

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Научно-методический центр Минздрава РФ по мониторингу антибиотикорезистентности
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии
Смоленской государственной медицинской академии

УТВЕРЖДАЮ

Председатель секции по эпидемиологии,
инфекционным болезням и вирусологии
Ученого совета МЗ РФ, академик РАМН,
профессор


_____ Покровский В.И.

" 25" декабря 2001 г., протокол № 4

РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОПТИМИЗАЦИИ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ
НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ
В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Пособие для врачей

Пособие разработано в НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Научно-методическом центре Минздрава РФ по мониторингу антибиотикорезистентности г. Смоленска.

Составители:

Составители: Л. С. Страчунский, Г. К. Решедько, Е. Л. Рябкова, О. У. Стецок, О. И. Кречикова, З. М. Суина, А. С. Андреева (НИИ антимикробной химиотерапии), Ю. Г. Тихонов (ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, г. Москва), С. В. Поликарпова (ГКБ № 15, Москва), В. М. Строганов (ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, г. Москва), В. А. Курчавов, Т. Ю. Вострикова (ДГКБ № 13, им. Н.Н. Филатова, г. Москва), Е. Н. Гугуцидзе (КБ при УД Президента РФ, г. Москва), Н. М. Фурлетова (ГКБ № 23 им. Медсантруд, г. Москва), Н. С. Богомолова, Л. В. Большаков (НЦ хирургии РАМН, г. Москва), И. А. Александрова (НИИ нейрохирургии РАМН им. Н. Н. Бурденко РАМН, г. Москва), Л. А. Ритчик (ЦКБ при УД Президента РФ, г. Москва), В. В. Тец, Н. В. Заславская (г. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова), Г. Е. Афиногенов, М. В. Краснова (НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, г. Санкт-Петербург), Т. Н. Суборова (РВМА, г. Санкт-Петербург), В. В. Бирюков (Городской диагностический центр, г. Рязань), Л. И. Ахметова, С. М. Розанова, (Детский диагностический центр, г. Екатеринбург), В. А. Руднов (Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург), Л. Г. Боронина (ОДКБ, г. Екатеринбург), В. К. Тарабан (ККБ, г. Краснодар), И. Г. Мултых (Краснодарский краевой диагностический центр), Е. В. Щетинин, В. А. Батурин (Ставропольская государственная медицинская академия), М. Р. Рокицкий Н. Е. Марусина, (РДКБ, г. Казань), О. П. Галеева (РКБ, г. Казань), С. Ф. Иванова (ОКБ, г. Омск), С. Г. Хасанова (ГКБ № 21, г. Уфа), В. Н. Ильина (ОКБ, г. Новосибирск), Л. В. Гудкова (ОКБ, г. Томск), Д. Э. Здзитовецкий (БСМП, г. Красноярск), О. В. Перьянова (ГКБ № 7, г. Красноярск), Л. Н. Карпухина (Дальневосточная центральная бассейновая больница, г. Владивосток).

Рецензенты:

Н.А. Семина, д.м.н., зам. директора ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ,

В.М. Бухман, д.м.н., руководитель лаборатории химиотерапии и фармакологии НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе

Б.Р. Гельфанд, д.м.н., лауреат Государственной премии РФ, заслуженный врач РФ, зав. курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии ФУВ Российского государственного медицинского университета

В пособии представлена тактика выбора антибактериальных препаратов при грамотрицательных нозокомиальных инфекциях в отделениях реанимации и интенсивной терапии на основе исследований структуры возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. Пособие предназначено для врачей отделений реанимации и интенсивной терапии, клинических фармакологов, госпитальных эпидемиологов.

ВВЕДЕНИЕ

Под нозокомиальной инфекцией понимают "любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое развивается у пациента в результате его поступления в больницу, обращения в нее за лечебной помощью или любое инфекционное заболевание сотрудника больницы, развившееся вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от времени появления симптомов заболевания (до или во время пребывания в больнице)" [1].

Нозокомиальные инфекции представляют собой серьезную проблему современно-го здравоохранения. Несмотря на противоэпидемические мероприятия, частота их возникновения, летальность от них и стоимость терапии продолжают возрастать [2]. В России основное внимание эпидемиологической службы традиционно было обращено на раневые инфекции (послеоперационные осложнения) и нозокомиальные инфекции у новорожденных. Так, в 1998 г. в родовспомогательных учреждениях было выявлено более 30% случаев от общего числа зарегистрированных нозокомиальных инфекций. В то же время инфекции мочевыводящих путей, дыхательных путей, а также интраабдоминальные инфекции практически не учитывались [3].

Для совершенствования методов борьбы с нозокомиальными инфекциями сотрудниками Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии и группой специалистов других научно-исследовательских институтов под руководством академика РАМН профессора В.И. Покровского была разработана концепция профилактики внутрибольничных инфекций [3].

Одним из основных положений концепции является эпидемиологический надзор за нозокомиальными инфекциями, который включает в себя изучение распространенности и структуры возбудителей нозокомиальных инфекций, исследование резистентности нозокомиальных возбудителей к антибиотикам.

При этом следует учитывать, что структура возбудителей, а также уровень их резистентности к антибиотикам, существенно варьируют в различных странах. Вследствие этого существует необходимость проведения национальных эпидемиологических исследований. Однако, применение нестандартизированных методов и критериев интерпретации результатов значительно затрудняет сравнение данных, полученных в различных центрах. Именно поэтому наиболее широкое распространение получили многоцентровые исследования по определению чувствительности по единому протоколу с использованием международных стандартов и последующим направлением штаммов в центральную (референтную) лабораторию при систематическом проведении внешнего и внутреннего контроля качества [4].

Учитывая высокую стоимость подобного мониторинга, его наиболее целесообразно проводить в отделениях с интенсивным использованием антибактериальных препаратов, какими, например, являются отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Данные, полученные в результате проведения подобных работ, позволяют выбрать наиболее активные антибиотики для эмпирической терапии, сократить назначение неэффективных препаратов, и, как следствие, затраты на лечение нозокомиальных инфекций.

Представленные в пособии результаты исследования структуры грамотрицательных нозокомиальных возбудителей в ОРИТ и их чувствительности к антибиотикам за период 1997–1999 гг. дают возможность определить перечень антибактериальных препаратов для использования в ОРИТ (см. приложение), а также рекомендовать рациональный выбор антибиотиков для терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, мочевыводящих и дыхательных путей.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Метод применяется для рационального выбора эмпирической антибактериальной терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций в ОРИТ на основании исследования структуры возбудителей и изучения их чувствительности к антибиотикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Противопоказаний к применению метода нет.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

1. Е-тесты (AB Biodisk, Швеция), содержащие:
 - ампициллин (№ S100-0158),
 - амоксициллин/клавуланат (№ S100-0108),
 - пиперациллин (№ S100-2158),
 - пиперациллин/тазобактам (№ S100-2148),
 - цефуроксим (№ S100-0698),
 - цефотаксим (№ S100-558),
 - цефтриаксон (№ S100-0668),
 - цефтазидим (№ S100-0678),
 - имишенем (№ S100-1368),
 - гентамицин (№ S100-1258),
 - амикацин (№ S100-0138),
 - ципрофлоксацин (№ S100-0868)
2. Агар PDM ASM, № 0200 3004 по каталогу AB Biodisk, Швеция.
3. Контрольные штаммы микроорганизмов Американской коллекции типовых культур:
 - *E. coli* ATCC 25922, № 4337015 по каталогу BBL, США
 - *E. coli* ATCC 35218, № 4337071 по каталогу BBL, США
 - *P. aeruginosa* ATCC 27853, № 4337044 по каталогу BBL, США
4. Приказ № 535 Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
5. Стандарты Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам США (NCCLS), 9-е информационное приложение, 1999, 19.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

С 1997 по 1999 гг. обследовано 2187 пациентов с нозокомиальными грамотрицательными инфекциями в ОРИТ стационаров различных регионов России (рис. 1).



Рисунок 1. Схема исследования

Исследование проводилось в ОРИТ 28 стационаров 14 городов России. Из них 24 были для лечения взрослых пациентов, 4 – детские. Все детские стационары являлись многопрофильными, из стационаров для лечения взрослых пациентов основную долю (20 стационаров) составили многопрофильные больницы, и 4 больницы являлись специализированными лечебными учреждениями.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Проведено бактериологическое исследование 2306 образцов клинического материала, полученных у пациентов с нозокомиальными инфекциями. Наиболее часто нозокомиальные возбудители выделяли при инфекциях кожи и мягких тканей (33%), при инфекциях дыхательных путей (24,9%) и при инфекциях мочевыводящих путей (16,6%) (рис. 2). Общее количество выделенных грамотрицательных аэробных микроорганизмов составило 2664 штамма.

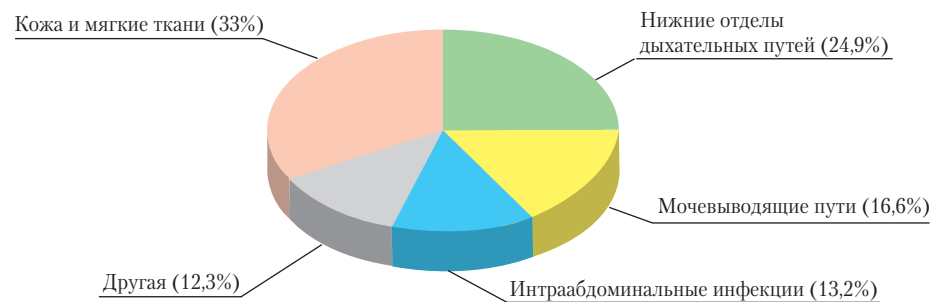


Рис. 2. Локализация нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательной флорой

ВОЗБУДИТЕЛИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРИТ РОССИИ

Основными грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций в ОРИТ являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. (рис. 3).

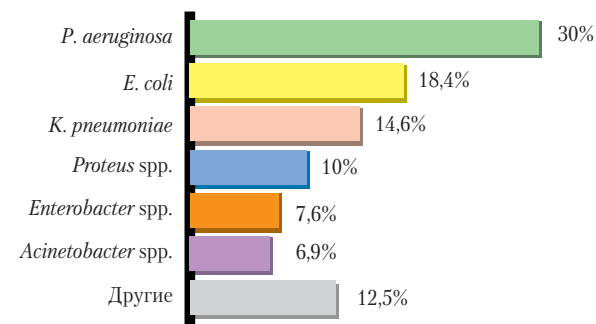


Рис. 3. Основные грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России

Редкими грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций являются *Serratia* spp. (4,1%), *Citrobacter* spp. (1,3%), *Stenotrophomonas maltophilia* (1,3%), *Morganella morganii* (0,8%), *Flavobacter* spp. (0,8%) и другие грамотрицательные палочки (4,2%).

Получены различия в структуре возбудителей в исследованных стационарах. Преобладание *P. aeruginosa* наблюдалось в большинстве ОРИТ, в том числе в Республиканской клинической больнице, г. Казань (79,7%), Краснодарском краевом диагностиче-

ском центре (61,2%) и Клинической больнице скорой медицинской помощи, г. Екатеринбург (50%). *E. coli* наиболее часто выделяли в Клинической больнице при УД Президента РФ, г. Москва (57,9%), Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И.П. Павлова (50%), Городском диагностическом центре, г. Рязань (46,7%) и Городской клинической больнице № 23 им. Медсантруд, г. Москва.

K. pneumoniae превалировала в структуре возбудителей в г. Ставрополе (36%), Смоленской областной клинической больнице (31%), Детской городской клинической больнице №13 им. Н.Н. Филатова, г. Москва (24%).

Proteus spp. наиболее часто выделяли в Краевой клинической больнице, г. Краснодар (27%), Новосибирской областной клинической больнице (22%), Городской клинической больнице №21, г. Уфа (21%), Городской клинической больнице № 15, г. Москва (20%) и НИИТО им. Р.Р. Вредена, г. Санкт-Петербург (19,8%).

Enterobacter spp. наиболее часто выделяли в Детской городской клинической больнице № 9 им. Г.Н. Сперанского, г. Москва (25,8%), в Детской городской клинической больнице № 13 им. Н.Н. Филатова, г. Москва (17%), в Городском диагностическом центре, г. Рязань (16%).

Микроорганизмы рода *Acinetobacter* преобладали в структуре возбудителей в г. Красноярск: клинической больнице № 7 (25%) и Городской клинической больнице скорой медицинской помощи (20%), также часто их выделяли в Дальневосточной центральной бассейновой больнице, г. Владивосток (18,4%), в Российской военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург (15%).

Основные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ различных центров представлены в таблице 1.

Редкие грамотрицательные микроорганизмы сравнительно часто выделялись в ряде стационаров. Так, *Serratia* spp. часто выделяли в г. Екатеринбурге: Областной детской клинической больнице (18%) и Городской клинической больнице скорой медицинской помощи (15%), а также в Российской военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург (14%), Городской клинической больнице № 15, г. Москва (12%). *Flavobacter* spp. являлся основным возбудителем в Областной детской клинической больнице, г. Екатеринбург (26%), *Stenotrophomonas* spp. – в Российской военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург (12%).

Таблица 1. Основные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России

Лечебно-профилактическое учреждение	N штаммов	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.
ГВКГ, г. Москва	100	32 (32%)	14 (14%)	26 (26%)	7 (7%)	7 (7%)	4 (4%)
ГКБ №15, г. Москва	100	25 (25%)	14 (14%)	9 (9%)	20 (20%)	9 (9%)	1 (1%)
ДГКБ № 9, г. Москва	62	9 (14,5%)	20 (32,3%)	2 (3,2%)	2 (3,2%)	16 (25,8%)	5 (8,1%)
ДГКБ № 13, г. Москва	100	19 (19%)	17 (17%)	24 (24%)	5 (5%)	17 (17%)	7 (7%)
КБ УД ПРФ, г. Москва	95	5 (5,3%)	55 (57,9%)	8 (8,4%)	7 (7,4%)	10 (10,6%)	1 (1,1%)
ГКБ № 23, г. Москва	98	-	40 (40,8%)	29 (29,6%)	5 (5,1%)	11 (11,2%)	5 (5,1%)
НЦХ РАМН, г. Москва	100	26 (26%)	18 (18%)	14 (14%)	9 (9%)	12 (12%)	10 (10%)
НИИ НХ РАМН, г. Москва	100	24 (24%)	12 (12%)	18 (18%)	14 (14%)	2 (2%)	6 (6%)
ЦКБ УД ПРФ, г. Москва	100	46 (46%)	21 (21%)	8 (8%)	8 (8%)	6 (6%)	3 (3%)
СПГМУ, г. С.-Петербург	96	7 (7,3%)	48 (50%)	7 (7,3%)	11 (11,4%)	12 (12,5%)	4 (4,2%)
НИИТО, г. С.-Петербург	96	41 (42,7%)	13 (13,5%)	4 (4,2%)	19 (19,8)	6 (6,2%)	7 (7,3%)
ВМА, г. С.-Петербург	100	18 (18%)	6 (6%)	13 (13%)	9 (9%)	11 (11%)	15 (15%)
СОКБ, г. Смоленск	100	25 (25%)	11 (11%)	31 (31%)	14 (14%)	6 (6%)	10 (10%)
ГДЦ, г. Рязань	75	13 (17,3%)	35 (46,7%)	8 (10,7%)	1 (1,3%)	12 (16%)	-
КБСМП, г. Екатеринбург	98	49 (50%)	7 (7,1%)	11 (11,2%)	4 (4,1%)	3 (3%)	5 (5,1%)
ОДКБ, г. Екатеринбург	82	26 (31,7%)	-	7 (8,5%)	-	-	9 (10,9%)
ККБ, г. Краснодар	100	35 (35%)	13 (13%)	5 (5%)	27 (27%)	8 (8%)	4 (4%)
КДЦ, г. Краснодар	98	60 (61,2%)	10 (10,2%)	4 (4,1%)	5 (5,1%)	1 (1%)	5 (5,1%)
ГМА, г. Ставрополь	100	32 (32%)	13 (13%)	36 (36%)	6 (6%)	3 (3%)	2 (2%)
РДКБ, г. Казань	100	40 (40%)	18 (18%)	20 (20%)	2 (2%)	8 (8%)	3 (3%)
РКБ, г. Казань	74	59 (79,7%)	1 (1,4%)	-	3 (4,1%)	5 (6,8%)	-
ОКБ, г. Омск	100	19 (19%)	30 (30%)	8 (8%)	13 (13%)	4 (4%)	10 (10%)
ГКБ №21, г. Уфа	100	33 (33%)	21 (21%)	15 (15%)	21 (21%)	5 (5%)	1 (1%)
ОКБ, г. Новосибирск	100	37 (37%)	2 (2%)	29 (29%)	22 (22%)	5 (5%)	-
ОКБ, г. Томск	100	36 (36%)	17 (17%)	19 (19%)	8 (8%)	4 (4%)	6 (6%)
БСМП, г. Красноярск	100	14 (14%)	13 (13%)	17 (17%)	10 (10%)	2 (2%)	20 (20%)
ГКБ №7, г. Красноярск	92	20 (21,7%)	13 (14,1%)	10 (10,9%)	1 (1,1%)	4 (4,4%)	23 (25%)
ДЦББ, г. Владивосток	98	48 (49%)	7 (7,1%)	7 (7,1%)	4 (4,1%)	13 (13,3%)	18 (18,4%)

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Выявлены особенности резистентности основных грамотрицательных возбудителей к антибиотикам в ОРИТ лечебно-профилактических учреждений России.

Бета-лактамы

P. aeruginosa обладала высоким уровнем резистентности к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму. Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* были цефтазидим и имипенем.

E. coli была наиболее резистентна к ампициллину, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату, цефуросиму, наиболее активными в отношении *E. coli* были имипенем, к которому сохраняли чувствительность все штаммы, а также пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефотаксим и цефтриаксон.

K. pneumoniae имела высокий уровень резистентности ко всем исследованным β -лактамам антибиотикам, за исключением имипенема. К имипенему все штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны.

Микроорганизмы рода *Proteus* были наиболее резистентны к ампициллину, цефуросиму, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату. Максимальная активность по отношению к *Proteus* spp. отмечена у имипенема, цефтазидима, пиперациллина/тазобактама.

Представители рода *Enterobacter* были высоко резистентны к пиперациллину, цефуросиму, цефалоспорином II–III поколения. Наиболее активным в отношении *Enterobacter* spp. был имипенем, к которому были чувствительны все штаммы.

У *Acinetobacter* spp. отмечен высокий уровень устойчивости к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму. Все *Acinetobacter* spp. были чувствительны к имипенему.

Таким образом, наибольшей активностью в отношении основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций из всех исследованных β -лактамов антибиотиков обладал представитель класса карбапенемов имипенем. Следует отметить низкую активность ампициллина, амоксициллина/клавуланата, пиперациллина, цефуросима в отношении микроорганизмов всех видов.

Аминогликозиды

Гентамицин обладал низкой активностью в отношении всех исследованных грамотрицательных нозокомиальных бактерий. Резистентность к нему варьировалась от 20,9% у *E. coli* до 71,7% у *Acinetobacter* spp. Амикацин значительно превосходил по активности гентамицин, уровень резистентности к амикацину составил от 2,2% у *E. coli* до 9% у *K. pneumoniae*.

Фторхинолоны

Ципрофлоксацин был включен в набор для определения чувствительности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций как наиболее широко используемый в клинической практике фторхинолон.

Ципрофлоксацин был высоко активен в отношении *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *E. coli* и *Enterobacter* spp. Уровень устойчивости к нему составил от 5,9% у *Enterobacter* spp. до 12,9% у *K. pneumoniae*. Штаммы *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. были высоко резистентны к ципрофлоксацину. Резистентность основных возбудителей к исследованным антибиотикам представлена на рисунках 4–9.

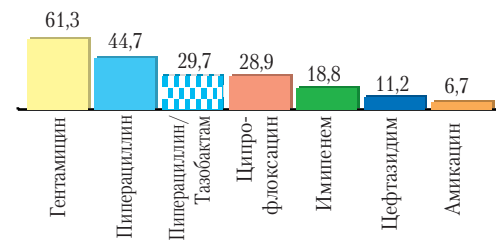


Рис. 4. Резистентность (%) *P. aeruginosa* (n=798)

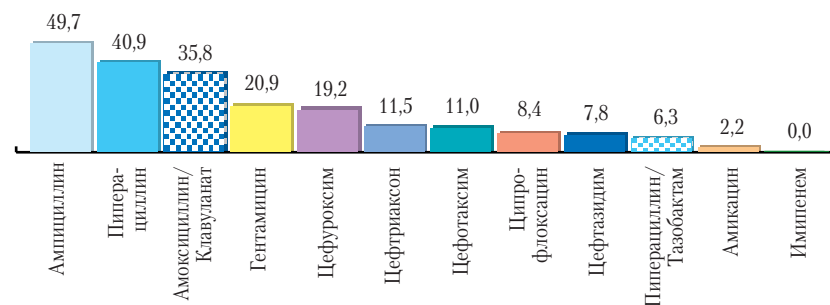


Рис. 5. Резистентность (%) *E. coli* (n=489)

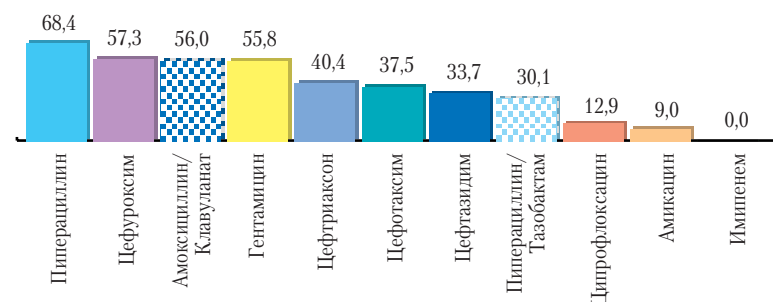


Рис. 6. Резистентность (%) *K. pneumoniae* (n=389)

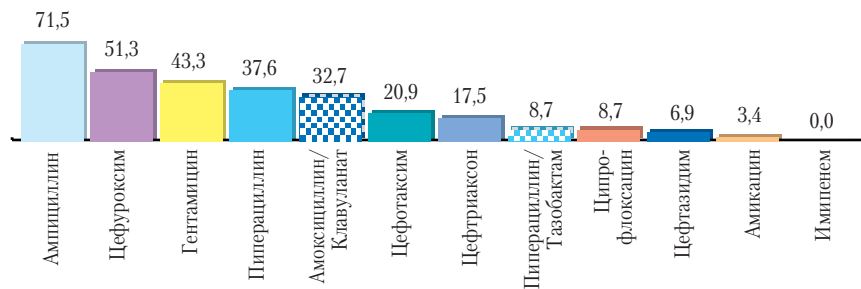


Рис. 7. Резистентность (%) *Proteus* spp. (n=263)

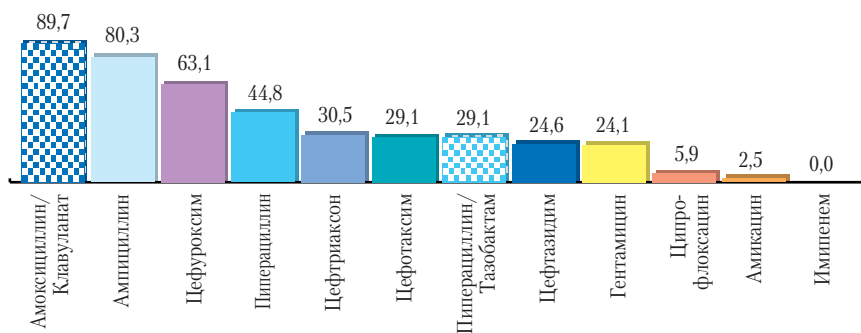


Рис. 8. Резистентность (%) *Enterobacter* spp. (n=203)

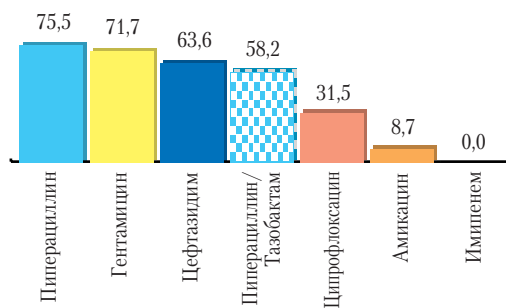


Рис. 9. Резистентность (%) *Acinetobacter* spp. (n=184)

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ИНФЕКЦИИ

Выявлены особенности структуры и резистентности к антибиотикам основных грамотрицательных возбудителей при различных локализациях инфекционного процесса.

Нозокомиальные инфекции кожи и мягких тканей

При нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей основными грамотрицательными возбудителями являлись *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*. Реже у пациентов были выделены *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. (рис. 10).

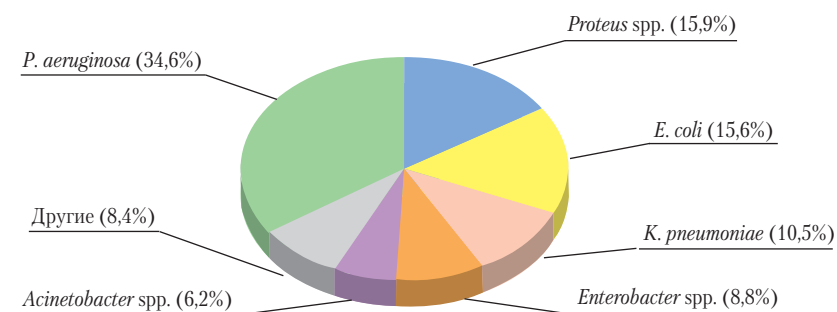


Рис. 10. Структура нозокомиальных возбудителей инфекций кожи и мягких тканей (n=867)

P. aeruginosa, выделенные у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей, были наиболее чувствительны к амикацину, цефтазидиму, имипенему, штаммы *Proteus* spp. и *E. coli* – к пиперациллину/тазобактаму, цефалоспорином III поколения, имипенему, амикацину и ципрофлоксацину. В то же время отмечен высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму и гентамицину, а также *Proteus* spp. и *E. coli* – к ампициллину, амоксициллину/клавуланату пиперациллину, цефуроксиму, гентамицину (рис. 11–13)

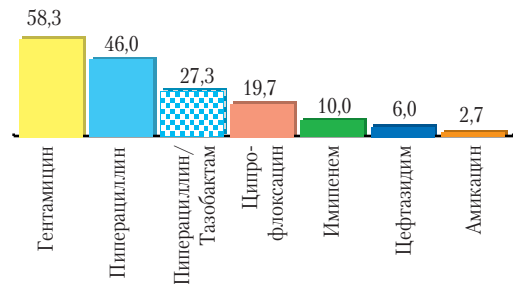


Рис. 11. Резистентность (%) *P. aeruginosa*, выделенных из раневого отделяемого при инфекциях кожи и мягких тканей (n=300)

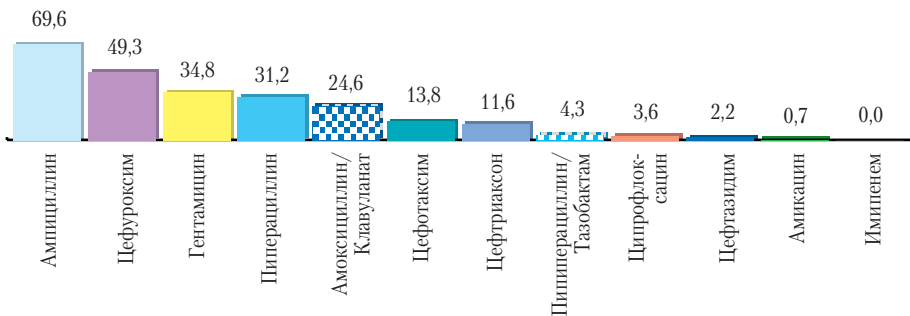


Рис. 12. Резистентность (%) *Proteus spp.*, выделенной из раневого отделяемого при инфекциях кожи и мягких тканей (n=138)

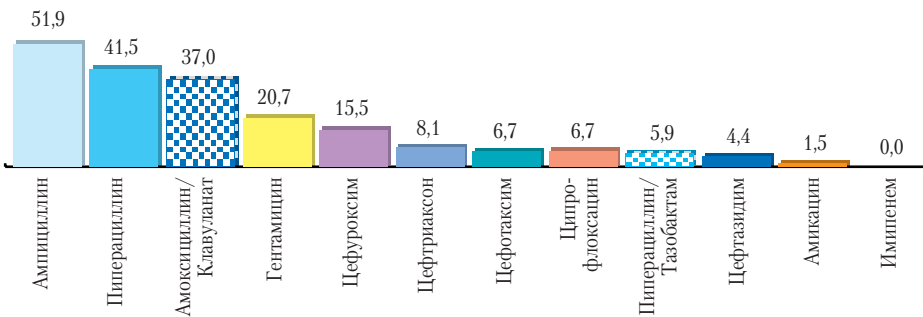


Рис. 13. Резистентность (%) *E. coli*, выделенной из раневого отделяемого при инфекциях кожи и мягких тканей (n=135)

Таким образом, для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамотрицательными бактериями, можно рекомендовать цефтазидим, имипенем, амикацин, ципрофлоксацин. Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и пиперациллин/тазобактам целесообразно применять в ОРИТ с преобладанием *E. coli* и *Proteus spp.*

Нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей

Основными возбудителями нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей являлись *P. aeruginosa* (33,8%) и *K. pneumoniae* (22,5%) (рис. 14).

Наиболее активными в отношении этих возбудителей были имипенем и амикацин. Штаммы *K. pneumoniae* характеризовались сравнительно хорошей чувствительностью к ципрофлоксацину, а *P. aeruginosa* – к цефтазидиму. В то же время *P. aeruginosa* обладала высоким уровнем резистентности к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, гентамицину, ципрофлоксацину, штаммы *K. pneumoniae* – к ампициллину, пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином II–III поколений, гентамицину (рис. 15–16).

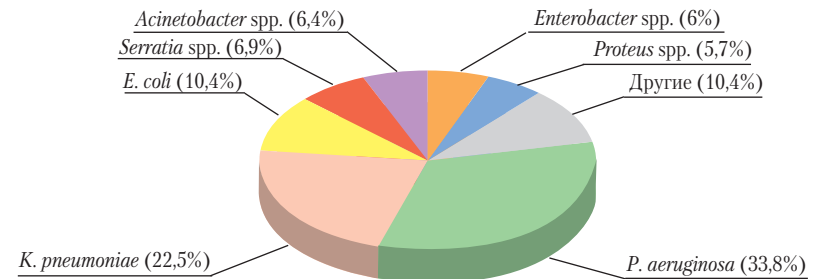


Рис. 14. Структура нозокомиальных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (n=699)

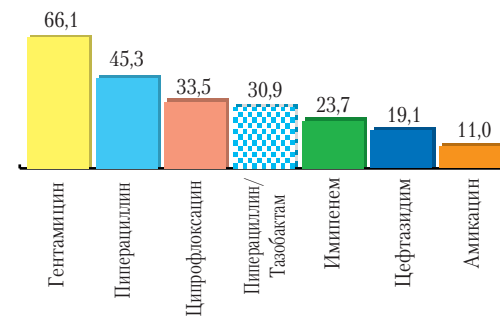


Рис. 15. Резистентность (%) *P. aeruginosa*, выделенной при инфекциях нижних дыхательных путей (n=236)

Таким образом, с учетом уровня резистентности основных возбудителей для эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии, эмпиемы плевры рекомендуется использовать имипенем и амикацин. Наряду с этими антибиотиками в ОРИТ с преобладанием *K. pneumoniae* возможно применение цiproфлоксацина.

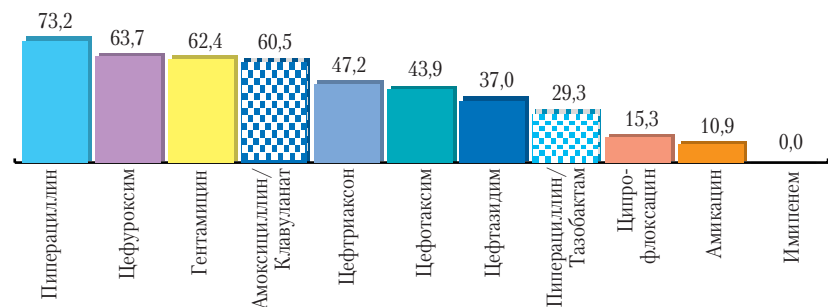


Рис. 16. Резистентность (%) *K. pneumoniae*, выделенной при инфекциях нижних дыхательных путей (n=157)

Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей

Наиболее распространенными возбудителями нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей были *E. coli* (32,6%) и *P. aeruginosa* (26,4%). Реже от пациентов выделяли *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* (рис. 17).

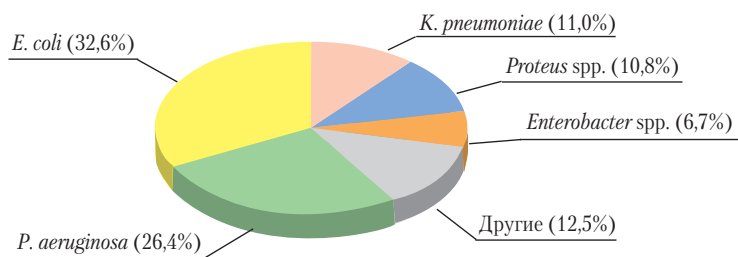


Рис. 17. Структура нозокомиальных возбудителей инфекций мочевыводящих путей (n=434)

Штаммы *E. coli* были наиболее чувствительны к пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, имипенему, амикацину, цiproфлоксацину, штаммы *P. aeruginosa* – к цефтазидиму и амикацину. Отмечена высокая резистентность *E. coli* к ампициллину, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату,

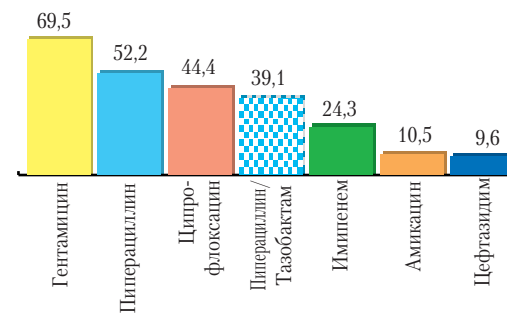


Рис. 18. Резистентность (%) *P. aeruginosa*, выделенной при инфекциях мочевыводящих путей (n=115)

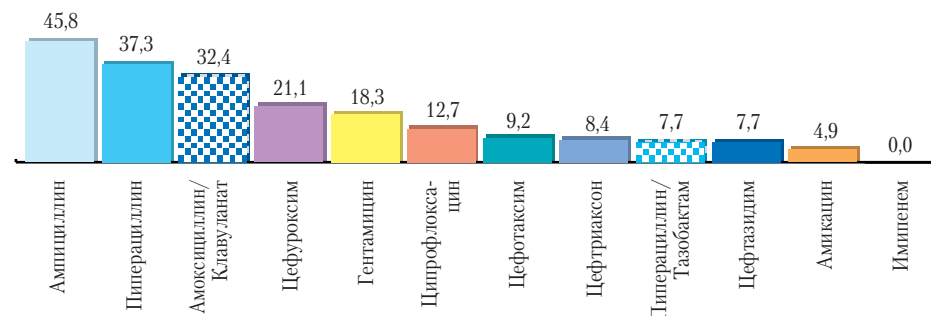


Рис. 19. Резистентность (%) *E. coli*, выделенной при инфекциях мочевыводящих путей (n=142)

цефуроксиму, гентамицину; *P. aeruginosa* – к гентамицину, пиперациллину, цiproфлоксацину, пиперациллину/тазобактаму, имипенему (рис. 18–19).

Учитывая ведущую этиологическую роль *E. coli*, для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей целесообразно использовать пиперациллин/тазобактам, цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим), имипенем, амикацин, цiproфлоксацин. В ОРИТ с преобладанием *P. aeruginosa* препаратами выбора следует считать амикацин и цефтазидим.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Рекомендации по оптимизации антибактериальной терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций в ОРИТ России разработаны на основании исследования структуры и чувствительности к антибиотикам основных возбудителей в 1997–1999 гг. Всего за анализируемый период исследовано 2664 штаммов грамотрицательных аэробных микроорганизмов, выделенных из клинического материала у 2187 пациентов.

Наиболее частыми грамотрицательными нозокомиальными возбудителями в ОРИТ большинстве стационаров России являются *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. Имеются различия в структуре грамотрицательных возбудителей в стационарах России. Наиболее распространенными грамотрицательными возбудителями при инфекциях являются:

- при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей – *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. и *E. coli*.
- при инфекциях нижних отделов дыхательных путей – *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*.
- при инфекциях мочевыводящих путей – *E. coli* и *P. aeruginosa*.

При выборе антибиотиков для эмпирической терапии нозокомиальных грамотрицательных инфекций в ОРИТ клиницисты должны опираться на данные по чувствительности основных возбудителей к антибиотикам. В отношении большинства грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций наиболее активными антибактериальными препаратами являются имипенем и амикацин.

Ввиду высокого уровня резистентности *Enterobacter* spp. и *K. pneumoniae*, к цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим) эти препараты желательно назначать по результатам микробиологического исследования.

Относительно высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. к ципрофлоксацину обуславливает его назначение только на основании данных микробиологического исследования.

Ампициллин, амоксициллин/клавуланат, пиперациллин, цефуроксим и гентамицин не должны рассматриваться в качестве препаратов выбора для лечения нозокомиальных инфекций ввиду высокого уровня резистентности грамотрицательной микрофлоры к этим антибиотикам. Необходимо ограничить включение этих препаратов в формуляры лекарственных средств ОРИТ стационаров России.

Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей в ОРИТ, вызванных грамотрицательной микрофлорой, препаратами выбора можно считать цефтазидим, имипенем, амикацин и ципрофлоксацин; другие цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и пиперациллин/тазобактам целесообразно применять в ОРИТ с преобладанием *E. coli* и *Proteus* spp.

Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей в ОРИТ наиболее обоснованно использовать имипенем и амикацин; в ОРИТ с преобладанием *K. pneumoniae* возможно применение ципрофлоксацина.

Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей в ОРИТ целесообразно применять пиперациллин/тазобактам, цефалоспорины III поколения, имипенем, амикацин, ципрофлоксацин, а в ОРИТ с преобладанием *P. aeruginosa* препаратами выбора следует считать амикацин и цефтазидим.

Данное пособие позволяет оценить состояние резистентности к антибиотикам основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ, в которых проводилось исследование, и может являться ориентиром для выбора антибиотиков.

Мониторинг на локальном уровне за структурой нозокомиальных возбудителей в ОРИТ и исследование их антибиотикорезистентности в соответствии с подходами, изложенными в данном пособии, а также предложенная стратегия выбора антибиотиков в ОРИТ, позволят повысить эффективность терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций и снизить экономические затраты, связанные с использованием малэффективных антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., Horan T.C., Hughes J.M. CDC definition for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 16, 128-140.
2. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, 2001.
3. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций. Минздрав РФ. 1999.
4. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2000; 2, 16-30.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100–S9 NCCLS, Wayne, PA, 1999.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Основные антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения нозокомиальных инфекций в ОРИТ

Международное непатентованное название	Торговые названия, производитель, регистрационный № по РЛС-2001
Амикацин	Амикин®, Bristol-Myers Squibb (США), № 009372 от 11.04.97
	Амикацина сульфат, Синтез АКО (Россия), № 89/377/4
Имипенем	Тивенам®, Merck Sharp & Dohme B.V. (Нидерланды), №002678 от 10.10.96
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин®, Lederle Laboratories (Великобритания), № 009976 от 05.02.98
Цефотаксим	Клафоран®, Laboratories Roussel Diamant Hoechst Marion Roussel (Франция), № 008945 от 21.05.99
	Цефотаксим, Lek D.D. (Словения), № 011391/01-1999 от 15.09.99
Цефтазидим	Форгум®, Glaxo Wellcome S.P.A. (Италия), N 009517 от 09.06.97
Цефтриаксон	Роцефин®, Hoffmann-La Roche (Швейцария), № 013244/04-2001 от 30.07.01
	Лендацин®, Lek D.D. (Словения), № 008670 от 03.09.98
Ципрофлоксацин	Ципробай®, Bayer AG (Германия), № 007319 от 26.09.96
	Ципринол®, KRKA (Словения), № 008020 от 03.02.97

Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. Утверждено МЗ РФ 25 декабря 2001 г. – Смоленск, Боргес, 2002. – 20 с.