



# Ингаляционное введение антибиотиков для лечения ИВЛ- ассоциированной пневмонии и трахеобронхита

А.И.Ярошецкий

Российский Национальный исследовательский медицинский  
университет им.Н.И.Пирогова

ГКБ №67 г.Москвы



# Ингаляционное введение антибиотиков для лечения ВАП и ВАТ

А.И.Ярошецкий

Российский Национальный исследовательский медицинский  
университет им.Н.И.Пирогова

ГКБ №67 г.Москвы



Ингаляции: «на трубе»!

История...

# История...

- с 1955 года...

# История...

- с 1955 года...
- Около 25 лет назад: встроенные в аппараты ИВЛ (струйные небулайзеры - JN)

# История...

- с 1955 года...
- Около 25 лет назад: встроенные в аппараты ИВЛ (струйные небулайзеры - JN)
- **Первые ингаляторы - только 1-3% дозы попадало в цель**

« Не все йогурты одинаково  
полезны... »

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера
- Разная синхронизация

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера
- Разная синхронизация
- Разный базовый поток триггера

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера
- Разная синхронизация
- Разный базовый поток триггера
- Разные режимы ИВЛ - управляемая или PS

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

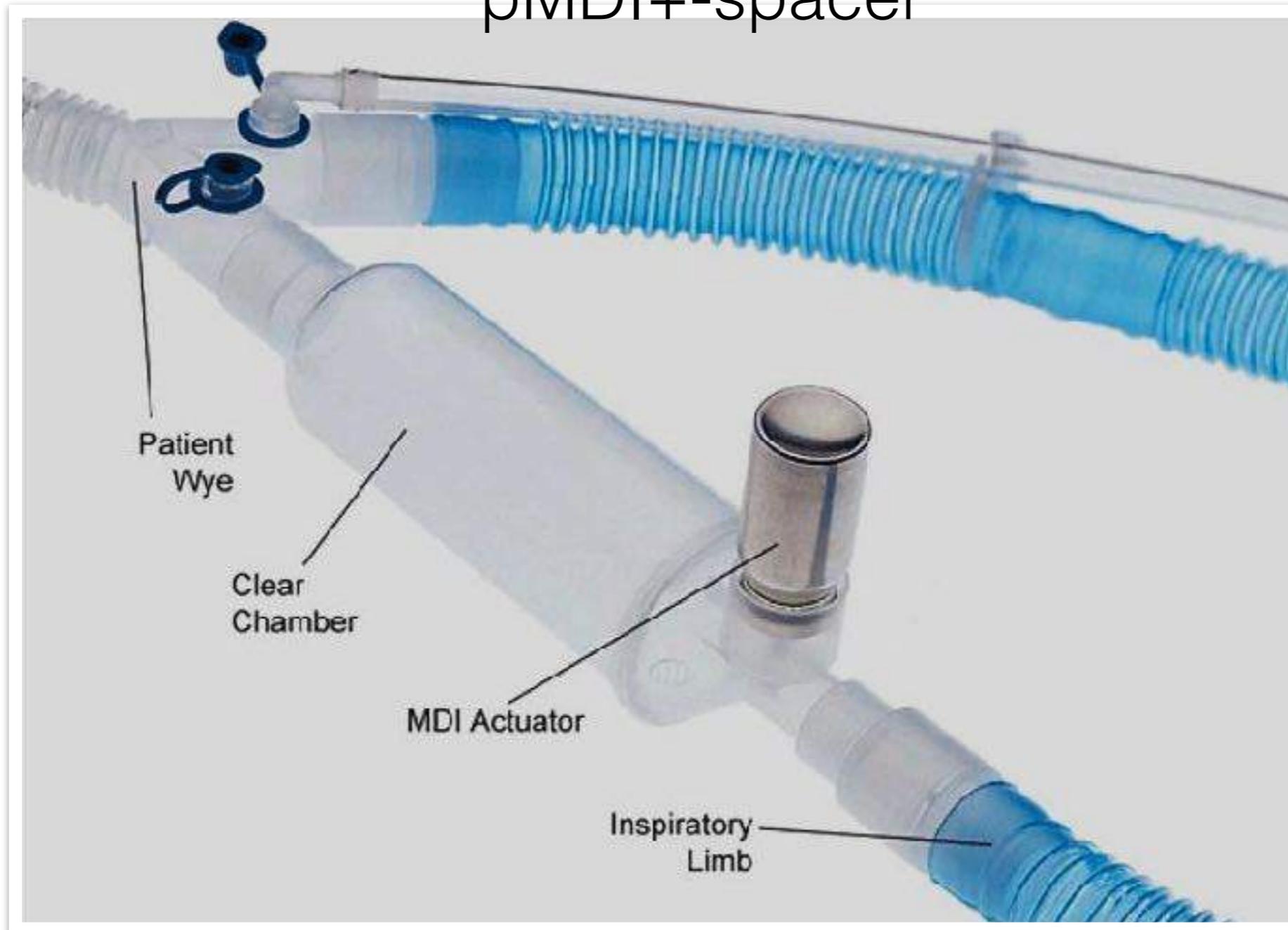
- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера
- Разная синхронизация
- Разный базовый поток триггера
- Разные режимы ИВЛ - управляемая или PS
- Наличие (отсутствие) увлажнителя и его тип!!!

# «Не все йогурты одинаково ПОЛЕЗНЫ...»

- Разные типы ингаляторов (инжекция, УЗ, вибрирующая мембрана, pMDI - со спейсером или без)
- Разное место установки небулайзера
- Разная синхронизация
- Разный базовый поток триггера
- Разные режимы ИВЛ - управляемая или PS
- Наличие (отсутствие) увлажнителя и его тип!!!
- Время ингаляции (раз в сутки, ....., постоянно!!!!)

# Типы небулайзеров

pMDI+-spacer



pMDI = «ингалятор отмеренной дозы»

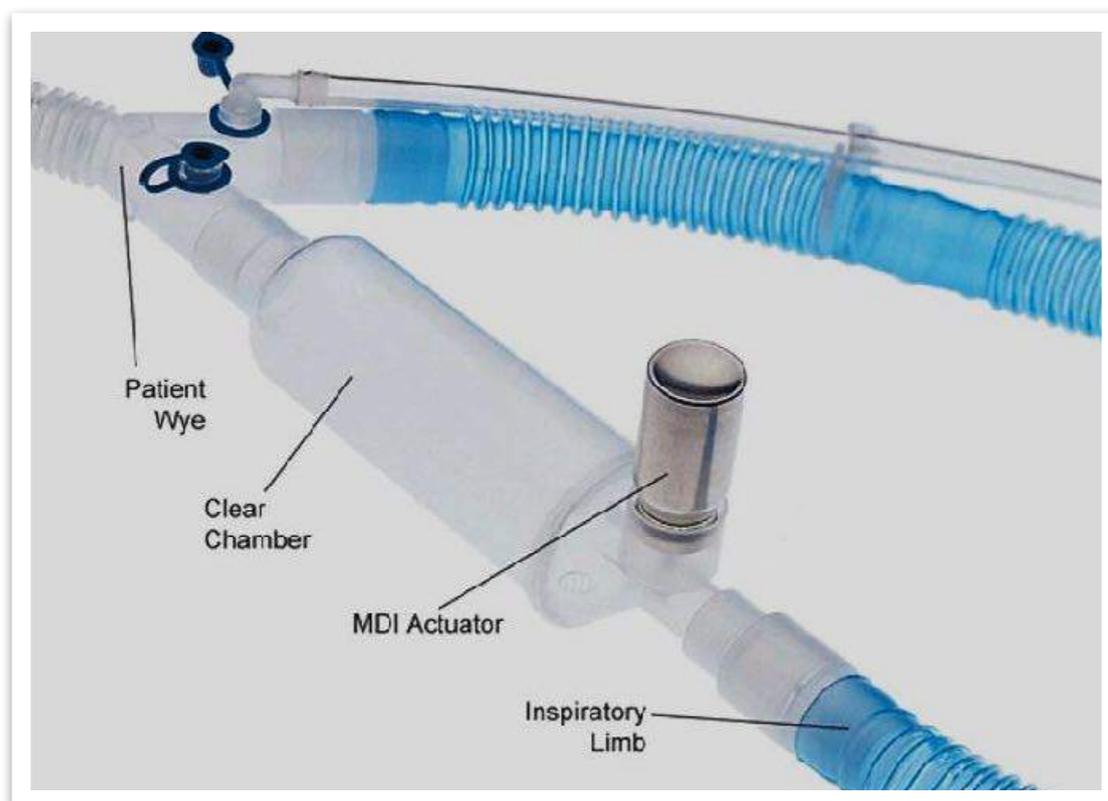
# Типы небулайзеров: ФК

n=30, альбутерол

**pMDI + SPACER: 38% в моче**

**pMDI: 9% в моче**

**Jet: 16% в моче**



pMDI = «ингалятор отмеренной дозы»

# Типы небулайзеров

DPI+-spacer



DPI = «ингалятор сухого порошка»

# Типы небулайзеров

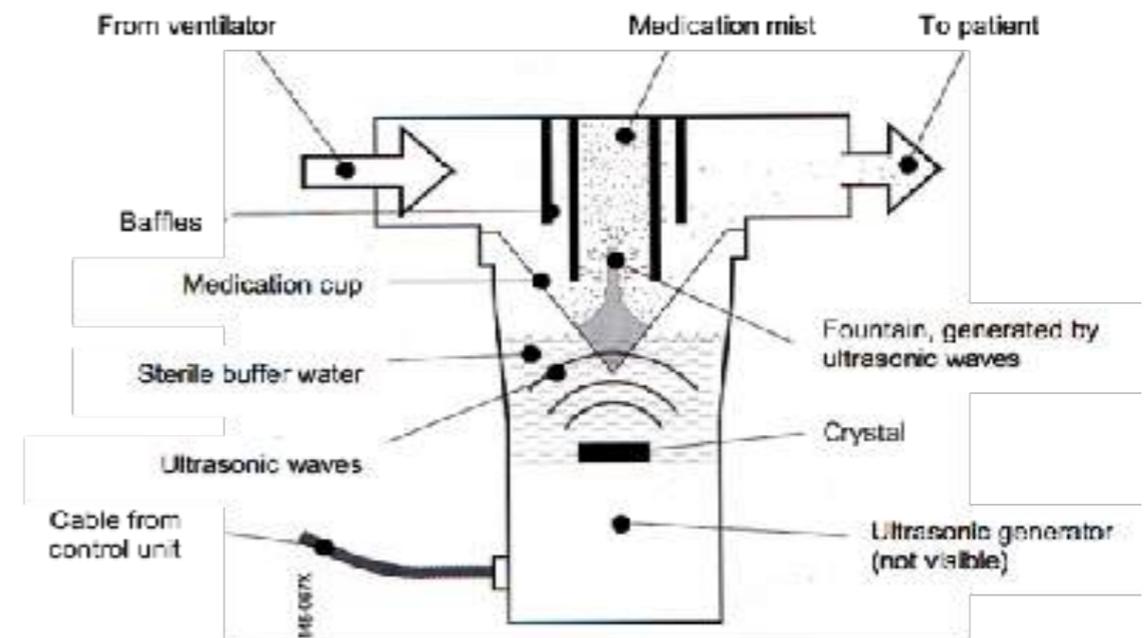
Струйный (Jet=JN)



Самый часто используемый, самый распространенный, самый неэффективный!!!

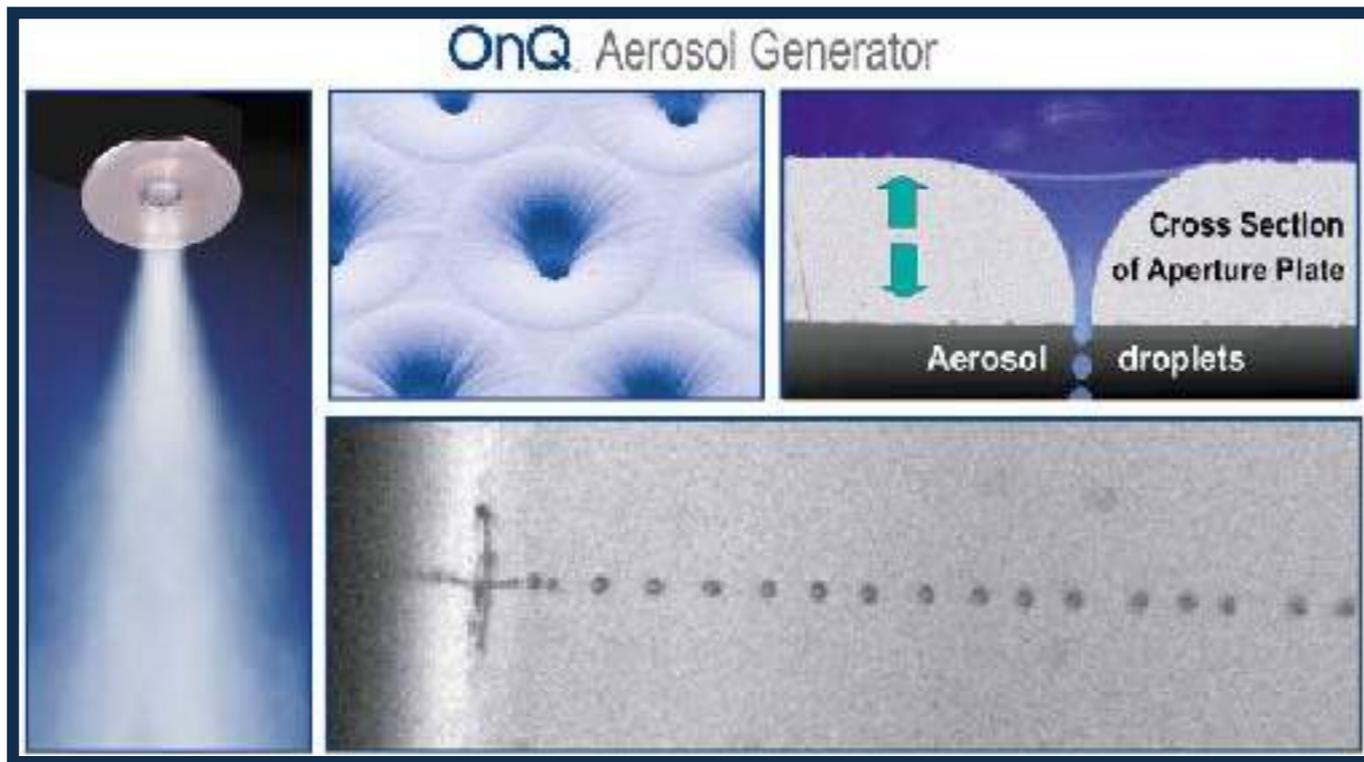
# Типы небулайзеров

Ультразвуковой (UN)



# Типы небулайзеров

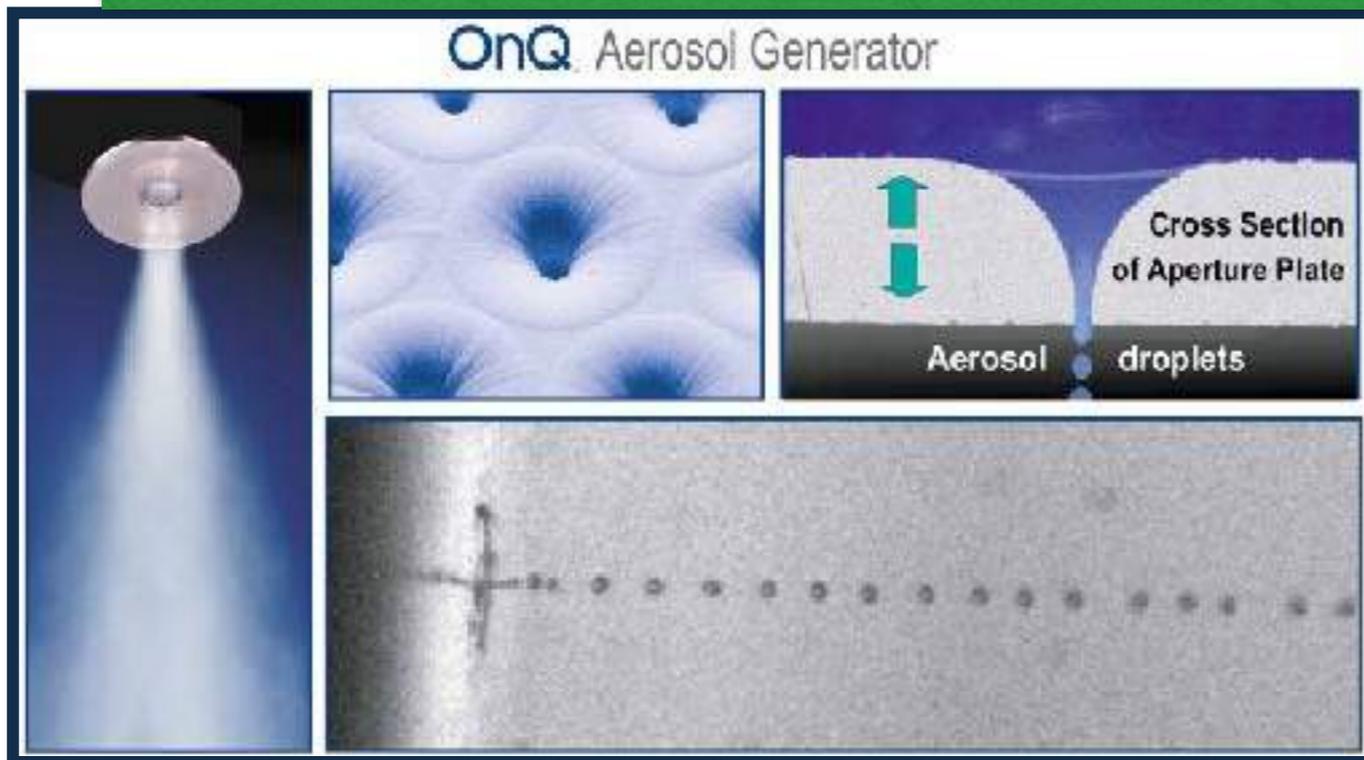
С вибрирующей микропористой мембраной (VMN)



# Типы небулайзеров

С вибрирующей микропористой мембраной (VMN)

**Самый эффективный на сегодняшний день!!!**

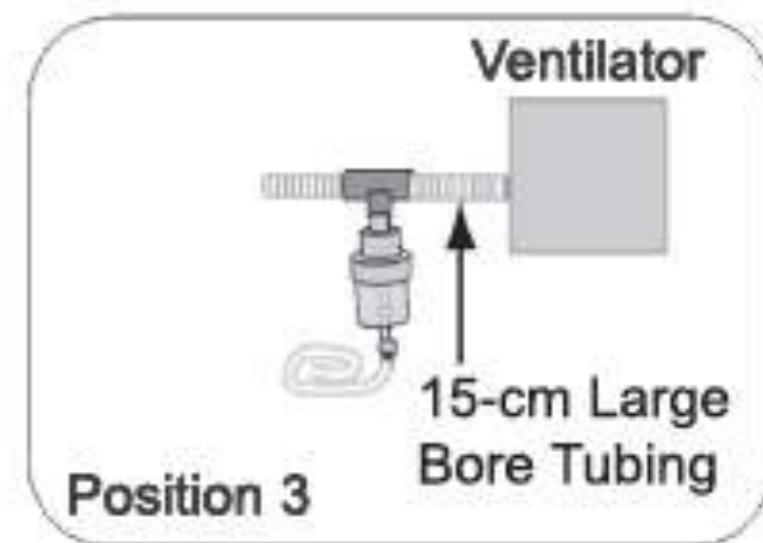
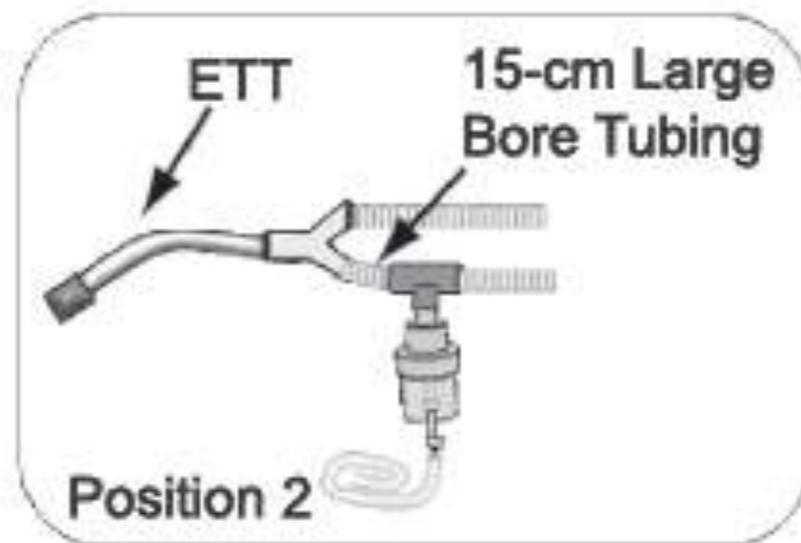
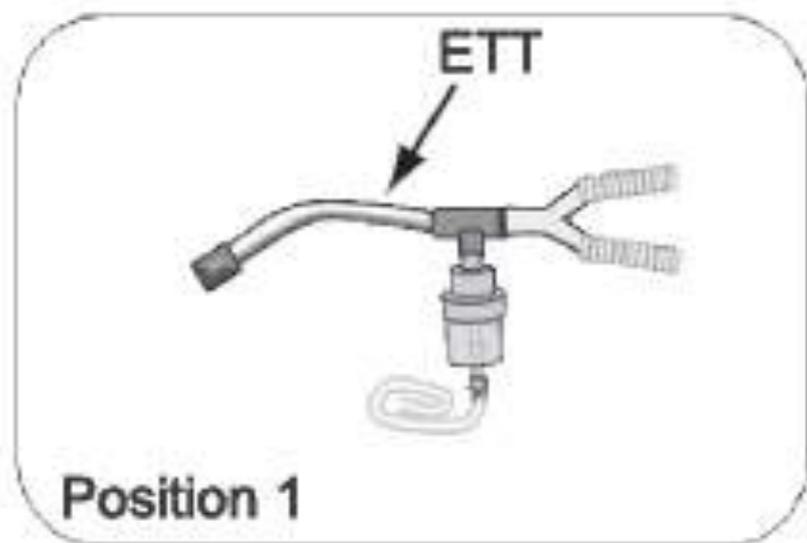


# Какой тип выбрать? In vitro и **in vivo!!!**

	Lung dose <i>in vitro</i> %	Sputum concentration ( $\mu\text{g/ml/mg}$ )	Amikacin excretion/dose (%)
JN	7 $\pm$ 1	6.5 $\pm$ 9.5	1.9 $\pm$ 1.2
VMN	31 $\pm$ 4	31 $\pm$ 35	3.8 $\pm$ 1.6
PDDS	51 $\pm$ 11	54 $\pm$ 71	6.4 $\pm$ 2

Доза ***in vitro*** = концентрация вещества в мокроте!!!

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!



# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean ± SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 ± 0.5	7.6 ± 0.9	3.6 ± 0.2	9.7 ± 1.5	6.0 ± 0.1	14.7 ± 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 ± 0.5	14.5 ± 1.0	16.8 ± 2.6	30.2 ± 1.0	8.4 ± 2.1	24.2 ± 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 ± 3.9	10.7 ± 1.5	16.5 ± 4.3	24.7 ± 4.4	4.6 ± 2.0	10.5 ± 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 ± 1.3	22.1 ± 1.5	17.0 ± 1.0	27.8 ± 3.3	2.5 ± 0.8	7.9 ± 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean $\pm$ SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 0.2	9.7 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.1	14.7 $\pm$ 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 1.0	16.8 $\pm$ 2.6	30.2 $\pm$ 1.0	8.4 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 $\pm$ 3.9	10.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 4.3	24.7 $\pm$ 4.4	4.6 $\pm$ 2.0	10.5 $\pm$ 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.5	17.0 $\pm$ 1.0	27.8 $\pm$ 3.3	2.5 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean ± SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 ± 0.5	7.6 ± 0.9	3.6 ± 0.2	9.7 ± 1.5	6.0 ± 0.1	14.7 ± 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 ± 0.5	14.5 ± 1.0	16.8 ± 2.6	30.2 ± 1.0	8.4 ± 2.1	24.2 ± 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 ± 3.9	10.7 ± 1.5	16.5 ± 4.3	24.7 ± 4.4	4.6 ± 2.0	10.5 ± 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 ± 1.3	22.1 ± 1.5	17.0 ± 1.0	27.8 ± 3.3	2.5 ± 0.8	7.9 ± 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean ± SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 ± 0.5	7.6 ± 0.9	3.6 ± 0.2	9.7 ± 1.5	6.0 ± 0.1	14.7 ± 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 ± 0.5	14.5 ± 1.0	16.8 ± 2.6	30.2 ± 1.0	8.4 ± 2.1	24.2 ± 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 ± 3.9	10.7 ± 1.5	16.5 ± 4.3	24.7 ± 4.4	4.6 ± 2.0	10.5 ± 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 ± 1.3	22.1 ± 1.5	17.0 ± 1.0	27.8 ± 3.3	2.5 ± 0.8	7.9 ± 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean $\pm$ SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 0.2	9.7 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.1	14.7 $\pm$ 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 1.0	16.8 $\pm$ 2.6	30.2 $\pm$ 1.0	8.4 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 $\pm$ 3.9	10.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 4.3	24.7 $\pm$ 4.4	4.6 $\pm$ 2.0	10.5 $\pm$ 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.5	17.0 $\pm$ 1.0	27.8 $\pm$ 3.3	2.5 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean $\pm$ SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 0.2	9.7 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.1	14.7 $\pm$ 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 1.0	16.8 $\pm$ 2.6	30.2 $\pm$ 1.0	8.4 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 $\pm$ 3.9	10.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 4.3	24.7 $\pm$ 4.4	4.6 $\pm$ 2.0	10.5 $\pm$ 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.5	17.0 $\pm$ 1.0	27.8 $\pm$ 3.3	2.5 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.5

**В 2 раза разница!!!**

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean $\pm$ SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 0.2	9.7 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.1	14.7 $\pm$ 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 1.0	16.8 $\pm$ 2.6	30.2 $\pm$ 1.0	8.4 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 $\pm$ 3.9	10.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 4.3	24.7 $\pm$ 4.4	4.6 $\pm$ 2.0	10.5 $\pm$ 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.5	17.0 $\pm$ 1.0	27.8 $\pm$ 3.3	2.5 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.5

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Table 1. Albuterol Sulfate Deposited Distal to the Endotracheal Tube

	Percent of Nominal or Emitted Dose (mean $\pm$ SD %)					
	Position 1 (between ETT and Y-piece)		Position 2 (15 cm from Y-piece)		Position 3 (15 cm from ventilator)	
	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified	Heated/ Humidified	Non- humidified
Jet nebulizer	4.7 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 0.2	9.7 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.1	14.7 $\pm$ 1.5
Vibrating-mesh nebulizer	12.8 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 1.0	16.8 $\pm$ 2.6	30.2 $\pm$ 1.0	8.4 $\pm$ 2.1	24.2 $\pm$ 1.2
Ultrasonic nebulizer	10.1 $\pm$ 3.9	10.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 4.3	24.7 $\pm$ 4.4	4.6 $\pm$ 2.0	10.5 $\pm$ 0.3
Pressurized metered-dose inhaler	7.6 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.5	17.0 $\pm$ 1.0	27.8 $\pm$ 3.3	2.5 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.5

Оптимум для большинства небулайзеров: 15 см от тройника!!!

# Куда поместить небулайзер? In vitro!!!

Доза Альбутерола	Тип небулайзера	Положение небулайзера			
		У клапана вдоха	У увлажнителя	У тройника	30 см перед тройником
2.5mg/ 3ml	Hudson Updraft II Opti-Neb	5.4 ± 0.6	4.7 ± 0.8	2.0 ± 0.1	4.3 ± 0.8
	Salter 8900	3.1 ± 0.9	4.6 ± 0.9	2.8 ± 0.4	2.9 ± 0.7
	Maquet Ultrasonic	12.8 ± 1.5	17.1 ± 1.5	8.7 ± 0.7	10.5 ± 2
	<b>Aeroneb Solo</b>	<b>28.5 ± 8.6</b>	<b>33.3 ± 3.6</b>	8.7 ± 2.5	10.3 ± 3.3

Дети

# Какое время вдоха и какой поток использовать? In vitro!!!

Поток	Ti/Ttot		p
	1:1	1:3	
40 л/мин	27,4±0,4	24,1±0,7	0,002
80 л/мин	10,2±0,1	9,8±0,1	0,04

# Какое время вдоха и какой поток использовать? In vitro!!!

Поток	Ti/Ttot		p
	1:1	1:3	
<del>40 л/мин</del>	<del>27,4±0,4</del>	<del>24,1±0,7</del>	<del>0,002</del>
80 л/мин	10,2±0,1	9,8±0,1	0,04

Какое время вдоха и какой поток использовать? In vitro!!!

Поток	Ti/Ttot		p
	1:1	1:3	
<del>40 л/мин</del>	<del>27,4±0,4</del>	<del>24,1±0,7</del>	<del>0,002</del>
80 л/мин	10,2±0,1	9,8±0,1	0,04

**Медленный поток важнее соотношения I/E!**

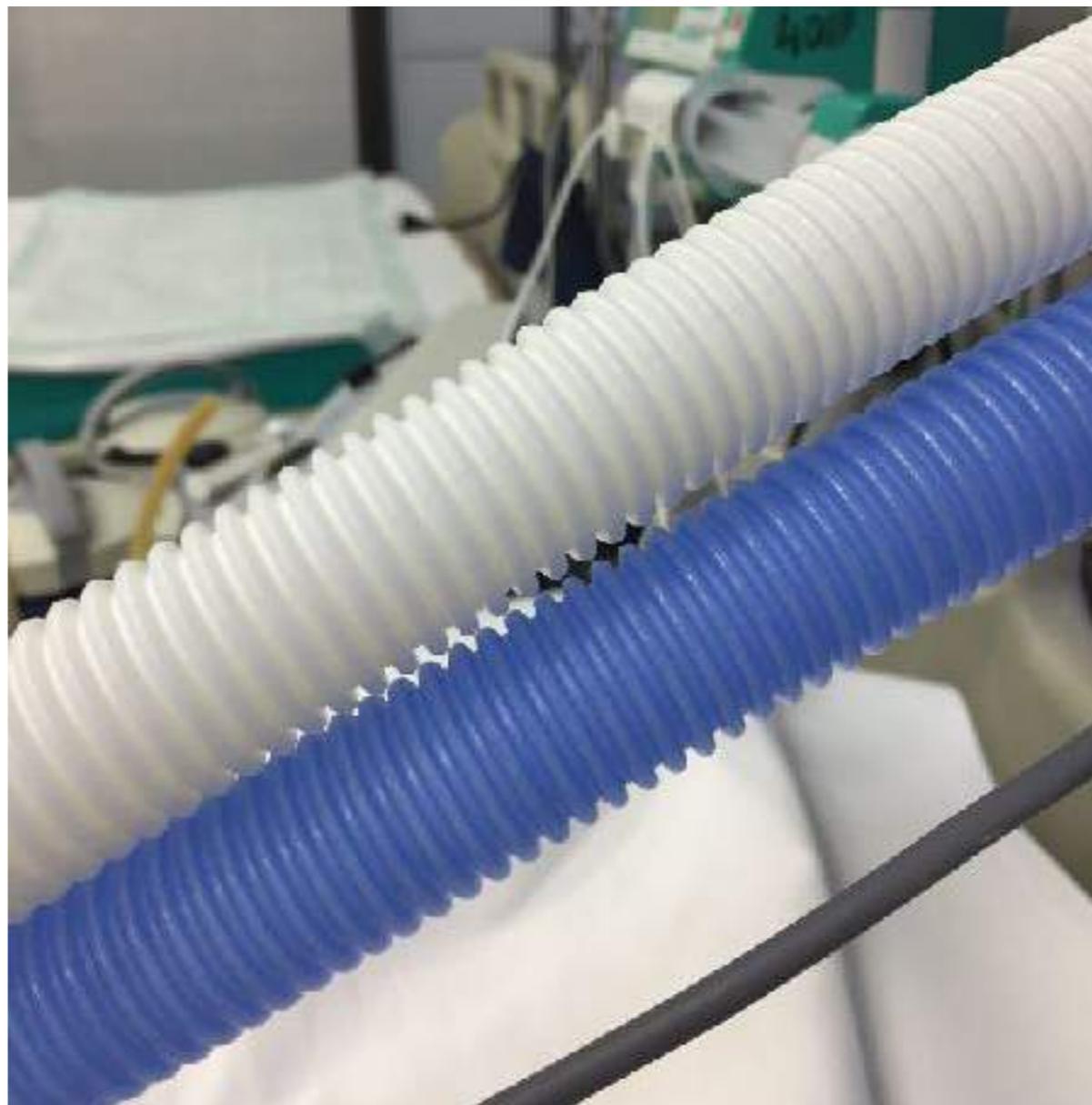
# Увлажнитель или без?

Thomas SHL et al. Delivery of ultrasonic nebulized aerosols to a lung model during MV. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 872-7  
Dion P et al. Albuterol delivery in a model of MV: comparison of MDI and nebulizer efficiency. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1391-4  
Fing J et al. Deposition of aerosol from MDI during MV: an in vitro model. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 382-7

# Увлажнитель или без?

**Старый увлажнитель: потери 40-50%**

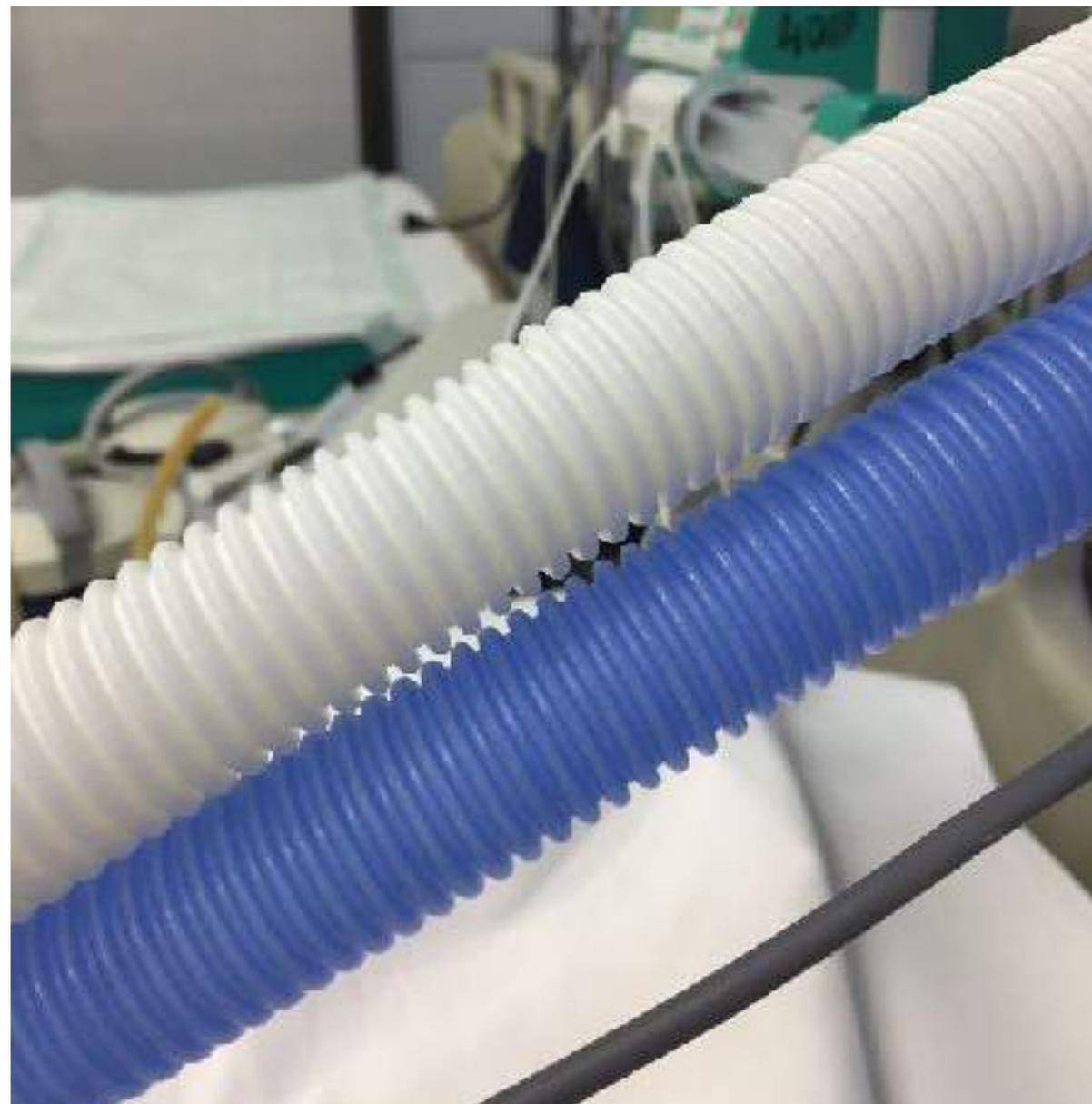
Активный увлажнитель:  
нельзя сравнивать системы с  
влажгосборниками и без них!!!



**НО: современный контур сухой - нет препятствий для  
небулайзерной терапии!!!**

Активный увлажнитель:  
нельзя сравнивать системы с  
влажгосборниками и без них!!!

Сухие шланги  
(«сауна»)



**НО: современный контур сухой - нет препятствий для  
небулайзерной терапии!!!**

Активный увлажнитель:  
нельзя сравнивать системы с  
влажгосборниками и без них!!!



**НО: современный контур сухой - нет препятствий для  
небулайзерной терапии!!!**

Активный увлажнитель:  
нельзя сравнивать системы с  
влажгосборниками и без них!!!

**Сухие шланги  
(«сауна»)**



**НО: современный контур сухой - нет препятствий для  
небулайзерной терапии!!!**

Итог: как ингалировать «на трубке»?

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)

# Итог: как ингалировать «на трубке»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)
5. Обеспечить ДО около 500 мл (взрослые)

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)
5. Обеспечить ДО около 500 мл (взрослые)
6. Обеспечить поток около 40 л/мин, соотношение I/E более 1:2

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)
5. Обеспечить ДО около 500 мл (взрослые)
6. Обеспечить поток около 40 л/мин, соотношение I/E более 1:2
7. Выключить потоковый триггер

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)
5. Обеспечить ДО около 500 мл (взрослые)
6. Обеспечить поток около 40 л/мин, соотношение I/E более 1:2
7. Выключить потоковый триггер
8. Снять небулайзер из контура после завершения процедуры (малый остаточный объем)

# Итог: как ингалировать «на трубе»?

1. Использовать контур без увлажнителя (**или современный увлажнитель с сухими шлангами**)!!!
2. Снять фильтр-ТВА на время ингаляции (если был)
3. Налить 2-6 мл р-ра лекарства в небулайзер
4. Поместить небулайзер в 15-30 см от тройника (или на клапан вдоха)
5. Обеспечить ДО около 500 мл (взрослые)
6. Обеспечить поток около 40 л/мин, соотношение I/E более 1:2
7. Выключить потоковый триггер
8. Снять небулайзер из контура после завершения процедуры (малый остаточный объем)
9. Установить фильтр-ТВА, вернуть настройки вентилятора

# Применение в ОРВИ

- Абт
- Бронходилляторы
- Муколитики
- Фуросемид
- Гепарин
- Вазодилляторы
- ...
- СЛР?

# Применение в ОРВИТ

- Абт
- Бронходилляторы
- Муколитики
- Фуросемид
- Гепарин
- Вазодилляторы
- ...
- СЛР?

**В настоящее время назначение лекарств через небулайзер при проведении ИВЛ незаконно («off-label») во всех странах мира!!! (даже если они разрешены для ингаляционного применения!)**

Основная причина для использования  
небулайзеров в 2018?

Бронхообструкция???

Небулайзеры:  
антимикробная терапия ВАП!

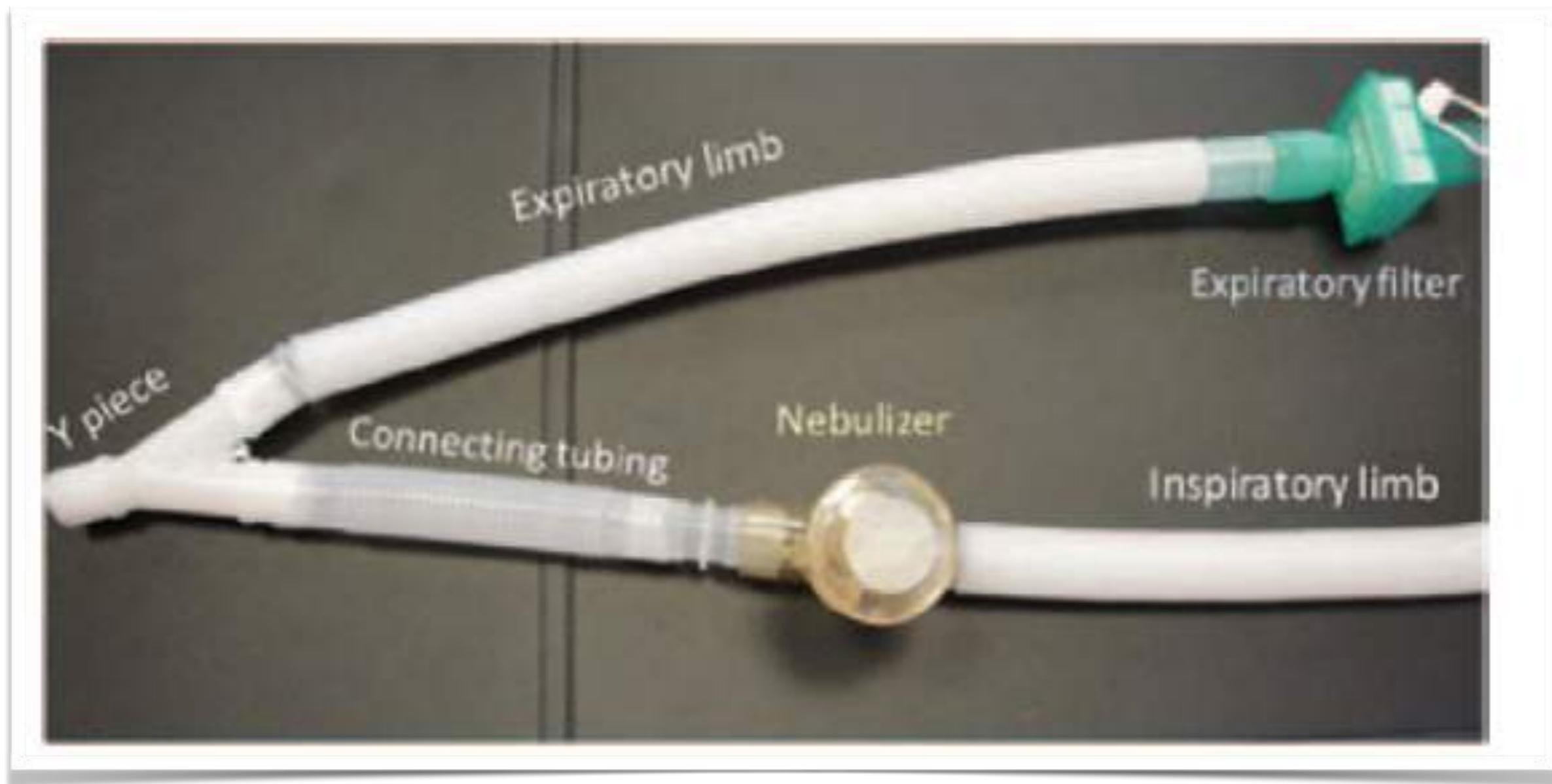
# Ингаляционное введение АМП

- Цели:
- достичь высоких концентраций препарата в epithelial lining fluid (ELF) в зоне пневмонической инфильтрации!!!
- избежать системного токсического эффекта (напр, нефротоксичности)

# Ингаляционное введение АМП: лекарства

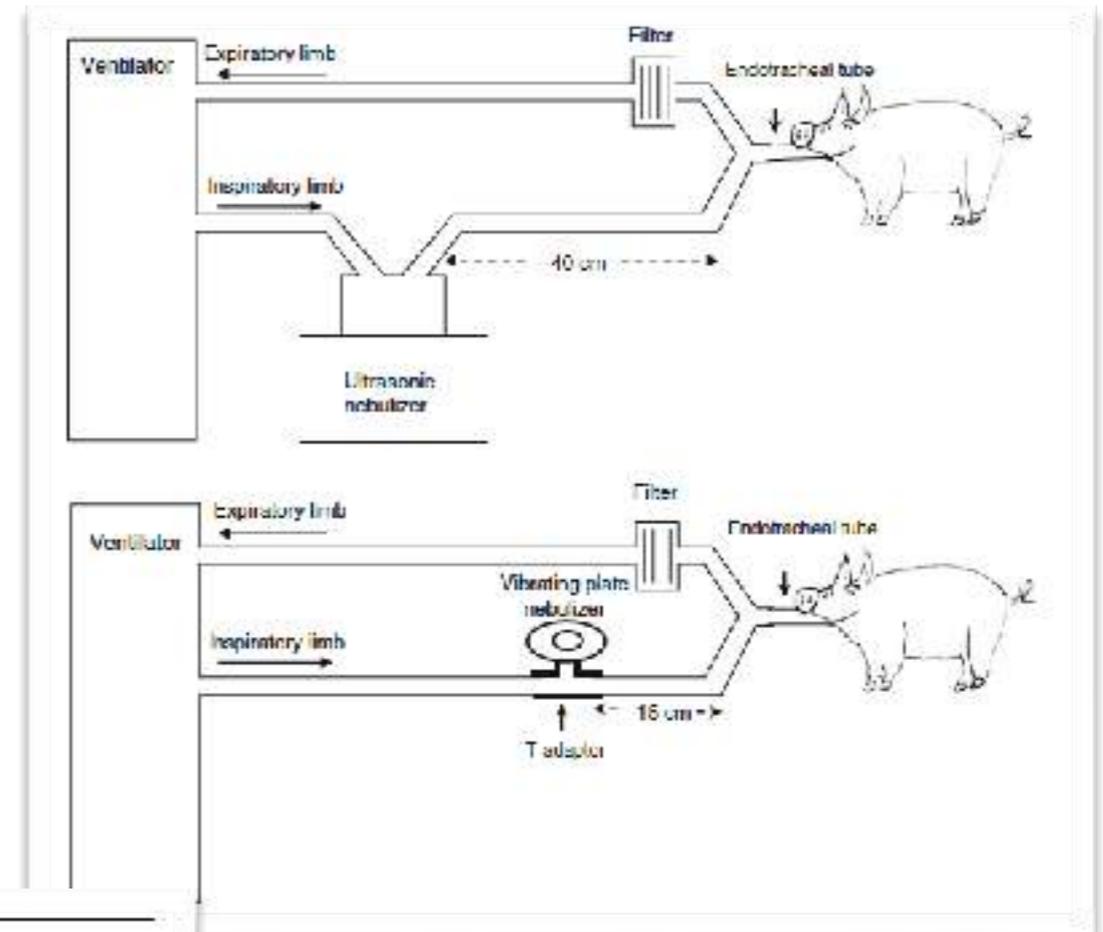
- Аминогликозиды (тобрамицин, амикацин)
- «Антисинегнойные» цефалоспорины (цефтазидим)
- Колистиметат натрия (колистин)

# Как вводить антибиотики?



# Небулайзеры: цефтазидим ФК *in vivo*

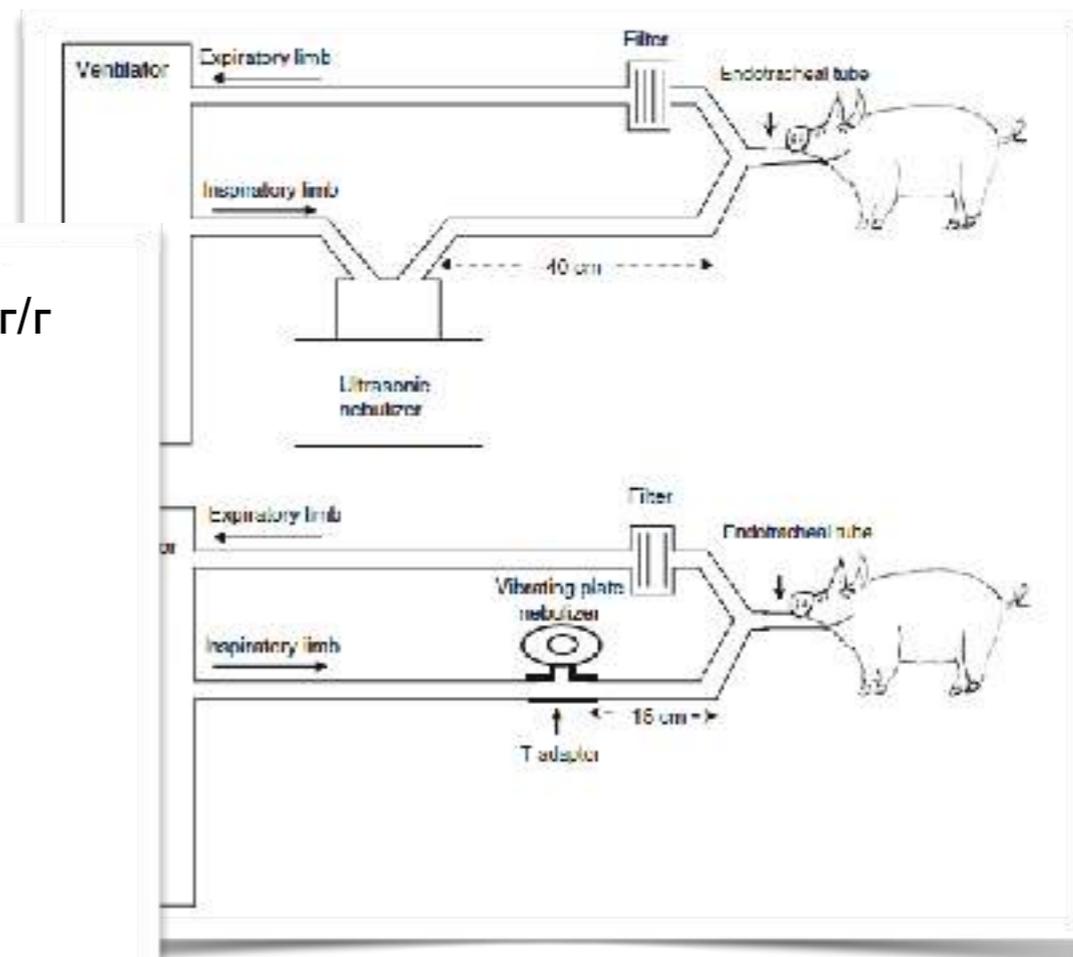
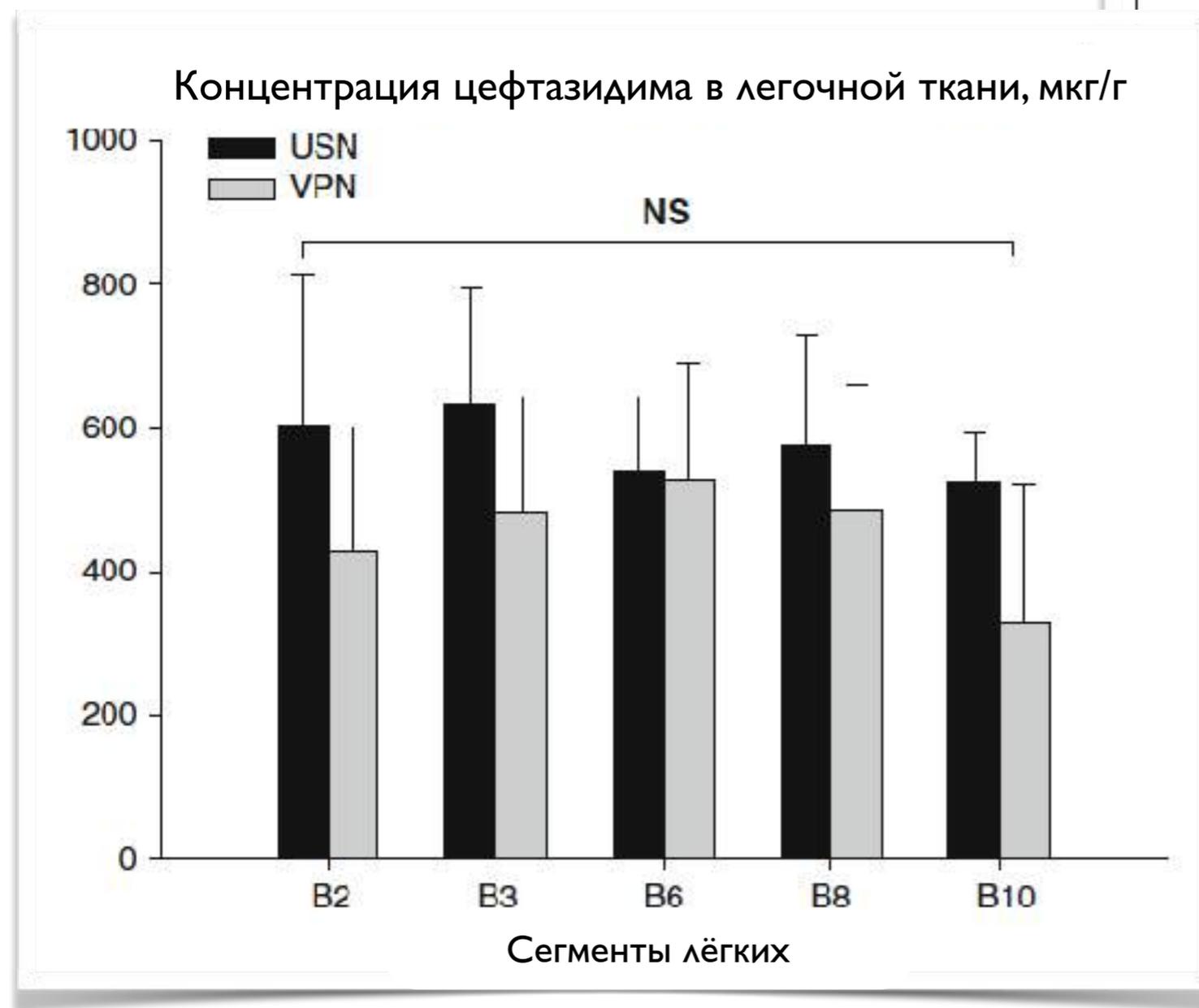
Здоровые свиньи, ИВЛ (n=10)



	USN (%)	VPN (%)
Extrapulmonary deposition	38 ± 5	34 ± 4
Nebulizer chamber	11 ± 1	4 ± 2*
Inspiratory circuit and tubing	7 ± 1	18 ± 5 <sup>§</sup>
Endotracheal tube	6 ± 2	3 ± 1
Expiratory filter	14 ± 4	9 ± 4
<b>Доставка в лёгкие</b>	<b>62 ± 5</b>	<b>66 ± 4</b>

# Небулайзеры: цефтазидим ФК *in vivo*

Здоровые свиньи, ИВЛ (n=10)



# Небулайзеры: цефтазидим при ВАП и сохраненной чувствительности

ВАП, сравнение в/в и ингаляционного(n=40)

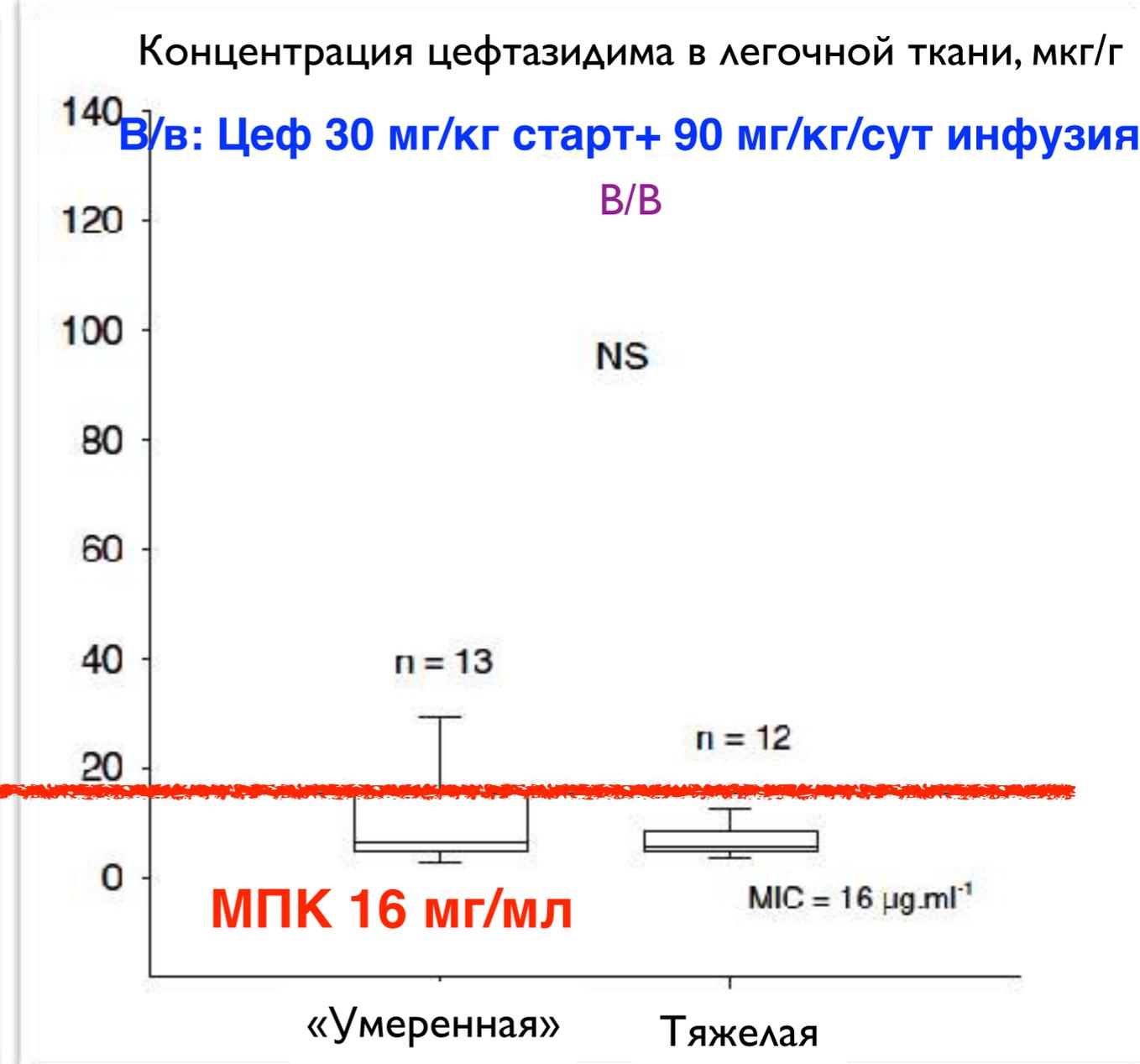
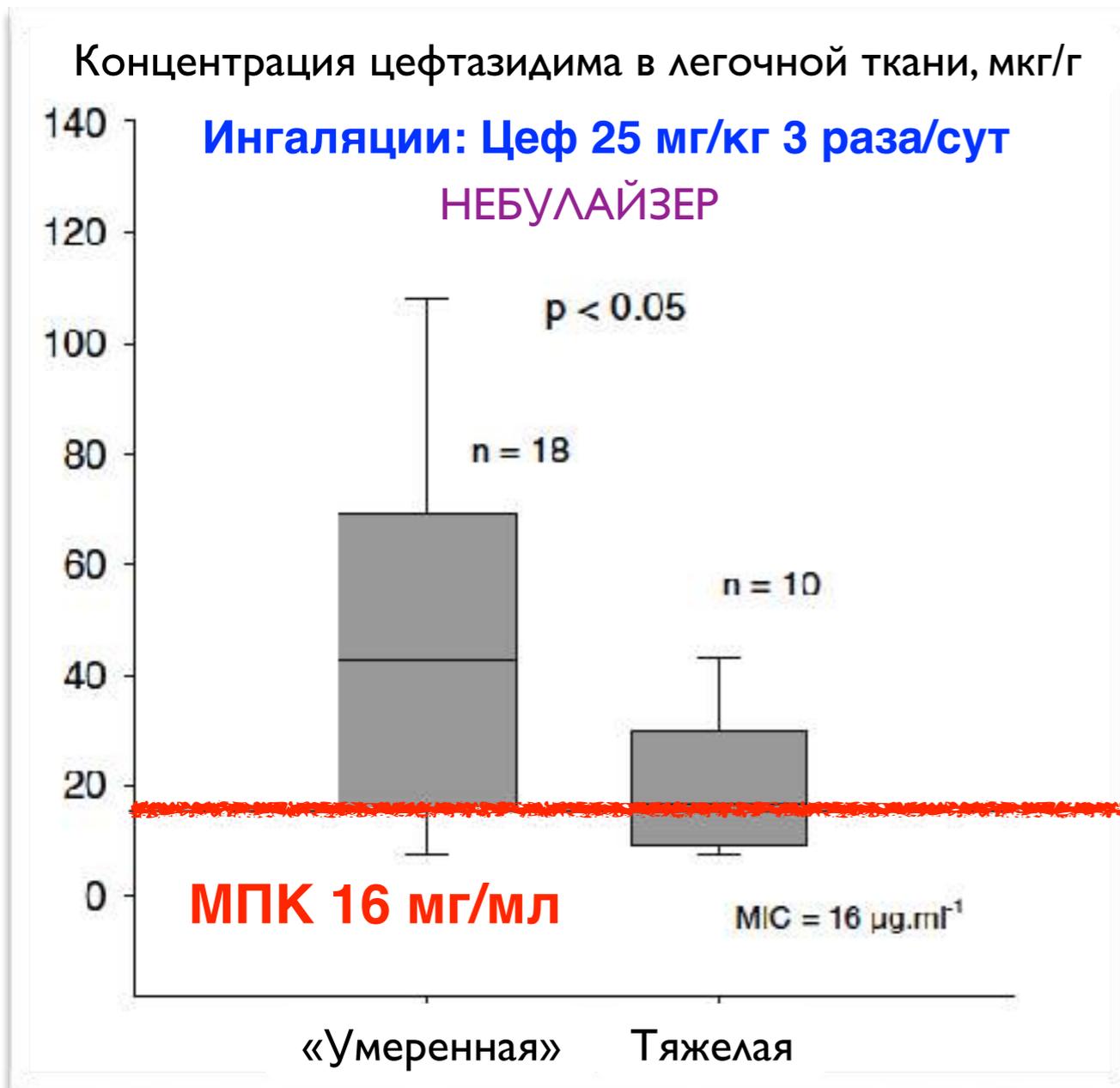
**TABLE 3. MICROBIOLOGICAL RESPONSE TO TREATMENT AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN EACH GROUP OF PATIENTS**

	Baseline	Day 3	Day 5	Day 7	Day 9
<b>Aerosol Group</b>					
BAL, n	20	17	16	12	12
BAL <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. aeruginosa</i> susceptibility, n	20	1	0	2	5*
CAZ-AMK					
S-S	16	1		2	5
S-I <sup>†</sup>	1				
I <sup>‡</sup> -S	2				
I <sup>§</sup> -I <sup>†</sup>	1				
<b>Intravenous Group</b>					
BAL, n	20	16	15	10	11
BAL <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. aeruginosa</i> susceptibility, n	20	8	8	5	6
CAZ-AMK					
S-S	17	6	5	1	3
S-I	3	2		1	
I-S			1	2	1
R-S			2	1	1
R-I					1

**Не получено различий по частоте излечения от ВАП!**

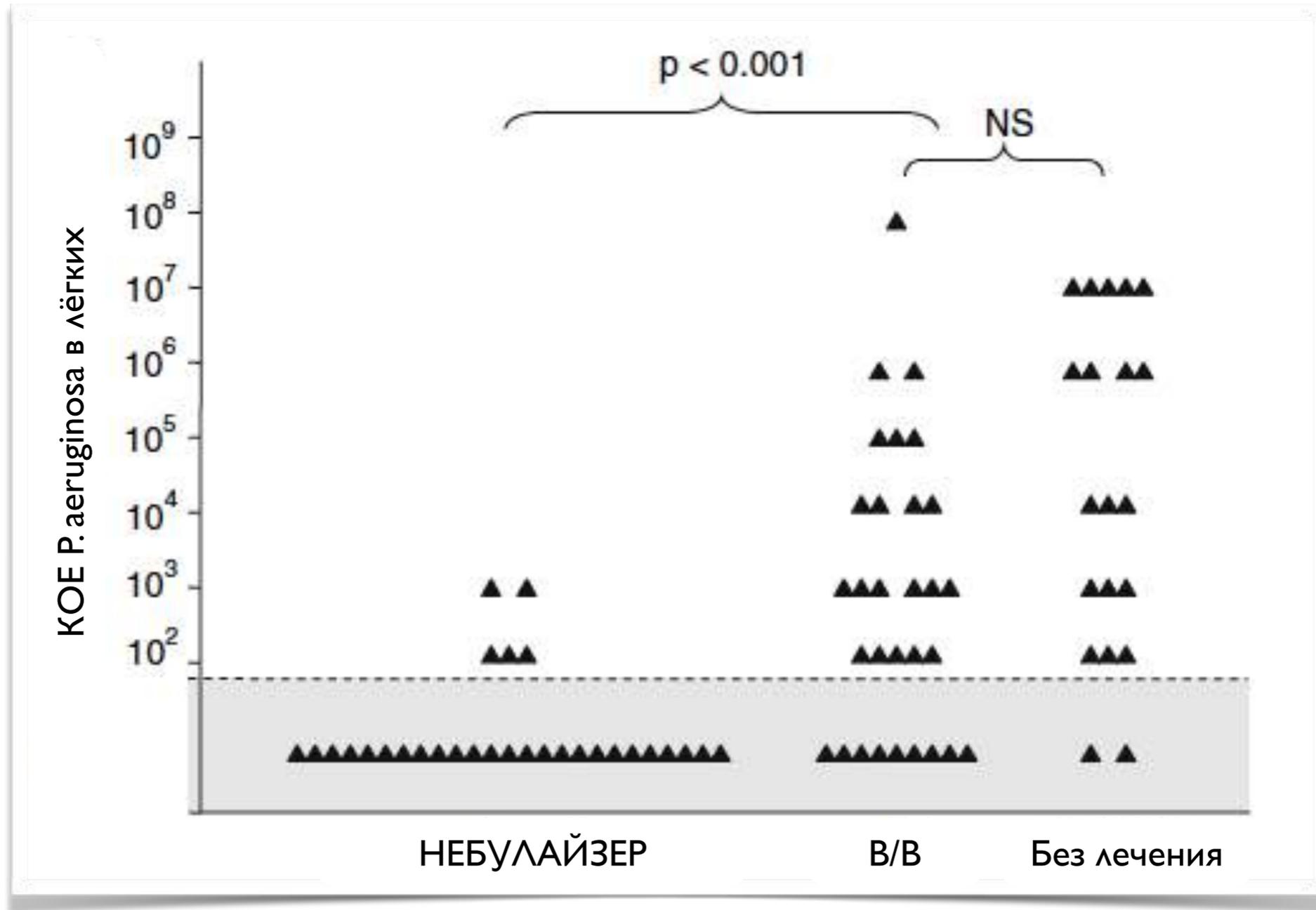
# Небулайзеры: цефтазидим при ВАП и **резистентности к цефтазидиму!**

ВАП, свиньи (n=16), сравнение в/в и ингаляционного (n=40)



# Небулайзеры: цефтазидим при ВАП и **резистентности к цефтазидиму!**

ВАП, свиньи (n=16), сравнение в/в и ингаляционного (n=40)

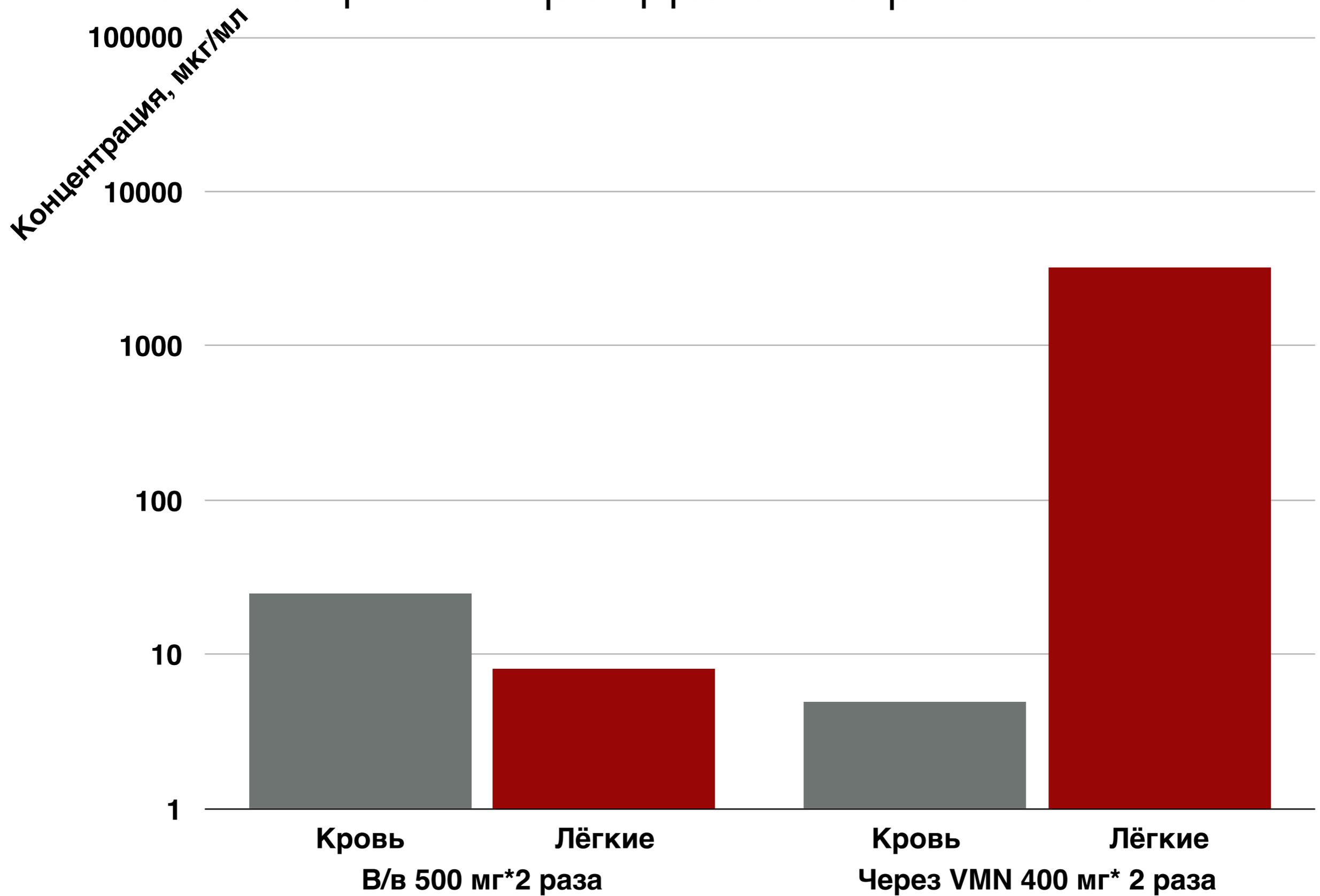


# Проблемы использования аминогликозидов при ВАП

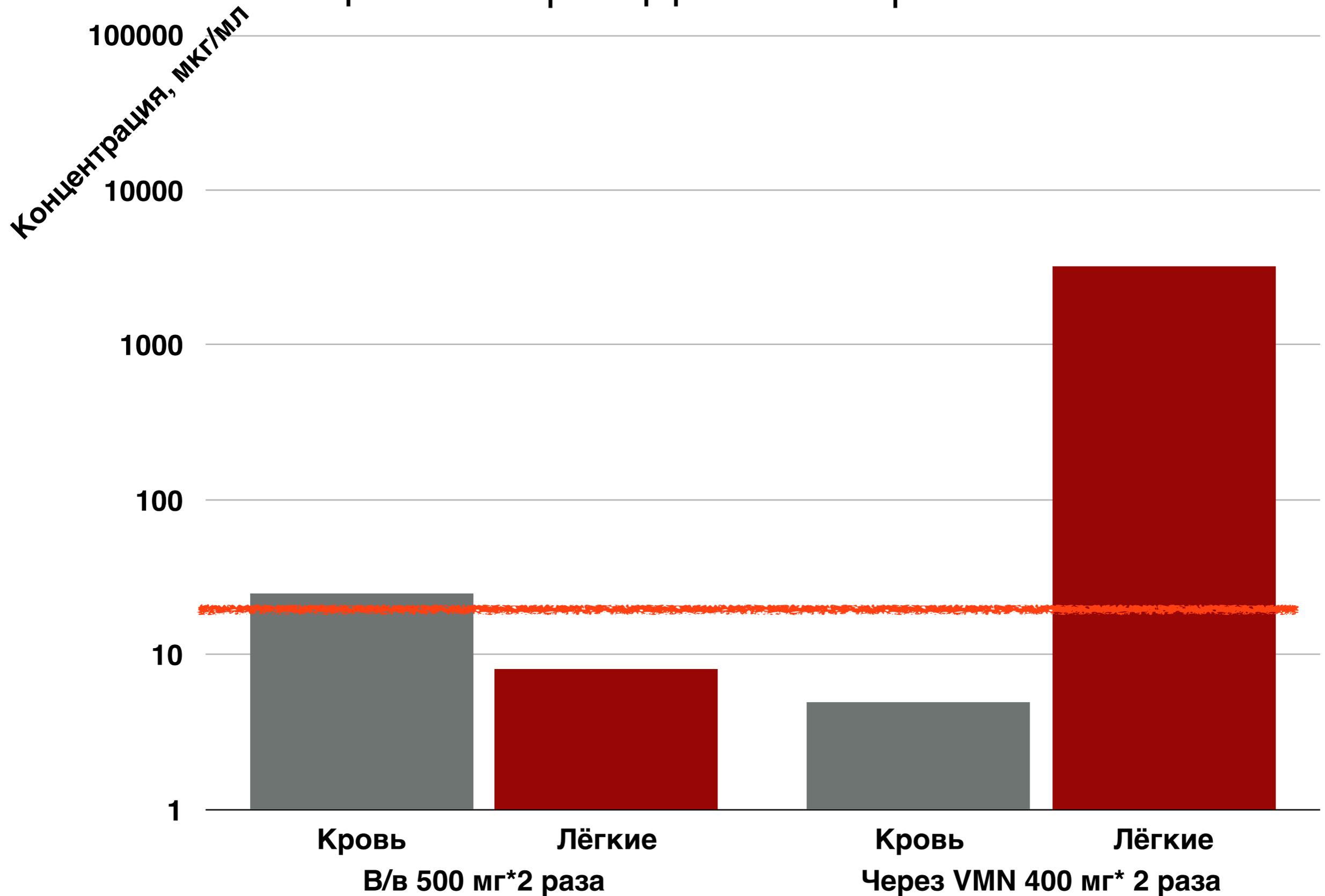
- Рост МПК в отношении проблемных возбудителей
- Плохая пенетрация в легочную ткань (менее 30%)
- Нефротоксичность при увеличении концентрации в плазме



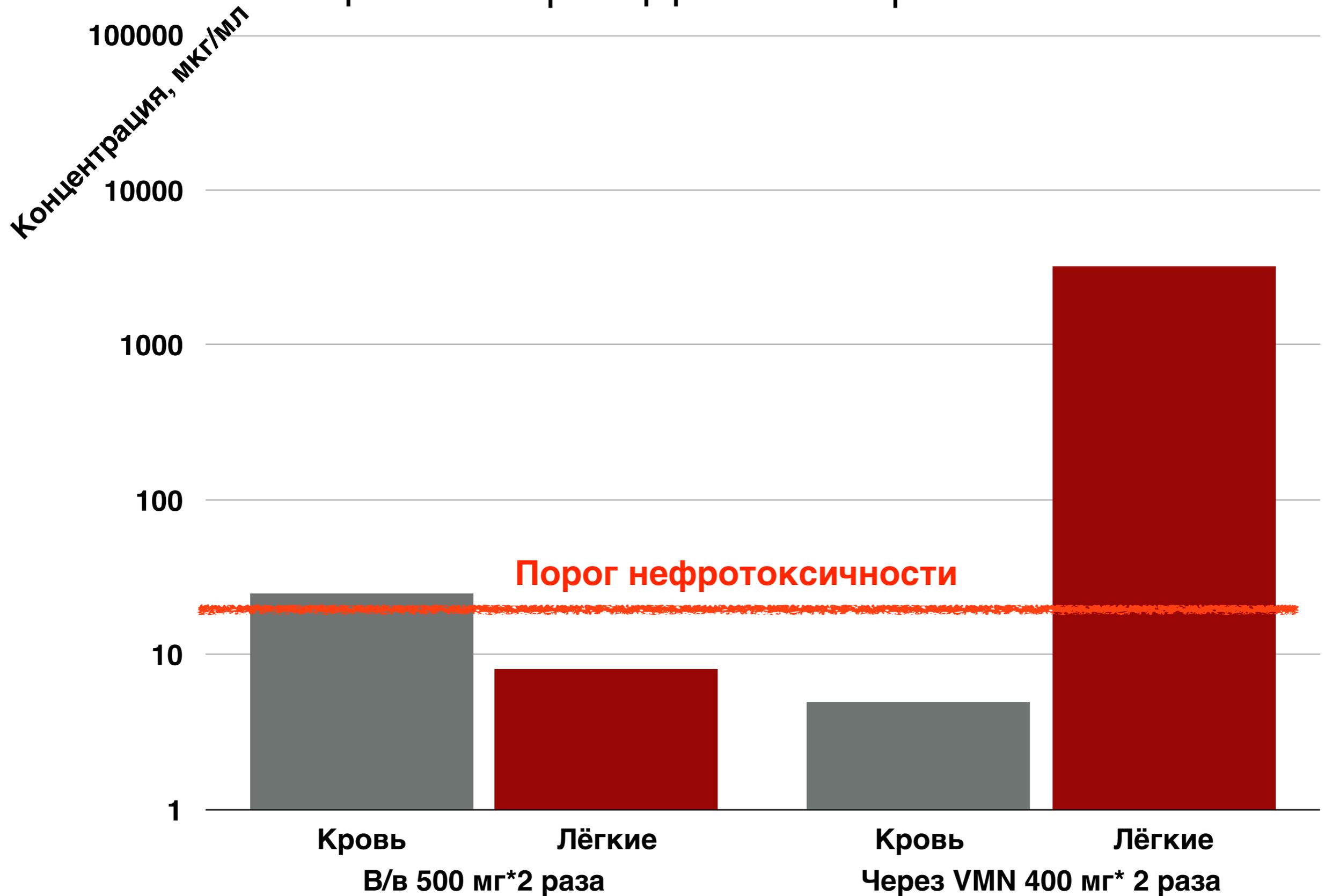
# Небулайзеры: предотвращение нефротоксичности амикацина и преодоление резистентности



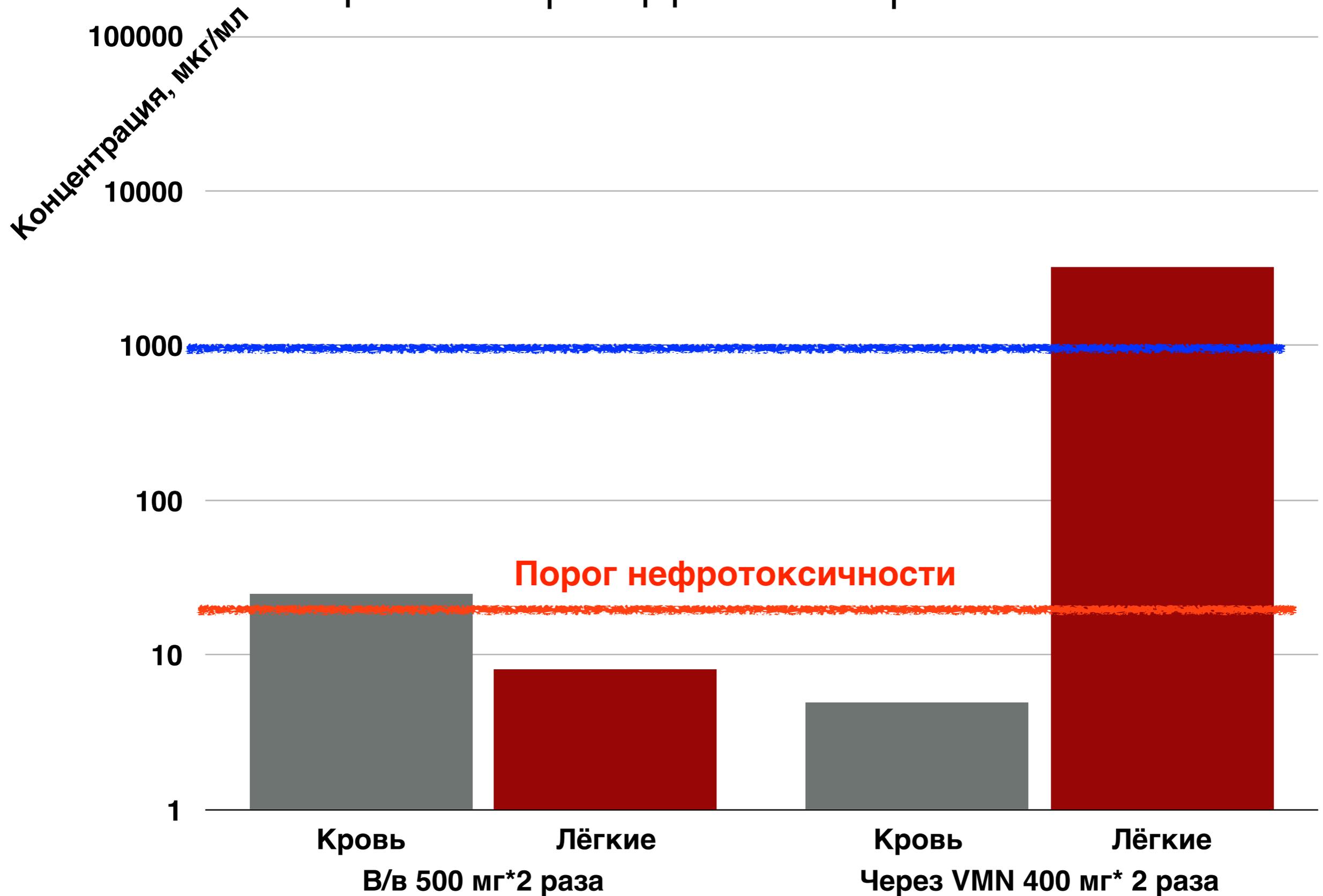
# Небулайзеры: предотвращение нефротоксичности амикацина и преодоление резистентности



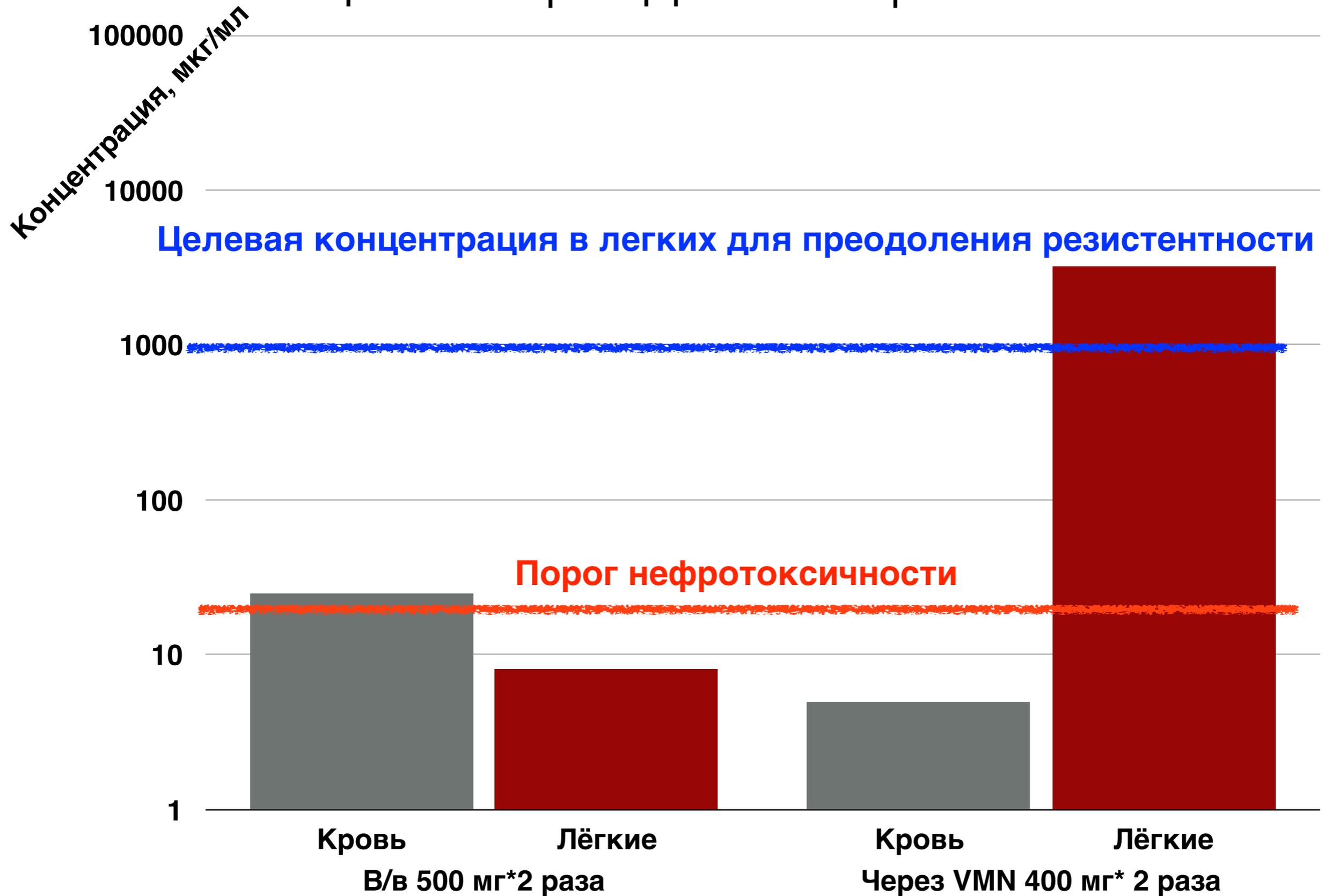
# Небулайзеры: предотвращение нефротоксичности амикацина и преодоление резистентности



# Небулайзеры: предотвращение нефротоксичности амикацина и преодоление резистентности



# Небулайзеры: предотвращение нефротоксичности амикацина и преодоление резистентности



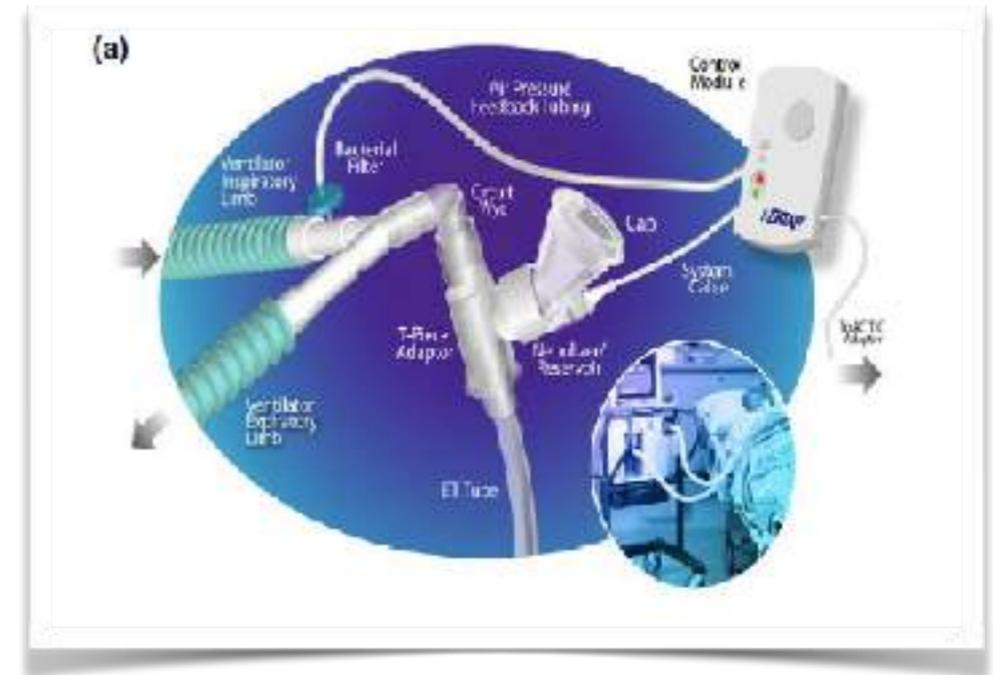
Амикацин через небулайзер:  
зависимость доставленной дозы от типа  
небулайзера

	Lung Dose In Vitro %	Sputum Conc ( $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{mg}$ )	Amikacin Excretion/Dose
Jet Neb	$7 \pm 1$	$6.5 \pm 9.5$	$1.9 \pm 1.2$
Mesh	$31 \pm 4$	$31 \pm 35$	$3.8 \pm 1.6$
PDDS	$51 \pm 11$	$54 \pm 71$	$6.4 \pm 2$

# Небулайзеры: амикацин при ВАП

6 ОРИТ, ВАП (n=28)

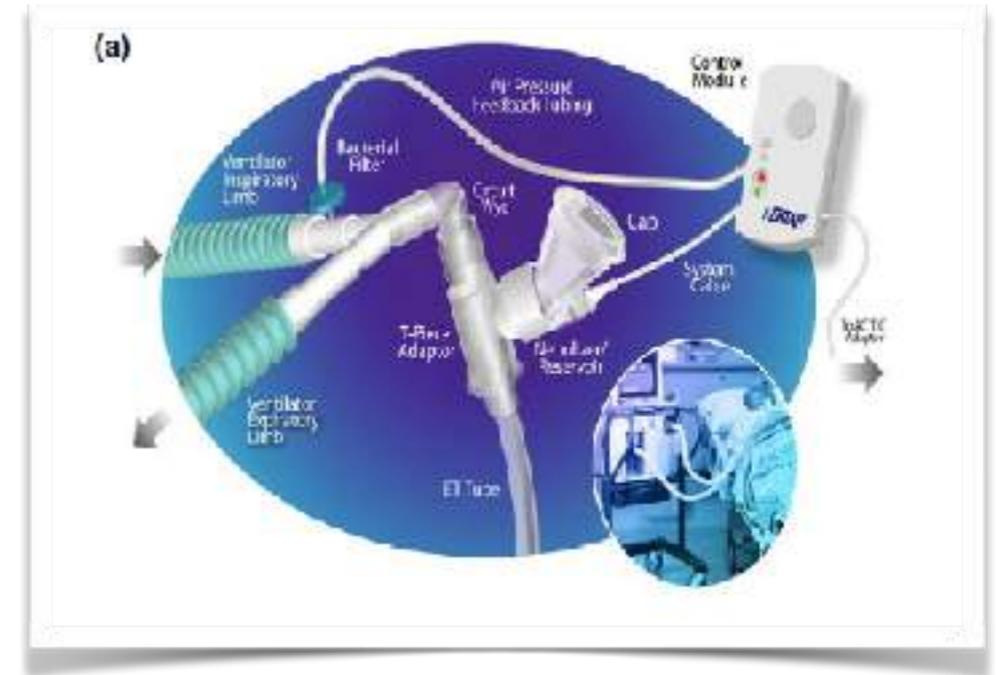
- **Добавление к в/в терапии**
- 400 мг 2 раза/сут 7-14 сут
- небулайзер с вибрирующей микропористой мембраной - PDDS (VMN)
- Специально приготовленный амикацина сульфат 125 мг/мл со сбалансированным рН и осмолярностью для ингаляций



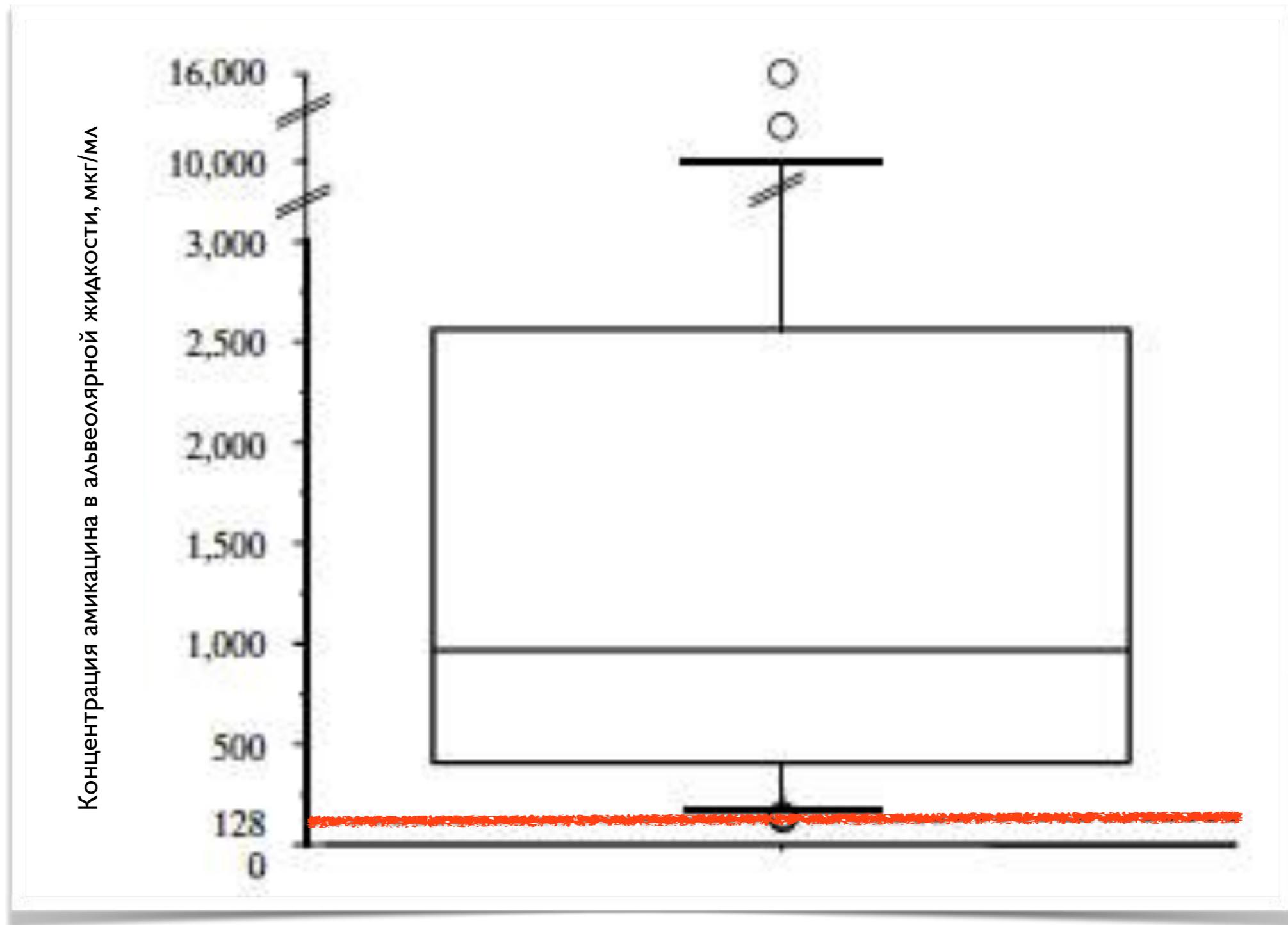
# Небулайзеры: амикацин при ВАП

6 ОРИТ, ВАП (n=28)

- БАЛ на 3-й день
- Определение концентрации амикацина в эпителии легких (epithelial lining fluid) и сыворотке крови
- Легкие: **976,1** (135,7-16127,6) мкг/мл
- Сыворотка: **0,9** (1,62-1,73) мкг/мл



# Небулайзеры: амикацин при ВАП



10-кратное превышение **МПК90** для *Pseudomonas aeruginosa*

**ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИИ АМИКАЦИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ  
ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ И ВЕНТИЛЯТОР-  
АССОЦИИРОВАННОГО ТРАХЕОБРОНХИТА, ВЫЗВАННЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ  
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРОЙ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Двухцентровое проспективное с ретроспективным контролем, n=50

- 1 Центр: ГКБ 67, Хирургическое ОРИТ, г.Москва
- 2 Центр: НИИ Кардиологии, Кардиохирургическое ОРИТ, г.Томск



# Критерии включения

# Критерии включения

- искусственная вентиляция легких в течение 48 часов и более,

# Критерии включения

- искусственная вентиляция легких в течение 48 часов и более,
- гнойный секрет при аспирации из трахеобронхиального дерева, который появился не ранее, чем через 48 часов после интубации трахеи,

# Критерии включения

- искусственная вентиляция легких в течение 48 часов и более,
- гнойный секрет при аспирации из трахеобронхиального дерева, который появился не ранее, чем через 48 часов после интубации трахеи,
- предполагаемый или подтвержденный полирезистентный грамотрицательный возбудитель инфекции дыхательных путей: резистентность к основным классам антимикробных препаратов, кроме колистиметата натрия (цефалоспорином III-IV поколений, ципрофлоксацину, левофлоксацину, меропенему, имипенему/циластатину, дорипенему, гентамицину и амикацину).

# Критерии исключения

# Критерии исключения

- беременность,

# Критерии исключения

- беременность,
- возраст менее 18 лет,

# Критерии исключения

- беременность,
- возраст менее 18 лет,
- внебольничная пневмония,

# Критерии исключения

- беременность,
- возраст менее 18 лет,
- внебольничная пневмония,
- аллергические реакции на исследуемый антимикробный препарат в анамнезе,

# Критерии исключения

- беременность,
- возраст менее 18 лет,
- внебольничная пневмония,
- аллергические реакции на исследуемый антимикробный препарат в анамнезе,
- пациенты с заболеваниями, затрудняющими оценку лечения (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, рак легкого и метастазы опухолей в легкие),

# Критерии исключения

- беременность,
- возраст менее 18 лет,
- внебольничная пневмония,
- аллергические реакции на исследуемый антимикробный препарат в анамнезе,
- пациенты с заболеваниями, затрудняющими оценку лечения (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, рак легкого и метастазы опухолей в легкие),
- ожидаемая продолжительность жизни менее 24 часов, сопутствующие неизлечимые хронические заболевания в стадии декомпенсации

# Конечные точки исследования

# Конечные точки исследования

- оценка клинического эффекта (по шкале CPIS) на 7-е сутки,

# Конечные точки исследования

- оценка клинического эффекта (по шкале CPIS) на 7-е сутки,
- оценка микробиологического эффекта на 3-и и 7-е сутки ,

# Конечные точки исследования

- оценка клинического эффекта (по шкале CPIS) на 7-е сутки,
- оценка микробиологического эффекта на 3-и и 7-е сутки ,
- оценка степени и характера бронхиальной секреции на 3-и и 7-е сутки,

# Конечные точки исследования

- оценка клинического эффекта (по шкале CPIS) на 7-е сутки,
- оценка микробиологического эффекта на 3-и и 7-е сутки ,
- оценка степени и характера бронхиальной секреции на 3-и и 7-е сутки,
- оценка частоты рецидивов ВАП,

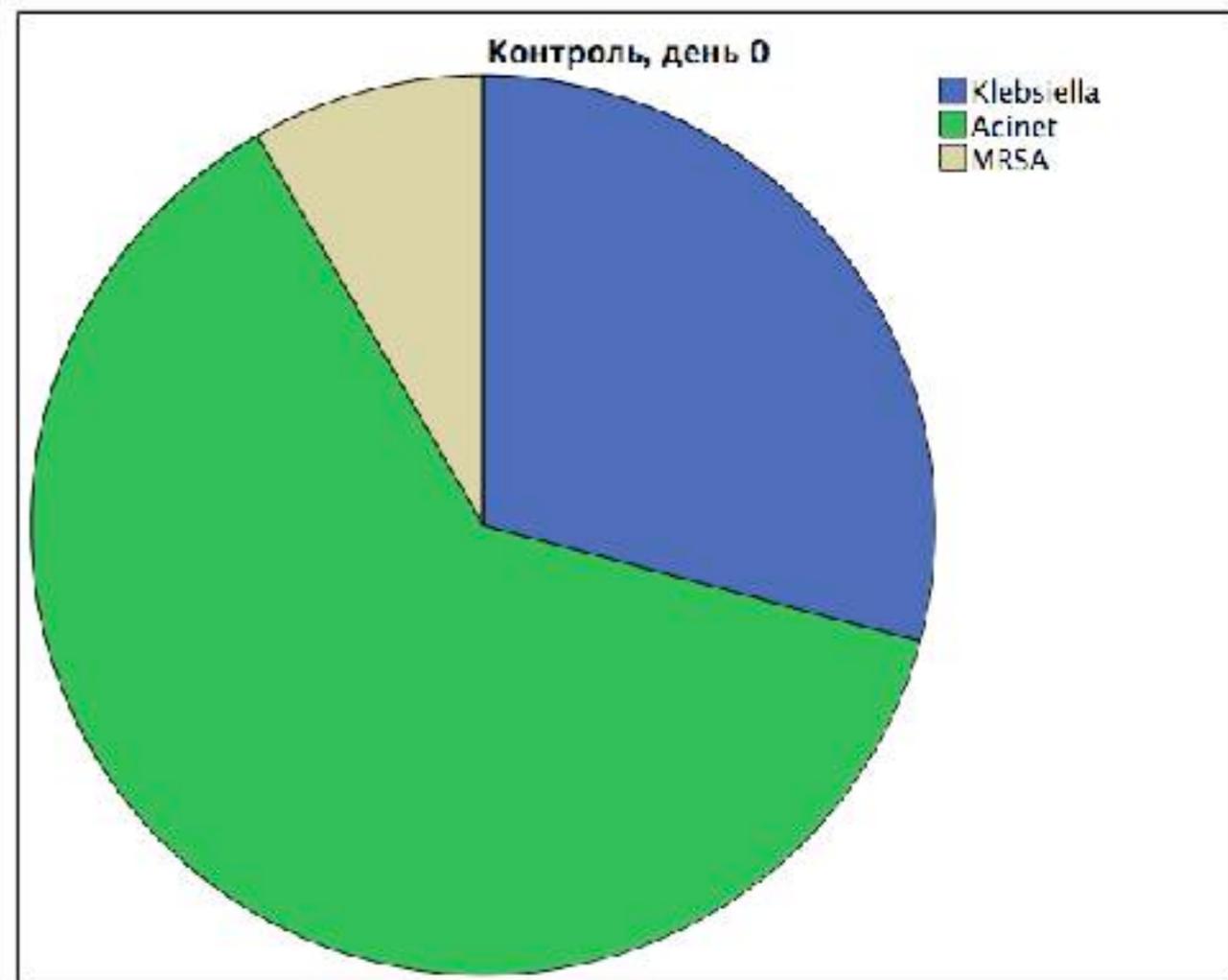
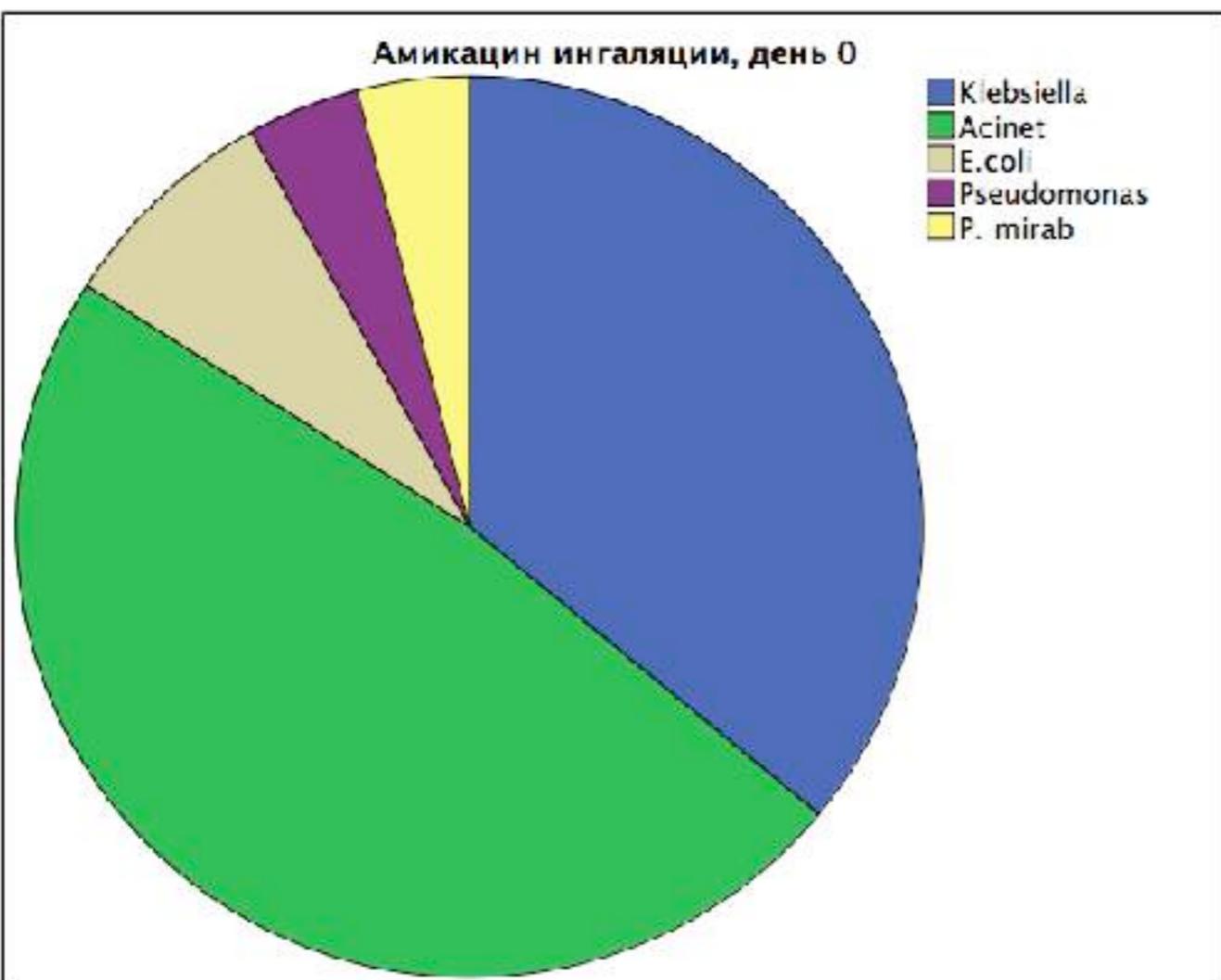
# Конечные точки исследования

- оценка клинического эффекта (по шкале CPIS) на 7-е сутки,
- оценка микробиологического эффекта на 3-и и 7-е сутки ,
- оценка степени и характера бронхиальной секреции на 3-и и 7-е сутки,
- оценка частоты рецидивов ВАП,
- оценка частоты побочных эффектов.

## Исходные характеристики групп исследования

Группы	Ингаляция амикацина (n=25)	Контроль (n=25)	p
<b>Показатели</b>			
Пол: мужчины/женщины (% женщин)	17/8 (32%)	15/10 (40%)	0,483
Возраст, годы	49 (41;65)	55 (45;74)	0,060
Масса тела, кг	76,5 (72,0;87,8)	78,3 (71,0;88,3)	0,897
SOFA, баллы	3 (2;6)	5 (3;7)	0,205
SIRS, баллы	3 (2;3,5)	2 (1;2)	0,034
<b>CPIS, баллы</b>	<b>8 (6,5;10)</b>	<b>8 (6;9)</b>	<b>0,360</b>
<b>1-й возбудитель*, КОЕ/мл</b>	<b>10<sup>7</sup> (10<sup>6</sup>;10<sup>8</sup>)</b>	<b>10<sup>8</sup> (10<sup>7</sup>;10<sup>8</sup>)</b>	<b>0,093</b>
<b>МПК амикацина для 1-го возбудителя, мг/л</b>	<b>16 (4;16)</b>	<b>16 (16;16)</b>	<b>0,083</b>
<b>2-й возбудитель, КОЕ/мл</b>	<b>10<sup>4</sup> (нет роста;10<sup>6</sup>)</b>	<b>10<sup>7</sup> (10<sup>2</sup>;10<sup>8</sup>)</b>	<b>0,065</b>
<b>МПК амикацина для 2-го возбудителя, мг/л</b>	<b>8 (4;16)</b>	<b>8 (4;16)</b>	<b>0,563</b>
<b>Характер мокроты</b>	<b>слизисто-гнойная (слизисто-гнойная; гнойная)</b>	<b>слизисто-гнойная (слизисто-гнойная; гнойная)</b>	<b>0,897</b>
<b>Количество мокроты</b>	<b>много (умеренно;много)</b>	<b>много (много;много)</b>	<b>0,082</b>
С-реактивный белок, мг/л	157 (79;270)	189 (141;249)	0,356
Лейкоциты, тыс/мкл	9,3 (12,6;15,2)	12,5 (9,0;16,0)	0,992
Температура тела максимальная, град С	37,2(36,7;38,0)	37,0(37,0;37,5)	0,609
Тромбоциты, тыс/мкл	168 (123;265)	245 (147;341)	0,162
Креатинин, мкмоль/л	84 (60;184)	110 (80;131)	0,342
Билирубин, мкмоль/л	18 (12;37)	11 (8;20)	0,095

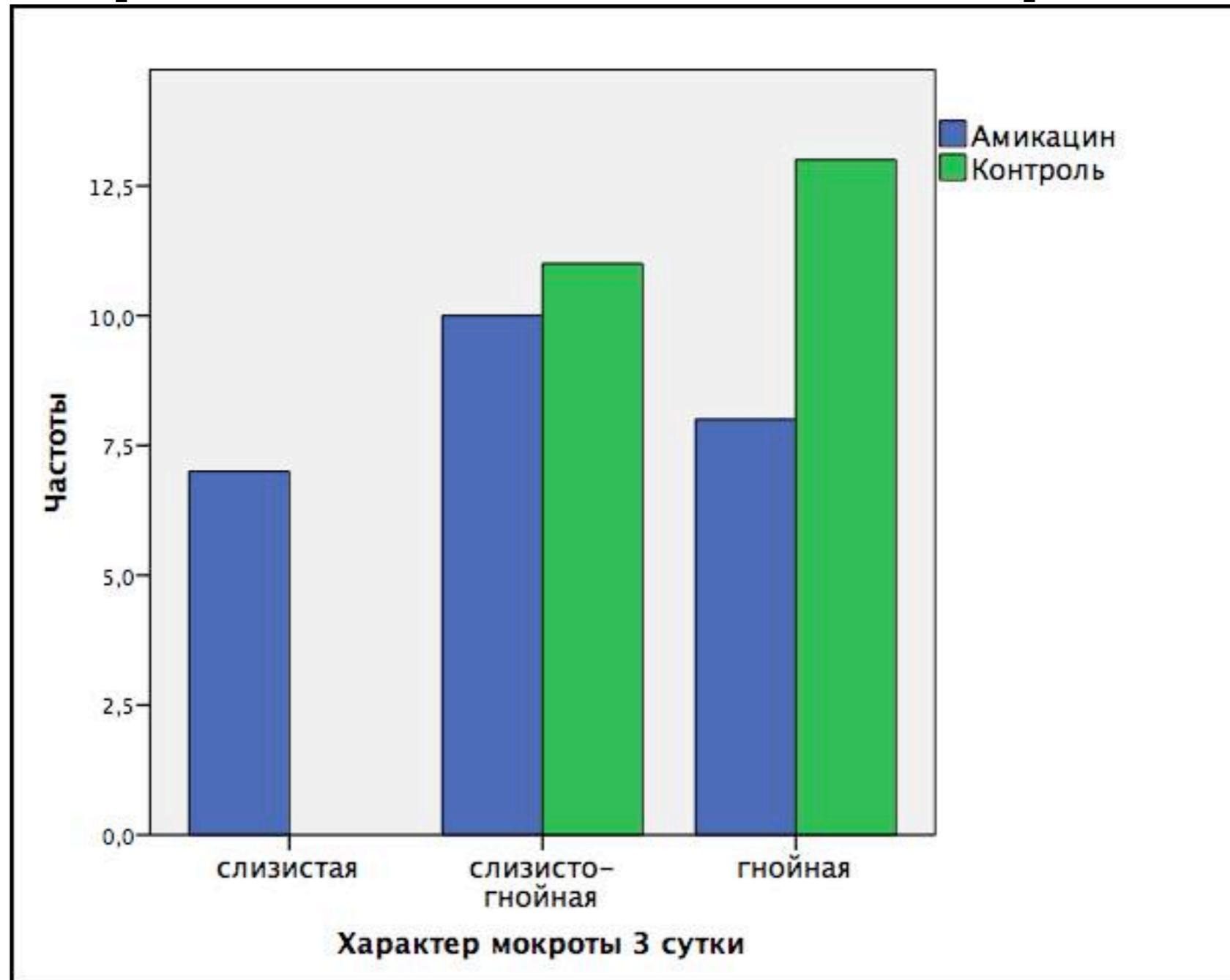
# Микробный пейзаж до начала терапии



**p=0,255**

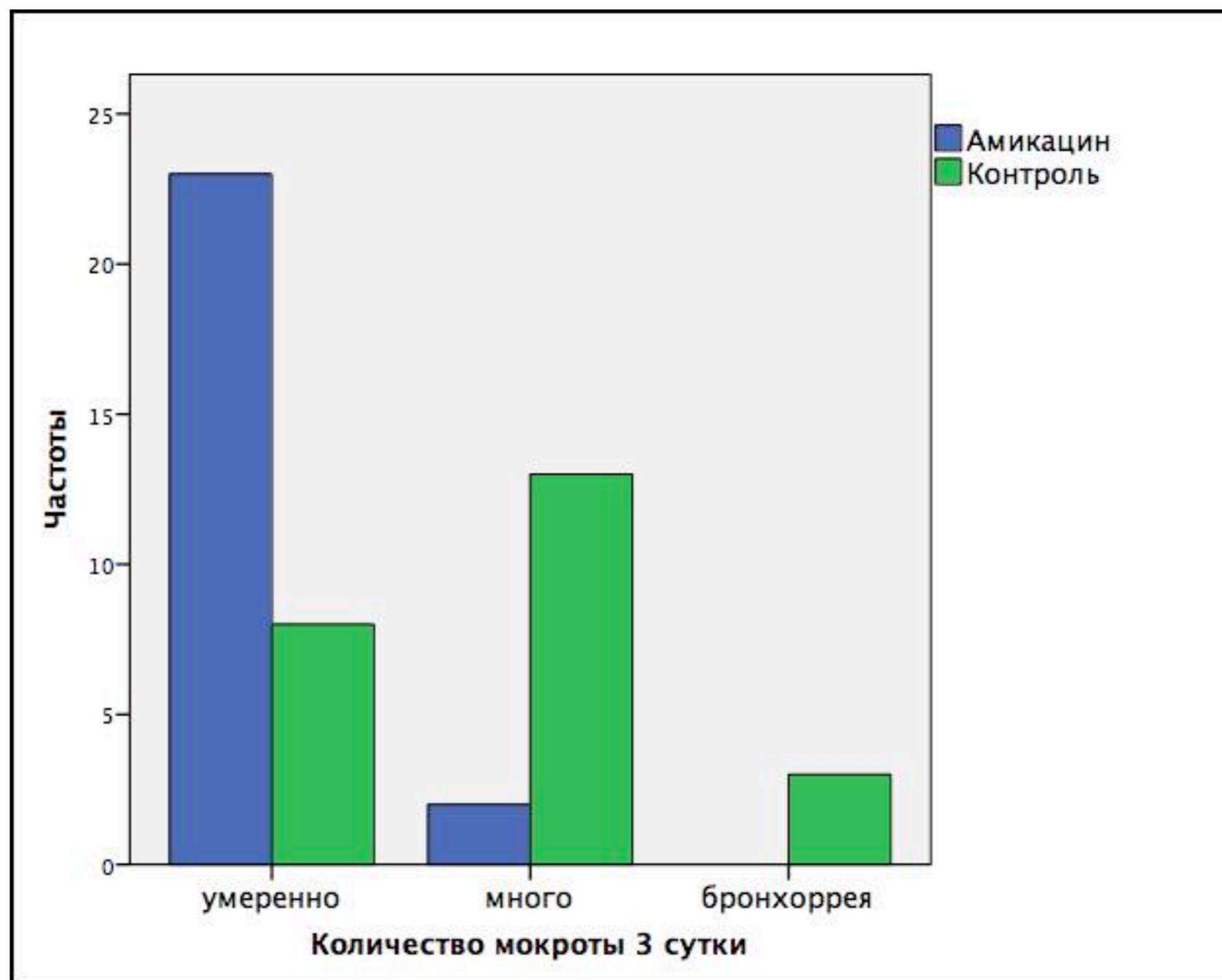
# Ингаляция амикацина: бронхиальный секрет

**p=0,016**

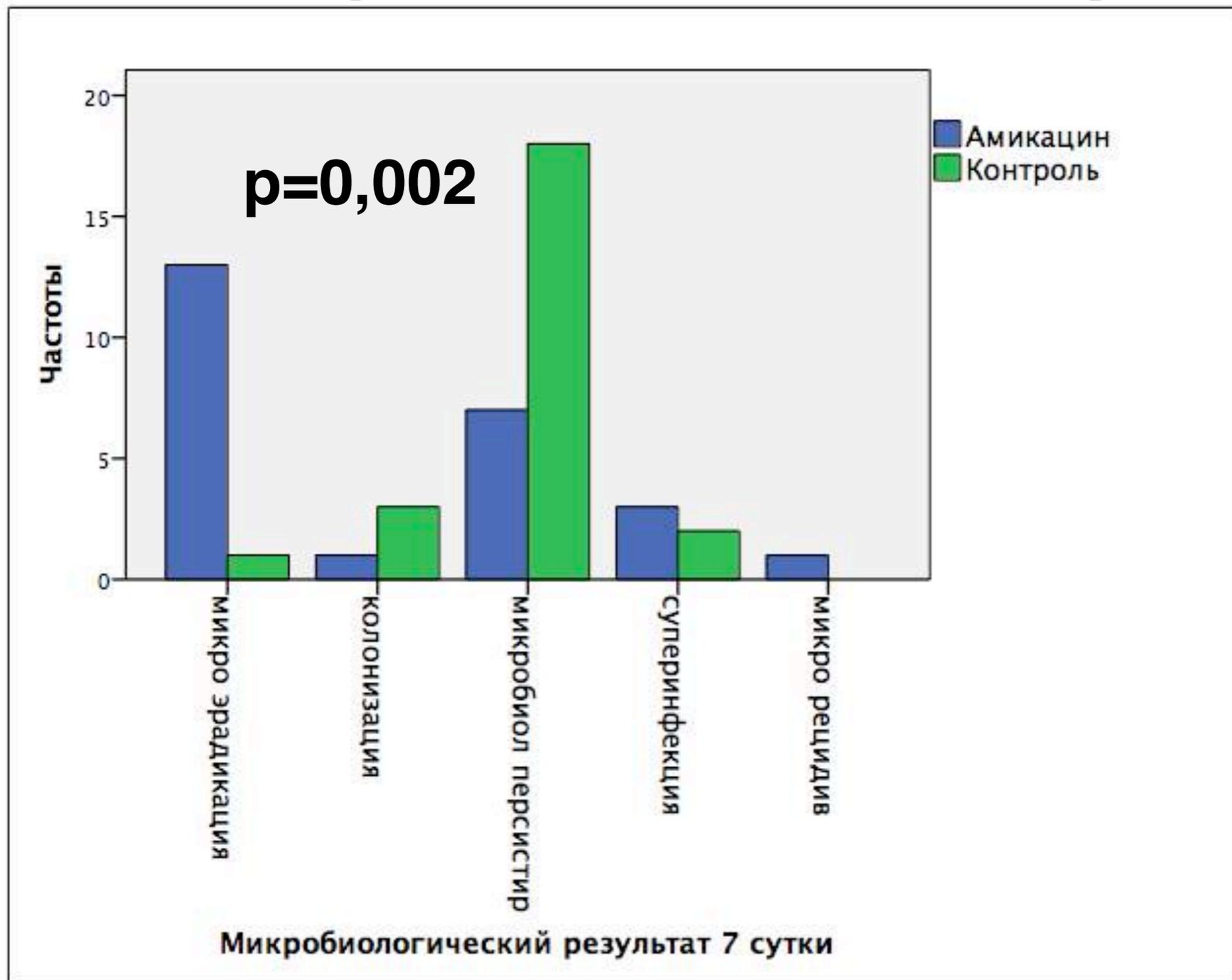


# Ингаляция амикацина: бронхиальный секрет

$p < 0,001$



# Ингаляция амикацина: эрадикация возбудителя

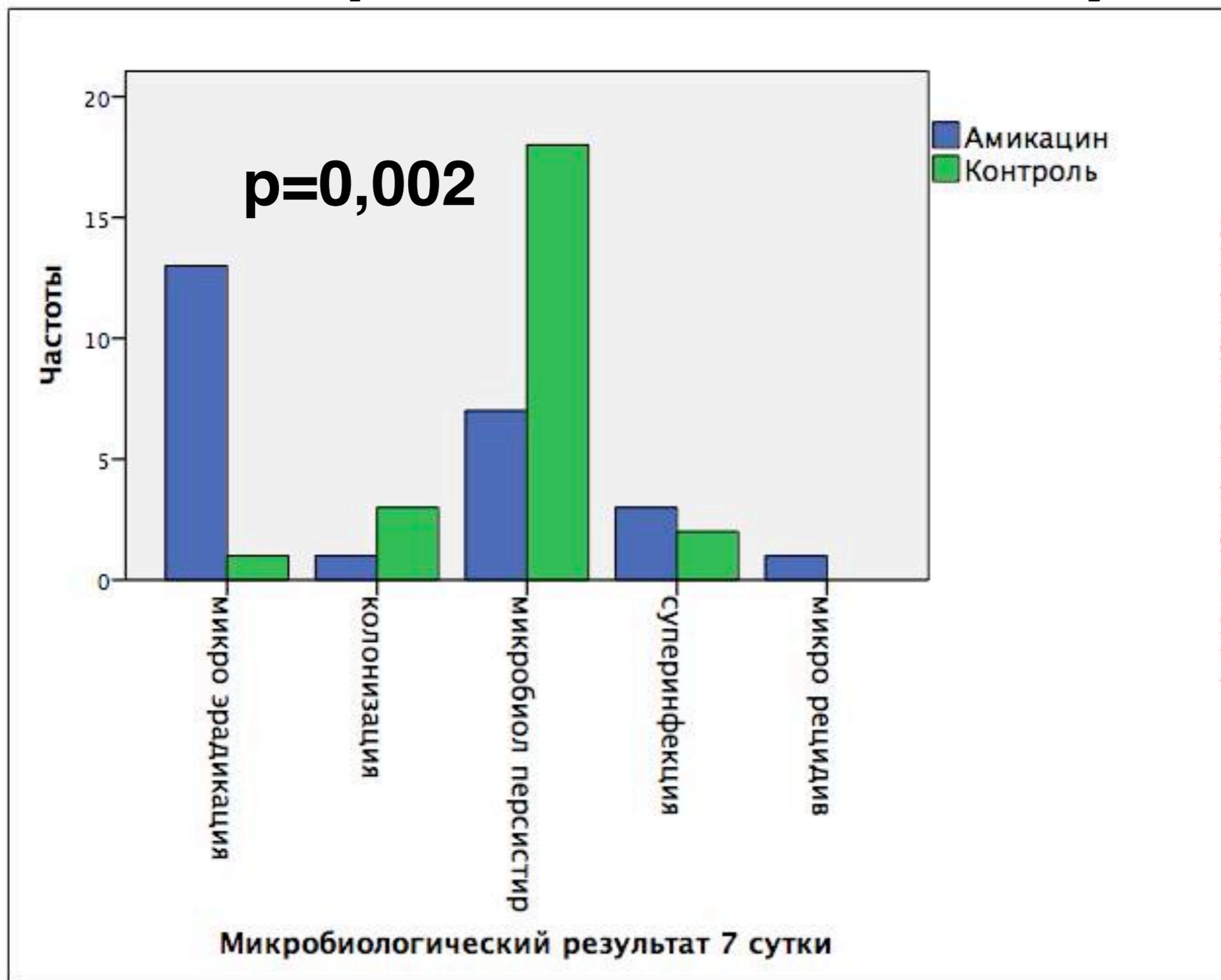


Амикацин:  
КОЕ  $10^3$  (нет роста -  $10^6$ )

**p=0,016**

Контроль:  
КОЕ  $10^7$  ( $10^3$  -  $10^8$ )

# Ингаляция амикацина: эрадикация возбудителя

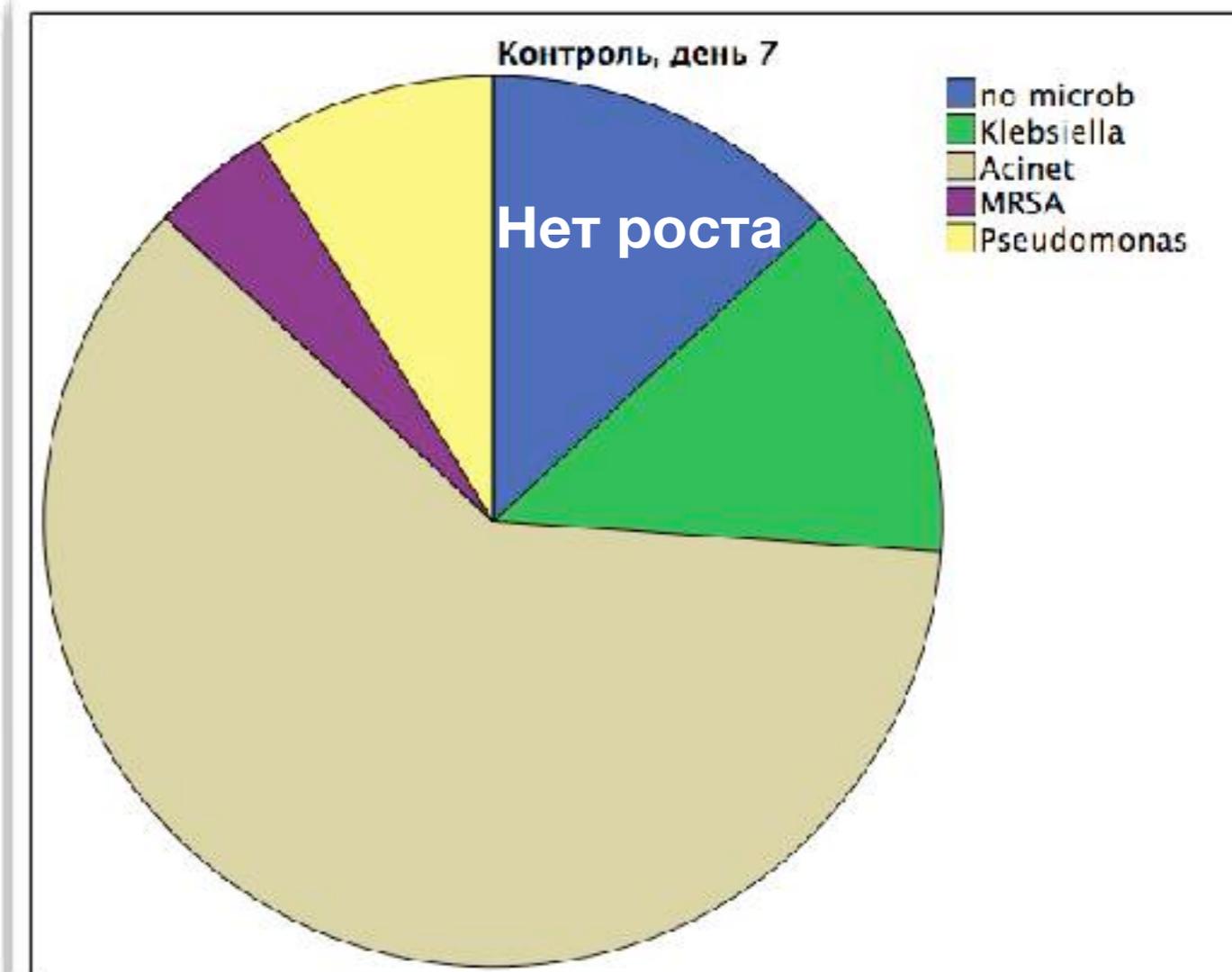
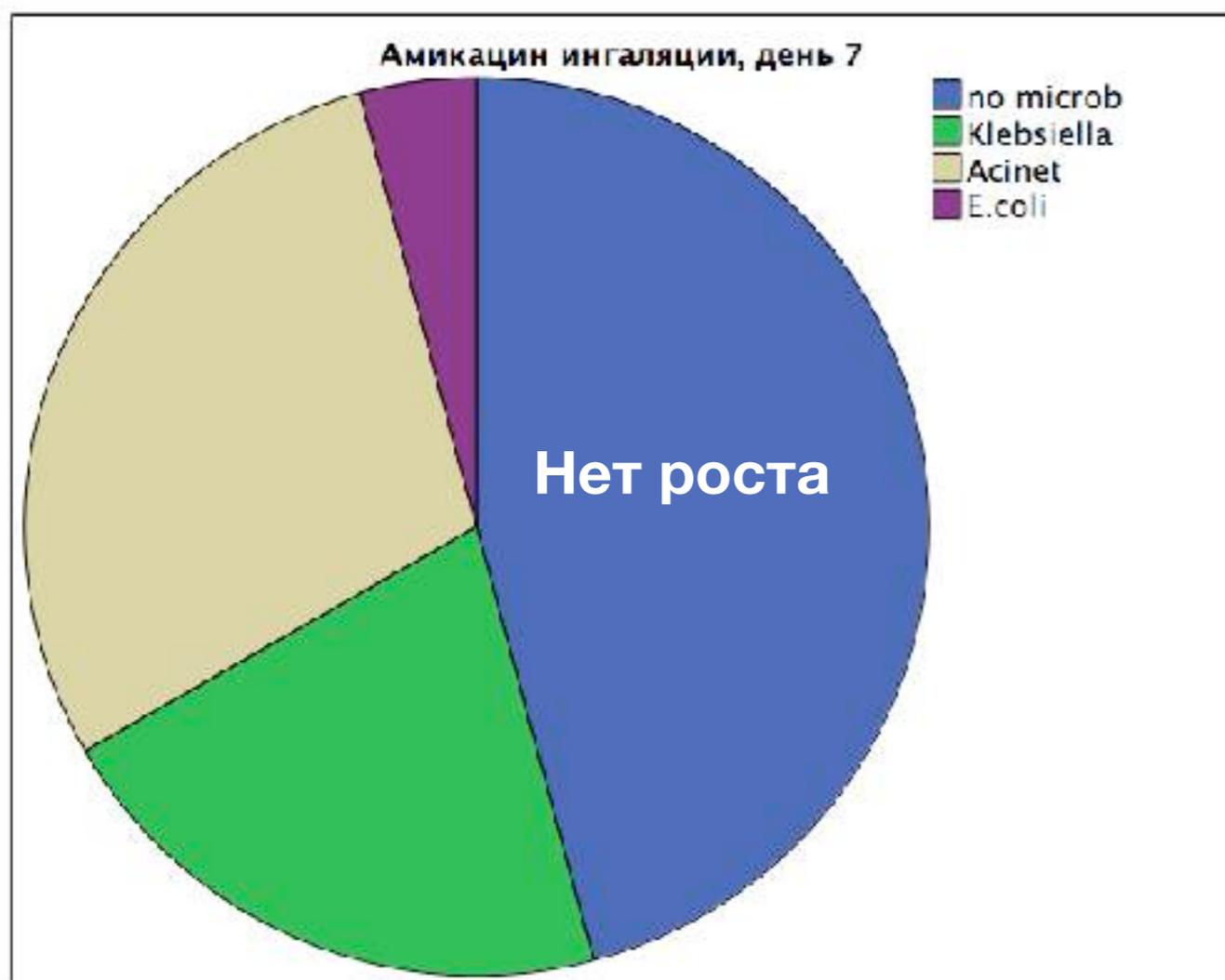


**Амикацин:**  
КОЕ  $10^3$  (нет роста -  $10^6$ )

**p=0,016**

**Контроль:**  
КОЕ  $10^7$  ( $10^3$  -  $10^8$ )

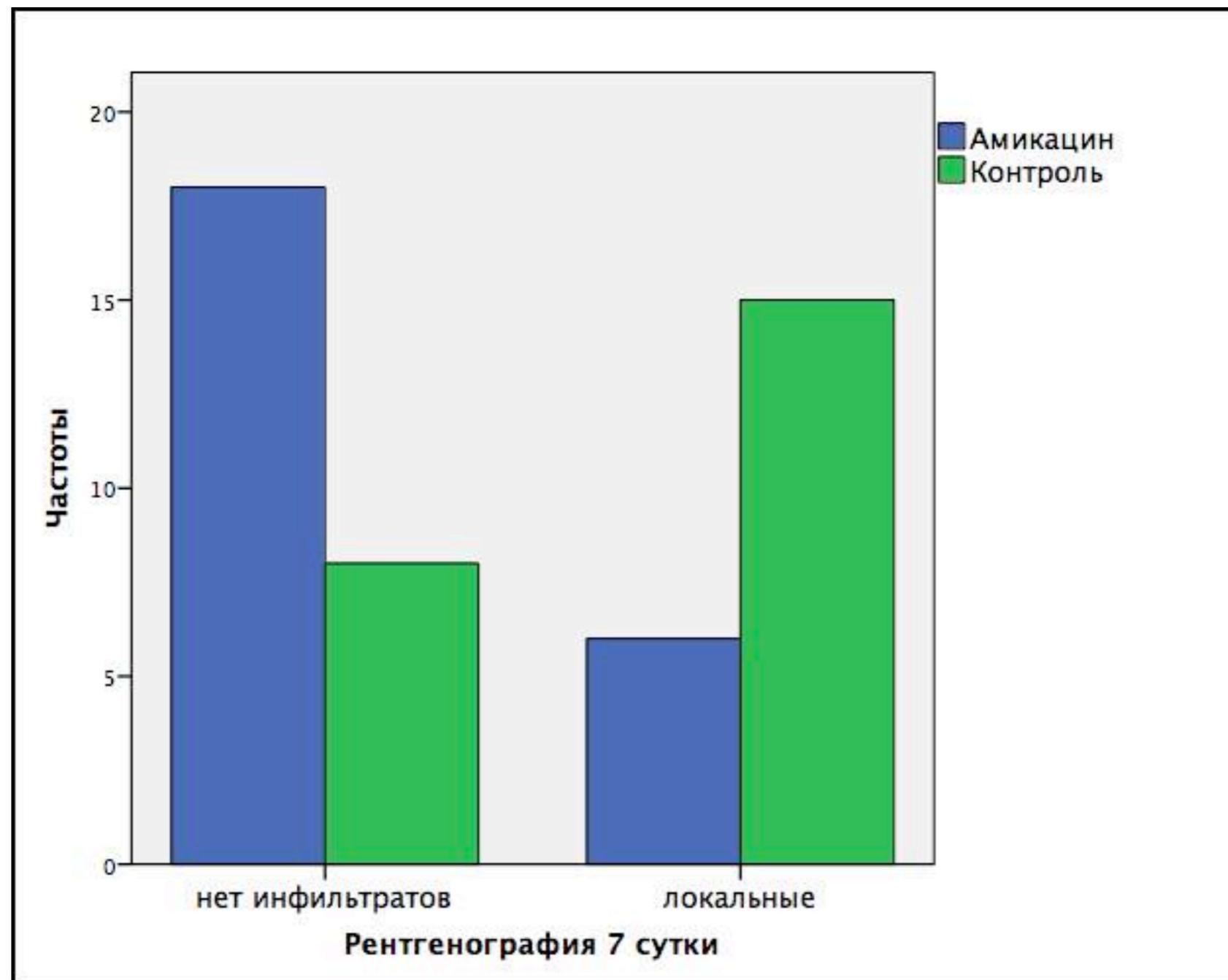
# Микробный пейзаж на 7-е сутки



**p=0,044**

# Ингаляция амикацина: инфильтрация на рентгенограмме

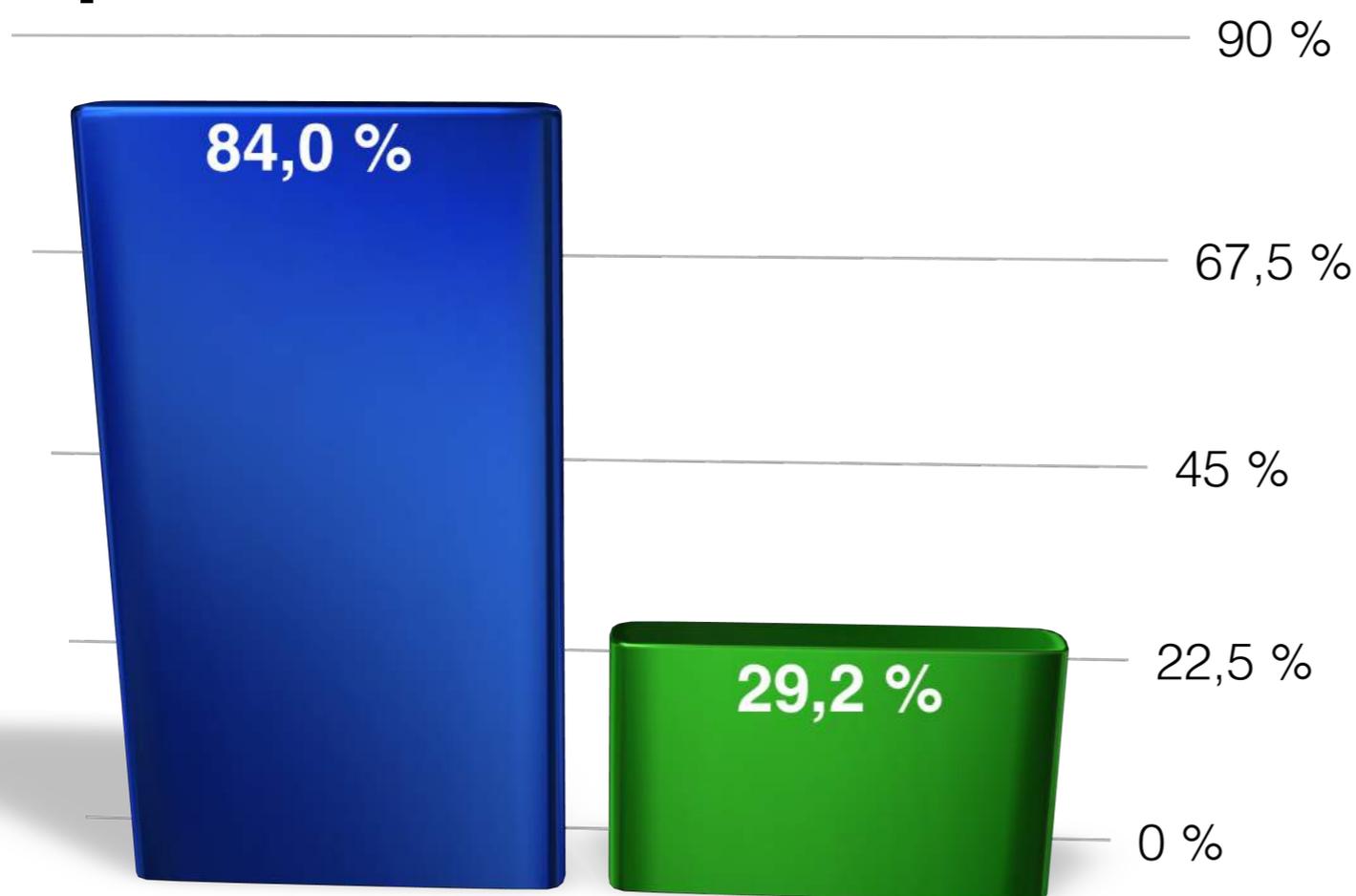
$p=0,006$



# Ингаляция амикацина: клиническое выздоровление

■ Ингаляция амикацина ■ Контроль

$p < 0,0001$



Амикацин:  
CPIS 2 (0-4) балла

$p < 0,001$

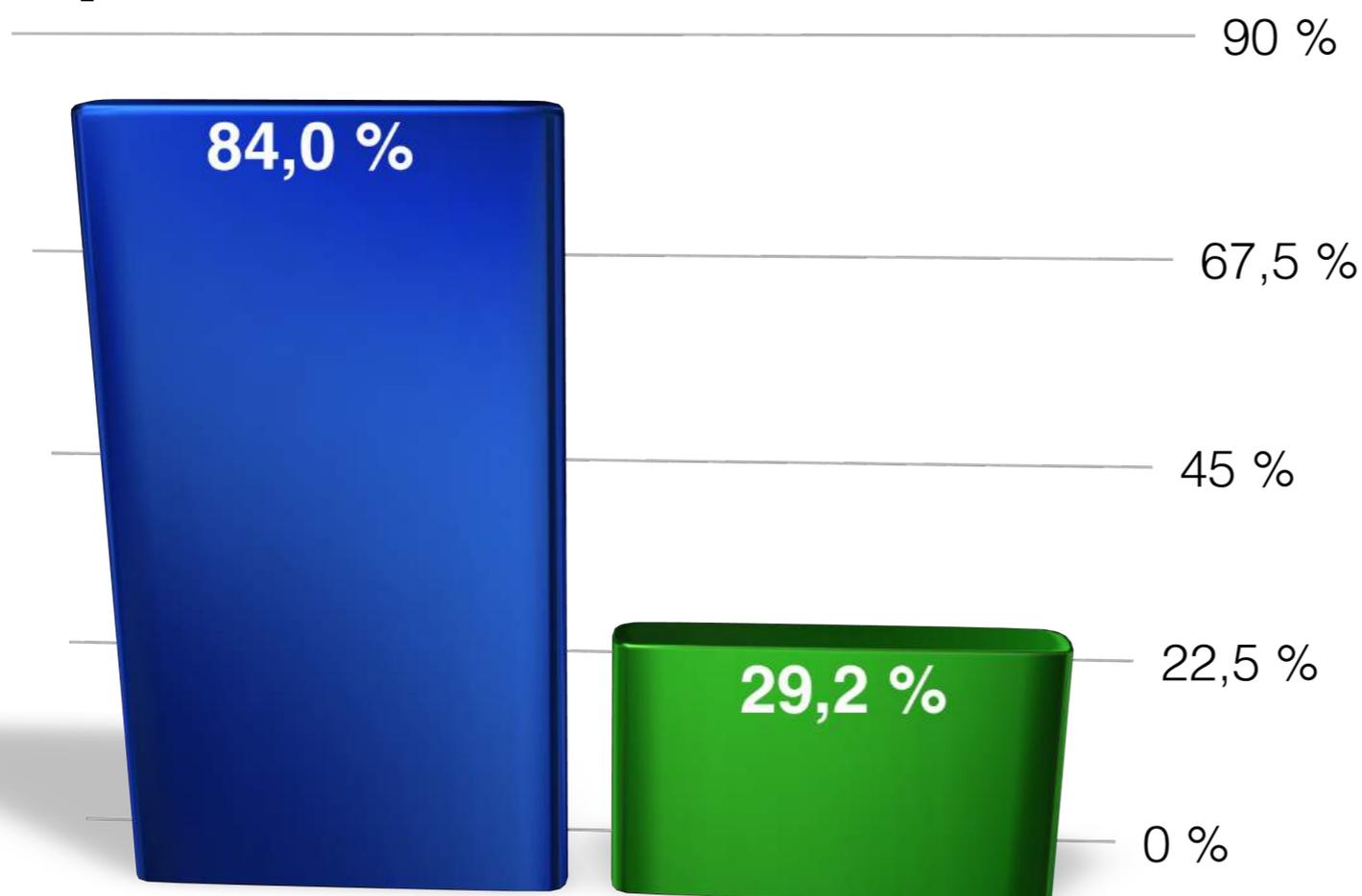
Контроль:  
CPIS 6 (4-7) баллов

**Клиническое выздоровление**

# Ингаляция амикацина: клиническое выздоровление

■ Ингаляция амикацина ■ Контроль

$p < 0,0001$



**Амикацин:**  
CPIS 2 (0-4) балла

$p < 0,001$

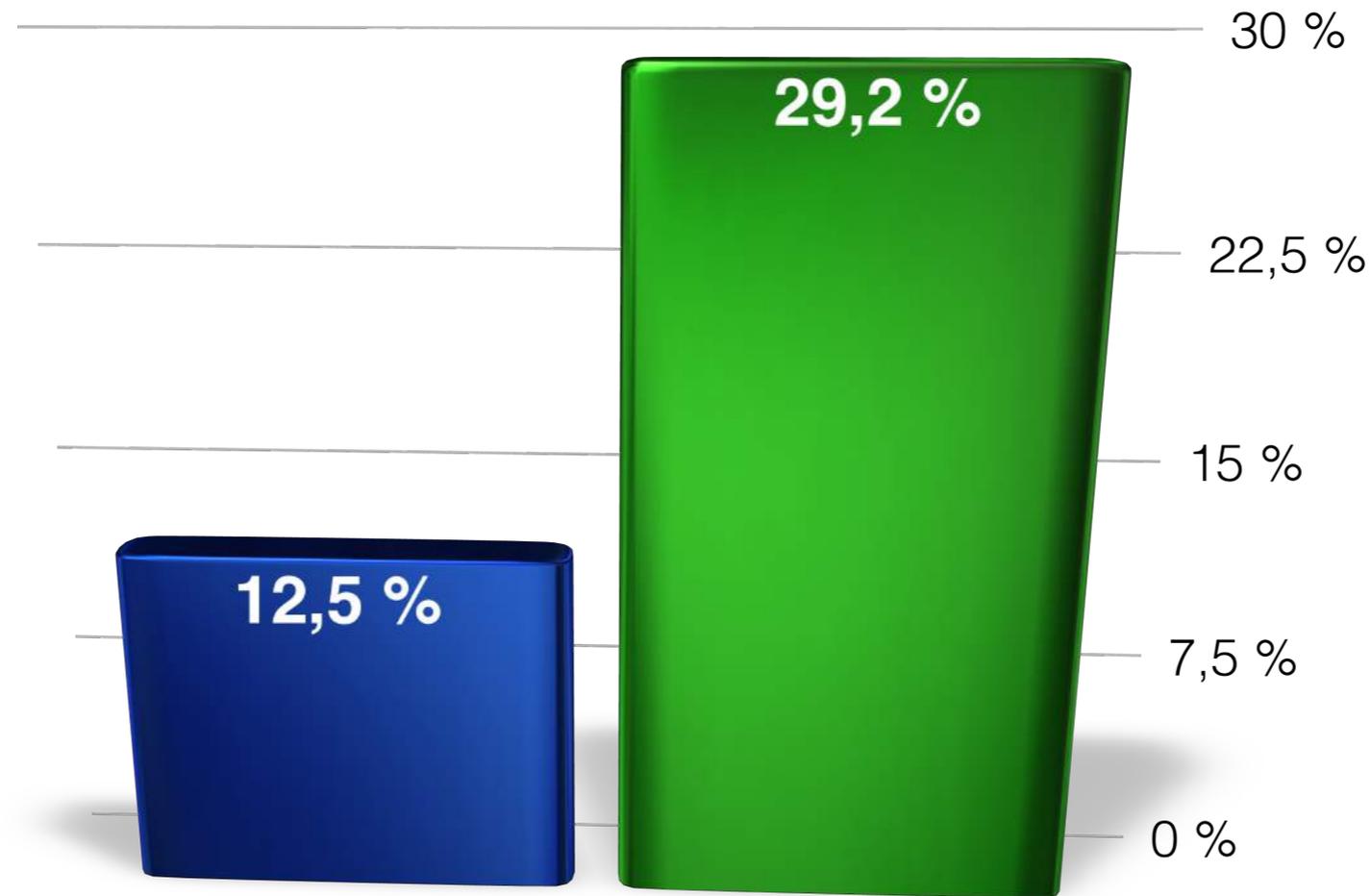
**Контроль:**  
CPIS 6 (4-7) баллов

**Клиническое выздоровление**

# Ингаляция амикацина: рецидив ВАП

■ Ингаляция амикацина ■ Контроль

**p=0,008**



**Рецидив ВАП**

## Характеристики групп исследования на 7-е сутки

<b>Группы</b>	<b>Ингаляция амикацина (n=25)</b>	<b>Контроль (n=25)</b>	<b>p</b>
<b>Показатели</b>			
SOFA, баллы	2 (2;6)	4 (3;7)	0,140
SIRS, баллы	1 (1;2)	2 (1;2)	0,371
<b>CPIS, баллы</b>	<b>2 (0;4)</b>	<b>6 (4;7)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>1-й возбудитель*, КОЕ/мл</b>	<b>10<sup>3</sup> (нет роста;10<sup>6</sup>)</b>	<b>10<sup>7</sup> (10<sup>3</sup>;10<sup>8</sup>)</b>	<b>0,016</b>
<b>МПК амикацина для 1-го возбудителя, мг/л</b>	<b>16 (10;16)</b>	<b>16 (16;32)</b>	<b>0,064</b>
<b>2-й возбудитель, КОЕ/мл</b>	<b>нет роста (нет роста; 10<sup>6</sup>)</b>	<b>10<sup>3</sup> (нет роста;10<sup>7</sup>)</b>	<b>0,384</b>
<b>МПК амикацина для 2-го возбудителя, мг/л</b>	<b>16 (4;16)</b>	<b>8 (4;16)</b>	<b>0,747</b>
<b>Характер мокроты</b>	<b>слизистая(слизистая;с лизисто-гнойная)</b>	<b>слизисто- гнойная(слизисто- гнойная;гнойная)</b>	<b>0,029</b>
<b>Количество мокроты</b>	<b>умеренно (умеренно;умеренно)</b>	<b>умеренно (умеренно;много)</b>	<b>0,006</b>

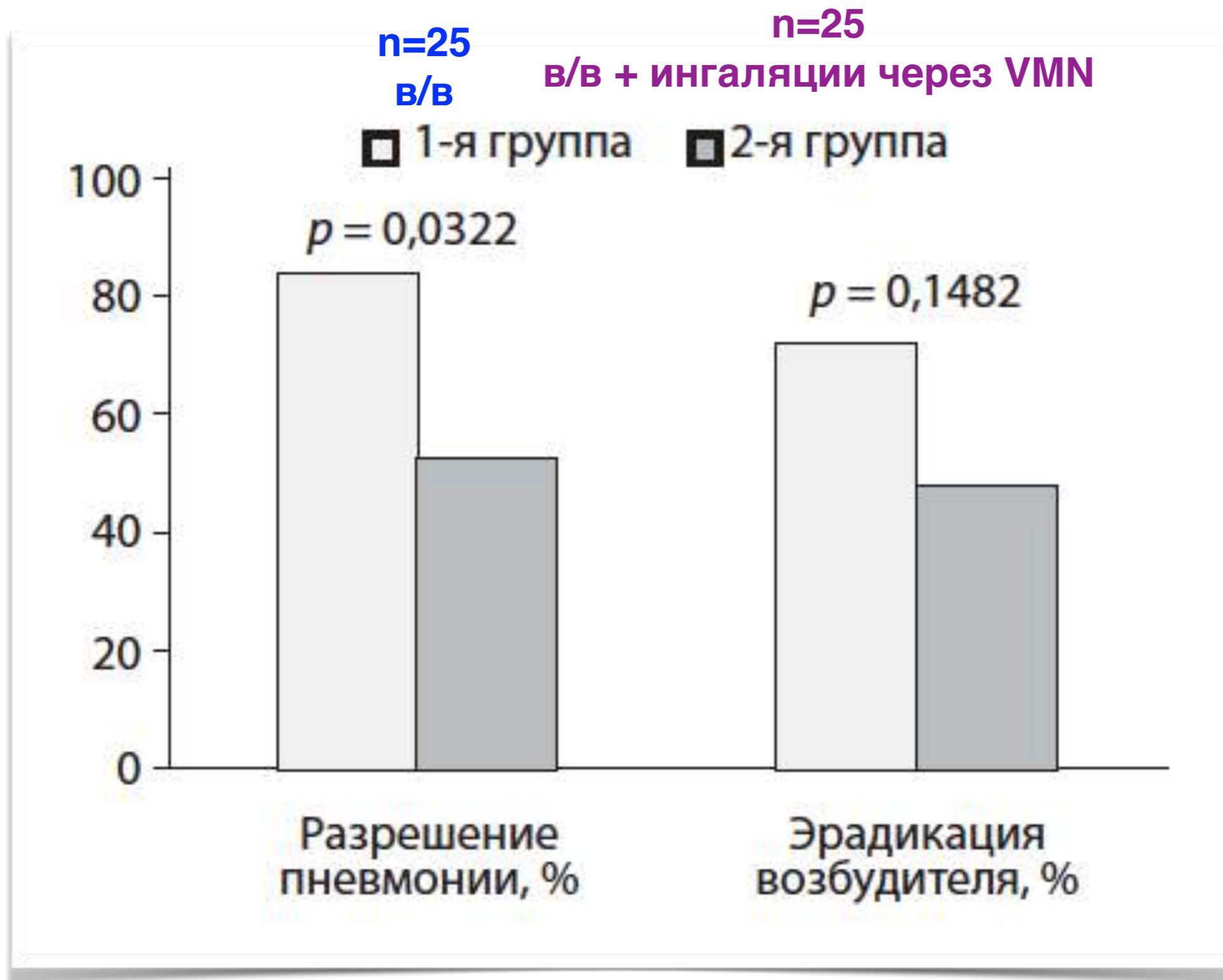
## Характеристики групп исследования на 7-е сутки

<b>Группы</b>	<b>Ингаляция амикацина (n=25)</b>	<b>Контроль (n=25)</b>	<b>p</b>
<b>Показатели</b>			
С-реактивный белок, мг/л	124 (62;213)	104 (57;158)	0,910
Лейкоциты, тыс/мкл	10,7 (7,3;15,0)	9,0 (7,0;15,0)	0,782
Температура тела максимальная, град С	36,7(36,5;37,2)	37,0(37,0;37,1)	0,065
Тромбоциты, тыс/мкл	266 (130;383)	256 (133;336)	0,640
Креатинин, мкмоль/л	103 (71;213)	113 (61;168)	0,694
Билирубин, мкмоль/л	16 (11;42)	8 (6;19)	0,013

# Небулайзеры: тобрамицин при ВАП



# Небулайзеры: тобрамицин при ВАП и **резистентности к меропенему!**



# Aerosolized Tobramycin in The Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia: A Pilot Study

Ali HallalStephen M. CohnNicholas NamiasFahim HabibGio BaraccoRonald J. ManningBruce CrookesCarl I. Schulman

Published Online: 26 Mar 2007 | <https://doi.org/10.1089/sur.2006.051>

## Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy and safety of inhaled tobramycin (TOBI) in the treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a randomized, double-blind pilot study.

**Patients and Methods:** Ten patients from a cohort of 108 mechanically ventilated patients with documented clinical and bacteriological evidence of VAP caused by *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter* spp. in the surgical and trauma intensive care units of a university teaching hospital were randomized to receive either TOBI (n = 5) or intravenous tobramycin (TOBRA; n = 5). The two groups were similar in their Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) score, Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), and Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) prior to randomization. The primary outcome measure was resolution of pneumonia. The CPIS and MODS were used as objective indicators of clinical progress.

**Results:** All TOBI patients had clinical resolution of VAP. Two TOBRA patients were considered failures. One had deterioration in MODS, and the other had doubling of his serum creatinine concentration. The patients treated with TOBI may have had more ventilator-free days than those receiving TOBRA, but the difference was not statistically significant owing to the small sample size (24 ± 3 vs. 14 ± 13 days; p = 0.12).

**Conclusion:** Aerosolized tobramycin for the treatment of VAP appeared safe and effective in this pilot study. A larger study is warranted to determine if aerosolized tobramycin will lead to better outcomes than intravenous tobramycin when used for the treatment of VAP.

# Небулайзеры: тобрамицин при ВАП (VAPORISE)

NIH U.S. National Library of Medicine

*ClinicalTrials.gov*

[Find Studies](#) ▾

[About Studies](#) ▾

[Submit Studies](#) ▾

[Resources](#) ▾

[About Site](#) ▾

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail

Save this study

## Addition of Tobramycin Inhalation in the Treatment of Ventilator Associated Pneumonia (VAPORISE)

 The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02440828

[Recruitment Status](#) ⓘ : Unknown

[Verified August 2016](#) by R.A.S. Hoek, MD, Erasmus Medical Center

[Recruitment status was](#): Recruiting

[First Posted](#) ⓘ : May 12, 2015

[Last Update Posted](#) ⓘ : August 25, 2016

### Sponsor:

Erasmus Medical Center

### Collaborator:

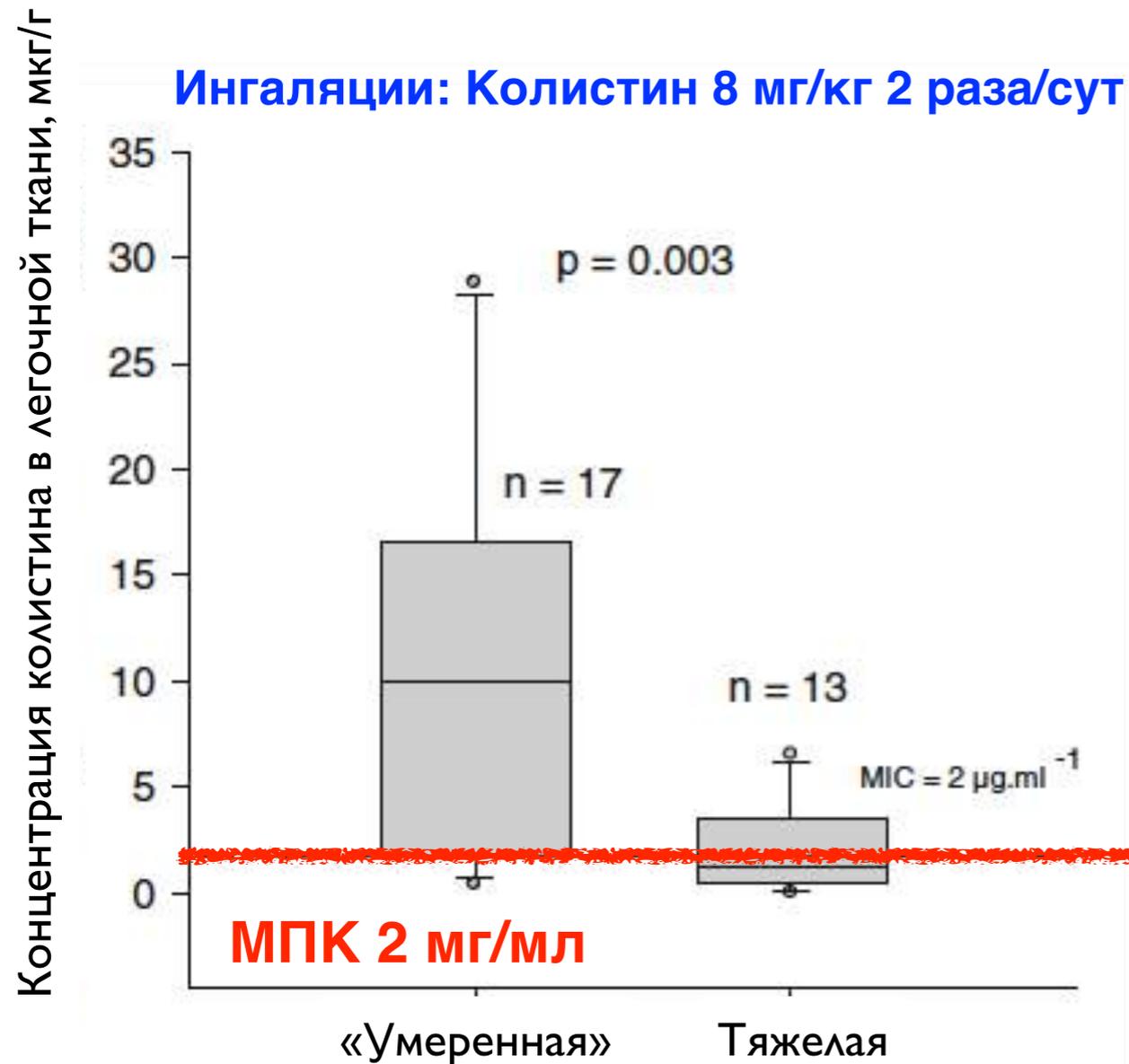
Chiesi Farmaceutici S.p.A.

### Information provided by (Responsible Party):

R.A.S. Hoek, MD, Erasmus Medical Center

# Небулайзеры: колистин при ВАП и полирезистентной Грам- флоре!

ВАП, свиньи (n=12), сравнение в/в и ингаляционного



**В/в: Колистин 3,2 мг/кг 3 раза/сут**

**Колистин не обнаружен ни в одном из сегментов легких!**

# Небулайзеры: колистин при ВАП и полирезистентной Грам- флоре!

**В/в:**  
В-лактамы, АГ, ФХ

**Ингаляции:**  
Колистин 5 млн МЕ 3 раза/сут

	Группа чувствит штаммов (n = 122)	Группа полирезистентных штаммов (n = 43)	P Value
Cure of VAP at day 14, overall	81/122 (66.4%)	29/43 (67.4%)	
Cure of VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	72/113 (64%)	19/32 (59.3%)	0.654
Cure of VAP caused by <i>A. baumannii</i>	9/9 (100%)	10/11 (91%)	0.353
Persisting VAP at day 14, n (%)			
VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	21/113 (19%)	10/32 (31%)	0.122
VAP caused by <i>A. baumannii</i>	0/9	0/11	
VAP caused by superinfection at day 14, n (%)	16/122 (13%)	2/43 (6%)	0.126
Per-treatment death, n (%)	4/122 (3%)	2/43 (5%)	0.679
Recurrence of VAP after day 14, n (%)			
VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	11/113 (10%)	6/32 (26%)	0.162
VAP caused by <i>A. baumannii</i>	1/8 (11%)	0/11 (0)	
VAP caused by superinfection after day 14, n(%)	8/122 (6.6%)	4/43 (9%)	0.551
Duration of MV after inclusion, media (IQR)	8 (2–21)	15 (6–24)	0.031
Duration of MV, median (IQR)	18 (12–33)	38 (23–54)	<0.001
Length of stay in ICU, median (IQR)	25 (16–46)	54 (32–73)	<0.001
All-cause ICU mortality	28 (23%)	7 (16%)	0.357

# Небулайзеры: колистин при ВАП и полирезистентной Грам- флоре!

**В/в:**  
В-лактамы, АГ, ФХ

**Ингаляции:**  
Колистин 5 млн МЕ 3 раза/сут

	Группа чувствит штаммов (n = 122)	Группа полирезистентных штаммов (n = 43)	P Value
Cure of VAP at day 14, overall	81/122 (66%)	31/43 (72%)	0.654
Cure of VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	41/79 (52%)	14/32 (44%)	0.654
Cure of VAP caused by <i>A. baumannii</i>	40/43 (93%)	17/11 (155%)	0.353
Persisting VAP at day 14, n (%)			
VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	10/79 (13%)	10/32 (31%)	0.122
VAP caused by <i>A. baumannii</i>	0/43 (0%)	0/11 (0%)	
VAP caused by superinfection	16/122 (13%)	2/43 (6%)	0.126
Per-treatment death	4/122 (3%)	2/43 (5%)	0.679
Recurrence of VAP after day 14, n (%)			
VAP caused by <i>P. aeruginosa</i>	11/113 (10%)	6/32 (26%)	0.162
VAP caused by <i>A. baumannii</i>	1/8 (11%)	0/11 (0%)	
VAP caused by superinfection after day 14	8/122 (6.6%)	4/43 (9%)	0.551
Duration of MV after inclusion, media (IQR)	8 (2–21)	15 (6–24)	0.031
Duration of MV, median (IQR)	18 (12–33)	38 (23–54)	<0.001
Length of stay in ICU, median (IQR)	25 (16–46)	54 (32–73)	<0.001
All-cause ICU mortality	28 (23%)	7 (16%)	0.357

**Нет роста нефротоксичности -  
высокие дозы безопасны!!!**

# Небулайзеры при ВАП: мало данных, гетерогенность, низкое доверие

Randomized controlled trials						Cochrane risk of bias
Hallal, 2007 [25]	USA	5/5	<i>Pseudomonas</i> (9), <i>Acinetobacter</i> (3), <i>Staphylococcus</i> (3)	Jet nebulizer	Tobramycin 600 mg	High
Le Conte, 2000 [26]	France	21/17	<i>Pseudomonas</i> (16), <i>Haemophilus</i> (5), <i>Enterobacter</i> (4), <i>E. coli</i> (3), <i>Klebsiella</i> (1)	Balloon with a valve connected to the endotracheal tube	Tobramycin 2.5 mg/kg	High
Lu, 2011 [27]	France	20/20	<i>Pseudomonas</i> (40)	Vibrating nebulizer	Ceftazidime 120 mg/kg or Amikacin 25 mg/kg	High
Niederman, 2012 [28]	France/Spain/USA	47 <sup>a</sup> /22	<i>Pseudomonas</i> (24), <i>E. coli</i> (14), <i>Klebsiella</i> (10), <i>Acinetobacter</i> (7)	Vibrating mesh nebulizer	Amikacin 500 mg	Low
Palmer, 2014 [30]	USA	24/18	<i>Staphylococcus</i> (18), <i>Acinetobacter</i> (12), <i>Pseudomonas</i> (9), <i>Klebsiella</i> (5),	Jet nebulizer	Vancomycin 360 mg and/or Gentamicin 240 mg or Amikacin 1200 mg	High

Zampieri et al. *Critical Care* (2015) 19:159  
DOI 10.1185/s13054-015-0660-y



RESEARCH

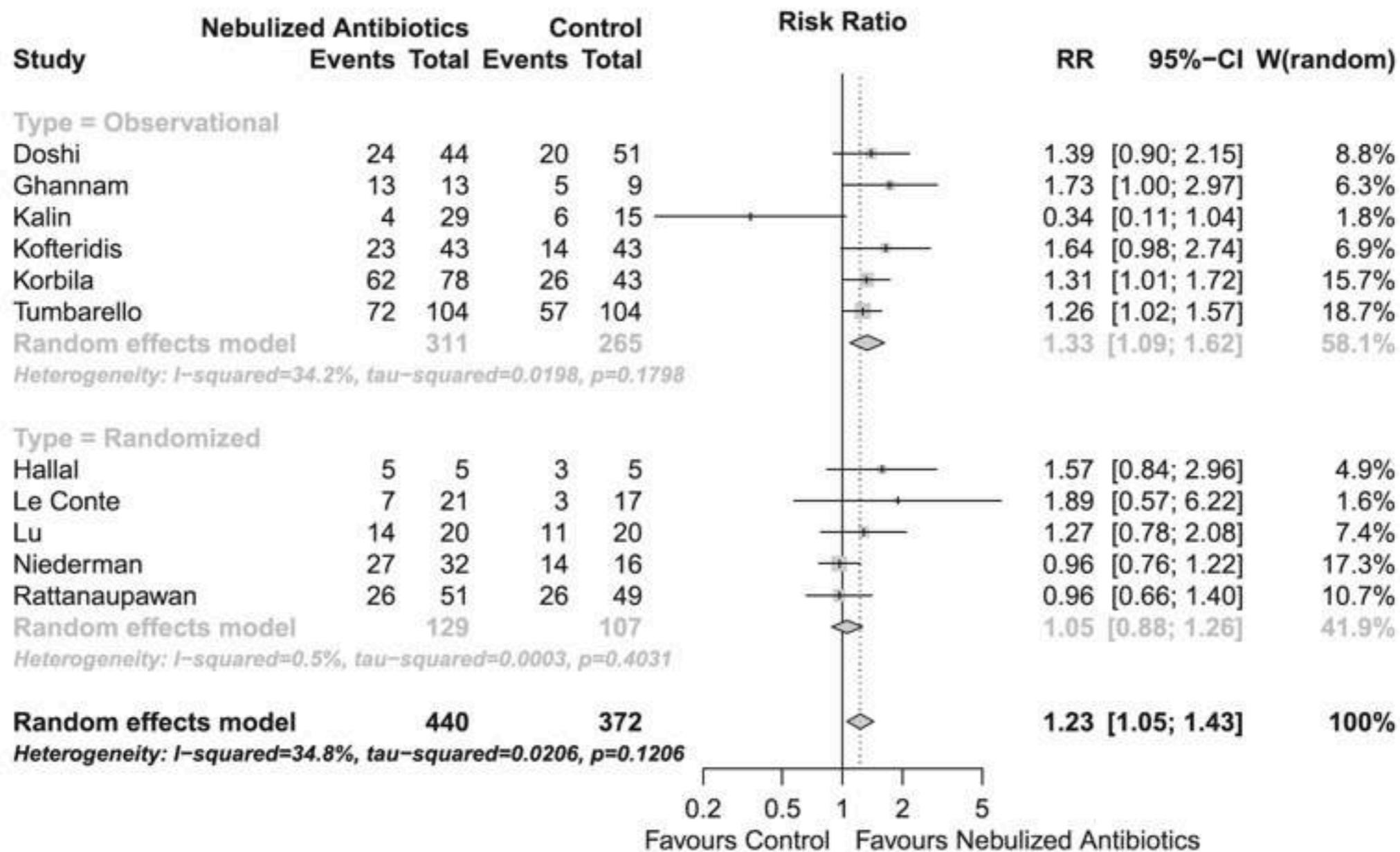
Open Access

## Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis

Fernando G Zampieri<sup>1,2,3\*</sup>, Antonio P Nassar Jr.<sup>1,2,4†</sup>, Dimitri Gourde-Flores<sup>1,5†</sup>, Leandro U Taniguchi<sup>6,7</sup>, Antonio Torres<sup>8</sup> and Olivier T Renaud<sup>1,9,10</sup>

# Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis

Fernando G Zampieri<sup>1,2,3\*</sup>, Antonio P Nassar Jr<sup>1,2,4†</sup>, Dimitri Gusmao-Flores<sup>1,5,6</sup>, Leandro U Taniguchi<sup>2,7</sup>, Antoni Torres<sup>8</sup> and Otavio T Ranzani<sup>1,8,9,10</sup>



# Нозокомиальная пневмония: национальные рекомендации 2016!!!

## НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

*Российские национальные рекомендации*

Под редакцией  
академика РАН Б.Р. ГЕЛЬФАНДА



**РАСХИ**  
РОССИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ  
ИНФЕКЦИЯМ



МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

Впервые  
раздел  
по ингаляционному  
введению  
антимикробных средств

# Дозы ингаляционных АМП

Таблица 16

## Дозы АМП для ингаляционного введения

Препарат	Дозы
Цефтазидим*	25 мг/кг 3 раза в сутки
Амикацин*	400–500 мг 2 раза в сутки
Тобрамицин	300 мг 2 раза в сутки
Колистиметат натрия (колистин, полимиксин Е)	2–3 млн МЕ (160–240 мг) 2 раза в сутки

*Примечание:* \* — лекарственные формы для ингаляционного применения в настоящее время в РФ не зарегистрированы. Данные, позволяющие рекомендовать для ингаляции внутривенные формы с позиций эффективности и безопасности, отсутствуют.

# Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1,4</sup> Mark L. Merzsky,<sup>1,4</sup> Michael Klung'as,<sup>1,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel John B. Berletti,<sup>6</sup> Jordi Carratala,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Erwig,<sup>13</sup> Paul D. Fox,<sup>14</sup> Grant W. Weterer,<sup>15</sup> Peggy Cruse,<sup>16</sup> Shoshita L. Knight,<sup>17</sup> and Jan L. Brozek<sup>18</sup>

## ROLE OF INHALED ANTIBIOTIC THERAPY

### XIV. Should Patients With VAP Due to Gram-Negative Bacilli Be Treated With a Combination of Inhaled and Systemic Antibiotics, or Systemic Antibiotics Alone?

#### *Recommendation*

1. For patients with VAP due to gram-negative bacilli that are susceptible to only aminoglycosides or polymyxins (colistin or polymyxin B), we suggest both inhaled and systemic antibiotics, rather than systemic antibiotics alone (*weak recommendation, very low-quality evidence*).

Values and Preferences: This recommendation places a high value on achieving clinical cure and survival; it places a lower value on burden and cost.

Remarks: It is reasonable to consider adjunctive inhaled antibiotic therapy as a treatment of last resort for patients who are not responding to intravenous antibiotics alone, whether the infecting organism is or is not multidrug resistant (MDR).

# Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1,4</sup> Mark L. Merriam,<sup>1,4</sup> Michael Klung'as,<sup>1,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel John B. Berletti,<sup>6</sup> Jordi Carratala,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Erwig,<sup>13</sup> Paul D. Fox,<sup>14</sup> Grant W. Weterer,<sup>15</sup> Peggy Cruse,<sup>16</sup> Shoshita L. Knight,<sup>17</sup> and Jan L. Brozek<sup>18</sup>

## ROLE OF INHALED ANTIBIOTIC THERAPY

### XIV. Should Patients With VAP Due to Gram-Negative Bacilli Be Treated With a Combination of Inhaled and Systemic Antibiotics, or Systemic Antibiotics Alone?

#### *Recommendation*

1. For patients with VAP due to gram-negative bacilli that are susceptible to only aminoglycosides or polymyxins (colistin or polymyxin B), we suggest both inhaled and systemic antibiotics, rather than systemic antibiotics alone (*weak recommendation, very low-quality evidence*).

Values and Preferences: This recommendation places a high value on achieving clinical cure and survival; it places a lower value on burden and cost.

Remarks: It is reasonable to consider adjunctive inhaled antibiotic therapy as a treatment of last resort for patients who are not responding to intravenous antibiotics alone, whether the infecting organism is or is not multidrug resistant (MDR).

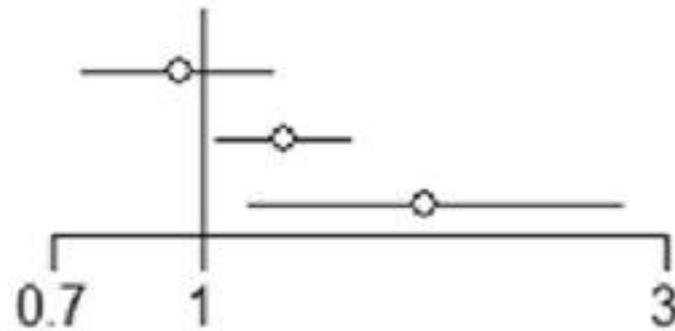
# Какой ингаляционный антибиотик лучше: мета-анализ 15 ноября 2018

**a**

**Compared with Control**

Risk Ratio (95% CrI)

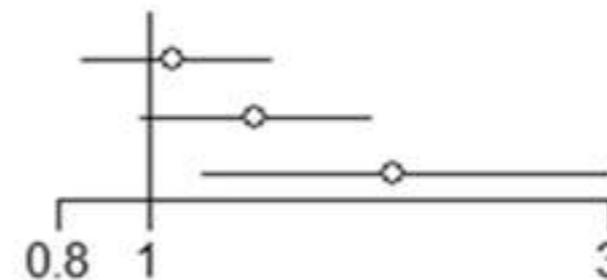
Amikacin  
Colistin  
Tobramycin



**Compared with Amikacin**

Risk Ratio (95% CrI)

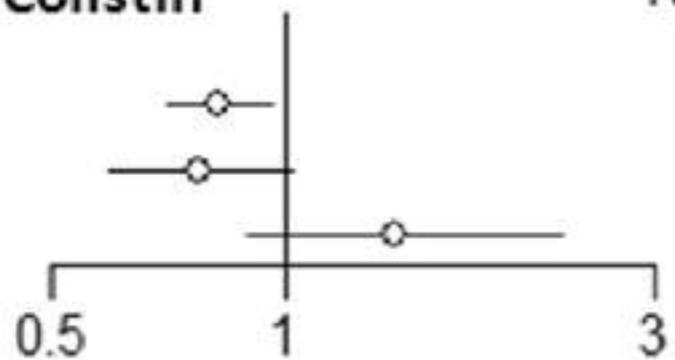
Control  
Colistin  
Tobramycin



**Compared with Colistin**

Risk Ratio (95% CrI)

Control  
Amikacin  
Tobramycin



Journal of Critical Care (2018) 22:201  
https://doi.org/10.1180/s13354-018-0186-x

Critical Care

REVIEW

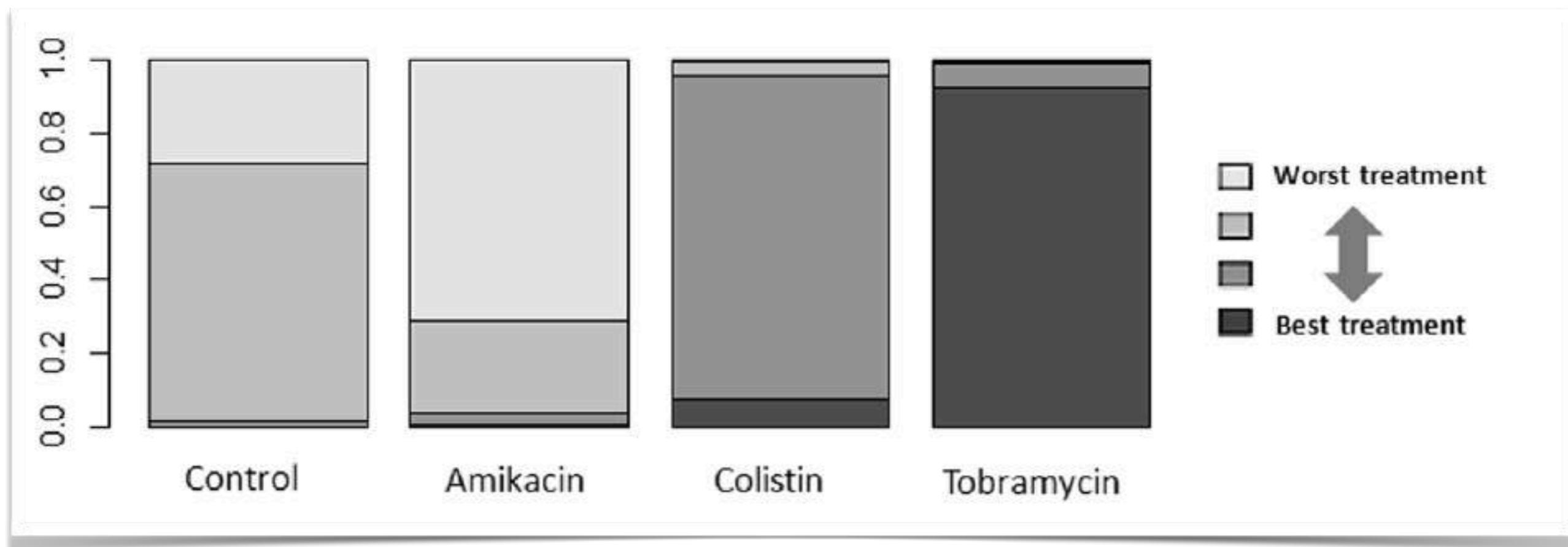
Open Access

Aerosolized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis

Heng Xu<sup>1</sup>, Lu-Lu He<sup>1</sup>, Luan-Qing Che<sup>1</sup>, Wen Li<sup>1</sup>, Song-Min Ying<sup>1</sup>, Zhi-Hua Chen<sup>1</sup> and Hua-Pao Shen<sup>1\*</sup>



# Какой ингаляционный антибиотик лучше: мета-анализ 15 ноября 2018



Gu et al. *Critical Care* (2018) 22:301  
<https://doi.org/10.1186/s13054-018-2186-x>

Critical Care

REVIEW

Open Access

Aerosolized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis



Heng Xu<sup>1</sup>, Lu-Lu He<sup>1</sup>, Luan-Qing Che<sup>1</sup>, Wen Li<sup>1</sup>, Song-Min Ying<sup>1</sup>, Zhi-Hua Chen<sup>1</sup> and Hua-Pao Shen<sup>1\*</sup>

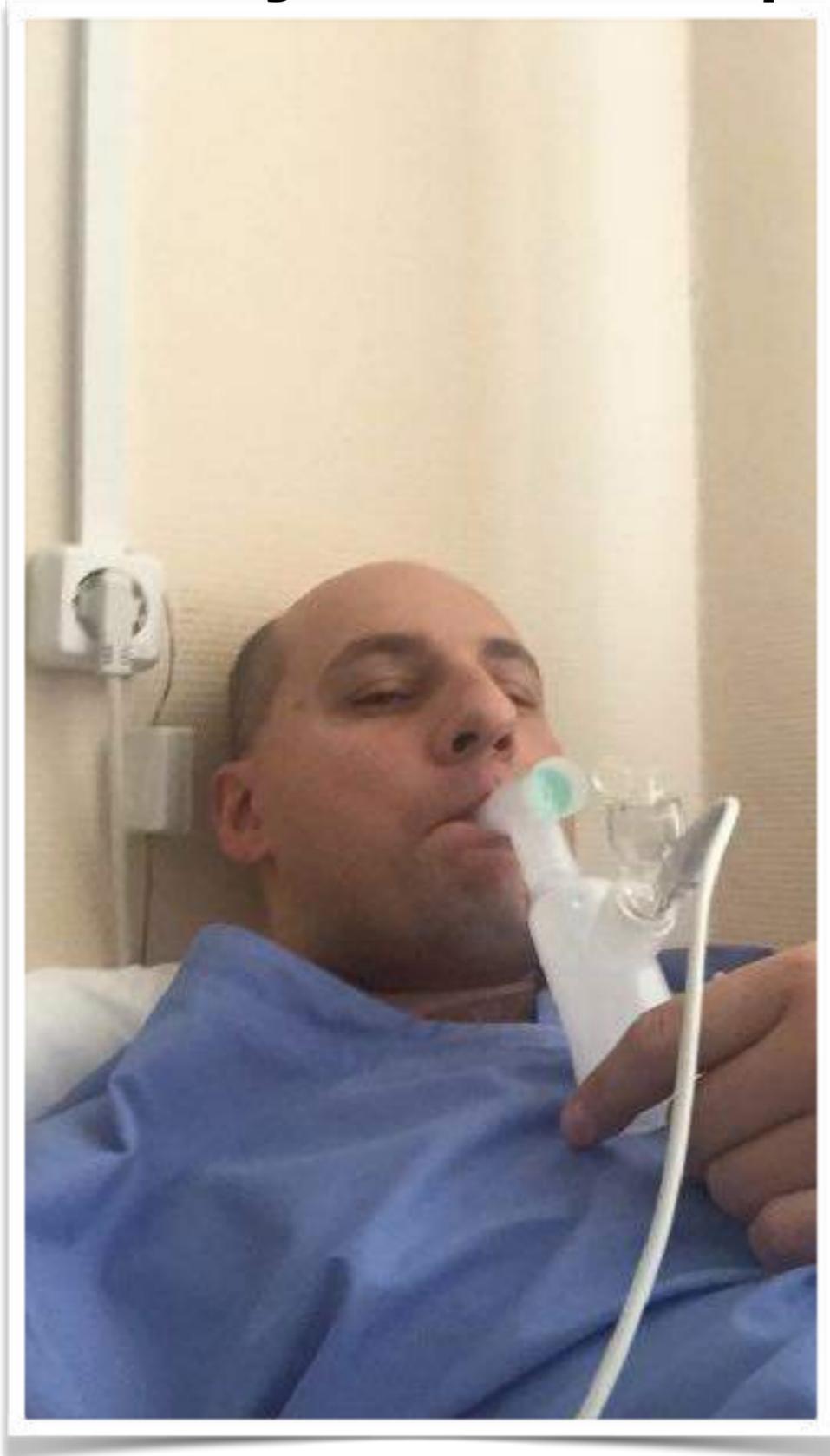


Ингаляции: «без трубы»!

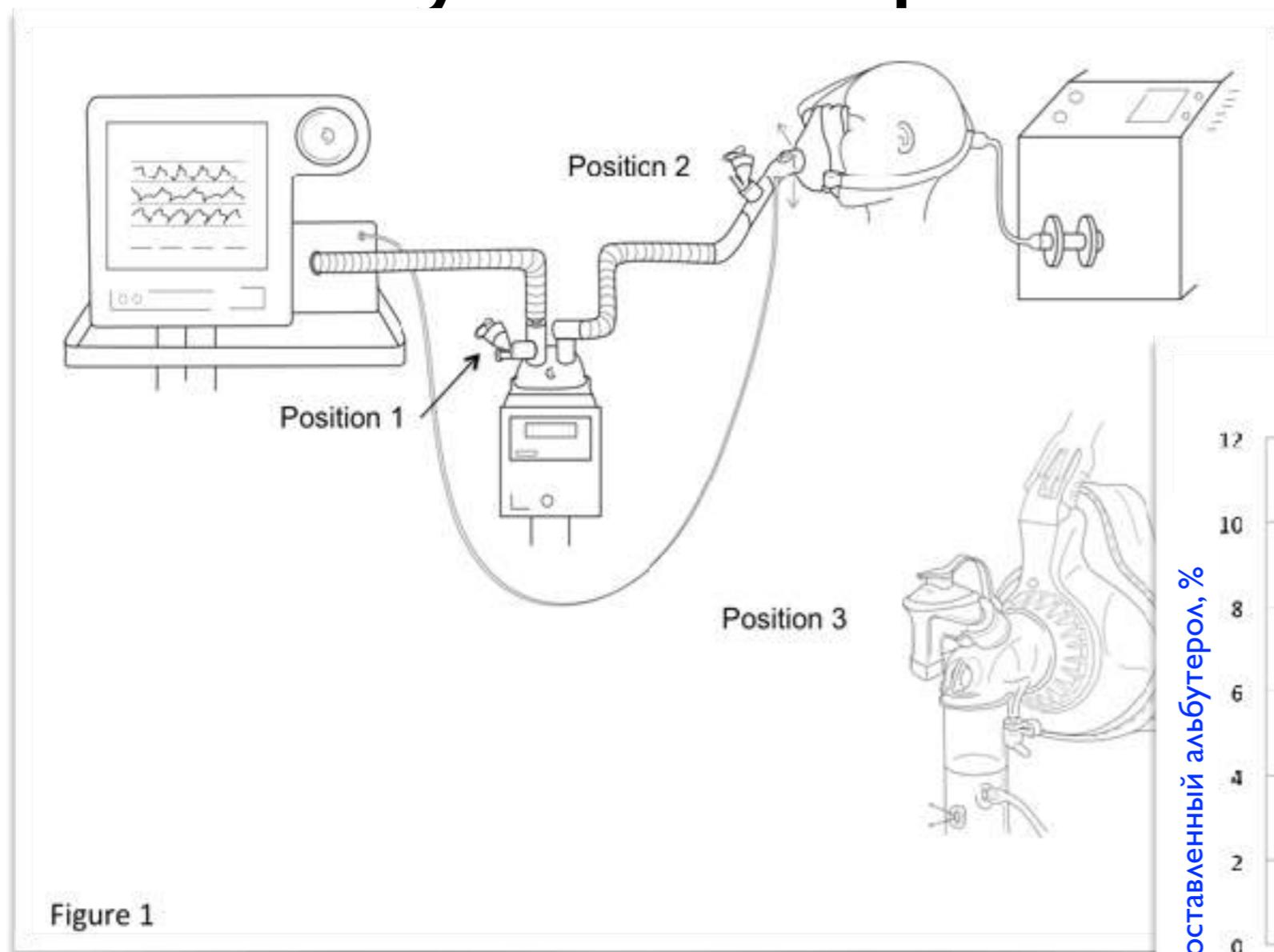
# Небулайзер без вентилляции



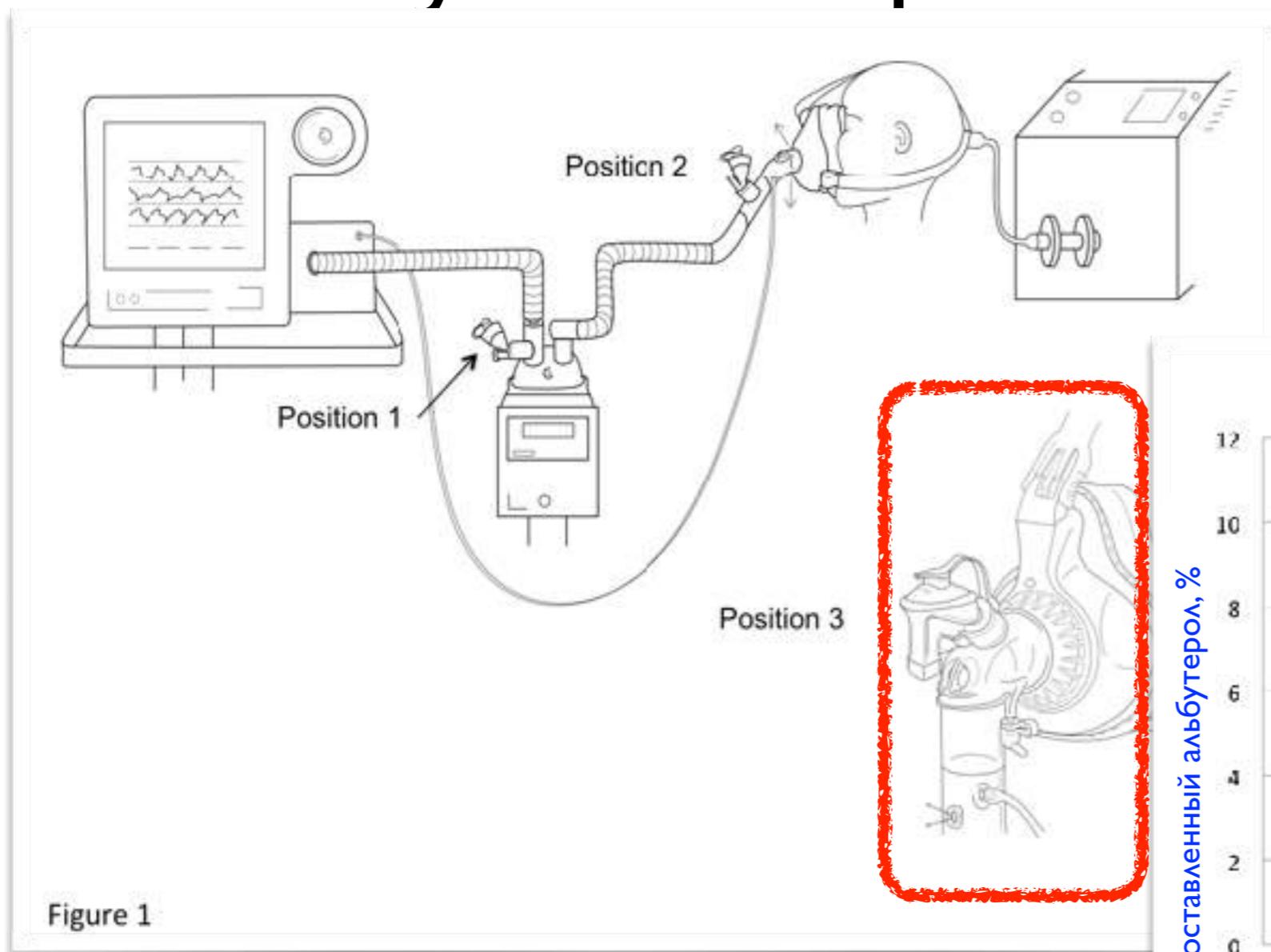
# Небулайзер и самдых: как?



# Небулайзер и НИВЛ: как?



# Небулайзер и НИВЛ: как?



# Небулайзер и высокоскоростной назальный поток: как?





