

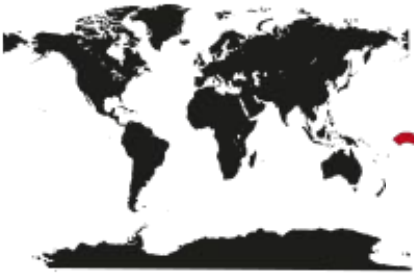


# Современные подходы к антибактериальной терапии при сепсисе

Казанцев Дмитрий Андреевич,

анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ВОКБ №1  
ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ВолгГМУ

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕПСИСА



~ **27 000 000**  
в год заболевают



~ **19 000 000**  
в год  
выживают



**ВЫЖИВШИЕ**  
имеют  
длительные  
осложнения



~ **8 000 000**  
в год  
умирают



~ **6 000 000**  
новорожденных  
и детей до 5 лет  
умирают от  
сепсиса



**материнская  
смертность**  
сепсис – 2-е  
место среди  
причин



**каждый**  
может  
заболеть  
сепсисом

**«ГЛОБАЛЬНЫЙ УЩЕРБ ОТ  
СЕПСИСА»**

# SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

- 2001
  - Барселона – декларация**
- 2004
  - SSC Guideline 1**
- 2008
  - SSC Guideline 2**
- 2010
  - обнародованы результаты 15000 пациентов – 20% смертность**
  - изменения рекомендаций и протоколов**
- 2016
  - SSC Guideline 3**

# ДЕФИНИЦИИ

**Сепсис** – жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дисрегуляторным ответом организма на инфекцию.

**Септический шок** – вариант сепсиса, сопровождающийся циркуляторной и клеточной / метаболической дисфункцией, ассоциированной с высоким риском летального исхода.

# КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПТИСА

ИНФЕКЦИЯ



ИЗМЕНЕНИЯ

**S**EPSIS-RELATED  
**O**RGAN  
**F**AILURE  
**A**SSESSMENT

≥ 2



$PaO_2 / FiO_2$



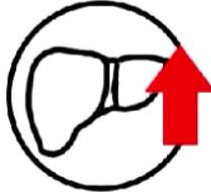
ГИПОТЕНЗИЯ ИЛИ  
ВАЗОПРЕССОРЫ



тромбоцитопения



GLASGOW  
COMA SCALE

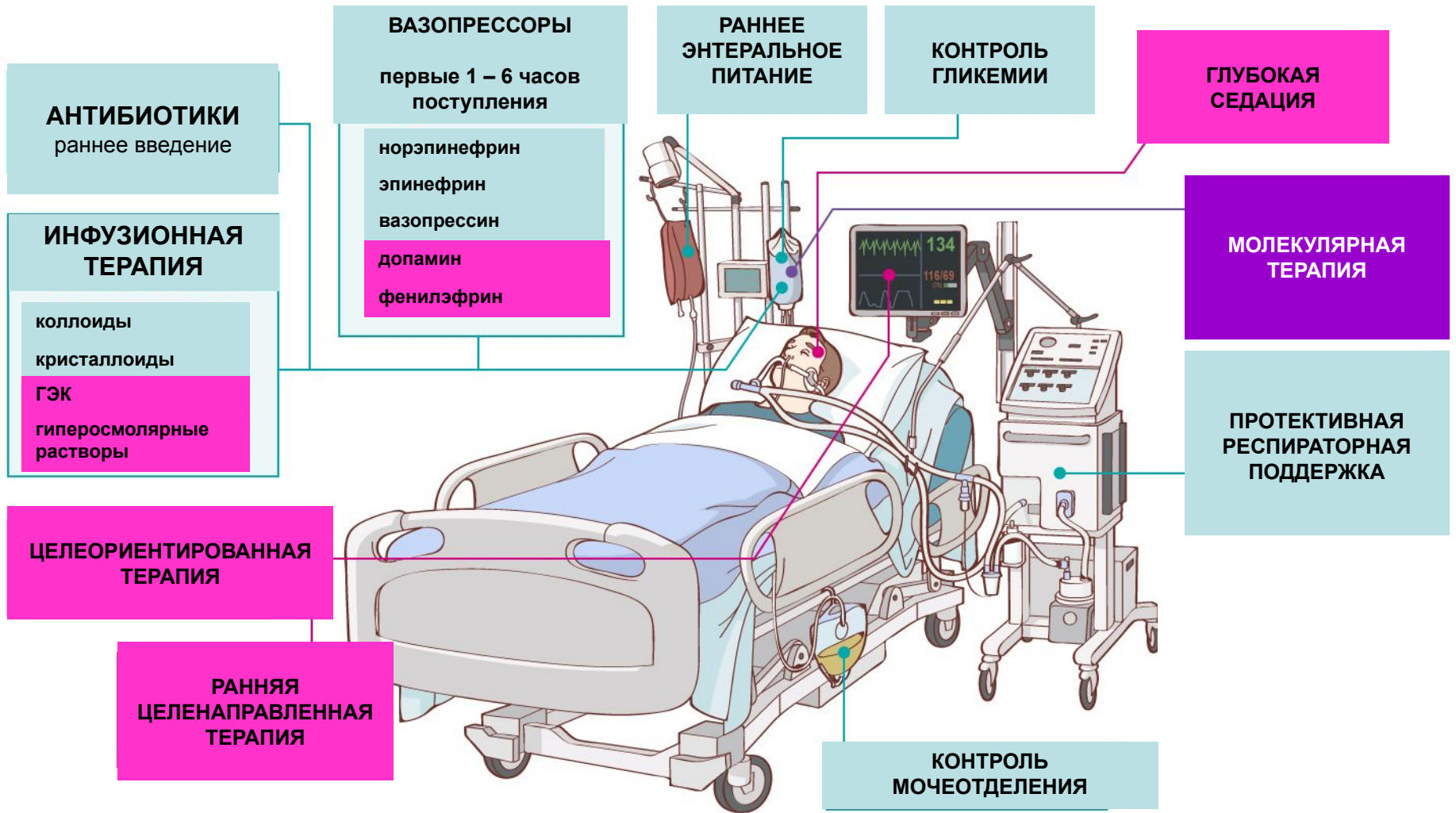


гипербилирубинемия



олигурия,  
высокий  
креатинин

# SSC Guideline 3



РЕКОМЕНДОВАНО

НЕ РЕКОМЕНДОВАНО / СЛАБЫЕ  
ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

???

# ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СЕПСИСА

- **устранение очага инфекции**
- **коррекция нарушений органов и систем**
- **адекватная антимикробная терапия**

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- диагностика инфекции
- эмпирическая антибактериальная терапия
- целенаправленная антибактериальная терапия
- прекращение антибактериальной терапии



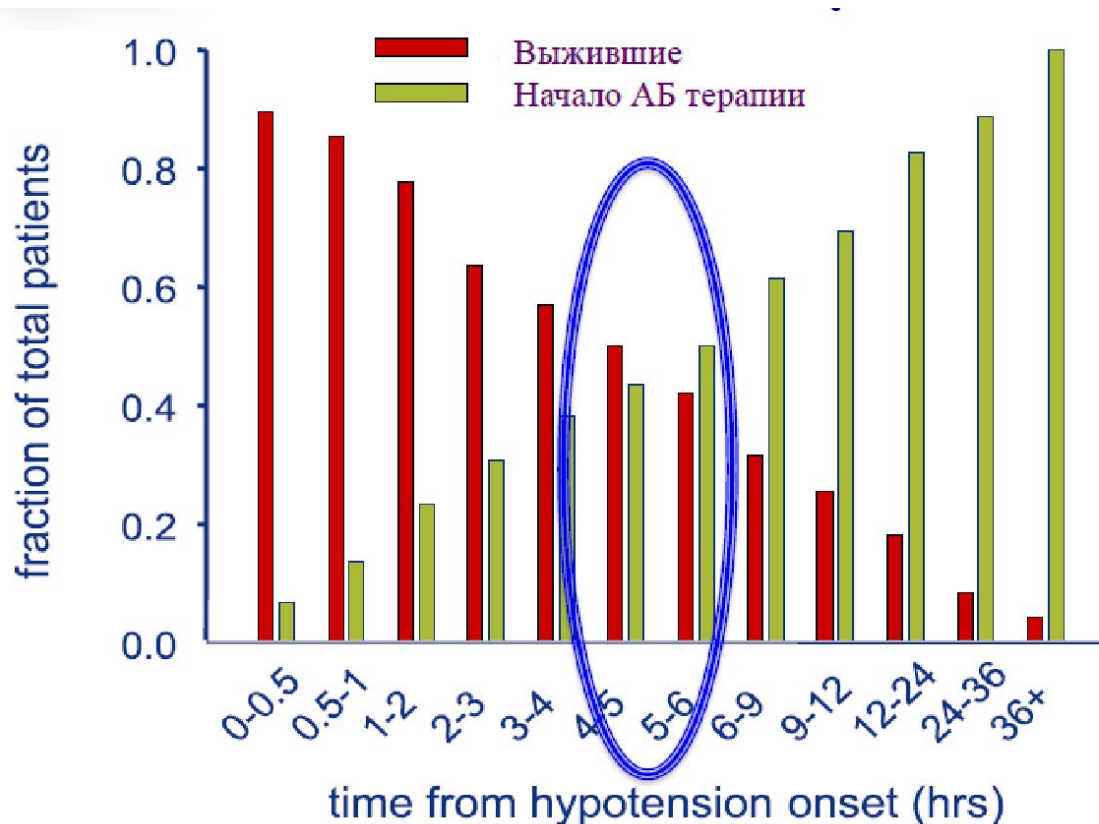
# ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ

**«Микробиологические культуры (включая кровь) должны быть исследованы, до начала антибактериальной терапии у пациентов с подозрением на сепсис или септический шок, если это не приведет к существенной задержке начала антибактериальной терапии».**

# НАЧАЛО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock\*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc



# НАЧАЛО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**«Рекомендуем использовать внутривенные антибиотики как можно быстрее после определения инфекционного агента и в течение одного часа при сепсисе или септическом шоке».**

Тип терапии	Время	Характер	Примечания
Экстренная	в течение часа после диагноза	эмпирическая	деэскалационная, антибиотики широкого спектра
Срочная	6 – 8 часов	эмпирическая, забор образцов	антибиотики широкого спектра
Отсроченная	8 – 24 часа	полное обследование, прямая чувствительность	по типу возбудителя

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016

# ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

**«Рекомендуем эмпирическую терапию антибактериальными препаратами широкого спектра действия, с одним или несколькими антибиотиками у пациентов с сепсисом или септическим шоком, чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (включая бактериальные и возможные грибковые или вирусные)».**

**«Рекомендуем, сужение спектра антибактериальной терапии, если патогенный микроорганизм или его чувствительность установлены, и/или отмечается улучшение клинической картины».**

# СТРАТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

нет факторов риска  
полирезистентных  
возбудителей

факторы риска БЛРС,  
MRSA

факторы риска  
БЛРС, MRSA,  
Acinetobacter,  
Pseudomonas

факторы риска  
Candida

I тип пациента:  
нет риска устойчивых  
Грам – возбудителей

**ЭСКАЛАЦИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ**

**цефалоспорины I – III поколения +/- метронидазол или линкозамид**

**ингибиторзащищенный амоксициллин**

**фторхинолоны**

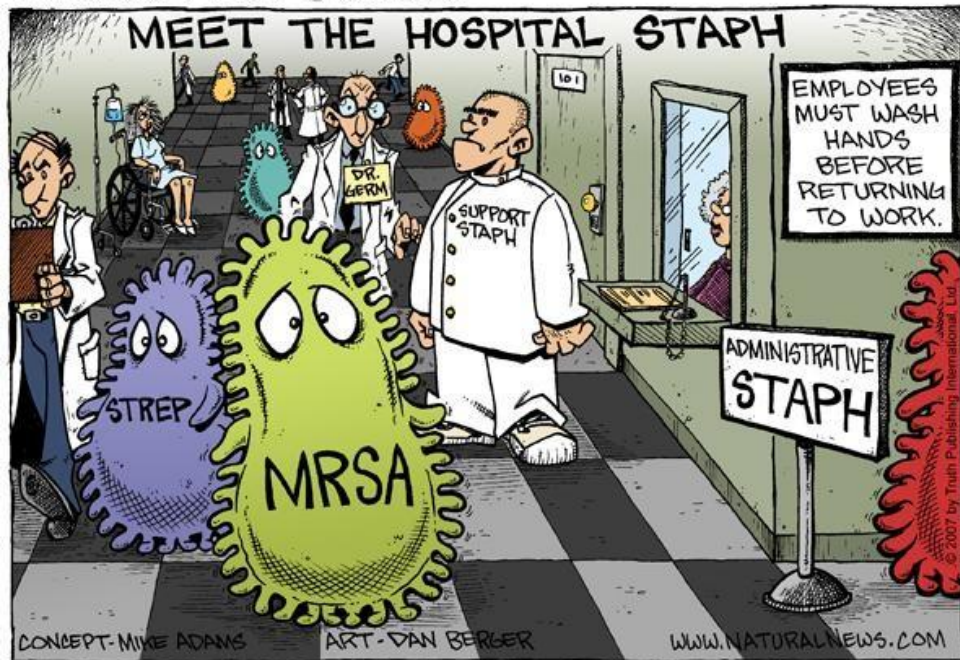
# ПРОБЛЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- ✓ **глобальное нарастание уровня резистентной флоры**
- ✓ **появление карбапенем-резистентных штаммов**
- ✓ **появление MDR-штаммов во внешней среде**
- ✓ **отсутствие новых классов антибактериальных препаратов**
- ✓ **широкая доступность антибактериальных препаратов для населения**
- ✓ **низкое качество лабораторной / микробиологической диагностики**
- ✓ **неадекватная антибиотикопрофилактика**

# ПРОБЛЕМНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Концепция «No Escape»:

- **E** – Enterococcus faecium
- **S** – Staphylococcus aureus
- **K** – Klebsiella pneumoniae
- **A** – Acinetobacter baumannii
- **P** – Pseudomonas aeruginosa
- **E** – Enterobacter spp.



## PEARLS 2001-2002







Клинико-диагностическая лаборатория  
г. Волгоград ГБУЗ ВОКБ № 1  
Ангарская, 13 36-29-15

Определение чувствительности 12449  
микроорганизмов к противомикробным  
лекарственным средствам

Дата взятия биоматериала 25.03.2017

ФИО пациента \_\_\_\_\_

Отделение 91/0

Исследуемый материал: маз из уха  
сер-го от уха

**Облигатная микрофлора:**

1. Лактобактерии \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

**Патогенная и условно-патогенная микрофлора:**

1. \_\_\_\_\_
2. Klebsiella 10<sup>5</sup>
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

**Грибы:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

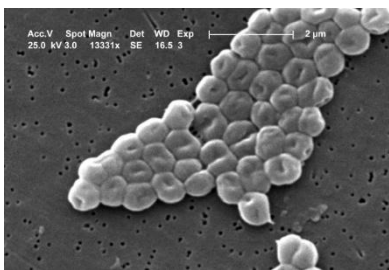
Дата исследования 19.03.17

Врач \_\_\_\_\_

4005  
4115

Наименование а/микропрепаратов	Патогенная м/флора		
Ампициллин	P		
Азлоциллин			
Амоксилав	<u>левофлоксацин</u>	P	
Карбенициллин			
Оксациллин			
Гентамицин	Ч		
Тобрамицин			
Амикацин	P		
Эритромицин			
Рокситромицин			
Азитромицин	P		
Доксициклин	Ч		
Ванкомицин			
Линкомицин			
Пиперациллин	P		
Полимиксин			
Рифампицин			
Меропенем	P		
Имипенем			
Ципрофлоксацин	P		
Левофлоксацин			
Налидиксовая кислота			
Цефуросим			
Цефтриаксон			
Цефтазидим			
Цефоперазон	P		
Цефепим	P		
Цефотаксим	P		
Линезолид			
Фуразолидон			
Нистатин			
Клотримазол			
Итраконазол			
Флюконазол			
Амфотерицин			
Кетоконазол			

В – высокочувствительные  
P – умереннорезистентные  
P – резистентные (не чувствительные)



**Клинико-диагностическая лаборатория**  
 г. Волгоград ГБУЗ ВОКБ № 1  
 Ангарская, 13 36-29-15  
**Определение чувствительности** *2230*  
**микроорганизмов к противомикробным**  
**лекарственным средствам**

Дата взятия биоматериала *22.05.16*

ФИО пациента \_\_\_\_\_

Отделение *орлет*

Исследуемый материал: *сма*  
*из рана*

**Облигатная микрофлора:**

1. Лактобактерии \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

**Патогенная и условно-патогенная микрофлора:**

1. \_\_\_\_\_
2. *Актинобактерия 5*
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

**Грибы:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

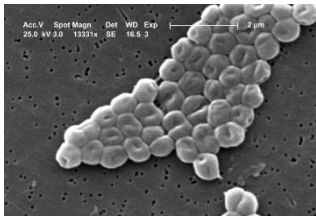
Дата исследования *22.05.16*

Врач *[Signature]*

*4ms*  
*4ms*

Наименование а/микропрепаратов	Патогенная м/флора		
Ампициллин	<i>P</i>		
Азлоциллин			
Амоксиклав <i>левоксиметин</i>	<i>P</i>		
Карбенициллин			
Оксациллин			
Гентамицин	<i>P</i>		
Тобрамицин			
Амикацин	<i>P</i>		
Эритромицин			
Рокситромицин			
Азитромицин	<i>P</i>		
Доксициклин	<i>U</i>		
Ванкомицин			
Линкомицин			
Пиперациллин	<i>P</i>		
Полимиксин			
Рифампицин			
Меропенем	<i>P</i>		
Имипенем			
Ципрофлоксацин	<i>P</i>		
Левифлоксацин			
Налидиксовая кислота			
Цефуроксим			
Цефтриаксон			
Цефтазидим			
Цефоперазон	<i>PP</i>		
Цефепим	<i>PP</i>		
Цефотаксим	<i>P</i>		
Линезолид			
Фуразолидон			
Нистатин			
Клотримазол			
Итраконазол			
Флюконазол			
Амфотерицин			
Кетоконазол			

*P* – высокочувствительные  
*PP* – умереннорезистентные  
*P* – резистентные (не чувствительные)



арская, 13 36-29-15  
**Определение чувствительности 8550**  
**микроорганизмов к противомикробным**  
**лекарственным средствам**  
 Дата взятия биоматериала 12.05.15  
 ФИО пациента [REDACTED]  
 Отделение ОРИИИ  
 Исследуемый материал: часть секрета желудка  
и сосис

**Облигатная микрофлора:**

1. Лактобактерии \_\_\_\_\_  
 2. \_\_\_\_\_

**Патогенная и условно-патогенная микрофлора:**

1. \_\_\_\_\_  
 2. Acinetobacter sp<sup>4</sup>  
 3. \_\_\_\_\_  
 4. \_\_\_\_\_

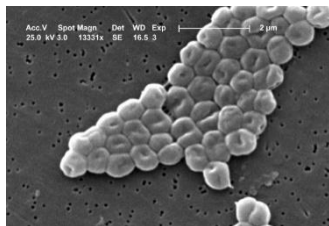
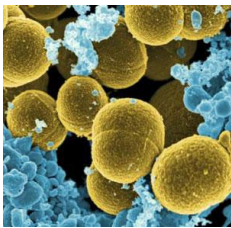
**Грибы:**

1. \_\_\_\_\_  
 2. \_\_\_\_\_

Дата исследования \_\_\_\_\_  
 Врач 15.05.15 Руслан ЧМЛБ  
4.12.15

Наименование а/микр Препаратов	Патогенная микрофлора		
Ампициллин			
Азлоциллин			
Амоксилав			
Карбенициллин			
Оксациллин			
Гентамицин	Р		
Тобрамицин	Р		
Амикацин	Р		
Эритромицин			
Рокситромицин			
Азитромицин			
Доксициклин			
Ванкомицин			
Линкомицин			
Пиперациллин	Р		
Полимиксин	У		
Рифампицин			
Меропенем	Р		
Имипенем	Р		
Ципрофлоксацин	Р		
Левифлоксацин	Р		
Налидиксовая кислота			
Цефуроксим			
Цефтриаксон			
Цефтазидим	Р		
Цефоперазон	Р		
Цефепим	Р		
Цефотаксим			
Линезолид			
Фуразолидон			
Нистатин			
Клотримазол			
Итраконазол			
Флюконазол			
Амфотерицин			
Кетоконазол			

В = высокочувствительные  
 У = умереннорезистентные  
 Р = резистентные (не чувствительные)



Клинико-диагностическая лаборатория  
 ГБУЗ ВОКБ № 1  
 г. Волгоград  
 Ангарская, 13  
 36-29-15  
 Определение чувствительности <sup>8553</sup>  
 микроорганизмов к противомикробным  
 лекарственным средствам

Дата взятия биоматериала 18.05.15

ФИО пациента [REDACTED]

Отделение ОРИ

Исследуемый материал: мазок из

гной

**Облигатная микрофлора:**

1. Лактобактерии \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

**Патогенная и условно-патогенная микрофлора:**

1. \_\_\_\_\_
2. Haemophilus influenzae 10<sup>4</sup>
3. Acinetobacter 10<sup>4</sup>
4. \_\_\_\_\_

**Грибы:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

Дата исследования \_\_\_\_\_

Врач 15.05.15 / [signature] 4115 / x2  
4115 / x2

Наименование а/микр Препаратов	Патогенная микрофлора	
Ампициллин		
Азлоциллин		
Амоксициллин	P	
Карбенициллин	P	
Оксациллин		P
Гентамицин		P
Тобрамицин		P
Амикацин		P
Эритромицин		
Рокситромицин	P	P
Азитромицин		
Доксициклин		
Ванкомицин	U	
Линкомицин	P	
Пиперациллин		P
Полимиксин		U
Рифампицин		
Меропенем	P	P
Имипенем		P
Ципрофлоксацин	P	P
Левифлоксацин		P
Налидиксовая кислота		
Цефуроксим	P	
Цефтриаксон		
Цефтазидим	P	P
Цефоперазон		P
Цефепим		P
Цефотаксим		
Линезолид		
Фуразолидон		
Нистатин		
Клотримазол		
Итраконазол		
Флюконазол		
Амфотерицин		
Кетоконазол		

U - высокочувствительные  
 U - умереннорезистентные  
 P - резистентные (не чувствительные)

# ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

## 1. Неадекватный инфекционный контроль:

- ✓ объем работы персонала
- ✓ контаминация оборудования

## 2. Инвазивные манипуляции:

- ✓ эндотрахеальная интубация
- ✓ ЦВК
- ✓ уретральный катетер

## 3. Длительное пребывание в стационаре и ОРИТ:

- ✓ горизонтальная передача инфекции
- ✓ рост колонизации эндогенной флорой

## 4. Перевод пациента из другого стационара

## 5. Пребывание в домах длительного ухода

## 6. Госпитализация в течение 2-х и более дней в предшествующие 3 месяца





# ФАКТОРЫ РИСКА БЛРС

- ✓ длительная антибактериальная терапия, особенно цефалоспоридами
- ✓ нахождение в ОРИТ
- ✓ инфекции у иммунокомпрометированных пациентов
- ✓ инфекции у недоношенных детей
- ✓ наличие катетеров и других инвазивных устройств



# ФАКТОРЫ РИСКА MRSA

- ✓ пожилой возраст (> 65 лет) и сопутствующая патология
- ✓ АБТ в анамнезе (в предшествующие 90 дней)
- ✓ пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (ХОБЛ, сахарный диабет, нейтропения, СПИД и другие иммунодефициты)
- ✓ текущая длительная госпитализация и/или инвазивные процедуры в стационаре

# ФАКТОРЫ РИСКА PSEUDOMONAS

- ✓ интубация трахеи более 4 суток
- ✓ бронхоэктатическая болезнь
- ✓ ХОБЛ
- ✓ нейтропения
- ✓ длительный прием глюкокортикоидов

# ФАКТОРЫ РИСКА ИНВАЗИВНЫХ КАНДИДОЗОВ

- ✓ длительное ( $\geq 5$  дней) пребывание в ОРИТ
- ✓ применение антибиотиков широкого спектра действия
- ✓ длительное ( $\geq 5$  дней) использование ЦВК
- ✓ применение стероидов или иммуносупрессоров
- ✓ распространенная ( $\geq 2$  локусов) поверхностная колонизация *Candida*
- ✓ перфорация или повторное хирургическое лечение ЖКТ
- ✓ инфицированный панкреонекроз
- ✓ полное парентеральное питание
- ✓ искусственная вентиляция легких
- ✓ гемодиализ
- ✓ сахарный диабет
- ✓ выраженная нейтропения
- ✓ ожоги
- ✓ лучевая и химиотерапия

# СТРАТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

нет факторов риска  
полирезистентных  
возбудителей

факторы риска БЛРС

факторы риска  
БЛРС, MRSA,  
Acinetobacter,  
Pseudomonas

факторы риска  
Candida

II тип пациента:  
риск устойчивых Грам –  
возбудителей: БЛРС-  
продуценты без риска  
MRSA, Acinetobacter,  
Pseudomonas

**ДЕЭСКАЛАЦИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ**

III тип пациента:  
риск устойчивых Грам –  
возбудителей: БЛРС-  
продуценты, MRSA,  
Acinetobacter,  
Pseudomonas

**ДЕЭСКАЛАЦИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ**

IV тип пациента:  
риск инвазивного  
кандидоза

**ДЕЭСКАЛАЦИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ**

консультация клинического  
фармаколога

карбапенем I группы  
  
фторхинолон +/-  
метронидазол  
  
цефепим +/- метронидазол  
  
пиперациллин/тазобактам  
  
тигециклин

карбапенем II группы;  
цефоперазон/сульбактам;  
антисинегнойный  
цефалоспорин III - IV +/-  
метронидазол;  
антисинегнойный  
фторхинолон +/-  
метронидазол;  
  
все + антиMRSA  
антибиотик

флуконазол  
  
или  
  
эхинокандины

# АНТИБИОТИКИ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ВЫЗВАННЫХ MRSA

	Режим дозирования	Уровень доказательности
Ванкомицин	30 мг/кг/день в/в разделенные на 2 дозы	A-I (7–14 дней)
Даптомицин	4 мг/кг в/в один раз в день	A-I (7–14 дней)
Линезолид	600 мг в/в два раза в день 600 мг п/о два раза в день	A-I (10–14 дней)
Телаванцин	10 мг/кг в/в один раз в день	A-I (7–14 дней)
Клиндамицин	600 мг в/в три раза в день 300–450 мг п/о четыре раза в день	A-III (7–14 дней)
Цефтаролин	600 мг в/в два раза в день	
<b>Тедизолид</b>	<b>200 мг в/в один раз в день</b> <b>200 мг п/о один раз в день</b>	A-I (6 дней)

# ВАНКОМИЦИН И ЛИНЕЗОЛИД – НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИМЕНЯЕМЫЕ АНТИБИОТИКИ, С АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ MRSA

## Ванкомицин:

- ✓ только внутривенно
- ✓ основной препарат для лечения
- ✓ многолетний опыт применения
- ✓ умеренный уровень резистентности
- ✓ 7 – 14 дней

## Линезолид:

- ✓ в/в и п/о способы введения препарата в идентичных дозах
- ✓ высокая биодоступность
- ✓ мониторинг дозы не требуется
- ✓ крайне низкий уровень резистентности
- ✓ 10 – 14 дней

# ПРОБЛЕМЫ ВАНКОМИЦИНА

- ✓ медленный бактерицидный эффект
- ✓ длительное время эрадикации MRSA
- ✓ появление резистентных штаммов
- ✓ «ползучая» МПК
- ✓ недостаточно высокая концентрация в легких

# ЛИНЕЗОЛИД

- ✓ бактериостатик
- ✓ высокая концентрация в легких
- ✓ препарат выбора для лечения внебольничной MRSA-пневмонии
- ✓ есть в виде пероральных форм
- ✓ введение 2 раза в сутки

## НО:

- ✓ вызывает миелосупрессию, периферическую нейропатию, усиление токсических эффектов серотонина
- ✓ риск линезолид-ассоциированной тромбоцитопении и анемии



# ТИДЕЗОЛИД (СИВЕКСТРО)



- ✓ потенциал развития резистентности в 16 раз ниже, чем к линезолиду
- ✓ более высокая активность в отношении MRSA
- ✓ минимальная кумуляция
- ✓ высокая концентрация в подкожно-жировой клетчатке и легких
- ✓ не требует коррекции дозы у особых групп пациентов
- ✓ введение 1 раз в сутки
- ✓ 6-и дневный курс терапии – 200 мг в/в в течение 60 минут

## НО:

- ✓ зарегистрирован только для одного показания – инфекции кожи и мягких тканей

# ЦЕФТАРОЛИН



- ✓ цефалоспорин V поколения
- ✓ единственный бета-лактам с анти-MRSA активностью
- ✓ не обладает синегнойной активностью!!!
- ✓ требует коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью
- ✓ одобрен к применению при инфекциях мягких тканей и внебольничной пневмонии
- ✓ в/в инфузия в течении 60 минут по 600 мг 2 раза в день

# ТЕЛАВАНЦИН



- ✓ новый класс препаратов – липогликопептид
- ✓ два механизма действия
- ✓ бактерицидный
- ✓ имеет сродство к биопленкам
- ✓ требует коррекции дозы при почечной недостаточности
- ✓ зарегистрирован при инфекциях кожи и мягких тканей, нозокомиальной пневмонии
- ✓ в/в инфузия в течении 60 минут 10 мг/кг 1 раз в день

## НО:

- ✓ у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью отмечалась повышенная смертность (ATTAIN trial)

# ДАПТОМИЦИН



- ✓ новый класс препаратов
- ✓ бактерицидный
- ✓ уникальный механизм действия
- ✓ низкий риск резистентности
- ✓ активен в отношении (MRSA, MRSE, VRE, LRE)
- ✓ 4 – 6 мг/кг каждые 24 часа в виде 30 минутной инфузии
  
- ✓ одобрен для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей и бактериального эндокардита

## НО:

- ✓ требуется коррекция дозы при почечной недостаточности
- ✓ не эффективен при пневмонии

# КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПРОДУЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ

- ✓ колистин + тигециклин
- ✓ цефтазидим/авибактам
- ✓ тигециклин + фосфомицин
- ✓ колистин + фосфомицин
- ✓ карбапенем I + карбапенем II
- ✓ колистин + рифампицин
- ✓ карбапенем + полимиксин
- ✓ карбапенем + тигециклин
- ✓ тигециклин + амикацин
- ✓ тигециклин + колистин + карбапенем
- ✓ тигециклин + гентамицин + карбапенем
- ✓ колистин + гентамицин + карбапенем
- ✓ карбапенем + колистин + тигециклин + амикацин

# ТИГЕЦИКЛИН



- ✓ спектр активности: БЛРС-продуценты, MRSA, VRE, Acinetobacter baumani, Stenotrophomonas maltophilia
- ✓ самые высокие концентрации в билиарной системе и ЖКТ
- ✓ препарат выбора в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций
- ✓ не требует коррекции дозы при почечной недостаточности
- ✓ не активен в отношении Pseudomonas
- ✓ старт 100 мг затем 50 мг каждые 12 часов

# ЦЕФТАЗИДИМ / АВИБАКТАМ



- спектр активности: БЛРС-продуценты, карбапенемR, Pseudomonas (включая цефтазидим-резистентные штаммы), все энтеробактерии
- препарат выбора в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций
- препарат выбора в лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей
- препарат выбора в лечении нозокомиальной пневмонии
- 2/0,5 в/в каждые 8 часов в виде инфузии в течение 2 часов

# ДОЗИРОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

«Мы рекомендуем использовать режим дозирования антибактериальных препаратов на основе их фармакокинетики / фармакодинамики у пациентов с сепсисом или септическим шоком».

<b>Антибиотики</b>	Бета-лактамы Карбапенемы Линезолид Кларитромицин Линкозамиды	Аминогликозиды Метронидазол Фторхинолоны Даптомицин	Фторхинолоны Аминогликозиды Азитромицин Гликопептиды Тигециклин
<b>Фармакодинамическая характеристика подавления</b>	зависимость от экспозиции (времени)	зависимость от пиковой концентрации	зависимость от изменения концентрации во времени



# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И СМЕНА ПРЕПАРАТА

- ✓ производится через 48 часов, после получения результатов бактериологического исследования + динамика клинической картины и уровня прокальцитонина в крови
- ✓ при отсутствии клинического эффекта от антибактериальной терапии и повышении уровня прокальцитонина, при условии адекватной санации первичного очага – решить вопрос о возможной коррекции схемы антимикробной терапии в более ранние сроки
- ✓ стартовая антибактериальная терапия признается неэффективной при отсутствии альтернативных причин сохранения или нарастания явлений органной дисфункции

# В СЛУЧАЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

## варианты:

- ✓ схема не меняется и применяется до 5 – 7 суток
- ✓ в случае использования комбинации двух и более препаратов – схема сокращается до одного антибактериального средства, эффективного в отношении причинного возбудителя

# ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**«Продолжительность антибактериальной терапии в течение 7 – 10 дней, является адекватной для большинства инфекций, связанных с сепсисом или септическим шоком».**

**«Более длительные курсы антибактериальной терапии целесообразно проводить пациентам, у которых имеется медленный клинический ответ, бактериемия при золотистом стафилококке, некоторые грибковые и вирусные инфекции или иммунологический дефицит, в том числе нейтропения».**

**«Измерение уровня прокальцитонина может быть использовано для укорочения продолжительности курса антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом».**

**«Уровень прокальцитонина может быть использован для принятия решения об прекращении эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с начальными проявлениями сепсиса, но впоследствии, не имеющих достаточно доказательств о наличии очага инфекции»**

B·R·A·H·M·S  
**PCT-Q**

PCT-concentration  
after 30 min<sup>9</sup> [ng/mL]

Reference Card<sup>1</sup>

Patient<sup>2</sup>

12 МАЙ 2015

Date<sup>3</sup>

Start of test<sup>4</sup>

Reading time<sup>5</sup>

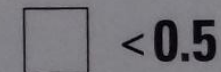
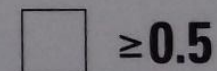
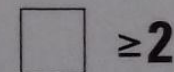
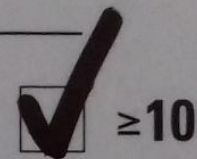
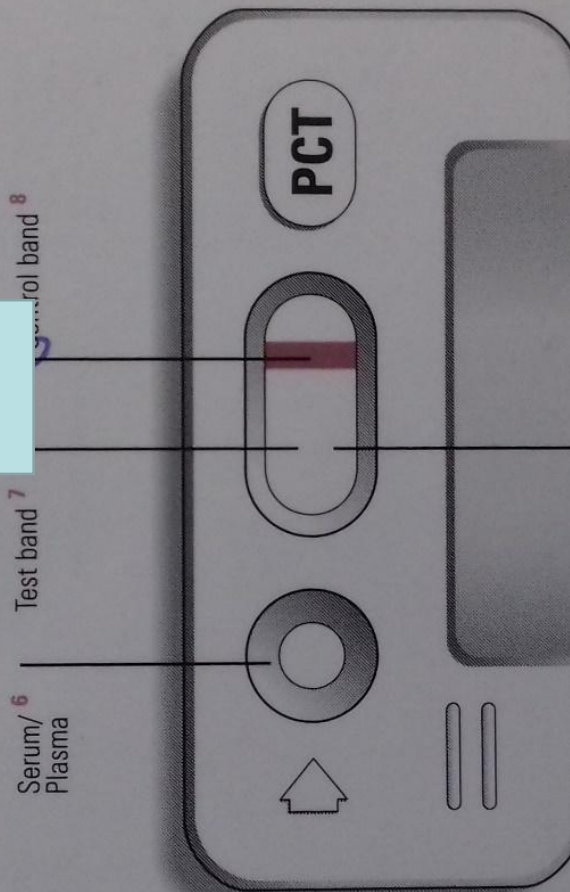
LOT

IVD



REF 106

ID: 104169.10-22



10

2

0.5



# ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (пример)

	ВРЕМЯ	КРИТЕРИЙ
I	однократно	Нет перфорации и перитонита Внебольничная инфекция Гемодинамически стабилен Нет риска резистентных микроорганизмов
II	3 суток	Свежая перфорация Местный перитонит Внебольничная инфекция Гемодинамически стабилен Нет риска резистентных микроорганизмов
III	5 суток	Диффузный перитонит Внебольничная или нозокомиальная инфекция Гемодинамически стабилен Риск резистентных микроорганизмов
IV	7 – 10 суток	Разлитой перитонит Нозокомиальный генез Гемодинамически нестабилен Высокий риск резистентных микроорганизмов

Eckmann C. Antimicrobial therapy of intra-abdominal infections in the era of multiresistance. Chirurg 2016; 87: 26 - 33

# РЕЗЮМЕ

- ✓ применение рекомендаций позволяет снизить летальность при сепсисе
- ✓ эмпирическая антибактериальная терапия должна быть своевременной и эффективной в отношении наиболее вероятных возбудителей инфекции и базироваться на знаниях о возможной резистентности
- ✓ дозирование антибиотиков должно основываться на особенностях фармакокинетики препаратов
- ✓ длительность антибактериальной терапии должна быть минимально короткой
- ✓ внедрение новых препаратов для антибактериальной терапии вероятно позволит улучшить результаты лечения пациентов с сепсисом и септическим шоком



OXYGEN

BLOOD CULTURES

ANTIBIOTICS

FLUID CHALLENGE

LACTATE

URINE OUTPUT

ell 8/16

Спасибо за внимание!