

II Международный конгресс по антиинфекционной химиотерапии: об инфекциях, антибиотиках и не только

10-11 декабря в г. Киеве состоялся II Международный конгресс по антиинфекционной химиотерапии. Этот междисциплинарный форум собрал ученых и несколько сотен врачей практически всех специальностей из разных регионов нашей страны. Соответственно, и круг тем, которые рассматривались на этом форуме, был чрезвычайно широким – противинфекционная химиотерапия при заболеваниях нижних дыхательных путей, инфекциях мочевых путей; антибиотики в интенсивной терапии, клинике инфекционных болезней, педиатрии, неонатологии, акушерстве и гинекологии, хирургии и т. д. Рассматривались также вопросы лечения вирусных инфекций и вакцинопрофилактики.

Конгресс был организован при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Академии медицинских наук Украины, Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины и Ассоциации химиотерапевтов Украины. Генеральным спонсором конгресса выступила компания «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина», генеральным информационным спонсором – Издательский дом «Здоровье Украины».

Основным принципом рациональной антибиотикотерапии при инфекциях нижних дыхательных путей был посвящен доклад заместителя директора ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», доктора медицинских наук, профессора **Василия Михайловича Мельника**.



– Рациональная антибиотикотерапия остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. И с каждым годом ее значимость повышается по мере роста

резистентности распространенных возбудителей инфекционных заболеваний к имеющимся сегодня противомикробным средствам, а также в связи с резким уменьшением количества инновационных антибиотиков, поступающих на фармацевтический рынок.

Одной из наиболее проблемных областей применения антибиотиков считаются внебольничные инфекции дыхательных путей (ИДП), которые занимают сегодня лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности населения. ИДП являются наиболее распространенной инфекционной патологией в амбулаторной практике. Более того, согласно данным ВОЗ, среди причин смерти респираторные инфекции занимают 3-е место после ишемической болезни сердца и cerebrovascularных заболеваний.

Неудивительно, что ИДП являются наиболее частым показанием к назначению антибактериальной терапии – на их долю приходится около 2/3 всех выписываемых антибиотиков. В то же время, по мнению экспертов, в 25-75% случаев респираторных инфекций антибиотики применяются нерационально. В первую очередь это связано с тем, что в большинстве случаев невозможно установить этиологию заболевания, и антибактериальные препараты назначаются эмпирически. Вторая причина нерационального применения антибиотиков, в том числе при ИДП, – недостаточные знания врачей. Например, частота назначения

антибиотиков при остром бронхите достигает 70-90%, хотя в подавляющем большинстве случаев это заболевание вызвано вирусами.

Чрезвычайно часто больные с респираторными инфекциями самостоятельно принимают решение о приеме антибиотиков, которые беспрепятственно (без рецепта) можно приобрести в украинских аптеках. При этом длительность антибиотикотерапии в половине случаев не превышает одного дня. Следует признать, что немаловажную роль в широком распространении самолечения (в подавляющем большинстве случаев неадекватного) в нашей стране играет также неограниченная реклама лекарственных средств.

Среди внебольничных инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) наибольшую долю составляют инфекционные обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и внебольничные пневмонии (ВП).

К ведущим возбудителям инфекций респираторного тракта относятся *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Пневмококк является наиболее частой причиной внебольничной пневмонии (30-50% случаев), а также острого риносинусита и острого среднего отита (около 40% случаев). *H. influenzae* признана основным возбудителем инфекционных обострений ХОЗЛ (32% случаев). Гемофильная палочка также является причиной 30% острых риносинуситов, более трети случаев острого среднего отита, 3-10% внебольничных пневмоний. *M. catarrhalis* выступает в качестве этиологического фактора ИНДП приблизительно в 10-15% случаев, верхних дыхательных путей и среднего уха – в 17-22%.

В лечении внебольничных ИНДП центральное место занимает антибактериальная терапия, которую практически всегда назначают эмпирически. Ее основная цель – эрадикация возбудителя из очага инфекции.

Механизм действия антибиотиков характеризуется рядом уникальных качеств, отличающих их от других лекарственных средств. Активность антибактериальных препаратов не направлена на метаболические процессы в организме человека, а их противомикробный эффект реализуется в основном в очаге инфекции. Антибиотики применяют у большого числа пациентов, при этом их назначают преимущественно короткими курсами. Противомикробные средства могут быть использованы как с профилактической, так и с терапевтической целью. Активность антибактериальных препаратов против микроорганизмов широко варьирует и редко направлена только на одного специфического возбудителя.

С течением времени активность антибиотиков снижается, что обусловлено формированием лекарственной устойчивости микроорганизмов (вследствие широкого и зачастую нерационального использования этих препаратов в клинической практике).



В ее основе лежит изменение генома микроорганизмов. Инфекции, вызванные устойчивыми штаммами возбудителей, характеризуются длительным течением, более высокой частотой госпитализаций, увеличением продолжительности пребывания пациентов в стационаре и ухудшением прогноза.

Особую обеспокоенность вызывает рост устойчивости пневмококка – ключевого возбудителя респираторных инфекций – к β -лактамам и макролидам. В последнее время все чаще встречаются и полирезистентные штаммы *S. pneumoniae*, устойчивые к трем и более классам антибиотиков, включая тетрациклины, ко-тримоксазол, хлорамфеникол, фторхинолоны и др. Основной проблемой резистентности *H. influenzae* является устойчивость к пенициллинам за счет продукции β -лактамаз. В настоящее время более 90% штаммов *M. catarrhalis* продуцируют β -лактамазы, вследствие чего незащищенные β -лактамы оказываются малоэффективными при инфекционных заболеваниях, вызванных этим микроорганизмом. В то же время макролиды и фторхинолоны обладают универсальной активностью в отношении данного возбудителя. Назначая антибиотики, каждый врач должен помнить о том, что их рациональное применение минимизирует риск развития устойчивых штаммов микроорганизмов.

Хороших результатов в лечении внебольничных ИДП можно достичь лишь в случае своевременного назначения рациональной антибактериальной терапии, что предусматривает:

- использование антибиотиков, активных в отношении предполагаемых возбудителей инфекционного заболевания;
- учет региональных данных о распространении резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов;
- выбор препаратов, которые проникают в очаг поражения (ткани и жидкости органов дыхания), обеспечивают там создание высокой концентрации и поддержание ее в течение длительного времени;
- назначение препарата в оптимальной дозе;
- соблюдение необходимой продолжительности антибиотикотерапии.

Оптимальными для лечения ИНДП считаются антибиотики, обладающие высокой природной активностью в отношении трех основных возбудителей – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а также в отношении атипичных микроорганизмов. Кроме того, препараты выбора должны характеризоваться низкой приобретенной устойчивостью этих микроорганизмов. Их эффективность и безопасность должны быть подтверждены в рандомизированных клинических исследованиях. Этим критериям отвечают представители трех классов антибактериальных средств – макролиды, фторхинолоны и β -лактамы, которые являются препаратами первого выбора в лечении ИНДП.

Несомненно, при назначении эмпирической антибактериальной терапии пациентам с внебольничными ИНДП врачи обязательно должны руководствоваться клиническими рекомендациями, научно обоснованными и адаптированными к тому или иному региону с учетом эпидемиологии региональной антибиотикорезистентности. Современные рекомендации по ведению пациентов с респираторными инфекциями включают также диагностические и дифференциально-диагностические признаки ИНДП; подчеркивается нецелесообразность применения антибиотиков при вирусных респираторных инфекциях. В тех же случаях, когда антибактериальная терапия показана, выбор антибиотика должен быть адекватным.

Следование современным рекомендациям при лечении ИНДП повышает эффективность терапии. Так, при стандартизованном лечении ВП сокращаются сроки терапии и пребывания больных в стационаре, уменьшаются затраты на лечение, снижается смертность.

Однако данные исследований и метаанализов показывают, что на пути внедрения рекомендаций в реальную клиническую практику возникают многочисленные барьеры, обусловленные в первую очередь субъективизмом и недостаточными знаниями врачей. Чтобы преодолеть эти барьеры, необходимо проводить образовательные программы среди врачей и широкомасштабную образовательную работу с пациентами и населением в целом.

В Украине первые клинические рекомендации по диагностике и лечению основных внебольничных ИНДП были разработаны 10 лет назад коллективом ведущих специалистов в области пульмонологии под эгидой Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины. За эти годы протоколы лечения были дважды пересмотрены – в 2003 и 2007 гг. К сожалению, многие врачи, особенно в сельских и районных лечебных учреждениях, до сих пор не ознакомлены с данными стандартами лечения.

Внесение изменений в отечественные рекомендации по диагностике и лечению ИНДП было связано с появлением новых данных по эпидемиологии респираторных инфекций в Украине и устойчивости возбудителей к тем или иным антибиотикам, разработкой новых методов диагностики (экспресс-тестов), внедрением в клиническую практику новых антибактериальных препаратов (кетолитов, оксазолидинонов, карбапенемов, респираторных фторхинолонов). Также были доказаны преимущества комбинированной антибиотикотерапии у госпитализированных больных ВП.

В соответствии с последним пересмотром отечественных рекомендаций, утвержденных приказом Министерства здравоохранения Украины от 19.03.2007 г. № 128, больных ВП условно распределяют на 4 клинические группы.

Продолжение на стр. 22.

II Международный конгресс по антиинфекционной химиотерапии: об инфекциях, антибиотиках и не только

Продолжение. Начало на стр. 21.

В 1-ю группу входят лица с нетяжелым течением ВП, без сопутствующей патологии и дополнительных факторов риска. Эти пациенты не нуждаются в госпитализации. Наиболее частым этиологическим фактором ВП в этой группе больных являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*. В лечении таких больных следует применять пероральные формы амоксициллина или макролидов (азитромицин, кларитромицин или спирамицин). В качестве альтернативы можно использовать респираторные фторхинолоны III-IV поколения перорально (левофлоксацин или моксифлоксацин). Препаратами второй линии при неэффективности аминопенициллина являются макролид или доксициклин, а при неэффективности макролида — аминопенициллин или фторхинолон III-IV поколения.

Ко 2-й группе относят больных с легким течением ВП, наличием сопутствующей патологии и/или модифицирующих факторов, влияющих на течение заболевания. Возможными возбудителями ВП у данной категории пациентов, помимо вышеперечисленных возбудителей, могут быть *S. aureus* и представители семейства *Enterobacteriaceae*. Пациентов 2-й группы целесообразно лечить в амбулаторных условиях пероральными антибиотиками. В качестве препарата выбора рекомендуется амоксициллин/клавуланат или цефуроксим аксетил. При невозможности перорального приема препаратов назначают цефтриаксон парентерально. Альтернативными препаратами являются макролид или фторхинолон III-IV поколения. Средствами второй линии являются фторхинолоны III-IV поколения в виде монотерапии или же к β-лактаму добавляют макролид.

В 3-ю клиническую группу включают пациентов с нетяжелым течением ВП, которые нуждаются в госпитализации по медицинским показаниям, в частности при наличии факторов риска неблагоприятного исхода. Возможными возбудителями ВП в данном случае могут быть *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипичные возбудители и грамотрицательные энтеробактерии. В качестве препаратов первой линии рекомендуется прием защищенного аминопенициллина или цефалоспорины II-III поколения парентерально в комбинации с макролидом в пероральной форме. Альтернативой может быть респираторный фторхинолон III-IV поколения, применяемый парентерально, а препаратом второй линии — респираторный фторхинолон III-IV поколения либо карбапенем внутривенно.

К 4-й группе относят больных ВП с тяжелым течением, которые нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Спектр микробной флоры в данном случае достаточно широк: *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии, микоплазмы и синегнойная палочка. Как правило, у пациентов 4-й группы этиологическим фактором ВП выступают полимикробные ассоциации. Препаратами выбора являются защищенный аминопенициллин или цефалоспорины III поколения в комбинации с макролидом. В качестве альтернативы может быть назначен фторхинолон III-IV поколения в комбинации с β-лактамом. Антибиотиками второй линии могут быть карбапенемы в комбинации с респираторным фторхинолоном III-IV поколения или макролидом. Пациентам 4-й группы все антибиотики вводят внутривенно.

При подозрении на синегнойную инфекцию рекомендуется внутривенное применение цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидом и ципрофлоксацином (левофлоксацином). Альтернативой является комбинация цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью, аминогликозида (амикацина) и макролида (внутривенно). В качестве терапии второй линии рекомендуется комбинация меропенема, аминогликозида и ципрофлоксацина (левофлоксацина), которые также вводят внутривенно.

Больным 4-й группы антибактериальную терапию следует назначать безотлагательно, поскольку отсрочка начала введения антибактериальных препаратов даже на 4 ч достоверно повышает риск смерти у таких пациентов.

О современных подходах к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний почек рассказал **член-корреспондент НАН Украины, академик АМН Украины, заведующий кафедрой нефрологии национальной медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Любомир Антонович Пыриг.**



— В последнее время наблюдается значительное увеличение распространенности инфекционной патологии почек и мочевой системы в целом. За период с 1992 по 2005 год распространенность инфекций почек в нашей стране выросла в 2 раза — с 735,4 до 1493,2 случая на 100 тыс. населения, а хронического пиелонефрита — почти в 3 раза — с 497,6 до 1315,2 случая на 100 тыс. населения. Но следует отметить, что одной из причин такого стремительного роста распространенности этой патологии является гипердиагностика. Нередко врачи на основании одной лишь персистирующей лейкоцитурii устанавливают диагноз хронического пиелонефрита, забывая о том, что она может быть проявлением ряда других заболеваний — простатита, уретрита и т. д.

К основным симптомам инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы относятся: болевой синдром, дизурия, «беспричинный» субфебрилитет или фебрилитет, лейкоцитурия (преимущественно нейтрофилы), бактериурия ($>5 \times 10^4$ колониеобразующих единиц/мл мочи).

Своевременной диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний почек способствует выявление факторов риска их развития, к которым относят такие:

- аномалии мочевой системы;
- нарушения уродинамики;
- прием лекарственных средств иммуносупрессивного действия;
- сахарный диабет;
- миелолейкозы, лимфолейкозы, миеломную болезнь;
- поликистоз почек;
- бессимптомную бактериурию;
- беременность;
- очаги хронической инфекции;
- отягощенную наследственность (аномалии мочевой системы, подагру, сахарный диабет и др.).

Инфицирование мочевой системы может происходить тремя путями: гематогенным, восходящим (нарушение уродинамики) и лимфогенным. Этиологическими факторами инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей могут быть бактерии (в том числе

микобактерии туберкулеза), грибы, вирусы, простейшие и даже в некоторых случаях гельминты (круглые и плоские).

В зависимости от локализации инфекционно-воспалительного процесса выделяют уретрит, цистит, пиелонефрит. В свою очередь, пиелонефрит в зависимости от течения заболевания разделяют на острый и хронический (с фазами обострений и ремиссии), от характера патологического процесса — на серозный, гнойный (апостематозный, карбункул, абсцесс) и некротический папиллит.

При выборе антибактериального препарата для лечения инфекций мочевой системы, в частности пиелонефрита, следует учитывать целый ряд факторов: возраст и пол больного, наличие сопутствующих заболеваний, беременность, лактацию, половую активность, функцию почек (гемодиализ, трансплантанную почку), рН мочи, наличие очагов хронической инфекции, иммунодефицитных состояний, социально-экономический статус пациента, своевременность обращения за медицинской помощью и др. Выбор антибактериального средства также зависит от его экскреции почками и чувствительности к нему возбудителей, обнаруженных в моче. В случае применения поливалентной терапии необходимо обязательно учитывать возможность синергического или антагонистического действия препаратов. Перед началом терапии следует определить место лечения пациента (в стационаре, амбулаторно), кратность и длительность применения антибактериального препарата и путь его введения (парентерально, перорально, местно). Контроль эффективности терапии, помимо общеклинических исследований, должен включать бактериологическое исследование мочи. В случае обнаружения бактериурии после проведенного курса лечения необходимо назначить противорецидивную терапию.

С докладом «Клинические маски инфекционных болезней» выступила **академик АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Жанна Ивановна Возианова.**



— Инфекционно-воспалительный процесс лежит в основе многих соматических заболеваний. Врачи практически всех специальностей сталкиваются в своей практике с инфекциями, будь то пневмония, острый холецистит, инфицированные раны и т. д. А вот в поле зрения врачей-инфекционистов попадают больные с так называемыми заразными заболеваниями, которые занимают особое место в структуре инфекционной патологии. Уровень заболеваемости этими инфекциями является одним из наиболее значимых показателей социального и экономического благополучия в стране.

Сегодня доказана связь инфекций с целым рядом заболеваний, что должны учитывать врачи других специальностей при их диагностике. Так, последствиями дифтерии и скарлатины могут быть поражения сердечно-сосудистой системы; инфекция *H. pylori* может приводить к развитию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, вирус герпеса 8 типа — саркомы Капоши, вирусы гепатита В и С — гепатиты, циррозы и рака печени, вирус

папилломы человека — рака шейки матки; эпидемический паротит — мужского бесплодия, TORCH-инфекции — аномалий развития плода.

Недооценка роли инфекции в этиопатогенезе многих заболеваний человека является одной из важных причин неэффективности лечения. Распознавание инфекционной патологии затруднено в связи с отсутствием достоверной информации об эпидемической ситуации; поздним обращением больных к специалистам; широким распространением самолечения, на фоне которого изменяется клиническое течение болезни и формируется резистентность возбудителей; ограниченными диагностическими возможностями.

Зачастую соматические и инфекционные заболевания имеют схожую клиническую картину, что также затрудняет диагностику. Например, причиной головной боли могут быть такие инфекционные болезни, как менингит (вследствие поражения мозговых оболочек), грипп (токсическое действие вирусов на нервные клетки), сыпной тиф (васкулит); причиной тахикардии — брюшной тиф (кровотечение), холера (обезвоживание), грипп (лихорадка), дифтерия (миокардит); снижения артериального давления — холера (обезвоживание), менингококковый сепсис (инфекционно-токсический шок, надпочечниковая недостаточность), брюшной тиф (перераспределение крови, кровотечение). Нередко врач, ориентируясь только на один основной симптом, ставит неправильный диагноз и, как следствие, назначает неадекватное лечение.

Очень часто основным аргументом для направления больного в инфекционный стационар является лихорадка. Однако, согласно данным Б.П. Богомольца (2000), известно не менее 50 причин повышения температуры тела человека. Это не только инфекции, но и аутоиммунные процессы, асептическое воспаление, побочное действие лекарственных средств и биологических препаратов, распадающиеся опухоли, рефлекторное действие на центр терморегуляции (например, при прохождении камней), метаболические нарушения, стресс и т. д. В то же время без лихорадки протекают некоторые инфекционные заболевания, такие как холера, вирусные гепатиты (за исключением вирусного гепатита А), ботулизм, большинство гельминтозов и др.

Для того чтобы назначить адекватную терапию пациенту с инфекционным заболеванием, необходимо провести целый комплекс исследований: выявить возбудителя, установить его генотип и серологический вариант, определить активность процесса (при вирусных инфекциях — вирусную нагрузку); установить характер инфекционного заболевания (острое или реактивация); определить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам; обеспечить надежный контроль за физиологическими показателями в ходе лечения. В условиях отечественного здравоохранения многие из этих исследований, к сожалению, недоступны. Однако лечение пациента без учета этиологии заболевания может привести к тяжелым последствиям. Например, установление неправильного диагноза тонзиллита при инфекционном мононуклеозе и его последующее лечение ампициллином (что является нередким случаем в амбулаторной практике) приводит к развитию серьезных нежелательных явлений, прежде всего тяжелых аллергических реакций. Известны также случаи, когда использование пенициллина при менингококкемии приводило к развитию синдрома Лайелла с летальным исходом.

Следует отметить неудовлетворительный уровень диагностики так называемых детских инфекций у взрослых пациентов. Например, при эпидемическом паротите у взрослых пациентов часто устанавливают диагноз рожи ушной раковины, хронического тонзиллита, подчелюстного абсцесса, гнойного сialoadенита, острого гнойного отита. В то же время, по нашим данным, у 60% взрослых мужчин, перенесших эпидемический паротит, особенно при отсутствии адекватного лечения, развивается орхит, результатом которого в последующем может быть бесплодие.

Вызывает беспокойство очень низкий уровень диагностики дифтерии. Это заболевание врачи нередко расценивают как эпидемический паротит, афтозный стоматит, ангину Венсана, паратонзиллярный абсцесс, аллергический отек гортани, абсцесс надгортанника.

Огромное количество диагностических ошибок связано с диагнозом пищевой токсикоинфекции (ПТИ). На самом деле причиной рвоты, тошноты и/или диареи (основные симптомы ПТИ) может быть острый аппендицит, острый панкреатит, кишечная непроходимость, пиелонефрит и острая почечная недостаточность, пневмония, менингит, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсированный сахарный диабет, внематочная беременность. Большинство пациентов, поступающих в инфекционные отделения с диагнозом ПТИ, нуждаются в срочной специализированной помощи вовсе не врачей-инфекционистов.

Нередко врачи допускают ошибки в диагностике ветряной оспы, несмотря на то что сыпь, которой проявляется это заболевание, является достаточно специфическим симптомом.

Наиболее частые диагностические ошибки скрываются под диагнозом гриппа. В 2004 г. с этим диагнозом в наше инфекционное отделение были направлены пациенты с пневмонией, эксудативным плевритом, аденовирусной инфекцией, эпидемическим паротитом, инфекционным мононуклеозом, серозным менингитом, опоясывающим герпесом, корью, ангиной, вирусным гепатитом А, туберкулезом, раком легкого, пиелонефритом, острым аппендицитом, острым холециститом и др. В диагностике острых респираторных инфекций врачи в основном ориентировались на катарально-респираторный синдром, который на самом деле сопровождается более чем 200 различными заболеваниями. Согласно статистическим данным по г. Киеву за 1995-2002 гг., с диагнозом острой респираторной инфекции в стационар поступало от 30 до 48% непрофильных больных.

Заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Игорь Порфириевич Шлапак остановился на основных нюансах применения антибиотиков в практике врача-анестезиолога.



– Распространенность нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) постоянно увеличивается. По данным исследований EPIC I (2000) и EPIC II (2008), частота развития госпитальных инфекций у пациентов ОИТ лечебных учреждений Европы за 8 лет увеличилась с 44,8 до 50,9%.

Какова причина столь высокой распространенности нозокомиальных инфекций? Во-первых, тяжелое инфекционное заболевание может быть причиной госпитализации в ОИТ; во-вторых, инфекция может быть осложнением основного заболевания с тяжелым течением; в-третьих, в ОИТ создаются благоприятные условия для развития и распространения инфекции (тесный

контакт между больными и персоналом, тяжелое общее состояние больных). Кроме того, около 80% пациентов ОИТ получают антибиотики, что способствует селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

По данным D.P. Raymond и соавт. (2003), в мире ежегодно регистрируется более 1,5 млн случаев сепсиса, летальность при котором составляет от 28 до 50%. В ближайшие 10 лет прогнозируют значительное увеличение количества больных сепсисом, что связано с широким распространением инвазивных лечебно-диагностических процедур, нерациональным применением антибиотиков (зачастую с профилактической целью) и ростом антибиотикорезистентности возбудителей.

Можно выделить следующие принципиальные подходы к борьбе с тяжелыми инфекциями, в том числе нозокомиальными:

- этиологический, направленный на эрадикацию возбудителя (хирургическая санация очага инфекции, антибиотикотерапия);
- патогенетический, цель которого – разомкнуть порочный круг системного воспаления (гидрокортизон, рекомбинантный активированный протеин С);
- симптоматический – коррекция нарушений со стороны жизненно важных органов и систем (поддержка гемодинамики, искусственная вентиляция легких и др.).

Эффективность каждого из перечисленных мероприятий различна. Так, лечение сепсиса активированным протеином С снижает смертность на 6%, гидрокортизоном – на 10%, адекватно подобранными антибактериальными препаратами – более чем на 30%.

Однако необходимо помнить, что антибиотики в случае тяжелых, в том числе нозокомиальных, инфекций не являются панацеей. Хирурги, например, считают, что антибиотик является только вспомогательным средством в лечении хирургических инфекций. Так, успешное лечение больного с перитонитом на 80% обеспечивается адекватной хирургической санацией и только на 15-20% – рациональной антибактериальной терапией. Кроме того, следует помнить, что многие антибиотики могут угнетать иммунную систему, препятствовать заживлению раны, приводить к возникновению аллергических реакций, включая анафилактический шок.

Таким образом, адекватная антибактериальная терапия приводит к относительно незначительному улучшению прогноза у пациентов с серьезными госпитальными инфекциями (уменьшение смертности на 20-30%), но в то же время она значительно эффективнее по сравнению с другими терапевтическими режимами. Повысить результативность антибактериальной терапии может ее четкая регламентация. Принимать решение о назначении антибиотиков следует установив диагноз инфекционного заболевания. Для этого необходимо ответить на несколько ключевых вопросов: какова причина лихорадки? Если это инфекция, то какая именно? Где находится очаг инфекции?

Например, причиной лихорадки, кроме инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой), могут быть опухоли (гепатома, гипернефрома, метастазы), болезни крови (лейкоз, лимфома), болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, васкулиты), прием лекарственных средств, в том числе антибиотиков.

По данным А.И. Трещинского (2001), в Центр интенсивной терапии сепсиса (г. Киев) за период с 1990 по 2000 год из других стационаров поступило более 1 тыс. больных, получавших антибиотики. Оказалось, что у 68% из них была лихорадка бактериального генеза с установленным очагом инфекции, у 14% – сепсис с явным очагом инфекции, однако была определена резистентность возбудителей к применяемым антибактериальным препаратам,

у 18% – лихорадка небактериального генеза («маски сепсиса»). До госпитализации в Центр сепсиса 4% больных получили 10 и более антибиотиков, 31% – 6-9 антибиотиков, 42% – 3-5 антибиотиков. Не единичными были случаи одновременного назначения 4-5 антибактериальных препаратов.

Такой экстенсивный подход к антибиотикотерапии можно объяснить тем, что неспецифические клинические проявления инфекции и сепсиса (лихорадка, одышка, тахикардия) могут напоминать системную воспалительную реакцию другого генеза, а классические лабораторные маркеры воспалительного процесса (лейкоцитоз/лейкопения, изменения лейкограммы, лейкоцитарный индекс интоксикации, СОЭ) имеют низкую специфичность и недостаточно надежны для ранней и точной диагностики сепсиса.

Сегодня существует метод, позволяющий установить инфекционную этиологию патологического процесса, – прокальцитонинновый тест. Известно, что основным индуктором секреции прокальцитонина (ПКТ) являются бактерии и их токсины. Повышение концентрации ПКТ в плазме крови отмечается через короткое время после повышения уровня провоспалительных цитокинов и не зависит от приема антибиотиков и других лекарственных средств. Период полужизни ПКТ в плазме крови – 22-35 ч.

Определить концентрацию ПКТ можно с помощью количественного иммунолюменометрического и полуколичественного иммунохроматографического методов. На результаты ПКТ-теста не влияет применение противомикробных, vasoактивных препаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков и других лекарственных средств. Нет необходимости в замораживании плазмы. При ее хранении при обычном температурном режиме активность ПКТ за 12 ч уменьшается всего на 10%.

У здоровых людей при хронических воспалительных процессах, вирусных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, локализованных бактериальных инфекциях уровень ПКТ не превышает 0,5 нг/мл. При синдроме системной воспалительной реакции, политравме, ожогах этот показатель находится в пределах 0,5-2 нг/мл. Его повышение >2 нг/мл свидетельствует о наличии бактериальной инфекции с тяжелым течением или сепсиса.

Проведение ПКТ-теста рекомендовано для дифференциальной диагностики септического синдрома и системной воспалительной реакции небактериального генеза, верификации инфицированного панкреонекроза, дифференциальной диагностики острого респираторного дистресс-синдрома и нозокомиальной пневмонии, мониторинга эффективности антибактериальной терапии и определения ее продолжительности.

В последнее время все чаще отмечают панрезистентность микроорганизмов к антибиотикам, что представляет собой серьезную клиническую проблему. Особенно возросла распространенность полирезистентных штаммов грамположительных микроорганизмов, которые остаются одними из основных возбудителей тяжелых внутрибольничных инфекций.

Серьезную угрозу представляют устойчивые штаммы золотистого стафилококка – метициллинрезистентные (MRSA), с промежуточной чувствительностью к ванкомицину (VISA) и резистентные к ванкомицину (VRSA). В США ежегодно регистрируют почти 100 тыс. случаев инфекций, вызванных MRSA, из которых около 20% заканчиваются летально. Этот показатель выше, чем смертность от СПИДа. MRSA наиболее часто выявляют у пациентов ожоговых, травматологических отделений и ОИТ. Отмечают высокую частоту ассоциированной резистентности MRSA к аминогликозидам, линкозамидам, фторхинолонам и макролидам.

Также нередко выявляют полирезистентные штаммы энтерококков, которые

устойчивы к пенициллинам, аминогликозидам и ванкомицину.

Врачи должны помнить, что в случае выделения MRSA, которые продуцируют пенициллинсвязывающий белок-2 с низкой аффинностью к β-лактамам, следует прекратить лечение этими антибиотиками (кроме цефалоспоринов с анти-MRSA активностью – цефтобипрола). Для лечения инфекции, вызванной резистентной грамположительной микрофлорой, можно применять гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин). Однако следует учитывать, что терапия ванкомицином является независимым фактором прогрессирования острой почечной недостаточности у пациентов ОИТ. В отношении полирезистентных коков активен линезолид (выявлено всего 4 госпитальных штамма грамположительных коков, резистентных к этому антибиотику), однако длительные курсы терапии данным препаратом (например, при остеомиелите, бактериальном эндокардите) могут приводить к угнетению костномозгового кроветворения. При тяжелых инфекциях кожи, мягких тканей, бактериальном эндокардите, вызванных MRSA, эффективны циклические липопептиды (даптомицин). Неплохих результатов можно достичь при сочетании новых и старых антибактериальных препаратов, таких как фузидовая кислота+рифампицин, линезолид+рифампицин.

Наиболее выражена резистентность к антибиотикам у синегнойной палочки, которая обеспечивается за счет гиперпродукции хромосомных β-лактамаз, эффлюкса антибиотиков из бактериальной клетки, утраты пориновых каналов (антибиотики не могут проникнуть в бактериальную клетку), синтеза металло-β-лактамазы, которая разрушает практически все β-лактамы антибиотиков, включая карбапенемы.

Среди β-лактамов антибиотиков с антипсевдомонадной активностью следует выделить карбапенемы (меропенем, имипенем, дорипенем), цефалоспорины (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат). К антибиотикам других групп с антипсевдомонадной активностью относятся аминогликозиды (меньше уровень резистентности к амикацину), фторхинолоны (в первую очередь, цiproфлоксацин при суточной дозе препарата более 2 г), фосфомицин (чувствительны до 80% штаммов *P. aeruginosa*), полимиксины В и Е (назначают в случае выделения панрезистентных штаммов синегнойной палочки).

Микробиологическая диагностика в современной клинической практике подразумевает не только идентификацию возбудителей, но и определение их чувствительности к антибиотикам. Для проведения адекватной антибактериальной терапии необходимо проведение локального микробиологического мониторинга с оценкой антибиотикорезистентности выделяемых возбудителей («микробиологический паспорт»), что особенно важно для ОИТ. К сожалению, в нашей стране этим мероприятиям не уделяют должного внимания. Открытым остается вопрос о необходимости создания регистра нозокомиальных инфекций в Украине, а также включения в штатное расписание крупных стационаров должности клинического микробиолога.

В данной статье представлен обзор лишь части докладов, прозвучавших на конгрессе. Но еще немало интересных лекций, мастер-классов и симпозиумов мы будем освещать в последующих выпусках нашей газеты, в тематических номерах «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология», «Педиатрия. Акушерство. Гинекология», а также в новом тематическом номере «Хирургия. Ортопедия. Травматология», первый номер которого выйдет в конце января текущего года.

Подготовила **Наталья Мищенко**

