

Госпитальные инфекции

Михайлова М.В.
Клинический фармаколог
СПб МАПО

Определение ВОЗ

- Нозокомиальные инфекции (nosocomium - лат.
nosokomeo - греч. - больница)

любое инфекционное заболевание, которое возникает

- У госпитализированных больных после 48 часов пребывания в стационаре
- без признаков инфекции при поступлении
- если пациент не находился в инкубационном периоде
- Инфекция, непосредственно связанная с предыдущей госпитализацией или обращением в стационар
- Любая инфекция у сотрудника, связанная с его работой в стационаре

Факторы риска НИ

- Длительность нахождения в ОРИТ
- Широкое использование антибиотиков
- Тяжесть состояния (APACHE II > 15)
- Возраст >60 лет
- Сопутствующие заболевания (ХОБЛ, СД)
- Инвазивные диагностические и лечебные процедуры
- Использование антисекреторных средств
- Переливание компонентов крови

Структура НИ

EPIC n=2064 (1417 ОРИТ, 10038 пациентов)

- Колонизация 85%
- инфекции 25,6%
- пневмония 46,9%
- МВП 17,6%
- кровотока 12%
- ран 6,9%
- ЛОР 5,1%
- КиМТ 4,8%
- ЖКТ 4,5%

- **Бактериемия:** CNS, S. aureus, Enterococcus spp
- **Пневмония:** P. aerug., S. aureus, Enterobacter spp., K. pneum.
- **Хир.инфекция:** Enterococcus spp., CNS, S. aureus, P. aerug.
- **Инф. МВП:** E. coli, C. albicans, Enterococcus spp, P. aerug.

При планировании антибиотикотерапии необходимо учитывать:

- Локализацию очага инфекции
 - Условия возникновения
(Внебольничная, Нозокомиальная)
 - Тяжесть инфекции
-
- На основании локального мониторинга антибиотикорезистентности
 - **С учетом современных тенденций антибиотикорезистентности**

Отечественные исследования антибиотикорезистентности

- РЕЗОРТ - многоцентровое проспективное микробиологическое исследование резистентности к антимикробным препаратам бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии России
- CASCAT - многоцентровое клиничко-микробиологическое исследование катетер-ассоциированных инфекций кровотока в отделениях реанимации и интенсивной терапии
- СТЭНТ - изучение антибиотикорезистентности грам(+) микроорганизмов: *S. aureus* и *Enterococcus* spp.
- NPRS - изучение распространения и резистентности грам(-) возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии.
- РЕВАНШ - Многоцентровое исследование резистентности к антибиотикам бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России

Структура возбудителей НИ в ОРИТ (РЕВАНш 2006 г)

■ <i>Enterobacteriaceae</i>	32,0%
■ <i>P. aeruginosa</i>	27,3%
■ <i>Staphylococcus spp.</i>	18,8%
■ <i>Acinetobacter baumannii</i>	10,4%
■ <i>Enterococcus spp.</i>	5,7%
■ <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,5%
Другие	4,3%

Изменение структуры Гр (-) инфекций в ОРИТ

1996 год

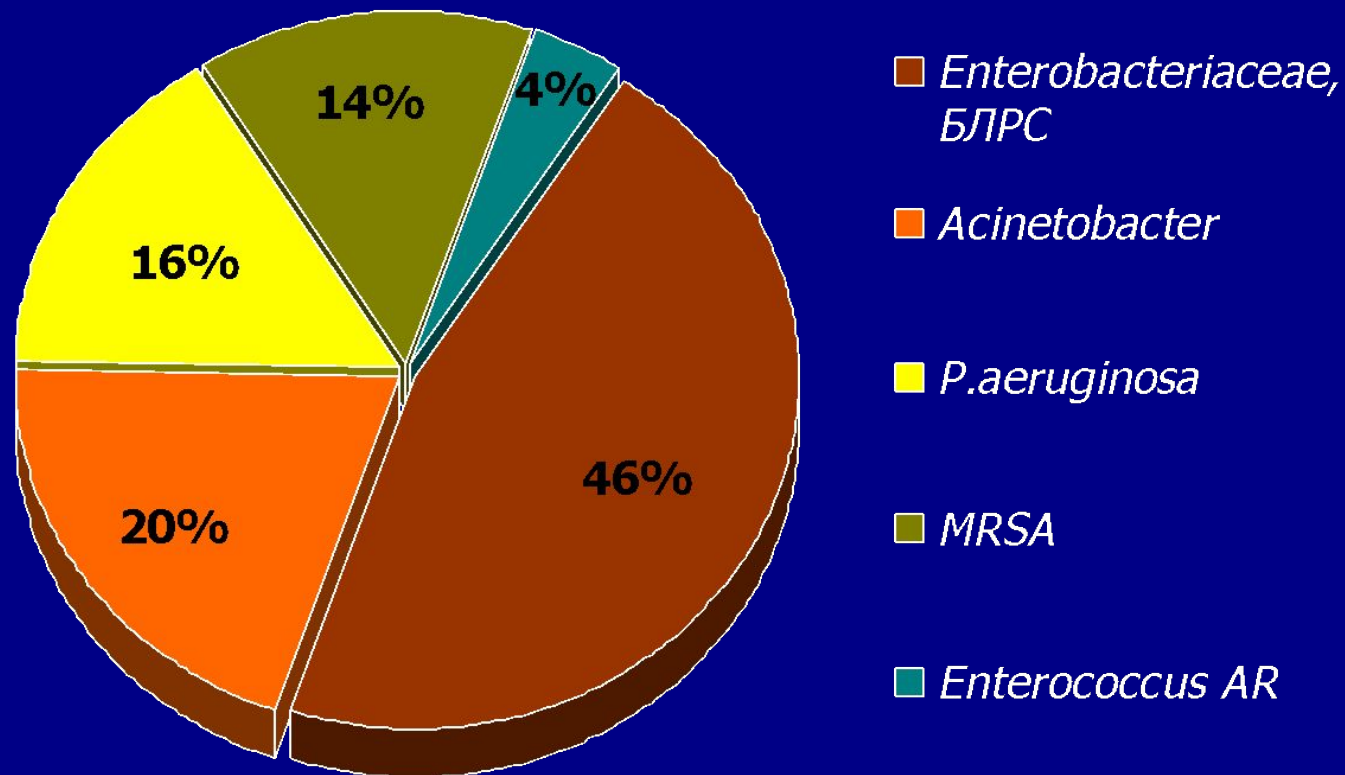
- *P. aeruginosa*
- *E. coli*
- *Klebsiella*
- *P. mirabilis*
- *Enterobacter*
- *Acinetobacter baumannii*

2006 год

- *P. aeruginosa*
- *Acinetobacter*
- *Klebsiella*
- *E. coli*
- *Enterobacter*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Burkholderia cepacia*

Анализ адекватности Стартовых Эмпирических режимов антибактериальной Терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (АСЭТ)

17 центров, 15 городов, n=136, 2003 – 2006 г

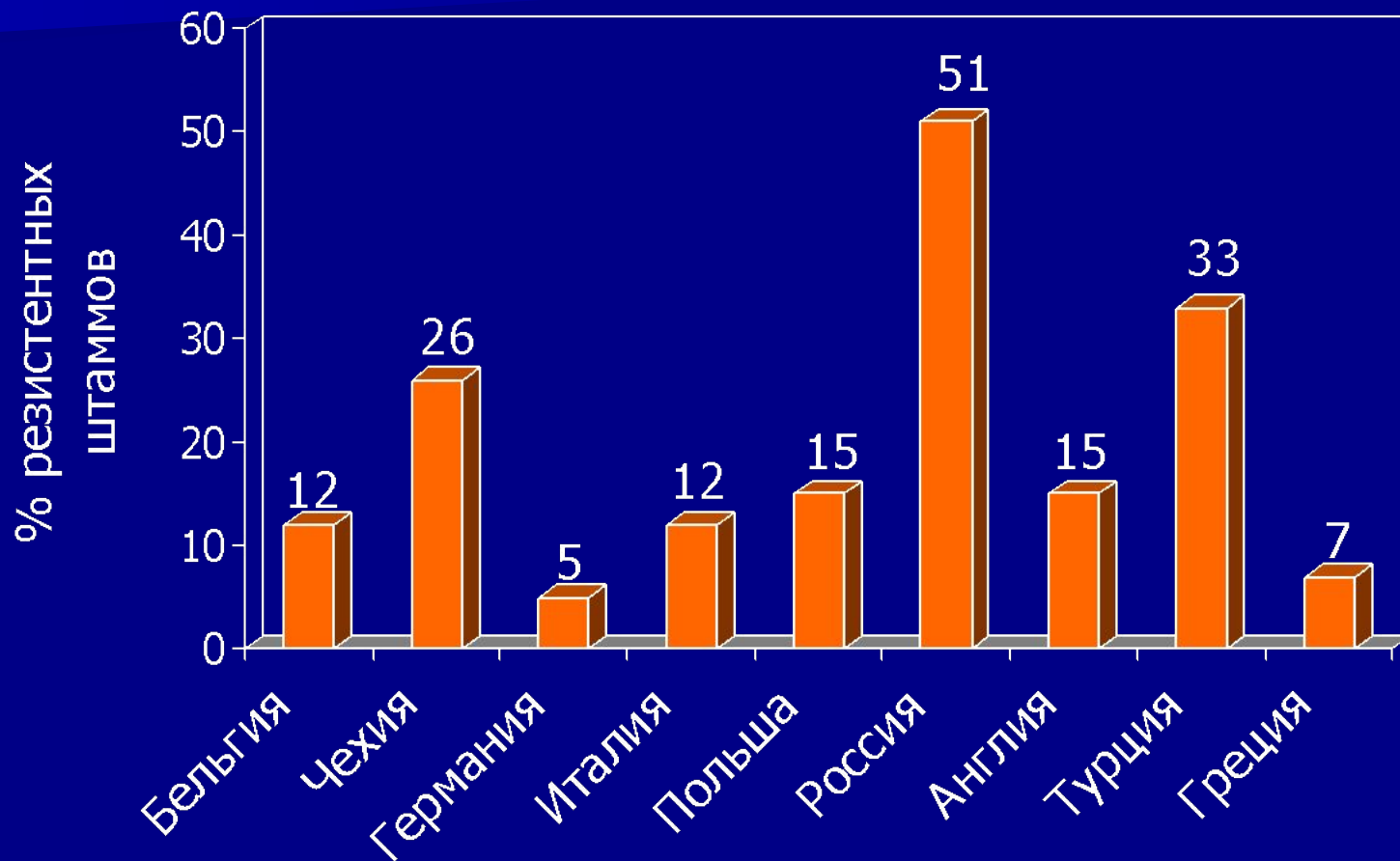


Enterobacteriaceae: E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter

Бета-лактамазы

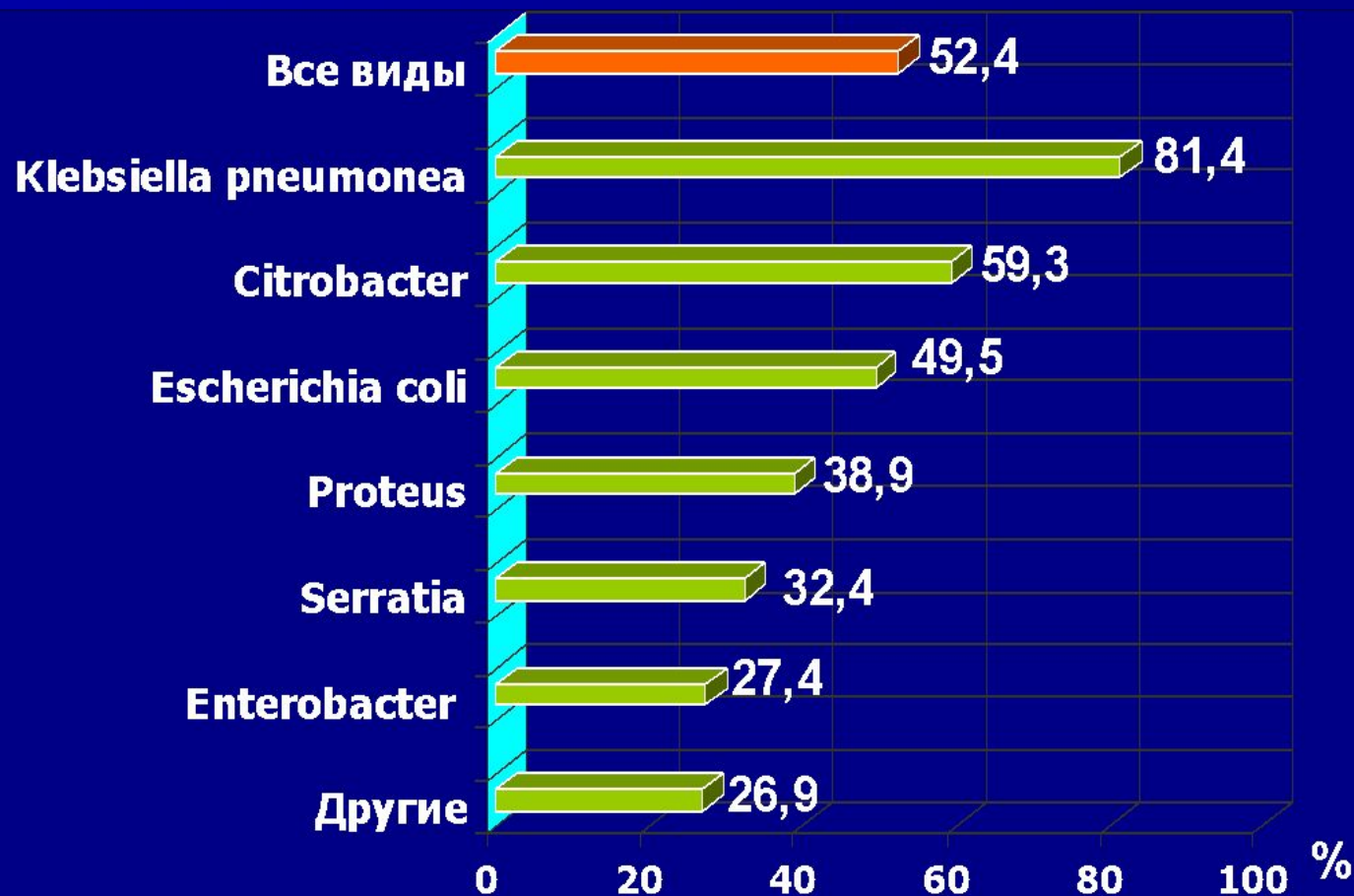
			Цеф I	Цеф II	Цеф III	Цеф IV	Карб
Класс C		+	+	+	-	-	
Класс A							
■ Широкий спектр			+	-	-	-	-
■ Расширенный спектр			+	+	+	+	-
■ NmcA, Sme, Imi			-	-	-	-	+
Класс D		+	+	+	+	-	
Класс B		+	+	+	+	+	

Частота продукции БЛРС госпитальными штаммами в Европе (MYSTIC)



Turner PJ. 13th ECCMID. Clin Microb Infect 2003; 9 (6)

Продукция БЛРС госпитальными штаммами Enterobacteriaceae в ОРИТ России



ОРИТ 33 стационаров России (РЕЗОРТ 2002 -2004)

Чувствительность Enterobacteriaceae продуцентов БЛРС



ОРИТ 33 стационаров России (РЕЗОРТ 2002 -2004)

Клиническая интерпретация БЛРС (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*)

■ Косвенные признаки:

- Госпитальный штамм *Klebsiella* spp. или *E. coli*
- Устойчивость *in vitro* хотя бы к одному из Цефалоспоринов III
- Увеличение зоны подавления роста в присутствии клавуланата

Результат: *Klebsiella pneumoniae*

Ампициллин	R		
Амоксициллин/клавуланат		R	
Цефтриаксон		S	} 1-й признак
Цефотаксим	S		
Цефтазидим	R		
Цефепим		S	
Цефперазон/сульбактам		S	
Меропенем	R		
Гентамицин	R		
Амикацин	R		
Ципрофлоксацин		R	
Цефтазидим + А/КК		S	⇒ 2-й признак

Класс В – металлобеталактамазы

Инактивируют все бета-лактамные антибиотики

- Ассоциированная устойчивость к аминогликозидам, фторхинолонам

Встречается преимущественно *Pseudomonas* spp., может быть у любого представителя *Enterobacteriaceae*

- Сохраняют активность
 - Азтреонам
 - Полимиксин

Активность АМП в отношении *P. aeruginosa* продуцирующих МБЛ



Неферментирующие Гр (-) бактерии (РЕВАНШ 2006 г)

- *P. aeruginosa* 27,3 %
- *Acinetobacter* 10,4%
- *Stenotrophomonas maltophilia* 1,5%
- *Другие* 5,7%

Чувствительность *P. Aeruginosa*

ОРИТ 33 стационаров России (РЕЗОРТ 2002 -2004)



Полирезистентные – 73,1%

Панрезистентные – 7,8% России, 28% - в Москве

устойчивы ко всем антибиотикам, присутствующим на рынке России

Чувствительность *Acinetobacter*



ОРИТ 33 стационаров России (РЕЗОРТ 2002 -2004)

Другие неферментирующие ГР(-) бактерии

■ *Burkholderia ceracia*

- Режимы терапии недостаточно изучены.
 - Меропенем, цефепим, пиперациллин, ко-тримоксазол, хлорамфеникол.
 - Приобретенная резистентность: достаточно часто встречаются штаммы, устойчивые ко всем приведенным препаратам.

■ *Stenotrophomonas maltophilia*

- Препарат выбора: Ко-тримоксазол
- Альтернативные средства:
 - тикарциллин/клавуланат, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, моксифлоксацин.
 - однако режимы использования перечисленных препаратов недостаточно обоснованы.
- Приобретенная резистентность: Ко всем альтернативным препаратам достаточно часто встречается устойчивость.

Резистентный стафилококк

Methicillin (**O**xacillin)

Resistant

Staphylococcus

Aureus

<u>Оксациллин</u>	R
Цефазолин	R
Цефтриаксон	— S → R
Имипинем	— S → R
Гентамицин	R
Клиндомицин	— S → R
Ванкомицин	S
Линезолид	S

- Механизм устойчивости: модификация мишени действия всех бета-лактамов — пенициллинсвязывающего белка
- **MRSA — устойчивы ко всем беталактамам**
- Ассоциированная устойчивость
 - Аминогликозиды
 - Линкозамины
 - Макролиды
 - Тетрациклины

Распространение MRSA в России при нозокомиальных инфекциях

	Диапазон	В среднем
1995 – 1996 [С.В. Сидоренко]	0 – 40%	9.5%
2000 – 2001 [А.В. Дехнич]	0 – 89.5%	33.5%
2004 – Москва [Сидоренко и соавт]		64.9%

В настоящее время в ОРИТ России – 41%
При выделении из крови – 63%

Лечение стафилококковых инфекций

MSSA

- Наиболее эффективны
 - Оксациллин
 - Цефазолин
- Равноэффективны
 - Цефуроксим
 - Цефепим
 - Клиндамицин
 - Амоксициллин/Клавуланат
 - Тиенам

MRSA

Доказанная эффективность

- Ванкомицин
- Линезолид
- Мупироцин (местно)

Предполагаемая эффективность

- Ципрофлоксацин
- Ко-тримоксазол
- Рифампицин
- Фузидин

Ванкомицин менее эффективен против MSSA

Летальность при лечении MSSA-бактериемии

Клоксакилин	0/10
Ванкомицин	8/17 (47%)

Gonzalez C. e.a.CID 1999;

Антибиотикорезистентность энтерококков

Распространение ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE)

- Северная Америка, Европа - 27.5%
- Россия – 3,8%
- Первый штамм – 2002 г,
- К настоящему времени выделено более 250 штаммов
- VRE не выявляются обычными микробиологическими методами

- Доказанная эффективность
 - Ампициллин
 - Ванкомицин
 - Линезолид
- Предполагаемая эффективность
 - Левофлоксацин
 - Моксифлоксацин
 - А/С, А/КК
 - Тиенам

Микробиологическая диагностика: к чему следует быть готовым?

- Стафилококки со сниженной чувствительностью к ванкомицину (VISA)
- Ванкомицин-резистентные энтерококки
- Энтеробактерии, резистентные в карбапенемам – МБЛ
- Панрезистентные неферментирующие бактерии

Сдерживание резистентности

- Контроль и рационализация использования антибиотиков в стационаре
- Эпидемиологический контроль
- Новые антибиотики

Контроль антибиотикорезистентности

- Максимальная терапия с учетом разумной достаточности
 - Де-эскалация
 - Исключить профилактическое лечение
 - Не лечить колонизацию
 - Сокращение длительности курсов АБ терапии
 - Интраоперационная профилактика в хирургии
 - Своевременное удаление инородных тел (катетеры)
- Контроль переноса инфекций, эпид. мероприятия
- Фармакодинамическое обоснование режимов дозирования
- Формуляр и химиотерапевтическая служба
- Мониторинг возбудителей и их резистентности в конкретном отделении
- Реальное взаимодействие микробиологической службы и клиницистов

Противоречия антибактериальной терапии тяжелых инфекций

- Эмпирическая терапия должна покрывать весь спектр потенциальных возбудителей
- Использование антибиотиков широкого спектра действия ведет к быстрой селекции устойчивости
- Избыточное назначение АБП ухудшает прогноз у конкретных пациентов

Обеспечить
максимальный
эффект

Избежать
избыточного
назначения

БАЛАНС

**Этиологическая
направленность**

Практические рекомендации по диагностике и антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций (Россия)

- Нозокомиальная пневмония в хирургии 2004 г.
- Сепсис 2005 г.
- Нозокомиальная пневмония 2005 г.
- Перитонит 2006 г.

Спасибо за внимание!