

# Вопросы рациональной антибактериальной терапии

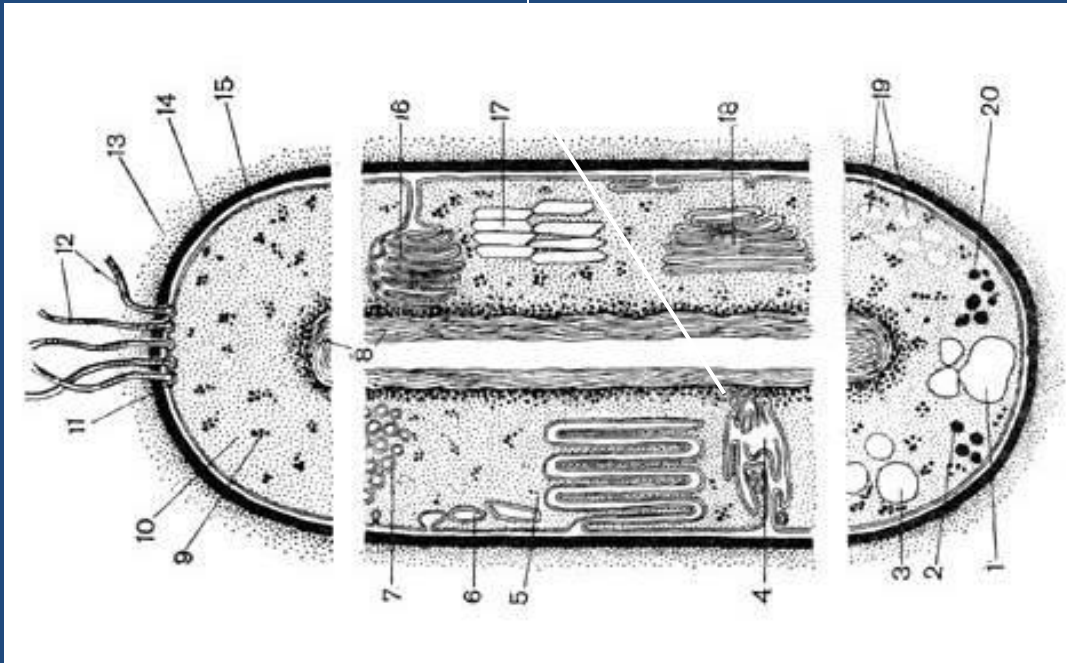
# Антибактериальные средства

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Монобактамы
  
- Хинолоны/фторхинолоны
  
- Аминогликозиды
  
- Макролиды
  
- Тетрациклины
  
- Линкозамиды
  
- Гликопептиды
  
- Оксазолидиноны
  
- Полимиксины
  
- Сульфаниламиды и ко-тримоксазол
  
- Нитроимидазолы
  
- Нитрофураны
  
- Химиопрепараты других групп
  - Диоксидин
  - Нитроксолин
  - Фосфомицин
  - Хлорамфеникол
  - Фузидовая кислота
  - Мупироцин

## нарушение синтеза ДНК

*фторхинолоны*

(блокада ферментов ДНК-гидразы  
или ДНК-топоизомеразы)



## нарушение синтеза белка

*аминогликозиды*

*макролиды*

*линкозамиды*

*тетрациклины*

*оксазолидиноны*

(связывание с 30s- или 50s-  
субъединицей рибосом)

## блокада синтеза клеточной стенки

*пенициллины*

*цефалоспорины*

*карбапенемы*

*монобактамы*

*гликопептиды*

# *Основные механизмы устойчивости бактерий*

- Ферментативная инактивация
- Снижение проницаемости внешних структур грамотрицательных бактерий (порины)
- Активное выведение из клетки (эффлюкс)
- Модификация мишени действия

# Наиболее распространенные бета-лактамазы

Ферменты	Субстратный профиль
Пенициллиназы стафилококков	Пенициллины (кроме оксациллина)
Бета-лактамазы широкого спектра грамотрицательных бактерий	Пенициллины, цефалоспорины I-II поколений
Бета-лактамазы расширенного спектра грамотрицательных бактерий (БЛРС)	Пенициллины, цефалоспорины I-IV поколений
Цефалоспориназы (AmpC) грамотрицательных бактерий	Пенициллины, цефалоспорины I-III поколений
Металло-бета-лактамазы грамотрицательных бактерий (МБЛ)	Все бета-лактамы, включая карбапенемы

грамположительные

грамотрицательные

стафилококки

нейсерии

стрептококки

моракселлы

энтерококки

гемофилы

бактерии  
группы кишечной палочки

неферментирующие  
грамотрицательные бактерии

анаэробы

аэробы

грибы

внутриклеточные  
патогены

# Пенициллины

## Природные:

Бензилпенициллин

Феноксиметилпенициллин

Пролонгированные  
пенициллины

## Полусинтетические:

*изоксазолилпенициллины*

Оксациллин

*аминопенициллины*

Ампициллин, амоксициллин

*карбокси- и уреидопенициллины*

Карбенициллин, тикарциллин

Пиперациллин, азлоциллин

*ингибиторозащищенные пенициллины*

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Амоксициллин/сульбактам

Тикарциллин/клавуланат

Пиперациллин/тазобактам

# Бензилпенициллин

## Спектр действия

грамположительные

+ *Streptococcus sp.*  
+/- *Enterococcus sp.*

грамотрицательные  
+ *Neisseria meningitidis*

анаэробы  
+ *Peptostreptococcus sp.*  
+ *Clostridium sp.*  
-- *Bacteroides sp.*

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ -- хорошо при воспалении  
Проникает через плаценту

БД\*\* (феноксиметилпенициллин) 40-60%  
НЕ метаболизируется

Выводится почками, необходима  
коррекция дозы при почечной  
недостаточности

Полностью удаляется при  
гемодиализе

ТК\* -- терапевтические концентрации; БД\*\* -- биодоступность



# Оксациллин

**Спектр действия**  
**грамположительные**  
**+ *Staphylococcus sp.***  
**+ *Streptococcus sp.***

**Биодоступность 25-30%**

**Метаболизируется в печени (до 45%)**

**Выводится почками и печенью,  
практически нет необходимости в  
коррекции дозы при почечной  
недостаточности**

# Аминопенициллины и защищенные аминопенициллины

Ампициллин и амоксициллин

грамположительные

+ *Streptococcus sp.*

+ *Enterococcus sp.*

грамотрицательные

+ *Neisseria meningitidis*

+ *Haemophilus spp.*

+ *E. coli*

+ *Proteus mirabilis*

БГКП



анаэробы

+ *Peptostreptococcus sp.*

+ *Clostridium sp.*

-- *Bacteroides sp.*

АМП/СБ, АМО/КК, АМП/СБ

грамположительные

+ *Streptococcus sp.*

+ *Enterococcus sp.*

+ *Staphylococcus sp.*

грамотрицательные

+ *Neisseria meningitidis*

+ *Haemophilus spp.*

+ *E. coli*

+ *Proteus mirabilis*

+ *Proteus vulgaris*

+ *Klebsiella spp.*

анаэробы

+ *Peptostreptococcus sp.*

+ *Clostridium sp.*

+ *Bacteroides sp.*

БГКП



# Карбокси- и уреидопенициллины, в том числе защищенные

Карбенициллин  
Тикарциллин  
Пиперациллин  
Азлоциллин

потеряли  
клиническое  
значение

БГКП

НГОб

ТК/КК, ПИП/ТАЗ

грамположительные

+ *Streptococcus* sp.

+ *Enterococcus* sp.

+ *Staphylococcus* sp.

грамотрицательные

+ *Neisseria meningitidis*

+ *Haemophilus* spp.

+ *E. coli*

+ *Proteus* sp.

+ *Klebsiella* sp.

+ *Pseudomonas* sp.

+ *Acinetobacter* sp.

анаэробы

+ *Peptostreptococcus* sp.

+ *Clostridium* sp.

+ *Bacteroides* sp.

# Аминопенициллины и защищенные аминопенициллины

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ -- хорошо при воспалении  
В/глазная жидкость -- плохо  
Проникают через плаценту

БД\*\* (ампициллин) 35-40%  
(амоксициллин) 75-95%

НЕ метаболизируются, кроме  
клавуланата (около 50%)  
сульбактама (до 25%)  
уреидопенициллинов

Выводятся почками, необходима  
коррекция дозы при почечной  
недостаточности

Полностью удаляются при гемодиализе

# Цефалоспорины: классификация

## поколение

- I Цефалотин, Цефалоридин, Цефазолин  
Цефалексин, Цефадроксил
  - II Цефуроксим, Цефокситин  
Цефуроксим аксетил, Цефаклор
  - III Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефоперазон  
Цефтибутен, Цефиксим
  - IV Цефепим
  - V Цефтобипрол
-

# Цефазолин, цефалексин

грамположительные

+ *Staphylococcus sp.*

▼ + ( ) *Streptococcus sp.*

грамотрицательные

+ *E. coli*

БГКП

+ *Proteus mirabilis*

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ – практически не проникают  
Проникают через плаценту

БД\*\* (цефалексин) до 95%

НЕ метаболизируется

Выводится почками, необходима  
коррекция дозы при почечной  
недостаточности

ТК\* -- терапевтические концентрации; БД\*\* -- биодоступность

# Цефуроксим

грамположительные  
+ *Staphylococcus sp.*  
+ *Streptococcus sp.*

грамотрицательные  
+ *Haemophilus spp.*  
+ *E. coli*  
+ *Proteus mirabilis*  
+ *Proteus vulgaris*  
+ *Klebsiella spp.*

БГКП

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ – умеренно при воспалении  
В/глазная жидкость -- хорошо

Цефуроксим аксетил хорошо  
всасывается при приеме внутрь,  
пища увеличивает всасывание

НЕ метаболизируется

Выводится почками, необходима  
коррекция дозы при почечной  
недостаточности

ТК\* -- терапевтические концентрации

# Цефалоспорины III поколения

## Цефтриаксон, цефотаксим

грамположительные  
+ *Streptococcus sp.*  
+/- *Staphylococcus sp.*

грамотрицательные  
+ *Neisseria meningitidis*  
+ *Haemophilus sp.*

+ *E. coli*

+ *Proteus sp.*

+ *Klebsiella sp.*

+ *Enterobacter sp.*

+ *Citrobacter sp.*

+ *Acinetobacter sp.*

БГКП



## Цефтазидим, цефоперазон

грамположительные  
+/- *Streptococcus sp.*  
+/- *Staphylococcus sp.*

грамотрицательные

+ *Haemophilus sp.*

+ *E. coli*

+ *Proteus sp.*

+ *Klebsiella sp.*

+ *Enterobacter sp.*

+ *Citrobacter sp.*

+ *Acinetobacter sp.*

+ *Ps. aeruginosa*

БГКП



НГОб





# Цефалоспорины III поколения

высокие концентрации в органах и тканях, в том числе в костях

ГЭБ – хорошо при воспалении, за исключение цефоперазона

В/глазная жидкость – хорошо

Желчь – цефтриаксон, цефоперазон

Проникают через плаценту

**НЕ** метаболизируются (цефотаксим)

Выводятся почками (цефотаксим, цефтазидим, цефепим), нужна коррекция дозы при почечной недостаточности

Выводятся почками и печенью (цефтриаксон, цефоперазон), не нужна коррекция дозы при почечной недостат-ти

# Цефалоспорины

## «Пробелы» в спектре активности

- MRSA
  - Энтерококки
  - Внутриклеточные возбудители
-

# Карбапенемы

Наличие активности против синегнойной палочки

- Имипенем/циластатин
- Меропенем

Без активности против синегнойной палочки

- Эртапенем

# Карбапенемы

Меропенем,  
имипенем/циластатин

грамположительные

+ *Streptococcus sp.*

+ *Staphylococcus sp.*

+/- *Enterococcus sp.*

грамотрицательные

+ *Haemophilus sp.*

+ *E. coli*

+ *Proteus sp.*

+ *Klebsiella sp.*

+ *Enterobacter sp.*

+ *Citrobacter sp.*

+ *Acinetobacter sp.*

+ *Ps. aeruginosa*

анаэробы

+ *Peptostreptococcus sp.*

+ *Clostridium sp.*

+ *Bacteroides sp.*

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ – меропенем хорошо при  
воспалении

Выводятся почками, необходима  
коррекция дозы при почечной  
недостаточности

# Карбапенемы: отличительные свойства

- ✓ Наиболее широкий спектр активности из всех известных антибиотиков
  - ✓ Устойчивы к действию хромосомных и плазмидных  $\beta$ -лактамаз
  - ✓ Низкая частота приобретённой резистентности
  - ✓ Отсутствие перекрёстной резистентности с пенициллинами и цефалоспорины
  - ✓ Выраженный постантибиотический эффект
  - ✓ Уменьшают высвобождение эндотоксина бактериями
-

# Карбапенемы

«Пробелы» в спектре активности

- ✓ MRSA
  - ✓ *E. faecium*
  - ✓ Внутриклеточные возбудители
  - ✓ Микобактерии
-

# Карбапенемы: не следует назначать

- ✓ При внебольничной инфекции
  - ✓ Как монотерапию тяжёлой синегнойной инфекции
  - ✓ Для лечения инфекции, вызванной MRSA
  - ✓ В качестве периоперационной профилактики
  - ✓ Имипенем при менингите.
-

# Карбапенемы: нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Нейротоксичность\*
- Тошнота, рвота, диарея
- Местные реакции: флебит, тромбофлебит, боль
- Гипотензия при быстром в/в введении
- Псевдомембранозный колит

---

\* Судорги (Имипенем – антагонист ГАМК)



# Эртапенем

Новый карбапенем с длительным периодом полувыведения, назначается в дозе 1 г 1 раз в сутки.

Не действует против *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, MRSA, внутриклеточных возбудителей. Недостаточно активен в отношении пневмококков, устойчивых к пенициллину.

---

# *Аминогликозиды*

- Стрептомицин
- Неомицин
- Канамицин
- Гентамицин
- Амикацин
- Тобрамицин
- Нетилмицин

# Аминогликозиды

Гентамицин, нетилмицин,  
тобрамицин, амикацин

грамположительные  
+ *Staphylococcus sp.*

+/- *Enterococcus sp.* (гентамицин)

грамотрицательные

+ *E. coli*

+ *Proteus sp.*

+ *Klebsiella sp.*

+ *Enterobacter sp.*

+ *Ps. aeruginosa*

БГКП

ТК\* во многих органах и тканях  
(высокие концентрации в моче,  
почках, низкие в костях, желчи)  
ГЭБ – умеренно при воспалении  
В/глазная жидкость – плохо  
Проникают через плаценту

Практически не всасываются при  
приеме внутрь  
Распределяются во внеклеточной  
жидкости; не проникают в жировую  
ткань

Узкий терапевтический интервал

- ↓ конц. в плазме при ↑ клет. жидкости (отеки, асцит, ожоги) или увеличении клиренса (наркоманы)
- ▲ конц. в плазме при снижении клиренса (новорожденные, пожилые), ожирение (объем внеклеточной жидкости меньше, чем ожидается при этом весе)

Вывод. почками в неизменном виде,  
коррекция дозы при почеч. недостат.

ТК\* -- терапевтические концентрации

## Режим дозирования аминогликозидов

(1) Рассчитать клиренс креатинина (у пожилых и при заб. почек):

$$M \left[ (140 - \text{возраст}) * \text{ИМТ (кг)} \right] / \left[ 0,8 * \text{креатинин сыворотки (ммоль/л)} \right]$$

$$Ж \left( \left[ (140 - \text{возраст}) * \text{ИМТ (кг)} \right] / \left[ 0,8 * \text{креатинин сыворотки (ммоль/л)} \right] \right) * 0,85$$

(2) Идеальная масса тела (ИМТ):

$$M \quad 50 \text{ кг} + 0,9 * (\text{рост} - 152)$$

$$Ж \quad 45,5 \text{ кг} + 0,9 * (\text{рост} - 152)$$

(3) При ожирении:

Если ИМТ больше фактической (ФМТ) на 30%, то масса = ИМТ + 0,4\*(ФМТ – ИМТ)

МНН	Режимы терапии	пиковые (ПК) и остаточные (ОК) конц-ции в сыворотке
Гентамицин	3-5 мг/кг/сут в 3 введения	<b>ОК</b> 1-2 мкг/мл <b>ПК</b> 4-10 мкг/мл
Тобрамицин	5мг/кг/сут в 1 введение	<b>ОК</b> 1 мкг/мл <b>ПК</b> 16-24 мкг/мл
Амикацин	15 мг/кг в 2 введения	<b>ОК</b> 5-10 мкг/мл <b>ПК</b> 15-30 мкг/мл
	15 мг/кг в 1 введение	<b>ОК</b> 1 мкг/мл <b>ПК</b> 56-64 мкг/мл

# Путь введения аминогликозидов

**При в/м введении** всасываются быстро и полностью (предпочтителен)  
[м. б. нарушено у тяжелых пациентов с нарушенной перфузией органов  
(н-р, тяжелый сепсис, шок)]

**При в/в болюсе** - риск нервно-мышечной блокады,

**При в/в инфузии** – риск недостаточных или избыточных концентраций в  
плазме [рекомендуемая длительность инфузий в разных странах от  
20 мин (*Великобритания*) до 1,5-2 часов (*США, Россия*)]

# Аминогликозиды: профилактика НЛР

Максимальный срок лечения без перерыва составляет 7 дней (перерыв не менее 2-х недель)

Проведение терапевтического лекарственного мониторинга

Контроль за функцией почек:  
определение КФ каждые 3 дня

Контроль слуха и вестибулярного аппарата

Не назначать два аминогликозида одновременно,  
не комбинировать с полимиксином

---

# *Фторхинолоны*

- Норфлоксацин
- Ципрофлоксацин
- Офлоксацин
- Левофлоксацин
- Моксифлоксацин
- Спарфлоксацин
- Гатифлоксацин

# Фторхинолоны

Ципрофлоксацин  
грамположительные  
+ *Staphylococcus sp.*  
+/- - *Streptococcus sp.*  
+/- - *Enterococcus sp.*  
грамотрицательные  
+ *Haemophilus sp.*  
+ *E. coli*  
+ *Proteus sp.*  
+ *Klebsiella sp.*  
+ *Enterobacter sp.*  
+ *Citrobacter sp.*  
+ *Acinetobacter sp.*  
**++ *Ps. aeruginosa***  
в/клеточные  
+/- - *Chlamidia sp.*  
+/- - *Mycoplasma sp.*

Левифлоксацин  
грамположительные  
+ *Staphylococcus sp.*  
+ *Streptococcus sp.*  
**+\* *Enterococcus sp.***  
грамотрицательные  
+ *Haemophilus sp.*  
+ *E. coli*  
+ *Proteus sp.*  
+ *Klebsiella sp.*  
+ *Enterobacter sp.*  
+ *Citrobacter sp.*  
+ *Acinetobacter sp.*  
**+ *Ps. aeruginosa***  
в/клеточные  
+ *Chlamidia sp.*  
**+ *Mycoplasma sp.***



# Фторхинолоны

Высокие концентрации в органах и тканях, в том числе в костях

(искл. норфлоксацин – МВП, предстательная железа, кишечник)

ГЭБ – хорошо при воспалении

Проникают через плаценту

БД\*\* (ципро- и левофлоксацин) 90-95%  
(норфлоксацин)

Метаболизм в печени: наибольший у ципро-, наименьший у лево- (менее 5%)

Выведение почками (лево-), почками и печенью (ципро-), необходима коррекция дозы при почечной недостаточности (в меньшей степени для ципро-)

При гемодиализе удаляется менее 10%

# *Макролиды*

## *Линкозамиды*

### *14-членные*

- Эритромицин
- Кларитромицин

- Линкомицин
- Клиндамицин

### *15-членные*

- Азитромицин

### *16-членные*

- Джозамицин
- Мидекамицин
- Спирамицин

# Макролиды

грамположительные

+ *Streptococcus sp.*

+ *Staphylococcus sp.*

грамотрицательные

+ *Haemophilus spp.* (только азитро- и кларитромицин)

в/клеточные

+ *Chlamidia sp.*

+ *Mycoplasma sp.*

ТК\* во многих органах и тканях  
ГЭБ – не проникают

БД\*\* зависит от конкретного антибиотика

Метаболизм в печени (цитохром Р 450)

Выводятся печенью (преимущественно) и почками (5-10%)

Коррекция дозы при почечной недостаточности только для кларитромицина

Коррекция дозы при тяжелой печеночной недостаточности или воздержаться от применения

# Гликопептиды

**Ванкомицин**  
грамположительные

+ *Streptococcus sp.*

+ *Enterococcus sp.*

+ *Staphylococcus sp.*

анаэробы

+ *Clostridium difficile*

Для лечения инфекций,  
вызванных устойчивыми  
грамположительными  
микробами,  
И

псевдомембранозного  
колита  
(внутри)

ГЭБ – хорошо при воспалении

Не всасывается при приеме  
внутри

Не метаболизируется

Выведение только почками

При гемодиализе не удаляется !!!

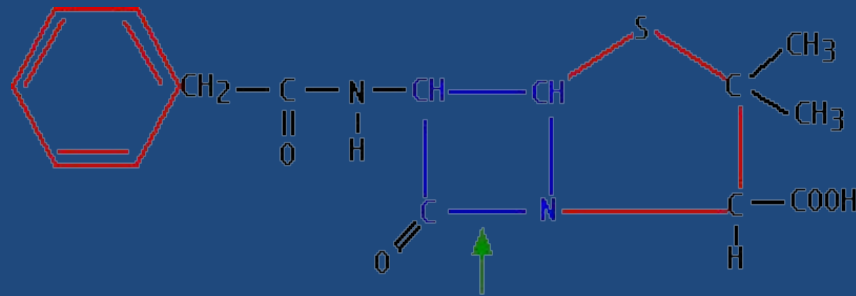
# АНТИБИОТИКИ С АКТИВНОСТЬЮ ПРОТИВ АНАЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

---

- Ампициллин/сульбактам
  - Амоксициллин/клавуланат
  - Тикарциллин/клавуланат
  - Пиперациллин/тазобактам
  - Цефоперазон/сульбактам
  - Меропенем
  - Имипенем/циластатин
- Не целесообразна комбинация с *метронидазолом*

# Бета-лактамы

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Монобактамы



Penicillin G

- перекрестные аллергические реакции (возможны)
- перекрестная резистентность у некоторых микробов (*Staphylococcus sp.*)

# Антимикробный спектр карбапенемов

---

## Устойчивые микроорганизмы

- *MRSA*
- *Enterococcus faecium*
- *S. maltophilia*

## «Проблемные» микроорганизмы

- *P. aeruginosa*
- *Enterococcus faecalis*

## Чувствительные микроорганизмы

- *MSSA*
- *Streptococci*
- *Enterobacteriaceae*
- *Acinetobacter*
- *H. influenzae*
- Анаэробы

# Стрептококки



## *Str. pneumoniae*

резистентность к пенициллину от 2 до 8%  
пневмония, бронхит, отит, синусит

## *Str. pyogenes, str. группы A*

резистентных к пенициллину штаммов не выявлено  
ангина, стрептодермия, рожистое воспаление

## *Str. viridans group*

эндокардит, бактериемия

основной механизм устойчивости: модификация мишени действия с неполной перекрестной устойчивостью к бета-лактамам

В России большинство штаммов до настоящего времени сохраняют чувствительность к бензилпенициллину, который выпускается с 1942 года

I ряда

Бензилпенициллин

Ампициллин

Макролиды (уст. 6-9 %)

II ряда

(пенициллинрезистентные пневмококки)

Цефтриаксон, цефотаксим

Левифлоксацин, моксифлоксацин

Ванкомицин



# Стафилококки



## *Staphylococcus aureus*

единичные случаи внебольничных инфекций, вызванных стафилококками, резистентными к оксациллину

флегмона, абсцесс, мастит, нагноение послеоперационных ран, остеомиелит  
деструктивная пневмония, апостематозный пиелонефрит (распад тканей);

## *Staphylococcus epidermidis*

полимерассоциированные инфекции

Быстро выработали устойчивость к пенициллинам (выработка бета-лактамаз) –  
свыше 80% стафилококков разрушают бензилпенициллин и ампициллин.

В 60-х годах разработаны пеницилиназоустойчивые антибиотики.

Оксациллин, цефалоспорины I поколения, макролиды, гентамицин

# Метициллин (оксациллин)-резистентные стафилококки - **MRSA**

- **Methicillin** = оксациллин = цефокситин
- **Resistant**
- **Staphylococcus**
- **Aureus / Epidermidis**
- **MRSA / MRSE** устойчивы ко всем бета-лактамам
- Механизм устойчивости – появление нового ПСБ 2a
- Частота в ОРИТ 20-50% и выше

## **ВАНКОМИЦИН**

рифампицин, фузидиевая кислота (85 - 95%)  
ципрофлоксацин, ко-тримоксазол (50 – 80%)

# Энтерококки

## *Enterococcus faecalis*

природная устойчивость к большинству антибиотиков  
к ампициллину чувствительны 90% штаммов

## *Enterococcus faecium*

природная устойчивость к большинству антибиотиков  
к ампициллину чувствительны 50% штаммов

Бактериальный эндокардит, пиелонефрит

Инфекции в гнойной хирургии (параректальный абсцесс, перитонит), сепсис

Маловирулентный микроорганизм

*1 ряда*

Бензилпенициллин ± гентамицин

Ампициллин ± гентамицин

Ванкомицин ± гентамицин

Линезолид

Ципрофлоксацин, левофлоксацин (ИМВП)

# Гемофилы

*Haemophilus influenzae*

внебольничные пневмонии, хронические бронхиты, отиты, синуситы

уровень устойчивости к аминопенициллинам 4 - 6%

основной механизм устойчивости:

преимущественно продукция бета-лактамаз (пенициллиназы, БШС) – чувст. к АМО/КК

модификация мишени действия (крайне редко) – нечувствит. к АМО/КК



## Препараты выбора

аминопенициллины

## Препараты II ряда:

защищенные пенициллины (уст. 0%)

цефалоспорины II поколения (уст. 1-2%)

цефалоспорины III поколения (уст. 0%)

офлоксацин (уст. 0%)

# Моракселлы

*Moraxella catarrhalis* – хронические бронхиты

около 90% штаммов продуцируют бета-лактамазы

## Препараты выбора

защищенные пенициллины,  
цефалоспорины II поколения

## Препараты II ряда:

макролиды

# Бактерии группы кишечной палочки



## *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*

пиелонефрит, цистит

инфекции в абдоминальной хирургии

деструктивная пневмония

внутрибольничные инфекции: пневмонии, ИМВП, абдоминальные и раневые инфекции, сепсис

основной механизм устойчивости: продукция бета-лактамаз, в том числе (у госпитальных штаммов) бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) и металло-бета-лактамаз (МБЛ)

устойчивость во внебольничных условиях: к ампициллину от 33-50% (*E.coli*) до 70% (*Klebsiella sp.*), достаточно хорошая чувствительность к цефалоспорином 2/3

устойчивость внутрибольничных штаммов: высокий уровень продукции БЛРС, частая потребность в назначении карбапенемов

## *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*

госпитальные инфекции

защищенные пенициллины, цефалоспорины II-III поколения,  
фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы

# Бета-лактамазы расширенного спектра

- Косвенные признаки:
  - Госпитальный штамм *Klebsiella* spp. или *E.coli*
  - Устойчивость *in vitro* хотя бы к одному из ЦС III
  - Увеличение зоны подавления роста в присутствии клавуланата
- Клинически не эффективны ЦС III и АГ

# Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГ ОБ)



## *Pseudomonas spp., Acinetobacter spp.*

внутрибольничные инфекции: пневмонии, ИМВП, абдоминальные и раневые инфекции, сепсис

способность быстро формировать различные механизмы устойчивости к любому антибиотику, в том числе в процессе антибактериальной терапии (необходимость повторного тестирования на чувствительность к антибиотикам в процессе терапии с интервалом в 4-5 суток)

высокие/максимальные дозы антибиотиков + антибиотики хорошего качества

### **Синегнойная палочка –**

цефтазидим, цефепим, ципрофлоксацин, амикацин, тобрамицин, имипенем, меропенем, дорипенем, полимиксины

### **Ацинетобактер –**

сульбактам (чувст. 100%), цефоперазон/сульбактам, карбапенемы, (+/-) цефалоспорины III – IV поколения, фторхинолоны

# Основные принципы применения антибактериальных средств



# Необходимо ли назначение антибиотика?

Показано при наличии клинических признаков инфекции:  
Обоснование начала терапии (!)

- местных, например, целлюлит, гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, дизурические явления при цистите
- системных, например, повышение температуры, озноб, тахикардия, снижение давления

Не показано в случае бактериологического выделения микроорганизмов при отсутствии признаков инфекции

- выделение потенциальных патогенов  
(например, стафилокока из трофической язвы нижних конечностей при отсутствии признаков местного или системного воспаления)
- бактериурия у пациентов с мочевыми катетерами без системных признаков инфекции
- применение антибиотиков с профилактической целью (!)

Нет симптомов, нет лечения

- ***Бактериологическое исследование до начала антибактериальной терапии !!!***
- Выбор антибактериального препарата
  - в начале лечения эмпирический
    - ✓ охват всех наиболее вероятных возбудителей
    - ✓ вероятность наличия резистентных возбудителей
      - внебольничная или внутрибольничная инфекция
      - терапия антибактериальными средствами (какими!)
    - ✓ проникновение антибиотика к очагу инфекции
    - ✓ адекватные дозы антибактериальных средств
  - оценка правильности эмпирически выбранного антибиотика при получении результатов бактериологического исследования  
(замена на антибиотик более узкого спектра действия; различать колонизацию, контаминацию, инфекцию)

- Путь введения

- внутрь предпочтителен
- внутривенно начальный этап терапии среднетяжелых или тяжелых инфекций, а также глубокорасположенных инфекций (сепсис, эндокардит, остеомиелит, менингит)
- местно применение должно быть ограничено, исключение - конъюнктивит, эрадикация MRSA при носительстве

- Когда возможен переход с внутривенного введения на прием внутрь?
  - в случае, если пациент не страдает *инфекционным эндокардитом, менингитом, остеомиелитом, септическим артритом*, у больного нет *иммуносупрессии* или других противопоказаний для приема внутрь
  - клиническое улучшение:
    - температура 36-38 С в течение 24-48 часов,
    - лейкоциты 4-10\*10/л,
    - частота сердечных сокращений менее 100 ударов в минуту
    - частота дыхания менее 24 в минуту
  - нет признаков нарушения всасывания

- Причины отсутствия ответа на антимикробную терапию
  - инфекция вызвана микроорганизмами, резистентными к выбранному антибиотику (сменить на антибиотик другого класса)
  - присутствует абсцесс или другое скопление гноя, требующее хирургического вмешательства и дренажа
  - присутствуют инфицированные имплантаты (искусственный сустав, венозный катетер)
  - недостаточная доза (инфекции ЦНС, бактериальный эндокардит, синегнойная палочка)
  - неверный путь введения (внутри для лечения тяжелых инфекций)

- Длительность ориентировочно в большинстве случаев 5-7 дней

#### исключения

- острый цистит у женщин 3 дня
- пиелонефрит 10-14 дней
- эндокардит 4-6 недель
- остеомиелит 6 недель
- абсцесс мозга 4 недели после хир. вмеш.

Пациент X, 21 год

Диагноз: Сепсис. Острый одонтогенный остеомиелит. Флегмона дна полости рта и шеи.

Поступил на 8 сутки от момента заболевания из дома, АБТ не получал  
Т 38,5 С, тахикардия 90-100 уд. в минут, лейкоциты  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ ; выраженный отек лица, шеи и верхней части грудной клетки

Удаление зуба, вскрытие дренирование флегмоны, трахеостома  
Цефоперазон/сульбактам по 2 г 2 раза в сутки в/в струйно медленно +  
амикацин по 0,5г 3 раза в сутки в/м

3ьи сутки от момента поступления в стационар: Т 37,8 - 38,0 С, тахикардия  
90 уд. в минут, лейкоциты  $15-17 \cdot 10^9/\text{л}$ ; сохраняется отек лица, шеи и  
верхней части грудной клетки

Меропенем???

### Спектр действия антибиотиков

	Цеф/Сб	Амикацин
<i>анаэробы</i>	+	-
<i>streptococcus sp.</i>	+/-	-
<i>S. aureus</i>	+/-	+
БГКП	+	+

### ✓ Ведущие возбудители

✓ *анаэробы*

*streptococcus sp.*

**у пациентов с тяжелым течением могут присутствовать**

*БГКП и S. aureus*



Пациентка X, 56 лет

Диагноз: ОНМК по ишемическому типу. Двусторонняя ИВЛ-ассоциированная пневмония, тяжелое течение.

15 е сутки в ОРИТ, 15 е сутки на ИВЛ через трахеостому.

В/венный катетер 2е сутки. Мочевой катетер.

T 38.8 -39.0 С, лейкоциты 15-18\*10<sup>9</sup>/л, обильная гнойная мокрота, ослабление дыхания с обеих сторон больше справа, рентгенологически «свежее» диффузное затенение в нижне-базальных отделах обоих легких

АБТ: цефтриаксон в течение 11 дней. После установления диагноза пневмонии в течение 5 дней получала меропенем по 1 г 3 раза в сутки в/в струйно без эффекта.

Бак. посевы эндотрахеального аспирата (предварительно Гр-), мочи, образцов крови из вены и в/сосудистого катетера в работе

Дальнейшая тактика?

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25-30%
<i>Enterobacteriaceae</i> sp.	15-20%
<i>E. coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Enterobacter</i> sp.	
<i>Staphylococcus</i> sp.	15-35% (10%)
Анаэробы	10-30%

Процент резистентных штаммов

	<i>Ps.aerug</i>	БКГП	<i>S. aureus</i>
Гентамицин	75%	74%	
Ципрофлоксацин	65%	37%	
Цефепим	59%	61%	
Цефтазидим	48%	57%	
Амикацин	42%	31%	
Меропенем	41%	0%	
Имипенем	41%	0%	
Полимиксин	6%	?	
Цефокситин=оксациллин			40% (15%)
Ванкомицин			0%

# Новые возможности антимикробной терапии

## КЕТОЛИДЫ

Телитромицин – полусинтетический производный эритромицина А.

Высокая активность против пенициллин- и макролидрезистентных штаммов м/о, внутриклеточных патогенов.

Принимается 800 мг внутрь 1 раз в сутки.  
Наиболее частая НЛР – диарея.

---

# Новые возможности антимикробной терапии

## ГЛИЦИЛЦИКЛИНЫ

Тайгециклин – производное миноциклина.

Высокая активность против Гр+ м/о, включая MRSA, Гр- м/о.

Не действует против с/г палочки.

Наиболее часто возникают НЛР со стороны ЖКТ, системы крови, кожный зуд.

Общее число НЛР достигает 82%.

---