

Выбор антибиотика при гнойно-некротических формах синдрома диабетической стопы

С.В. Мотылева

врач - клинический фармаколог

ГБУЗ НО «Городская больница №33»

11.12.2019

Синдром диабетической стопы – инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести.

Каждый час в мире происходит около 55 ампутаций нижних конечностей у больных диабетом

Синдром диабетической стопы. И.В. Гурьева, И.В. Кузина, А.В. Воронин, 2000 г

Причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей у больных СД в 85% случаях является трофическая язва стопы, в других случаях это абсцесс, флегмона, остеомиелит, тендовагинит, гнойный артрит и другие процессы

Токмакова А.Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения, 2010 г

Достигнуть 50% снижения частоты ампутаций удалось лишь в ряде скандинавских стран, а в большинстве стран (Англия, США, Германия) не отмечено достоверного снижения данного показателя.

В России достоверных данных о числе ампутаций при СД нет, общее их число оценивается в 12 000 ежегодно.

Галстян Г.Р. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы, 2005 г

Получение образца для микробиологического исследования

Основным методом диагностики инфекционного процесса в ране является бактериологическое исследование (1А).

Для ран без клинических признаков инфекции получать образец для микробиологического исследования не рекомендуется (строгая рекомендация).

Для клинически инфицированных ран необходимо получить образец для микробиологического исследования до назначения антибактериальной терапии. Допускается назначение антибиотикотерапии инфекций диабетической стопы легкой степени без результатов микробиологического исследования, если пациент ранее не получал антибиотики (строгая рекомендация).

Получение образца для микробиологического исследования

Для анализа берут образцы тканей из разных участков, т.к. микрофлора может различаться в разных областях дефекта, полученных методом биопсии или выскабливания язвы после хирургической обработки.

Рекомендуется отказаться от взятия поверхностных образцов, отпечатков, тампонов и взятия материала без хирургической обработки, т.к., это приводит к значительному ухудшению результатов диагностики. Не следует использовать образцы мягких тканей или свищевого хода для выбора антибиотикотерапии при остеомиелите.

Получение образца для микробиологического исследования

У пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС необходимо выявлять не только аэробные, но и анаэробные микроорганизмы и определять их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Клинически значимым считается содержание бактериальных тел выше 10^5 КОЕ в 1 г ткани или обнаружение β -гемолитического стрептококка (1В).

Результаты локального микробиологического мониторинга, протоколы лечения

Цель: локальный микробиологический мониторинг - периодический анализ микробиологических данных (каждые 3, 6 или 12 месяцев), разработка рекомендаций по эмпирической антибактериальной терапии инфекций в отделениях.

Методы:

Каждый случай «положительного» микробиологического исследования был консультирован клиническим фармакологом.

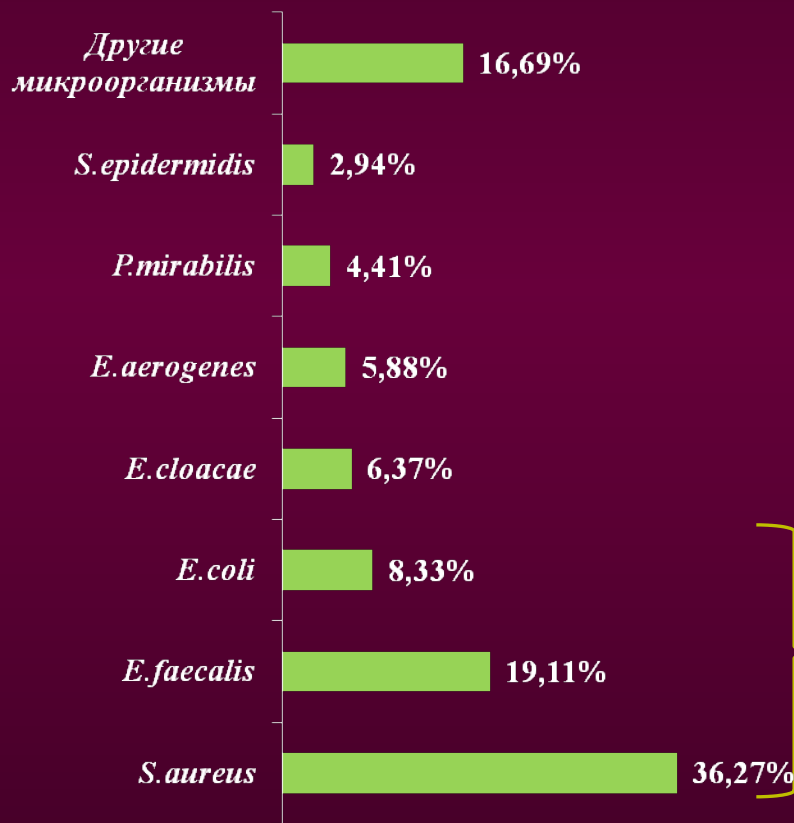
Статистическому анализу подвергались результаты, расцененные как клинически значимые.

По каждому случаю проводилась коррекция антимикробной терапии (при необходимости).

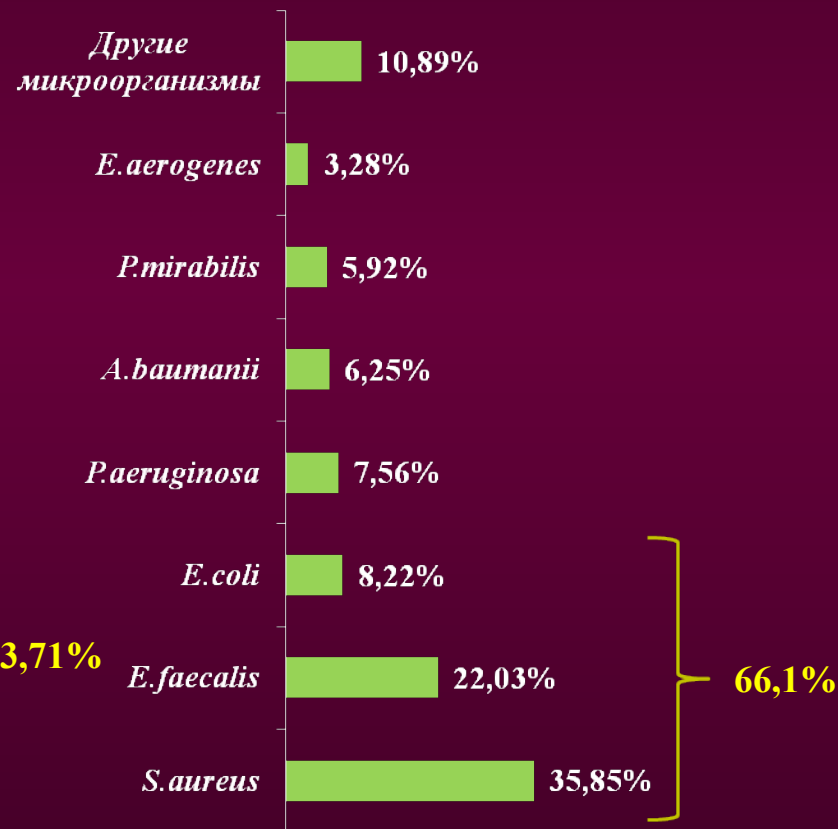
Основные возбудители инфекции

2017 г, n=204

2018 г, n=304



63,71%

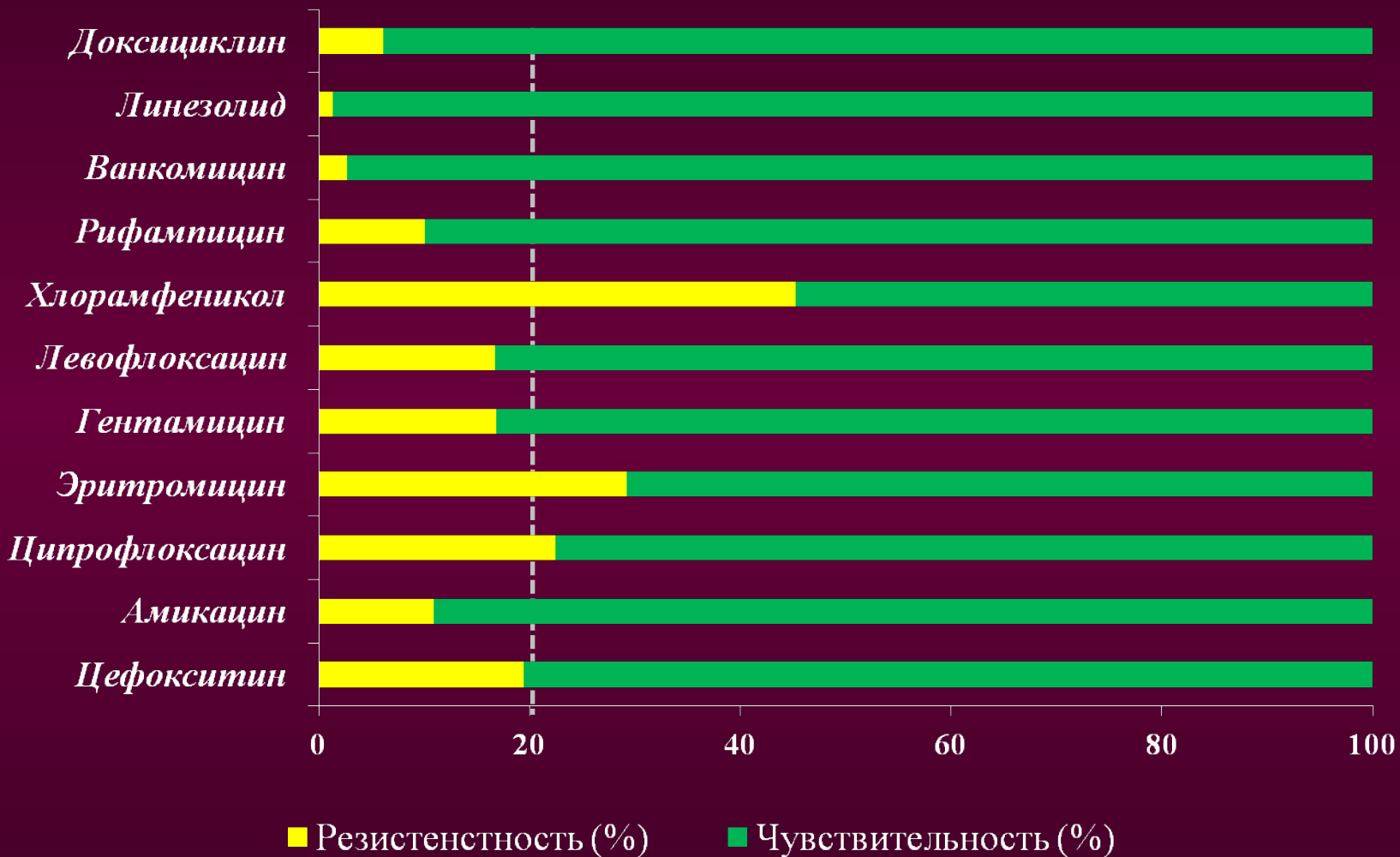


66,1%

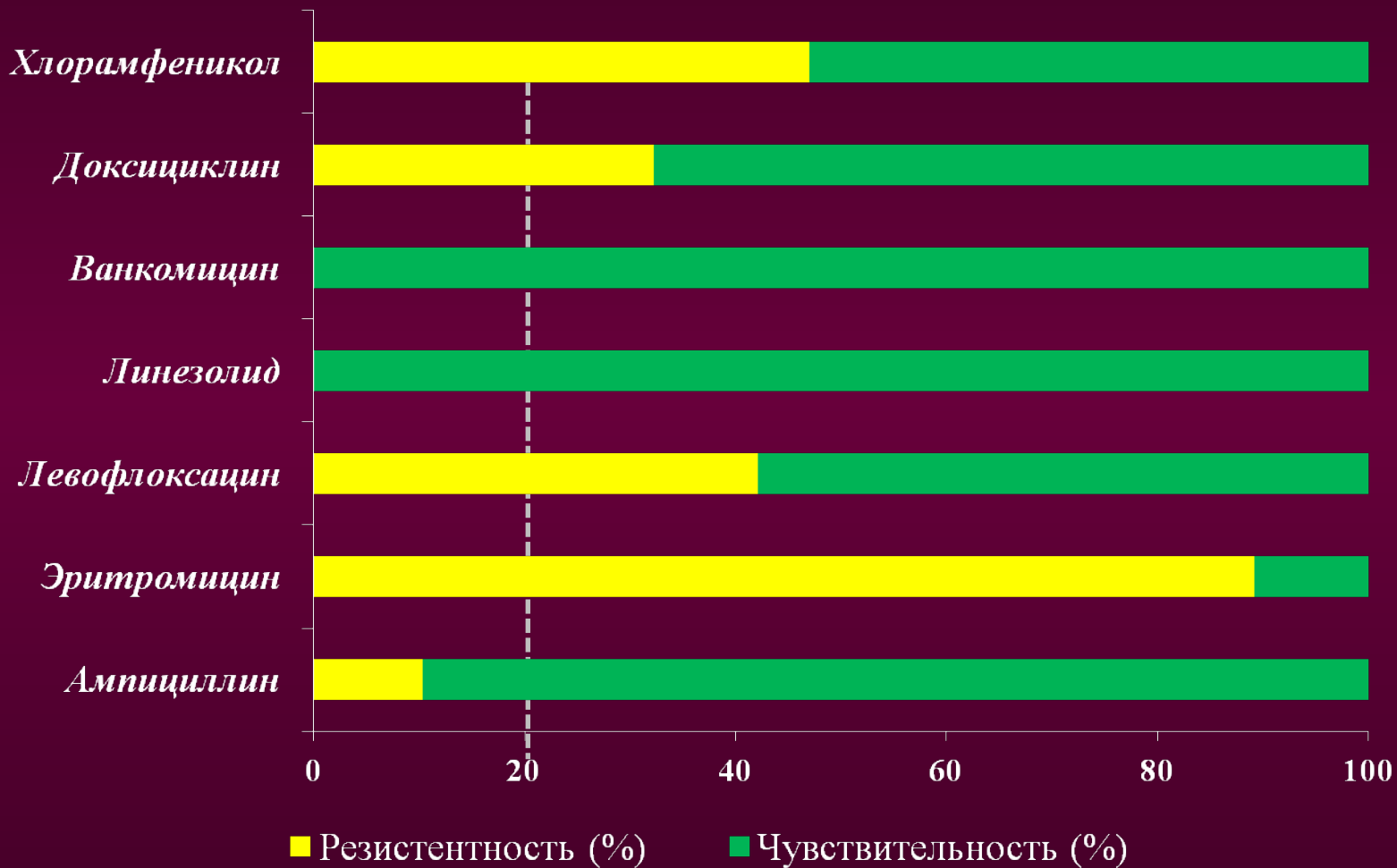
Ассоциации микроорганизмов

	2017 г	2018 г
Общее количество пациентов	133	213
Полимикробная этиология заболевания	53 пациента (39,8)	78 пациентов (36,6%)
Ассоциация из 2-х микроорганизмов	41 пациент (30,8%)	65 пациентов (30,5%)
Ассоциация из 3-х микроорганизмов	9 пациентов (6,8%)	13 пациентов (6,1%)
Ассоциация из 4-х микроорганизмов	1 пациент (0,7%)	
Ассоциация из 5-х микроорганизмов	2 пациента (1,5%)	

Staphylococcus aureus 2017 г (n=74, 36,27%)



Enterococcus faecalis 2017 г (n=39, 19,11%)



Escherichia coli 2017 г (n= 17, 8,33%)

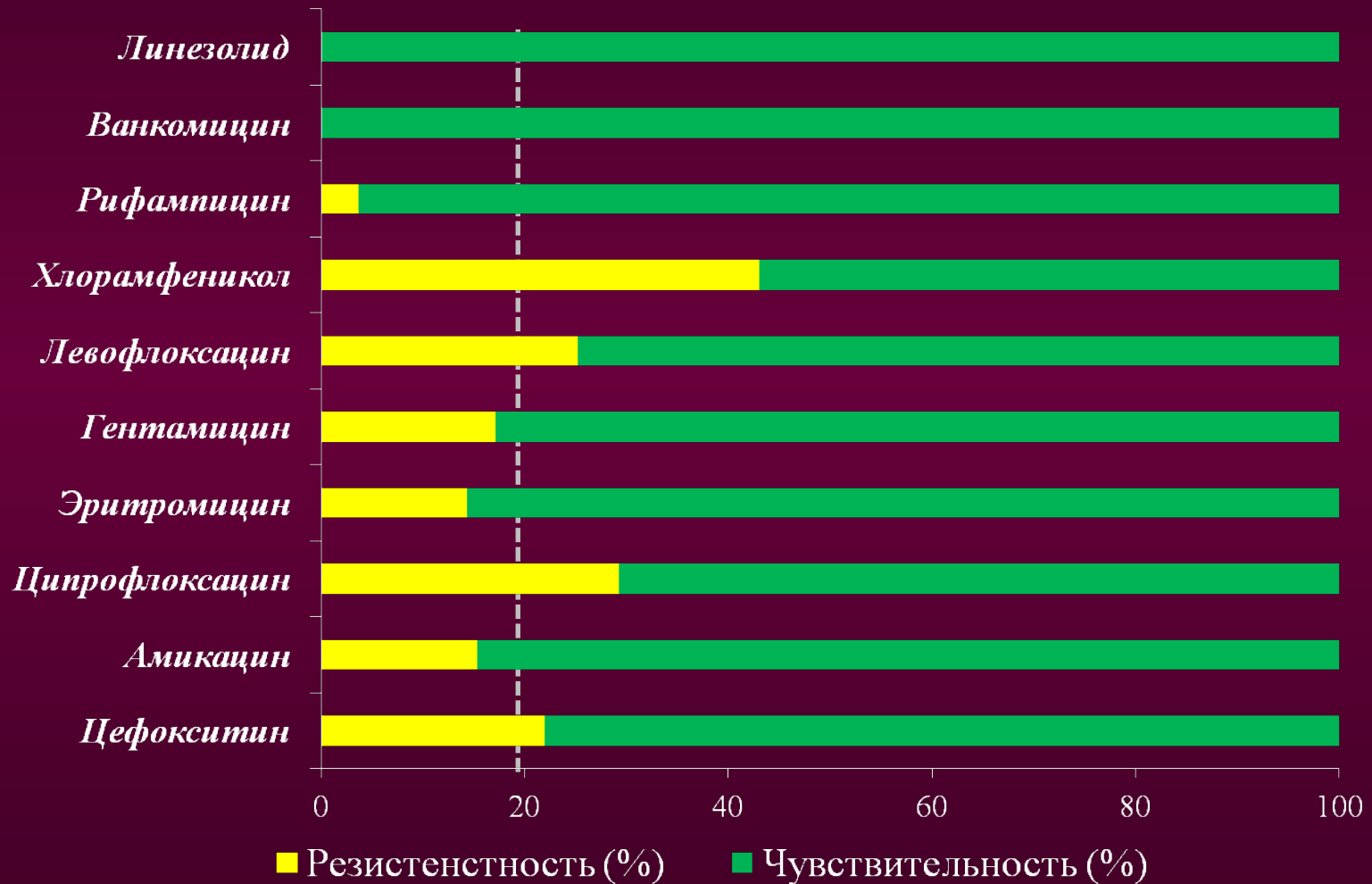


S.aureus	E.faecalis	E.coli
Ванкомицин Линезолид Рифампицин Амикацин	Ампициллин Ванкомицин Линезолид	Карбапенемы Амикацин

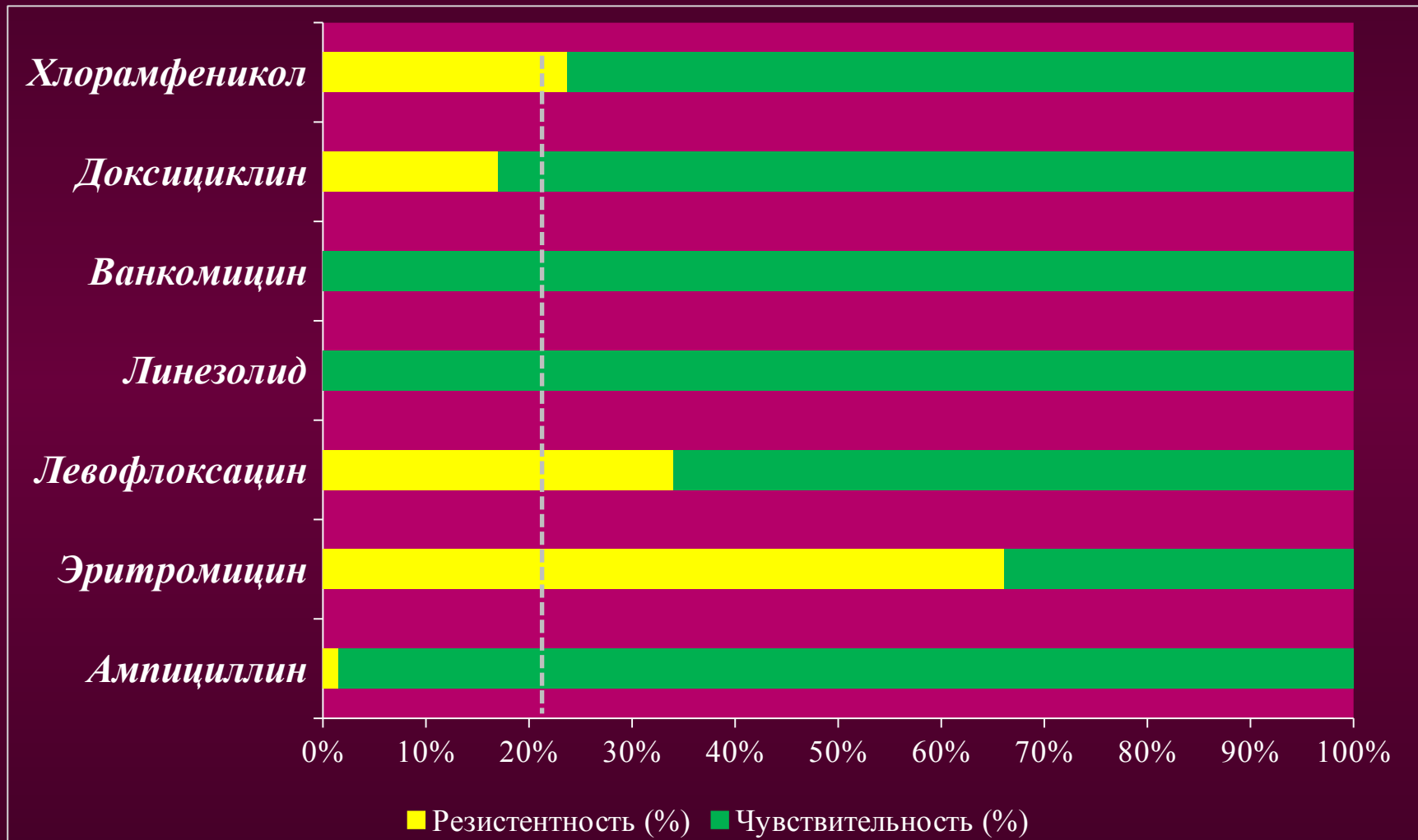


ВАНКОМИЦИН / ЛИНЕЗОЛИД / ДАПТОМИЦИН
+
КАРБАПЕНЕМ

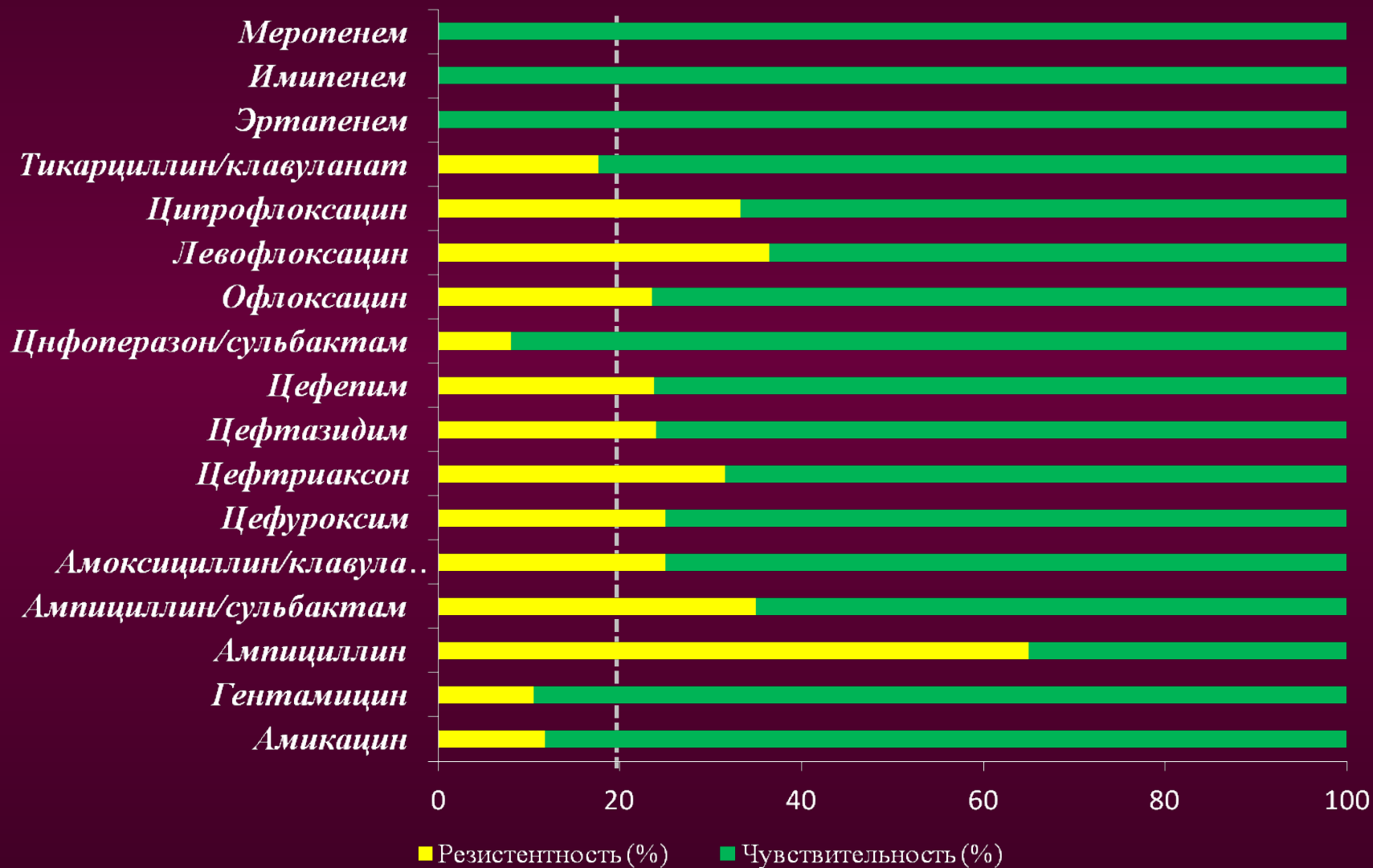
Staphylococcus aureus 2018 г (n=109, 35,85%)



Enterococcus faecalis 2018 г (n=67, 22,03%)



Escherichia coli 2018 г (n= 25, 8,22%)



S.aureus	E.faecalis	E.coli
Ванкомицин Линезолид Рифампицин Гентамицин Амикацин	Ампициллин Ванкомицин Линезолид	Карбапенемы Цефоперазон/сульбактам Гентамицин Амикацин



ВАНКОМИЦИН / ЛИНЕЗОЛИД / ДАПТОМИЦИН
+
КАРБАПЕНЕМ / ЦЕФОПЕРАЗОН/СУЛЬБАКТАМ

Оценка эффективности

Индекс лекарственной устойчивости – комплексный показатель, объединяющий в себе информацию об устойчивости микроорганизма к антимикробным препаратам и общее потребление антибиотиков.

- Наглядно отражает изменение лекарственной устойчивости микроорганизмов во времени с учетом потребления различных антимикробных препаратов в ЛПУ/отделении
- Отображает эффективность внедрения системы контроля антимикробной терапии в ЛПУ
- Стратегическое планирование антимикробной терапии в ЛПУ

Расчет ИЛУ

Период	Патоген	АМП	Частота резистентных изолятов	Частота потребления АМП	Лекарственная резистентность	ИЛУ
2017 г	S.aureus	Оксазолидиноны (линезолид)	0,01	0,014	0,0001	0,16
		Гликопептиды (ванкомицин)	0,03	0,182	0,005	
		Фторхинолоны	0,19	0,392	0,074	
		Аминогликозиды	0,14	0,0164	0,002	
		Защищенные аминопенициллины	0,194	0,394	0,076	
2018 г	S.aureus	Оксазолидиноны (линезолид)	0 ↓	0,004 ↓	0	0,17
		Гликопептиды (ванкомицин)	0 ↓	0,25 ↑	0	
		Фторхинолоны	0,26 ↑	0,17 ↓	0,044	
		Аминогликозиды	0,17 ↑	0,061 ↑	0,01	
		Защищенные аминопенициллины	0,235 ↑	0,512 ↑	0,12	

Расчет ИЛУ

Период	Патоген	АМП	Частота резистентных изолятов	Частота потребления АМП	Лекарственная резистентность	ИЛУ
2017 г	E.faecalis	Оксазолидиноны (линезолид)	0	0,01	0	0,21
		Гликопептиды (ванкомицин)	0	0,18	0	
		Фторхинолоны	0,45	0,39	0,17	
		Ампициллин	0,1	0,4	0,04	
2018 г	E.faecalis	Оксазолидиноны (линезолид)	0	0,004 ↓	0	0,07
		Гликопептиды (ванкомицин)	0	0,27 ↑	0	
		Фторхинолоны	0,34 ↓	0,18 ↓	0,06	
		Ампициллин	0,01 ↓	0,55 ↑	0,006	

Расчет ИЛУ

Период	Патоген	АМП	Частота резистентных изолятов	Частота потребления АМП	Лекарственная резистентность	ИЛУ
2017 г	E.coli	Аминогликозиды	0,12	0,006	0,00072	0,58
		Защищенные аминопенициллины	0,53	0,14	0,0742	
		Цефалоспорины III-IV поколений	0,68	0,59	0,401	
		Карбапенемы	0	0,08	0	
		Цефоперазон/сульбактам	0,28	0,03	0,0084	
		Фторхинолоны	0,69	0,14	0,0966	
2018 г	E.coli	Аминогликозиды	0,11 ↓	0,03 ↑	0,0033	0,22
		Защищенные аминопенициллины	0,29 ↓	0,24 ↑	0,0696	
		Цефалоспорины III-IV поколений	0,26 ↓	0,47 ↓	0,122	
		Карбапенемы	0	0,11 ↑	0	
		Цефоперазон/сульбактам	0,08 ↓	0,07 ↑	0,0056	
		Фторхинолоны	0,34 ↓	0,08 ↓	0,0272	

ИЛУ «фиксированный» – произведение частоты резистентных изолятов анализируемого периода (2018 г) и потребления антимикробных препаратов за прошлый период (2017 г)

ИЛУ «адаптированный» - произведение частоты резистентных изолятов анализируемого периода (2018 г) и потребления антимикробных препаратов за анализируемый период (2018 г)

Патоген	ИЛУ адаптированный 2017 г	ИЛУ фиксированный	ИЛУ адаптированный 2018 г
S.aureus	0,16	0,19 	0,17
E.faecalis	0,21 	0,14 	0,07
E.coli	0,58 	0,24 	0,22

Заключение:

1. Клинические рекомендации не содержат четко сформулированные схемы эмпирической антибактериальной терапии, важно самостоятельно проводить микробиологический мониторинг в отделении и разрабатывать свои собственные протоколы лечения.
2. Основными возбудителями инфекции СДС являются грамположительные кокки.
3. Эмпирическая АБ-терапия должна включать комбинацию гликопептида / липопептида / оксазолидинона и карбапенема / цефоперазон/сульбактама.
4. Внедрение протоколов эмпирической АБТ следует признать эффективным.