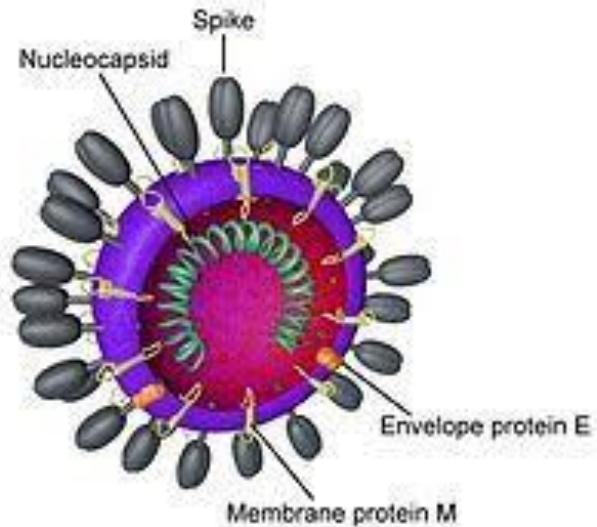


Особливості ураження легень при КОВІД-19
та прийняття рішення про призначення
антибіотикотерапії

Л.М.Боярська

Віруси, що перейшли від тварин до людини



SARS

2002

35 країнах світу було виявлено 8461 випадок ТГРС, з яких 916 закінчилися смертю хворих. Летальність склала 10,83 %. В Україні не було зареєстровано жодного випадку ТГРС. вірус ТГРС є вірусом нової групи, походить від коронавірусів великої рогатої худоби і вірусу інфекційного бронхіту птахів.

A(H5N1)

2003 Пандемія високопатогенний пташиного грипу

A/H1N1

2009 Пандемія «свиного» грипу

(MERS-CoV)

2012 Близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром (БКРС)

A(H7N9)

2013 новий пташиний грип

SARS-CoV2.

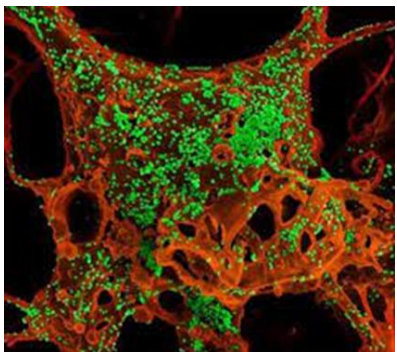
2020

COVID-19



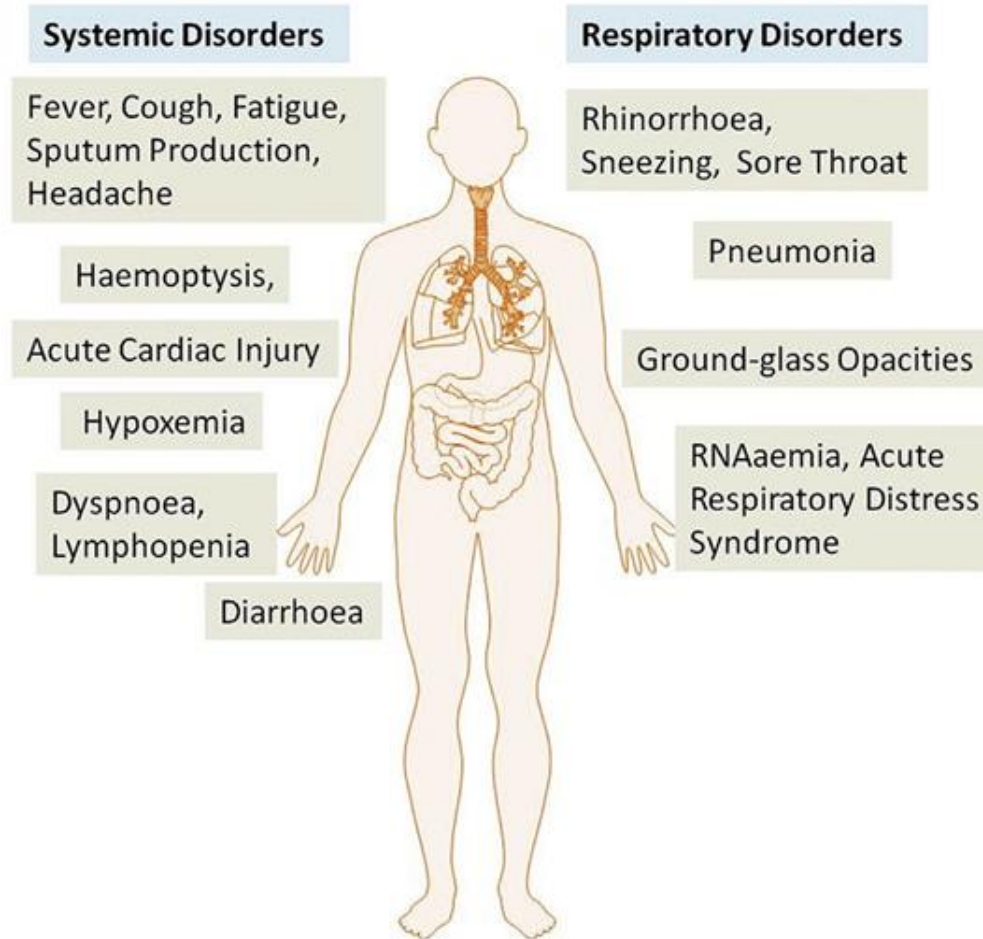
Унікальні клінічні особливості SARS-CoV2

- 1) ураження нижніх дихальних шляхів при COVID-19 має **початковий період**, який характеризується кашлем і лихоманкою,
- 2) приблизно через 8 днів у, майже 20% пацієнтів розвивається задишка з легневими інфільтратами.



Електроннограма Coronavirus в легеневій тканині. Вірус контрастує і його видно у вигляді численних точок

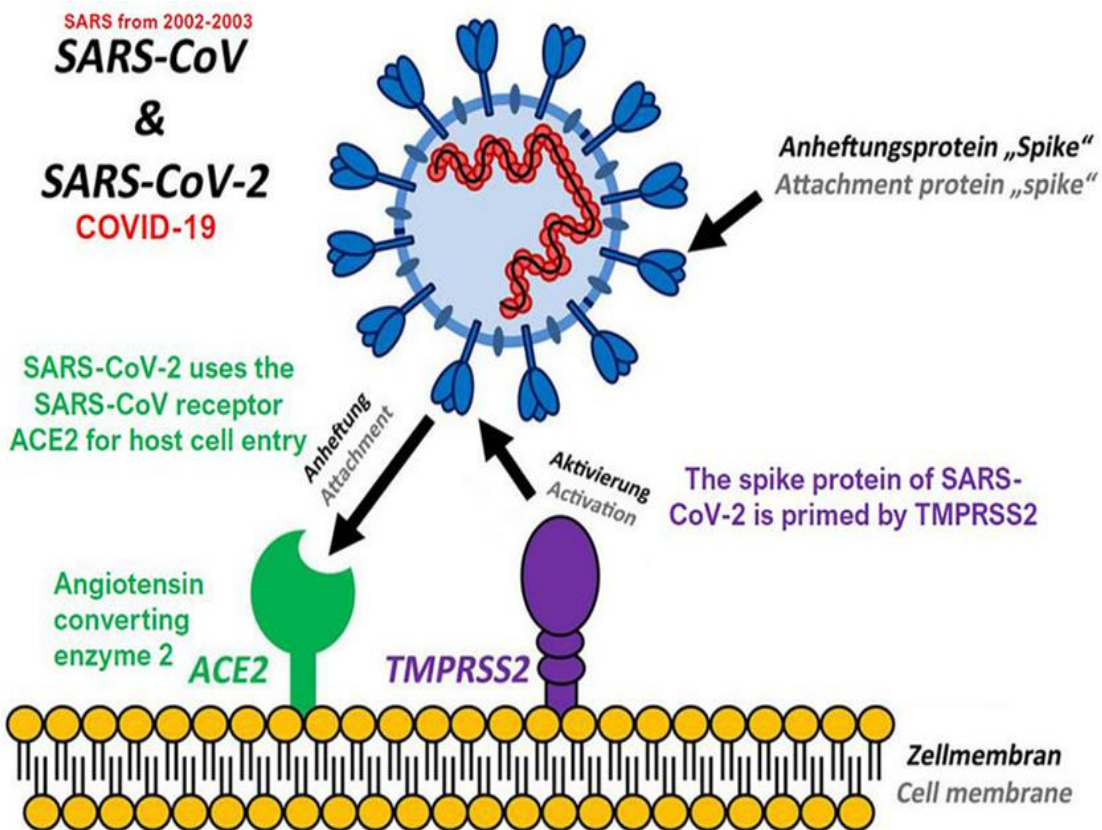
- 3) Приблизно у чверті пацієнтів, розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) в середньому через 10,5 днів після появи симптомів.



Проліферація COVID-19 в легенях

Вірус націлений на білковий шип на поверхні клітин, званий ACE2, який є частиною ренінангіотензинової системи (РАС), що регулює водно-електролітний обмін в легеневій тканині

SARS-CoV2 вибирає клітини, що мають рецептори **АПФ2** або **трансмембранний глікопротеїн CD147**. Вони присутні в: легенях на ендотеліальній і епітеліальній альвеолярній поверхні, серці, стравоході, нирках, сечовому міхурі і клубовій кишці



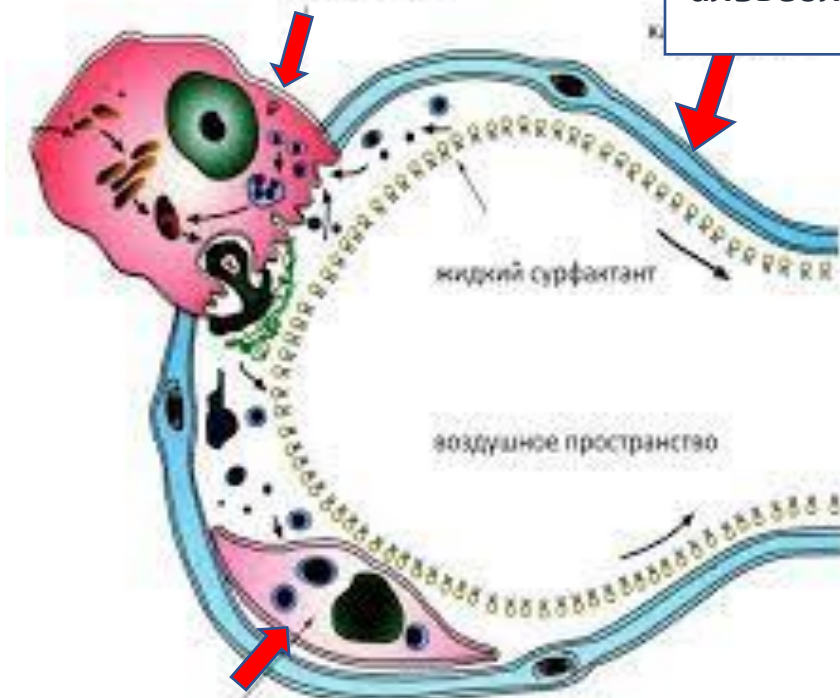
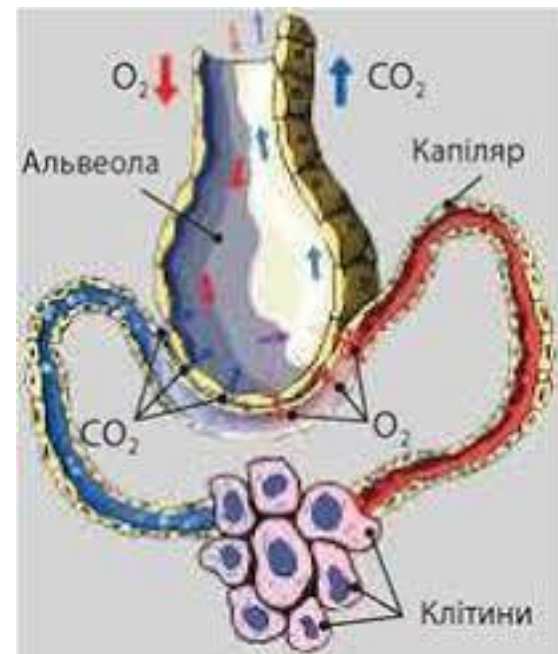
Еритроцити насичуються киснем в капілярах альвеолярної мембрани. Стінки альвеоли формуються пневмоцитами типу I і II і альвеолярними макрофагами (альвеолоцити III типу)

Пневмоцити II – попередники пневмоцитів I. Вони відповідають за утворення **легеневого сурфактанту**,

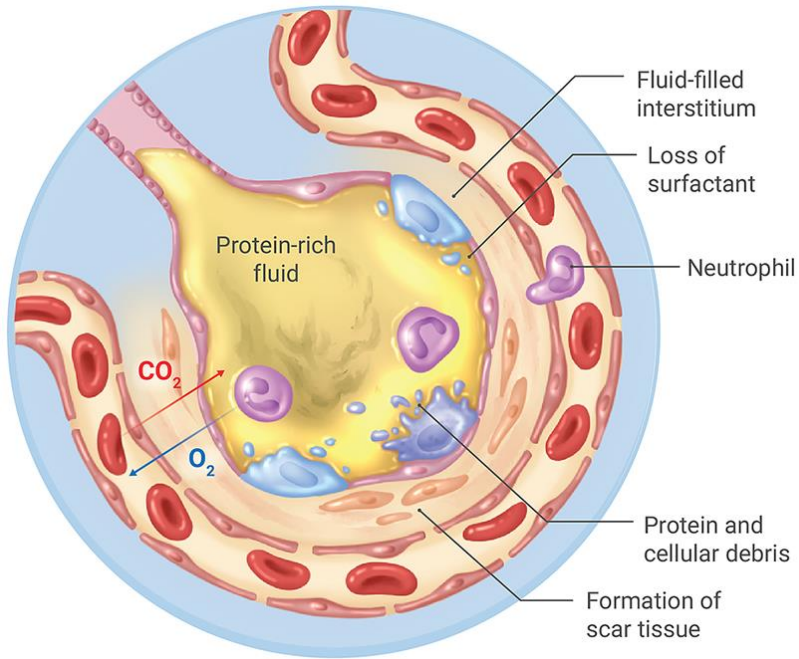
Пневмоцити типу I покривають 95% площі альвеолярної поверхні та **забезпечують газообмін із кров'ю в капілярах легень**

Віруси SARS, спричиняють десквамацію в альвеолах, набряк і кровотечу, порушують газообмін. Одночасно зменшується кількість сурфактанту, зростає заповнення альвеол рідиною, наростає ДН. Механічна вентиляція легень виявляється марною

Альвеолоцит III типу –легеневий макрофаг
Утворюється з моноцитів.**Функція-фагоцитоз чужорідних тіл і мікроорганізмів**



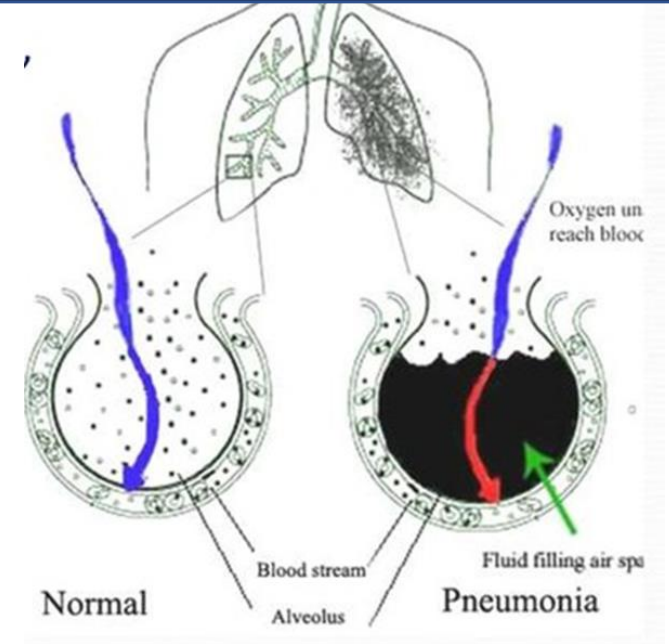
Симптом «матового скла» - неспецифічний радіологічний симптом, що відображає різні патологічні зміни в легеневій тканині на рівні альвеол.



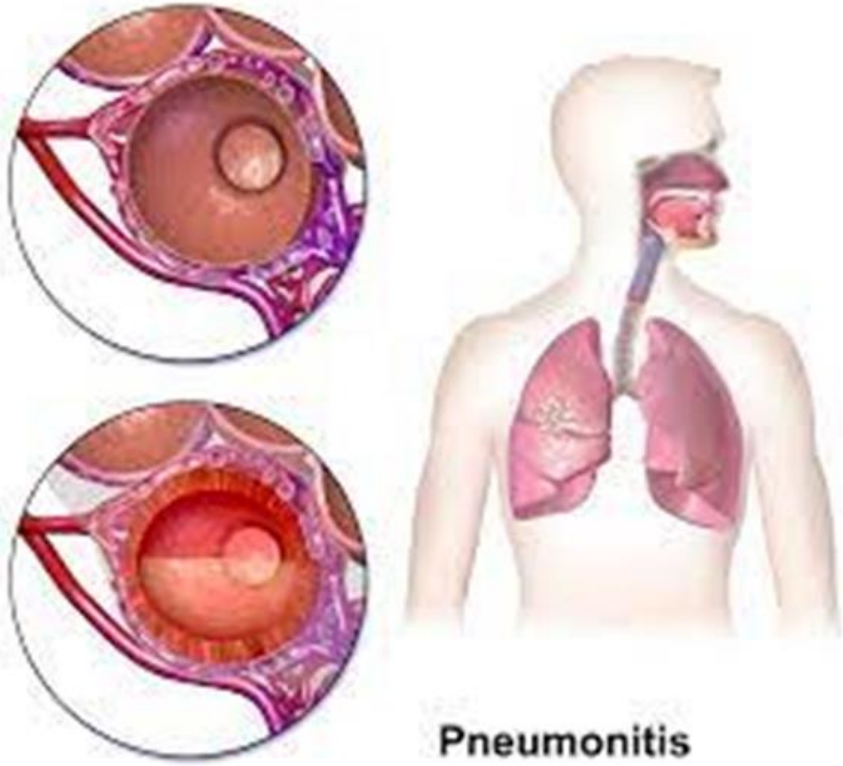
На цій стадії хворий чутливий до колонізації будь-якими мікроорганізмами, і в результаті розвивається пневмонія

Вірус вражає мембрану, тобто оболонку, альвеол, що призводить до виліву з них гіалуронової кислоти - так формується феномен пневмоніту - «матового скла».

Даний симптом може бути обумовлений частковим зниженням повітряності альвеол (трансудативної, ексудативної чи іншої природи), їх частковим спадінням (гіповентиляцією) або потовщенням їх стінок.



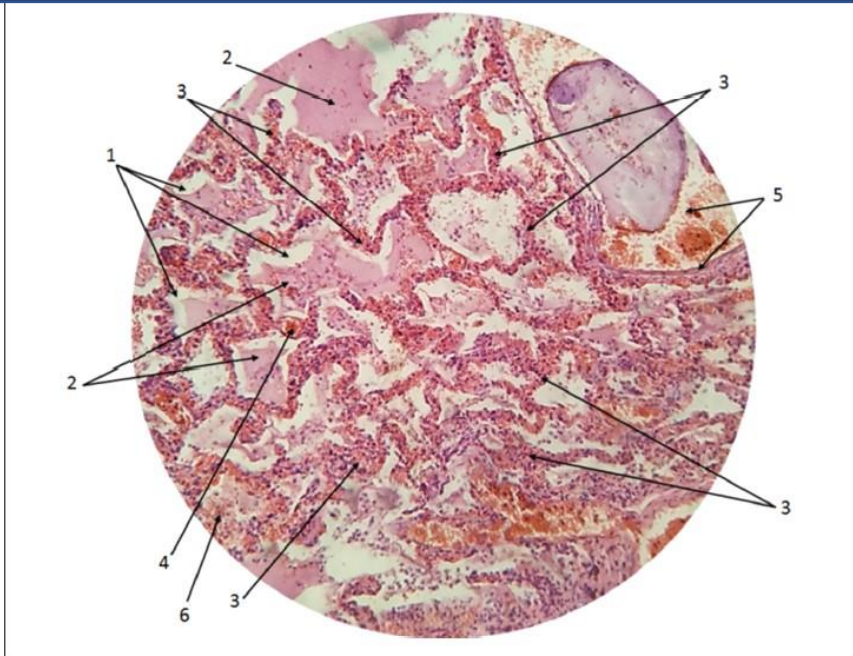
Хімічний пневмоніт - не пневмонія



Хімічний пневмоніт - дифузне ураження альвеол, виливається гіалуронова кислота, яка заповнює простір альвеол, і розвивається кисневе голодування. **На це судини відповідають спазмом і тромбами.** Чому немає саме того елемента, де відбувається газовий обмін? Його немає за рахунок цих тромбів. Тому малоефективна штучна вентиляція легенів і дуже складна реанімація хворих.

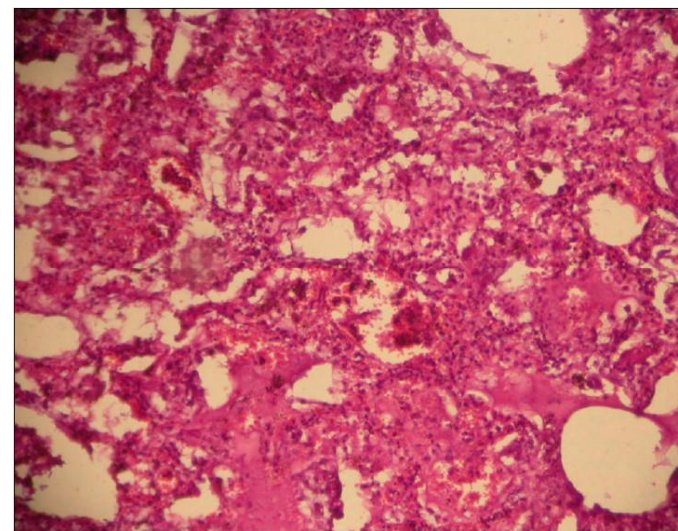
Маркером хімічного пневмоніту є білок **феритин**, який містить велику кількість молекул заліза, яке він і несе всередину клітин.

Гістологічний препарат легені при COVID-19:



1 – деформовані альвеоли; 2 – гіалінові мембрани в просвіті альвеол (організовані маси фібрину, клітинний детрит, еритроцити, лейкоцити); 3 – потовщені, деформовані, інфільтровані еритроцитами і лейкоцитами альвеолярні стінки та міжальвеолярні перегородки; 4 – розширений легеневий капіляр; 5 – бронх (у просвіті згусток слизу і скупчення еритроцитів); 6 – скупчення еритроцитів у просвіті альвеол

Гістологічний препарат легені при грипі: розлади мікроциркуляції, серозний ексудат в альвеолах



Патогенез і патогістологічна картина при тяжких і вкрай тяжких формах COVID-19 і грипу дуже схожі, а відповідно, і патогенетична терапія цих клінічних варіантів COVID-19 і грипу мають бути також фактично схожими або навіть тотожними в основних підходах і виборі фармакологічних засобів терапії!

Асоціації збудників, спричиняючих пневмонії та позиція в виборі терапії.

SARS – CoV2 +
респіраторні віруси

SARS – CoV2 + вірус
грипу

SARS – CoV2 +
бактеріальна інфекція

«Вірусна пневмонія» може бути різного ступеня тяжкості, аж до ОРДС, але при цьому **не потребуватиме масивної антибактеріальної терапії**

Приєднання вторинної бактеріальної пневмонії вимагає **негайного призначення антибактеріальної** терапії з урахуванням найбільш ймовірних збудників (*Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*)

На сьогоднішній момент немає конкретного критерію, який розмежовує вірус-асоційоване пошкодження легенів і вторинну бактеріальну пневмонію, і визначає необхідність призначення антибактеріальної терапії, тому доцільно комплексно оцінювати результати

- ❖ клінічних,
- ❖ лабораторних та
- ❖ інструментальних обстежень

Індекс тяжкості пневмонії у дітей (Pneumonia Severity Index)

Клінічні ознаки		Бали	Лабораторні ознаки	
Вік: < 6 міс	Така оцінка тяжкості прийнята у всіх країнах як для дорослих, хворих на пневмонію, так і для дітей	+25	Лейкоцитоз	+10
> 6 міс – 3 роки		+15	Лейкопенія	+20
3-15 років		+10	Анемія	+10
ВВС		+30	pH <7,35	+30
Гіпотрофія		+10	BUN >11 ммоль/л	+20
Патологія нирок		+10	Hct <30%	+10
Імунодефіцитний стан		+10	SaO2 <90%	+20
Порушення свідомості		+20	КВП	+20
Задишка		+20	Мультилобарна інфільтрація на рентгенограмі	+15
Ціаноз		+15	ІТШ	+40
Біль в грудній клітині	+10	Плевральний ексудат	+30	
Токсична енцефалопатія	+30	Деструкція	+50	
Температура тіла >39 або <36 С 0	+15			
Тахікардія	+10			

Примітка: ВВС – вроджена вада серця; КВП – кардіоваскулярні порушення; BUN – залишковий азот; ІТШ – інфекційно-токсичний шок; Hct – гематокрит

Критерії високого ризику ТБИ:

Лабораторні критерії

Імовірність бактеріальної інфекції висока, якщо:

- Лейкоцитоз > 15 тисяч / мкл
- Нейтрофіліоз > 10 тисяч / мкл
- С-реактивний білок > 30 мг / л
- Прокальцитонін > 2 нг / м

Критерії за віком

- Діти до 3 місяців життя, температура > 38°C;
- Діти 3-6 місяців життя з неповною імунізацією;
- Діти 3-6 місяців життя з порушенням загального самопочуття.

Шкала тяжкості пневмонії у дітей (Fine et al., 1997)

Ступінь тяжкості	Кількість балів	Ризик летальності (%)	Рекомендації щодо місця надання допомоги
I	<50	0.1	Амбулаторно
II	51 – 70	0.6	Амбулаторно
III	71 – 90	2.8	Госпіталізація (короткочасна)
IV	91 – 130	8.2	Госпіталізація
V	>130	29.2	Госпіталізація

Оцінка тяжкості визначається вираженістю клінічних і лабораторно-функціональних проявів захворювання. Відповідно до такого підходу ризик летальності визначає необхідність госпіталізації дитини.

Класифікація пневмоній у дітей

Походження	Клініко-рентгенологічна форма	Локалізація	Ускладнення	Ступінь тяжкості	Ступінь ДН	Перебіг
Позалікарняна (амбулаторна)	Вогнищева	Однобічна (ліво- чи правобічна	Неускладнена	I	ДНІ	Гострий (до 6 тижнів)
	Сегментарна	вказати сегмент(и) чи частку)	Ускладнена:	II	ДНII	
Нозокоміальна (госпітальна)	Лобарна (крупозна)	вказати сегмент(и) чи частку)	• токсичні;	III	ДНII	Затяжний (від 6 тижнів до 8 міс)
			• кардіореспіраторні;	IV		
Вентиляційна: -рання; -пізня.	Інтерстиціальна	Двобічна (вказати сегмент(и) чи частку)	• циркуляторні;	V		
Аспіраційна			Гнійні: -легеневі (деструкція, абсцес, плеврит, пневмоторакс);			
При імунодефіциті			-позалегеневі(остеомиєліт, отит, менінгіт, пієлонефрит та ін.)			
Внутрішньоутробна(природжена)						

Прояви SARS-CoV2-асоційованного ураження легенів при комп'ютерній томографії

Типові прояви

- зниження пневматизації легеневої тканини за типом "матового скла»;
- **множинні ділянки** зниження пневматизації легеневої тканини за типом "матового скла» округлої форми з консолидацією або без, з потовщенням септ («бруківка») або без них;
- розташування переважно **периферично, двосторонній характер ураження**

Сумнівні прояви

- **множинні дифузні ділянки** зниження пневматизації легеневої тканини за типом "матового скла», **розташовані в прикореневих відділах або мають односторонню локалізацію**
- **дуже дрібні ділянки "матового скла", не округлі і розташовані не по периферії**

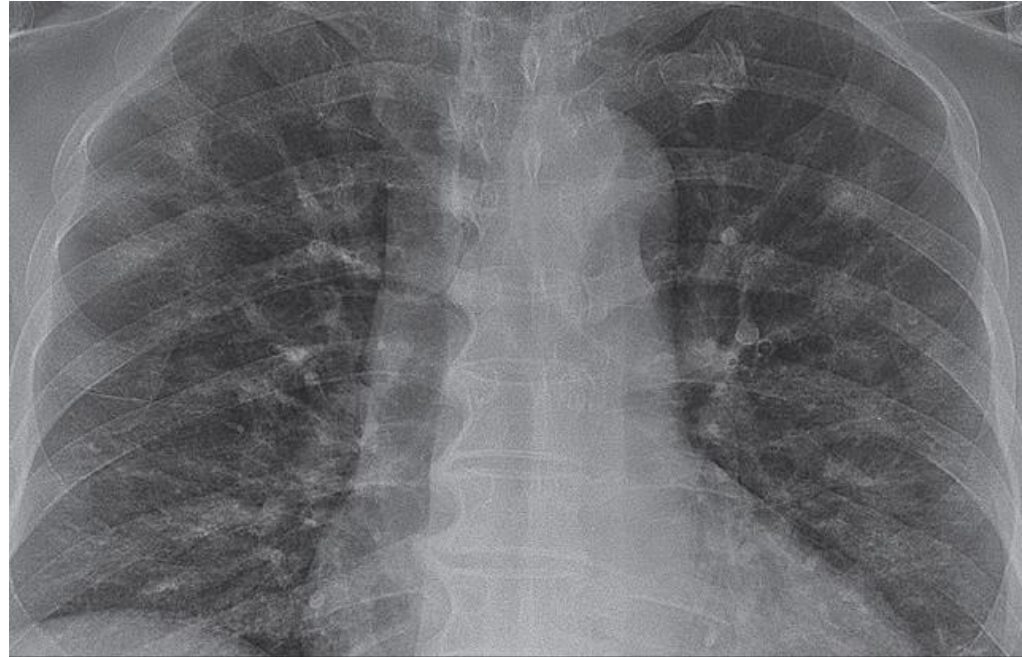
Атипові ознаки

- **ізольована часткова або сегментарна консолидація без «матового скла»;**
- **вузлики (по типу «дерева в нирках»);**
- **потовщення міждолькового інтерстиція з плевральним випотом;**
- **переважно одностороння локалізація;**
- **лімфаденопатія .**

«Матове скло» з радіологічної точки зору

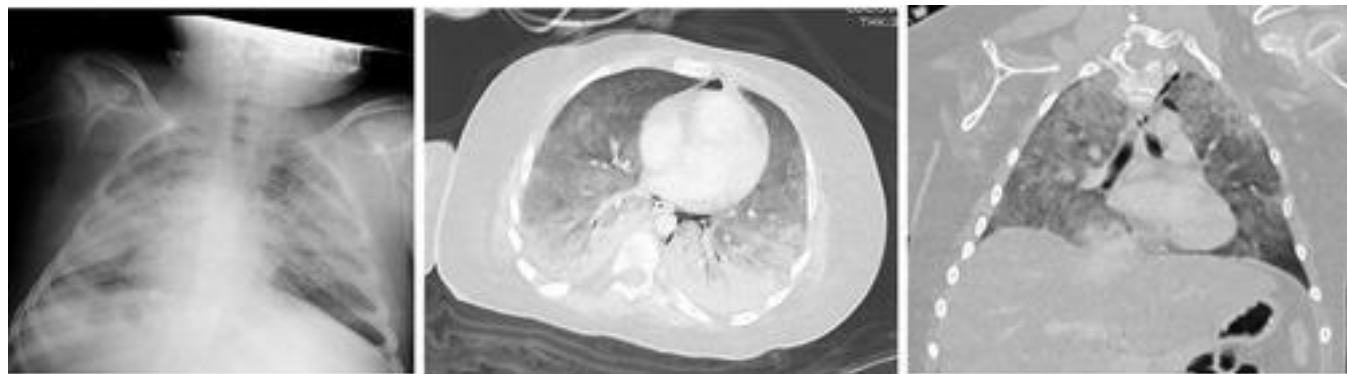


З радіологічної точки зору «матове скло» означає, що на знімках виявляється каламутне помутніння легенів, яке недостатньо щільне, щоб приховати будь-які лежачі нижче легеневі судини або стінки бронхів.

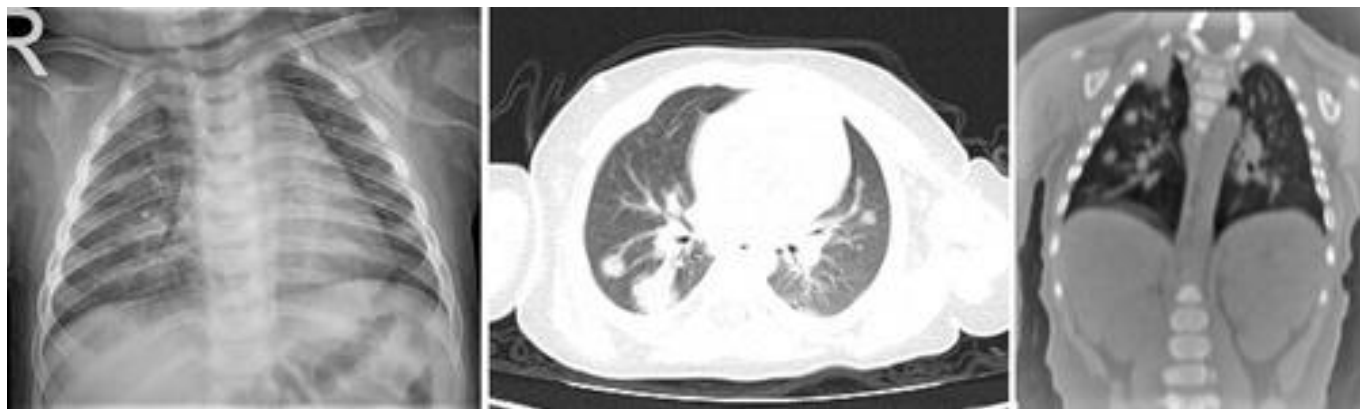


Рентген грудної клітини першого випадку COVID-19 в Канаді (Silverstein, et al.2020): він показує двосторонні перібронховаскулярні, погано визначенні помутніння в усіх зонах легкого.

Рентген грудної клітини і КТ при ковід-19



Хлопчик 8 років інтубований. Рентген грудної клітини і КТ показали дифузне ущільнення.



Хлопчик, 6 місяців. Рентген грудної клітини і КТ множинні круглі GGO з круглими множинними зонами консолідації.

Помилково негативні результати рентгенологічної діагностики

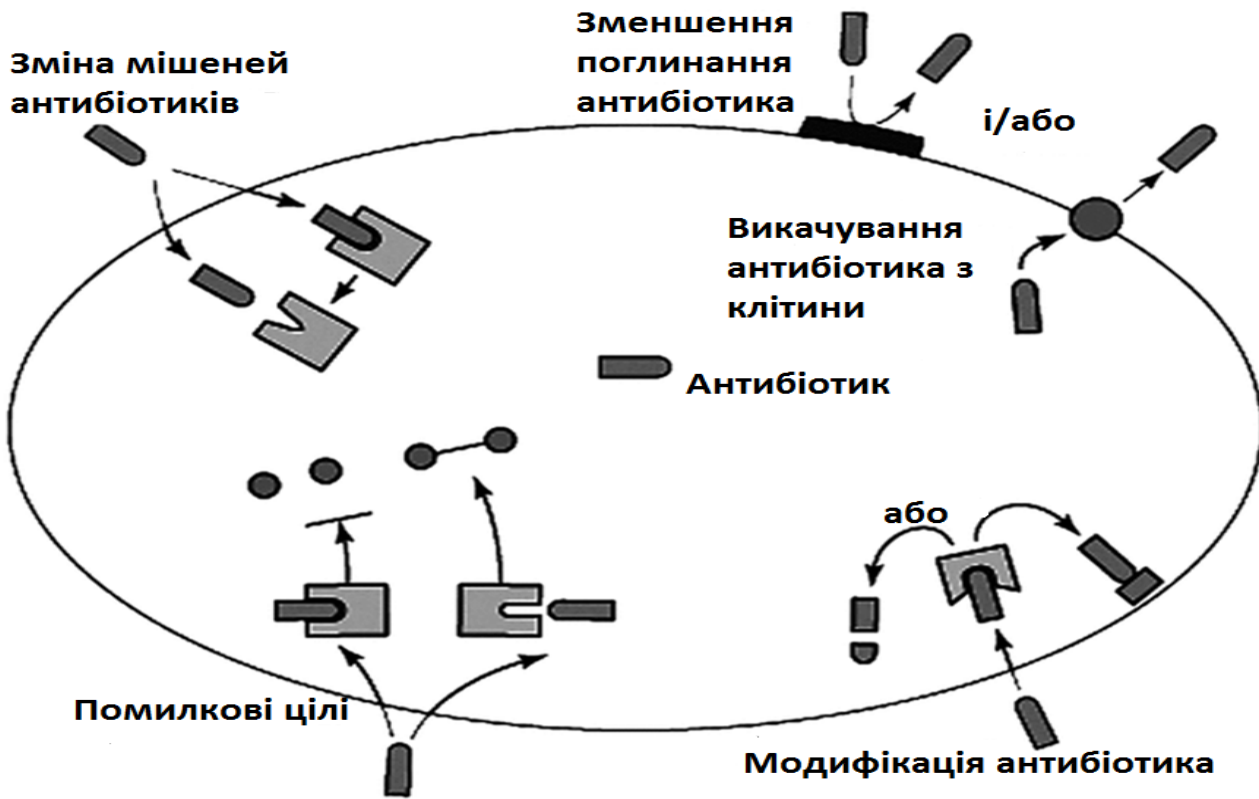
Помилково негативні результати рентгенологічної діагностики пневмонії спостерігаються:

- ❖ при ранній стадії захворювання,
- ❖ зневодненні,
- ❖ нейтропенії,
- ❖ при пневмоніях, що викликані *Pneumocystis carini*.

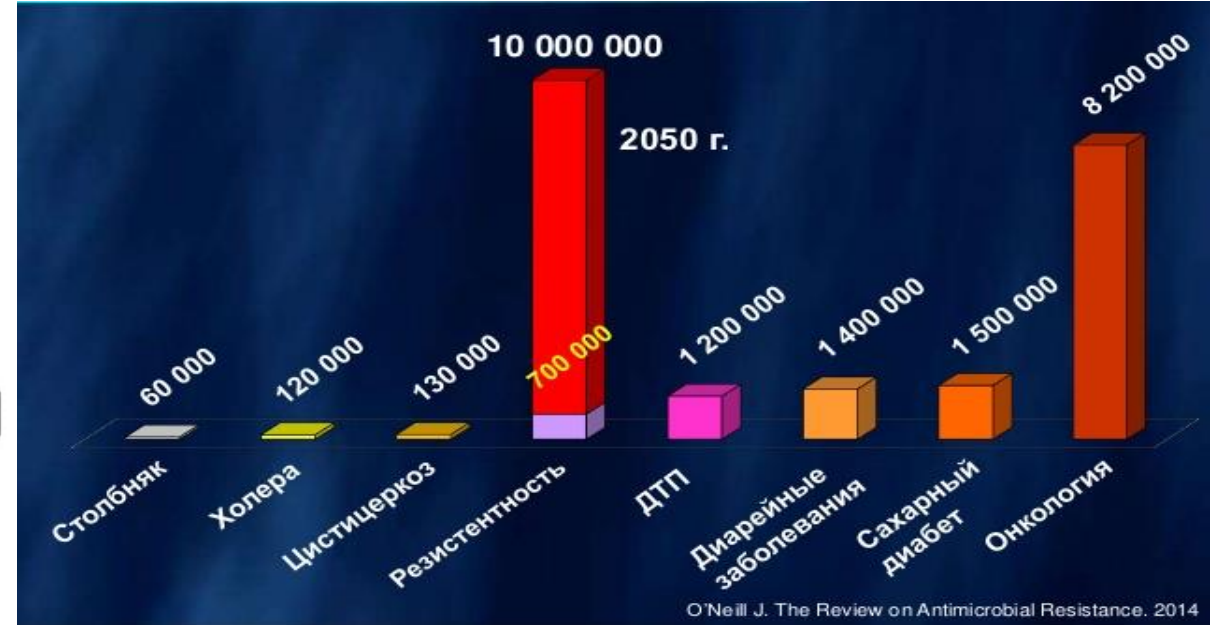
У цих випадках необхідно повторити рентгенологічне дослідження через 24 години.

Показання до призначення антибіотикотерапії
При COVID-19

Недоцільне застосування антибактеріальних препаратів може призвести до розвитку бактеріальної резистентності та інфекції Clostridioides difficile



Щорічна кількість смертей з різних причин



Механізми розвитку бактеріальної резистентності

Антибактеріальна терапія ко-інфекції та суперінфекції у пацієнтів з COVID-19

Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих з COVID19 є приєднання бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції:

бактеріальна негоспітальна
пневмонія

вентилятор-асоційована
пневмонія

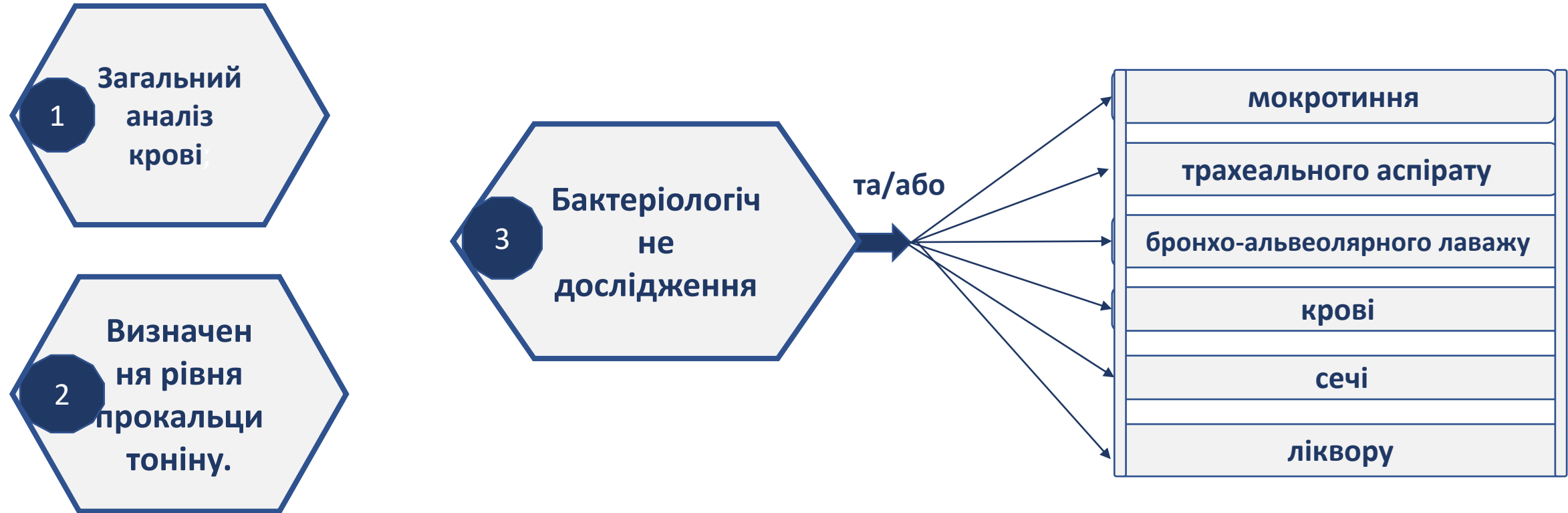
інфекція сечовивідних
шляхів,

Сепсис, тощо

Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігається **менш ніж у 8-10% пацієнтів з COVID-19.**

Пацієнти, які перебувають в палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях.

Комплекс лабораторних методів дослідження, які необхідно враховувати для прийняття рішення про початок антибактеріальної терапії наступні:



Високий рівень С-реактивного білку не має використовуватись у якості обґрунтування призначення антибактеріальної терапії, оскільки пацієнти з COVID-19 можуть мати високі рівні С-реактивного білку при відсутності бактеріальної інфекції

Не рекомендовано призначати антибактеріальні препарати

Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з легким перебігом

Заборонено призначати антибактеріальні препарати з профілактичною метою

Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з середньотяжким перебігом

Заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри або підтвердження наявності бактеріальної інфекції

Термінове призначення антибактеріальної терапії

При встановленні діагнозу сепсису та/або септичного шоку та/або при наявності критеріїв високого ризику, необхідно якнайшвидше розпочати антибактеріальну терапію **в межах першої години після встановлення діагнозу.**

У дітей без супутніх захворювань можливе призначення антибіотиків у наступних випадках:

- 1) тяжкий стан при госпіталізації;
- 2) наявність відомого вогнища інфекції, підтвердженого бактеріологічними дослідженнями (посів крові, сечі, спинномозкової рідини чи інших біологічних рідин);
- 3) підозра на приєднання бактеріальної інфекції (підвищення рівня прокальцитоніну, нейтрофілоз в загальному аналізі крові та інші маркери запалення);
- 4) виявлені на рентгенограмі грудної клітки зміни, які можуть вказувати на бактеріальне ураження дихальних шляхів;
- 5) наявність клінічних ознак сепсису

Принципи та алгоритм призначення антибактерапії

При призначенні антибактеріальних препаратів необхідно враховувати дані локальної чутливості мікроорганізмів у закладі охорони здоров'я.

Слід проводити оцінку розпочатої антибактеріальної терапії через 72 години

Розпочинати деескалацію із врахуванням тяжкості загального стану пацієнта і результатів мікробіологічних досліджень.

Вибір антибактеріальної терапії має бути спрямованим на етіологічний чинник і, за можливості, передбачати перехід з парентеральної форми введення на пероральну.

Тривалість емпіричної антибактеріальної терапії має бути скорочена до мінімально прийнятного терміну (3-7 днів), з врахуванням динаміки клінічного стану пацієнта

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИБІОТИКІВ ЗГІДНО ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ

Бета –лактами:

1. Пеніцилліны
2. Цефалоспорини
3. Карбапенеми
4. Монобактамы

Макроліди

Аміноглікозиди

Фторхінолони

Лінкозамиди

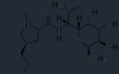
Глікопептиди

Левоміцетини

Тетрацикліни

Антибіотики різних груп:

1. Рифампіцин,
2. Ристоміцин,
3. Фузідін,
4. Поліміксин,
5. Граміцидін,
6. Геліоміцин



Характеристика основних груп антибактеріальних препаратів для лікування респіраторної патології у дітей:



Макроліди можуть бути препаратами вибору якщо:

- є алергія на бета-лактами
- бета-лактами застосовувались останні 6 місяців
- підтверджена або висока **підозра на атипову флору**

Препарати глибокого резерву

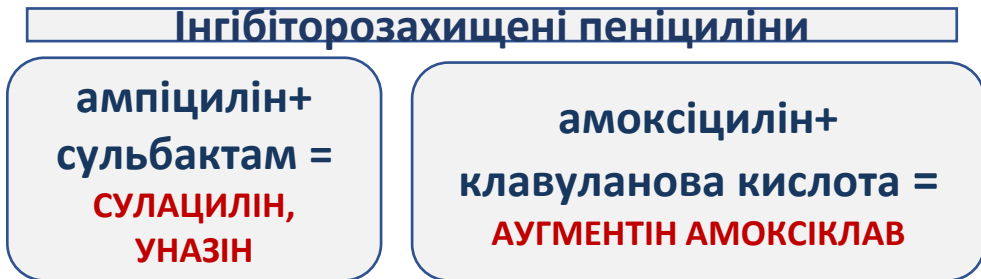
Наявні в багатьох групах антибіотиків і використовуються за показами тяжкості перебігу та резистентності мікроорганізмів

Найбільш загальні властивості пеніцилінів





Ампіцилін і амоксицилін характеризуються спектром антибактеріальної дії, який включає: кокові мікроорганізми і (на відміну від пеніциліну), ряд ентеробактерій (E.coli, P. Mirabilis і ін.), гемофільної паличку



Ампіцилін і амоксицилін не активні щодо синьогнійної палички, індолпозитивних штамів протей, клебсіел, серрацій метіцилінрезистентних коків.

Небажані реакції на пеніциліни

Алергічні реакції

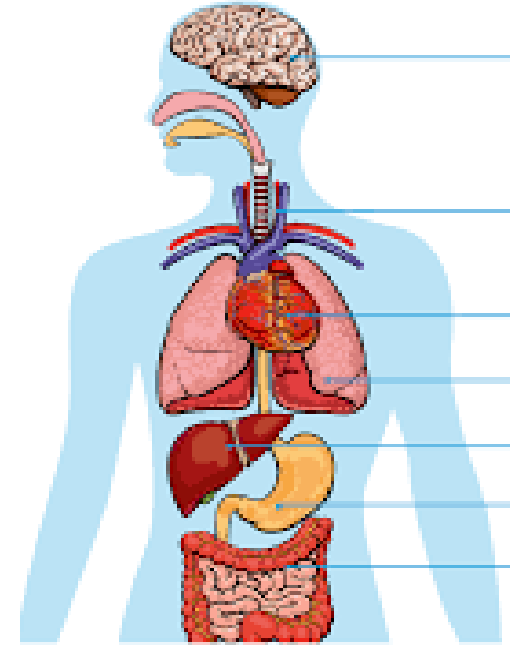
- ❖ кропив'янка,
- ❖ висип,
- ❖ набряк Квінке,
- ❖ пропасниця,
- ❖ еозинофілія,
- ❖ бронхоспазм,
- ❖ анафілактичний шок (частіше при використанні бензилпенициліна).

ЦНС

- ❖ головний біль,
- ❖ тремор,
- ❖ судоми (Частіше у дітей з нирковою недостатністю при застосуванні карбеніциліна або дуже великих доз пеніциліну);
- ❖ психічні розлади (при введенні великих доз бензилпенициліну прокаїну)

ЖКТ

- ❖ біль в животі,
- ❖ нудота,
- ❖ блювота,
- ❖ діарея,
- ❖ псевдомембранозний коліт (частіше при використанні ампіциліну і інгібіторозахищених пеніцилінів).



Печінка

- ❖ підвищення активності трансаміназ печінки,

Имунна система

- ❖ формування суперінфекції резистентними бактеріями або дріжджовими грибами.

Антибактеріальна чутливість поколінь цефалоспоринів

1 Гр+ кокки

Базові представники
Цефазолін (п/е)
Цефалексін (всередину)

2

Ентеробактерии,
Haemophilus influenzae

Базові представники
Цефаклор (всередину)
Цефуроксім (п/е)

3

P. Aeruginosa (цефтазидим),
Acinetobacter

Базові представники **Цефотаксім**
(п/е) **Цефтріаксон**(п/е)
Цефподоксіма проксетил

4

1

2

3

Базовий представник
Цефепім (Максипім)

5

1

2

3

+

MRST

Цефтобіпрол (Зефтера)

Інгібітор захищені цефалоспорини

Цефтріаксон +
сульбактам
Сульбактамакс

Цефтріаксон
натрію
+тазобактам
ЕВРОЦЕФТАЗ

Особливості антибактеріальної терапії бактеріальної ко-інфекції у дітей, повністю імунізованих проти *Haemophilus influenzae* типу b та *Streptococcus pneumoniae*

ампіцилін (150-200 мг/кг/добу на 4 введення або пеніцилін 200000-250000 МО/кг/добу у 4-6 введеннь);

Альтернатива

призначення цефтриаксону (50-100 мг/кг/добу у 1-2 введення) або цефотаксиму (150 мг/кг/добу у 3 введення)

При підозрі на Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) додавати ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу у 3-4 введення) або кліндаміцин (40 мг/кг/добу у 3-4 введення).

Не повністю імунізовані діти проти *Haemophilus influenzae* типу b та *Streptococcus pneumoniae* в якості стартової емпіричної терапії показано застосування цефтриаксону або цефотаксиму

Кліндаміцин напівсинтетичний антибіотик - входить до класу Лінкозамідів як і природний лінкоміцин

Лінкозаміди показані при процесах, спричинених анаеробними мікроорганізмами, які часто бувають збудниками госпітальних (внутрішньолікарняних) інфекцій

Лінкозаміди — малотоксичні препарати.

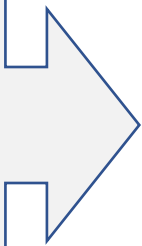
Однак при накопиченні та неправильному застосуванні лінкозамідів (особливо кліндаміцин) можуть викликати такі ускладнення:

- **гепатотоксичність**
- **гематотоксичність;**
- **псевдомембранозний коліт;**
- **диспепсія, пов'язана з подразливою дією препаратів на слизову оболонку кишечника;**
- **алергічні реакції.**
- **При швидкому в/в введенні Л., можливий нервово-м'язовий блок з ослабленням і зупинкою дихання, розлади серцево-судинної системи (падіння АТ, аритмія із зупинкою серця), тромбофлебіт.**

Ванкоміцин (*Ванкоцин, Эдіцин*)

природний трициклічний глікопептидний антибіотик,
високоактивний проти грампозитивних коків,

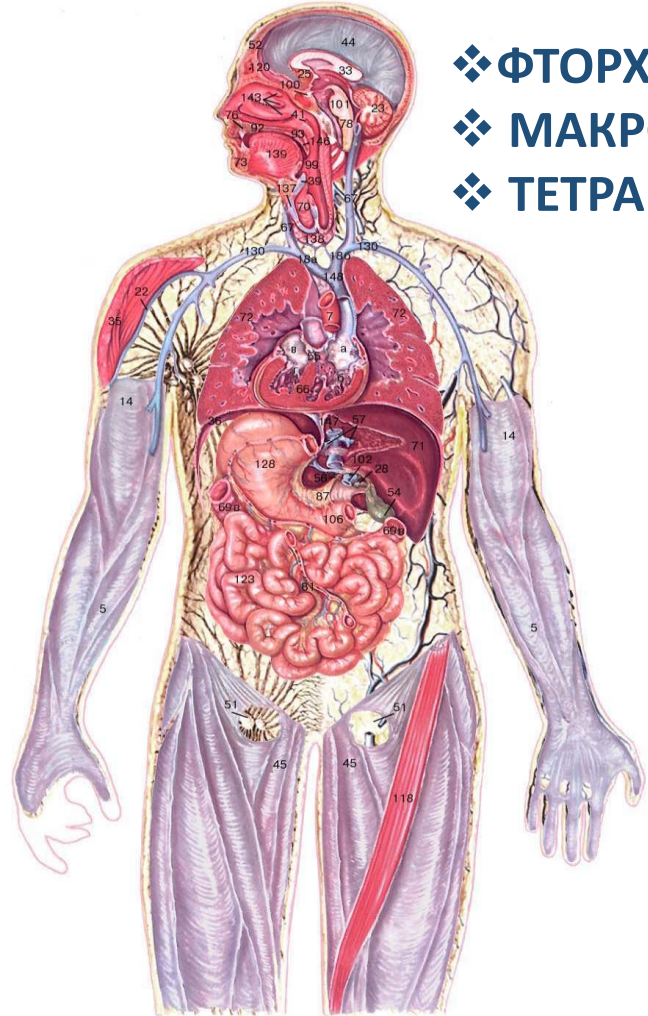
ванкоміцин
активно діє на
мікроорганізми,
що знаходяться в
стадії
розмноження.



- **стафілококи** (включаючи пеніциліназоутворюючі і метицилінрезистентні штами),
- стрептококи,
- пневмококи,
- **ентерококи,**
- коринебактерії,
- лістерії,
- актиноміцети,
- **кlostридії**

Антибактеріальні препарати, які здатні проникати всередину клітин макроорганізму

- ❖ ФТОРХІНОЛОНИ
- ❖ МАКРОЛІДИ
- ❖ ТЕТРАЦИКЛІНИ



1-е покоління	2-е покоління	3-е покоління (Азалиды)	Комбінація макролідів
Ерітроміцин Спіраміцин. Мідекаміцин Джозаміцин.	Роксітроміцин. Кларітроміцин Флурітроміцин Дірітроміцин	Азітроміцин.	Олететрин. Зінеріт (ерітроміцин+цинк)

Спрямованності дії макролідів

Позабактеріальні дії макролідів.

Антибактеріальна дія

Протизапальна дія

Имуномодулююча дія.

Порівняно з ефектом нестероїдних протизапальних засобів

Зменшують вироблення прозапальних цитокінів моноцитами (інтерлейкіну-1, TNF ±) і лімфоцитами (інтерлейкіну-2),

Знижують утворення медіаторів запалення - простагландинів, лейкотрієнів і тромбоксанов

Підвищують продукцію проти запального цитокіна (інтерлейкіну-10) моноцитами,

Безпека і переносимість макролідів

- ❖ Низька токсичність дозволяє застосовувати макроліди при лактації, у недоношених.
- ❖ Навіть при тривалому застосуванні випадки розвитку дисбактеріозу рідкісні .
- ❖ Пригнічення гемопоезу практично відсутнє

Побічні ефекти макролідів

У 50% хворих (залежить від дози) еритроміцин зв'язується з рецепторами мотіліна і **підсилює моторику шлунково-кишкового тракту.**



Біль в животі, нудота, рвота

Особливості призначення антибіотиків при підозрі на ко-інфекцію атиповими збудниками (мікоплазма, хламідія)

Призначається азітроміцин при тяжкій пневмонії внутрішньовенно (10 мг/кг/добу у 1-2 введення); при нетяжкій пневмонії - перорально (10 мг/кг/добу в перший день, 2-5 день – 5 мг/кг/добу у 1 введення).

Особливості призначення антибіотиків при сепсисі

При сепсисі призначають **цефалоспори́ни III** покоління внутрішньовенно

- ❖ цефотаксим 50 мг/кг/добу кожні 6 годин, максимум 2 г разова доза або 8 г на добу) або
- ❖ цефтріаксон внутрішньовенно (75 мг/кг/разова доза) кожні 12-24 годин максимум 4 г/добу) з додаванням
- ❖ **ванкоміцину** внутрішньовенно (15 мг/кг/кожні 6 годин, максимум 500 мг/разова доза) при тяжкому перебігу захворювання.

Класифікація АМІНОГЛІКОЗИДІВ за поколіннями

I покоління

об'єднують перші природні аміноглікозиди
**стрептоміцин,
неоміцин,
мономіцин
(паромоміцин),
канаміцин.**

II покоління

більш сучасні природні аміноглікозиди:
**гентаміцин,
сизомицин,
тобраміцин**

III покоління

напівсинтетичні аміноглікозиди:
**амікацин,
нетилмицин,
изепамицин**

**арбекацин,
плазоміцин**

Основні побічні ефекти аміноглікозидів:

нефротоксичний

ОТОТОКСИЧНИЙ

головний біль

сонливість

судоми

Нервова
система

загальна слабкість

порушення координації
рухів, запаморочення;

пригнічення дихання аж
до повного паралічу
дихальних м'язів

алергічні реакції

До аміноглікозидів стійкі

- ❖ *Streptococcus spp.*
- ❖ Більшість внутрішньо клітинних мікроорганізмів,
- ❖ анаероби: *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*

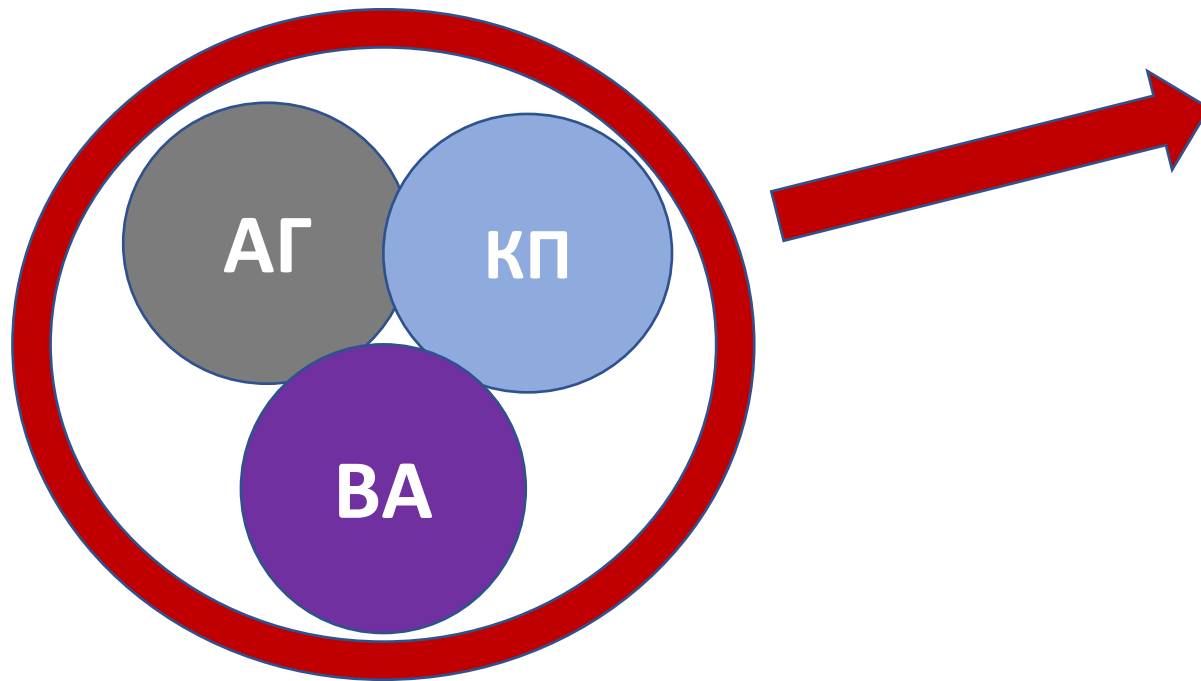
Антибактеріальна активність аміноглікозидів

Препарат	Антибактеріальна активність	Антисинегнійна активність
Амікацин	++++	++
Нетілміцин (нетромицин)	++++	++
Сизоміцин	+++	+/-
Тобраміцин	++	+++

Всі аміноглікозиди II і III покоління активні щодо *P. aeruginosa*, при цьому тобраміцин проявляє найвищу активність. Аміноглікозиди також проявляють свою активність щодо *Staphylococcus aureus*, крім метіцилінрезистентних штамів (MR).

Найбільш адекватною комбінацією АБ терапії при лікуванні внутрішньолікарняних пневмоній

Найбільш адекватною комбінацією АБ терапії при лікуванні внутрішньолікарняних інфекцій є поєднання: аミノгликозид, карбапенем і ванкоміцин. Активність > 90%



Enterococcus faecium
Staphylococcus Aureus
Klebsiella pneumoniae
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Enterobacter Spp

Емпірична терапія ранньої (нозокоміальної пневмонії) НП

Передбачувані збудники	Рекомендована моно антибіотикотерапія
<ul style="list-style-type: none">• S.Pneumoniae• H.influenzae• S.aureus• ентеробактерії	<p>Цефалоспорины без антисинегнойной активності (цефтриаксон, цефотаксим або Бета - лактами без антисинегнойной активності (амоксицилін / клавуланат, ампіцилін / сульбактам) або левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин або карбапенем без синьогнойной активності (ертапенем)</p>

Емпірична терапія пізньої НП

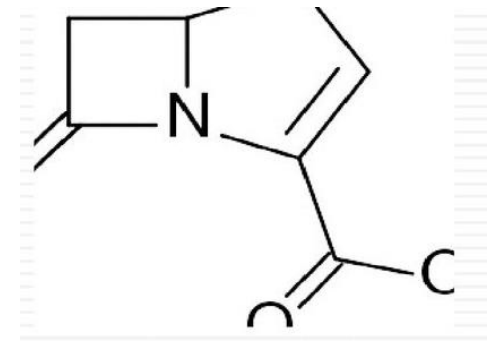
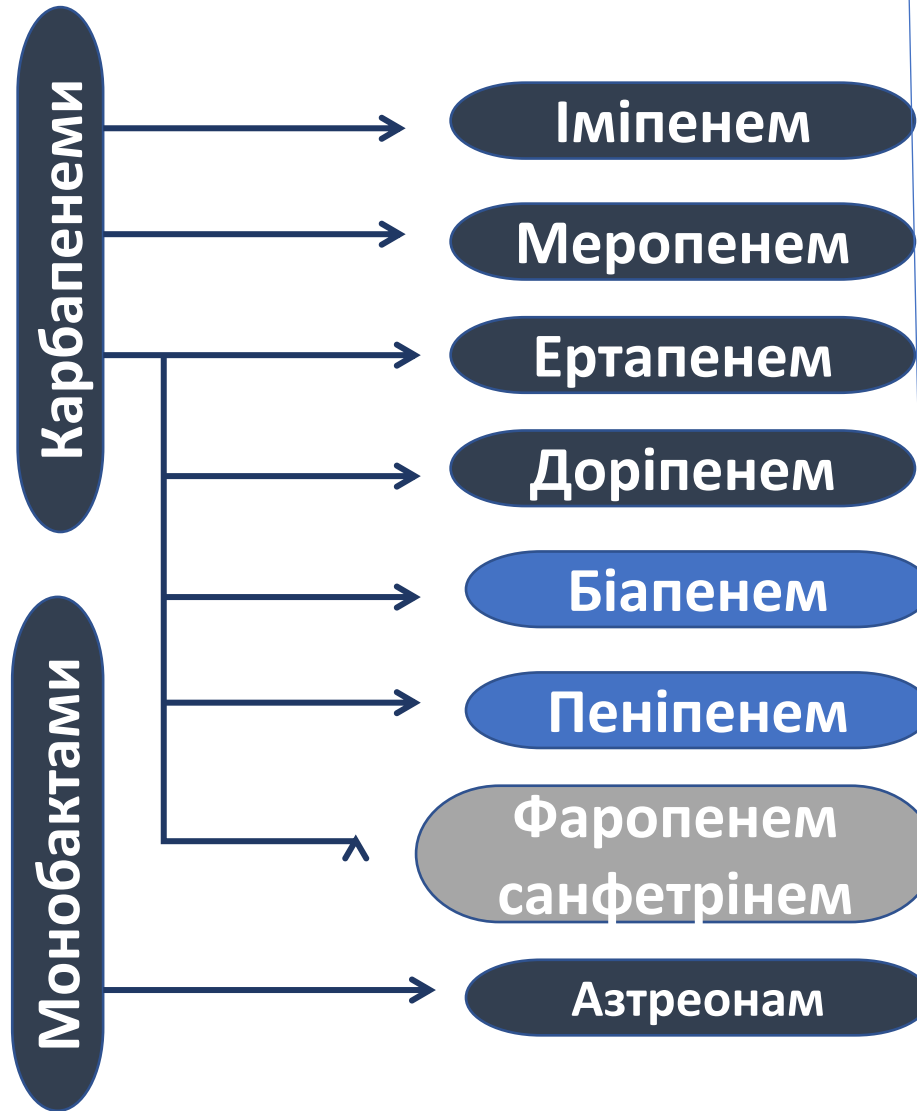
Передбачувані збудники	Рекомендована антибіотикотерапія
<ul style="list-style-type: none">• P.Aeruginosa• R.pneumonife• Acinetobacter spp.• L.pneumophilia• S.aureus (MRSA)	<p>Цефалоспорин з антисинегнойной активністю (цефепін, цефтазидим, цефоперазон або карбапенем з антисинегнойной активністю (іміпенем, меропенем) або Бета-лакто з антисинегнойной активністю (цефоперазон / сульбактам, піперацилін / тазобактам) плюс фторхінолон з антисинегнойной активністю (ципрофлоксацин або левофлоксацин) або амикацин плюс Лінезолід або ванкоміцин (за наявності факторів рiскаMRSA</p>

Оксазолідіони

На сьогоднішній день **лінезолід** -перший і єдиний антибіотик-оксазолідіонов, зареєстрований під патентованою (торговою) назвою **Зивокс** доступний на фармакологічному ринку. Інші представники цього класу в стадії розробки, наприклад посізолід, ранбезолід, торезолід, і радезолід.

Лінезолід був виявлений в середині 1990-х років і був схвалений для комерційного використання в 2000 році] **Він включений до Списку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я, як найбезпечніший і найефективніший і в системі охорони здоров'я. Лінезолід доступний в якості універсальних ліків**

КАРБАПЕНЕМИ І МОНОБАКТАМИ



Японія
Японія

Для внутрішнього вживання.
Не зареєстровані

Особливості карбапенемів

1. Виражена стійкість до дії β -лактамаз

2. Повільний розвиток резистентності мікроорганізмів
Винятком є синьогнійна паличка, стафілококи

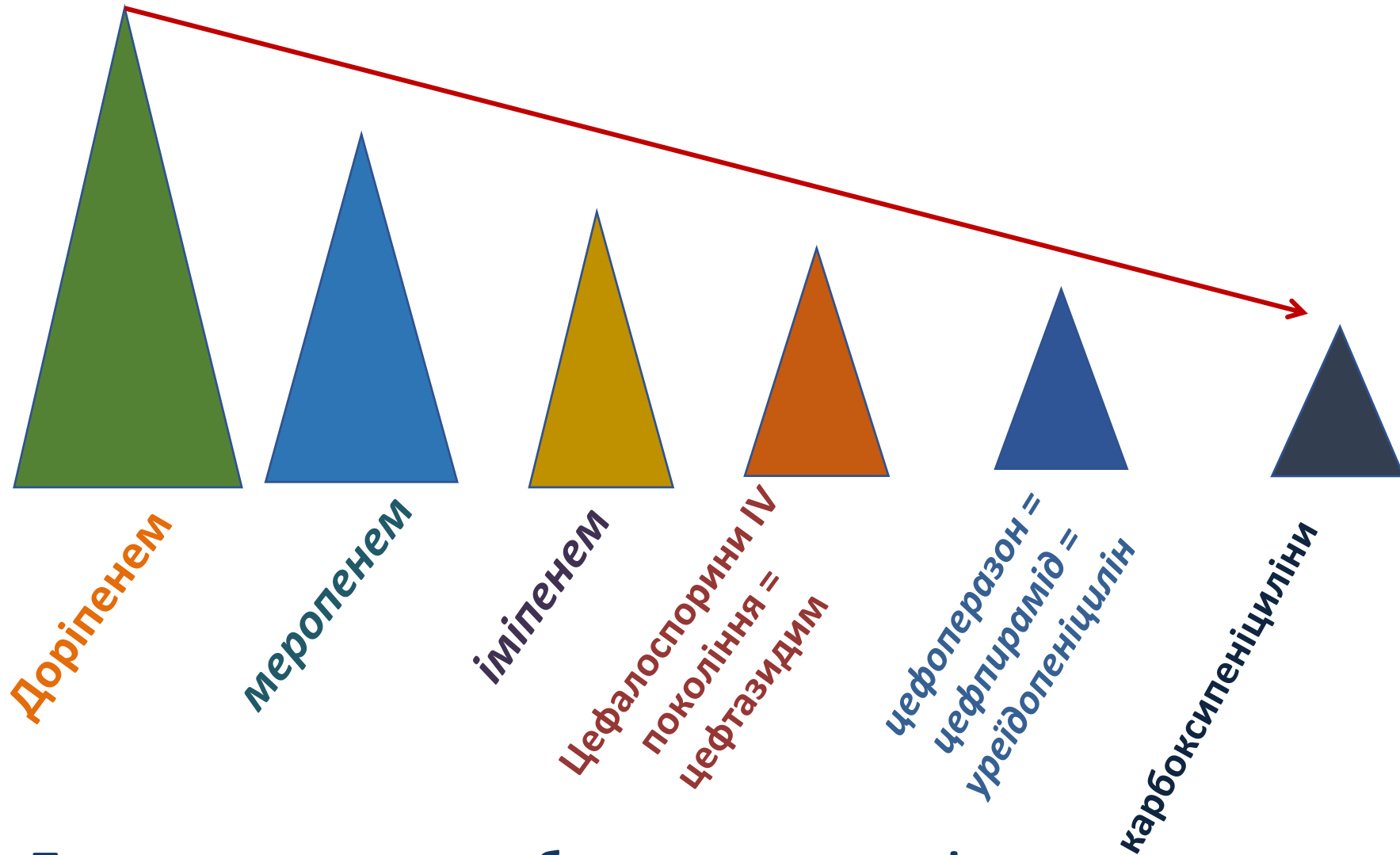
3. Сверхширокий спектр дії. більшість аеробних і анаеробних Гр + і Гр бактерій..

4. Виражений постантибіотичний ефект

5. Антибіотики зверхглибокого резерву!

6. Відносно низька токсичність і добра переносимість.

Активність бета-лактамів у відношенні *P. aeruginosa*



Препарати в порядку убутання активності

Критерії припинення розпочатої емпіричної антибактеріальної терапії:

Розпочату емпіричну антибактеріальну терапію слід припинити за наявності сукупності таких критеріїв:

- 1) якщо через 48-96 год не виявлено ознак бактеріального росту при дослідженні зразків біологічних рідин за умови, що зразки для проведення бактеріологічних досліджень були взяті до початку антибактеріального лікування;**
- 2) якщо не було виявлено вогнища бактеріальної інфекції;**
- 3) якщо протягом 48-72 год відсутні клінічні ознаки бактеріальної інфекції**