АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

А.А. Никулин, А.В. Дехнич, НИИ антимикробной химиотерапии, г. Смоленск, РФ

Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами Staphylococcus aureus (MRSA) во внебольничных условиях

Продолжение. Начало в № 23/2011, 1/2012.

Рекомендация 23

• При ведении пациентов с ИКМТ, манифестировавшими во внебольничных условиях, необходимо принимать во внимание возможность наличия в качестве возбудителя HA-MRSA и выполнить соответствующую оценку факторов риска. Недавняя госпитализация, инфекция или колонизация MRSA, прием антибиотиков и наличие пролежней или открытых инфицированных ран кожи свидетельствуют о повышенной вероятности HA-MRSA (D 3).

Kozga образцы следует отправлять на культуральное исследование?

Ранняя диагностика и лечение инфекции у пациентов с пролежнями снижает риск развития осложнений и ведет к улучшению исхода заболевания. Идентификация возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам являются опорными моментами при неэффективности антибактериальной терапии и подозрении на наличие резистентного возбудителя. Так как наличие MRSA влияет на выбор антимикробной терапии, имеет смысл проводить культуральное исследование для выявления MRSA при высоком риске и тяжелом течении инфекционного процесса.

Рекомендация 24

• При ИКМТ (инфицированный пролежень или другой тип раневой инфекции) забор образца для культурального исследования должен проводиться в том случае, если состояние пациента требует назначения системной антибактериальной терапии или же в целях инфекционного контроля (GPP).

Принципы лечения:

- назначать соответствующие системные антибиотики, основываясь на полученных из лаборатории данных о чувствительности или локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности:
- применять соответствующие местные антимикробные препараты;
- проводить необходимые дополнительные хирургические манипуляции;
- рассмотреть возможность сопутствующих осложнений, таких как остеомиелит.

Эмпирическая антимикробная терапия

У большинства таких пациентов MRSA будут выделены из недавно забранного во время первичного осмотра материала, и с учетом данных о чувствительности возбудителя будет начата терапия, эффективная в отношении MRSA.

Рекомендация 25

- В случаях, когда необходима эмпирическая терапия и имеются серьезные факторы риска наличия НА-MRSA, рекомендуется начинать с режимов, приведенных в приложении, после исследования соответствующих микробиологических образцов. Данная терапия должна быть оптимизирована в зависимости от результата культурального исследования (GPP).
- При тяжелых или быстро прогрессирующих ИКМТ окончательно не установлено, приводит ли эмпирическая терапия препаратами, активными в отношении MRSA, к лучшему исходу. Однако при тяжелых инфекциях, когда при оценке степени риска есть вероятность наличия HA-MRSA, в качестве эмпирической терапии должны быть назначены высокие дозы антибиотиков, активных против MRSA (GPP).
- Пациенты с тяжелыми инфекциями должны быть госпитализированы в стационар, где следует получить образцы крови и материал из раны; рана должна быть дренирована, при необходимости проведен дебридмент тканей и начата парентеральная антибактериальная терапия. Должны быть предприняты соответствующие меры по инфекционному контролю и проведена срочная консультация с инфекционистом (GPP).
- При тяжелых инфекциях, в развитии которых могут принимать участие HA-MRSA, в качестве стартовой терапии рекомендуется схема, приведенная в приложе-

- нии (GPP). Уход за раной должен осуществляться во внебольничных условиях при соблюдении правил асептики. Необходимо проводить гигиену рук до и после контакта с пациентом.
- Дополнительная информация по выделению, скринингу и деколонизации MRSA рассмотрена в рекомендациях по контролю и профилактике MRSA-инфекций в медицинских учреждениях.

Носительство HA-MRSA представляет больший риск для развития стафилококковой инфекции, чем носительство MSSA. Риск развития инфекции, вызванной MRSA, в течение 18 мес среди взрослых пациентов-носителей MRSA составил 29%. У 28% из них развилась бактериемия, у 56% — пневмония, инфекции мягких тканей, остеомиелит или септический артрит. При последующем поступлении больных в стационар носительство MRSA коррелировало с повышенным риском развития сепсиса. В одном из исследований было показано, что у 19% пациентов, у которых при поступлении высевались MRSA из носа, в дальнейшем развивались инфекции, вызванные соответствующим возбудителем во время пребывания в госпитале, в то время как у больных, колонизированных MSSA, инфекции развились лишь в 1,5% случаев (в 2% среди неколонизированных пациентов). Поэтому колонизация MRSA, имеющаяся при поступлении в стационар, значительно увеличивает риск последующей инфекции, вызванной S. aureus, по сравнению с колонизацией, вызванной MSSA. Также имеются данные о том, что при инфекциях, вызванных MRSA, уровень заболеваемости и летальности выше, чем при MSSA. Это может относиться к повышенному риску начальной терапии, не активной в отношении MRSA. При бактериемии, вызванной MRSA, уровень летальности значительно выше, чем при MSSA (ОШ 1,93; 95% ДИ 1,54-2,42; p<0,001). Высокая летальность при инфекциях, вызванных MRSA, может быть также связана с более длительным пребыванием таких пациентов в стационаре. Значимых взаимосвязей с другими исходами заболевания не выявлено.

Таким образом, носительство HA-MRSA связано с повышенным риском развития инфекции и летального исхода. Таких данных для CA-MRSA нет. Данных о применении терапии в целях деколонизации S. aureus при внебольничных ИКМТ, вызванных MSSA или CA-MRSA, на сегодняшний день нет.

Рекомендация 26

• Пациентам с ИКМТ, вызванными HA-MRSA, должны быть даны стандартные рекомендации по инфекционному контролю. Они должны включать необходимость деконтаминации рук при проведении перевязок и избегания передачи инфекции посредством, например, пользования общей бритвой, при контактных видах спорта и т. д.

Приложение

Резюме рекомендаций по лечению инфекций, вызванных MRSA во внебольничных условиях

А. Пациенты с ИКМТ

а) следовать локально принятым рекомендациям по лечению ИКМТ, например применять флуклоксациллин или клиндамицин при неосложненных ИКМТ без системных проявлений инфекции. При фебрильной лихорадке, тяжелом общем состоянии или при наличии признаков интоксикации рассмотреть вопрос о госпитализации;

б) если имеется гнойный экссудат, необходимо произвести взятие материала для микробиологического исследования (до начала антибиотикотерапии);

- в) если есть подозрение на MRSA из-за предыдущей колонизации/выделения MRSA, хирургического вмешательства или госпитализации/обращения за помощью в медучреждение, необходимо осуществить забор материала для микробиологического исследования (до начала антибиотикотерапии);
- г) при необходимости системной антибиотикотерапии в случае выделения MRSA (или обоснованного подозрения на наличие MRSA) рекомендуется применять:

- рифампицин 1 (по 300 мг 2 р/сут внутрь) + фузидиевая кислота (по 500 мг 3 р/сут внутрь) или доксициклин (по 100 мг 2 р/сут внутрь) в течение 5-7 дней;
- рифампицин (по 300 мг 2 р/сут внутрь) + триметоприм (по 200 мг 2 р/сут внутрь) в течение 5-7 дней* (в РФ вместо триметоприма целесообразно применение триметоприма/сульфаметоксазола);
- линезолид 2 (по 600 мг 2 р/сут внутрь) после обсуждения с микробиологом или инфекционистом (в РФ с клиническим фармакологом).

Примечание. Если предполагается, что инфекция может быть вызвана стрептококками группы A, пероральная терапия должна включать препараты, активные в отношении данного микроорганизма (β-лактам или клиндамицин). Тетрациклины и триметоприм, хотя они и активны в отношении MRSA, в данном случае не рекомендуются.

В. Тяжелые инфекции и инфекции глубоких мягких тканей

Рабочая группа рекомендует проводить терапию тяжелых и инфекций глубоких мягких тканей, вызванных MRSA, в условиях стационара. К ним относятся также предполагаемая бактериемия и стафилококковая пневмония. За более подробной информацией следует обращаться к рекомендациям по терапии MRSA-инфекцией.

В1. При пневмонии, вызванной MRSA, продуцирующими и не продуцирующими PVL:

• линезолид (по 600 мг в/в каждые 12 ч) + клиндамицин (по 1,2-1,8 г в/в каждые 8 ч) \pm рифампицин (по 600 мг в/в каждые 12 ч).

B2. Для других глубоких инфекций, вызванных MRSA, таких как бактериемия, остеомиелит, абсцессы, эндокардит, и включая эти же инфекции, вызванные PVL-продуцирующими CA-MRSA:

- терапия 1-й линии: либо тейкопланин (по 400-800 мг в/в каждые 24 ч (последовательная нагрузка), либо ванкомицин (по 15-20 мг/кг в/в 2 р/сут) + один из следующих препаратов: гентамицин (5-7 г/кг в/в 1 р/сут), рифампицин (по 300 мг 2 р/сут внутрь) или фузидиевая кислота (по 500 мг 3 р/сут внутрь);
- терапия 2-й линии: линезолид (по 600 мг в/в или внутрь 2 р/сут);
- альтернативная терапия:
- даптомицин (4 мг/кг в/в 1 р/сут).

Примечания:

а) необходима повторная оценка состояния пациента после госпитализации;

б) инфекции костей и суставов обычно требуют более длительного курса терапии;

в) нужен мониторинг сывороточных концентраций ванкомицина/тейкопланина и гентамицина (например, подобрать дозы для достижения остаточной концентрации в сыворотке крови тейкопланина — 10-20 мг/л и ванкомицина — 10-15 мг/л).

C. MRSA в моче

Несмотря на то что пока такие случаи не описаны в тексте данных рекомендаций, они могут представлять собой клиническую проблему.

Антибиотики вряд ли будут эффективны при наличии мочевого катетера. Нет четких доказательств того, что в целях предотвращения катетерассоциированных инфекций мочевыводящих путей при проведении соответствующей антибактериальной профилактики необходима смена катетера.

Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей, вызванная MRSA, с системными симптомами и наличием лейкоцитоза требует назначения системной антибактериальной терапии. Для пациентов с нормальной функцией почек (за исключением детей) рекомендуется доксициклин (по 100 мг 2 р/день) или тетрациклин (по 250-500 мг каждые 6 ч), а также триметоприм (по 200 мг каждые 12 ч) или нитрофурантоин (по 50-100 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней) в качестве альтернативы.

Клиническая микробиология и антимикробная терапия

2010, т. 12, №1



^ТПри использовании рифампицина следует учитывать высокую вероятность лекарственных взаимодействий, в т. ч. с варфарином,

метадоном, гормональными контрацептивами, теофиллином и т. д. 2 Линезолид является дорогостоящей альтернативой и может быть не доступен во внебольничных аптеках.