

Принципы антибактериальной терапии в стационаре. Применение Инванза.

Проблемы и особенности роста резистентности к антибиотикам

BAD BUGS, NO DRUGS

As Antibiotic Discovery Stagnates ...
A Public Health Crisis Brews



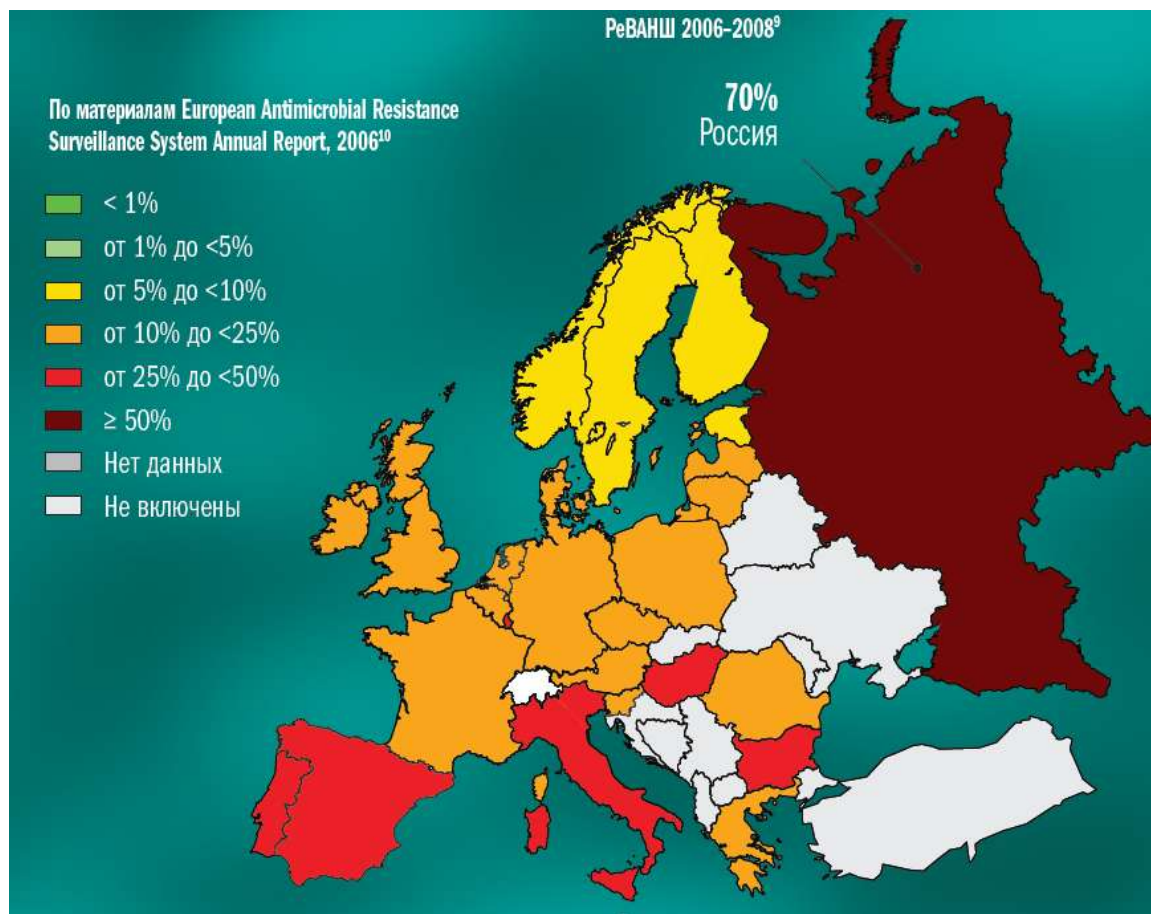
IDSA
Infectious Diseases Society of America

July 2004

Рост резистентности возбудителей инфекций в стационарах:

- Приводит к неэффективности стартовой терапии и повышению смертности и увеличению расходов на госпитализацию
- Наблюдается как в больницах, так и вне стационаров
- Возникает в результате действия различных факторов, например, неправильного использования антибиотиков

Распространённость в России энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), крайне высокая



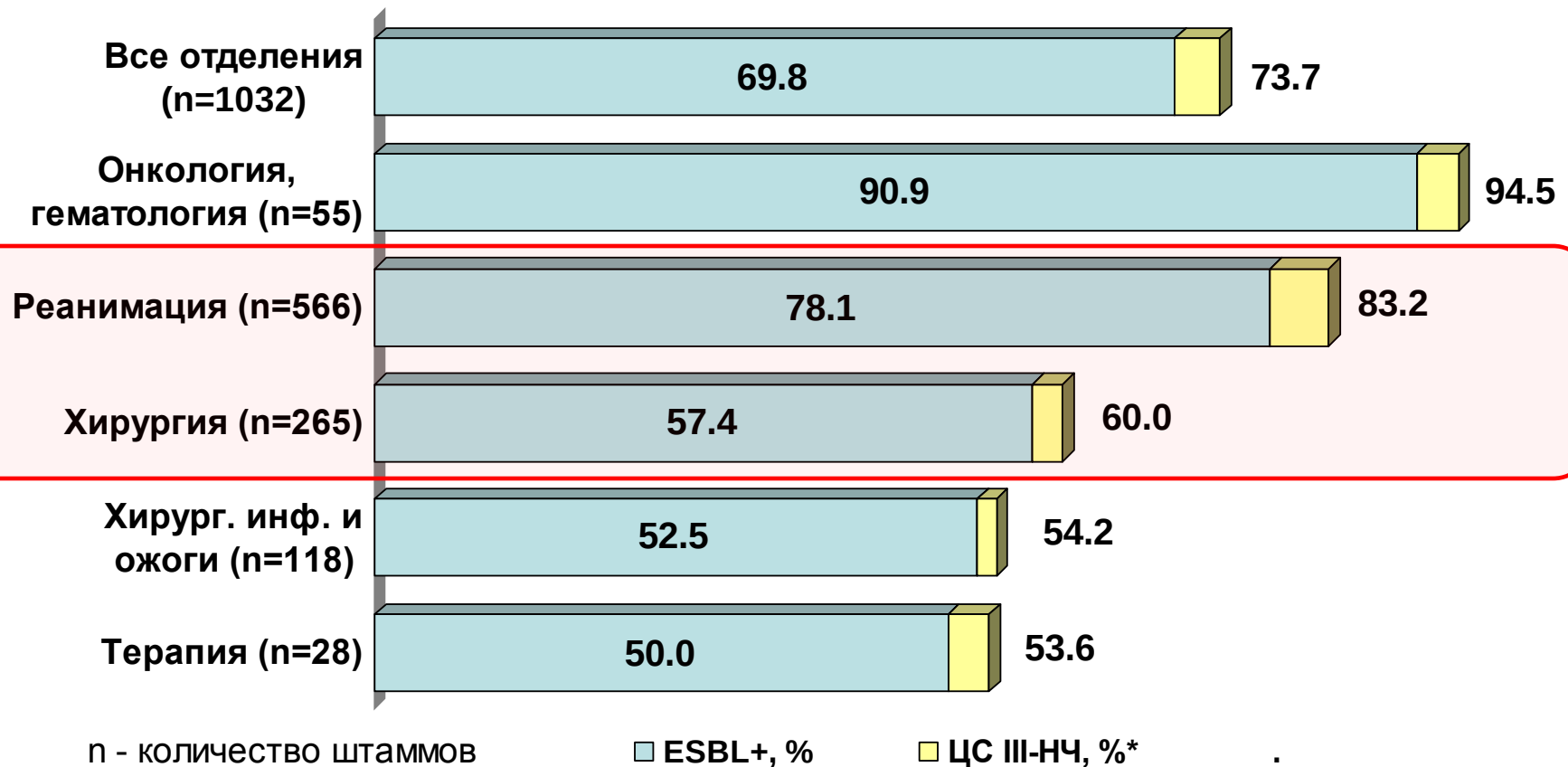
70% энтеробактерий продуцируют **БЛРС**, что является причиной устойчивости к наиболее часто используемым антибиотикам: цефалоспорином, фторхинолонам

Научный отчет о результатах исследования антибиотикорезистентности грамотрицательных бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России. Смоленск, 2008.

TM Coque, F Baquero, R Canton, Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe EUROSURVEILLANCE Vol. 13, Issue 47, 20 November 2008.

Резистентность к ЦС III максимальная в отделениях реанимации, хирургии и онкологии/гематологии

РЕВАНШ 2006-07: нозокомиальные штаммы *Enterobacteriaceae*



* штаммы нечувствительные к цефтазидиму или цефотаксиму

Один из путей снижения резистентности - правильное использование антибиотиков!

•Целесообразная антибиотикотерапия и профилактика

- Антибиотики с низким потенциалом в отношении дальнейшей селекции антибиотикорезистентности
- Антибиотики, не обладающие активностью в отношении *P. aeruginosa*, за исключением случаев, когда это необходимо
- Применение антибиотиков в течение как можно более короткого периода времени

Карбапенемы

Группа 1

Неактивны в отношении
Pseudomonas spp. и
Acinetobacter spp.

Ertapenem

Группа 2

Активны в отношении
Pseudomonas spp. и
Acinetobacter spp.

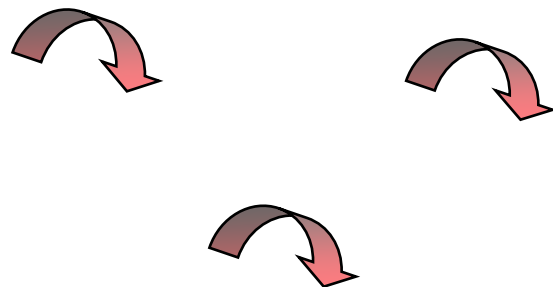
Imipenem
Meropenem
Doripenem

Область применения

Осложнённые
внебольничные и ранние
нозокомиальные инфекции

Поздние **нозокомиальные**
инфекции

Использование эртапенема позволяет сохранить чувствительность *P. aeruginosa* к другим антибиотикам



%

После включения
эртапенема в формуляр
стационара
уменьшается
количество
резистентных штаммов
P. aeruginosa (в %)

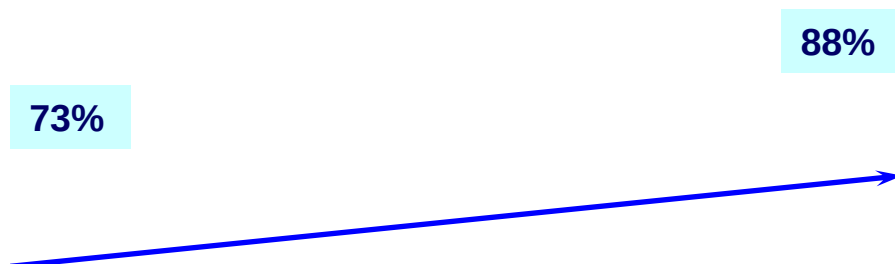
Пересмотр формулярной системы с учетом различий влияния антибиотиков одного и того же класса на развитие резистентности может способствовать снижению частоты развития резистентных штаммов микроорганизмов*

Goldstein E.J.C. et al. 44th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), 2006, abstract 280

Галкин Д.В. КМАХ, 2007, том 9, №2, стр. 133-152

*Y Carmeli, S K Lidji, E Shabtai, S Navon-Venezia, M J. Schwaber Antimicrobial Susceptibility Studies The effects of group 1 versus group 2 carbapenems on imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: an ecological study. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 70 (2011) 367–372

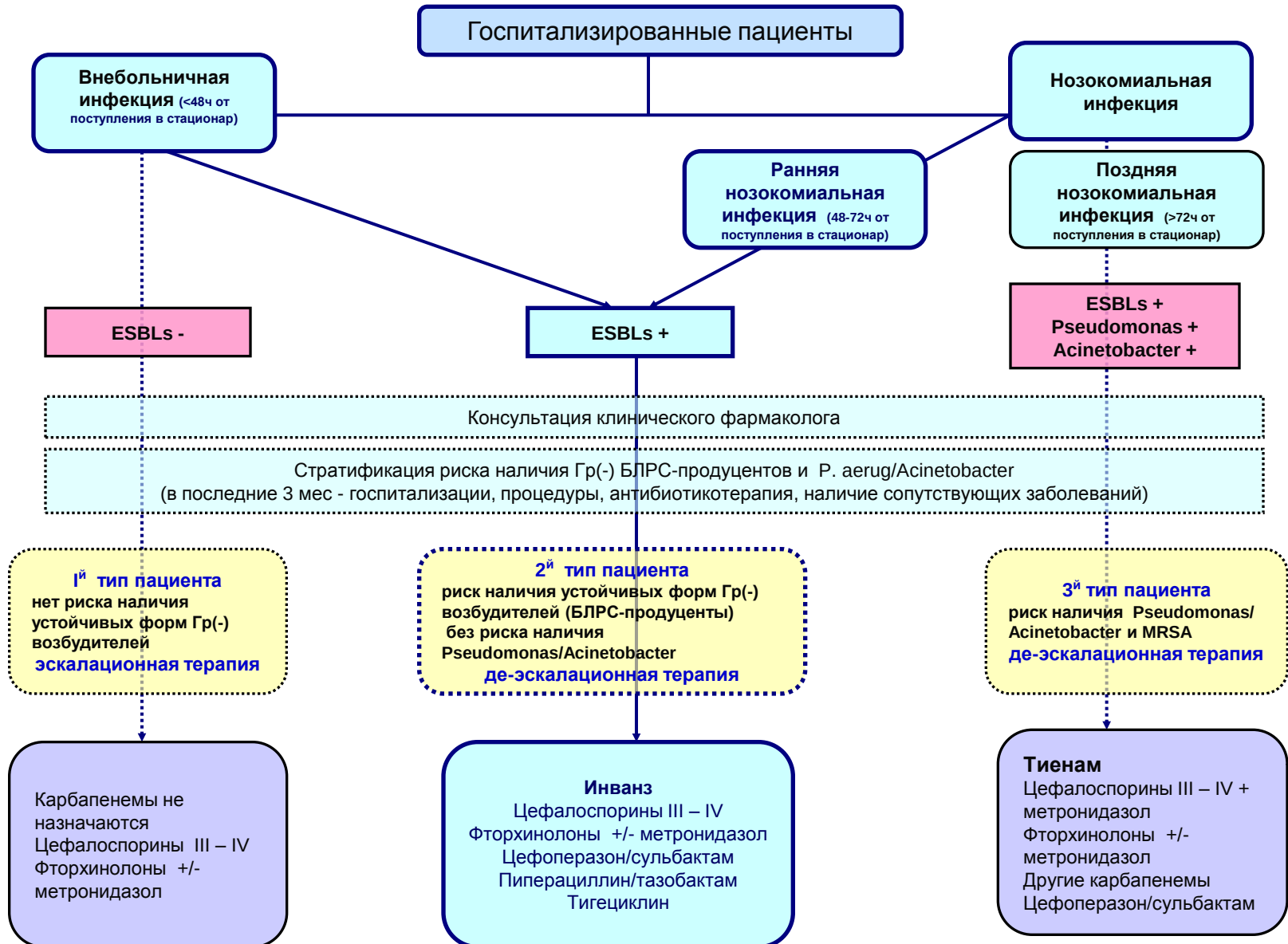
Использование эртапенема позволяет сохранить чувствительность *P. aeruginosa* к карбапенемам 2 группы



После включения эртапенема в формуляр стационара и увеличения использования его при ИАИ, вызванных БЛРС-продуцентами, **возрастает количество штаммов *P. aeruginosa*, чувствительных к имипенему**

Стратификация риска инфекции, вызванной БЛРС-продуцентами

1 ТИП	2 ТИП	3 ТИП
1) Не было обращений за медицинской помощью в течении последнего года 2) Не было предшествующей АБТ в течении последних 90 дней 3) Молодые пациенты без сопутствующей патологии	1) Обращение за медицинской помощью (в том числе предыдущие госпитализации в течении года, стационар на дому и дневной стационар, диализ), без инвазивных процедур 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Множественная сопутствующая патология, в том числе почечная недостаточность 	1) Длительная госпитализация и/или инфекция, последующая за инвазивными процедурами 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Пациент с сопутствующей патологией, такой как ХОБЛ, СПИД, нейтропения или другие иммунодефициты

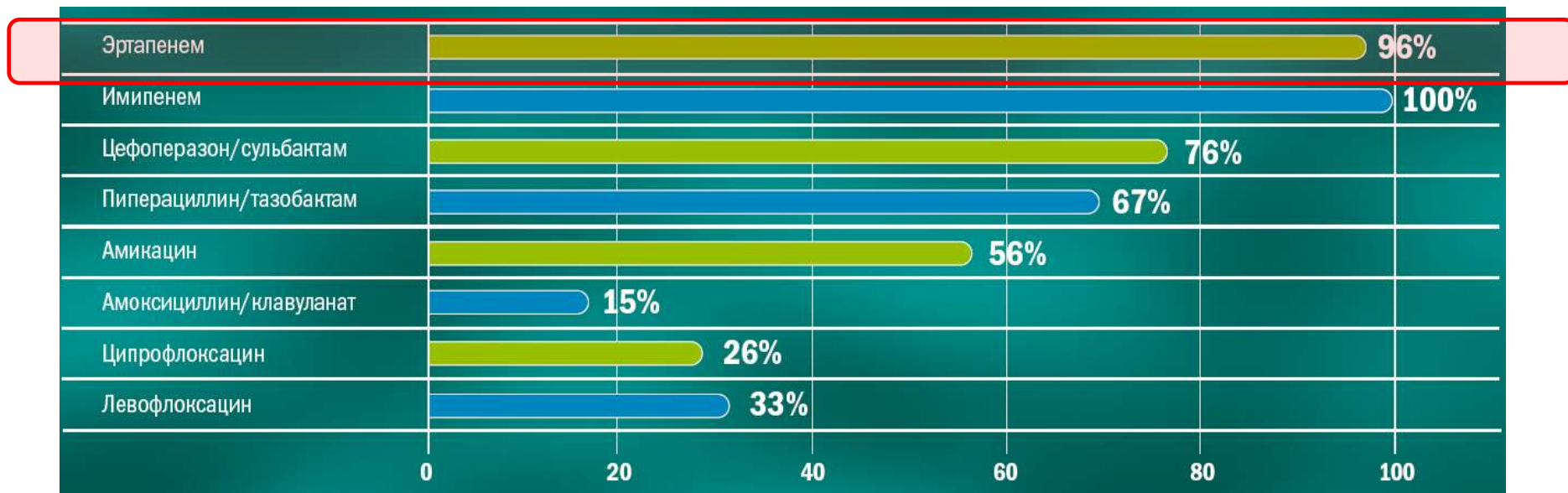


Инванз активен в отношении широкого спектра грамположительных, грамотрицательных и анаэробных возбудителей



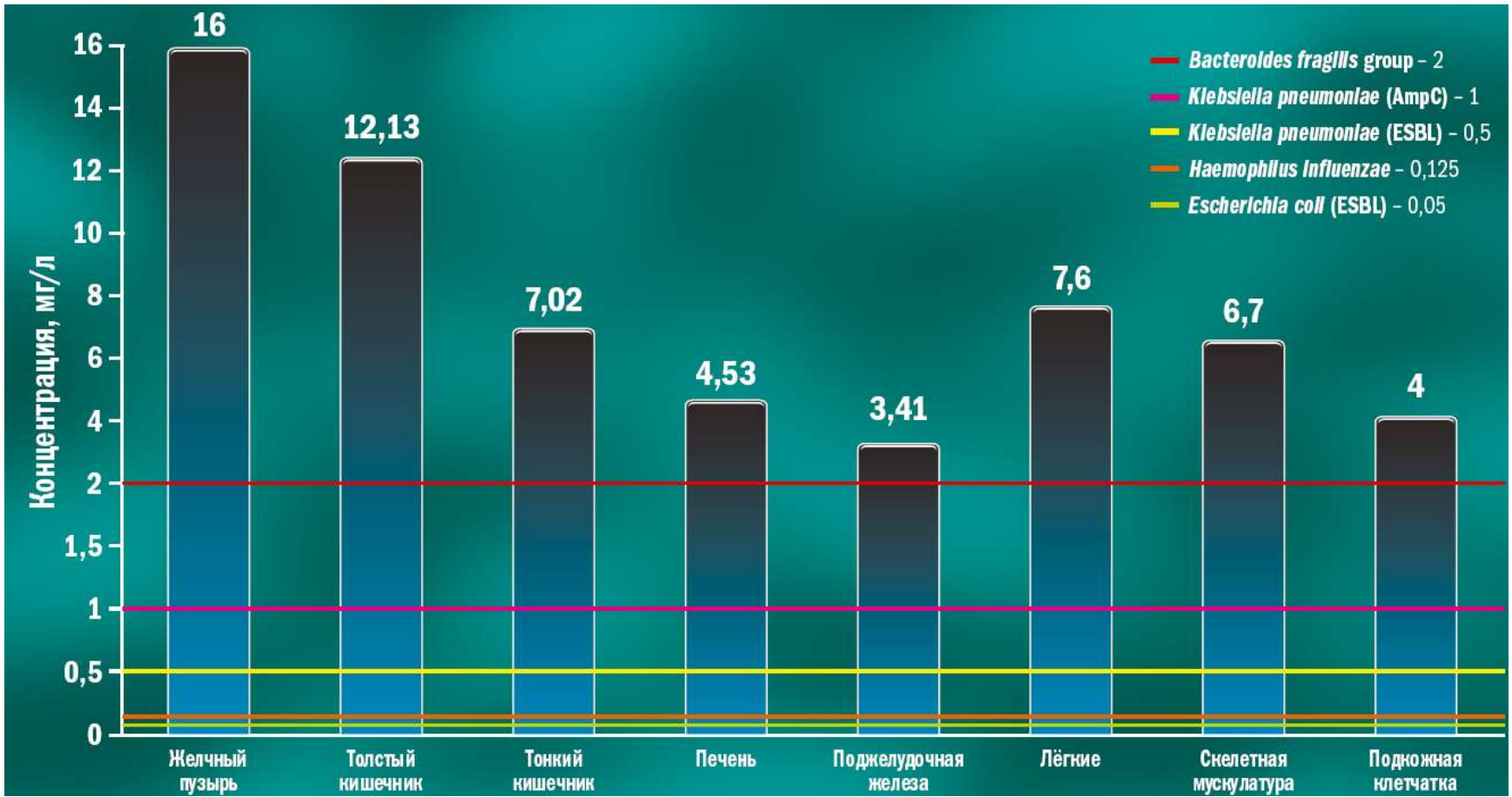
Инванз – это стартовая терапия осложнённых внебольничных и ранних нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентной микрофлорой

Энтеробактерии, продуцирующие БЛРС, высокочувствительны к эртапенему



Данные многоцентрового исследования резистентности к антибиотикам возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков РеВАНШ, которое проводилось в 2006-2008 гг. Смоленским научно-исследовательским институтом антимикробной химиотерапии и Научно-медицинским центром по мониторингу антибиотикорезистентности (ЦМАР). Выделено 2224 клинических штамма бактерий у пациентов из ОРИТ, хирургии, урологии, гинекологии, пульмонологии, с последующим определением чувствительности к антимикробным препаратам.

Концентрации эртапенема в тканях выше МПК ведущих возбудителей осложненных инфекций



Burkhardt O. et al. Ertapenem: the new carbapenem 5 years after first FDA licensing for clinical practice. Expert Opin. Pharmacother. (2007) 8(2), p.p. 237-256. 23. С.
Колбин соавт. Клинико-экономический анализ использования эртапенема для лечения внебольничных осложненных абдоминальных инфекций. Инфекции в хирургии. – 2009. - №3

Инванз – это стартовая терапия осложнённых внебольничных и ранних нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентной микрофлорой

Показания к применению:

- **интраабдоминальные инфекции**
- **инфекции мочевыделительной системы**
- **инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая» стопа)**
- **внебольничная пневмония**
- **острые инфекции органов малого таза**
- **бактериальная септицемия**

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

ИНВАНЗ показан для лечения пациентов с тяжелой и средней тяжести инфекциями, вызванными чувствительными штаммами микроорганизмов, в том числе для стартовой эмпирической антибактериальной терапии до определения бактериальных возбудителей при нижеперечисленных инфекциях:

- Интраабдоминальные инфекции;
- Инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая» стопа);
- Внегоспитальная пневмония;
- Инфекция мочевыделительной системы, включая пиелонефрит;
- Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовой эндометрит, септический аборт и пост-хирургические гинекологические инфекции;
- Бактериальная септицемия.

Инванз – препарат выбора для эмпирической терапии интраабдоминальных инфекций

Показатели общей эффективности Инванза при среднетяжелых и тяжёлых формах ИАИ составили **86,7%***

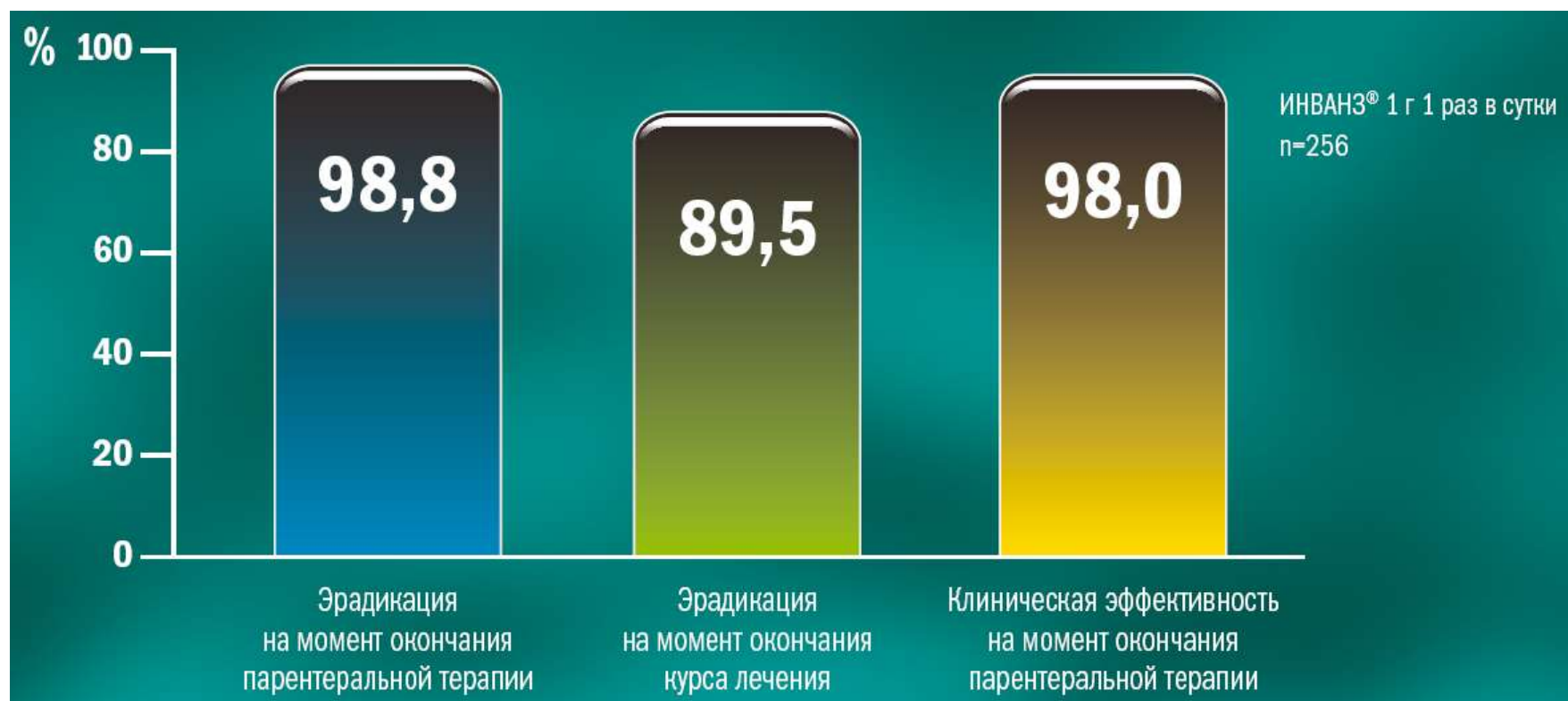


Данные проспективного, рандомизированного, контролируемого, двойного слепого исследования у пациентов с осложнёнными интраабдоминальными инфекциями (n=633)

* среди пациентов, завершивших исследование

Инванз – препарат выбора для стартовой терапии осложненных инфекций МВП

Высокий результат **эрадикации бактерий** и **клинической эффективности** Инванза при терапии оИМП



Анализ двух сравнительных, проспективных, многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых исследований эртапенема. Лечение: эртапенем 1 г в/в один раз в день с возможностью перевода на пероральный ципрофлоксацин. Оценивалась эрадикация бактерий на момент окончания парентеральной терапии и через 5-9 дней после завершения лечения.

Единственный карбапенем, применяемый 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно и доказавший эффективность при инфекциях, вызванных Гр(+) и Гр(-) аэробами и анаэробами

- Высокая активность в отношении БЛРС-продуцентов
- При отсутствии риска *Ps.aeruginosa* целесообразно использовать Инванз в дозе 1г/сутки
- Использование эртапенема позволяет сохранить активность карбапенемов 2 группы в отношении неферментирующих бактерий (синегнойная палочка, ацинетобактер) для терапии нозокомиальных инфекций
- Удобное дозирование: 1 г 1 раз в сутки в/м или в/в
- Возможность внутримышечного введения
- Максимальная концентрация создается через 2 часа и 80% препарата выводится через почки
- Концентрации в тканях выше МПК основных возбудителей, в т.ч. БЛРС-продуцентов
- Биодоступность при в/м введении составляет 92%, что позволяет не менять дозу при изменении пути введения
- **Инванз – эртапенем, защищенный патентом, не имеет генерических аналогов**

Р.С. Козлов, А.А. Никулин. Эртапенем – представитель новой группы карбапенемов. КМАХ, 2009, Том 14, № 1, Инструкция по применению Инванза

Blaise L Congeni. Ertapenem. Akron Children's HospitalExpert Opin. Pharmacother. (2010) 11(4):669-672

Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2011. – 100 с.

Российские национальные рекомендации по лечению абдоминальных инфекций, 2011

Эртапенем рекомендуется для терапии следующих заболеваний:

- холангит на фоне билиодигестивного анастомоза (в качестве альтернативного режима)
- абсцесс печени бактериальной природы (в качестве альтернативного режима)
- вторичный перитонит вследствие деструкции органов брюшной полости (в качестве препарата выбора)
- третичный (послеоперационный) перитонит (в качестве препарата выбора)

