

# СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ПАРАПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

к.м.н. Божкова С.А.

Санкт-Петербург, 2013

# АБ-терапия может быть

- Этиотропной - препаратами, активными в отношении выделенных возбудителей у конкретного пациента
- Эмпирической - препаратами, которые активны в отношении ведущих возбудителей парапротезной инфекции, спектр и антибактериальная чувствительность которых определяется на основе локального мониторинга
- Системной
- Местной - костный цемент с АБ, антисептики, импрегнированные АБ или антисептиками аллотрансплантаты, биокомпозиты, **антибиотики???**

**Что должен учесть врач  
при выборе  
антибиотика?**

# МИКРОБ-АНТИБИОТИК

- Кто возбудитель: Гр(+), Гр(-) или анаэроб
- Чувствительность возбудителя:  
метициллинорезистентные стафилококки =  
оксациллинорезистентные (MRSA, MRSE)  
**резистентны** ко всем бета-лактамным антибиотикам,  
включая **КАРБАПЕНЕМЫ!!!**
- Проникновение антибиотика в очаг инфекции  
(костную ткань, суставы): цефазолин - да,  
тигациклин - нет
- Воздействие на микроорганизмы, расположенные  
внутриклеточно или в составе биопленок

# ПАЦИЕНТ - АНТИБИОТИК

- ⦿ предшествующая АБ-терапия
- ⦿ лекарственная непереносимость в анамнезе
- ⦿ функцию почек и печени до начала терапии
- ⦿ возможность принимать препарат внутрь
- ⦿ возможность внутривенного введения

⦿ Масса тела пациента!!!!

Аминогликозиды - расчет на массу тела

Даптомицин - 6 мг/кг 1 раз в сутки (контроль КФК)

Ванкомицин - 1 г 2 раза в сутки

# Рекомендации по лечению MRSA инфекций AJHSP, 2009

- при инфекциях, вызванных стафилококками с МТТК  $\leq 1.0$  мкг/мл, остаточная концентрация ванкомицина должна быть на уровне 15,0 – 20,0 мкг/мл.
- Рекомендуется 25.0 – 30.0 мг/кг, затем 15.0 – 20.0 мг/кг каждые 8 – 12 ч. При разовых дозах более 1.0 г длительность инфузии необходимо увеличивать до 1.5 – 2.0 ч.
- В отношении штаммов с МТТК = 2.0 мкг/мл рекомендуются альтернативные препараты.
  - Линезолид – показание: инфекции, вызванные м/о резистентными к другим АБ
  - Даптомицин – показание: бактериемия, вызванная MRSA
  - Тигециклин – нет показания – инфекции костей и суставов, низкая пенетрация в кости
  - Цефтаролин – идут исследования по лечению остеомиелита

# Когда начинать АБ-терапию

- ⦿ при ревизии и санации гнойного очага - после взятия образцов клинического материала и удаленных конструкций на бактериологическое исследование, **если состояние больного не требует немедленного начала терапии;**
- ⦿ в случае двухэтапного хирургического лечения при проведении реимплантации эндопротеза введение антибиотиков начинают за 30-40 мин. до разреза, согласно принципам профилактики хирургических инфекций

# При реимплантации у пациентов с парапротезной инфекцией

- Выбор АБ-препарата должен учитывать выделяемого ранее возбудителя
- При отсутствии таких данных необходимо выбирать препараты, перекрывающие спектр наиболее распространенных возбудителей, включая MRSA - эмпирическая антибактериальная терапия



# Продолжительность системной АБ-терапии

Выбранная тактика лечения	Возбудитель	
	<i>Staphylococcus</i> spp. общий курс (в/в введение)	Другие общий курс (в/в введение)
Хирургическая обработка с сохранением эндопротеза	До 3 мес (2-6 нед.)	4-6 нед. (2-4 нед)
Ревизия с одноэтапным рездопротезированием	До 3 мес (2-6 нед.)	4-6 нед. (2-4 нед)
Ревизия с двухэтапным или 3-х этапным рездопротезированием	После каждого этапа 6-8 нед (2-3 нед),	

# Продолжительность системной АБ-терапии (2)

Ревизия с удалением эндопротеза и резекционной артропластикой, экзартикуляция и др.	4-6 нед. (2 нед)
Супрессивная антибактериальная терапия	постоянный прием внутрь от нескольких месяцев до нескольких лет

# Что лучше В/В или П/О терапия?

Нет преимущества того или иного пути введения при использовании АБ-препаратов с высокой биодоступностью и подтвержденной активностью против конкретного возбудителя

# На фоне антибактериальной терапии

- ◎ регулярный мониторинг эффективности:
  - клинической - на 3-и сутки терапии АБ,
  - лабораторной - через сутки реагируют СРБ, ПКТ (в случае тяжелой инфекции или сепсиса)
- ◎ выявление нежелательных лекарственных реакций:
  - опрос пациента,
  - выполнение лабораторного мониторинга (клинический анализ крови: Л-пения, уровень креатинина, активность трансаминаз)

# Неудачи с эрадикацией возбудителя

- Нерадикальность ревизионной операции
- Развитие у пациента нежелательных реакций на антибиотики
- MDR - multi-drug resistancy steins = поли- и панрезистентные штаммы: MRSA, MRSE, VRE, штаммы грам(-) м/о с БЛРС, с карбапенемазами
- Сниженная восприимчивость к АБ и иммунной защите микроорганизмов расположенных внутриклеточно или в составе биопленкок

# Комбинированная терапия

Применяют для усиления антимикробной активности  
Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection 2012 CID; 56

Показана:

- ⦿ при хирургической обработке с сохранением эндопротеза или одноэтапной ревизии,
- ⦿ при рецидивирующем течении инфекционного процесса.

Препараты для комбинированной терапии необходимо выбирать из разных групп и в зависимости от чувствительности штамма-возбудителя

**Добавление гентамицина к ванкомицину ассоциировано с повышением нефротоксичности**

# Препараты для проведения АБ-терапии полирезистентных Гр(+) бактерий

Базовые препараты	Для комбинации
ванкомицин, даптомицин, линезолид,	<b>MRSA, MRSE:</b>  рифампицин,  моксифлоксацин,  ко-тримоксазол,  доксциклин,  фосфомицин
	<b>AmR <i>Enterococcus</i> spp.</b>  гентамицин???

Сочетание: Антибиотик 1 + Антибиотик 2 (варианты)	Преимущества по сравнению с монотерапией
ко-тримоксазол + ванкомицин	Активность в отношении внутриклеточно расположенных стафилококков (Yamaoka T., 2007)
рифампицин + ванкомицин	Активность в отношении внутриклеточно расположенных и биофильм-ассоциированных сафилококков (Rose W.E., Poppens P.T., 2008, Yamaoka T., 2007)
рифампицин + даптомицин или линезолид или тигециклин	Активность в отношении стафилококковых биопленок (Raad I. et al., 2007, Yin L.Y. et al., 2005)
Рифампицин + фторхинолон или ко-тримоксазол или фузидиевая кислота	Клиническая эффективность при лечении инфекции протезированных суставов стафилококковой этиологии, в т.ч. без удаления ЭП. (Barberan J., 2006)
Фузидиевая кислота + Бета-лактамы или рифампицин или фторхинолон	Клиническая эффективность при лечении инфекции протезированных суставов стафилококковой этиологии. Предотвращение роста резистентности возбудителей. (Aboltins C.A. et al., 2007)



# Грамотрицательные микроорганизмы

бета-лактамы или фторхинолоны,  
в зависимости от подтвержденной *in vitro*  
чувствительности в монотерапии или  
комбинации при выделении  
*P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*

возможна также их комбинация с  
аминогликозидами  
(амикацин или тобрамицин)

Антибиотики	1. n=34	2. =47
Цефоперазон/сульбактам	80	51,1
Типерациллин/тазобактам	76,5	17,8
Имипенем/циластатин	71,4	26,5
Тобрамицин	73,5	20,8
Цефтазидим	66,7	НА
Амикацин	68,6	15,2
Гентамицин	74,2	14
Цефепим	58,3	НА
Меропенем	51,4	13
Ципрофлоксацин	47,1	14,3
Левифлоксацин	50	15,4

**Чувствительность (%)**  
 1. *P. aeruginosa* (6,9%) и  
 2. *Acinetobacter spp.* (7,9%)  
 данные РНИИТО  
 им.Р.Р.Вредена за  
 2012 г

# Анаэробы

- ◎ *Propionibacterium acnes* (2,5%)
  - ◎ бензилпенициллин; цефтриаксон
  - ◎ клиндамицин; ванкомицин
- ◎ *Corinebacterium spp.* (3,1%) (отсутствуют в рекомендациях «Diagnosis and Management of PJI», 2012)
  - ◎ цефтриаксон
  - ◎ доксициклин
  - ◎ фторхинолоны

**Метронидазол** – антианаэробный препарат с показанием к применению – инфекции костей и суставов

# Заключение

- К сожалению, на сегодняшний день нет единых однозначных рекомендаций для выбора антибиотика при лечении парапротезной инфекции, необходим паспорт локальной антибиотикорезистентности
- Несмотря на кажущееся изобилие антибиотиков мало препаратов с доказанной высокой эффективностью при лечении инфекции костей и суставов, особенно, вызванных полирезистентными возбудителями

- При выборе антибактериального препарата необходимо принимать во внимание свойственные ему особенности фармакокинетики, профиль безопасности, скорость формирования резистентности, а также учитывать экономический аспект: финансовые затраты для ЛПУ и стоимость курса АБТ для пациента

Doctor, is this a certificate of in capacity of work?

No, this is a list of medicines!

