

# Тяжелые внебольничные инфекции в условиях ОРИТ

Б.З. Белоцерковский

Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО

Больница Святителя Алексия, г. Москва



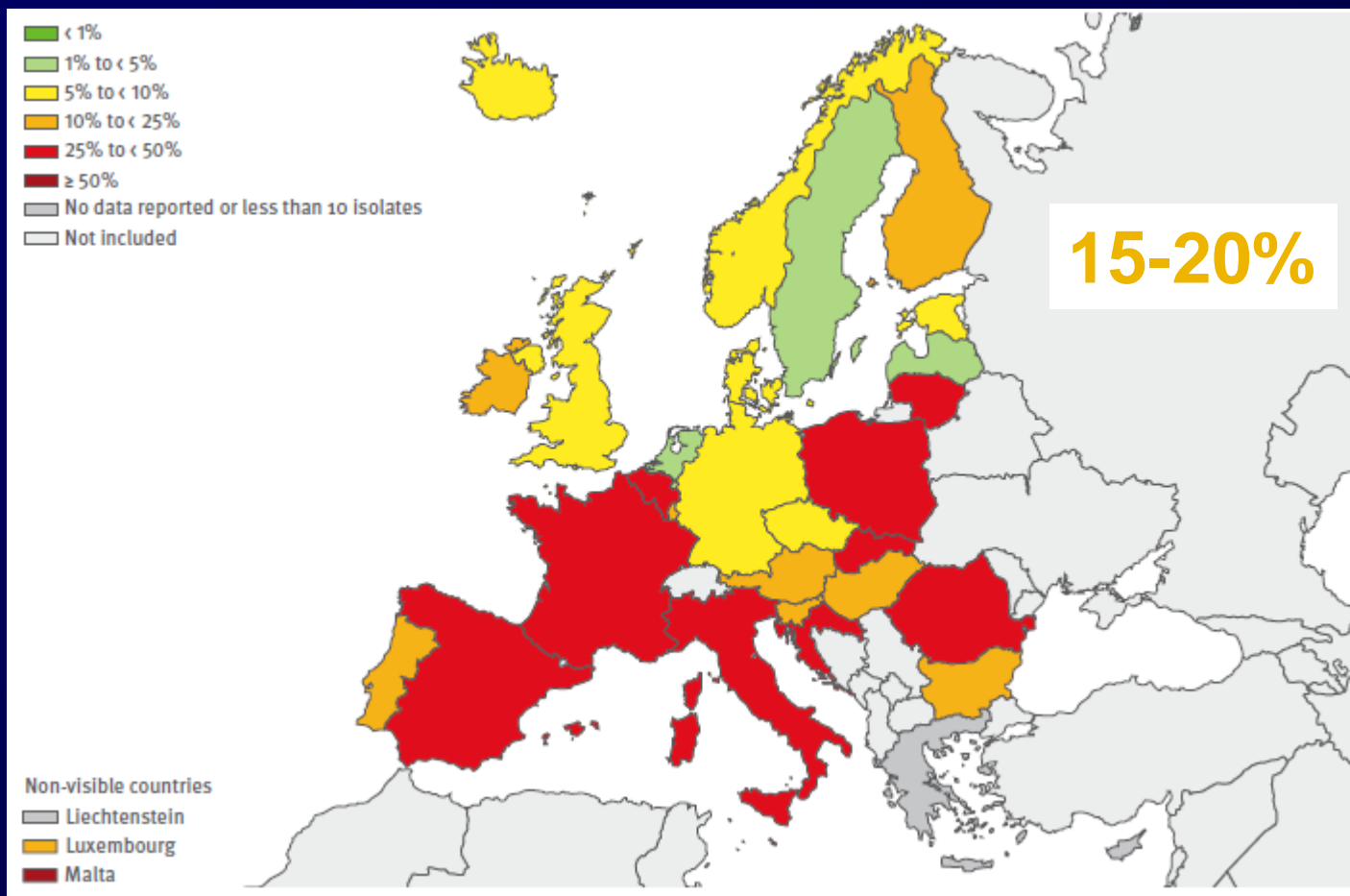
Гельфанд  
Борис Романович

# Конфликт интересов

## Б.З. Белоцерковского

- Участвовал в совещаниях экспертов, организованных Байер, Пфайзер, Такеда, MSD и Астра Зенека
- Выступал с сообщениями на мероприятиях, организованных Пфайзер, Астра Зенека, Такеда, Р-фарм, MSD, Астеллас
- Настоящий доклад поддерживает Пфайзер

# Распространенность макролиднечувствительных пневмококков в Европе



# Географические вариации фенотипов резистентности *E. coli* и *K. pneumoniae*

Вид	Регион	Число штаммов, n	Доля штаммов с фенотипом резистентности, %		
			БЛРС	MDR	КПР
<i>E. coli</i>	Западная Европа	3463	15,4	8,7	0
	Вост Евр (3 центра РФ, 1 центр Укр)	1266	31,5	19,0	0,2
	Австралия + Новая Зеландия	215	8,4	4,2	0
	Китай	266	66,9	36,8	1,1
	Азия (без Китая, Индии, Пакистана)	446	39,2	21,7	0
<i>K. pneumoniae</i>	Западная Европа	1182	33,3	27,6	10,0
	Вост Евр (3 центра РФ, 1 центр Укр)	880	65,7	58,6	17,6
	Австралия + Новая Зеландия	82	8,5	2,4	0
	Китай	171	45,6	26,3	12,9
	Азия (без Китая, Индии, Пакистана)	382	41,9	29,1	4,2

*M.A. Pfaller et al. Antimicrobial activity of tigecycline and cefoperasone/sulbactam tested against 18 386 Gram-negative organisms from Europe and Asia-Pacific region (2013-2014). Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases 2017; 88: 177-183*

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Российское общество хирургов

Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Межрегиональная общественная организация  
«Альянс клиницистов химиотерапевтов и микробиологов»

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии

# СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МОСКВА-2012

# СЕПСИС

классификация  
клинико-диагностическая  
концепция  
лечение

Под редакцией

В.С. САВЕЛЬЕВА, Б.Р. ГЕЛЬФАНДА



**РАСХИ**  
РОССИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ  
ИНФЕКЦИЯМ

2017



**МИА**  
МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

# Факторы, влияющие на выбор режима эмпирической АМТ

- спектр предполагаемых возбудителей в зависимости от локализации первичного очага;
- условия возникновения инфекции – внебольничная или нозокомиальная;
- основные тенденции антибиотикорезистентности вероятных возбудителей в стране/регионе;
- уровень резистентности нозокомиальных возбудителей по данным локального микробиологического мониторинга;
- наличие факторов риска инфицирования возбудителями с повышенной резистентностью (MRSA, НФГОб, продуцентами бета-лактамаз различных классов, включая карбапенемазы);
- тяжесть инфекции, оцененную по наличию полиорганной недостаточности или APACHE II;
- наличие и выраженность сопутствующей патологии;
- лекарственный анамнез;
- способность препарата проникать и накапливаться в различных тканях и жидкостях;
- фармакокинетика АМП в условиях сепсиса у конкретного пациента.

# Факторы риска инфицирования возбудителями с повышенной резистентностью

- Продуцентами БЛРС:
  - АБТ ЦСIII и ФХ в предшествующие 90 суток; предшествующий контакт с медицинской помощью (обращение, госпитализация, поступление из учреждений длительного ухода); продолжительная настоящая госпитализация (но не более 7 суток); тяжелая сопутствующая патология (ХПН, цирроз, СД, алкогольная висцеропатия, в/в наркомания, ВИЧ)
- MRSA:
  - высокая распространенность MRSA в отделении, назальное носительство, лечение ФХ и ЦС, предшествующая госпитализация, в/в наркомания, наличие трофических язв или пролежней, длительное стояние сосудистого катетера



# Стратификация пациентов в зависимости от наличия факторов риска АБР

- I тип – внебольничные инфекции у пациентов без факторов риска
- II тип – внебольничные инфекции у пациентов с факторами риска: БЛРС
- IIIa тип – «ранняя» нозокомиальная инфекция вне ОРИТ: БЛРС;  $\pm$ MRSA
- IIIб тип – «поздняя» нозокомиальная инфекция (>7 дней в стационаре или >3 дней в ОРИТ): БЛРС; НФГОб; КП-Р; MRSA
- IV тип – факторы риска инвазивного кандидоза

# Рекомендуемые режимы АМТ при внебольничных инфекциях

## При отсутствии факторов риска:

- Цефалоспорины без антисинегнойной активности ± метронидазол или клиндамицин
- Ингибиторзащищенные аминопенициллины
- Антипневмококковые фторхинолоны

## При наличии факторов риска БЛРС:

- Карбапенем I группы (эртапенем)
- Тигециклин

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

**Внебольничная**

**Связанная с оказанием  
медицинской помощи**

**У лиц с  
иммунодефицитом**

**Аспирационная**

# Эпидемиология ВП

- В 2012 г. в РФ зарегистрировано 657 643 случая ВП
- Заболеваемость взрослых – 3,74‰
  - По оценочным данным число случаев ВП около 1,5 млн, заболеваемость – 14-15‰
- Около 20% больных с ВП нуждается в стационарном лечении, из них 10-36% - в ОРИТ
- Летальность больных с тяжелой ВП – 21-58%

# Этиопатогенез ВП

## Пути инфицирования легких

- Микроаспирация содержимого ротоглотки
- Ингаляция микробного аэрозоля
- Гематогенное распространение из внелегочных очагов
- Прямое распространение из очага инфекции

## Возбудители

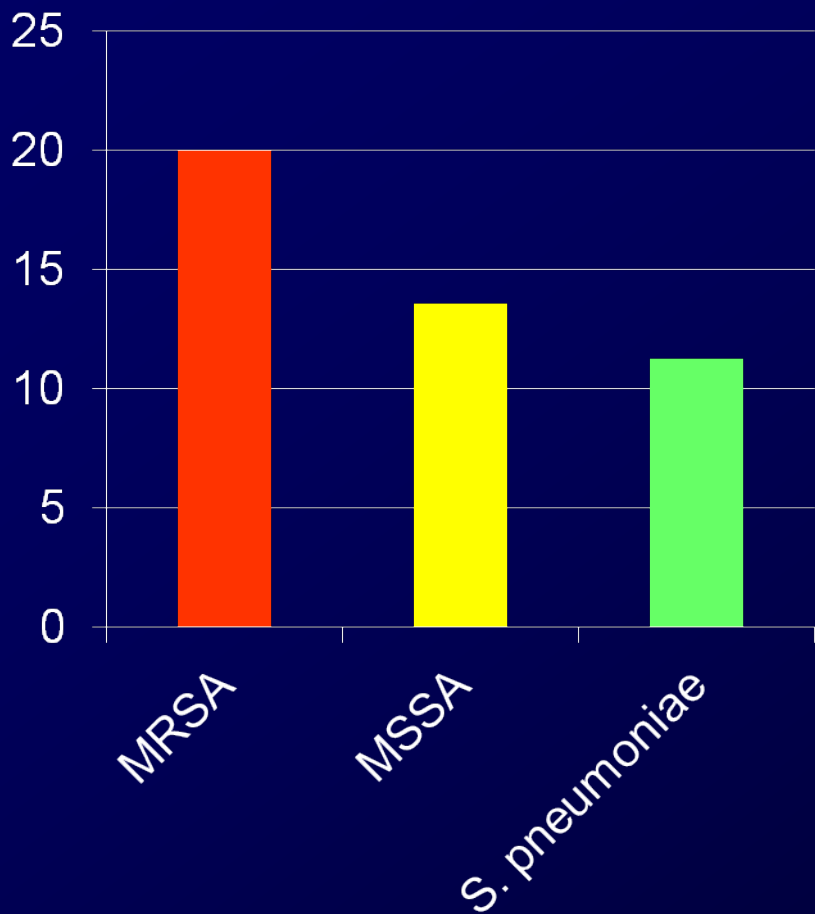
- *Streptococcus pneumoniae* – 30-50%
  - *Chlamydophila pneumoniae*
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Legionella pneumoniae*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Pseudomonas aeruginosa* – очень редко
  - Часто: пневмококк + хламидии/микоплазмы
- 8-30%

Возбудители ВП тяжелого течения (ОРИТ): *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. aureus*, Гр (-) энтеробактерии

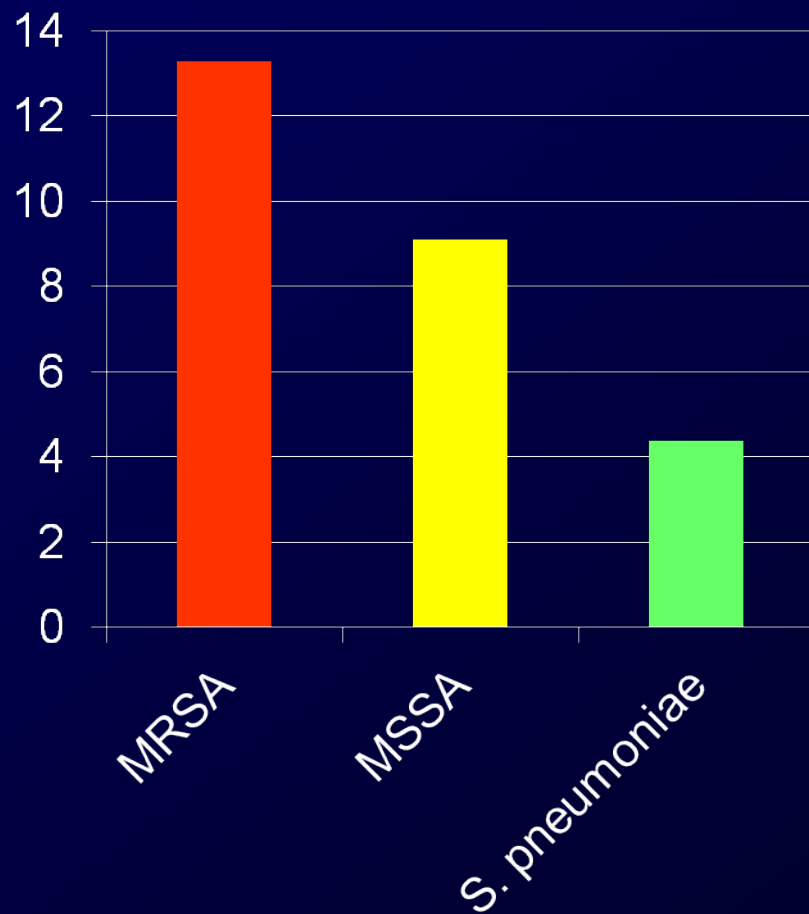
# Проблемы ВП, требующие решения

- Пенициллин(макролид)резистентность пневмококков
- MRSA-ВП
- Атипичная пневмония

# Тяжесть течения и прогноз ВП в зависимости от этиологии



**Септический шок**



**Госпитальная летальность**

# *S. aureus* в этиологии внебольничной ПНЕВМОНИИ

n=528, этиология установлена у 38%

≥ 65 лет

- 16%
- 12% - MRSA
- 4% - MSSA

< 65 лет

- 20%
- 15% - MRSA
- 5% - MSSA

G. Udeani et al. Hosp Prac. 2014; 42: 109-115

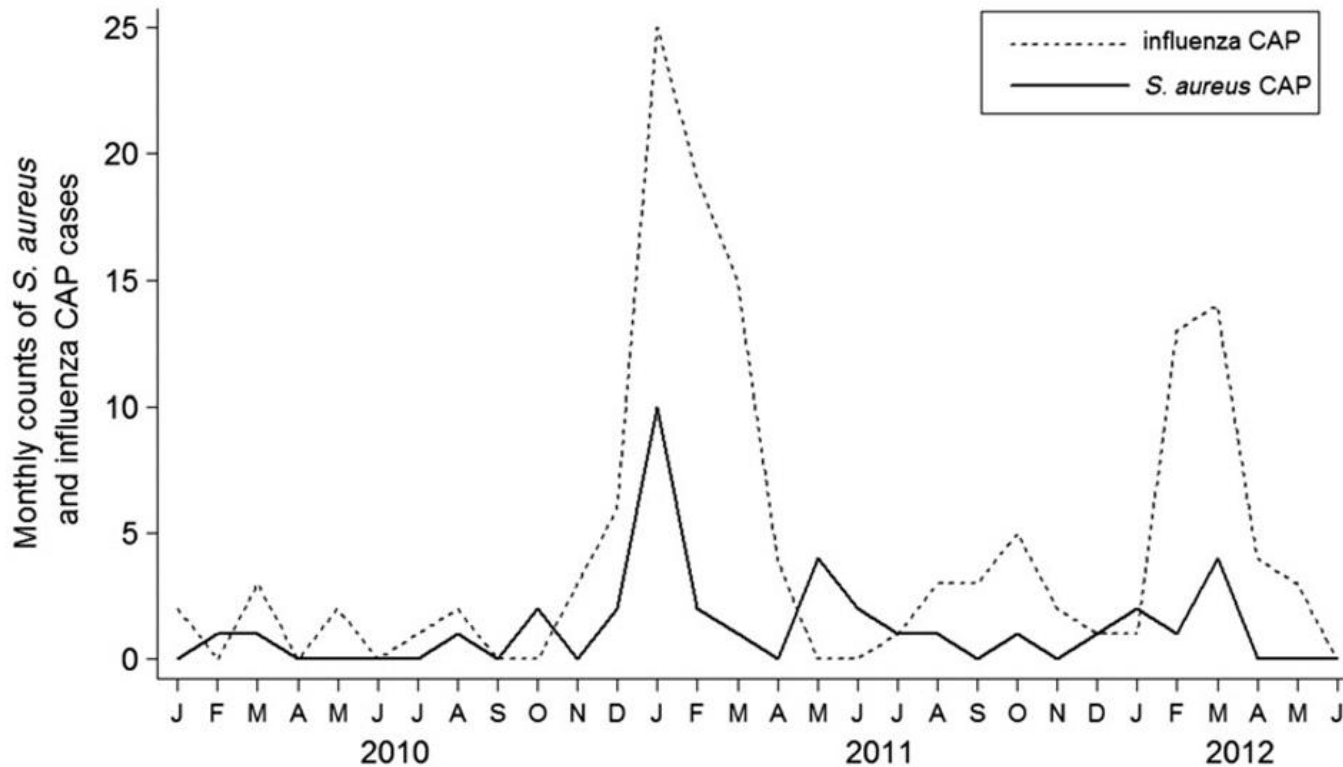


# Стафилококковая пневмония

- Факторы риска:
  - сахарный диабет
  - прием H2-блокаторов
  - хронический гемодиализ
  - ИКМТ
  - фондовый грипп
  - АМТ в амбулаторных условиях

В литературе последних лет отмечено, что клинические и рентгенологические признаки пневмонии стафилококковой и другой этиологии мало различаются

# Динамика числа случаев вирусной и стафилококковой ВП



# Диагностика внебольничной пневмонии

## 2 признака из:

- Лихорадка в начале заболевания  $> 38^{\circ}\text{C}$
- Кашель с мокротой
- Физикальные признаки (крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука)
- Лейкоцитоз  $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$  или п/я сдвиг  $> 10\%$

## + рентгенологическое подтверждение

- Синдром уплотнения легочной ткани
- Рё-графия в двух проекциях показана в начале заболевания и через 14 дней после начала АБТ
- Раньше – при возникновении осложнений или существенном изменении клинической картины

# Методы этиологической диагностики у больных с тяжелой ВП

- микроскопия респираторного образца (мокроты или трахеального аспирата), окрашенного по Граму
- бактериологическое исследование респираторного образца
- исследование материала из нижних дыхательных путей для обнаружения атипичных возбудителей методом ПЦР
- исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа
- бактериологическое исследование крови
- серология в динамике для обнаружения атипичных возбудителей
- экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии

# Рентгенологическая диагностика пневмонии

## Рентгенограмма в передне-задней и боковой проекциях

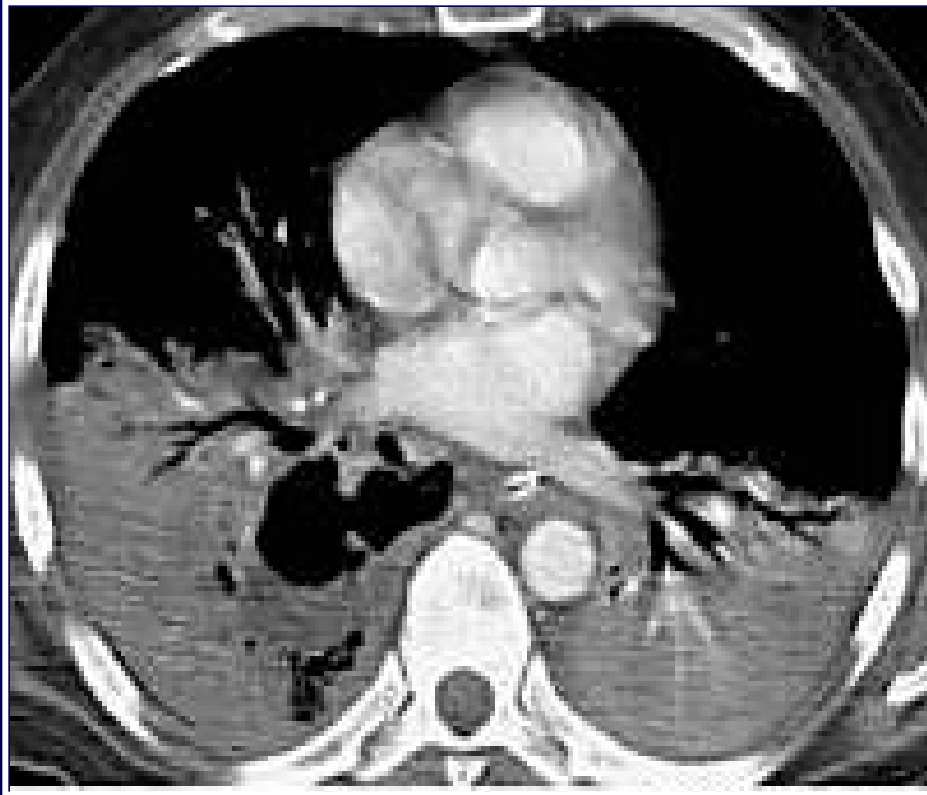
- Синдром долевого уплотнения легких
- Осложнения пневмонии (распад, абсцессы, выпот)
- Чувствительность – 78%
- Специфичность – 80%
- Причины ложноотрицательных результатов:
  - обезвоживание
  - нейтропения
  - пневмоцистная пневмония
  - ранние стадии заболевания

**Один снимок  
без инфильтрации  
не исключает пневмонию!**



Время “запаздывания” 32-48 часов

# Компьютерная томография



## Показания к КТ:

1. Отсутствие или косвенный характер изменений на Rö-грамме
2. Нетипичные изменения на Rö-грамме
3. Рецидив пневмонии в той же доле/ сегменте, затяжная пневмония (>1 мес)

- наиболее чувствительный метод оценки состояния легочной паренхимы
- дает возможность количественно оценить объем плеврального выпота
- позволяет дифференцировать восстановление воздушности легочной ткани и появление полостей распада

# Выбор места лечения больного с ВП (Шкала CURB-65)

Симптомы и признаки:  
С Нарушение сознания  
U Азот мочевины > 7  
R ЧД ≥ 30 в мин  
В Адс <90 или Адд ≤ 60  
65 Возраст ≥ 65 лет

0-1 балл

2 балла

≥ 3 баллов

**I группа – 80%**  
**Летальность 1,5%**

**II группа – 18%**  
**Летальность 9,2%**

**III группа – 2%**  
**Летальность 22%**

**Амбулаторное  
лечение**

**Кратковременная  
госпитализация  
или амбулаторное лечение  
под наблюдением**

**Неотложная  
госпитализация**

# Показания для госпитализации в ОРИТ

1 «большой» критерий:

- Выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ
- Септический шок

либо

3 «малых» критерия:

- ЧД  $\geq 30$
- F/O  $\leq 250$
- Мультилобарная инфильтрация
- Нарушения сознания
- Уремия (азот мочевины  $\geq 20$  мг/дл)
- Лейкопения
- Тромбоцитопения
- Гипотермия
- Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии



# Показания для перевода в ОРИТ

- Тахипноэ > 30 в мин
- Систолическое АД < 90 мм рт. ст.
- Двусторонняя или многодолевая инфильтрация
- Быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких
- Септический шок
- Острая почечная недостаточность

# Антимикробная терапия тяжелой внебольничной пневмонии (I)

- Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в
  - Цефотаксим в/в + макролид в/в
  - Цефтриаксон в/в + макролид в/в
  - Эртапенем в/в + макролид в/в
  - Цеftarолин в/в + макролид в/в
- или*
- Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в + цефотаксим, цефтриаксон в/в

**Возможна ступенчатая терапия**

# Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в РФ (2008-2012 гг., 36 городов)

Возбудитель	Число штаммов, n	Доля чувствительных штаммов, %
<i>S. aureus</i>	1000	89,7
MRSA	612	83,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	954	99,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	338	100,0
<i>H. Influenzae</i>	85	98,8
<i>Enterobacteriaceae</i>	401	75,8

Р.С. Козлов и соавт. Клин микробиол и антимикроб химиотер.

2015; 17(3): 217-226<sup>27</sup>

# Микробиологические характеристики цефтаролина

- Бактерицидная активность против распространенных возбудителей внебольничной пневмонии:<sup>1,2</sup>
  - MDR *S. pneumoniae*, MRSA, VRSA
  - Продуцирующих  $\beta$ -лактамазы *H. influenzae* и *M. catarrhalis*
  - **Энтеробактерий** (не продуцирующих БЛРС)
- **Высокое сродство к целевым ПСБ у грамположительных бактерий**<sup>1,2</sup>
  - ПСБ2а у *S. aureus*; ПСБ2х/2а/2b у *S. pneumoniae*
- Низкий потенциал развития резистентности среди распространенных возбудителей *in vitro*<sup>1,2</sup>

1. Zhanel G et al. Drugs 2009;69:809–831

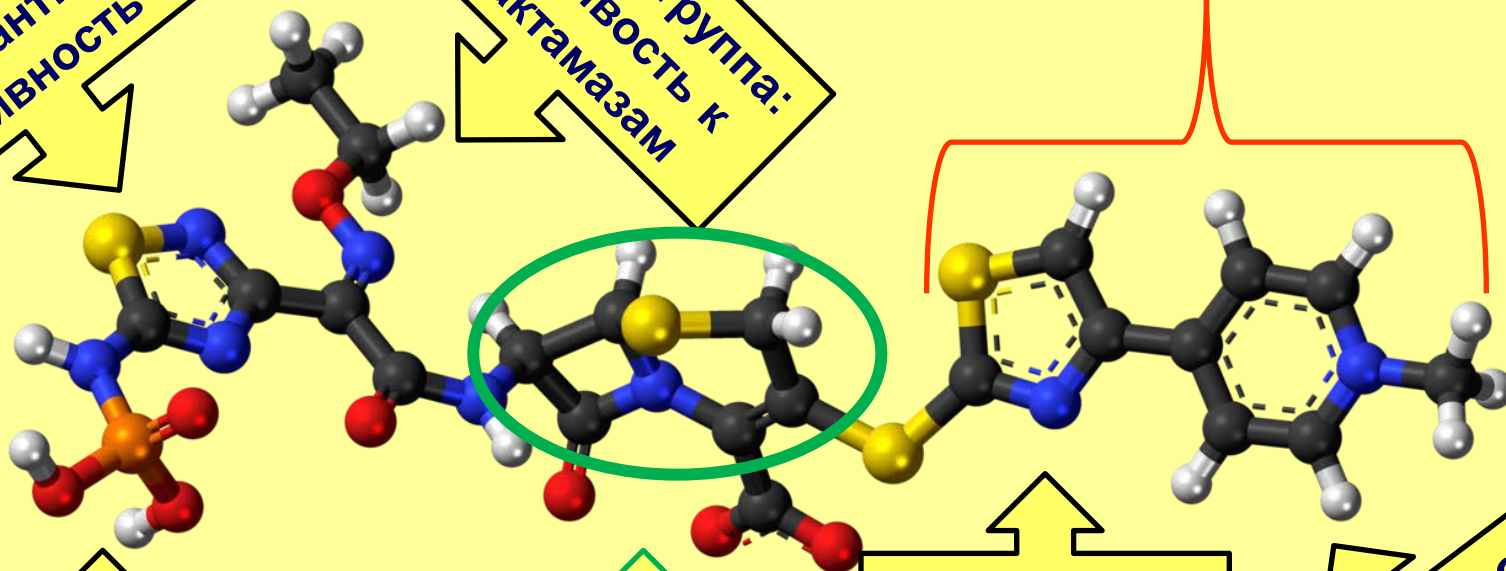
2. Kanafi ZA. Future Microbiol 2011;6:9–18

# Цефтаролина фосамил

Анти-MRSA активность

Тиадиазоловое  
кольцо: анти-Gr(-)  
активность

Оксимная группа:  
устойчивость к  
 $\beta$ -лактамазам



Фосфоновая  
группа:  
повышенная  
растворимость

$\beta$ -лактаманная  
основа

Тиазольное  
кольцо

Пиридиновое  
кольцо

# Режим введения цефтаролина

- Рекомендуемая доза для лечения внебольничной пневмонии для пациентов в возрасте  $\geq 18$  лет составляет 600 мг каждые 12 часов (в/в инфузия в течение 60 минут)
  - при почечной недостаточности в некоторых случаях рекомендуется снижение дозы до 400 мг
  - при печеночной недостаточности дозу не изменяют
- Рекомендуемая длительность лечения при внебольничной пневмонии – 5-7 дней

# Устойчивость пневмококков к АМП в РФ в 2008-2012 гг. по данным исследования ЦЕРБЕРУС, %

	<b>ВСЕГО</b>	<b>2008 г.</b>	<b>2012 г.</b>
Пенициллин	3,8	0,6	8,8
Амоксициллин	2,3		
Цефтриаксон	2,8	1,2	8,3
Цефтаролин	0,1/1,8 (коррекция по EUCAST 2016)		
Эритромицин	15,4		
Левифлоксацин	0		

# Международные многоцентровые двойные слепые РКИ FOCUS 1 и 2

- Больные  $\geq 18$  л, с ВП III-IV (PORT), требующие госпитализации
- Цефтаролин 600 мг каждые 12 час (n=614)

vs

- Цефтриаксон 1 г каждые 24 час (n=614)
  - Продолжительность лечения 5-7 дней
  - Дизайн non-inferiority



# Клиническая эффективность цефтаролина и цефтриаксона

	Цефтаролин	Цефтриаксон
Все больные	479/580 82,6%	439/579 76,6%
Больные с пневмококковой пневмонией	59/69 85,5%	48/70 68,6% p=0,009
Все больные на 4-й день	107/154 69,5%	92/155 59,4%
Все больные с пневмококковой пневмонией на 4-й день	54/74 73%	42/75 56% p=0,03

File TM Jr, Low DE, Eckburg PB et al. J Antimicrob Chemother 2011;  
66 Suppl 3: iii 19-32

Low DE, File TM Jr, Eckburg PB et al. J Antimicrob Chemother 2011;  
66 Suppl 3: iii 33-44

# Цефтаролин в лечении госпитализированных пациентов с ВП (CAPTURE)

- Клиническая эффективность:
  - в отделении общего профиля – 87%
  - в ОРИТ – 72%
- При назначении цефтаролина в качестве препарата второй линии:
  - в отделении общего профиля – 86%
  - в ОРИТ – 84%

# Мета-анализ 3 РКИ «цефтаролин vs цефтриаксон» при ВП

	Цефтаролин	Цефтриаксон
Все больные	184/211 87,2%	166/2099 79,4%
Больные со стафилококковой пневмонией	22/29 75,9%	17/31 54,8%
Больные с пневмококковой пневмонией	73/85 85,9%	54/74 73,0%

J Antimicrob Chemother. 2016; 71: 862-870

Ю.А. Белькова, С.А. Рачина, Р.С. Козлов Клинико-экономическая оценка использования цефтаролина фосамила в терапии взрослых госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией пневмококковой этиологии с позиции общества. Клини Микробиол Антимикроб Химиотер. 2015; 17(1): 33-51

- Вывод. В лечении взрослых госпитализированных пациентов с пневмококковой внебольничной пневмонией использование в качестве стартовой терапии цефтаролина фосамила в дозе 600 мг каждые 24 ч является более целесообразным с позиции общества в сравнении с цефтриаксоном в дозе 1 г / 2 г каждые 24 ч в связи с меньшими суммарными затратами при превосходящей клинической эффективности.

# Антимикробная терапия тяжелой внебольничной пневмонии (II)

- При наличии факторов риска *P. aeruginosa* (бронхоэктазы, ГКС, АБТ более 7 дней в течение последнего месяца, истощение) – цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем), ципрофлоксацин ± АГ
- При подозрении на аспирацию – амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем).

# Продолжительность антимикробной терапии тяжелой ВП

- При неуточненной этиологии – 10 дней
- При наличии эмпиемы, абсцессов, внелегочных очагов инфекции, инфицировании *S. aureus*, *Legionella* spp., НФГОб – 14-21 день

# Наиболее распространенные ошибки АМТ тяжелой ВП

- Бета-лактамы в качестве монотерапии
- Имипенем и меропенем на старте
- Цефтазидим и цефоперазон на старте
- Терапия ампициллином, ампиоксом, цефазолином, гентамицином
- Отказ от ступенчатой терапии
- Внутримышечное введение АМП
- Позднее (> чем через 4 часа от момента поступления) начало АМТ



**ГБУЗ "ГКБ №31 ДЗМ"**

г. Москва, ул. Лобачевского, дом 42 тел.: 8(499)432-99-00

Медицинская карта  
стационарного больного  
№ 16531

## ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

при любом обращении за медицинской помощью иметь при себе

Приложение № 2 к приказу  
Департамента здравоохранения  
г. Москвы от 28.06.1996 г. № 405

– Больная **Кр [REDACTED] вна, 86 лет** находилась на стационарном лечении в ГКБ №31 с 23.05.17 г. по 2.06.17 г.  
Отделение: Терапевтическое отделение

**Диагноз при поступлении:** Пневмония

**Диагноз клинический:** ХОБЛ: Хронический обструктивный бронхит, обострение, средне-тяжелое течение

**осложнения:** ДН II. Интоксикационный синдром.

**сопутствующий** Хроническая ишемия головного мозга на фоне церебрального атеросклероза. Состояние после ОНМК от 2014г Умеренные когнитивные нарушения. Астено - депрессивный синдром. Дорсопатия. Распространённый остеохондроз позвоночника. Хроническая нейросенсорная тугоухость. ИБС: Стенокардия напряжения 3 ФК. Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты и сосудов сердца. Гипертоническая болезнь 3 степени 3 стадии высокого риска. НК 2А 2 ФК по НУНА.ТЭЛА мелких ветвей от марта 2017г. МКБ. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Киста правой почки.

**Лечение:** цефазолин в/в струйно, метрогил в/в капельно, бромгексин, бронходилатационная терапия в/в капельно, бисопролол, эналаприл, аспирин, верошпирон, оmez, лазикс в/в, прадакса, кальций глюконат в/в

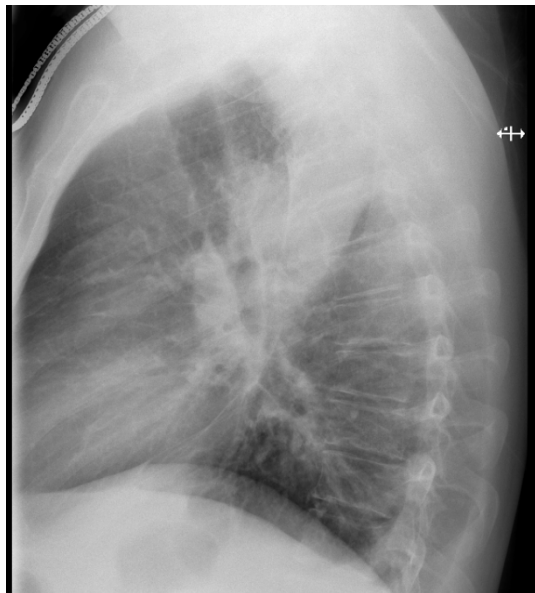
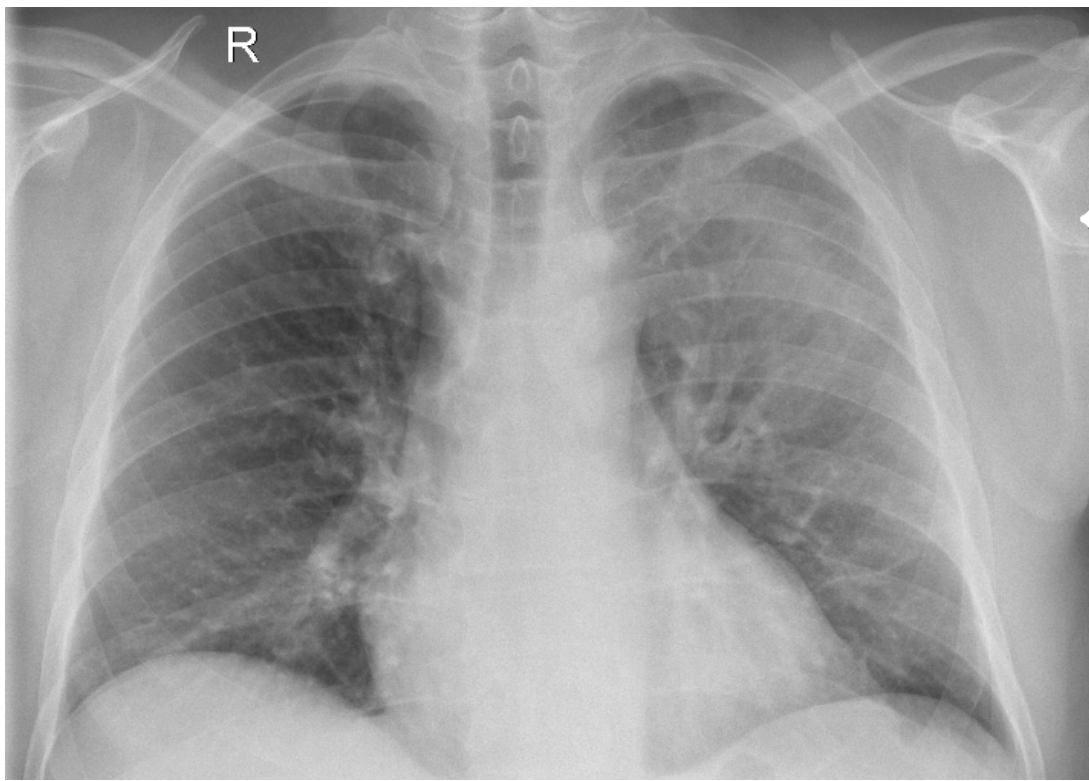


# Больной Ф.А.В., 58 лет

- Поступил 13.11.10 с жалобами на слабость, повышение  $t$  до  $40^{\circ}\text{C}$ , ознобы, боли во всем теле, гиперемию кожи вокруг операционной раны в правой подвздошной области, жидкий стул (кал зеленоватый)
- Сопутствующая патология: ИБС, ГБ, хронический бронхит
- Anamnesis morbi: в июне посещал Болгарию, где имели место эпизоды переохлаждения. Тогда же появилась слабость, головная боль, боли во всем теле, гипертермия, сухой кашель. В ближайшем окружении были случаи подобного заболевания. Лечение: цефазолин, реопирин, кеторол, баралгин с умеренным эффектом.
- 08.11.10 перенес аппендэктомию по поводу флегмонозного аппендицита
- Отмечена аллергическая реакция в виде уртикарной сыпи, по поводу чего получал гемодез, супрастин, дексаметазон, АКК,  $\text{CaCl}_2$ , тиосульфат, активированный уголь

# Status praesens

- Т 39,5° С
- Кожа сухая, горячая
- ЧД 28-30 в мин
- Sat 91% (FiO<sub>2</sub> 0,21)
- Кашель со скудной желтоватой мокротой
- Дыхание жесткое, влажные хрипы над левым легким, шум трения плевры
- АД 140/80, ЧСС 110
- Кишечные шумы бурные. Печень +4 см
- Нв 131, Лейк 0,7, белок 52, б-н 64/34, ЛДГ 575, ГГТ 78
- Токсин А *Cl. difficile* в кале
- Из ТБА выделен *A. baumannii* в высоком титре (пан-S)

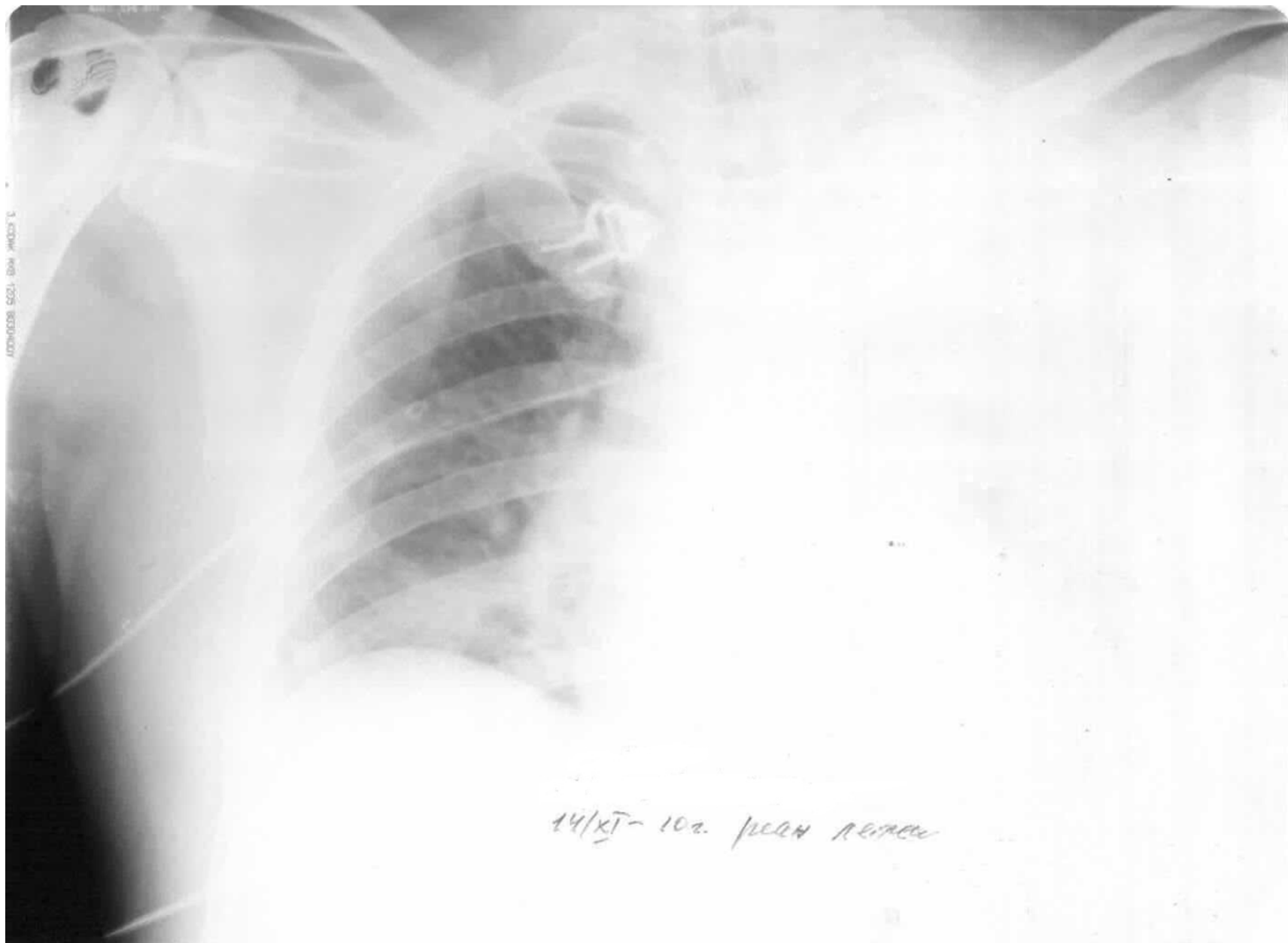


## «Рабочие» диагнозы:

- Внебольничная (?) вирусно-бактериальная или легионеллезная пневмония
- Лекарственный агранулоцитоз
- Клостридиальная диарея
- АМТ:
  - Дорипенем + линезолид + левофлоксацин в/в
  - Метронидазол per os
- НИВЛ, затем интубация
- 14.11.10 переведен в ГНЦ МЗ РФ

# При поступлении в ГНЦ МЗ РФ

- Прокальцитонин >10 нг/мл
- ИВЛ с фракцией кислорода до 85%
- $PaO_2/FiO_2$  139
- Легочный комплайнс - 49 мл/см водн. ст.
- Внесосудистая вода легких - 14 мл/кг (норма – 7 мл/кг)
- Альвеолоартериальная разница по кислороду - 519 мм рт.ст. (норма до 15 мм рт. ст.)
- ЛДГ 2006 ед/л,
- Сывороточная концентрация С-реактивного белка 374 мг/л (норма < 6 мг/л)
- Гипербилирубинемия 72 мкмоль/л
- Скорость клубочковой фильтрации 50 мл/мин



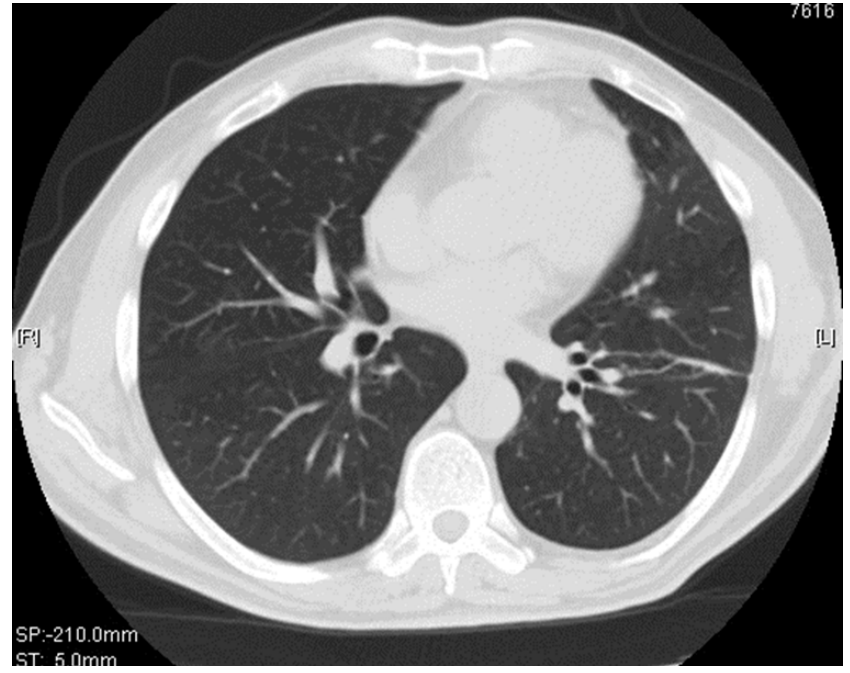
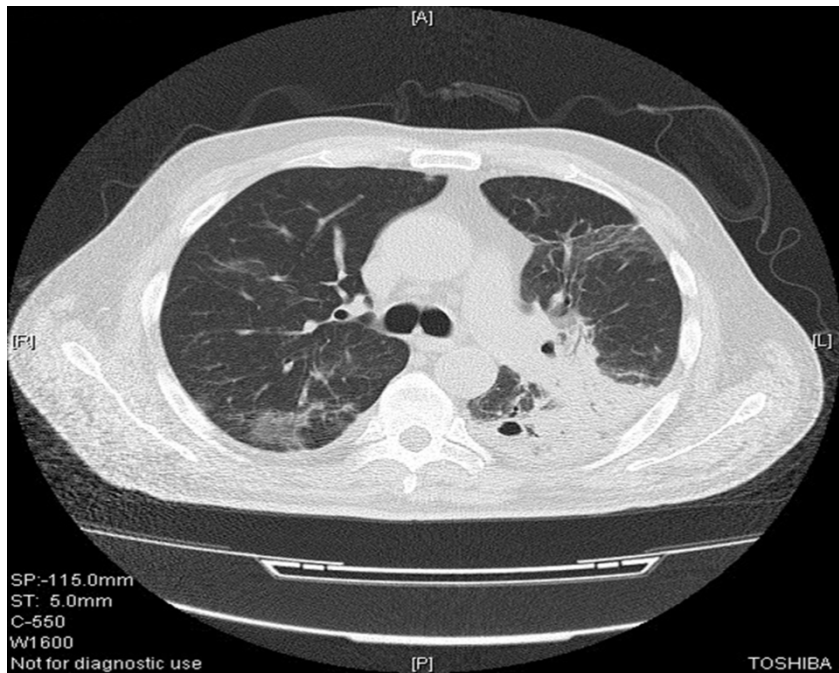
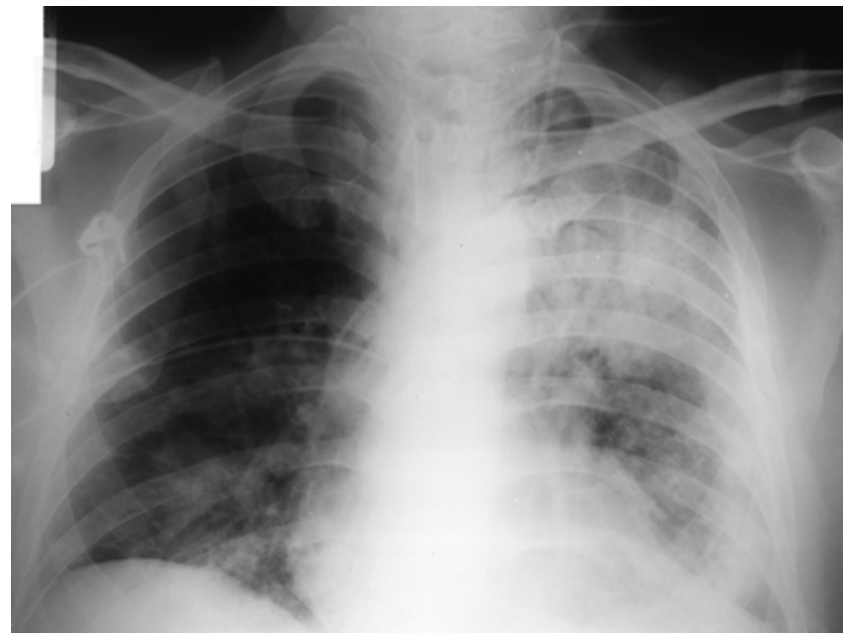
Информация любезно предоставлена проф. Г.М. Галстяном

# Больной Ф.А.В., 58 л.

**Г.М. Галстян, М.Ю. Дроков, С.А. Катрыш и соавт. Случай легионеллезной пневмонии, подтвержденной выделением культуры *Legionella pneumophila* серогруппы 1 из бронхоальвеолярного лаважа, леченной левофлоксацином и тигециклином.**

- Первый в России случай выделения культуры *L. pneumophila* из БАЛЖ
- Через неделю наряду с *L. pneumophila* из БАЛЖ выделен *A. baumannii* КП-Р
- Курс обогащенного иммуноглобулина, 1000 мл.
- В легком обнаружены две воздушные полости.
- На фоне лечения размеры полостей уменьшились, инфильтрация и ДН регрессировали

**Терапевтический архив 2011; 7: 61-65**



Информация любезно предоставлена проф. Г.М. Галстяном



16 апреля 2017 г.

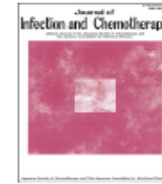




Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jic>



#### Guideline

JAID/JSC Guidelines for the Treatment of Respiratory Infectious Diseases: The Japanese Association for Infectious Diseases/Japanese Society of Chemotherapy – The JAID/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Disease/Guideline-preparing Committee Respiratory Infectious Disease WG



Keiichi Mikasa <sup>a,\*</sup>, Nobuki Aoki <sup>b</sup>, Yosuke Aoki <sup>c</sup>, Shuichi Abe <sup>d</sup>, Satoshi Iwata <sup>e</sup>, Kazunobu Ouchi <sup>f</sup>, Kei Kasahara <sup>a</sup>, Junichi Kadota <sup>g</sup>, Naoki Kishida <sup>h</sup>, Osamu Kobayashi <sup>i</sup>, Hiroshi Sakata <sup>j</sup>, Masahumi Seki <sup>k</sup>, Hiroki Tsukada <sup>l</sup>, Yutaka Tokue <sup>m</sup>, Fukumi Nakamura-Uchiyama <sup>n</sup>, Futoshi Higa <sup>o</sup>, Koichi Maeda <sup>a</sup>, Katsunori Yanagihara <sup>p</sup>, Koichiro Yoshida <sup>q</sup>

У тяжелых больных, требующих лечения в ОРИТ, в первую очередь следует иметь в виду *S. pneumoniae* и с самого начала лечения применять макролиды или новые фторхинолоны в комбинации с бета-лактамами широкого спектра в основном для «перекрытия» атипичных бактерий (в особенности, если *L. pneumophila* не «перекрыта», ситуация может стать фатальной).

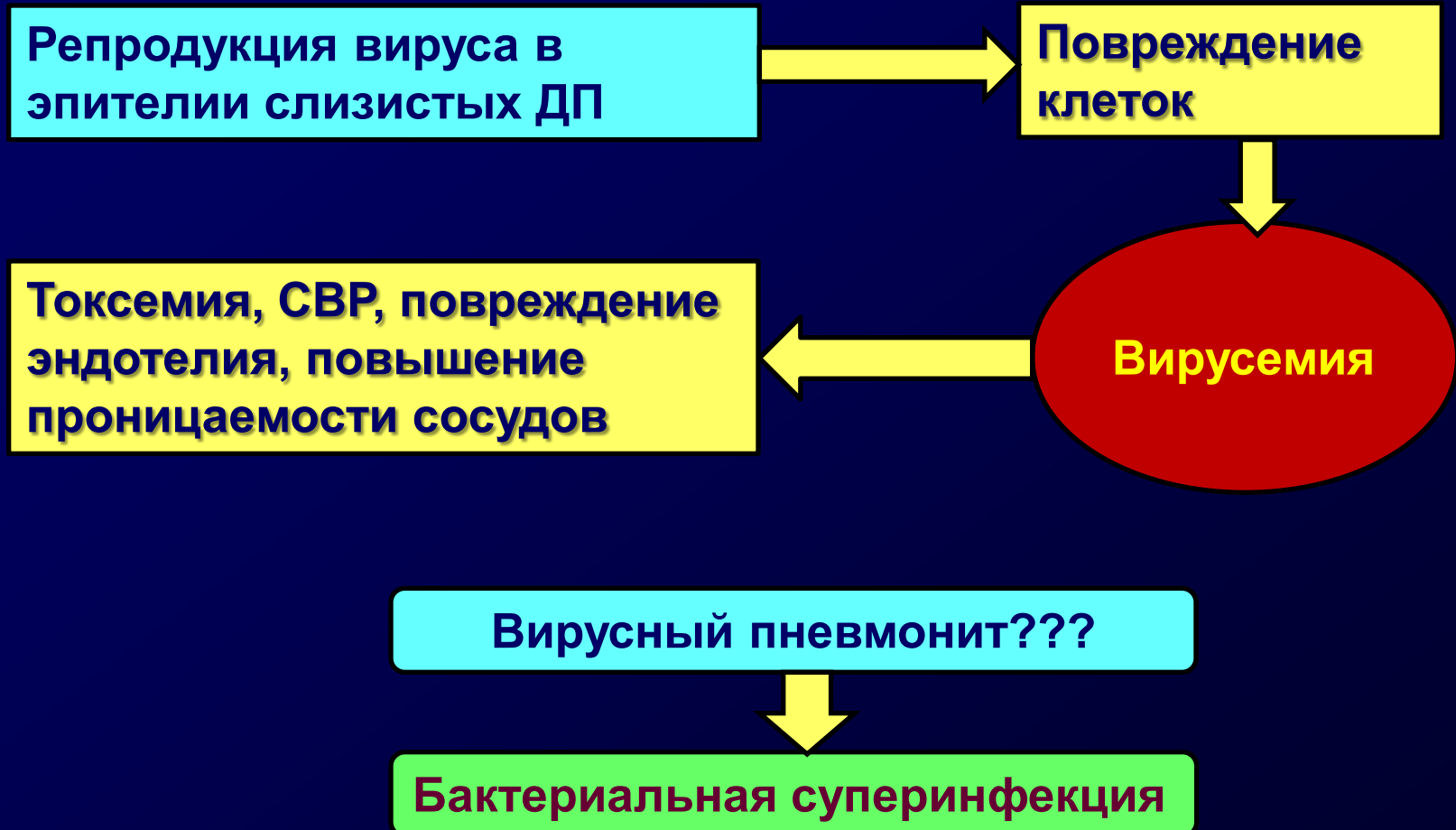
# Вирусные пневмонии (J12)

- Этиология:
  - Вирус гриппа А и В. А/Н1N1
  - Вирус парагриппа 1,2,3 и 4 серотипов
  - Аденовирусы
  - Респираторно-синцитиальный вирус
  - ЦМВ
- Сезонность: преимущественно в осенне-зимний период

## Факторы риска тяжелого течения гриппа А

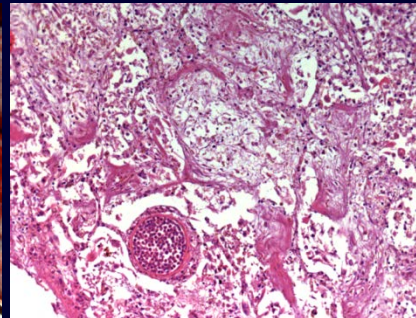
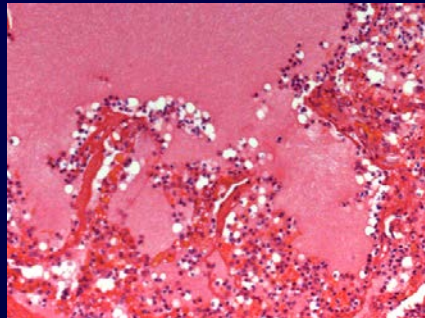
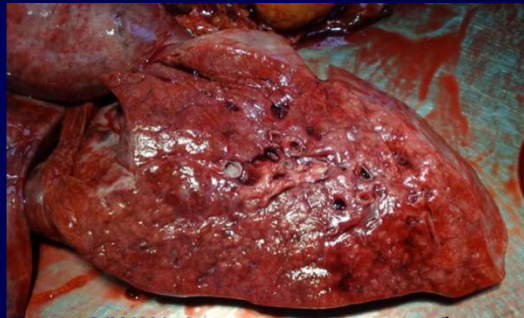
Фактор	OR	95%CI	p
ХОБЛ	4,275	2,537-7,989	0,001
Алкоголизм	3,256	0,984-11,466	0,041
Беременность	6,3	2,4-17,4	0,0001

# Патогенез поражения легких при гриппе



# Динамика поражения легких при гриппе

Стадия	I Первичная вирусная пневмония	II Вирусно- бактериальная пневмония	III Нозокомиальная пневмония
Срок	С 1-х дней заболевания	Конец 1-й – начало 2-й недели	Чаще к концу 2-й недели
Возбудители	Только H1N1 Нет признаков бактериальной инфекции	H1N1 + внебольничные и внутрибольничные возбудители	«Проблемные» возбудители MRSA!
ПЦР	+	+	+/-
ОдН	+	+	+



# Особенности клинического течения гриппа А/Н1/Н1

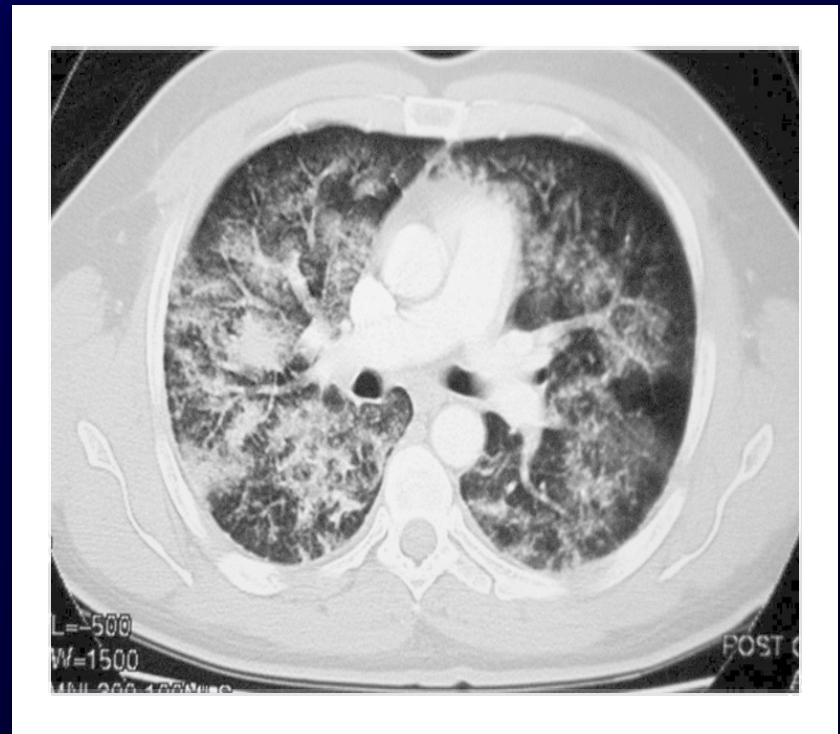
- Высокий риск формирования ОРДС с дыхательной недостаточностью, рефрактерной к традиционным методам респираторной терапии
- Сочетание ОПЛ с шоком, ОПН и тромбоцитопенией
- Лейкопения с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево

# Рентгенологические признаки пневмонии при гриппе

Распространенная  
билатеральная  
инфильтрация



Усиление легочного  
рисунка с сохраненной  
визуализацией сосудов  
и бронхов



# Противовирусная терапия при тяжелом гриппе

- Осельтамивир 300 мг  
сут
- Занамивир ингаляционно 20 мг/сут

# Антимикробная терапия при гриппе

Неосложненный грипп у исходно здоровых лиц	АМТ не показана
Грипп у пациентов с заболеваниями легких, беременных	Амокси/клав Макролиды
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в т.о. < 5 дней	Амокс/клав или Цефалоспорин + макролид
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в т.о. ≥ 5 дней	Респираторный ФХ При резистентности к терапии, деструкции – линезолид или ванкомицин
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в ОРИТ < 5 дней	Респираторный ФХ При резистентности к терапии, деструкции – линезолид или ванкомицин
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в ОРИТ ≥ 5 дней	КП с антисинегнойной активностью + линезолид или ванкомицин

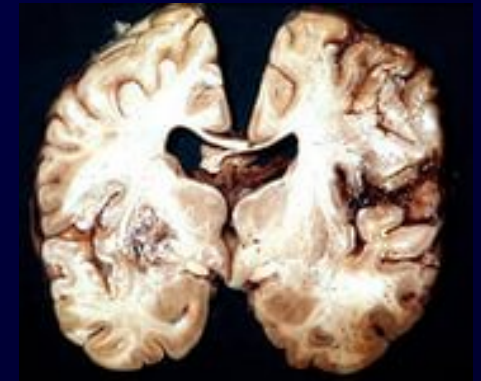
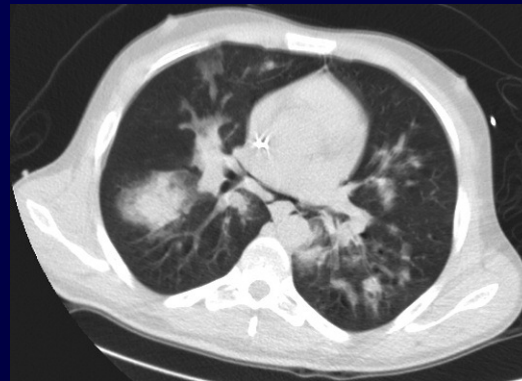




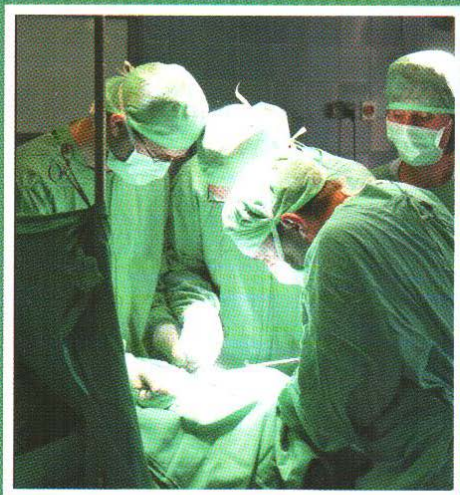
# Пневмония при аспергиллезе

летальность > 80%

- Путь инфицирования – ингаляционный
- Очаги: легкие (80-98%), ППН (2-10%)
- Гематогенная диссеминация (головной мозг, кожа и подкожная клетчатка, кости, щитовидная железа, печень, почки)
- Лечение: **вориконазол**, эхинокандины, ЛипАмфВ
- В ряде случаев показана лобэктомия или резекция легкого



Российское общество хирургов  
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям  
Федерация анестезиологов-реаниматологов  
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии



## АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва • 2011

- Ответственные редакторы  
В.С. Савельев,  
Б.Р. Гельфанд
- Ответственные секретари  
П.В. Подачин,  
Д.Н. Проценко

Российское общество хирургов

# АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО  
КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ



АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ



20 лет с Вами  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЗОТАР-Медиа»

*Светлой памяти нашего Учителя,  
академика Виктора Сергеевича Савельева,  
посвящают авторы этот труд*



24 февраля 1928 года,  
село Пахотный Угол Тамбовской губернии

25 декабря 2013 года,  
Москва

**Москва, 2016 г.**

Под редакцией  
акад. РАН  
И.И.  
Затевахина,  
акад. РАН  
А.И. Кириенко,  
акад. РАН  
В.А.  
Кубышкина.

Подготовлено под  
эгидой  
Российского  
общества  
хирургов и  
Ассоциации  
медицинских  
обществ по  
качеству

# Интраабдоминальные инфекции

## Неосложненные

- Нет распространенного перитонита и выраженной СВР
- Показана антибиотикопрофилактика:
  - начало – за 30 мин до разреза
  - Ц I-II+метр, защищенные аминопенициллины (толстая кишка: Ц III или ФХ + метр)
  - продолжительность – max 24 часа

## Осложненные

- С распространением инфекции за пределы зоны возникновения (неотграниченный перитонит, абсцессы)
- Выражена СВР, возможна ПОН
- Показана антимикробная терапия

# Задачи АБТ в абдоминальной хирургии

- Обеспечение “дожития” больного до момента, когда хирургическая санация очага окажет переломное действие в динамике интраабдоминальной инфекции
- Предотвращение генерализации инфекции, развития различных послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности

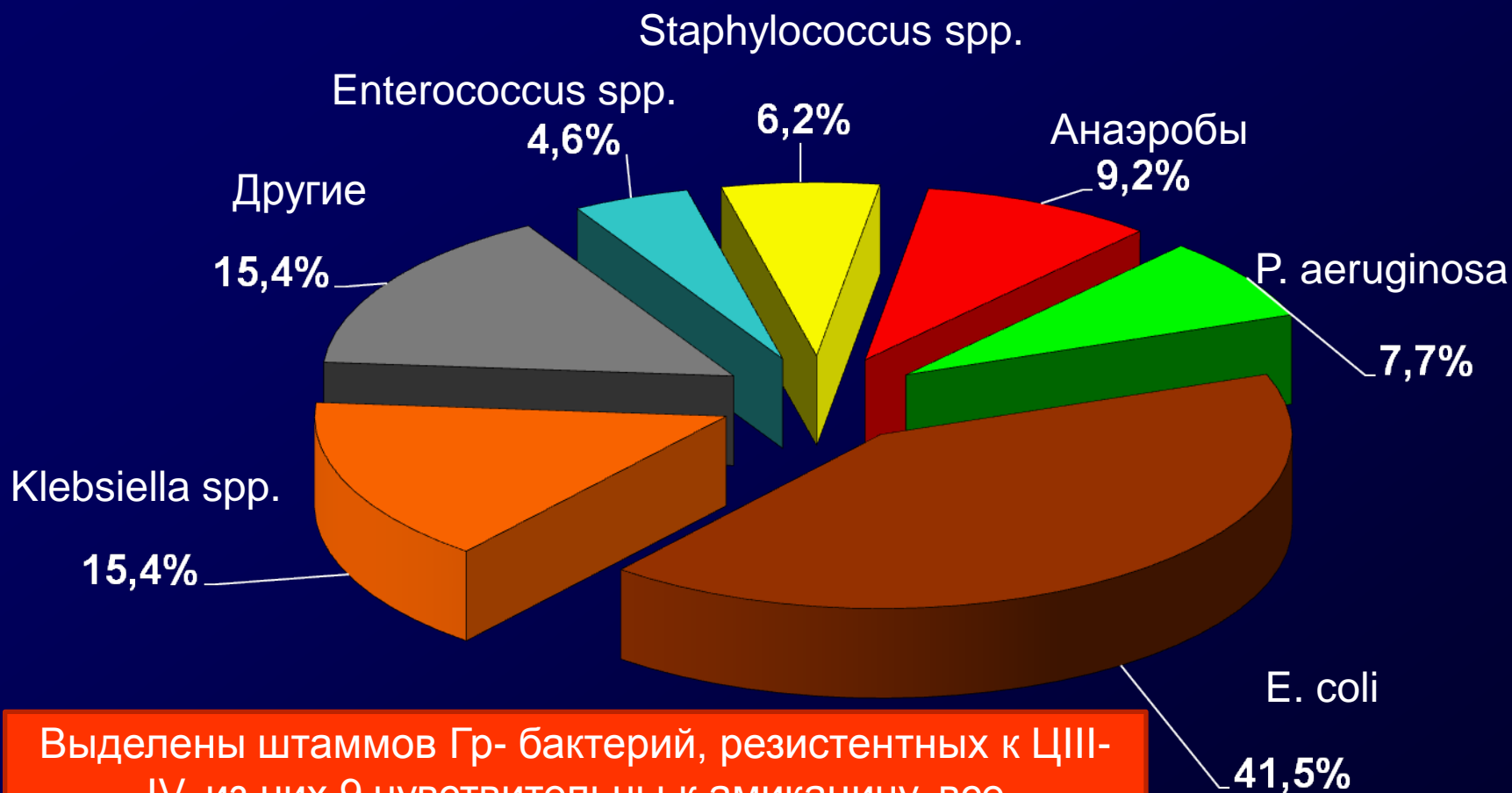
# Задачи АБТ в абдоминальной хирургии

- Предотвращение реинфицирования, т.е. профилактика рекуррентной внутрибрюшной инфекции
- Лечение экстраабдоминальных госпитальных инфекций

# Влияние адекватности АМТ на результаты лечения больных с перитонитом (n=480)

Показатель	Адекватный режим эмпирической терапии n=372	Адекватная смена режима n=41	Неадекватная смена режима n=67
Продолжительность лечения, сутки	10,9	14,8	19,0
Раневая инфекция, %	13,2	14,6	16,4
Формирование абдоминальных абсцессов, %	7,5	19,5	23,9
Повторные операции, %	12,1	22,0	31,1
Летальность, %	5,4	7,3	13,5

# Микробиологическая структура внебольничных интраабдоминальных инфекций (n=65), 2014 г.



Выделены штаммы Гр- бактерий, резистентных к ЦIII-IV, из них 9 чувствительны к амикацину, все чувствительны к карбапенемам.

**Проблема – энтеробактерии, продуцирующие БЛРС**



# Оптимальные схемы АМТ внебольничных абдоминальных инфекций

Ведущие возбудители: *E. coli*, *Enterobacteriaceae*, анаэробы

- Цефалоспорины III поколения без антипсевдомонадной активности (цефотаксим, цефтриаксон) + метронидазол
- Фторхинолоны + метронидазол
- Ингибиторзащищенные пенициллины



Больной Т. М. Х., 16 лет  
Диагноз: Гангренозный аппендицит,  
местный перитонит

Результат микробиологического  
исследования  
перитонеального выпота

## *Escherichia coli*

Ampicillin	R
Amikacin	S
Amox/CA	R
Cefepime	S
Cefotaxime	R
Cefoxitin	S
Ceftazidime	S
Cefuroxime	R
Ciprofloxacin	R
Gentamicin	S
Meropenem	S
Piperacillin/tazobac	S

*Больница Свт. Алексия, 2068*

# Режимы АМТ внебольничных абдоминальных инфекций при наличии факторов риска БЛРС

- Карбапенемы, включая эртапенем
- Тигециклин
- Пиперациллин/тазобактам
- Цефоперазон/сульбактам
- Цефтриаксон/сульбактам



W J G

World Journal of  
Gastroenterology

**Sartelli M, Catena F, Coccolini F, Pinna AD. Antimicrobial management of intra-abdominal infections: literatures guidelines. WJG 2012; 18(9): 865-871**

Sartelli *et al.* *World Journal of Emergency Surgery* 2013, 8:3  
<http://www.wjes.org/content/8/1/3>



WORLD JOURNAL OF  
EMERGENCY SURGERY

REVIEW

Open Access

2013 WSES guidelines for management of  
intra-abdominal infections

# Выбор режима АМТ при внебольничных ИАИ

Факторы риска БЛРС Пациент	Нет	Есть
Стабилен	Защищенные аминопептидазы или пенициллины	Амоксициллин/клавуланат или Тигециклин
Нестабилен	Страциллин/ газобактам	«Большие» карбапенемы  +/- Флуконазол

**В чем главное отличие от российских рекомендаций и практики?**

# Тигециклин (глицилциклин)

- Связывается с 30S-субъединицей рибосом и нарушает синтез белка. Преодолевает активный эффлюкс и устойчивость рибосомальных белков, которые инактивируют старые тетрациклины
- Активен в отношении Гр+, включая MRSA и VRE. Действует на *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter freundii*, включая штаммы-продуценты БЛРС и КП-резистентные, *Acinetobacter* spp., *Legionella pneumophila*

Hoban DJ et al. Global in vitro activity of tigecycline and comparator agents: Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial 2004-2013 *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2015; 14: 27

- Показания: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, внебольничная пневмония (у взрослых). 70

# Чувствительность Гр(-) микроорганизмов к тигециклину и другим АМП (%)

АМП \ М/о	Энтеробактерии n=13 224	<i>P. aeruginosa</i> n=3537	<i>Acinetobacter</i> spp. n=1254
Тигециклин	95,3	-----	МПК50 1, МПК90 2
Цефоперазон/сульб	91,4*	74,5*	40,1*
Пиперациллин/тазо	81,5	71,4	18,1*
Цефтазидм	75,4	74,8	19,2*
Цефтриаксон	73,2	-----	-----
Меропенем	97,3	73,4	26,3
Левифлоксацин	75,1	62,5	20,0
Амикацин	95,7	86,7	29,0
Колистин	80,3	99,1	94,0

**Критерии интерпретации EUCAST 2016; \*CLSI 2016**

**Тигециклин/*S. maltophilia* МПК50 0,5; МПК90 2**

*M.A. Pfaller et al. Antimicrobial activity of tigecycline and cefoperasone/sulbactam tested against 18 386 Gram-negative organisms from Europe and Asia-Pacific region (2013-2014). Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases 2017; 88: 177-183*

# Результаты лечения больных с оИАИ

- Частота достижения успеха терапии:
  - у получавших тигециклин – 70,3%
  - у получавших препараты сравнения – 71,2%
- Вывод: ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с оИАИ, получавших тигециклин и препараты сравнения, включая карбапенемы, существенно не различались.

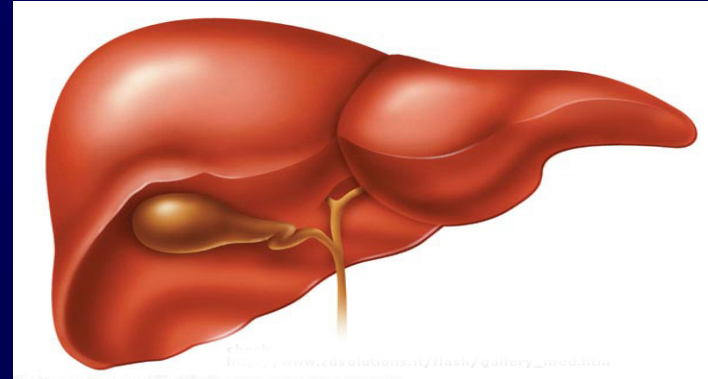
*J. Solomkin et al. Evaluation of Tigecycline Efficacy and Post-Discharge Outcomes in a Clinical Practice Population with Complicated Intra-Abdominal Infection: A Propensity Score-Matched Analysis. Surgical Infections 2016; 17(4): 402-411*



# Схема введения тигециклина

- Препарат вводят внутривенно капельно
- 1-я доза – 100 мг
- Последующие дозы – по 50 мг через 12 часов
- Продолжительность инфузии каждой дозы – 30-60 мин
- У детей в возрасте 8-11 лет: 1,2 мг/кг каждые 12 часов
- В возрасте 12-17 лет: 50 мг каждые 12 часов

# Дозирование тигециклина у больных с патологией эфферентных органов



- При почечной недостаточности, в т.ч. у больных на гемодиализе, коррекция дозы не требуется

- При печеночной недостаточности классов А и В по Чайлд-Пью коррекция дозы не требуется
- При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по Чайлд-Пью) дозу снижают на 50%: начальная доза 100 мг, затем по 25 мг каждые 12 час

# Возможные ограничения ТИГЕЦИКЛИНА

- Бактериостатическое действие
- Низкая концентрация в плазме – применение при bacteriemia?
- Природно устойчивы: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Providencia*, *M. morganii*
- Меньшая эффективность эмпирической монотерапии по сравнению с имипенемом/циластатином у больных с НП по данным РКИ: 31% vs 82%

Freire A.T., Melnyk V., Kim M.J. et al. Comparison of tigecycline with imipenem/cilastatin for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 68: 140-51

- Релевантные клинические исследования «тигециклин против *A. baumannii*» отсутствуют, поэтому нет критериев EUCAST
- Инструкция: «Не применяется при СДС, госпитальной пневмонии или пневмонии, связанной с ИВЛ. Тигацил® должен применяться только в случаях отсутствия альтернативной терапии»



*«Демократия –  
плохая форма  
правления, однако  
ничего лучшего  
человечество не  
придумало»*

*У. Черчилль*

# Условия эффективного лечения интраабдоминальных инфекций

- Ранняя санация первичного очага (когда показано)
- Раннее начало антимикробной терапии (оптимально - в течение первого часа)
- Адекватная дозировка антимикробных препаратов
- Учет факторов риска инфицирования ПРВ
- Отказ от АМП, которые применяли в течение последних 3-х месяцев
- Учет данных локального микробиологического мониторинга

Sartelli M. et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). World Journal of Emergency Surgery 2016; 11: 33

# Инфекции кожи и мягких тканей

## Классификация

- Первичные неосложненные (фурункул, карбункул, гнойный гидраденит, абсцесс, рожа, целлюлит, флегмона)
- Первичные осложненные (некротический целлюлит, некротический фасциит, пиомиозит, мионекроз)
- Вторичные (укусы, ИОХВ, гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы, пролежни, трофические язвы венозной этиологии, инфекции ожоговых ран)

# Первичные неосложненные ИКМТ

## *S. aureus*

Пероральные препараты	Парентеральные препараты
ЦІ-II: цефалексин, цефуроксим аксетил	Оксациллин
Амокс/клав	Цефазолин
Клиндамицин	Амокс/клав
Левифлоксацин	Клиндамицин
Моксифлоксацин	Левифлоксацин
Линезолид	Моксифлоксацин
	Факторы риска MRSA – цефтаролин

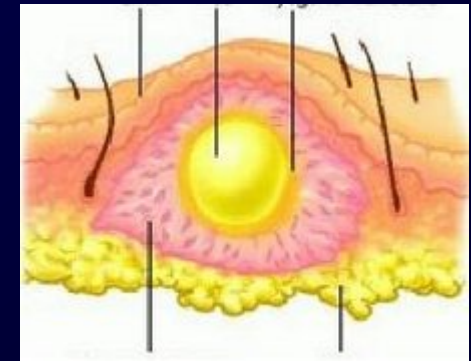


**Гнойный гидраденит**



**Карбункул**

**Фурункул**



**Абсцесс**

# Первичные неосложненные ИКМТ

*S. aureus*, *Streptococcus* spp, анаэробы, реже –  
энтеробактерии, *P. aeruginosa*

Средства 1-го ряда	Альтернатива
Защищенные аминопенициллины Цефалексин Цефуроксим	Клиндамицин, «Новые» ФХ Пиперациллин/тазобактам Цефдиторен, Цефтаролин Эртапенем



Флегмона

## При выделении MRSA

Линезолид  
Даптомицин  
Цефтаролин  
Ванкомицин  
Тигециклин  
Тедизолид



Целлюлит



# Первичные осложненные ИКМТ

некротический фасциит, некротический целлюлит, пиомиозит  
*S. pyogenes*, включая гр. А, *S. aureus*, энтеробактерии,  
*Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* spp.

Средства 1-го ряда	Альтернатива
Защищенные амино- или уреидопенициллины + клиндамицин	Имипенем Меропенем Эртапенем Цефтаролин
	+ Клиндамицин



## Риск или выделение MRSA

Линезолид  
Даптомицин  
Цефтаролин  
Ванкомицин  
Тигециклин  
Тедизолид



# Мионекроз (газовая гангрена)

*Clostridium spp.*, *B. fragilis*, *S. pyogenes*

## Клостридиальная гангрена

Средства 1-го ряда	Альтернатива
Защищенные амино- или уреидопенициллины + Линкомицин или клиндамицин	Имипенем Меропенем + Линкомицин или клиндамицин



## Неклостридиальная гангрена

Средства 1-го ряда	Альтернатива	Риск или выделение MRSA
Имипенем Меропенем Эртапенем Левифлоксацин Клиндамицин	+ Линезолид + пип/тазо или ципро Тигециклин Клиндамицин + цефепим или цефтриаксон	Линезолид Цефтаролин Даптомицин Ванкомицин Тедизолид

# Вторичные инфекции кожи и мягких тканей



Укусы



ИОХВ



Гнойно-некротические  
формы СДС



Инфицированные  
пролежни



Инфекции ожоговых ран



Трофические язвы  
венозной этиологии

# Инфекции после укуса человека, собаки, кошки, свиньи



- Защищенные аминопенициллины
- Фторхинолоны + метронидазол
- Линкосамиды



***Соединим наши усилия!***

