

Современные представления об антибактериальной терапии при сепсисе и септическом шоке

Киров М.Ю.
Архангельск



Сепсис: история

2735 лет до нашей эры -
китайский император
Шень Нунг предложил
использовать препарат
чанг-шань при лихорадке

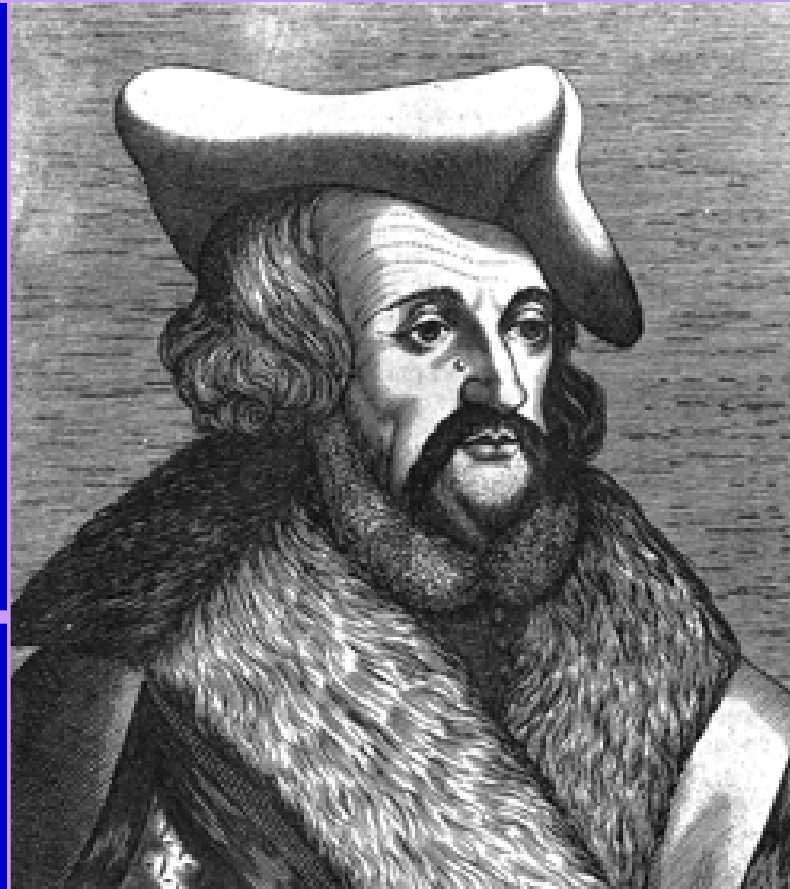


1546

В своем труде «К происхождению
заразных болезней»

Гиеронимус Фракасториус

писал о «заразном начале». Это
первое четкое упоминание о теории
микробов



1665

● Великая эпидемия чумы
уменьшила население
Лондона в 10 раз



1674



Антони ван Ливенгук описал микроскопических «анималкул» (зверюшек) включая три первичные формы бактерий – шарики, палочки и спирали



1847



Работая в госпитале Вены, **Игнас Зиммельвейс** ввел в практику антисептики обработку рук раствором хлорной извести перед акушерским исследованием.

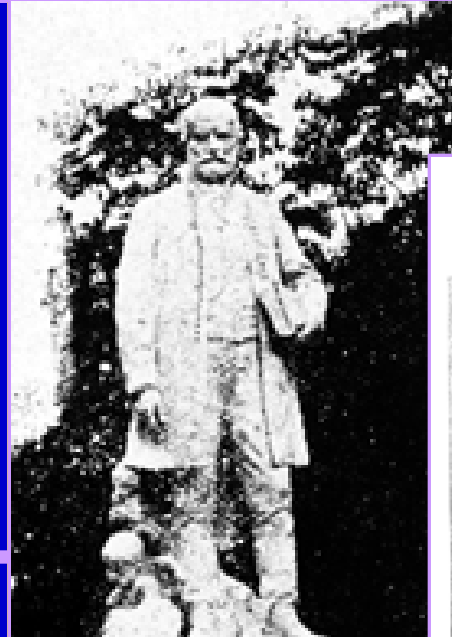


Tabelle Nr. XVII.
Standesausweis der k. k. Gebäranstalt vom 16. August 1784
angefangen.

Jahr	Aufge- nommen	Zahl der Gestor- benen	Procent- Antheil	Jahr	Aufge- nommen	Zahl der Gestor- benen	Procent- Antheil
1784	284	6	2 ¹¹ / ₁₀₀	1817	2135	25	0 ¹¹ / ₁₀₀
1785	890	13	1 ¹¹ / ₁₀₀	1818	2518	56	2 ¹¹ / ₁₀₀
1786	1151	5	0 ⁴³ / ₁₀₀	1819	3089	154	4 ¹⁰⁸ / ₁₀₀
1787	1407	5	0 ³⁵ / ₁₀₀	1820	2998	75	2 ⁴⁰ / ₁₀₀
1788	1425	5	0 ³⁵ / ₁₀₀	1821	3294	55	1 ⁶⁵ / ₁₀₀
1789	1246	7	0 ⁵⁶ / ₁₀₀	1822	3046	26	0 ⁸⁵ / ₁₀₀
1790	1326	10	0 ⁷⁵ / ₁₀₀	1823	2832	214	7 ⁵² / ₁₀₀
1791	1395	8	0 ⁵⁷ / ₁₀₀	1824	2911	144	4 ⁹⁴ / ₁₀₀
1792	1574	14	0 ⁸⁹ / ₁₀₀	1825	2594	229	8 ⁸² / ₁₀₀
1793	1684	44	2 ⁶¹ / ₁₀₀	1826	2359	192	8 ¹² / ₁₀₀
1794	1768	7	0 ³⁹ / ₁₀₀	1827	2367	51	2 ¹⁵ / ₁₀₀
1795	1798	36	2 ¹¹ / ₁₀₀	1828	2833	101	3 ⁵⁶ / ₁₀₀
1796	1904	22	1 ¹⁴ / ₁₀₀	1829	3012	140	4 ⁶⁴ / ₁₀₀
1797	2012	5	0 ²⁵ / ₁₀₀	1830	2787	111	3 ⁹⁹ / ₁₀₀
1798	2046	5	0 ²⁴ / ₁₀₀	1831	3353	222	6 ⁶¹ / ₁₀₀
1799	2067	20	0 ⁹⁷ / ₁₀₀	1832	3331	165	4 ⁹² / ₁₀₀
1800	2070	41	1 ⁹⁸ / ₁₀₀	1833	3907	205	5 ²⁴ / ₁₀₀
1801	2106	17	0 ⁸⁰ / ₁₀₀	1834	4218	355	8 ⁴¹ / ₁₀₀
1802	2246	9	0 ⁴⁰ / ₁₀₀	1835	4040	227	5 ⁶¹ / ₁₀₀
1803	2215	16	0 ⁷² / ₁₀₀	1836	4144	331	7 ⁹⁸ / ₁₀₀
1804	2022	8	0 ³⁹ / ₁₀₀	1837	4563	325	7 ¹² / ₁₀₀
1805	2112	9	0 ⁴² / ₁₀₀	1838	4560	129	2 ⁸¹ / ₁₀₀
1806	1825	13	0 ⁷¹ / ₁₀₀	1839	4992	248	4 ⁹⁶ / ₁₀₀
1807	925	6	0 ⁶⁵ / ₁₀₀	1840	5166	328	6 ³⁴ / ₁₀₀
1808	855	7	0 ⁸¹ / ₁₀₀	1841	5454	330	6 ⁰⁴ / ₁₀₀
1809	912	13	1 ⁴³ / ₁₀₀	1842	4624	739	12 ¹¹ / ₁₀₀
1810	734	6	0 ⁸² / ₁₀₀	1843	5914	457	7 ⁷² / ₁₀₀
1811	1030	20	1 ⁹⁶ / ₁₀₀	1844	6244	336	5 ³⁸ / ₁₀₀
1812	1419	9	0 ⁶³ / ₁₀₀	1845	6756	313	4 ⁶³ / ₁₀₀
1813	1945	21	1 ⁰⁸ / ₁₀₀	1846	7027	567	8 ⁰⁶ / ₁₀₀
1814	2062	66	3 ¹⁹ / ₁₀₀	1847	7039	210	2 ⁹⁸ / ₁₀₀
1815	2591	19	0 ⁷³ / ₁₀₀	1848	7095	91	1 ²⁸ / ₁₀₀
1816	2410	12	0 ⁵⁰ / ₁₀₀	—	—	—	—

Сепсис: история

- 1928 г. -
открытие пенициллина
- Флеминг



Сепсис

Dombrovskiy VY et al. *Crit Care Med* 2007;35:1244-1250

Annane D. *Crit Care Med* 2009;37:S117-S128

Lagu T et al. *Crit Care Med* 2012;40:754-761.

Levy MM et al. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 919–24

Gaieski DF et al. *Crit Care Med* 2013;41:1167-1174

- Сепсис – 2% поступлений в стационар, до 37% пациентов ОРИТ
- Частота каждый год возрастает на 13%
 - сепсис: 3 случая на 1000 чел. в год
 - тяжелый сепсис: 0,3-1 случай на 1000 чел. в год
- Тяжелый сепсис – осложняет сепсис в 25-45% случаев, основная причина летальных исходов в ОРИТ (25-35%-тяжелый сепсис, до 50-60% - шок)
- Стоимость лечения 1 больного с тяжелым сепсисом – 20 тыс. долларов

Сепсис: патогенез

Rubulotta F et al. Crit Care Med 2009; 37:1329-1335

McPeake JM et al. Crit Care 2015;19:185

Сепсис: концепция **PIRO** (Predisposition, Infection, Response, Organ dysfunction)

Пример: $P_0 I_3 R_2 O_1$ $0+3+2+1=6$

Предрасположенность: генетические факторы, иммунный дисбаланс, сопутствующая патология, пожилой возраст, мужской пол, неблагоприятные социально-экономические факторы (алкоголизм и др.)

Инфекция

Реакция воспаления

Органная дисфункция

Интенсивная терапия



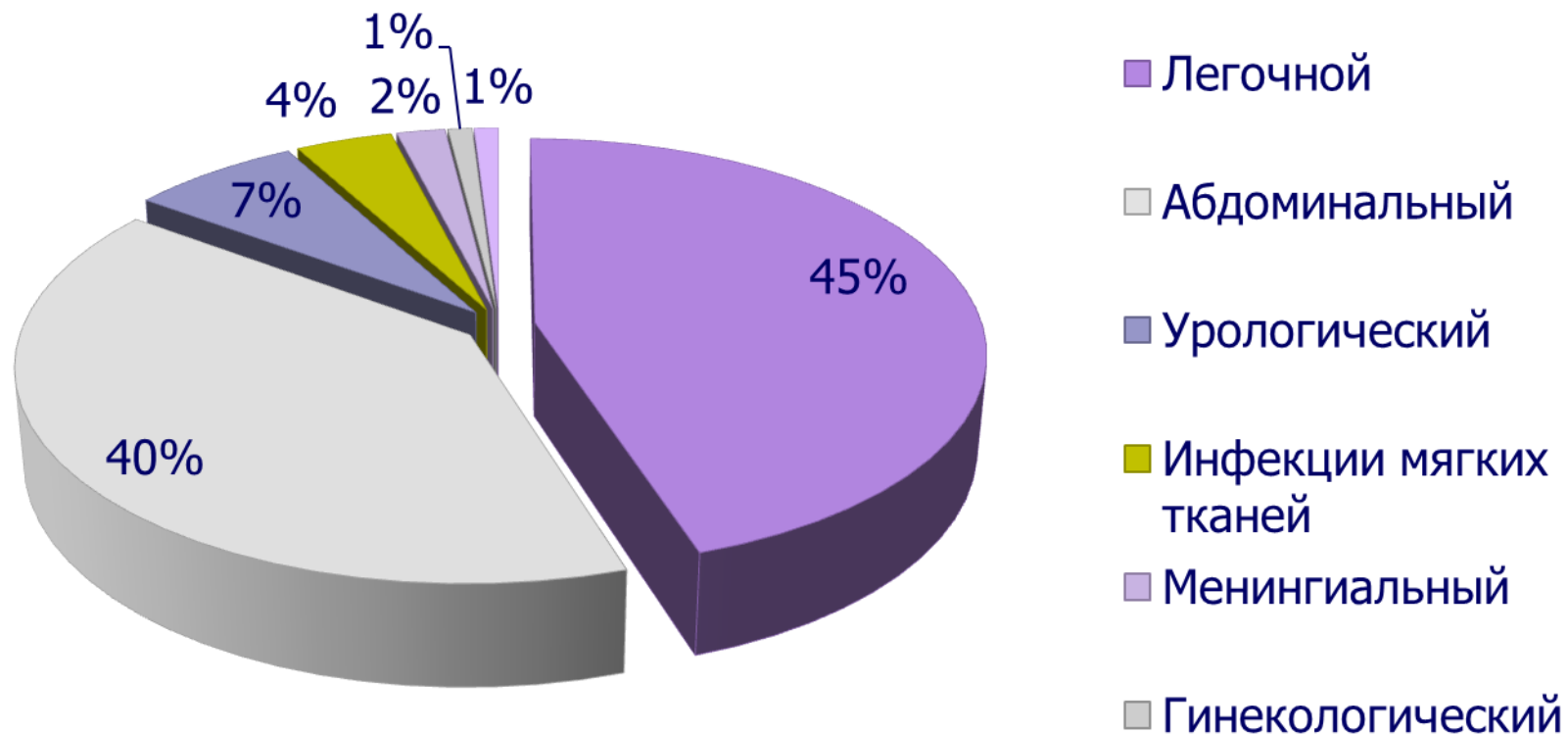
Сепсис: источники инфекции

EPIC II (n=7330): инфекция у 51% больных (из них сепсис у 85% больных, положительные посевы у 70% больных)
ISICEM2008

Легкие	63,5%
Брюшная полость	19,3%
Инфекция кровотока	15,1%
Мочевыводящие пути	14,0%
Кожа и мягкие ткани	6,6%
Катетер-ассоциированные	4,7%
ЦНС	3,2%
Другие	7,7%

Источники сепсиса

Киров М.Ю. и соавт., 2013



Характер инфекционного процесса при сепсисе

Cohen J et al. *J Infect Dis* 1999;180:116-121

Annane D et al. *Lancet* 2005;365:63-78

Vincent JL et al. *Crit Care Med* 2006;34:344-353

Ani C et al. *Crit Care Med* 2015; 43:65-77

EPICII (ISICEM2008)

- Грам (-) сепсис – 25-60%
- *E. coli* – 9-27%
- *Pseudomonas aeruginosa* – 8-15%
- *Klebsiella pneumonia* – 2-7%
- Прочие энтеробактерии – 6-16%
- *Haemophilus influenzae* – 2-10%
- Анаэробы - 3-7%
- Прочие Грам (-) бактерии – 3-12%

Характер инфекционного процесса при сепсисе

Cohen J et al. *J Infect Dis* 1999;180:116-121

Anname D et al. *Lancet* 2005;365:63-78

Vincent JL et al. *Crit Care Med* 2006;34:344-353

Ani C et al. *Crit Care Med* 2015; 43:65-77

EPICII (ISICEM2008)

- Грам (+) сепсис – 30-50%
- *Staphylococcus aureus* – 19-36% (MRSA - 14%)
- Прочие стафилококки – 1-3%
- *Streptococcus pneumoniae* – 9-12%
- Прочие стрептококки – 6-11%
- *Enterococcus* – 3-13%
- Анаэробы - 1-2%
- Прочие Грам (+) бактерии – 1-5%

Характер инфекционного процесса при сепсисе

Cohen J et al. *J Infect Dis* 1999;180:116-121

Anname D et al. *Lancet* 2005;365:63-78

Vincent JL et al. *Crit Care Med* 2006;34:344-353

Ani C et al. *Crit Care Med* 2015; 43:65-77

EPICII (ISICEM2008)

- Смешанная бактериальная флора – 25%
- Грибы (*Candida* и др.) – 1-18%
- Вирусы – 1-4%
- Простейшие – 1-3%

Характер инфекционного процесса при сепсисе

Cohen J et al. *J Infect Dis* 1999;180:116-121

Annane D et al. *Lancet* 2005;365:63-78

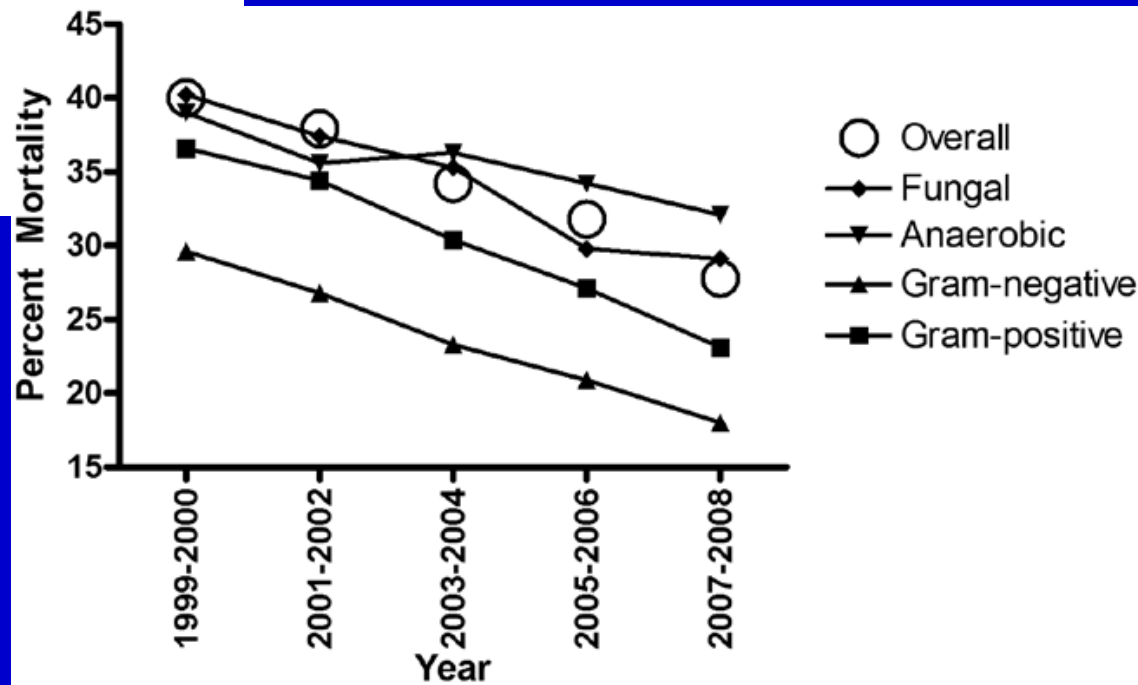
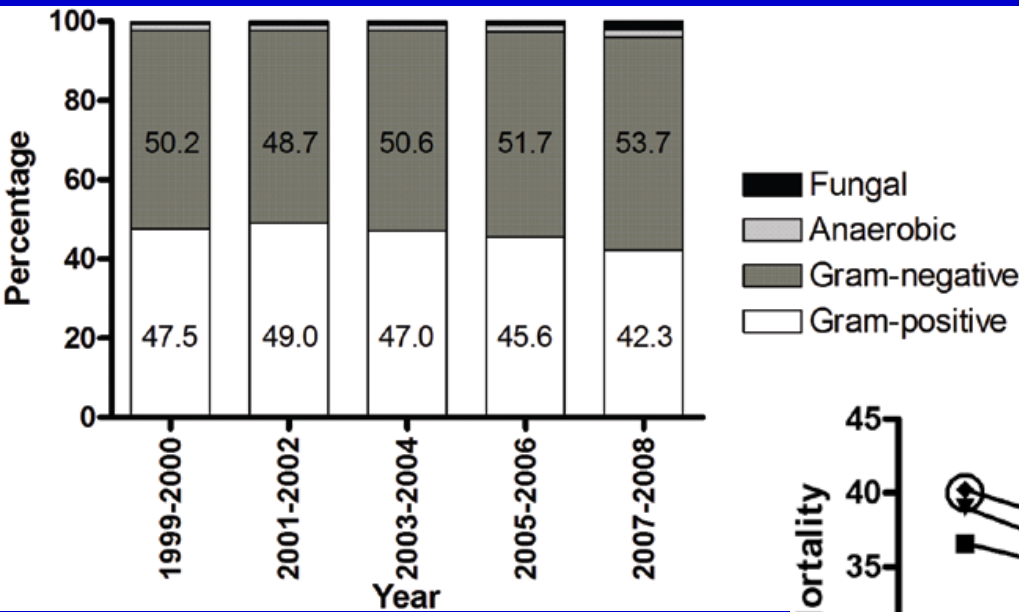
Vincent JL et al. *Crit Care Med* 2006;34:344-353

Ani C et al. *Crit Care Med* 2015; 43:65-77

- Инфекция подтверждена результатами посевов лишь в 55-70% случаев
- Чаще - Грам (-) инфекции
- Летальность выше при инфекциях, вызванными анаэробами, *MRSA* и *Pseudomonas*

Характер инфекционного процесса при сепсисе

Ani C et al. *Crit Care Med* 2015; 43:65-77



Грам (-) сепсис

Opal SM et al. *Crit Care Med* 1999;27:1608-1616

- Ключевой токсический фактор - липополисахарид (LPS)
- Компоненты LPS:
 - липид А
 - центральный участок
 - О-антиген полисахарида

Грам (+) сепсис

Opal SM et al. *Crit Care Med* 1999;27:1608-1616

Noursadeghi M et al. *J R Coll Physicians* 2000;38:417-432

- Компоненты клеточной стенки
 - липотейхоевая кислота
 - пептидогликан

Внеклеточные компоненты

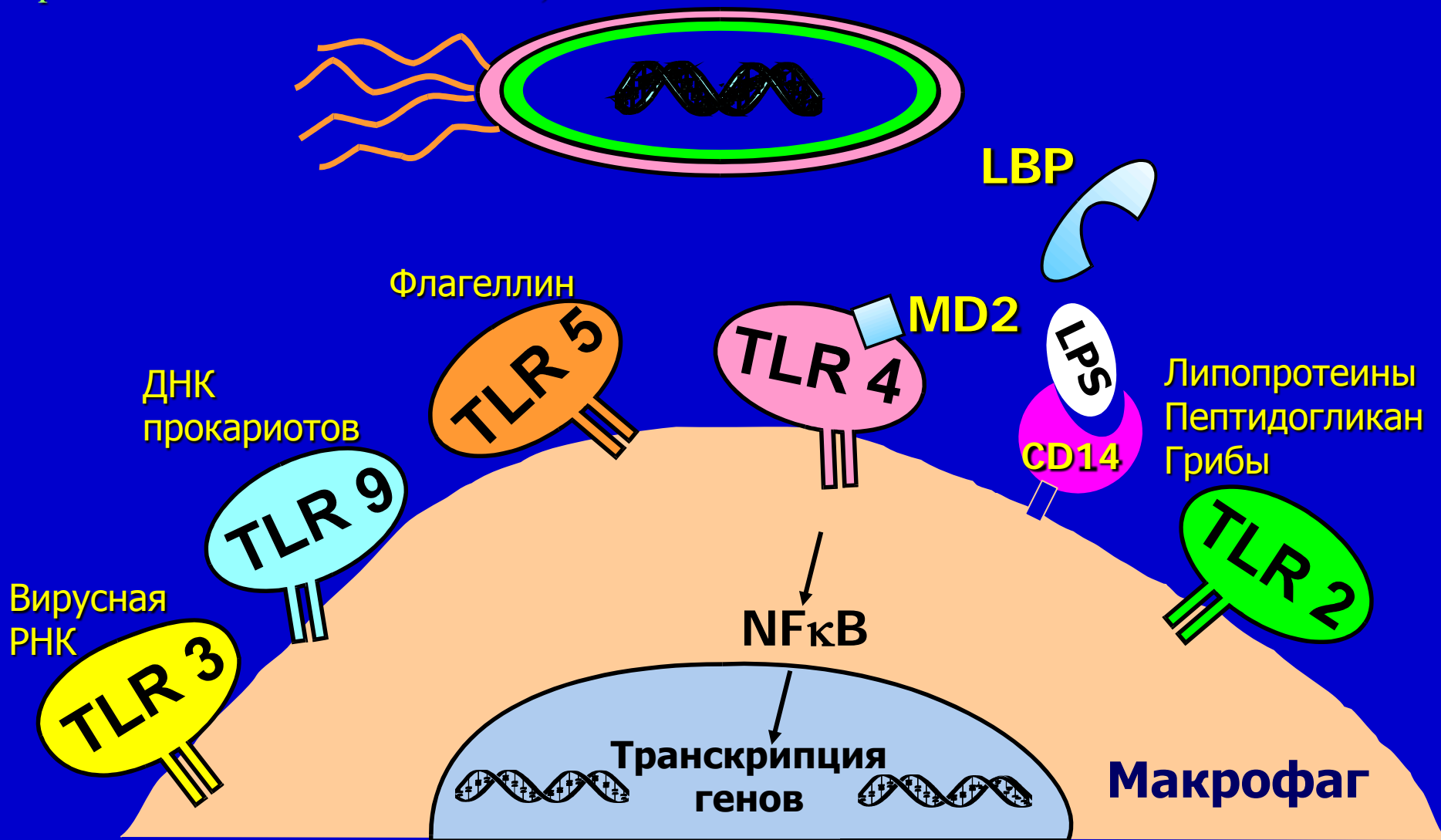
Opal SM et al. *Crit Care Med* 1999;27:1608-1616

Noursadeghi M et al. *J R Coll Physicians* 2000;38:417-432

- Токсины
- Гидролазы (протеазы, гиалуронидаза)
- Суперантигены

Сепсис: модуляция транскрипции генов

Opal SM et al. *Crit Care Med* 2003;21:S57-S64



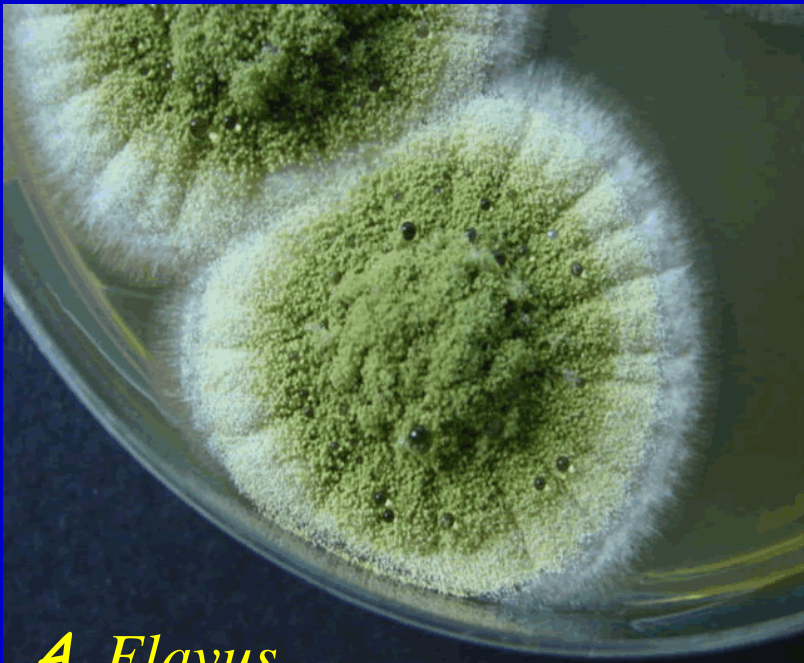
Сепсис: микрофлора

Angus DC et al. *Crit Care Med* 2001;29:S109-S116

- Грибы – риск при колонизации, комплексной а/б терапии, пребывании в ОРИТ >4 дней, ИВЛ >48 ч, катетеризации центральной вены, парентеральном питании, абдоминальном сепсисе, нейтропении, сопутствующей патологии
- Кандидемия - летальность 30-40%



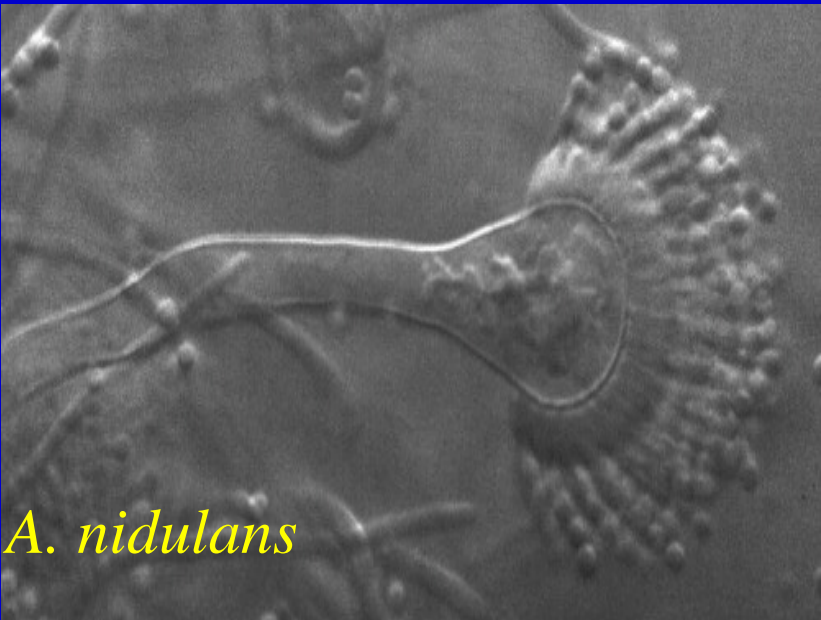
A. fumigatus



A. Flavus



A. terreus



A. nidulans

Концепция PIRO: Инфекция

Rubulotta F et al. Crit Care Med 2009; 37:1329-1335

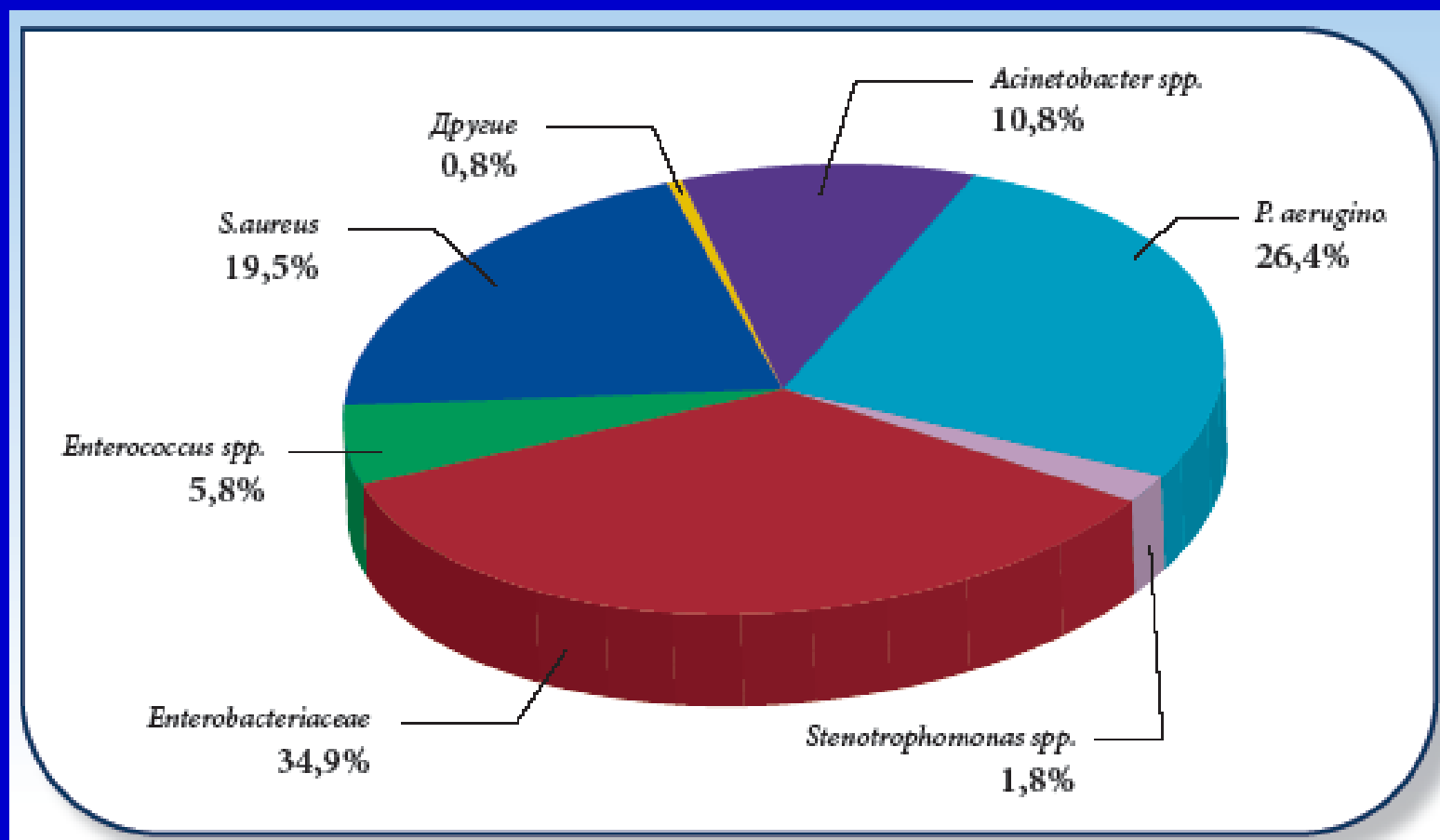
I ₀	Негоспитальная Грам (-) инфекция мочевыделительного тракта
I ₁	Негоспитальная не Грам (-) инфекция мочевыделительного тракта
I ₂	Негоспитальная инфекция, кроме Грам (-) инфекций мочевыделительного тракта <u>или</u> нозокомиальная Грам (+) инфекция
I ₃	Нозокомиальная инфекция, кроме Грам (+) нозокомиальных инфекций <u>или</u> нозокомиальная грибковая неабдоминальная инфекция
I ₄	Нозокомиальная грибковая абдоминальная инфекция

Сепсис: микрофлора

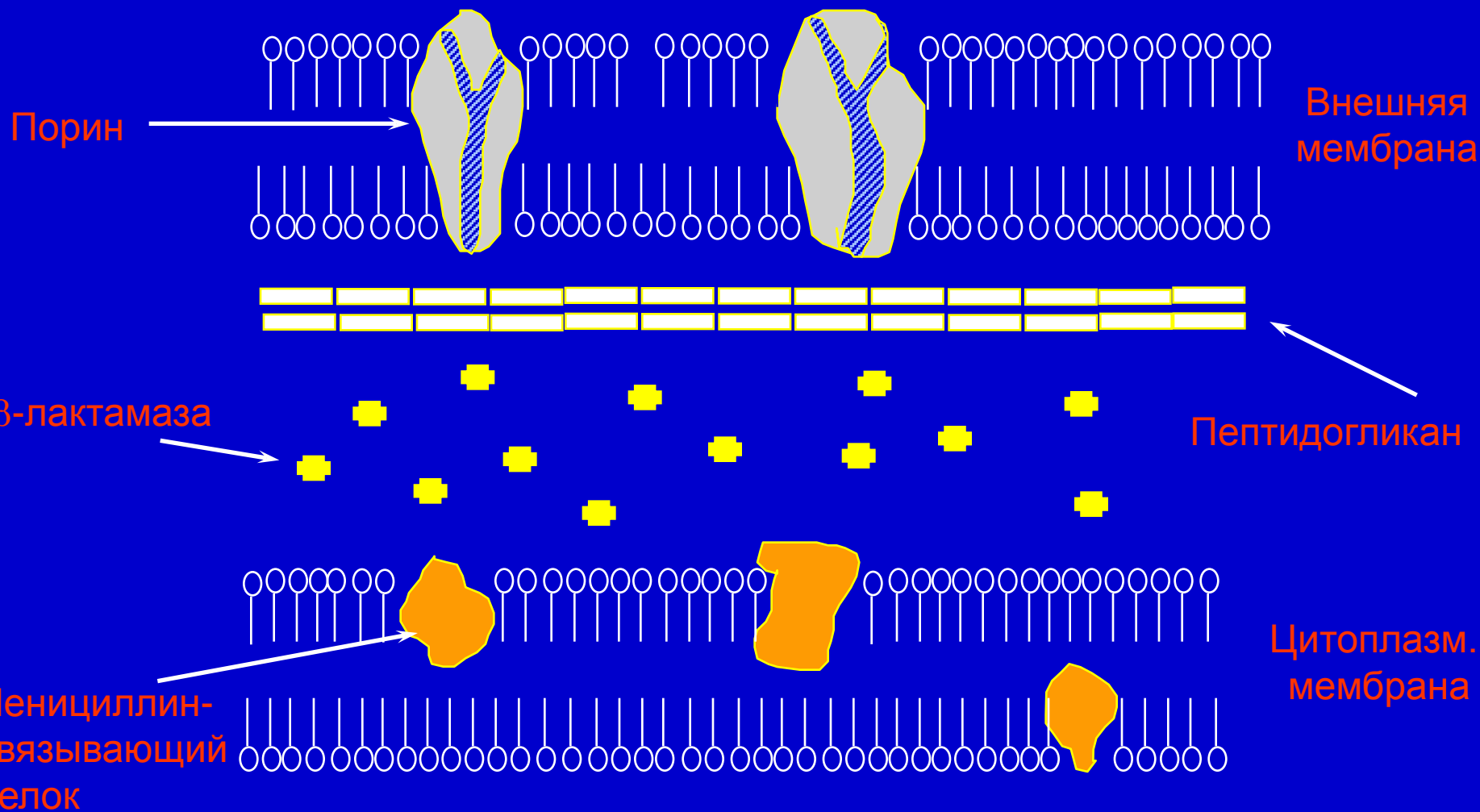
Finch RG. *J R Coll Physicians* 2000;34:528-532

Kozlov R. et al. ICAAC 2008

- Нозокомиальная инфекция - 9% госпитализированных больных

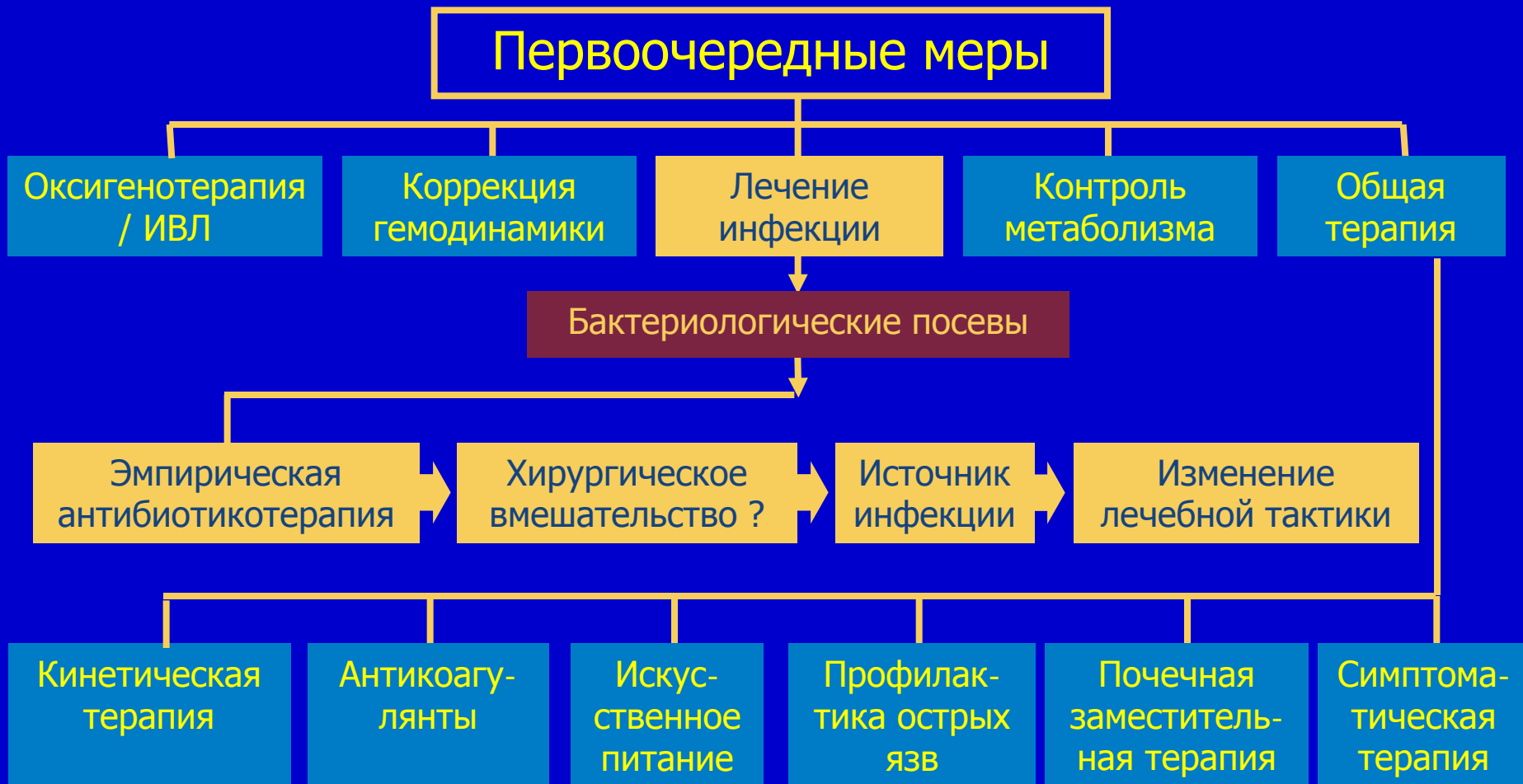


БАРЬЕРЫ ДЛЯ β -ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ



Лечение сепсиса: общий подход

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637 – www.sepsisforum.org



Терапия сепсиса

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Ferrer et al. *JAMA* 2008;299:2294

Levy M et al. *Crit Care Med* 2010; 38:367-374

Levy M et al. *Intensive Care Med* 2014; 40:1623–1633

Surviving Sepsis Campaign - ESICM2002:

Основная задача – снижение летальности при тяжелом сепсисе к 2009 г. (относительной на 25%, абсолютной – на 10%)

Испанское исследование 2008 г. – при следовании рекомендациям снижение летальности с 44% до 40%

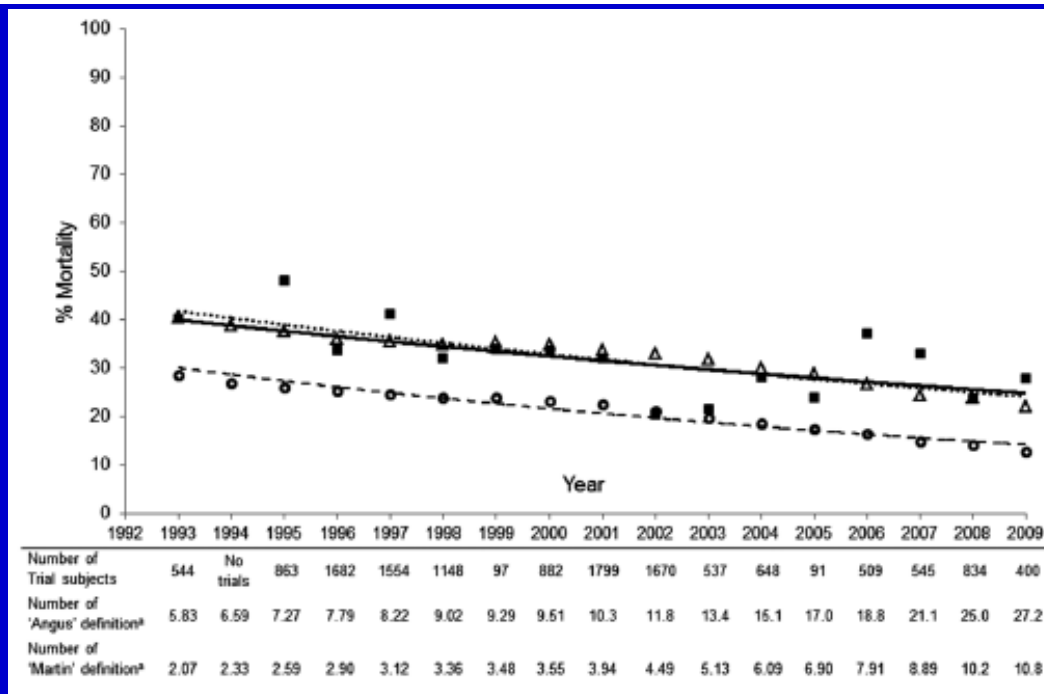
Американо-Европейские многоцентровые исследования 2010 и 2014 гг. – снижение абсолютной летальности с 37% до 30,8%, относительной летальности на 25%

Терапия сепсиса

Stevenson EK et al. *Crit Care Med* 2014; 42:625-631

США – снижение летальности с 1991 по 2009 г.
с 47% до 29%

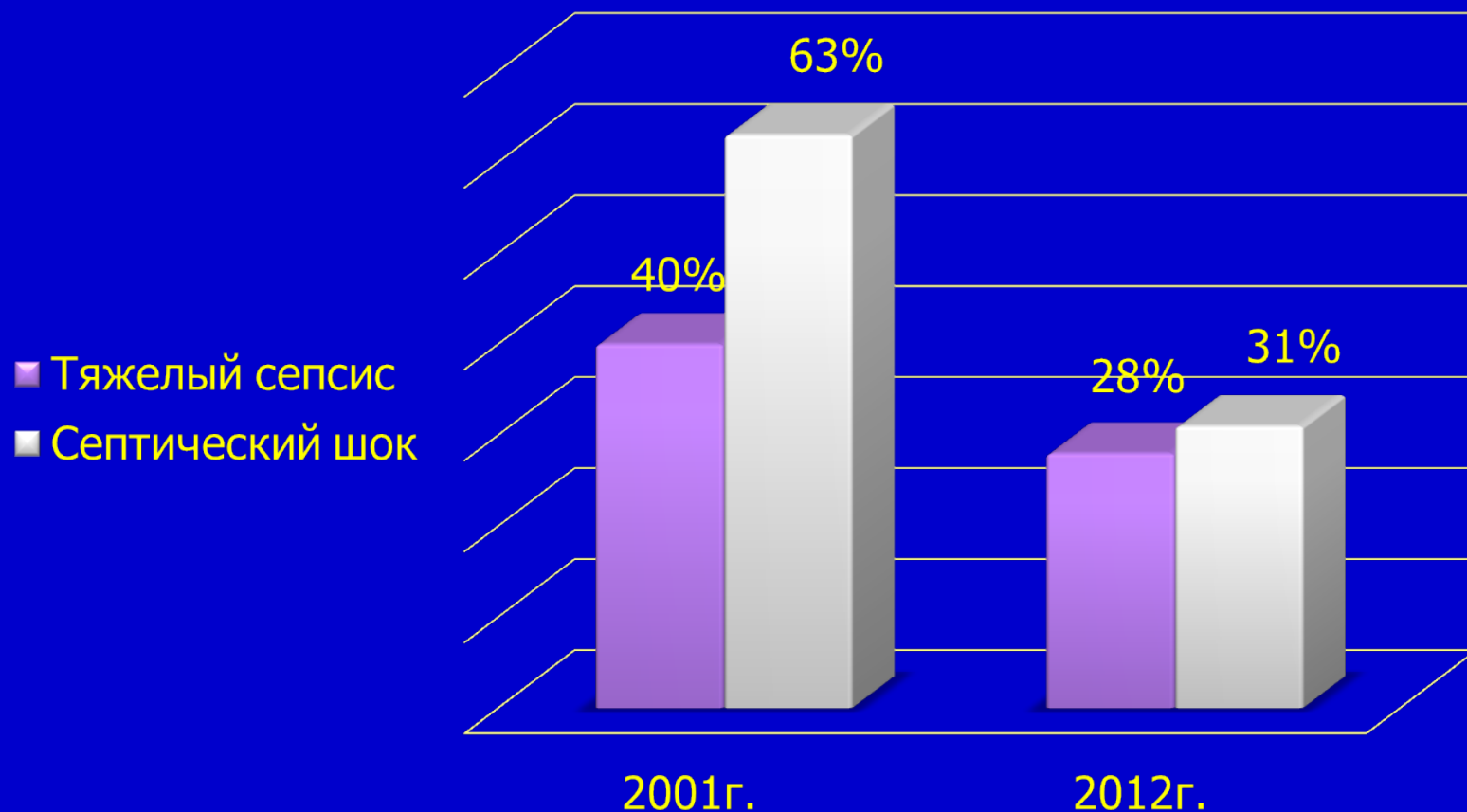
28-day Mortality Measure	Trial Start Year				p
	1991–1995 n = 1,040*	1996–2000 n = 5,363	2001–2005 n = 4,745	2006–2009 n = 2,288	
Observed mortality, %	46.9	35.9	26.6	29.2	0.009
Predicted mortality, %	49.8	53.9	43.0	54.6	0.77
Standardized mortality ratio (95% CI)	0.94 (0.86–1.03)	0.67 (0.64–0.70)	0.62 (0.58–0.65)	0.53 (0.50–0.57)	0.02



^a Survey-weighted number of patients identified each year through specified administrative data algorithm, x 10⁵

Летальность при тяжелом сепсисе и септическом шоке

Киров М.Ю. и соавт., 2013



Национальный проект «Здоровье»



Федерация анестезиологов и реаниматологов
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям



ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

Том I



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ
ИНФЕКЦИЯМ



МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

СЕПСИС

классификация
клинико-диагностическая
концепция
лечение

Под редакцией

В.С. САВЕЛЬЕВА, Б.Р. ГЕЛЬФАНДА

www.sepsisforum.ru



Сепсис: антибиотики

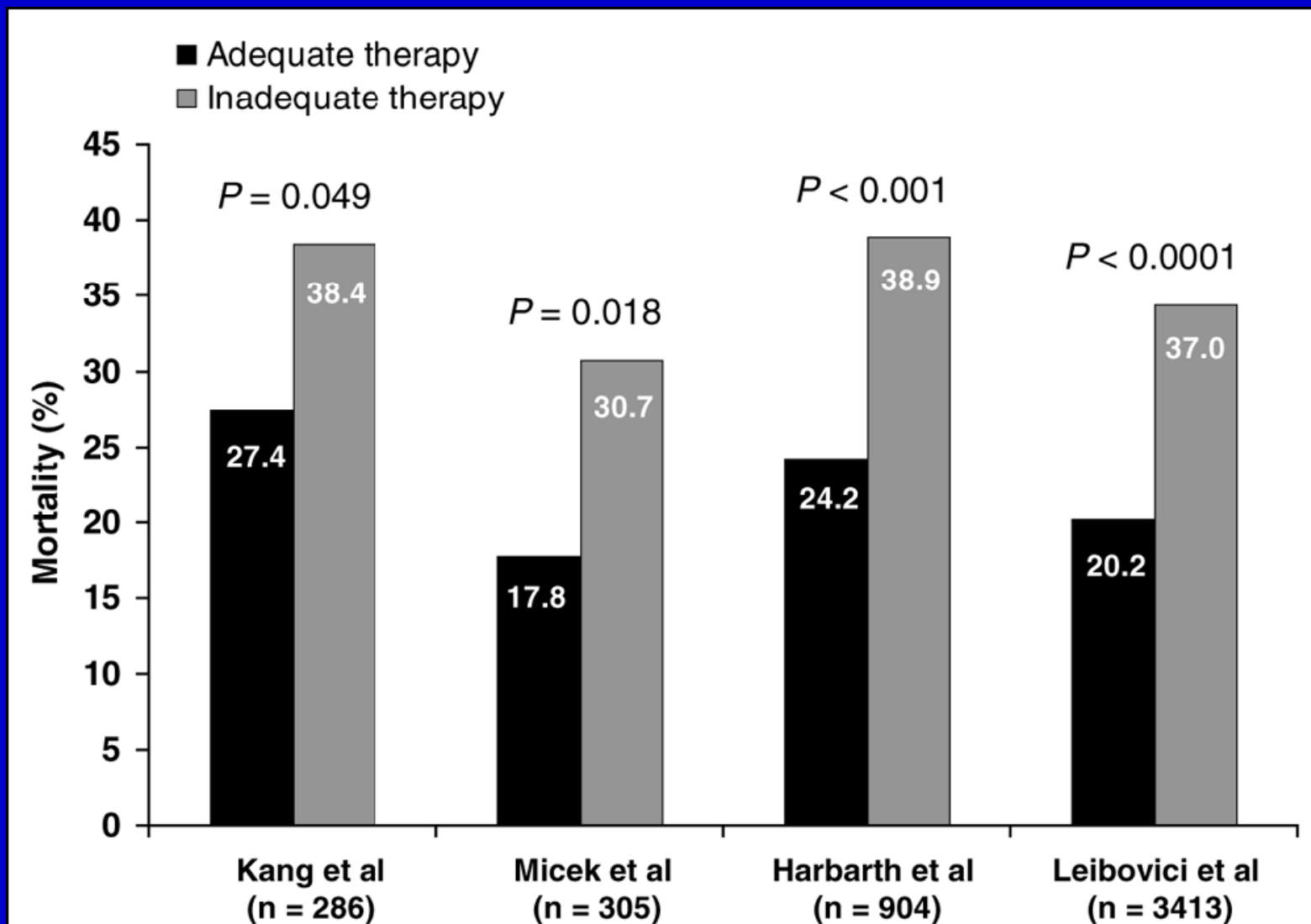
Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Pearse R. *Euroanesthesia* 2011

- Контроль посевов до назначения антибиотиков! (кровь, моча, ликвор, раневое отделяемое и др.) (1С)
- Посев крови - минимум 2 раза (минимум 1 - чрескожная пункция) (1С)
- Внутривенные катетеры >48 ч – из каждого порта (1С)
- Полимеразная цепная реакция – диагностика возбудителя в течение сут.

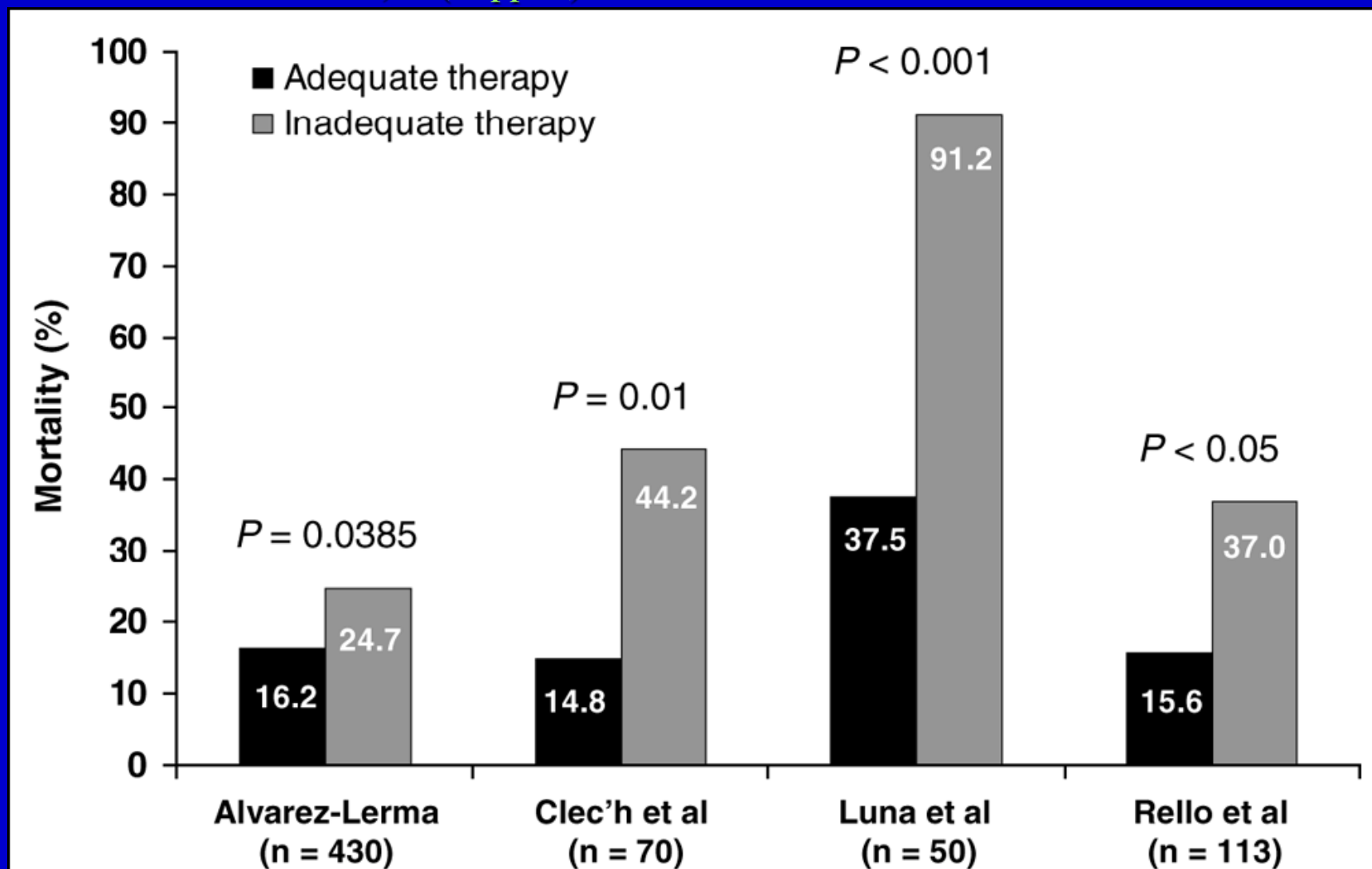
Антибактериальная терапия: бактериемия и тяжелый сепсис

Rahal JJ. *Crit Care* 2008, 12(Suppl 4):S4



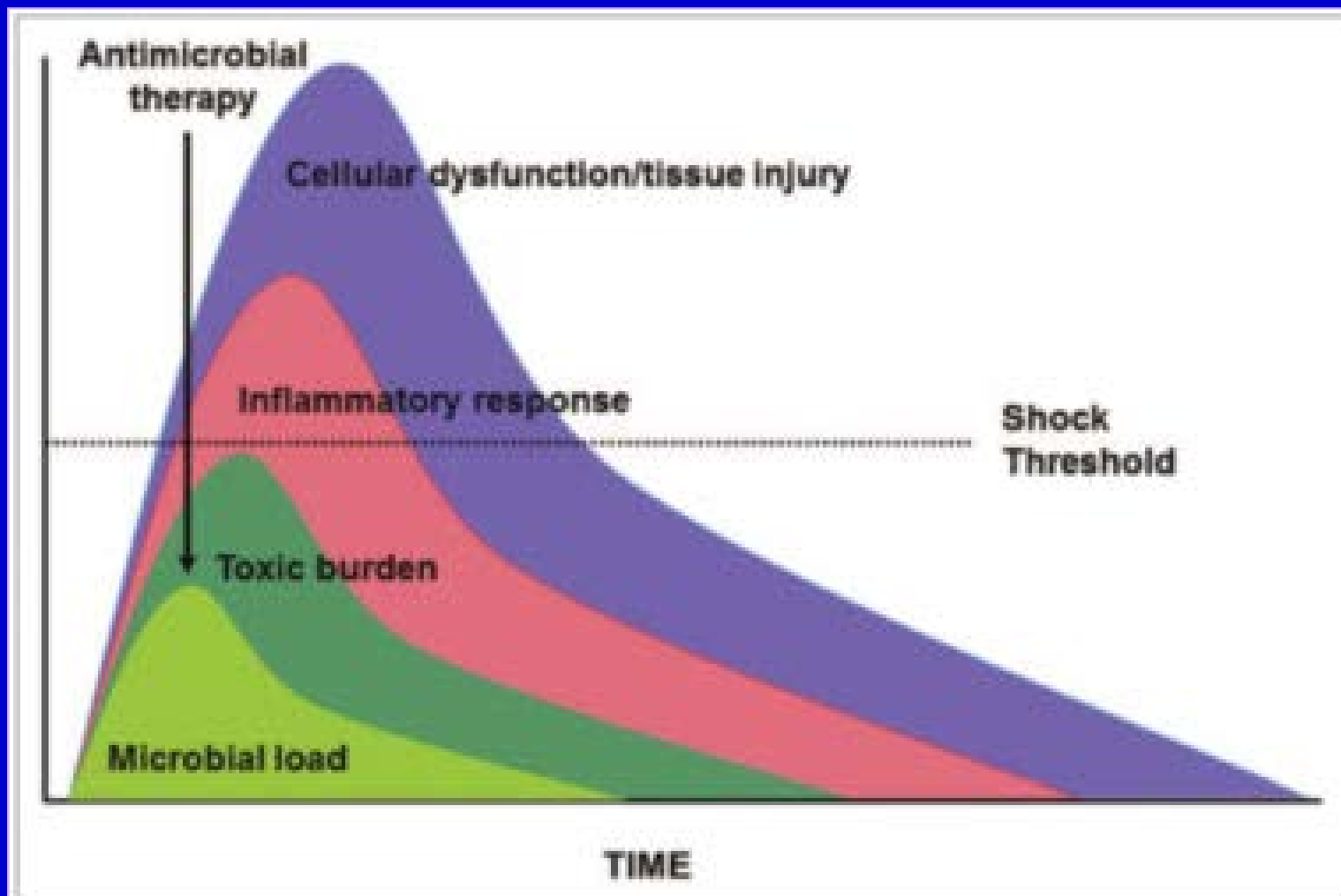
Антибактериальная терапия: НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Rahal JJ. *Crit Care* 2008, 12(Suppl 4):S4



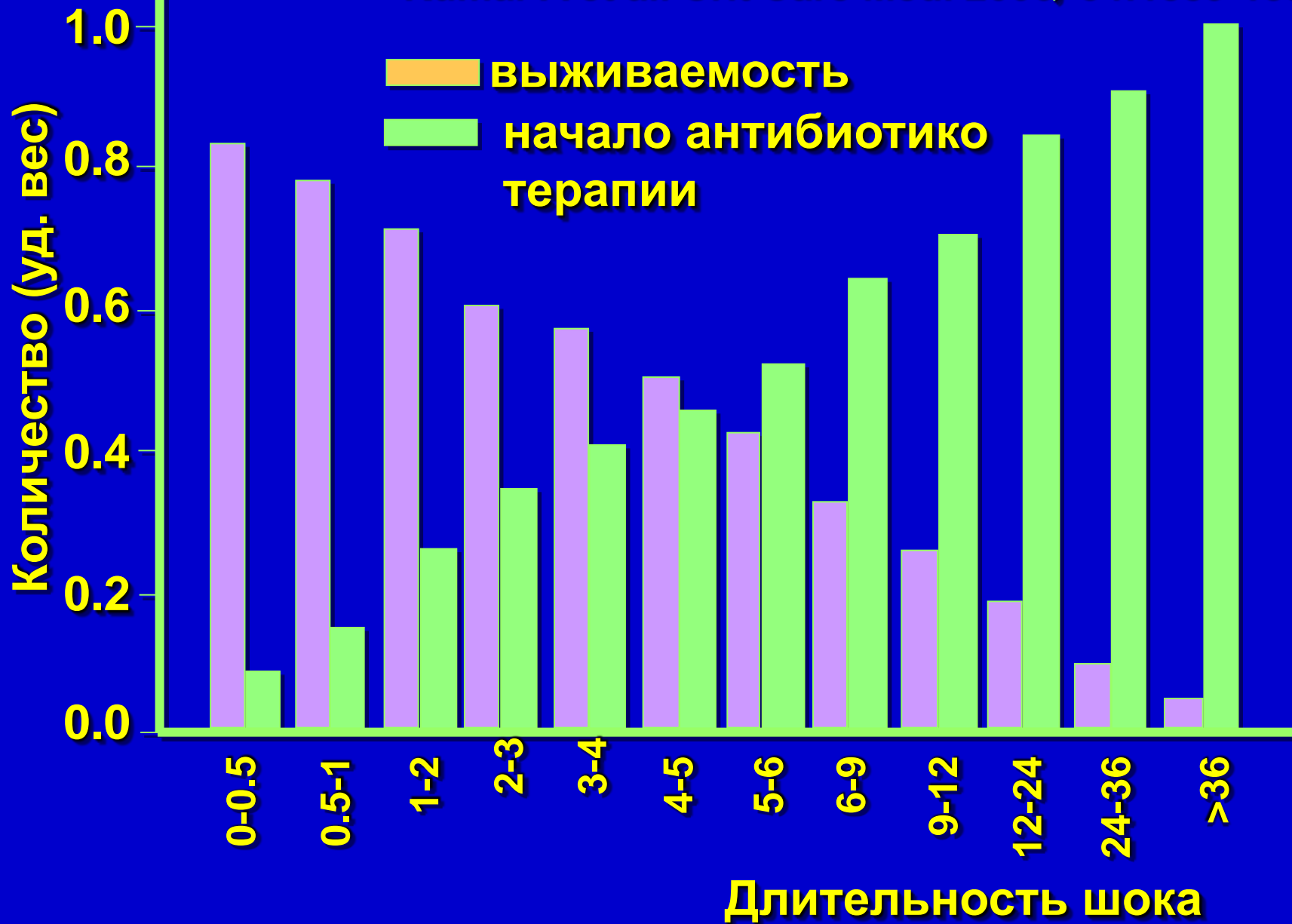
Антибактериальная терапия при тяжелом сепсисе и шоке

Vazquez-Grande G, Kumar A. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:154–166.



Ранняя антибиотикотерапия и выживаемость

Kumar A et al. Crit Care Med. 2006; 34:1589-1596



Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

- Эмпирическая а/б терапия в/в в течение 1 ч после постановки диагноза тяжелого сепсиса (1С) и септического шока (1В)
- Антибиотики не должны использоваться у пациентов с СВР неинфекционного генеза

Проблемы и особенности роста резистентности к антибиотикам



Рост резистентности возбудителей инфекций:

- Приводит к неэффективности стартовой терапии и повышению смертности и увеличению расходов на госпитализацию
- Наблюдается как в больницах, так и вне стационаров
- Возникает в результате неправильного использования антибиотиков

Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

- Препараты широкого спектра с активностью против предполагаемых патогенов и хорошим проникновением в очаг инфекции (1B)
 - β-лактамы+аминогликозид
 - β-лактамы+ингибиторы β-лактамазы (амокксициллин, тикарциллин/клавулановая кислота, цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам)
 - цефалоспорины 3-4 поколения
 - тигециклин
 - противовирусные и противогрибковые препараты
 - карбапенемы - имипинем, меропенем, дорипенем, эртапенем

Карбапенемы

Группа 1

Неактивны в отношении
Pseudomonas и
Acinetobacter

Эртапенем

Группа 2

Активны в отношении
Pseudomonas и
Acinetobacter

**Имипинем, меропенем,
дорипенем**

Область применения

Осложнённые
**внебольничные и ранние
нозокомиальные инфекции**

Поздние **нозокомиальные
инфекции**

Сепсис: антибиотики

Kuhlen R et al. *Controversies in Intensive Care Medicine* 2008

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Charles PE et al. *Crit Care* 2009;13:R38

Hohreiter M et al. *Crit Care* 2009;13:R83

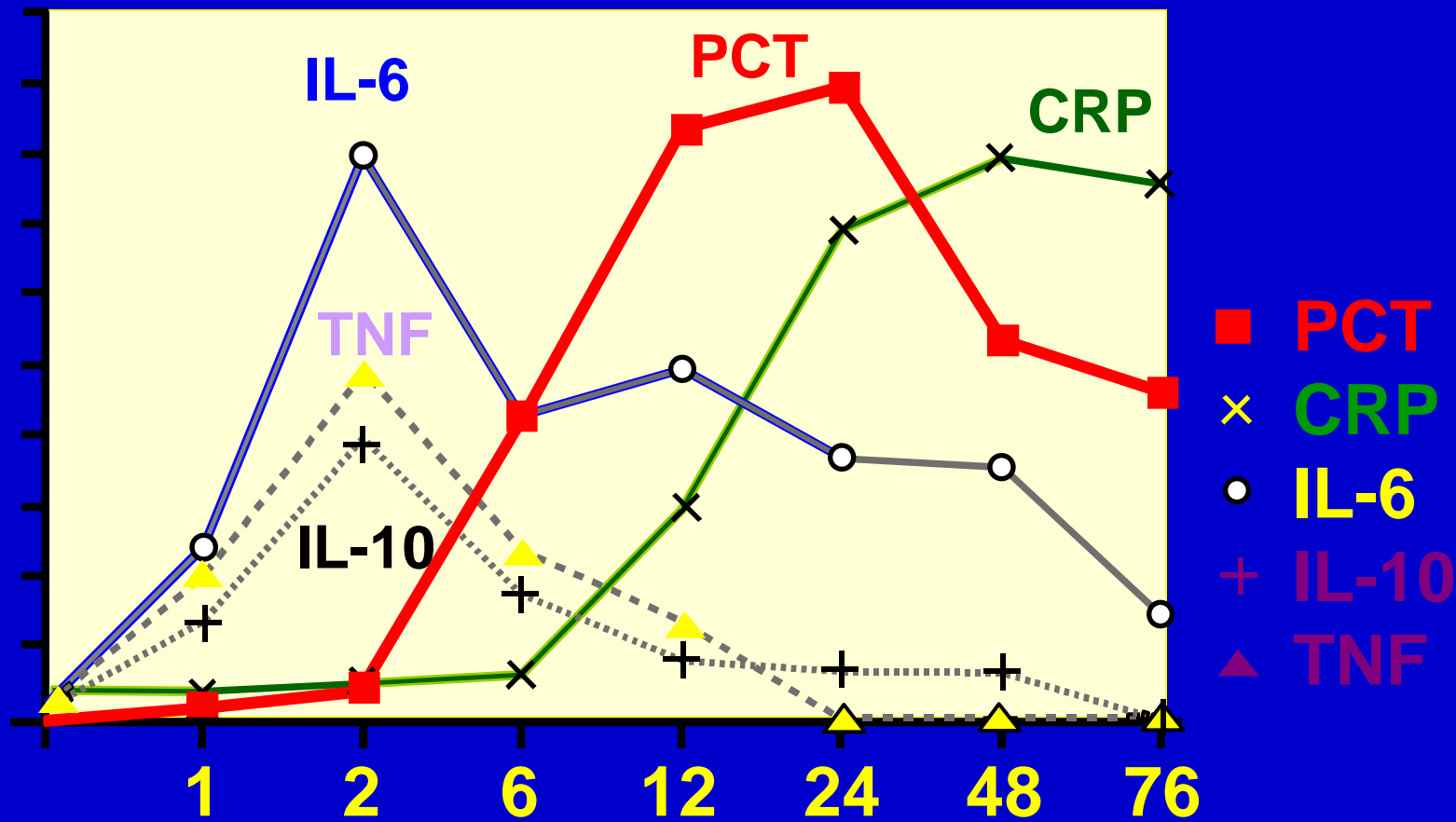
Kopterides P et al. *Crit Care Med* 2010;38:2229-2241

Oliveira CF et al. *Crit Care Med* 2013;41:2336-2343

- Ежедневная оценка эффективности а/б терапии (1B)
- Прекращение а/б терапии, если нет инфекции (1D) – отрицательный посев, клиническая картина, прокальцитонин $<0,25-1$ нг/мл, СРБ $<0,25$ мг/л или их снижение на 50-90% от исходно повышенных значений – уменьшение длительности антибиотикотерапии в среднем на 3-4 сут.

Маркеры сепсиса

Концентрация в плазме

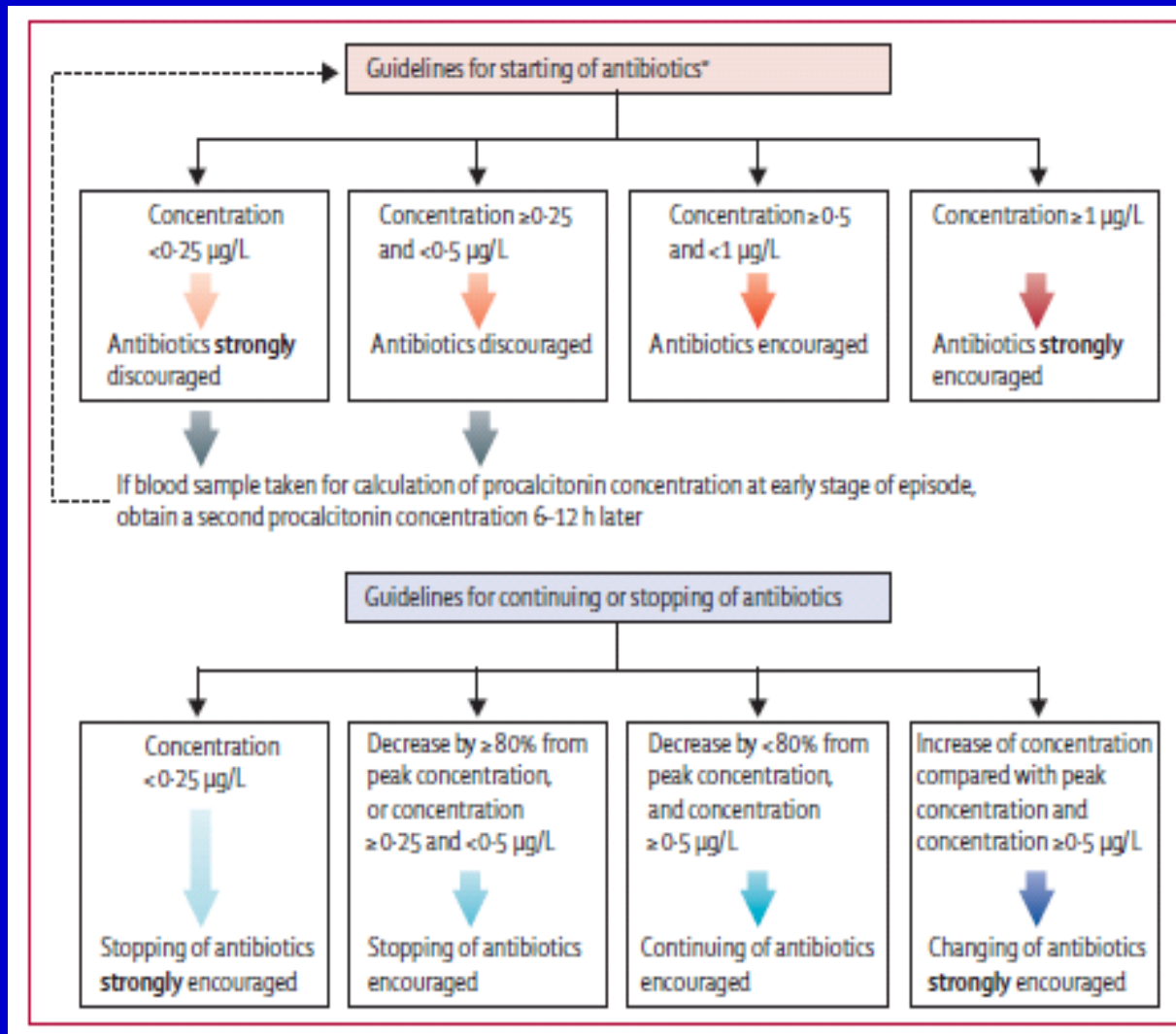


Meisner et al. J Lab Med (1999) **Время (ч)**

Многоцентровое исследование PRORATA

Bouadma L. et al. *Lancet* 2010; 375: 463–74

Алгоритм для начала и остановки антибиотикотерапии



Начать АБ

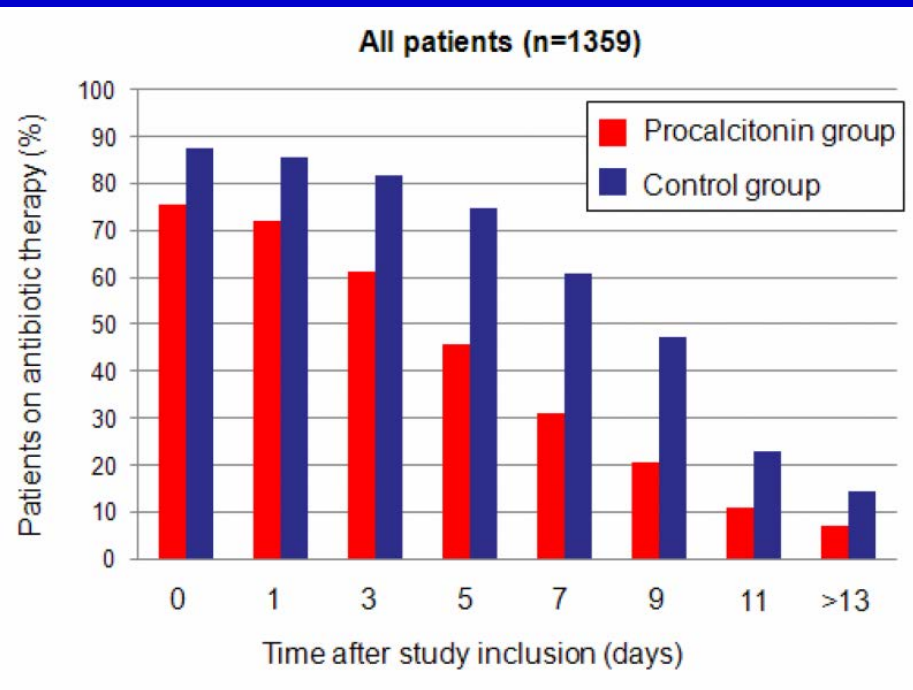
Остановить АБ

Многоцентровое исследование proHOSP

Schuetz P. et al. *JAMA* 2009, 302: 1059-66

Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial



**Общее снижение
применения антибиотиков
на 34,8% $p < 0,001$**

**Снижение использования АБ в
подгруппах пациентов:**

- негоспитальная пневмония - на 32,4%
- ХОБЛ - на 50,4%
- Острый бронхит – на 65,0%

Сепсис: антибиотики

Kuhlen R et al. *Controversies in Intensive Care Medicine* 2008

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Charles PE et al. *Crit Care* 2009;13:R38

Hohreiter M et al. *Crit Care* 2009;13:R83

Kopterides P et al. *Crit Care Med* 2010;38:2229-2241

- Продолжительность в среднем 7-10 дней (кроме случаев недренированного очага инфекции, bacteriemia, сохраняющегося иммунодефицита)
(1D)

Сепсис: антибиотики

Kuhlen R et al. Controversies in Intensive Care Medicine 2008

Инфекции	Длительность лечения, дней
Инфекции легких	
Негоспитальная пневмония (пневмококк)	8
ИВЛ-ассоциированная пневмония	8
ИВЛ-ассоциированная пневмония на фоне иммуносупрессии	14
Пневмония, вызванная <i>L. pneumophila</i>	21
Деструктивная пневмония	>28
Абдоминальные инфекции	
Негоспитальный перитонит	<8
Послеоперационный перитонит	14

Сепсис: антибиотики

Kuhlen R et al. Controversies in Intensive Care Medicine 2008

Инфекции	Длительность лечения, дней
Инфекции ЦНС	
Менингококцемия	<8
Пневмококковый менингит	10-14
Послеоперационный менингит, вызванный <i>S.epidermidis</i> или энтеробактериями	14
Менингит, вызванный <i>L.monocytogenes</i>	21
Послеоперационный менингит, вызванный <i>S.aureus</i> или <i>P.aeruginosa</i>	21
Абсцесс мозга	>28
Катетер-зависимая бактериемия	
<i>S.epidermidis</i> или энтеробактерии (неосложненная)	<8
<i>S.aureus</i> или <i>Candida sp</i> (неосложненная)	14
<i>S.aureus</i> (осложненная)	>28

Антибактериальная терапия

- Комбинация эмпирической терапии для пациентов с нейтропенией и тяжелым сепсисом, а также с наличием мультирезистентных бактериальных возбудителей таких, как *Acinetobacter* и *Pseudomonas spp.* (2B)

Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Crit Care Med 2004;32:858-873

Rodriguez A. *Crit Care Med* 2007;35:1493-1498

- Грам (-) инфекция (бактериемия *Pseudomonas aeruginosa*), ОДН и шок:
- β-лактам + аминогликозид или фторхинолон (2B)
- Анаэробная флора: метронидазол
- Внебольничная пневмония (бактериемия *Strept. pneumoniae*) + шок – комбинация β-лактама с макролидом снижает летальность (2B)

Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Leroy O al. *Crit Care Med* 2009;37:1612-1618

- MRSA и катетер-зависимый сепсис:
ванкомицин, линезолид, даптомицин
- MRSA и Грам (-) флора: тигециклин при
абдоминальной инфекции и инфекции
кожи и мягких тканей



Эмпирический выбор анти- Грам(+) антибиотиков

Даптомицин

Ангиогенные
инфекции

Сепсис

Эндокардит

Линезолид

Пневмония

Инфекции ЦНС

ИКиМТ и сепсис
и/или остеомиелит

Ванкомицин

Бактериемия

ИКиМТ

Эндокардит

* С санированным первичным очагом; МПК ≤ 1 мкг/мл

Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Leroy O al. *Crit Care Med* 2009;37:1612-1618

Климко Н.Н., 2014

■ Грибковая инфекция:

Исследование 1,3 бета-D-глюкана, маннана и анти-маннановых антител при доступности этих анализов для диагностики инвазивного кандидоза (1С)

- Флюконазол – при инфекции *Candida* (кроме *C.krusei*) у стабильных больных, не получавших азолы
- Амфотерицин В – при нейтропении и применении азолов в анамнезе у больных без ОПН
- Вориконазол (вифенд), каспофунгин (кансидас), микофунгин (микамин), анидулафунгин (эраксис) или липосомальная форма амфотерицина В (амфолип) - у остальных больных

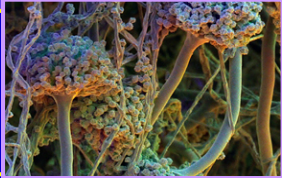


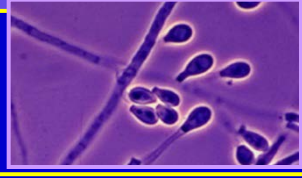
Спектр активности

вориконазол

каспофунгин

амфотерицин В

флуконазол

РОД	<i>Aspergillus</i>	<i>Candida</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Scedosporium</i>
				
ВИД	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>A flavus</i>▪ <i>A fumigatus</i>▪ <i>A terreus</i>▪ <i>A niger</i>▪ <i>A nidulans</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>C albicans</i>▪ <i>C glabrata</i>▪ <i>C krusei</i>▪ <i>C parapsilosis</i>▪ <i>C tropicalis</i>▪ <i>C dubliniensis</i>▪ <i>C inconspicua</i>▪ <i>C guilliermondii</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Fusarium</i> spp	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>S apiospermum</i> (<i>Pseudallescheria boydii</i>)▪ <i>S prolificans</i>

Сепсис: антибиотики

Intensive Care Med 2001; 27 (suppl.1) – www.sepsisforum.org

Lamm SW et al. *Crit Care Med* 2009;37:1580-1593

- Избегать эмпирического применения гликопептидов и флюконазола
- Эмпирическое назначение противогрибковой терапии показано лишь при нозокомиальном перитоните (несостоятельность кишечных анастомозов, повторная перфорация кишечника), инфицированном панкреонекрозе, в онкогематологии, трансплантологии

Сепсис: антибиотики

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Morel J et al. *Crit Care* 2010; 14:R225.

- Селективная деконтаминация ротоглотки и ЖКТ должны быть исследованы и, при подтверждении эффективности, внедрены для снижения риска нозокомиальной пневмонии (2B)
- Для деконтаминации ротоглотки у больных с тяжелым сепсисом в целях профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии должен использоваться хлоргексидина глюконат орально (2B)

Сепсис: антибиотики

Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580-637

Morel J et al. *Crit Care* 2010; 14:R225.

- Ротация антибиотиков (?)
- Деэскалационная терапия (2D) – антибиотики широкого спектра до 3-5 дней с последующим переходом на препарат по чувствительности

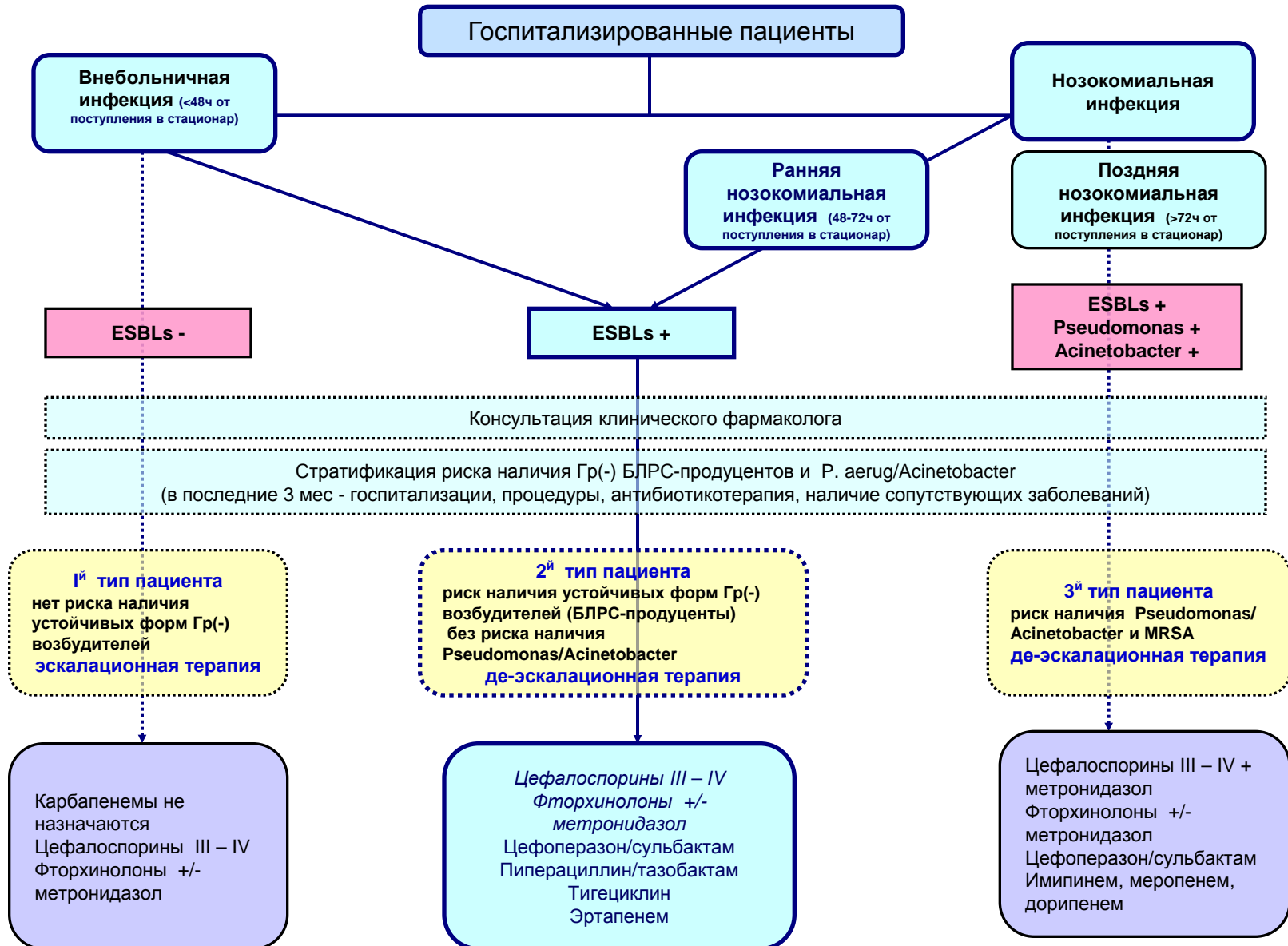
Пример: карбапенемы при жизнеугрожающих инфекциях

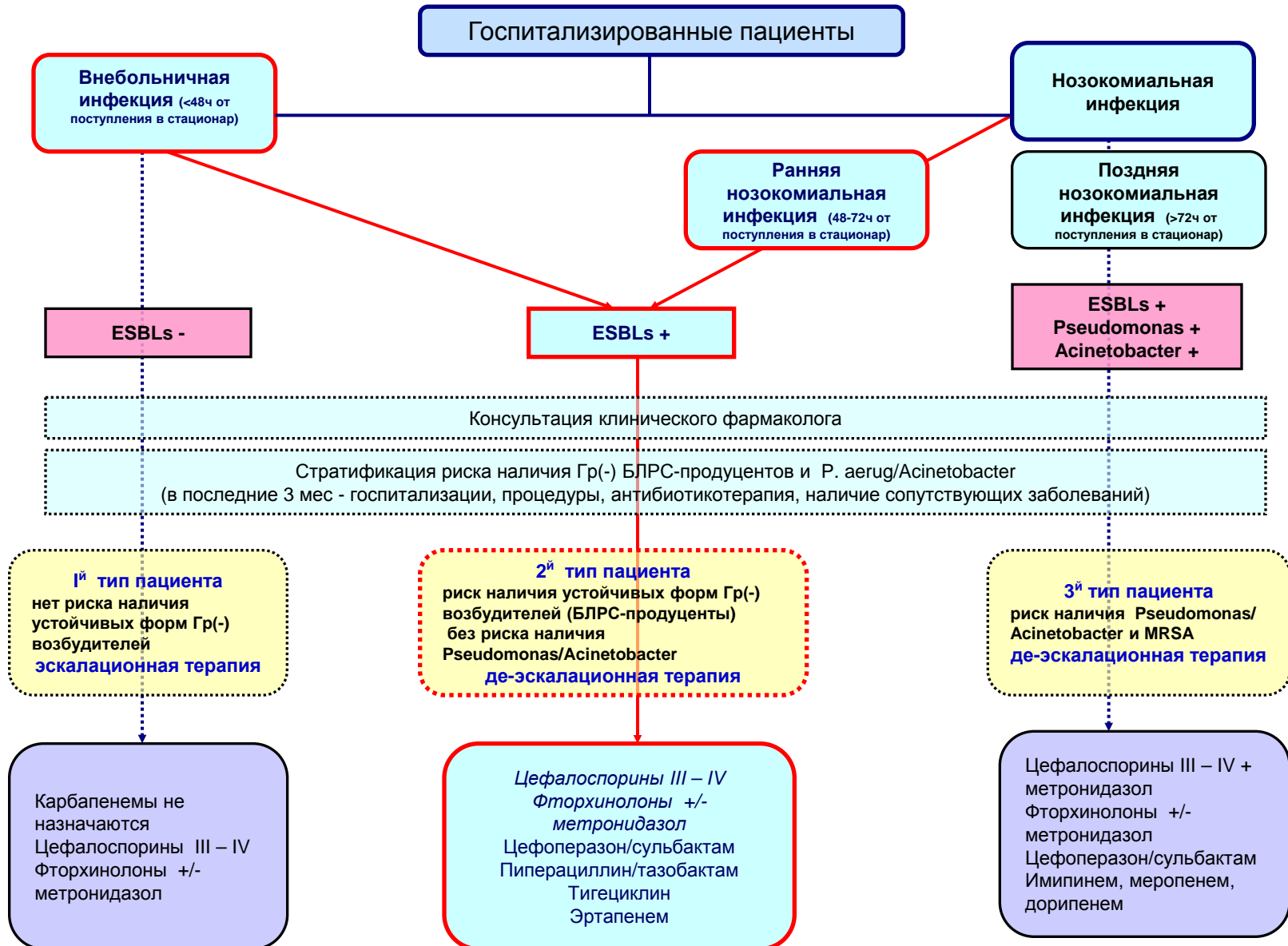
Современная стратегия стартовой деэскалационной терапии тяжелого сепсиса

- Имипенем
- Меропенем
- Дорипенем
- Эртапенем
- Цефалоспорины
защищённые

Анти-MRSA +

АНТИМИКОТИК





Сепсис: особенности фармакокинетики антибиотиков

Welte T. ISICEM2014

Учитывать факторы патогенеза сепсиса:

- повышение сердечного выброса у большинства пациентов повышает клиренс препарата
- капиллярная «утечка» повышает объем распределения
- нарушается связывание с белками

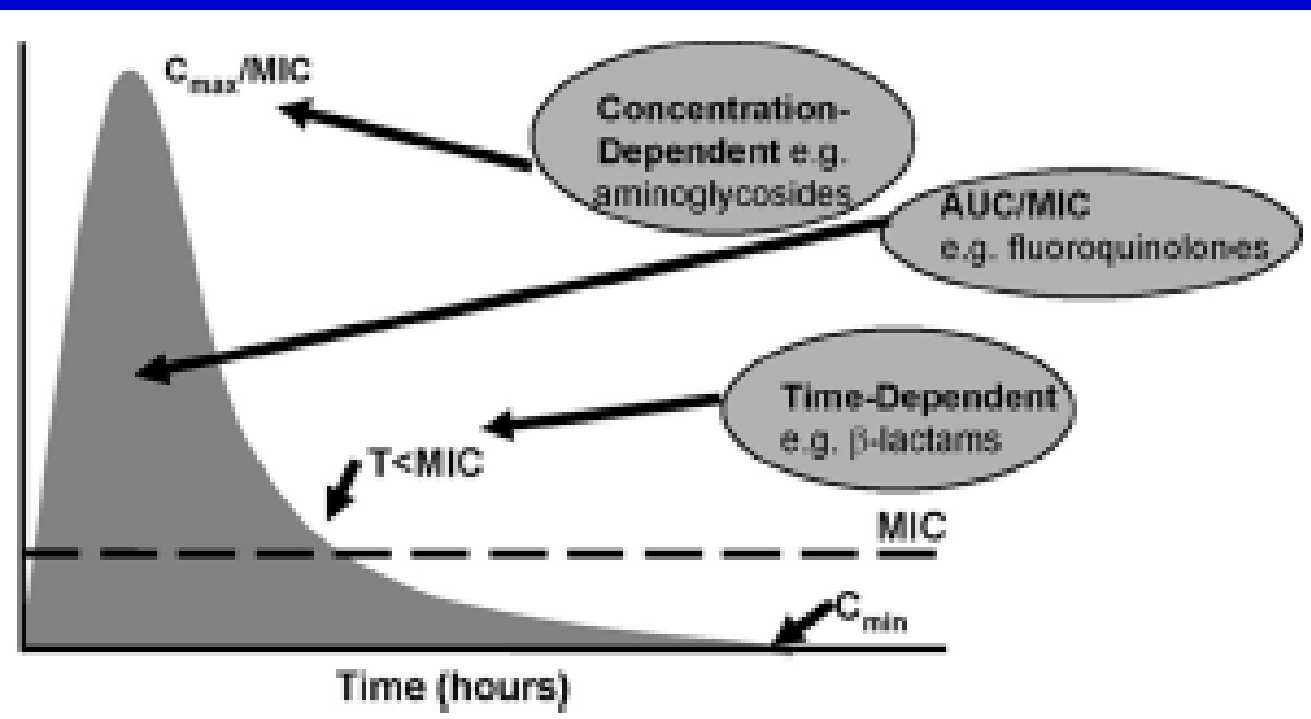
Последствия:

- необходимость увеличения дозировок
- учитывать тропность к очагу инфекции

Сепсис: увеличение эффективности антибиотикотерапии

Sroberts JA et al. *Crit Care Med* 2008;36:2433-2440

Аминогликозиды, эртапенем, даптомицин: 1-кратный способ введения



Ципрофлоксацин:
повышение дозы до
800-1200 мг/сут

β -лактамы:
более частое
назначение
или инфузия

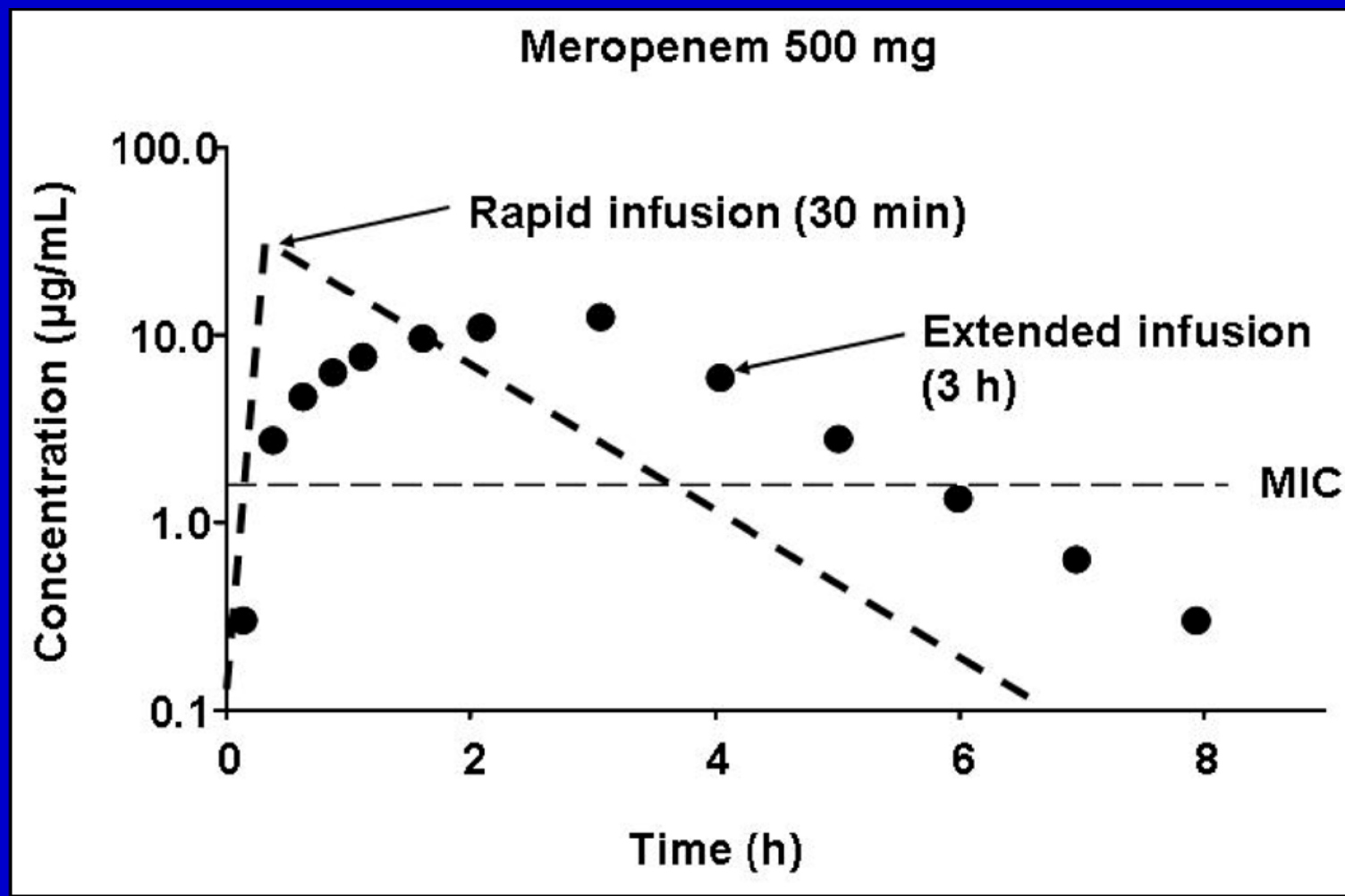
Антибиотики: продленное введение

Dandekar PK, et al. *Pharmacotherapy* 2003; 23:988-991.

Nicolau DP. *Crit Care* 2008; 12(Suppl 4):S2

Chant C et al. *Crit Care* 2013; 17:R279

Продленная скорость инфузии повышает эффективность антибиотикотерапии, снижая бактерицидную дозу а/б



Антибиотики: увеличение эффективности

Rahal JJ, *Crit Care* 2008, 12(Suppl 4):S4

- Использование бактерицидных антибиотиков
- Увеличение дозы для достижения бактерицидного эффекта
 - при нозокомиальной пневмонии повышение дозы цефтазидима с 3 до 6 г/сут позволяет повысить частоту достижения бактерицидной концентрации с 68% до 93%, ципрофлоксацина с 600 до 1200 мг/сут – с 12% до 55%, цефепима с 2 до 4 г/сут – с 60 до 85%

Сепсис: профилактика инфекции

Brower RG et al. *Chest* 2001;120:1347-1367

Руднов В.А., 2004, Иркутск

Salgado CD et al. *Crit Care Med* 2005;33:2373-2382

- Обучение персонала
- Эпидемиологический контроль
- Ограничение использования препаратов, повышающих риск инфицирования
- Рациональное использование антибиотиков

Гипоперфузия Органная
дисфункция Гипотензия

