

РОЛЬ ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Беляев Андрей Викторович

**Доктор медицинских наук,
профессор кафедры детской анестезиологии и
интенсивной терапии КМАПО им. П.Л. Шупика**

МЕТОДЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА

ЭМПИРИЧЕСКИЙ

- Предположение о причинном инфекте (учет локализации процесса, учет механизма инфицирования)
- Выбор антибиотика для эрадикации предположительного причинного инфекта

ЭТИОТРОПНЫЙ

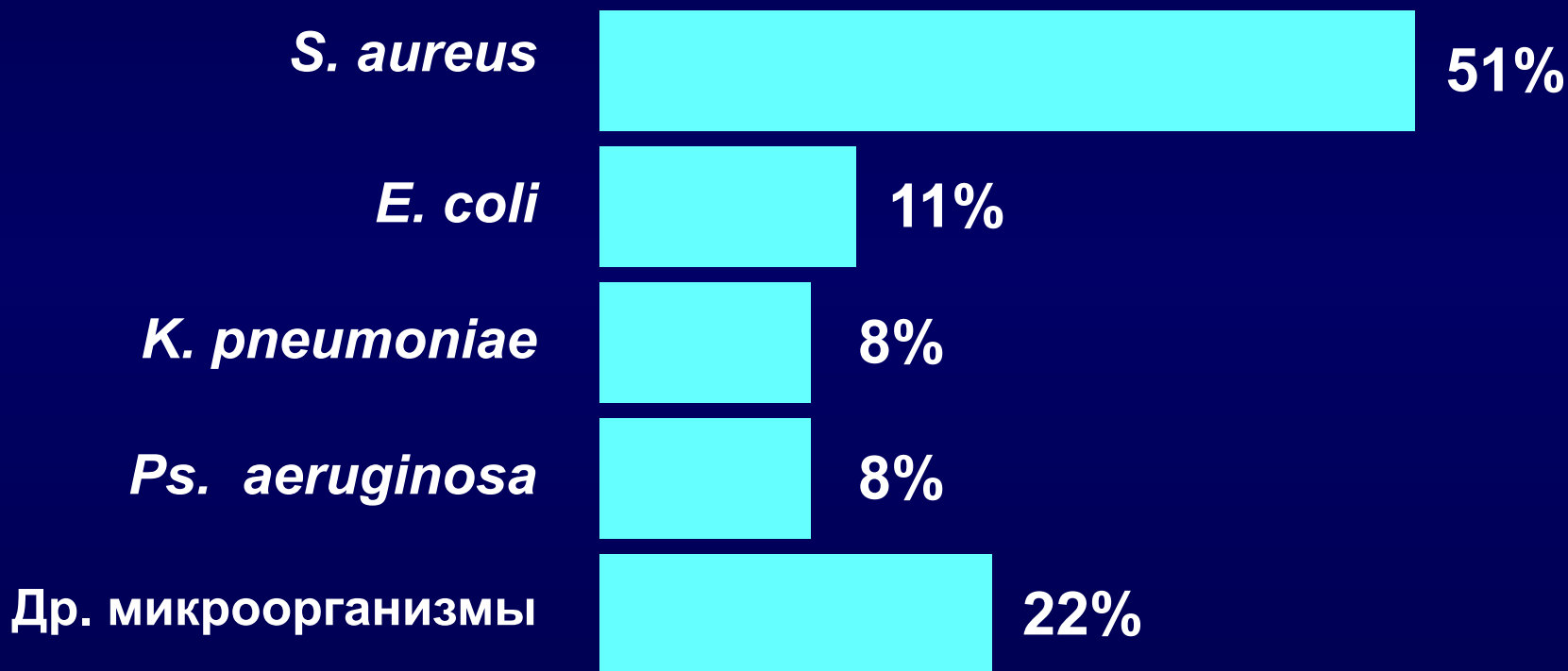
- Выделение и идентификация причинного инфекта
- Определение чувствительности выделенного инфекта к антибиотикам

СЛОЖНОСТЬ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА *IN VITRO* ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКА *IN VIVO*

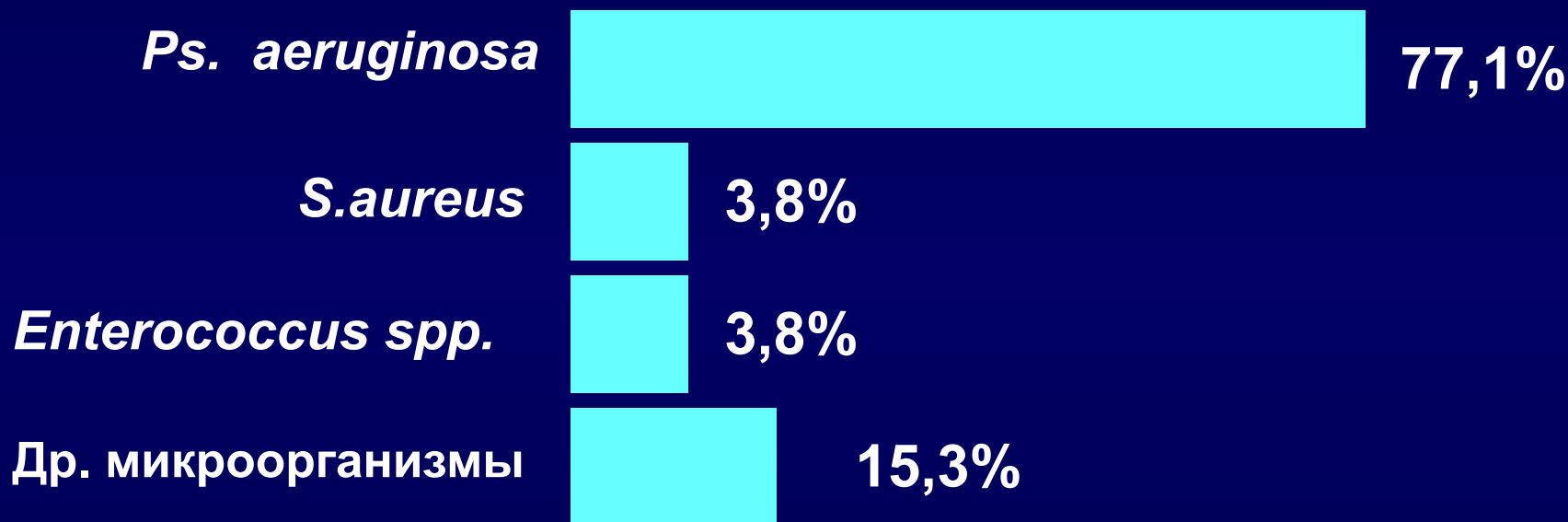
- Низкое качество дисков
- Низкое качество микробиологических сред
- Отсутствие в клинике Е-тестов и других количественных методов, позволяющих регистрировать МИК
- **Необходимость исключения контаминации изолята**
- **Сложность прогнозирования эффективности комбинаторной терапии**
- **Необходимость прогнозирования степени проникновения АБ в пораженный орган**
- **Необходимость учета особых условий действия АБ:**
 - **внутриклеточная локализация возбудителя,**
 - **зависимость эффективности препарата от pH среды**

МИКРООРГАНИЗМЫ СЛИЗИСТОЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ИТАР

(отделение ИТ ДКБ №1 г.Киева)



**МИКРООРГАНИЗМЫ СЛИЗИСТОЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У
ДЕТЕЙ ЧЕРЕЗ 4 СУТ ПОСЛЕ ПОСТУПЛЕНИЯ В ИТАР**
(отделение ИТ ДКБ №1 г.Киева)



СВЯЗЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ С ТИНКТОРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ ВОЗБУДИТЕЛЯ (SENTRY, 1997-2001)

S. aureus
CoNS
Str. pneumoniae
Enterococcus spp.

Ps. aeruginosa
E. coli
K. pneumoniae
Enterobacteriaceae spp.
Acinetobacter spp.

63,8%

Blood stream infection

36,7%

60,2%

Инфекции тканей, раневая инфекция

28,1%

33,4%

Пневмония, потребовавшая
госпитализации

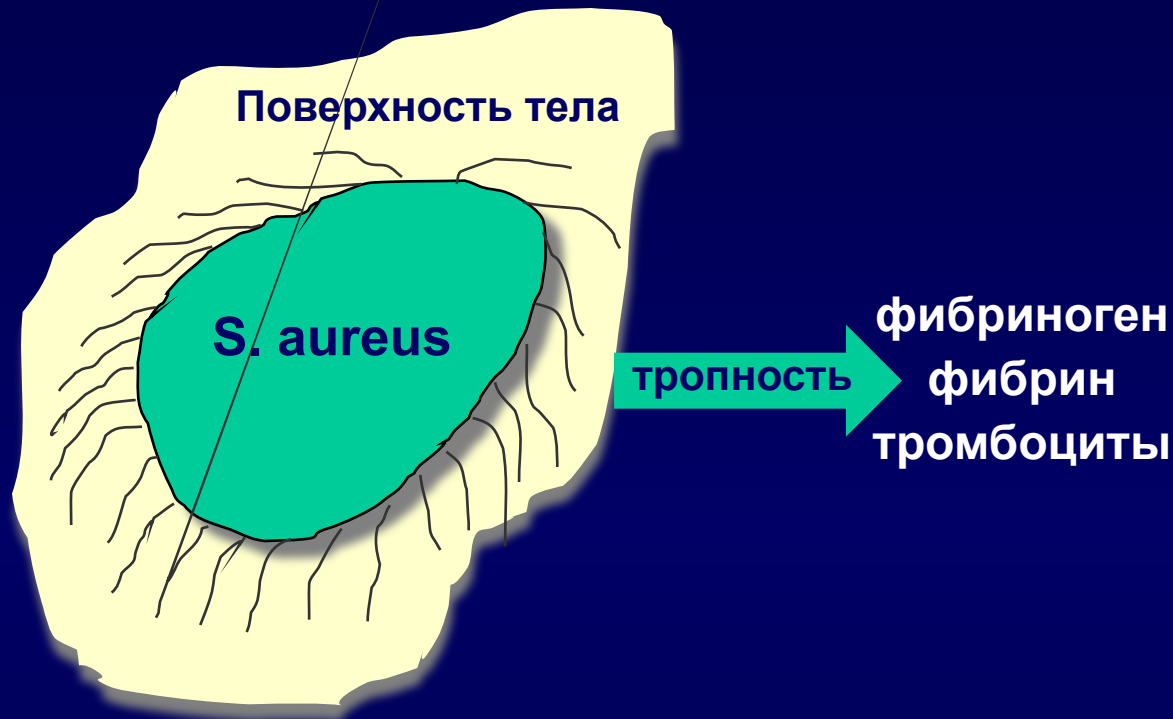
57,3%

19,9%

Инфекции мочевыводящих путей

73,4%

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ *S. AUREUS*



- Инфекции мягких тканей, раневая инфекция, о. остеомиелиты
- Blood stream infection (в т.ч. катетерный сепсис, эндокардиты)

РАЗНОВИДНОСТИ *S. AUREUS* С ПОЗИЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Пенициллин

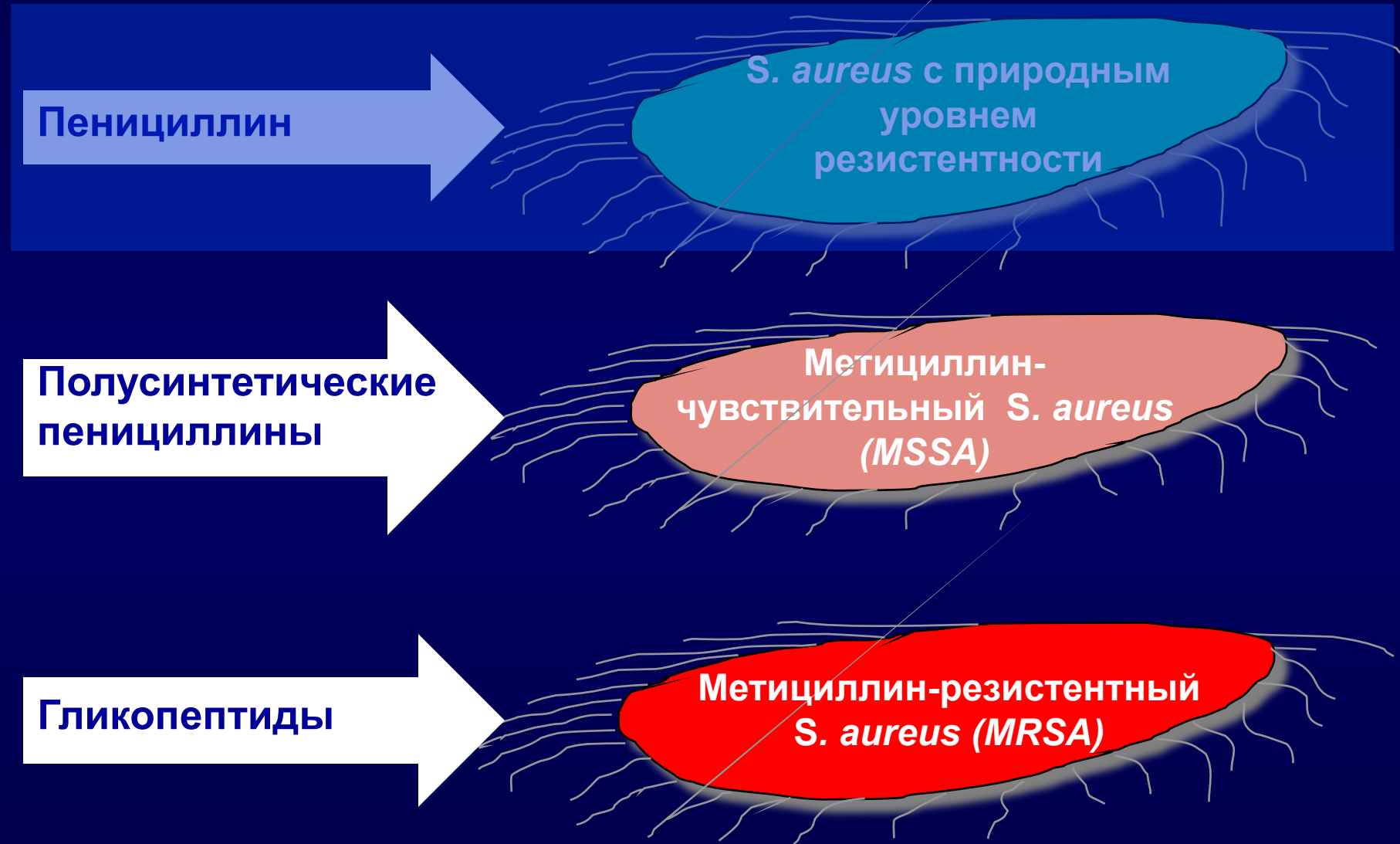
S. aureus с природным
уровнем
резистентности

Полусинтетические
пенициллины

Метициллин-
чувствительный *S. aureus*
(MSSA)

Гликопептиды

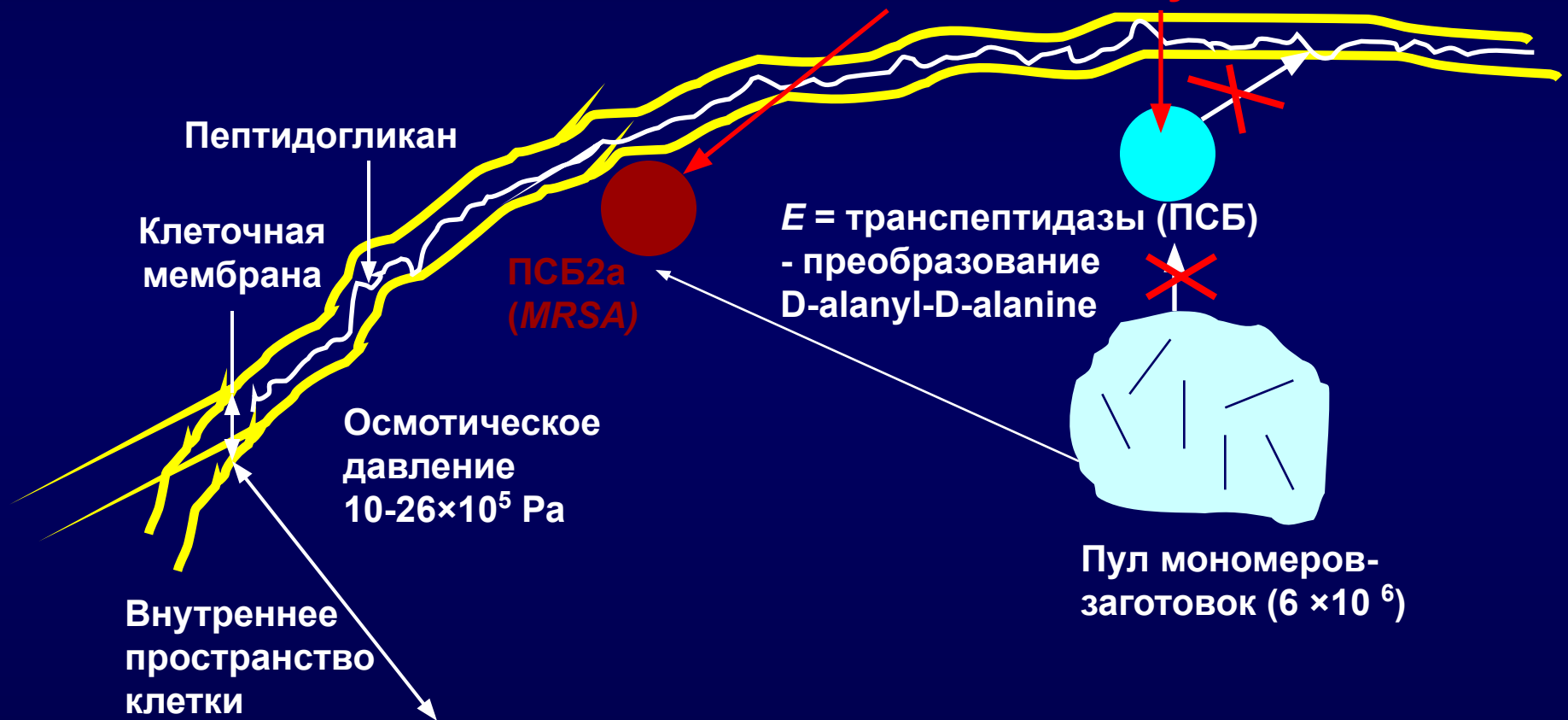
Метициллин-резистентный
S. aureus (MRSA)



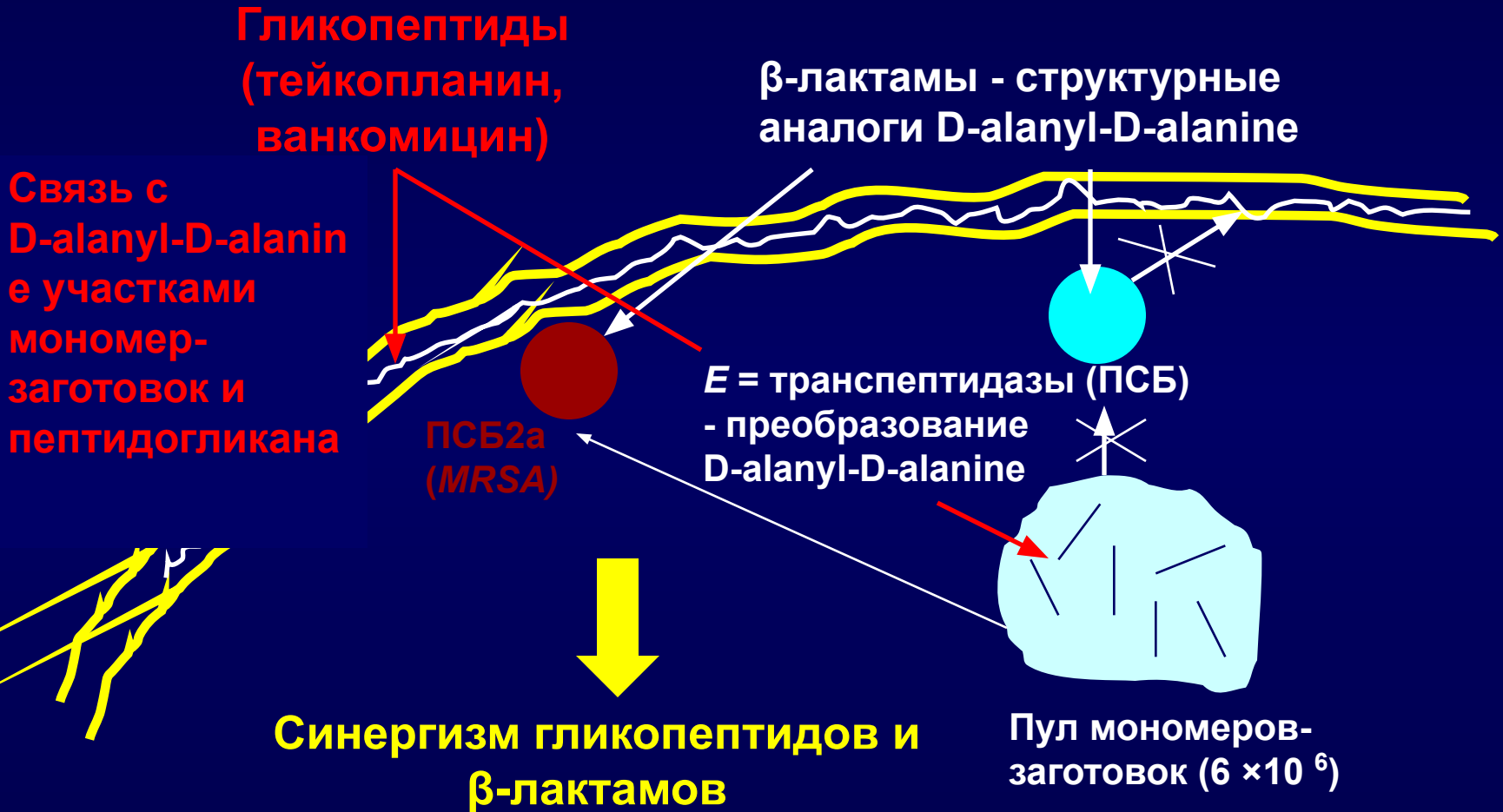
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БЕТА-ЛАКТАМОВ

MRSA

β -лактамы - структурные аналоги D-alanyl-D-alanine



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГЛИКОПЕПТИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ



АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИКОПЕПТИДОВ

Тейкопланин,
ванкомицин

S. aureus (включая *MRSA*)

CoNS (включая полирезистентные формы)

Streptococcus spp. (включая *Str.pneumoniae*)

Enterococcus spp. (включая
полирезистентные формы)

Listeria monocytogenes

~~Тейкопланин,
ванкомицин~~

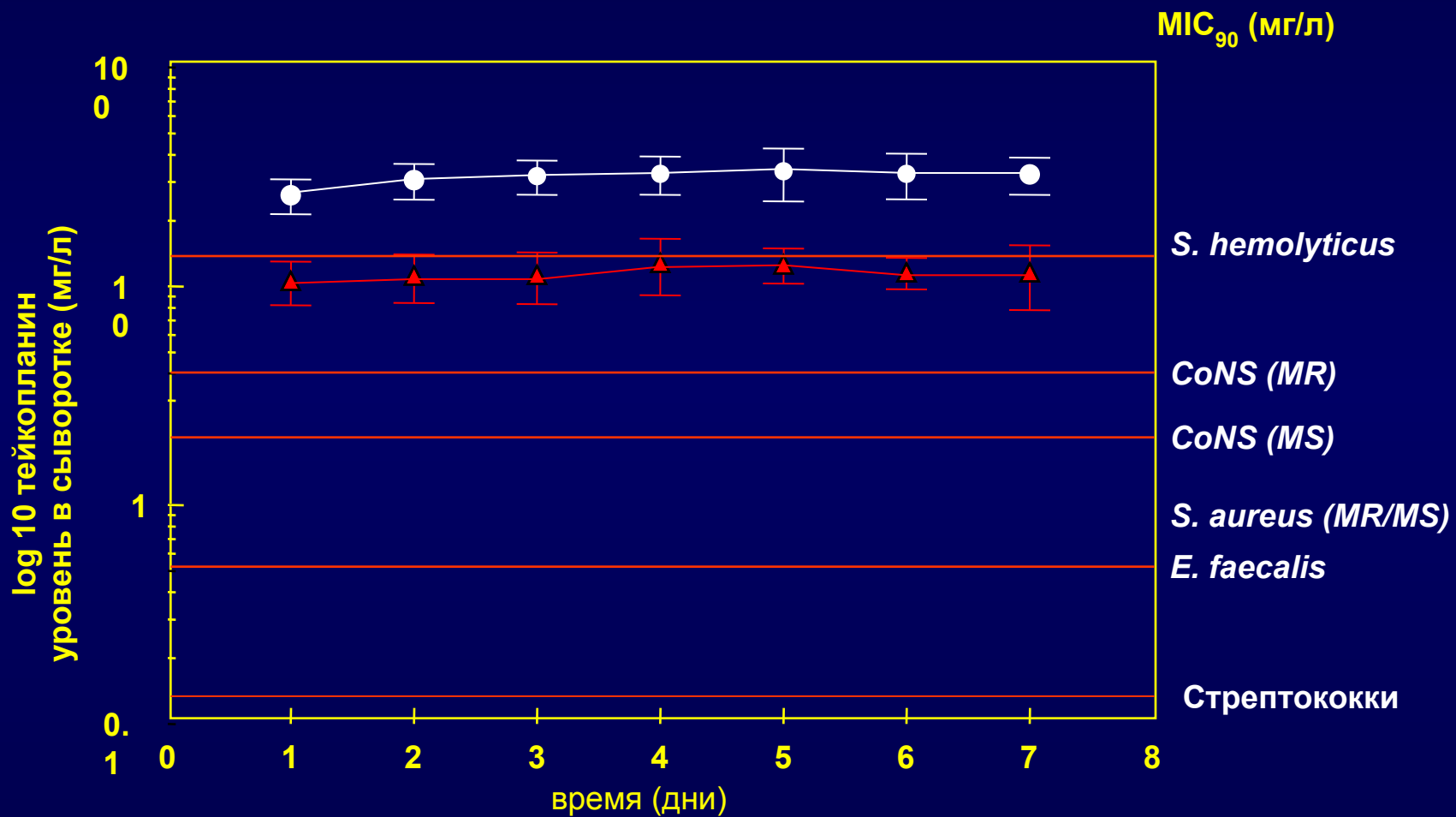
Грам(-) микроорганизмы

Атипичные бактерии

Микобактерии

Nocardia spp.,
Lactobacillus spp.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ТЕЙКОПЛАНИНА И MIC₉₀ ГРАМ(+)-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕЙКОПЛАНИНА ПРИ ГРАМ(+) ИНФЕКЦИЯХ

(результаты объемных многоцентровых исследований)

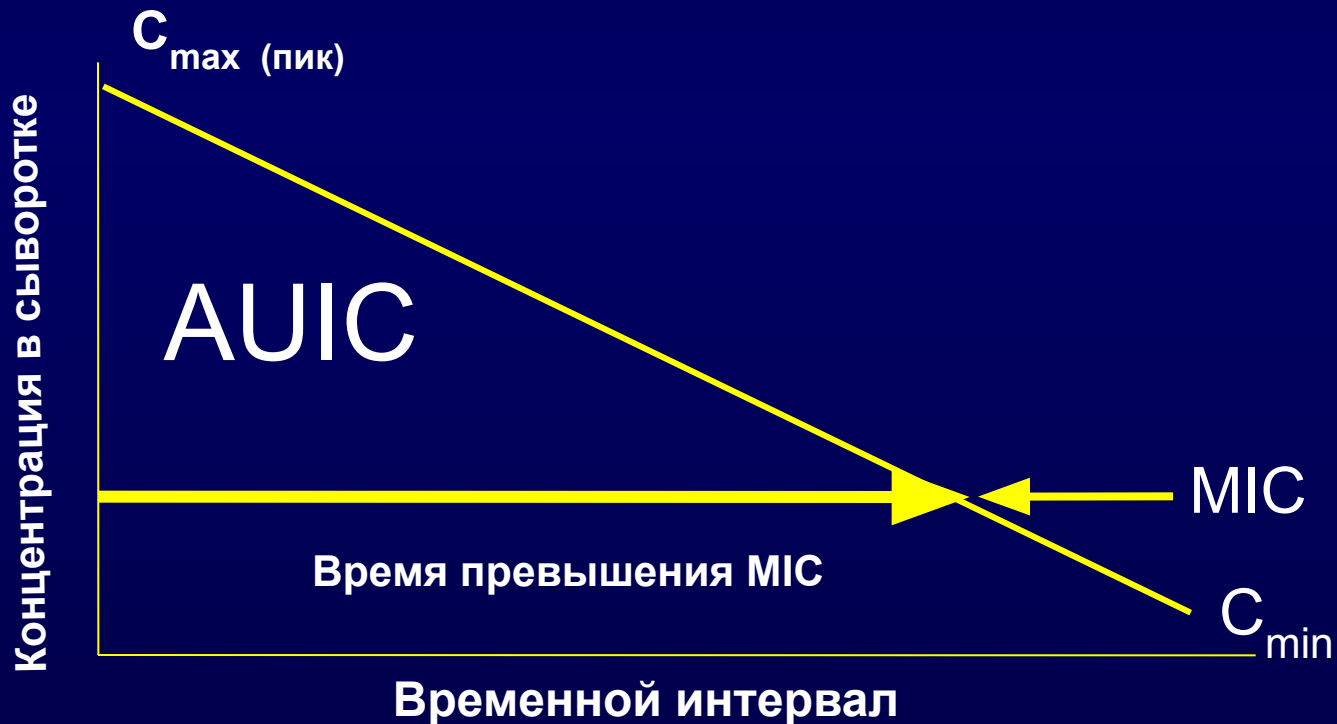
Инфекция	Клиническая эффективность	
	Lang E. et al. <i>Scand. j. infect. dis.</i> – 1990. – 72 (Suppl.): 54-60	Lewis P. et al. <i>J. antimicrob. chemother.</i> – 1988. – 21: 61-67
Кожа/мягкие ткани	96%	95%
Костная система/суставы	88%	87%
Сепсис	67%	89%
Легкие	77%	90%
Мочевыводящие пути		93%
Эндокардит		83%
ЖКТ		91%
Перитонит	75%	
Прочие	100%	86%
Всего	87% (186 / 214)	92% (1233 / 1333)

СРАВНЕНИЕ ТЕЙКОПЛАНИНА И ВАНКОМИЦИНА

Критерии	Тейкопланин	Ванкомицин
Токсичность	Малотоксичен	Синдром «красного человека», ототоксичность, нефротоксичность
Удобство в использовании	1-2 раза/сутки; в/в, в/м	2-4 раза/сутки; в/в
Гемато-энцефалический барьер	Не проникает	Проникает

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ / ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ (PK/PD) ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ

- C_{\max} / MIC
- Длительность превышения концентрации МИК
- AUC / MIC



ЗАВИСИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ НА ПРОТЯЖЕНИИ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ AUC / MIC

Терапия	AUC / MIC	Резистентность, %		
		Все пациенты	Ципро- флоксацин	β-лактамы
Монотерапия	< 100	82	86	67
Монотерапия	≥ 100	20	9	31
Комбинация	≥ 100	4	0	4

Thomas J.K. et al. *Antimicrob. Agents. Chemother.* - 1998. - 42: 521-527

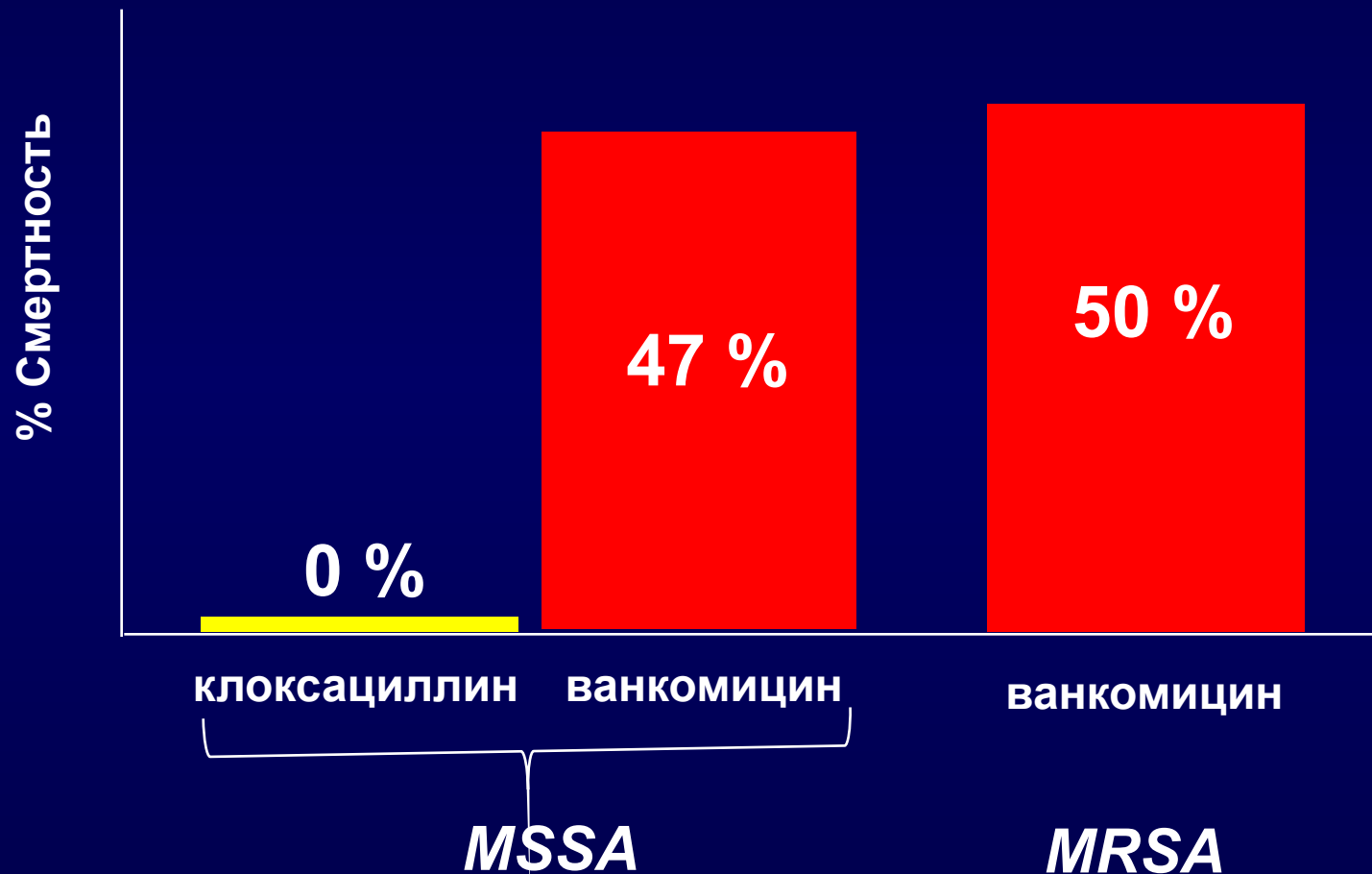
AUC / MIC как минимум должно составлять 125, что предотвращает
селекцию резистентных штаммов

Schentag J.J. *J. Chemother.* - 1999. - 11: 426-439

При использовании ванкомицина AUC / MIC для *MRSA* и резистентных
штаммов *Enterococcus spp.* < 125, что может объяснять небольшую
эффективность терапии

Schentag J.J. *Crit. Care Med.* - 2001. - 29: 100-107

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАНКОМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ

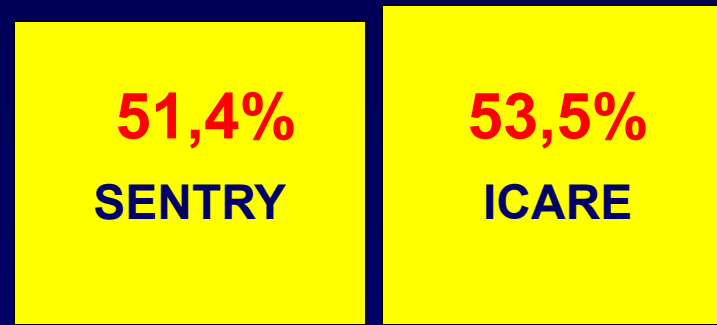


МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГЛИКОПЕПТИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ



АКТУАЛЬНОСТЬ MRSA

ЧАСТОТА ORSA СРЕДИ ИНФЕКЦИЙ S. AUREUS В ICU
(SENTRY, ICARE)



ЧАСТОТА ORSA BLOOD STREAM INFECTION (SENTRY)

Страна (к-во изолятов)	1997	1998	1999	2000	2001
Европа (3800)	22,1	25,7	30,2	30,8	30,4
Латинская Америка (2060)	29,2	36,6	26,9	30,1	36,0
Северная Америка (9089)	22,4	27,8	30,7	30,4	38,7

ВАНКОМИЦИН РЕЗИСТЕНТНЫЙ *S. AUREUS*

Ванкомицин-резистентный *S. aureus* характеризуется МИК > 8 мкг/мл

Два типа резистентности *S. aureus* к гликопептидам: ванкомицин-резистентный *S.aureus* обладает МИК > 8 мкг/мл; гетерорезистентный *S.aureus* обладает исходным МИК < 8 мкг/мл, но содержит в изоляте штаммы МИК > 8 мкг/мл

Описаны единичные случаи ванкомицин-резистентного *S. aureus*: в США выделено менее 10 штаммов

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S. AUREUS*

(отделение ИТ ДКБ №1 г.Киева)



ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ *MRSA*

- длительное нахождение в стационаре
- предшествующая АБ терапия
- катетеризация центральных вен
- интубация трахеи
- хронический гемодиализ
- вспышка внутригоспитальной инфекции
- дома ухода

Boyce J.M. *Infect Control Hosp Epidemiol.* - 1992. - 13:725-737; Bradley SF. *Drugs Aging.*-1997. - 10:185-198; Boyce J.M. *JAMA.* - 1998. -279:623-624; Mulhausen P.L. et al. *Am J Med.*-1996.-100:24-31

АКТУАЛЬНОСТЬ *MRSA*

Мета-анализ 31 исследования исхода бактериемии *MRSA* и *MSSA*: *MRSA* является фактором увеличения риска смертельного исхода ($p < 0,001$) вне зависимости от исходного состояния пациента и причины бактериемии

Papia G. et al. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* - 1999. - 20: 473-477

Причины увеличения вероятности летального исхода при инфицировании *MRSA*: отсрочка в назначении необходимой терапии; сопутствующая резистентность ко многим антибиотикам, исходная тяжесть состояния больных

Simor A.E. *Postgr. Med.* - 2001. - 110: Combes A. et al. *Yearbook intensive care emergency medicine.* - 2005. - 360

РАЗНОВИДНОСТИ *S. AUREUS* С ПОЗИЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Пенициллин

S. aureus с природным
уровнем резистентности

Полусинтетические
пенициллины

Метициллин-чувствительный *S.
aureus* (MSSA)

Гликопептиды
(тейкоплагин, ванкомицин)

Метициллин-резистентный
S. aureus (MRSA)

Ванкомицин-резистентный
S. aureus (MRSA)

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫДЕЛЯЕМЫЕ КОАГУЛАЗ- НЕГАТИВНЫЕ СТАФИЛОКОККИ

S. epidermidis (60-90% выделяемых изолятов)

S. hominis

S. haemolyticus

S. warneri

S. xylosus

S. simulans

S. cohnii

S. auricularis (обычная зона - наружный слуховой канал)

S. capitis (обычная зона - голова)

S. saprophyticus (обычная зона - кожа мочеполовой области)

ПОЛИМЕР-АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗЫВАЕМАЯ CoNS

Септицемия и эндокардит

В/в катетер
Искусственный клапан сердца
Внутренний водитель ритма
Вентрикулоатриальный церебральный шунт

Перитонит

Катетер для перитонеального диализа
Вентрикулоперитонеальный церебральный шунт

Вентрикулит

Вентрикулярный церебральный шунт

**«Асептический»
остеомилеит**

Искусственный сустав

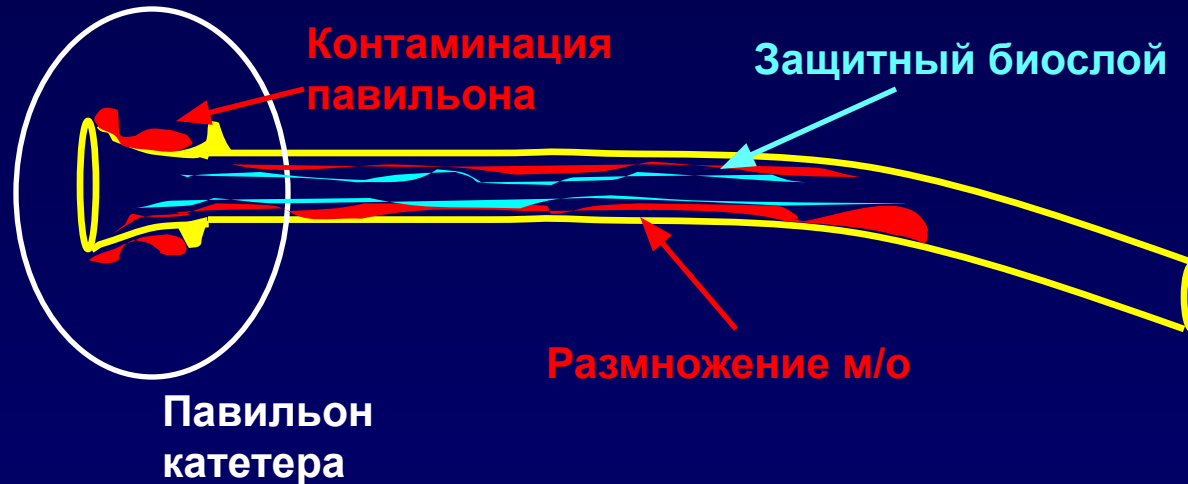
Эндофтальмит

Внутриглазные имплантанты

Фиброзная контрактура

Силиконовый протез молочной железы

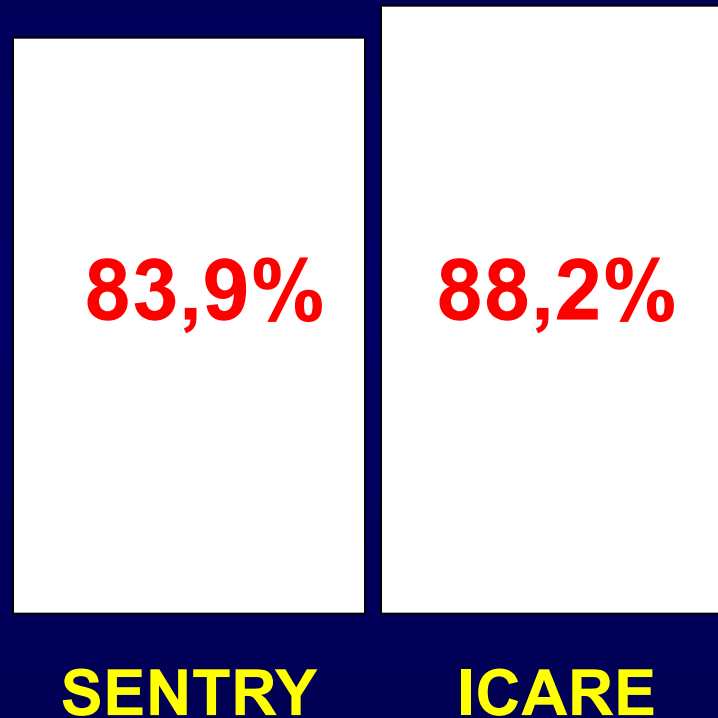
РОЛЬ CoNS В РАЗВИТИИ КАТЕТЕР-СВЯЗАННОГО СЕПСИСА



- *S. epidermidis* является причиной катетер-связанного сепсиса в 50-70% случаев
- Частота blood stream infection во взаимосвязи с полимером центрального в/в катетера составляет 45 на 100 дней нахождения катетера у больного ИТ общего профиля, 146 на 100 дней у больного с ожогами

von Eiff C. et al. *Postg. Med.* - 2001. - 110; Peters G. et al. *Zentralbl Bakteriол Mikrobiol Hyg.* -1981. - 173:293-299; Herrmann M, Peters G., 1997; Herrmann M. et al. *J Infect Dis.* - 1997. - 176:984-991; Heilmann C. et al. *Mol Microbiol* 1997. - 24:1013-1024; Hussain M. et al. *Infect Immun.* - 1997. - 65:519-24

ЧАСТОТА ОКСАЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ CoNS СРЕДИ ИНФЕКЦИЙ CoNS В ICU (SENTRY, ICARE)



CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control.* -1999. - 27:520-532; Stephen J. et al. ,2002

КРИТЕРИИ ОТЛИЧИЯ БАКТЕРИЕМИИ CoNS ОТ КОНТАМИНАЦИИ

- Однотипный м/о в двух пробах крови
- Полирезистентность к АБ (как минимум к 6 препаратам)
- КОЕ > 33,2 /мл крови
- Выделение *S. epidermidis*

АКТУАЛЬНОСТЬ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОВ В ИНЪЕКЦИЯХ

- Инфекционный эндокардит развивается у 5-8% госпитализируемых больных, получающих препараты в инъекциях
- Риск инфекционного эндокардита увеличивается у ВИЧ-инфицированных
- Смертность в зависимости от причинного возбудителя колеблется в пределах 7-12%
- В случае грибкового эндокардита смертность достигает 72%

Roberts R., Slovis C.M. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* – 1990. – 8(3): 665-681; Brown P.D., Levine D.P. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* – 2002. – 16: 645-665; Levine D.P. et al. *Rev. Infect. Dis.* – 1986. – 8(3): 374-396; Mathew J. et al. *Arch. Intern. Med.* – 1995. – 155: 1641-1648; Manoff S.B. et al. *Epidemiology.* – 1996. – 7: 566-570; Spijkerman I.J.B. et al. *J.Clin. Epidemiol.* – 1996. – 49: 1149-1154; Hecht S.R., Berger M. *Ann. Intern. Med.* – 1992. – 117: 560-566; Chambers H.F. et al. *Medicine.* – 1983. – 62(3): 170-177

ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОВ В ИНЪЕКЦИЯХ

- Повреждение миокарда инъецируемыми частицами
- Внутрилегочная гипертензия с последующим возникновением турбулентного кровотока
- Иммуносупрессия на фоне применения наркотических препаратов

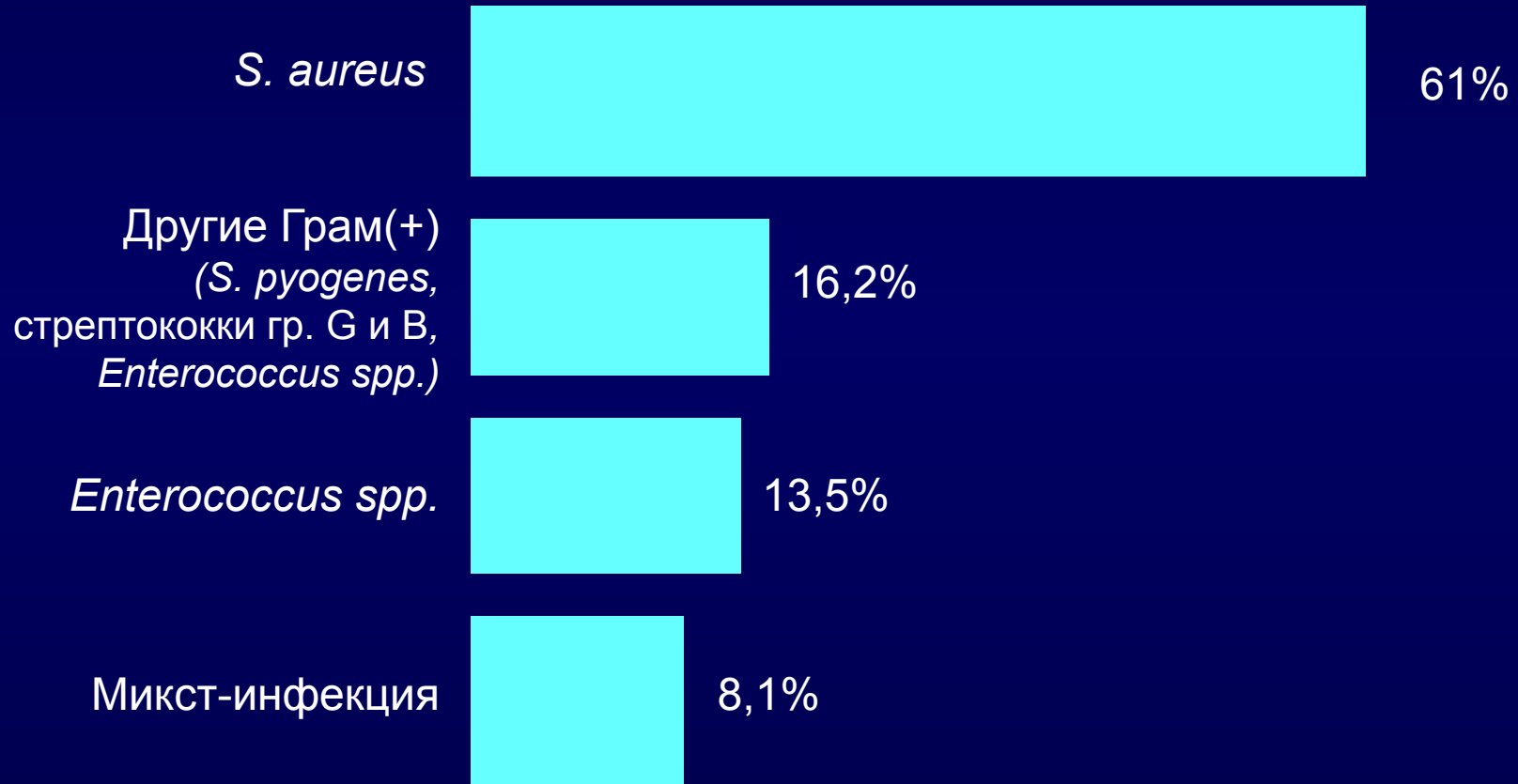
КЛИНИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОВ В ИНЪЕКЦИЯХ

Симптом	Частота (%)
Лихорадка	78
Шум при аускультации сердца	35 – 72
Боль в грудной клетке	50
Спленомегалия	10-15
Кожные высыпания (пятна Рота, узелки Ослера, лучистые кровоподтеки [в данной группе больных])	Редко
Рентгенологические признаки ТЭЛА	28-47
Рентгенологические признаки пневмонии	23
Рентгенологические признаки застойной сердечной недостаточности	13

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Орган	Нозологическая единица
Легкие	Тромбоэмболия легочной артерии Пневмония Плеврит
Сердце	Сердечная недостаточность Недостаточность клапанов Миокардит Абсцесс миокарда Перикардит Инфаркт миокарда
ЦНС	Инсульт Грибковая аневризма Абсцесс головного мозга Менингит Спинальный эпидуральный абсцесс
Селезенка	Абсцесс
Глаза	Эндофтальмит
Почки	Гломерулонефрит
Кости	Остеомиелит Остеомиелит позвонков

МИКРООРГАНИЗМЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОВ В ИНЪЕКЦИЯХ



ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ *S. PNEUMONIAE*



РАЗНОВИДНОСТИ *S. PNEUMONIAE* С ПОЗИЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Пенициллин

S. pneumoniae с
природным уровнем
резистентности

Цефалоспорины-III

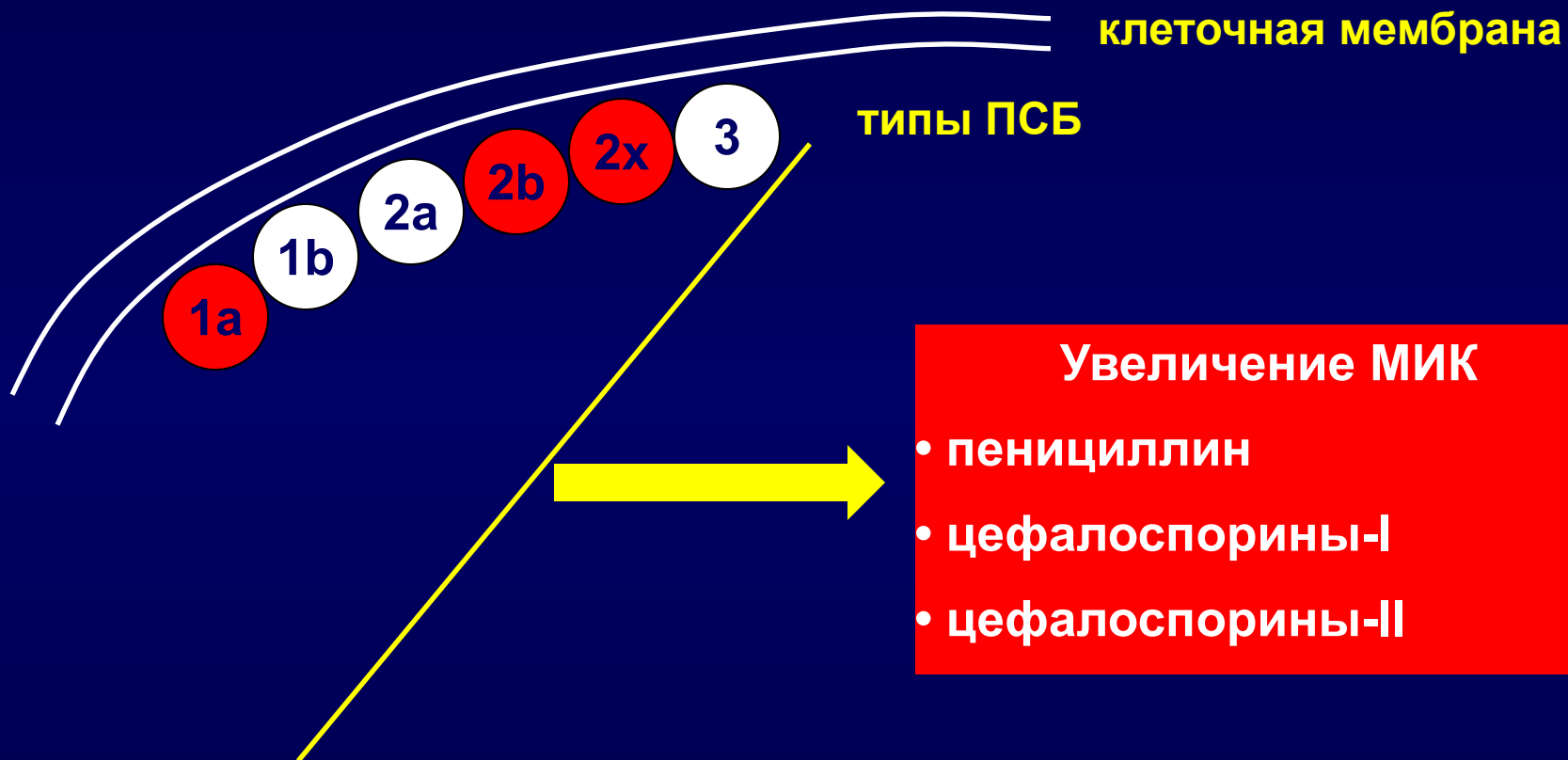
Пенициллин-резистентный
S. pneumoniae

Гликопептиды
(тейкоплагин,
ванкомицин)

Карбапенемы

Полирезистентный *S.*
pneumoniae

ПЕНИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫЙ ПНЕВМОКОКК



Markiewicz Z., Tomasz A. *J. Clin. Microbiol.* - 1989. - 27: 405-410; Grebe T., Hakenback R. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1996. - 40: 829-834; Laible G., Hakenback R. *J. Bacteriol.* - 1991. - 173: 6986-6990; Smith A.M., Klugman K.P. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1998. - 42: 1329-1333

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПЕНИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ПНЕВМОКОККА

Источник	Страна	Частота (год)	Частота (год)
Soares, 1993	Исландия	<1% (1988)	17% (1993)
Appelbaum, 1992	Япония	<1% (1974-1982)	28% (1992)
Linares, 1992	Испания	4.3% (1979)	40% (1990)
Koornhof, 1992	ЮАР	4.9% (1979)	14.4% (1990)
Bedos, 1996	Франция	0.5% (1984)	22% (1992)
Lee, 1995	Северная Корея	1.7% (1985-86)	25% (1990)
Marton, 1995	Венгрия	25% (1975)	58% (1989)
Zhanel, 1999	Канада	< 2% (1990)	21% (1998)
Doern, 1998	США	< 5% (1986)	44% (1998)

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S. PNEUMONIAE* ВОЗБУДИТЕЛЯ BLOOD STREAM INFECTION (SENTRY, 1997-2001)

Антибиотик	Чувствительность (%)				
	1997	1998	1999	2000	2001
Пенициллин	82.8	81.2	78.2	78.2	76.6
Эритромицин	89.3	89.6	88.5	84.7	83.5
Цефтриаксон	NT	NT	96.6	97.3	95.0
Цефепим	94.6	98.6	98.0	98.1	98.2

ВЫБОР АНТИБИОТИКА ДЛЯ ЭРАДИКАЦИИ *S. PNEUMONIAE*

Возбудитель	Антибиотик
Пенициллин-чувствительный пневмококк	Пенициллин ампициллин макролиды
Пенициллин-резистентный пневмококк	Цефтриаксон или цефотаксим Цефтриаксон или цефотаксим, ± макролиды, ± фторхинолоны-III-IV Цефепим, Карбапенемы
Пневмококк, резистентный к цефалоспорином	Фторхинолоны-III-IV Карбапенемы Гликопептиды (тейкопланин, ванкомицин)

ПРЕДСТАВИТЕЛИ *ENTEROCOCCUS SPP.*

***Enterococcus faecalis* (80% - 90%)**

***Enterococcus faecium* (5% - 10%)**

Enterococcus gallinarum

Enterococcus flavescens

Enterococcus casseliflavus

Enterococcus avium

Enterococcus raffinosus

Enterococcus mundtii

Enterococcus hirae

Enterococcus durans

МИК НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ *E. FAECALIS* И *E. FAECIUM*

Препарат	МИК, мкг/мл
Ампициллин	1-5
Амоксициллин	0,5-3
Имипенем	1-2
Цефалоспорины	> 12,5
Цефепим	4-12
Цефпиром	64
Тейкопланин	0,5-4
Ванкомицин	0,2-6

«ТРОПНОСТЬ» *ENTEROCOCCUS SPP.*



ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ *ENTEROCOCCUS SPP.*

1. Наиболее активными в отношении *Enterococcus spp.* антибиотиками являются:

- ампициллин, имипенем,
- аминогликозиды,
- гликопептиды (тейкопланин, ванкомицин)

2. Прогрессирует резистентность *Enterococcus spp.* к антибиотикам

3. Для эффективной терапии необходимы данные чувствительности возбудителей *in vitro*

4. Как минимум, для эффективной терапии необходимо типирование *Enterococcus spp.*:

- *E. faecalis* сохраняет чувствительность ко многим препаратам,
- *E. faecium* полирезистентен (из представленных в Украине максимальная чувствительность к гликопептидам – тейкопланину и ванкомицину)

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *ENTEROCOCCUS SPP.* К ГЛИКОПЕПТИДАМ

Генотип	МИК ванкомицина, мкг/мл	МИК тейкопланина, мкг/мл	Представители	Примечание
VanA	64-1024	16	<i>E.faecium</i>	Может встречаться у других представителей семейства
VanB	4-1024	0,5-1	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecium</i>	Гены могут переноситься на другие Г+ м/о
VanD	64	4	<i>E.faecium</i>	
VanE	16	0,5-1	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecium</i>	

Quintiliani R. Jr. et al. *J. Infect. Dis.* - 1993. - 167:1220; Arthur M. et al. *Trends Microbiol.* - 1996. - 4:401; Courvalin P. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1990. - 34:2291; Noble W.C. et al. *FEMS Microbiol. Lett.* - 1992. - 93:195; Poyart C. et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1997. - 41:24; Perichon B. et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1997. - 41:2016; Fines M. et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* - 1999. - 43:2161

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ ЭНТЕРОКОККОВ КАК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ BLOOD STREAM INFECTION (SENTRY 1997-2001)

Территория	Резистентность (%)				
	1997	1998	1999	2000	2001
Европа	4.1	4.3	1.6	5.3	1.9
Латинская Америка	0.0	0.0	4.1	6.5	3.6
Северная Америка	13.0	13.5	14.3	15.7	15.8

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Результаты микробиологического диагноза должны быть сопоставлены с типичными возбудителями инфекционного процесса данной локализации и с известными механизмами АБ резистентности
2. Микроорганизмы обладают тропностью к определенным органам и тканям
3. Грам(+) м/о являются наиболее типичными возбудителями инфекций поверхностных тканей и костного аппарата (*S. aureus*); blood stream infection (*S. aureus*, CoNS); полимер-ассоциированных инфекций (CoNS); инфекций верхних и нижних дыхательных путей внебольничным механизмом (*S. pneumoniae*); нозокомиальных инфекций преимущественно у пациентов с иммуносупрессией (*Enterococcus spp.*)
4. Препаратами выбора для терапии полирезистентных форм грам(+) м/о являются гликопептиды (тейкопланин, ванкомицин)
5. При дефиците времени и возможности дифференциальной диагностики между чувствительной и полирезистентной грам(+) флорой необходим анализ потребности эмпирического применения гликопептидов (тейкопланин, ванкомицин)