

# Антибиотикотерапия тяжелого сепсиса

Л.А.ХАРЧЕНКО

г.КИЕВ



# Классификация сепсиса:

- Сепсис
- Тяжелый сепсис
- Септический шок



# Антибиотикотерапия

- В/в а/б терапия должна начинаться в течении первого часа с момента распознавания тяжелого сепсиса после забора микробиологического материала
- Начало а/б терапии 1 или 2-мя препаратами действующим на предполагаемый источник
- Назначая антибиотики необходимо помнить о 4-х основных группах микроорганизмов.



# Группы патогенной микробиологической флоры

- Грамм (+)
  - Грамм (-)
  - Анаэробы
- Дорипенем  
Меропенем  
Имипенем

- 
- Метициллин
- резистентная флора

---

Линезолид

# Антибиотикотерапия

- При выборе препаратов следует руководствоваться моделями восприимчивости в данном сообществе, больнице.
- Антибактериальный режим следует переоценивать через 48-72 часа.

# Только факты

## Больной С.

Дата	Гб	Лейк	Пал	СОЭ	Тромб	t° тела	Эртап	Линез	Имип	Клинд	Дорип
24.07.15	129	4,0	37	43	75	38,3					
25.07.15	121	6,2	42	38	100	38,0	+				
26.07.15	132	16,2	36	40	76	38,8	+				
27.07.15	134	16,4	31	51	76	39,1	+	+			
28.07.15	116	27,8	22	56	70	38,3	+	+			
29.07.15	98	24,3	19	60	66	38,2	+	+			
30.07.15	100	21,4	22	60	100	38,5		+			
31.07.15	101	20,3	26	61	109	38,5		+			
01.08.15	95	15,2	25	66	114	39,2		+			
03.08.15	93	16,4	27	66	159	38,3		+			
07.08.15	91	9,4	21	64	335	38,5		+			
15.08.15	97	7,2	24	61	266	38,0		+			
21.08.15	95	8,6			306	38,5		+			
22.08.15								+			
27.08.15	120	16,3			376	39,5					
28.08.15	85	13,3	23	58	242	39,9					

# Только факты (продолжение)

## Больной С.

Дата	Гб	Лей к	Пал	СО Э	Тромб	t° тела	Эртап	Линез	Имип	Клинд	Дорип
30.08.15	129	14,0	33	43	75	38,3			+		
31.08.15	121	16,2	42	38	100	38,0			+		
01.09.15	132	16,2	36	40	76	38,8			+		
02.09.15	140	16,4	31	51	76	39,1			+		
03.09.15	116	27,8	22	56	70	38,3				+	
04.09.15	98	24,3	19	60	66	38,2				+	
05.09.15	100	21,4	21	60	100	38,5				+	
06.09.15	101	20,3	17	61	109	37,5					+
07.09.15	95	15,2	15	66	114	37,1					+
08.09.15	93	12,4	13	66	159	36,9					+
09.09.15	81	9,4	10	64	335	36,8					+

# Диагностическое значение прокальцитонина у пациентов с подозрением на сепсис

При диагностическом уровне прокальцитонина в 1,1 нт/мл (Cut - off) в процессе дифференциальной диагностики сепсиса чувствительность составляла 97%, а специфичность 78%

S.Harbarth and the Geneva Sepsis Network

Am J Respir Crit Care Med 2001;164;396-402



# Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина

Концентрация прокальцитонина (пкт) мг/мл	Интерпретация	Тактика
< 0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	Наблюдение. Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5-2	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимы исследования в динамике	Поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии.
2-10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	Интенсивный поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Необходима антибактериальная терапия.
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. высокий риск развития полиорганной дисфункции	Поиск очага инфекции. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Интенсивное лечение строго необходимо.

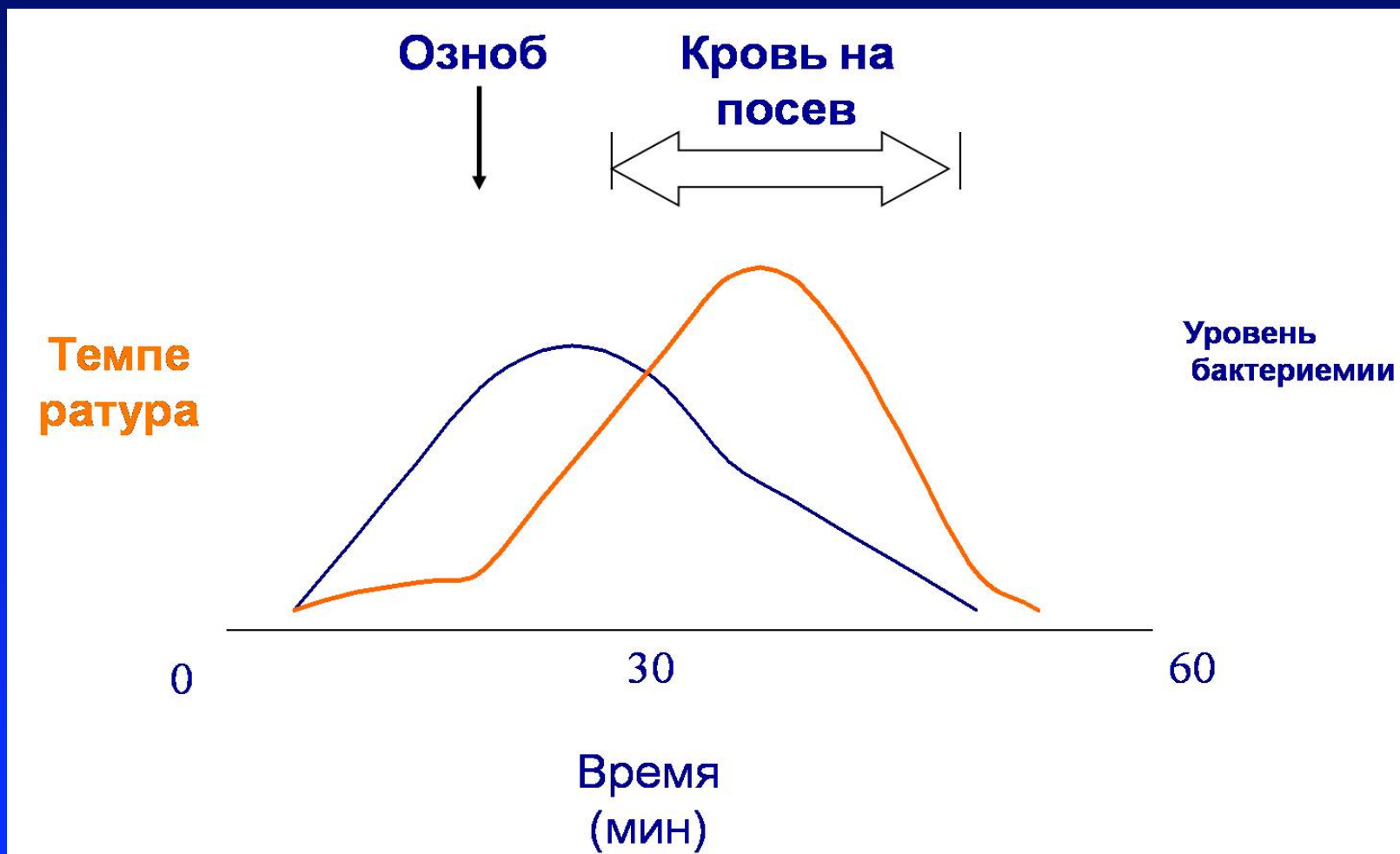
**Посевы крови на  
стерильность и  
чувствительность к  
антибиотикам –  
гемокультивирование.**



# Источники бактериемии и фунгемии

Источник	Число подтвержденных случаев		Общее число случаев	%
	Посев	Клинические проявления		
<b>Внутривенный катетер</b>	58	92	282	23
<b>Мочеполовой тракт</b>	115	22	143	12
<b>Дыхательная система</b>	53	35	97	8
<b>Кости и суставы</b>	39	9	51	4
<b>Внутрибрюшной абсцесс</b>	29	14	51	4
<b>Кожа</b>	15	31	51	4
<b>Кишечник или брюшина</b>	9	35	49	4
<b>Желчный проток</b>	9	37	50	4
<b>Раневое отделяемое</b>	28	9	37	3
<b>Другое</b>	30	20	51	4
<b>Неизвестно</b>	0	0	358	29
<b>Всего</b>	385	304	1225	100

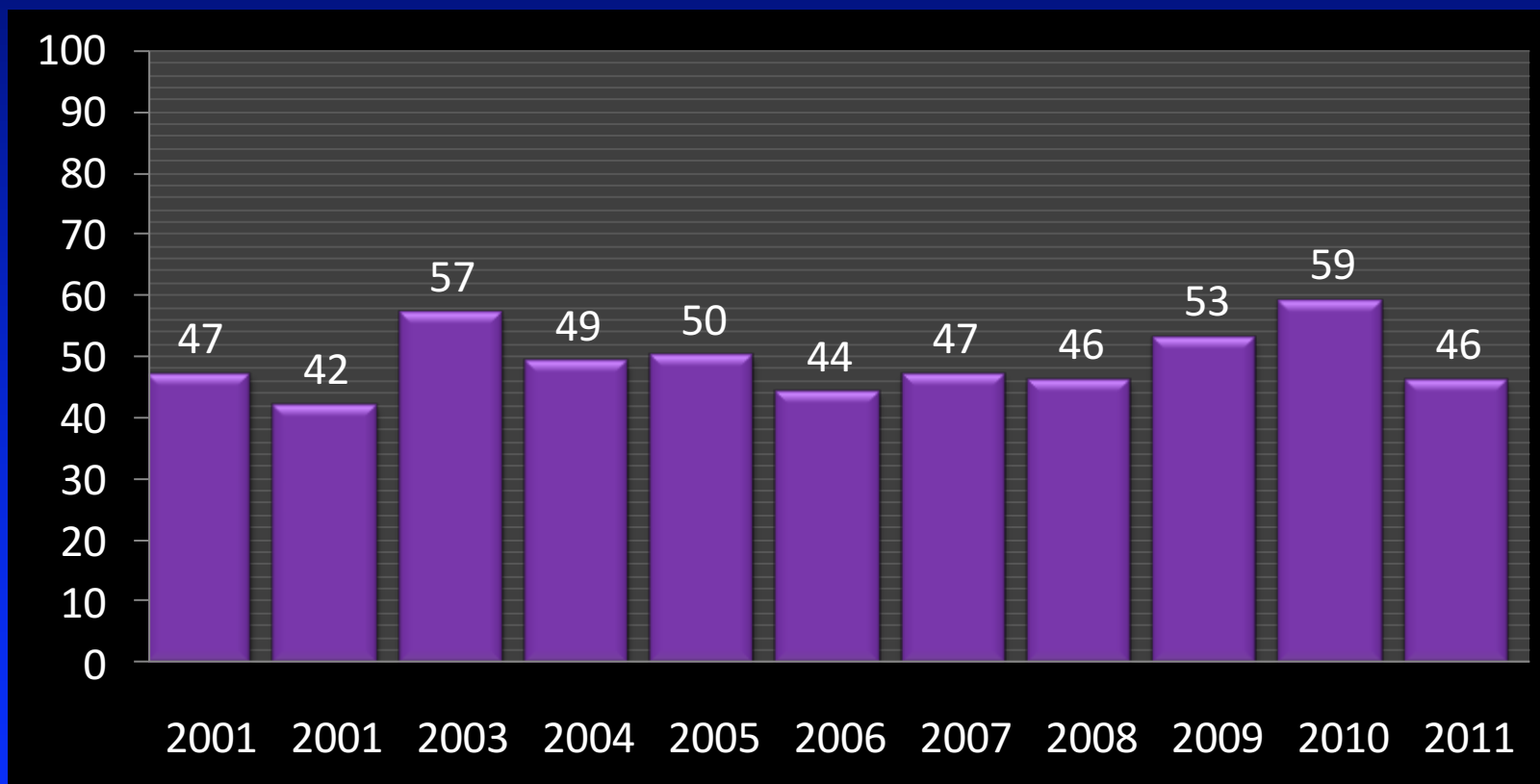
# Оптимальное время посева крови на гемокультуру



# Причины получения отрицательных результатов гемокультивирования у пациентов с сепсисом

- Локальная инфекция
  - ✓ Защитные силы организма удерживают инфекцию в одном месте
- Неправильное время взятия материала
  - ✓ Вероятность упустить интермиттирующую бактериемию
- Слишком маленький объем полученного материала
  - ✓ Частая проблема
- Прием антибиотиков пациентом
  - ✓ Все чаще встречающаяся причина

# Высеваемость микроорганизмов из крови за 10 лет в УМЦИТС



# Антибиотикограмма лаб. «Синево»

Антибиотикограмма	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Амикацин	Чувствительный
Амоксиклав ?	Устойчивый
Левифлоксацин	Устойчивый
Норфлоксацин ?	Устойчивый
Офлоксацин	Устойчивый
Цефепим	Устойчивый
Цефотаксим ?	Устойчивый
Цефтазидим	Чувствительный
Цефтриаксон ?	Устойчивый
Ципрофлоксацин	Устойчивый
Моксифлоксацин ?	Устойчивый
Ампициллин/сульбактам ?	Устойчивый
Цефоперазон	Чувствительный
Тобрамицин	Чувствительный
Меропенем	Устойчивый
Карбеницилин ??	Чувствительный
Цефуроксим ?	Устойчивый

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ:

	1. Ps. aeruginosa		2. E. faecalis			1	2
	Цефподоксим	2	4		Тикарцилин	-	-
?	Цефтриаксон	4	4		Грандазол (ЮФ)	4	4
	Цефоперазон	4	4		Максидин (ЮФ)	4	4
?	Амоксицилин	4	4		Лефлоцин (ЮФ)	4	4
?	Ампицилин	4	4				
	Ампиокс	4	4				
	Нитрофурантоин	4	4				
	Нитроксолин	4	4				
	Офлоксацин	4	4				
?	Норбактин	4	4		Дополнительно		
	Ципрофлоксацин	4	4		для Г- палочек		
?	Левифлоксацин	4	4		Цефтазидим	2	
?	(Локсофом)	4	4		(Фортум)		
	Гатифлоксацин	4	4		Клафоран	4	
	Спарфлоксацин	4	4		Амикацин	4	
	Цефексим	4	4		Хлорамфеникол	-	
	Имипенем	4	4		Фосфомицин	4	
	Меропенем	4	4		Цефепим	4	
	Азитромицин	4	4		Амицил	-	
	Бисептол	-	-		Зоксицеф	-	
	Фурамаг	4	4		Дополнительно		
?	Доксициклин	4	4		для Г+ кокков		
?	Клиндамицин (НМ)	4	4		Оксациллин		4
	Тигециклин (НМ)	4	4		Линкомицин		4
	Браксон (ЮФ)	4	4		Кларитромицин		4
	Зацеф	4	4		Роксид		4
	Цефобозид	4	4		Ванкомицин		4
	Цефтриаксон (БХФЗ)	4	4		Глитейк (КА)	-	-
	Цебопим	4	4		Зоксицеф	-	-

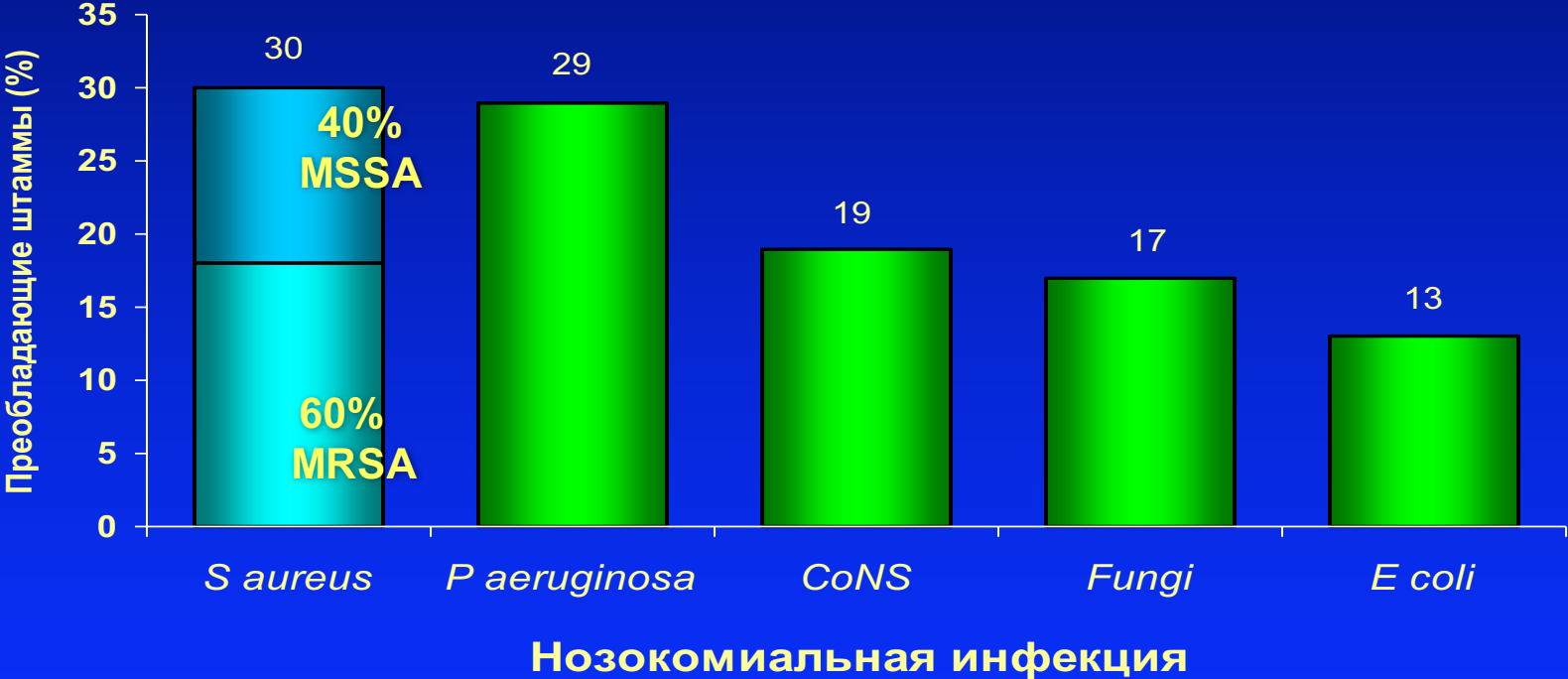
НМ- HiMedia

ЮФ- ЮрияФарм

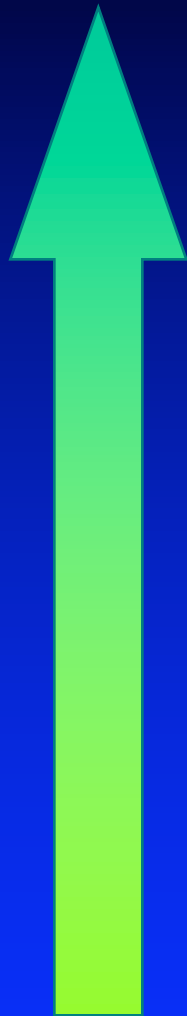
КА- Корпорация Артериум



# 5 самых распространенных нозокомиальных возбудителей в ОРИТ (%) в Европе<sup>1</sup>



CoNS- коагулазо-негативный стафилококк; MSSA- метициллин- чувствительный стафилококк



Карбопенемы  
Цефалоспорины IV  
Аминогликозиды  
Цефалоспорины I - III  
Фторхинолоны  
Ампициллин/сульб  
Эритромицин

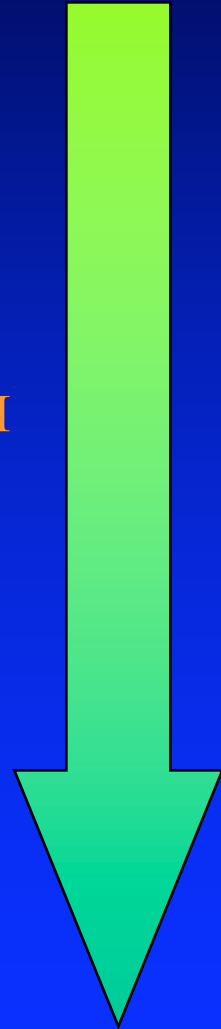
Эмпирический  
эскалационный

Эмпирический  
де-эскалационный

Карбопенемы  
+  
Линезолид

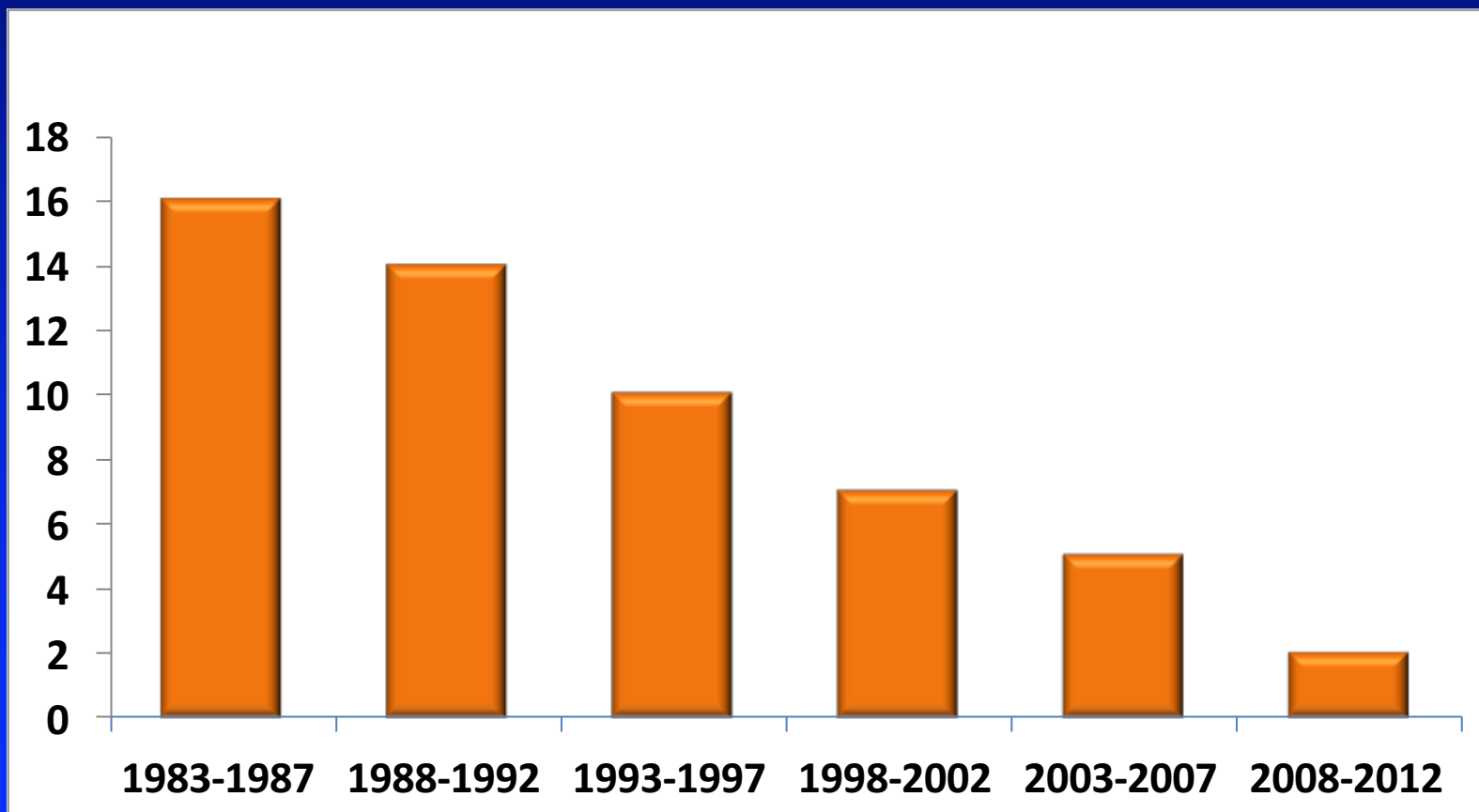
ПО ЧУСТВИТЕЛЬНОСТИ  
ИЛИ РАЦИОНАЛЬНО

Цефалоспорины I- III  
Аминогликозиды  
Фторхинолоны  
Ванкомицин



# Возможность выведения на рынок новых антибиотиков непрерывно снижается

Новые антибактериальные препараты,  
FDA



# История карбапенемов

- Имипенем 1987
- Меропенем 1996
- Дорипенем 2007

# НЕ ВСЕ КАРБАПЕНЕМЫ ОДИНАКОВЫЕ!

## Имипенем

- Менее эффективен в отношении грам - чем меропенем
- Способен провоцировать клонические судороги
- Иннактивируется почечными дегидропептидазами (при совместном приеме с циластатином)

## Меропенем

- Более эффективен в отношении грам– чем имипенем
- Менее эффективен в отношении грам+ чем имипенем

## Эртапенем

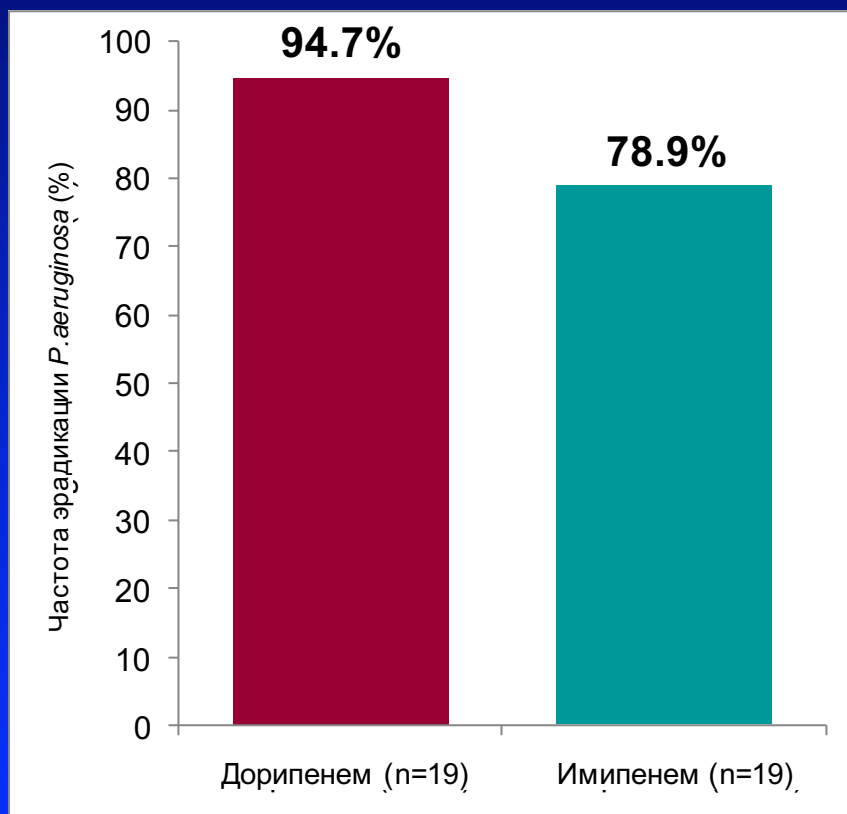
- Низкая эффективность против неферментирующих грам - , в частности, *P. aeruginosa*
- Ограниченное применения для лечения госпитальных инфекций

## Дориценем

- Более эффективен в отношении грам -, чем имипенем
- Более эффективен в отношении грам + чем меропенем
- Самый эффективный карбапенем в отношении *P. Aeruginosa*<sup>2</sup>
- Низкий риск развития клонических судорог
- Более высокая стабильность раствора чем у меропенема или имипенема

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОРИПЕНЕМА И ИМИПЕНЕМА В ЛЕЧЕНИИ ОИАИ<sup>1</sup>, ВЫЗВАННОЙ *P. AERUGINOSA*

Микробиологическая эрадикация на момент визита ТОС  
в популяции МЕ: *P. aeruginosa*



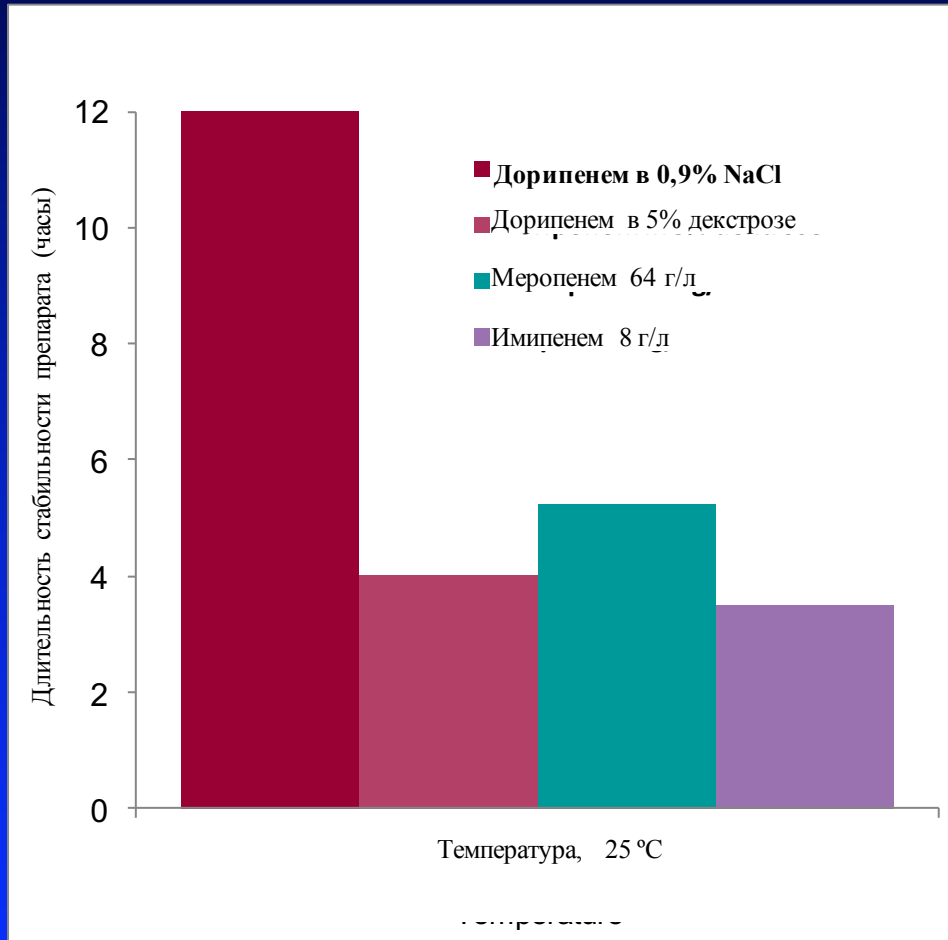
Отличие лечений: 15.8%

**“Высокая эффективность дорипенема к *P. aeruginosa* подтверждается и результатами исследований *in vitro*”<sup>2</sup>**  
Lucasti C с соавт. *Clin Ther* 2008;30:868-83

1. ОИАИ – осложненная интраабдоминальная инфекция  
2. Lucasti C с соавт. *Clin Ther* 2008;30:868-83

МЕ = пригодные для микробиологической оценки; ТОС = проверка излечения

# ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ (25°C) и 37°C СТАБИЛЬНОСТЬ РАСТВОРА ДОРИПЕНЕМА ВЫШЕ, ЧЕМ У ДРУГИХ КАРБОПЕНЕМОВ



- При 25°C дорипенем 5 г/л сохраняет стабильность на протяжении более 12 часов в физрастворе
- 10% раствора меропенема и имипенема подвергаются распаду в течение 3 и 5 часов, соответственно

**«Высокая стабильность дорипенема позволяет применять его в схемах с непрерывными инфузиями, что дает возможность длительно поддерживать T>МИК»**

Paterson DL & DePestel DD. *Clin Infect Dis* 2009;49:291-8

Дорипенем 0.5 г/л восстанавливался 10 мл воды и суспензия 5 г/л вливалась в инфузионные мешки, содержащие 0.9% раствор NaCl или 5% раствор декстрозы<sup>1</sup>. В другом исследовании меропенем и имипенем растворяли в стерильной воде и разводили до требуемых концентраций (максимальные клинически применимые дозы устанавливались на основании официально утвержденных рекомендаций по лечению тяжелых инфекций в отделениях интенсивной терапии).<sup>2</sup>

# ДОЗИРОВКА ДОРИПЕНЕМА

- 0,5г через 8 часов в/в



# Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам в УМЦИТС за 2015г. №98

Название антибиотика	Процент чувствительности
Цефоперазон	49%
Цефтазидим	47%
Офлоксацин	28%
Левифлоксацин	38%
Ципрофлоксацин	48%
Амикацин	52%
Фосфомицин	45%
Имипенем	65%
Меропенем	81%
Дорипенем	95%

НЕТ  
ХОРОШИХ  
АНТИБИОТИКОВ  
ЕСТЬ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ  
МИКРООРГАНИЗМЫ