



Підходи до вирішення проблеми інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги

Відносно новий термін – **інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД)**, – запропоновано для заміни таких, як *нозокоміальні, внутрішньолікарняні інфекції* або *інфекції, що виникли в лікарні*. Він означає, що такі інфекції можуть бути пов'язані з різними лікувально-профілактичними установами, доступними нині для пацієнтів. ІПМД визначаються як інфекції, що не проявлялися на момент госпіталізації до медичної установи (і немає доказів, що були в інкубаційному періоді на той момент). Протягом кількох годин після госпіталізації флора пацієнта починає набувати характеристик навколишнього бактеріального пулу. Більшість інфекцій, які стають клінічно вираженими протягом 48 годин після госпіталізації, вважаються нозокоміальними. Інфекції, які проявляються після того, як пацієнта виписано з лікарні, можна вважати ІПМД, якщо зараження збудниками відбулося під час перебування в стаціонарі.

Найпоширенішими серед нозокоміальних є **інфекції кровотоку (ІК)**, **пневмонії** (зокрема пневмонія, спровокована штучною вентиляцією легень), **інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ)** та **інфекції в ділянках хірургічних втручань (ІДХВ)**.

Немає переконливих даних щодо того, що схильність до цих інфекцій залежить від статі пацієнта. Вони уражають як дорослих, так і дітей. ІК, а потім пневмонії та ІСВШ є найбільш поширеними нозокоміальними інфекціями у дітей; у дорослих найбільш поширені ІСВШ. Серед педіатричних хворих ІПМД найчастіше розвиваються у дітей віком до 1 року, з екстремально низькою масою тіла при народженні (≤ 1000 г) і пацієнтів дитячих відділень інтенсивної терапії (ВІТ) або відділень реанімації новонароджених (ВРН).

Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, є важливою проблемою в галузі медицини. Вони можуть бути локальними або системними, уражати будь-яку систему організму, бути пов'язаними з медичними пристроями або препаратами для переливання крові.

Патофізіологія

Інфекційні агенти, що викликають ІПМД, можуть походити з ендогенних або екзогенних джерел.

Ендогенні джерела – ділянки тіла, зазвичай заселені мікроорганізми. Це носоглотка, шлунково-кишковий (ШКТ), сечостатевої тракти. Приклади *екзогенних джерел* – відвідувачі, медичний персонал, обладнання та оточення закладу охорони здоров'я.

Пов'язані з пацієнтом фактори ризику зараження збудниками-колоністами включають тяжкість захворювання, що лежить в основі послаблення імунітету, і/або тривалість перебування в стаціонарі.

Частота ІПМД

За оцінками, ІПМД виникають при 5% госпіталізації у США. За даними Центрів із контролю захворювань і профілактики США (CDC), з 2008 по 2012 р. частота ІК, асоційованих із центральним катетером, зменшилася на 44%, а частота інфекцій, пов'язаних із хірургічними втручаннями, – на 20%. З 2011 до 2012 р. частота випадків інших інфекцій, зокрема ІК, спричинених метицилін-резистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA), зменшилася всього на 4%, а інфікування *Clostridium difficile* під час перебування в стаціонарі – на 2%. А от частота катетер-асоційованих ІСВШ з 2009 по 2012 р. зросла на 3%.

Дослідження з участю 11 282 пацієнтів зі 183 лікарень невідкладної допомоги показало, що 452 пацієнти (4,0%) мали принаймні одну ІПМД (загалом 504 інфекції). Серед них інфекції, пов'язані з медичними пристроями, такі як катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів, становили 25,6%; на ІДХВ і пневмонії припадало по 21,8%; на шлунково-кишкові інфекції – близько 17,1%. Найпоширенішим патогеном, що спричинив 12,1% ІПМД, був *C. difficile*. Загалом по країні в 2011 р. 648 000 пацієнтів мали принаймні одну ІПМД, а загальна кількість ІПМД сягала 721 800.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) щодо 55 лікарень у 14 країнах із чотирьох регіонів, близько 8,7% госпіталізованих пацієнтів мали нозокоміальні інфекції.



Шестирічне дослідження в рамках фармакологічного нагляду (2002-2007 рр.) за участю пацієнтів ВІТ у Латинській Америці, Азії, Африці та Європі виявило вищу, ніж у США, частоту асоційованих із центральним катетером ІК, вентилятор-асоційованих пневмоній та катетер-асоційованих ІСВШ. Частота виявлення метицилін-стійкого *S. aureus* (MRSA), резистентності видів роду *Enterobacter* до цефтриаксону, а *Pseudomonas aeruginosa* – до фторхінолонів також була вищою.

Визнання проблеми ІПМД спонукало до розвитку національних систем моніторингу, ефективних для зниження частоти таких інфекцій.

За даними CDC щодо США, у відділеннях інтенсивної терапії в 2009 р. частота катетер-асоційованих ІК зменшилася на 58% у порівнянні з 2001 р.; за цей самий період було врятовано 27 000 життів і зекономлено 1,8 млрд доларів.

ІПМД зазвичай спричиняють віруси, бактерії та гриби. Дослідження на наявність цих патогенів слід проводити у всіх пацієнтів із підвищеною температурою, якщо таке підвищення не характерне для захворювання, або якщо спостерігається погіршення їхнього стану, яке не можна пояснити початковим діагнозом.

Більшість пацієнтів із ІПМД, спричинених бактеріальними і грибковими патогенами, схильні до інфекцій, викликаних такими інвазивними підтримувальними заходами, як інтубація трахеї та розміщення внутрішньосудинних і сечових катетерів. За даними одного з досліджень, 91% ІК розвивалися у хворих із центральними венозними катетерами, 95% випадків пневмонії – у пацієнтів із механічною вентиляцією легень і 77% ІСВШ – у хворих із катетерами сечовивідних шляхів.

Ознаки та симптоми інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги

Фактори ризику розвитку катетер-асоційованих ІК включають:

- колонізацію канюлі або місця виходу катетера;
- застосування катетера після першого тижня життя;
- тривале парентеральне харчування;
- введення катетера немовлятам із надзвичайно низькою вагою при народженні (< 1000 г);
- порушення цілості пов'язки, що фіксує катетер.

У пацієнтів ВІТ ризик катетер-асоційованих ІК збільшується за наявності нейтропенії, при тривалому застосуванні катетера (> 7 днів), при черезшкірному встановленні центрального венозного катетера (у порівнянні з тунельованими та імплантованими), при частих маніпуляціях із катетерами.

Патогенами, ризик інфікування якими у ВІТ зростає, є представники *Candida* spp. До факторів ризику кандидемії у новонароджених належать:

- гестаційний вік менше 32 тижнів;
- оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині після народження < 5;

- шок, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання;
- попереднє застосування інтраліпиду;
- парентеральне харчування, введення центрального венозного катетера;
- використання H_2 -блокатора;
- інтубація;
- перебування в стаціонарі більше 7 днів.

Факторами ризику розвитку пневмонії, спровокованої штучною вентиляцією легень, є:

- повторні інтубації;
- генетичні синдроми;
- імунодефіцит, імуносупресія;
- перенесені раніше ІК.

Фактори ризику нозокоміальних ІСВШ включають:

- катетеризацію сечового міхура;
- попередню антибактеріальну терапію;
- дитячий церебральний параліч.

На додаток до наявності системних ознак і симптомів інфекції (лихоманка, тахікардія, прискорене дихання, висип на шкірі, загальне нездужання тощо) на джерело ІПМД може вказувати обладнання, використане для різних процедур. Так, використання ендотрахеальної трубки може призвести до розвитку синуситу, трахеїту, пневмонії; застосування внутрішньосудинного катетера – стати причиною флебіту, катетер-асоційованої ІК, а катетера Фолея – викликати ІСВШ.

У хворих із пневмонією можуть бути наявними:

- лихоманка, кашель, гнійне мокротиння;
- аномальні симптоми при аускультатії грудної клітки (наприклад, ослаблене дихання, пухирчасті хрипи, свистячі хрипи).

При ІСВШ можуть спостерігатися:

- лихоманка або нормальна температура;
- болючість у ділянці над лобком (цистит) або реберно-хребтовому куті (пієлонефрит);
- мутна смердюча сеча.

У новонароджених, як правило, немає наведених вище проявів, а ознаки інфекції можуть бути дуже слабкими й неспецифічними. Лихоманки може не бути; ознаки інфекції можуть включати нестабільність температури і/або артеріального тиску; апное, брадикардію, млявість, нервозність, харчову непереносимість.

Збудники ІПМД

У дослідженні, проведеному з участю 110 709 педіатричних хворих у ВІТ, було виявлено 6290 ІПМД. Здебільшого (64% від усіх ІПМД) це були інфекції кровотоку (28%), пневмонії (21%), а також інфекції сечовивідних шляхів (15%). Розвиток кожної з цих інфекцій був тісно пов'язаний із використанням інвазивного обладнання.

Патогени, що найчастіше спричиняли ІК, – коагулазонегативні стафілококи (38%), представники роду *Enterococcus* (11%) і *S. aureus* (9%). На частку *Candida albicans* припадало близько 5,5% від інфекцій кровотоку.



Пневмонію найчастіше викликали *P. aeruginosa* (22%), *S. aureus* (17%), а також *Haemophilus influenzae* (10%).

Збудниками інфекцій сечовивідних шляхів найчастіше були *Escherichia coli* (19%), *C. albicans* (14%) і *P. aeruginosa* (13%). Представники грамнегативної кишкової флори викликали близько 50% від усіх ІСВШ.

Інфекції в ділянках хірургічного втручання найчастіше викликали *S. aureus* (20%), *P. aeruginosa* (15%) і коагулазонегативні стафілококи (14%).

Досить часто причиною інфекцій є MRSA. Традиційно позалікарняні MRSA-інфекції були пов'язані зі штамми USA300 або USA400, а ІПМД – зі штамми USA100 або USA200. Однак зараз штамми USA300 дедалі частіше ідентифікують як причину ІПМД.

Інфекції в ділянках хірургічних втручань проявляються протягом 30 днів після оперативного втручання або протягом 1 року (у разі встановлення імплантату). Критерії для діагностики ІДХВ включають гноетечу в ділянці розрізу, клінічні симптоми інфекції (біль, почервоніння, набряк тощо), наявність абсцесу, виділення збудника в культурі, а також встановлення клінічного діагнозу хірургом.

Ротавірус є найчастішою причиною гострого гастроентериту у госпіталізованих дітей; найбільш сприйнятливі до нього діти до 3 років. Окрім безкровної діареї, у пацієнтів може бути висока температура, блювання і кольки в животі. Інші віруси, які можуть призвести до внутрішньолікарняного гастроентериту, – норовіруси й аденовіруси. Гастроентерит, спричинений аденовірусом, може бути особливо виснажливим у пацієнтів із імунодефіцитом.

C. difficile – бактерія, що найчастіше спричинює внутрішньолікарняний гастроентерит. Супутні клінічні стани включають безсимптомне носійство, діарею і псевдомембранозний коліт. Діагноз підозрюється у хворого з діареєю і недавнім застосуванням антибіотиків (особливо цефалоспоринів і кліндаміцинів).

Діагностика ІПМД

При проведенні лабораторних досліджень слід керуватися результатами детального фізикально-оголяду та оцінки стану систем організму.

Оскільки ріст бактерій або грибів при культивуванні не завжди є патогенним, а може відображати просту мікробну колонізацію, при інтерпретації культур слід враховувати: клінічні прояви у пацієнта; підстави для проведення тесту; спосіб отримання зразка для аналізу; наявність або відсутність інших ознак, що підтверджують інфекцію.

Методи, які використовують для діагностики та характеристики **інфекцій кровотоку**:

- підозрювані катетер-асоційовані ІК: диференціальний час до позитивності парних гемокультур (найпростіший спосіб); кількісна культура

крові, отриманої з катетера і периферичної вени; кількісна культура сегмента катетера;

- підозрювані грибкові інфекції: культури грибів;
- можливий тромбоз або вегетації: візуалізаційні дослідження, такі як ехокардіографія;
- пацієнти з ослабленим імунітетом: періодичні спеціальні дослідження (наприклад, культура для *Nocardia*, атипичних мікобактерій, цитомегаловірусів [ЦМВ], виявлення в крові антигенів ЦМВ).

Тести, які використовуються для ідентифікації **пневмонії**, включають:

- визначення реактантів гострої фази (кількість лейкоцитів у периферичній крові, швидкість осідання еритроцитів, вміст С-реактивного білка);
- дослідження насичення киснем і гемодинаміки (зменшення насичення киснем і погіршення стану гемодинаміки підтверджують наявність пневмонії);
- рентгенографію грудної клітки (наявність нових інфільтратів свідчить на користь пневмонії);
- забарвлення мокротиння за Грамом і культура мокротиння (у дітей молодшого віку, які не здатні ефективно відхаркувати, зразки мокротиння можуть містити слину й організми з верхніх дихальних шляхів. Прийнятний зразок повинен містити < 10 клітин плоского епітелію, > 25 нейтрофілів у полі зору, а в бактеріальній культурі має виявлятися переважаючий організм. За необхідності зразки можуть бути отримані при бронхоальвеолярному лаважі або торакоцентезі);
- зусилля, спрямовані на те, щоб розрізнити трахеобронхіальну колонізацію, вентилятор-асоційовані трахеобронхіт і пневмонію, допоможуть уникнути небажаного застосування антибіотиків; у певних випадках доцільно застосовувати швидкі діагностичні тести.

Аналіз і посів сечі разом із клінічними даними мають важливе значення для диференціації безсимптомної бактеріурії, циститу й пієлонефриту. Піурія, наявність бактерій, нітритів і лейкоцитарної естерази в сечі свідчать на користь інфекції сечовивідних шляхів.

Імовірність ІСВШ висока, якщо посів сечі (отриманої за допомогою трансуретральної катетеризації) містить > 100 000 КУО/мл одного організму. Інтерпретувати результати слід з обережністю, уникаючи гіпердіагностики і подальшого непотрібного обстеження та лікування. Фактори, які слід брати до уваги при інтерпретації культур сечі:

- кількість ізольованих колоній і видів;
- метод відбору зразка;
- час від збору до лабораторної обробки;
- стать пацієнта;
- попереднє використання антибіотиків.

Хоча дані візуалізаційних досліджень суперечливі, більшість експертів рекомендують використовувати їх при оцінці стану пацієнтів із первин-



ними ІСВШ. Ультразвукове дослідження (УЗД) нирок і мікційна цистоуретрографія – найбільш часто використовувані методи для оцінки анатомічних аномалій. УЗД нирок також може допомогти виявити абсцеси або флегмони у хворих, нечутливих до терапії антибіотиками.

Ведення пацієнтів з ІПМД

Медична допомога включає симптоматичне лікування шоку, гіповентиляції та інших ускладнень разом із емпіричною антибактеріальною терапією препаратами широкого спектру дії.

Ведення пацієнтів із ІК може включати:

- видалення катетера залежно від обставин (якщо інфекція викликана *S. aureus*, видами *Candida* або мікобактеріями; якщо пацієнт у критичному стані, коли бактеріємія або симптоми ІК тривають 48-72 години; за наявності неінфекційної клапанної хвороби серця, ендокардиту, метастатичної інфекції або септичного тромбофлебіту);
- антибактеріальну терапію препаратами, ефективними проти грампозитивних та грамнегативних організмів, включаючи представників роду *Pseudomonas*, спочатку емпіричну, а потім з урахуванням характеру чутливості збудників;
- протигрибкову та противірусну терапію відповідно до обставин;
- профілактику за рахунок використання насадок для дезінфекції катетера.

Тривалість терапії залежить від кількох факторів, у тому числі виділеного мікроорганізму, продовження використання катетера, наявності ускладнень (ендокардит, сепсис). При інфекціях більшістю бактеріальних організмів терапія має тривати 10-14 днів після того, як посів крові стає негативним.

Ведення пацієнтів із пневмоніями включає:

- початкову емпіричну антибіотикотерапію препаратами широкого спектра, надалі оптимізовану з урахуванням виявлених організмів та їхньої чутливості, з особливою увагою до ризику інфікування мультирезистентними збудниками (зростає, якщо в пацієнта ослаблений імунітет, якщо він отримувал антимікробну терапію протягом останніх 90 днів, якщо поточна госпіталізація триває > 5 днів, якщо в місцевій популяції або в лікарні висока частота антибіотикорезистентності);
- антивірусні препарати проти грипу для пацієнтів із відповідними симптомами і хворих із імунodefіцитом або хронічними захворюваннями легень, для зниження захворюваності й смертності.

Немає чіткого консенсусу щодо тривалості антибактеріальної терапії при вентилятор-асоційованій пневмонії. Більшість експертів вважають, що лікування має тривати протягом 14-21 дня. Проте короткий курс терапії антибіотиками (близько 1 тижня) може також бути прийнятним у деяких випадках.

Ведення пацієнта з ІСВШ включає:

- за можливості – видалення порожнинних катетерів для уникнення тривалих і повторних інфекцій. У деяких випадках видалення катетера сприяє спонтанному розрешенню бактеріурії або безсимптомного циститу;
- емпіричну терапію антибіотиками та проти-грибковими препаратами з метою уникнення серйозних ускладнень, зокрема пієлонефриту, ураження нирок та ІК. Тривалість терапії дискутується. Більшість експертів рекомендують принаймні 10-14-денний курс для пацієнтів із сепсисом, пієлонефритом або аномаліями сечовивідних шляхів;

При ІДХВ слід поєднувати хірургічну санацію та антибіотикотерапію. Останню слід коригувати відповідно до результатів бактеріальної культури.

За тяжких інфекцій, таких як стрептококова гангрена й поширений некроз тканин, потрібне агресивне хірургічне втручання, самої лише антибіотикотерапії для таких випадків недостатньо.

Емпірична антибіотикотерапія – важлива складова у схемі лікування інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги. Препарати, які застосовуються для емпіричної терапії, мають бути безпечними, ефективними, діяти на якомога більший спектр можливих збудників. Від правильного вибору препарату залежить, наскільки швидко поліпшиться стан пацієнта, що особливо важливо при тяжких захворюваннях. Цим умовам повністю відповідає препарат сульперазон (виробництва компанії «Пфайзер») – представник цефалоспоринів третього покоління в комбінації з інгібітором β -лактамаз. Діючими речовинами препарату, призначеного для системного застосування, є цефоперазон (напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик широкого спектра дії, призначений тільки для парентерального застосування; він діє на чутливі мікроорганізми під час їх активного розмноження шляхом пригнічення біосинтезу мукопептида клітинної стінки) і сульбактам (похідне основного ядра пеніциліну, незворотний інгібітор β -лактамаз). Сульперазон активний щодо всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону, а окрім того, завдяки синергічній дії, щодо інших мікроорганізмів, насамперед *H. influenzae*, *Bacteroides* spp., *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus* та інших.

Показаннями для застосування сульперазону є інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інтраабдомінальні інфекції; септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і м'язів тканин; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів. Завдяки широкому спектру дії сульперазон ефективний



в монотерапії, але може використовуватися і для комбінованої терапії. Препарат можна застосовувати з першого тижня життя. Важливо наголосити, що сульперазон є оригінальним препаратом, що є гарантією якості й ефективності.

Отже, вибір фармакотерапії при інфекціях, пов'язаних із наданням медичної допомоги, залежить від основної етіології. Проблема зростання антибіотикорезистентності зумовлює зважений підхід до використання антибактеріальних препаратів. Він потребує застосування ефективних препаратів широкого спектра дії для емпіричної терапії; уточнення антимікробного спектра на основі

тестів для визначення антимікробної чутливості, а також клінічної відповіді; визначення оптимальної тривалості терапії антибіотиками.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами: Custodio H.T., Hospital-Acquired Infections: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Medscape. 31.01.2017. <http://emedicine.medscape.com/article/967022overview#showall>; Інструкція для медичного застосування препарату Сульперазон.

