



Российский Сепсис Форум

Институт хирургии им. А.В. Вишневского



Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии. Все ли вопросы решены?

В.В. Кулабухов



13-14 октября 2016 г., Волгоград

1/1

H

ИХВ

18:30

11.08.1980

15532/13

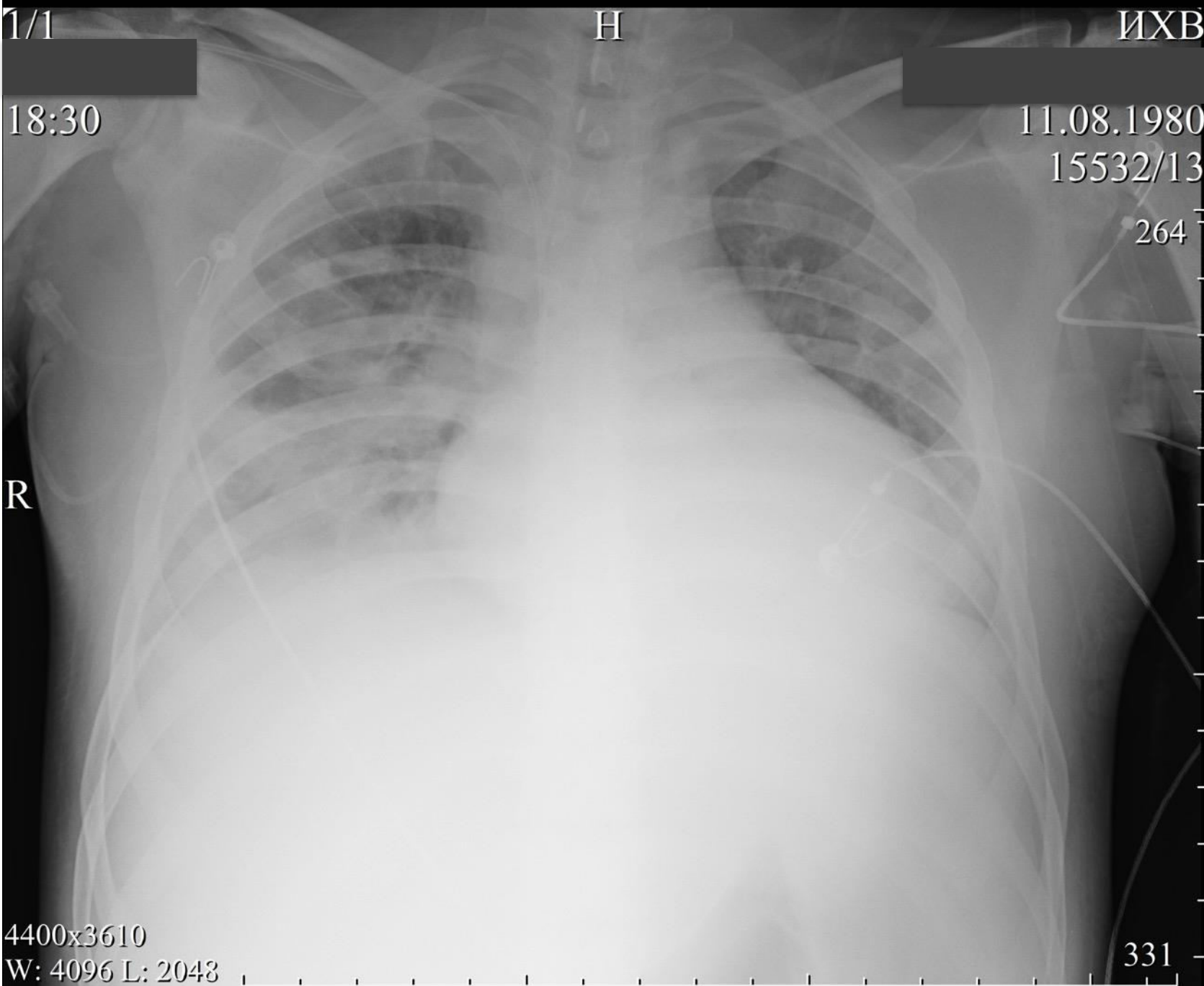
264

R

4400x3610

W: 4096 L: 2048

331

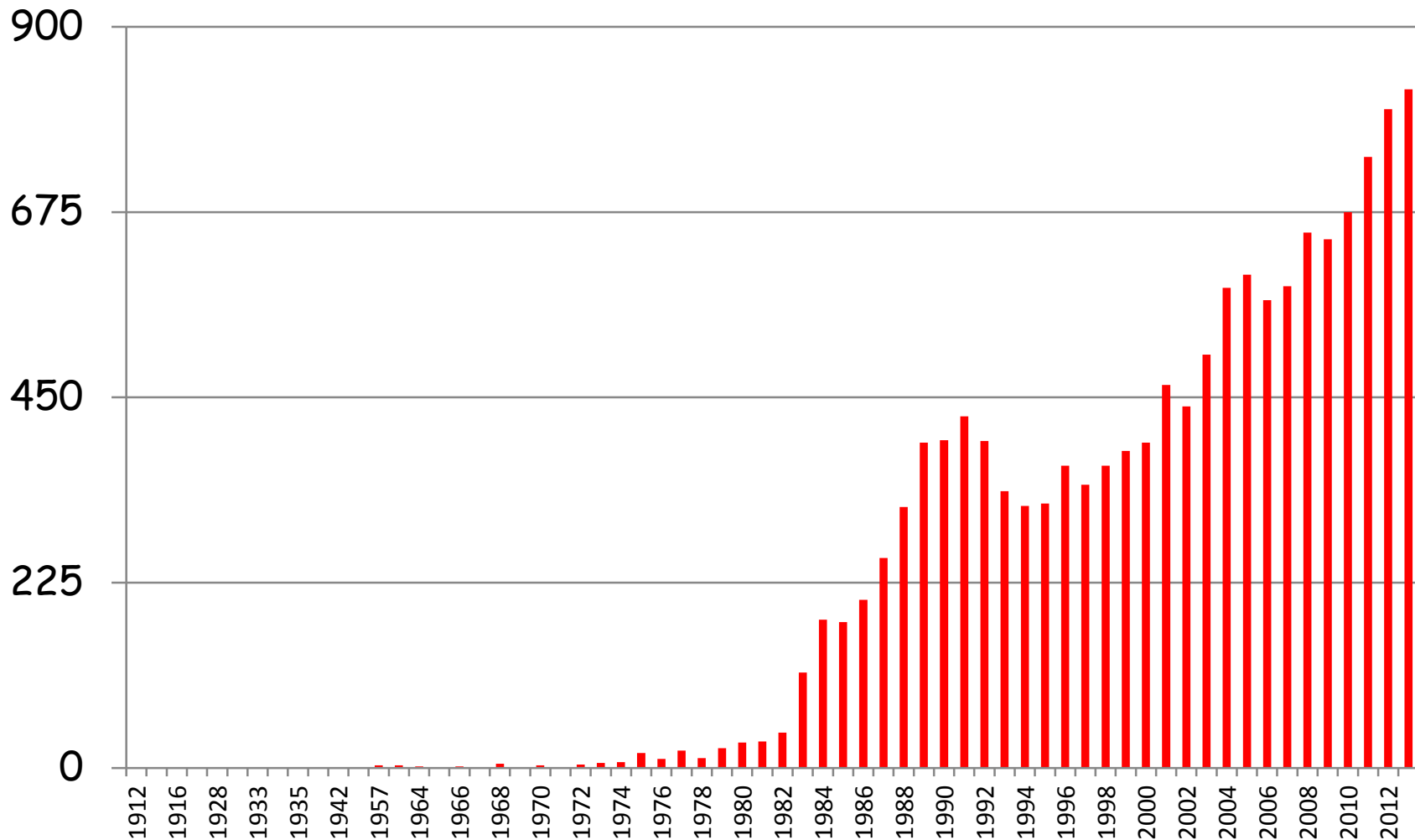


Пневмонии

— группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации

Количество публикаций по НТТ

PubMed



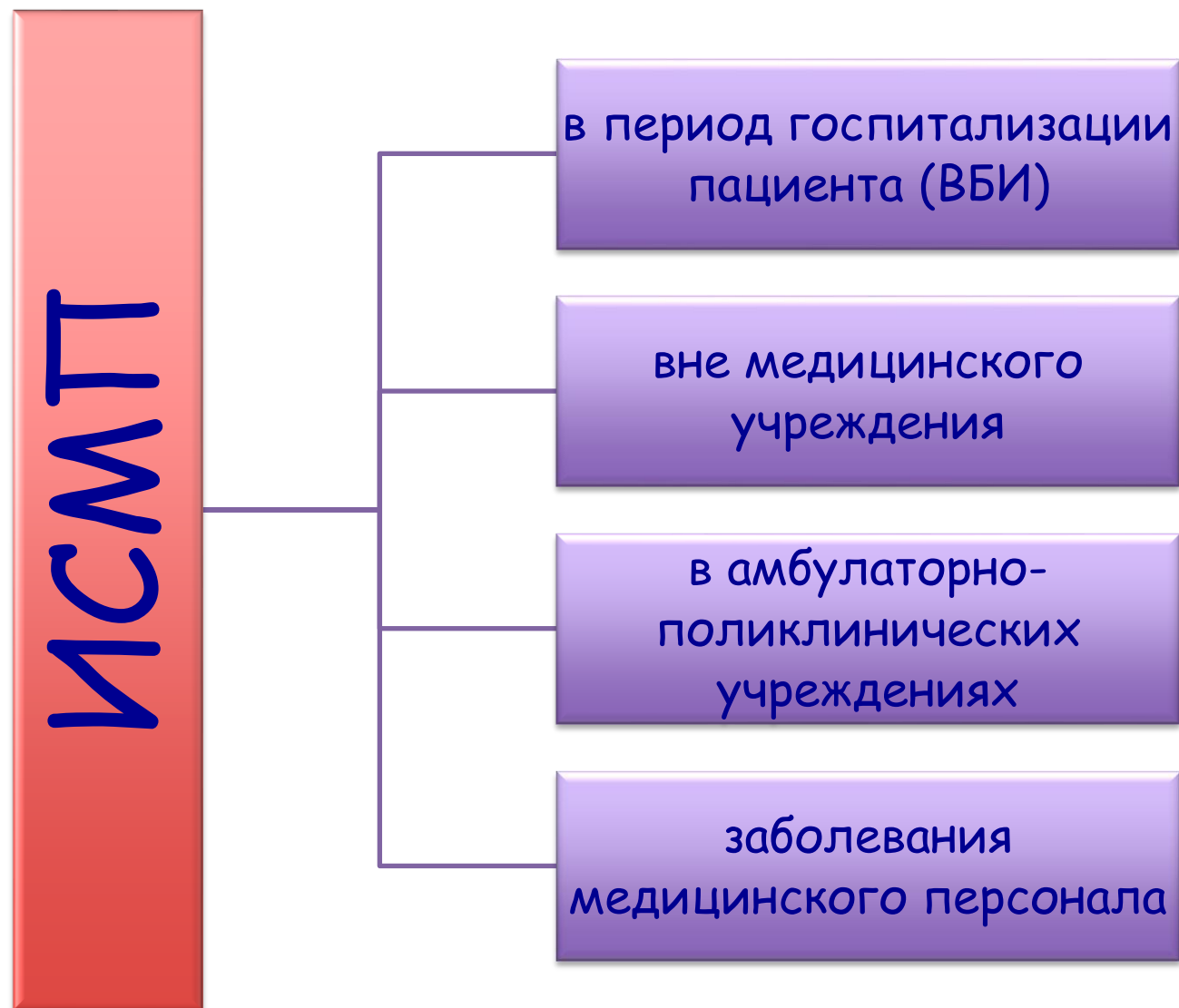
Эпидемиология

- НТП занимает ведущее место среди всех нозокомиальных инфекций (13-25%) и является самой частой инфекцией ($\approx 45\%$) в отделениях реанимации и интенсивной терапии
- частота НТП составляет 0,5-1,7% от общего числа госпитализированных пациентов
- **15-25%** от числа пациентов, находящихся в ОРИТ
- **НТП при ИВЛ** в 6-21 раз чаще, чем у остальных пациентов

Классификация

- внебольничная;
- внутрибольничная (нозокомиальная);
- аспирационная;
- развивающиеся на фоне иммунодефицитов (первичных, вторичных).

ИСМПТ - любое клинически выраженное
инфекционное заболевание, развившееся при
оказании медицинской помощи



Классификация

- **Нозокомиальная пневмония (НТП)**- пневмония, развивающаяся через 48 ч и более после госпитализации в стационар.
- **Нозокомиальный трахеобронхит**, связанный с проведением ИВЛ (НТ_{ИВЛ})- трахеобронхит, развившийся не ранее чем через 48 ч от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.
- **Нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ (НТП_{ИВЛ})**- пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 ч от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.

Механизмы развития ВАТТ:

- Микоаспирация инфицированного содержимого ротоглотки.
- Проникновение инфекции по эндотрахеальной трубке.

Классификация

- ранняя НТТ, (до 4 суток)
- поздняя НТТ, развивается после 4-х
 - Высокий риск инфицирования полирезистентной флорой
 - менее благоприятный прогноз

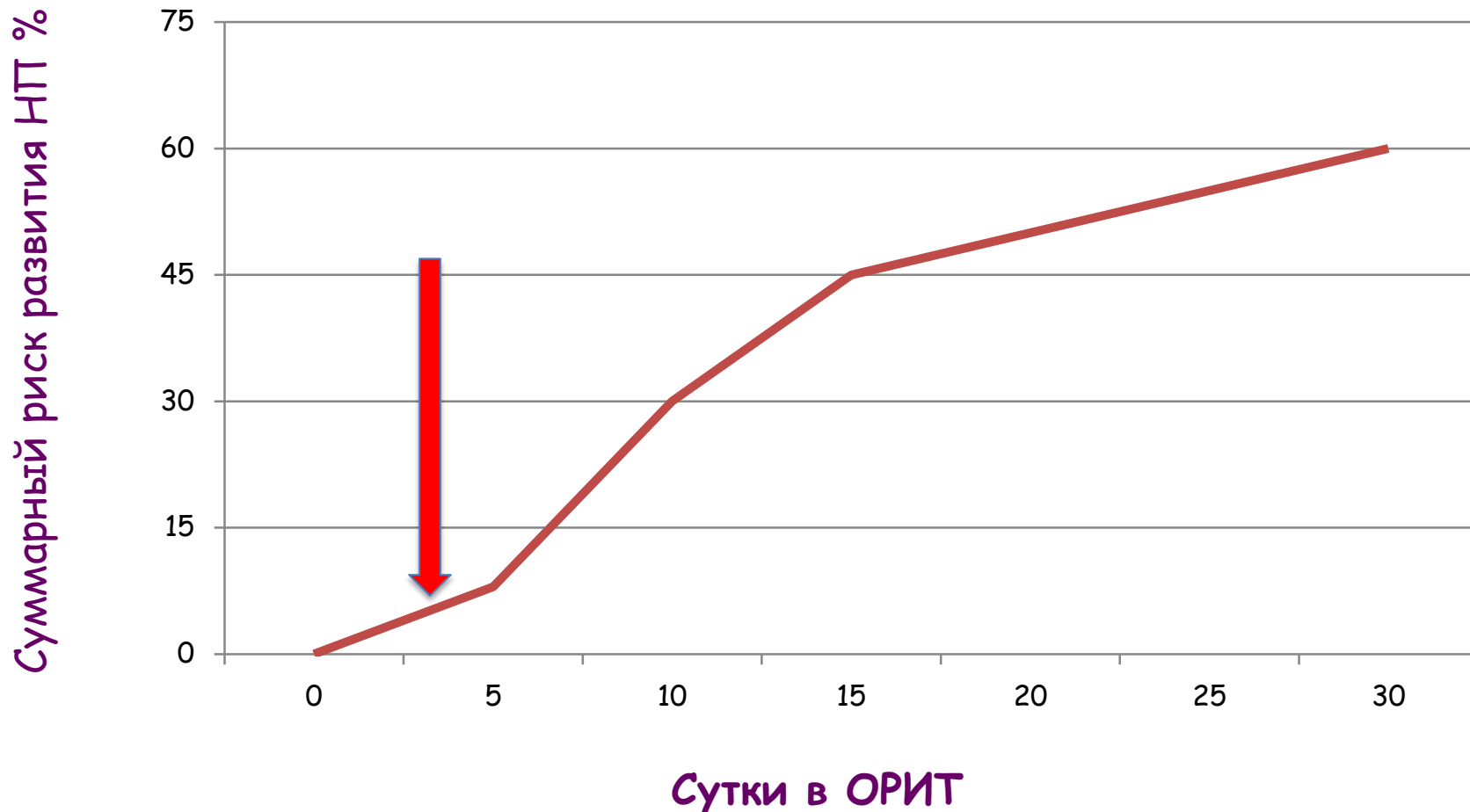
Факторы риска выделения MDR возбудителей НТ

- терапия антибиотиками в предшествующие 90 дней;
- развитие пневмонии через 5 суток или более от момента госпитализации;
- высокая распространенность MDR возбудителей в конкретном отделении стационара;
- госпитализация в течение двух и более дней в предшествующие 90 дней;
- пребывание в домах длительного ухода;
- хронический диализ в течение предшествующих 30 дней;
- наличие члена семьи с заболеванием, вызванным MDR возбудителями.

Факторы риска для развития НП

Фактор риска	OR (95% CI)
Сердечно-легочная реанимация	5,13 (2,14–12,26)
Длительная седация	4,40 (1,83–10,59)
Экстренная интубация	7,6 (2,51–12,24)
ИВЛ более 48 ч	3,7 (1,98–11,04)
Оценка по шкале Глазго менее 9 баллов	6,78 (2,12–10,68)
Аспирация	9,2 (2,28–12,44)
Оперативное вмешательство	4,2 (2,16–11,92)

Риск развития нозокомиальной пневмонии в ОРИТ



Gregory S. Martin (2005)

Частота НП зависи от типа ОРИТ

Table 6. Pooled means and 95% CI of the distribution of ventilator-associated pneumonia rates, per 1000 ventilator-days by type of adult or pediatric ICU

Type of ICU	No. of units	No of patients	Ventilator days	No. of VAP	Pooled mean VAP rate	95% CI
Medical	42	30,823	86,095	661	7.7	7.1 – 8.3
Medical Cardiac	27	26,704	21,877	236	10.8	9.5 – 12.3
Medical/Surgical	138	109,237	357,214	6,570	18.4	17.9 – 18.8
Neurologic	4	3,869	4,015	113	28.1	23.2 – 33.8
Neurosurgical	25	8,109	14,475	303	20.9	18.7 – 23.4
Pediatric	45	20,905	86,675	560	6.5	5.9 – 7.1
Respiratory	18	2,710	18,571	514	27.7	25.4 – 30.1
Surgical	50	63,270	135,431	2,213	16.3	15.7 – 17.0
Surgical cardiothoracic	28	25,130	32,575	484	14.9	13.6 – 16.2
Trauma	9	4,507	12,266	491	40.0	36.6 – 43.7
Overall	386	295,264	769,194	12,145	15.8	15.5 – 16.1

CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; VAP, ventilator-associated pneumonia.

Частота НТТ зависит от типа ОРИТ

Распространённость ВАТТ в
нейрохирургических центрах России

18,9 \1000 дней ИВЛ
(95% ДИ 12,4 - 27,7)

Д.В. Бельский и соавт. Вестник анестезиологии и реаниматологи
2011;4:22

КТО ЖИВЁТ В СТАЦИОНАРАХ?

no ESKAPE

Enterococcus faecium

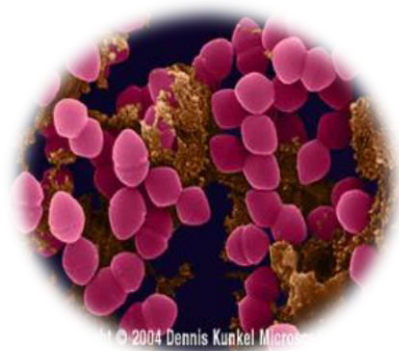
Staphylococcus aureus

Klebsiella pneumoniae

Acinetobacter Baumannii

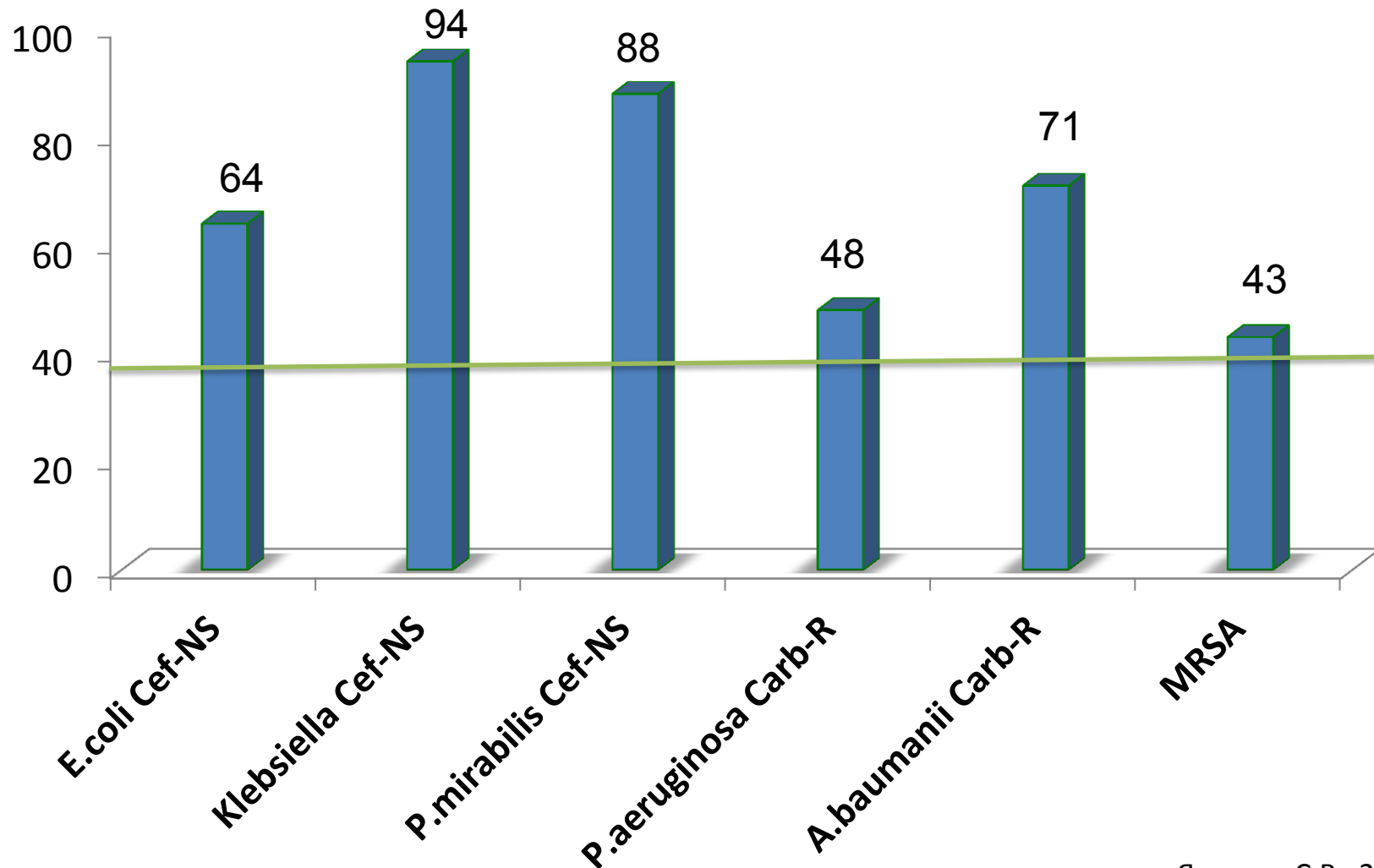
Pseudomonas aeruginosa

Enterobacter spp



При выборе АМП для эмпирической
АБТ нозокомиальной пневмонии
клиницисты должны ориентироваться
на локальные данные по
резистентности возбудителей в тех
отделениях лечебного учреждения, где
находятся пациенты.

Устойчивость возбудителей НИ к антибиотикам в %



Частота выделения различных возбудителей НТТ в РФ (2013-2014 гг.)

Микроорганизм	Частота выделения, %
<i>Enterobacteriaceae</i>	58,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4,9
Другие	1,3

Основные возбудители НП	Частота встречаемости/ вид НП	Частота встречаемости при НП _{ИВЛ}	Полирезистентные штаммы
Грамотрицательные возбудители			
<i>Enterobacteriaceae:</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp.</i> Другие энтеробактерии	Часто/ранняя, поздняя Часто/ранняя, поздняя Часто/ранняя, поздняя Варьирует/ранняя, поздняя	Часто Часто Часто Варьирует	Часто Часто Часто Часто
<i>P. aeruginosa</i>	Часто/поздняя	Часто	Часто
<i>Acinetobacter spp.</i>	Часто/поздняя	Часто	Часто
<i>S. maltophilia</i>	Редко/поздняя	Редко	Часто
<i>B. cepacia</i>	Редко/поздняя	Редко	Часто
<i>H. influenzae</i>	Варьирует/ранняя	Варьирует	Нет
<i>L. pneumophila</i>	Варьирует/поздняя	Варьирует	Нет

Грамположительные микроорганизмы

Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i> (MSSA)	Часто/ранняя, поздняя	Часто	Нет
Метициллинорезистентные <i>S. aureus</i> (MRSA)	Часто/поздняя	Часто	Часто
<i>S. pneumoniae</i>	Варьирует/ранняя	Варьирует	Варьирует
Анаэробы	Редко/ранняя	Редко	Нет

Грибы

<i>Candida spp.</i>	Очень редко/поздняя	Редко	Варьирует
<i>A. fumigatus</i>	Очень редко/поздняя	Редко	Редко

Вирусы

Цитомегаловирус	Неизвестно	Неизвестно	Нет
Вирус простого герпеса	Неизвестно	Неизвестно	Нет
Вирус гриппа	Неизвестно	Неизвестно	Нет
Респираторно-синцитиальный вирус	Неизвестно	Неизвестно	Нет

Выбор антимикробных препаратов для лечения НТ

Микроорганизмы	Препараты 1-й линии ¹	Альтернативные средства ¹
<i>Грамотрицательные</i>		
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеробактерии (БЛРС-)	ЦС III–IV поколения Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам ФХ	Карбапенем
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеробактерии (БЛРС+)	Карбапенем	Цефоперазон/сульбактам Пиперациллин/тазобактам Цефтазидим/авибактам ²
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> (Carb+)	Режимы терапии не отработаны; возможны различные комбинации карбапенемов, ингибиторозащищенных бета-лактамов, полимиксинов, тигециклина, фосфомицина	

Выбор антимикробных препаратов для лечения НТ

<i>P. aeruginosa</i>	Пиперациллин/тазобактам Цефтазидим Цефепим (все +/- амикацин)	Карбапенем (меропенем, дорипенем, имипенем) Ципрофлоксацин или левофлоксацин Цефоперазон/сульбактам; полимиксин В Колистиметат натрия Цефтазидим/авибактам ² Цефтолозан/тазобактам ²
<i>Acinetobacter spp.</i>	Цефоперазон/сульбактам	Карбапенем (имипенем, меропенем, дорипенем) Ампициллин/сульбактам ± АГ Тигециклин ³ ; Полимиксин В Колистиметат натрия ФХ ± АГ Ко-тримоксазол ⁴
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол ⁵	Тигециклин ФХ

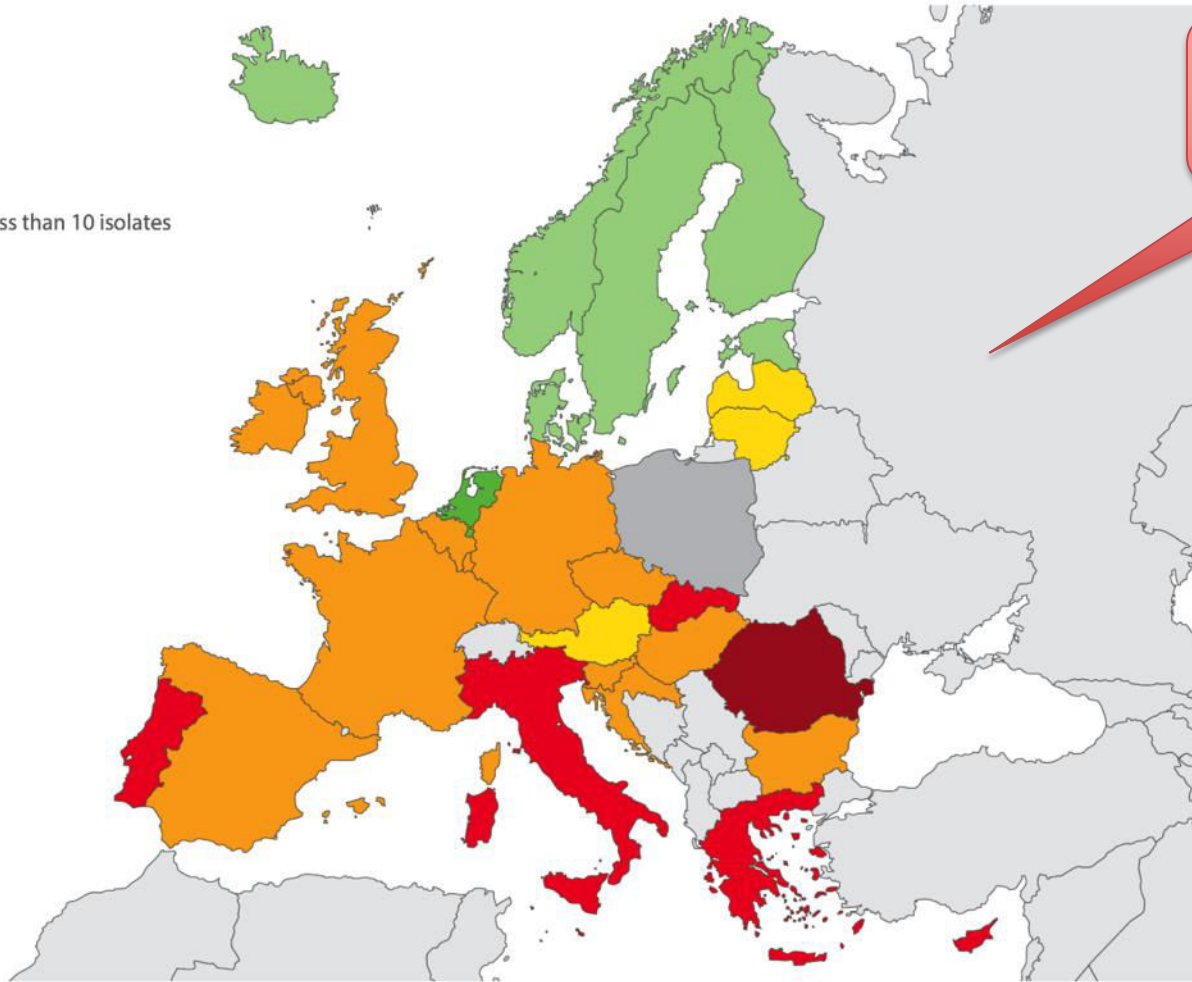
Схемы АБ терапии НП, (карбапенемазопродуцирующие энтеробактерии и ацинетобактерии)

Микроорганизм	Схемы терапии
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Acinetobacter spp.</i>	<p>При МПК меропенема или дорипенема $\leq 8,0$ мкг/мл Максимальные дозы меропенема* или дорипенема* (продленная инфузия) + полимиксины или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя Цефтазидим/авибактам**</p>
	<p>При МПК меропенема $> 8,0$ мкг/мл Полимиксины + тигециклин +/- аминогликозиды +/- фосфомицин Эртапенем + меропенем Цефтазидим/авибактам**</p>
	<p>При отсутствии данных о значениях МПК меропенема Различные комбинации трех или четырех антибиотиков: карбапенем*; тигециклин; полимиксины; цефоперазон/сульбактам или ампициллин/сульбактам; фосфомицин; аминогликозид</p>

Staphylococcus aureus. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2014



- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

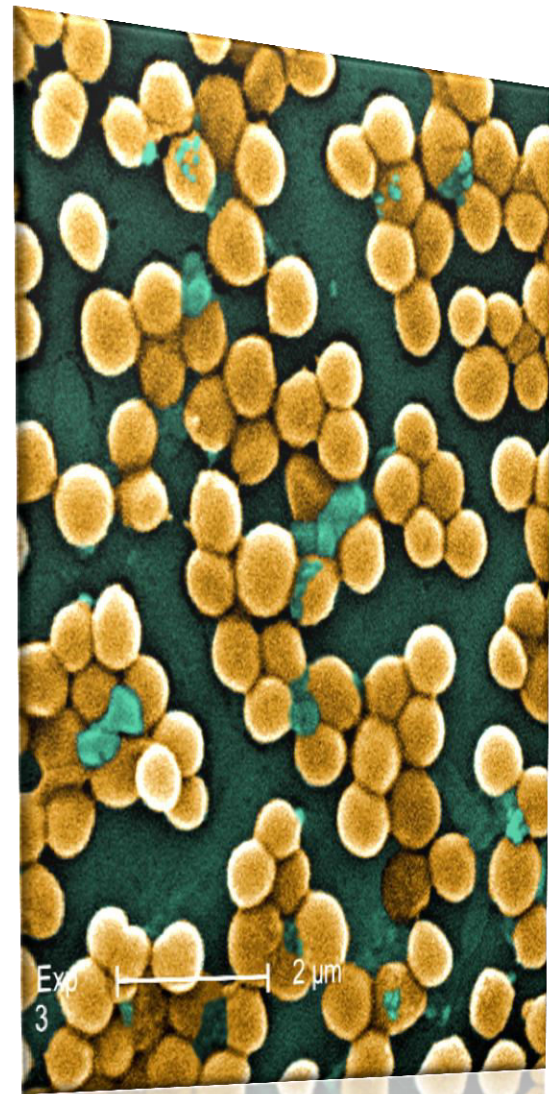


MRSA более 40%

- Non-visible countries
- Liechtenstein
 - Luxembourg
 - Malta

Staphylococcus aureus

- обнаружен в 1880 г в Шотландии Александром Огстоном
- ✓ Нозокомиальная пневмония
 - ✓ НТивл с факторами риска (25-40% *S.aureus*)
 - ✓ Неврология (до 50% *S.aureus*)
- ✓ Ангиогенные инфекции, вкл. катетер-ассоциированные (CNS + *S.aureus*)
- ✓ Инфекции кожи и мягких тканей, вкл. послеоперационные и при ожоговой травме
- ✓ Инфекционный эндокардит
- ✓ Инфекции в отделении гемодиализа
 - ✓ Инфекции костей и суставов
 - ✓ Третичный перитонит

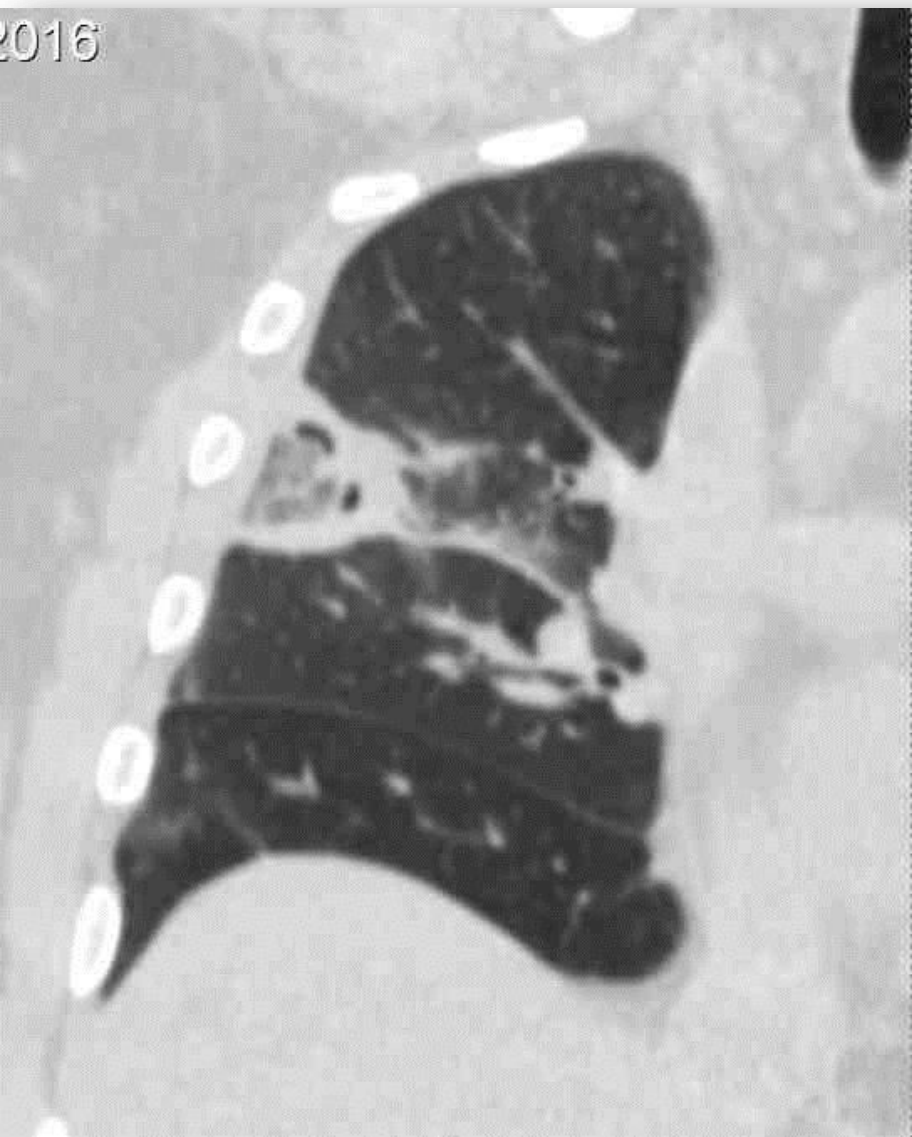


2016

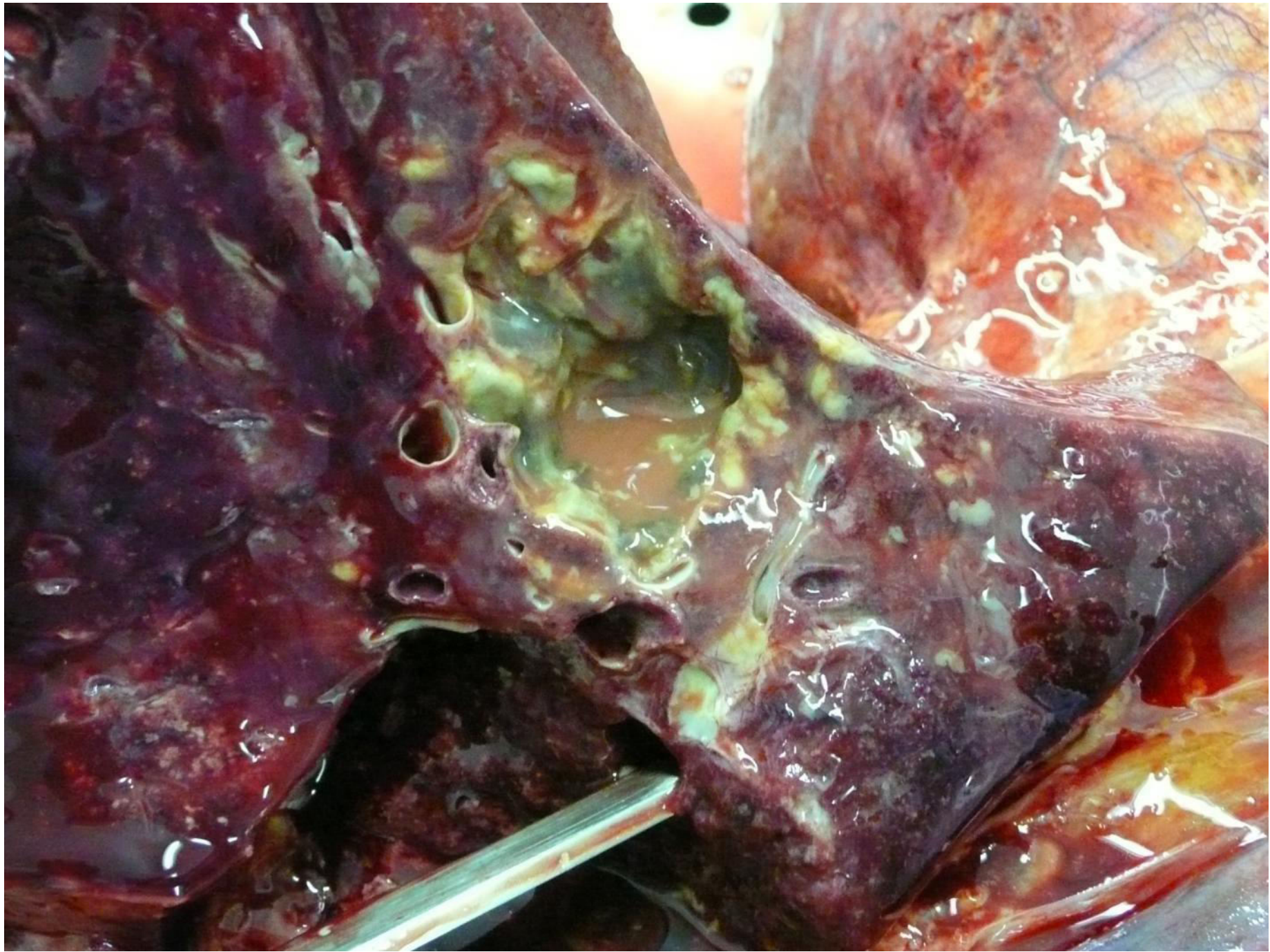
11.04.1976

49325/16

204

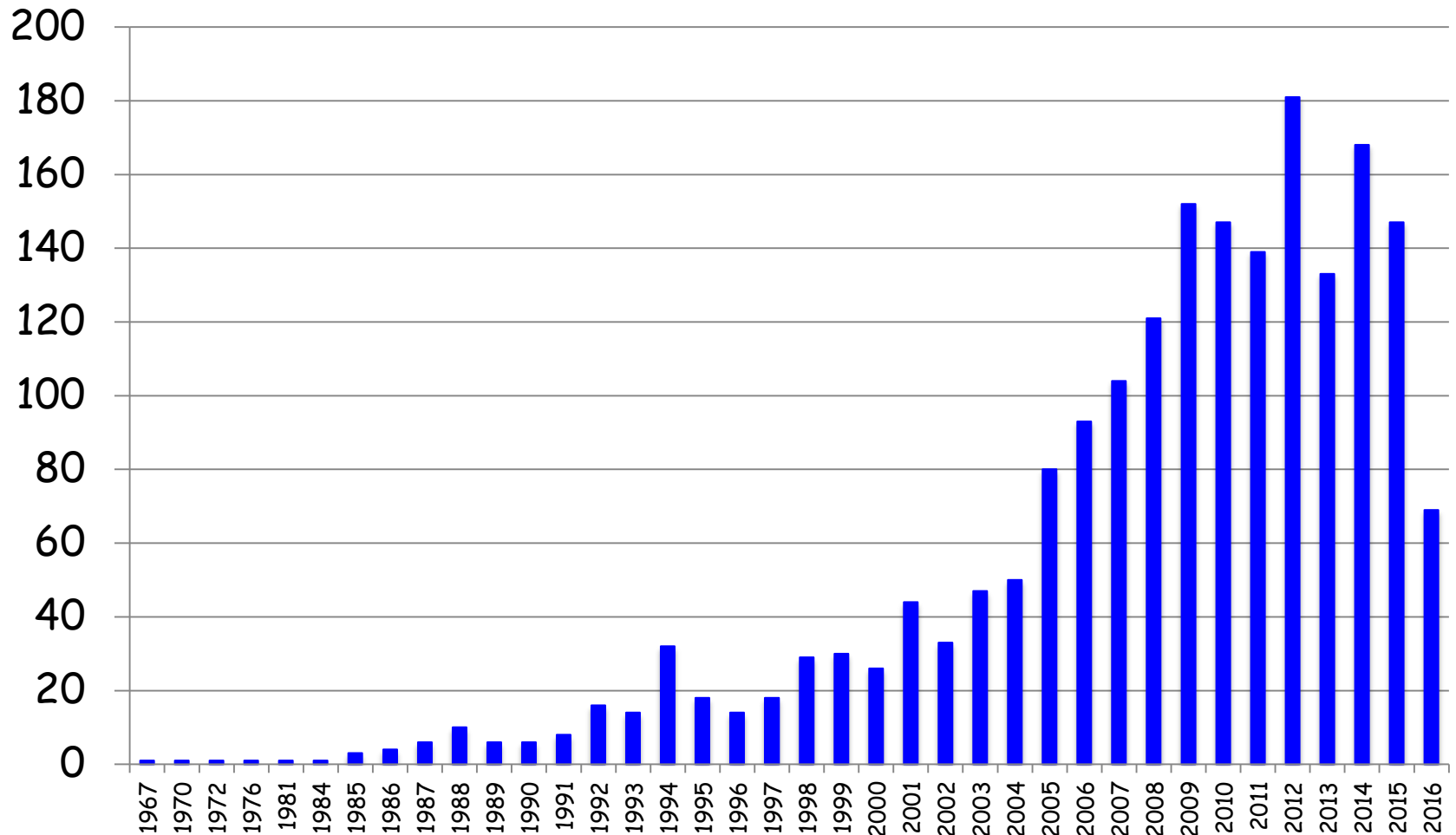






Количество публикаций по MRSA пневмониям

PubMed




Антибиотикотерапия и MRSA

Использование АБП - главный экологический фактор риска роста MRSA -инфекций






Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*



Background: Impact



- Current estimates suggest that 49-65% of healthcare-associated *S. aureus* infections reported to NHSN are caused by methicillin-resistant strains
- National population-based estimates of invasive MRSA infections
 - 94,360 invasive MRSA infections annually in the US
 - Associated 18,650 deaths each year
 - 86% of all invasive MRSA infections are healthcare-associated

Hidron et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:996-1011
Klevens et al. JAMA 2007;298:1763-71

- ✓ 49- 65% среди *S.aureus* инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи приходится на MRSA
- ✓ Ежегодно 94360 MRSA бактериемий, 18650 смертей
- ✓ 86% MRSA связаны с оказанием медицинской помощи

Этиология нозокомиальной пневмонии

Европа

НП - у 27% пациентов ОРИТ;
ВАП - у 56% из них

Этиология

MSSA - 16,3%

MRSA - 16,0%

P.aeruginosa - 23,1%

Acinetobacter spp. - 19,1%

D. Koulenti et al. CCM 2009;37:2360

США

ИВАЕ - у 3,4% пациентов
на ИВЛ

Этиология

S.aureus - 29%

P.aeruginosa - 14,0%

Enterobacter - 7,9%

M. Klompas et al. ICHE 2014;35(5):502-10

Факторы риска MRSA НТТ

- Пребывание в домах длительного ухода
 - АБТ в предшествующие 90 дней
 - Наличие зондов или гастростомы для питания
 - Высокий индекс тяжести общего состояния APACHE-II
 - MRSA в анамнезе
 - ХОБЛ
 - MRSA колонизация носоглотки
- Хирургическая операция
 - Госпитализация в стационар за последние 12 месяцев
 - Приём АБП (макролиды, левофлоксацин)
 - Искусственное энтеральное питание
 - Длительная ИВЛ
 - Поздняя НИ

Антимикробные агенты доступные в настоящее время для лечения MRSA инфекции

- Внутривенные антибактериальные средства для монотерапии MRSA инфекции
 1. Ванкомицин
 2. Даптомицин
 3. Линезолид
 4. Тигециклин
 5. Телаванцин
 6. Цефтаролин

Антимикробные агенты доступные в настоящее время для лечения MRSA инфекции

TABLE 1. Agents for Infections Caused by Resistant Gram-Positive Organisms

Drug	Class (mechanism of action)	Route of administration	Activity against			Common toxic effects
			MRSA	Resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>	VRE	
Vancomycin	Glycopeptide (cell wall synthesis inhibitor)	IV only	All	Yes	No	Renal, cranial nerve VIII, infusion-related reaction
Daptomycin	Lipoglycopeptide (cell membrane disruption, probably also acts at cell wall)	IV only	SSSI, BSI, SARIE, not pneumonia	No	Yes (<i>Enterococcus faecium</i> only)	Myopathy, eosinophilic pneumonia
Linezolid	Oxazolidonone (protein synthesis inhibitor)	IV or oral	SSSI, pneumonia, not BSI	No	Yes	Bone marrow suppression, lactic acidosis, peripheral neuropathy
Quinupristin-dalfupristin	Streptogramin (protein synthesis inhibitor)	IV only	Salvage	No	<i>E. faecium</i>	Myalgias, arthralgias
Telavancin	Lipoglycopeptide (cell wall synthesis inhibitor)	IV only	SSSI, CAP	Yes	Yes	Renal, reproductive toxic effects
Tigecycline	Glycylcycline (protein synthesis inhibitor)	IV only	SSSI, CAP, not HAP/VAP or BSI	Yes	Yes	Nausea, vomiting
Ceftaroline	Cephalosporin (cell wall synthesis inhibitor)	IV only	SSSI, CAP	Yes	No	Allergy

BSI = bloodstream infection; CAP = community-acquired pneumonia; HAP/VAP = hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia; IV = intravenous; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; SARIE = *Staphylococcus aureus* right-sided endocarditis; SSSI = skin and skin structure infection; VRE = vancomycin-resistant enterococci.

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Therapy: Past, Present, and Future
Keith A. Rodvold / *Clinical Infectious Diseases* 2014;58(S1):S20-7

Антимикробные агенты доступные в настоящее время для лечения MRSA инфекции

Препарат	Эффект	Преимущества	Недостатки
Ванкомицин	Бактериостатик	Опыт более 50 лет Низкая стоимость	Снижение клинической эффективности при МПК > 1 мкг/мл
Линезолид	Бактериостатик	Хорошая пенетрация в лёгкие	Анемия, тромбоцитопения
Даптомицин	Бактерицидный	Инфекции кровотока, эндокардит, VRE	Инактивация сурфактантом
Тигециклин	Бактериостатик	Широкий спектр	Не одобрен для лечения НП
Телаванцин	Бактерицидный	Активен в отношении MRSA устойчивых к другим АБП	Нефротоксичность
Цефтаролин	Бактерицидный	Хорошая переносимость	Ограниченные данные, кроме ИКМТ

Ванкомицин – золотой стандарт...

- Ванкомицин остается антибиотиком первой линии терапии серьезных инфекций, вызванных MRSA, в том числе инфекции кожи и мягких тканей, пневмонии, инфекции кровотока.

Ванкомицин - золотой стандарт?

Известная проблема - тенденция к увеличению МПК («ползучая МПК»)

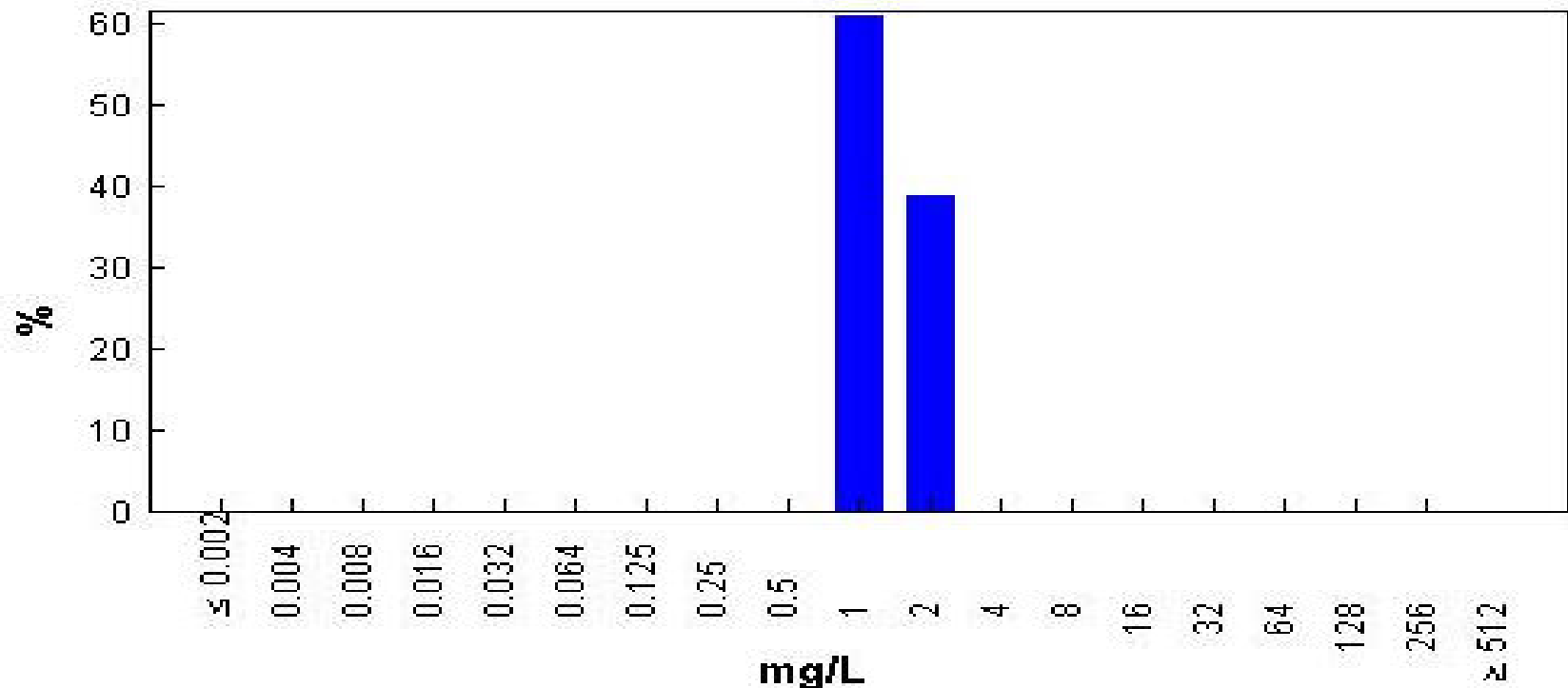
- hVISA (heteroresistant vancomycin intermediate *S aureus*)
- VISA (vancomycin intermediate *S aureus*)
- VRSA (vancomycinresistant *S aureus*)

Распределение МПК ванкомицина штаммов MRSA, выделенных в Европе

Vancomycin / *Staphylococcus aureus* MRSA

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 2 mg/L

403 observations (4 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ - mg/L, R > - mg/L

Распределение МПК ванкомицина штаммов MRSA, выделенных в Европе

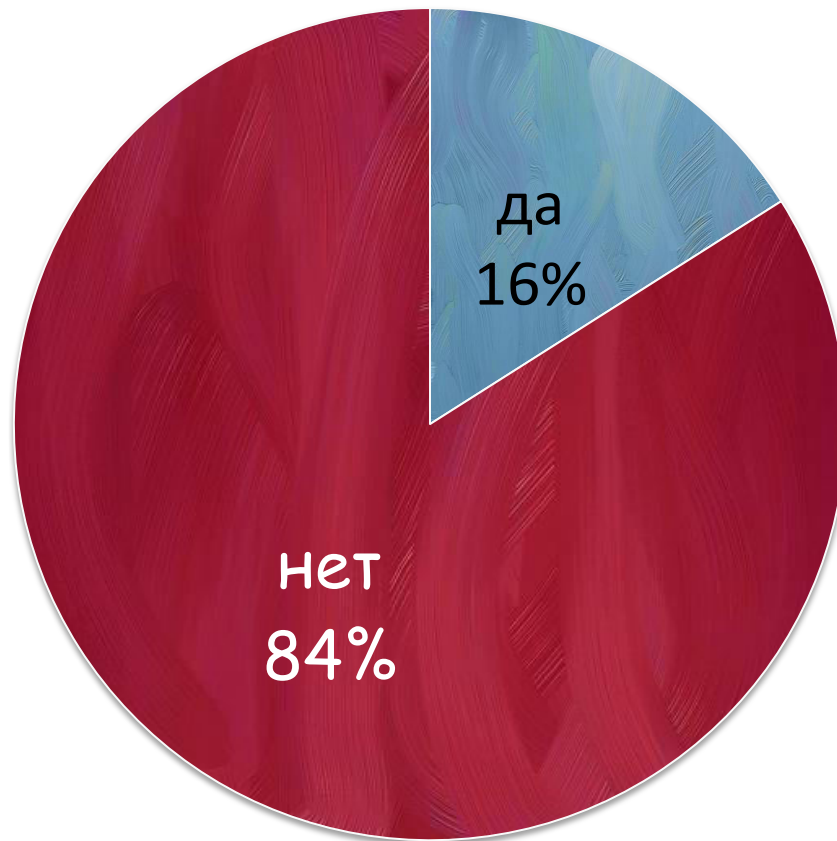
диско-диффузионный метод не выявляет штаммы MRSA со сниженной чувствительностью к ванкомицину

[Sader H, AAC2006;50:2330-6]

Получаете ли вы микробиологический отчёт с показателем МПК ?

1. Да

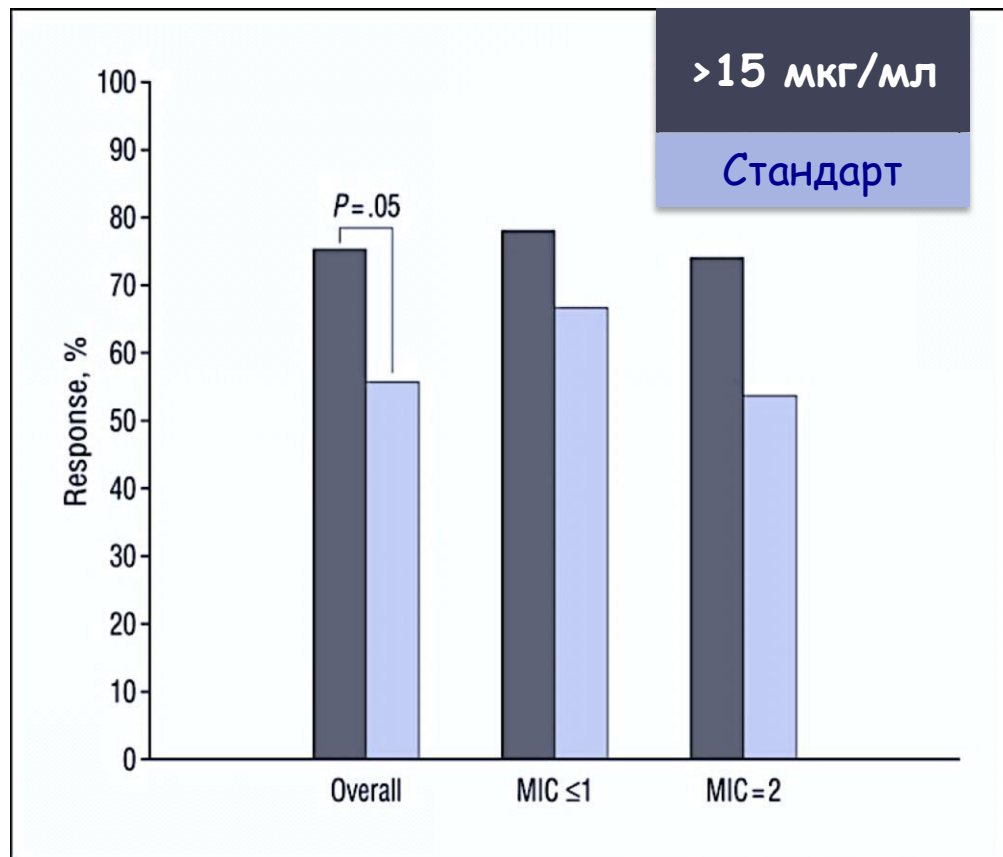
2. Нет



Ванкомицин

Необходимо поддерживать должную концентрацию

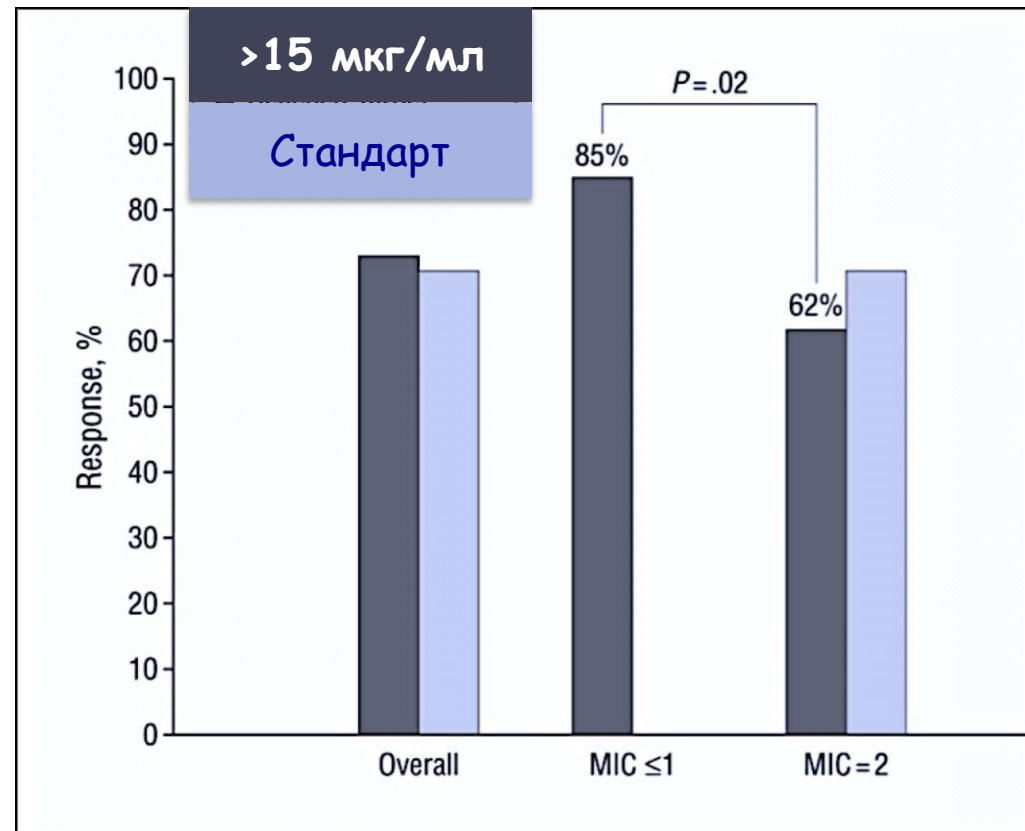
При поддержании целевой концентрации Ванко в крови **>15 мкг/мл** положительный клинический ответ в первые 24 часа наблюдался у **76%** пациентов *vs* **56%**



Ванкомицин

Достаточно ли поддерживать должную концентрацию?

Даже при поддержании
высокой концентрации в
крови (>15 мкг/мл)
частота клинического
ответа **зависела от МПК**
ванкомицина



Проблемы Ванкомицина

- Медленный бактерицидный эффект. Длительное время эрадикации *MRSA*
- Появление R- штаммов *S.aureus* (*VRSA*, *VISA*, *hVISA*)
- Неэффективность терапии с повышением МПК
- Тканевая пенетрация зависит от степени воспаления
- Недостаточно высокая концентрация в лёгких
- Для оптимального эффекта необходимо $AUC/MIC > 400$, что труднодостижимо при целевой концентрации в крови -15-20 мг/л
- Повышение риска нефротоксичности ассоциирует с длительностью применения

Линезолид

- Линезолид первый бактериостатический антибиотик - оксазолидинон
- Одобрен FDA для лечения внутрибольничной пневмонии
- Обладает превосходной биодоступностью и пенетрацией в лёгочную ткань
- Линезолид препарат выбора **внебольничной MRSA** - пневмонии, т.к. он подавляет лейкоцидин Пантон Валентина (PVL), продуцируемый *S. aureus*, вызывающий некротическую пневмонию
- Побочные эффекты линезолида включают миелосупрессию (при длительности терапии более 2-х недель), периферическую нейропатию и усиление токсических эффектов серотонина

Линезолид

J Antimicrob Chemother 2013; **68**: 4–11
doi:10.1093/jac/dks354 Advance Access publication 4 September 2012

Antimicrobial
Chemotherapy

The emerging problem of linezolid-resistant *Staphylococcus*

Bing Gu¹⁻³, Theodoros Kelesidis⁴, Sotirios Tsiodras⁵, Janet Hindler³ and Romney M. Humphries^{3*}

- Устойчивость к линезолиду может возрастать вслед за его пролонгированным использованием (*LRSA*).
- При жизнеугрожаемых инфекциях чувствительность *MRSA* к нему должна быть определена
- Штаммы *LRSA* остаются чувствительными к Ванко, Тигециклину, Телаванцину и Даптомицину

Даптомицин

- Циклический липопептид **не должен использоваться** для лечения MRSA нозокомиальной пневмонии, так как инактивируется лёгочным сурфактантом.

Тигециклин

- Тигециклин является бактериостатическим глициклином.
- Выбор второго или третьего ряда в программе лечения MRSA из-за его недостаточной плазменной концентрации.
- В 2010 году FDA заявило о повышенном риске смертности, связанной с использованием тигециклина по сравнению с другими средствами.
- **Не рекомендован FDA для терапии госпитальной пневмонии**

Rodvold KA, Gotfried MH, Cwik M, Korth-Bradley JM, Dukart G, Ellis-Grosse EJ.. J Antimicrob Chemother. 2006;58(6):1221-1229.

Цефтаролин

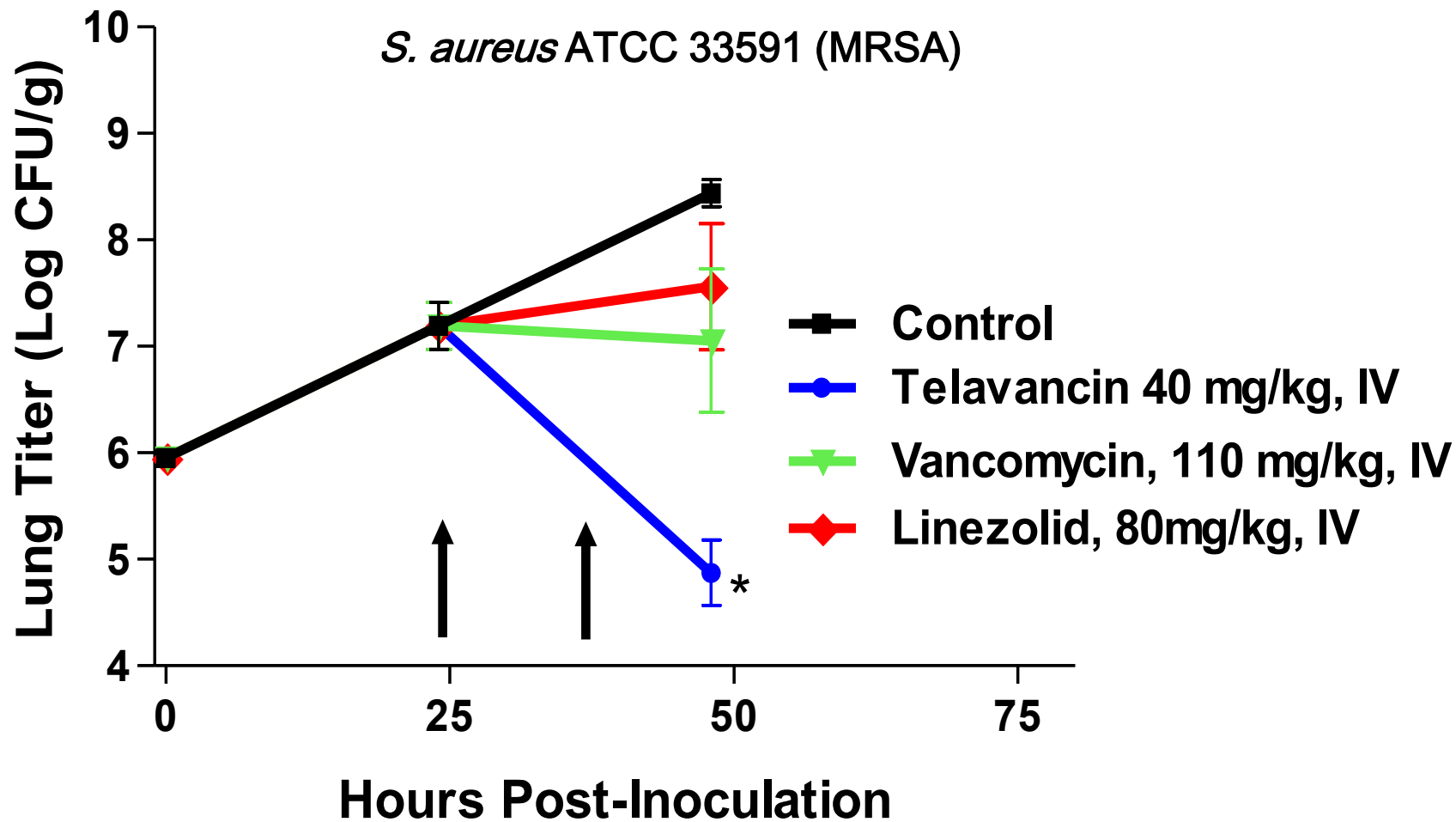
- Представитель пятого поколения цефалоспоринов,
- Одобрен FDA для лечения инфекции кожи и мягких тканей и внебольничной пневмонии.

Телаванцин (Вибатив)

- новый класс препаратов
- липогликопептид
- два механизма действия
- бактерицидный
- нозокомиальная пневмония
- инфекции кожи и мягких тканей
- биопленки
- отечественный препарат

Бактерицидность

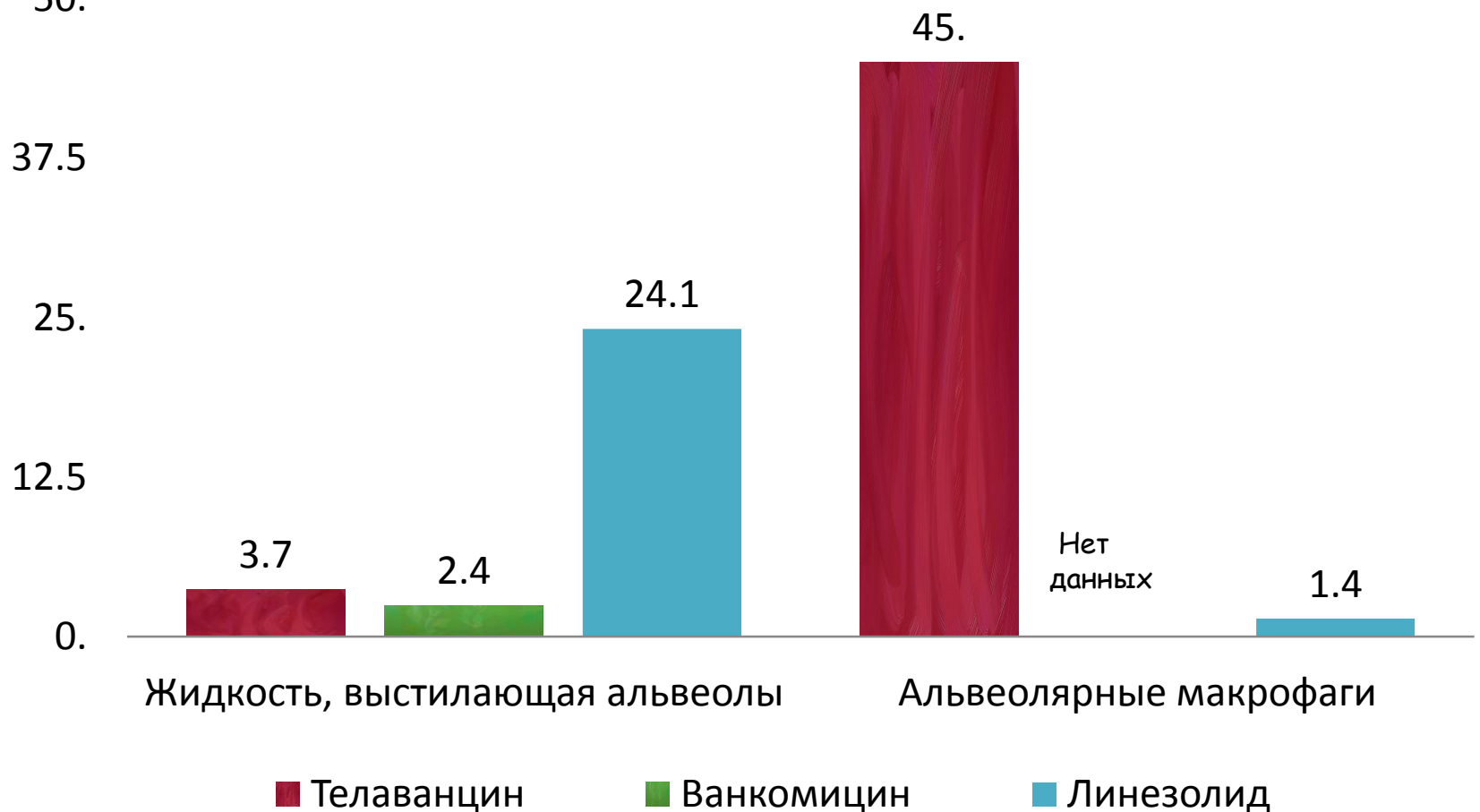
Сравнительная активность в модели пневмонии, вызванной MRSA



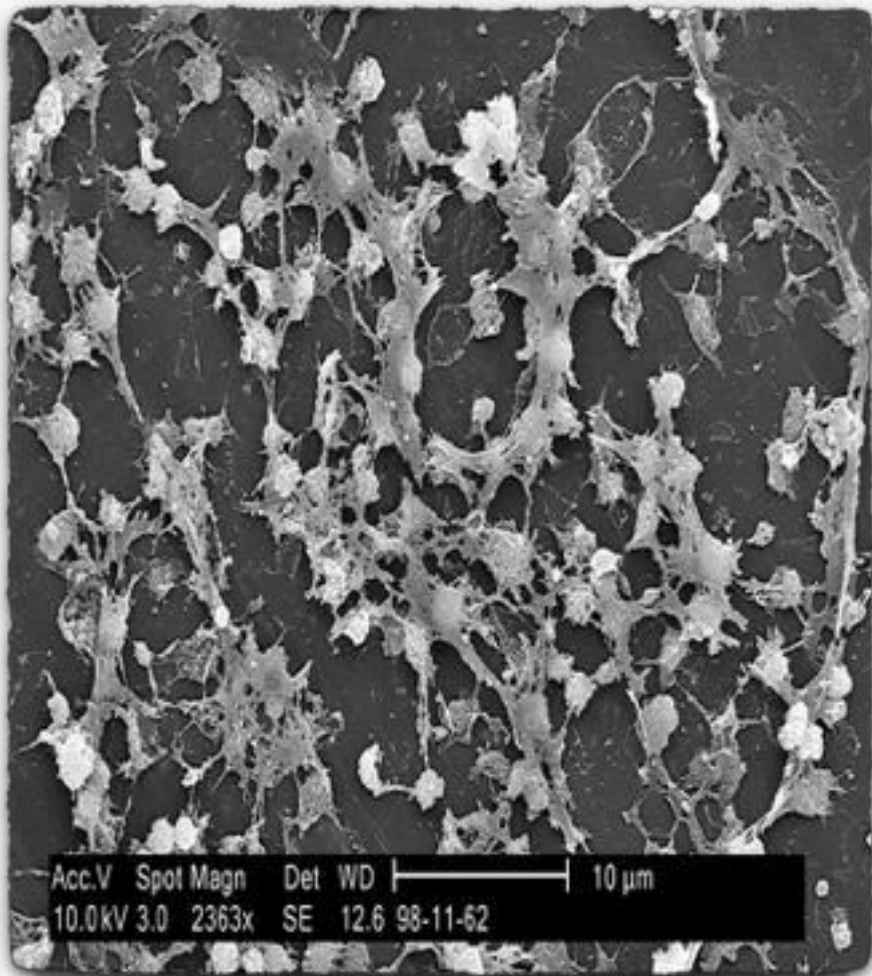
Телаванцин

тканевые концентрации

Концентрация препаратов в жидкостях и
клетках респираторного тракта (мг/л)



Quorum sensing systems (QSS)

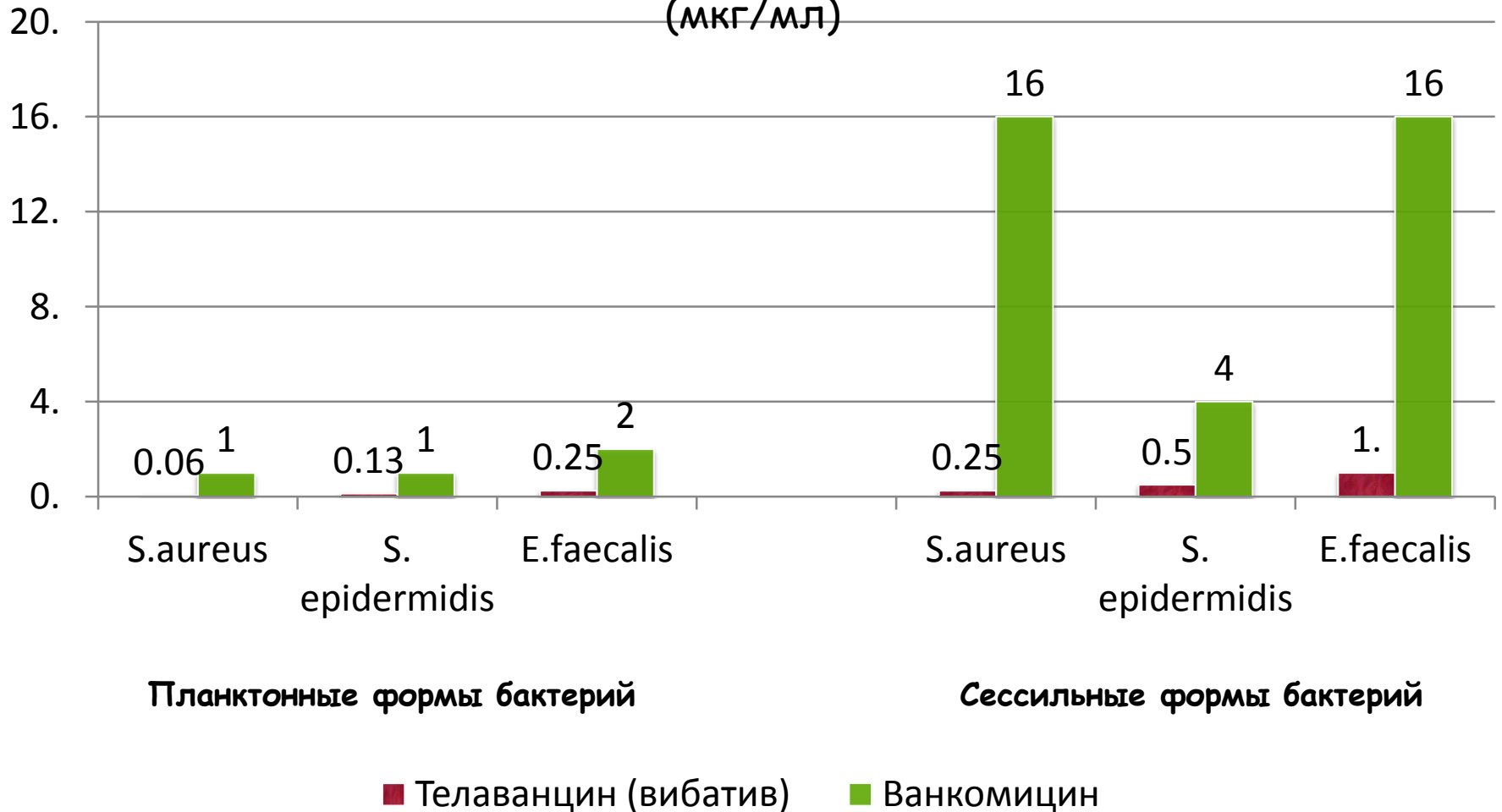


- QSS - способность к регуляции численности популяции (*vibrio fischeri*)
- QSS - играет ключевую роль в регуляции тканевой инвазии
- QSS - обеспечивает коммуникацию с макроорганизмом
- Бактерии, обладающие феноменом QSS в большей степени способны вызывать тяжёлый сепсис

Pearson Infect Immune 2000;68:4331

Телаванцин активность в биопленках

МПК90 в отношении штаммов, продуцирующих биопленки
(мкг/мл)

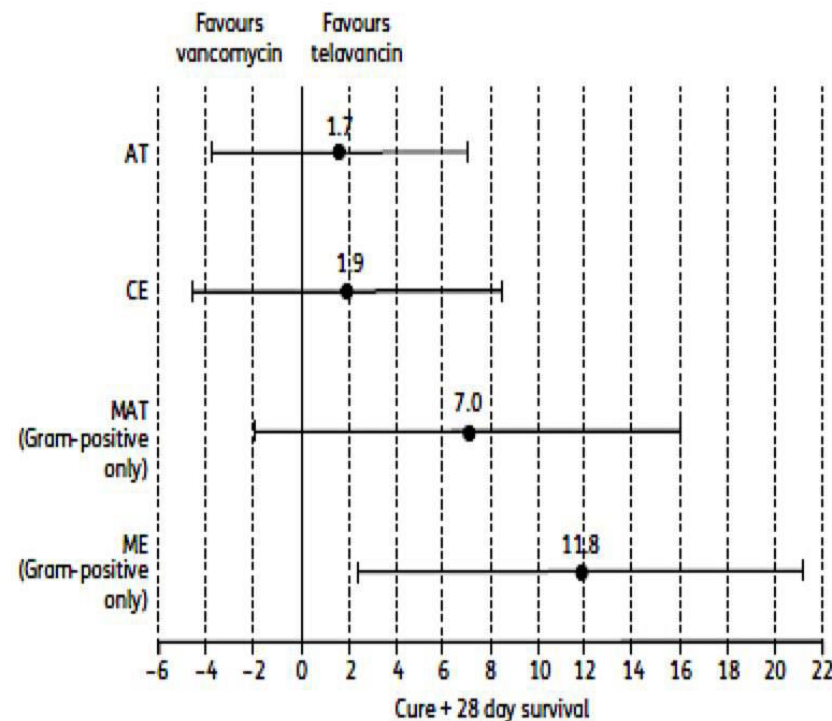
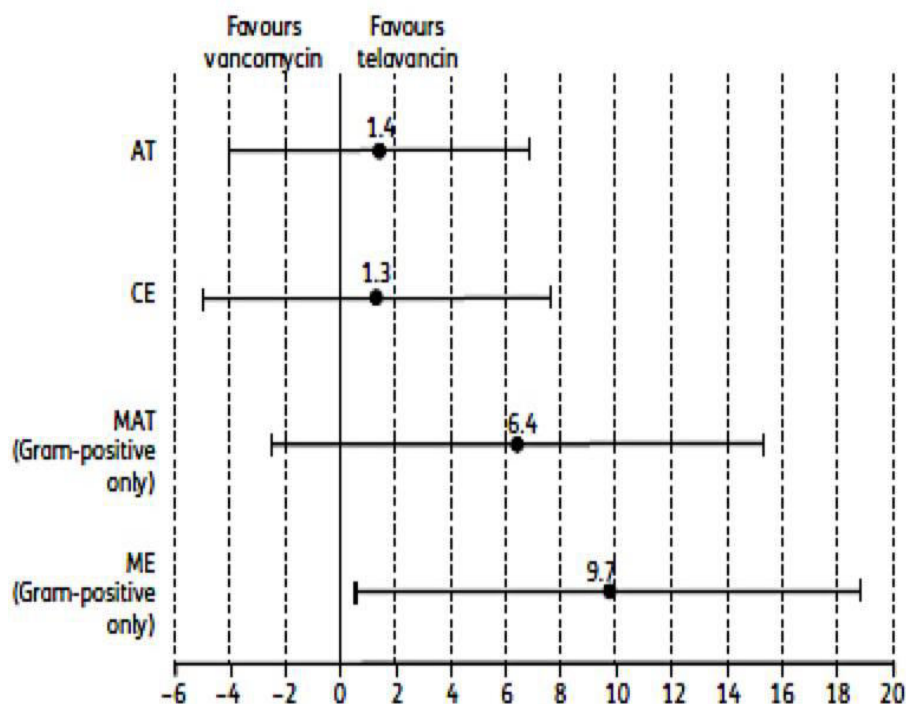


Analysis of Phase 3 telavancin nosocomial pneumonia data excluding patients with severe renal impairment and acute renal failure

A. Torres^{1*}, E. Rubinstein², G. R. Corey³, M. E. Stryjewski⁴ and S. L. Barriere⁵

Излеченность:
85,0% vs 75,2%

Излеченность + 28-дневная
выживаемость
83,7% vs 71,7%



ATTAIN trials

(телаванцин vs ванкомицин)

- Телаванцин показал аналогичный профиль безопасности
- У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью при терапии телаванцином, была повышенная смертность

Степень очистки ванкомицина и побочные эффекты

Наиболее часто встречаемый побочный эффект при применении ванкомицина - нефротоксичность.

Степень очистки	Нефротоксичность	
	Монотерапия	Комбинация с гентамицином
Фракция ванкомицина В >93%	0-5%	До 15%
Фракция ванкомицина В <93%	7-17%	До 35%

Ю.Б. Белоусов и др. Сравнительная характеристика препаратов ванкомицина, зарегистрированных в РФ. Качественная клиническая практика, 2009, №5; Nancy J.Downs et al. Mild nephrotoxicity associated with vancomycin use. Arch Intern Med. 1989; 149: 1777-1781; Hazlewood K.A. et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity: grave concern or death by character assassination? Am J Med. 2010 Feb;123(2):182.e1-7.; Paul R. Ingram et al. Risk factors for nephrotoxicity associated with continuous vancomycin infusion in outpatient parenteral antibiotic therapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2008) 62, 168-171

Update of the telavancin activity *in vitro* tested against a worldwide collection of Gram-positive clinical isolates (2013), when applying the revised susceptibility testing method

Rodrigo E. Mendes*, David J. Farrell, Helio S. Sader, Jennifer M. Streit, Ronald N. Jones

JMI Laboratories, North Liberty, IA, USA



Telavancin Demonstrates Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates with Reduced Susceptibility to Vancomycin, Daptomycin, and Linezolid in Broth Microdilution MIC and One-Compartment Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Models

Jordan R. Smith,^a Katie E. Barber,^a Jessica Hallesy,^a Animesh Raut,^a Michael J. Rybak^{a,b}

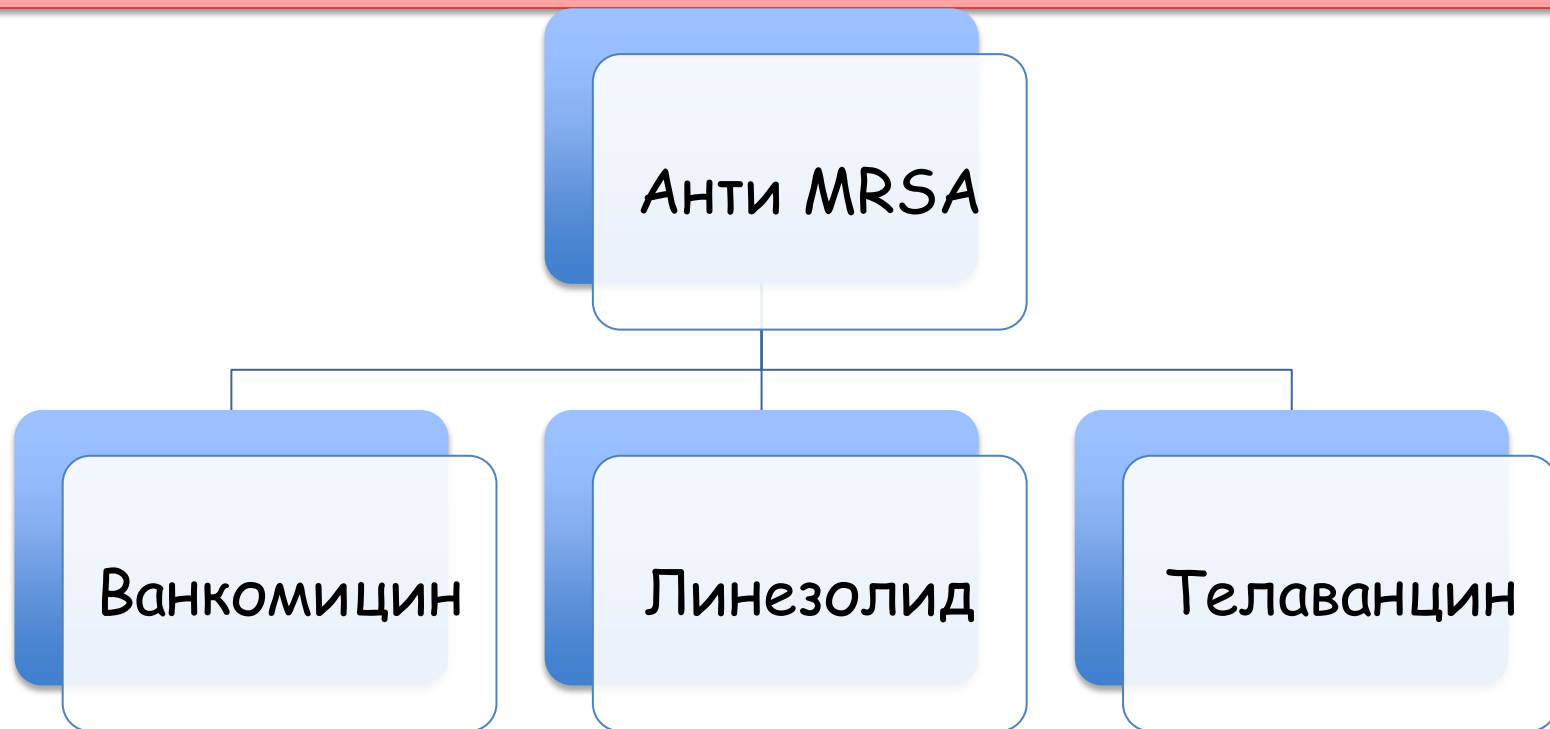
Anti-Infective Research Laboratory, Department of Pharmacy Practice, Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences,^a and School of Medicine, Wayne State University,^b Detroit, Michigan, USA

Варианты клинического выбора терапии нозокомиальной пневмонии

При наличии:

- высокой распространённости *S. aureus* в отделении,
- факторов риска MRSA - пневмонии
- сепсиса/шока

в стартовую схему АБТ должен быть включён препарат с анти - MRSA активностью.



Подтвержденная MRSA пневмония с определением МПК к ванкомицину

> 1 мкг\мл

≤ 1 мкг\мл

Ванкомицин

Нагрузочная доза
25-30 мг\кг
15-20 мг/кг (каждые
8-12 часов в/в),
измерять C_{min} для
достижения 15 мг/л

Телаванцин

или

Линезолид

* МПК, определенная с помощью E-теста

Пневмония, осложнённая сепсисом

ПОН с коагулопатией потребления → **Телаванцин**

ПОН с острой почечной дисфункцией → **Линезолид**

Пневмония + MRSA бактериемия → Ванкомицин или
Телаванцин

Резюме по АБ терапии

- При подозрении на НТТ следует немедленно начать адекватную эмпирическую АБ терапию (А).
- Использовать антимикробные препараты в адекватных дозах (А).
- Для стартовой эмпирической терапии НТТ назначать АБ внутривенно. (В).
- Ингаляционный путь введения АБТТ (колистиметат натрия, тобрамицин, амикацин,) может применяться в качестве дополнительной терапии у пациентов с НТТ_{ИВЛ}, вызванной MDR микроорганизмами (В).
- Возможно использование комбинированной АБ MDR НТТ. (повышение вероятности адекватного выбора эмпирической терапии)

- При возможности следует применять монотерапию (А),
- Комбинированная терапия требуется для расширения спектра активности, например добавление линезолида или телаванцина к бета-лактаму при высоком риске инфицирования MRSA (В).
- Учитывая отсутствие адекватных данных по эффективности и безопасности воспроизведенных копий antimicrobных лекарственных средств, при выборе антибиотиков следует отдавать предпочтение оригинальным препаратам (С).
- При эффективной АБ терапии НТТ и НТТ_{ИВЛ}, ее длительность может быть сокращена до 7-8 дней за исключением *P. aeruginosa*, а также *S. aureus* с бактериемией (А).
- При клинической эффективности лечения и получении адекватных микробиологических данных об этиологии НТТ и чувствительности выделенных возбудителей возможна деэскалация антибактериальной терапии (В).

Программа инфекционной безопасности пациента в ОРИТ



Тепловлажгообменные
бактериовирусные фильтры

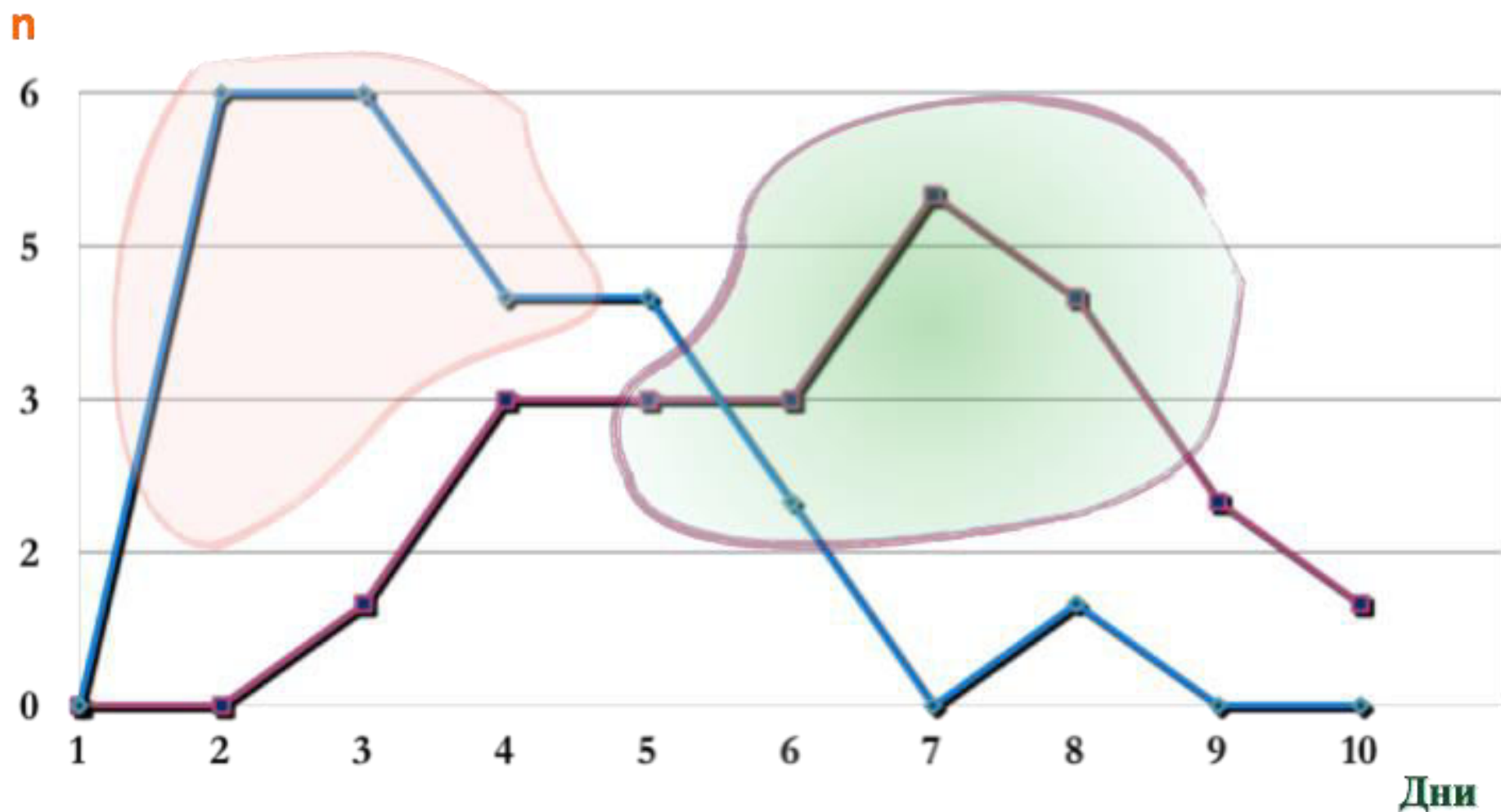


Современные трахеостомические
и интубационные трубки



Закрытые системы для санации
ТБД

Влияние фильтров дыхательного контура на сроки возникновения VAP



◆ Без фильтров (n=27)

■ С фильтрами (n=27)

А.А.Еременко, 2004