

# Антибактериальный кризис: как сохранить щит от бактерий для будущих поколений?



**25-26 ноября 2015 г. по инициативе ГО «Всеукраинская ассоциация инфекционного контроля и антимикробной резистентности» при поддержке Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Министерства здравоохранения (МЗ) Украины и Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика в г. Киеве состоялся всеукраинский научно-практический семинар с международным участием «Стратегия сдерживания появления и распространения антибиотикорезистентности и рационального использования антимикробных препаратов». Благодаря инновационному формату телемоста возможность посетить мероприятие получили более 1 тыс. врачей из различных городов Украины – Львова, Одессы, Харькова, Днепрпетровска, а также зарубежные эксперты из Грузии (г. Тбилиси), Индии (г. Нью-Дели), Республики Беларусь (г. Минск).**

**Почетными гостями конференции стали директор департамента по антимикробной резистентности Европейского бюро ВОЗ Данило Ло Фо Вонг (Danilo Lo Fo Wong), эксперты ВОЗ Гийом Деде (Guillaume Dedet) и Бела Кочиш (Bela Kocsis).**

В течение двух дней происходили оживленные дискуссии, касавшиеся проблемы повышения устойчивости основных патогенных бактерий к антибактериальным препаратам (АБП) – тенденции, характерной для большинства стран мира и рассматриваемой их системами здравоохранения как угроза национальной безопасности. Но все же ключевой темой стала перспектива участия Украины в международном проекте CAESAR, разработанном Европейским региональным бюро ВОЗ и посвященном мониторингу антибактериальной резистентности (АБР) в странах Восточной Европы (он уже охватывает Беларусь, Польшу, Сербию, Словакию, Чехию, Болгарию и другие страны бывшего социалистического лагеря).

Обязательное требование для вовлечения государства в проект CAESAR – соответствие его нормативно-правовой базы европейским критериям, что, учитывая размытость мнений относительно дальнейшей судьбы санитарно-эпидемиологической службы и департаментов общественного здоровья, в украинских реалиях пока представляется довольно затруднительным.

## АБР в Украине: основные тенденции

Вниманию присутствующих была представлена книга «Антимикробная резистентность и инфекции, ассоциированные с медицинской помощью в Украине», автором которой является национальный координатор МЗ Украины по инфекционному контролю и антимикробной резистентности в Европейском бюро ВОЗ, заведующий кафедрой микробиологии и эпидемиологии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Айдын Гурбанович Салманов. В послужном списке ученого – более чем 30-летний опыт практической деятельности в указанной сфере, разработка и адаптация множества нормативно-правовых актов, написание книг по проблеме резистентности к антибиотикам.

Докладчик подчеркнул, что нельзя отождествлять понятие «инфекционный контроль» (корректнее – контроль над инфекциями), намного более емкое и учитывающее риски, связанные с пациентом, с термином «санитарно-эпидемиологический режим», и перечислил ключевые выводы эпидемиологического мультицентрового исследования (2000–2014 гг.), отражающие нынешнюю ситуацию относительно устойчивости к антибиотикам в нашей стране.

– В последние годы в Украине отмечается увеличение уровней антибактериальной резистентности основных возбудителей, в т.ч. патогенов, провоцирующих возникновение гнойно-воспалительных заболеваний (за период с 2010 по 2014 г. частота указанных состояний возросла в 1,8 раза), связанных с оказанием медицинской помощи. Во многом это обусловлено нерациональным использованием АБП.

В стране уделяется достаточное внимание изучению большого количества объектов внешней среды хирургических стационаров, что сопряжено со значительными материальными затратами и невозможностью эпидемиологической интерпретации полученных результатов, однако государственные программы, четко обозначающие подходы и критерии проведения мониторинга АБР возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, отсутствуют.

Кроме того, на государственном уровне не налажена эффективная система учета нозокомиальных инфекций. К примеру, нами обнаружены существенные расхождения между данными официальной статистической отчетности и эпидемиологической диагностики относительно количества пациентов с послеоперационными инфекционными процессами – цифры отличаются в 19,6 (!) раза.



А.Г. Салманов презентует свою книгу

В Украине основная роль в возникновении послеоперационных гнойно-воспалительных процессов в настоящее время отводится *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*. На государственном уровне подтверждена эпидемиологическая актуальность их антибиотикорезистентных штаммов. Отмечается значительная вариабельность показателей, отражающих частоту выделения тех или иных патогенов и уровни их устойчивости к антибиотикам, в зависимости от территориального расположения лечебных учреждений.

Поражает значительная распространенность нечувствительных к антибиотикам штаммов возбудителей послеоперационных гнойно-воспалительных инфекций: 70,7% из них обладали устойчивостью как минимум к 1 АБП, а 35% были мультирезистентными.

Результаты проведенных нами мультицентровых исследований показывают, что микробиологический мониторинг устойчивости возбудителей инфекций к антибиотикам следует осуществлять в каждом стационаре, а уже на основании полученных локальных данных – выбирать АБП и разрабатывать лекарственные формуляры, определяющие подходы к назначению средств этого класса в конкретном медицинском учреждении.

Ключевым шагом представляется присоединение Украины к сети CAESAR, что позволит сопоставлять данные микробиологического мониторинга касательно АБР, ориентируясь на единые стандарты и методологии, которые успешно применяются в 53 странах Европейского региона ВОЗ.

## Мониторингу АБР в Украине быть?

На вопросах мониторинга АБР в Украине остановилась главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Бактериология», заведующая бактериологической лабораторией ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний МЗ Украины» (г. Киев) Татьяна Георгиевна Глушкевич.

– Согласно ВОЗ (2014 г.) «АБР – серьезная опасность, которая представляет собой не только прогноз на будущее, но уже сейчас проявляется в каждом регионе мира и может отразиться на каждом пациенте независимо от возраста и места проживания». АБР ассоциируется с негативными медицинскими последствиями (увеличением сроков госпитализации, повышением летальности и др.) и экономическими затратами, в значительной мере она обусловлена социальными причинами (показатели устойчивости возбудителей к АБП выше в развивающихся странах). АБР – постоянно действующий фактор национальной, транснациональной и глобальной биологической угрозы.

В Украине определение чувствительности к АБП регламентирует ряд нормативно-правовых актов, для микробиологов основным является приказ МЗ Украины от 05.04.2007 г. № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Результаты мониторинга АБР, осуществлявшегося ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний МЗ Украины», указывают на формирование в нашей стране неблагоприятной ситуации, связанной с распространением устойчивых к АБП штаммов.

В 2014 г. лабораториями медицинских учреждений выполнено 1,3 млн исследований материала из ран, крови, мочи и внешней среды хирургических, неонатологических, акушерских, урологических стационаров и отделений реанимации/интенсивной терапии. Из 107 тыс. выделенных культур 9,5% штаммов патогенов идентифицированы как полирезистентные (частота выявления в отделениях реанимации/интенсивной терапии (ОРИТ) – 17,1%, хирургических стационарах – 11,3%, неонатологических, акушерских, урологических отделениях – 9,8; 7,1 и 2,1% соответственно).

Не вызывает сомнений тот факт, что для сдерживания такой тенденции и улучшения ситуации необходимо наличие разветвленной сети микробиологических лабораторий, гарантирующих достоверность результатов, и тесное их сотрудничество с персоналом больниц. Какова же ситуация с наличием такой сети в Украине в настоящее время? К сожалению, количество бактериологических лабораторий неуклонно сокращается (особенно остро – на уровне районного звена), а их укомплектованность специалистами недостаточна; практически во всех лабораториях отсутствуют боксы безопасности, морозильные камеры для хранения референс-штаммов; аппаратами для определения плотности бактериальной суспензии обеспечена лишь треть учреждений, что усложняет стандартизацию результатов. Отмечается существенный дефицит оргтехники, средств связи, компьютеров (ими оснащены лишь 39% лабораторий), что фактически делает невозможными оперативный сбор, обработку и передачу информации. Компьютерная программа WHONET, рекомендованная ВОЗ для анализа АБР, внедрена только в 113 лабораториях страны. Но даже в случае адекватного технического оснащения работу многих анализаторов лимитирует дефицит финансовых ресурсов на расходные материалы.

Вместе с тем доказано (Barenfanger et al., 1999), что сокращение среднего времени микробиологического исследования с 44,4 до 39,2 ч обеспечивает снижение уровня летальности с 9,6 до 7,9% и средней стоимости лечения приблизительно с 6700 до 4900 долларов; экономии ресурсов на уровне госпиталя в течение года оценивали в 4 млн долларов.

С учетом вышесказанного принципиально важными представляются разработка национального плана действий по учету внутригоспитальных инфекций и случаев АБР, оптимизация существующих документов с учетом рекомендаций EUCAST и ежегодным пересмотром в дальнейшем. Необходимо внести на рассмотрение МЗ Украины следующие предложения: дополнить соответствующими пунктами статистическую отчетность; возложить функции референс-лаборатории на бактериологическую лабораторию ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний

МЗ України»; создать систему опорных баз в региональных медицинских учреждениях. Крайне необходимы развитие и совершенствование сети микробиологических лабораторий (в т.ч. трансформация бактериологических отделов в отдельные структуры) и обеспечение достойных условий для их работы.

Ожидается, что огромные перспективы в мониторинге ситуации и борьбе с АБР откроются после присоединения Украины к сети CAESAR.

#### АБР: кто виноват и что делать?

Предикторы эффективности антибиотикотерапии (АБТ) перечислил **заведующий кафедрой терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Игорь Геннадьевич Березняков**.

— На эффективность АБТ влияют факторы, связанные с:

- микроорганизмами (природная/приобретенная резистентность, инокулюм-эффект, существование в виде свободно плавающих клеток и в составе биопленок);

- АБП (фармакокинетические/фармакодинамические характеристики, путь введения, доза);

- пациентами (состояние иммунной системы макроорганизма, локализация инфекции и ее тяжесть, наличие сопутствующих заболеваний, приверженность к лечению);
- врачами (адекватность диагностики и выбора стартовой терапии, соблюдение оптимальной продолжительности АБТ, учет возможных лекарственных взаимодействий).

Устойчивость микроорганизмов к АБП возникает в результате приобретения новой генетической информации путем горизонтального обмена либо изменения собственной (мутации). Выделяют множественную АБР (нечувствительность хотя бы к 1 средству из  $\geq 3$  классов АБП), обширную (отсутствие чувствительности как минимум к 1 средству из всех, за исключением I-2, классов АБП) и панрезистентность (устойчивость ко всем существующим АБП).

Приобретенная АБР может быть обусловлена такими механизмами:

- деструкция или инактивация АБП;
- изменение мишени действия АБП;
- активное удаление АБП из клетки посредством мембранных насосов (эффлюкс);
- уменьшение проницаемости клеточной стенки или блокада механизмов транспорта АБП внутрь бактериальной клетки;
- приобретение нового метаболического пути взамен подавляемого АБП.

Один из наиболее распространенных механизмов, опосредующих приобретенную резистентность, — деструкция/инактивация АБП посредством продукции  $\beta$ -лактамаз. Наиболее проблемными в отношении синтеза этих ферментов являются грамотрицательные бактерии. Одним из подходов к преодолению АБР, вызванной продукцией  $\beta$ -лактамаз, является использование АБП, содержащих ингибиторы  $\beta$ -лактамаз (клавуланат, сульбактам, тазобактам). Следует отметить, что сульбактам отличается большей устойчивостью к изменению pH раствора (активнее проникает в воспаленные ткани), сохраняет стабильность в водных растворах (что обеспечивает длительное хранение), чуть менее активен, чем клавуланат, в отношении плазмидных  $\beta$ -лактамаз, но способен нейтрализовать хромосомные  $\beta$ -лактамазы, определяющие устойчивость к цефалоспорином III поколения, демонстрирует активность в отношении *Acinetobacter baumannii* в условиях *in vitro*.

Одной из наиболее сложных проблем в современной клинической практике является лечение инфекций, вызванных продуцентами  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), которые сложно определить рутинными методами. БЛРС гидролизуют цефалоспорины I-IV поколений, но чувствительны к влиянию ингибиторов. Чаще других они вырабатываются такими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, как *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*

Факторы риска инфекций, ассоциированных с продуцентами БЛРС, перечислены в таблице 1.

Таблица 1. Факторы риска инфекций, вызванных патогенами, синтезирующими БЛРС (Livermore D.M. et al., 2006)	
Внебольничные инфекции	Нозокомиальные инфекции
Недавнее (в предшествующие 3-6 мес) лечение цефалоспорином III или II поколений	Недавнее лечение цефалоспорином III или II поколений
Госпитализация в предшествующие 3 мес	Ожоги
Лечение АБП других классов (пеницилинами, фторхинолонами)	Почечная недостаточность
Возраст >60 лет	Постоянный мочевой катетер
Сахарный диабет	Пребывание в ОРИТ
	Парентеральное питание

При высоком исходном риске выделения полирезистентных штаммов продуцентов БЛРС и наличии соответствующих показаний у пациентов с негоспитальной и ранней вентилятор-ассоциированной пневмонией может назначаться комбинация цефтриаксона и сульбактама.

Что касается возможных путей решения проблемы преодоления устойчивости патогенов, существующих в виде биопленок, то наиболее перспективными представляются использование ингибиторов системы взаимобмена

и координации между бактериями quorum sensing и препаратов, подавляющих адгезию возбудителей (в частности, кларитромицин влияет на подвижность *P. aeruginosa*), а также механическое/физическое воздействие.

Максимальный уровень эрадикации патогенов на фоне терапии  $\beta$ -лактамами достигается при устойчивых концентрациях АБП, в 4-5 раз превышающих минимальные подавляющие.

В масштабном (13 рандомизированных клинических испытаний, включавших 782 участника, и 13 когортных исследований с общим количеством пациентов 2117) мета-анализе, выполненном С. Chant и соавт. (2013), сопоставили 2 стратегии дозирования АБТ: продленные/постоянные инфузии времязависимых АБП и традиционное введение. Тактика продленных/постоянных инфузий пиперациллина (с тазобактамом или без него) и карбапенемов, но не цефалоспоринов, ассоциировалась со снижением уровня смертности.

Предшествующее назначение АБП ассоциируется с повышением риска развития инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), — такой вывод сделали Е. Tassonelli и соавт. (2008), проанализировав итоги 76 исследований с участием более 24 тыс. пациентов.

Адекватность стартовой АБТ больных с тяжелыми инфекциями во многом предопределяет исход лечения.

Основной принцип разумного использования АБТ в лечении тяжелых инфекций можно сформулировать как «лечи сразу правильно». Рекомендуются: раннее применение АБП широкого спектра; выбор оптимальных доз и пути введения; адекватная длительность АБТ; коррекция/прекращение лечения в зависимости от результатов микробиологического исследования. При выборе АБП необходимо ориентироваться, в том числе, на данные о локальной АБР.

#### Профиль возбудителей в отделениях интенсивной терапии в Украине

Ситуацию с заболеваемостью гнойно-воспалительными процессами в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) в отечественных лечебных учреждениях обрисовал **заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер**.

— К патогенам, быстро приобретающим устойчивость к АБП, относят так называемую группу ESKAPE:

- *Enterococcus faecium*;
- *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы);
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Acinetobacter baumannii*;
- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Enterobacter spp.*

Целью нашей работы было проанализировать распространенность патогенов группы ESKAPE и метициллинчувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA) в ОИТ нашей страны при наиболее распространенной инфекционной патологии (пневмония, инфекционный эндокардит, перитонит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции мягких тканей и раны). Выполнен ретроспективный анализ бактериологических исследований, проведенных в 2014 г. в 14 ОИТ.

Результаты анализа позволили сделать ряд выводов:

1. В целом значительно чаще (67%) выделялась грамотрицательная микрофлора. Наиболее распространенные возбудители — *S. aureus* (почти 25%) и *P. aeruginosa* (около 20%).
2. Зафиксирована высокая резистентность *E. faecium* к линезолиду и тайгециклину.

3. Зарегистрирована меньшая чувствительность MSSA к ванкомицину и линезолиду в сравнении с таковой MRSA, что можно объяснить лишь плохим качеством бактериологических исследований. При этом показатели их устойчивости к тайгециклину сохранялись на низком уровне.

4. Большинство АБП не смогли повлиять на *E. coli* — в плане АБР она оказалась более проблемным возбудителем, чем *K. pneumoniae*.

5. Максимально высокую частоту АБР (в т.ч. к карбапенемам и пиперациллину/тазобактаму) продемонстрировали *A. baumannii* и *P. aeruginosa*.

В структуре возбудителей пневмоний лидировали *P. aeruginosa* (33%) и *A. baumannii* (15%), что вызывает значительную обеспокоенность, а причиной перитонита чаще всего становился *E. faecium* (25%). Среди патогенов, провоцирующих инфекции мочевыводящих путей, первенство ожидаемо удерживала *E. coli* (26%), высокую актуальность также продемонстрировали *E. faecium* и *K. pneumoniae* (22 и 19% соответственно). Что касается раневой инфекции, довольно часто (43%) обнаруживалась грампозитивная микрофлора, что создает в лечении дополнительные трудности, ассоциированные с MRSA.

#### Профиль АБР множественнорезистентных грамотрицательных бактерий

В клинических условиях вследствие широкого использования АБП происходит селекция резистентных штаммов, которые легко могут приобретать новые механизмы устойчивости и распространяться как среди госпитализированных больных, так и за пределы стационара. В последние годы в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций возросла доля грамотрицательных микроорганизмов.

О том, как обстоят дела с устойчивостью к мощным этиотропным средствам у этих возбудителей в Украине

и мире, сообщила **руководитель лаборатории медицинской микробиологии с музеем патогенов для человека микробиологов ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Елена Викторовна Покас**.

— Как свидетельствуют данные Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в 2013 г. в европейских странах грамотрицательные микроорганизмы являлись причиной инфекций хирургических ран в 39% случаев, вентилятор-ассоциированных пневмоний — в 55,5% случаев, инфекций кровотока — в 37,3% случаев, инфекций мочевыводящего тракта — в 59,1% случаев. Доминируют среди них представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) и неферментирующие бактерии (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*), для которых характерно быстрое приобретение резистентности к клинически активным группам АБП.

За период 2013-2015 гг. нами было изучено 256 полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов, получающих лечение по поводу гнойно-воспалительных процессов в условиях стационара, из различных регионов Украины. Среди них преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* — 41% (из них 41% — *E. coli*, 32% — *K. pneumoniae*, 24% — *Enterobacter cloacae*, 2% — *Serratia marcescens*, 1% — *Morganella morganii*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии — 39% (*P. aeruginosa* и *A. baumannii* с частотой 19,5% соответственно).

По данным CDC (2013 г.), 19% энтеробактерий, являющихся возбудителями нозокомиальных инфекций, вырабатывали БЛРС. БЛРС — ферменты, гидролизующие  $\beta$ -лактамы пенициллинового и цефалоспоринового ряда (включая цефалоспорины III-IV поколений и монобактамы). Штаммы, продуцирующие БЛРС, часто демонстрируют устойчивость к фторхинолонам и аминогликозидам, поэтому оптимальным выбором в случае выделения таких патогенов представляются карбапенемы. Способность вырабатывать БЛРС обнаруживают преимущественно представители семейства *Enterobacteriaceae*, однако этим свойством обладают и некоторые неферментирующие грамотрицательные патогены.

Изучение чувствительности к АБП полирезистентных штаммов *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* дало следующие результаты: чувствительность к цефалоспорином III поколения была низкой (на уровне 0-8,8%), низкой и/или средней — к ципрофлоксацину, хлорамфениколу, аминогликозидам (амикацину, нетилмицину). Наилучшие результаты (>90%) обеспечили имипенем и меропенем. Особо тревожный факт — появление штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к этим карбапенемам.

Способность продуцировать БЛРС была присуща 65% штаммов *E. coli*, 54% штаммов *K. pneumoniae*, 36% штаммов *E. cloacae*. Уровень их чувствительности к карбапенемам был наиболее высоким, но ниже, чем таковой полирезистентных штаммов. Неэффективными оказались цефалоспорины, ципрофлоксацин, хлорамфеникол, гентамицин, тобрамицин, в связи с чем их использование в качестве эмпирической терапии нозокомиальных инфекций, вызванных микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, нецелесообразно. Чрезвычайно важно обеспечить внедрение в практику информативных методов для рутинного скрининга клинических изолятов энтеробактерий, способных вырабатывать БЛРС.

В настоящее время внимание экспертов приковано к учащению инфекций, вызванных неферментирующими грамотрицательными бактериями *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, уровень угрозы которых классифицируют как «серьезный», в том числе по причине наличия устойчивости к АБП группы резерва и способности синтезировать металло- $\beta$ -лактамазы, гидролизующие все  $\beta$ -лактамы (за исключением азтреонама) и нечувствительные к клавуланату.

Существуют данные, что *A. baumannii* является промежуточным звеном в обмене генами резистентности к карбапенемам между неферментирующими грамотрицательными бактериями и *Enterobacteriaceae*. Патогены *P. aeruginosa* и *A. baumannii* продемонстрировали низкую чувствительность к цефалоспорином, на уровне 28-38% — к карбапенемам, максимальную (28 и 68% соответственно) — к нетилмицину.

Сравнение показателей чувствительности *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в динамике (2010-2012 vs 2013-2015 гг.) свидетельствует о возрастании их устойчивости ко всем группам АБП, включая карбапенемы. Металло- $\beta$ -лактамазы синтезируют 54% штаммов *P. aeruginosa* и 56% штаммов *A. baumannii*. Доказано, что это свойство существенно снижает их ответ на терапию карбапенемами (например, устойчивость к меропенему *P. aeruginosa* увеличилась в 2,5 раза, *A. baumannii* — более чем в 9 раз). Все продуценты металло- $\beta$ -лактамаз не реагировали на действие ципрофлоксацина, цефалоспоринов III поколения. Максимальный эффект на них оказывал нетилмицин.

Альтернативных вариантов АБТ инфекций, спровоцированных штаммами, резистентными к карбапенемам, очень мало: колимистин и полимиксин В (но их использование лимитируется нефротоксичностью и аллергенностью), повышение дозы карбапенемов или комбинация их с другими АБП.

По моему мнению, в ближайшей перспективе следует сосредоточить усилия на стандартизации и внедрении в практику методов скрининга, направленных на выявление продуцентов БЛРС и металло- $\beta$ -лактамаз.

Продолжение на стр. 52.

# Антибактериальный кризис: как сохранить щит от бактерий для будущих поколений?

Продолжение. Начало на стр. 50.

## Риски и способы коррекции изменения микробиоценоза в медицинском учреждении

Изменения микробиоценоза в медицинском учреждении после лечения гнойно-воспалительных процессов у пациентов, пострадавших во время АТО, проанализировал врач-анестезиолог высшей категории, заместитель главного врача по медицинской части КБ «Феофания» ГУД (г. Киев), доцент кафедры анестезиологии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук, Андрей Николаевич Строкань.

— Организацию контроля и профилактические мероприятия в отношении послеоперационных гнойно-воспалительных процессов регламентируют приказы МЗ Украины № 236 и № 181. В соответствии с современными требованиями в КБ «Феофания» ГУД регулярно проводится мониторинг качественного и количественного состава патогенных микроорганизмов, ежеквартально презентуются доклады бактериологов. На основании данных о локальной резистентности и стратификации факторов риска в нашем учреждении разработаны лекарственные формуляры, регламентирующие назначение АБП (табл. 2).

В 1-ю группу относят пациентов без хронической сопутствующей патологии, обуславливающей необходимость в приеме АБП; не имевших контакта с лечебными учреждениями в предшествующие 6 мес; больных с инфекциями, вызванными так называемыми уличными штаммами возбудителей.

2-ю группу составляют пациенты с хронической сопутствующей патологией, требующей назначения АБП; принимавшие антибактериальные средства в предшествующие 3 мес; госпитализировавшиеся/получавшие терапию в амбулаторных условиях в предшествующие 6 мес.

3-я группа — больные с нозокомиальной инфекцией, послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями или процессами, спровоцированными поли- или панрезистентными штаммами.

Всего через 6 мес после массовой госпитализации пациентов, пострадавших во время АТО (n=91), микробный пейзаж в ряде отделений нашего лечебного учреждения существенно изменился: появились возбудители, не выделявшиеся ранее, а численность ряда типичных патогенов колоссально повысилась/снизилась.

Например, количество неферментирующих грамотрицательных бактерий возросло с 14 до 20%, из них доля *A. baumannii*, присутствие которого ранее было нехарактерно, составила 64% (следует отметить, что указанный возбудитель проявлял чувствительность только к цефоперазону/сульбактаму, и то, к сожалению, не во всех случаях). Более того, увеличилась частота положительных смывов в местах пребывания пациентов, с оборудования, со спецодежды, с рук.

Известно, что в случае попадания в стационар «чужеродной» микрофлоры возможны 2 исхода: она «поселяется» здесь навсегда и провоцирует тяжелые последствия либо ликвидируется благодаря усилиям персонала и адекватному санитарно-эпидемиологическому режиму.

Оперативно были приняты экстренные меры по нормализации микробного пейзажа. Они предусматривали:

- изолированное размещение пациентов;
- строгий контроль соответствия внешнего вида персонала современным требованиям (запрещено пользование мобильными телефонами и другими электронными гаджетами, ношение наручных часов, браслетов и других ювелирных украшений в палатах интенсивной терапии, что регламентировалось приказом главного врача; обязательно наличие медицинской шапочки, халата с короткими рукавами, перчаток, фартуков);
- проверку чистоты рук посредством нанесения флуоресцентной краски (она смывается только спиртосодержащими растворами, поэтому следы краски на руках указывали на недостаточно тщательную их обработку);
- соблюдение современных хирургических стратегий и канонов, таких как:
  - выполнение перевязок исключительно в операционной, то есть в условиях асептики и антисептики;
  - максимальное иссечение некротизированных тканей;
  - выбор терапии на основании данных микробиологического исследования;
  - метод ультразвуковой кавитации и массивное промывание ран (до 12 л на перевязку);
  - VAC-терапия (аппараты состоят из гидрофильной полиуретановой губки, прозрачного адгезивного покрытия, источника вакуума с емкостью для аспирации жидкости; такие повязки уменьшают локальный отек, микробную обсемененность раны, ускоряют заживление дефекта и служат отличным методом профилактики нозокомиальных инфекций; кроме того, повязки накладывают на длительный период (3-7 дней), что позволяет экономить силы персонала и обеспечить мобильность пациента).

Соблюдение перечисленных требований способствовало восстановлению привычного для нашего лечебного учреждения микробного пейзажа и ликвидации «чужеродной» флоры всего через 2 мес (хотя и не во всех подразделениях хирургического профиля).

Организаторам здравоохранения следует учитывать, что массовая госпитализация тяжелых пациентов из других стационаров может быть сопряжена со значительным изменением качественного и количественного спектра микрофлоры, характерной для данного лечебного учреждения, и является весомой причиной для максимально оперативного пересмотра разработанных ранее внутрибольничных формуляров по назначению АБП, внедрения строгих санитарно-эпидемиологических мероприятий и использования барьерных методов (VAC-терапии и др.).

## АБТ в лечении острого панкреатита

Руководитель отдела лапароскопической хирургии и холецистита ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Михаил Ефимович Ничитайло рассказал о подходах к проведению АБТ на различных этапах лечения острого панкреатита.

— Специфическими показаниями для назначения АБТ при остром панкреатите являются:

- прогрессирующая органная недостаточность;
- развитие синдрома системного воспалительного ответа;
- прогрессирующее клиническое ухудшение с/без признаков бактериальной инфекции;
- внепанкреатические инфекционные процессы (острый деструктивный холецистит, холедохолитиаз);
- некротический панкреатит с поражением более 50% органа;
- период после оперативных вмешательств по поводу некротического панкреатита.

АБТ острого некротического панкреатита проводится поэтапно: эскалация (максимально раннее начало лечения АБП широкого спектра действия); коррекция назначений с учетом полученных этиологических данных (спустя 24-36 ч).

Описанная стратегия соответствует новой концепции эмпирической АБТ — так называемой тактике интервенции, получившей в настоящее время широкое распространение (Masterton R.G., 2008; Rodloff A.C. et al., 2006). Она предусматривает использование в качестве стартового АБП средства с максимально интенсивным действием (образно говоря, ранний и мощный удар) с последующей коррекцией терапии, учитывающей результаты определения чувствительности возбудителя к антибиотикам (Hoffgen G. et al., 2002; Chastre J. et al., 2003). Основная цель тактики интервенции — оптимизировать клинический исход посредством предупреждения возникновения устойчивости возбудителей к АБП.

В качестве стартового препарата для терапии острого некротического панкреатита с успехом используется эртапенем. Его концентрация в ткани поджелудочной железы превышает минимальную подавляющую концентрацию для основных возбудителей более чем в 3 раза. Эртапенем указан как препарат выбора для стартовой АБТ внебольничных осложненных интраабдоминальных инфекций средней степени тяжести в рекомендациях IDSA/SIS.

Данные зарубежных ученых (Cancino et al., 2002; Whitelaw et al., 2004) и собственный опыт свидетельствуют о достаточно приемлемой эффективности только консервативной терапии: в выполненном нами в 2013 г. наблюдении у 45 из 71 пациентов с инфицированным панкреонекрозом (ИП) удалось избежать оперативных вмешательств и достичь удовлетворительных результатов лечения с помощью консервативного подхода (применялись эртапенем, имипенем, меропенем, линезолид). Превентивная АБТ обеспечила полное купирование процесса у 32% пациентов.

При неэффективности консервативного лечения показаны оперативные вмешательства, лаваж брюшной полости, пункция и дренирование очагов под контролем ультразвукового исследования, открытая некрэктомия. В комплексной терапии может использоваться декаметоксин.

В нашей клинике проведено лечение 260 пациентов с ИП. Изолированный консервативный подход обеспечил лечение 27 пациентов. Консервативная терапия в сочетании с миниинвазивными вмешательствами (преимущественно чрескожным пункционным дренированием, лапароскопическими некрэктомиями) применялась у 76 больных. Открытая некрэктомия выполнена в 131 случае, миниинвазивные вмешательства потребовались в 29 случаях. Общая летальность составила 10,2%.

К счастью, в отнюдь не внушающей оптимизма картине борьбы с АБР в Украине все же достигнут определенный прогресс: на базе НМАПО им. П.Л. Шупика создан первый в Восточной Европе «Украинский научно-образовательный центр инфекционного контроля и антимикробной резистентности», в котором врачей всех специальностей обучают нюансам осуществления инфекционного контроля (а не фрагментарным основам дезинфекции и стерилизации). Разработаны программы для клиницистов и среднего медицинского персонала, изданы соответствующие учебники, получившие одобрение европейских экспертов, проводятся лекции, семинары, практические занятия. Выпускниками курсов уже стали 14 врачей. С целью расширения аудитории слушателей планируется внедрение дистанционной формы обучения.

В 2015 г. была создана первая профильная профессиональная организация — ГО «Всеукраинская ассоциация инфекционного контроля и антимикробной резистентности», в составе которой 11 академиков НАМН Украины и 76 профессоров.

21-22 апреля в НМАПО им. П.Л. Шупика состоится конференция «Актуальные вопросы относительно внедрения стандартов Европейского союза в систему здравоохранения: антибиотикотерапия и профилактика, внутрибольничные инфекции, безопасность пациента, инфекционный контроль» с международным участием. О готовности поделиться с украинскими врачами имеющимся практическим опытом уже заявили профессионалы из Грузии, Беларуси, Азербайджана, Великобритании, Швеции, Нидерландов, Польши, Германии, Словении, Турции, США. В свою очередь, отечественные эксперты надеются, что эта встреча станет катализатором в ликвидации имеющихся бюрократических преград относительно присоединения Украины к сети CAESAR и позволит перейти от слов к делу в соблюдении европейского вектора в борьбе с АБР.

Подготовила **Ольга Радучич**



Патология	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Интраабдоминальные инфекции	Цефотаксим в/в или цефоперазон в/в + метронидазол в/в	Цефоперазон/сульбактам в/в или эртапенем в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции кожи и мягких тканей	Местно: мупироцин, фузидовая кислота ампициллин/сульбактам в/в или цефуроксим в/в	Эртапенем в/в или ципрофлоксацин в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин ± ванкомицин в/в, или линезолид, или даптомицин. Возможна альтернативная стратегия
Пневмония	Амоксициллин/клавуланат в/в	Левифлоксацин в/в, или моксифлоксацин в/в, или цефотаксим в/в ± азитромицин в/в, или ± клиндамицин в/в (при аспирации)	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в + левофлоксацин в/в. Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в + азитромицин в/в ± амикацин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции кровотока	Цефотаксим в/в	Ампициллин/сульбактам в/в ± амикацин в/в. Моксифлоксацин в/в	Цефоперазон/сульбактам в/в, или цефтазолин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в, или даптомицин в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции мочевыделительной системы	Нитрофурантоин перорально, или фосфомицина трометамол перорально, или офлоксацин в/в	Ципрофлоксацин в/в. Эртапенем в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия

# Ін'єкційна ефективність в таблетках\*

при респіраторних  
інфекціях



 **astellas**

## Антибіотики Солютаб®

у формі диспергованих  
таблеток

Для раціональної терапії  
інфекцій дихальних шляхів



\* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6

ТОВ «Астеллас Фарма»  
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д. 13, корп. 7В, оф. 41  
Тел/факс +38 044 490-68-25

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Є протипокази. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.Drlz.Kiev.Ua>