

ОГЛЯД

- Рекомендації щодо антибіотиків відрізняються в окремих відділеннях інтенсивної терапії
- Ця зміна ґрунтується на місцевих причинах інфекцій, моделях резистентності, доступності та факторах пацієнта
- Однак принципи належного застосування антибіотиків є універсальними ... як і поширені помилки!

ПРИНЦИПИ ВЛАСНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ

Адаптовано з Liptan:

- Візьміть культури перед введенням антибіотиків
- Візьміть два набори культур, а не з лінії
- Строки посіву крові з лихоманкою не є критичними

Не відкладайте введення антибіотиків

- Спочатку скористайтеся емпіричною терапією; звзити спектр пізніше
- Переконайтеся, що початкові дози є достатніми-слід уникати недоїдання
- використовувати монотерапію, де це можливо (зменшує вартість і токсичність).
- Якщо результати мікробіології свідчать про зниження сприйнятливості, подумайте, чи антибіотики діють клінічно. Якщо є прямі докази того, що вони працюють біля ліжка, продовжуйте їх, незважаючи на лабораторні дані. Чутливість *in vitro* не завжди передбачає ефект *in vivo*
- У більшості випадків коротший курс (наприклад, 7 днів) напевно такий же хороший, як і стандартний 2-тижневий курс

При лікуванні серйозних інфекцій слід проконсультуватися з інфекціоністами

- Знати антимікробну фармакокінетику та фармакодинаміку; розглянути питання проникнення тканин та коригування дози для корекції зміненого кліренсу
- Контролювати рівень антибіотиків, якщо вони є
- Обмежте «профілактичне» використання відповідними ситуаціями
- Розгляньте неінфекційні причини запалення (імітація сепсису напрочуд поширена)
- Дотримуйтеся політики боротьби з інфекціями
- Мати програму управління антимікробними препаратами в реанімації

СИЛЬНІ ПОМИЛКИ ПРИ АНТИБІОТИЧНОМУ ВИКОРИСТАННІ

Адаптовано з Liptan:

Затримка застосування антибіотиків при важкому сепсисі

- Антибіотики, що вводяться до збору культур
- Забруднений або недостатній збір гемокультури
- Надмірно тривалі курси антибіотиків
- Нестійкі зміни антибіотиків при нерозв'язаному сепсисі
- Неадекватні дози
- Поганий вибір емпіричних антибіотиків, відсутність обліку флори мешканців
- Неможливість передбачити токсичність або врахувати взаємодії
- Неможливість врахування проникнення в тканини різних антибіотиків
- Невідповідне використання поліфармації антибіотиків або неможливість деескалації до монотерапії

Фактори, що визначають початковий вибір антибіотиків

Таблиця з патологічної (порушеної) фізіології - загальні принципи та поширені помилки застосування протимікробних препаратів:

Фактори Обговорення та приклади

Специфіка хвороб

Історія подорожей Географія ендемічних регіонів (наприклад, лептоспіроз) • Відомі постійні спалахи (наприклад, Ебола, H1N1, MERS)

Професійний вплив • робітники, які працюють на бойні (*Coxiella burnetii*). • Рибалка (*Vibrio vulnificus*)

• Скотарі (*Brucella* sp.)

Рекреаційний вплив (епізодичне, нерегулярне) • внутрішньовенне вживання наркотиків (ендокардит) • Вплив домашніх тварин або тварин (наприклад, пситтакоз або токсоплазма)

• Піший туризм (наприклад, кліщова хвороба)

• Алкоголізм (прогностичне значення при позалікарняній пневмонії)

Недавнє застосування протимікробних препаратів Чи це був правильний антибіотик? тобто курс антибіотиків був неефективним через поганий вибір агента? Чи вибрано це для певної групи організмів? Профілактика проти ендемічних збудників (наприклад, малярії)

Емпіричне проти остаточного Чи впевнені ми в діагнозі? Чи є необхідність охоплювати широко?

Актуальність та терміни Септичний пацієнт (кожна затримка на годину пов'язана зі збільшенням смертності на 1%)

Надійність культур Чи впевнені ми, що культивували правильний збудник? Чи можлива полімікробна інфекція (наприклад, діабетична стопа)?

Фактори господарства

Фактори	Обговорення та приклади
Специфіка хвороб	
Історія подорожей	<ul style="list-style-type: none"> • Географія ендемічних регіонів (наприклад, лептоспіроз) • Відомі постійні спалахи (наприклад, Ебола, H1N1, MERS)
Професійний вплив	<ul style="list-style-type: none"> • робітники, які працюють на бойні (<i>Coxiella burnetii</i>). • Рибалка (<i>Vibrio vulnificus</i>) • Скотарі (<i>Brucella sp.</i>)
Рекреаційний вплив (епізодичне, нерегулярне)	<ul style="list-style-type: none"> • внутрішньовенне вживання наркотиків (ендокардит) • Вплив домашніх тварин або тварин (наприклад, пситтакоз або токсоплазма) • Піший туризм (наприклад, кліщова хвороба) • Алкоголізм (прогностичне значення при позалікарняній пневмонії)
Недавнє застосування протимікробних препаратів	<p>Чи це був правильний антибіотик? тобто курс антибіотиків був неефективним через поганий вибір агента?</p> <p>Чи вибрано це для певної групи організмів? Профілактика проти ендемічних збудників (наприклад, малярії)</p>
Емпіричне / остаточне	<p>Чи впевнені ми в діагнозі?</p> <p>Чи є необхідність охоплювати широко?</p>
Актуальність та терміни	Септичний пацієнт (кожна затримка на годину пов'язана зі збільшенням смертності на 1%)
Надійність культур	<p>Чи впевнені ми, що культивували правильний збудник?</p> <p>Чи можлива полімікробна інфекція (наприклад, діабетична стопа)?</p>
Фактори господарства	
Кліренс	<p>Зниження ниркового кліренсу (через ниркову недостатність)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Підвищений нирковий кліренс (за допомогою діалізу або під час вагітності) • Зниження печінкового кліренсу (наприклад, цироз) • Екзотично змінений кліренс (наприклад, плазмаобмін, гемоперфузія, адсорбція на поверхнях контуру ЕКМО тощо)
Вік	<p>Педіатричне дозування необхідно регулювати відповідно до ваги</p> <ul style="list-style-type: none"> • Геріатричне дозування має враховувати зміну об'єму розподілу та кліренсу
Генетичні варіації	<p>Генетичні відмінності в побічних ефектах від антибіотиків</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вроджені ідіосинкразії, що перешкоджають використанню певних

	антибіотиків (наприклад, дефіцит G6PD, що призводить до гемолізу при впливі дапсона або нітрофурантоїну) • Дефекти печінкових ферментів
Вагітність та період лактації	• Тератогенез ранньої вагітності (наприклад, нітрофурантоїн, хлорамфенікол, сульфаніламід) • Тератогенез на пізніх термінах вагітності (наприклад, тетрацикліни)
Імунокомпетентність	• Використання стероїдів • Після спленектомії, невакцинована (сприйнятлива до інкапсульованих організмів) • Хіміотерапія • Трансплантація твердих органів або кісткового мозку
Алергія	• Смертельна реакція гіперчутливості проти якихось легких лускатих висипань з невеликим свербінням.
Фактори організму	
Чутливість	ESCAPPM (ESCAPPM або ESCHAPPM-це мнемонічна речовина для організмів з індукованою активністю бета-лактамази, яка опосередкована хромосомами. E: Enterobacter spp. S: Serratia spp.) MRO (мультирезистентні організми(бактерії) тощо • Поширеність у суспільстві резистентності до ліків • Схильність до розвитку резистентності під час лікування
Біологія	• внутрішньоклітинний збудник проти позаклітинного • Незвичайний життєвий цикл (наприклад, гельмінти, малярія) - необхідно вбити яйцеклітини або сплячі кокони чи інше
Джерело контролю	Успіх загальної терапії багато в чому визначається ним
Тривалість терапії	• Короткий курс, напр. при уросепсисі • Тривалий курс, напр. остеомієліт
Оцінка відповіді	• Повторювати культури чи ні? • Чи є сенс контролювати серологію?
Медикаментозні фактори	
Вартість	• Флуконазол: 57,99 доларів США за 28 капсул (200 мг) • Анідулафунгін: ~ 300 австралійських доларів за разову дозу 200 мг. • Витрати на моніторинг рівня препаратів • Скільки коштує життя? ви аморальні монстри тощо.
Токсичність	• Ризик проти користі • Деякі лікарські засоби (наприклад, хлорамфенікол) однаково «занадто токсичні для застосування», оскільки практично в кожній ситуації є менш токсичні альтернативи.
Біодоступність	• Зручність перорального дозування • Визначеність внутрішньовенного дозування • Змінена абсорбція через шлунково-кишковий тракт у контексті критичних захворювань, шоків станів, низького потоку, що у вас є.
Проникність	• Основна речовина препарату впливає на цей аспект. Наприклад: • Проникнення в ліквор (ліпофільність) • Винятковий розподіл у циркулюючому об'ємі (гідрофільність або високе зв'язування з білками сироватки крові) • Незрозумілі (необґрунтовані)? переваги органів (наприклад,

	<p>дивна спорідненість фторхінолонів до простати)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вилучення лікарського засобу з певного органу (наприклад, інактивація даптоміцину поверхнево -активною речовиною легенів)
Бактерицидний чи бактериостатичний ефект	<ul style="list-style-type: none"> • Деякі агенти є бактериостатичними щодо одного збудника та бактерицидними щодо іншого • Відмінностей in-vivo може не бути
Синергічне поєднання	<ul style="list-style-type: none"> • Необхідність застосування багатоагентної (множинної, складної) терапії (наприклад, при псевдомонаді) • Безперечна потреба в синергії (наприклад, терапія проти туберкульозу) • Перевага синергії (наприклад, ампіцилін з гентаміцином для ентерококів) • Потреба у широкому спектрі покриття (у цьому випадку для початку ви використовуєте кілька агентів, а потім звужуєте спектр покриття) • Необхідність полімікробного перекриття (наприклад, потрібна хірургічна терапія або в контексті трансплантації кісткового мозку) • Необхідність запобігання виникненню резистентності (наприклад, аргумент, запропонований на захист використання селективного знезараження травного тракту)