



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра инфекционных болезней

Этиотропная терапия грамотрицательного внутрибольничного сепсиса

Н.В.Соловей

Минск 2013

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Critical shortage of new antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria—Time to react is now[☆]

Laura Freire-Moran^a, Bo Aronsson^a, Chris Manz^b, Inge C. Gyssens^c, Dominique L. Monnet^e, Otto Cars^{f,g,*}, the ECDC-EMA Working Group¹

EXPERT
REVIEWS

The rise of antimicrobial resistance: a clear and present danger

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 9(6), 645–648 (2011)

2012 and beyond: potential for the start of a second

pre-antibiotic era? The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit

Review

Nele Brusselaers^{1,2}, Dirk Vogelaers^{1,2} and Stijn Blot^{1,2,3*}

Gram-negative antibiotic resistance: there is a price to pay

Thomas G Slama

Has the era of untreatable infections arrived?

Multi-Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a Rapidly Growing Treatment Dilemma

Luke Si
Medica

Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action

Jean Carlet^{1*}, Vincent Jarlie
the Participants of the 3rd

World Health Day 2011—Antimicrobial Resistance: No Action Today, No Cure Tomorrow

Po-Ren Hsueh

Значение мультирезистентных возбудителей

Неадекватная эмпирическая антибактериальная терапия



1. Высокая летальность
2. Длительные госпитализации (в т.ч. в ОРИТ)
3. Большая частота осложнений
4. Необходимость в высокотехнологичных инвазивных лечебно-диагностических вмешательствах
5. Значимые экономические потери

Kunz A, et al. Chemotherapy 2010; 56: 492-500

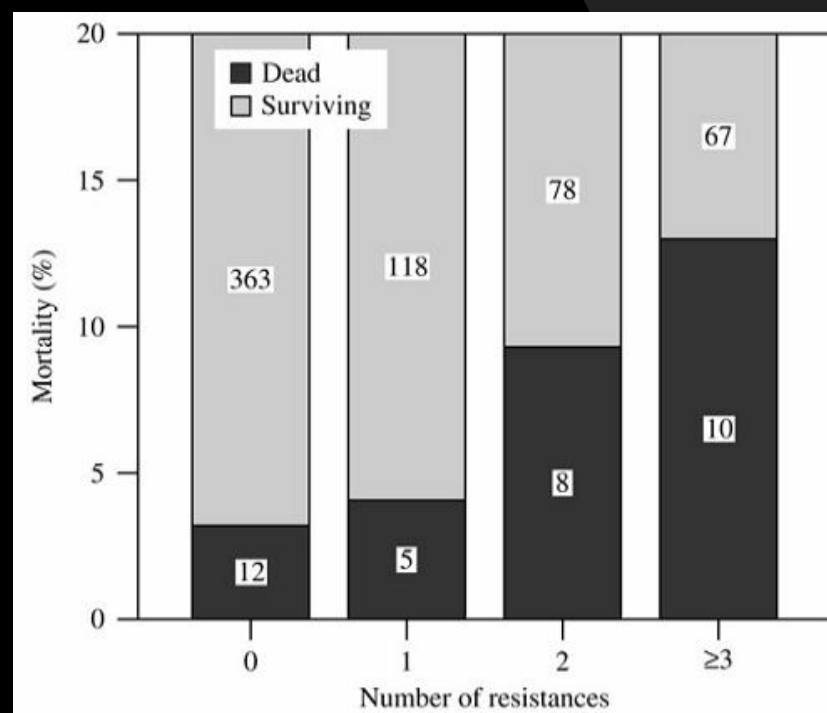
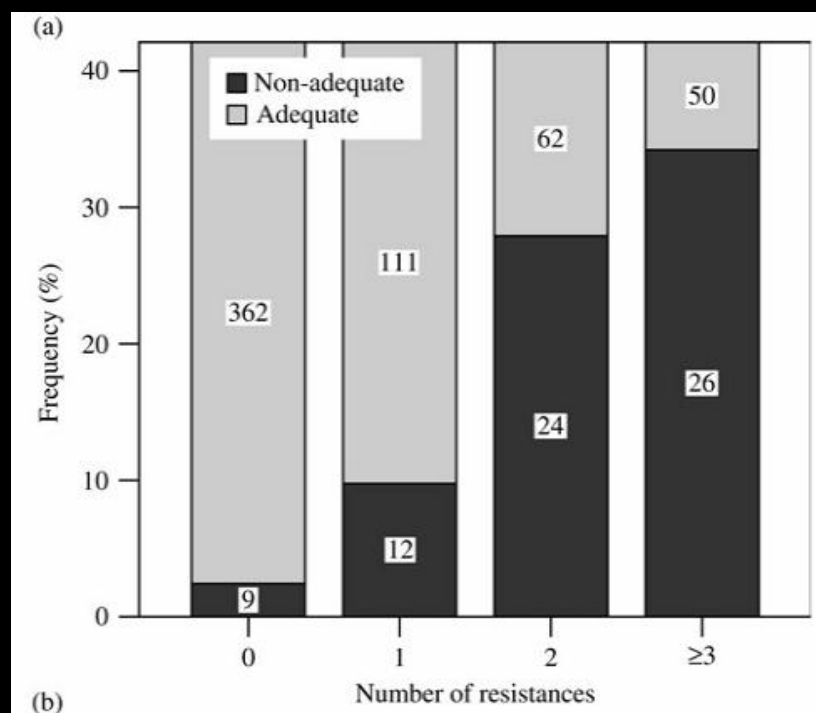
Ho J, et al. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 546-53

Hirsch E, et al. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2010; 10:441-451

Brusselaers N, et al. Ann Intensive Care 2011; 1:47

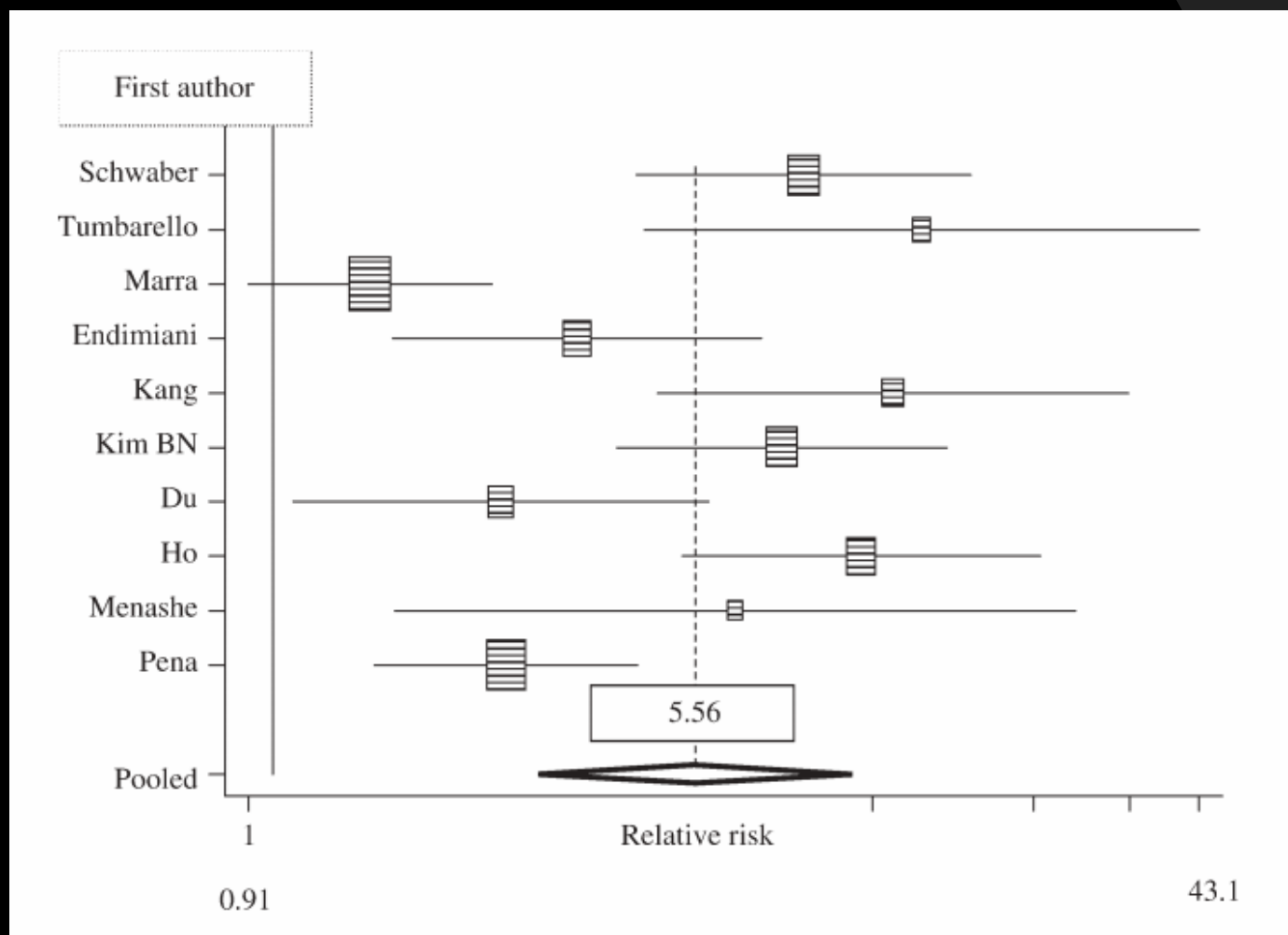
Neidell M, et al. Clin Infect Dis 2012; 55: 807-15

Связь между устойчивостью к АБ, неадекватной АБТ и летальностью



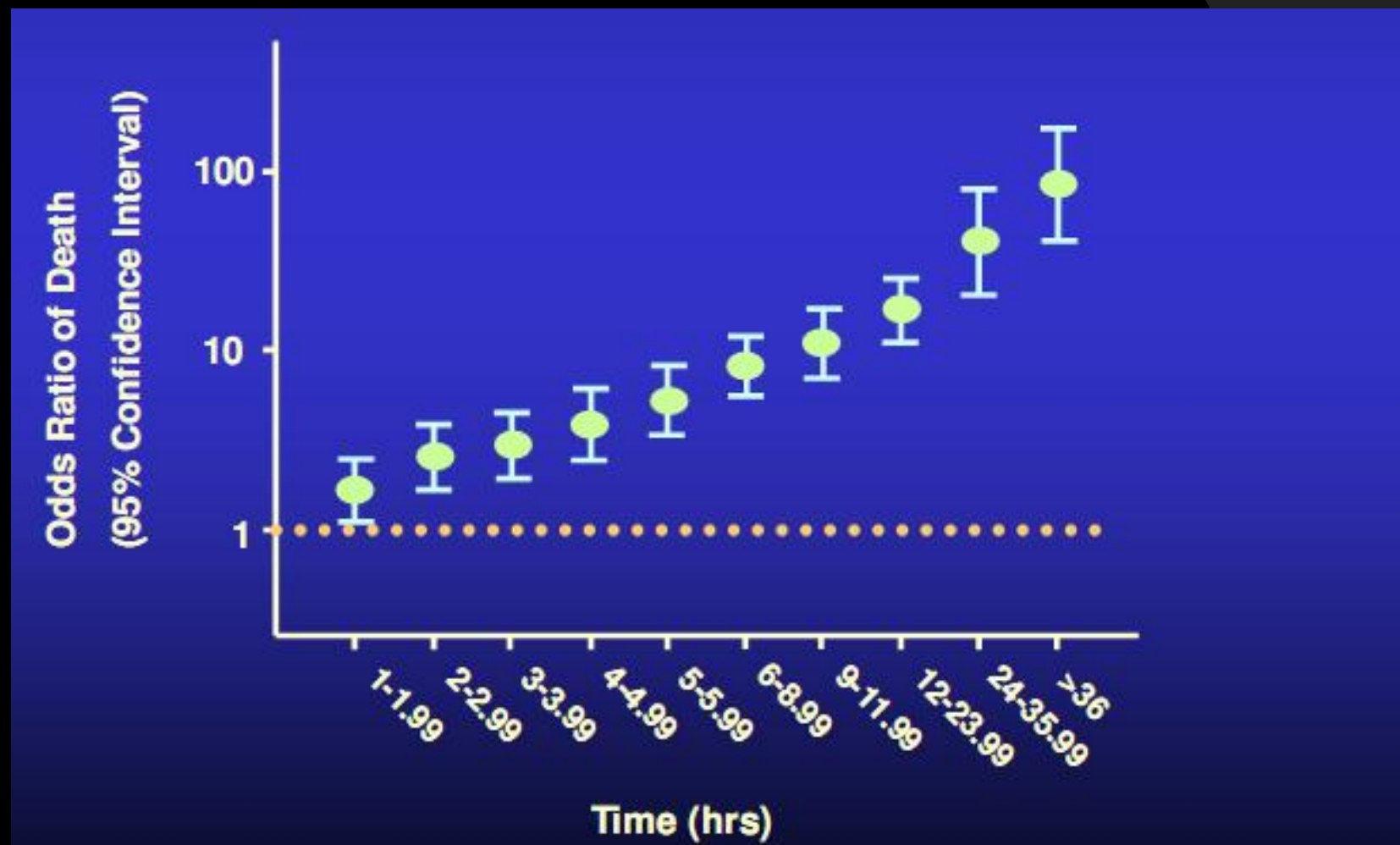
Частота назначения адекватной эмпирической АБТ и летальность в зависимости от количества АБП, к которым выявлена устойчивость у пациентов с эшерихиозным сепсисом

Мета-анализ: связь между продукцией БЛРС и задержкой назначения адекватной АБТ при бактериемии, вызванной энтеробактериями (БЛРС+ vs БЛРС-)



Schwaber M, et al. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 913-20

Увеличение риска летального исхода у септических пациентов с гипотензией в зависимости от времени инициации адекватной антимикробной терапии



Синегнойная бактериемия в многопрофильных стационарах г. Минска, 2009-2011 г.г., 21 пациент

11 изолятов – **чрезвычайно резистентные** (XDR, чувствительные только к колистину)

Пиперациллин

R

Имипенем

R

Пиперациллин/тазобактам

R

Меропенем

R

Тикарциллин

R

Гентамицин

R

Тикарциллин/клавуланат

R

Амикацин

R

Цефтазидим

R

Ципрофлоксацин

R

Цефепим

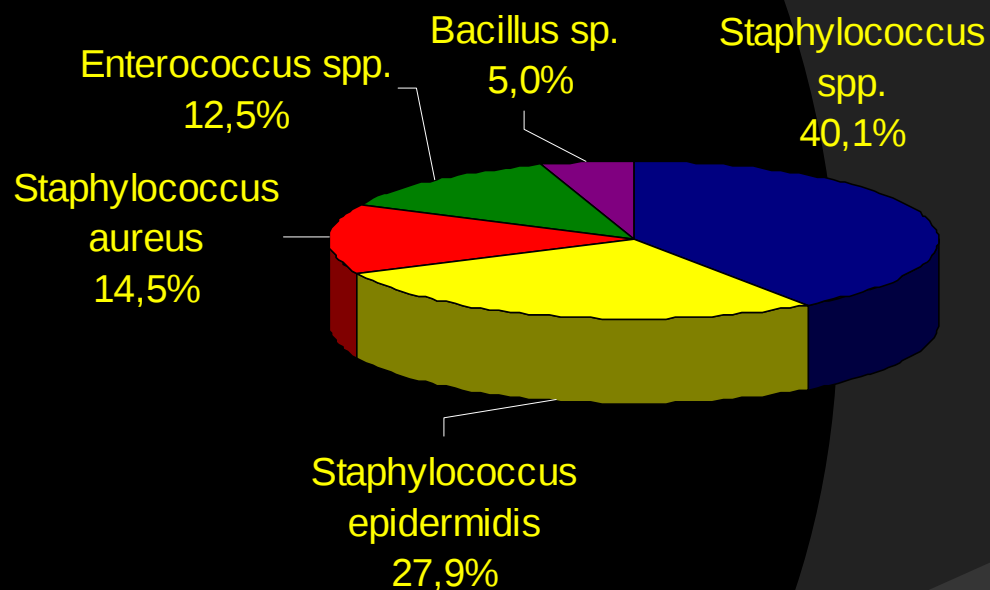
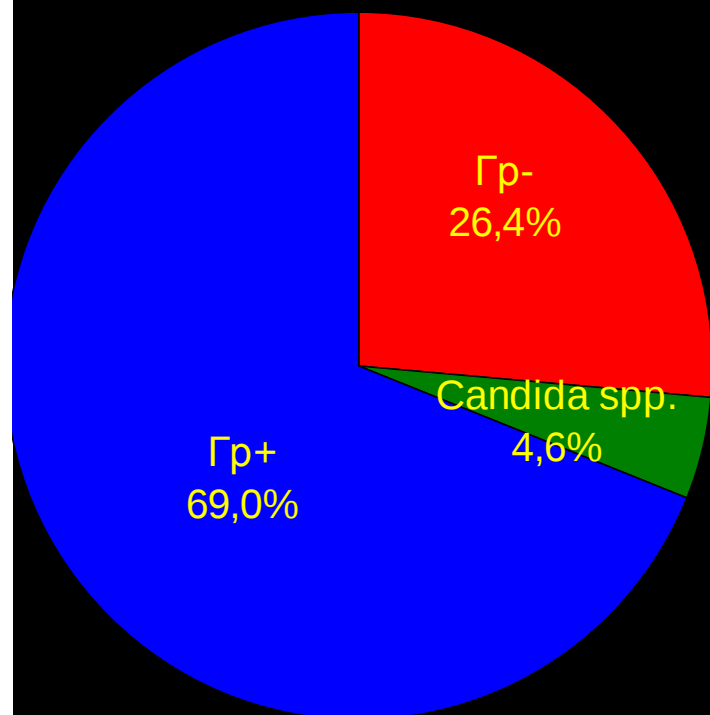
R

Полимиксин В

S

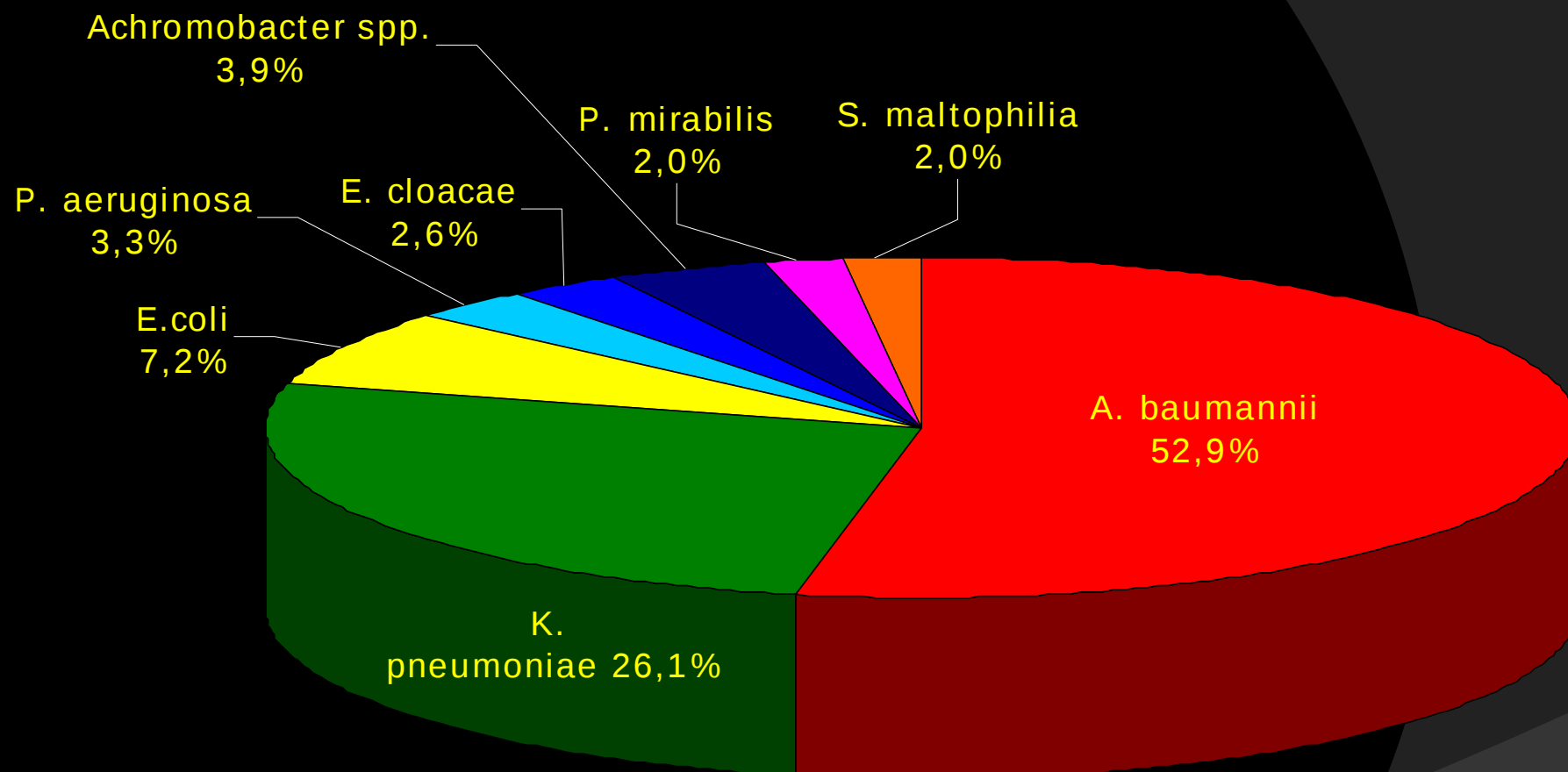
30-ти дневная летальность в группе пациентов с чрезмерно резистентной синегнойной бактериемией **80,0 %** в сравнении с **33,3 %** в группе пациентов с синегнойной бактериемией, обусловленной менее резистентными штаммами возбудителя ($p < 0,05$)

Структура возбудителей, выделенных из образцов крови в многопрофильных стационарах г. Минска в 2012 г.



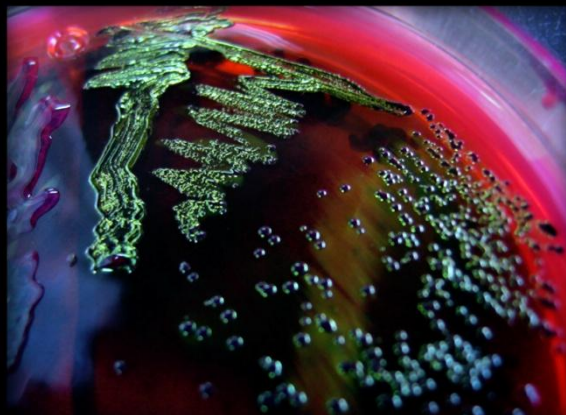
401 возбудитель

Структура Гр- возбудителей, выделенных из образцов крови в многопрофильных стационарах г. Минска в 2012 г.

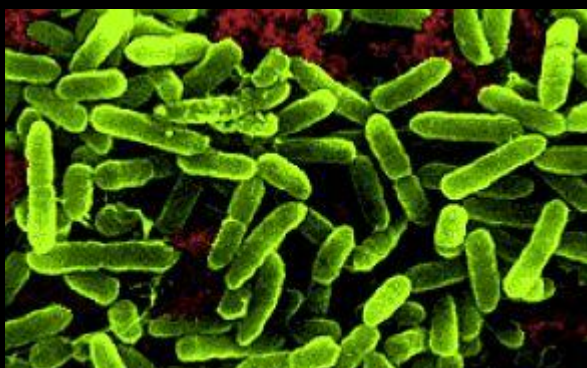


153 возбудителя

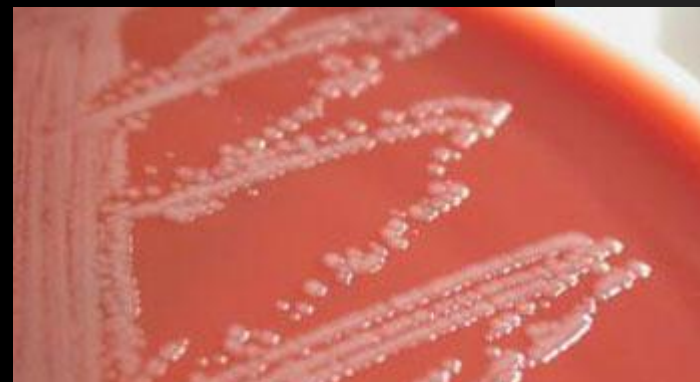
Клинически значимые возбудители грамотрицательного сепсиса



Enterobacteriaceae



**Pseudomonas
aeruginosa**



**Acinetobacter
baumannii**

Enterobacteriaceae: продукция бета-лактамаз

Enterobacteriaceae

```
graph TD; A[Enterobacteriaceae] --> B[Гиперпродукция AmpC БЛ]; A --> C[Продукция БЛРС ESBL]; B --> D["Enterobacter cloacae<br/>Citrobacter freundii<br/>Serratia marcescens<br/>Morganella morganii"]; C --> E["Klebsiella pneumoniae<br/>Escherichia coli<br/>Proteus mirabilis"];
```

**Гиперпродукция
AmpC БЛ**

**Enterobacter cloacae
Citrobacter freundii
Serratia marcescens
Morganella morganii**

**Продукция
БЛРС (ESBL)**

**Klebsiella pneumoniae
Escherichia coli
Proteus mirabilis**

Enterobacteriaceae: продукция бета-лактамаз

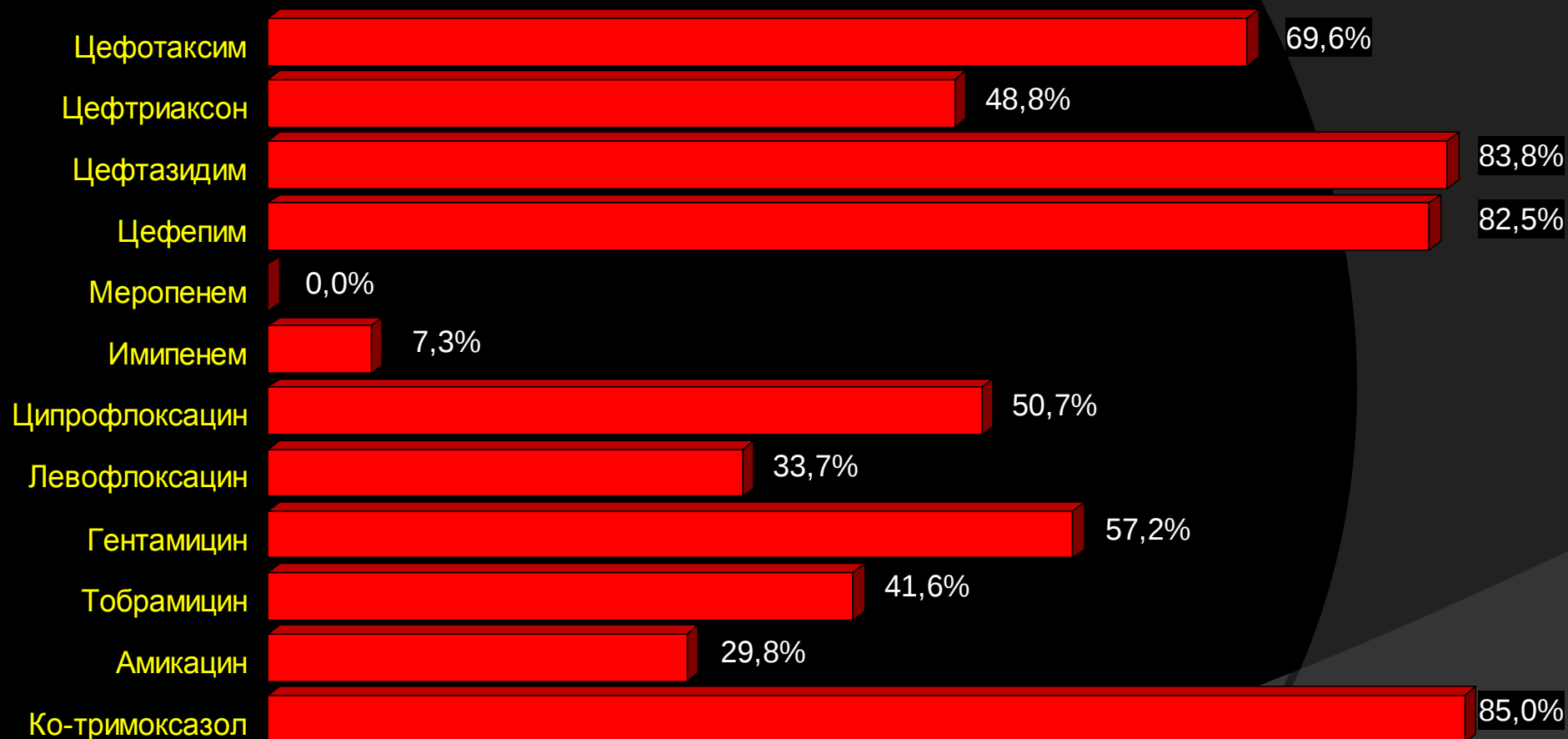
Конститутивная или индуцибельная гиперэкспрессия AmpC бета-лактамаз

Амино-пенициллины	ЦС I	ЦС II	ЦС III	ЦС IV	Ингибитор β -лактамаз	Карбапенемы
R	R	R	R	S/I	R	S

Продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС)

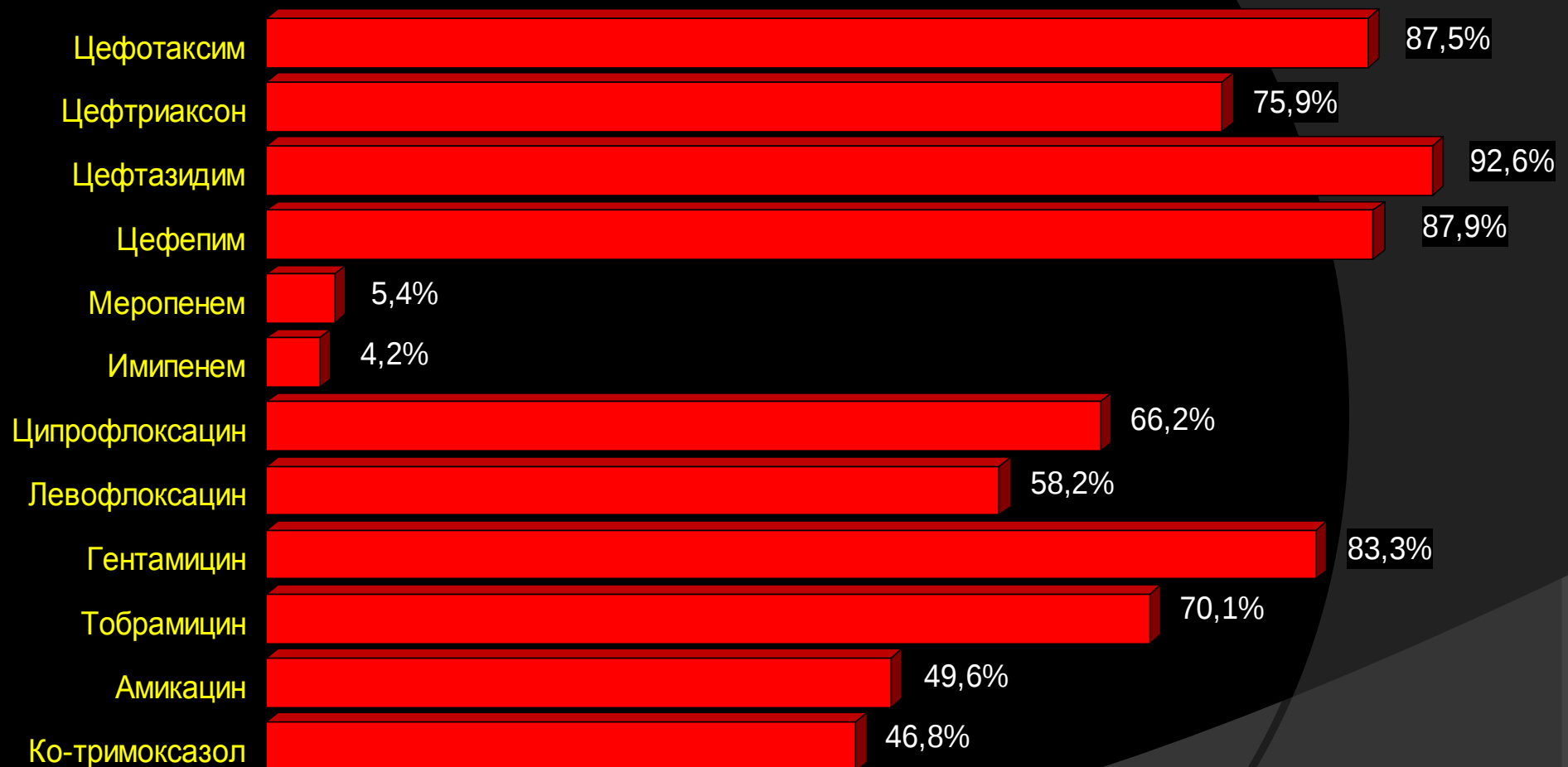
Амино-пенициллины	ЦС I	ЦС II	ЦС III	ЦС IV	Ингибитор β -лактамаз	Карбапенемы
R	R	R	R	R	S	S

Нозокомиальные продуценты БЛРС: *P.mirabilis*



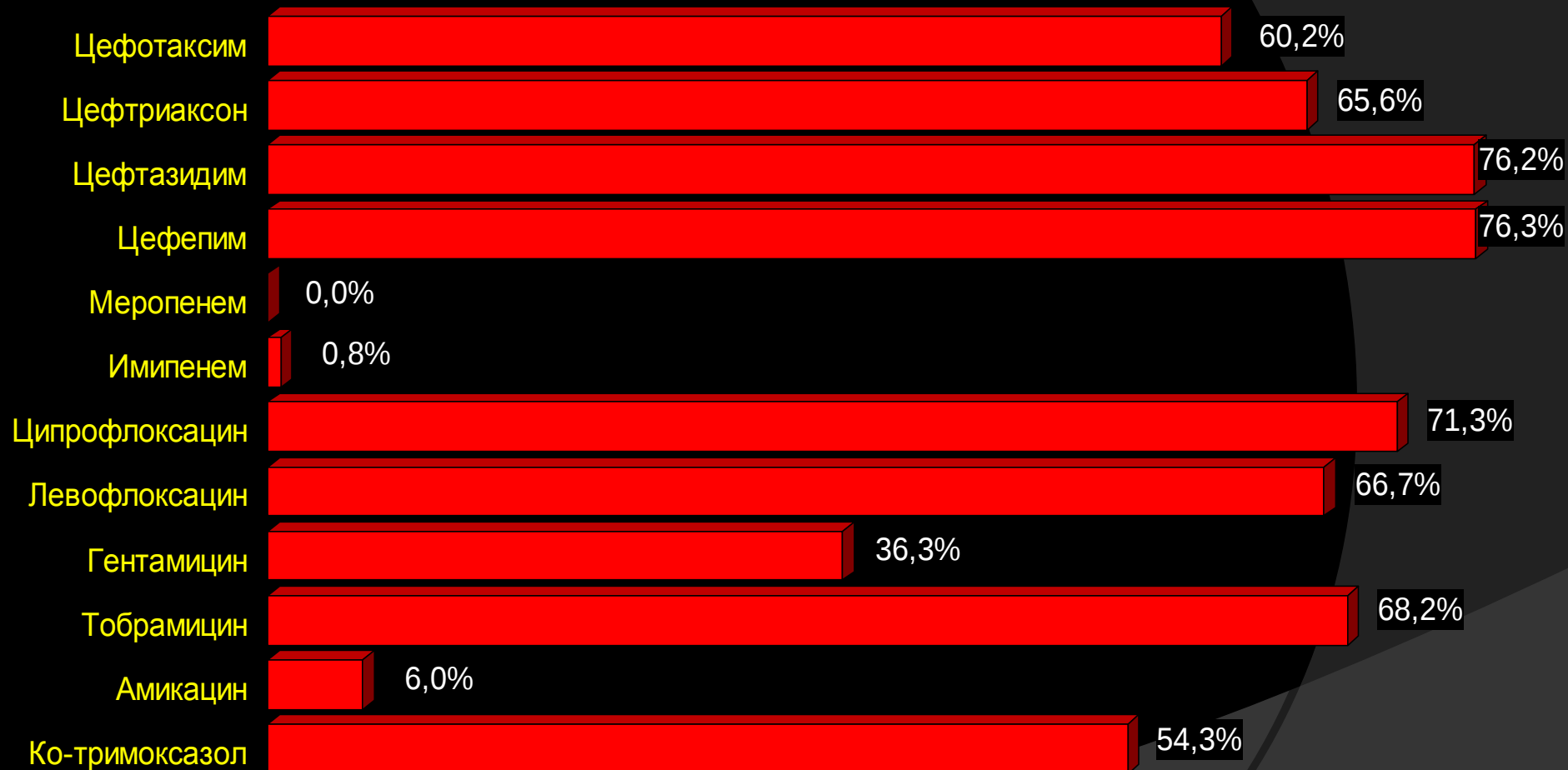
Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Нозокомиальные продуценты БЛРС: *K.pneumoniae*



Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Нозокомиальные продуценты БЛРС: *E.coli*



Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Значение продукции БЛРС

- резистентность ко всем бета-лактамам (пенициллинам, цефалоспорином и азтреонаму) за исключением карбапенемов
- ассоциированная устойчивость к другим классам АБП - аминогликозидам, фторхинолонам, хлорамфениколу (сцепление генов устойчивости к различным АБ)
- быстрое распространение среди грамотрицательных бактерий (плазмиды, мобильные генетические элементы)
- высокая частота носительства среди госпитализированных пациентов и медперсонала, а также во внебольничной среде
- высокая вероятность неэффективности стартовой антибактериальной терапии

БЛРС: ожидаема ли ситуация в РБ?

«Согласно данным, полученным НИИ антимикробной химиотерапии ... в многоцентровом исследовании антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ), частота выделения БЛРС-продуцирующих энтеробактерий в 2006-2008 г.г. составила **70,1%**, причем данный феномен был характерен для **90,0%** штаммов *Klebsiella pneumoniae* и **67,4%** штаммов *Escherichia coli*»

Этиотропная терапия БЛРС + и БЛРС- *K.pneumoniae*, *E.coli*, *P.mirabilis*

◎ БЛРС –

- ЦС III-IV ± АГ II-III
- Ингибитор-защищенные бета-лактамы ± АГ II-III
- Фторхинолоны II-III поколений ± АГ II-III

◎ БЛРС +

- Карбапенемы ± АГ II-III
- Цефоперазон/сульбактам ± АГ II-III
- Тигециклин (кроме *Proteus* spp.)
- Колистин (кроме *Proteus* spp.)

Ингибитор-защищенные бета-лактамы и БЛРС+ Enterobacteriaceae

- Клиническая эффективность ИЗБЛ в случае бактериемий, вызванных БЛРС+ энтеробактериями, показана в некоторых исследованиях (чаще сравнение пиперациллин/тазобактам VS карбапенемы)

Paterson D, et al. Clin Infect Dis 2004; 39: 31-7

Gavin P, et al. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 2244-7

Peterson L, et al. Clin Microbiol Infect 2008; 14:S181-4

Rodrigues-Bano J, et al. Clin Infect Dis 2012; 54: 167-74

- Цефоперазон/сульбактам обладает наибольшей активностью в отношении БЛРС+ Enterobacteriaceae in vitro

Stratchounski L, et al. 12th ECCMID (Poster #P1413)

Mohanty S, et al. Indian J Med Res 2005; 122: 425-28

Reshedko G, et al. 45th ICAAC Abstracts. 2005; E-800:167

Afridi F, et al. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22: 358-62

БЛРС+ Enterobacteriaceae: препараты резерва

Тигециклин

Потенциальная активность

Escherichia spp.
Klebsiella spp.
Serratia spp.
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.

Природная резистентность

Proteus spp.
Morganella spp.
Providencia spp.

Колистин

Потенциальная активность

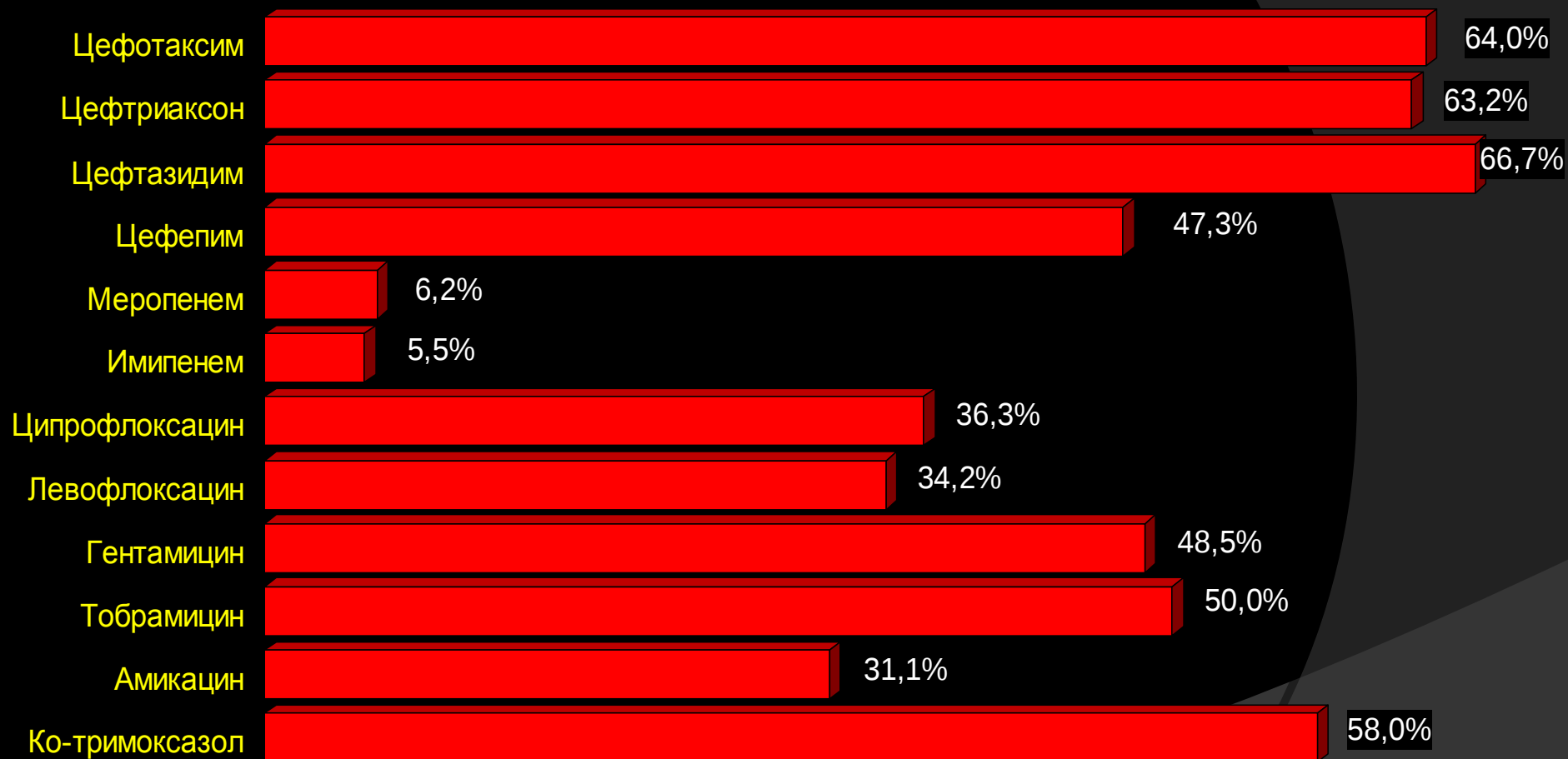
Escherichia spp.
Klebsiella spp.
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.

Природная резистентность

Proteus spp.
Serratia spp.
Morganella spp.
Providencia spp.

Нозокомиальные гиперпродуценты

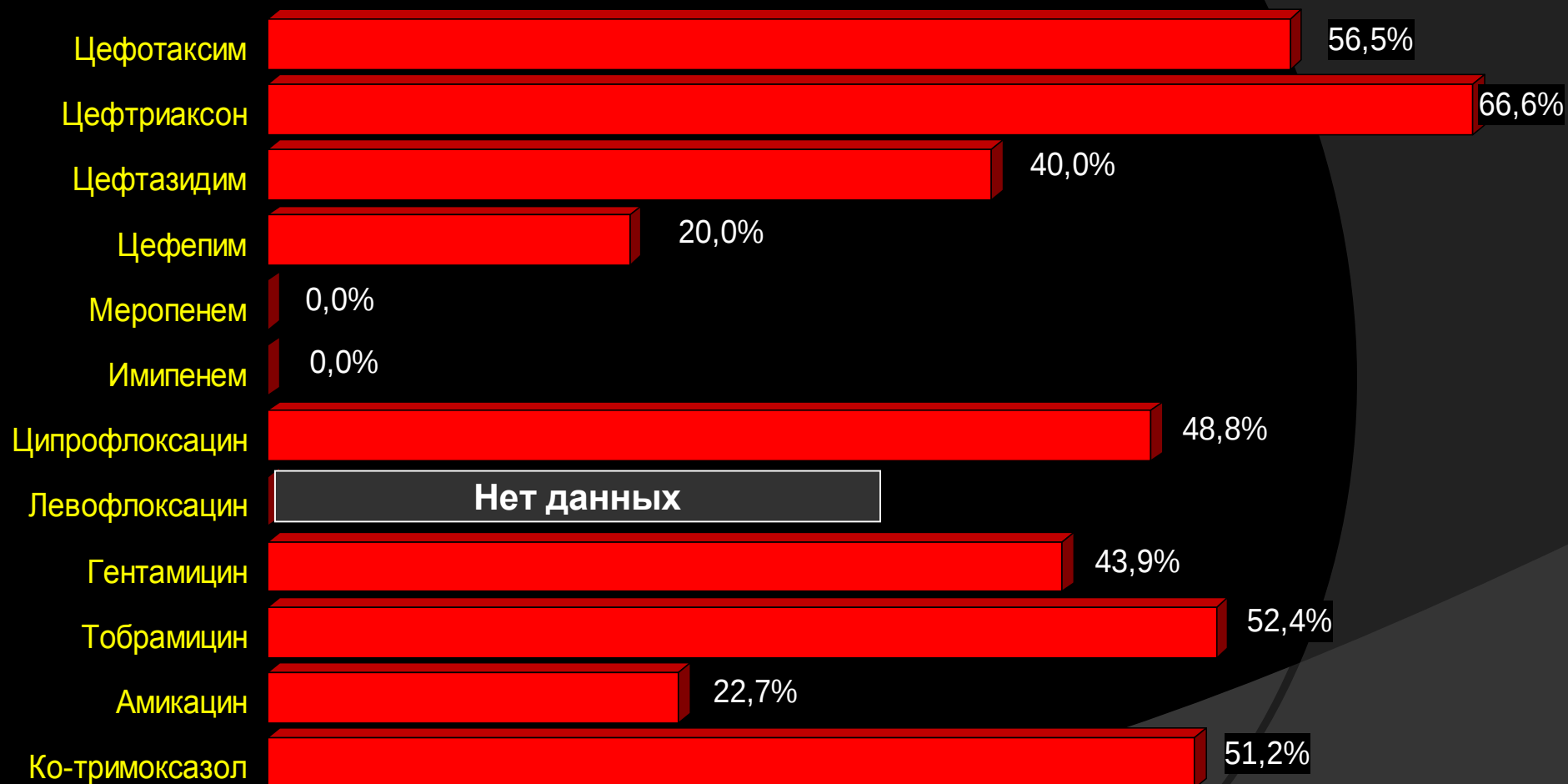
AmpC БЛ: Enterobacter spp.



Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Нозокомиальные гиперпродуценты

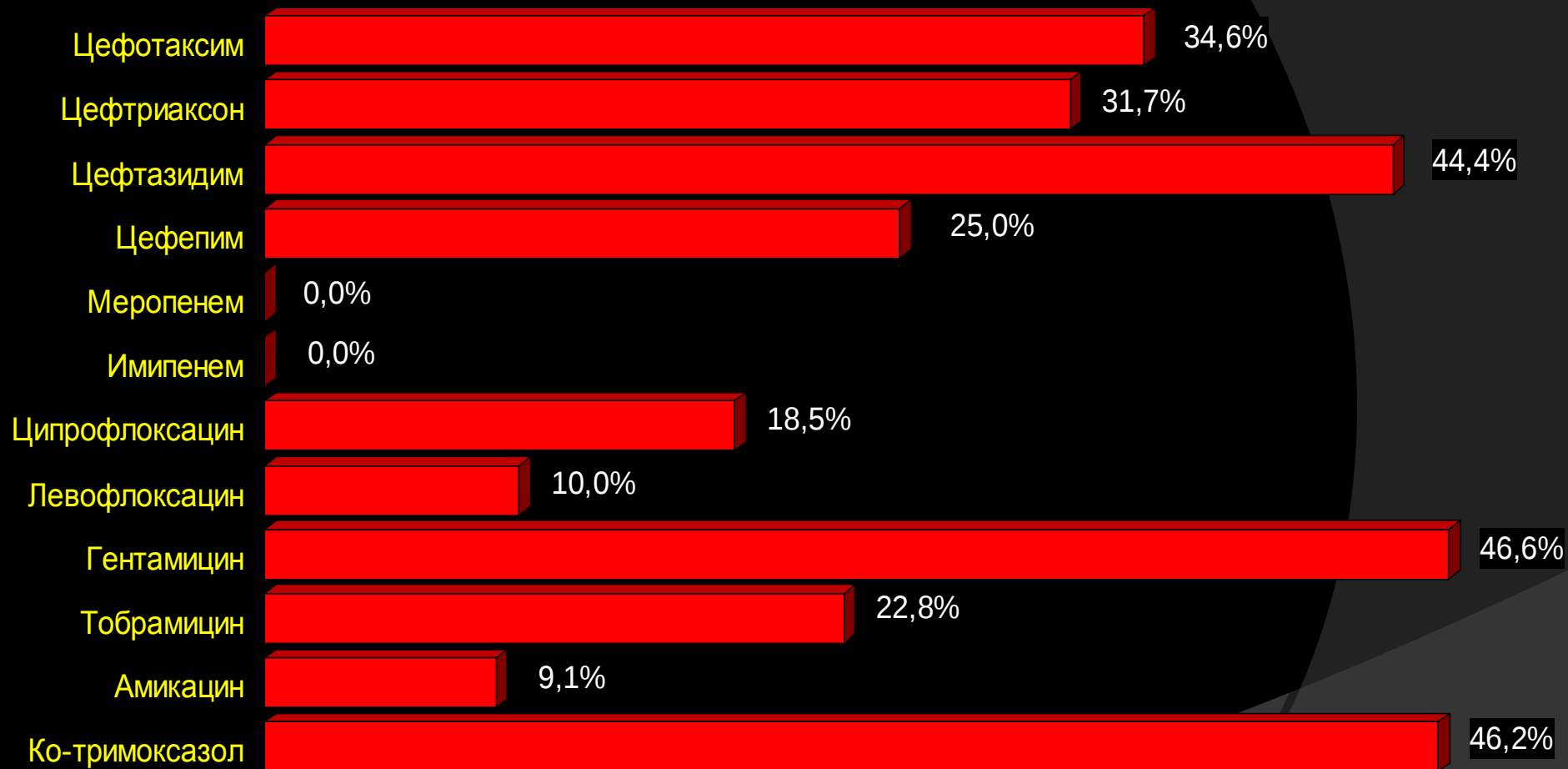
AmpC БЛ: *S. marcescens*



Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Нозокомиальные гиперпродуценты

AmpC БЛ: *S.freundii*



Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория МГЦГЭ

Этиотропная терапия *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp.

- ЦС IV ± амикацин
- Карбапенемы
- Фторхинолоны II-III поколений ± амикацин
- Тигециклин (кроме *Morganella* spp., *Providencia* spp.)
- Колистин (кроме *Serratia* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp.)

НФГБ: общая характеристика

- крайне неприхотливые микроорганизмы
- повсеместная распространенность в окружающей среде, в том числе в среде стационаров
- природная устойчивость к целому ряду антибиотиков (макролиды, тетрациклины, хлорамфеникол, ко-тримоксазол и т.д.)
- быстрое развитие приобретенной устойчивости к дезинфектантам и ко всем используемым антибиотикам, в том числе в процессе АБТ
- множество факторов патогенности, способность образовывать биопленки
- развитие тяжелых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов и пациентов в критическом состоянии с высокой атрибутивной летальностью, особенно в случае неадекватной АБТ

НФГБ: продукция карбапенемаз

Пенициллины

ЦС I и II

ЦС III и IV

ИЗБЛ

Карбапенемы

Пенициллиназы: KPC, IMI, GES

Класс А



Металло-бета-лактамазы: VIM, IMP, NDM-1, SPM, GIM, DIM, SIM...

Класс В



Оксациллиназы: OXA-48, OXA-181...

Класс D



Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance

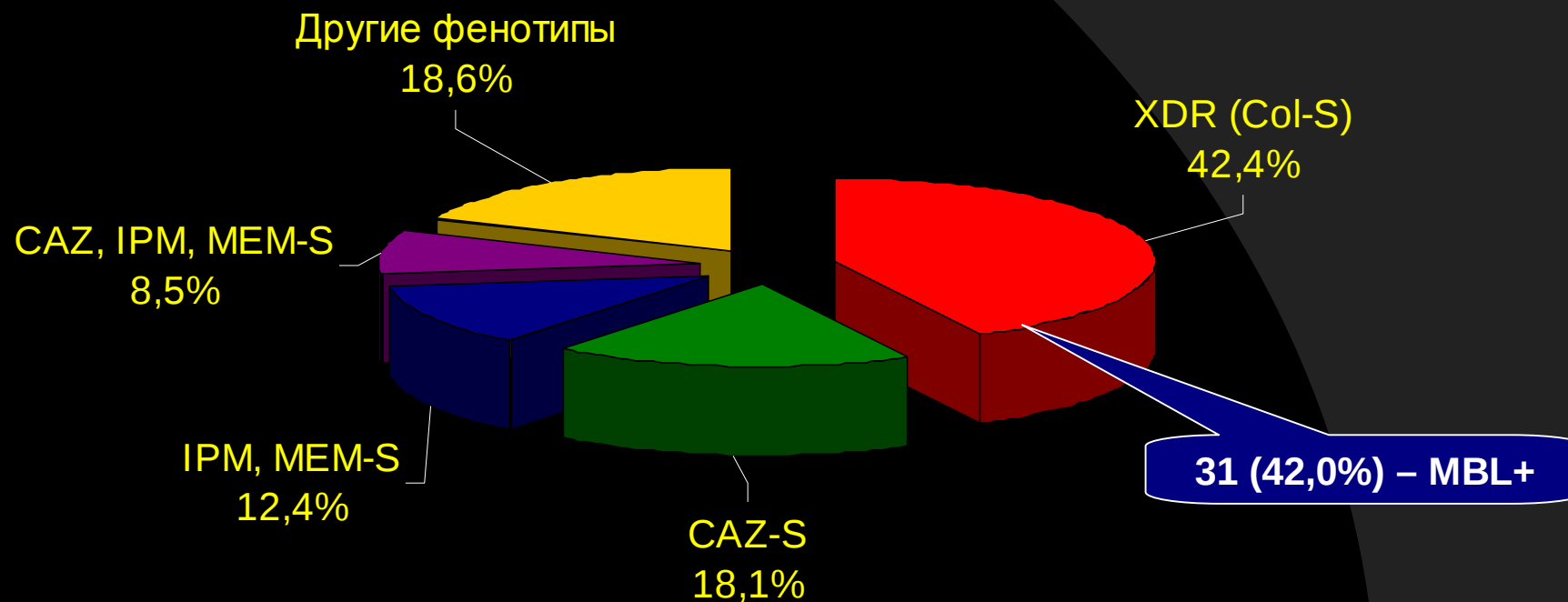
A.-P. Magiorakos¹, A. Srinivasan², R. B. Carey², Y. Carmeli³, M. E. Falagas^{4,5}, C. G. Giske⁶, S. Harbarth⁷, J. F. Hindler⁸, G. Kahlmeter⁹, B. Olsson-Liljequist¹⁰, D. L. Paterson¹¹, L. B. Rice¹², J. Stelling¹³, M. J. Struelens¹, A. Vatopoulos¹⁴, J. T. Weber² and D. L. Monnet¹

- ◎ **Резистентность** – устойчивость к 1 АБ
- ◎ **Мультирезистентность (MDR)** – устойчивость по меньшей мере к 1 АБ в 3 и более категориях АМП
- ◎ **Чрезвычайная резистентность (XDR)** – устойчивость по меньшей мере к 1 АБ во всех категориях АМП, за исключением 1-2 категорий
- ◎ **Панрезистентность (PDR)** - устойчивость ко всем АБ во всех категориях АМП

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *P.aeruginosa* в многопрофильных стационарах г. Минска (177 изолятов, 2011-2012 г.г)



Н.В.Соловей, И.А.Карпов, О.И.Кречикова, Н.Н.Левшина. Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. – Т.1, № 3-4. – С. 43-55



	CAZ	CIP	GEN	AMK	IPM	MEM	%	Всего
XDR (Col-S)	R	R	R	R	R	R	42,4%	75
CAZ-S	S	R	R	R	R	R	18,1%	32
IPM, MEM-S	R	R	R	R	S	S	12,4%	22
CAZ, IPM, MEM-S	S	R	R	R	S	S	8,5%	15
Другие	Остальные фенотипы (13)						18,6%	33

P.aeruginosa: этиотропная терапия

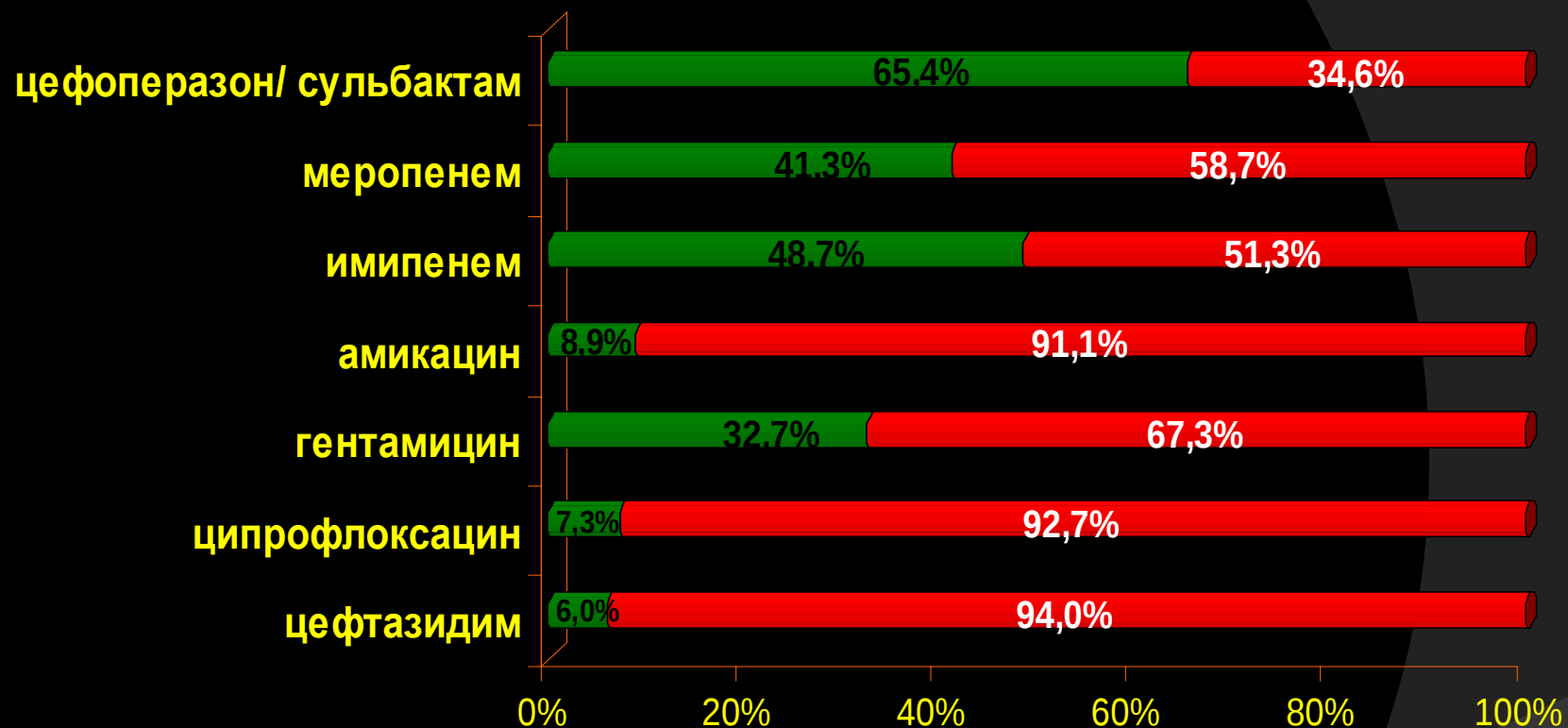
В случае XDR (Col-S only):

- колистин + антисинегнойный карбапенем
- колистин + цiproфлоксацин/левофлоксацин

В случае MDR:

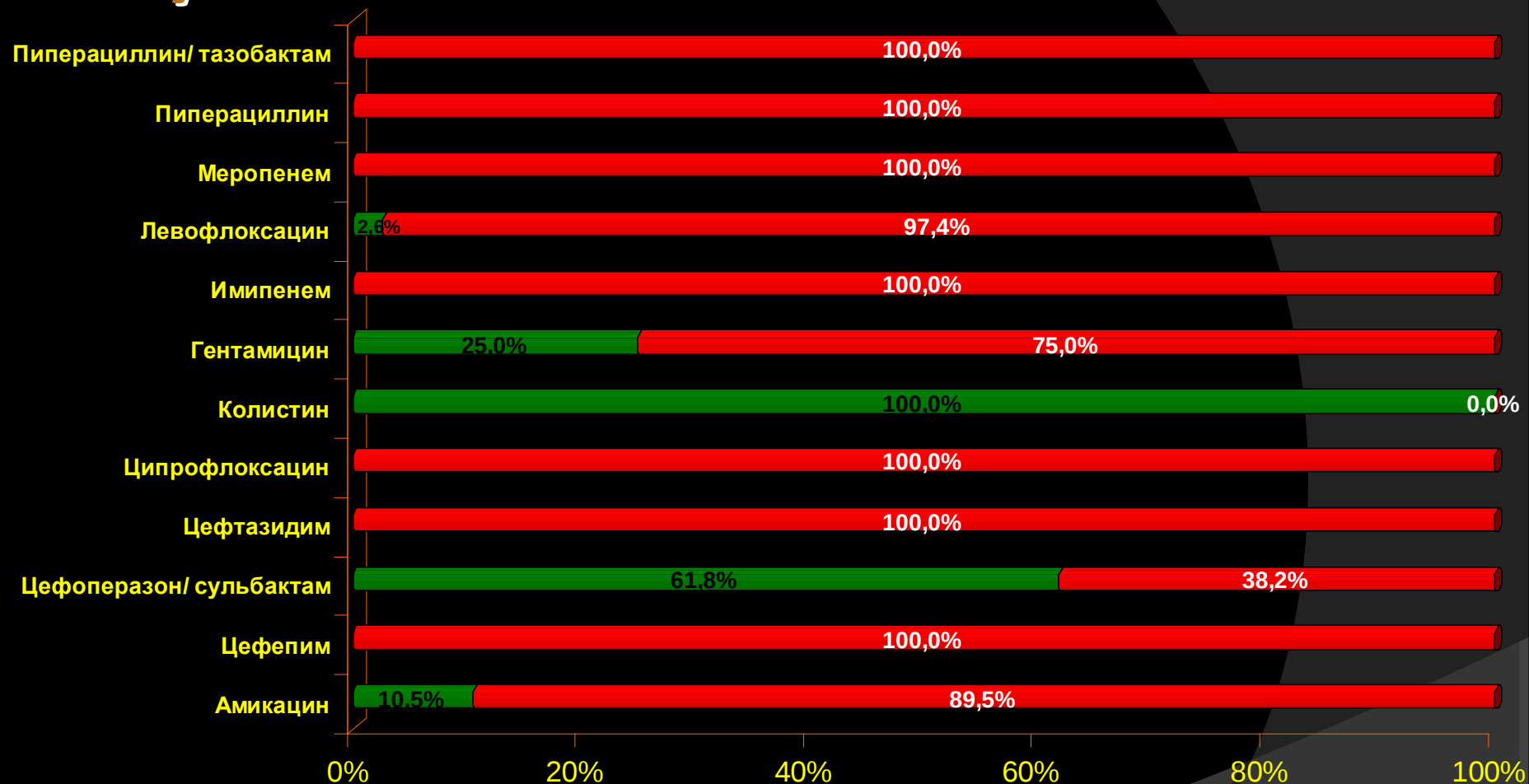
- антисинегнойный карбапенем
- антисинегнойный ЦС III-IV ±
аминогликозиды II-III
ципрофлоксацин/левофлоксацин ±
аминогликозиды II-III

Резистентность нозокомиальных изолятов *A.baumannii* к АБП



■ чувствительность ■ резистентность

Резистентность карбапенем-устойчивых *A.baumannii* к АБП



■ чувствительность ■ резистентность

© Ю.Л.Горбич

A.baumannii: этиотропная терапия

- карбапенемы с антисинегнойной активностью + сульбактам
- цефоперазон/сульбактам ± аминогликозиды II-III поколений
- ампициллин/сульбактам ± аминогликозиды II-III поколений
- карбапенемы с антисинегнойной активностью ± аминогликозиды II-III поколений
- тигециклин
- колистин + карбапенемы с антисинегнойной активностью
- колистин + цефоперазон/сульбактам

Криптогенный нозокомиальный сепсис

S.aureus (в том числе MRSA), *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., Enterobacteriaceae (в том числе БЛРС+), анаэробы

- Антисинегнойные карбапенемы* + линезолид / или ванкомицин или даптомицин ± колистин**
- Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин или даптомицин

*имипенем, меропенем, дорипенем

** распространенность XDR (COS) *P.aeruginosa* и *A.baumannii* по данным локального микробиологического мониторинга > 20% или факторы риска XDR патогенов (поступление из другого стационара, повторное выделение патогена в текущую госпитализацию, иммуносупрессия, длительная госпитализация в «проблемные» отделения, инвазивные вмешательства, предшествующая терапия карбапенемами).

Катетер-ассоциированная инфекция кровотока

S.aureus, CNS, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.,
Enterobacteriaceae (*K.pneumoniae*, *Enterobacter* spp.),
Enterococcus spp., *Candida* spp.

- Даптомицин + антисинегнойные карбапенемы
- Линезолид + антисинегнойные карбапенемы
- Гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) +
антисинегнойные карбапенемы
- ± колистин
- ± противогрибковый препарат*

*Любой из следующих факторов риска: полное парентеральное питание, длительное использование АБП широкого спектра действия, онкогематологическое заболевание, реципиент костного мозга или донорских органов, катетеризация бедренной вены или колонизация *Candida* spp. двух и более локусов организма.

Сепсис как следствие инфекций НДП: ранняя ВАП (≤ 4 дней) без факторов риска

S.pneumoniae, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, MSSA

- Цефалоспорины III-IV поколения без антисинегнойной активности
- Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
- Ингибитор-защищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат)
- Эртапенем

При высокой частоте MRSA в отделении рассмотреть дополнительное назначение линезолида (предпочтительнее вследствие особенностей фармакокинетики) или гликопептидов

Сепсис как следствие инфекций НДП: поздняя ВАП (≥ 5 дней) или ранняя с факторами риска

MRSA, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.,
Enterobacteriaceae (БЛРС+)

- Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид/гликопептиды*
- Цефоперазон/сульбактам ± линезолид/гликопептиды* ± колистин

* Назначение линезолида (предпочтительнее) или гликопептидов рекомендовано тяжелым пациентам с нестабильной гемодинамикой и полиорганной недостаточностью, а также в случае наличия факторов риска MRSA (предшествующая антибактериальная терапия, высокая частота распространения MRSA в отделении, длительная госпитализация, иммуносупрессия).

Сепсис как следствие интраабдоминальных инфекций и инфекций органов малого таза

Enterobacteriaceae, B.fragilis, Enterococcus spp.,
P.aeruginosa, Acinetobacter spp., MRSA

- Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид или ванкомицин* ± колистин
- Цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам ± линезолид или ванкомицин*

* Назначение препаратов, активных в отношении MRSA, рекомендовано в случае документированной предшествующей колонизации пациента данным микроорганизмом, а также в случае неэффективности предшествующей антибиотикотерапии без анти-MRSA активности.

Сепсис как следствие ИМВП (в том числе катетер-ассоциированных)

E.coli, P.aeruginosa, Enterobacteriaceae (Enterobacter spp., K.pneumoniae, S.marcescens, Proteus spp.), Acinetobacter spp., Enterococcus spp.

- Антисинегнойные карбапенемы + аминогликозиды II-III поколений
- Цефоперазон/сульбактам + аминогликозиды II-III поколений
- ± колистин

Сепсис как следствие инфекций кожи и мягких тканей, костей и суставов

S.aureus (чаще MRSA), Enterobacteriaceae, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., анаэробы

- Линезолид или даптомицин или ванкомицин* + антисинегнойные карбапенемы
- Линезолид или даптомицин или гликопептиды* + цефоперазон/сульбактам
- Тигециклин
- ± колистин

*** В случае сепсиса как результата ИКМТ, костей и суставов предпочтение следует отдавать линезолиду и даптомицину как наиболее эффективным препаратам в случае инфекций данной локализации по данным клинических исследований.**

Сепсис как следствие инфекций ЦНС после нейрохирургических вмешательств

Acinetobacter spp., *P.aeruginosa*, *S.epidermidis*, *S.aureus*
(чаще MRSA)

- Антисинегнойный карбапенем* + линезолид или ванкомицин
- Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин
± колистин

* В случае сепсиса как следствия нозокомиальных инфекций ЦНС рекомендовано применение только меропенема (имипенем – просудорожная активность – противопоказан, дорипенем – отсутствуют убедительные данные о клинической эффективности при инфекциях этой локализации).

Выбор препарата при подозрении на грибковый сепсис

Эхинокандины: нестабильное состояние пациента, вид *Candida* не определен, ранее применялись азолы

Флуконазол: стабильное состояние больного, чувствительный возбудитель, флуконазол ранее не использовался

Вориконазол: стабильное состояние больного, возбудитель резистентен к флуконазолу

Амфотерицин В: непереносимость или недоступность других антимикотиков

АБТ нозокомиального сепсиса: комбинированная или монотерапия

- Преимущества:
 - синергизм in vitro
 - предотвращения развития резистентности в процессе АБТ
 - увеличение вероятности адекватной эмпирической АБТ в случае MDR патогена
- Недостатки:
 - увеличен риск побочных эффектов
 - риск суперинфицирования полирезистентными МО
 - высокая стоимость терапии

Показания для комбинированной АБТ:

- 1. Эмпирическая терапия тяжелых инфекций в стационарах с высоким распространением мультирезистентных патогенов**
- 2. Тяжелые инфекции на фоне нейтропении и других ИДС**
- 3. Тяжелый сепсис и септический шок, вызванный НФГБ**

Kumar A, et al. Crit Care Med 2010; 38: 1773-85

Micek S, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 1742-8

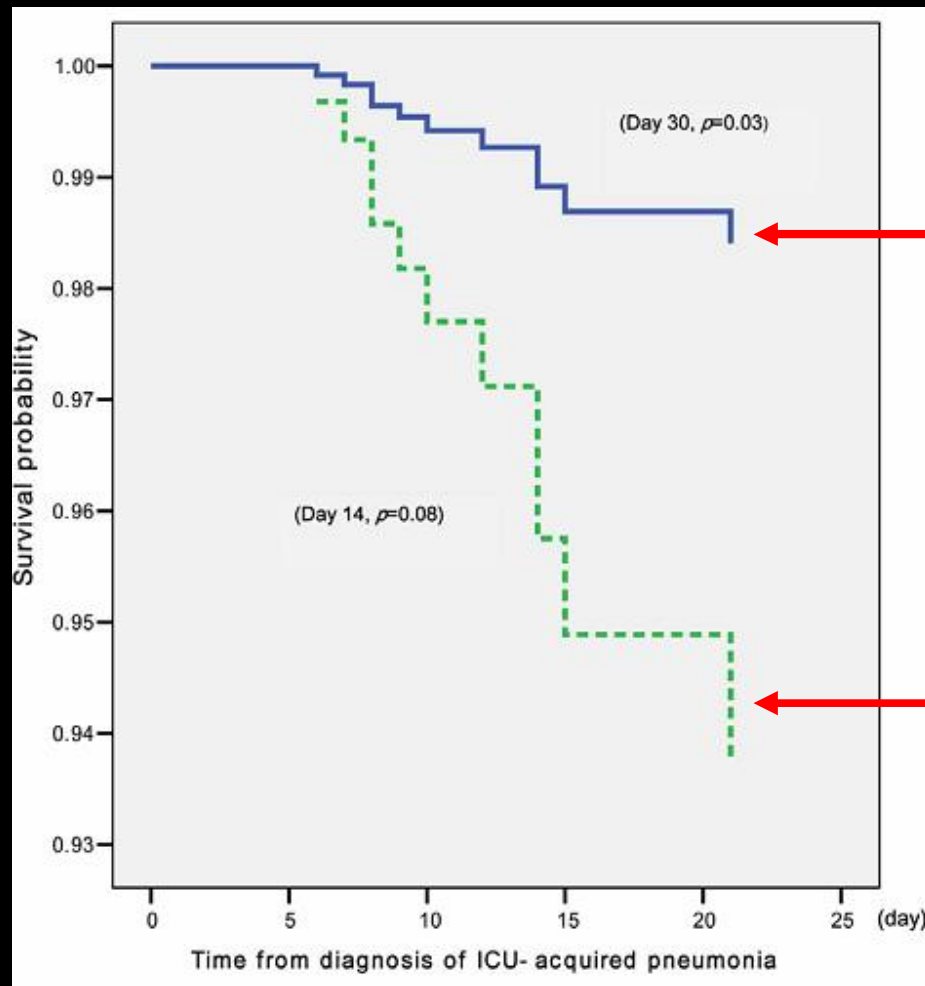
Martinez J, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 3590-6

Abad C, et al. Crit Care Care Clin 2011; 27: e1-27

АБТ нозокомиального сепсиса: деэскалационный подход

- смена АБТ с препаратов «широкого спектра» действия на препараты с более «узким» спектром действия после получения результатов микробиологического исследования (в том числе **переход на эртапенем с антисинегнойных карбапенемов при исключении НФГБ**)
- ограничение селективного прессинга, уменьшение вероятности суперинфицирования MDR патогенами, экономическая эффективность

Атрибутивная летальность при ВАП между пациентами с деэскалацией и без деэскалации АБТ



Деэскалация

30-дневная
летальность 2,3%

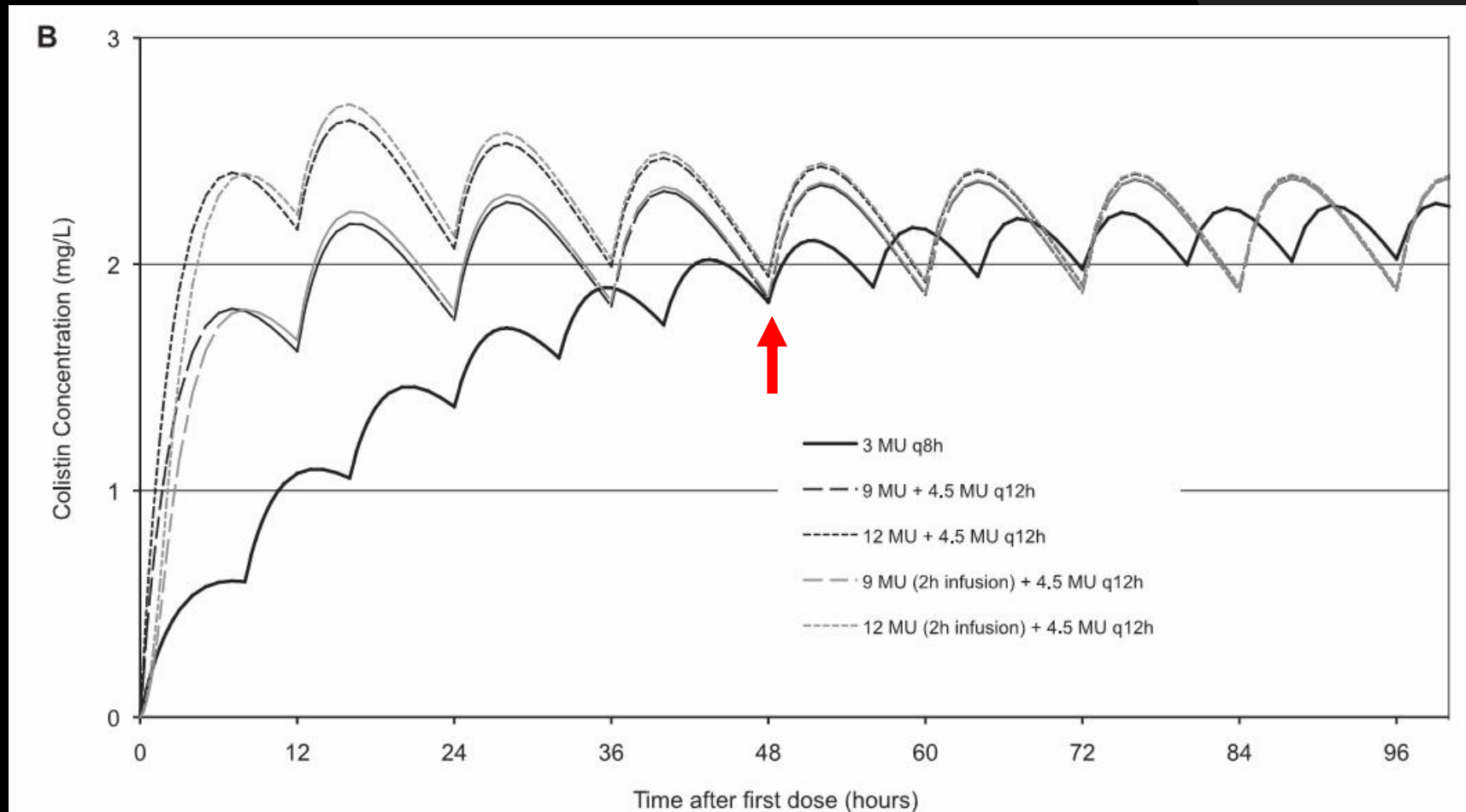
Отсутствие
деэскалации

30-дневная
летальность 14%

Эртапенем и резистентность *P.aeruginosa* к карбапенемам

Setting	Study period (addition of ertapenem)	Ertapenem use (DDD)	Group 2 carbapenem use (DDD before/after ^a)	% carbapenem susceptible (pre versus post ertapenem introduction)
Single centre, ca. 300-bed tertiary centre/teaching hospital; USA [16] ^b	March 2004 to December 2008 (July 2005)	58.4/1000 PD	37.5 to 21.0/1000 PD	<i>Pseudomonas</i> , 62.2 vs. 70.4 ($P = N/S$) Enterobacteriaceae, 82.5 vs. 88.6 ($P = N/S$)
Single centre, 344-bed teaching hospital; USA [6] ^c	January 2002 to December 2005 (July 2003)	44/1000 PD (median)	30 to 25/1000 PD (median)	<i>Pseudomonas</i> , 69 vs. 88
Single centre, 770-bed teaching hospital; USA [7]	January 2002 to December 2007 (May 2003)	3.4 to 8.9/1000 PD	21.5 to 31.1/1000 PD	Enterobacteriaceae, no change
Single centre, 770-bed teaching hospital; USA [14]	January 2003 to December 2008 (May 2003)			<i>Pseudomonas</i> , 69 vs. 88
Retrospective, longitudinal hospital database study of nine medical wards (400 beds, 139 185 patient admissions, 504 ward months); Israel [15] ^d	2001 to 2005 (2001)	2130	4637	Enterobacteriaceae, no change
				<i>Pseudomonas</i> , 3.8% annual increase in imipenem-resistant <i>Pseudomonas</i> ($P = 0.001$), associated only with group 2 carbapenem use ($P = 0.0014$)
Single-centre study using pharmacy purchase records and microbiology reports; USA [13]	2000 to 2007 (2003)	1670 (2003 to 2007)	1650 to 2295	<i>Pseudomonas</i> , 73.2 vs. 71.9 ($P = N/S$) (imipenem); 76.6 vs. 71.9 ($P = 0.0001$) (meropenem)
Single centre, 200-bed tertiary care centre; Brazil [10,11]	March 2005 to March 2007 (March 2006)	42.6/1000 PD	46.3 to 16.1/1000 PD	<i>Pseudomonas</i> , 20 to 0 ($P = N/S$)
Single centre, 200-bed, tertiary care centre; Brazil [12]	April 2006 to March 2008 (2006)	31.5/1000 PD	61.1 to 48.7 DDD/1000 PD	<i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , Enterobacteriaceae, no change
Multicentre (25 community and teaching hospitals), retrospective, data analysis; USA [8,9]	January 2000 to December 2008	7.3 to 15.9 ^e	10.4 to 15.3 ^e	<i>Pseudomonas</i> , 85.4 to 81.0 ($P = N/S$)

АБТ нозокомиального сепсиса: адекватность режимов дозирования – пример колистина



Современные подходы к дозированию колистина

1. Расчет загрузочной дозы (одинакова для всех категорий пациентов) = масса тела (кг) / 7,5 (максимально до 10 млн МЕ в виде внутривенной инфузии в течение 30-120 мин)
2. Расчет поддерживающей дозы (первая поддерживающая доза – через 24 ч от загрузочной)

ПД (млн МЕ) = (КК/10)+2 в 2-3 введения

Клиренс креатинина (КК) рассчитывается по формуле Кокрофта-Голта

Рекомендуемые интервалы введения разовых доз, на которые делится суточная ПД, в зависимости от КК: < 10 мл/мин – каждые 12 ч, 10-70 мл/мин – каждые 12 или каждые 8 ч, КК > 70 мл/мин – каждые 12 или каждые 8 ч

Plachouras D, et al. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 3430-3436

Garonzik S, et al. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 3284-3294

Couet W, et al. Clin Microbiol Infect 2012; 18:30-39

Dalfino L, et al. Clin Infect Dis 2012; 54: 1720-1726

Эра мультирезистентных нозокомиальных патогенов: ЧТО МЫ МОЖЕМ СДЕЛАТЬ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ?

- оптимизировать инфекционный контроль в стационарах
- проводить рутинный микробиологический мониторинг на локальном и региональном уровнях
- использовать формуляры и протоколы АБТ
- осуществлять тесное взаимодействие между эпидемиологами, клиническими микробиологами и клиницистами
- изучать факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями в нашем регионе и использовать знания на практике
- постоянно учиться рациональной АБТ проблемных инфекций с учетом достижений современной клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
- понять: **нозокомиальные полирезистентные возбудители – объективная реальность наших дней**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!