



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра инфекционных болезней

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современное состояние проблемы

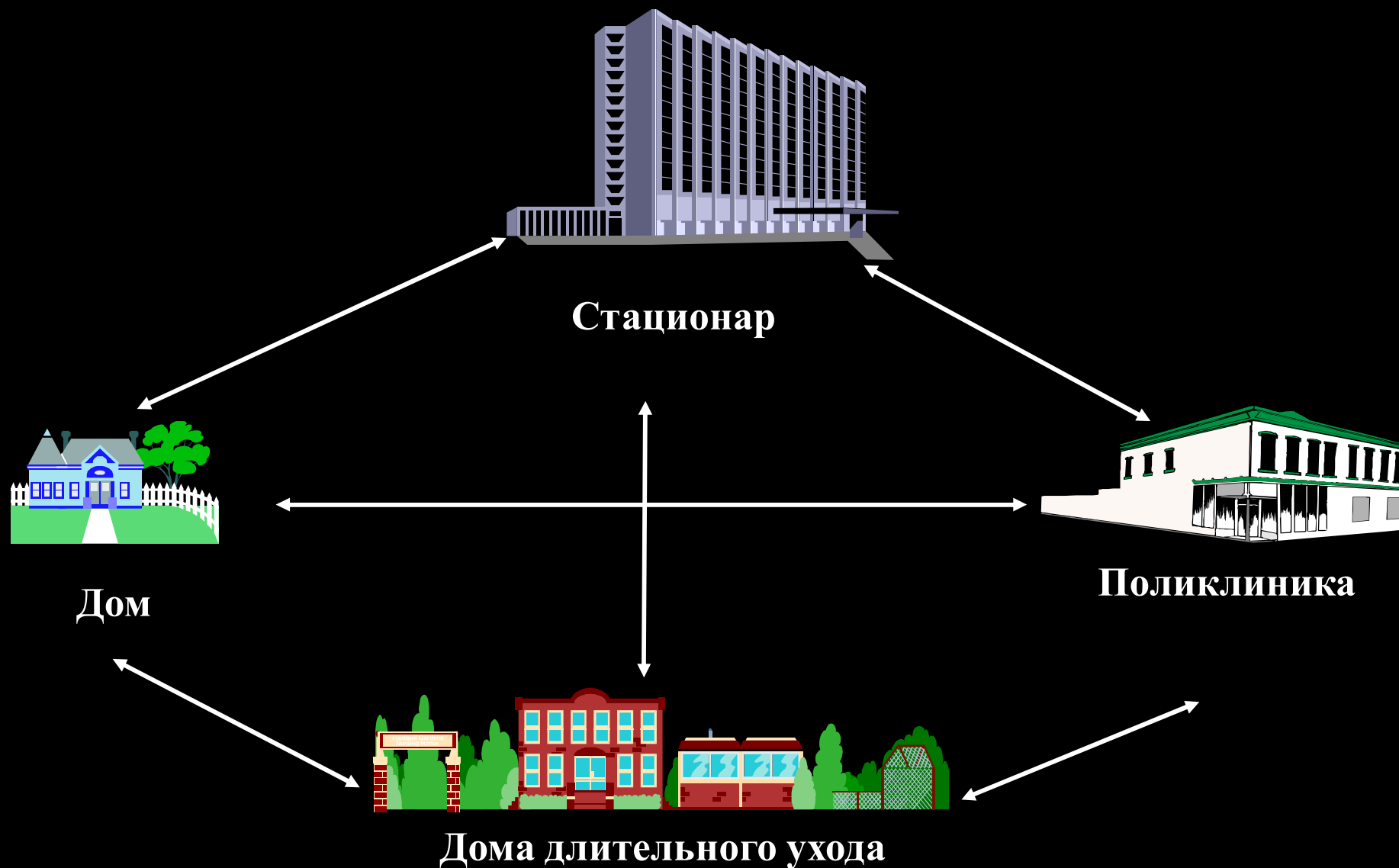
Доцент кафедры, к.м.н. Н.В.Соловей

2017

Нозокомиальная инфекция: классическое определение ВОЗ

- клинически и лабораторно подтверждённая инфекция,
- не существовавшая и не находившаяся в периоде инкубации при поступлении пациента в стационар и
- развившаяся не ранее, чем через **48 часов от момента госпитализации**, а также
- любое инфекционное заболевание медицинского работника, возникшее при выполнении им своих профессиональных обязанностей

Оказание медицинской помощи в современной системе здравоохранения



AJIC major articles

CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting

Teresa C. Horan, MPH, Mary Andrus, RN, BA, CIC, and Margaret A. Dudeck, MPH
Atlanta, Georgia

2008 г. – новое определение и критерии
нозокомиальных инфекций CDC/NHSN

Вместо термина «нозокомиальная инфекция» -
термин «инфекции, связанные с оказанием
медицинской помощи» - ИСМП (healthcare
associated infections = HAI)

Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи -

- инфекция, развивающаяся у пациента вследствие оказания ему помощи **в стационаре либо ином учреждении здравоохранения,**
- которая отсутствовала и не находилась в инкубационном периоде на момент обращения данного пациента за медицинской помощью, а также
- любое инфекционное заболевание медицинского работника, возникшее при выполнении им своих профессиональных обязанностей

Принципиальные отличия ИСМП и внебольничных инфекций

СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ

- ÿ развивается у пациентов, госпитализированных > 48 ч в стационар либо у пациентов, имевших в недавнем прошлом инвазивные лечебно-диагностические вмешательства в амбулаторных условиях и/или госпитализации
- ÿ разнообразный спектр возбудителей
- ÿ полирезистентность возбудителей к АБ
- ÿ высокая летальность, часто развитие осложнений, длительные госпитализации

- ÿ развивается во внебольничных условиях или в первые 48 ч после госпитализации
- ÿ определенный спектр возбудителей
- ÿ нет сюрпризов с чувствительностью к антибиотикам

ИСМП в США

- § Примерно 1 из 25 госпитализированных в учреждения здравоохранения США пациентов страдает по меньшей мере одной ИСМП
- § Примерно 722.000 случаев ИСМП и 75.000 (10,4%) летальных исходов, связанных с ИСМП, зарегистрированы в 2011 г.
- § > 50% всех ИСМП зарегистрированы вне ОРИТ
- § Наиболее частые ИСМП: пневмония, инфекции ЖКТ, инфекции мочевыводящих путей, инфекции области хирургического вмешательства, первичные инфекции кровотока

<http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>



Западная Европа: ежегодные данные об ИСМП

- Распространенность: ~ **4,1 млн жителей страдают по крайней мере от 1 ИСМП ежегодно** (7,1% всего населения Европы)
- Летальность: **37 тысяч жителей Европы ежегодно умирают НЕПОСРЕДСТВЕННО от ИСМП, еще 110 тысяч** – другое серьезное заболевание + ИСМП
- Стоимость терапии ИСМП: 7 млрд Евро ежегодно
- Примерно 20-30% ИСМП могут быть предотвратимы благодаря мерам инфекционного контроля



Airbus A380 – вместимость 525 пассажиров

Европейский союз:
из-за ИСМП
ежегодно умирают
37.000 граждан –
ЭТОТ ПОКАЗАТЕЛЬ
равен 70
авиакатастрофам!

ИСМП в Российской Федерации (1)

Постановление Главного государственного санитарного
врача Российской Федерации от 29 ноября 2011 г. N 146
г. Москва "О профилактике внутрибольничных
инфекций"

Я, Главный государственный санитарный врач Российской
Федерации Г.Г.Онищенко, проанализировав состояние
заболеваемости внутрибольничными инфекциями и
принимаемые меры по их профилактике в медицинских
организациях, установил, что в этой работе имеют место
серьезные недостатки.

В Российской Федерации в 2010 году зарегистрировано
25 617 случаев внутрибольничных инфекций (далее -
ВБИ) против 27 220 в 2009 году. Показатель
заболеваемости составил 0,8 на 1000
госпитализированных

ИСМП в Российской Федерации (2)

Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 ноября 2011 г. N 146 г. Москва "О профилактике внутрибольничных инфекций"

Как и в предыдущие годы наибольшее число случаев ВБИ зарегистрировано в учреждениях родовспоможения (35,8%) и хирургических стационарах (33,1%).

Удельный вес случаев ВБИ, зарегистрированных в прочих стационарах, составил 15%, в детских стационарах - 9,8%, в амбулаторно-поликлинических учреждениях - 6,3%

В большинстве субъектов Российской Федерации практически отсутствует регистрация случаев внутрибольничной инфекции мочеполовой системы, внутрибольничных пневмоний

Ряд стойких заблуждений и необоснованных
опасений по-прежнему имеется среди
медицинских работников в странах СНГ

*«ИСМП являются дефектами в работе сотрудников
медицинского учреждения – их необходимо
наказать....»*

*«Полное отсутствие ИСМП – критерий хорошего
качества медицинской помощи....»*

*«Внутрибольничным инфекциям – не место в
стационарах....»*

Ориентировочное число ИСМП в Российской
Федерации должно быть 2,3 млн вместо
регистрируемых официально 30 тысячах....



Парадокс: мы знаем возбудителей
ИСМП, мы их успешно
диагностируем и лечим, но не
регистрируем их как ИСМП

Нет регистрации и учета ИСМП – нет
проблемы?

Как бороться с тем, чего нет?

Как контролировать качество
профилактических мер, оценивать
динамику ситуации?

Возможно, стоит наоборот поощрять
выявление ИСМП?

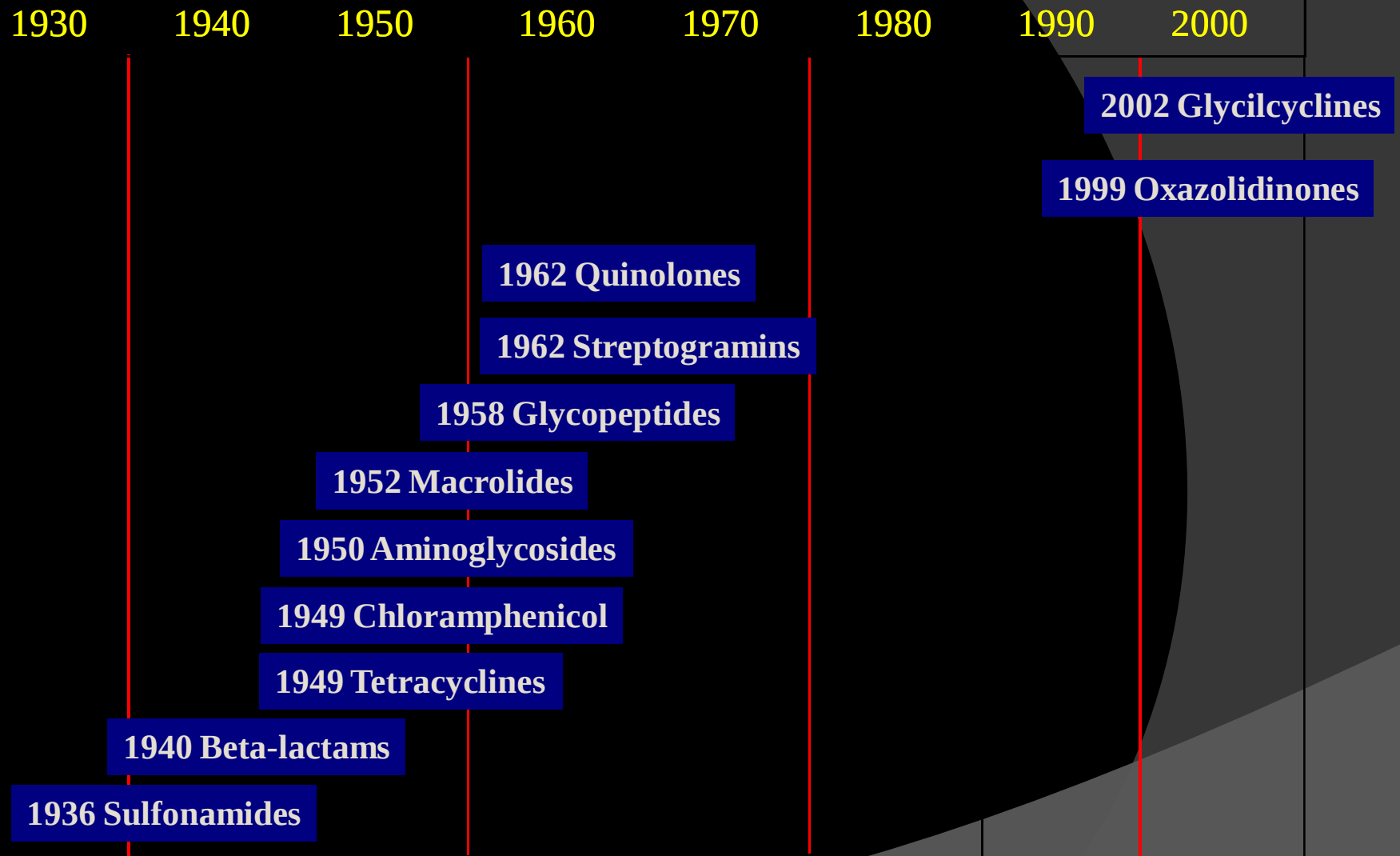
Отличительные признаки ИСМП

1. Более резистентны к антимикробным средствам по сравнению с возбудителями внебольничных инфекций (а **сегодня иногда даже панрезистентны**)
2. Чаще вызывают заболевание у предрасположенных лиц (иммуносупрессия, пациенты ОРИТ, пожилые пациенты с коморбидной патологией и т.д.)
3. Сложно прогнозировать устойчивость к антибиотикам без знания локальной ситуации

Значение ИСМП для практического здравоохранения

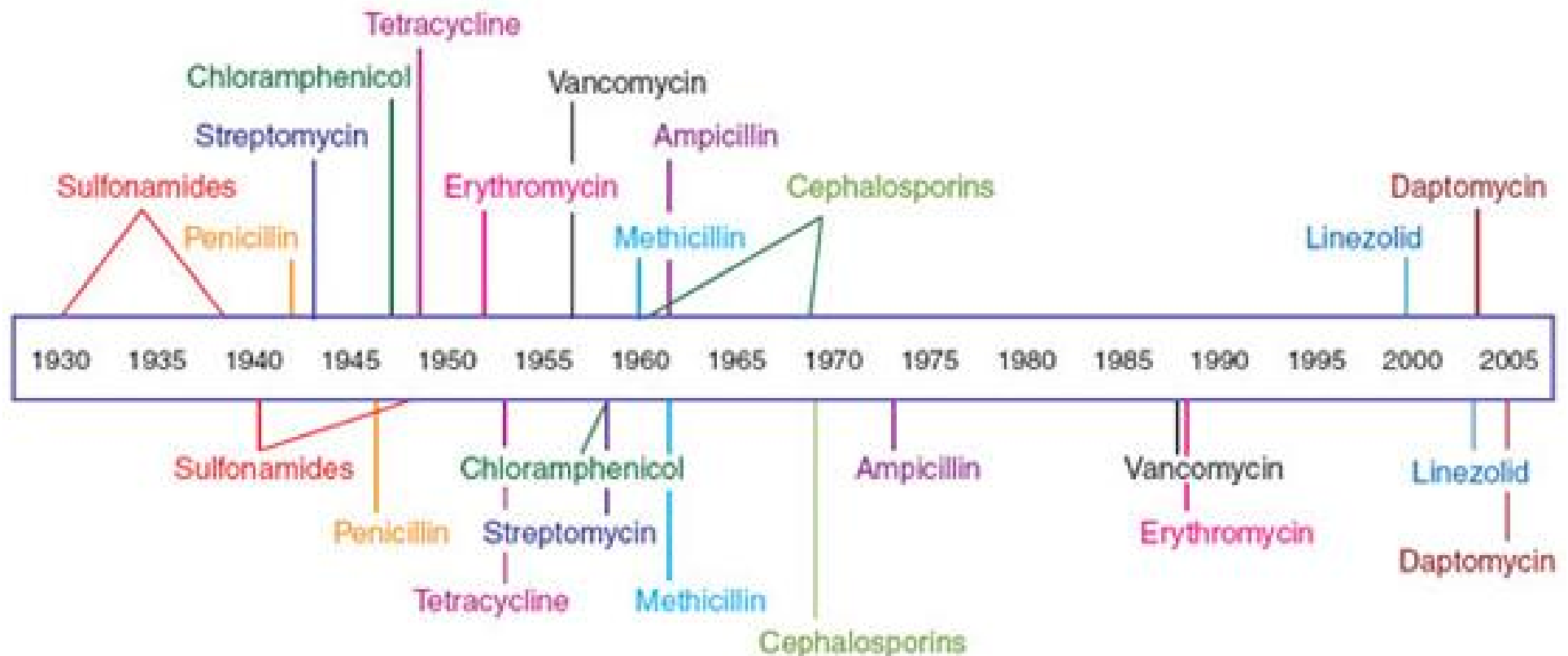
- ✗ удлинение общих сроков госпитализации
- ✗ часты летальные исходы
- ✗ существенные экономические потери
- ✗ способствуют дальнейшему распространению полирезистентных внутрибольничных патогенов, в том числе иногда и во внегоспитальной среде
- ✗ резистентность внутрибольничных патогенов к АБ постоянно увеличивается, а число эффективных антибиотиков - сокращается

Все меньше принципиально новых АБ приходит в клиническую практику....



К появляющимся антибиотикам у внутрибольничных патогенов быстро развивается устойчивость

Год появления антибиотика



Год появления резистентности к антибиотик

Антибиотикограммы из нашей реальной клинической практики

Дата рождения =

Тип образца = Мокрота (Sputum)

Микроорганизм = *Acinetobacter baumannii*
Дата рождения =

Тип образца = Кровь (Blood)

Микроорганизм = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*

Amoxicillin/Clavulanic acid	R
Ampicillin/Sulbactam	R
Cefepime	R
Ceftazidime	R
Cefuroxime	R
Chloramphenicol	R
Colistin	S
Gentamicin	R
Levofloxacin	R
Minocycline	R
Nitrofurantoin	R
Ofloxacin	R
Piperacillin/Tazobactam	R
Tigecycline	R
Trimethoprim	R

Ampicillin	R
Aztreonam	R
Cefotaxime	R
Ceftriaxone	R
Cephalothin	R
Ciprofloxacin	R
Doxycycline	R
Imipenem	R
Meropenem	R
Moxifloxacin	R
Norfloxacin	R
Piperacillin	R
Tetracycline	R
Tobramycin	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Critical shortage of new antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria—Time to react is now[☆]

Laura Freire-Moran^a, Bo Aronsson^a, Chris Manz^b, Inge C. Gyssens^c, Dominique L. Monnet^e, Otto Cars^{f,g,*}, the ECDC-EMA Working Group¹

EXPERT
REVIEWS

The rise of antimicrobial resistance: a clear and present danger

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 9(6), 645–648 (2011)

2012 and beyond: potential for the start of a second

pre-antibiotic era? The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit

Review

Nele Brusselaers^{1,2}, Dirk Vogelaers^{1,2} and Stijn Blot^{1,2,3*}

Gram-negative antibiotic resistance: there is a price to pay

Thomas G Slama

Has the era of untreatable infections arrived?

Multi-Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a Rapidly Growing Treatment Dilemma

Luke Si
Medica

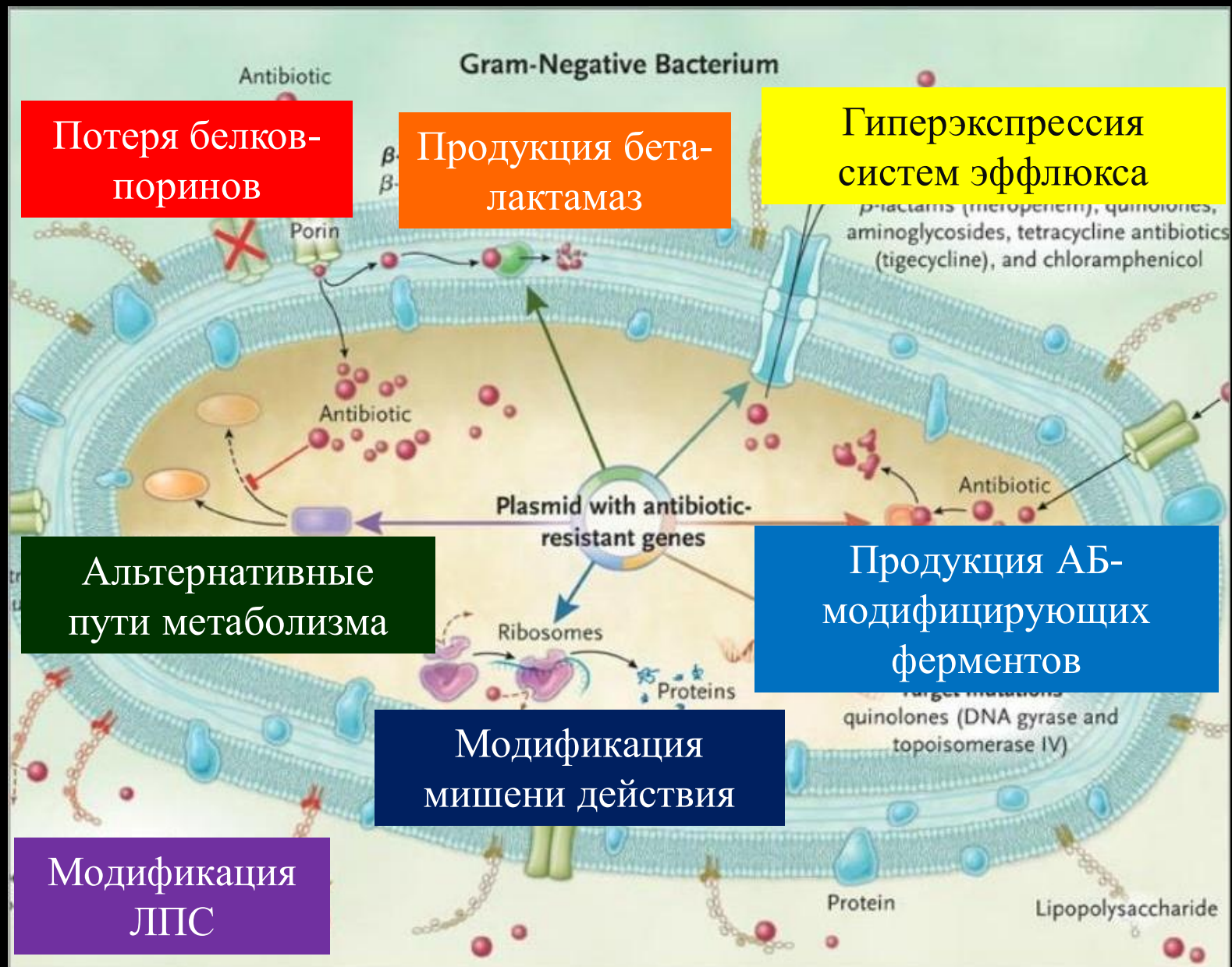
**Ready for a world without antibiotics? The
Pensières Antibiotic Resistance Call to Action**

Jean Carlet^{1*}, Vincent Jarlie
the Participants of the 3rd

**World Health Day 2011—Antimicrobial Resistance:
No Action Today, No Cure Tomorrow**

Po-Ren Hsueh

Аккумуляция бактериями механизмов устойчивости



Полирезистентный возбудитель



Неадекватная эмпирическая антибактериальная терапия



1. Высокая летальность
2. Длительные госпитализации (в т.ч. в ОРИТ)
3. Большая частота осложнений
4. Необходимость в высокотехнологичных инвазивных лечебно-диагностических вмешательствах
5. Значимые экономические потери

Kunz A, et al. Chemotherapy 2010; 56: 492-500

Ho J, et al. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 546-53

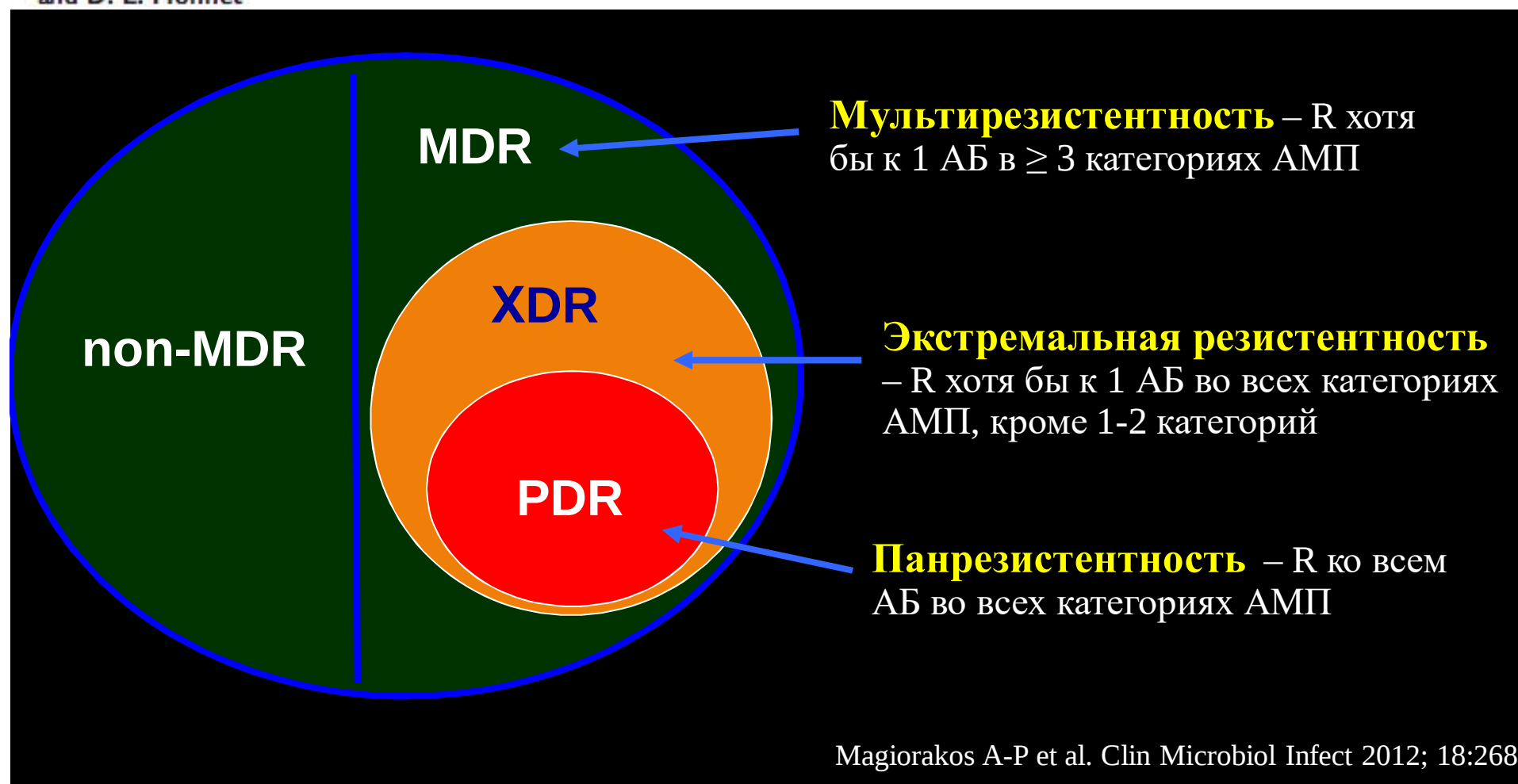
Hirsch E, et al. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2010; 10:441-451

Brusselaers N, et al. Ann Intensive Care 2011; 1:47

Neidell M, et al. Clin Infect Dis 2012; 55: 807-15

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance

A.-P. Magiorakos¹, A. Srinivasan², R. B. Carey², Y. Carmeli³, M. E. Falagas^{4,5}, C. G. Giske⁶, S. Harbarth⁷, J. F. Hindler⁸, G. Kahlmeter⁹, B. Olsson-Liljequist¹⁰, D. L. Paterson¹¹, L. B. Rice¹², J. Stelling¹³, M. J. Struelens¹, A. Vatopoulos¹⁴, J. T. Weber² and D. L. Monnet¹

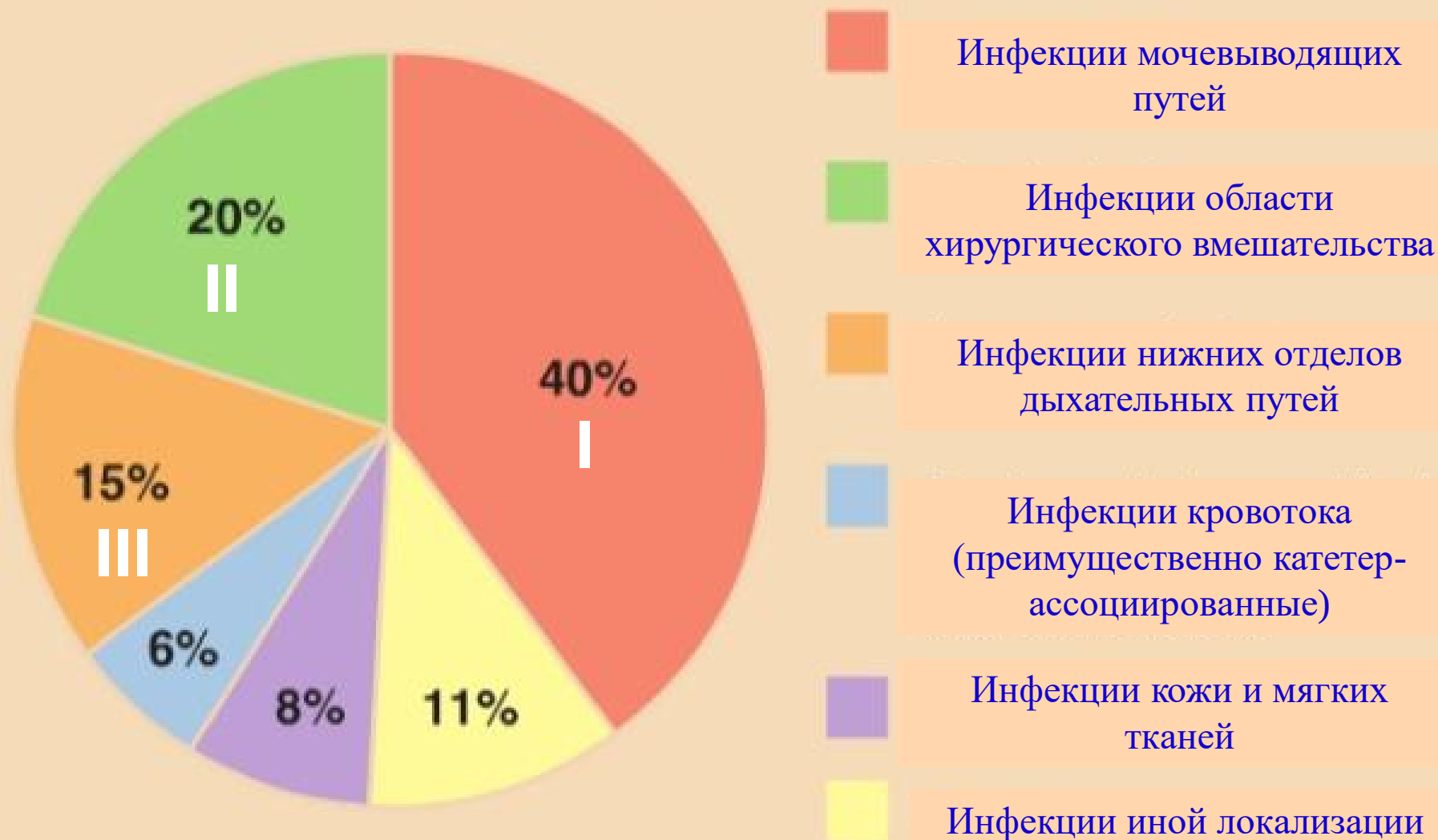




Структура ИСМП в современной клинической практике

Наиболее частая локализация ИСМП

Source: Data from CDC, National Nosocomial Infection Surveillance.



Особенности наиболее частых ИСМП

- **Инфекции мочевыводящих путей**
 - Наиболее частые (до 1/3 всех ИСМП)
 - Практически всегда обусловлены мочевыми катетерами
 - Преимущественно благоприятное течение, низкая летальность
- **Инфекции области хирургического вмешательства**
 - Вторые по распространенности в большинстве регионов мира (каждый пятый пациент)
 - В среднем, 5-12% пациентов после выполнения вмешательства разовьют ИОХВ (до 30% при операциях на толстой кишке и ампутациях)
- **Инфекции нижних отделов дыхательных путей**
 - В большинстве случаев вентилятор-ассоциированные
 - Нозокомиальные пневмонии составляют до 15% всех ИСМП, но летальность наивысшая по сравнению с другими состояниями (15-55%)
- **Инфекции кровотока**
 - Преимущественно катетер-ассоциированные

Ключевые возбудители ИСМП

The Result of Chaos...

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹²

¹Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; ²Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; ³Division of Infectious Diseases, Rady Children's Hospital San Diego, and ⁴University of California at San Diego, San Diego; ⁵Division of Infectious Diseases, Harbor–University of California at Los Angeles (UCLA) Medical Center, and ⁶Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, and ⁷The David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; ⁸Division of Infectious Diseases, Providence Portland Medical Center and Oregon Health Sciences University, Portland; ⁹Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Administration Medical Center, and ¹⁰Department of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; ¹¹Department of Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ¹²Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Enterococcus

Staph aureus

Clostridium difficile

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Enterobacteriaceae

E

S

C

A

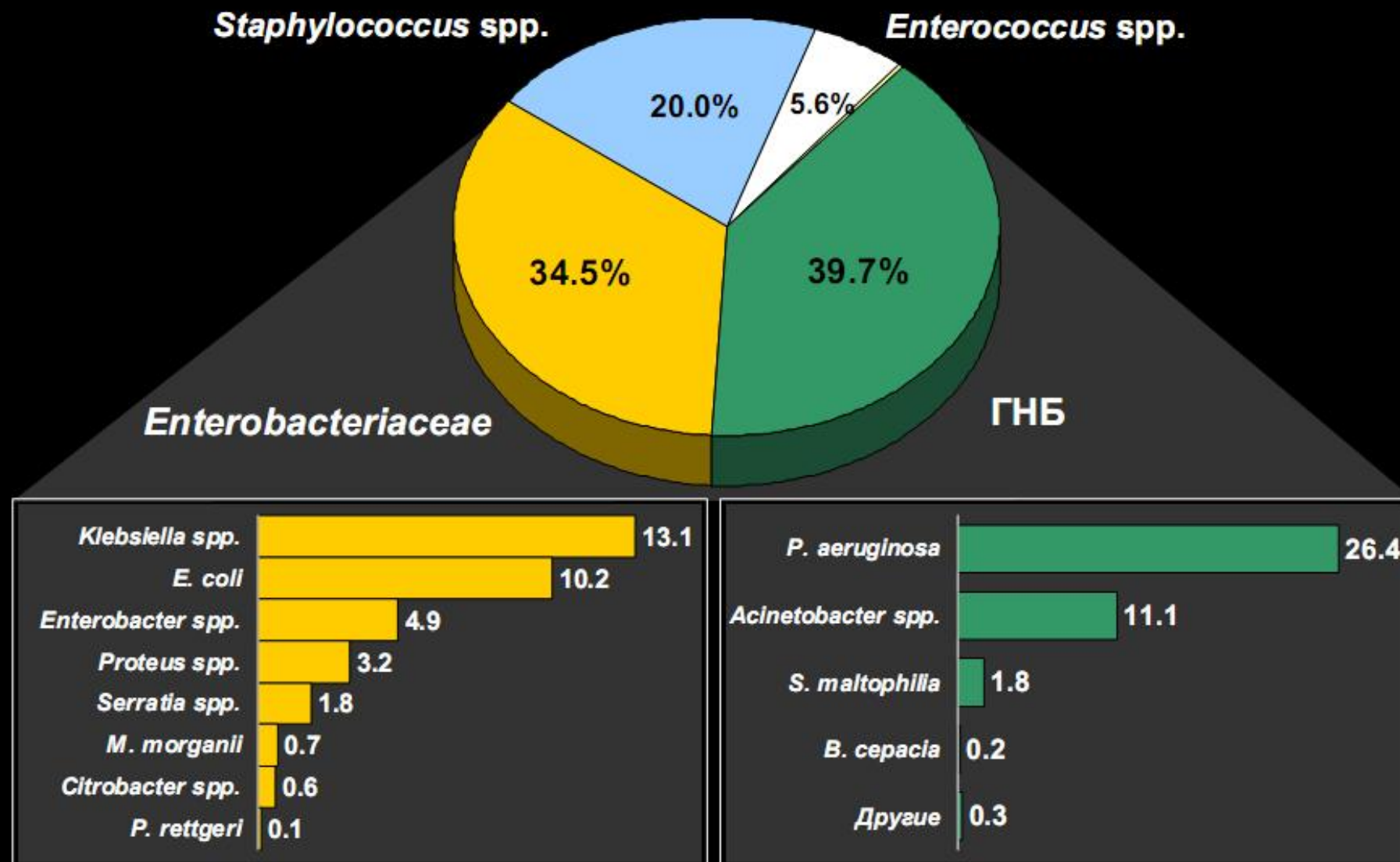
P

E

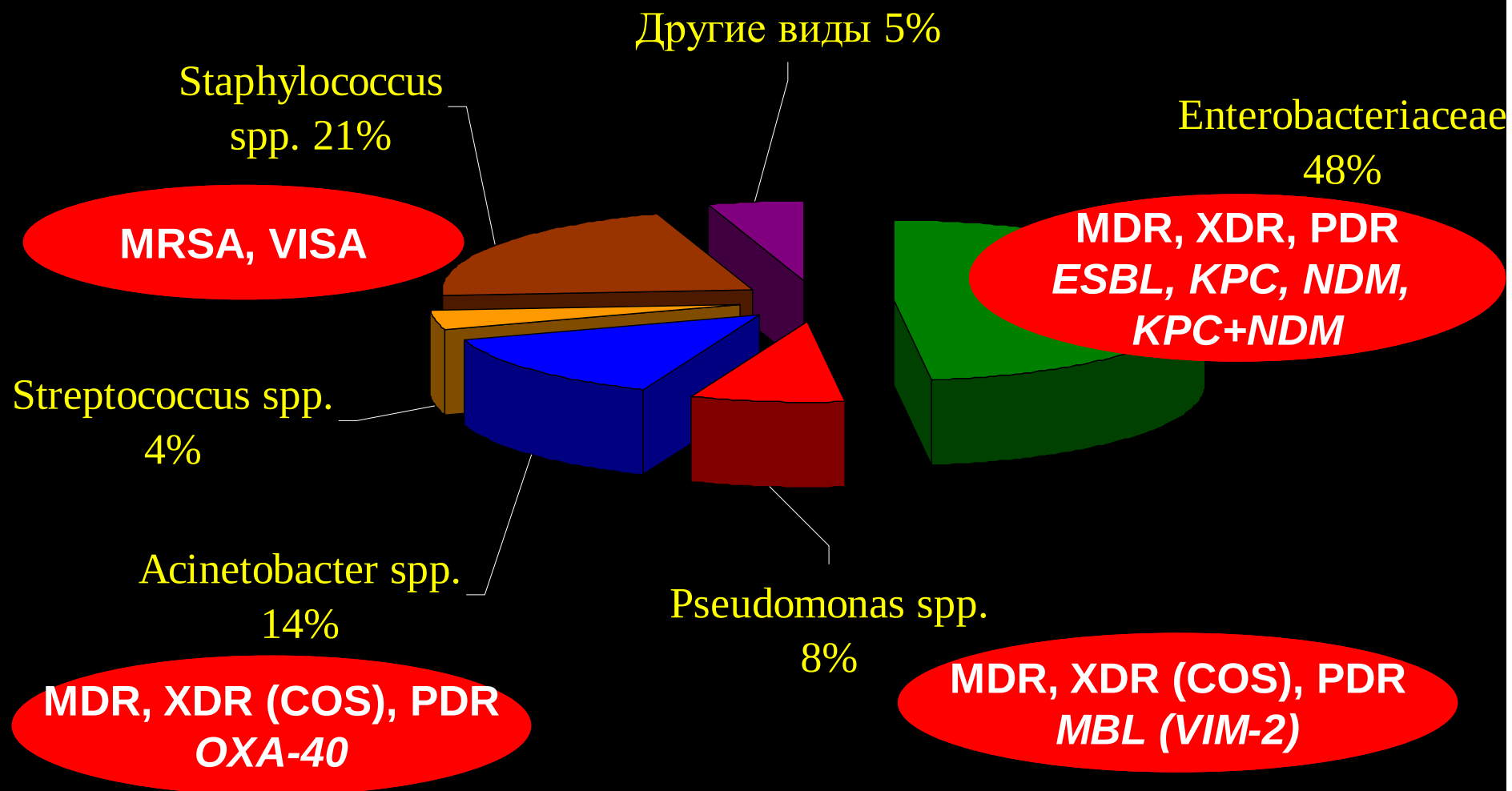
CID 2009;48:1-12

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ НИ В РОССИИ

РЕВАНШ 2006-07: 3046 штаммов



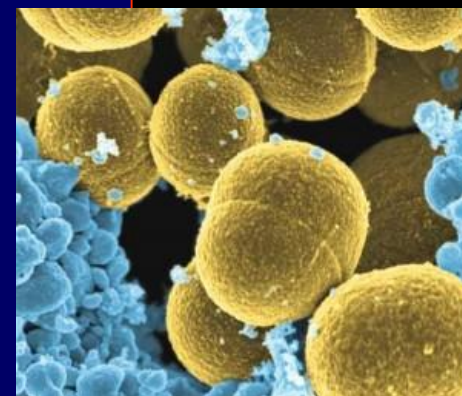
ЭТИОЛОГИЯ ИСМП В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ



Проблемные Грам (+) микроорганизмы

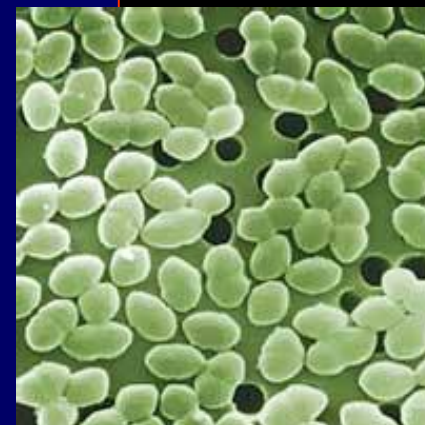
S. aureus

- MRSA (метициллин-резистентный)
- VISA (со сниженной чувствительностью к ванкомицину)
- VRSA (ванкомицин-резистентный)

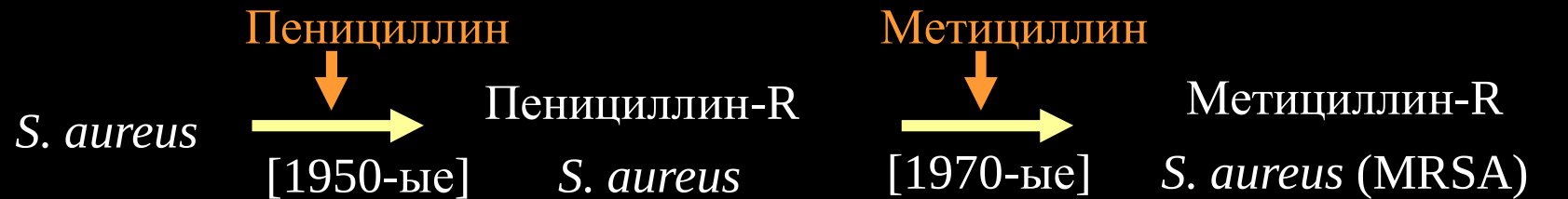


Enterococcus spp.

- резистентный к пеницилинам
- резистентный к аминогликозидам
- резистентный к ванкомицину



Эволюция резистентности *S. aureus*



[1997]

Ванкомицин

Ванкомицин
промежуточно-
устойчивый
S. aureus
(VISA)

Ванкомицин-R
S. aureus

[2002]



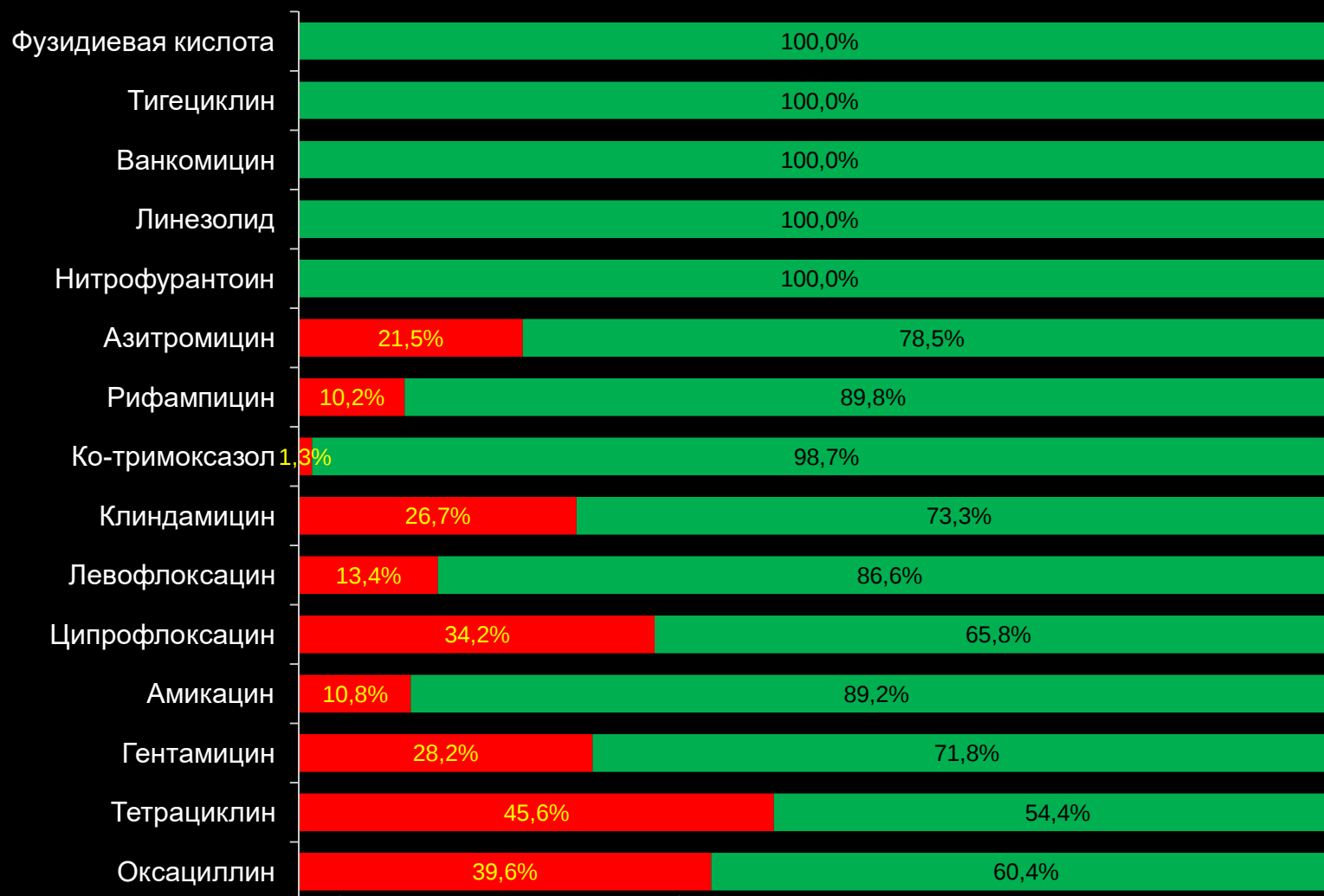
Метициллин (оксациллин) – резистентный золотистый стафилококк (MRSA)

- Основная проблема резистентности стафилококка в современной клинической практике
- Механизм устойчивости – наличие гена *mecA*, кодирующего изменение структуры пенициллин-связывающего белка (ПСБ-2а) – основной мишени действия бета-лактамов антибиотиков у стафилококков
- Микроорганизм, резистентный к метициллину (оксациллину), следует трактовать как **резистентный ко всем β -лактамам, включая карбапенемы (исключение – ЦС V поколения)**

MRSA является важнейшей проблемой,
которая имеет тенденцию к росту во всем мире



Антибиотикорезистентность *S.aureus* (нозокомиальные штаммы, 3214 изолятов, г. Минск, 2012)



= MRSA

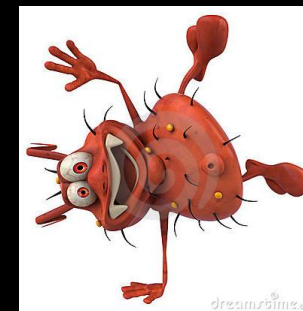
Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория
МГЦГЭ, г. Минск



Резистентность к метициллину — не единственная проблема с золотистым стафилококком

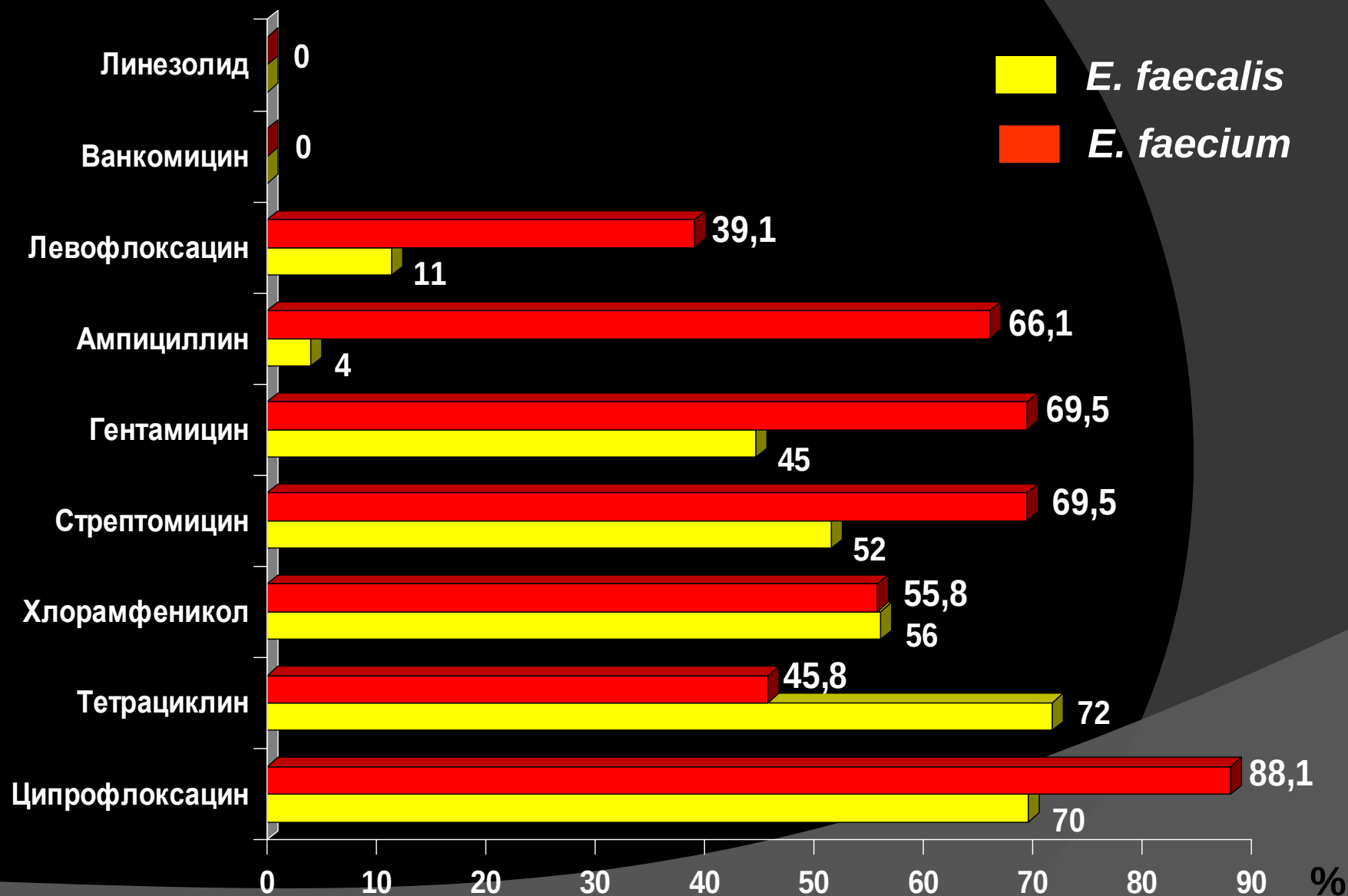
- постепенно распространяются *S.aureus* со сниженной чувствительностью к ванкомицину (**VISA**), известно несколько десятков штаммов *S.aureus*, полностью резистентных к данному антибиотику (**VRSA**)
- в первом десятилетии XXI в. появились **линезолид-резистентные** штаммы *S.aureus*, зарегистрирована устойчивость к **даптомицину и тигециклину**, являющихся средствами выбора при терапии MRSA-инфекции

Enterococcus spp. (E.faecium, в меньшей степени E.faecalis и другие энтерококки)

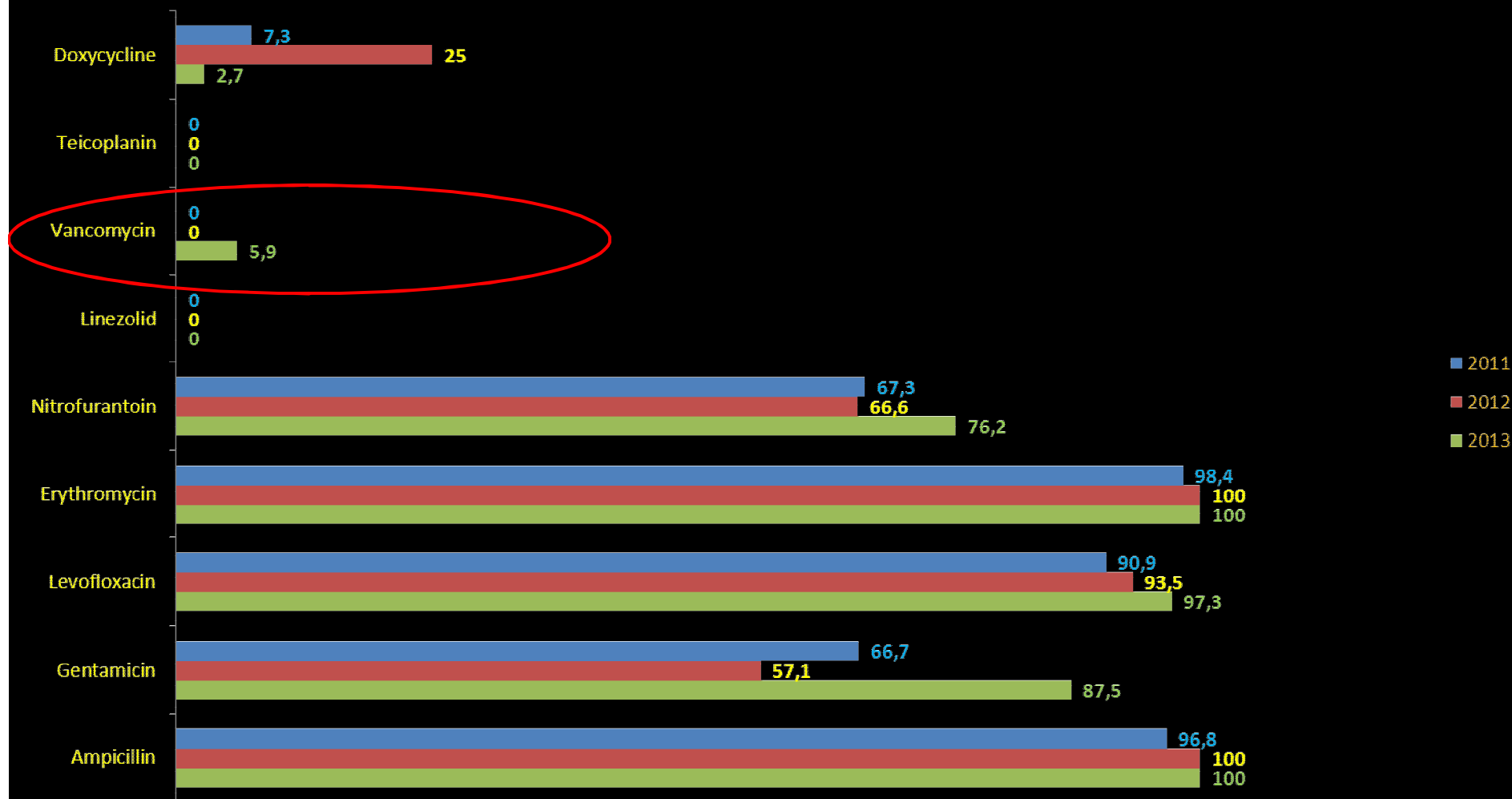


- 2007 г. - 3-е место по распространенности среди нозокомиальных патогенов в США (1989 г. — 0,3% VRE, 2003 г. — 28% - VRE)
- природно устойчивы ко многим АБ, **включая цефалоспорины**
- может приобретать резистентность к ампициллину, ванкомицину, зарегистрированы единичные линезолид- и даптомицин-устойчивые штаммы

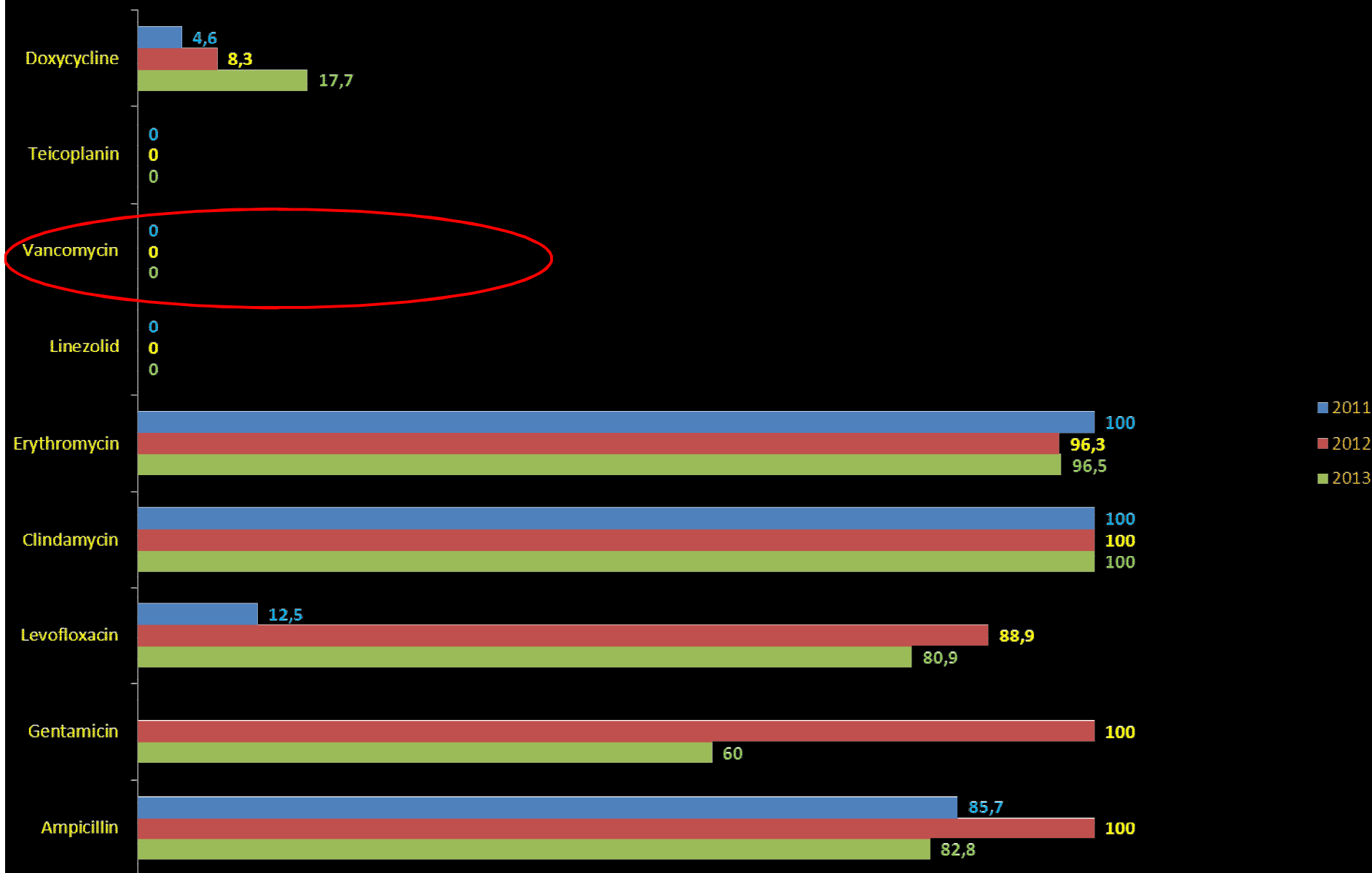
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Enterococcus* spp. В РОССИИ



E.faecium Центр 1 (2011-2013 г.г., г. Минск)



E.faecium Центр 2 (2011-2013 г.г., г. Минск)

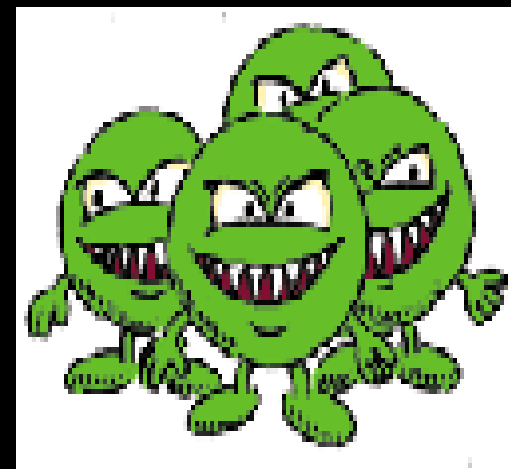


Средства, активные в отношении MRSA

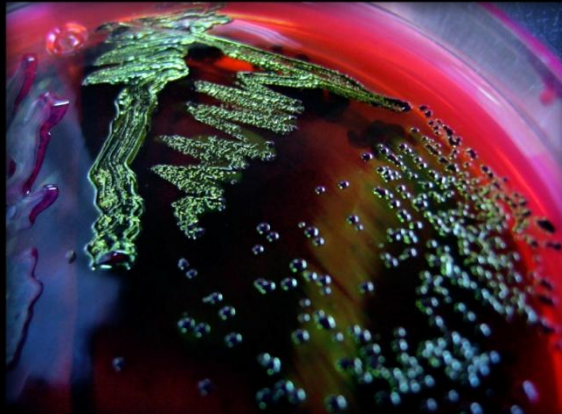
- **Гликопептиды**
(ванкомицин, тейкопланин)
- **Оксазолидиноны**
(линезолид)
- **Липопептиды**
(даптомицин)
- **Глицилциклины**
(тигециклин)
- **Цефалоспорины 5 поколения** (цефтаролин, цефтобипрол)

Средства, активные в отношении VRE

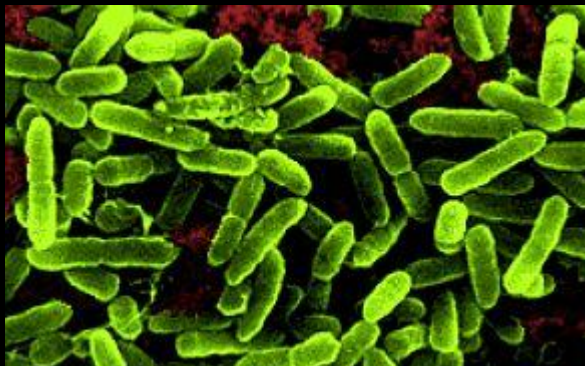
- **Оксазолидиноны**
(линезолид)
- **Липопептиды**
(даптомицин)
- **Глицилциклины**
(тигециклин)



Проблемные Грам (-) микроорганизмы



Enterobacteriaceae



*Pseudomonas
aeruginosa*

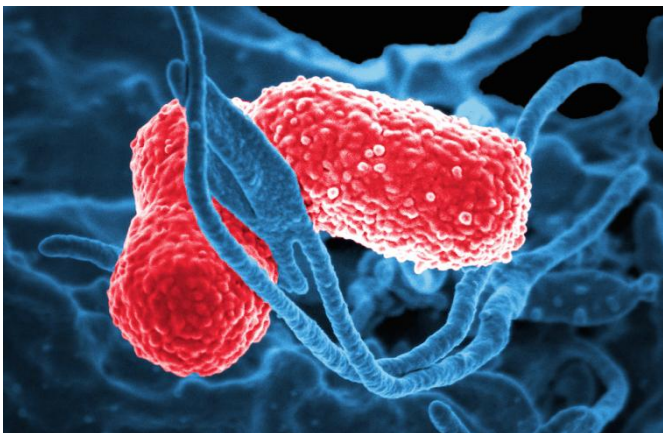


*Acinetobacter
baumannii*

Энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия

Амино-пенициллины	ЦС I	ЦС II	ЦС III	ЦС IV	Ингибитор β -лактамаз	Карбапенемы
R	R	R	R	R	S	S

- бета-лактамаза, которая разрушает все бета-лактамы (включая пенициллины и цефалоспорины всех поколений), за исключением **карбапенемов и некоторых ИЗБЛ**
- бактерии, имеющие БЛРС, также часто устойчивы к другим АБ: аминогликозидам, фторхинолонам, хлорамфениколу и т.д.
- **ген резистентности локализован на плазмидах** – быстрое распространение среди других бактерий
- высокая частота носительства среди госпитализированных пациентов и медперсонала, а также во внебольничной среде



К. pneumoniae, продуцирующая бета- лактамазы расширенного спектра: типичная антибиотикограмма

Дата рождения = 29-май-1964

Тип образца = Плевральная жидкость (Pleural fluid)

Микроорганизм = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*

Ciprofloxacin	R	Nitrofurantoin	R
Imipenem	S	Ampicillin	R
Gentamicin	R	Cefuroxime	R
Ampicillin/Sulbactam	R	Cefepime	R
Ceftazidime	R	Ceftriaxone	R
Meropenem	S	Tobramycin	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R	Amikacin	R

Комментарий

Цефокситин S (ДДМ)

Ключевые продуценты БЛРС

ž *Klebsiella pneumoniae*

ž *Escherichia coli*

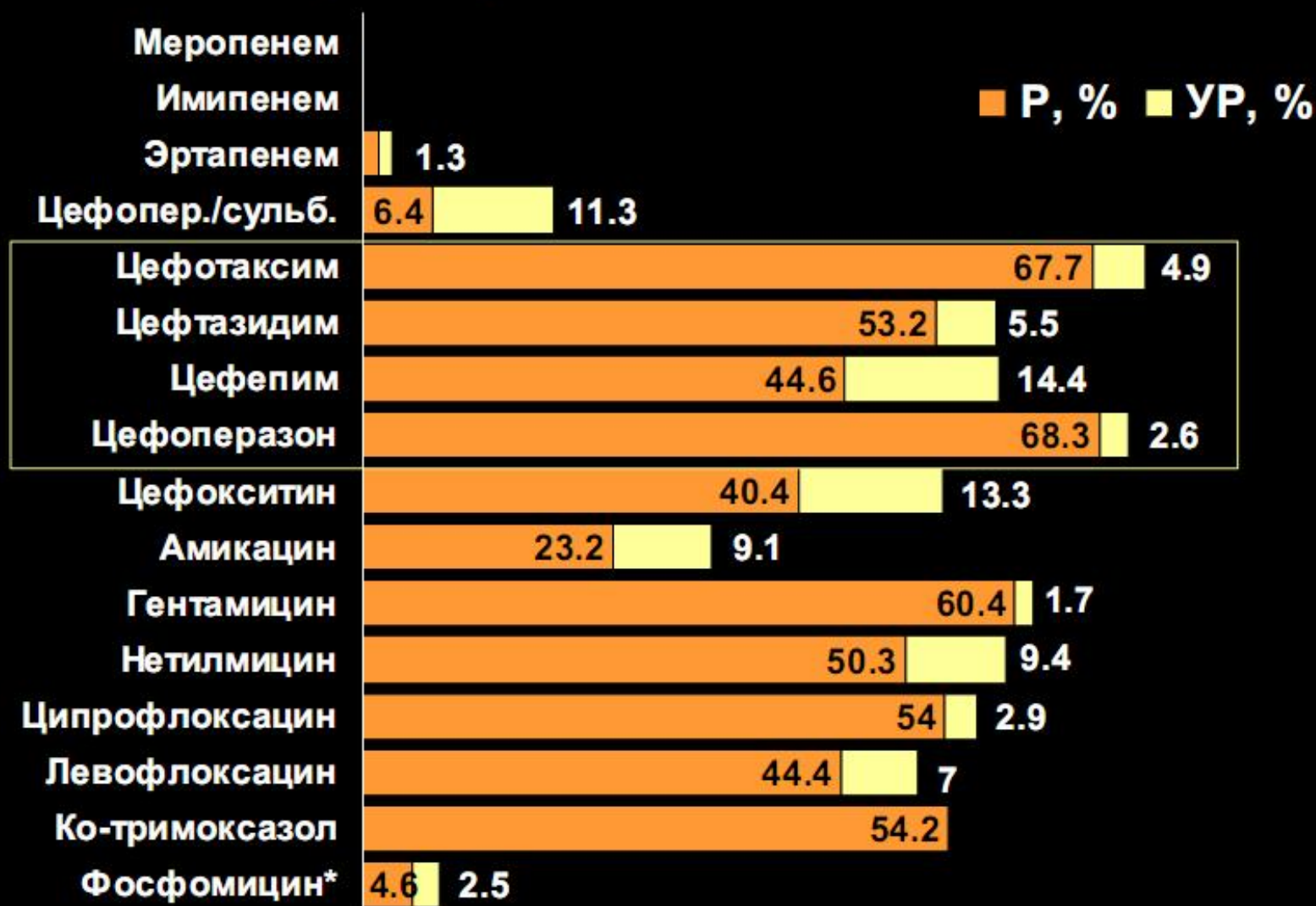
ž Другие Enterobacteriaceae (реже)

ž Грамотрицательные неферментирующие бактерии (ГНФБ):
P.aeruginosa, *A.baumannii*

**Особенно нозокомиальные
патогены!!!**

УСТОЙЧИВОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Enterobacteriaceae* К РАЗЛИЧНЫМ АБ ПРЕПАРАТАМ

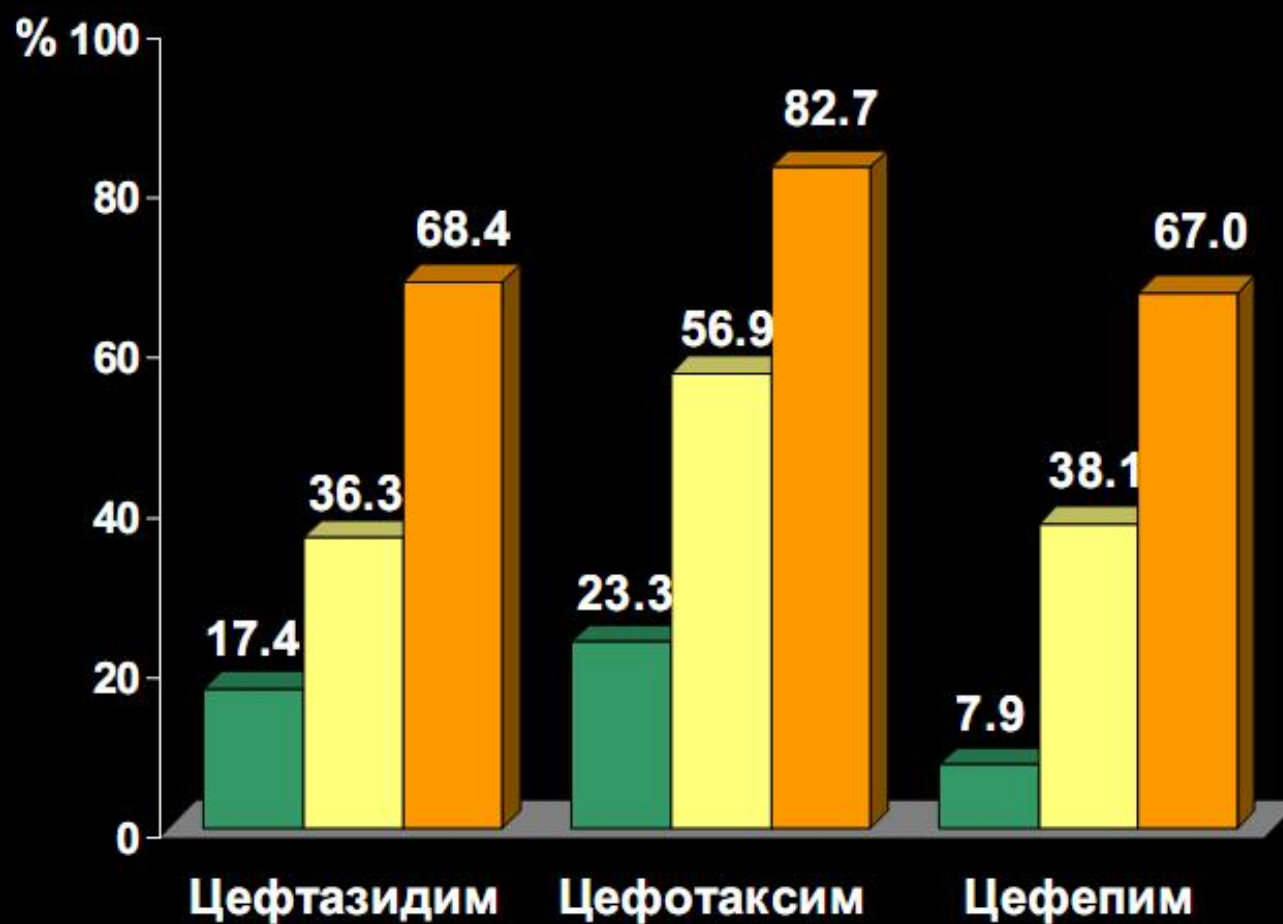
РЕВАНШ 2006-07 (n=1035)



* только для штаммов из мочи

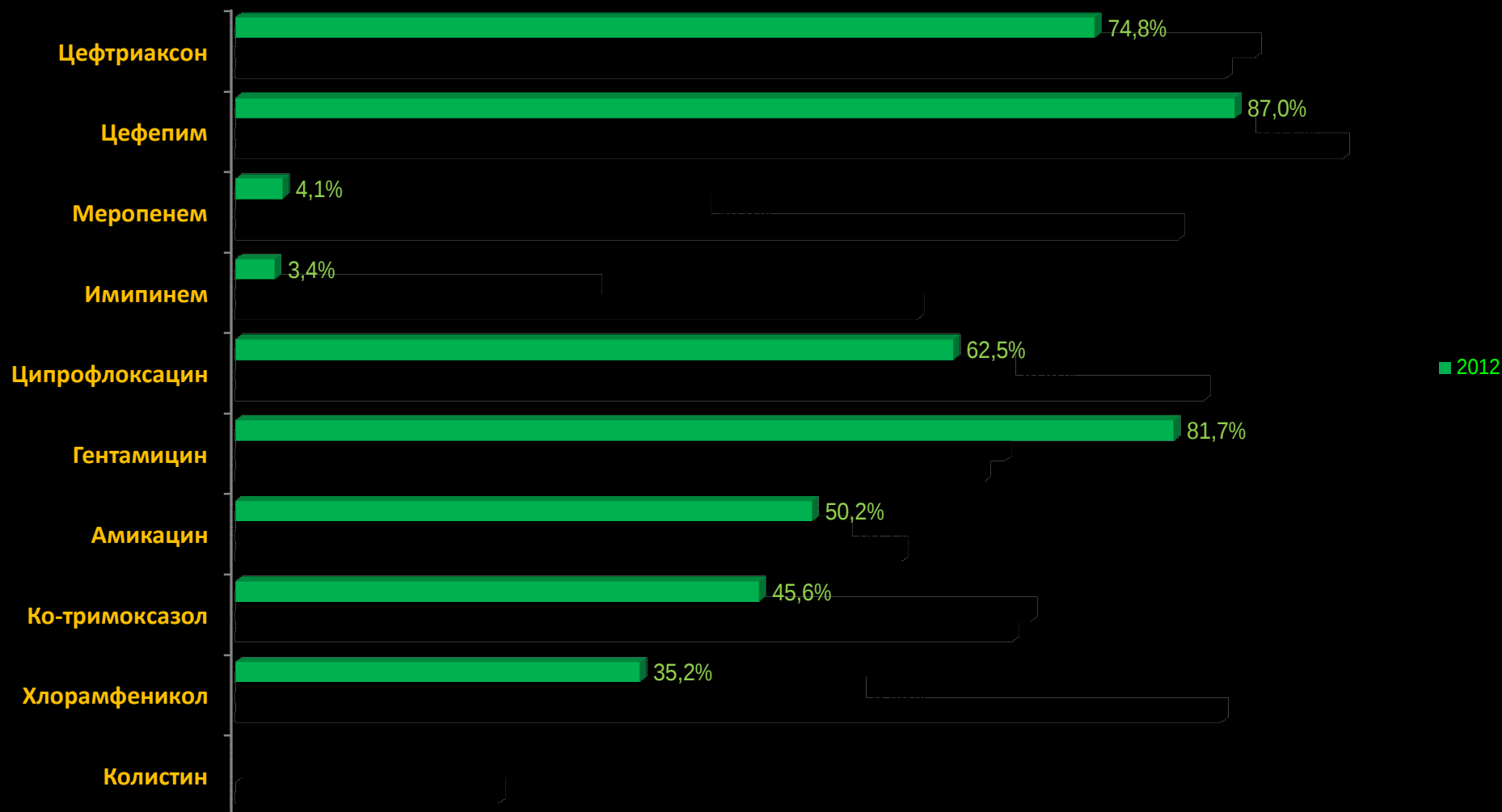
ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ* К ЦС III-IV У ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НИ В ОРИТ

■ NPRS 1998-99 (n=1524) ■ РЕЗОРТ 2002-04 (n=1373)
■ РЕВАНШ 2006-07 (n=566)



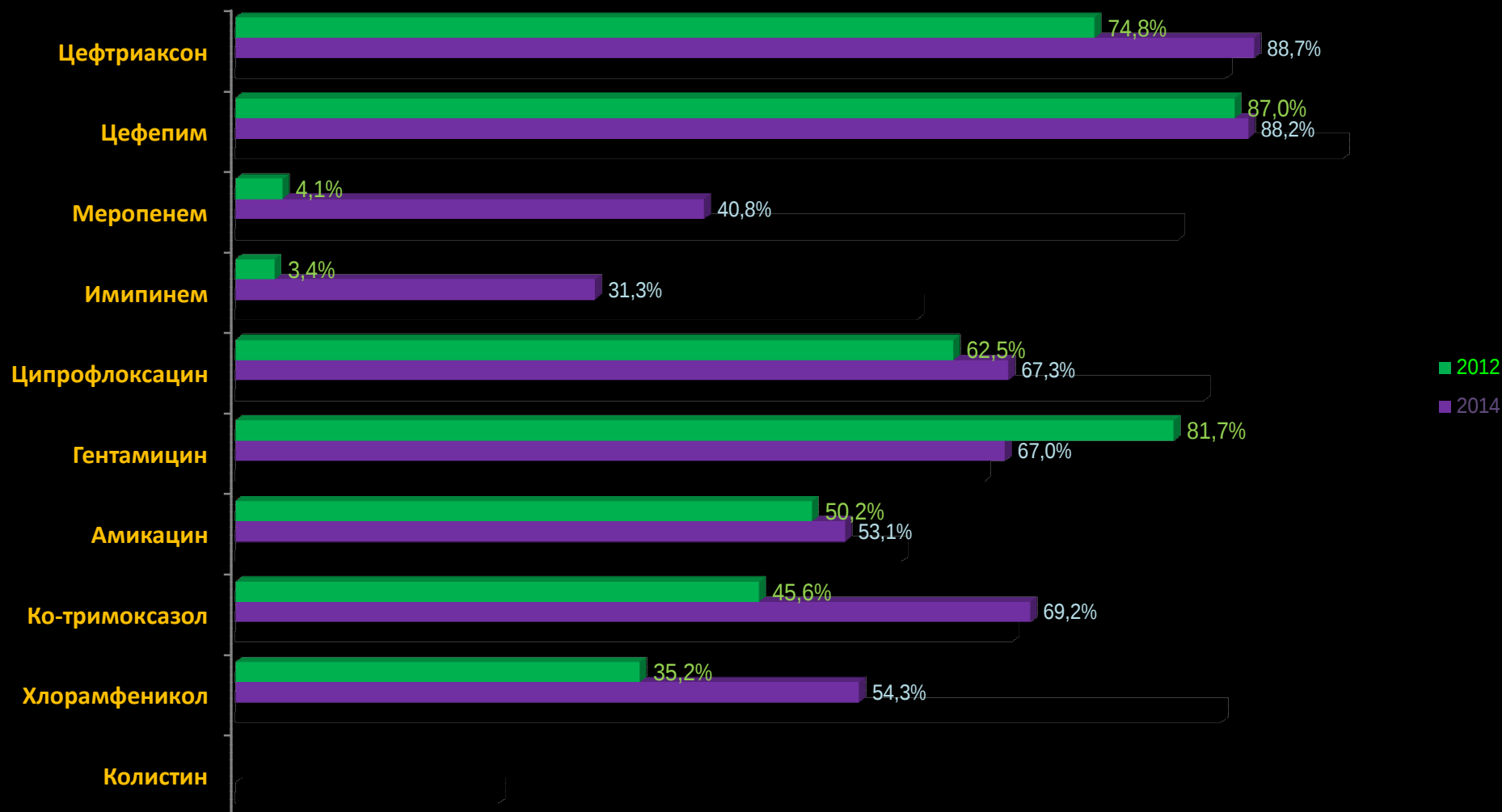
* нечувствительные штаммы

Нозокомиальные изоляты: *K.pneumoniae* (г. Минск, ОРИТ, 2012 г.г.)



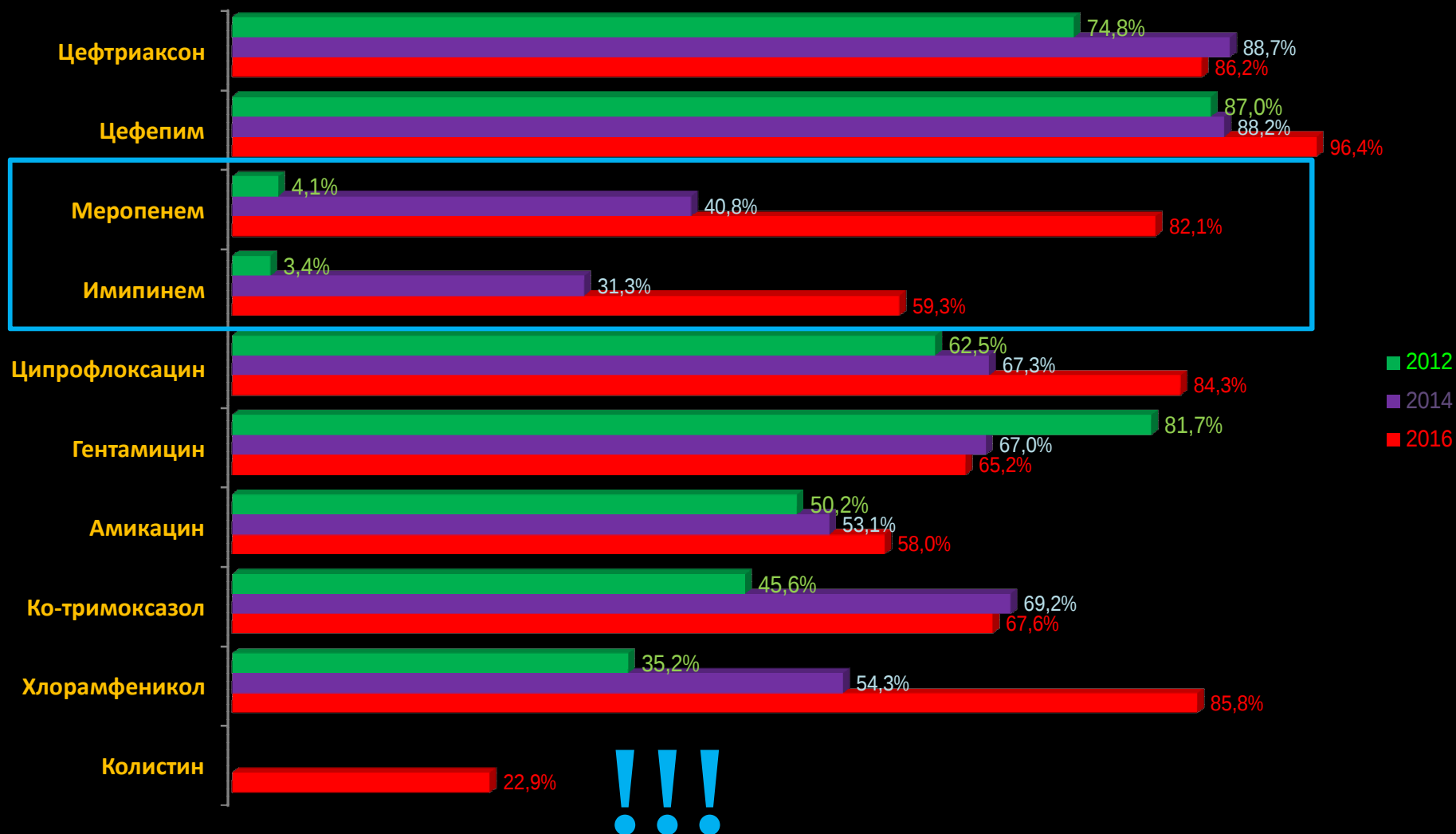
Н.Н.Левшина, клиническая микробиологическая лаборатория
Минского городского центра гигиены и эпидемиологии

Нозокомиальные изоляты: *K.pneumoniae* (г. Минск, ОРИТ, 2012 и 2014 г.г.)



Н.Н.Левшина, клиническая микробиологическая лаборатория
Минского городского центра гигиены и эпидемиологии

Нозокомиальные изоляты: *K.pneumoniae* (г. Минск, ОРИТ, 2012, 2014 и 2016 г.г.)



Н.Н.Левшина, клиническая микробиологическая лаборатория
Минского городского центра гигиены и эпидемиологии

Этиотропная терапия БЛРС + и БЛРС-энтеробактерий

- БЛРС –

- ЦС III-IV
- Ингибитор-защищенные бета-лактамы
- Фторхинолоны II поколения

- ✗ БЛРС +

- Карбапенемы
- Цефоперазон/сульбактам
- Тигециклин
- Колистин

БЛРС+ карбапенем-Р Enterobacteriaceae: этиотропная терапия

Тигециклин

Потенциальная активность	Природная резистентность
Escherichia spp. Klebsiella spp. Serratia spp. Enterobacter spp. Citrobacter spp.	Proteus spp. Morganella spp. Providencia spp.

Колистиметат натрия

Потенциальная активность	Природная резистентность
Escherichia spp. Klebsiella spp. Enterobacter spp. Citrobacter spp.	Proteus spp. Serratia spp. Morganella spp. Providencia spp.

ПАНрезистентная К. pneumoniae ???



Неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P.aeruginosa*, *A.baumannii*)

- крайне неприхотливые микроорганизмы
- повсеместно распространены в окружающей среде, в том числе в среде стационаров
- природно устойчивы к целому ряду антибиотиков (макролиды, тетрациклины, хлорамфеникол и т.д.)
- быстро развивают устойчивость к дезинфектантам и ко всем используемым антибиотикам, в том числе в процессе АБТ
- множество факторов патогенности, способность образовывать биопленки
- развитие тяжелых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов и пациентов в критическом состоянии с высокой летальностью, особенно в случае неадекватной АБТ

НФГБ часто продуцируют карбапенемазы (бета-лактамазы, разрушающие даже карбапенемы)

Пенициллины

ЦС I и II

ЦС III и IV

ИЗБЛ

Карбапенемы

Пенициллиназы: KPC, IMI, GES

Класс А



Металло-бета-лактамазы: VIM, IMP, NDM-1, SPM, GIM, DIM, SIM...

Класс В

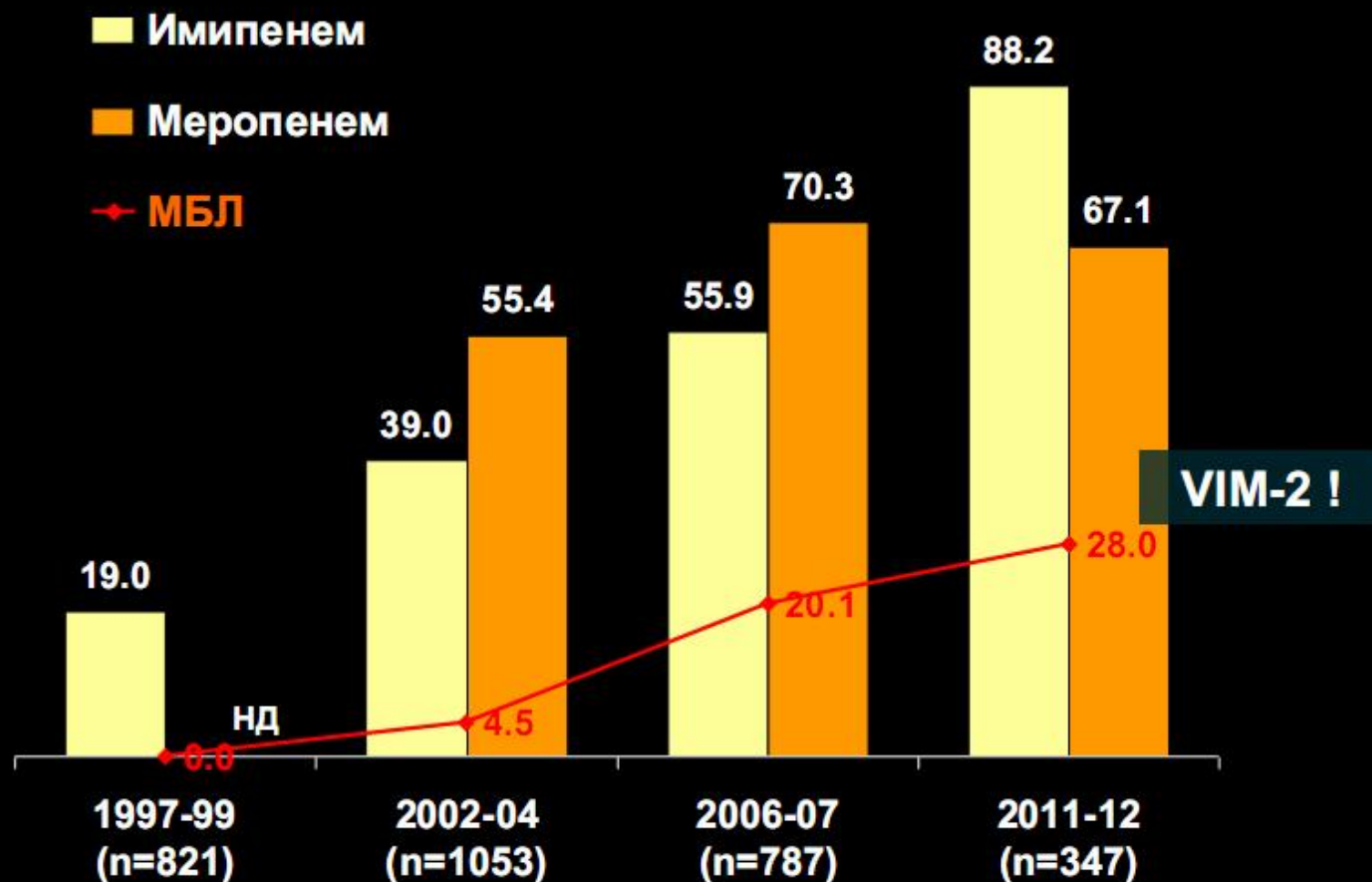


Оксациллиназы: OXA-48, OXA-181...

Класс D



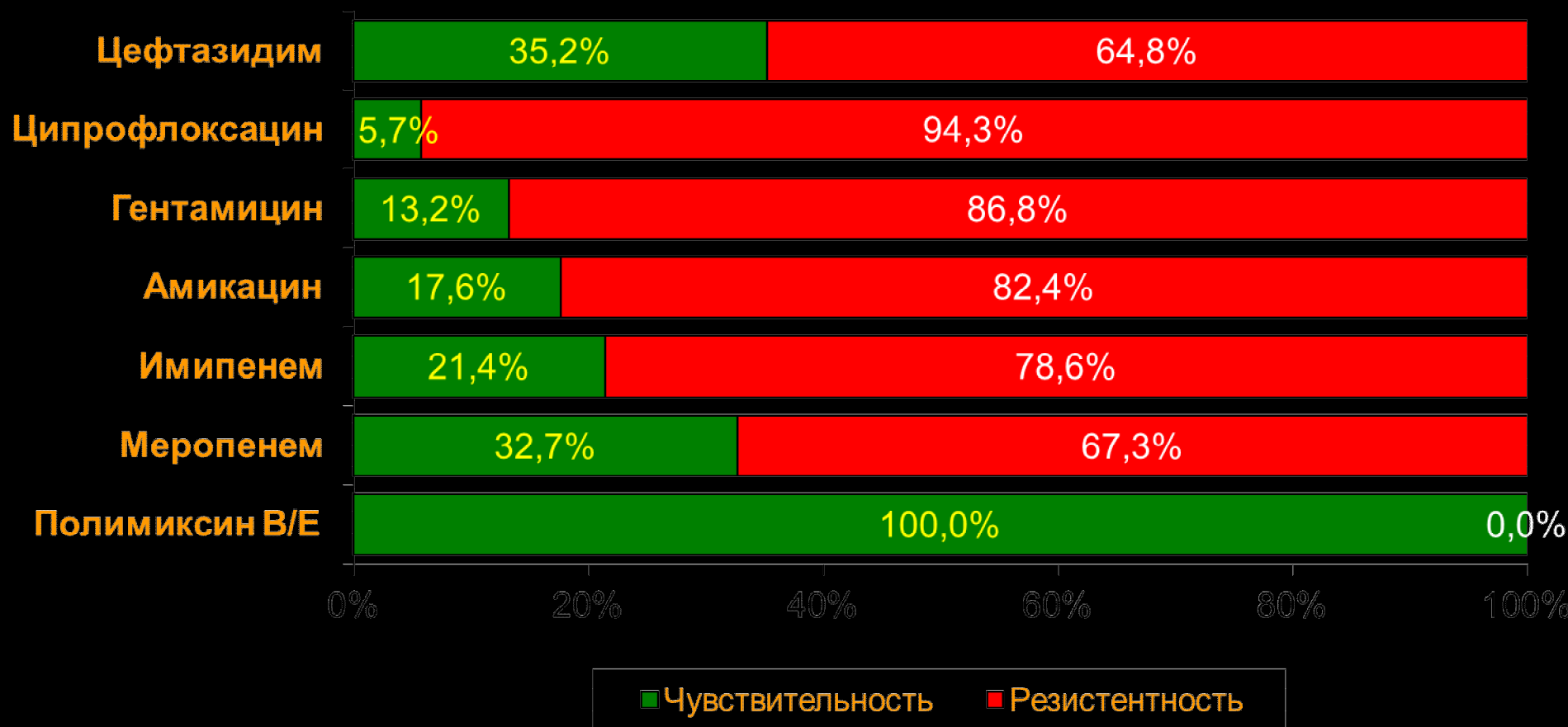
ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ* К КАРБАПЕНЕМАМ И ПРОДУКЦИИ МБЛ У НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *P. aeruginosa* В РФ



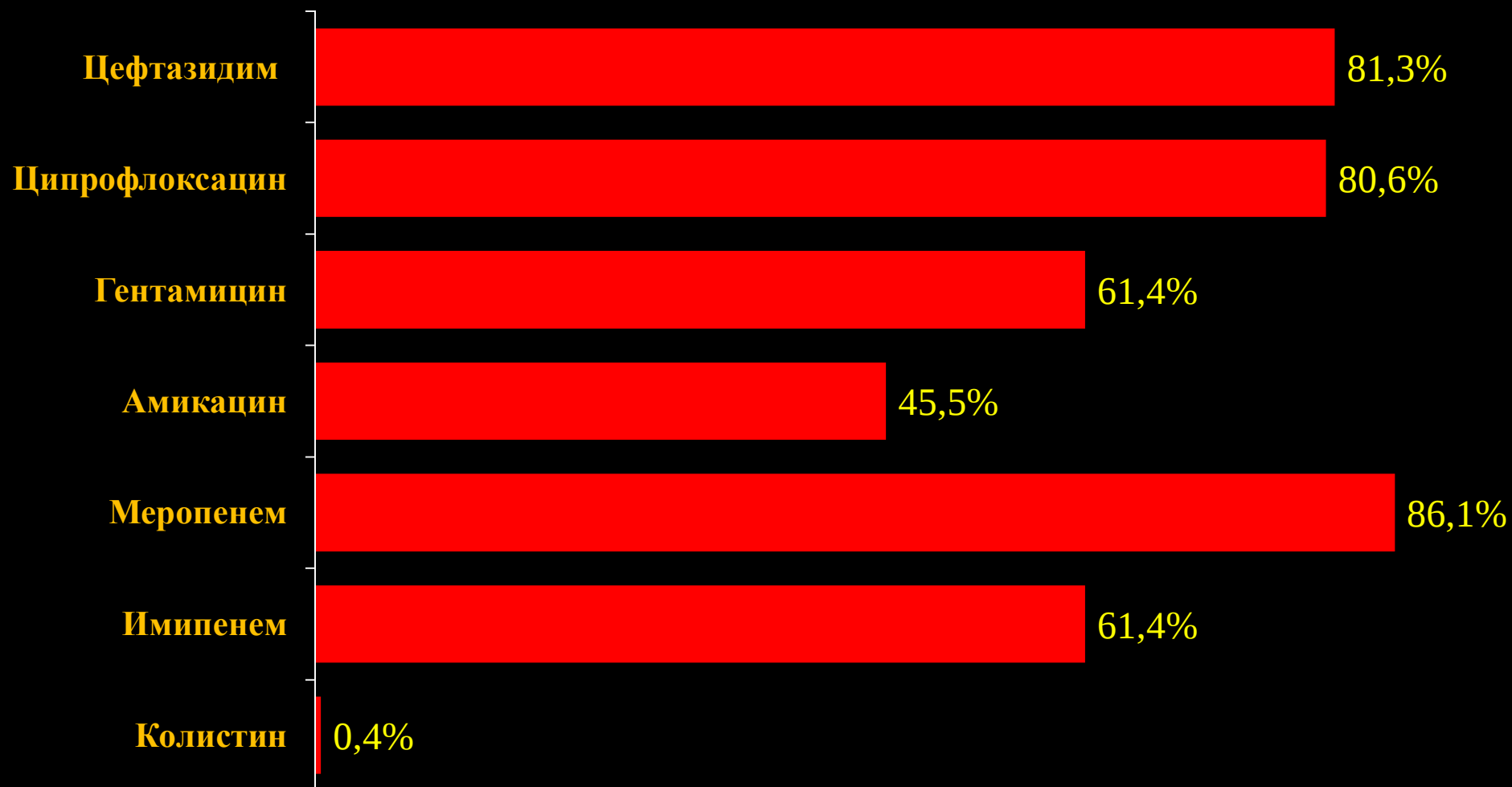
* нечувствительные штаммы (I+R), %
критерии EUCAST v.3.1 (2013)

Обновленные данные НИИИХ, 2013 г.
Skleenova E. et al. 20th ECCMID S380

Чувствительность нозокомиальных штаммов *P.aeruginosa* к антибактериальным средствам в стационарах г. Минска (2011-2013 г.г.)



Резистентность нозокомиальных штаммов *P.aeruginosa* к антибактериальным средствам в ОРИТ г. Минска (2016 г.)



Н.Н.Левшина, клиническая микробиологическая лаборатория
Минского городского центра гигиены и эпидемиологии

Антибактериальная терапия нозокомиальной синегнойной инфекции в Республике Беларусь

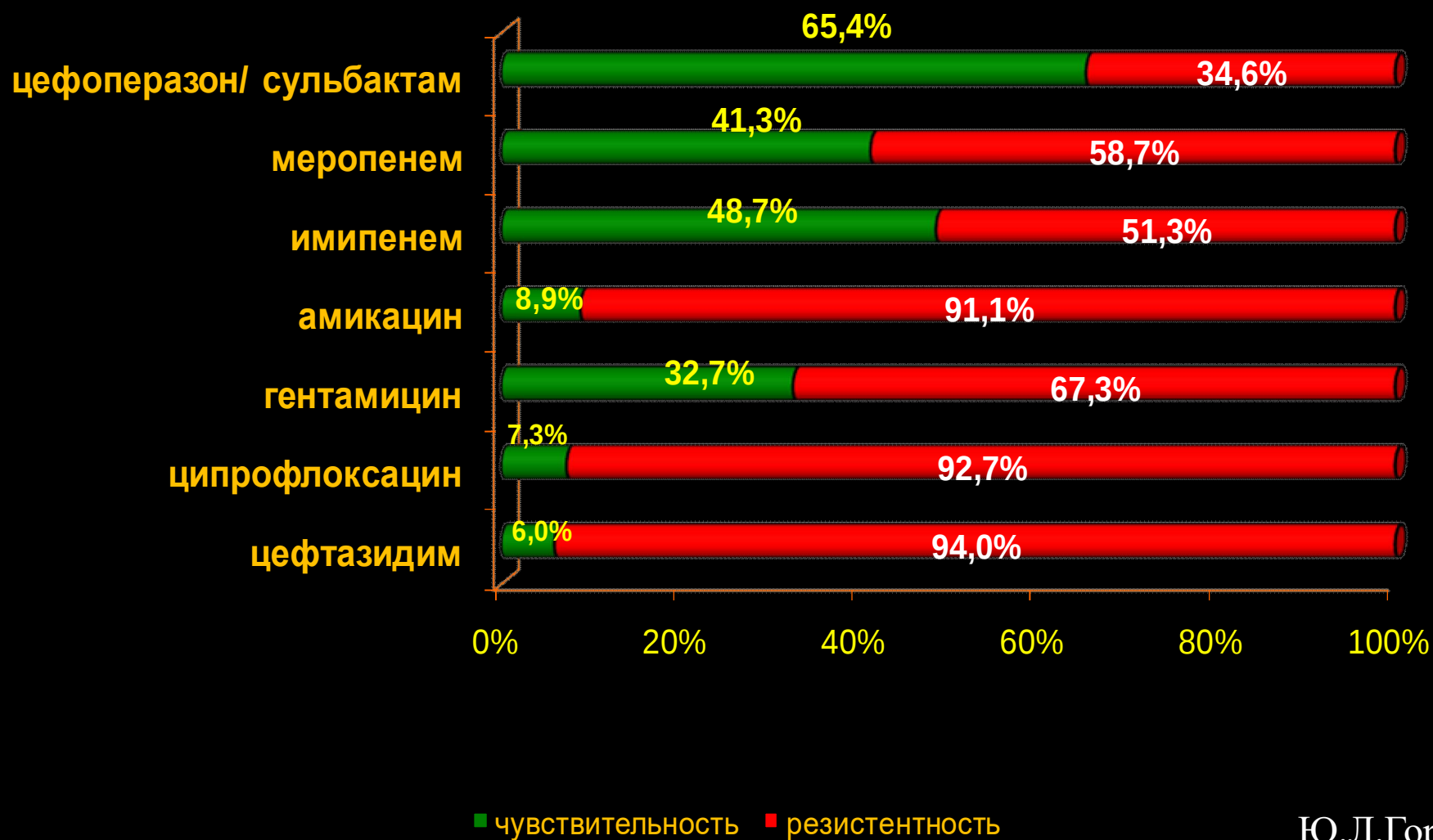
В случае XDR (чувствительные только к колистину):

- колистин + антисинегнойный карбапенем / антисинегнойный ЦС

В случае MDR:

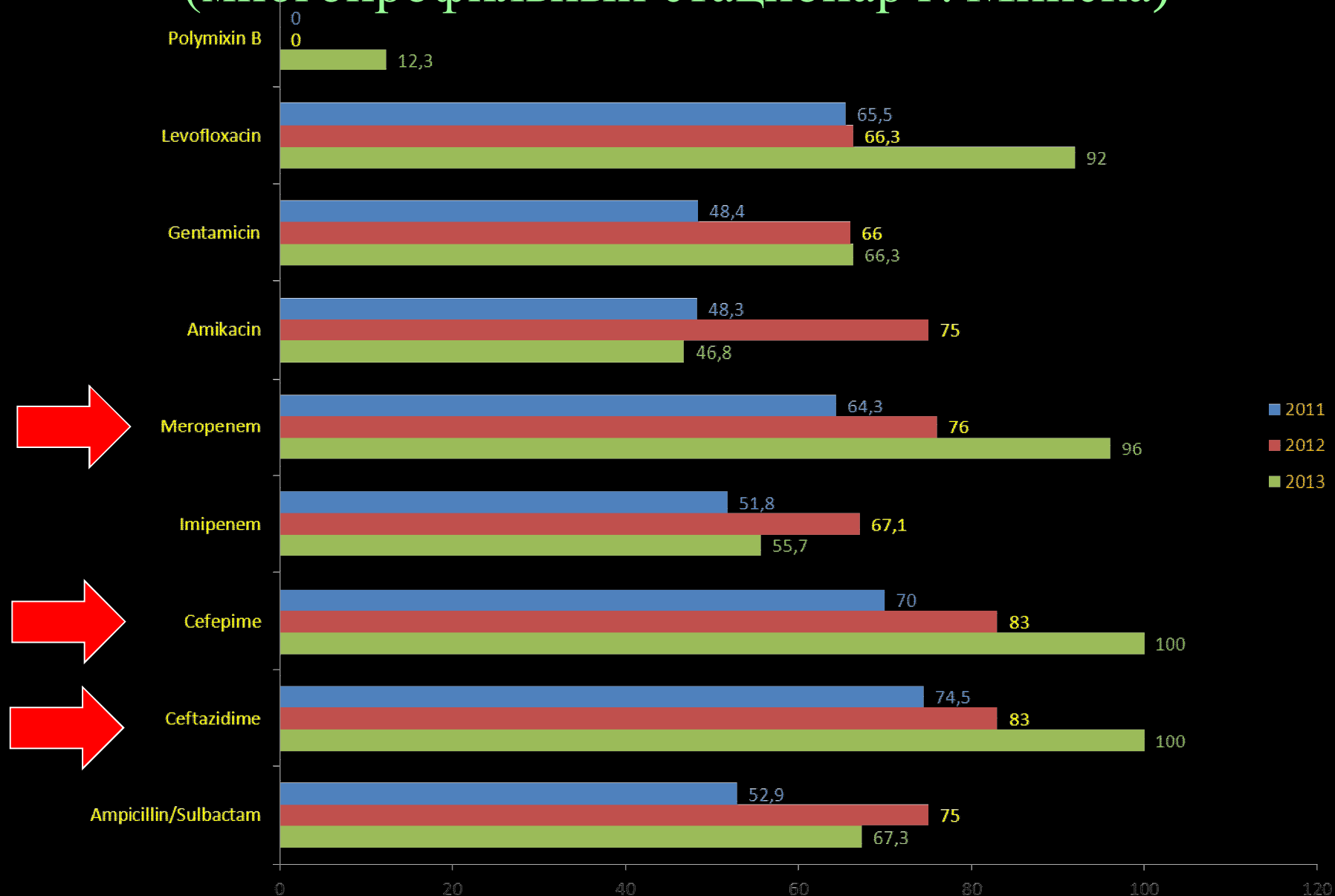
- антисинегнойный карбапенем
- антисинегнойный ЦС III поколений

Чувствительность нозокомиальных изолятов *A.baumannii* к антибактериальным средствам в стационарах г. Минска (2009-2011 г.г.)

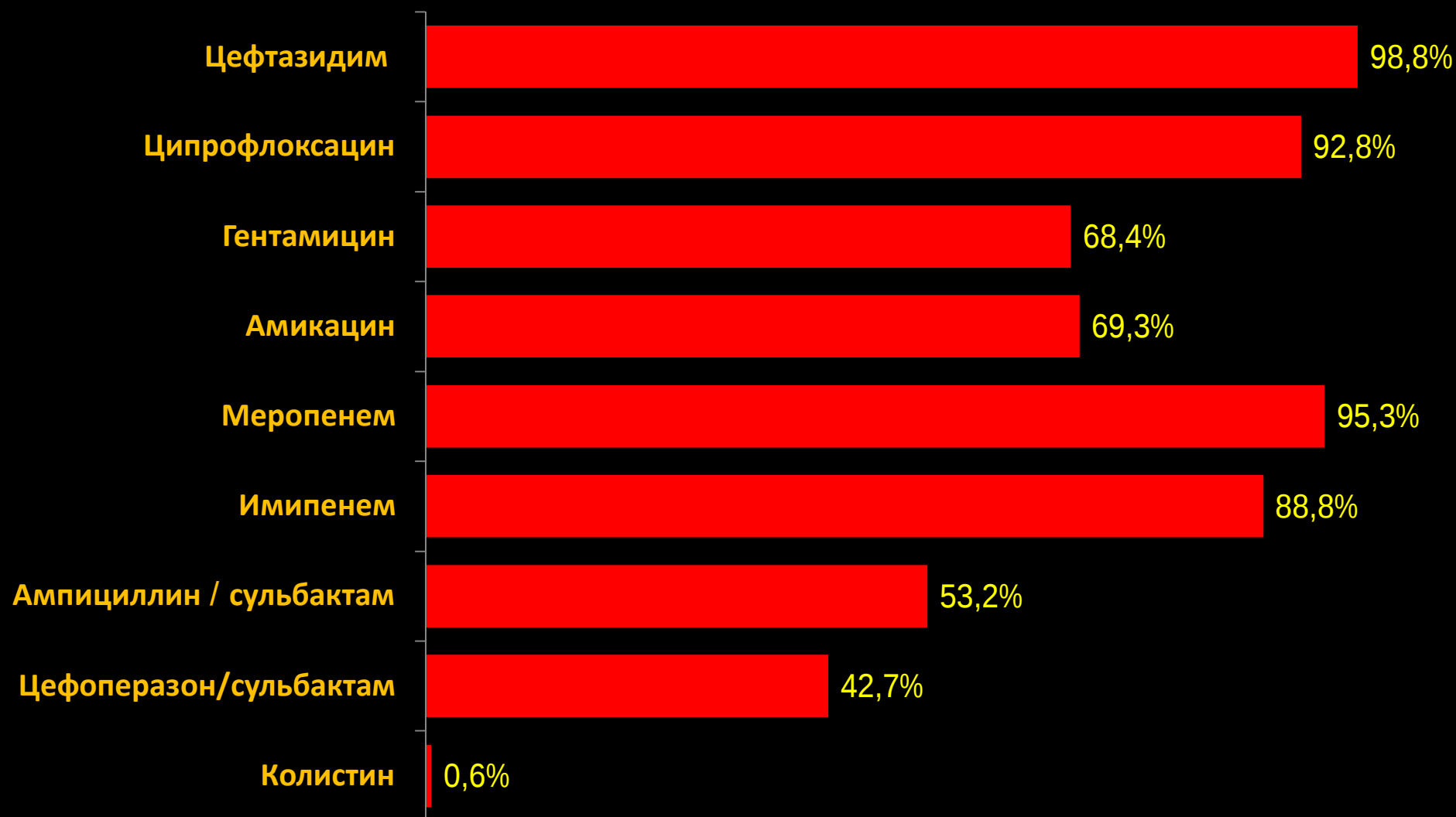


Ю.Л.Горбич

А.baumannii: динамика антибиотикорезистентности (многопрофильный стационар г. Минска)



Резистентность нозокомиальных изолятов *A.baumannii* в ОРИТ г. Минска (2016 г.)



Н.Н.Левшина, клиническая микробиологическая лаборатория
Минского городского центра гигиены и эпидемиологии

A.baumannii: этиотропная терапия

- карбапенемы с антисинегнойной активностью
- цефоперазон/сульбактам или ампициллин / сульбактам
- тигециклин
- колистин + карбапенемы с антисинегнойной активностью или цефоперазон / сульбактам (в случае чувствительных только к колистину изолятов)

Современные возможности диагностики ИСМП

**Клиническая
картина +
общеклинические
исследования (ОАК...)**

**Биомаркеры
бактериальной инфекции
(прокальцитонин,
пресепсин...)**

Гемокультура

**Методы экспресс-идентификации
патогенов**

**Молекулярно-
генетические методы**

Принципы взятия гемокультуры для получения оптимального результата

- Как можно раньше от момента госпитализации пациента (**посев крови на высоте лихорадки не увеличивает результативность**)
- **Оптимально до начала антибиотикотерапии** или перед очередным введением следующей дозы АБ
- Тщательное соблюдение асептики в момент забора крови (оптимально под непосредственным контролем врача)
- Забор крови **только из периферических вен** (забор из ЦВК, паховых вен у ПИН – высокий риск контаминации)
- **Посев артериальной крови не имеет преимуществ перед венозной кровью**

Питательные среды для гемокультуры

- Использовать только специальные стандартизированные питательные среды для гемокультур (BacT/Alert, Bactec) – содержат питательные добавки для труднокультивируемых патогенов, вещества, адсорбирующие антибиотики из крови пациента
- Оптимально как можно раньше доставить образец гемокультуры в лабораторию (до 2 часов) и поместить в гемокультиватор
- До доставки в лабораторию возможно хранить флаконы при комнатной температуре



Стоит ли экономить на флаконах для гемокультуры?

Количество гемокультур, необходимых для детекции бактериемии и фунгемии у взрослых

No. of cultures	Cumulative percent positive reported by ^e :			
	J. A. Washington II (16) ^a	M. P. Weinstein et al. (18) ^b	F. R. Cockerill et al. (4) ^c	A. Lee et al. (10) ^d
1	80	91	67	73
2	88	>99	82	90
3	99	>99	96	98
4		>99	100	>99

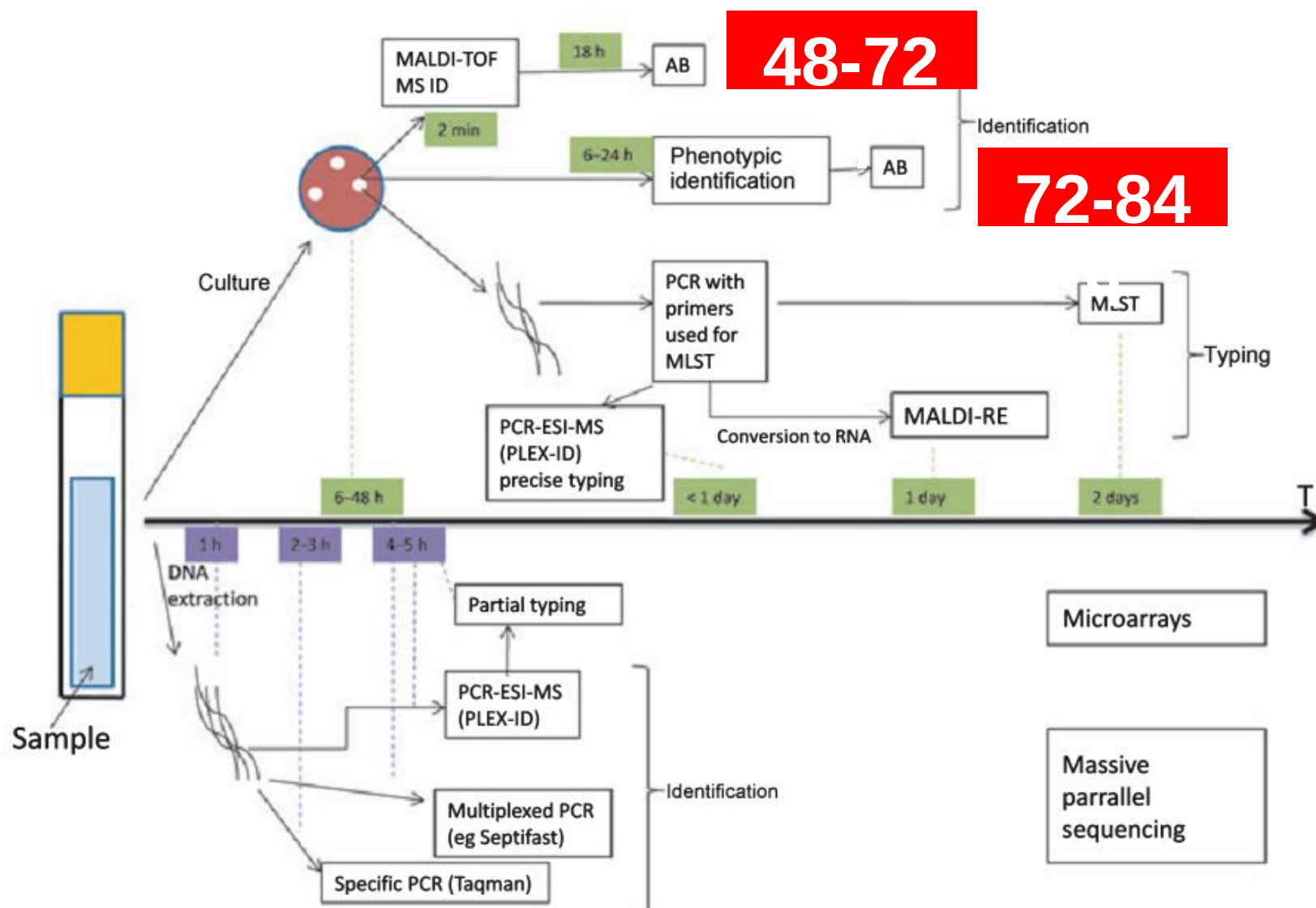
^a *n* = 80.
^b *n* = 282.
^c *n* = 181.
^d *n* = 687.

3 набора по 2 флакона в каждом (аэробный и анаэробный, объем крови 10 мл на флакон) **независимо от наличия лихорадки** с интервалом 30 мин

Первые результаты идентификации МО и определения чувствительности к АБ классическими методами микробиологии – через 48-72 часа



Традиционные vs ускоренные методы идентификации микроорганизмов

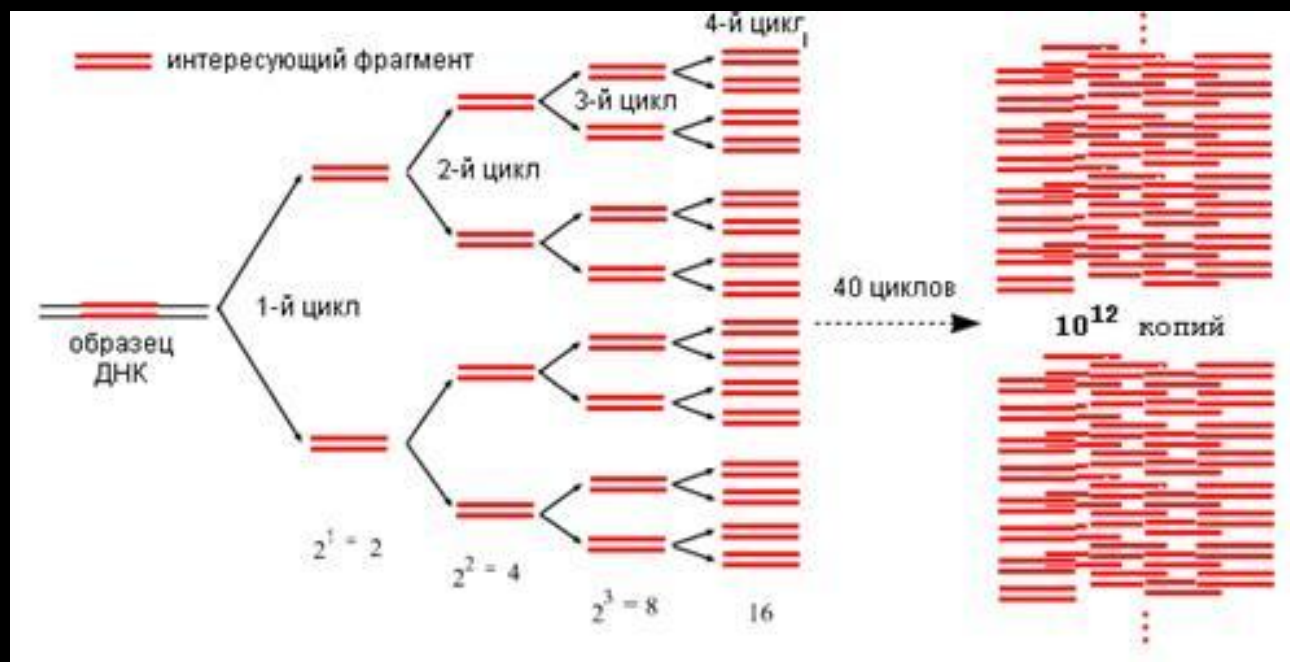


1. Молекулярно-генетическая диагностика

Может быть основана на:

- ПЦР с праймерами к генам определенных возбудителей (SeptiFast[®] и др.)
- на амплификации универсальных генов микроорганизмов (16S рДНК для бактерий, 18S рДНК для грибов, реже 23s рДНК, 16S-23S межгенная область, groV ген и т.д.) с последующим их секвенированием и идентификацией (SepsiTest[®] и др.)

Материал: чаще образцы крови, реже – другие стерильные жидкости организма



ПЦР сыворотки крови на ДНК
Streptococcus pneumoniae, *N.meningitidis*,
S.aureus, *Enterococcus spp.*, *E.coli*,
K.pneumoniae, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*

Возможности LightCycler® SeptiFast (Roche Diagnostics)

TABLE 1. Microorganisms Detectable by Means of LightCycler SeptiFast® Multiplex PCR

Gram-Negative	Gram-Positive	Fungi
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)</i>	CoNS	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterobacter (cloacae/aerogenes)</i>	<i>Streptococcus spp.*</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

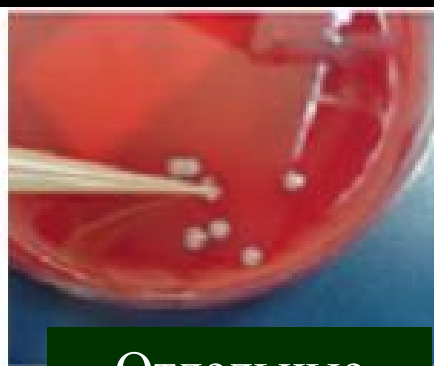
CoNS indicates coagulase-negative staphylococci identifiable by the SeptiFast® test (they include: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. pasteurii*, *S. warneri*, *S. cohnii*, *S. lugdunensis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. saprophyticus*, and *S. xylosus*); PCR, polymerase chain reaction.

*The streptococci identifiable by the SeptiFast® test include: *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. milleri*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. thermophilus*, *S. vestibularis*, and *S. viridans*.

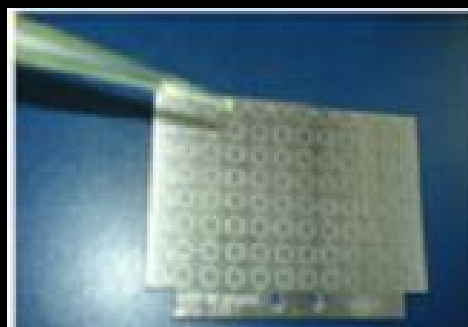
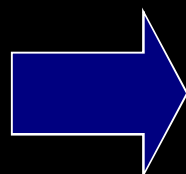
- Первая стандартизированная коммерчески доступная тест-система мультиплексной ПЦР, предложенная для верификации ИК
- Идентификация 25 наиболее частых возбудителей нозокомиальных инфекций ~ за 6 часов

2. MALDI-TOF-масс-спектрометрия

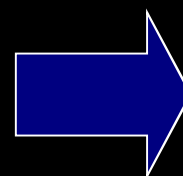
- **MALDI** - Матрично-Ассоциированная Лазерная Десорбция-Ионизация
- **TOF** – Время-Пролетная



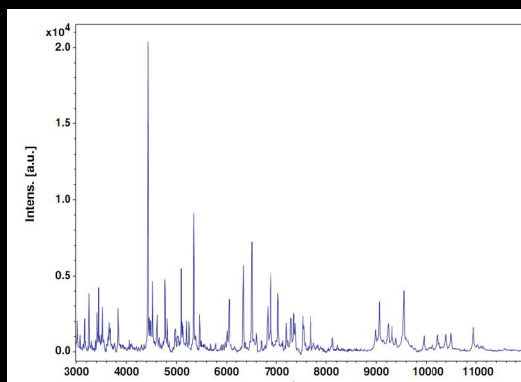
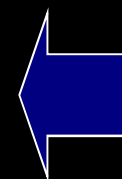
Отдельные
колонии МО



Быстрая экстракция
белков в кислой среде



Масс-спектрометр +
компьютерная БД (около 2
тыс. бактерий и грибов)



Уникальный спектр МО
(«отпечатки пальцев»)



Точная видовая
идентификация за...
5-15 минут

Прокальцитонин

- Высоко специфичный маркер системной бактериальной инфекции
- Количество РСТ быстро увеличивается в течение 2-4 часов после воздействия индукторов синтеза, достигая пика через 8-24 ч, и длительно сохраняется весь период активной инфекции
- Вариабельный диапазон плазменных концентраций: от $< 0,05$ нг/мл до 1000 нг/мл
- Короткий период полураспада: около 24 ч независимо от функции почек; быстро уменьшается в случае адекватной АБТ
- Стабилен *in vivo* и *in vitro* (легко и точно измерим в биологических жидкостях)

Прокальцитонин в диагностике сепсиса

- Уровень прокальцитонина коррелирует с:
 - вероятностью развития сепсиса (чем выше, тем больше);
 - тяжестью состояния пациента (чем выше, тем тяжелее);
 - прогнозом заболевания (чем выше в первые сутки заболевания, тем хуже прогноз);
 - ответом на адекватную антибактериальную терапию (снижается в течение первых 24 часов)

Meynaar I. et al. Crit Care Res Pract 2011; 2011: 594645

Kenzaka T. et al. International journal of general medicine 2012; 5: 483

Giamarellos-Bourboulis E. et al. The Journal of hospital infection 2011; 77: 58

Прокальцитонин может сократить длительность назначения антибиотиков при бактериальных инфекциях

PCT algorithm for stopping antibiotics in patients with sepsis in the ICU

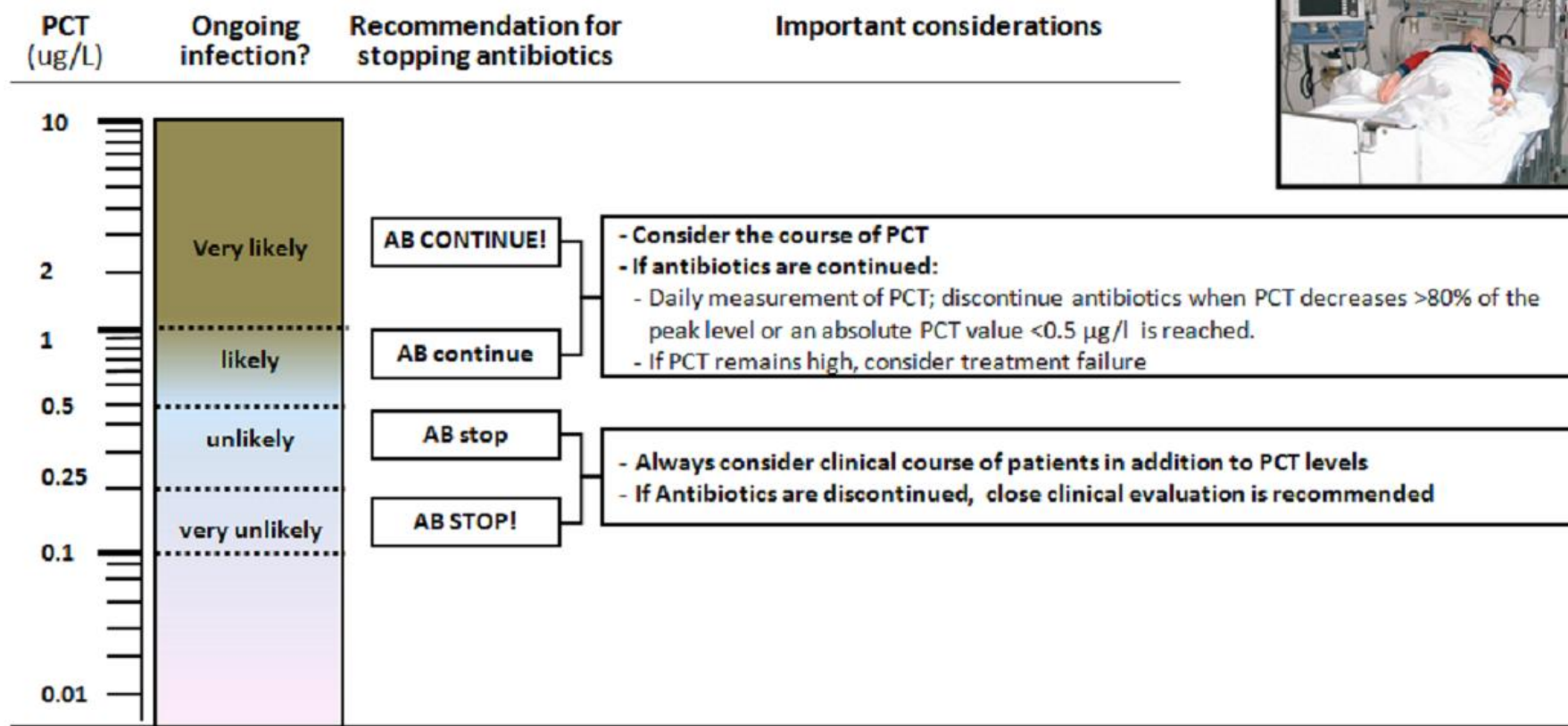


Figure 3 PCT algorithm in patients with sepsis in the ICU. In critically ill patients in the ICU, cut-offs are higher and initial empiric antibiotic therapy should be encouraged in all patients with suspicion of sepsis. PCT cut-offs are helpful in the subsequent days after admission to shorten the courses of antibiotic therapy in patients with clinical improvement. Abbreviations: AB, antibiotic; PCT, procalcitonin.

Принципы этиотропной терапии ИСМП

Критерии успешной АБТ полирезистентных инфекций

Риск смерти при тяжелой инфекции

Несвоевременный / не
правильный выбор АБТ, ФК/ФД
неадекватные режимы
дозирования



Своевременная и правильная
АБТ с НЕАДЕКВАТНЫМ
режимом дозирования



Своевременная и правильная АБТ
с адекватным режимом
дозирования на основе знаний ФК
и ФД антибиотика

Своевременность, правильность и адекватность АБТ

Виды антибактериальной терапии



Эмпирическая

Применение АБП
до получения сведений
о возбудителе и его
чувствительности к
данным препаратам



Этиотропная

Применение АБП
после получения сведений
о возбудителе и его
чувствительности к
данным препаратам

Эмпирическая АБТ

«Греческое слово **эмпирическая** означает не терапию, которая проводится наугад, а терапию, которая должна положить начало подавлению или уничтожению **наиболее вероятных возбудителей (с предполагаемой на основе различных данных чувствительностью к АБ)** при данном конкретном заболевании»



Этиотропная терапия

- «Золотой стандарт» антибиотикотерапии
- Ограничения:
 - для проведения микробиологических исследований требуется время !!!
 - трудно осуществима на амбулаторном уровне (но чаще это и не нужно)
 - не всегда возможно выделить возбудитель:
 - начало антибактериальной терапии до забора материала
 - неадекватный забор и доставка материала
 - трудно и долго культивируемый микроорганизм
 - ограниченная эффективность традиционных методов микробиологического исследования

*В 85-90% клинических случаев мы назначаем
антимикробный препарат эмпирически*

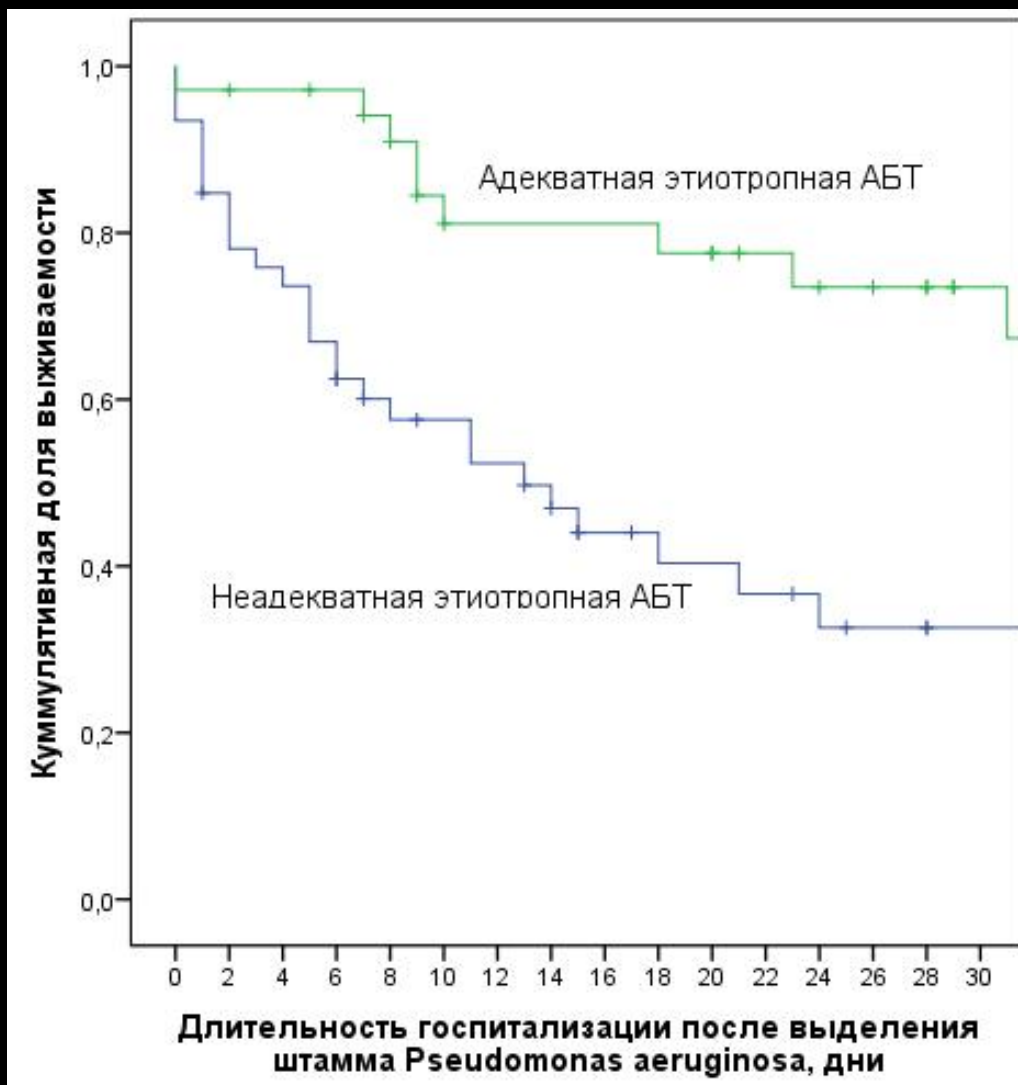
Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Влияние неадекватного выбора антибактериальной терапии нозокомиальной синегнойной инфекции на 30-дневную летальность



30-дневная
летальность
22,9%

30-дневная
летальность
58,7%

лог-ранговый
критерий
 $\chi^2=14,05$,
 $p<0,001$

Пример АБТ сепсиса при неизвестном источнике

Внебольничный

- ЦС III-IV + метронидазол
или
- Ингибитор-защищенный бета-лактам
или
- Эртапенем
или
- Левофлоксацин + метронидазол / клиндамицин
или
- Моксифлоксацин

Нозокомиальный

- Антисинегнойный карбапенем (меропенем, имипенем, дорипенем) + анти-Гр+ (ванкомицин / тейкопланин / линезолид / даптомицин) ± колистин
или
- Тигециклин + колистин

± противогрибковое средство (азолы / эхинокандины)

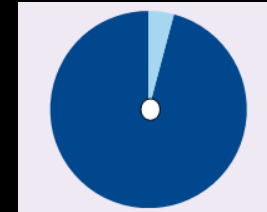
Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Своевременное начало АБТ

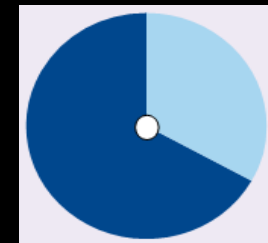
Подозрение на наличие инфекции у пациента с:

- нестабильностью гемодинамики
- симптомами поражения ЦНС
- нейтропенией
- аспленией



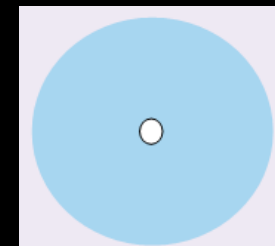
Назначение АБТ:
в течение 1-ого часа

Тяжелая ВАП у стабильного пациента
Стабильный пациент с
подтвержденной инфекцией



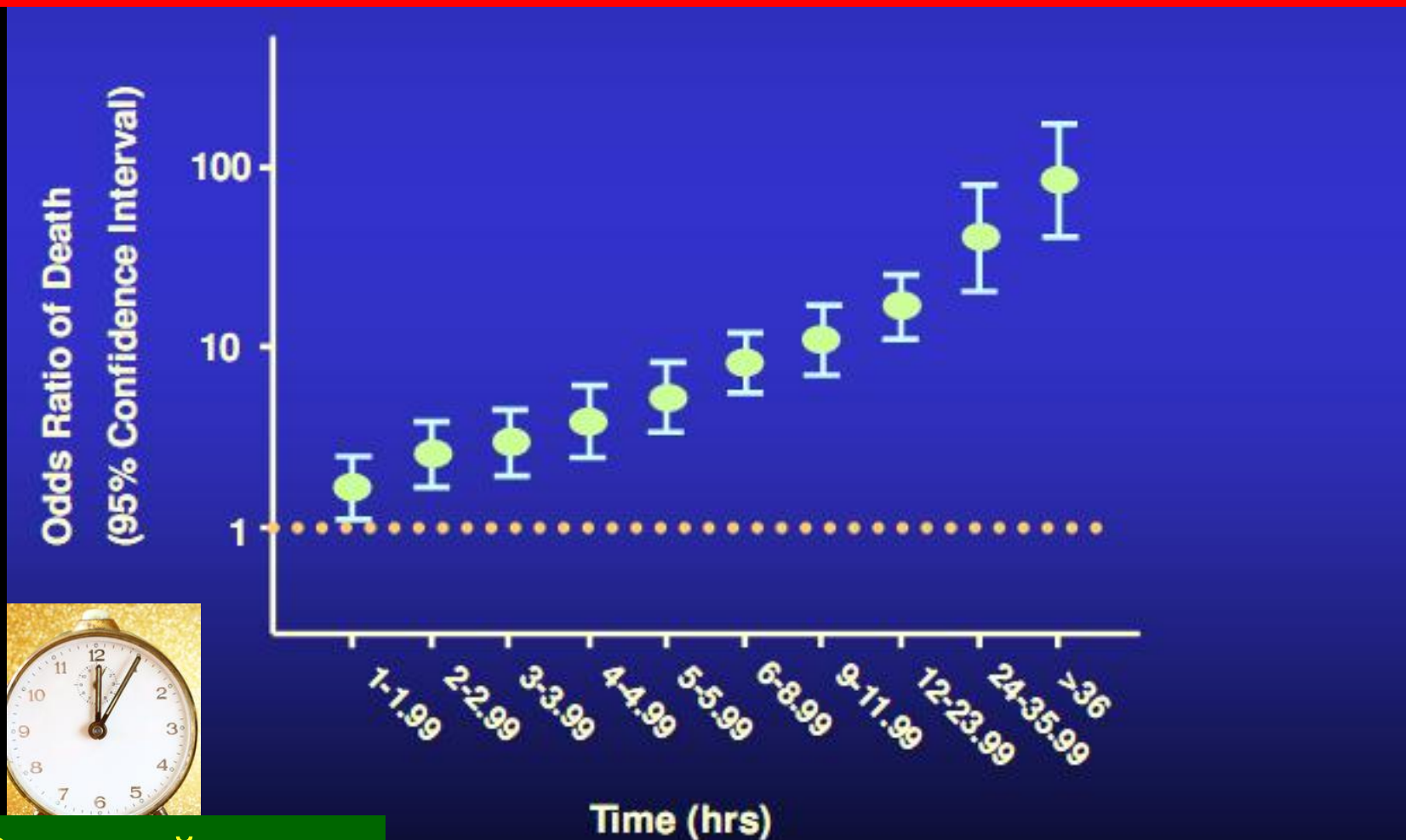
Назначение АБТ:
в течение 8 часов

Подозрение на наличие инфекции у
пациента со стабильным
состоянием



Назначение АБТ:
в течение 24 часов

Каждый час отсрочки назначения адекватной антибактериальной терапии при септическом шоке **увеличивает летальность на 8%**



«Золотой» час

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. **Оптимальная длительность терапии**
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Оптимальная длительность терапии при инфекциях различной локализации

- кожи и мягких тканей – 10-14 дней
- костей и суставов – 6 недель
- мочевыводящих путей – 5 дней (цистит), 14-21 день (пиелонефрит, уросепсис), 28 дней и более – паранефральный абсцесс
- нижних дыхательных путей – 14-21 день
- центральной нервной системы – от 3 недель (в зависимости от тяжести поражения)
- кровотока – от 7-10 дней в случае катетер-ассоциированной bacterиемии и удалении контаминированного источника до 14 дней и более у пациентов с нейтропенией (до устранения агранулоцитоза)
- клапанов сердца – 6 недель

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

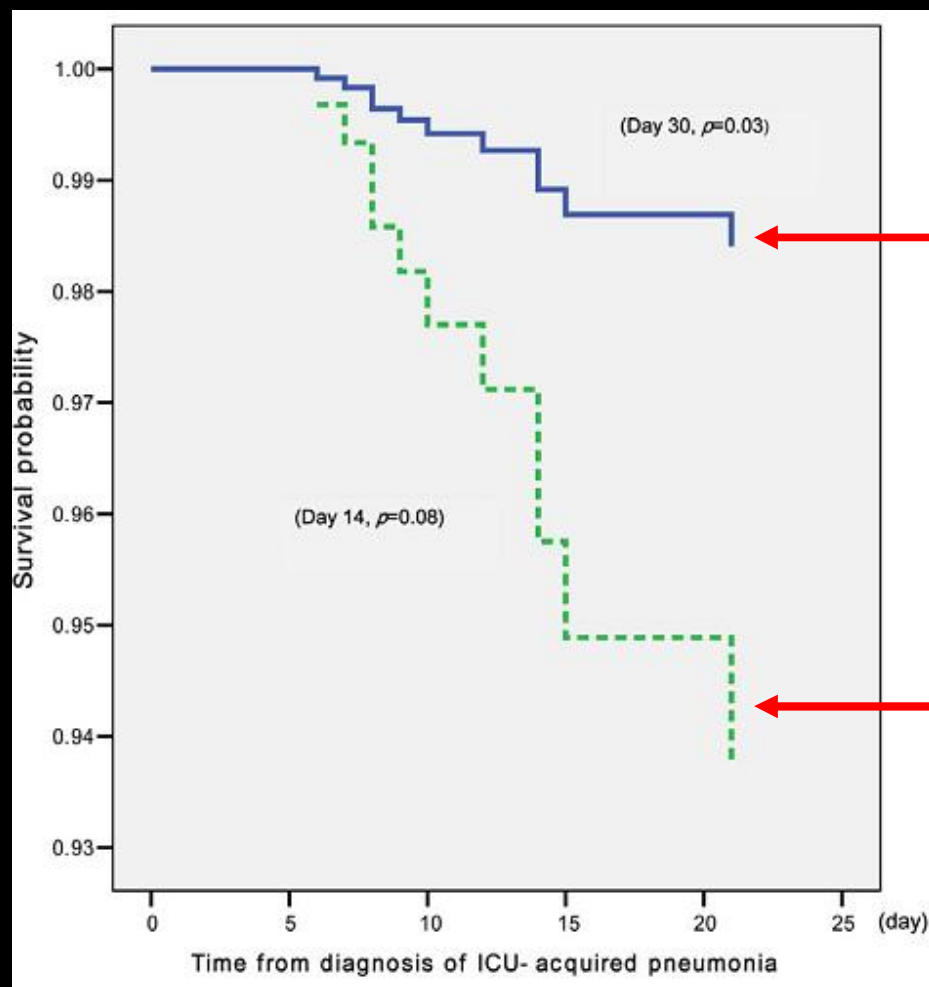
1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов



Деэскалация

- смена АБТ с препаратов с широким охватом возбудителей на препараты с более узким охватом возбудителей после получения результатов микробиологического исследования
- преимущества:
 - уменьшение вероятности суперинфицирования пациента другими еще более резистентными патогенами (и, как следствие, - снижение летальности)
 - ограничение селективного прессинга
 - экономическая эффективность

Атрибутивная летальность при ВАП между пациентами с деэскалацией и без деэскалации АБТ



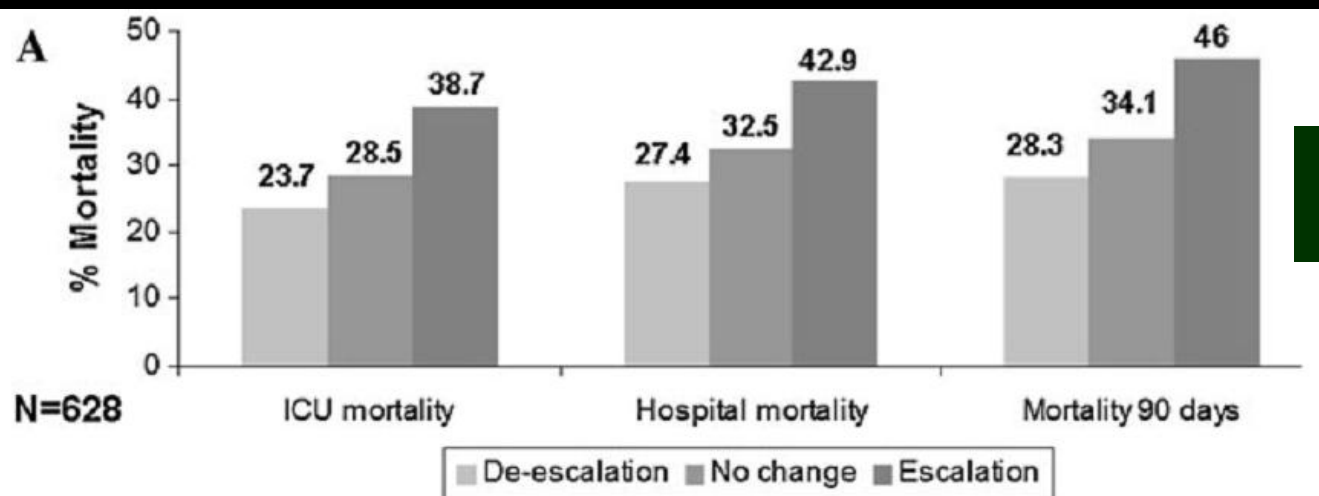
Деэскалация

**30-дневная
летальность 2,3%**

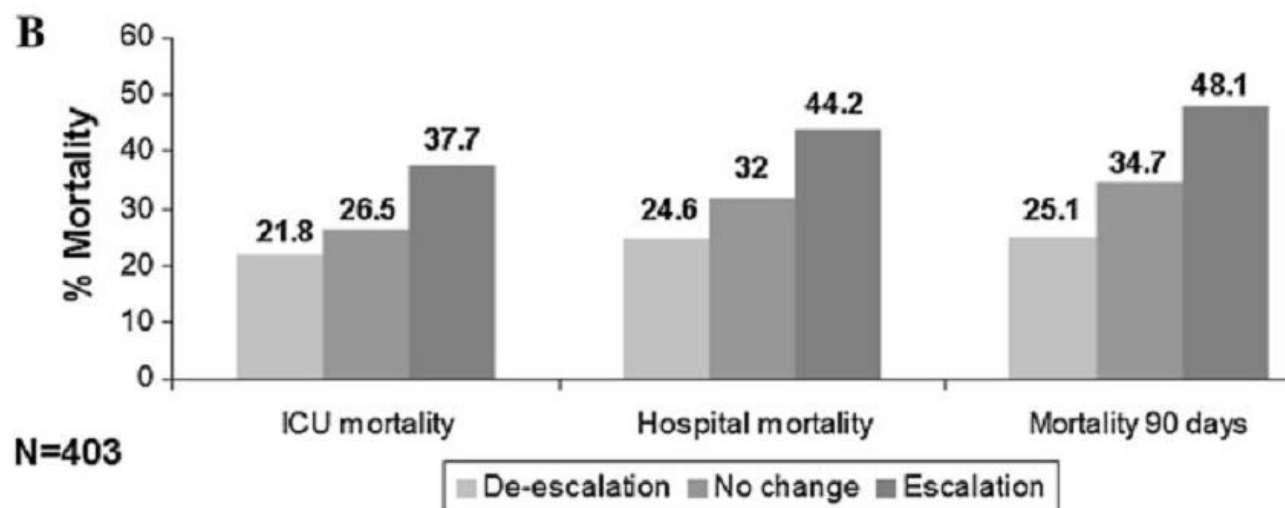
**Отсутствие
деэскалации**

**30-дневная
летальность 14%**

Летальность в зависимости от стратегии назначения АБТ у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком



Общая когорта
пациентов



Пациенты с
адекватной
эмпирической АБТ

Статистически значимое увеличение летальности практически в 2 раза при отсутствии деэскалации!

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

АБТ нозокомиальных инфекций: комбинированная или монотерапия

- Преимущества:
 - синергизм *in vitro*
 - предотвращения развития резистентности в процессе АБТ
 - увеличение вероятности адекватной эмпирической АБТ в случае MDR патогена
- Недостатки:
 - увеличен риск побочных эффектов
 - риск суперинфицирования полирезистентными МО
 - высокая стоимость терапии

Показания для комбинированной АБТ:

1. Эмпирическая терапия тяжелых инфекций в стационарах с высоким распространением мультирезистентных патогенов
2. Тяжелые инфекции на фоне нейтропении и других ИДС
3. Тяжелый сепсис и септический шок, вызванный НФГБ

Kumar A, et al. Crit Care Med 2010; 38: 1773-85

Micek S, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 1742-8

Martinez J, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 3590-6

Abad C, et al. Crit Care Care Clin 2011; 27: e1-27

Современная концепция комбинированной (адьювантной) антибиотикотерапии

«Ключевой» АБ
(cornerstone antibiotic)

+

Вспомогательный АБ
(adjuvant antibiotic)



Полимиксины
Тигециклин
Карбапенемы

МО чувствителен к
нему in vitro



Карбапенемы
Тигециклин
Аминогликозиды
Фосфомицин
Рифампицин
Азтреонам

МО чувствителен или
устойчив к нему in vitro

Не работают в монотерапии

Аддитивное действие или синергизм, более быстрый бактерицидный эффект, предотвращение развития резистентности in vivo

Synergistic killing by meropenem and colistin combination of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from Chinese patients in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model

Xiaofen Liu ^{a,b,c}, Miao Zhao ^{a,b}, Yuancheng Chen ^{a,b}, Xingchen Bian ^d, Yunfei Li ^c, Jun Shi ^c, Jing Zhang ^{a,b,*}

Table 1

Synergistic effect of meropenem and colistin against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* using the checkerboard assay.

Strain no.	Area isolated	Source	MLST type	MIC (mg/L)				FICI ^a
				Meropenem alone	Colistin alone	Meropenem in combination	Colistin in combination	
ATCC 19606	—	—		0.5	1	0.125	0.25	0.5
AB1845	Shanghai	Sputum	643	16	2	4	0.25	0.37
AB2092	Shanghai	Sputum	643	64	2	8	0.25	0.25
12-1377	Shanghai	Blood	368	64	1	8	0.25	0.37
12-2146	Shanghai	Blood	208	64	1	8	0.25	0.37
11-1752	Shanghai	Blood	191	128	1	8	0.25	0.31
08-748	Shanghai	Blood	643	128	1	16	0.25	0.37
090211	Zhejiang	Sputum	195	128	1	16	0.25	0.37
090351	Zhejiang	Sputum	195	128	0.5	32	0.125	0.5
090342	Zhejiang	Sputum	195	128	1	16	0.25	0.37
130311	Jilin	Sputum	195	64	1	16	0.25	0.5
130911	Jilin	Sputum	369	128	1	16	0.12	0.25
130411	Jilin	Sputum	208	128	1	16	0.25	0.37

MLST, multilocus sequence typing; MIC, minimum inhibitory concentration; FICI, fractional inhibitory concentration index.

^a FICI ≤ 0.5 indicates synergy, 0.5 < FICI ≤ 4 indicates additive and indifference, and FICI > 4 indicates antagonism [15].

12 клинических изолятов карбапенем-резистентных *A. baumannii*

Синергизм комбинации колистин + меропенем в отношении всех исследованных изолятов с уменьшением МПК для каждого из антибиотиков в 4-8 раз по сравнению с исходными антибиотиками в монорежиме

The Combination of Doripenem and Colistin Is Bactericidal and Synergistic against Colistin-Resistant, Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 3395–3398

June 2012 Volume 56 Number 6

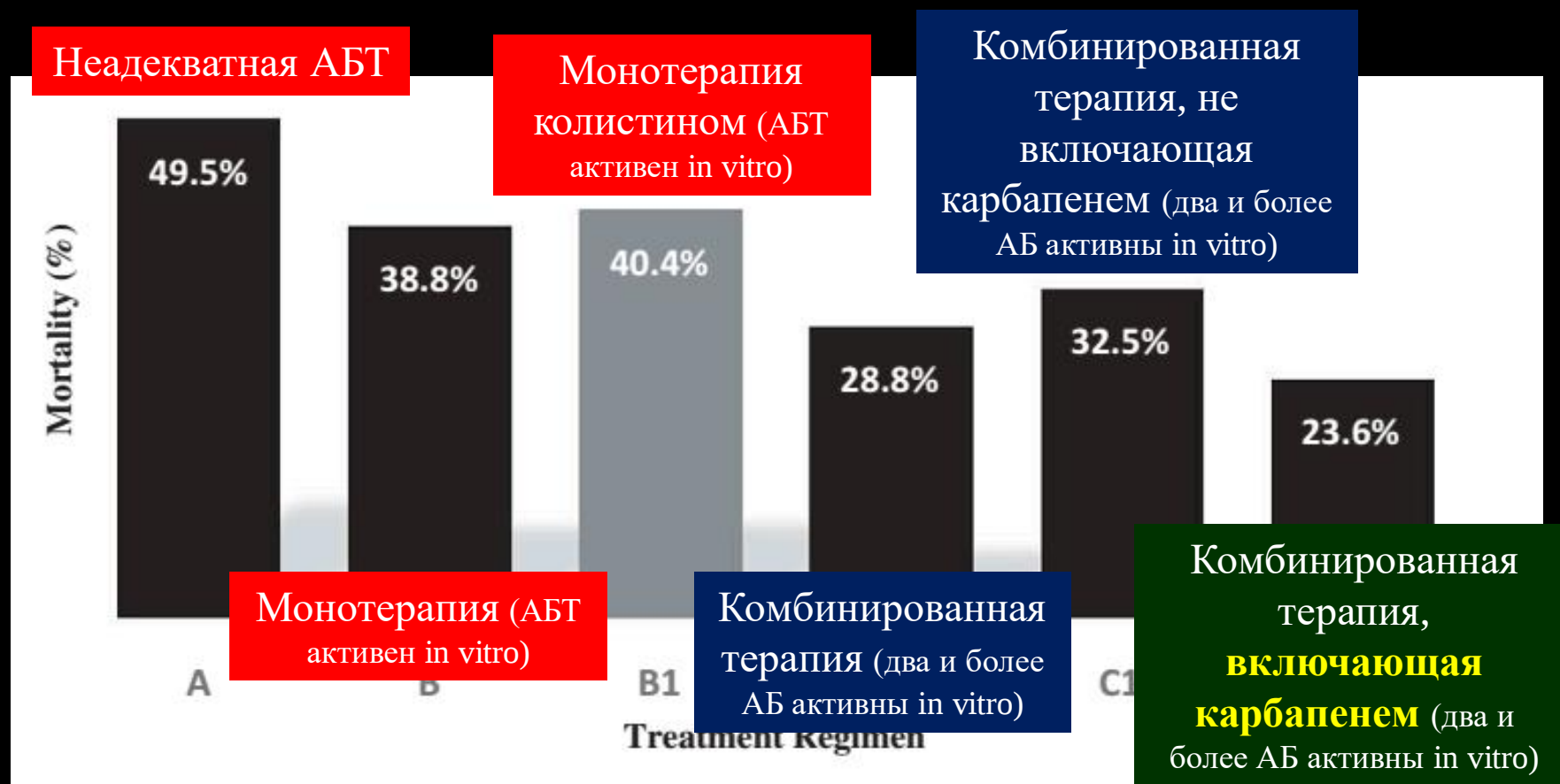
• Тестирование различных комбинаций из двух антибиотиков (дорипенем, колистин, гентамицин, доксициклин) в отношении 12 карбапенемаз-продуцирующих штаммов *K.pneumoniae*

• Комбинация колистин + дорипенем обладала бактерицидным эффектом и демонстрировала синергизм в отношении 75% и 50% изолятов, соответственно

• Синергизм в отношении колистин – и панрезистентных штаммов *K.pneumoniae* – в 60% и 67%, соответственно

• Все остальные возможные комбинации антибиотиков уступали сочетанию колистина с дорипенемом

Колистин + карбапенем при жизнеугрожающих инфекциях, вызванных Enterobacteriaceae!



Летальность 1550 пациентов с инфекциями, вызванными карбапенем-резистентными *K. pneumoniae*, в зависимости от используемого режима антибактериальной терапии

Тигециклин + колистин – субоптимальные исходы терапии?

Excess Mortality Associated With Colistin-Tigecycline Compared With Colistin-Carbapenem Combination Therapy for Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia: A Multicenter Prospective Observational Study*

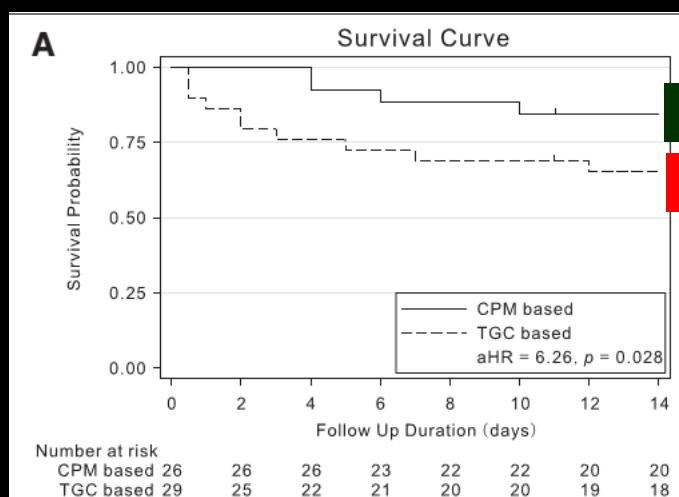
Critical Care Medicine
June 2015 • Volume 43 • Number 6

- Проспективное сравнительное исследование, Тайвань, 2010-2013 г.г.
- Взрослые пациенты с бактериемией, вызванной XDR *A.baumannii* (чувствительность только к колистину, тигециклину)
- 29 пациентов колистин+тигециклин, 26 пациентов колистин+карбапенем

Excess Mortality Associated With Colistin-Tigecycline Compared With Colistin-Carbapenem Combination Therapy for Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia: A Multicenter Prospective Observational Study*

Critical Care Medicine
June 2015 • Volume 43 • Number 6

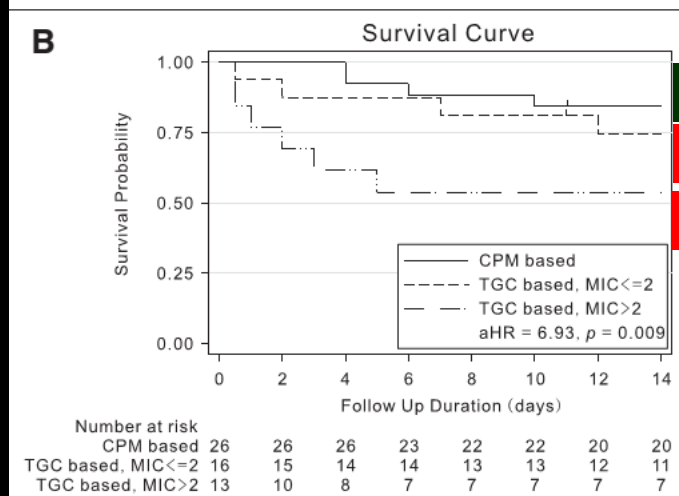
Тигециклин + КОЛИСТИН — субоптимальные исходы терапии?



Колистин + карбапенем

Колистин + тигециклин

- 14-дневная летальность в группе колистин + карбапенем 15%, колистин-тигециклин 35% (p=0,105)
- внутригоспитальная летальность — 50% против 69%, соответственно (p=0,152)



Колистин + карбапенем

Колистин + тигециклин (МПК <=2)

Колистин + тигециклин (МПК >2)

- Риск неблагоприятного исхода в группе пациентов с ацинетобактерной бактериемией и МПК возбудителя к тигециклину > 2 мг/л в 6,93 раза выше при терапии тигециклин + колистин по сравнению с терапией колистин + карбапенем

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Взаимосвязь между ФК и ФД

Описывает отношения
между вводимой дозой АБ
и изменениями его концентрации
в организме с течением времени

Фармакокинетика
«То, что организм
делает с АБ»

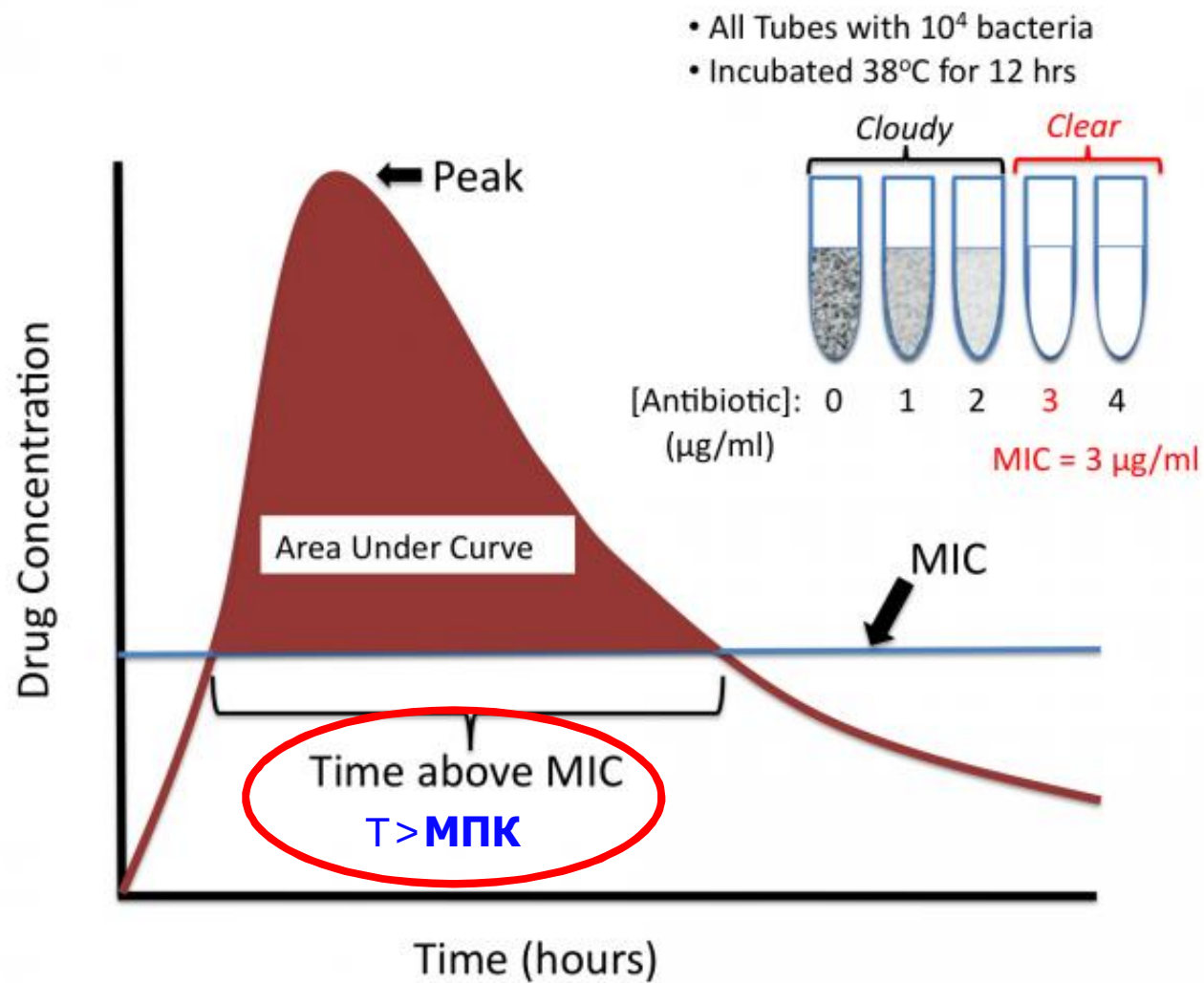
Описывает отношения
между концентрацией АБ в локусе
инфекции и его эффектом на
микроорганизм

Фармакодинамика
«То, что АБ
делает с микроорганизмом»



ФК/ФД индекс
Взаимоотношение доза-эффект

Время-зависимые АБ



Дозирование антипсевдомонадных препаратов: пиперациллин/тазобактам

79 пациентов,
APACHE II ≥ 17

38 пациентов
пиперациллин/тазобактам
3,375 г каждые 4-6 ч в виде
30-ти минутных инфузий

14-дневная летальность: **31,6%**
Средняя длительность
госпитализации **38 (6-131)** дней

41 пациент
пиперациллин/тазобактам
3,375 г каждые 8 ч в виде
4-х часовых инфузий

14-дневная летальность: **12,2%**
Средняя длительность
госпитализации **21 (3-98)** дней

Терапия полирезистентных инфекций:
оптимальные режимы дозирования для карбапенемов

Имипенем 1 г каждые 6 ч в виде 2-х часовых инфузий

Jaruratanasirikul S. et al. J Antimicrob Chemother 2009; 63:560

Меропенем 2 г каждые 8 ч в виде 3-х или 8-ми часовых инфузий

Roberts J. et al. J Antimicrob Chemother 2009; 64:142
Li C. et al. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 1725

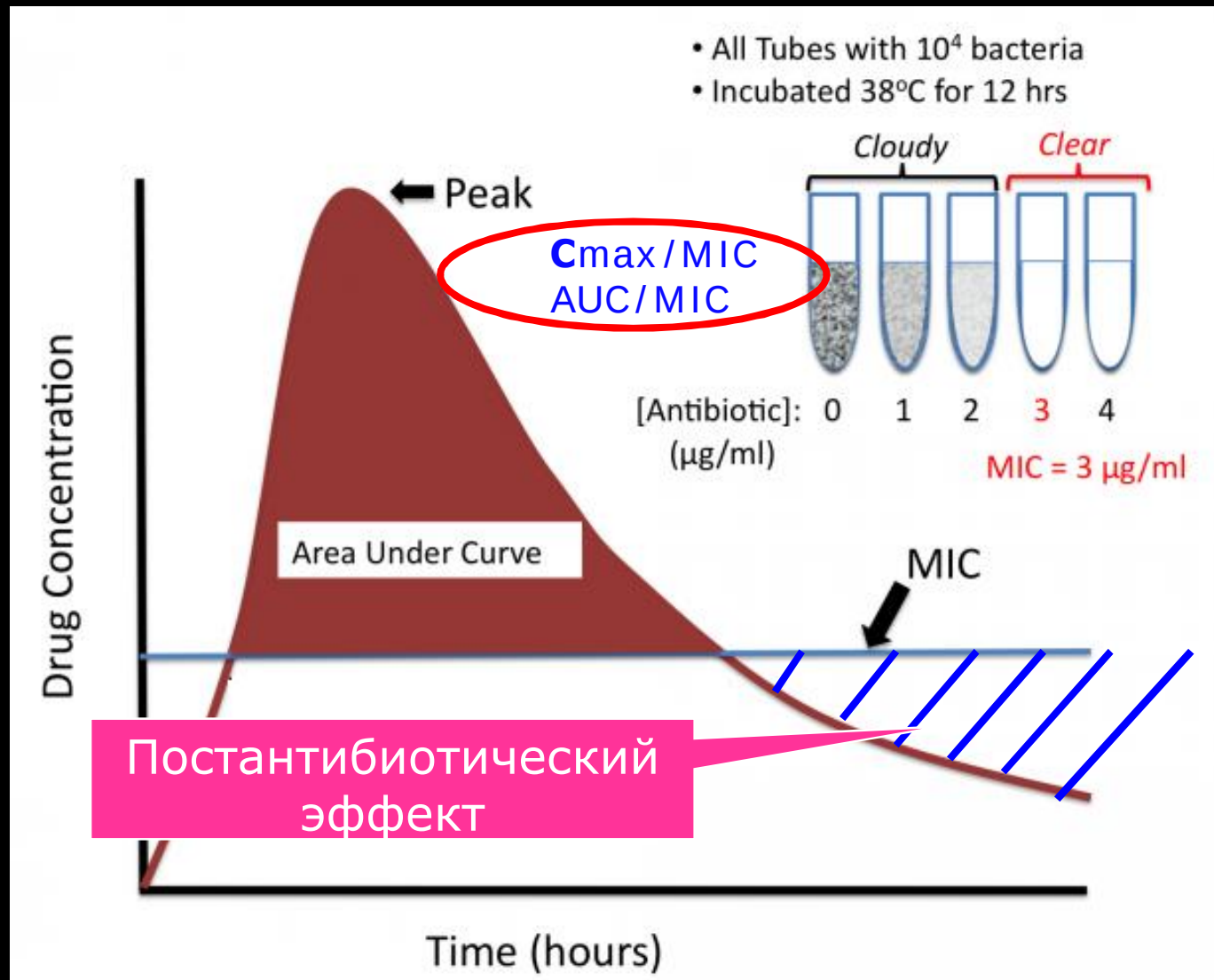
Дорипенем 0,5-1,0 г каждые 8 ч в виде 4-х часовых инфузий

Samtani M. et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 2360
Keel R. et al. Am J Health Syst Pharm 2011; 68:1619

European Medicines Agency issued recommendations on dosing, duration and precautions for treatment of pts with nosocomial pneumonia with doripenem

- Based on PK/PD modeling and safety data from approximately 500 subjects, **1 g doripenem q 8 h as a 4-h infusion** may be considered when treating patients with NP (including VAP), in the following instances:
 - **augmented renal clearance**
(particularly those with $\text{CrCl} \geq 150 \text{ ml/min}$)
 - **infections by non-fermenting gram-negative pathogens**
- **Usual treatment duration for nosocomial pneumonia is 10-14 days**
- **If non-fermenting gram-negative pathogens are confirmed, the addition of an aminoglycoside should be considered**

Концентрационно-зависимые АБ



Дозирование антипсевдомонадных препаратов: **аминогликозиды**

Гентамицин 7 мг/кг каждые 24 ч в/в

Тобрамицин 7 мг/кг каждые 24 ч в/в

Амикацин 20 мг/кг каждые 24 ч в/в

Концентраций-зависимые АБ с длительным
постантибиотическим эффектом **Р** **вводим 1 раз в
сутки !!!**

Целевые ФД параметры: AUC/MIC 80-100 или
C_{max}/MIC 8-10

Длительность терапии не должна превышать 5-6
дней

Однократное введение всей суточной дозы АГ –
меньше нефротоксичность

Chen L. et al. Med Clin N Am 2011; 95:819

Craig W. et al. Crit Care Clin 2011; 27:107

Колистин в Республике Беларусь: инструкция по применению до августа 2016 года

ПРИМЕНЕНИЕ:

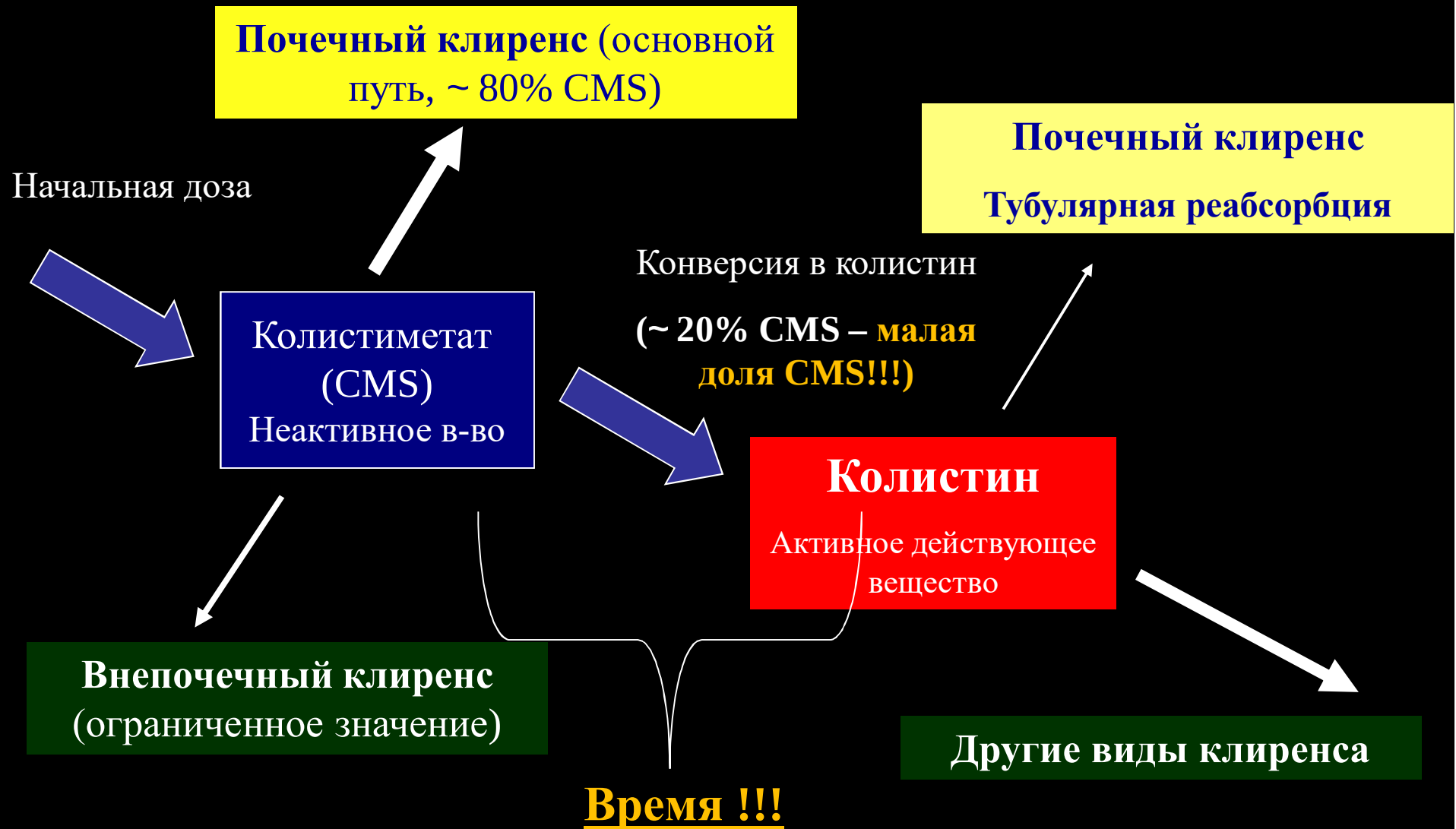
.....

Дети и взрослые (включая лиц пожилого возраста): с массой тела <60 кг: 50 000–75 000 МЕ/кг/сут.

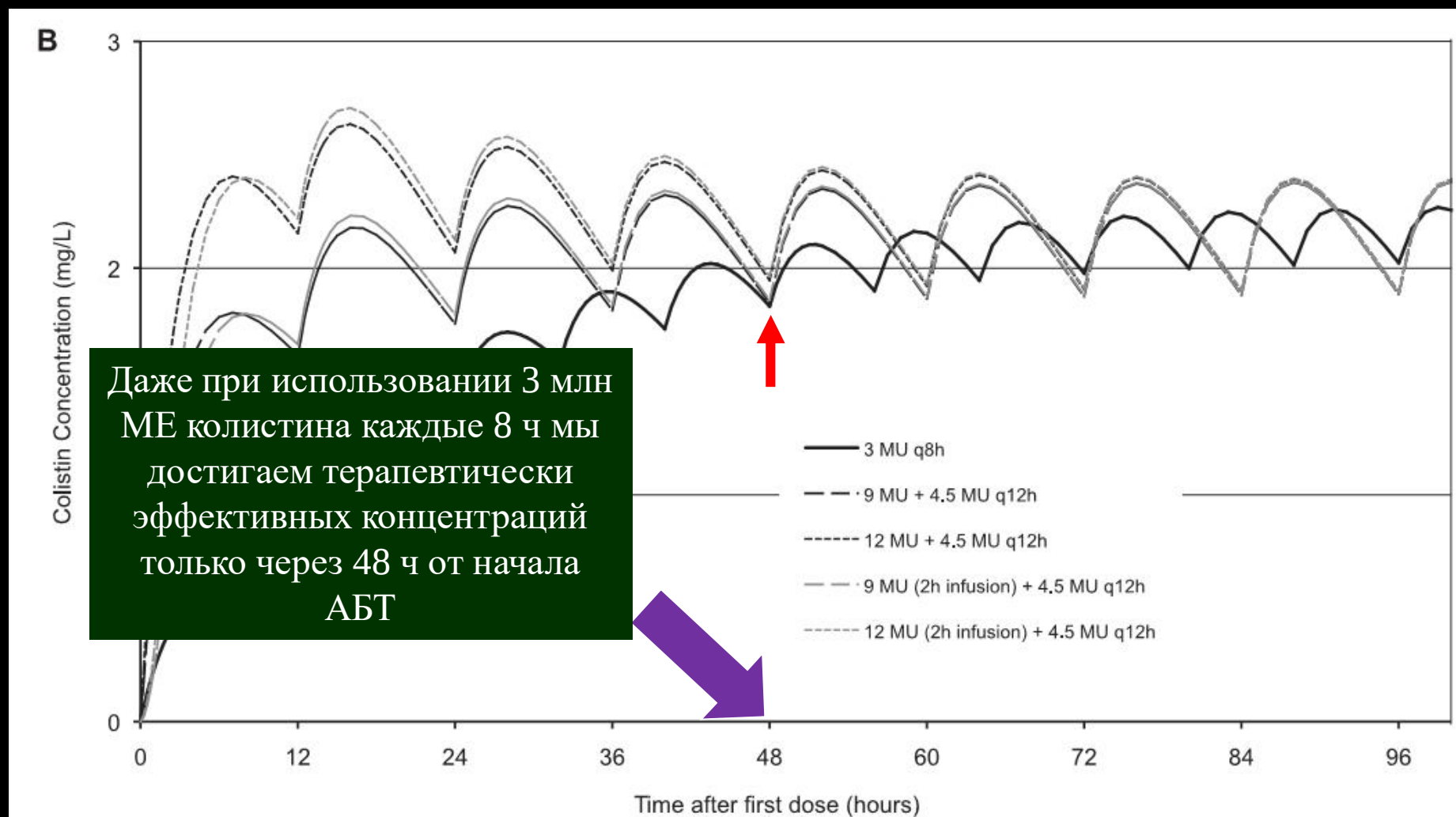
Суточная доза должна быть распределена на 3 приема, интервал между ними - 8 ч. Максимальная суточная доза - 75 000 МЕ/кг/сут.

Взрослые (включая лиц пожилого возраста): с массой тела >60 кг: 1–2 млн МЕ 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 6 млн МЕ.

Особенности фармакокинетики колистиметата натрия/колистина



Целевые концентрации колистина при различных режимах дозирования антибиотика



Даже при использовании 3 млн МЕ колистина каждые 8 ч мы достигаем терапевтически эффективных концентраций только через 48 ч от начала АБТ

Алгоритм дозирования колистина

1. **Загрузочная доза** (млн МЕ) = масса тела (кг) / 7,5 (максимально до 10-12 млн МЕ в виде внутривенной инфузии в течение 30-120 мин)
2. **Поддерживающая доза** (первая поддерживающая доза – через 24 ч от загрузочной) (млн МЕ) = $(\text{КК}/10)+2$ в 2-3 введения

Рекомендуемые интервалы введения разовых доз каждые 8-12 ч (зависят от клиренса креатинина)

Колистин в Республике Беларусь (Колистат): инструкция по применению с августа 2016 года

ПРИМЕНЕНИЕ:

.....

Оптимальный режим дозирования Колистата основан на расчете **загрузочной и поддерживающей доз**.

Максимальные загрузочные и поддерживающие дозы для пациентов в критическом состоянии составляют 9 000 000 МЕ, в исключительных случаях могут достигать 12 000 000 МЕ.

Введение первой поддерживающей дозы следует осуществлять через 24 ч.

Расчет загрузочной дозы одинаков для всех категорий пациентов независимо от почечной недостаточности.

Для взрослых и подростков поддерживающая доза может составлять 9 000 000 МЕ, разделенная на 2-3 приема.

Randomized Phase 2 Trial To Evaluate the Clinical Efficacy of Two High-Dosage Tigecycline Regimens versus Imipenem-Cilastatin for Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 1756–1762

April 2013 Volume 57 Number 4

Julio Ramirez,^a Nathalie Dartois,^b Hassan Gandjini,^{b*} Jean Li Yan,^c Joan Korth-Bradley,^c Paul C. McGovern^c

University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA^a; Pfizer Inc., Paris, France^b; Pfizer Inc., Collegeville, Pennsylvania, USA^c

Сравнение двух высокодозных режимов терапии тигециклином (150 мг/75 мг каждые 12 ч и 200 мг/100 мг каждые 12 ч) с имипенемом/циластатином при лечении нозокомиальной пневмонии

TABLE 2 Clinical response at test of cure in the clinically evaluable (primary-outcome), clinical modified intention to treat (secondary-outcome), and microbiologically evaluable (secondary-outcome) populations^a

Parameter	Tigecycline (75 mg)	Tigecycline (100 mg)	Imipenem/cilastatin
CE population			
Subjects, <i>n</i>	23	20	24
Cure, <i>n</i> (%)	16 (69.6)	17 (85.0)	18 (75.0)
Difference ^b (70% CI)	−5.4 (−21.6, 10.9)	10.0 (−6.1, 24.8)	N/A
c-mITT population			
Subjects, <i>n</i>	36	35	34
Cure, <i>n</i> (%)	19 (52.8)	25 (71.4)	18 (52.9)
Difference ^b (70% CI)	−0.2 (−14.3, 14.0)	18.5 (4.3, 31.8)	N/A

МПК ≤ 0,25 мг/л – стандартный режим: 100 мг/50 мг каждые 12 ч

МПК 0,5 или 1 мг/л – высокодозный режим: 200 мг / 100 мг каждые 12 ч

В настоящее время лучше использовать тигециклин в составе комбинированной антибактериальной терапии

High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria

De Pascale *et al. Critical Care* 2014, **18**:R90
<http://ccforum.com/content/18/3/R90>

Gennaro De Pascale^{1*}, Luca Montini¹, Mariano Alberto Pennisi¹, Valentina Bernini¹, Riccardo Maviglia¹, Giuseppe Bello¹, Teresa Spanu³, Mario Tumbarello² and Massimo Antonelli¹

- 54 пациента — тигециклин в стандартной суточной дозе (50 мг каждые 12 ч) vs 46 пациентов — тигециклин в высокой суточной дозе (100 мг каждые 12 ч)
- превалирующие патогены — карбапенем-Р *A.baumannii* и *K.pneumoniae*
- ни одного случая отмены высокодозной терапии тигециклином из-за развития побочных эффектов

Table 3 Logistic regression analysis of factors associated with clinical cure in 63 patients with ventilator-associated pneumonia

Variable	Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% CI	P-value
SOFA score at infection occurrence	0.66	0.51, 0.87	0.003
Initial inadequate treatment	0.18	0.05, 0.68	0.01
High-dose tigecycline group	6.25	1.59, 24.57	0.009

SOFA, sequential organ failure assessment.

Тигециклин хорошо переносится даже при использовании высоких суточных доз и ассоциирован с лучшим клиническим исходом у пациентов с ВАП



Первые шаги уже сделаны....

Наш следующий шаг:

разработать и внедрить в учреждениях здравоохранения политику управления антибиотиками (antibacterial stewardship), а также современную и работающую систему инфекционного контроля

ПРИКАЗ
Министерства
здравоохранения
Республики
Беларусь 1301 –
**ориентир, но не
готовое решение
всех проблем!**



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОУЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

ПРИКАЗ

29.11.2015 № 1301

О мерах по снижению антибактериальной
резистентности микроорганизмов

г. Минск

Приложение 1 – Организация микробиологических исследований при внебольничных инфекциях и инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи

Приложение 2 – Выбор антибактериальной терапии распространенных состояний в амбулаторной и стационарной практике

Приложение 3 – Принципы проведения и выбор средств для периоперационной антибиотикопрофилактики

Приложение 4 – Перечень антибактериальных лекарственных средств группы резерва

Приложение 5 – Перечень антибактериальных лекарственных средств, к которым рекомендуется определять чувствительность микроорганизмов при выполнении бактериологического обследования

Приложение 1: Организация микробиологических исследований при внебольничных инфекциях и инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи

- Регламентирует:
 - Показания для микробиологического исследования для каждой нозологии (ринит, синусит, отит, пневмония, инфекции мочевыводящих путей, инфекции кровотока и т.д.)
 - Кратность забора материала
 - Правила взятия материала
 - Условия хранения материала до доставки в лабораторию и транспортировки

Цель: **снизить необоснованность использования микробиологических исследований**

Примеры из практики:

- Мазки из носа у пациентов с ринитом / синуситом
- Мазки с поверхности кожи при неосложненных формах рожи
- Мазки из наружного слухового прохода при острых средних отитах ...

Приложение 2: Выбор антибактериальной терапии распространенных состояний в амбулаторной и стационарной практике

- Принцип построения:
 - Локализация инфекции
 - Учет факторов риска инфицирования полирезистентными патогенами
 - Перечень клинически значимых микроорганизмов при инфекции той или иной локализации
 - Лекарственные средства выбора (оптимальные с позиций клинической эффективности, безопасности и стоимости)
 - Альтернативные лекарственные средства (при невозможности использовать средства выбора)

Приложение 3: Принципы проведения и выбор средств для периоперационной антибиотикопрофилактики

- Содержит сведения об основных антибиотиках и порядке их использования для периоперационной профилактики в зависимости от вида или локализации хирургического вмешательства
- Март 2016 г., комиссия МЗ РБ, 10 стационаров (Гродно, Минская область, г. Минск) - проблема № 1 во всех стационарах:
 - Вместо профилактики — длительная антибиотикотерапия
 - Вместо цефазолина — цефтриаксон, цефепим, цефоперазон/сульбактам, колистин (!!!) ...
 - В ряде случаев не фиксируется в медицинской документации
 - В ряде стационаров нет четкого разделения между специалистами, кто должен ее проводить и в какие временные промежутки по отношению к хирургической манипуляции...
 - Ненужное введение антибиотиков — риск потенциально летальных осложнений (анафилактический шок, псевдомембранозный колит и т.д.)

Приложение 4: Перечень антибактериальных лекарственных средств группы резерва

- Антибактериальные ЛС, рутинное, зачастую необоснованное применение которых следует максимально ограничить
- В основе списка – не стоимость ЛС, а их потенциальное влияние на дальнейшую селекцию антибиотикорезистентных патогенов
- Группы антибиотиков, которые являются прежде всего средства выбора для инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощью и не нужны для терапии большинства внебольничных инфекций
- Назначение данных ЛС должно контролироваться врачом- клиническим фармакологом, при его отсутствии – зам. главного врача по медицинской части

Приложение 5: Перечень антибактериальных лекарственных средств, к которым рекомендуется определять чувствительность микроорганизмов при выполнении бактериологического обследования

- Принцип построения:

- Микроорганизм (группа микроорганизмов)
- Перечень антибиотиков, к которым имеет смысл определять чувствительность
- Перечень взаимозаменяемых антибиотиков

Исключены антибиотики, к которым определенные микроорганизмы природно устойчивы:

- снижение стоимости затрат на необоснованные определения антибиотикочувствительности
- исключения ошибок определения антибиотикочувствительности в условиях лаборатории и последующей неверной тактики терапии

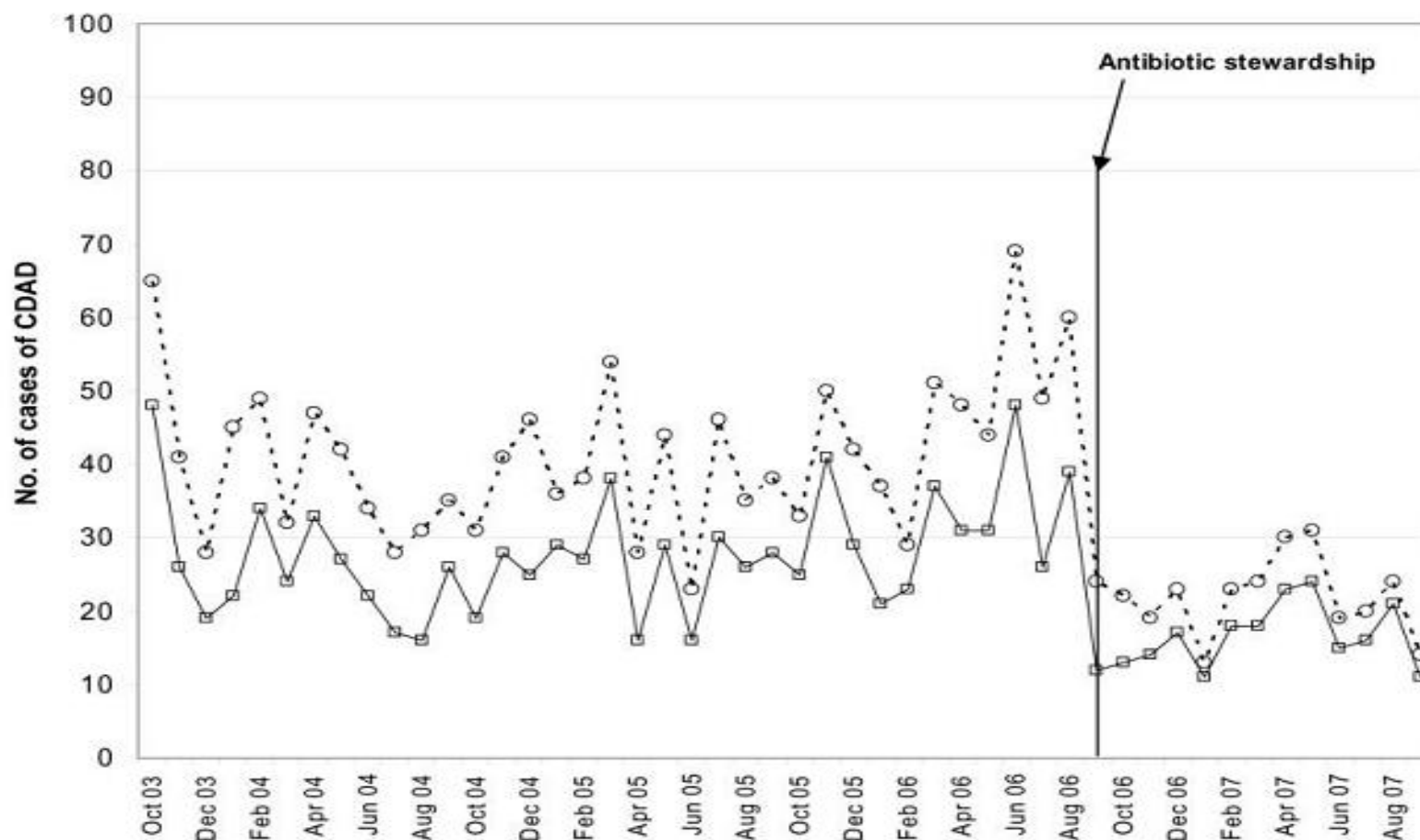


Система управления
антибиотиками (antimicrobial
stewardship) в организациях
здравоохранения

Система управления антибиотиками включает:

- ü Команду специалистов (инфекционист, клинический фармаколог, врач-микробиолог, администратор стационара, госпитальный эпидемиолог)
- ü Разнообразные стратегии:
 - § Локальный мониторинг антибиотикорезистентности
 - § Разработка адаптированных под учреждение практических рекомендаций по антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактике
 - § Внедрение прогрессивных подходов АБТ (деэскалация, ступенчатая терапия, терапия короткими курсами и т.д.)
 - § Образовательные инициативы
 - § Предварительное одобрение назначаемых антибиотиков
 - § Аудит использования антибиотиков
 - § Компьютерные системы принятия клинических решений....

Контроль за назначением АБ ЛС



Внедрение предварительного одобрения назначения большинства парентеральных АБ ассоциировано с уменьшением частоты КДАИ **на 42,7%**

Зачем нам нужен мониторинг антибиотикорезистентности на локальном уровне?

1. Может помочь в выборе эмпирической АБТ — **важно для клинициста**
2. Может помочь своевременно выявить появление и распространение новых микроорганизмов / с новыми механизмами резистентности / вспышек ИСМП и ограничить их соответствующими мерами инфекционного контроля — **важно для эпидемиолога / команды инфекционного контроля**
3. Основа для разработки стратегий сдерживания роста антибиотикорезистентности на уровне стационаре — **важно для всех**

Как именно это может помочь клиницисту?

1. Помогает выбрать наиболее активный антибиотик для эмпирической (до получения результатов микробиологического исследования) терапии
2. Служит временной альтернативой конкретному результату определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам при его видовой идентификации (как правило, от идентификации патогена до определения его чувствительности к антибиотикам проходит в среднем 24 ч)
3. Может быть альтернативой определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам в случае отсутствия роста культуры несмотря на верификацию диагноза альтернативным методом (*например, ПЦР для S.pneumoniae*)

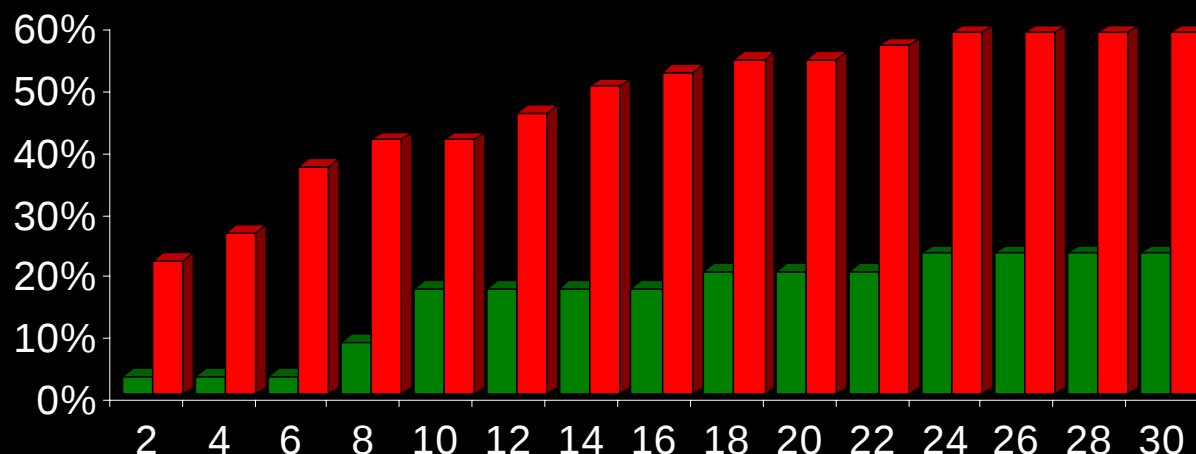
Пример из практики: пациент с агранулоцитозом и нозокомиальным септическим шоком

Влияние неадекватной антибактериальной терапии нозокомиальной
синегнойной инфекции на 30-дневную летальность

Куммулятивная летальность, %

**25% (практически $\frac{1}{2}$ всей
летальности) в первые 48-72 ч !!!**

Первые результаты
идентификации МО
и определения
чувствительности к
АБ – 48-72 ч



Длительность госпитализации после выделения
штамма *P.aeruginosa*, дни

■ Адекватная АБТ
■ Неадекватная АБТ

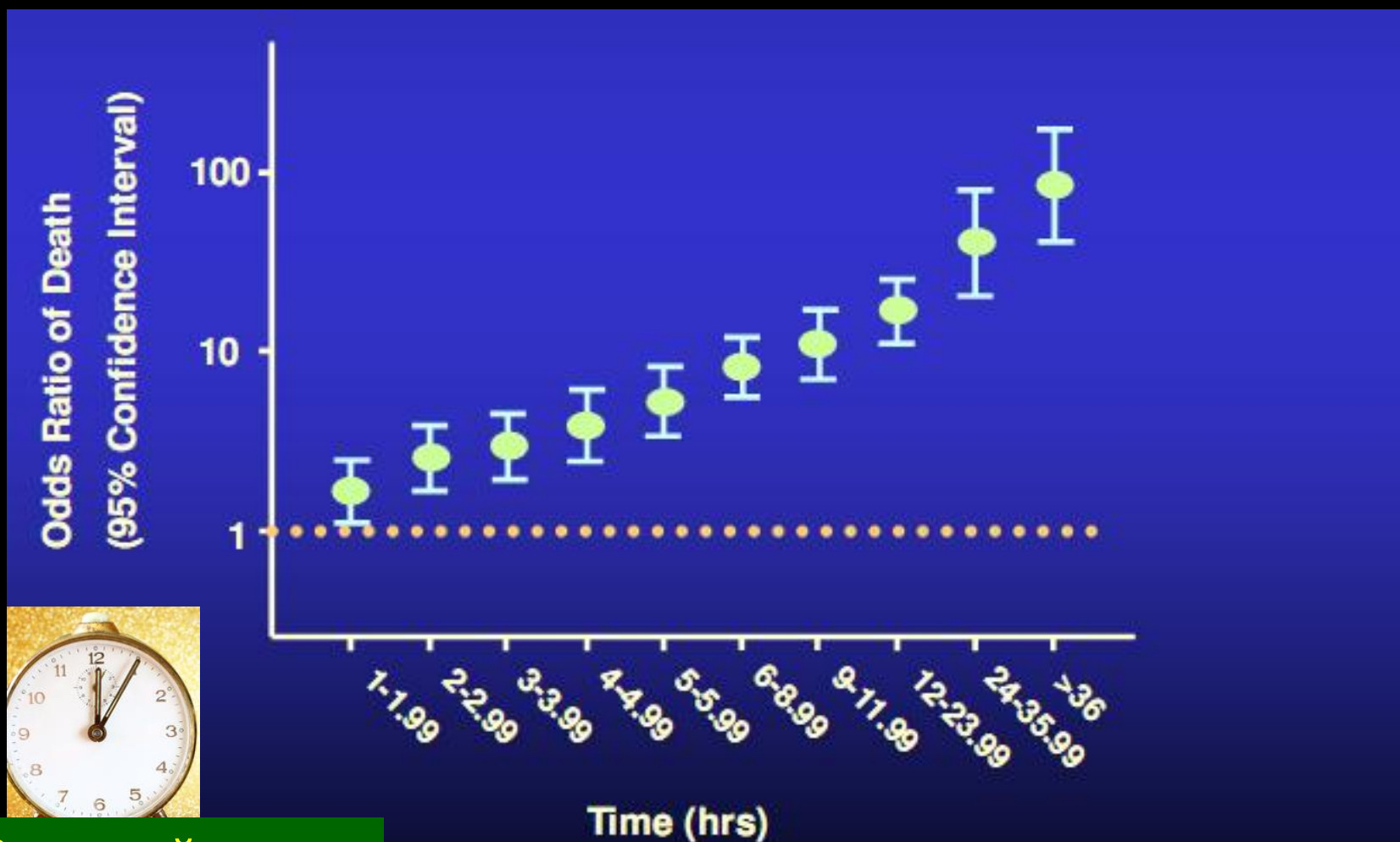
Синегнойная бактериемия в многопрофильных стационарах г. Минска, 2009-2011 г.г., 21 пациент

11 изолятов – **чрезвычайно резистентные** (XDR, чувствительные только к колистину)

Пиперациллин	R	Имипенем	R
Пиперациллин/тазобактам	R	Меропенем	R
Тикарциллин	R	Гентамицин	R
Тикарциллин/клавуланат	R	Амикацин	R
Цефтазидим	R	Ципрофлоксацин	R
Цефепим	R	Полимиксин В	S

30-ти дневная летальность в группе пациентов с чрезвычайно резистентной синегнойной бактериемией **80,0%** в сравнении с **33,3%** в группе пациентов с синегнойной бактериемией, обусловленной менее резистентными штаммами возбудителя ($p < 0,05$)

Каждый час отсрочки назначения адекватной
антибактериальной терапии при септическом шоке
увеличивает летальность на 8%



«Золотой» час

А если Вы заранее знаете, что в Вашем стационаре превалируют следующие изоляты *P.aeruginosa*?

Дата рождения =

Тип образца = Мокрота (Sputum)

Микроорганизм = *Pseudomonas aeruginosa*

Amikacin	R
Cefepime	R
Ciprofloxacin	R
Doripenem	R
Gentamicin	R
Levofloxacin	R
Minocycline	R
Piperacillin/Tazobactam	R
Tetracycline	R
Ticarcillin/Clavulanic acid	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R

Aztreonam	R
Ceftazidime	R
Colistin	S
Doripenem	R
Imipenem	R
Meropenem	R
Piperacillin	R
Piperacillin/Tazobactam	R
Ticarcillin	R
Tigecycline	R

	Амикацин		Ципро- флоксацин		Цефтазидим		Меропенем		Колистин	
	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n
<i>P.aeruginosa</i>	12	128	6	115	33	110	25	118	100	106

Клинический диагноз септического шока у пациента с
агранулоцитозом



Высокая вероятность *P.aeruginosa* в качестве этиологии сепсиса



Забор гемокультуры и отправка материала в микробиологическую
лабораторию (но у нас нет 48-72 ч на результаты!)

Анализ данных по чувствительности *P.aeruginosa* к АБ
из отчета по локальному мониторингу АБР в стационаре



Колистин + меропенем или цефтазидим в качестве эмпирической
терапии (деэскалационный подход)



СПАСЕНИЕ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТУ

Чего не может сделать локальный мониторинг антибиотикорезистентности?

- ü Заменить систему инфекционного контроля и политику управления антибиотиками в учреждении здравоохранения (локальный мониторинг АБР – всего лишь составная часть целого комплекса мероприятий по предотвращению распространения АБР)
- ü Выявлять случаи ИСМП в режиме реального времени (локальный мониторинг АБР – практически всегда ретроспективный анализ, констатирующий уже случившиеся вспышки)
- ü Полностью заменять собой необходимость в проведении индивидуальных микробиологических исследований, особенно у тяжелых пациентов

Инфекционный контроль – базисное мероприятие для контроля за ИСМП



ИК: что уже сделано в Республике Беларусь



- Наличие локальных нормативных документов
- Мониторинг соблюдения санэпид. законодательства в организациях здравоохранения (чек-лист)
- Мониторинг за состоянием здоровья персонала, обеспеченность СИЗ
- Реализация концепции изоляции пациентов с инфекционными заболеваниями
- Реализация мероприятий по дезинфекции и стерилизации (контроль качества)
- Мероприятия по работе с медицинскими отходами
- Гигиена рук персонала согласно Европейскому стандарту EN 1500
- Внедрен микробиологический мониторинг (WHONET)
- Обучающие мероприятия по улучшению гигиены рук (госпитальный эпидемиолог)
- Непрерывное и профессиональное обучение рациональному применению антибиотиков

Возможные причины низкой приверженности медицинского персонала принципам ИК:

- ü Загруженность медперсонала (большое число пациентов на 1 медицинскую сестру, ограниченный ресурс времени на выполнение манипуляций,)
- ü Недопонимание проблемы ИСМП и связанных с этим последствий как среди врачей, так и среди среднего и младшего медперсонала
- ü Попытка экономить средства индивидуальной защиты: маски, перчатки, антисептики и т.д. (часто ничем не оправданная)
- ü Эффект от соблюдения мер инфекционного контроля часто явно не виден, в большинстве случаев он отсроченный
- ü Ограниченная эффективность существующих методов обучения персонала принципам инфекционного контроля

*Сложная система,
созданная с нуля,
никогда не
заработает.
Начинать надо с
работающей
простой системы.*

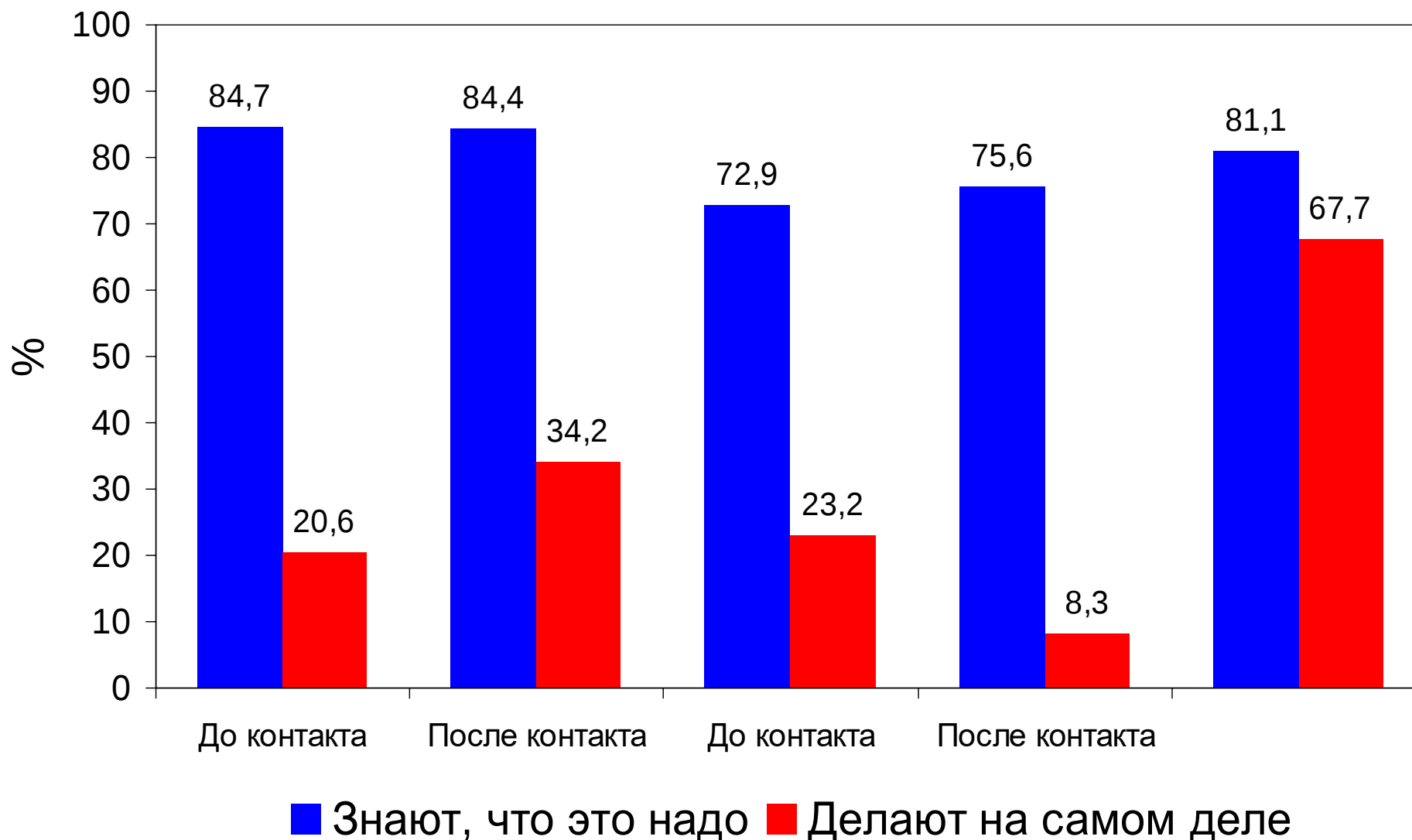


Джон Галл, теоретик в
области систем

Давайте начнем с гигиены рук!



**Медицинские работники не полностью соблюдают гигиену рук.
Показатель соблюдения гигиены рук остается очень низким.**



Почему следует начать с широкого внедрения гигиены рук?

1. Простая манипуляция, которой может владеть каждый сотрудник
2. Эффективная процедура для снижения частоты ИСМП
3. Ее внедрение практически не требует расходов!
4. Это обязательный компонент всех успешных стратегий инфекционного контроля!
5. Надо же с чего-то начинать!

Ключевые исследования, оценивающие эффективность гигиены рук (1)

Table: Key studies assessing the effect of hand hygiene interventions on MDROs' transmission and/or infection

Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs'	Reference
2000 Switzerland	Hospital-wide	Significant increase in HH compliance from 48% to 66%. Increased consumption of ABHR from 3.5 to 15.4 L/1000 patient-days	Significant reduction in the annual overall prevalence of HAI (42%) and MRSA * cross-transmission rates (87%). Continuous increase in ABHR use, stable HAI rates and cost savings, in a follow-up study	Pittet D et al (9)
2008 Australia	1: 6 pilot hospitals 2: all public hospitals in Victoria (Australia)	1) Increase of HH compliance 21% to 48% . Increased consumption of ABHR from 5.3 to 27.6 L/ 1000 bed-days 2) Increase of HH compliance from 20% to 53%. Mean ABHR supply increased from 6.0 to 20.9 L/1000 bed-days	1) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.05/1000 to 0.02/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates 2) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.03/1000 to 0.01/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates	Grayson ML et al (11)
2009 USA	Hospital-wide 7 acute care facilities	Significant increase of HH compliance from 49% to 98% with sustained rates greater than 90%	Significant reduction of MRSA rates from 0.52 to 0.24 episodes/1000 patient days	Lederer JW et al (23)
2010 USA	2 acute hospitals	Significant increase of HH compliance from 65% to 82%	51% decrease in hospital-acquired MRSA cases during the 12-month*	Carboneau C et al (20)
2010 Canada	3 tertiary care hospitals	Significant difference of HH compliance between the intervention group (48.2 %) and the control group (42.6%)	No reduction in MRSA colonization. Intervention group: 48.2%; control group: 42.6%; intervention group: 0.73 cases per 1,000 patient-days, mean in control group, 0.66 cases per 1,000 patient-days (statistically insignificant)	Mertz D et al (8)
2011 Taiwan	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 43.3% to 95.6%.	8.9% decrease in HAIs and a decline in the BSI caused by MRSA and extensively drug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>* Every US\$1 spent on HH could result in a US\$23.7 benefit	Chen Y-C et al (18)



World Health
Organization

Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings

Ключевые исследования, оценивающие эффективность гигиены рук (2)

Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs*	Reference
2011 Australia	Nationwide (521 hospitals)	In sites not previously exposed to the campaign, increase of HH compliance went from 43.6% to 67.8%	Significant reduction of overall MRSA BSI (from 0.49 to 0.3497 per 10,000 patients-days) but not of hospital-onset MRSA BSI	Grayson ML et al (10)
2012 Hong Kong (China)	18 LTCFs (4 months)	Significant increase of HH compliance in intervention arms (27% to 61% and 22% to 49%) The proportions of ABHR usage among compliant actions increased from 33.9% - 53.2% to 90.3% - 94.6%	Significant decrease of respiratory outbreaks (IRR, 0.12; 95% CI, 0.01–0.93) and MRSA infections requiring hospital admission (IRR, 0.61; 95% CI, 0.38–0.97)	Ho M et al (12)
2013 Saudi Arabia	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 38% in 2006 to 83% in 2011 Significant increase in ABHR consumption over time from 10.3 to 57.3 L/1,000 patient-days.	Significant reduction of MRSA infections (from 0.42 to 0.08), VAP (from 6.1 to 0.8), CLA-BSI (from 8.2 to 4.8), catheter-associated UTI (from 7.1 to 3.5)	Al-Tawfiq AA et al (24)
2013 Spain	Hospital-wide	Significant HH compliance increase from 57% to 85%	Significant reduction of MRSA infections/colonization/10 000 pt-days*	Mestre G et al (25)
2013 Serbia, France, Spain, Italy, Greece, Scotland, Israel, Germany & Switzerland	Multicenter (33 surgical wards of 10 hospitals)	HH compliance improved in all centres with overall compliance increase from 49.3% to 63.8%	Immediate non-significant increase in nosocomial MRSA isolation rate (aIRR 1.44, 95% CI 0.96 to 2.15) with no change in the trend in rates over time in the HH arm of the study. Enhanced HH promotion alone was not associated with changes in MRSA infection rates.	Lee AS et al (26)



World Health
Organization

Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings

*BSI, bloodstream infection; CLA, clostridium-associated; HAI, healthcare-associated infection; HH, hand hygiene; ICU, intensive care unit; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NA, not available; UTI, urinary tract infection; VAP, ventilator-associated pneumonia.

МЫТЬЕ РУК. КОГО СМЫВАЕМ?



Антисептическая обработка рук

Стандартная методика втирания согласно EN 1500



Стадия 1



Стадия 2

**Повышение комплаентности гигиены
рук на 1% дает годовую экономию в
40.000 \$!**

Cummings K. Inf Control Hosp Epid 2010; 31: 357



Стадия 3.
Ладонь к ладони рук
с перекрещенными пальцами



Стадия 5.
Кругообразное растирание
левого большого пальца в закрытой
ладони правой руки и наоборот

Стадия 4.
Внешняя сторона пальцев на
противоположной ладони
с перекрещенными пальцами



Стадия 6.
Кругообразное втирание сомкнутых
кончиков пальцев правой руки
на левой ладони и наоборот

Принципами инфекционного контроля должен владеть каждый!

- ü Инфекционному контролю должны обучаться все выпускники медицинских ВУЗов
- ü Инфекционный контроль должен стать отдельной специализацией
- ü Вопросы инфекционного контроля должны обязательно контролироваться при подтверждении квалификации всех специалистов
- ü Занятия по ИК с медперсоналом учреждений должны проводиться часто и в разных форматах (групповом и индивидуальном); усвоение полученных знаний и навыков должно проверяться в реальных условиях или на симуляционных моделях
- ü Успехи медперсонала при адекватно работающей системе инфекционного контроля следует поощрять

Система инфекционного контроля: - наше будущее

- ü Осознать проблему
- ü Работать мультидисциплинарными командами
- ü Вовлекать в функционирование системы ИК не только медработников, но и пациентов
- ü Использовать энтузиазм и активное участие молодых коллег, начиная со студенческой скамьи
- ü Создать современные информационные ресурсы, позволяющие отслеживать ситуацию по ИСМП и устойчивости к АБ в режиме реального времени
- ü Регулярно учиться ИК самим и обучать коллег
- ü Создать профессиональные сообщества по ИК и рациональной антимикробной терапии
- ü Внедрить адаптированные практические рекомендации по ИК («bundles» - максимально простые для любых специалистов)
- ü Регулярно получать обратную связь



Профилактическое использование антибиотиков должно быть ограничено периоперационной профилактикой в хирургии (кратковременной!) и несколькими особыми клиническими ситуациями!

Prophylactic antibiotic treatment in severe acute ischemic stroke: the Antimicrobial chemoprophylaxis for Ischemic STroke

In Macedonia–Thrace Study (ARISTEIDIS) Intern Emerg Med

DOI 10.1007/s11739-016-1462-2

Konstantinos Tziomalos¹ • George Ntaios² • Spiros Miyakis³ • Nikolaos Papanas⁴ •

- Проспективное мультицентровое исследование
- 110 пациентов > 18 лет с ОНМК по ишемическому типу, NIHSS при поступлении > 11
- 28,2% - профилактическое назначение антибиотиков (преимущественно, цефуроксим)

Получили так называемую
«антибиотикопрофилактику»



Нозокомиальная инфекция
развилась у 51,4%

Не получали никаких
антибиотиков



Нозокомиальная инфекция
развилась у 16,4%

Назначение так называемой «антибиотикопрофилактики» –
независимый предиктор инфекционных осложнений у пациентов
с ОНМК, увеличивающий частоту НИ ~ в 6 раз
(ОР 5,84, 95% ДИ 2,03-16,79)



Давайте забудем о
рутинном назначении
антибиотиков пациентам,
не имеющим признаков
бактериальной инфекции,
«для профилактики»,
«на всякий случай»,
«как бы чего не
присоединилось»,
«ой, он уже долго лежит в
стационаре»...!

The Antibiotic Pipeline is Dry....



Принципиально новых антибиотиков, активных в отношении полирезистентных грамотрицательных возбудителей, в ближайшие годы не будет

*«Создание новых
антибиотиков при
отсутствии механизмов,
позволяющих обеспечить их
правильное использование,
подобно поддержке
пациента, страдающего
алкоголизмом,
превосходным бренди»*



Dr. Dennis Maki, University of Wisconsin

**Давайте рационально использовать
имеющиеся антибиотики, чтобы вновь не
оказаться в доантибиотической эре!**

Победить полирезистентные инфекции мы сможем только **работая вместе!**

Администрация учреждений

Клинический
фармаколог

Клинический
микробиолог

Профильные
специалисты

Госпитальный
эпидемиолог

Инфекционист

Реаниматолог-
анестезиолог





Кафедра инфекционных

www.infectology.bsmu.by – официальный сайт кафедры инфекционных болезней БГМУ

- основная причина псевдомембранозного колита, в ряде случаев приводящая к токсическому мегаколону, перфорации толстой кишки и развитию перитонита

Спасибо за внимание!

- заболевание, рецидивирующее у каждого пятого пациента и проявляющееся жизнеугрожающими осложнениями у каждого десятого заболевшего
- серьезная проблема для инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения в связи с крайней устойчивостью возбудителя в окружающей среде и легкой трансмиссией между пациентами и персоналом

Сотрудники кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета продолжают проект **"Зона ясности"**, посвященный актуальным вопросам инфекционной патологии и этиотропной терапии инфекционных заболеваний.



Второй цикл **"Зона ясности: C.difficile-ассоциированная инфекция"** состоит в серии семинаров с сотрудниками организаций здравоохранения, сталкивающихся в своей клинической практике с антибиотик-ассоциированной диареей, вызванной C.difficile, и другими тяжелыми, осложненными и рецидивирующими формами данного

-статьи и монографии

-презентации выступлений

- видеолекции

-инструкции по применению

-методические

материалы
клинических
разборов

- нормативные
документы

**для КАЖДОГО
ПРАКТИКУЮЩЕГО
ВРАЧА**