Обласна науково-практична конференція

«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ та ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ»

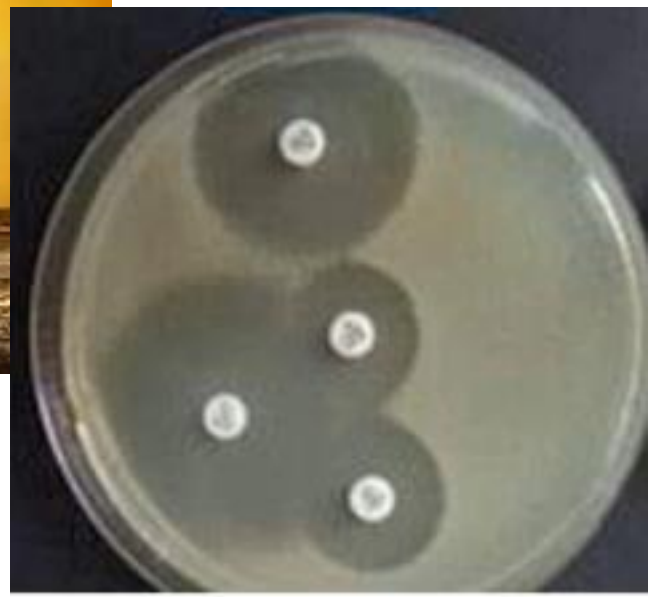
ТИТАРЕНКО Наталія Василівна

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

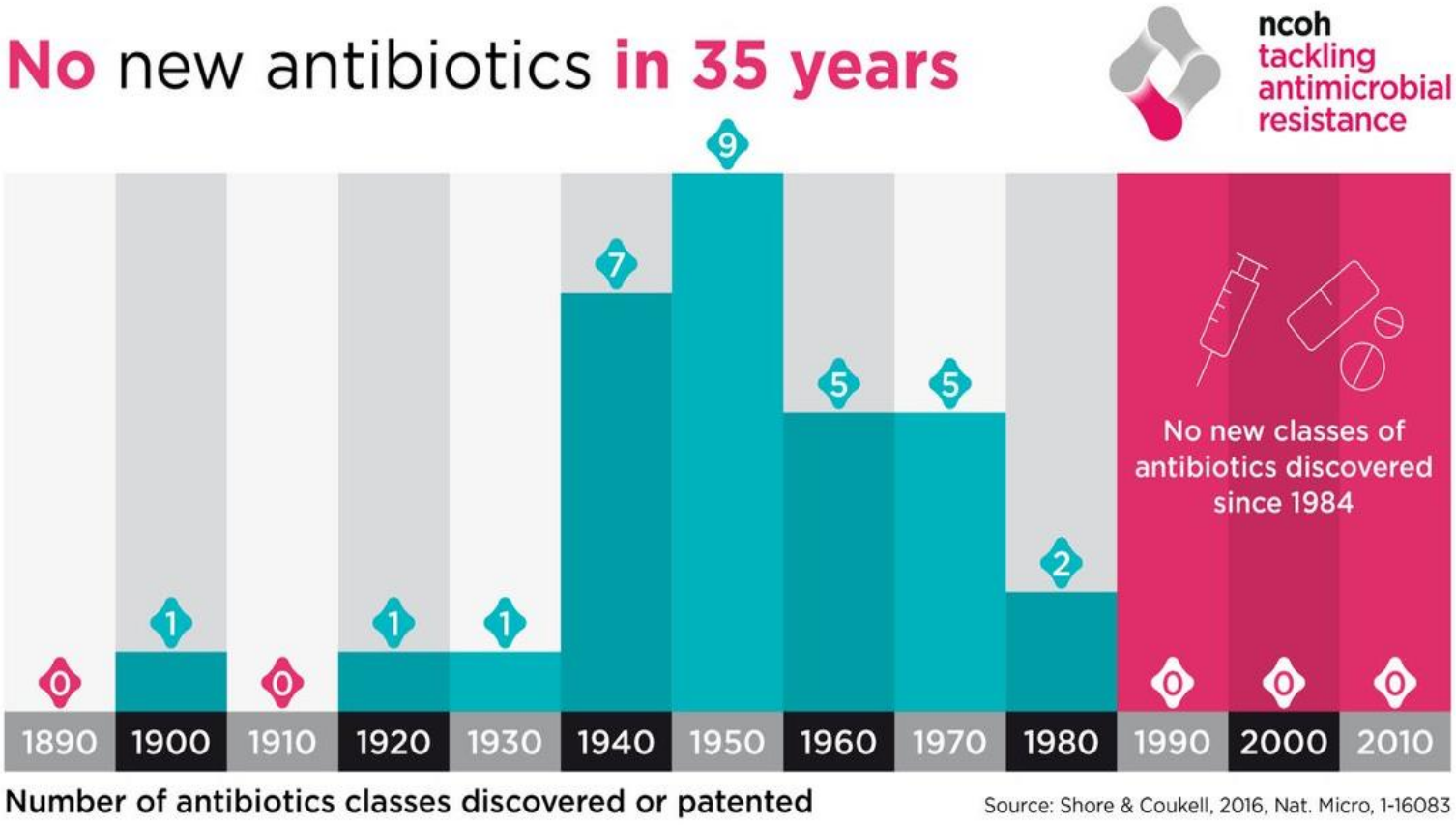
НАКАЗИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ, ПРАКТИКА

Історія одного відкриття

3 вересня 1928 рік



Нема нових класів АБ з минулого століття!



Source: Shore & Coukell, 2016. Nat. Micro, 1-16083

ТОЖ… єдина можливість не допустити розвитку катастрофічного сценарію – РАЦІОНАЛЬНО використовувати існуючі антибіотики!!!

$П_1$	пацієнт
$П_2$	час
$П_3$	препарат
$П_4$	доза
$П_5$	тривалість

П1

ПАЦІЄНТ

П1

П2

П3

П4

П5

Вирішіть, чи є у пацієнта БАКТЕРІАЛЬНА інфекція

Вирішіть, чи є у пацієнта БАКТЕРІАЛЬНА інфекція, яка потребує АБТ

Прийміть до уваги важливі ХАРАКТЕРИСТИКИ пацієнта

Вирішіть, чи є у пацієнта бактеріальна інфекція

Основа діагностики –

- **Клінічне обстеження**
- **Пошук вогнища**

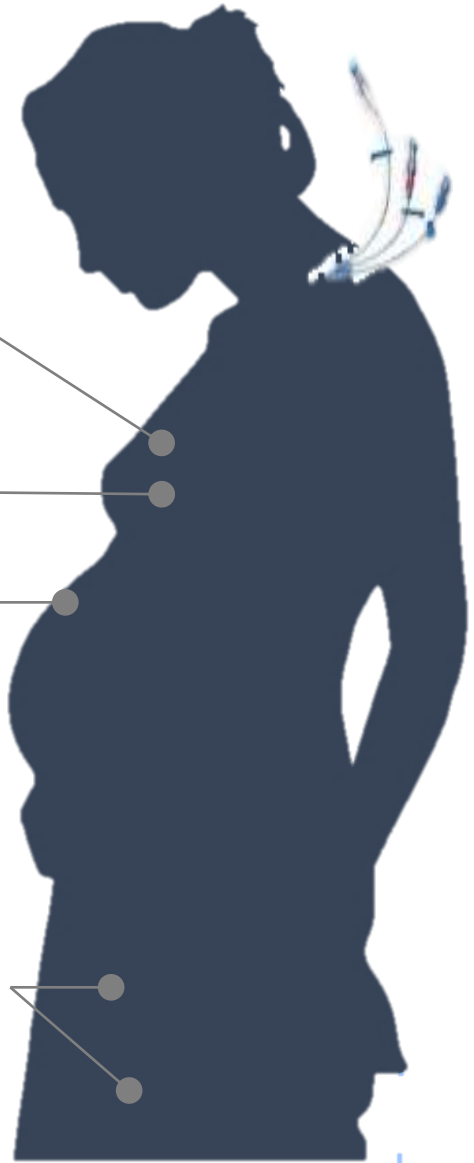
!!!

- Не всі пацієнти з інфекціями мають лихоманку
- **10%** септичних хворих мають гіпотермію, **35%** - нормотермію

Діагностика джерела інфекції

- **Анамнез**
  - ? локалізація симптомів
  - ? Поїздки в райони з ендемічними інфекціями (наприклад, кліщові інфекції, малярія)
  - ? Імплантовані пристрої (наприклад, протези суглобів, кардіостимулятори, імплантовані порти, центральні лінії)

- **Фізікальне обстеження**
  - Оглянути катетери / дренажі
  - Ехокардіографія
    - Волемічний статус/оптимізація гемодинаміки
    - Докази наявності вегетацій?
  - УЗД легень
    - Набряк легень?
    - Випот?
  - Живіт
    - Розглянути приліжковий УЗД (вільне повітря, дилатація кишечника, ін)
    - Ймовірний уросепсис: гідронефроз?
  - Інфекція м’яких тканини
    - Некротичний фасцикуліт
    - Септичний артрит



Діагностика джерела інфекції

- **Лабораторні дані**
  - **ЗАК з формулою:**
    - кількість лейкоцитів
    - підвищений відсоток нейтрофілів
    - менш зрілі форми
  - **Маркери бактеріальної інфекції:**
    - прокальцитонін > 0,5 нг/мл
    - СРБ > 24 мг/л

+

- Базові: Chem-10 (включаючи Ca / Mg / Phos), коагулограма, функціональні тести печінки
- Бак. посіви: Посів крові x2, посів будь-якого катетера, що знаходиться > 48 годин
- Аналіз сечі і бак. посів
- Специфічні тести, спрямовані на інші потенційні інфекції (наприклад, ПЦР)

- **Візуалізація**
  - Рентген грудної клітини
  - Низький поріг для отримання КТ черевної порожнини / таза, якщо джерело інфекції залишається неясним. Розгляньте КТ-ангіограму, якщо можлива ішемія брижейки.
- **Додаткові тести** клінічно виправдані, наприклад:
  - КТ голови і люмбальна пункція при зміні психічного статусу або ригідності потиличних м'язів
  - Ультразвукова оцінка будь-яких потенційних вогнищ інфекції
  - Парацентез при асциті (навіть якщо раніше був присутній)

П2 час

П1

П2

П3

П4

П5

Адекватна терапія СЕПСИСУ має бути розпочатою ПРОТЯГОМ ПЕРШОЇ ГОДИНИ після верифікації діагнозу (CCS, 2016)

ЧАС

– це одна з найважливіших проблем у розумінні сепсису!

Користь від жорстких часових рамок для специфічної терапії сепсису

Типи антибактеріальної терапії – стратифікація показів

Типи терапії	Час	Характер	Примітки
Екстренна	Протягом 1 години після діагнозу	Емпірична	Деескалація? АБ широкого спектру Безпосередня загроза життю!
Негайна	6-8 год	Емпірична Забір зразків Грам-забарвлення	АБ широкого спектру Ймовірна загроза життю!
Відтермінована	8-24 год	Повне обстеження Грам-забарвлення Пряма чутливість	За прогнозованим збудником Ефективна терапія

П3 препарат

П1

П2

П3

П4

П5

Складіть обгрунтовану здогадку щодо можливих **ЗБУДНИКІВ**

Основні джерела інфекції у ВАІТ

- Легенева інфекція та ВАП
- Інфекції сечовивідних шляхів
- Катетер асоційовані інфекції та септицемія
- Інфекційна діарея
- Ранова хірургічна інфекція
- Інфекції додаткових пазух носа
- Інфекція центральної нервової системи

Основні запитання, на які маємо отримати відповідь

1. Джерело – відомо *чи* невідомо
2. Госпіталізація: не в ВАІТ – у ВАІТ
3. Позалікарняна – нозокоміальна
4. Впевнитись у відсутності ризику полірезистентних збудників

Що будемо призначати?

В-лактами

Пеніциліни

Карбапенеми

Цефалоспорини

ЦФ I ЦФII ЦФ III ЦФ IV ЦФ V

Тетрацикліни

Макроліди

Фторхінолони

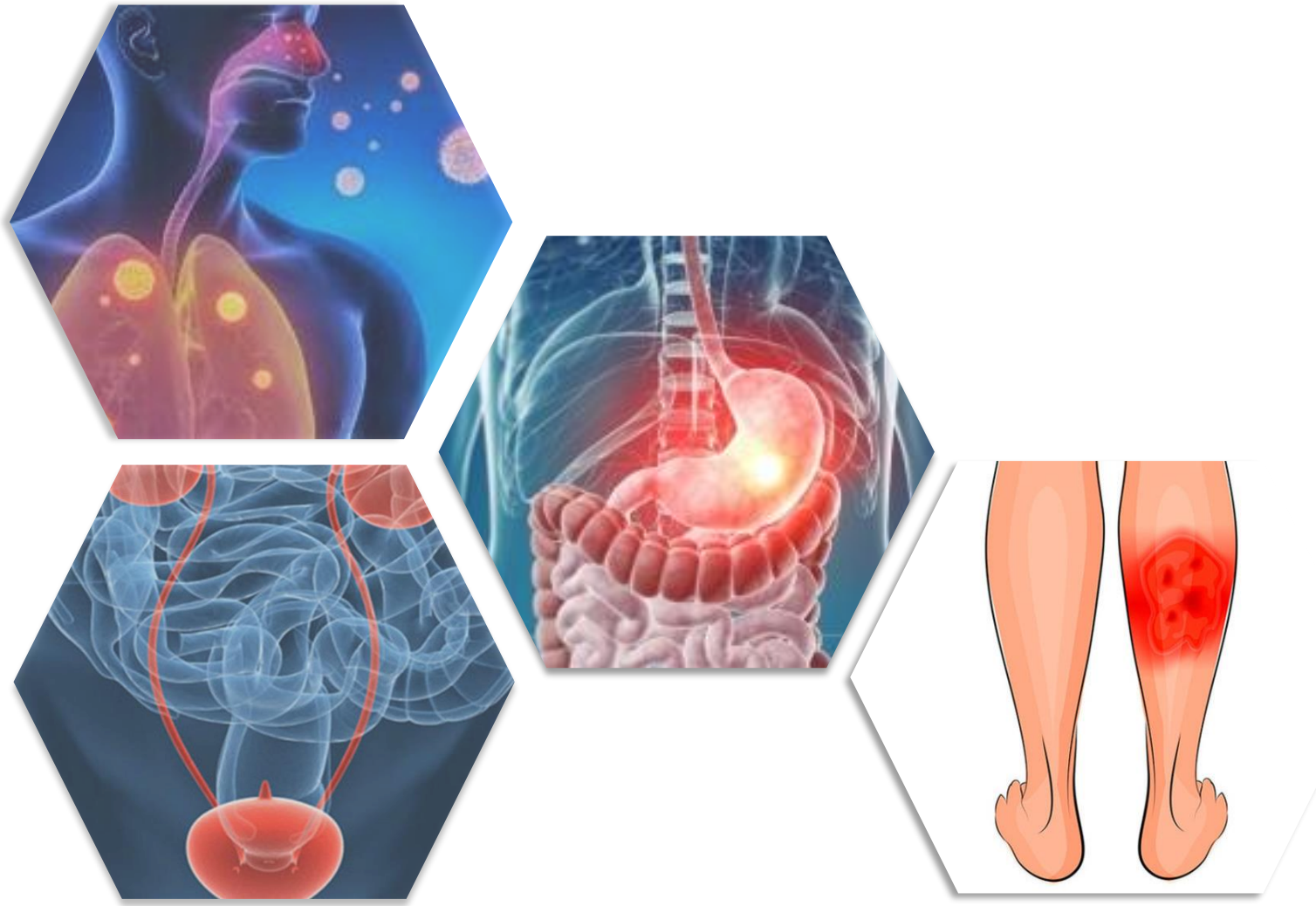
Аміноглікозиди

Key: Переважно мають бактеріостатичну дію, попереджують ріст та розмноження бактерій

Переважно мають бактеріоцидну дію, спричиняючи загибель бактерії

Сценарій #1: джерело відомо, позалікарняна інфекція

1. Джерело – відомо *чи* невідомо
2. Госпіталізація: в ВАІТ – у в ВАІТ
3. Позалікарняна – нозокоміальна
4. Впевнитись у відсутності ризику полірезистентних збудників

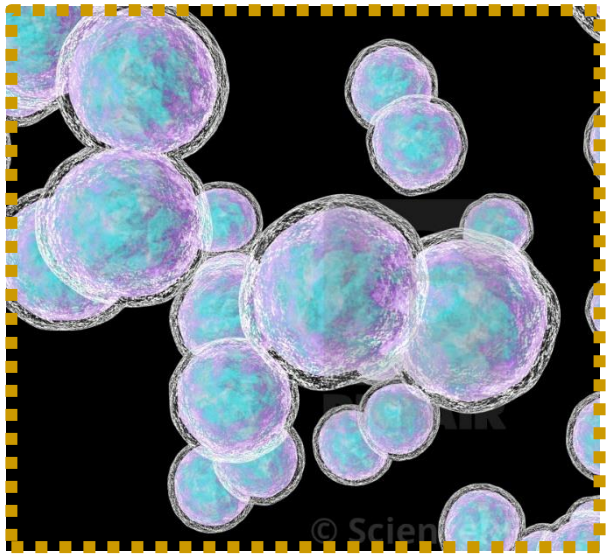


Збудники «верхнього поверху»

(Гр+ та прості Гр-)

- Streptococcus pneumoniae

- Haemophilus influenzae



- Moraxella catarrhalis

АБ1-ої лінії проти бактерій «верхнього поверху»

В-лактами

Тетрацикліни

Макроліди

Фторхінолони

Аміноглікозиди

Пеніциліни

Карбапенеми

Цефалоспорини

ЦФІ ЦФІІ ЦФ III ЦФ IV ЦФ V

Key: Переважно мають бактеріостатичну дію, попереджують ріст та розмноження бактерій

Переважно мають бактеріоцидну дію, спричиняючи загибель бактерії

Збудники позалікарняної пневмонії

Етіологія	Амбулаторні пацієнти (%)	Госпіталізовані пацієнти – не в ВАІТ (%)	Госпіталізовані пацієнти – в ВАІТ (%)
Streptococcus pneumoniae	38	27	28
Mycoplasma pneumoniae	8	5	2
Haemophilus influenzae	13	6	7
Chlamydophila pneumoniae	21	11	4
Staphylococcus aureus	1.5	3	9
Enterobacteriaceae	0	4	9
Pseudomonas aeruginosa	1	3	4
Legionella spp.	0	5	12
C burnetii	1	4	7
Respiratory viruses	17	12	3
Unclear	50	41	45

Welte T, Torres A, Nathwani D. *Thorax*. 2012 Jan;67(1):71-9.

Головна вимога до АБ при позалікарняній пневмонії

Висока антивність проти

Пневмокока

При тяжкій пневмонії

Пневмокок, Стафілокок, Клебсіела

Welte T, Torres A, Nathwani D. *Thorax.* 2012 Jan;67(1):71-9.

АБТ при тяжкій позалікарняній пневмонії

Початкові стратегії АБТ тяжкої пневмонії, госпіталізовані в ВАІТ

IDSA, ATS, 2019			
Основний (бета-лактам)	Дозування	**ПЛЮС** МАКРОЛІД ***або*** ФТОРХІНОЛОН	
Ампіцилін-сультактам	1,5-3,0 кожні 6 год	Азитроміцин	500 мг 2 рази на добу
Цефотаксим	1-2 г кожні 8 год	Кларитроміцин	
Цефтріаксон	1-2 г один раз на добу	Левофлоксацин	750 мг на добу
Цефтаролін	600 мг 2 рази на добу	Моксифлоксацин	400 мг на добу

Metlay JP, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45-e6

АБТ при тяжкій позалікарняній пневмонії

Рекомендації BTS, CIDS, CTS, ERS, ESCMID, SEPAR, IDSA, ATS, CDC

Тактика при неефективності стартової терапії ПП

- Виключення синдромно-подібних захворювань (туберкульоз, рак, ТЕЛА)
- Діагностика ускладненого перебігу
- Розширення спектру АБТ???
  - **або акцентування (звуження) спектру при виявленні факторів ризику більш рідких захворювань**
  - **оцінити фактори ризику:**

Legionella Klebsiella S.aureus MDR S.pneu Aspergillus P.jirovecii

Фактори ризику полірезистентних збудників

Збудник	Фактори ризику
MDR S.pneumoniae	•АБТ в попередні 3 міс •Діти дошкільного віку в організованих колективах та члени їх сімей •Багатодітні сім'ї
S.aureus	•Грип, COVID-19 •Алкоголізм, ВВ наркомани, гемодіаліз, деструкція легеневої тканини
Klebsiella	•Попередня госпіталізація, прийом інгібіторів протонної помпи •Коморбідність (ЦД, цироз, ін.), ускладнення – абсцесс, емпієма
Legionella pneumoniae	•Поїздка за кордон в південні країни •Джакузі та ін. СПА процедури, водоймище, фонтани, ремонт сантехніки
Aspergillus	•Грип H1N1 •Преднізолон >0,3 мг/кг/доб > 3 міс
Pneumocystis jirovecii	•Тяжке ХОЗЛ)+ГКС) •Інфекція ВІЧ, лімфопенія з рівнем CD4< 200

Liapikou A, et al. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2019 Dec;24(4):221-231.

Стартова АБТ при тяжкій позалікарняній пневмонії

Тактика при неефективності стартової АБТ

- Виключення синдромно-подібних захворювань (туберкульоз, рак, ТЕЛА)
- Діагностика ускладненого перебігу
- Розширення спектру АБТ???
  - **або акцентування (звуження) спектру при виявленні факторів ризику більш рідких захворювань**
  - **оцінити фактори ризику:**

Legionella → Левофлоксацин

Klebsiella → Ертапенем, Тігециклін, Цефепім/сульбактам

S.aureus → Цефтаролін

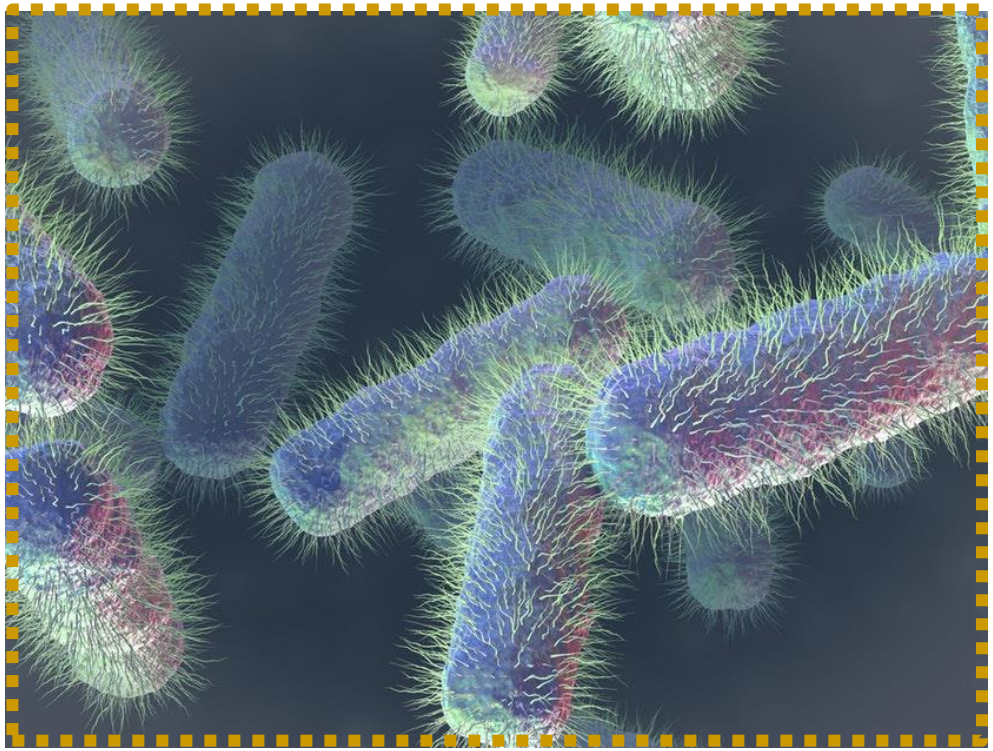
MDR S.pneu → Цефтаролін, рФХ

Aspergillus → Вориконазол

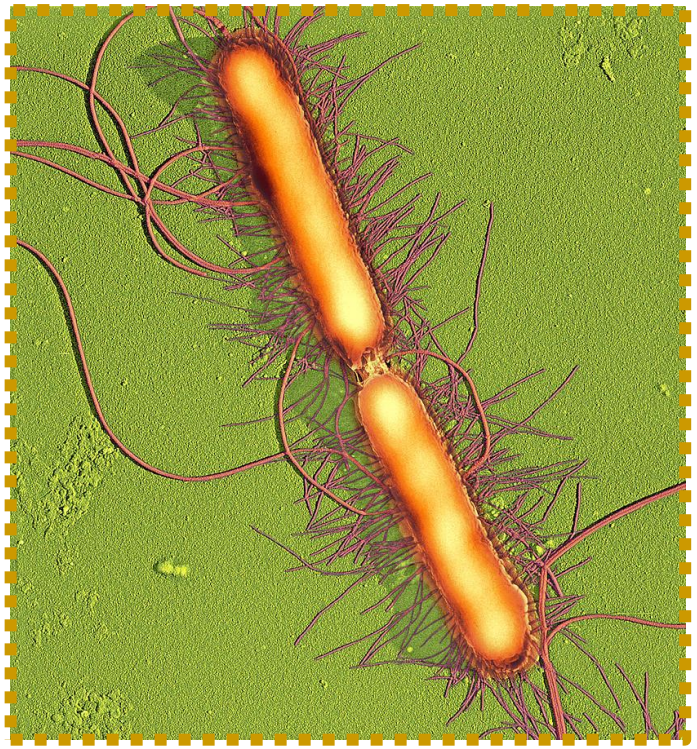
P.jirovecii → Ко-тримоксазол 15 мг/кг (по ТМ)

Збудники «нижнього поверху»

(Гр- та анаероби)



- E.coli



- Proteus

АБ1-ої лінії проти бактерій «нижнього поверху»

В-лактами

Тетрацикліни

Макроліди

Фторхінолони

Аміноглікозиди

Пеніциліни захищені

Карбапенеми

Цефалоспорини

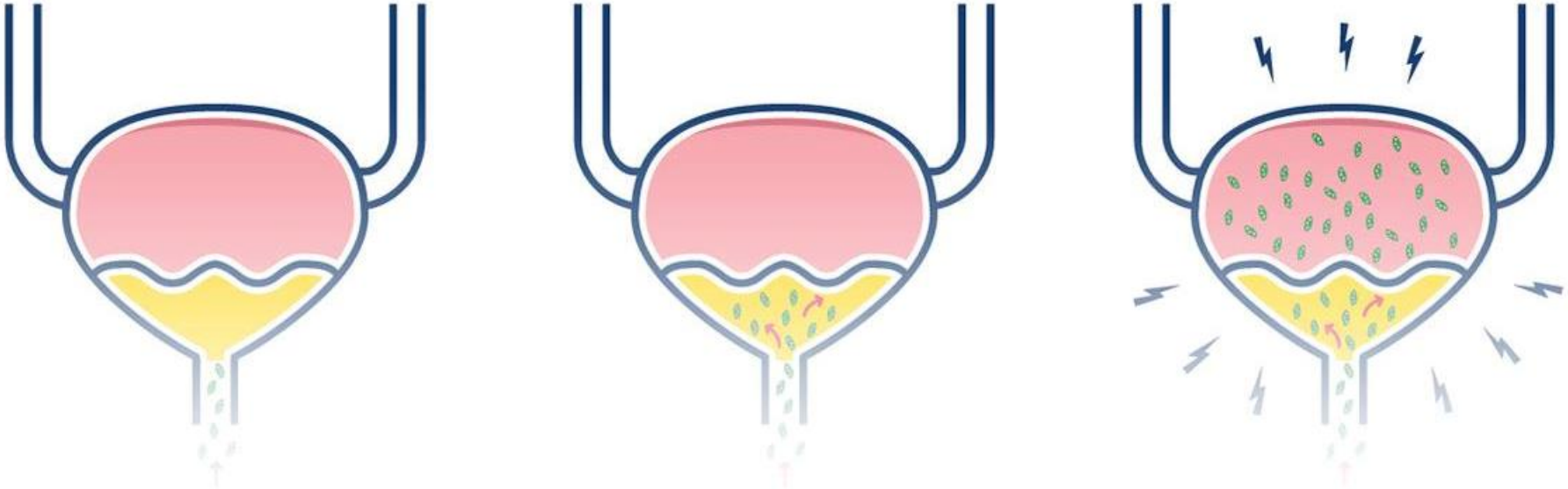
ЦФ I ЦФII ЦФ III ЦФ IV ЦФ V

Key: Переважно мають бактеріостатичну дію, попереджують ріст та розмноження бактерій

Переважно мають бактеріоцидну дію, спричиняючи загибель бактерії

Збудники інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ)

- Грамнегативні бактерії *(E. coli, Klebsiella)*
- Гриби (особливо *Candida).*



Welte T, Torres A, Nathwani D. *Thorax*. 2012 Jan;67(1):71-9.

Стартова АБТ при інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ)

EAU, 2020: Катетер-асоційовані ІСШ

Рекомендація	**Рівень доказовості**
Використовуйте комбінацію: • Амоксицилін + Аміноглікозид, *АБО* • ЦС II + Аміноглікозид, *АБО* • ЦС III В/В як емпіричне лікування ускладненої ІСШ із системними проявами	Сильна рекомендація
Використовуйте ципрофлоксацин тільки за умови, що відсоток місцевої резистентності становить <10%, коли; • все лікування проводиться перорально; • пацієнти не потребують госпіталізації; • у пацієнта анафілаксія щодо прийому бета-лактамних протимікробних засобів.	Сильна рекомендація

EAU Guidelines on Urologycal Infections, 2020

Атипові збудники захворювань

- Mycoplasma

- Clamidia

- Ureaplasma

АБ 1-ої лінії проти атипових бактерій

В-лактами

Пеніциліни

Карбапенеми

Цефалоспорини

ЦФ I ЦФII ЦФ III ЦФ IV ЦФ V

Тетрацикліни

Макроліди

Фторхінолони

Аміноглікозиди

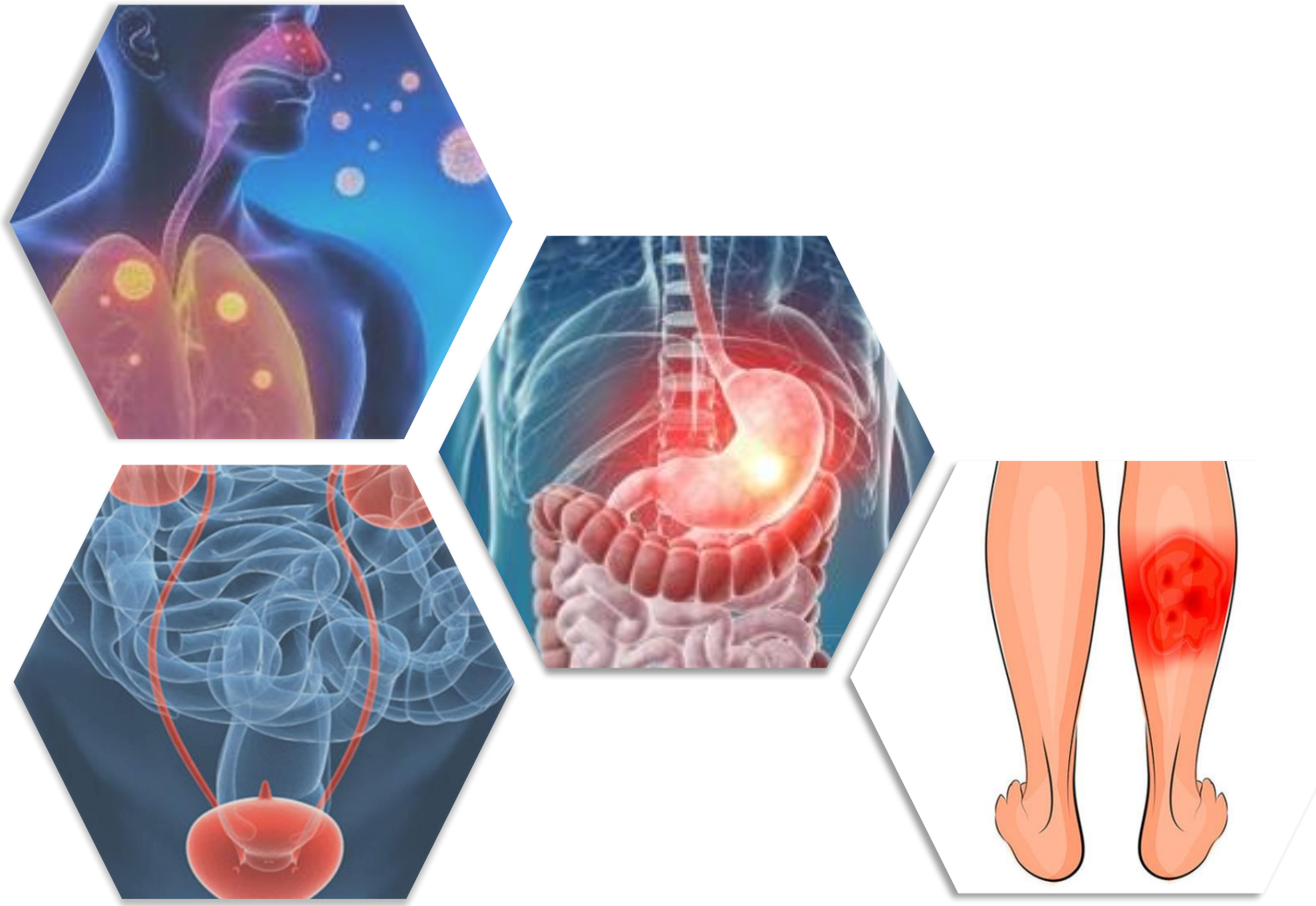
Key: Переважно мають бактеріостатичну дію, попереджують ріст та розмноження бактерій

Переважно мають бактеріоцидну дію, спричиняючи загибель бактерії

Сценарій #1: джерело відомо, позалікарняна інфекція

1. Джерело – відомо *чи* невідомо
2. Госпіталізація: в ВАІТ – у вВАІТ
3. Позалікарняна – нозокоміальна

!!! Впевнитись у відсутності ризику полірезистентних збудників



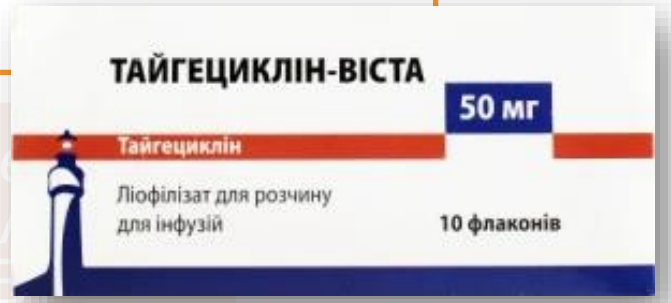
Вибір АБТ в залежності від ф-рів ризику резистентності

Тип I: Позалікарняні інфекції *без ризику* полірезистентості до АБ

- **Захищені пеніциліни**
- **ЦС ± метронідазол**
- **ФХ ± метронідазол**

Тип II: Позалікарняні інфекції *з ризиком* полірезистентості до АБ

- **Цефотаксим/сульбактам**
- **Ертапенем**
- **Тігециклін**



Тип IIIa: Рання нозокоміальна інфекція (НІ) *поза ВАІТ* – ризик полірезистентності

- **Цефепім/сульбактам**
- **Тігециклін**
- **Ертапенем ± анти-MRSA**

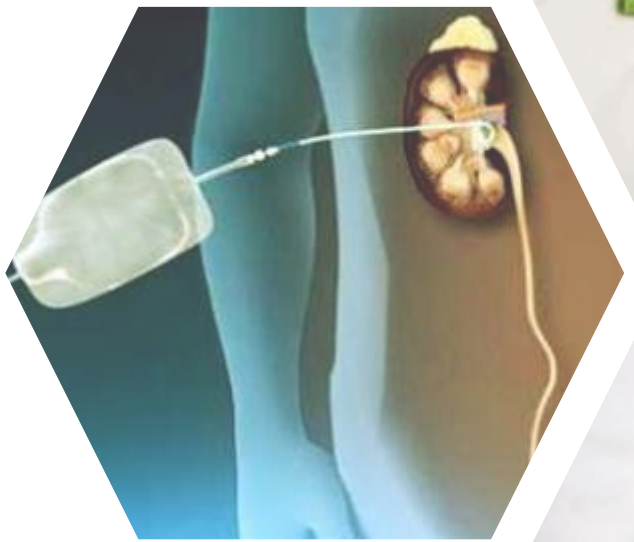
Тип IIIb: Пізня НІ >3 днів або не в ВА >10; попередня АБ ризик полірезистентності

- **Цефтазидім/авібактам ± Азтреонам**
- **Карбапенеми II групи**
- **Цефепім/СБ; Цефоперазон/СБ (всі +/- тиге-/колістин**

Тип IV: Фактори ризику інвазивного кандидозу

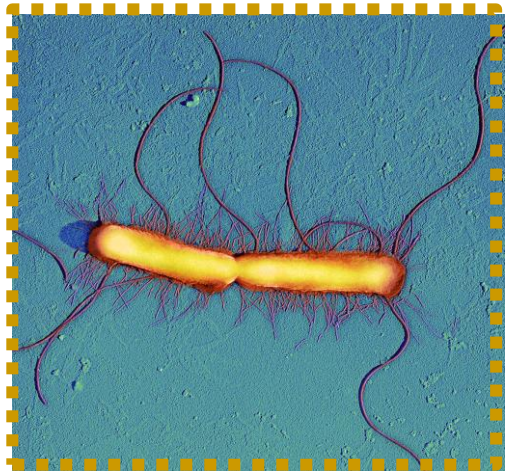
Сценарій #2: джерело відомо, нозокоміальна інфекція

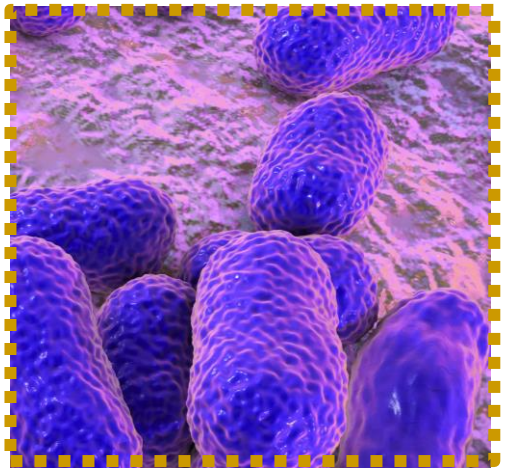
1. Джерело – відомо *чи* невідомо
2. Госпіталізація: в ВАІТ – у в ВАІТ
3. Позалікарняна – нозокоміальна
4. Впевнитись у відсутності ризику **полірезистентних** збудників



Збудники нозокоміальних інфекцій

(Гр- і Гр+)





- Proteus
- Pseudomonas aeruginosa
- Klebsiella
- Acinetobacter
- Gram positive

АБ 1-ої лінії проти нозокоміальних збудників

В-лактами

- **Піперацилін/тазобактам**
- **Іміпенем, меронем**
- **Цефтазидим/авібактам**
  Цефепім/сульбактам

Захищені ЦФ III ЦФ IV

Тетрацикліни

Макроліди

Левофлоксацин

Аміноглікозиди

Key: Переважно мають бактеріостатичну дію, попереджують ріст та розмноження бактерій

Переважно мають бактеріоцидну дію, спричиняючи загибель бактерії

Вибір АБТ в залежності від ф-рів ризику резистентності

Тип I: Позалікарняні інфекції *без ризику* полірезистентості до АБ

- **Захищені пеніциліни**
- **ЦС ± метронідазол**
- **ФХ ± метронідазол**

Тип II: Позалікарняні інфекції *з ризиком* полірезистентості до АБ

- **Тігециклін**
- **Цефотаксим/сультактам**
- **Ертапенем**

Тип IIIa: Рання нозокоміальна інфекція (НІ) *поза ВАІТ* – ризик полірезистентності

- **Цефепім/сульбактам**
- **Тігециклін**
- **Ертапенем ± анти-MRSA**

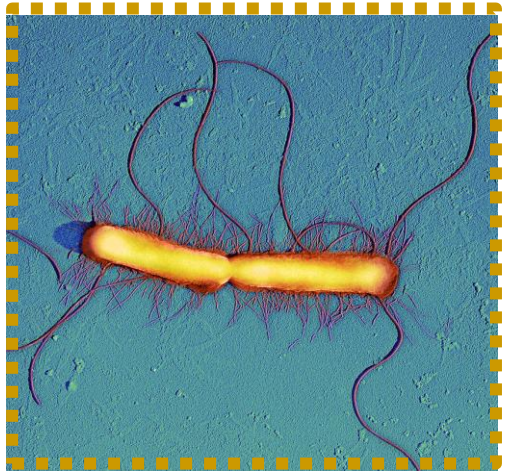
Тип IIIb: Пізня НІ *в ВАІТ* >3 днів або не в ВАІТ >10; попередня АБТ – ризик полірезистентності

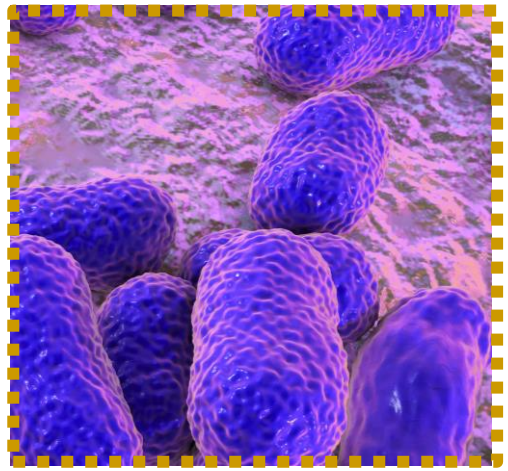
- **Цефтазидім/авібактам ± Азтреонам**
- **Карбапенеми II групи**
- **Цефепім/СБ; Цефоперазон/СБ**

BCI ± тиге-/колістин ± анти-MRSA

Тип IV: Фактори ризику інвазивного мікозу

Емпірична АБТ нозокоміальних інфекцій на сучасному етапі





- Proteus
- Pseudomonas
- Klebsiella
- Acinetobacter
- Gram positive

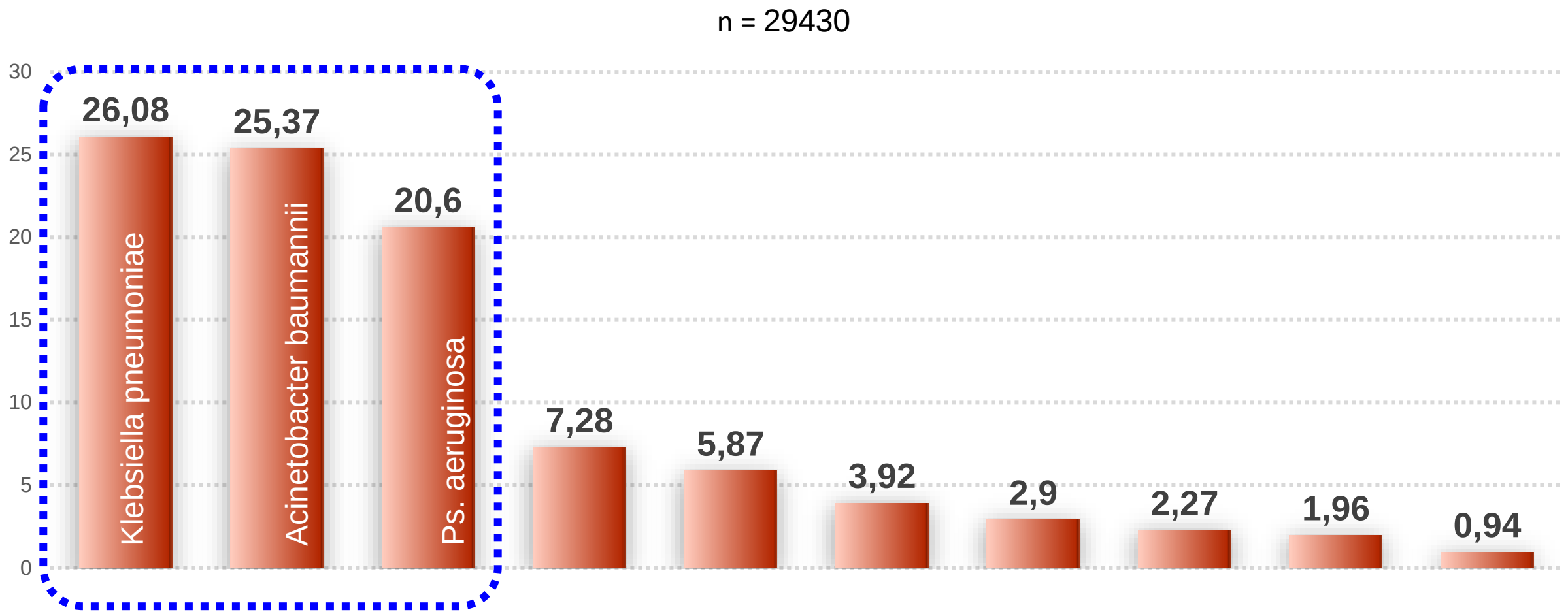
Цефтазидим/авібактам

Амікацин/Тобраміцин

Карбапенеми
(макс дози)

Ванкоміцин/ Лінезолід/ Телаванцин

ТОП-10 збудників нозокоміальної пневмонії 2015-2020



https://amrmap.ru/

АБТ при нозокоміальній пневмонії та ВАП

Рекомендації IDSA/ATS, 2016 – початкова терапія

- У пацієнтів з підозрою на ВАП рекомендується покриття S.aureus, P.aeruginosa та інших Гр- бактерій при всіх емпіричних режимах (Сильна рекомендація, низької якості)

- Емпіричне покриття MRSA є обов'язковим (!) – **ванкоміцин** або **лінезолід** у разі наявності факторів ризику (АБТ останні 90 днів, ВАІТ з частотою MRSA> 20% або частота MRSA невідома) (Сильна рекомендація, помірної якості)

- У разі НП (не ВАП) за відсутності факторів ризику MRSA та невисокому ризику летального наслідку – цефепім, левофлоксацин, іміпенем або меропенем. Але! Ці АБ не використовуються при емпіричній терапії (Слабка рекомендація, дуже низької якості)

Kalil AC, et al. Clin Infect Dis. **2016** Sep 1; 63(5): e61–e111.

АБТ при нозокоміальній пневмонії та ВАП

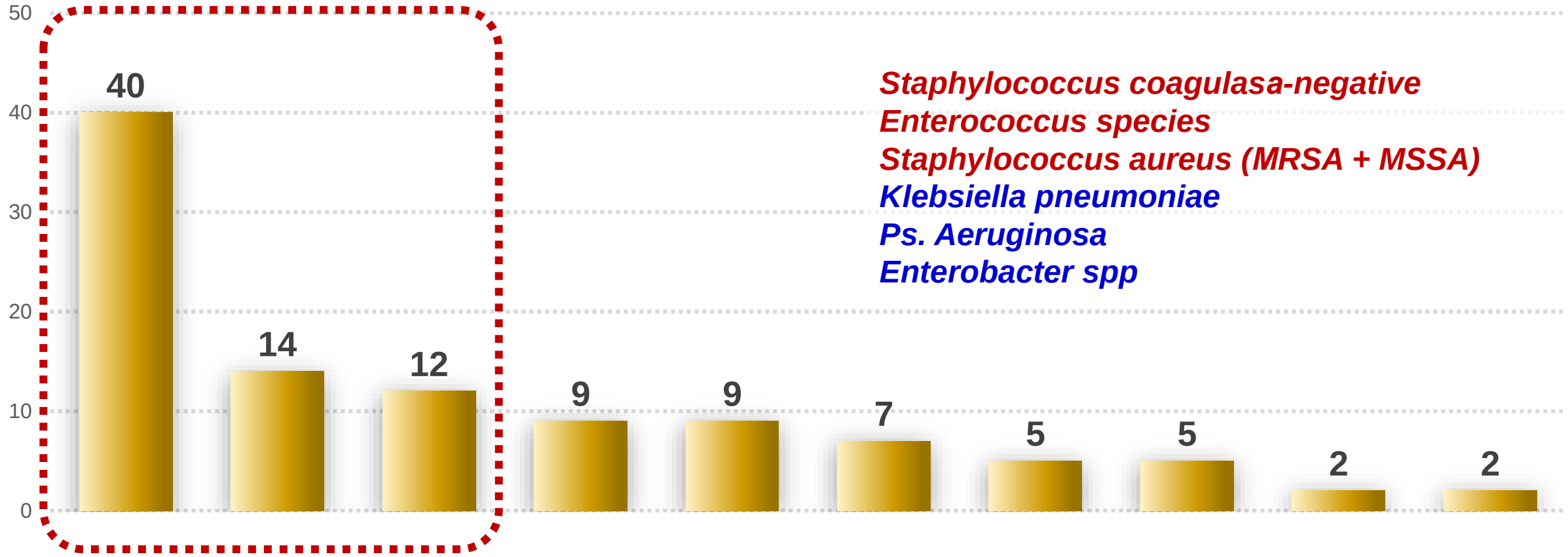
Рекомендації IDSA/ATS, 2016 – початкова терапія

Против Грампол. флоры	Против грамотрицательной флоры	
A. Антибиотик с активностью против MRSA	B. Антибиотик с активностью против *P.aeruginosa* (β-лактам)	C. Антибиотик с активностью против *P. aeruginosa* (β-лактам)
Ванкомицин (15 мг/кг 2-3 раз/сут. Одн нагр. доза 25-30 мг/кг при тяж. течении?	Портивосинегнойный пенициллин (пиперациллин-тазобактам 4,5 г каждые 6 часов)	**Фторхинолоны** (ципрофлоксацин 400 мг в/в 3 раза/сут., или левофлоксацин (750 мг в/в 1 р/сут)
или	*или*	*или*
Линезолид 600 мг в/в два раза в стуки	Цефалоспорины (цефепим 2 г в/в 3 раза/сут, цефтазидим 2 г в/в 3 раза/сут)	**Аминогликозиды** Амикацин (15-20 мг/кг в/в 1 раз/сут) Гентамицин (5-7 мг/кг 1 раз в сутки) Тобрамицин (5-7 мг/кг 1 раз/сутки)
	или	*или*
	Карбапенемы (имипенем, меропенем)	**Полимиксины** Колистин (5 мг/кг нагр. Доза, далее 2,5 мг/кг [1,5 × СКФ +30] 2 раза/сут Полимиксин (2,5-3,0 мг/кг/сут)
	или	
	Монобактамы (азтреонам)	

низької якості)

Kalil AC, et al. Clin Infect Dis. **2016** Sep 1; 63(5): e61–e111.

ТОП-10 збудників нозокоміальних гематогенних інфекцій (інфекцій кровотоку)



Chopra V, et al. *Am J Med.* 2014 Apr;127(4):319-28.

Емпірична АБТ стафілакокової гематогенної інфекції

З презентації В.В. Кузькова

АБТ нозокоміальних гематогенних інфекцій (інфекцій кровотоку): дозування, тип введення. *Off-label?!**

Препарат	Нагр. доза	Поддержание / тип введения
Цефтазидим	15 мг/кг	6–8 грамм в сутки, непрерывная инфузия
Цефепим	15 мг/кг	2 грамма каждые 8 часов, непрер. инфузия
Пиперациллин-тазоб.	4,5 грамма	18 грамм в сутки, непрерывная инфузия
Меропенем		1–2 г каждые 8 часов, продленная инфузия
Эртапенем		1 грамм два раза в сутки
Амикацин		25–30 мг/кг в сутки
Гентамицин		7 мг/кг в сутки
Ванкомицин	1 г	30 мг/кг в сутки*, непрерывная инфузия
Даптомицин		8–10 мг/кг в сутки*
Тигециклин	100–200* мг	50–100* мг/сутки
Анидулафунгин	200 мг	100 мг в сутки

З презентації В.В. Кузькова

Bassetti M, et al. *Virulence.* 2016 Apr 2;7(3):267-79.

Сценарій #3: джерело – невідомо

1. Джерело – *відомо чи* невідомо
2. Госпіталізація: в ВАІТ – у в ВАІТ
3. Позалікарняна – нозокоміальна
4. Впевнитись у відсутності ризику **полірезистентних** збудників

Вибір антибіотика

- Бета-лактам широкого спектру дії, як правило, є найважливішим антибіотиком, що використовується
  - через зростання резистентності та токсичність **фторхінолони** є поганим вибором для лікування тяжко хворих пацієнтів
- Гарний вибір
  - ***піперациллін-тазобактам*** часто застосовують при позалікарняному septичному шоці
  - ***меропенем*** може застосовуватися при внутрішньолікарняному септичному шоці або глибокій бета-лактамній алергії.
  - ***цефепім*** гарний, але не має анаеробного покриття (якщо існує ймовірність абдомінальна інфекція – додати *метронідазол*
- Уникайте *цефалоспоринів III покоління* (наприклад, цефтазидиму або цефтріаксону) за наступною причиною:
  - субоптимальне грампозитивне покриття (навіть якщо ванкоміцин вводиться, рівень ванкоміцину часто буде недостатнім).
  - нездатність покрити грамнегативні мікроорганізми, котрі продукують бета-лактамази (наприклад, Serratia або Enterobacter spp.) - навіть якщо вони можуть здаватися чутливими на антибіотикограмі

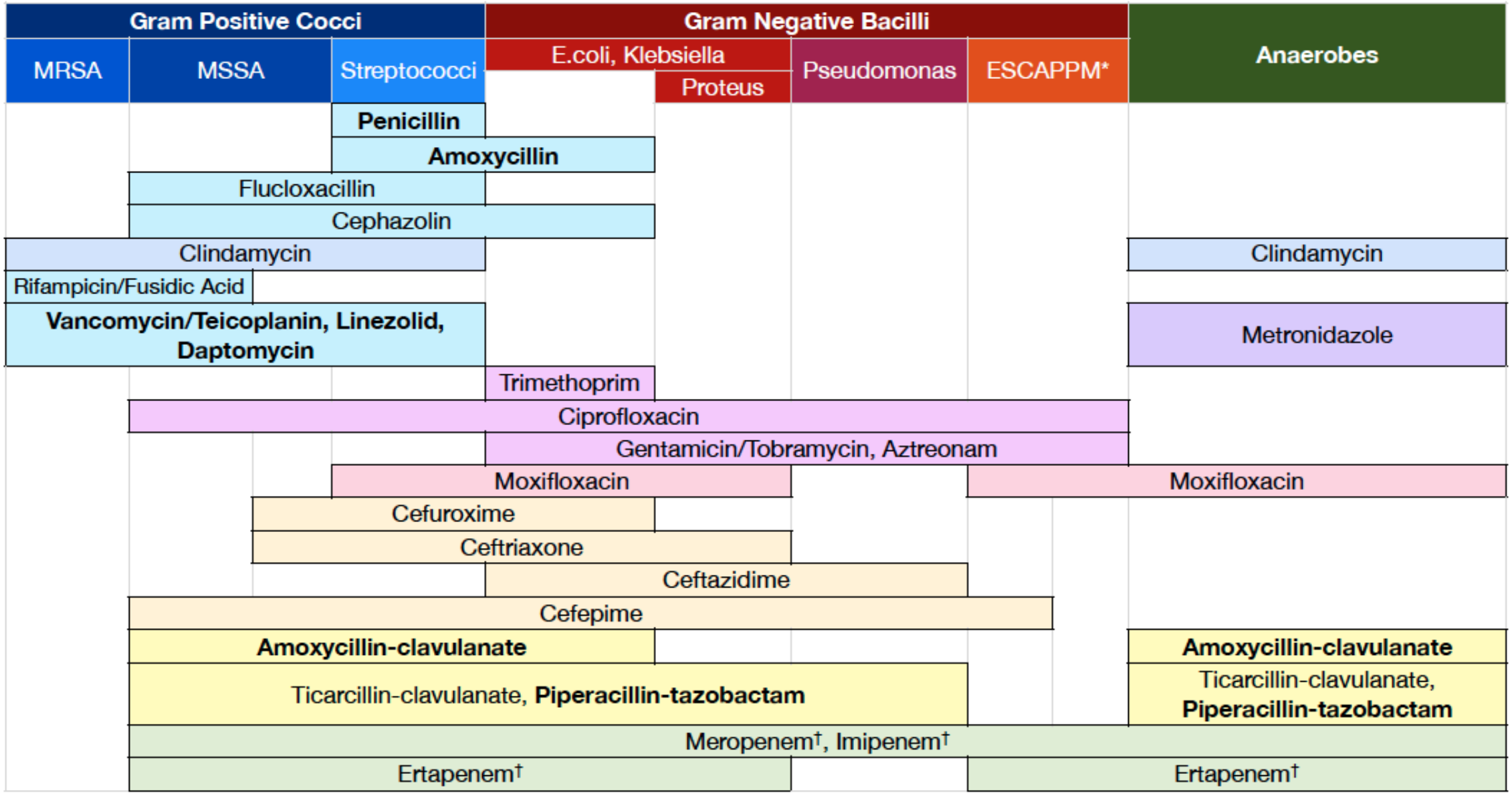
Septic Shock July 25, 2021 by **Josh Farkas**

Покриття MRSA?

- Покриття MRSA слід розглядати для пацієнтів із **пневмонією, інфекцією м'яких тканин, ангіогенною інфекцією або ендокардитом.**
- MRSA не є патогенним мікроорганізмом **при уросепсисі або позалікарняній інтра-абдомінальній інфекції**. Пацієнти з цими джерелами інфекції не потребують покриття MRSA!!!

Чутливість збудників до антибіотиків

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ, ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ



П4 доза

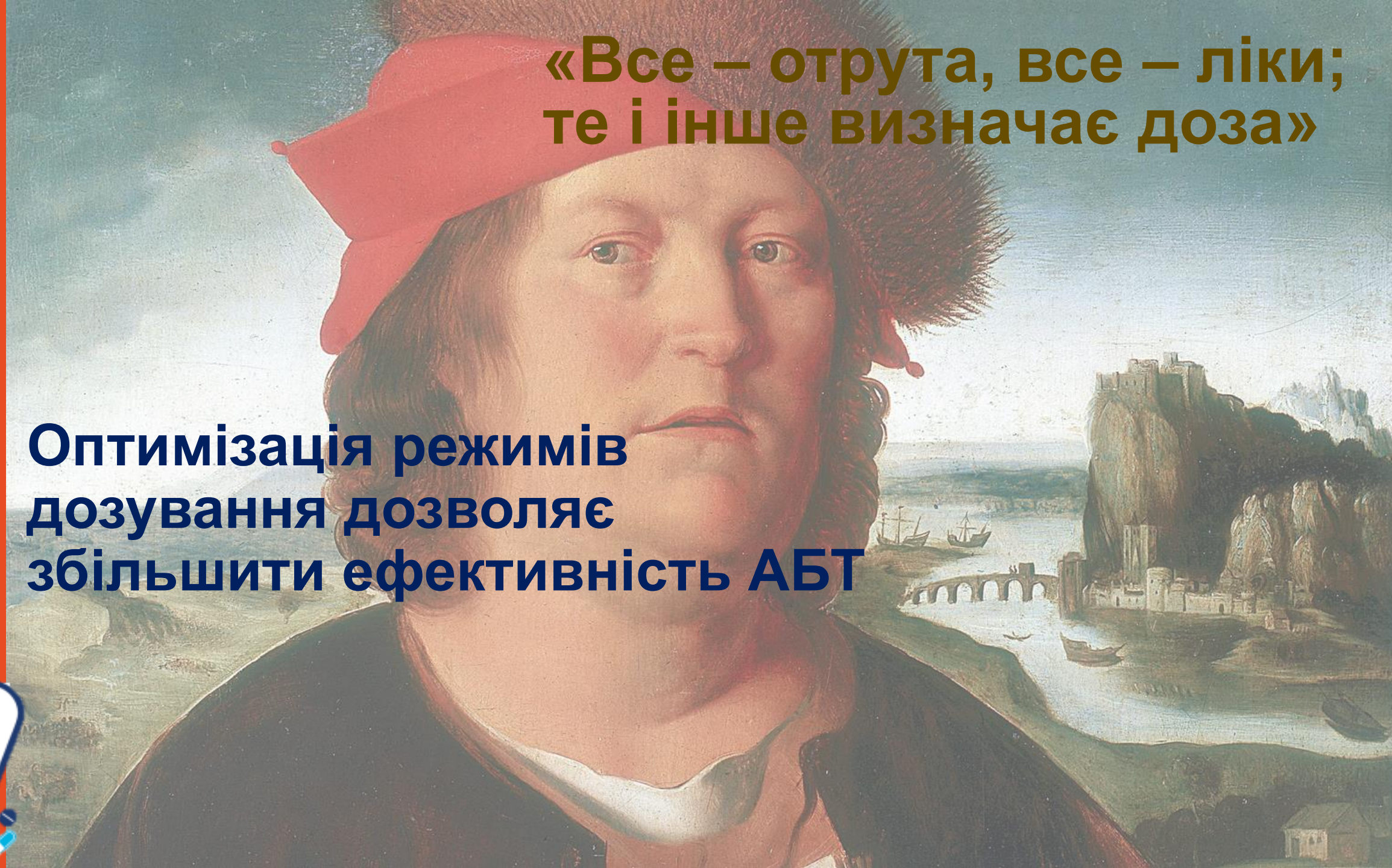
П1

П2

П3

П4

П5



«Все – отрута, все – ліки; те і інше визначає доза»

Оптимізація режимів дозування дозволяє збільшити ефективність АБТ

Значення параметрів ФК/ФД, що визначає ефект АБ

Препарати	Параметр ФК/ФД	Критерій ефективності
•β-лактами •Карбапенеми •Лінезолід •Еритроміцин •Кларитроміцин •Лінкосаміди	T>МПК	40-50% інтервалу дозування
•Фторхінолони •Метронідазол •Даптоміцин	AUC_{24}/МПК	>30 для S.pneumoniae >100 для Грам(-) бактерій
•Аміноглікозиди •Азитроміцин •Тетрацикліни •Тігециклін	C_{max}/МПК	>10

Оптимальна швидкість інфузії – КАРБАПЕНЕМИ

- **Меронем** – переваги при призначенні у вигляді ПРОЛОНГОВАНОЇ – **3-4 годинної** інфузії
- **Доріпенем** – переваги при призначенні у вигляді **4 годинної** інфузії
- **Іміпенем** – переваги при призначенні у вигляді **3 годинної** інфузії
- **Ертапенем** – нема переваг
- **Біапенем** – переваги при призначенні у вигляді **3 годинної** інфузії при лікуванні інфекцій, спричинених P.aeruginosa і A.baumanii

Zhu LL, Zhou Q. *Infect Drug Resist.* 2018 Aug 8;11:1105-1117.

Оптимальна швидкість інфузії – ПЕНІЦИЛІНИ і ЦФ

- **Цефепім** – переваги **4-годинної інфузії** при лікуванні пацієнтів із ВАІТ із синьогнійною інфекцією
- **Цефтазидим** – переваги **ПОСТІЙНОЇ (24 год) інфузії** з **нагрузочною дозою 20 мг/кг** з наступним введенням **60 мг/кг/доб** при лікуванні хворих із ВАП, спричинених Гр- інфекцією
- **Піперацилін/тазобактам** – переваги **безперервної інфузії** з **нагрузочною дозою 2/0.25** протягом півгодини, потім **8/1**

Zhu LL, Zhou Q. *Infect Drug Resist.* 2018 Aug 8;11:1105-1117.

Оптимальна швидкість інфузії – інші

- **Ванкоміцин** – переваги **безперервної (24 год) інфузії** з **нагрузочною дозою 1 г** – більш стабільні концентрації в плазмі та менше нефротоксичність!
- **Лінезолід** – переваги **безперервної (24 год) інфузії**

Zhu LL, Zhou Q. *Infect Drug Resist.* 2018 Aug 8;11:1105-1117.

Оптимізація стратегій дозування

REVIEW Open Access

Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR)

Romain Guilhaumou[1], Sihem Benaboud[2], Youssef Bennis[3], Claire Dahyot-Fizelier[4], Eric Dailly[5], Peggy Gandia[6], Sylvain Goutelle[7], Sandrine Lefeuvre[8], Nicolas Mongardon[9], Claire Roger[10], Julien Scala-Bertola[11], Florian Lemaitre[12] and Marc Garnier[13*]

Guilhaumou R, et al. *Crit Care.* 2019;23(1):104.

- **Рекомендація 3.3**

  Ми пропонуємо призначати бета-лактамні АБ шляхом тривалих або безперервних інфузій пацієнтам із септичним шоком та/або високим ступенем тяжкості для покращення показників клінічного виліковування

- **Рекомендація 3.4**

  Ми пропонуємо призначати бета-лактамні АБ шляхом тривалих або безперервних інфузій пацієнтам у критичному стані із інфекцією нижніх дихальних шляхів для покращення показників клінічного виліковування

П5 тривалість

Коротше – краще?

Дослідження, що порівнювало наслідки у пацієнтів із oIAI при антибіотикотерапії (STOP-IT)

- **Адекватний контроль джерела інфекції**
- **Перша група:** два дні після зникнення лихоманки, лейкоцитозу, ентеропатії
- **Друга група:** фіксований курс (4±1 день) (n = 257)
- **Сполучені завдання терапії:** поверхнева хірургічна інфекція, рецидив IAI або смерть протягом 30 діб після контролю інфекції

Наслідок	**Тривалий курс** (n = 260; медіана 8 діб)	**Короткий курс** (n = 257; медіана 4 доби)	***p***
Поверхнева хірургічна інфекція	**8,8**	**6,6**	***0,40***
Рецидив IAI	**13,8**	**15,6**	***0,45***
Смерть	**0,8**	**1,2**	***0,68***
Сполучення названого вище	**21,8**	**22,3**	***0,83***

Тривалість АБТ: що потрібно врахувати?

Курс АБТ коротший?	Курс АБТ триваліший?
Немає супутніх захворювань	Імуносупресія
Контроль джерела інфекції	Немає контролю вогнища інфекції
Низька МПК, високі бактерицидні титри	Резистентний збудник (MDR / XDR / PDR)
Початкова адекватність терапії	Низькі бактерицидні титри
«Добра» фармакокінетика / пенетрація в тканині	Потенційні фармакокінетичні проблеми
Відсутність сторонніх матеріалів	Наявність сторонніх матеріалів
Швидке клінічне покращення	Повільна, суботимана відповідь

Про що будемо говорити?

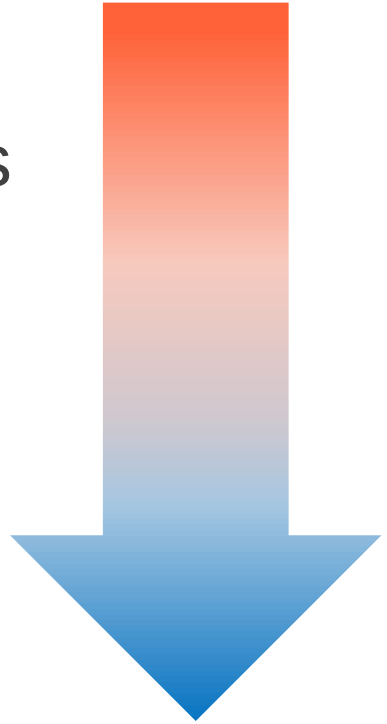
- Актуальність у 3-х слайдах
- Проблеми пов’язані з АБ-профілактикою та терапією
- Рекомендації щодо антибіотикотерапії в ВАіТ
- Сучасні рекомендації щодо антибіотикопрофілактики

  кому? що? таймінг?

Періопераційна АБ-профілактика – ЩО?

Найбільша кількість інфекцій ділянки хірургічного втручання спричиняється:

- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Aerobic streptococci
- Enterococcus
- Anaerobic cocci
- Enterobacteriaceae
- Escherichia coli



Гр+

Tan TL, et al. *J Arthroplasty.* 2017;32(4):1089-1094.e3

Періопераційна АБ-профілактика – ЩО?

- Цефазолін:

Маса тіла	Дозування
< 80 кг	1 г
80-120	2 г
>120 (125) кг	3 г

- Кліндаміцин 0,9 г / Ванкоміцин – при алергії на β-лактами
- Ванкоміцин 15 мг/кг – при високому ризику MRSA (напр., проживання в будинках для людей похилого віку, анамнез MRSA-інфекції, наявний позитивний тест на колонізацію MRSA)
- Цефазолін + метронідазол, цефокситин або ертапенем – апендектомія, колоректальні стручання

Bosco J.,et al. *Instr Course Lect.* 2010;59:619-28
Clark JJC, et al. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018 Jul;27(7):1333-1341.

Періопераційна АБ-профілактика – **ЩО**?

- Виключити використання ЦФ III генерації для АБ-профілактики в планових хірургічних стаціонарах
- Препарати для АБ-профілактики не повинні використовуватися для терапії інфекції, т.т. мають бути виведеними з обігу інших відділень, крім відділень ВАІТ

Періопераційна АБ-профілактика – **КОЛИ?**

- За 30-60 хв до початку операції
- **ОДИН РАЗ!**
- Ефективна концентрація АБ в операційній рані, що перевищує МПК збудників ранової інфекції) має зберігатися аж до моменту накладання швів, коли мікробна контамінація сягає максимуму
- Додаткова інтраопераційна доза, коли:
  - **збільшена крововтрата** – > 1500 мл – **повторна** доза
  - **тривале втручання** – **повторна** доза:
    - ампіцилін/сульбактам – при операції > 2-3 год
    - ЦФ II генерації, амоксицилін/клавуланат, кліндаміцин – при операції > 4 год

ВИСНОВОК: РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІТИКОТЕРАПІЯ В НАШИХ РУКАХ

КРАЩИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦІЄНТА

ЗНИЖЕННЯ ВАРТОСТІ ЛІКУВАННЯ

ПРОФІЛАКТИКА РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ПОПЕРЕДЖЕННЯ НЕСУМІСНОСТІ АНТИБІОТИКІВ

Пам’ятки для лікарів

Підбірка клінічних настанов

Інформаційний ресурс

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!