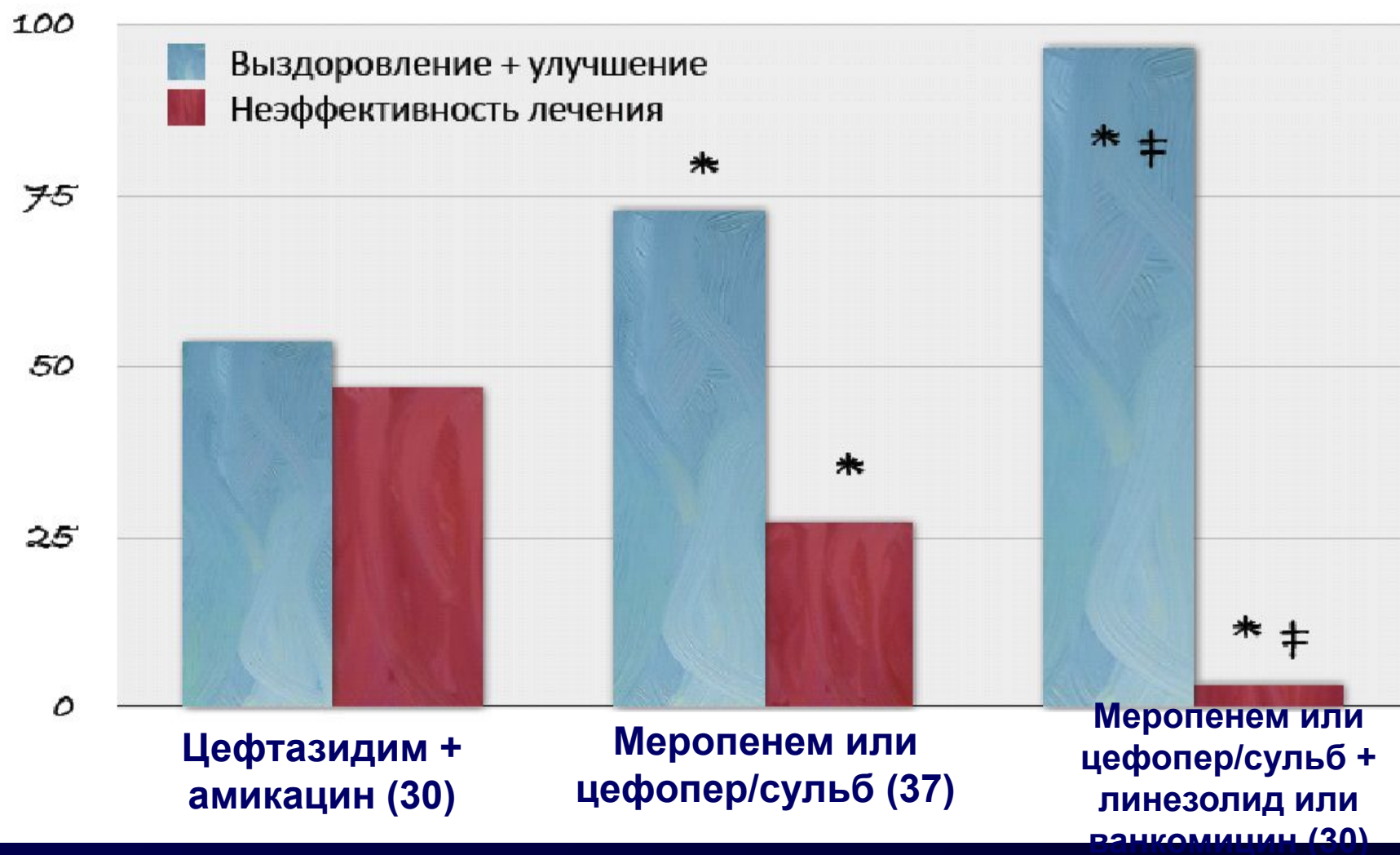
Зависимость летальности пациентов
с нозокомиальной инфекцией от
адекватности стартового режима терапии

- Harbarth 2003
- Valles 2003
- McArthur 2004
- Micek 2005
- Kumar 2006



**OR – 4,8; 95% CI 2,8-8,0
 $p < 0,001$ (Попов Т.В., 2006)**

Д.Н. Проценко, А.И. Ярощцкий, О.В. Игнатенко, Б.Р. Гельфанд.
Максимальная стартовая антимикробная терапия нозокомиальной
пневмонии уменьшает атрибутивную летальность у больных с
тяжелой травмой. *Consilium Medicum* 2009 Приложение Хирургия №1



Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций

- **Второй этап** – через 48-72 ч, на основании клинических, лабораторных (в т.ч. микробиологических) и инструментальных данных

Деэскалация:

- переход на препарат с более узким спектром
- сокращение числа препаратов в комбинации
- укорочение курса АМТ

или сочетание этих подходов.



«Снять ненужное!»

Ожидаемые эффекты деэскалации

- Сокращение объема потребления АМП
→ ослабление селективного давления
→ сдерживание
антибиотикорезистентности
- Снижение стоимости лечения
- Снижение риска нежелательных
последствий антимикробной терапии
(диарея, грибковая суперинфекция,
органный дисфункция)

Влияние деэскалации на летальность больных с НПИВЛ и частоту развития рецидивов инфекции

- Хирургическое ОРИТ
- Январь 2005 – май 2007
- 138 больных с НПИВЛ
- Наиболее часто в эмпирическом режиме назначали пип/тазо+ванко
- Стартовая терапия оказалась адекватной у 93% больных
- Деэскалацию провели у 55% больных с адекватной стартовой АМТ
- Летальность в группе «Д» 33,8%, в группе «НД» – 42,1% ($p<0,05$)
- Частота рецидивов в группе «Д» – 27,3%, в группе «НД» – 35,1% ($p<0,05$)

S. Eachempati et al. Does De-Escalation of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia Affect the Likelihood of Recurrent Pneumonia or Mortality in Critically Ill Surgical Patients? Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care: May 2009 – V. 66 - 5 - pp 1343-1348

Необходимые условия внедрения деэскалации:

- Адекватный выбор препаратов для эмпирической терапии
- Доступность микробиологической лаборатории 24/7
- Корректное микробиологическое исследование
- Сбалансированная интерпретация клинических и микробиологических данных

Ежедневный контроль во время АМТ

- Цели:
 - оценка эффективности лечения;
 - определение оптимальной продолжительности терапии;
 - регистрация возможных нежелательных явлений.
- Клинические и лабораторные показатели СВР
- Выраженность ПОН (SOFA)
- Оценка «местной» симптоматики в зависимости от локализации очага
- **Биомаркеры!**

3.1.18 Критерии качества специализированной МП взрослым при сепсисе

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена оценка состояния и степени тяжести заболевания по шкале SOFA не позднее 1 часа от момента установления диагноза	Да/Нет
2.	Выполнено исследование уровня лактата в крови не позднее 1 часа от момента установления диагноза	Да/Нет
3.	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка и/или прокальцитонина в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
4.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (pH, PaCO ₂ , PaO ₂ , BE, SB, BB, SO ₂ , HbO не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
5.	Выполнено не менее двух заборов проб крови, взятых из вен разных верхних конечностей, с интервалом 30 минут для бактериологического исследования крови на стерильность с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
6.	Начата терапия антибактериальными лекарственными препаратами и/или противогрибковыми лекарственными препаратами и/или противовирусными лекарственными препаратами не позднее 1 часа от момента поступления в стационар (при септическом шоке, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка и/или прокальцитонина в крови через 48 часов от момента начала антибактериальной терапии	Да/Нет

Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740)

Сроки и критерии оценки эффективности АМТ

**48-72 ч, реже 5-7 сутки (кости, клапаны, XDR,
плохо санированный очаг)**

- нормализация температуры (максимальная температура менее 37,5°C)
- положительная динамика основных симптомов инфекции;
- положительная динамика основных лабораторных показателей
- эрадикация возбудителя из крови или других стерильных локусов, уменьшение количества бактерий в нестерильном локусе (аспират трахеи, материал из раны, моча);
- отсутствие полиорганной недостаточности, связанной с инфекцией;
- восстановление функции ЖКТ при хирургических абдоминальных инфекциях.

Снижение концентрации биомаркеров:

СРБ < 24 мг/л, РСТ < 0,5 нг/мл или > 90% от исходной величины.

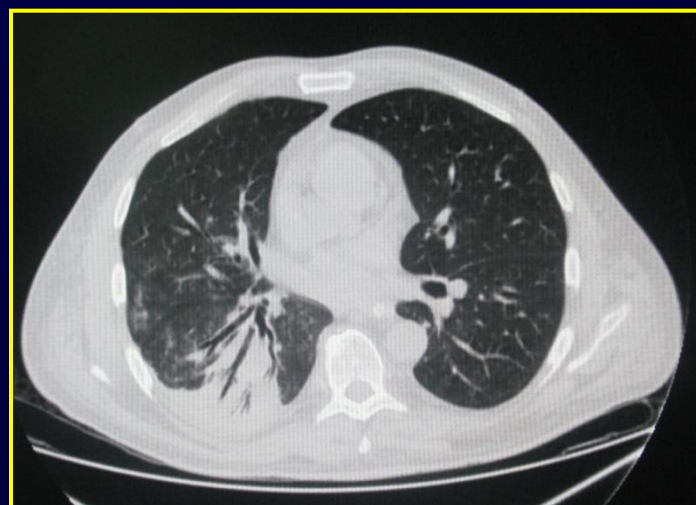
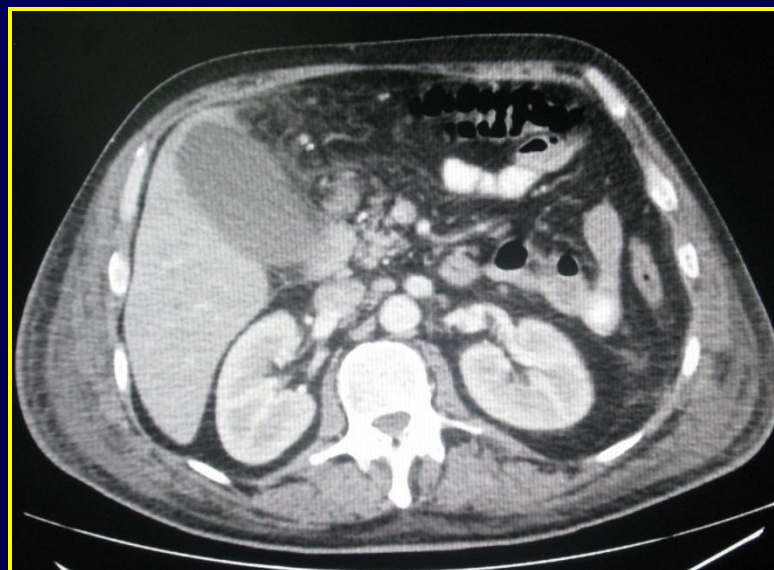
Антимикробная терапия сепсиса (I) – SSC 2016

- Мы рекомендуем при подозрении на сепсис и СШ получать материал для м/б исследования (включая кровь) перед назначением АМП, если это не задержит начало лечения.
- Мы рекомендуем начинать в/в АМТ как можно раньше после постановки диагноза сепсиса и СШ, но не позднее 1 часа.
- Мы рекомендуем эмпирическую АМТ одним или несколькими препаратами с целью перекрытия всего спектра предполагаемых возбудителей (включая бактерии и, возможно, грибы и вирусы).

Антимикробная терапия сепсиса (II) – SSC 2016

- Мы рекомендуем сужать спектр АМТ после идентификации возбудителя и определения его чувствительности.
- Мы не рекомендуем проводить АБ профилактику у больных с системным воспалением неинфекционной природы.
- Мы рекомендуем при назначении АМП учитывать соотношение ФК/ФД.
- Мы предлагаем проводить комбинированную АМТ больным с СШ.

Больной Н.А.Р., 51 г.



Карбапенем II группы

Тигециклин

*Klebsiella, E. coli ...
Acinetobacter*

*Staphylococci
Enterococci*

БЛРС+
КП-Р

оИАИ
НПивл
ИКМТ
ИМВП
+ бактериемия

P. aeruginosa

Candida spp.

Амикацин

Флуконазол



Источник	Рана	ТБА	ТБА	Кровь	Моча
Возбудитель	<i>K. pneum</i>	<i>A. baum</i>	<i>K. pneum</i>	<i>K. pneum</i>	<i>Candida albicans</i> 10 в 6
Ампициллин/сульбакт	≥32	≥32	≥32	≥32	
Цефокситин	≥64	≥64	≥64	≥64	
Цефтазидим	≥64	≥64	≥64	≥64	
Цефтриаксон	≥64	≥64	≥64	≥64	
Цефопер/сульбактам	≥64	≥64	≥64	≥64	
Цефепим	≥64	≥64	≥64	≥64	
Имипенем	8	≥16	8	8	
Амикацин	≥64		≥64	≥64	
Гентамицин	≥16	≥16	≥16	≥16	
Тобрамицин	≥16	≤1	≥16	≥16	
Ципрофлоксацин	≥4	≥4	≥4	≥4	
Тайгециклин	2	1	2	2	
Триметоприм/сульф	≥320	≤20	≥320	≥320	

Результаты тестирования *Klebsiellae pneumoniae*, выделенной из крови, в НИИ АХ СГМУ

- Регистрационный № НИИ АХ 47782
- Вид м/о после реидентификации: *Klebsiella pneumoniae*
- Фенотипический скрининг MBL negative
- VIM PCR_Real-time (ЦНИИЭ) negative
- IMP PCR_Real-time (ЦНИИЭ) negative
- NDM PCR_Real-time (ЦНИИЭ) negative
- **OXA-48 PCR_Real-time (ЦНИИЭ) positive**
- KPC PCR_Real-time (ЦНИИЭ) negative

Карбапенем II группы

Тигециклин

*Klebsiella, E. coli ...
Acinetobacter*

*Staphylococci
Enterococci*

БЛРС+
КП-Р

оИАИ
НПивл
ИКМТ
ИМВП
+ бактериемия

P. aeruginosa

Candida spp.

Амикацин

Флуконазол



Karaiskos I. et al. Colistin: Still a lifesaver for the 21st century? Exp Op on Drug Met & Tox 2016

- У различных м/о, преимущественно у *E. coli*, обнаружен плазмидный ген резистентности к колистину *mcr-1*.
- Ген присутствовал у бактерий, выделенных от с/х животных, инфицированных пациентов и бессимптомных носителей, включая путешественников; из речной воды, мяса, овощей.
- **Запретить использование колистина в животноводстве!**
- **Прекратить СДК с колистином!**
- **Изолировать носителей продуцентов карбапенемаз+ гена *mcr-1*!**

**КОЛИСТИН 2 млн.**

Антибактериальный лекарственный препарат в форме раствора для орального применения.

Лекарственный препарат для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии у свиней и сельскохозяйственной птицы.

В качестве действующего вещества содержит колистина сульфат 2 000 000 МЕ.

Показания к применению:

Колистин 2 млн. применяют свиньям, цыплятам-бройлерам и ремонтному молодняку кур с лечебной и лечебно-профилактической целью при желудочно-кишечных заболеваниях бактериальной этиологии, в том числе сальмонеллезах, колибактериозе и других инфекциях, возбудители которых чувствительны к колистину.

Колистин 2 млн. применяют перорально с водой для поения индивидуальным или групповым способом 3–5 дней.

- Поросятам 50 000 МЕ на 1 кг массы животного 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом или 1 раз в суточной дозе 100 000 МЕ колистина на 1 кг массы животного.
- Сельскохозяйственной птице – 75 000 колистина на 1 кг массы животного или 0,25 мл на 1 л воды для поения.

При групповом способе применения животные должны получать только воду, содержащую лекарственный препарат.

✓ Особенности и преимущества:

- Направленный спектр действия – активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *E. coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella* spp.
- Практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта.
- Не подвергается воздействию пищеварительных ферментов.





Убой поросат и птиц на мясо разрешается не ранее, чем **через 48 часов** после последнего применения Колистина 2 млн. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано в корм пушным зверям.

Яйца от кур-несушек в период применения препарата разрешается использовать в пищевых целях без ограничений.

ООО «АВЗ С-П» Россия, 129329, Москва, ул. Кольская, д. 1, help@vetmag.ru
Телефон круглосуточной «Горячей линии»: 8-800-700-19-93

www.vetmag.ru

Нечувствительность к линезолиду – реальная угроза?

- В 2011 г. лишь 14 из 22 653 штаммов *S. aureus* (0,06%), выделенных в 26 странах Европы, были нечувствительны к линезолиду

European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). ECDC website.

- Описаны вспышки инфекций, вызванных MRSA, CoNS и энтерококками, устойчивыми к линезолиду (МПК до 256), в США, Испании и Японии.
- Первая вспышка, связанная с появлением гена *cfr*, имела место в Мадриде и была связана с перекрестным нозокомиальным инфицированием и широким использованием препарата. МПК₅₀=32 мг/л.

Gu B, et al. J Antimicrob Chemother 2013;68:4–11.

Sanchez GM, de la Torre MA, Morales G et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. JAMA 2010; 303: 2260–2264.



Благодарю
и желаю
успехов!