

# ANTIBIOTIKA V INTENZÍVNÍ PÉČI

MUDr. PAVEL ŠTĚTKA  
ARK FN USA BRNO

# ATB LÉČBY NA ICU

- 1.SIRS/INFEKCE/SEPSE
- 2.PPM A KLASIFIKACE ICU INFEKČÍ
- 3.ZÁSADY ATB LÉČBY NA ICU
- 4.DÁVKOVÁNÍ ATB
- 5.DĚLENÍ ATB

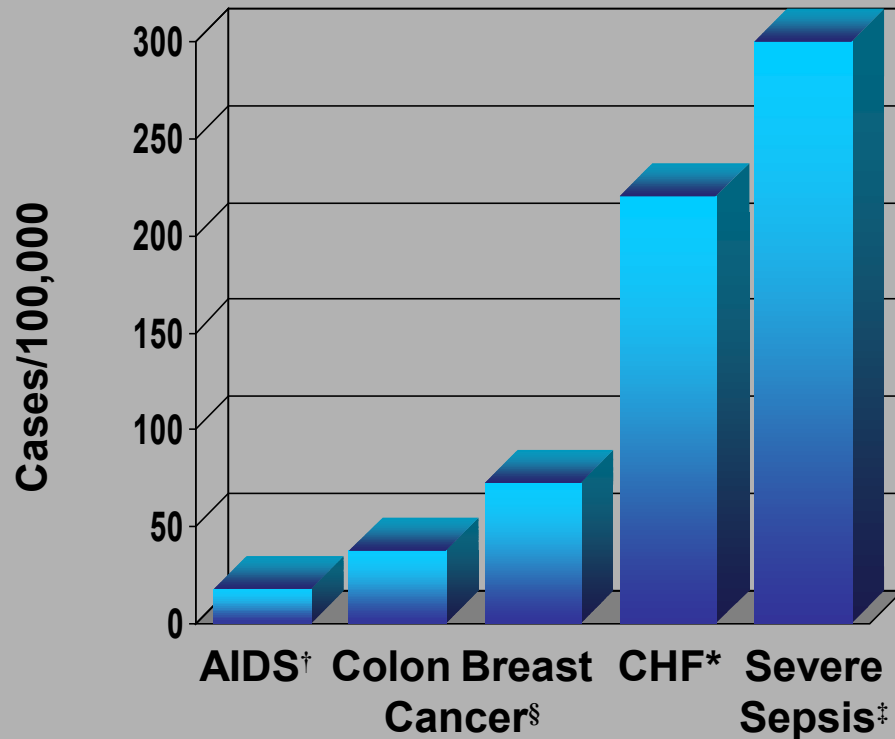
# ATB

- 75% pacientů na ICU alespoň 1atb

# 1. SIRS/INFEKCE/SEPSE

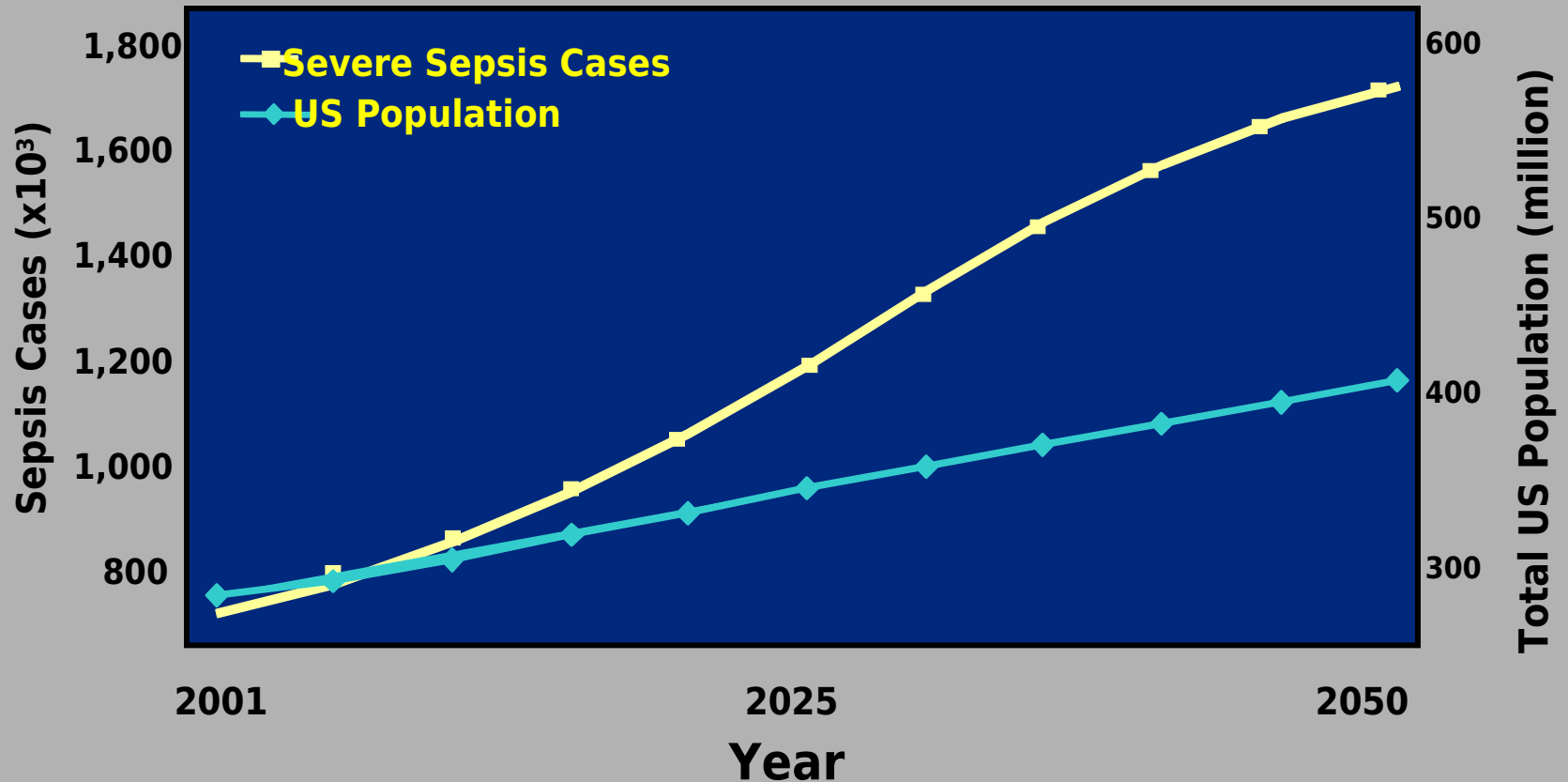
- INCIDENCE
- MORTALITA
- ZDROJ 20%?
- SIRS N. SEPSE /CRP,PCT,LEU,TT,  
ZDROJ,MIKROBIOLOG.STATUS/
- PACIENTI NA ICU—IMUNO/DM,TU,  
TRAUMA,INVAZIVITA,NOSOKOM.KME  
NY,Vd,MODS-JÁTRA,LEDVINY

# INCIDENCE SEVERE SEPSIS



<sup>†</sup>National Center for Health Statistics, 2001. <sup>§</sup>American Cancer Society, 2001. <sup>\*</sup>American Heart Association, 2000. <sup>‡</sup>Angus DC et al. *Crit Care Med.* 2001.

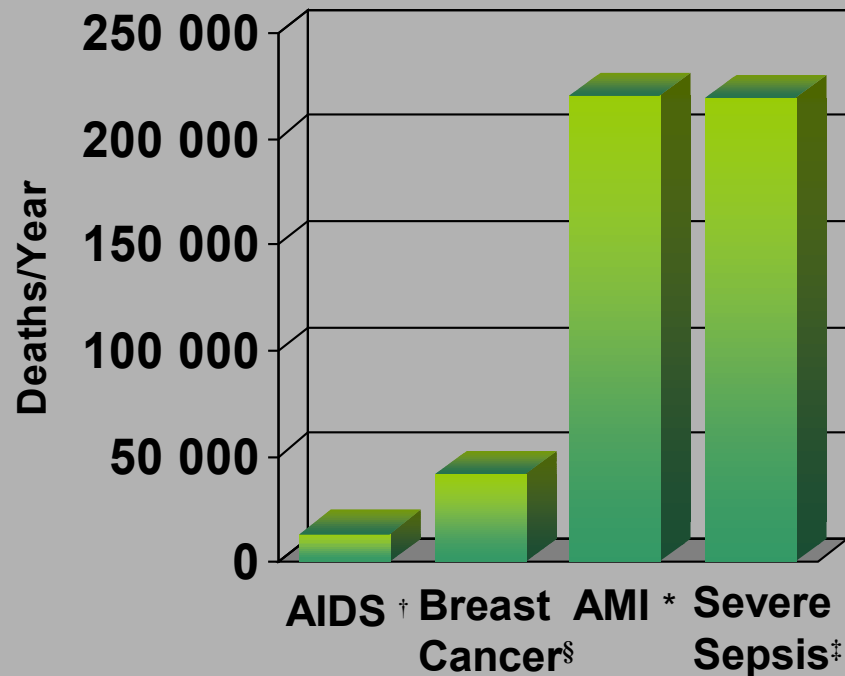
# SEVERE SEPSIS-INCIDENCE NARŮSTÁ



Angus DC, et al. *JAMA* 2000;284:2762-70.

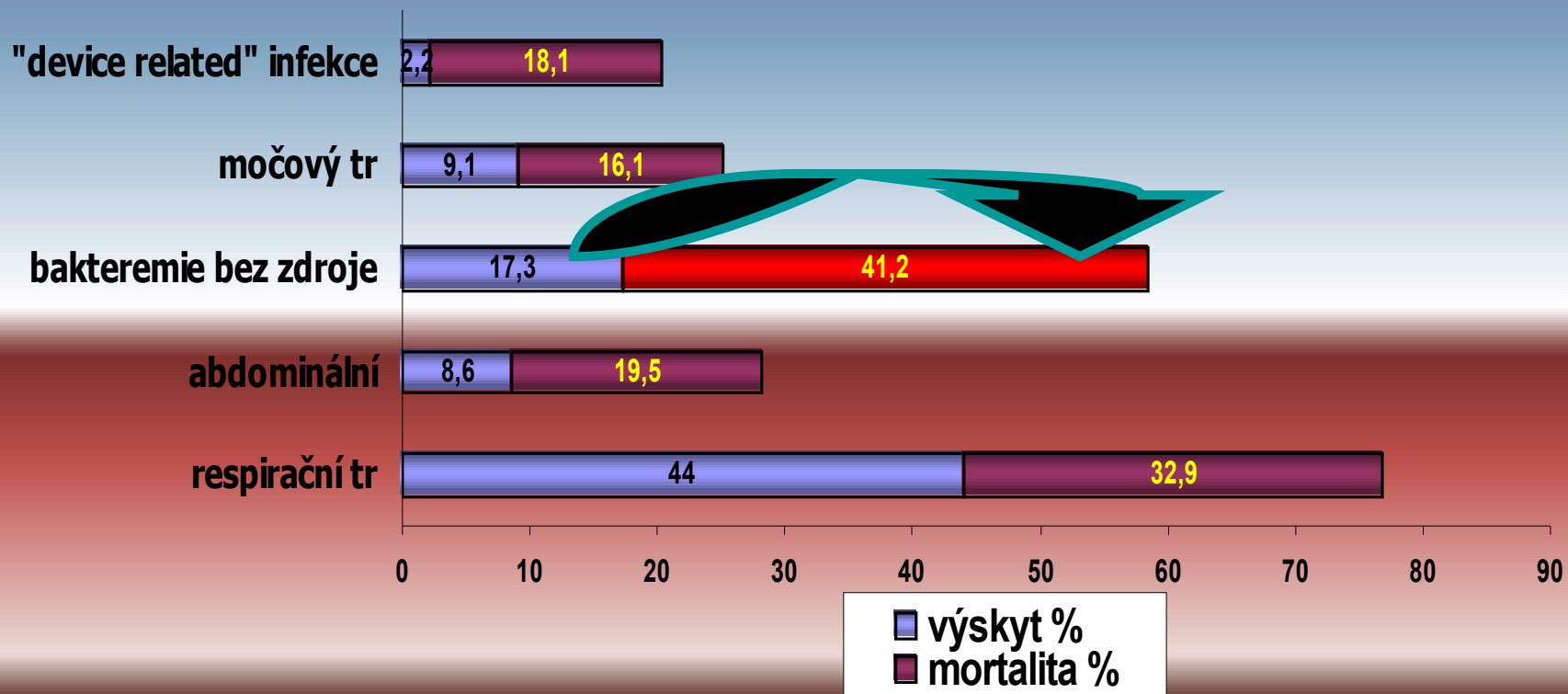
Angus DC, et al. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.

# MORTALITA SEVERE SEPSIS



†National Center for Health Statistics, 2001. §American Cancer Society, 2001. \*American Heart Association. 2000. ‡Angus DC et al. *Crit Care Med.* 2001.

## Zdroj infekce (n = 192 980) Angus et al CCM, 2001





# 1. SIRS/INFEKCE/SEPSE

- SIRS N. SEPSE  
/CRP,PCT,LEU,TT,  
ZDROJ,MIKROBIOLOG.STATUS/
- PACIENTI NA ICU—  
IMUNOKOMPROM/DM,TU,  
TRAUMA,INVAZIVITA,NOSOKOM.  
KMENY,Vd,MODS-  
JÁTRA,LEDVINY

## 2.KLASIFIKACE ICU INFEKČÍ

- PPM
- POLYREZISTENTNÍ KMENY AGNB  
ESBL+, MRSA, VRE ,  
CA NON-ALBI
- KOMUNITNÍ/NOSOKOMIÁLNÍ DLE  
48HOD INTERVALU

# 2.PPM

## A.NORMÁLNÍ

STRPNEU/oro

HAE INFL/oro

MOR CAT/oro

E COLI/gut

STAU/gut i oro

CAALBI/gut i oro

## B.ABNORMÁLNÍ

KLEBS

PROTEUS

ENTEROBA

MORG SP

CITRO

SERRA

PSEU

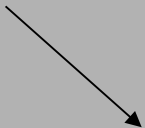
ACINET

MRSA

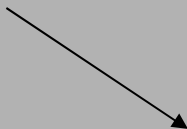
# DIGESTIVE TRACT

# INTERNAL ORGANS

**ACQUISITION**



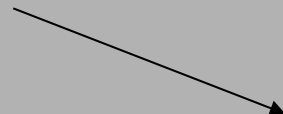
**CARRIAGE**



**OVERGROWTH**



**COLONIZATION**



**INFECTION**



**SURVEILLANCE  
SAMPLES**



**DIAGNOSTIC SAMPLES  
LOWER AIRWAY, BLOOD, BLADDER**

# 2. NOVÁ KLASIFIKACE ICU INFEKČÍ

TYP INFEKCE	PPM	TIMING	INCIDENCE
PRIM. ENDOGENNÍ	NORMAL/ABNORMAL	<1WEEK	55%
SEK. ENDOGENNÍ	ABNORMAL	≥1WEEK	30%
EXOGENNÍ	ABNORMAL	ANY TIME DURING ICU TREATMENT	15%

# 3. ZÁSADY ATB LÉČBY NA ICU JAKÉ ATB?

- A. ATB GUIDELINES
- B. SURVEILANCE
- C. EMPIRICKÁ >> CÍLENÁ
- D. DEESKALAČNÍ PRINCIP
- E. KLINICKÝ MIKROBIOLOG
- F. KOMBINACE ATB

# 3. ZÁSADY ATB LÉČBY NA ICU

- G. ROTACE ATB
- H. MĚŘENÍ HLADIN ATB
- I. DOBA PODÁVÁNÍ 10-14 VS. 5-7 DNÍ
- J. CVVH/DÁVKA?/ SIEVING KOEFICIENT

# 3A. ATB GUIDELINES

- pacient dostává **vhodné antibiotikum přiměřenou dobu** k prevenci a léčbě infekcí. Kromě dosažení terapeutických cílů umožňuje intenzivistům, klinickým mikrobiologům a farmaceutům monitorovat účinnost, toxicitu /útlum krvetvorby, orgánová selhání, alergie, průjem../ a vedlejší účinky atb /vznik rezistentních kmenů, superinfekce/.



# 3A. ATB GUIDELINES

- Hlavním rysem guidelines je užití několika zavedených antimikrobiálních látek s minimálními vedlejšími účinky, ale dovolující kontrolu **3 hlavních typů infekcí** na ICU/primárně endogenní=55%, sekundárně endogenní=30% a exogenní 15%/ způsobených **15 PPM**=potencionálně patogenními mikroorganismy.

## 3B.SURVEILLANCE

- PŘI PŘÍJMU,  
D.Ú.,D.N.,tA,MOČ,  
STOLICE
- PAK 2x TÝDNĚ-PONDĚLÍ A  
ČTVRTEK JEN .....D.Ú., tA,  
MOČ

# 3C. EMPIRICKÁ/CÍLENÁ

- EMPIRICKÁ >> CÍLENÁ
- MIKROSKOPIE SPUTA U VAP

# 3C.VÝBĚR ATB-KRITÉRIA

## J.COHEN

1. místo infekce
2. pravděpodobný původce
3. místní epidemiologická situace
4. když nutná změna – tak změna a ne přidávání dalšího ATB
5. když nutná změna – změň ATB třídu

## 3C.MÍSTO INFEKCE

- PNEUMONIE 47%
- LOWER RESP. TRACT 18%
- UTIs 18%
- BLOODSTREAM INFECTION--CRBI  
12%

# ATB CO NEJDŘÍVE

## POZDŇÍ ZAHÁJENÍ LÉČBY MÁ NEGATIVNÍ NÁSLEDKY

Koleff MH (1999) Inadequate ATB treatment of infections. A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 115:462-474

- General ICU
- 52% vs 23.5% mortality, MODS, length of stay.

**výsledky studií ovlivňuje typ organismu:  
STKN < jiné patogeny (PA > SA) (Osmon  
S, Chest, 2004)**

# Surviving Sepsis Campaign - SS

[www.survivingsepsis.com](http://www.survivingsepsis.com)

- začni ATB během první hodiny rozpoznání těžké sepse
  - grade E (důkaz typu IV a V)
- podej ATB, která nejpravděpodobněji postihnou původce (citlivost ve společnosti/nemocnici; penetra-ce..) - grade D (alespoň 1 studie typu III)
- zhodnocení ATB léčby po 48-72 hodinách, pokus se zúžit spektrum dle patogena, léčba 7-10 dní-grade E

# Surviving Sepsis Campaign - SS

[www.survivingsepsis.com](http://www.survivingsepsis.com)

- zvážit kombinaci ATB u neutropenických nemocných a nemocných s *Pseudomonas aeruginosa*
  - grade E
- vysadit okamžitě ATB pokud se prokáže, že nešlo o infekci – zvážit dle kliniky a mikrobiologických výsledků
  - grade E



# 3D. DEESKALAČNÍ PRINCIP

Clinical suspicion of VAP  
Infiltration on chest radiograph + one or more of the following

- Purulent tracheal secretions
- Fever
- Leucocytosis

Immediate retrieval of respiratory secretions for quantitative culture (either bronchoscopic samples or tracheal aspirates)

Start empirical broad spectrum antibiotic(s) guided by microbiologist

Re-evaluation at 48–72 hours

VAP confirmed as highly probable either clinically or microbiologically

Yes

No

Continue antibiotics for eight days  
Narrow spectrum depending on microbiological data

Stop antibiotics if no other source of sepsis identified

# 3D. DEESKALAČNÍ PRINCIP

- LEONE 2003 U VAP– U 42% DEN 3, Z TOHO 54% VAP EPIZOD ZPŮSOBENÝCH PSAE, ACBA, MRSA
- INTRAABDOMINÁL. INFEKCE – POLYMIKROBIÁLNÍ TJ. POTENCIÁL DEESKALACE NÍZKÝ
- OCHOTA LÉKAŘŮ MĚNIT JE ČASTO MALÁ, IKDYŽ BY TO ŠLO

# 3E.KLINICKÝ MIKROBIOLOG

- NEJEN KONZULTACE  
MIKROBIOLOG.NÁLEZŮ, ALE I  
ODBĚR MATERIÁLU, JEHO  
ZPRACOVÁNÍ, DODRŽOVÁNÍ  
ANTIINFEKČNÍHO REŽIMU

# 3F.KOMBINACE ATB

- ROZŠÍŘENÍ SPEKTRA,  
ZVÝŠ.BAKTERICIDNÍ AKTIVITY,  
PREVENCE ROZVOJE REZISTENCE-  
PŘESTO ŘADA STUDIÍ NEPOTVRZUJE
- PSAE, MDR KMENY, SEPTICKÝ ŠOK
- 11% SELHÁNÍ-MRSA, CAALBI
- CAP—LEGIONELLA P.-  
MAKROLIDY, FQ-ALE SHEFET 2005  
2KOMBINACI NEDOPORUČUJE

# 3. ZÁSADY ATB LÉČBY NA ICU

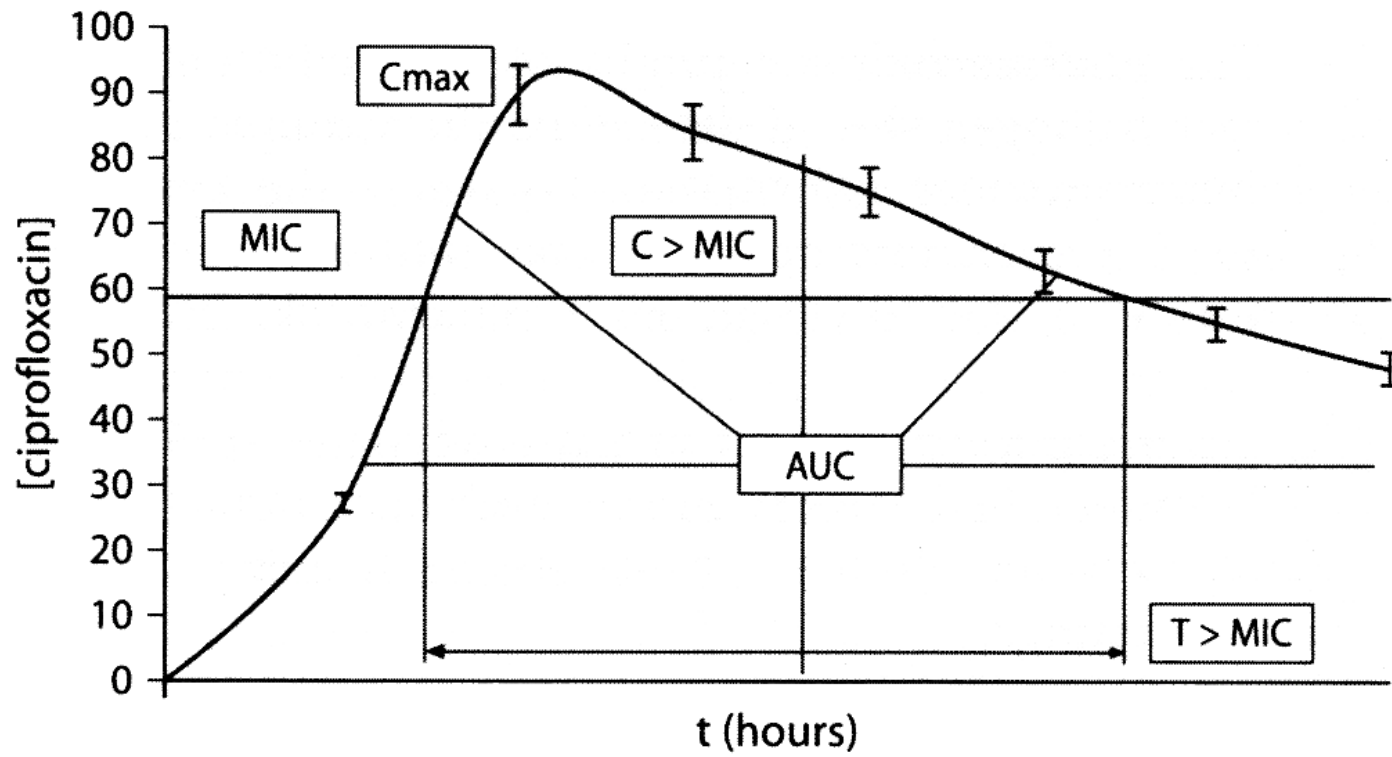
- G. ROTACE ATB--NE
- H. MĚŘENÍ HLADIN ATB-  
ANO, VANKO, GENTAMYCIN
- I. ↓ DOBA PODÁVÁNÍ –  
OPATŘENÍ SNIŽ. SELEKCI  
REZ. KMENŮ-CHASTRE 2003  
8 VS. 15DNŮ VAP

# 3. ZÁSADY ATB LÉČBY NA ICU

- KOLLEF 2005 A SINGH 2000-  
MIKROBIOLOG. VZOREK 3  
DEN NEG.-STOP ATB, NIŽŠÍ  
INCIDENCE SUPERINFEKČÍ,  
REZ. KMENŮ

# 4. DÁVKOVÁNÍ DLE FARMAKOKIN./DYN. PRINCIPŮ

- 2.SKUPINY ATB
- 1.atb závislá na  $T > MIC$  tj.  $\beta$ -laktamy, makrolidy, glykopeptidy, klindamycin a oxazolidiny, což v praxi vede ke zkracování intervalu mezi jednotlivými dávkami, prodlouženému infuznímu podáváníí event. i kontinuálnímu podáváníí atb





- beta – laktamy ( $T > MIC$ ) – peniciliny (60-70%), cefalosporiny (50-70%), karbapenemy (40-50%)
- vankomycin: (> 40% nad MIC) – 15mg/kg během 1 hodiny, následně 30mg/kg během 24 hodin – plateau 20-30 mg/kg

- karbapenemy – (2) - 3 hodinová infuze
- 2. atb závislá na  $C_{max}/MIC > 8-10$   
aminoglykosidy, fluorochinolony, klarithromycin, azactam, metronidazol což vede k podání maximální dávky  
např. gentamycin 5-7mg/kg během 30min 1x denně  
( $C_{max}:MIC > 10$ )
- fluorochinolony ( $AUC:MIC \geq 100$ )  
cipro 800 mg/d →→→→ 1200 mg/d

# 5. ATB NA ICU

- 1.VŠEOB.UŽITÍ- $\beta$ laktamy
- 2.ZA SPECIF.PODMÍNEK-AMINOGLYKOSIDY  
GLYKOPEPTIDY  
FLUOROCHINOLONY  
MAKROLIDY
- 3. PRO MULTIREZ. KMENY  
OXAZOLIDINY/LINEZOLID  
POLYMYXINY/POLYMYXIN E=COLISTIN
- 4.ANTIMYKOTIKA
- 5.ANTIVIROVÉ LÁTKY

# | 5. ATB DLE 3 CHARAKTERISTIK

## 5.A. VZTAH K FYZIOLOGICKÉ FLÓŘE

### ZACHOVÁVAJÍCÍ

CEFOTAXIME

PENICILIN

GENTAMYCIN

AMIKACIN

TOBRAMYCIN

METRONIDAZOLE

POLYMYXINE

### SUPRIMUJÍCÍ

AMPI/AMOXYCILIN

OXACILIN

PIPERACILIN+TAZO

CIPROFLOXACIN

KARBAPENEMY

MAKROLIDY

## 5.ATB DLE 3 CHARAKTERISTIK

### 5B.POTENCIÁL KE VZNIKU REZISTENCE SKUPINA/DÉLKA PODÁVÁNÍ NEZÁVISLÉ

- **NÍZKÝ**

PIPERACILIN

CEFOTAXIME

CEFEPIM

AMIKACIN

LEVOFLOXACIN

MEROPENEM

- **VYSOKÝ**

AMPI

CEFTAZIDIME

GENTAMYCIN

CIPROFLOXACIN

IMIPENEM

# 5.ATB DLE 3 CHARAKTERISTIK

## 5C.DLE ANTIINFLAMATORNÍHO POTENCIÁLU

- **INFL.KONTROLUJÍCÍ**

AMINOGLYKOSIDY

GLYKOPEPTIDY

POLYMYXINY

POLYENY

KARBAPENEMY

- **INFL.SUPRIMUJÍCÍ**

BETALAKTAMY

CEFOTAXIME

CEFTAZIDIME

FLUOROCHINOLONY

## Tips and tricks

- ODNĚTÍ N.VÝMĚNA OTK, TSK, MOČ.KATETRU
- POZOR NA PROFYLAKTICKÉ PODÁVÁNÍ ATB-TVOŘÍ AŽ 20% SPOTŘEBY ATB V NEMOCNICI TJ.OBROVSKÝ SELEKČNÍ TLAK
- PROFYLAXE MAX 24HOD

# ZÁVĚR

- NOVÁ KLASIFIKACE ICU INFEKČÍ
- ATB JAKO SOUČÁSTÍ KOMPLEXNÍHO PŘÍSTUPU
- ANTIINFEKČNÍ REŽIM
- 2 ZÁKLADNÍ SKUPINY ATB DLE FARMAKOKINETIKY