



**ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
имени академика Е. А. Вагнера

Антибактериальная терапия жизнеугрожающих ИКМТ — когда нет права на ошибку

Н.А. Зубарева

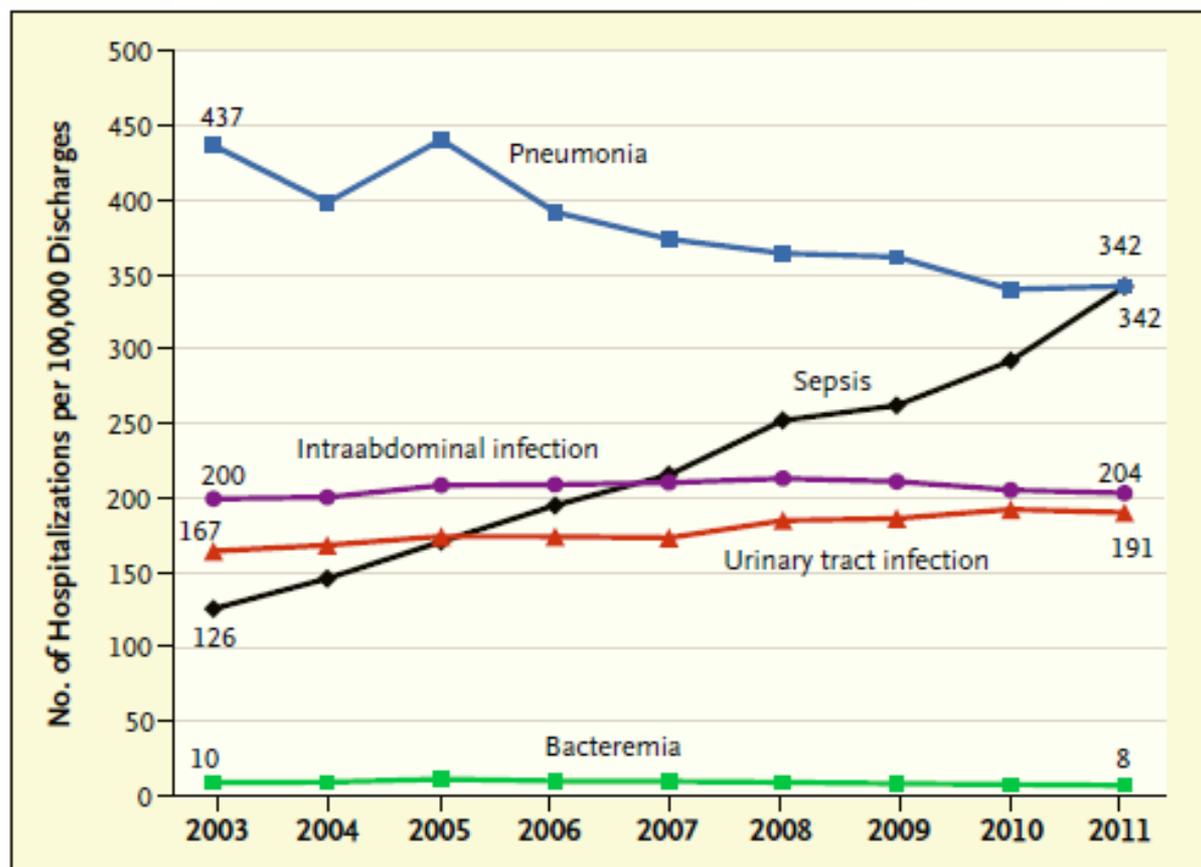
**IV Южно-российская конференция
МАКМАХ по антимикробной терапии**

Волгоград, 14.10.2016

Sepsis must become a household word

FOR RELEASE AUGUST 23, 2016 1:00PM E

For Inquiries: Scott Carr | 619-232-0300 | scarr@sepsis.org



Hospitalizations for Which Certain Infection Codes Were Listed as a Primary Diagnosis, 2003–2011.

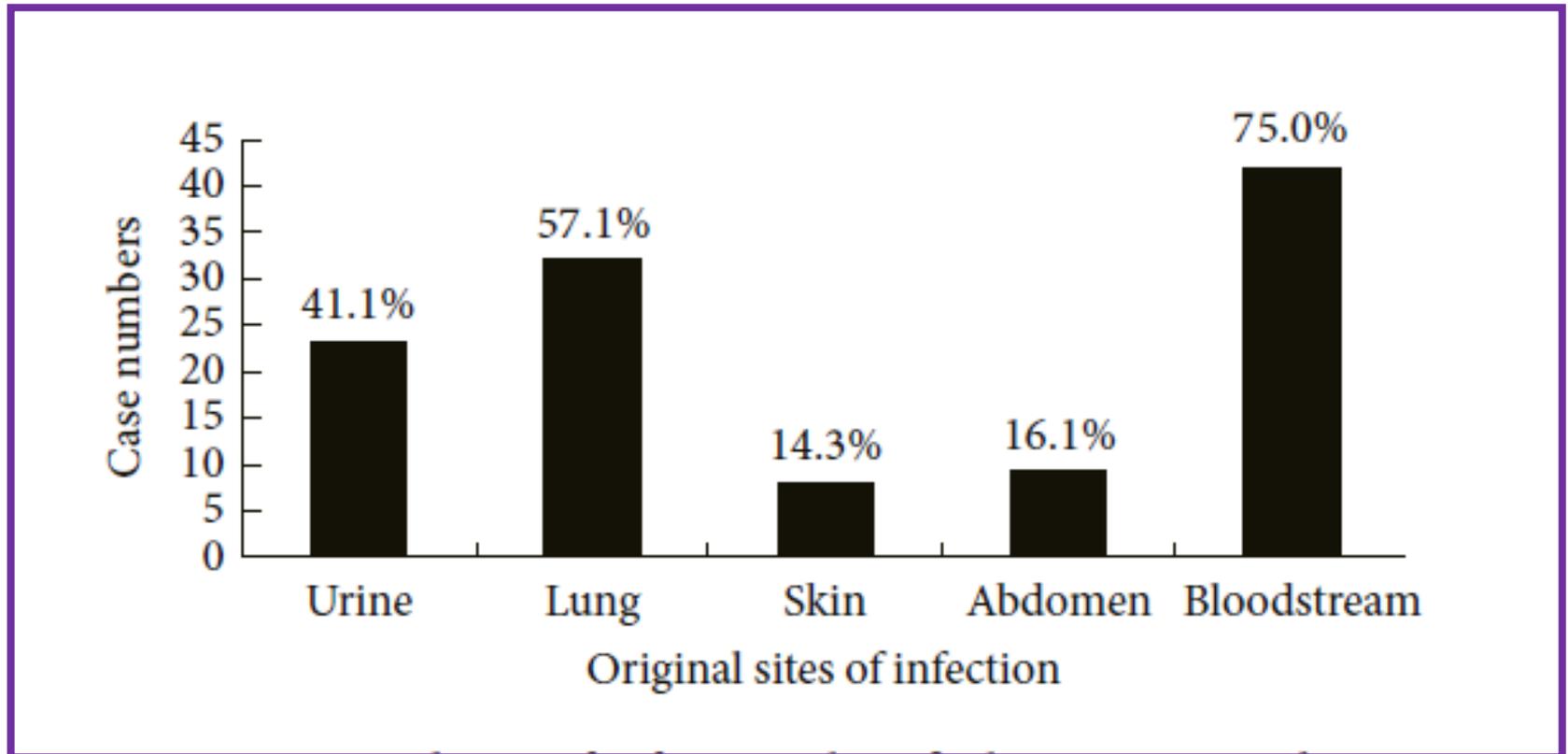
National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011

Celeste M. Torio, Ph.D., M.P.H. and Roxanne M. Andrews, Ph.D.

В 2011 году стоимость 39 млн госпитализаций составила \$387 блн.

Пять позиций – септицемия, остеоартриты, осложнения устройств и имплантов, новорожденные и острый инфаркт миокарда составляют около 1\5 стоимости всех госпитализаций

Источники инфекции у больных сепсисом



The importance of source control in the management of severe skin and soft tissue infections

Christian Eckmann

Тяжелые ИКМТ являются третьей причиной сепсиса после пневмонии и ИАИ.

Адекватный контроль источника остается ключевой мерой в лечении тяжелой ИКМТ. Контроль инфекции при тяжелых ИКМТ включает удаление инфицированных или колонизированных инородных тел, вскрытие и дренирование абсцесса, радикальную хирургическую обработку с удалением некротических тканей, или даже ампутацию конечностей.

Польза антибактериальной терапии при тяжелых ИКМТ доказана.

Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections

Включены в определение ABSSSI	Исключены из определения ABSSSI
<p>Целлюлит\рожа Раневая инфекция Большие кожные абсцессы</p>	<p>Импетиго Укусы человека и животных Некротический фасциит Синдром диабетической стопы Ожоги Хронические раны (трофические язвы) Мионекроз Эктима</p>
<p>Площадь поражения не менее 75 см², распространение эритемы и индурации ≥ 5 см от периферии поражения; симптомы системного воспаления (например, лихорадка) присутствуют; и (или) лимфаденопатия</p>	

Таблица 1. Классификация хирургических инфекций кожи и мягких тканей

Характер инфекции	Классификация по степени тяжести	Уровень поражения	Заболевания	Коды МКБ-10
1. Первичные	1.1. Неосложненные инфекции	1-й уровень – кожа	<ul style="list-style-type: none"> Фурункул и фурункулез Рожа 	L02 A46
		2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> Карбункул Гидраденит Неосложненный абсцесс Целлюлит Флегмона 	L02 L73.2 L02 L08 L03
	1.2. Осложненные инфекции	2-й уровень – подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> Некротический целлюлит 	M79
		3-й уровень – поверхностная фасция	<ul style="list-style-type: none"> Некротический фасциит 	M72.5
		4-й уровень – мышцы и глубокие фасциальные структуры	<ul style="list-style-type: none"> Пиомиозит Мионекроз 	M60 A48
2. Вторичные	1.2. Осложненные инфекции	Все уровни поражения	<ul style="list-style-type: none"> Укусы Инфекция области хирургического вмешательства Синдром диабетической стопы Инфицированные трофические язвы Пролежни Инфицированные ожоговые раны 	W53-W59 T80-88 E10.5, E11.5 I83.0, I83.2 L89 T30



В связи с существованием множества классификаций и терминологических несоответствий специалисты РАСХИ предложили объединенную классификацию инфекций кожи и мягких тканей с учетом различных критериев. В основе классификации лежит самостоятельность заболевания, анатомический уровень глубины поражения и наличие отягощающих обстоятельств в виде некрозов (более характерно для первичных инфекций), нарушения иннервации и кровоснабжения (более характерно для вторичных инфекций) (табл. 1).

Частота обращений в стационар (uSSTIs) увеличилась с 1.35% в 1993 (95% ДИ, 1.07-1.64%) до 2.98% в 2005 (95% ДИ, 2.40-3.56%; P<0.001).

Pallin DJ. et al. Ann Emerg Med 2008; 51:291–298.

Госпитализация увеличилась примерно на 30% с 675 000 до 869 800 в 2000 и 2004гг.

Edelsberg J. et al. Emerg Infect Dis 2009; 15:1516–1518.

Частота ИКМТ была в два и 10 раз выше, чем ИМВП и пневмонии соответственно.

Miller LG. et al. BMC Infect Dis 2015; 15:362.

По экспертным оценкам ежегодно в РФ эта патология наблюдается примерно у 700 тысяч пациентов.

Хирургические инфекции кожи и мягких тканей Российские национальные рекомендации, 2009

В хирургических стационарах России пациенты с гнойными заболеваниями мягких тканей составляют 38,6% всех больных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Хирургические инфекции кожи и мягких тканей Российские национальные рекомендации, 2015

Рекомендации по лечению

ИКМТ:

- Испания – 2006**
- США – 2009 (MRSA)**
- Италия – 2011**
- США – 2014**
- WSES - 2014**



	SEQ/SEMI 2006 [2]	SIS 2009 [3]	ISID/ISC 2011 [4]	JSC/JAID 2011 [5]	WSES 2014 [6***]	IDSA 2014 [7***]	РАСХИ 2015
Clinical diagnosis							
Nonnecrotizing superficial infections							
Abscesses		+	+		+	+	+
Impetigo	+	+	+		+	+	+
Erysipelas	+	+	+		+	+	+
Cellulitis	+	+	+		+	+	+
Pyomyositis	+					+	+
Necrotizing infections							
Clostridial gas gangrene	+	+	+	+	+	+	+
Nonclostridial gas gangrene	+			+			
Myonecrosis			+		+	+	+
Necrotizing fasciitis	+		+		+	+	+
Synergistic gangrene	+		+				
Fournier's gangrene			+		+	+	+
Bites	+		+			+	+
Immunosuppressed patients							
Surgical infection	+	+	+		+	+	+
Diagnosis and management							
Imaging procedures		+	+	+	+	+	+
Antibiotic therapy	+	+	+	+	+	+	+
Nutrition					+		+
Surgical techniques		+			+	+	+
Dressing and postoperative care					+	+	+
Hyperbaric oxygen	+	+	+	+	+	+	+
Immunoglobulins		+	+		+	+	+

Адапт. Montravers Ph. et al. Curr Opin Infect Dis. 2016 ;29(2):131-8.

Initial Treatment Failure in Patients
with Complicated Skin and Skin Structure Infections

Неэффективность стартовой АБТ часто наблюдается при оИКМТ, в том числе в 16.6% при острых инфекциях и в 26,7% при ИОХВ.

Skin and soft-tissue infections: Factors associated with mortality and re-admissions *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.030>

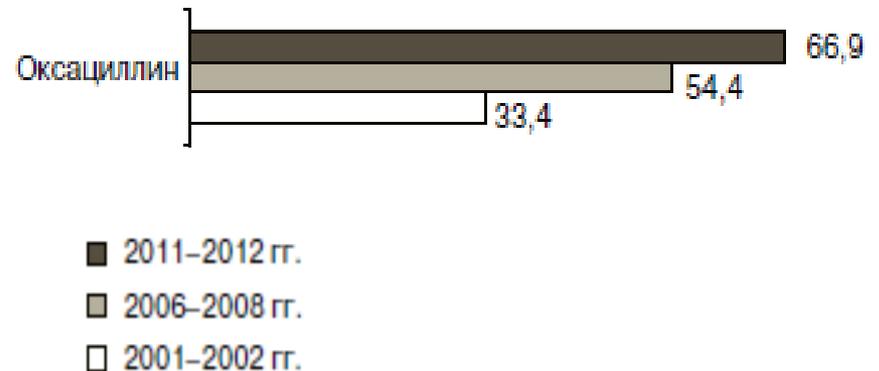
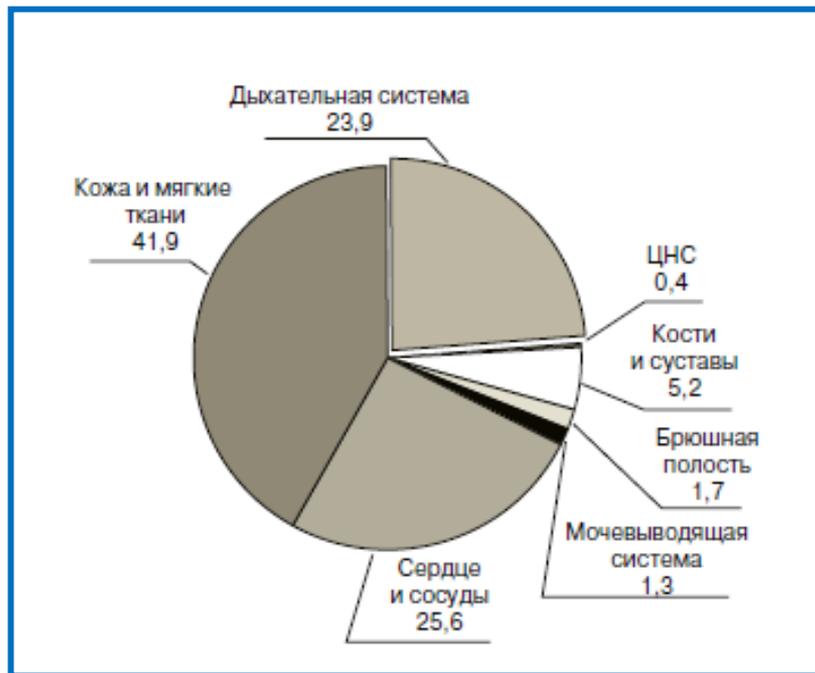
Cristina Macía-Rodríguez, Vanesa Alende-Castro, Lourdes Vazquez-Ledo, Ignacio Novo-Veleiro*, Arturo González-Quintela

Госпитальная летальность при ИКМТ связана с неадекватной эмпирической АБТ (ОШ = 44.74; 95%ДИ: 5.40–370.73).

MRSA в этиологии госпитальных инфекций в мире

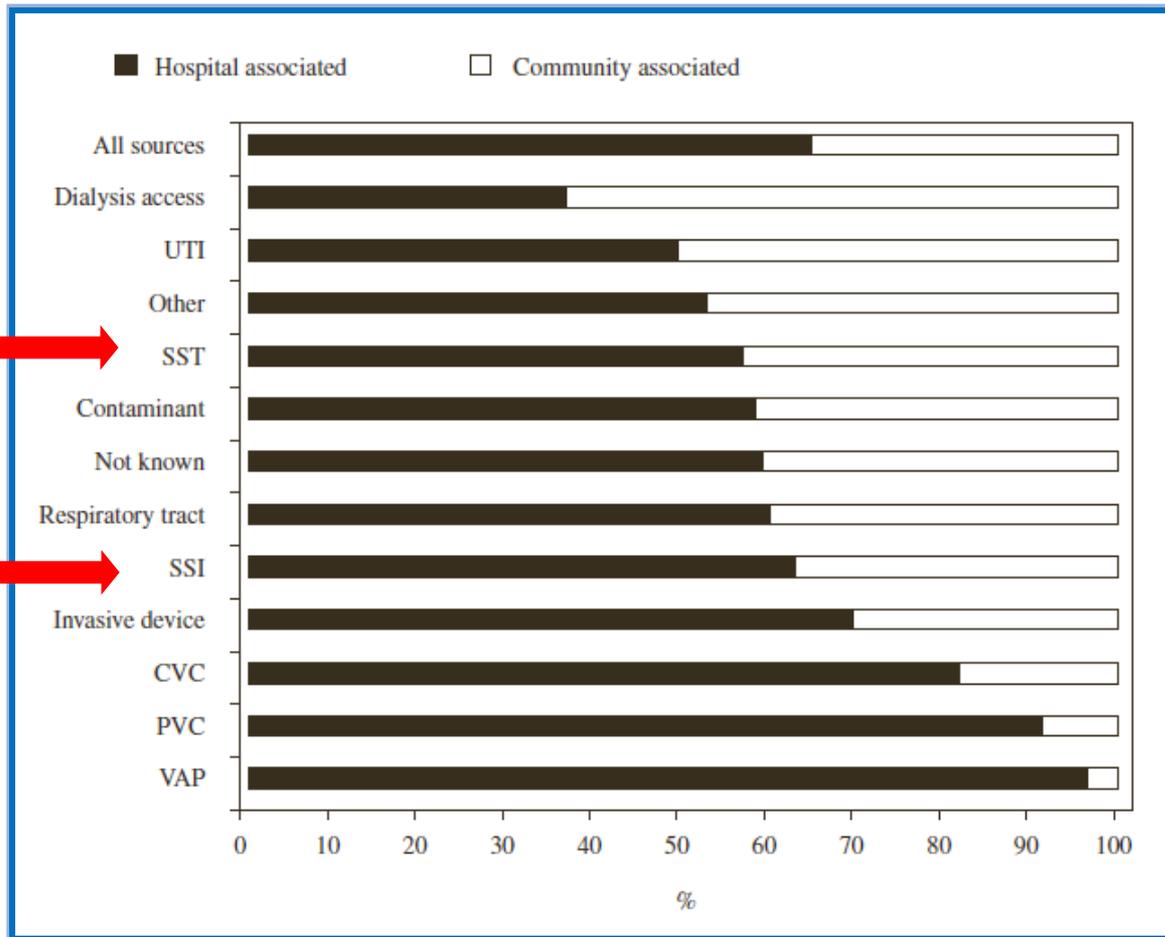


Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг.





Trends in sources of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia: data from the national mandatory surveillance of MRSA bacteraemia in England, 2006–2009



Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission

Callejo-Torre F et al.

Le Infezioni in Medicina, n. 3, 201-209, 2016

ORIGINAL ARTICLE

<i>Risk factor</i>		<i>Multivariate</i>		
		<i>RR</i>	<i>CI 95%</i>	<i>p</i>
<i>Type of patient</i>	Coronary	Reference		
	Medical	2.00	(1.46-2.75)	<0.001
	Trauma	1.77	(1.22-2.55)	0.002
<i>APACHE</i>	<8	Reference		
	8-12	1.52	(1.10-2.08)	0.01
	13-18	1.60	(1.20-2.15)	0.002
	>18	2.07	(1.54-2.77)	<0.001
<i>Origin</i>	Hospital ward	Reference		
	Community	0.72	(0.62-0.83)	<0.001
	Long-term care facility	2.90	(1.85-4.55)	<0.001
<i>Immunodeficiency</i>	No			
	Yes	0.52	(0.31-0.88)	0.014
<i>Superficial post-surgical skin infection</i>	No			
	Yes	1.62	(1.12-2.34)	0.016
<i>Skin-soft tissue infection</i>	No			
	Yes	1.57	(1.09-2.27)	0.015



MRSA доминируют при острых бактериальных инфекциях кожи и ее структур

Частота MRSA-инфекций и госпитализации драматически растет

Острые бактериальные инфекции кожи и ее структур, вызванные MRSA, часто связаны с сопутствующими заболеваниями и высокой летальностью.

Неадекватная АБТ инфекций кожи, вызванных MRSA, сопряжено с риском рецидива инфекции и ростом резистентности

На момент госпитализации	Получали антибиотики до госпитализации (n=179)	Не получали антибиотики до госпитализации (n=354)	p
Гипертермия ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	32 (18%)	91 (26%)	.04

Лечение пациентов, госпитализированных с ИКМТ после неэффективного лечения в поликлинике, должно быть направлено преимущественно на MRSA, не на Г(-) микроорганизмы.



How to stratify patients at risk for resistant bugs in skin and soft tissue infections?

MRSA в настоящее время является основной причиной развития тяжелых ИКМТ. Факторы риска развития MRSA-инфекций постоянно эволюционируют и различия между вне- и больничными MRSA-инфекциями становится все менее очевидным. С учетом этих обстоятельств врачам необходимо понимать, что режимы эмпирической терапии тяжелых ИКМТ должны включать препараты, активные в отношении MRSA, в тех стационарах, где этот возбудитель превалирует по данным микробиологического мониторинга.

Проблемы применения ванкомицина

- плохое проникновение в ткани, особенно, легкого
- нефротоксичность
- медленная бактерицидная активность по сравнению с бета-лактамами
- для быстрого достижения эффективной концентрации рекомендуется нагрузочная доза 25–30 мг/кг
- ненадежность результатов при применении стандартных доз для лечения инфекций, вызванных штаммами hVISA (МПК 0,5-2) рекомендуется использовать дозы ванкомицина - 3-4 г в сутки (выше рекомендуемых в РФ)
- необходимость терапевтического мониторинга концентрации в плазме для обеспечения адекватных концентраций и сведения к минимуму риска нефротоксичности
- сложность идентификации штаммов hVISA (только E-test)
- при инфекциях, вызванных штаммами MRSA с МПК ≥ 1 мг/л следует использовать альтернативные ванкомицину антибиотики

Is It Time to Replace Vancomycin in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections?

Sebastiaan J. van Hal^{1,2} and Vance G. Fowler Jr^{3,4}

Инфекции, вызванные изолятами MRSA с высокой МПК к ванкомицину, связаны с высокой частотой неудач терапии и увеличением летальности. Это может быть связано с невозможностью достижения адекватных уровней концентрации ванкомицина в сыворотке этих пациентов.

Использование в качестве эмпирической антимикробной терапии ванкомицина при бактериемии, обусловленной MSSA, была связана с неэффективностью или смертью.

Gonzalez C. et al. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1171-7

Chang F et al. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:333–339

Lodise TP, et al. *ArchIntern Med* 2006;166:2138–214

Sung-Han K, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 192-7



New therapeutic options for skin and soft tissue infections

REVIEW

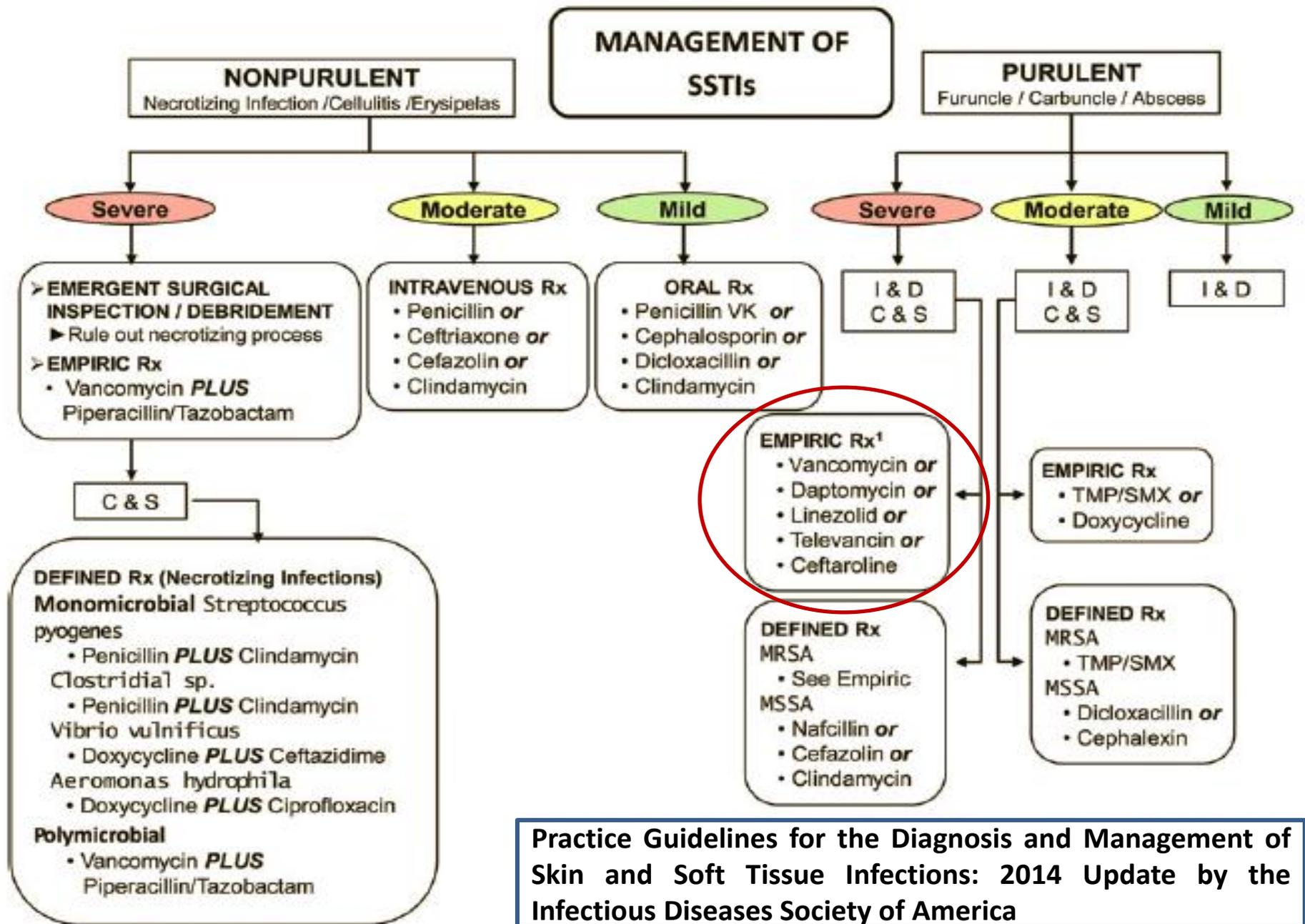
Matteo Bassetti, Elda Righi, and Alessia Carnelutti

Хотя ванкомицин по-прежнему считается стандартной терапией при ИКМТ, ограничения его использования в клинической практике связаны с увеличением МПК.

Новые перспективные препараты недавно стали доступны для лечения оИКМТ

«Идеальный» антистафилококковый препарат

- **Обладает сходной активностью в отношении MRSA, hVISA и MSSA**
- **Оптимальная доза и простая схема введения**
- **Быстрое бактерицидное действие**
- **Хорошее проникновение в ткани и активность в биоплёнках**
- **Оптимальный профиль безопасности**
- **Низкий риск развития резистентности**



Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
2-ое переработанное и дополненное издание

Антимикробное эмпирическое лечение первичных инфекций кожи и мягких тканей (при выделении MRSA)

- Тедизолид - внутрь или в/в 200 мг 1 р/сут
- Линезолид - внутрь или в/в, 0,6 г 2 р/сут
- Даптомицин - 4 мг/кг в/в 1 раз
- Цефтаролин - 600 мг в/в 2 р/сут
- Ванкомицин - в/в, 15 мг/кг 2 р/сут
- Тигециклин - в/в, однократно 100 мг, затем по 50 мг 2 р/сут
- Телаванцин - 10 мг/кг в/в 1 р/сут

Резистентность MRSA к доступным в настоящее время антибиотикам альтернативным ванкомицину вызывает серьезную озабоченность. В отличие от ванкомицина, резистентность к которому появилась только после 40 лет широкого применения, устойчивость к даптомицину и линезолиду обнаружена вскоре после начала их использования

**Talbot GH et al Clin Infect Dis 2006; 42:657-68.
Sanchez GM et al. JAMA 2010; 303:2260-4.**

Lipoglycopeptide Antibacterial Agents in Gram-Positive Infections: A Comparative Review

Françoise Van Bambeke¹ 

Drugs Published online: 24 November 2015

Key Points

Новые липогликопептиды (Телванцин, Оритаванцин, Далбаванцин) отличаются от ванкомицина наличием липофильной боковой цепи, которая существенно изменяет их фармакокинетический и / или фармакодинамических профиль.

НИЗКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

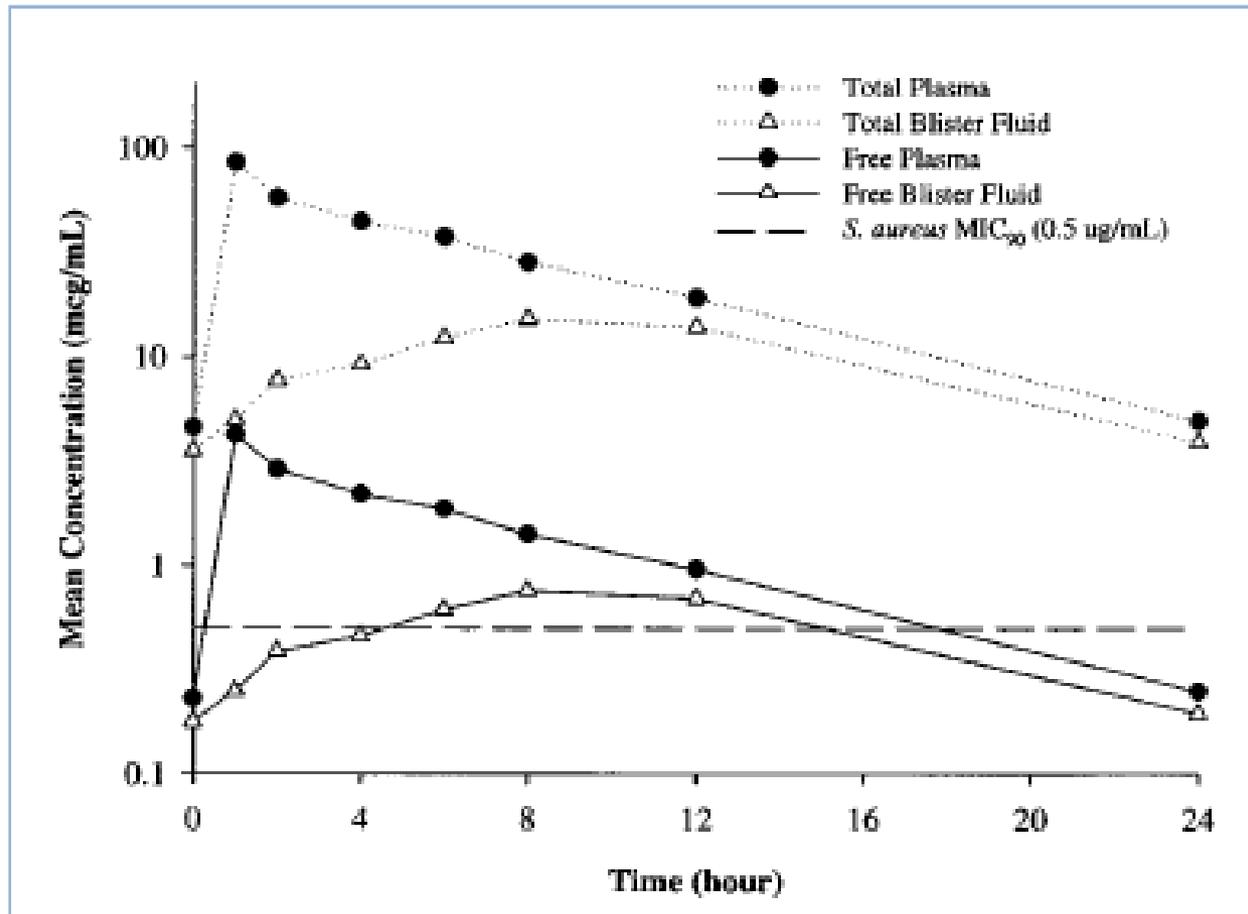
Телаванцин и оритаванцин обладают высокой бактерицидностью.

Телаванцин активен в отношении VISA, а также нечувствительных к даптомицину и линезолиду штаммов

Оритаванцин и далбаванцин имеют длительный период полувыведения, что позволяет их использовать как одну дозу или две дозы (один раз в неделю) соответственно.

Эти препараты показаны для лечения острых бактериальных инфекций кожи и ее структур и телаванцин также для нозокомиальной и ВАП.

Tissue Penetration of Telavancin after Intravenous Administration in Healthy Subjects



Sun HK. et al Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2006; 50(2): 788-790.

Update on the emerging role of telavancin in hospital-acquired infections

Clinical syndrome (sample size)	Telavancin (cure rate %)	Vancomycin or anti-staphylococcal penicillin (cure rate %)
HAP ^a (n=654)	82	81
cSSSI ^b (n=141)	79	80
cSSSI secondary to MRSA ^c (n=579)	91	84
Bloodstream infection ^d (n=17)	88	89
Urinary tract infections	No data	No data

Notes: ^aATTAIN trials¹⁵; ^bFAST trials¹⁸; ^cATLAS trials²⁰; ^dASSURE trials.²⁹

Использование телаванцина не требует лекарственного мониторинга. Препарат может иметь перспективы для лечения госпитальных инфекций, таких как катетер-ассоциированные инфекции кровотока

Skin and Soft-Tissue Infections: A Critical Review and the Role of Telavancin in Their Treatment

Amilcar F. Cardona and Samuel E. Wilson

Department of Surgery, University of California, Irvine

CID 2015:61 (Suppl 2) • S77

Телаванцин может быть полезен у больных, которые не ответили на терапию ванкомицином или при развитии рецидива инфекции после недавней терапии ванкомицином

Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации*

Р.С. Козлов¹, М.В. Сухорукова¹, С.В. Сидоренко², М.В. Эйдельштейн¹,
Е.Ю. Склеенова¹, Н.В. Иванчик¹, А.В. Микотина¹, В.В. Гостев², И.В. Лазарева²,
О.С. Калиногорская², М.О. Волкова², А.В. Дехнич¹

В исследование было включено 2778 бактерий, выделенных из клинического материала, полученного от госпитализированных пациентов (взрослых и детей) в 36 городах Российской Федерации с 2008 по 2012 гг. Среди протестированных изолятов: 1000 — *S. aureus* (включая 612 MRSA), 954 — *Str. pneumoniae*, 338 — бета-гемолитические стрептококки, 85 — *Ню influenzae*, 401 — *Enterobacteriaceae*, в основном ESBL- отрицательные штаммы *E.coli* (n=259) и *K. pneumoniae* (n=50) и др. К цефтаролину были чувствительны 89,7% штаммов *S. aureus* (100% — среди MSSA, 83,2% — среди MRSA), 100% — бета-гемолитических стрептококков, 99,5% — *S. pneumoniae*, 75,8% — *Enterobacteriaceae* и 98,8% — *H. influenzae*.

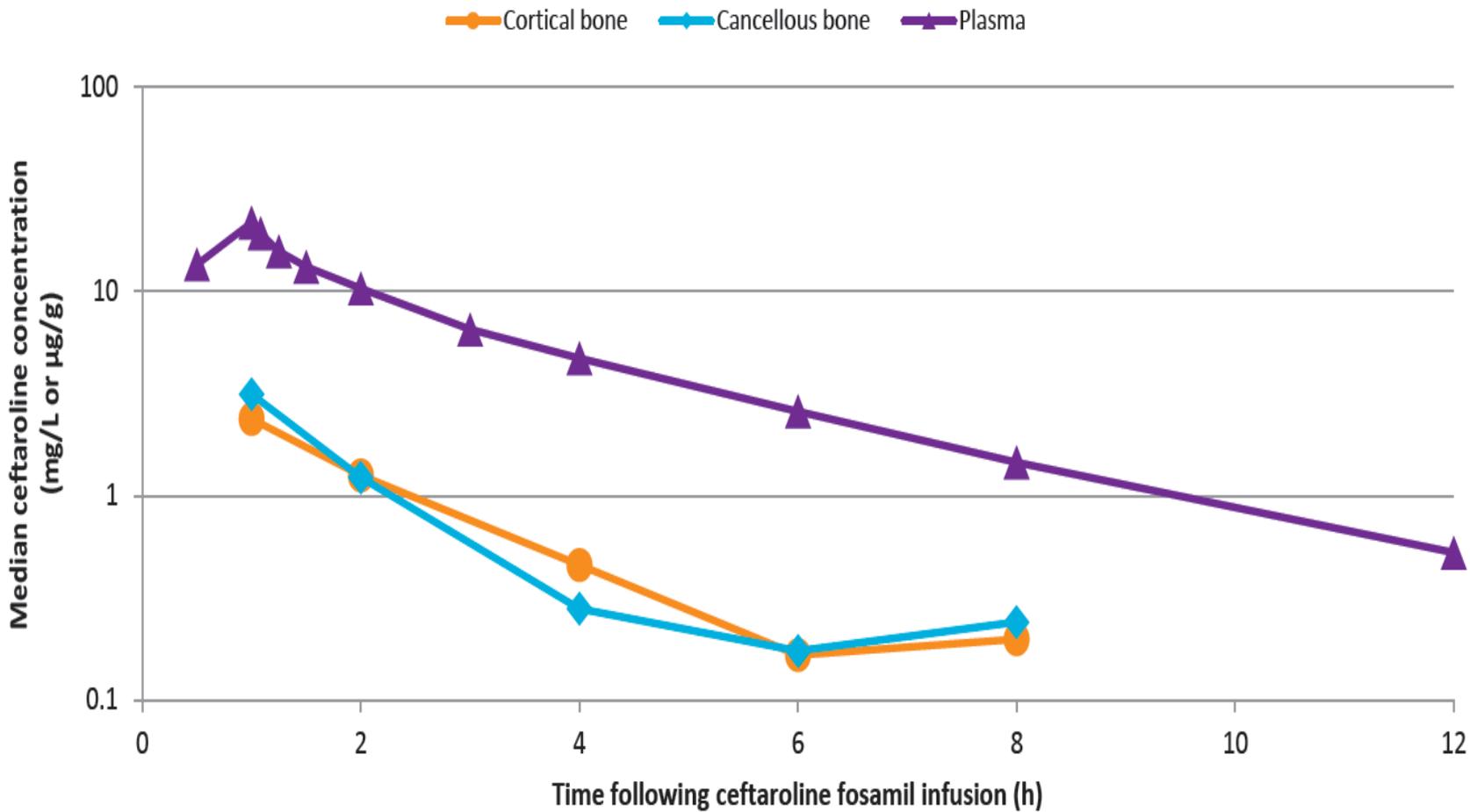
Цефтаролин является потенциально высокоактивным препаратом для терапии внебольничных инфекций дыхательных путей, а также осложненных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных *S.aureus* (включая MRSA), *Streptococcus spp.* и ESBL-негативными штаммами энтеробактерий.

CANVAS 1 and 2: Analysis of Clinical Response at Day 3 in Two Phase 3 Trials of Ceftaroline Fosamil versus Vancomycin plus Aztreonam in Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections 2012; 56 (2):2231-2236

ДЕНЬ 3	Цефтаролин n/N (%)	Ванкомицин/азтреонам n/N (%)	Различия (95% ДИ)
CANVAS 1	148/200 (74,0)	135/209 (64,6)	9,4 (0,4, 18,2)
CANVAS 2	148/200 (74,0)	128/188 (68,1)	5,9 (-3,1, 14,9)
CANVAS 1 и 2	296/400 (74,0)	263/397 (66,2)	7,7 (1,3, 14,0) [†]

Клинический ответ на 3-й день терапии у пациентов с aBSSSI был 74.0% для цефтаролина и 66.2% для комбинации ванко/азтреонам с различием 7.8% ($p=0.018$). Монотерапия цефтаролином имеет больше преимуществ по сравнению с сочетания ванкомицин/азтреонам на 3-й день терапии aBSSSI в отношении прекращения распространения инфекции и отсутствия лихорадки.

PK цефтаролина при эндопротезировании



Riccobene et al. ICAAC 2014. Poster A-1333

Clostridium difficile индуцированная диарея наблюдается редко при лечении цефтаролином вследствие отсутствия его существенного экологического влияния на микрофлору кишечника.

Panagiotidis G et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:1811-1814

Surgical site infection prevention: a global priority



Пациенты после операций – наиболее уязвимы для инфекций. ИОХВ являются ведущими среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Объем операций увеличился на 38% за последние восемь лет, при этом наибольшее увеличение «хирургической активности» отмечено в странах с низким и очень низким экономическим уровнем. При этом количество ИОХВ в этих странах, по данным ВОЗ, почти в три раза превышает их уровень в экономически развитых странах, что требует особого внимания к мерам профилактики и инфекционного контроля в этих странах и рекомендаций, адаптированных к реальным условиям.

Одними из основных компонентов этой междисциплинарной проблемы являются вопросы применения антибиотиков и гигиена рук

Proportion of Surgical Site Infections
Occurring after Hospital Discharge:
A Systematic Review

Woelber E et al.
SURGICAL INFECTIONS , 2016
DOI: 10.1089/sur.2015.241

**60,1% ИОХВ развиваются после
ВЫПИСКИ**

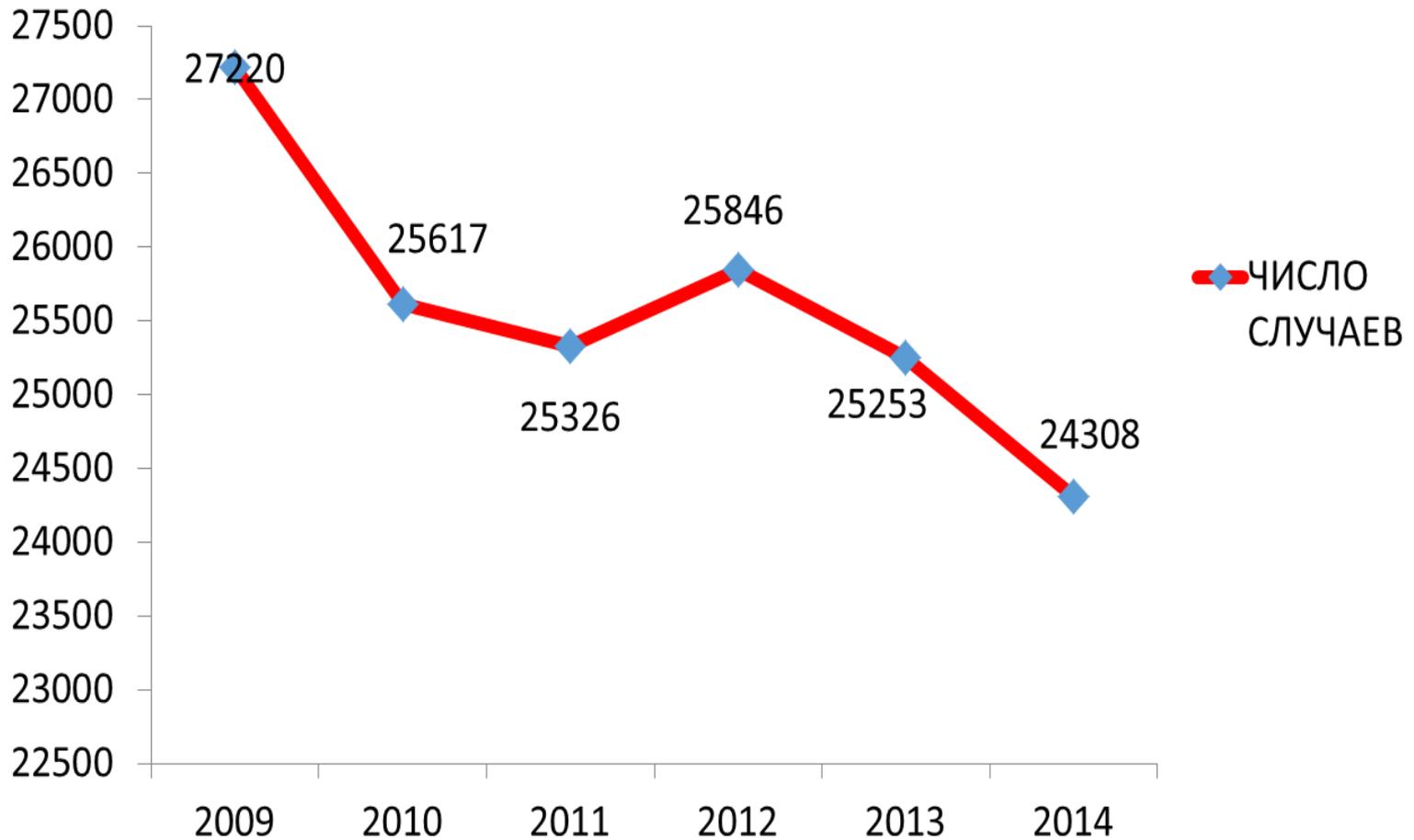
Original Investigation

Underlying Reasons Associated With Hospital Readmission
Following Surgery in the United States

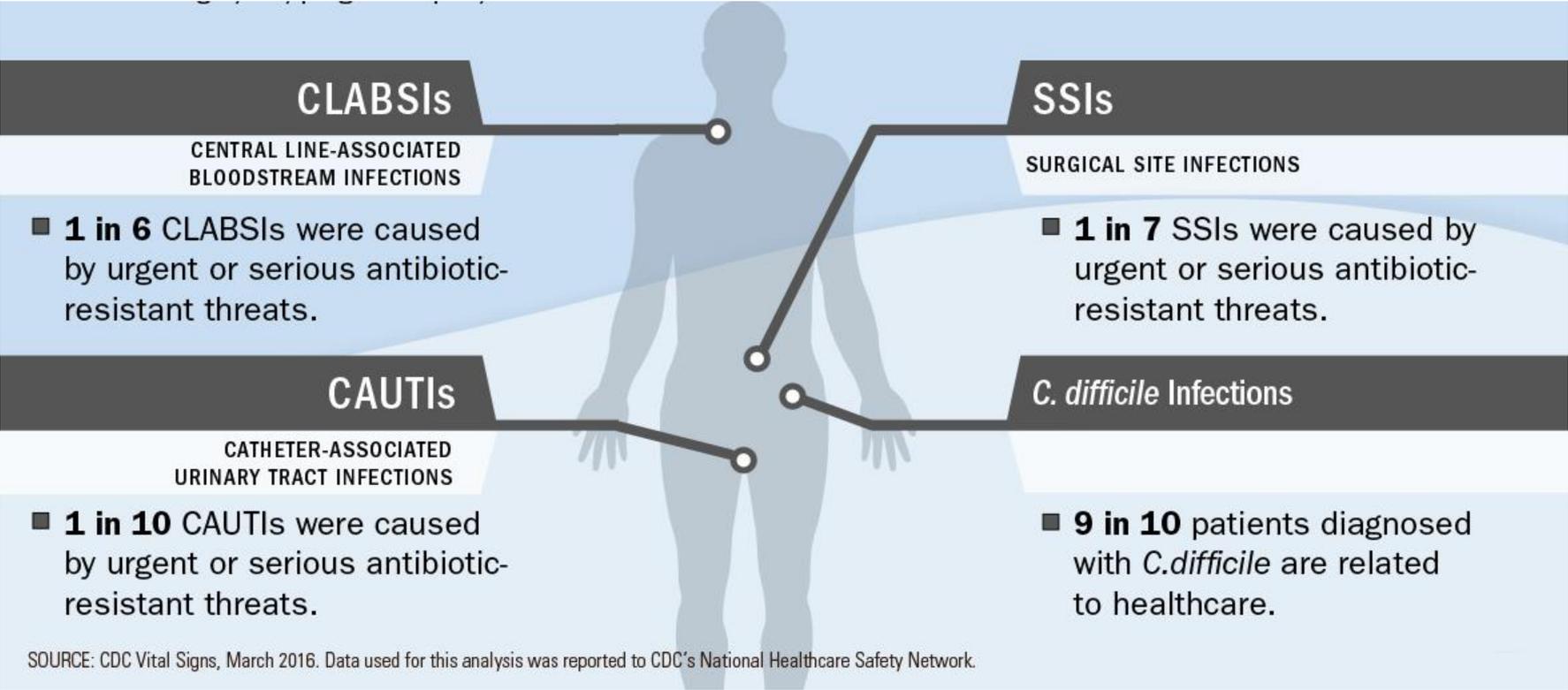
**ИОХВ #1 причина для повторной
госпитализации - 19.5%**

Merkow RP et al. *JAMA*. 2015;313(5):483-495. doi:10.1001/jama.2014.18614

ВБИ (ИСМП) в РФ



Из Государственных докладов Роспотребнадзора 2010-2015 гг.



CLABSIs

CENTRAL LINE-ASSOCIATED
BLOODSTREAM INFECTIONS

- **1 in 6** CLABSIs were caused by urgent or serious antibiotic-resistant threats.

SSIs

SURGICAL SITE INFECTIONS

- **1 in 7** SSIs were caused by urgent or serious antibiotic-resistant threats.

CAUTIs

CATHETER-ASSOCIATED
URINARY TRACT INFECTIONS

- **1 in 10** CAUTIs were caused by urgent or serious antibiotic-resistant threats.

C. difficile Infections

- **9 in 10** patients diagnosed with *C. difficile* are related to healthcare.

SOURCE: CDC Vital Signs, March 2016. Data used for this analysis was reported to CDC's National Healthcare Safety Network.

Инфекции сосудистых протезов встречаются от 0,5% до 6%, но могут иметь катастрофические последствия. Этиология ИОХВ варьирует от зоны операции. При вмешательствах на грудной аорте и сонных артериях доминирует *S. Aureus*, на аортобедренном сегменте - *S. aureus*, *S. epidermidis* и Г(-) бактерии в равных пропорциях, шунтирующие операции на нижних конечностях - *S. aureus* и Г (-) бактерии.

Darouiche RO. *N Engl J Med* 2014; 350: 1422–1429

Back MR. Local complications. In: Cronenwett JL, Johnston KW (eds)

Rutherford's Vascular Surgery, 8th edition. Philadelphia: Elsevier, 2014, pp.654–672.

Стафилококки являются основной причиной ИОХВ после протезирования суставов. Отмечена тенденция роста инфекций, вызванных Г (-) бактериями с 25% в 2003-2004 годах до 33,3% в 2011-2012 годах; $p = 0,024$. Частота лекарственной устойчивости увеличилась с 9,3% до 15,8% ($p = 0,008$), в основном за счет Г(-) бактерий с множественной лекарственной устойчивостью (5,3% и 8,2% 2; $p = 0,032$).

Benito N et al *Clinical Microbiology and Infection* DOI: DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004

ИОХВ развиваются после 1.7-4,5 % операций на позвоночнике и имеют серьезные последствия. Наиболее частые возбудители *S. aureus* (23%) и *Enterobacteriaceae* (21%)

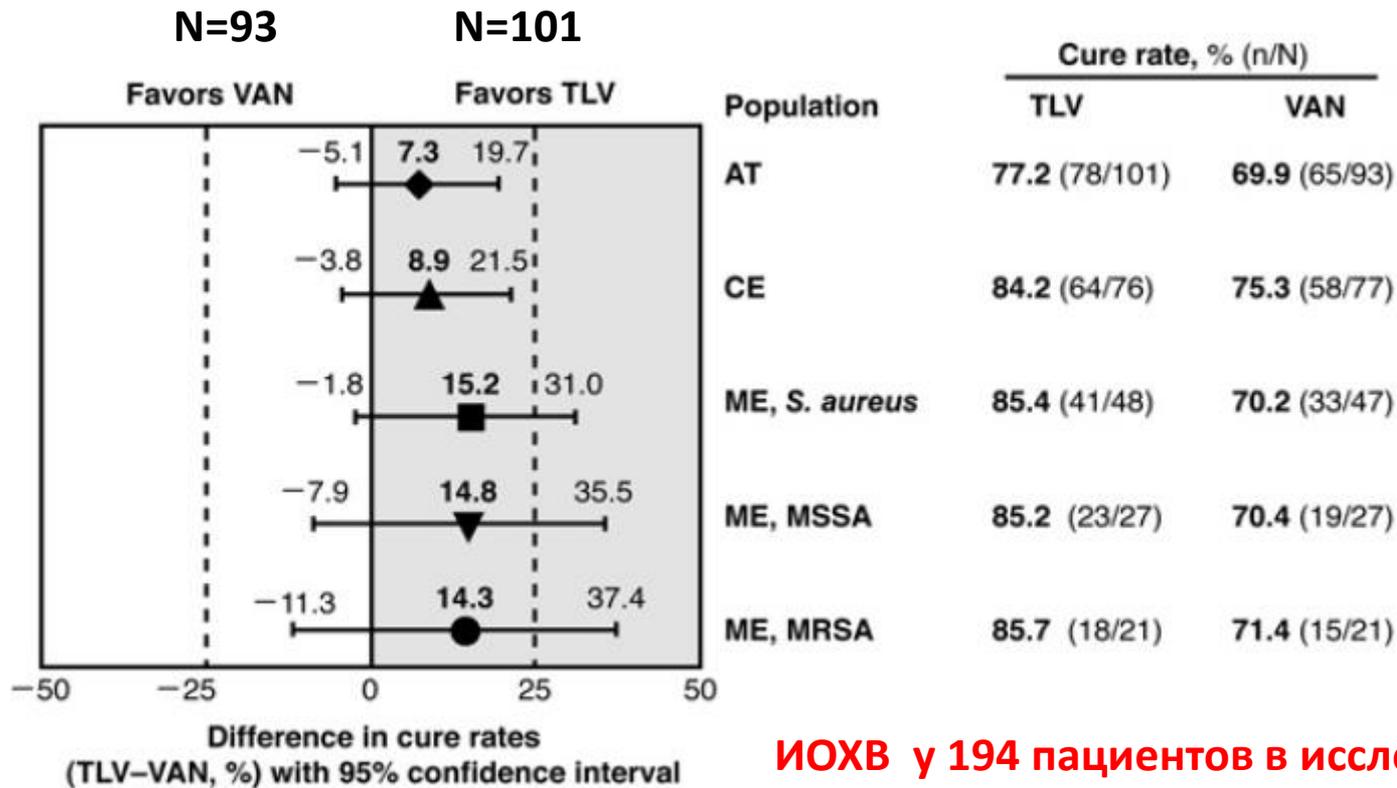
Tominaga H et al. *Eur Spine J* 2016 DOI 10.1007/s00586-016-4674-2

Cassir N et al. *American Journal of Infection Control* (2015)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.005>

Telavancin versus vancomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections associated with surgical procedures

Wilson ME et al.



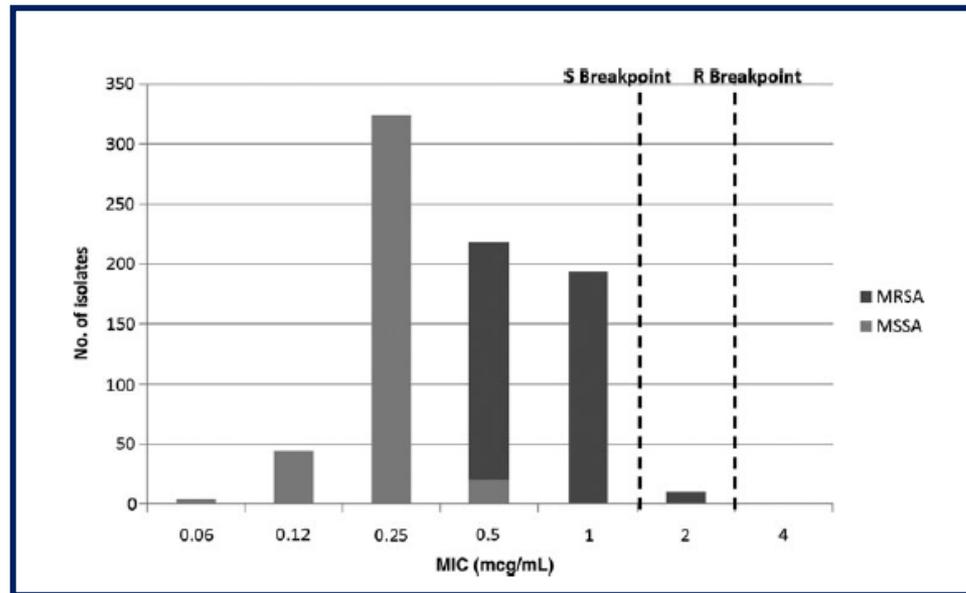
ИОХВ у 194 пациентов в исследовании ATLAS

Телаванцин может быть эффективной альтернативой для лечения ИОХВ, вызванных MRSA.

Antimicrobial Activity of Ceftaroline Tested against *Staphylococcus aureus* from Surgical Skin and Skin Structure Infections in US Medical Centers

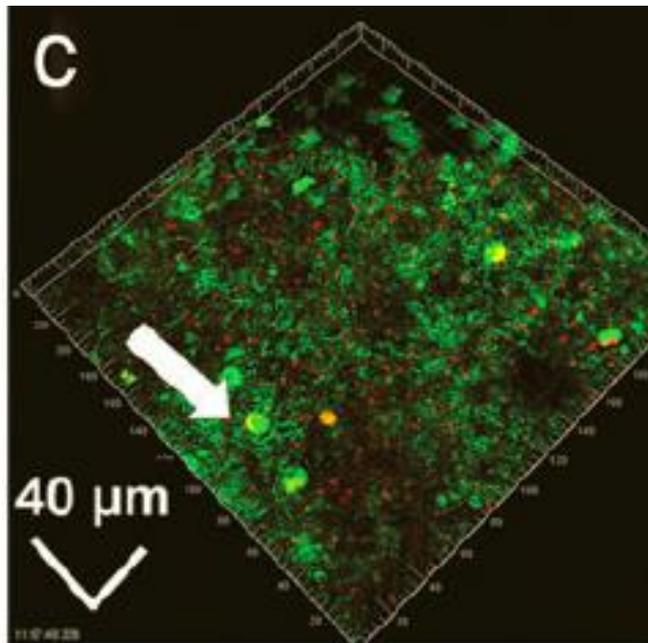
Sader HC, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN

2008-2013 США, 6 медицинских центров
794 штамма, 50.5% MRSA

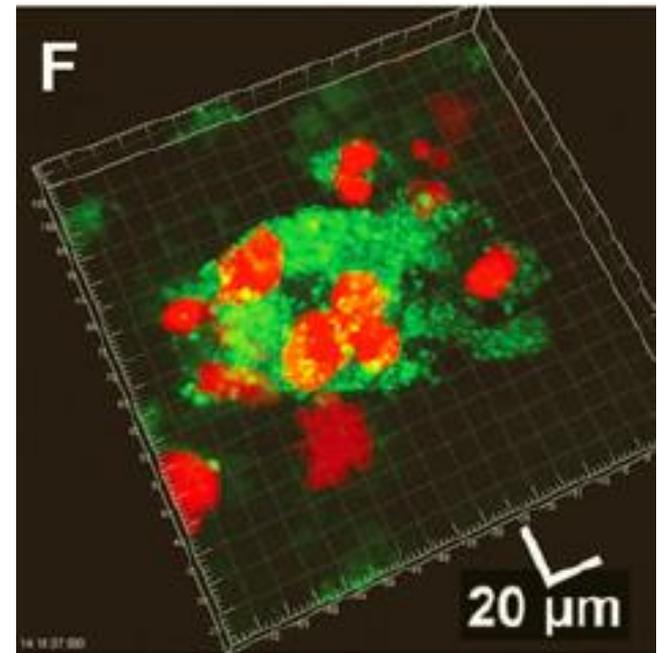


Цефтаролин продемонстрировал высокую активность в отношении *S. Aureus*, в том числе и MRSA, являющихся частым возбудителями инфекций кожи и ее структур в госпиталях США и . может быть средством эффективной терапии.

Конфокальные микрофотографии

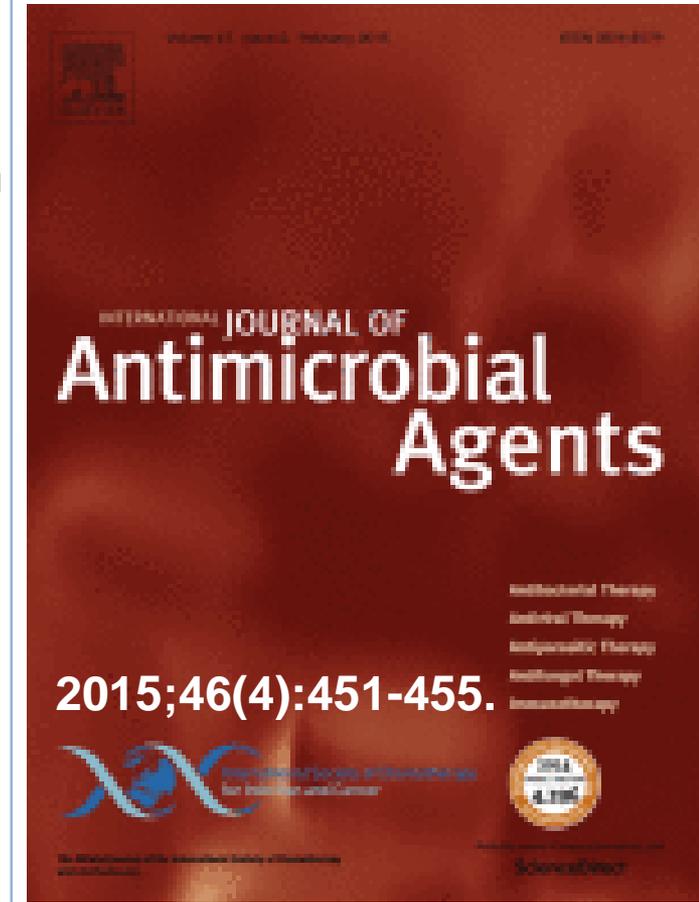
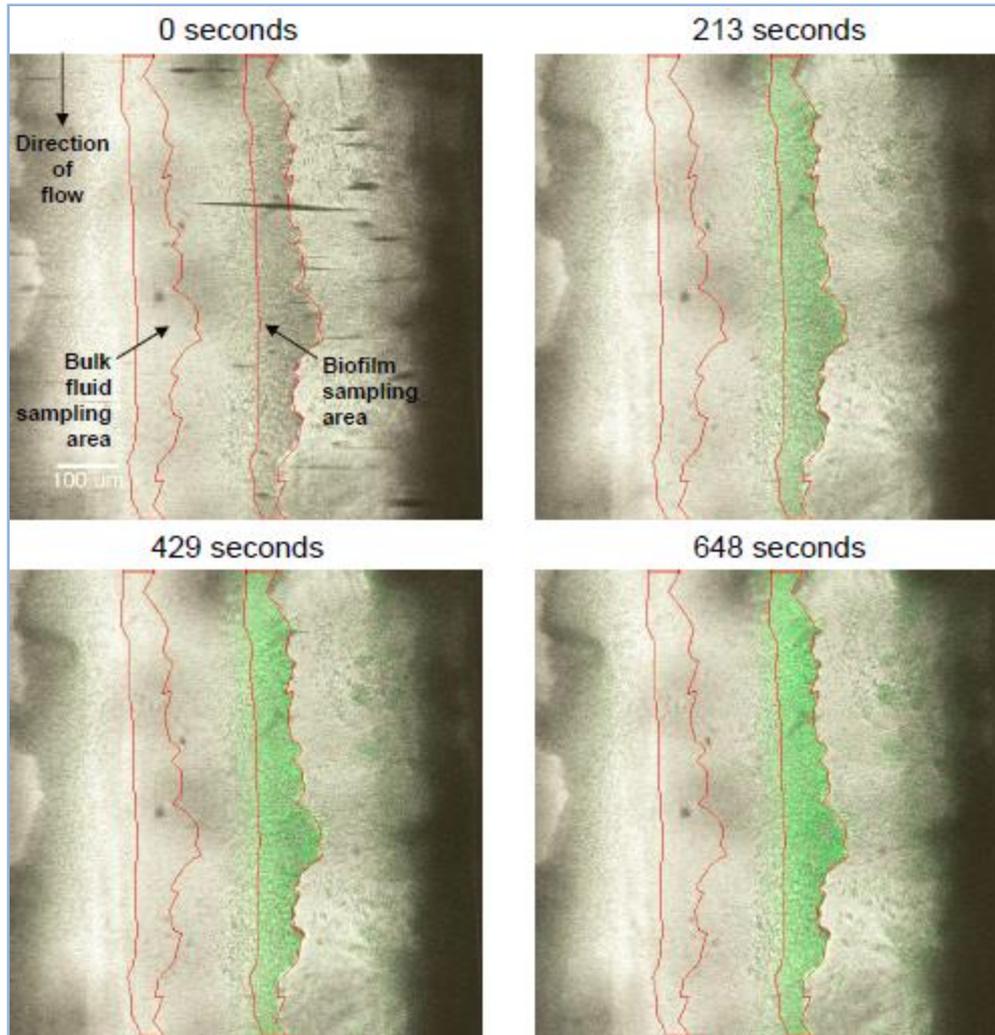


Полимикробные биопленки, состоящие из одиночной бактерии, кокков и цепей кокков на поверхности сетки

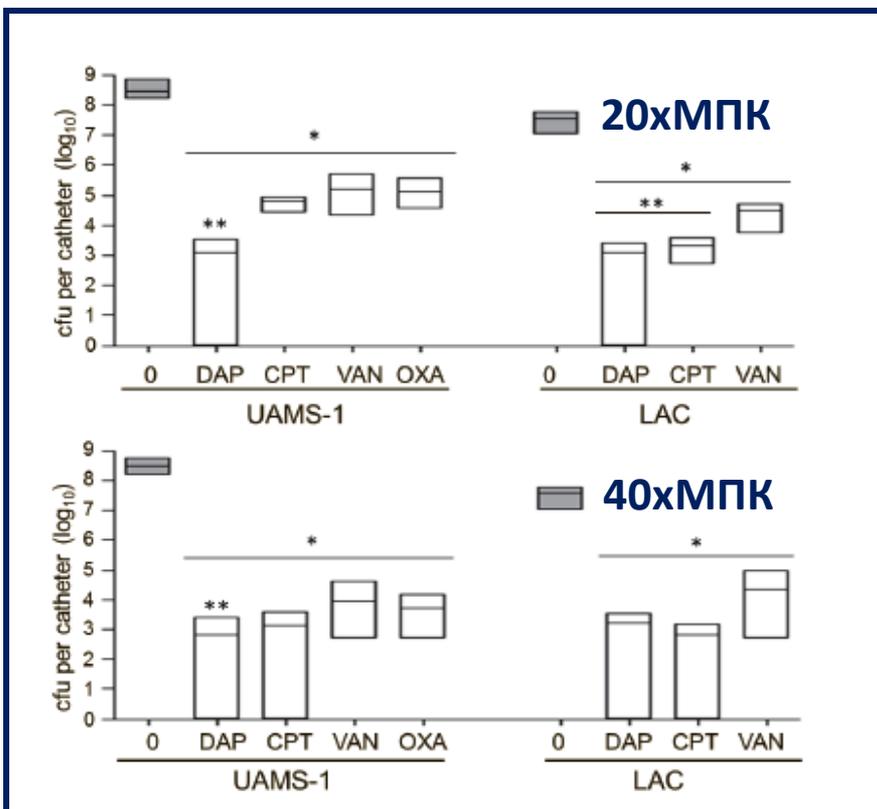


Биопленки, образованные кокками (зеленые) на фиброзной ткани, связанной с сеткой.

Kirker KR, Fisher ST, James GA Potency and penetration of telavancin in staphylococcal biofilms.



Активность антибиотиков в отношении биопленок *in vitro*

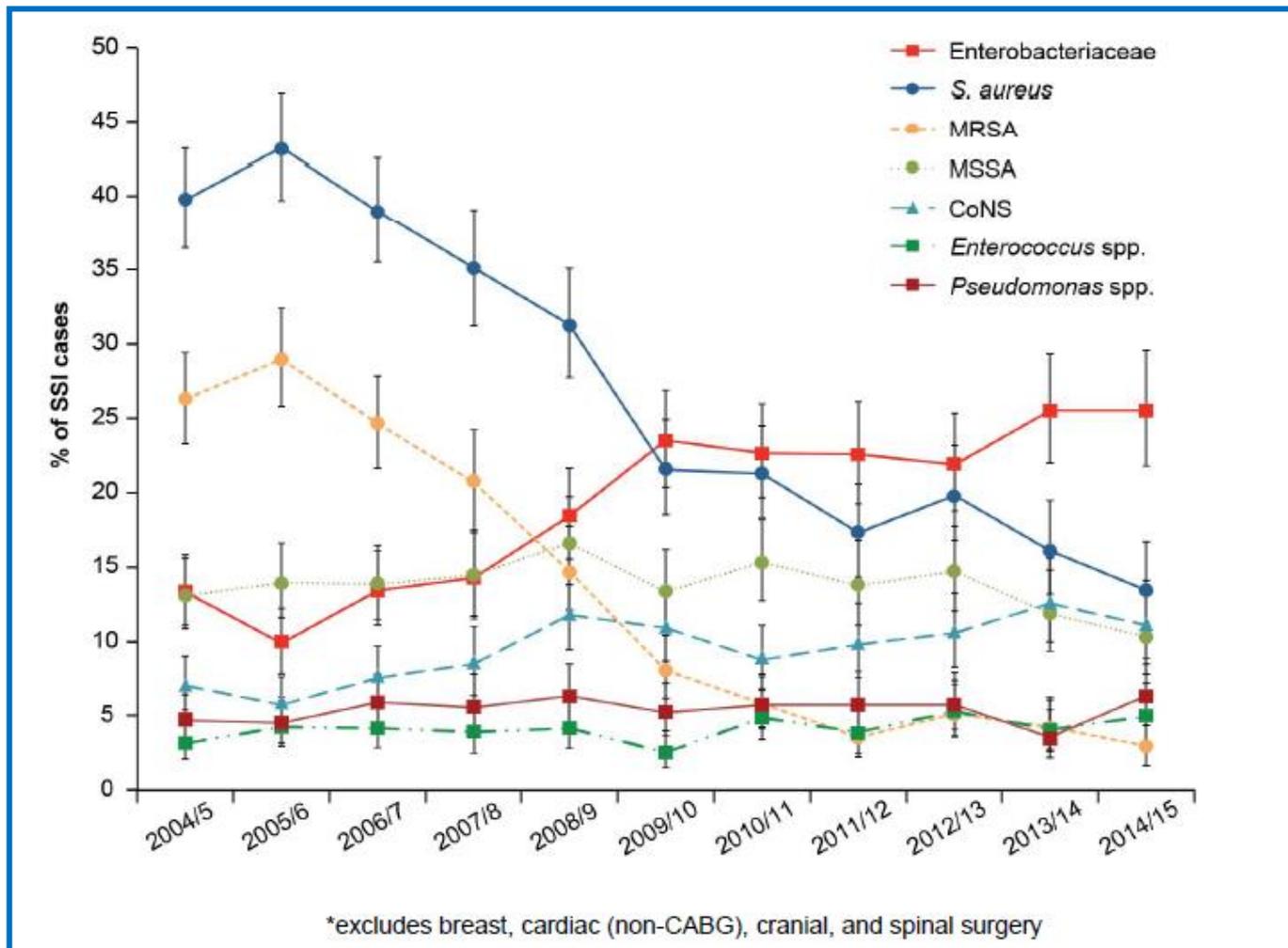


* $p \leq 0.05$ по сравнению с контролем

** $p \leq 0.05$ по сравнению с ванкомицином



Surveillance of Surgical Site Infections in NHS Hospitals in England 2014/15



Полимикробная природа ИОХВ может быть причиной неэффективности АБТ.

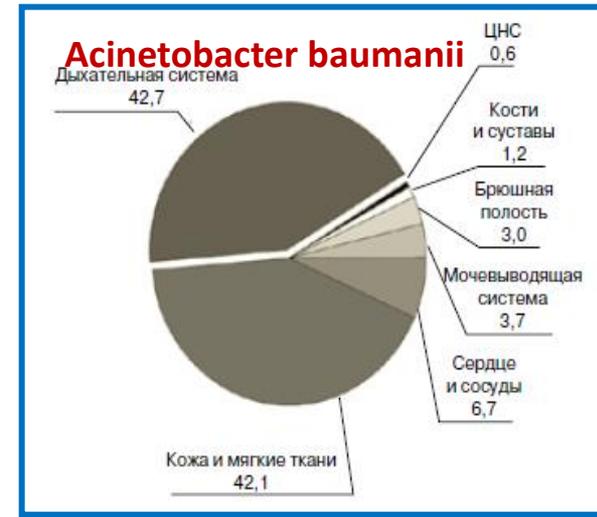
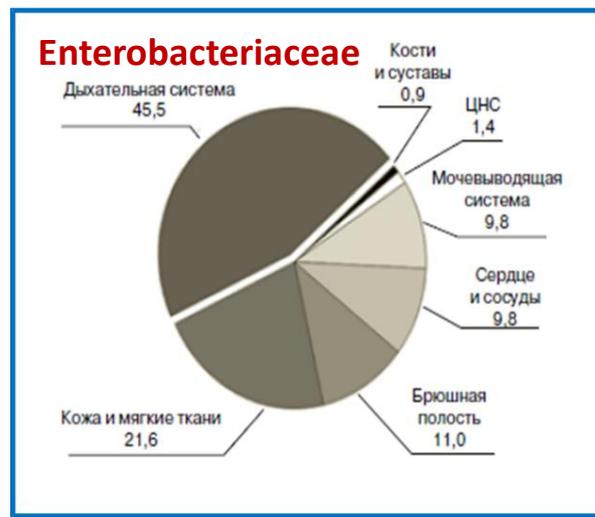
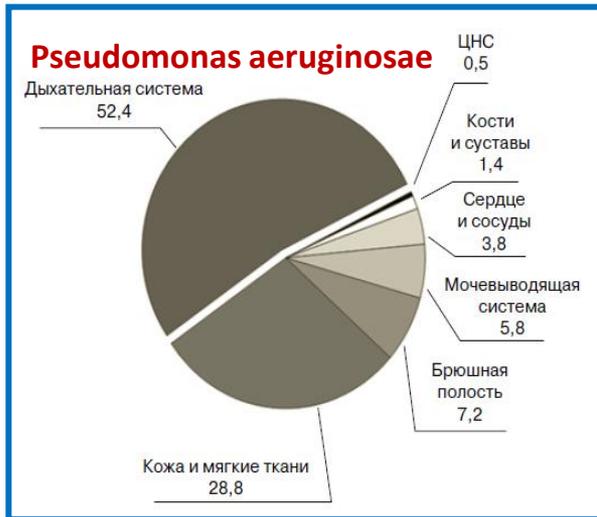
Akhi MT et al. Jundishapur J Microbiol. 2015; 8(7): e20309. DOI: 10.5812/jjm.20309v2

Эмпирический выбор антибиотика зависит от клинических проявлений, локальной эпидемиологии и клинического опыта

Esposito S, Bassetti M et al. International Journal of Antimicrobial Agents (2016),
<http://dx.doi.org/doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.04.011>.

Для адекватного применения антибиотиков для профилактики и лечения ИОХВ с учетом уровня резистентности тесная взаимосвязь между хирургом и микробиологической лабораторией имеет жизненно важное значение.

Negi V et al. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015, 9(10): DC17-DC20



ESBL 78,2%

Сухорукова М.В и др КМАХ, 2014;16(4):254-265.
 Сухорукова М.В и др КМАХ, 2014;16(4):266-272.
 Сухорукова М.В и др КМАХ, 2014;16(4):273-279.

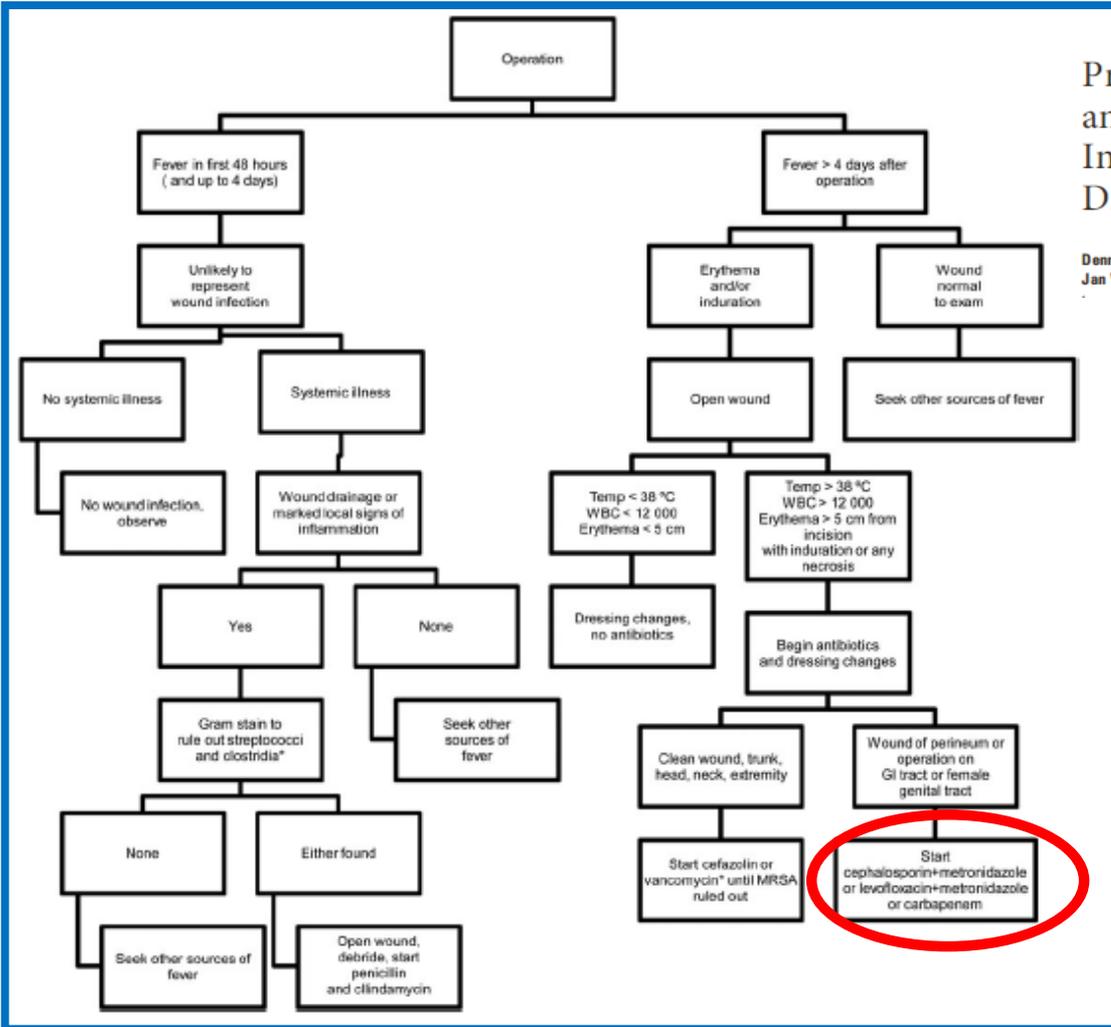
Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), extended-spectrum (ESBL)- and plasmid-mediated AmpC β -lactamase -producing Gram-negative bacteria associated with skin and soft tissue infections in hospital and community settings

Selma Uzunović¹, Branka Bedenić^{2,3}, Ana Budimir³, Amir Ibrahimagić¹, Farah Kamberović⁴, Zlatko Fiočić⁵, Michelle I. A. Rijnders⁶, Ellen E. Stobberingh⁶

**Присутствие MRSA и БЛРС-
продуцирующих микроорганизмов
в качестве возбудителей ИКМТ
сопровождается высокой
летальностью**

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

Dennis L. Stevens,¹ Alan L. Bisno,² Henry F. Chambers,³ E. Patchen Dellinger,⁴ Ellie J. C. Goldstein,⁵ Sherwood L. Gorbach,⁶ Jan V. Hirschmann,⁷ Sheldon L. Kaplan,⁸ Jose G. Montoya,⁹ and James C. Wade¹⁰



ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
2-ое переработанное и дополненное издание

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГЛУБОКИХ ИОХВ

Средства 1-го ряда:

- Клиндамицин – в/в, 0,6 г 3 р/сут или Амоксицилин/Клавуланат – в/в, 1,2 г 3-4 р/сут + Нетилмицин – в/в, 0,2 г 2 р/сут или Амикацин – в/в, 1 г 1 р/сут
- Пиперацилин/Тазобактам – в/в, 4,5 г 3 р/сут
- Цефоперазон/Сульбактам – в/в, 2-4 г/сут, 2 р/сут
- Цефтаролин – в/в по 600 мг 2 р/сут

Альтернативные средства:

- Левофлоксацин – в/в, 0,5-0,75 г 1 р/сут + Метронидазол – в/в, 0,5 г 3 р/сут
- Цефепим – в/в, 2 г 2-3 р/сут + Метронидазол – в/в, 0,5 г 3 р/сут
- Эртапенем – в/в, 1 г 1 р/сут
- Имипенем – в/в, 0,5-1 г 4 р/сут
- Меропенем – в/в, 0,5-1 г 3 р/сут
- Тигециклин – в/в, однократно 100 мг, затем 50 мг 2 р/сут

Van Zanten ARN, van der Meer YG

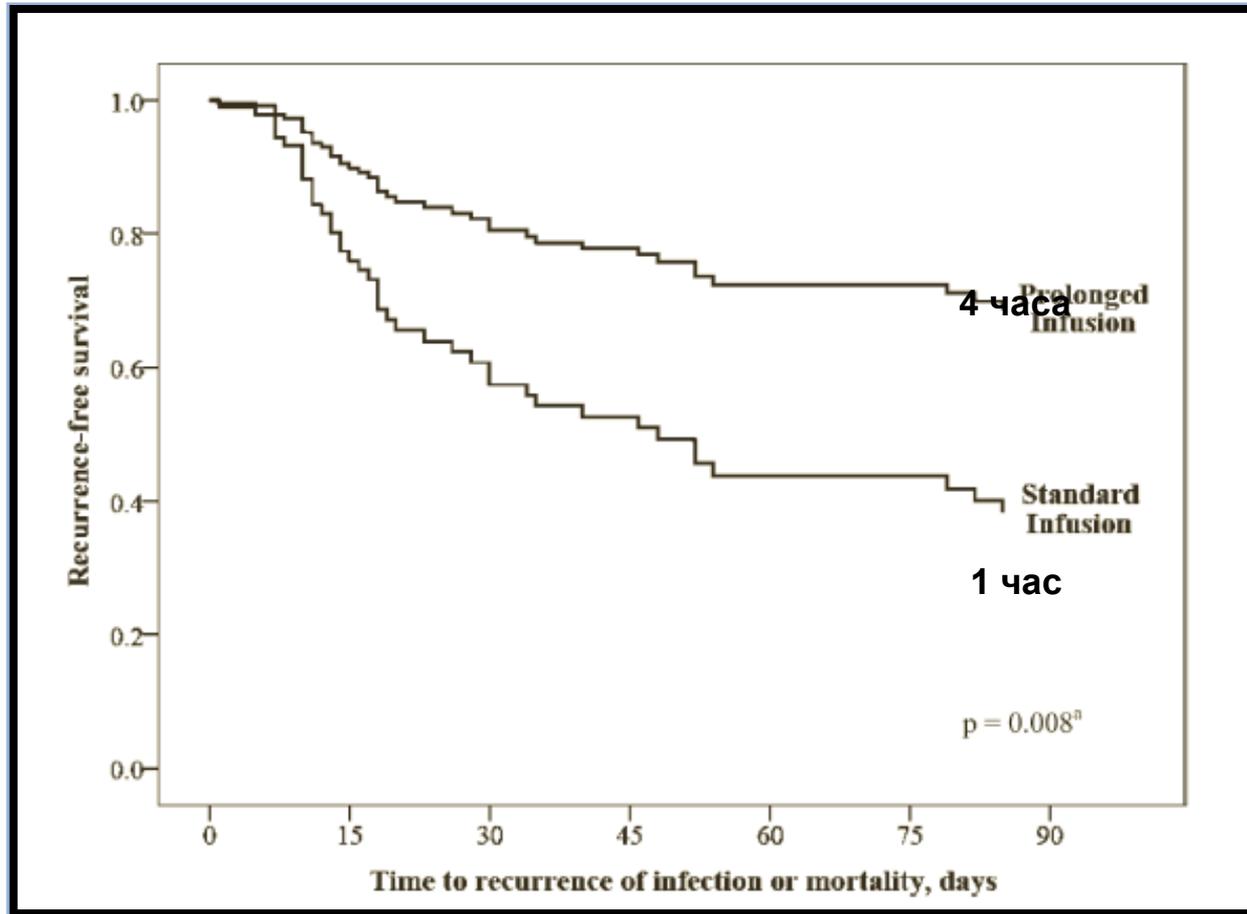
Prolonged Infusion of Carbapenems in Critically Ill Patients: Time to Extend Our Practice*

Таким образом, мы должны взвесить все за и против расширения использования пролонгированной инфузии на основании практического подхода. В качестве потенциальных и проверенных преимуществ, на наш взгляд, является использование пролонгированной инфузии у больных с тяжелыми инфекциями в ОРИТ и недостатки не играют важную роль. Мы полагаем, что настало время расширить нашу практику и назначать бета-лактамы (включая карбапенемы) путем пролонгированной или постоянной инфузии (с нагрузочной дозой) у всех пациентов ОРИТ, чтобы улучшить фармакодинамику препарата, уменьшить стоимость лечения и нагрузку на персонал и отказаться периодического введения антибиотиков.

Crit Care 2013, 41(2):676-78.

Hsaiky L et al.

Standard Versus Prolonged Doripenem Infusion for Treatment of Gram-Negative Infections



World Society of Emergency Surgery (WSES)
guidelines for management of skin and soft
tissue infections



WORLD JOURNAL OF
EMERGENCY SURGERY

**Контроль очага инфекции является ключевым в
лечении сепсиса. Задержка контроля очага инфекции
у больных с ИКМТ связано с увеличением
летальности.**

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery 2014, 9:57
<http://www.wjes.org/content/9/1/57>

**При неадекватном ответе на терапию следует
оценить эффективность дренирования**

May AK Surg Infection 2011, 12(3):179-184

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЗИЦИИ (1)

Основа терапии жизнеугрожающих ИКМТ - своевременный и качественный контроль очага инфекции. При неадекватном ответе на АБТ следует прежде всего оценить эффективность дренирования.

ИОХВ - одна из основных форм ИСМП. Частота ИОХВ в Российской Федерации неизвестна, данные официальной статистики не позволяют оценить реальные масштабы проблемы.

Основным возбудителем ИКМТ, в том числе ИОХВ, является *S. Aureus*. В последние годы отмечается повышение этиологической роли Г(-) микроорганизмов в качестве возбудителей «раневой инфекции», увеличение частоты встречаемости микробных ассоциаций и рост резистентных штаммов, прежде всего MRSA и ESBLE, что способствует снижению эффективности антибактериальной терапии и росту летальности.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЗИЦИИ (2)

Стратификация риска АБР при ИКМТ остается архаичной. Необходимо совершенствовать качество микробиологического мониторинга и методы микробиологической диагностики.

Выбор антибиотика для лечения больных с жизнеугрожающими ИКМТ должен быть сделан в пользу оригинального препарата.