

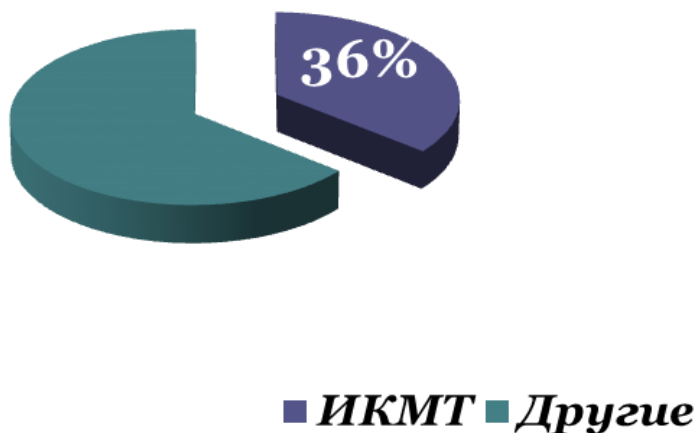
# Нерешенные вопросы лечения инфекций кожи и мягких тканей, вызванных полирезистентными грамположительными патогенами

**Хачатрян Н.Н.**

*Кафедра хирургических болезней  
и клинической ангиологии МГМСУ*

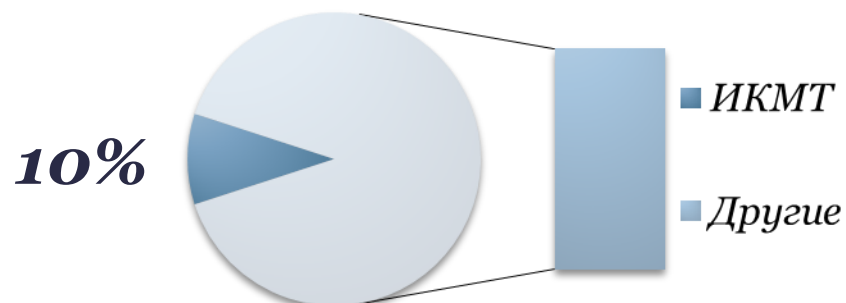
# Структура госпитализаций в хирургические отделения

## Госпитализация в хирургические отделения в Европе



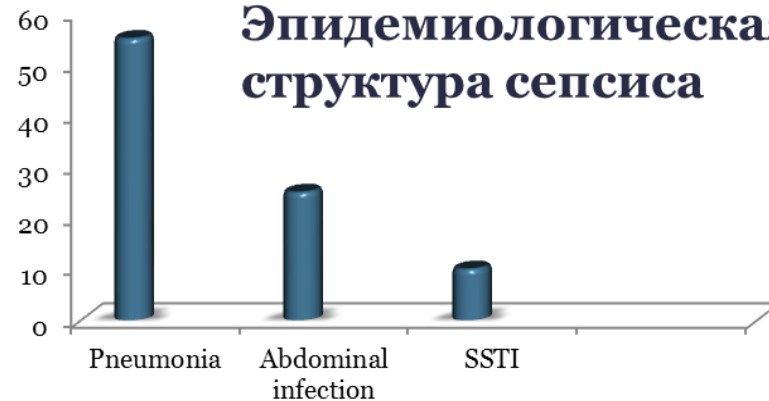
*Pulgar S, Mehra M, Quintana A. et al, 2009, Kozlov R, 2008*

## Все госпитализации в США



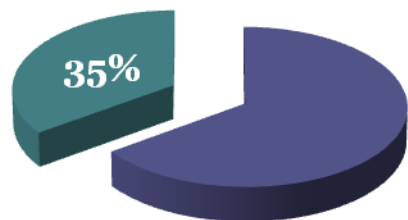
*DiNubile MJ, 2004*

## Эпидемиологическая структура сепсиса



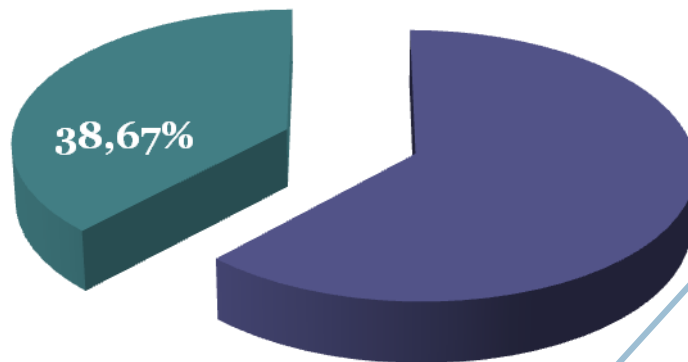
*Engel C. et al Intensive Care Medicine, 2007*

# В Российской Федерации



■ *Остальные*

■ *Гнойно-воспалительные заболевания*



■ *Хирургические инфекции*

■ *Инфекции кожи и мягких тканей*

**Амбулаторно**  
– **2 млн в год**  
13,6 – 17,6 дней

Ежегодно в стационары Москвы госпитализируется **свыше 30 000** больных, из них 77% - в экстренном порядке

Стационарное лечение – 18,5 – 23,8 суток

Летальность – **4,7-5%**

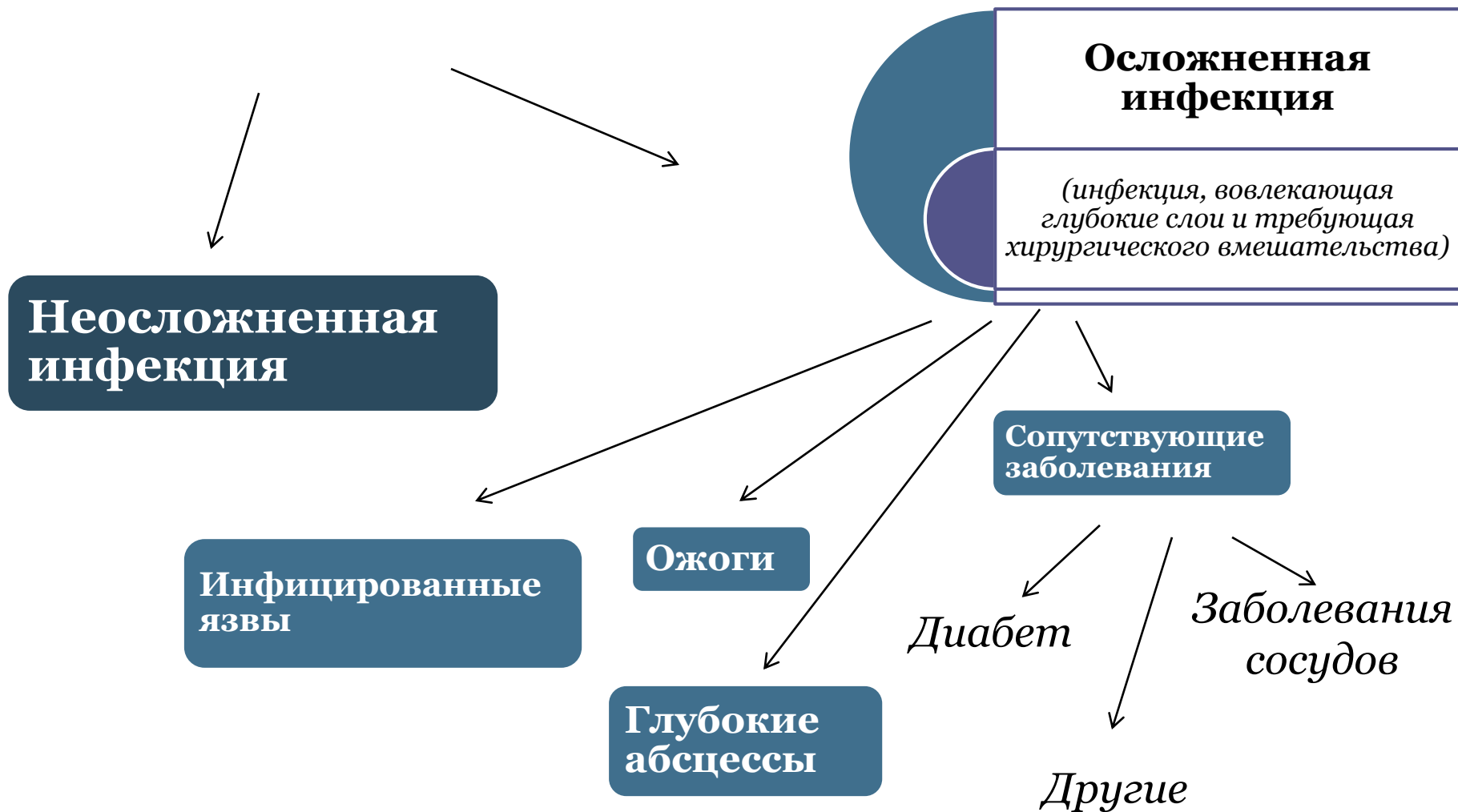
# Терминология и классификации

# Терминология

- **SSSI – Инфекция кожи и кожных структур** → **FDA**
- **SSTI – Инфекция кожи и мягких тканей** → **SIS**  
→ **IDSA**
- **ABSSSI – Острые бактериальные инфекции кожи и кожных структур** → **FDA**

- **SSSI – Инфекции кожи и кожных структур**

**FDA**



# Старые и новые рекомендации FDA

	Руководство, 1998 г.	Руководство, 2013 г.
<b>Показание</b>	Осложненные инфекции кожи и мягких тканей ОИКМТ	Острые бактериальные инфекции кожи и мягких тканей ОБИКМТ
<b>Вид инфекции</b>	Инфекции, поражающие глубокие слои и требующие хирургического вмешательства, такие как инфицированные язвы, ожоги, глубокие абсцессы и инфекции при сопутствующих заболеваниях – сахарный диабет, заболевания периферических сосудов и др.	Крупный абсцесс, раневая инфекция, целлюлит
<b>Степень тяжести инфекции</b>	Средняя/тяжелая	Тяжелая
<b>Первичная конечная точка</b>	<b>Субъективный</b> Оценка, выполняемая врачом через 7-14 дней после окончания лечения	<b>Объективный</b> Уменьшение площади поражения на $\geq 20\%$ через 48–72 часа
<b>Вторичные конечные точки</b>	Различные  Низкий потенциал для проведения дифференциации	<ul style="list-style-type: none"> <li>Достигнутый показатель по первичной конечной точке сохраняется до окончания лечения</li> <li>Оценка, выполняемая врачом по окончании лечения</li> </ul> <b>Более высокий потенциал для проведения дифференциации</b>

**Поверхностные  
инфекции**

**Некротизирующие  
инфекции**

**Инфекции,  
ассоциированные с  
укусами и контактами с  
животными**

**Инфекции у  
иммунокомпромети-  
рованных больных**

**Инфекции  
области  
хирургического  
вмешательства**



# Клинические проявления ИКМТ

**ИКМТ** включают **ИККС** + некротизирующий фасциит и пиомиозит

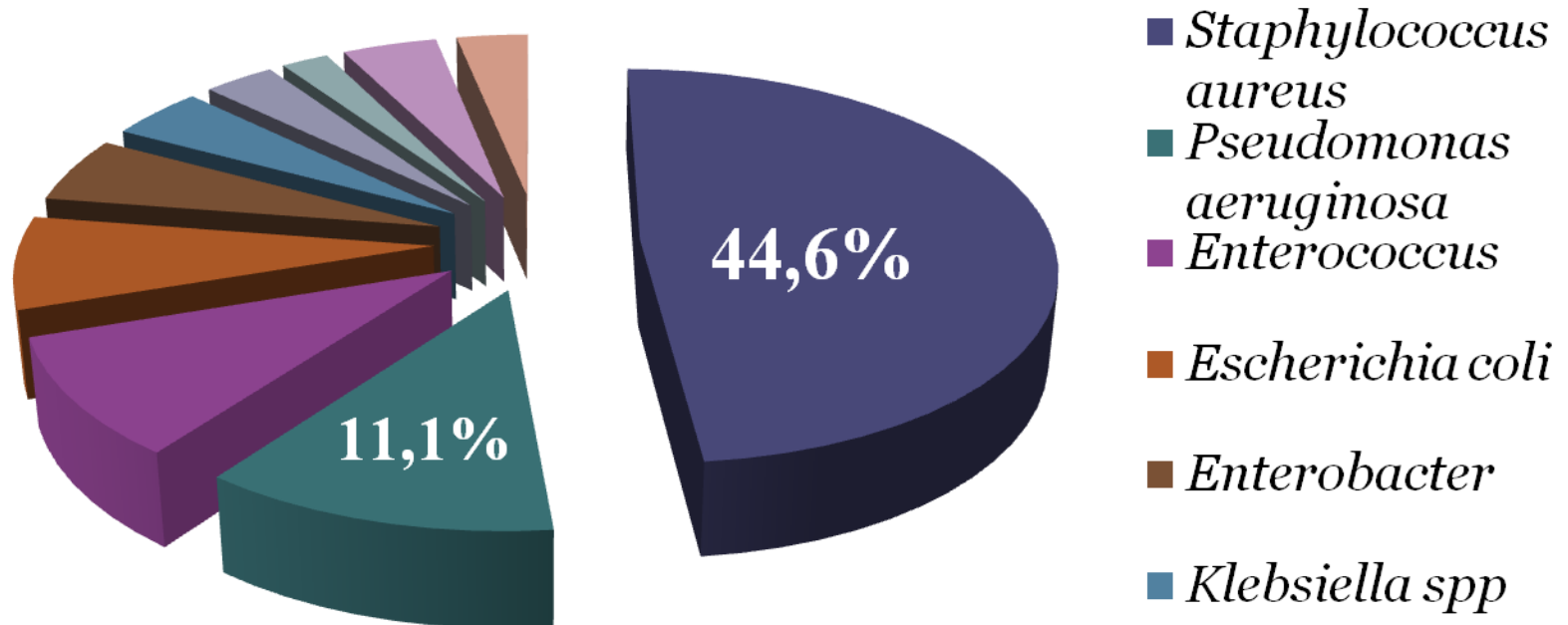


# Классификация инфекций кожи и мягких тканей

Характер инфекции	Классификация по степени тяжести	Уровень поражения	Заболевания
<b>Первичные</b>	<b>Неосложненные инфекции</b>	1 уровень - Кожа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фурункул и фурункулез</li> </ul>
		2 уровень - Подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рожа</li> <li>• Карбункул</li> <li>• Гидраденит</li> <li>• Неосложненные абсцессы</li> <li>• Целлюлит</li> <li>• Флегмона</li> </ul>
	<b>Осложненные инфекции</b>	2 уровень - Подкожная клетчатка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Некротический целлюлит</li> </ul>
		3 уровень - Поверхностная фасция	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Некротический фасциит</li> </ul>
		4 уровень - Мышцы и глубокие фасциальные Структуры	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пиомиозит</li> <li>• Мионекроз</li> </ul>
	<b>Вторичные</b>	<b>Осложненные инфекции</b>	Все уровни

# Этиология инфекций кожи и мягких тканей

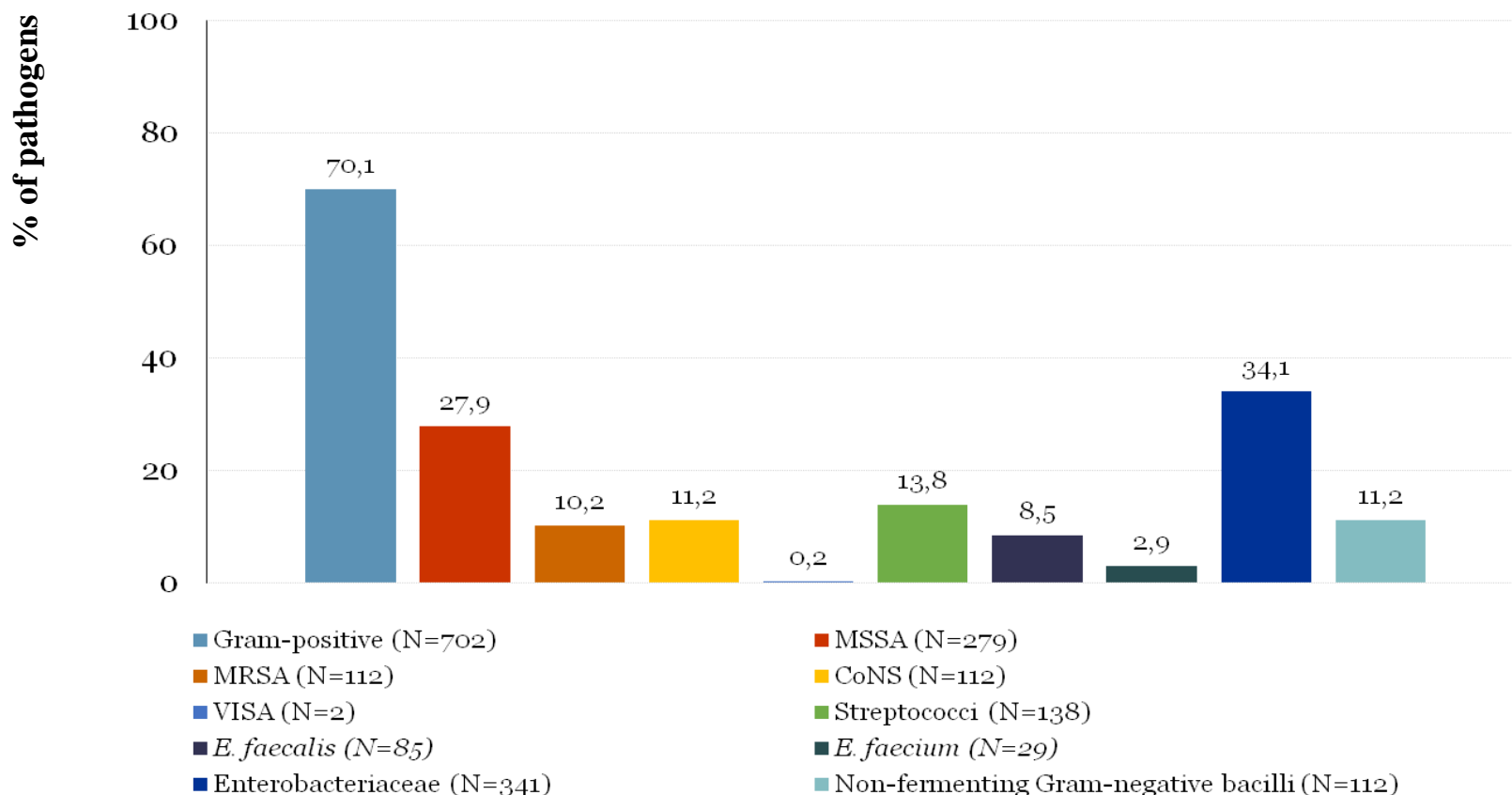
# Микроорганизмы, изолированные при инфекции кожи и мягких тканей SENTRY ASP



*Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ et al, 2007*

# Распределение возбудителей ИКМТ в Европейском международном наблюдательном исследовании REACH 2010-2011

1001 of 1995 (50.2%) patients had a pathogen isolated from a biospecimen.



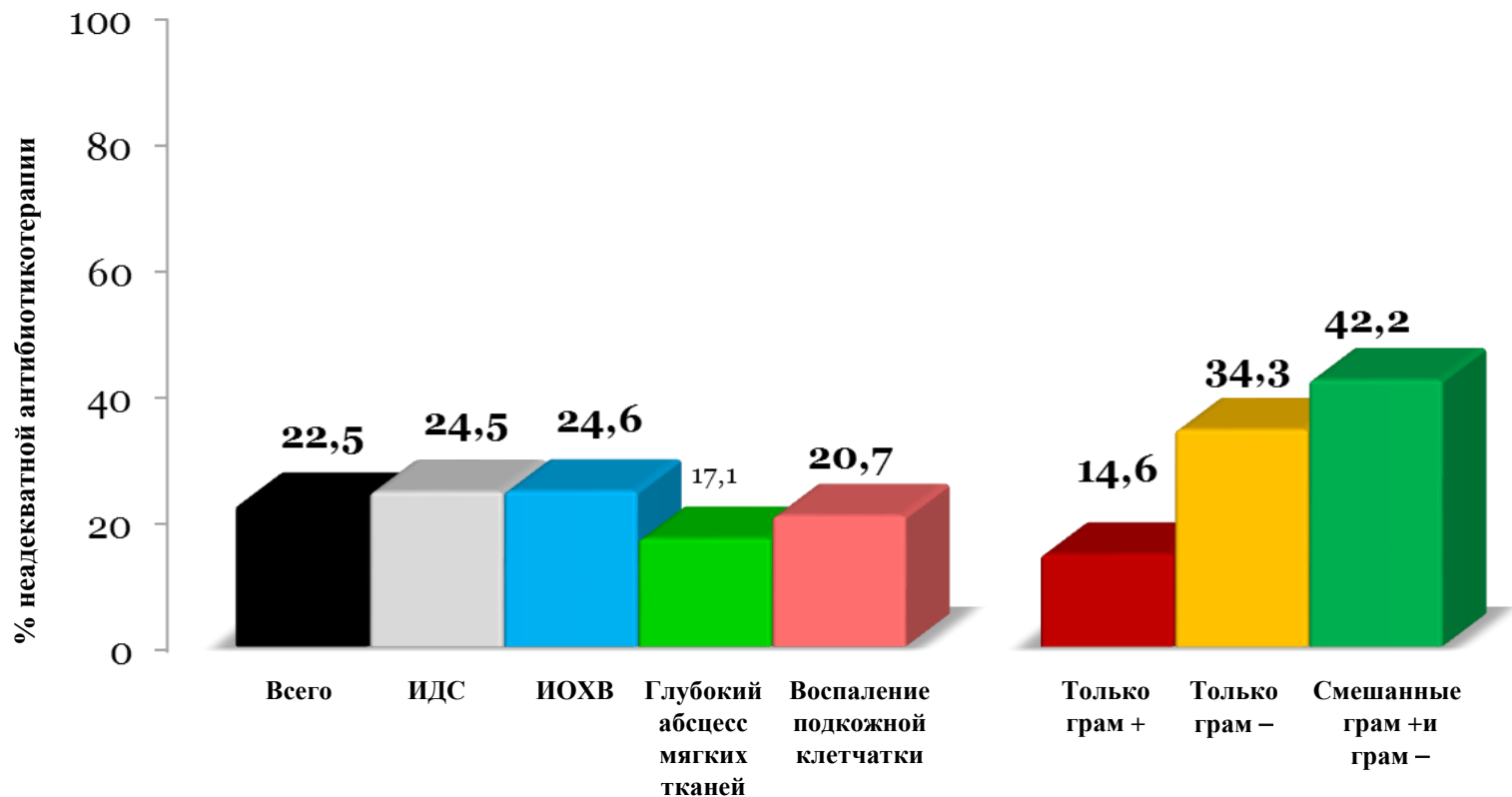
# Последствия неадекватной антибиотикотерапии при инфекциях кожи и мягких тканей

# Неадекватная антибиотикотерапия

**Антибиотикотерапия считается неадекватной и требует модификации, если ...**

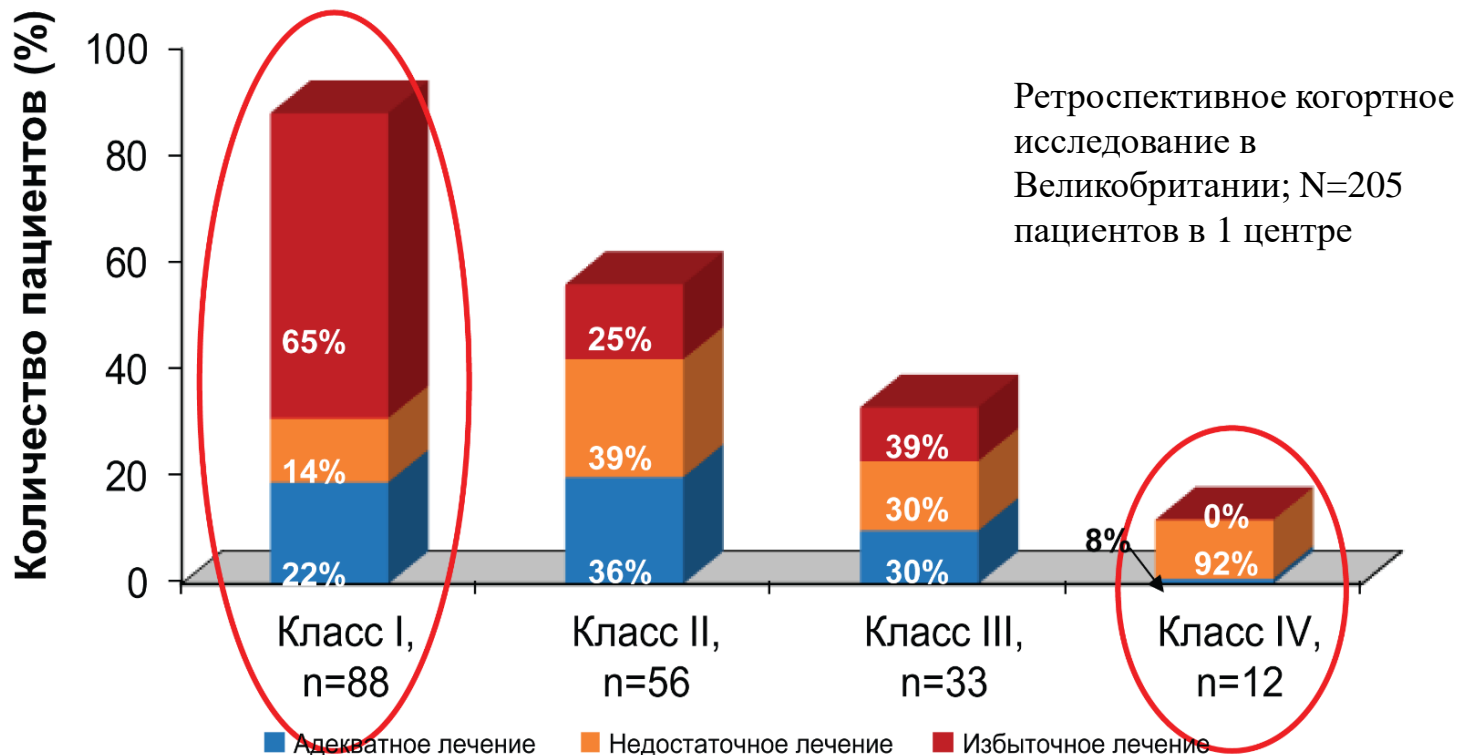
- Нет активности в отношении предполагаемого возбудителя, из-за неправильного определения (например, грамотрицательный)
- Нет активности в отношении подтвержденного возбудителя в связи с резистентностью (например,  $\beta$ -лактамы антибиотики или ванкомицин)
- Возникает нежелательное явление
- Существует взаимодействие с другими применяемыми препаратами
- Необходимость в антибиотикотерапии отсутствует (например, легкая инфекция поддается хирургическому лечению без применения антибиотиков)

# Более 20% пациентов с ИККС получают неадекватную внутривенную стартовую антибиотикотерапию



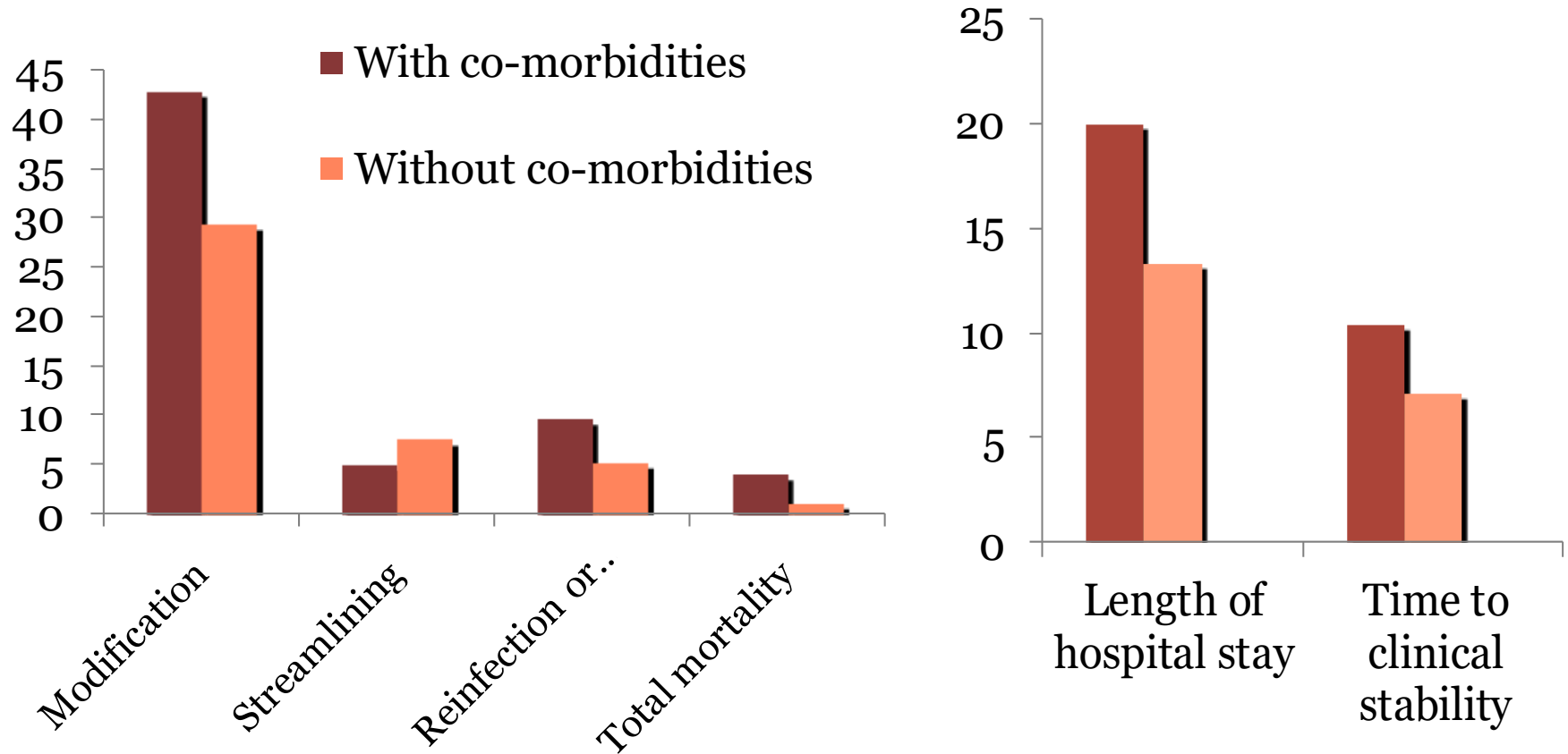


# Пациенты могут получать избыточное или недостаточное лечение в зависимости от степени тяжести инфекции кожи

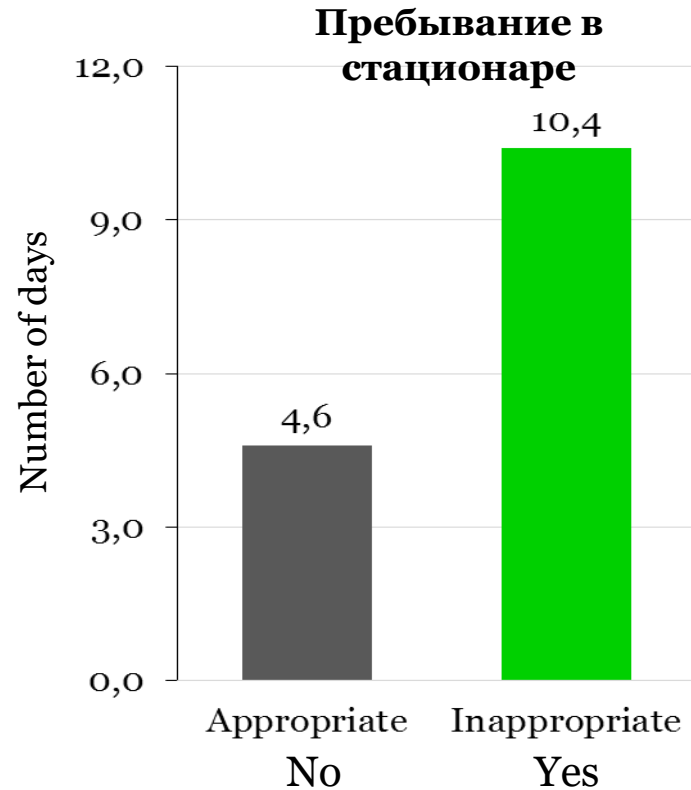
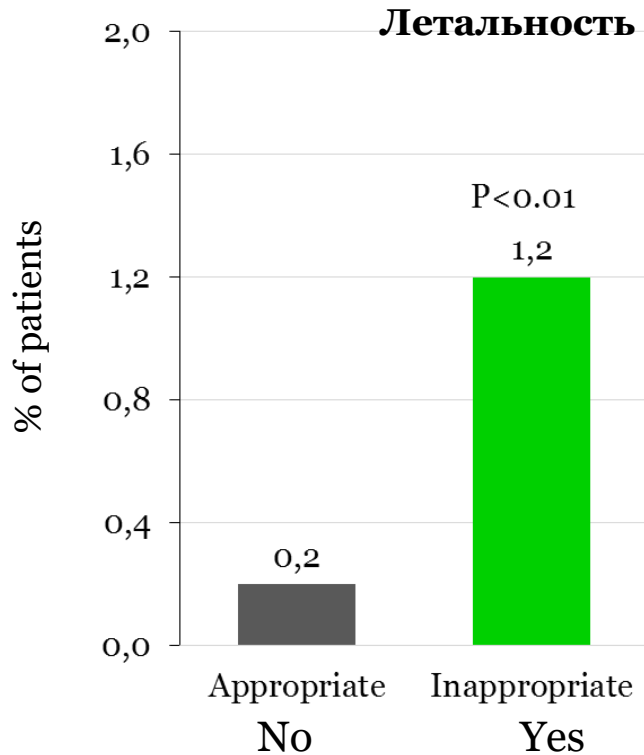


Неадекватное лечение: недостаточное и избыточное лечение согласно рекомендациям по классификации Eron/CREST

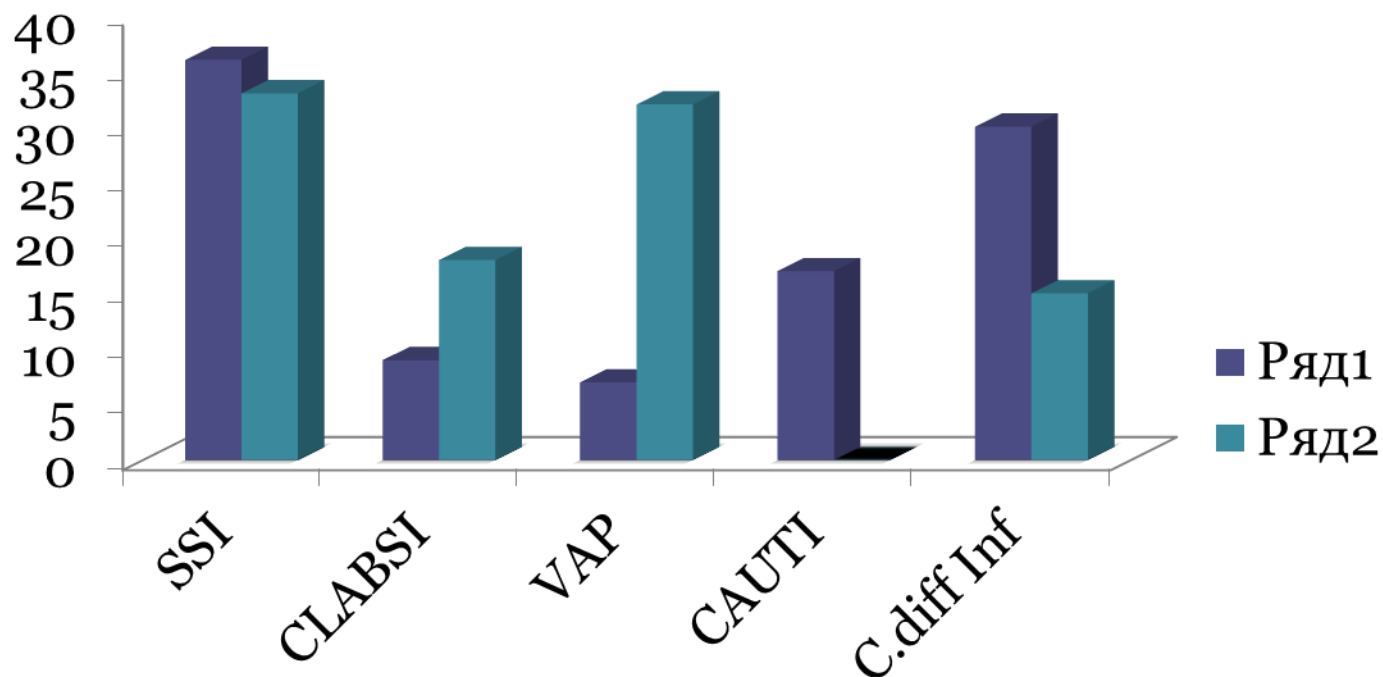
# Клинические исходы при инфекции кожи и мягких тканей у коморбидных больных



# Влияние адекватности терапии на клинические исходы у больных с инфекцией области хирургического вмешательства

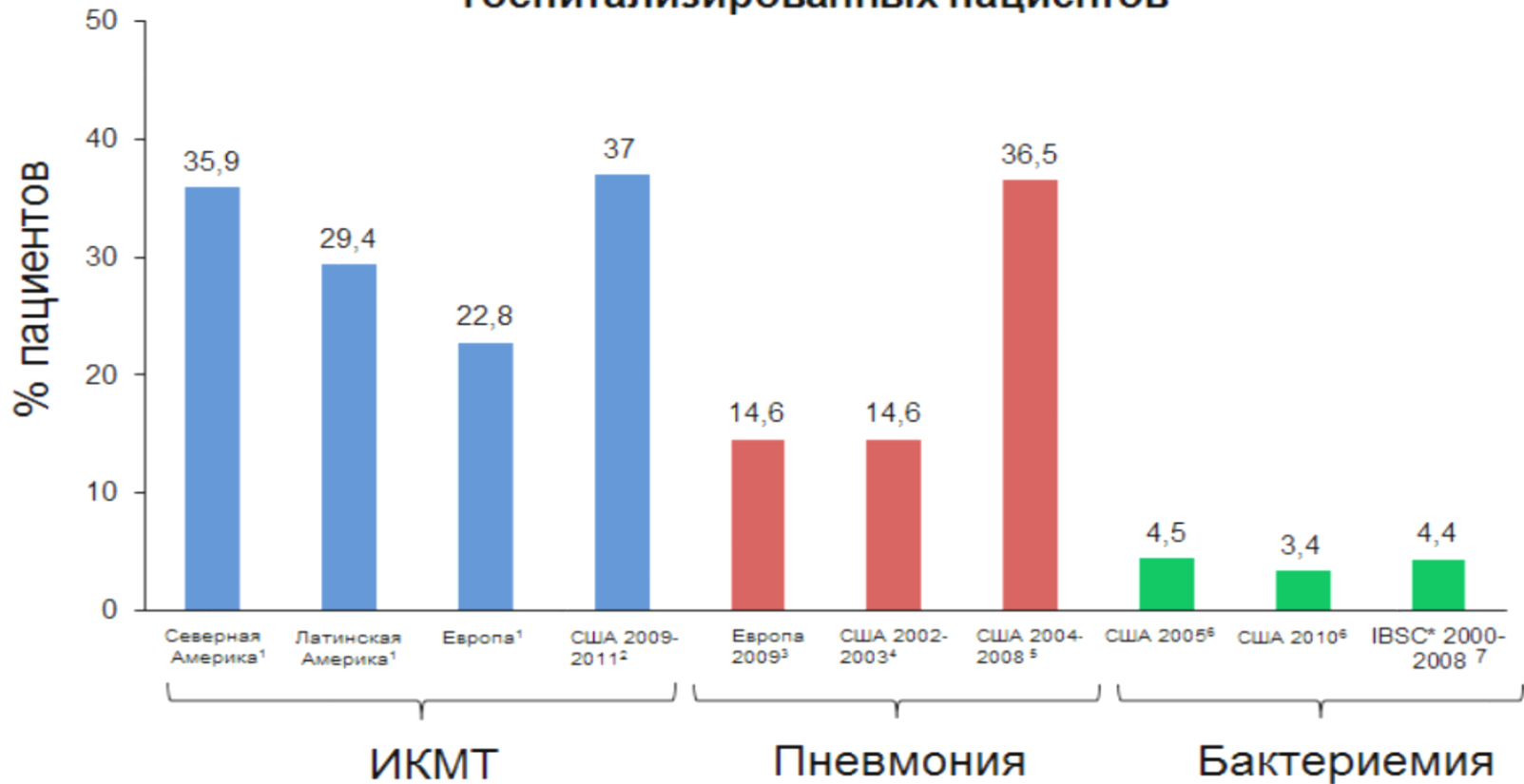


# Частота и стоимость госпитальных инфекций



# MRSA - частая причина госпитальных инфекций во всем мире

Частота выделения MRSA при инфекциях среди госпитализированных пациентов



1. Moet GJ, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;57:7-13; 2. Ray GT, et al. BMC Infect Dis. 2013;13(1):252; 3. Koulenti D, et al. Crit Care Med 2009;37:2360-2368; 4. Kollef MH, et al. Chest 2005;128:3854-3862; 5. Jones RN, Clin Infect Dis 2010;51 Suppl 1:S81-7; 6. Landrum ML, et al. JAMA 2012;308:50-9; 7. Laupland M, et al. Clin Microbiol Infect 2013;19:465-471.

При выделении MRSA у больных с  
осложненными инфекциями кожи  
и мягких тканей

Длительность  
пребывания в  
стационаре

55%

Затраты  
на лечение

66%

Затраты на лечение в год в США

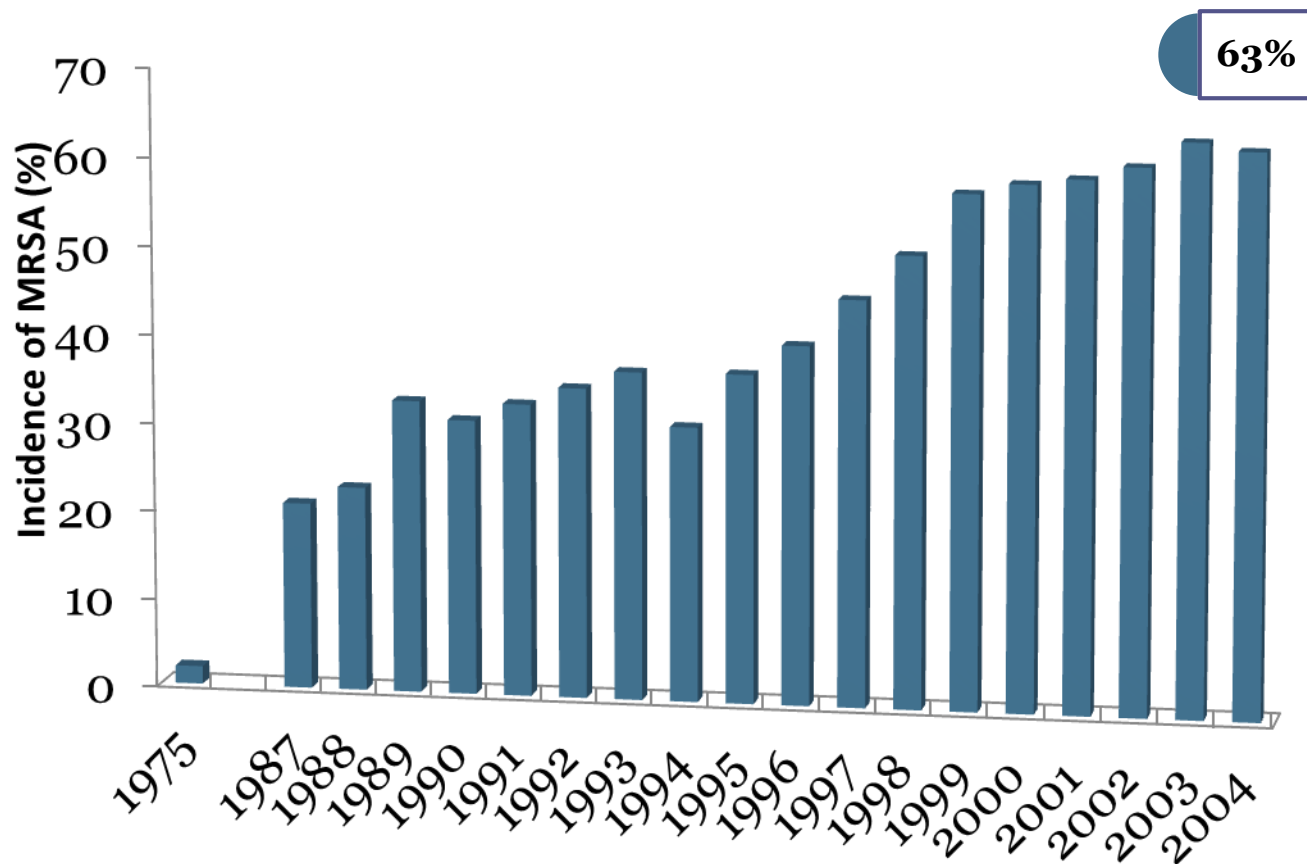
3,6  
БИЛЛИОНА В  
ГОД

# Факторы риска MRSA инфекций

# *MRSA* среди больных в ОРИТ

Methicillin  
Resistant  
Staphylococcus  
Aureus

Устойчивость  
ко всем  
 $\beta$ -лактамам,  
аминогликозидам,  
макролидам,  
линкозамидам.



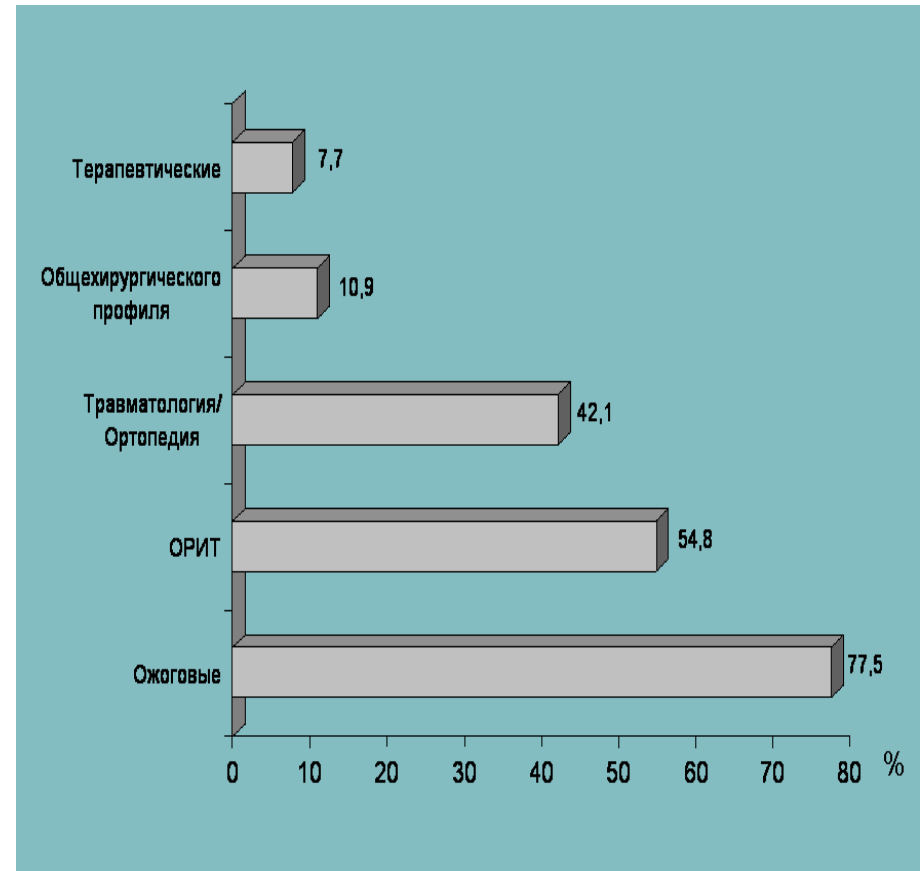
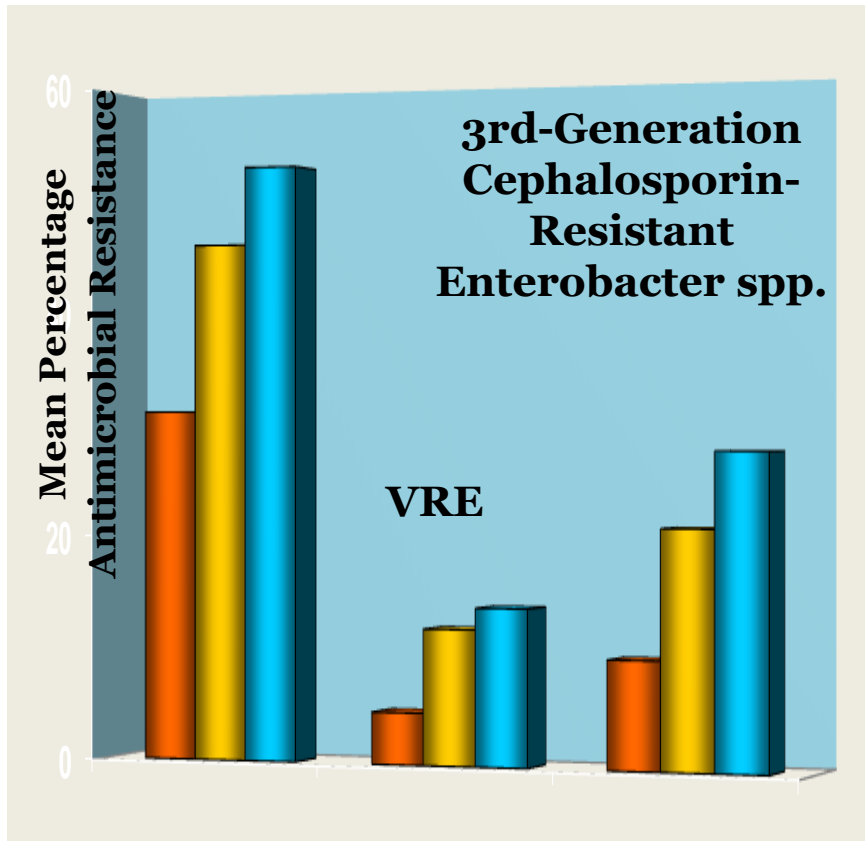
[http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARE SIST/ICU RESTrend1995-2004.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARE SIST/ICU_RESTrend1995-2004.pdf)

Accessed January 25, 2007. Lowy FD. *J Clin Invest.* 2003;111:1265-1273.



# Уровень резистентности в различных отделениях

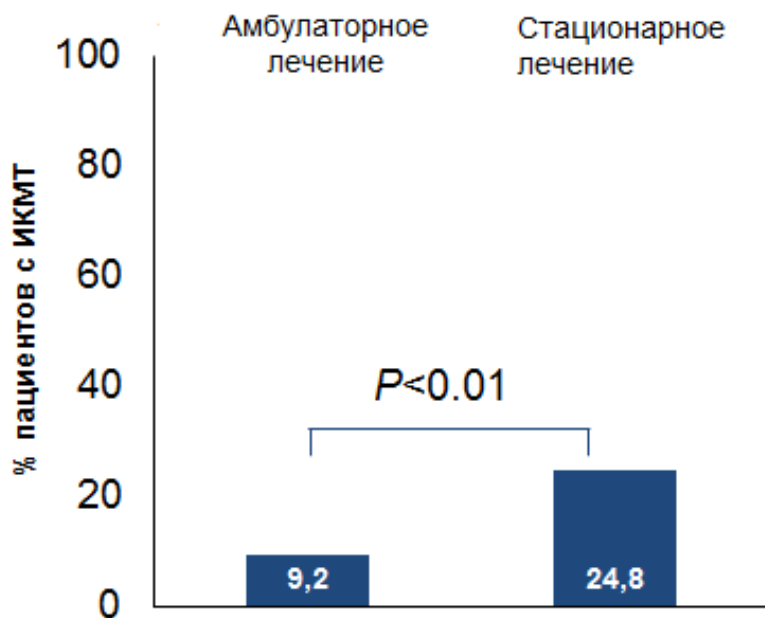
■ Out-patients   
 ■ Departments   
 ■ ICU  
**MRSA**  
**VRE**



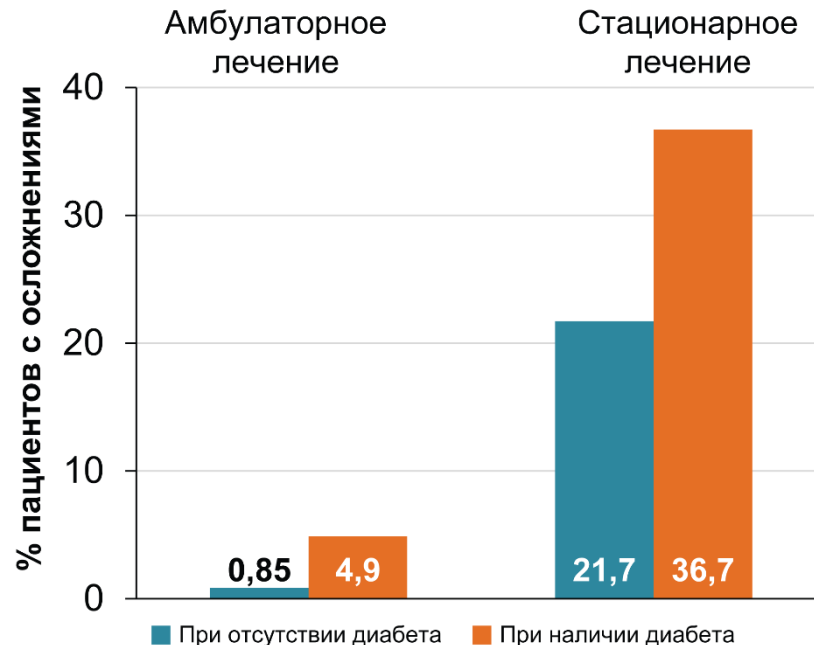
A. Narezkina et al. Russia Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in different regions of Russia: results of multicenter study 2000-2001, Russian National guidelines in SSTI, 2015

# Сахарный диабет - ведущий фактор риска госпитализации и развития осложнений при ИКМТ

Пациентов с диабетом и ИКМТ\* госпитализируют в 4 раза чаще



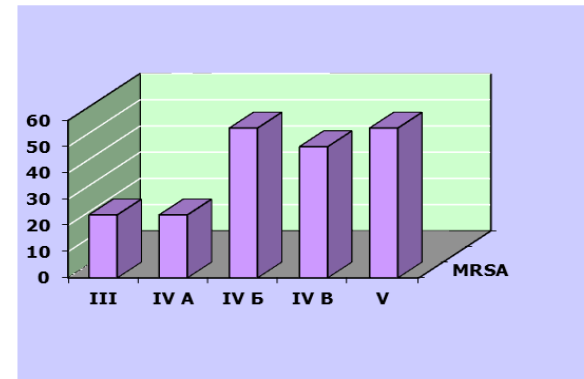
У пациентов с диабетом развивается в 5 раз больше осложнений



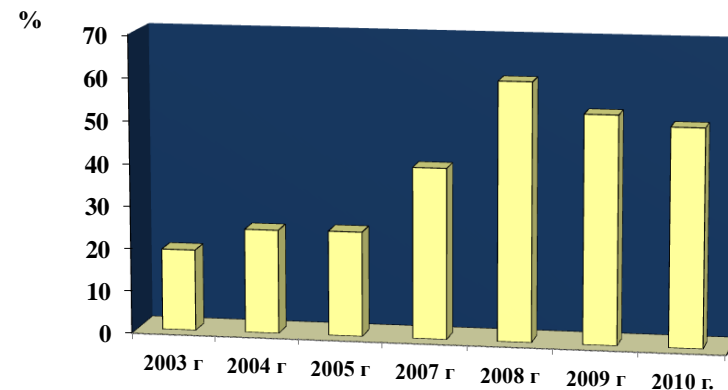
Осложнения: лимфаденит, некротический фасциит, гангрена, остеомиелит, бактериемия, септицемия, сепсис, эндокардит

# Риск MRSA при ИКМТ у коморбидных больных

- Риск MRSA у ВИЧ-инфицированных больных с ИКМТ зависит от стадии ВИЧ-инфекции
- Самым частым осложнением диабета в России является диабетическая стопа.
- Треть госпитализаций в России с сахарным диабетом связана с синдромом диабетической стопы
- **40-60%** всех ампутаций производится при сахарном диабете
- Частота ампутаций составляет **50-70%** всех нетравматических ампутаций.
- Частота реампутаций в течение 5 лет составляет **14-49%**
- Диабетическая стопа развивается у **30-80%** больных сахарным диабетом спустя **15-20 лет**.

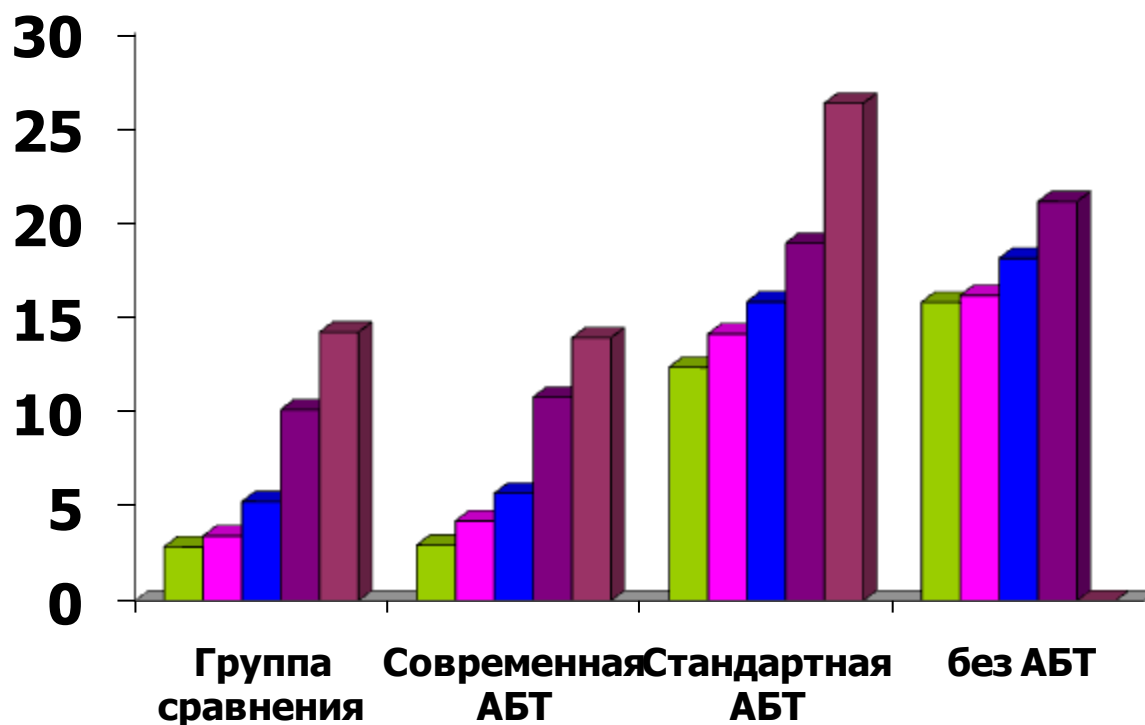


*Khachatryan N., Dizengof I., Smirnov G., 2009*



*Zemlyanoy A.B., 2011*

# Сравнительная клиническая эффективность разных схем АБТ при ИКМТ



■ Лихорадка ■ Гноеотделение ■ Очищение раны ■ Выписка ■ Смена режима, %

# Выделяют 3 группы пациентов по наличию факторов риска MRSA



## **минимальный риск наличия резистентных возбудителей**

- пациенты молодого возраста без сопутствующих заболеваний;
- отсутствие предшествующей АБТ;
- не было предшествующего контакта с системой здравоохранения



## **с вероятным наличием резистентных возбудителей**

- пожилой возраст (> 65 лет) и сопутствующая патология;
- АБТ в анамнезе (в предшествующие 90 дней);
- наличие контакта с системой здравоохранения в анамнезе (госпитализация, дневной стационар и стационар на дому, диализ), но без инвазивных процедур



## **риск выделения полирезистентных возбудителей чрезвычайно высок**

- пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (в т.ч. ХОБЛ, сахарный диабет, нейтропения, СПИД и другие иммунодефициты);
- АБТ в анамнезе;
- текущая длительная госпитализация и/или инвазивные процедуры в стационаре

# Выбор эмпирической антимикробной терапии у больных с ИКМТ



**минимальный риск  
наличия  
резистентных  
возбудителей**

**Отсутствие проблем в  
выборе  
антимикробной  
терапии**



**с вероятным  
наличием  
резистентных  
возбудителей**

**Рассмотреть  
возможность  
назначения анти-  
MRSA препарата**



**риск выделения  
полирезистентных  
возбудителей  
чрезвычайно высок**

**Назначение анти-  
MRSA препарата**

# **Рекомендации по лечению инфекций кожи и мягких тканей**

# Рекомендации IDSA по лечению инфекций кожи, 2014 г

Негнойные инфекции	Воспаление подкожной клетчатки/ Рожистое воспаление		
<b>Оценка степени тяжести симптомов</b>	<b>Легкая</b>  Типичный целлюлит/рожа без признаков нагноения	<b>Умеренная</b>  Наличие системных признаков инфекции	<b>Тяжелая</b>   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ неэффективность перорального приема антибиотиков</li> <li>○ системные проявления инфекции</li> <li>○ при иммунодефиците</li> <li>○ клинические признаки более глубокого поражения (вуддери, шелушение кожи, гипотензия, или признаки органной дисфункции)</li> </ul>
<b>Бактериологическая оценка</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Хирургическая обработка раны</b></li> <li>○ <b>Посев на флору и чувствительность к антибиотикам</b></li> </ul>
<b>Выбор антибиотиков</b>	Эмпирическая антибиотикотерапия с активностью против стрептококков	-Эмпирическая антибиотикотерапия -Парентерально -Анти-MRSA при наличии факторов риска	<b>Эмпирическая Антибиотикотерапия</b>  ВАНКОМИЦИН + ПИПЕРАЦИЛЛИН/ТАЗОБАКТАМ

**Исключить некротический фасциит**

**проверить на наличие:**  
боли, глубокого отека, системной токсичности, газообразования



# Рекомендации IDSA по лечению инфекций кожи, 2014 г

Гнойные инфекции	Абсцесс		
Оценка степени тяжести симптомов	Легкая	Умеренная Наличие системных признаков инфекции	Тяжелая <ul style="list-style-type: none"> <li>○ неэффективность вскрытия и дренирования раны и перорального приема антибиотиков</li> <li>○ системные проявления инфекции (Т &gt;38°C, тахикардия ЧСС &gt;90 уд. мин., тахипноэ ЧДД &gt;24 в минуту, аномальный уровень лейкоцитов &lt;12 000 или &lt; 400 клеток/мкл)</li> <li>○ иммунодефицит</li> </ul>
Бактериологическая оценка и операция	Только вскрытие и дренирование	Вскрытие и дренирование Посев на флору/ чувствительность к антибиотикам	Вскрытие и дренирование Посев на флору и чувствительность к антибиотикам
Выбор антибиотиков		Эмпирическая антибиотикотерапия	Эмпирическая терапия антибиотиками, активными в отношении MRSA

# Стационарная антибиотикотерапия при инфекциях кожи, вызванных MRSA

Антибиотик	IDSA рекомендации, 2011 г. <sup>1</sup>	IDSA рекомендации, 2014 г. <sup>2</sup>
Ванкомицин (требуется мониторинг терапевтической дозы)	<b>15-20</b> мг/кг каждые 8-12 часов в/в	<b>30</b> мг/кг в 2 приема в/в
Даптомицин	4 мг/кг один раз в день в/в	
Телаванцин	10 мг/кг один раз в день в/в	Не применимо
Линезолид	600 мг два раза в день в/в или 600 мг два раза в день п/о	
Клиндамицин	600 мг три раза в день в/в <b>600 мг три раза</b> в день п/о	600 мг три раза в день в/в или <b>300–450 мг четыре раза</b> в день п/о
Цефтаролин	Отсутствует	600 мг два раза в день в/в
Доксициклин, миноциклин	Только для амбулаторного лечения	100 мг два раза в день п/о
Триметоприм- сульфаметоксазол	Только для амбулаторного лечения	1-2 таблетки двойной концентрации 2 р/день, п/о
Тедизолид	Не применимо	<b>200 мг один раз в день в/в или п/о 6 дней</b>
Далбаванцин	Не применимо	1000 мг один раз в/в, через неделю 500 мг в/в

1. Liu C, et al. Clin Infect Dis 2011;52(3):e18–55.

2. Stevens DL, et al. Clin Infect Dis 2014;59(2):e10–52.

**ОБЩЕСТВО****РЕКОМЕНДАЦИИ (УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ)**

Infectious Diseases Society of America

Vancomycin (A–I) Linezolid (A–I) Daptomycin (A–I)  
Telavancin<sup>b</sup> (A–I) Clindamycin<sup>b</sup> (A-II/A-III)

Surgical Infections Society

Clindamycin (C–I) Linezolid (C–I) Erythromycin (C–I)

Italian Society of Infectious Diseases and International Society of Chemotherapy

Vancomycin (A–I) Teicoplanin (A–I) Linezolid (A–I)  
Tigecycline (A–I) Daptomycin (A–I)

Gruppo Italiano di Studio Infezioni Gravi (GISIG)<sup>c</sup>

Vancomycin (A) Teicoplanin (A) Tigecycline (B)  
Daptomycin (C) Linezolid (D)

British Society of Antimicrobial Chemotherapy

Glycopeptides (A–I) Linezolid (A–I) Daptomycin (A–I)  
Tigecycline<sup>e</sup> (B–I)

Spanish Society of Chemotherapy

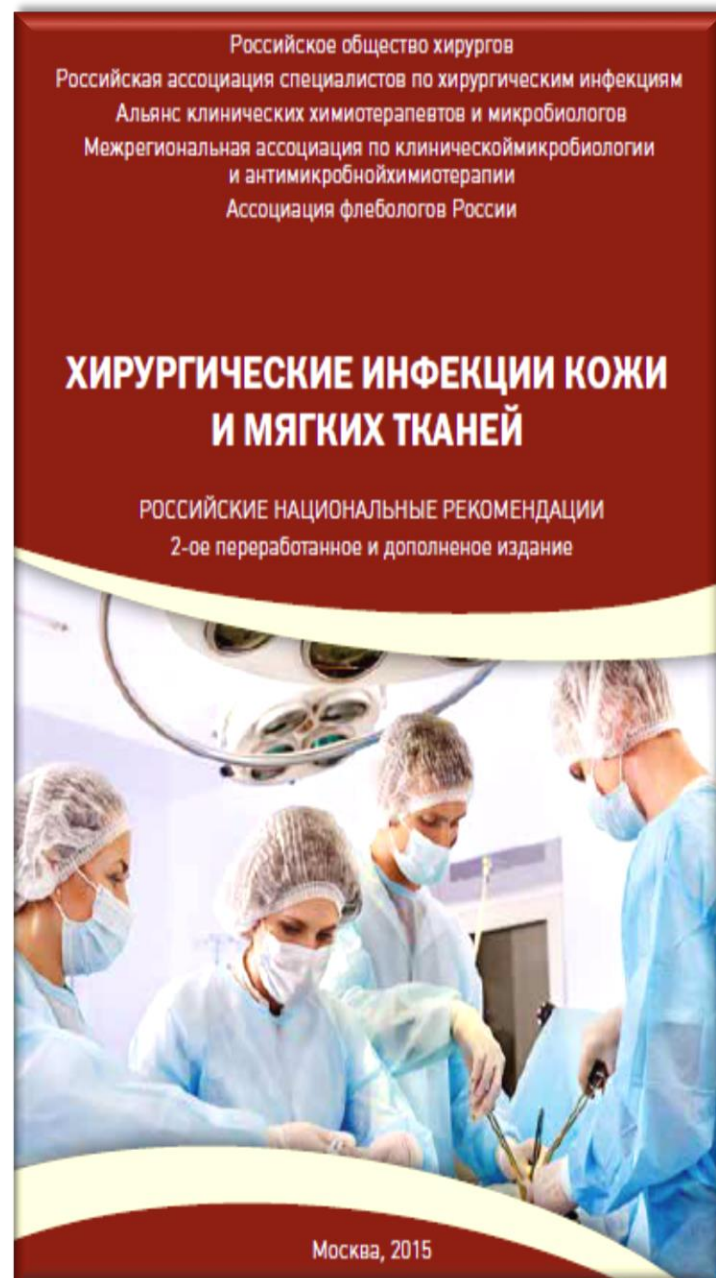
Linezolid Daptomycin Vancomycin Teicoplanin

# Рекомендации разных стран по лечению MRSA инфекций

	Препараты I линии	Альтернатива	Длительность
<b>Испания</b>			
<b>SSTI (mild)</b>	<i>Clindamycin Doxycycline</i>	<i>Co-trimoxazole</i>	Нет данных
<b>SSTI (severe)</b>	<i>Linezolid, Vancomycin+/- Clindamycin</i>	<i>Tygecycline Daptomycin</i>	Нет данных
<b>Англия</b>			
<b>SSTI (non-hospital)</b>	<i>Doxycyclin Clindamycin Rifampicin+ Fusidate or Doxycycline or Trimetoprim</i>	<i>Linezolid Co- tromoxazole</i>	Нет данных
<b>SSTI (hospital)</b>	<i>Glycopeptide Linezolid Daptomycin</i>	<i>Tygecyclin Clindamycin</i>	Нет данных
<b>США</b>			
<b>uSSTI</b>	<i>Clindamycin TMP-SMX Tetracycline Linezolid</i>		<b>5-10 дней</b>
<b>cSSTI</b>	<i>Vancomycin Linezolid Daptomycin Telavancin Clindamycin</i>		<b>5-10 дней</b>

## 2-е издание национальных рекомендаций по Хирургическим инфекциям кожи и мягких тканей было выпущено в 2015 г.

- ❑ *Пересмотрен ряд терапевтических схем*
- ❑ *Новая концепция выбора режима антибактериальной терапии*
- ❑ *Выделены 3 группы пациентов*
- ❑ *по наличию/отсутствию факторов риска MRSA инфекции*
  
- ❑ *Введен новый раздел:*
  - ❑ *«Антибактериальные препараты, обладающие активностью против метициллинрезистентных стафилококков»*
  
- ❑ *Систематизирован и детализирован раздел по терминологии*
  
- ❑ *Расширен раздел по ИОХВ*
  
- ❑ *Расширены приложения со схемами эмпирической и этиотропной терапии*



# Принципы антибактериальной терапии хирургических инфекций

- *Эмпирическая терапия*
- *Адекватность проводимой терапии*
- *Использование препаратов, имеющих доказательную базу*
- *Использование анти-MRSA препаратов в режиме эмпирической терапии при наличии факторов риска*
- *Использование несевдомонадных схем при отсутствии факторов риска неферментирующих бактерий*

# **Инфекции области хирургического вмешательства**

	SEQ/SEMI 2006 [2]	SIS 2009 [3]	ISID/ISC 2011 [4]	JSC/JAID 2011 [5]	WSES 2014 [6**]	IDSA 2014 [7**]	RASSI 2015
Clinical diagnosis							
Nonnecrotizing superficial infections							
Abscesses		+	+		+	+	+
Impetigo	+	+	+		+	+	+
Erysipelas	+	+	+		+	+	+
Cellulitis	+	+	+		+	+	+
Pyomyositis	+					+	+
Necrotizing infections							
Clostridial gas gangrene	+		+	+		+	
Nonclostridial gas gangrene	+			+			
Myonecrosis			+		+	+	+
Necrotizing fasciitis	+		+		+	+	+
Synergistic gangrene	+		+				
Fournier's gangrene			+		+	+	
Bites	+		+			+	+ CDC
Immunosuppressed patients							
Surgical infection	+	+	+		+	+	+
Diagnosis and management							
Imaging procedures		+	+	+	+	+	+
Antibiotic therapy	+	+	+	+	+	+	+
Nutrition					+		+
Surgical techniques		+			+	+	+
Dressing and postoperative care					+	+	+
Hyperbaric oxygen	+	+	+	+	+	+	+
Immunoglobulins		+	+		+	+	+

Adapted Montravers Ph. et al. Curr Opin Infect Dis. 2016;29(2):131-8.



# Затраты

- **90%** дополнительных затрат обусловлены увеличением сроков пребывания пациента в стационаре
- Среднее увеличение продолжительности пребывания в стационаре, обусловленное ИОХВ, составляет **9.8 дня** (от 6.5 до 14.3 дней)
- Затраты, связанные с дополнительным пребыванием в стационаре (около 10 дней), составляют **от €1862 до €4047**
- В среднем они равны **€2000**, в зависимости от страны и типа операции
- Предполагаемые затраты в Системе Европейского Здравоохранения составляют **от €1.47 миллиарда до €19.1 миллиарда**

# Этапы внедрения

- ❑ **1960 гг** - Первые работы по антибиотикопрофилактике
- ❑ **1964 г.** – Первое рандомизированное проспективное плацебо контролируемое исследование
- ❑ **1985 г.** – Первый протокол по антибиотикопрофилактике (Консультационный Совет Гос. центра лечения и профилактики заболеваний США)
- ❑ **1990 г.** – Более 100 работ по профилактике
- ❑ **2007 г.** – Более 30 мета-анализов в Cochrane collaboration

**Частота инфекционных осложнений при  
различных типах оперативных вмешательств  
(Cruse PJ, Foord R., 1980, В.К.Гостищев, 1998)**

<b>Операции</b>	<b>Риск послеоперационных инфекционных осложнений</b>	<b>Целесообразность профилактики</b>
<b>«Чистые»</b>	<b>Менее 2-5</b>	<b>+/-*</b>
<b>«Условно- чистые»</b>	<b>7-10</b>	<b>+</b>
<b>«Загрязненные»</b>	<b>12-20</b>	<b>+</b>
<b>«Грязные»</b>	<b>30-40</b>	<b>Антибактериальная терапия</b>

# Режимы антибиотикопрофилактики

Тип операции	Режим профилактики
Экстренные и плановые операции, не затрагивающие брюшную полость или грудную клетку, мочеполовые органы, включая эндопротезирование	Цефазолин 2 г Цефуросим 1,5 г
Экстренные и плановые операции на органах брюшной полости и малого таза	Амоксициллин\клавуланат 1.2 г Цефазолин 2 г +\ - метронидазол 0,5 Цефуросим 1,5+\ - метронидазол 0,5 г
Торакальные операции, включая кардиохирургические	Цефазолин 2 г Цефуросим 1,5 г
Урологические операции	Ципрофлоксацин 500мг Офлоксацин 400 мг Левифлоксацин 50 мг Цефуросим 1,5 г

# Инфекции области хирургического вмешательства после выписки из стационара

1 432 293

операций

9,9%

141 347

инфекций области  
хирургического  
вмешательства

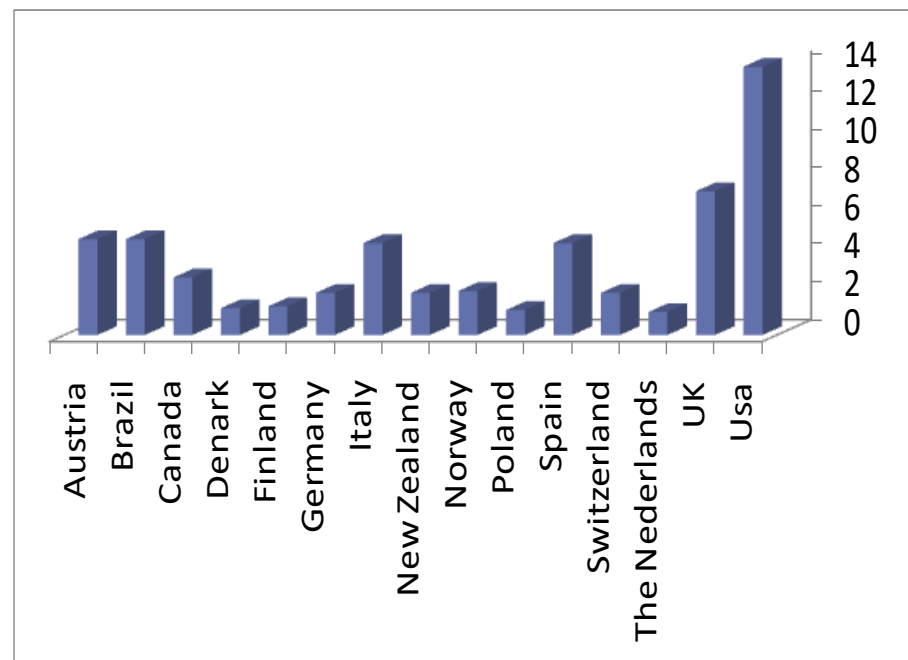
60,1%

84 984

инфекций  
после  
выписки

Данные систематического обзора 2016

15 стран



Количество публикаций по странам, выявленных в ходе систематического обзора литературы

**Антибиотики, наиболее часто  
используемые при инфекциях кожи и  
мягких тканей**

# Наиболее часто применяемыми антибиотиками, с активностью в отношении MRSA, для лечения ИКМТ

## Ванкомицин

- Только внутривенно
- Основной препарат для лечения
- Недорогой
- Многолетний опыт применения
- Низкий уровень резистентности
- 7–14 дней

## Линезолид

- В/в и п/о способы введения препарата в идентичных дозах
- Высокая биодоступность
- Стационарные и амбулаторные пациенты
- Мониторинг дозы не требуется
- Крайне низкий уровень резистентности
- 10–14 дней

# Вариабельное проникновение ванкомицина в ткани

**Проникновение ванкомицина в ткани происходит с разной интенсивностью в зависимости от степени воспалительного процесса**

---

**Наличие сопутствующего заболевания может повлиять на проникновение препарата в ткани**

---

## ❖ **Костная ткань:**

**7–21%**

## ❖ **Жир: 14%**

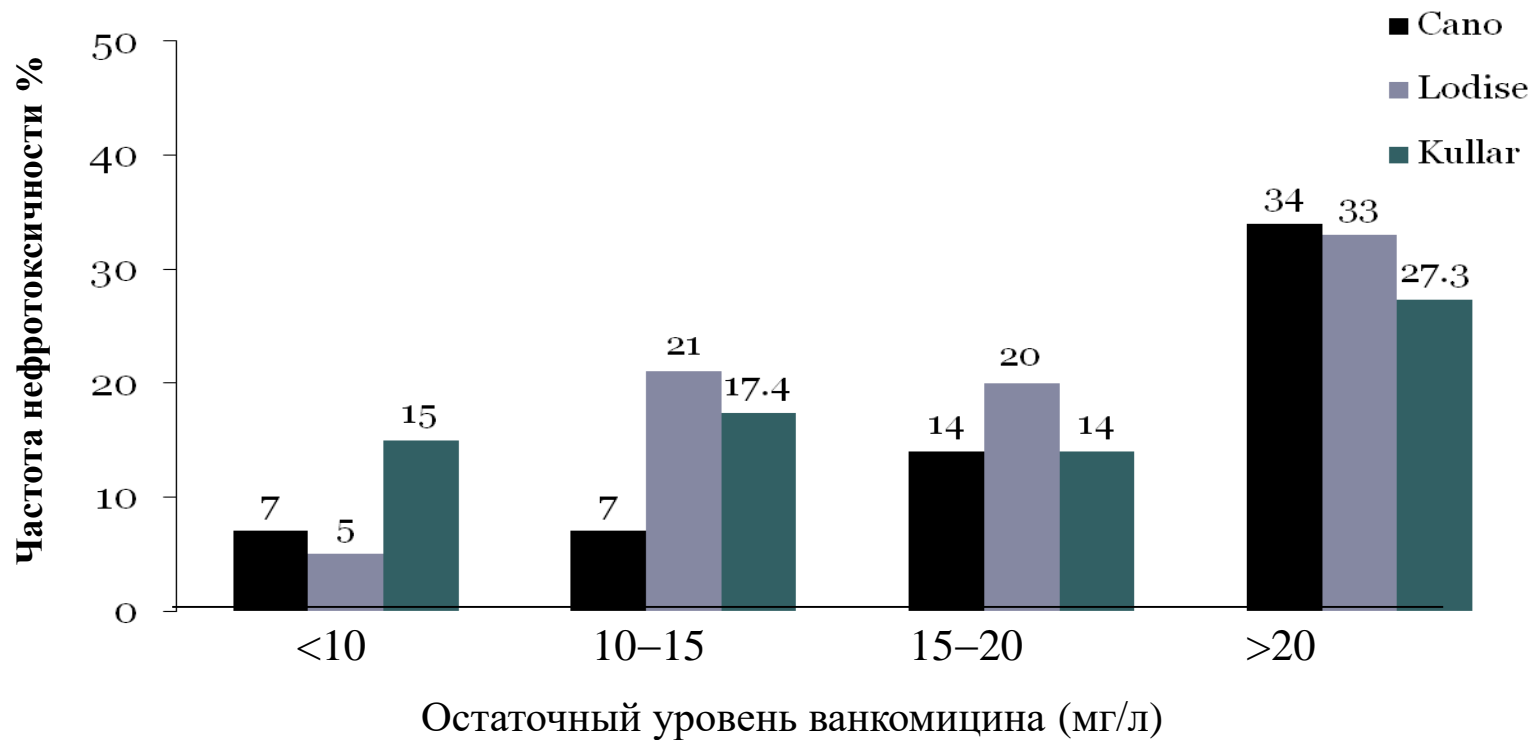
## ❖ **Мышцы: 9%**

- ❖ У пациентов с диабетом возможно нарушение проникновения препарата в ткани кожи<sup>5</sup>
- ❖ Нарушение проникновения в ткани может повлиять на исход лечения респираторных инфекций и инфекций кожи и мягких тканей

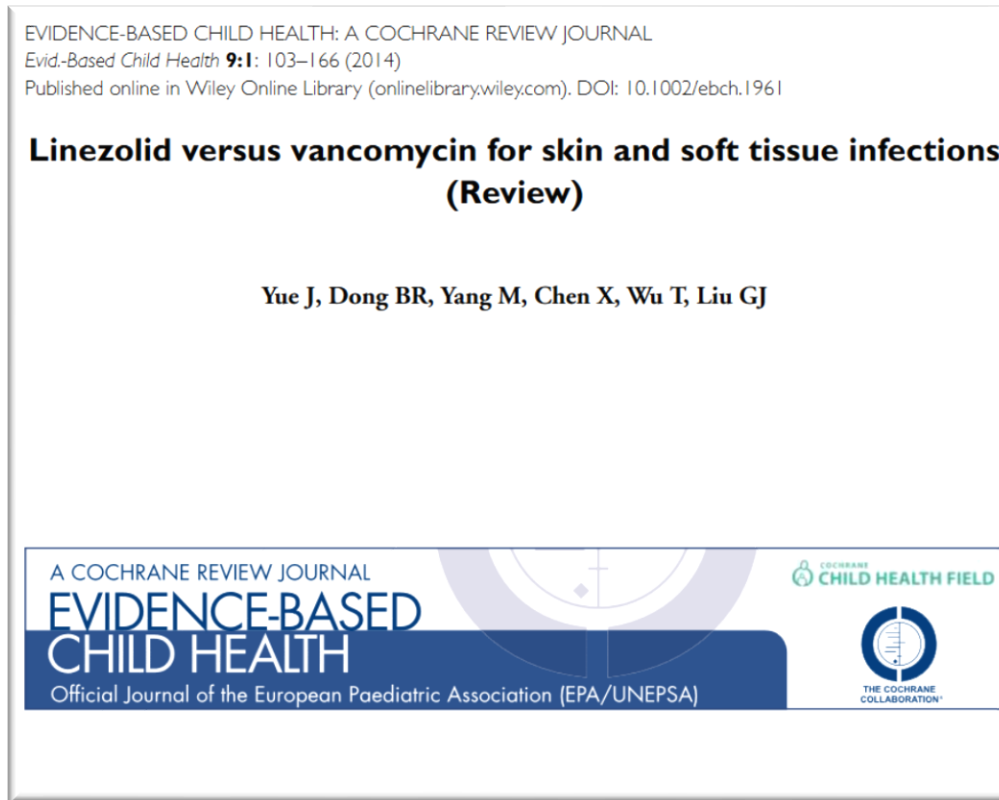


# Увеличение числа случаев нефротоксичности при повышении остаточной концентрации ванкомицина

## Число случаев нефротоксичности



# В 2014 г. опубликован крупный мета-анализ эффективности и безопасности линезолида vs ванкомицин в лечении ИКМТ

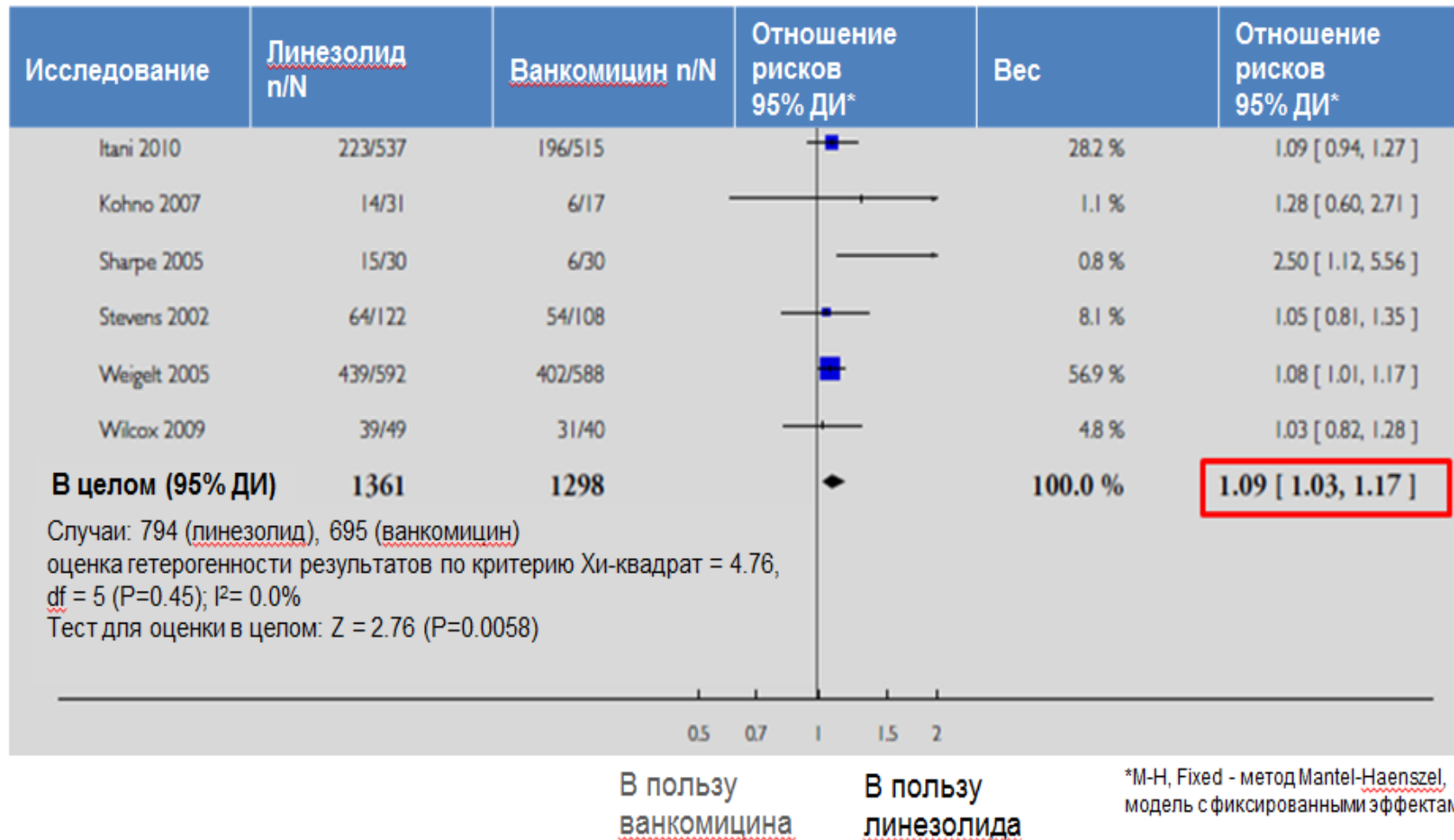


Включены 9 рандомизированных  
клинических исследований  
3144 пациента

**Вывод авторов:** линезолид кажется более эффективным, чем ванкомицин в лечении инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ), включая инфекции, вызванные MRSA

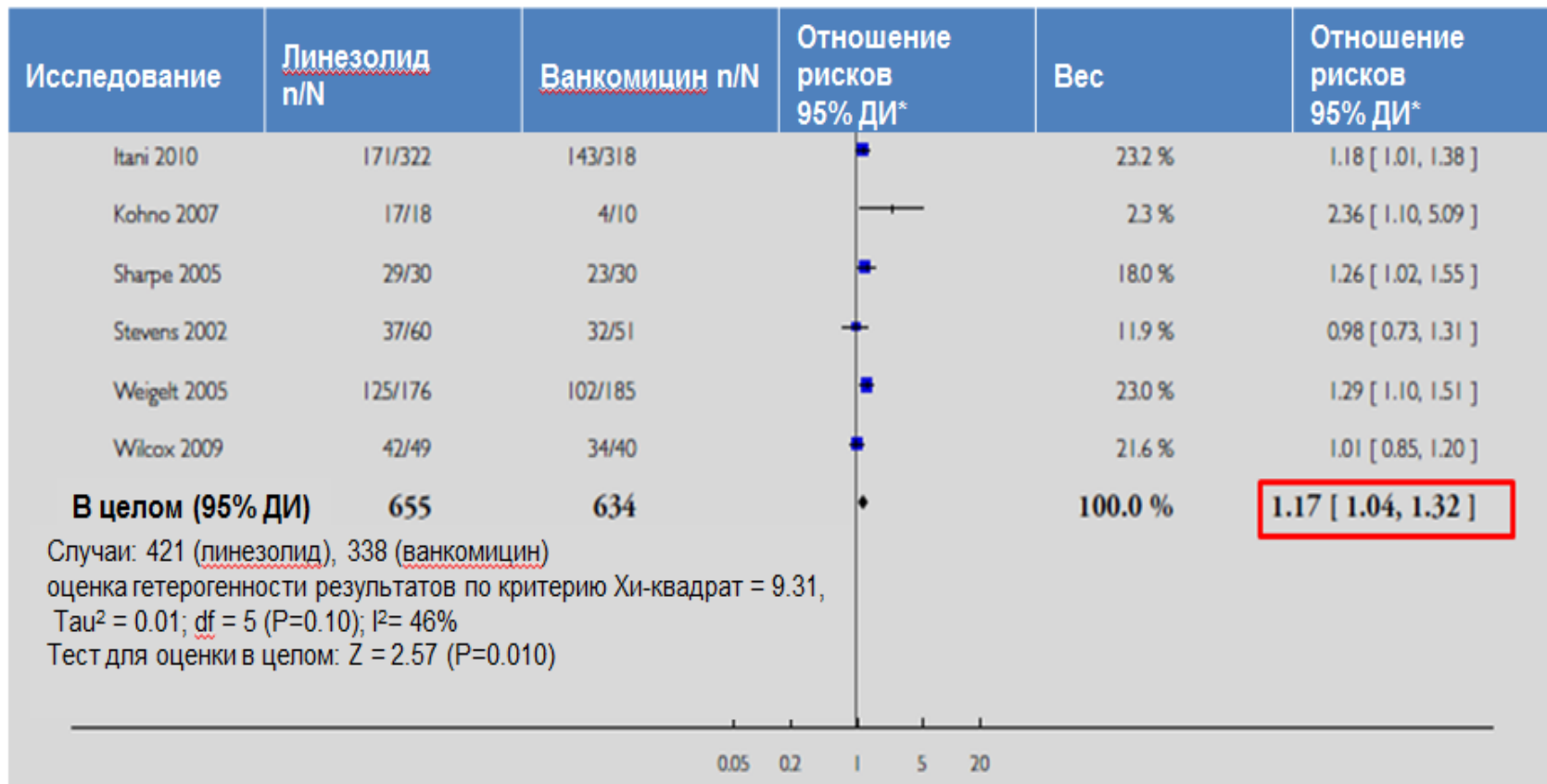
# Достоверно чаще наступало клиническое выздоровление при использовании линезолида vs ванкомицин для лечения ИКМТ, вызванных MRSA

I Клиническое выздоровление



Достоверно чаще наступало микробиологическое выздоровление при использовании вызванных MRSA линезолида vs ванкомицин для лечения ИКМТ,

II. Микробиологическое выздоровление



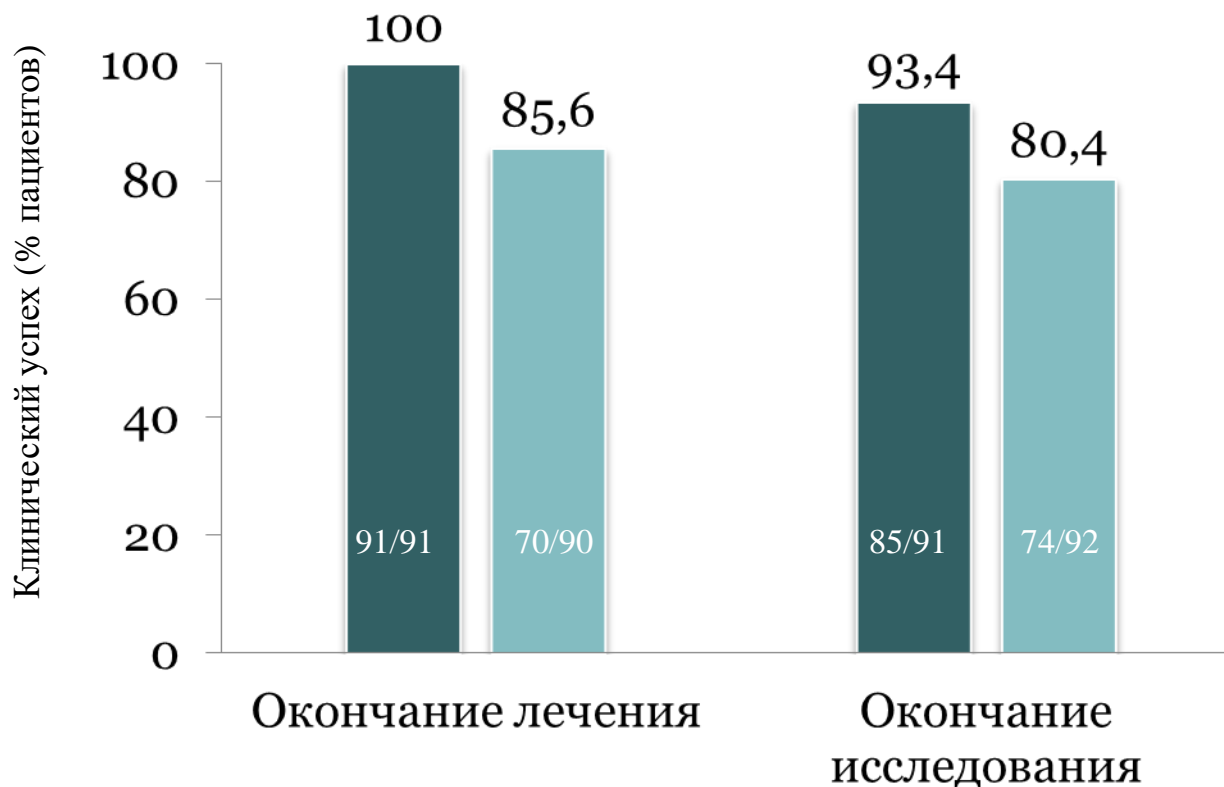
В пользу  
ванкомицина

В пользу  
линезолида

\*M-H, Fixed - метод Mantel-Haenszel,  
модель с фиксированными эффектами

# Эффективность двух наиболее часто применяемых антибиотиков у пациентов с оИККС, вызванных MRSA

Глобальное открытое исследование 4 фазы



По итогам открытого исследования 4 фазы, у пациентов, получавших линезолид, частота клинического выздоровления была выше, чем у пациентов, получавших ванкомицин.

Частота нежелательных явлений со стороны ЖКТ был выше в группе линезолида

# Предостережения в отношении безопасности при назначении линезолида

## Миелосупрессия:

- Необходимо выполнять еженедельный мониторинг общего анализа крови

## Молочнокислый ацидоз:

- Пациенты с рецидивирующей тошнотой или рвотой, ацидозом неизвестной этиологии или низким уровнем бикарбонатов должны немедленно пройти медицинскую экспертизу

## Серотониновый синдром:

- Поступали спонтанные сообщения о возникновении серотонинового синдрома на фоне сопутствующей терапии серотонинергическими препаратами (например, СИОЗС)

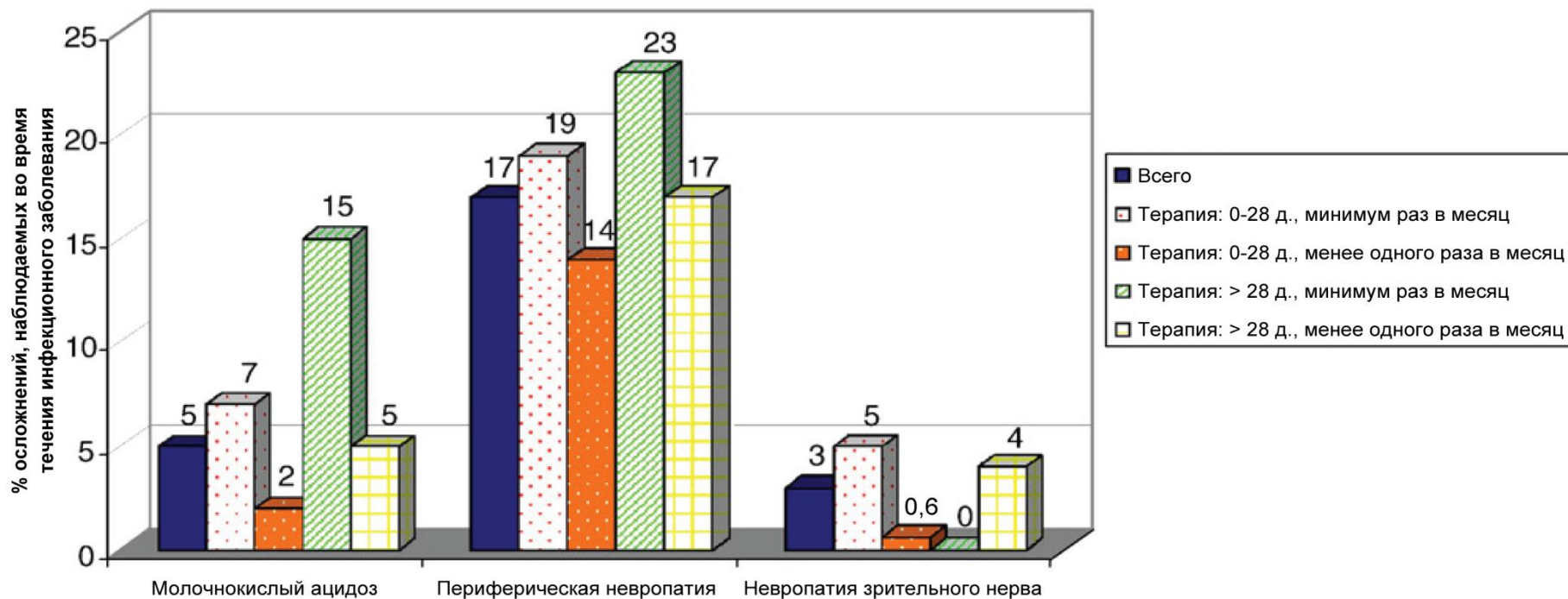
**Нежелательные явления, возникшие во время лечения у >2% взрослых пациентов, по результатам клинических исследований с использованием препаратов сравнения <sup>1</sup>**

Нежелательное явление	Линезолид 600 мг каждые 12 ч	Активные препараты сравнения*
Головная боль	5,7%	4,4%
Диарея	8,3%	6,4%
Тошнота	6,6%	4,6%
Рвота	4,3%	2,3%
Сыпь	2,3%	2,6%
Анемия	2,1%	1,4%
Тромбоцитопения	4,8%	Неприменимо

\*Цефподоксим проксетил; цефтриаксон; диклоксациллин; оксациллин; ванкомицин

# Редкие тяжелые нежелательные явления на фоне длительного применения линезолида

## Опрос лечащих врачей



Периферическая невропатия относилась к часто сообщаемым нежелательным явлениям, в то время как о случаях невропатии зрительного нерва сообщалось редко

# «Идеальный» антибиотик для лечения MRSA инфекций





# Новые анти-MRSA препараты для лечения хирургических инфекций

## Ванкомицин

- Невысокая активность против MSSA
- Невысокая пенетрация в ткани
- Снижение чувствительности
- Нефротоксичность

## Линезолид

- Высокая активность
- Бактериостатический эффект
- Нежелательные явления
- Риск несовместимости с другими препаратами

## Даптомицин

- Быстрый бактерицидный эффект
- Высокая активность против MSSA и MRSA
- Активность в биопленках

## Тигецилин

- Бактериостатический эффект
- Тетрациклиновый ряд
- Активность против БЛРС-штаммов

## Цефтаролин

- Цефалоспорины Y поколения
- Бактерицидный эффект
- Бактерицидная активность против Enterobacteriaceae
- Низкий потенциал резистентности

# Новые анти-MRSA препараты для лечения хирургических инфекций



**Спасибо за внимание!**

