

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**




**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

Стартовая антибактериальная терапия сепсиса

*Подготовил: Рафаат Алихан .
Группа : 612 - 01
Проверил:*

Алматы 2017



Стартовая эмпирическая АБТ должна покрывать весь спектр наиболее вероятных возбудителей, поскольку у тяжелых пациентов даже небольшие ошибки в выборе АБТ могут сыграть решающую роль.

Существует большое количество данных, доказывающих, что несвоевременно начатая адекватная стартовая терапия неблагоприятно влияет на исход заболевания

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА АДЕКВАТНОЙ СТАРТОВОЙ АБТ

ОСНОВЫВАЕТСЯ НА:

- ▣ Прогнозировании этиологии инфекционного процесса на основе микробного мониторинга
- ▣ Анализе микробного пейзажа в конкретной клинике
- ▣ Информации о чувствительности микроорганизмов, выделенных в данном стационаре в последние годы

(продолжение)

- Данных антибиотикограммы
- Клинических данных, подтверждающих эффективность именно данного препарата или комбинации препаратов для лечения тяжелых инфекций
- Предполагаемой резистентности возбудителей

Адекватная стартовая АБТ

повышает выживаемость

у пациентов с гнойно-септическими осложнениями в сочетании с
ПОН и

уменьшает длительность пребывания в стационаре

у лиц с гнойно-септическими осложнениями без органно-системной
недостаточности


Несмотря на то что ограничение применения антибиотиков, особенно широкого спектра действия, является важной стратегией для снижения вероятности развития суперинфекции и предотвращения распространения резистентных к ним штаммов микроорганизмов, пациентам с тяжелым сепсисом или СШ необходимо назначать **антибиотики широкого спектра** до того момента, как будет установлен возбудитель и его чувствительность к препаратам. На этом этапе ограничение количества используемых антибиотиков и переход на антимикробные препараты более узкого спектра – важная стратегия, ответственная за предотвращение развития резистентности к антибиотикам и экономию материальных средств.

У всех пациентов первая доза каждого антибиотика должна соответствовать полной терапевтической дозе. Однако у больных с сепсисом и СШ часто отмечается нарушение функции почек или печени, а также может наблюдаться изменение объема распределения препаратов, связанное с проведением агрессивной ИТ


Адекватность стартовой АБТ необходимо оценивать через 48-72 часа на основании микробиологических и клинических данных. Эта оценка проводится с целью решения вопроса о переходе на антибиотики более узкого спектра для предотвращения развития резистентности, снижения токсичности и экономических затрат. В ситуациях, когда известен возбудитель, доказательства того, что комбинированная терапия более эффективна, чем монотерапия, отсутствуют. Длительность терапии должна, как правило, составлять 7-10 дней и определяться динамикой клинической картины.

Некоторые авторы отдают предпочтение комбинированной АБТ у пациентов с инфекциями, вызванными *Pseudomonas spp.*

Многие авторы предлагают использовать комбинированную терапию при тяжелом сепсисе и СШ у больных с **нейтропенией**. У таких пациентов терапию антибиотиками широкого спектра необходимо, как правило, продолжать до тех пор, пока сохраняется нейтропения. Использование антибиотиков с более узким спектром активности и уменьшение длительности терапии снижают вероятность развития у больного суперинфекции, вызванной патогенными или резистентными микроорганизмами, такими как *Candida spp.*, *Clostridium difficile* или *Enterococcus faecium*, резистентный к ванкомицину. Однако стремление снизить до минимума риск развития суперинфекции и других осложнений не должно преобладать над необходимостью назначения пациенту адекватного курса высокоэффективных антибиотиков.



При установлении, что основной клинический синдром, с которым поступает в стационар пациент, имеет неинфекционную причину, АБТ необходимо прекратить немедленно для снижения риска развития резистентности к антибиотикам и суперинфекции



Мы должны знать о том, что у большинства пациентов с сепсисом и СШ результаты культурального исследования крови отрицательные, поэтому решение о продолжении АБТ, ее коррекции с переходом на антибиотики более узкого спектра или прекращении необходимо принимать с учетом динамики состояния больного и результатов культурального исследования других видов клинического материала.

Таблица. Стартовая антимикробная терапия сепсиса

Предполагаемый источник сепсиса	Препарат
Амбулаторные инфекции у пациентов без нейтропении: <u>инфекции МВП</u> другая локализация	<p><u>Цефалоспорины III поколения</u>, <u>фторхинолоны</u> или антисинегнойные <u>пенициллины</u></p> <p>Все вышеперечисленные ± <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Цефалоспорины III поколения</u> + <u>метронидазол</u>. <u>Ингибиторозащищенные пенициллины</u> ± <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Цефоперазон/сульбактам</u></p>
<u>Нозокомиальные инфекции</u> у пациентов без нейтропении	<p><u>Цефалоспорины III-IV поколения</u> ± <u>метронидазол</u>.</p> <p><u>Ингибиторозащищенные пенициллины</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Цефоперазон/сульбактам</u></p> <p><u>Карбапенемы</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p>
<u>Нозокомиальные инфекции</u> у пациентов с нейтропенией (см. " <u>Нейтропеническая лихорадка</u> ")	<p><u>Пиперациллин/тазобактам</u>, <u>тикарциллин/клавуланат</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u>.</p> <p><u>Карбапенемы</u> ± <u>аминогликозиды II-III поколения</u>.</p> <p><u>Цефтазидим</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Цефепим</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p>
Инфекции у пациентов с термическими поражениями не менее 20% поверхности тела	<p><u>Цефалоспорины III-IV поколения</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Цефоперазон/сульбактам</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p> <p><u>Ванкомицин</u> +</p> <p>антисинегнойные <u>пенициллины</u> + <u>аминогликозиды II-III поколения</u></p>
Инфекции у пациентов с в/в катетерами и имплантированными протезами	<p><u>Ванкомицин</u> + <u>флуконазол</u></p>

Chapter 3

Combination therapy versus monotherapy

Key question 2. Is there evidence that combination antibacterial therapy is superior to monotherapy in adult patients with sepsis?

Gram-negative infections/bacteraemia – P. aeruginosa

The benefit of combination therapy over monotherapy in non-neutropenic as well as neutropenic patients with sepsis, particularly in patients with infections due to *P. aeruginosa*, is still a controversial subject. There might be several advantages of combination therapy. First, a broader antibiotic spectrum can be obtained. Second, enhanced potency (synergism) has been shown by many *in vitro* studies as well as in several animal models using *Pseudomonas* isolates. Various combinations of beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones and aminoglycosides were synergistic (136-149). Third, *in vitro* studies and animal models on *Pseudomonas* infections, showed that combination therapy suppresses the emergence of resistant bacterial strains (137, 140, 145, 150-153). Disadvantages of combination therapy might be additional costs, enhanced drug-toxicity and possible induction of resistance by the broader spectrum and antagonism between specific combinations (154).

Many RCTs in non-neutropenic patients with sepsis compared single-agent antibiotic therapy

Conclusions

*	There are no trials comparing different treatment durations in patients with sepsis and no obvious site of infection.
<i>Level 2</i>	A treatment duration of eight days for VAP is noninferior compared with fifteen days. A2 Chastre ⁽⁴⁴⁸⁾ B Hedrick ⁽⁴³⁹⁾
<i>Level 3</i>	· In patients with pyelonephritis, a treatment duration shorter than ten days is associated with an increased risk of treatment failure. Retrieved from Geerlings et al.: SWAB UTI guidelines ⁽¹⁰²⁾ · In patients with pyelonephritis treated with beta-lactam antibiotics, a treatment duration of seven days is too short. Retrieved from Geerlings et al.: SWAB UTI guidelines ⁽¹⁰²⁾
<i>Level 3</i>	* No comparative trials on optimal duration of treatment have been performed in patients with complicated intra-abdominal infections or patients with complicated SSSI. · In patients with acute cholangitis, a short course of antibacterial therapy (three days or less) is as effective as a longer course (more than three days) in the prevention of complications and recurrence. B Van Lent ⁽⁴⁴²⁾
<i>Level 3</i>	Discontinuation of broad spectrum antimicrobial therapy after 72 hours in patients with febrile neutropenia without clinical and microbiological evidence of infection that are on continuous oral antimicrobial prophylaxis is safe B Slobbe, Joshi ^(443, 447)

monotherapy or vice versa, when the antibacterial spectrum of monotherapy is sufficiently broad, with regard to mortality, clinical failure, bacteriological cure and the emergence of resistance.

A1 Paul; Bliziotis^(192, 194)

B Dupont; Jaspers; Sexton; Sandberg; McCormick; Kempf; Solberg; Rubinstein; Mouton; Larsen; Hoepelman; Limson; Sage; Cone; Extermann; Finer; Huizinga; Cometta^(27, 28, 31, 150, 155-160, 162, 163, 165-170)

Level 1

There is no evidence to support or refute the superior efficacy of combination therapy over monotherapy in patients with neutropenia and sepsis.

A1 Paul; Furno^(192, 193)

Level 1

There is no evidence that combination therapy has superior efficacy compared to monotherapy in non-neutropenic as well as neutropenic patients with Pseudomonas bacteraemia, provided that the antibacterial spectrum is sufficiently broad to treat Pseudomonas infections.

A1 Paul; Paul^(171, 192)

B Safdar; Micek; Chamot⁽¹⁷²⁻¹⁷⁴⁾

Level 1

Combination antibiotic therapy with aminoglycosides is associated with more adverse events, especially nephrotoxicity.

A1 Paul; Paul^(171, 192)

Level 1

In patients with neutropenia and fever including the subgroup with documented infections, the empirical addition of glycopeptides against Gram-positive pathogens does not influence clinical outcome.

A1 Paul; Vardakaz^(195, 196)

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ЭСКАЛАЦИЯ

- ❏ Традиционный терапевтический подход – характеризуется назначением антибиотика одного типа (например, цефалоспорины II поколения)
- ❏ После получения микробиологических данных, свидетельствующих о резистентности возбудителей к первоначально назначенному препарату или в случае ухудшения клинической картины переход к препаратам с более широким спектром активности (например, имипенему, фторхинолонам)

ДЕ-ЭСКАЛАЦИЯ

- Эмпирическое стартовое использование антибиотиков широкого спектра активности, что дает высокую вероятность охвата наиболее вероятных патогенных возбудителей
- Последующий (от 48 до 72 часов) переход на а/б узконаправленного спектра действия на основе полученных микробиологических данных и клинического течения для более конкретного охвата патогенного возбудителя, предотвращения развития резистентности и снижения затрат на лечение

Показания для проведения де-эскалационной терапии

- Высокий риск инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, *K. Pneumoniae*).
- Высокий риск неблагоприятного исхода (шок, полиорганная недостаточность).
- Отсутствие локальных данных по чувствительности возбудителей нозокомиальной инфекции.

Правило четырех “D”

Оптимальный препарат (Drug)

Адекватная Dоза

Целенаправленная Dе-эскалация

Рациональная Dлительность

Joseph J, Rodvold KA. Expert Opin Pharmacother.
2008;9(4):561-575.

Спасибо за внимание!

