

Адекватная антимикробная терапия сепсиса в свете **НОВЫХ** Российских рекомендаций

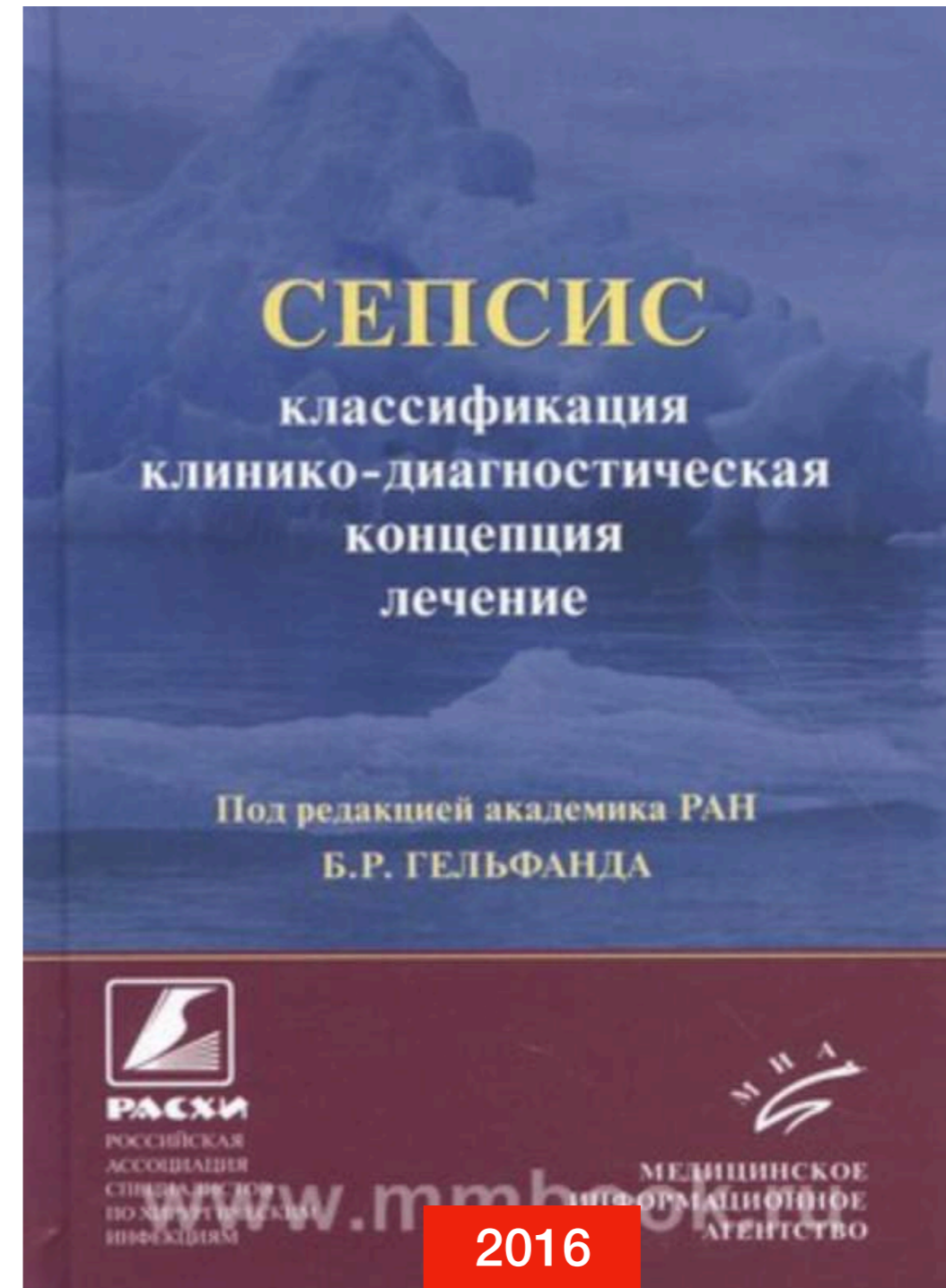
Денис Проценко



Декларация заинтересованности

Участие в экспертных советах компании «Pfizer»

Российские рекомендации



Применение рекомендаций позволяет снизить летальность при сепсисе

Доказано снижение летальности по данным анализа за 2 года (январь 2005 – март 2008 г.г.) - с 37% до 30,8%, $p=0,001$

Адекватная эмпирическая АМТ

применение АМТ с максимально полным охватом всех потенциальных возбудителей инфекции данной локализации

Требования к адекватной АМТ

- Время начала терапии!
- Выбранный режим терапии охватывает всех потенциальных возбудителей инфекции
- При выборе антибактериального препарата учитывается риск селекции полирезистентных штаммов возбудителей
- Режим антибактериальной терапии не должен способствовать селекции в отделении резистентных штаммов бактерий

Время начала терапии

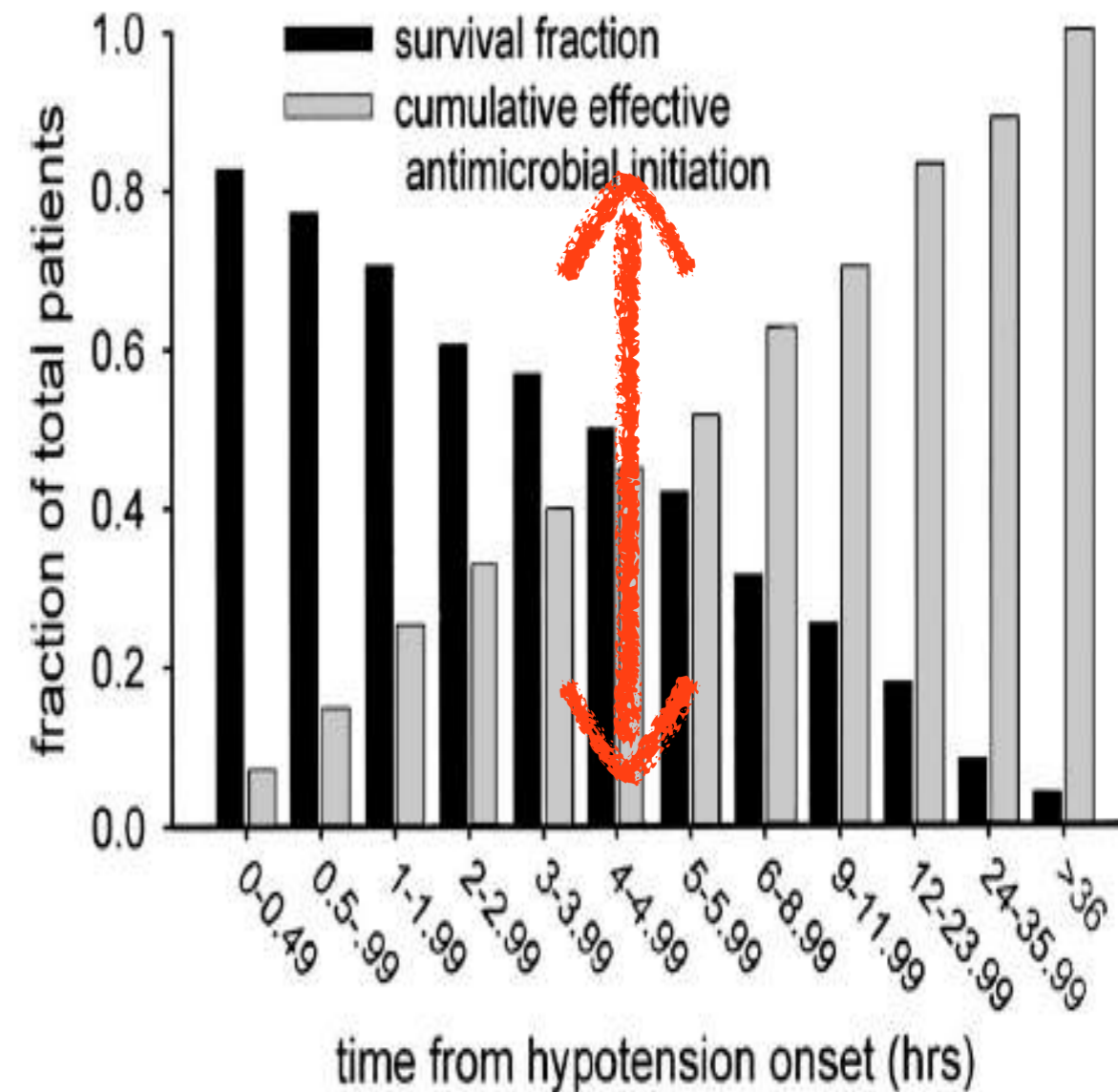
В первый час

Время начала АБТ при септическом шоке

Каждый час задержки при развитии гипотензии увеличивает летальность на 7,6%

Начало АБТ при септическом шоке:

- в течение 30 минут – выживаемость 80%
- через 6 часов - выживаемость 40 % и менее



Выбранный режим терапии охватывает всех потенциальных возбудителей инфекции

- Локальный микробиологический мониторинг
- Быстрые методы детекции

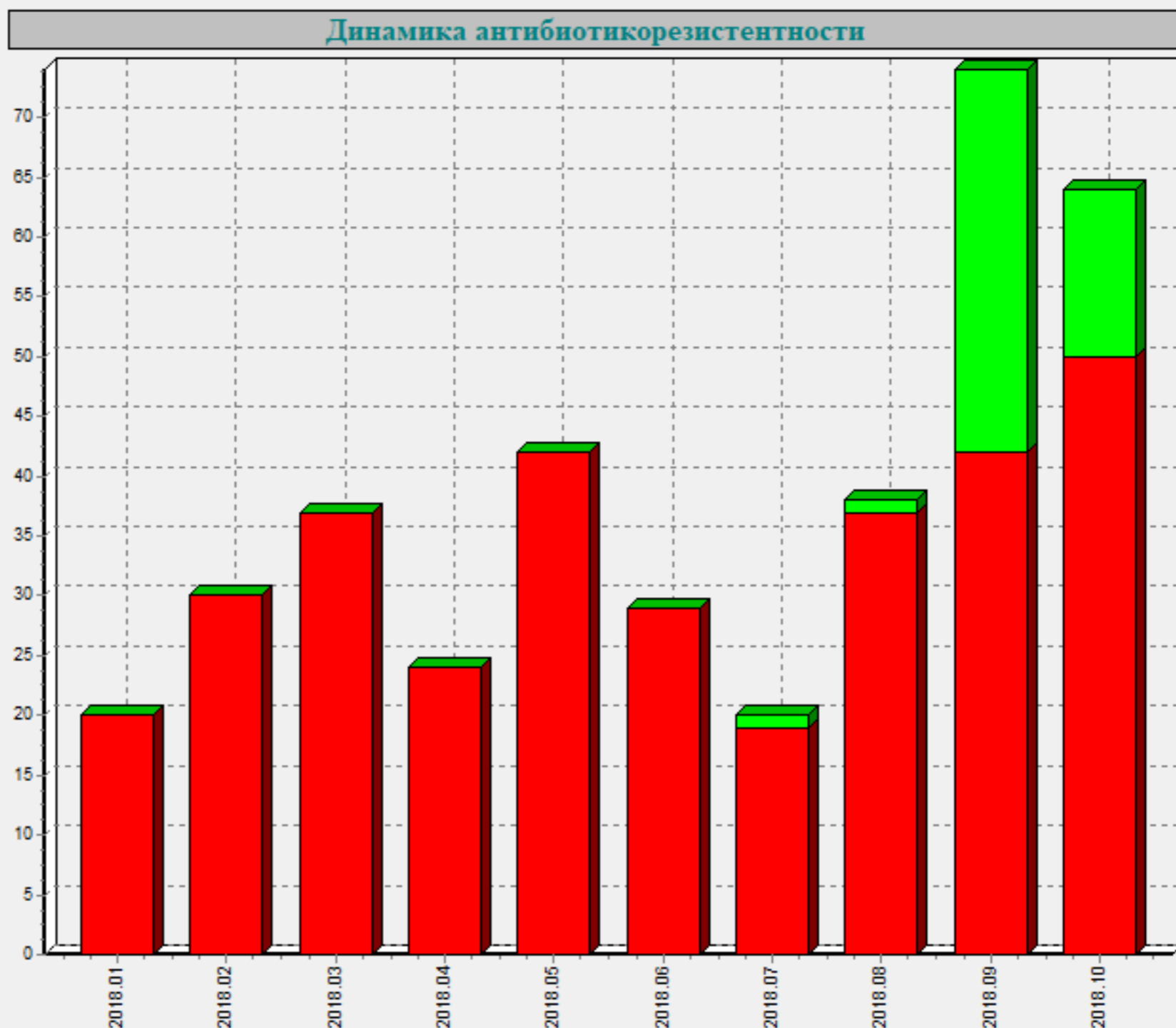
**Локальный
микробиологический
мониторинг**



Отделение: **ОРИТ №3 К4**
 Микроорганизм: **Acinetobacter baumannii**
 Биоматериал: **Все**
 За первые сутки

Результаты Антибиотикорезистентность

Антибиотик	R	I	S	Всего
Амикацин	200	2	66	268
Амоксициллин/клавулоновая	163	0	1	164
Ампициллин	3	0	0	3
Ампициллин/сульбактам	201	4	13	218
Гентамицин	100	0	52	152
Имипенем	330	0	48	378
Левифлоксацин	25	0	0	25
Меропенем	330	0	48	378
Моксифлоксацин	148	0	0	148
Нитрофуратоин	22	0	0	22
Пиперациллин/тазобактам	164	0	0	164
Полимиксин В	0	0	30	30
Сульперазон	40	26	32	98
Тайгициклин	11	91	249	351
Триметоприм/сульфаметокса	37	0	39	76
Фосфомицин	34	1	1	36
Хлорамфеникол	5	0	0	5
Цефепим	373	0	1	374
Цефотаксим	312	0	1	313
Цефтазидим	321	0	1	322
Цефтриаксон	113	0	0	113
Ципрофлоксацин	166	0	46	212
Эртепенем	369	0	6	375





Отделение:

ОРИТ №3 К4

Микроорганизм:

Klebsiella pneumoniae

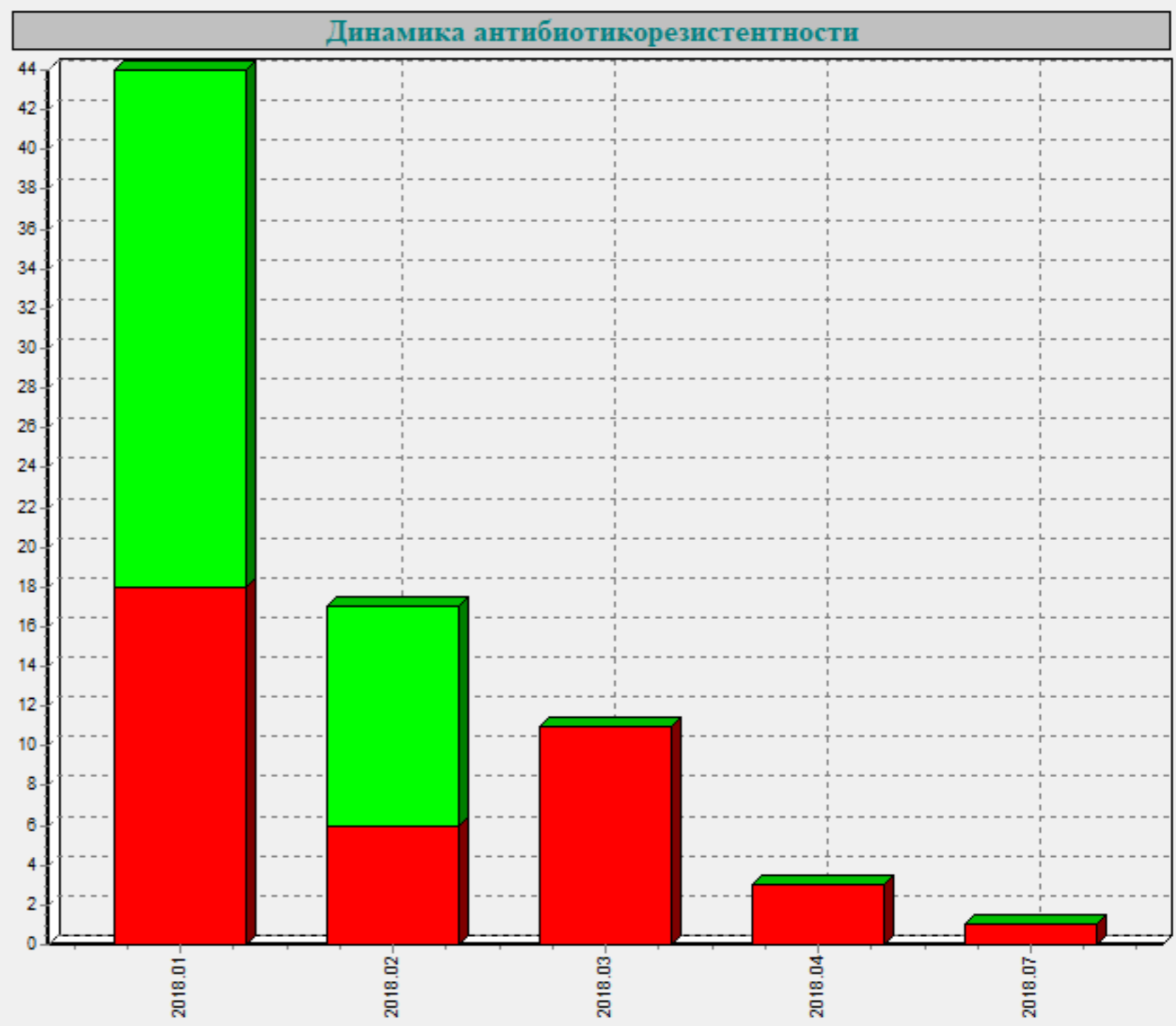
Биоматериал:

Все

За первые сутки

Результаты Антибиотикорезистентность

Антибиотик	R	I	S	Всего
Амикацин	182	30	237	449
Амоксициллин/клавулоновая	201	0	10	211
Ампициллин	22	0	0	22
Ампициллин/сульбактам	418	0	28	446
Гентамицин	182	1	80	263
Дорипенем	2	0	0	2
Имипенем	511	20	105	636
Левифлоксацин	44	1	7	52
Меропенем	499	27	108	634
Моксифлоксацин	272	2	21	295
Нитрофурантоин	36	0	3	39
Пиперациллин/тазобактам	332	0	27	359
Полимиксин В	39	0	37	76
Сульперазон	112	7	20	139
Тайгициклин	44	151	304	499
Тикарциллин/клавулоновая к	1	0	0	1
Триметоприм/сульфаметокса	98	2	24	124
Фосфомицин	66	23	24	113
Хлорамфеникол	18	1	1	20
Цефепим	573	0	57	630
Цефотаксим	424	0	33	457
Цефтазидим	503	0	39	542
Цефтазидим/Авибактам	1	0	0	1
Цефтриаксон	209	0	12	221
Ципрофлоксацин	290	1	22	313
Эртепенем	558	5	69	632

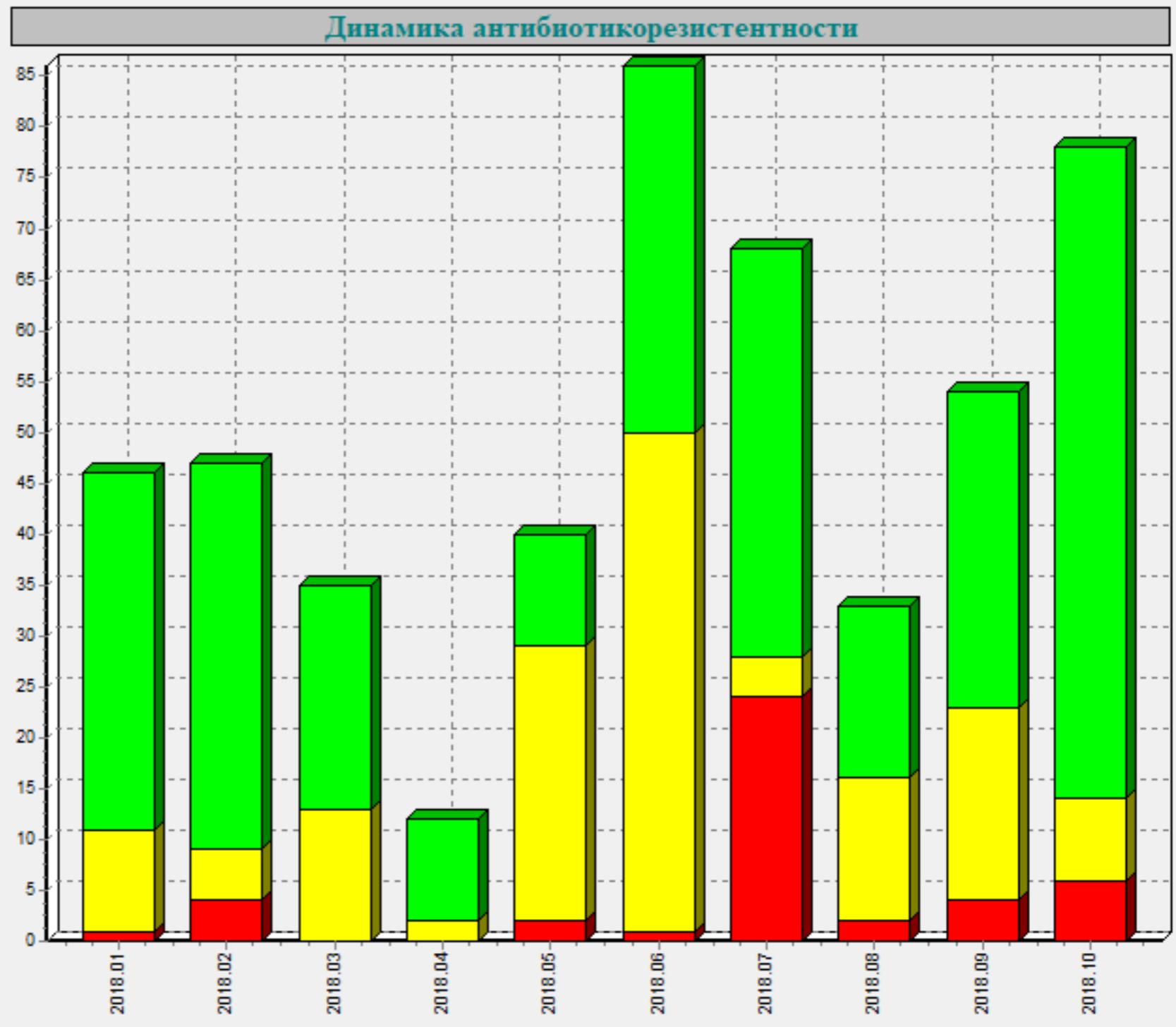




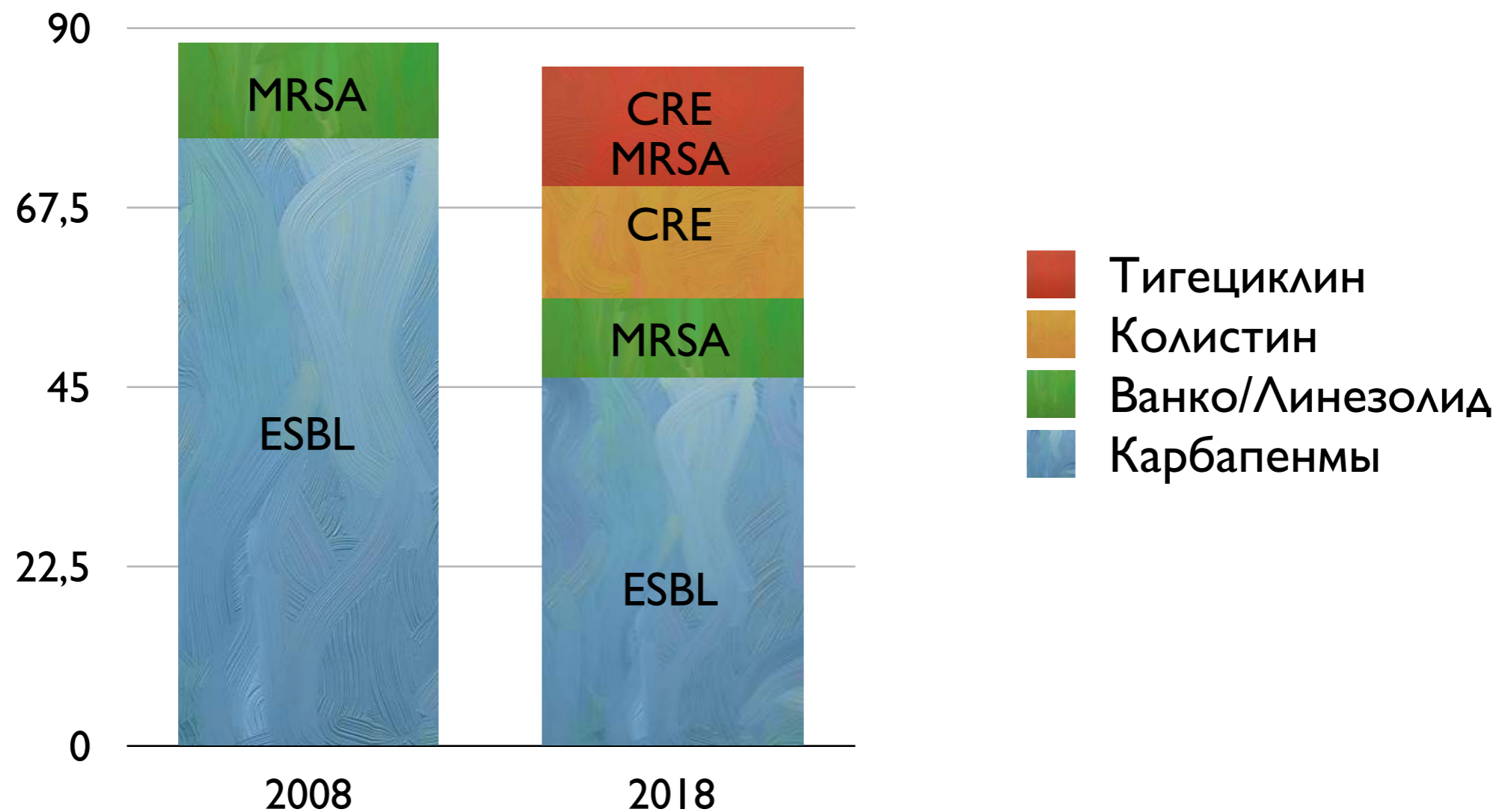
Отделение: **ОРИТ №3 К4** | Микроорганизм: **Klebsiella pneumoniae** | Биоматериал: **Все** За первые сутки

Результаты | Антибиотикорезистентность

Антибиотик	R	I	S	Всего
Амикацин	182	30	237	449
Амоксициллин/клавулоновая	201	0	10	211
Ампициллин	22	0	0	22
Ампициллин/сульбактам	418	0	28	446
Гентамицин	182	1	80	263
Дорипенем	2	0	0	2
Имипенем	511	20	105	636
Левифлоксацин	44	1	7	52
Меропенем	499	27	108	634
Моксифлоксацин	272	2	21	295
Нитрофуратоин	36	0	3	39
Пиперациллин/тазобактам	332	0	27	359
Полимиксин В	39	0	37	76
Сульперазон	112	7	20	139
Тайгициклин	44	151	304	499
Тикарциллин/клавулоновая к	1	0	0	1
Триметоприм/сульфаметокса	98	2	24	124
Фосфомицин	66	23	24	113
Хлорамфеникол	18	1	1	20
Цефепим	573	0	57	630
Цефотаксим	424	0	33	457
Цефтазидим	503	0	39	542
Цефтазидим/Авибактам	1	0	0	1
Цефтриаксон	209	0	12	221
Ципрофлоксацин	290	1	22	313
Эртепенем	558	5	69	632



Вероятность адекватности эмпирической терапии





Факторы, влияющие на выбор режима эмпирической АМТ НП

- Наличие факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями
- Уровень резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга
- Тяжесть состояния больного (APACHE II) и выраженность полиорганной дисфункции (SOFA)

Факторы риска выделения возбудителей с множественной устойчивостью к АБП

- АБТ в предшествующие 90 дней
- НИ, развившаяся через пять и более суток от момента госпитализации
- Высокая распространённость антимикробной резистентности у основных возбудителей в конкретных отделениях стационаров;
- Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)
- Госпитализация в течение двух и более дней в предшествующие 90 дней
- Пребывание в домах престарелых, инвалидов и т.п.
- Программный гемодиализ в течение предшествующих 30 дней
- Наличие члена семьи с заболеванием, вызванным полирезистентными возбудителями
- Наличие иммунодефицитного состояния и / или иммуносупрессивная терапия

Показания для назначения комбинированной терапии

- высокая вероятность этиологической роли MRSA, грибов
- выделение панрезистентных возбудителей
- инфекции на фоне иммунодефицита

Де-эскалация?

Де-эскалация

Нет консенсуса экспертов

Де-эскалация –

максимально широкий спектр АМТ на старте с возможным переходом на целенаправленную терапию на основании м/б данных

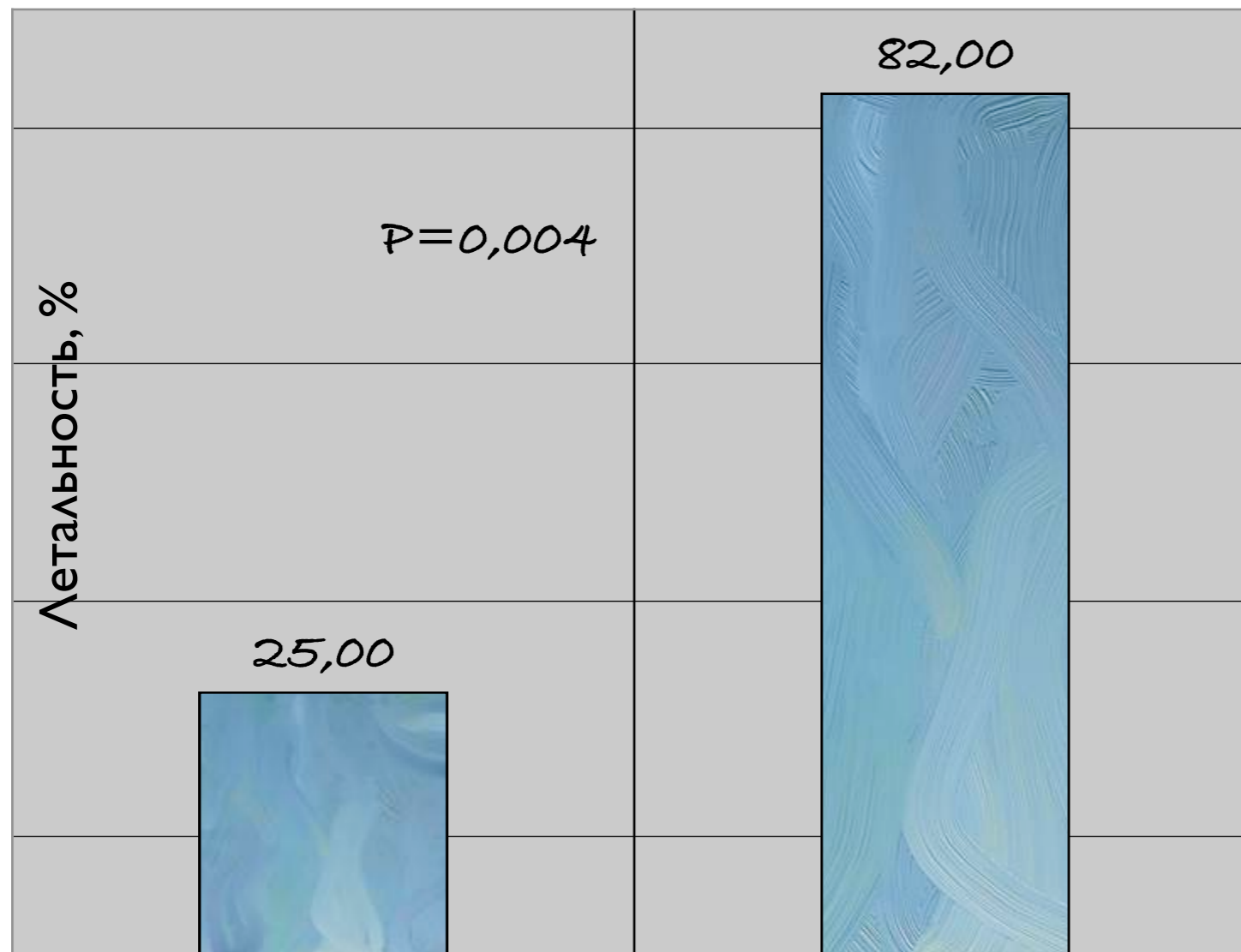
Показания к де-эскалационной АМТ:

- НП, в т.ч. НПИВЛ
- Тяжелая внебольничная пневмония
- Ангиогенная инфекция
- Менингит
- Тяжелый сепсис и септический шок

Необходимые условия:

- Наличие качественной микробиологической лаборатории
- Получение адекватного материала для исследования
- Проведение локального микробиологического мониторинга

Де-эскалационная терапия. Год 2005



Тяжелая травма

Контрольная группа
ЦС 3 или ФТОРХИНОЛОН
Смена терапии в соответствии
с микробиологическими данными

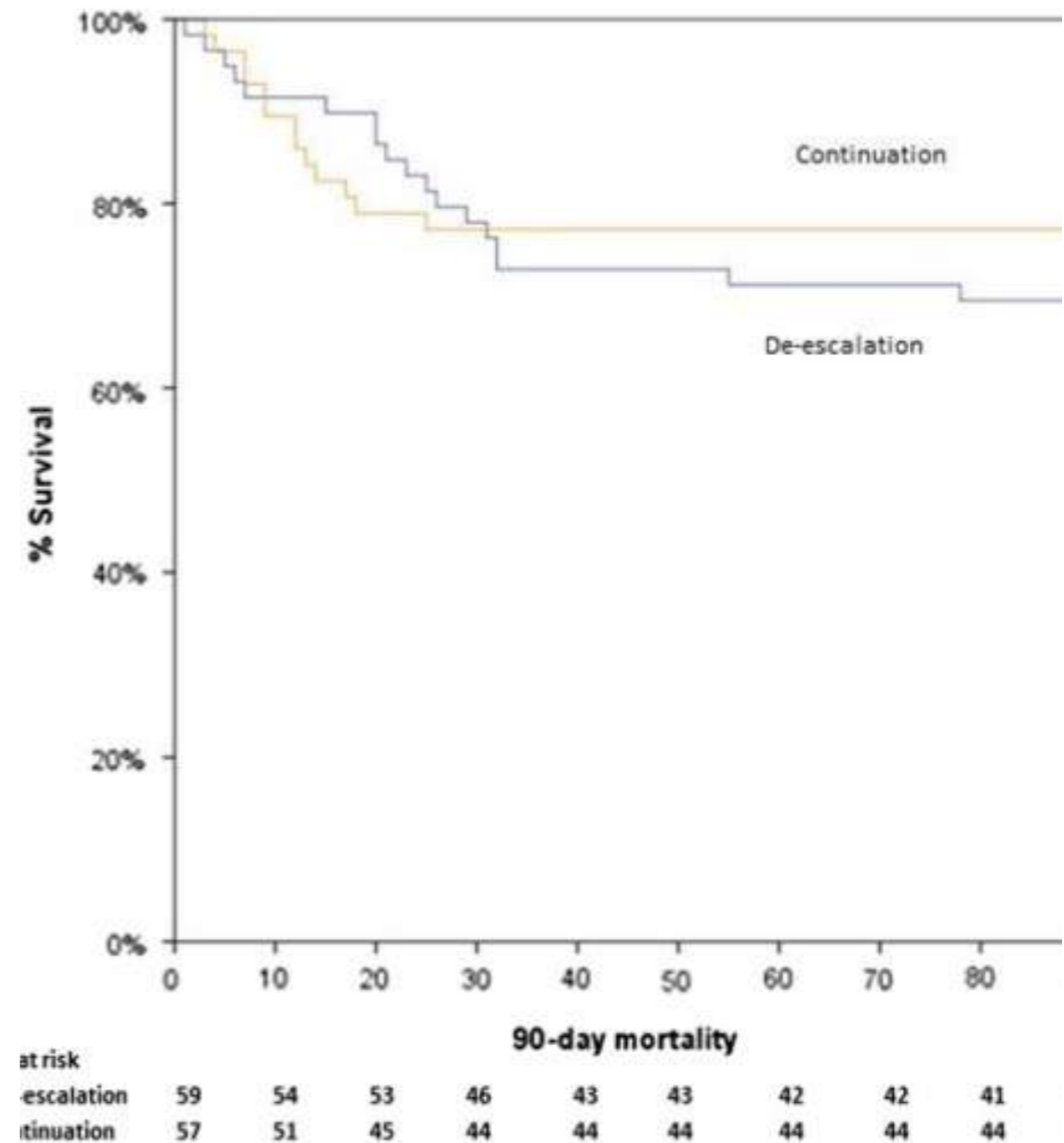
Максимальная терапия
Меропенем ± Ванко

Максимальная
терапия

Контроль

Де-эскалация или продолжение АБТ?

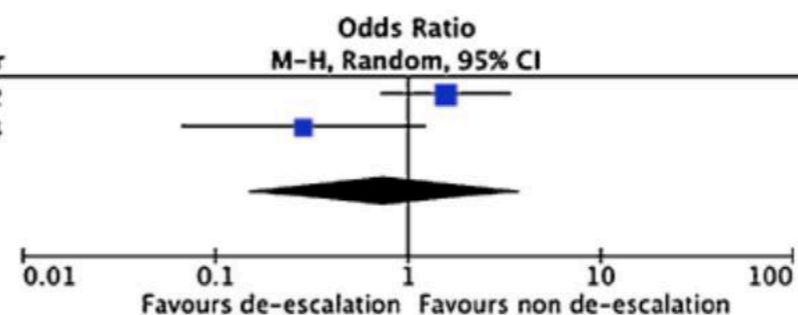
- RCT, n=116, тяжелый сепсис
- Де-эскалация (n = 59) или продолжение эмпирической АБТ (n = 57).
- Длительность лечения в ОРИТ 9 vs.8 (P = 0.71). Средняя разница 3.4 дня (95 % CI -1.7 to 8.5)
- Суперинфекция 27 % vs. 11 % (P = 0.03)
- Длительность АБТ 9 [7–15] vs. 7.5 [6–13], (P = 0.03)



Де-эскалация Мета-анализ

Study or Subgroup	De-escalation		Non de-escalation		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Kim 2012	23	53	18	55	56.8%	1.58 [0.72, 3.45]	2012
Khasawneh 2014	3	33	7	27	43.2%	0.29 [0.07, 1.24]	2014
Total (95% CI)		86		82	100.0%	0.75 [0.14, 3.96]	
Total events	26		25				

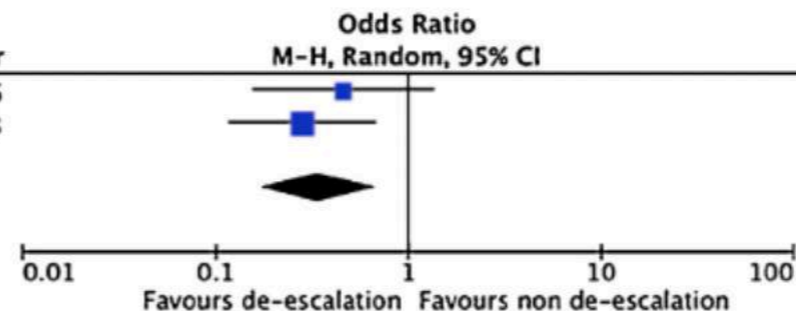
Heterogeneity: $\tau^2 = 1.10$; $\chi^2 = 4.06$, $df = 1$ ($P = 0.04$); $I^2 = 75\%$
Test for overall effect: $Z = 0.33$ ($P = 0.74$)



Нозокомиальная
пневмония

Study or Subgroup	De-escalation		Non de-escalation		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Álvarez-Lerma 2006	7	56	9	38	39.6%	0.46 [0.15, 1.37]	2006
Knaak 2013	11	73	17	44	60.4%	0.28 [0.12, 0.68]	2013
Total (95% CI)		129		82	100.0%	0.34 [0.17, 0.68]	
Total events	18		26				

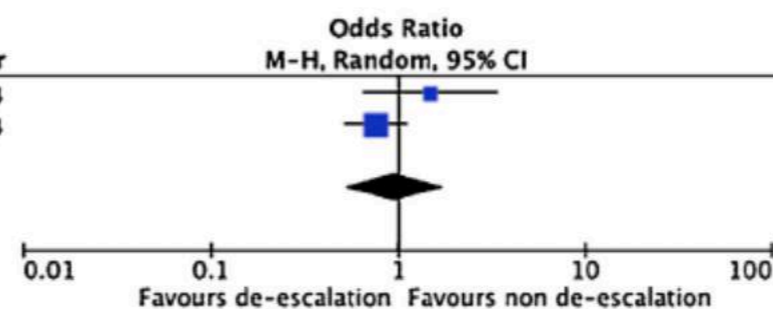
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.47$, $df = 1$ ($P = 0.49$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 3.06$ ($P = 0.002$)



ВАП

Study or Subgroup	De-escalation		Non de-escalation		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Leone 2014	18	59	13	57	34.4%	1.49 [0.65, 3.41]	2014
Garnacho-Montero 2014	62	219	84	246	65.6%	0.76 [0.51, 1.13]	2014
Total (95% CI)		278		303	100.0%	0.96 [0.51, 1.79]	
Total events	80		97				

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.11$; $\chi^2 = 2.03$, $df = 1$ ($P = 0.15$); $I^2 = 51\%$
Test for overall effect: $Z = 0.13$ ($P = 0.89$)



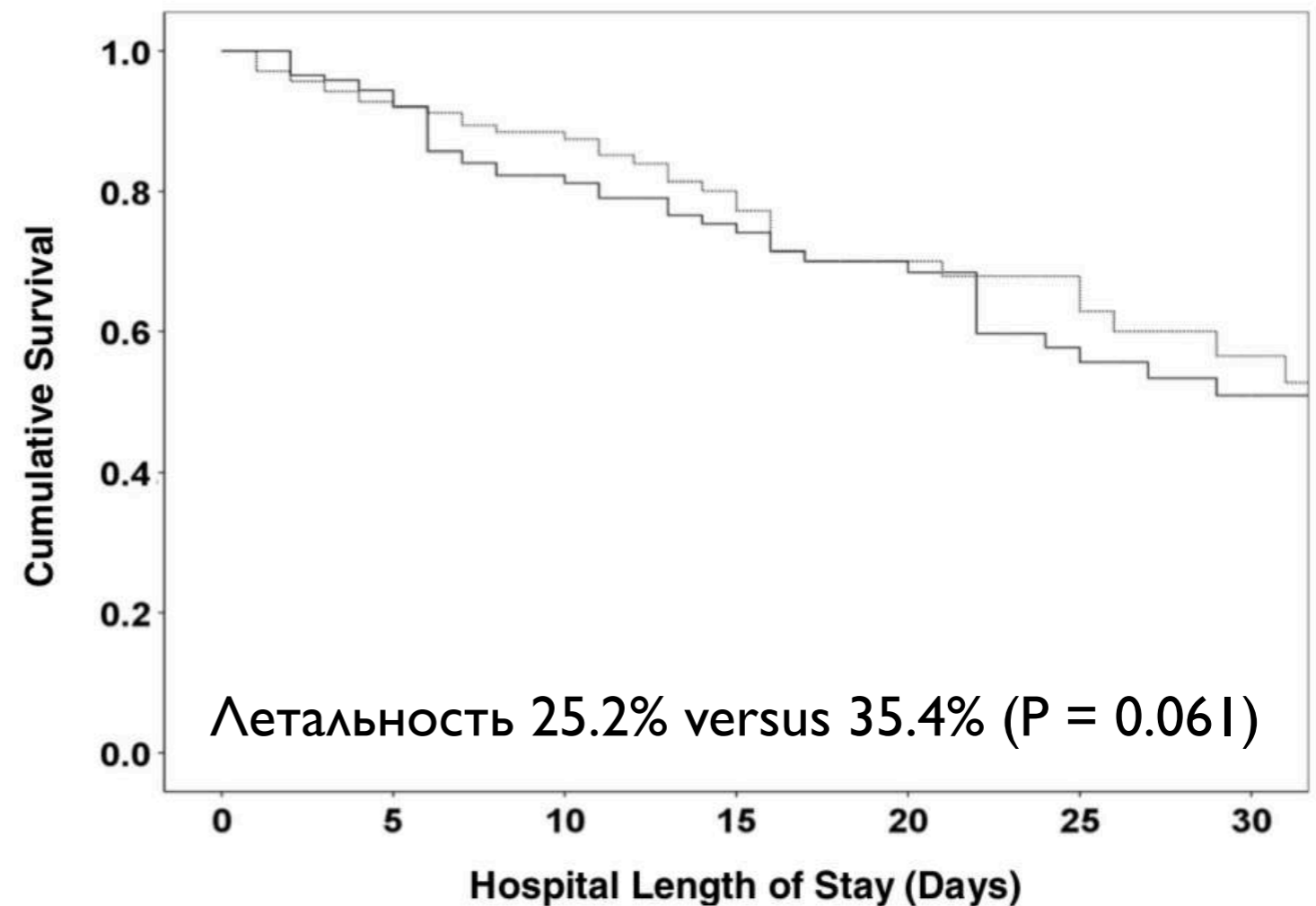
Сепсис

Де-эскалация, 2017

Table 3 Pneumonia classification

	Enhanced antibiotic de-escalation (<i>n</i> = 144)	Routine antibiotic management (<i>n</i> = 139)	<i>P</i> value
Pathogen-negative	51 (35.4)	49 (35.3)	0.592
Viral	21 (14.6)	28 (20.1)	
Ceftriaxone-resistant	31 (21.5)	22 (15.8)	
Ceftriaxone-sensitive	19 (13.2)	21 (15.1)	
Non-infectious etiology	22 (15.3)	19 (13.7)	

Values expressed as number (percent)



Цефтазидим/авибактам vs. КОЛИСТИН

Проспективное, обсервационное, многоцентровое исследование

Цефтазидим/авибактам vs. Колистин при инфекциях, вызванных CRE

30-дневная летальность 9% vs. 32% (95%ДИ 9-35%), $p=0.0012$

Вероятность выздоровления при лечении цефтазидим/авибактамом была на 64% выше (95% ДИ 57-71%) по сравнению с колистином

Де-эксалация сегодня

- Стратификация риска: тип IIIb или IV
- Карбапенем + колистин + антиMRSA
- Карбапенем + тигециклин + антиMRSA
- Карбапенем + колистин + антиMRSA ± антимикотик
- APACHE > 15
- Локальный бакмониторинг
- Увеличение выживаемости?
- Макс дозирование?
- Проблемы резистентности

Чья ответственность за внедрение рекомендаций?

- Лечащий врач
- Заведующий отделением
- Клинический фармаколог
- Врач-эпидемиолог
- Врач-микробиолог

Чья ответственность за внедрение рекомендаций?

«Основам Законодательства РФ об охране здоровья граждан», лечащим врачом у конкретного больного в сфере своей специальности и несет личную юридическую ответственность за все действия, которые, согласно существующим нормативным документами входят в его компетенцию и обязанности. При совместной работе с различными медицинскими специалистами, каждый отвечает юридически только за свои действия или бездействия.

Юридические взаимоотношения работающих вместе представителей самостоятельных медицинских специальностей не допускают преимуществ одного перед другим в сфере их специальности, дачи указаний и выполнения действий в области, относящейся к компетенции другого специалиста, не смотря на возможные различия в их служебном положении.

Чья ответственность за внедрение рекомендаций?

Команды



Российские рекомендации

