

# АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

## Программа «Antimicrobial Stewardship» — стратегия антимикробного контроля в ОИТ в эпоху антибиотикорезистентности \*

И.А. Йовенко <sup>1</sup>, к.мед.н., заведующий отделением интенсивной терапии политравмы; И.В. Балака <sup>2</sup>

<sup>1</sup> КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» ДОР

<sup>2</sup> КУ «Клинический онкологический диспансер» ДОР

Антибиотикорезистентность с каждым годом становится все более актуальной проблемой глобального здравоохранения, и, согласно прогнозам специалистов, к 2050 году антибиотикорезистентные бактерии могут стать причиной смерти до 10 млн человек в год. Это больше, чем онкологические заболевания и сахарный диабет вместе взятые (рис. 1, 2) [1].

Поиск путей борьбы с антибиотикорезистентностью в течение последних двух десятилетий привел к модификации клинических подходов к

лечению инфекций; были разработаны руководящие принципы системы антимикробного контроля для принятия клинических решений и усиления коллективных действий по решению соответствующих медицинских проблем [2].

Современная стратегия антимикробного контроля носит название «Antimicrobial Stewardship» (Stewardship — англ., ответственный надзор, защита, забота о сохранении чего-либо). Antimicrobial Stewardship представляет собой многогранный и междисциплинарный подход, включающий участие врачей-интенсивистов, инфекционистов, фармацевтов, микробиологов, клинических эпидемиологов, для оптимизации клинических исходов и минимизации непреднамеренных последствий использования антибиотиков [3].

**Основные цели программы «Antimicrobial Stewardship»:**

1. Борьба с антибиотикорезистентностью микроорганизмов.
2. Улучшение клинических исходов у пациентов с заболеваниями, связанными с инфекцией.
3. Снижение затрат системы здравоохранения за счет оптимизации использования антибактериальных препаратов.

**Ключевыми элементами программы «Antimicrobial Stewardship» являются [4-8]:**

1. *Грамотное администрирование* — привлечение необходимых кадровых, финансовых и информационных ресурсов; подразумевает поддержку усилий по мониторингу и улучшению использования антибиотиков, наличие соответствующих положений в должностных инструкциях, адекватное кадровое обеспечение, поддержку обучения и образования персонала, финансовую поддержку и стимуляцию.

2. *Ответственность за соблюдение принципов программы:* наличие единого руководителя-клинициста, ответственного за результаты программы, контролирующего ее выполнение и принятие клинических решений.

3. *Экспертиза антибактериальных препаратов:* наличие единого лидера-фармацевта, ответственного за работу по мониторингу и улучшению

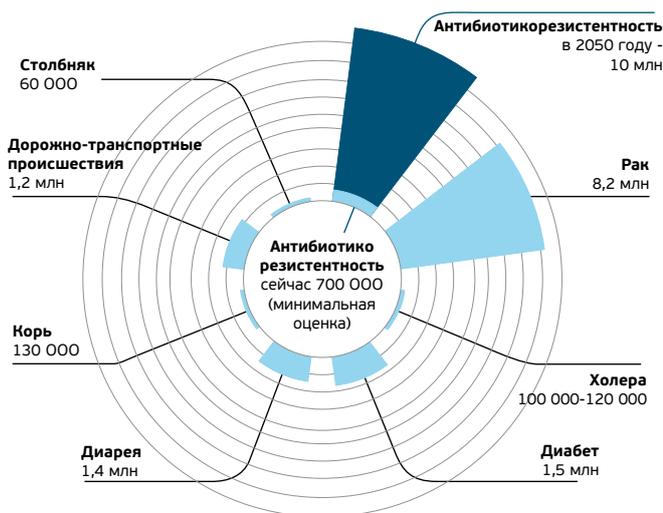


Рис. 1. Мировая смертность к 2050 году по расчетам британского исследования Review on Antimicrobial Resistance [1]



Рис. 2. Прогнозируемая ежегодная летальность от антибиотикорезистентных инфекций к 2050 году [1]

\* Гострі та невідкладні стани, 2017, № 5-6 (68-69).

использования антибиотиков с точки зрения их эффективности и потенциальной антибиотикорезистентности.

4. *Целенаправленные действия по реализации рекомендуемых стратегий и формуляров антибактериальной терапии:* соблюдение доз, продолжительности антибактериальной терапии и показаний для ее начала и прекращения; разработка и внедрение рекомендаций по антибиотикотерапии при различных нозологиях (внебольничная пневмония, инфекция мочевых путей, внутрибрюшная инфекция, инфекции кожи и мягких тканей и хирургическая антибиотикопрофилактика). Контроль за проведением антимикробной терапии (формулярная система, учет локальных микробиологических данных, деэскалация, сокращение продолжительности лечения, по показаниям – комбинированная терапия). Через 48-72 ч после начала антибиотикотерапии необходимо ответить на следующие ключевые вопросы: 1) есть ли у пациента инфекция, которая будет реагировать на антибиотики; 2) если да, то правильно ли определены для пациента антибиотик, его доза и пути введения; 3) можно ли использовать более целенаправленный антибиотик (деэскалацию); 4) как долго пациент должен получать антибиотик?

5. *Наблюдение, оценка и коррекция антимикробной терапии:* мониторинг антибиотикорезистентности и коррекция назначения антибиотиков. Используют переход от внутривенной к пероральной антибиотикотерапии – при наличии показаний. Корректируют дозу препаратов в случаях дисфункции органов (например почечная недостаточность) и на основе результатов мониторинга терапевтического эффекта для высокорезистивных бактерий, оценки проникновения антибиотика в центральную нервную систему и другие органы и ткани. Необходимы поиск, обнаружение и профилактика неблагоприятных взаимодействий лекарственных средств.

6. *Отчетность и учет использования антибиотиков и резистентности микроорганизмов:* использование стандартизованных форм, в том числе с применением современных электронных ресурсов.

7. *Обучение медицинского персонала (врачей и медсестер) по темам:* резистентность микроорганизмов и оптимальная антибиотикотерапия; интеграция интеллектуальных технологий в оценку клинических данных и принятие решений по использованию антибиотиков; внедрение быстрых диагностических тестов, таких как прокальцитонин, флуоресценция *in situ* с использованием пептидов нуклеиновых кислот (PNAFISH) и матричная лазерная десорбционная ионизация (MALDI-TOF).

В команду программы «Antimicrobial Stewardship» должны входить специалисты разного профиля, участвующие и заинтересованные в проблеме лечения инфекционных заболеваний и осложнений: реаниматолог, специалист по интенсивной

терапии, инфекционист, клинический фармаколог, клинический микробиолог, специалист по инфекционному контролю, клинический эпидемиолог, медицинские сестры, специалист по информационным технологиям.

Согласно заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основными направлениями профилактики и контроля инфекций в настоящее время являются:

- гигиена рук;
- профилактика хирургических инфекций;
- борьба с резистентностью к противомикробным препаратам;
- безопасность выполнения инъекций;
- профилактика и лечение госпитальных инфекций;
- лихорадка Эбола;
- развитие системы инфекционного контроля;
- профилактика сепсиса и катетер-ассоциированных инфекций кровотока;
- профилактика катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей [9].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, развиваются у 4-12% госпитализированных пациентов. В отделениях интенсивной терапии (ОИТ) риск развития таких инфекций имеется у 9-37% больных с риском летальности при них от 12 до 80%. Зачастую такие инфекции вызывают мультирезистентные штаммы микроорганизмов, и их лечение сопровождается значительными финансовыми расходами [10-12].

Основные распространенные госпитальные инфекции такие: катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей; вентилятор-ассоциированная инфекция дыхательных путей, в том числе пневмония; хирургическая инфекция в области раны; катетер-ассоциированная инфекция кровотока [13].

Важно помнить, что вопросы инфекционного контроля в стационаре необходимо решать на всех этапах его функционирования, начиная с архитектурно-планировочных мероприятий при проектировании лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), грамотного санитарно-технического оборудования ЛПУ и последующего повседневного соблюдения санитарно-противоэпидемических мероприятий (разделение всех объектов, лиц и потоков на «чистое» и «грязное»; дистанцирование и изоляция «чистого» и «грязного» потоков; неперекрещиваемость «чистого» и «грязного»).

Мероприятия по уходу за больными дают возможность предотвращения до 35-50% всех медицинских инфекций. Необходимы строгое соблюдение правил асептики и антисептики и контроль таких повседневных процедур, как гигиена рук; использование и уход за мочевыми катетерами; уход за сосудистыми доступами; терапия и поддержка легочной функции; гигиена хирургических процедур [13].

Правила гигиены рук требуют соблюдения мер асептики и антисептики на всех этапах контакта медперсонала с пациентом:

- перед контактом с пациентом;
- перед выполнением стерильных манипуляций;
- после контакта с биологическими жидкостями;
- после контакта с пациентом;
- после контакта с окружающей средой пациента (рис. 3) [13].

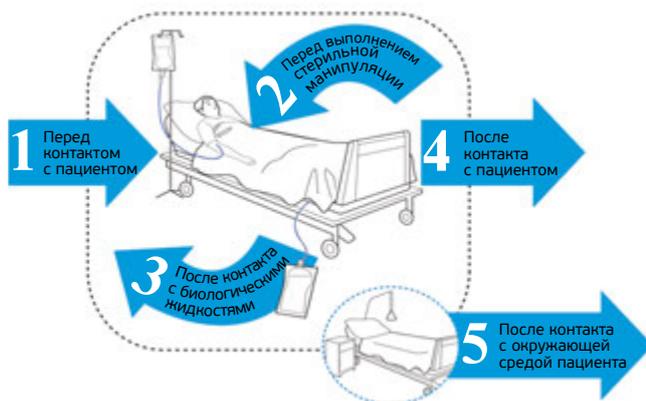


Рис. 3. Пять правил гигиены рук [13]

При видимом загрязнении руки необходимо мыть водой с мылом в течение 10 секунд. В остальных случаях – проводить гигиеническую антисептику рук с помощью спиртового антисептика. Следует проводить гигиеническую антисептику рук, даже если руки визуально не загрязнены.

Обязательным является проведение гигиенической антисептики рук перед непосредственным контактом с пациентом; перед надеванием стерильных перчаток при постановке центрального внутрисосудистого катетера; перед постановкой мочевых катетеров, периферических сосудистых катетеров или других инвазивных устройств, если эти манипуляции не требуют хирургического вмешательства; после контакта с интактной кожей пациента (например при измерении пульса или артериального давления, перекладывании пациента и т. п.); после снятия перчаток.

Следует проводить гигиеническую антисептику рук при переходе от контаминированных участков тела пациента к чистым во время выполнения манипуляций по уходу за ним; после контакта с объектами окружающей среды, включая медицинское оборудование, находящимися в непосредственной близости от пациента.

Следует надевать перчатки перед контактом с пациентом и снимать после завершения процедуры. Перчатки необходимо менять при переходе к другому больному и в промежутках между процедурами у одного пациента.

Не следует применять для антисептики рук салфетки/шарики, пропитанные антисептиком.

Мероприятия по совершенствованию гигиены рук должны быть неотъемлемой частью программы

инфекционного контроля в лечебно-профилактическом учреждении и иметь приоритетное финансирование [14-16].

Проведение анкетирования врачей-хирургов показало, что регулярность соблюдения всех этих обязательных шагов составляла от 30 до 100% (рис. 4) [17]. В том числе только 58% респондентов мыли руки перед контактом с пациентом и 77% – после такого контакта; 38% – после контакта с окружающей средой пациента и 97% – после контакта с биологическими жидкостями. В то же время перед выполнением стерильных процедур мытье рук выполняли 100% респондентов. На вопрос, может ли гигиена рук предотвратить инфицирование пациентов, утвердительно ответили только 52,9% опрошенных врачей, а 47,1% сомневались в утвердительном ответе (рис. 5) [17].

ВОЗ в течение многих лет проводит глобальную кампанию по улучшению гигиены рук среди медико-санитарных работников «Спасайте человеческие жизни: соблюдайте чистоту рук», считая ее первой глобальной задачей по обеспечению безопасности пациентов и одним из основных компонентов программы «Чистота повышает безопасность медицинской помощи» [18]. ВОЗ осуществляет информационно-разъяснительную работу среди медико-санитарных работников в отношении необходимости улучшать и закреплять практические методы соблюдения гигиены рук, своевременно и правильно выполняя их в целях уменьшения распространения потенциально опасных для жизни инфекций в медицинских учреждениях [19].

Мочевыводящие пути являются самым частым источником нозокомиальных инфекций, особенно при наличии катетера в мочевом пузыре. Большинство катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей вызываются представителями собственной кишечной микрофлоры пациента.

Для профилактики катетер-ассоциированных инфекций мочевого тракта основополагающими являются следующие принципы:

- избегание ненужных катетеризаций, в том числе для контроля недержания мочи и в периоперационном периоде;
- выполнение гигиены рук и соблюдение асептики при любых манипуляциях с катетером;
- при катетеризации дренажная система должна оставаться закрытой;
- длительность катетеризации должна быть минимальной, особенно у пациентов с повышенным риском инфекций мочевого тракта;
- при установленном катетере системную антимикробную терапию бессимптомной катетер-ассоциированной бактериурии проводить не рекомендуется;
- возможно применение противомикробных/антисептических импрегнированных катетеров; силикон может быть предпочтительнее других катетерных материалов;

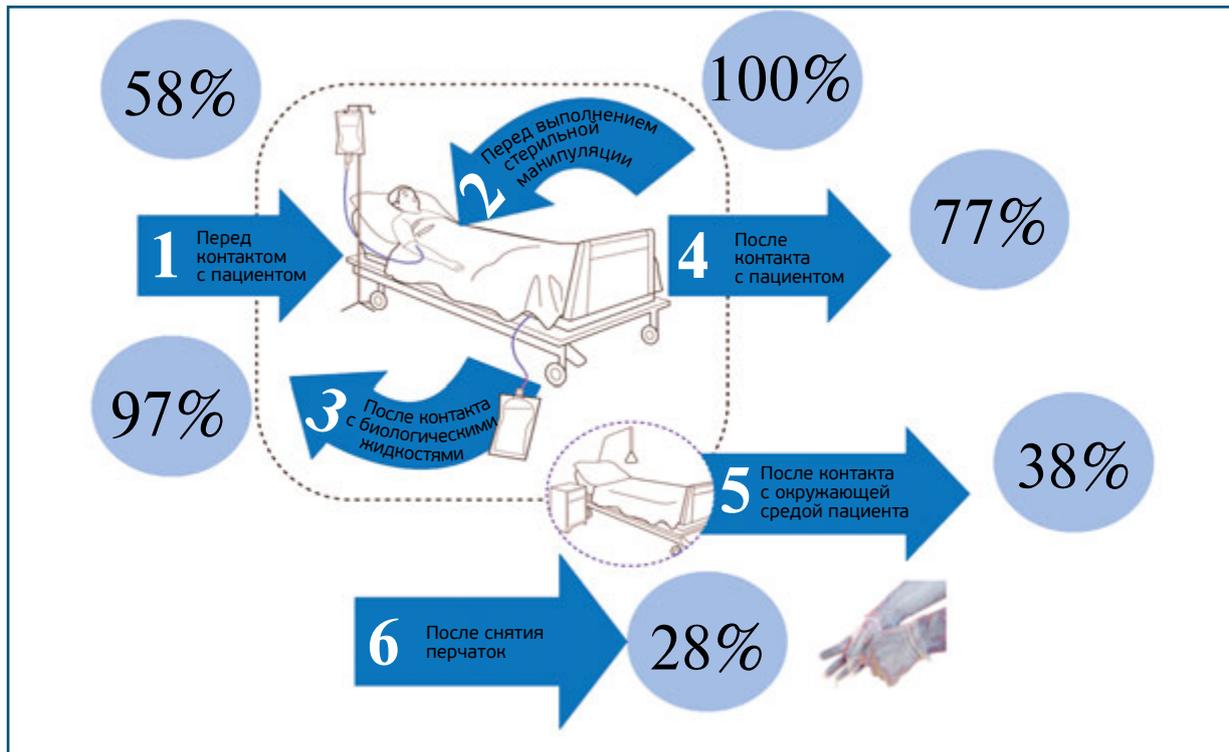


Рис. 4. Результаты ответов врачей на вопрос о выполнении правил гигиены рук [17]

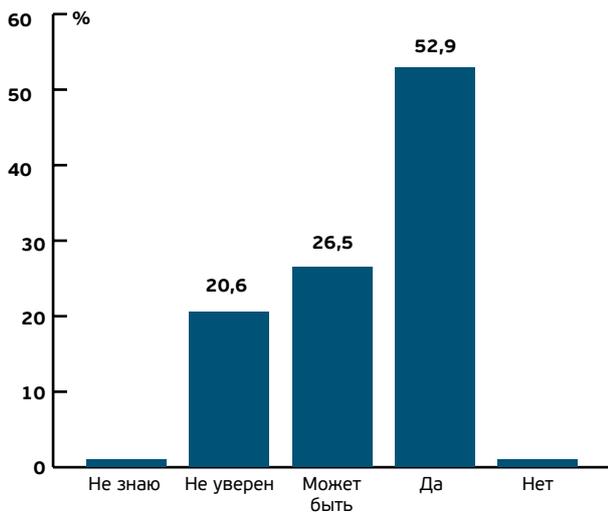


Рис. 5. Результаты ответов врачей на вопрос: «Может ли гигиена рук предотвратить инфицирование пациентов?» [17]

- использование альтернативы постоянной катетеризации уретры, когда это необходимо (прерывистая катетеризация, надлобковый катетер, уретральный стент);
- периодические занятия с медицинским персоналом по обучению методам и процедурам введения, ухода и удаления мочевых катетеров;
- внедрение системы документирования установки катетера и эпидемиологического надзора за использованием мочевых катетеров [20-22].

Вентилятор-ассоциированные инфекции респираторного тракта являются частой проблемой пациентов ОИТ. Исследование, проведенное с участием 2960 пациентов ОИТ, показало, что

у 689 (23%) из них развились инфекции нижних дыхательных путей, связанные с проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Инцидентность трахеобронхита и пневмонии, связанных с ИВЛ, составила соответственно 320 (11%; 10,2 на 1000 дней ИВЛ) и 369 (12%; 8,8 на 1000 дней ИВЛ) ( $p = 0,48$ ) [23].

Основные рекомендации для профилактики вентилятор-ассоциированных инфекций респираторного тракта [24]:

- гигиена рук до и после контакта с пациентом (жидкое мыло, локтевые краны, одноразовые салфетки и полотенца, антисептики с доказанной эффективностью, достаточная частота обработки);
- достаточная комплектация ОИТ квалифицированным персоналом; уменьшение соотношения больной/медсестра максимум до 2 : 1;
- обучение персонала: гигиена рук, обработка кожи и ротоглотки пациентов; правила ухода за больными с нарушенным сознанием и бульбарными расстройствами, пациентами, получающими респираторную поддержку и небулайзерную терапию, искусственное энтеральное питание;
- преимущественное использование одноразовых материалов для проведения ИВЛ и ухода за дыхательными путями;
- избегание интубации трахеи, если это возможно;
- предпочтительное применение оротрахеальной интубации (в отличие от назотрахеальной); применение эндотрахеальных трубок с манжетами совершенной конструкции;

- соблюдение правил асептики при интубации трахеи; применение эндотрахеальных трубок с антимикробным и препятствующим формированию биопленки покрытием;
- избегание спонтанной экстубации и необоснованной реинтубации. Перед экстубацией следует удалять секрет из ротоглотки и надманжеточного пространства;
- не следует без особых показаний производить замену дыхательного контура; частота замены контура – раз в 1-7 дней. Своевременное удаление конденсата из контура;
- для заполнения увлажнителей следует использовать стерильную или пастеризованную воду. Применение теплообменников предпочтительнее, чем использование тепловых увлажнителей. Теплообменники неприемлемы у пациентов с высоким риском обструкции дыхательных путей;
- для защиты дыхательного контура от контаминации рекомендуется использование бактериальных фильтров;
- надлежащая дезинфекция и стерилизация оборудования для проведения респираторной терапии и бронхоскопов;
- применение протоколов перевода на спонтанное дыхание и протоколов седации с целью сокращения продолжительности ИВЛ. Ограничение применения миорелаксантов и седативных препаратов;
- профилактика орофарингеальной колонизации и аспирации; постоянная аспирация секрета из надманжеточного пространства;
- асептика трахеальных аспираций и манипуляций с дыхательной трубкой. Применение закрытых аспирационных систем. Для разжижения секрета использовать стерильные растворы;
- адекватный туалет ротоглотки: аспирация слизи специальным катетером, полоскание рта, чистка зубов, обработка ротоглотки хлоргексидином;
- сокращение продолжительности ИВЛ;
- определение строгих показаний для неинвазивной вентиляции легких, которая может быть с успехом использована у пациентов с тяжелой пневмонией, хронической обструктивной болезнью легких и застойной сердечной недостаточностью, однако при остром респираторном дистресс-синдроме неэффективна и жизнеопасна;
- выполнение трахеостомии в случаях, когда вентиляция необходима на более длительный срок;
- при отсутствии противопоказаний пациент должен находиться в положении с приподнятой под углом 30–45° верхней частью туловища, особенно при проведении энтерального питания;
- поддержание давления в манжете дыхательной трубки > 20 для предотвращения регургитации из желудка;

- избегание перерастяжения желудка;
- обеспечение грамотного проведения энтерального питания (проверка стояния зонда для кормления; оценка функции пищевого канала, предотвращение аспирации);
- тщательный контроль уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом;
- селективная деконтаминация пищевого канала в отдельных случаях (пациенты с политравмой, изолированной черепно-мозговой травмой, абдоминальным сепсисом, онкологическими заболеваниями, перенесшие трансплантацию печени, с оценкой по APACHE II 20-29 баллов);
- эпидемиологический надзор и локальный микробиологический мониторинг;
- изоляция больных с инфекционными осложнениями и носителей полирезистентной госпитальной микрофлоры.

Для профилактики и борьбы с хирургической инфекцией используют мультимодальную стратегию с обязательным выполнением широкого круга мероприятий. Основой является соблюдение асептики – комплекса мер, обеспечивающих непопадание микробов в организм человека, в том числе в операционную рану. Для этого используют: организационные мероприятия (зоны особого режима); физические факторы (проветривание, уборка, ультрафиолетовое облучение); химические средства (дезинфектанты, антисептики и др.). Асептика обеспечивается дезинфекцией и стерилизацией.

Существенный вклад в снижение хирургической инфекции также могут внести следующие мероприятия: активное ведение пациентов хирургом; своевременная антибиотикопрофилактика; поддержание в периоперационном периоде гомеостаза пациента (нормотермии, нормогликемии, нормоволемии); проведение оксигенотерапии; использование антисептиков на основе хлоргексидина; применение назального мупироцина для профилактики инфицирования золотистым стафилококком [25].

Изданные ВОЗ в 2016 г. обновленные рекомендации по профилактике хирургических инфекций [26] содержат 9 «сильных» рекомендаций:

1. Пациенты, у которых обнаружен *S. aureus* в посевах из носа, должны получать периоперационно назальную мазь 2% мупироцина с или без сочетания с мытьем кожи тела хлоргексидином.

2. У взрослых пациентов, подвергающихся колоректальной хирургии, не следует использовать только механическую подготовку кишечника (без применения пероральных антибиотиков).

3. У пациентов, подвергающихся какой-либо хирургической процедуре, волосы не следует удалять. Если же это абсолютно необходимо, их нужно удалять только клипером. Бритье до операции или в операционной категорически не рекомендуется.

4. Хирургическую антибиотикопрофилактику следует назначать до хирургического разреза.

5. Хирургическую антибиотикопрофилактику следует проводить за 120 минут до выполнения разреза.

6. Хирургическую подготовку рук следует проводить перед надеванием стерильных перчаток, либо путем мытья с антибактериальным мылом либо с помощью антисептика на основе спирта.

7. Для подготовки кожи у пациентов, проходящих хирургические процедуры, следует использовать антисептики на основе спирта и хлоргексидина.

8. Взрослые пациенты, у которых выполняется общая анестезия с эндотрахеальной интубацией, должны получать 80% кислород во время операции и, если это возможно, в ближайший послеоперационный период в течение 2-6 ч.

9. Хирургическую антибиотикопрофилактику не следует продлевать после завершения операции.

Предотвращение катетер-ассоциированных инфекций кровотока проводят также с использованием мультимодальной стратегии. Приведем некоторые ключевые ее положения [27].

- Обучение медицинского персонала применению внутрисосудистого катетера и уходу за ним.
- Предпочтительное использование верхней конечности для установки катетера у взрослых пациентов.
- В педиатрии можно использовать сосуды верхней или нижней конечности или скальпа (у новорожденных детей).
- Ежедневная оценка места введения катетера.
- Удаление периферического венозного катетера, если у пациентов развиваются признаки флебита.
- Оценка риска и преимуществ установки центрального венозного катетера с целью уменьшить инфекционные осложнения, предотвратить механические осложнения (пневмоторакс, пункция артерии, повреждения сосудов, стеноз подключичной вены, гемоторакс, тромбоз, воздушная эмболия и пр.).
- Избегание использования бедренной вены для центрального венозного доступа у взрослых пациентов.
- Использование ультразвука для установки центральных венозных катетеров, чтобы уменьшить количество попыток канюлирования и число механических осложнений.
- Немедленное удаление любого внутрисосудистого катетера, который уже не используют.
- Проведение гигиены рук до и после контакта с катетером.
- Поддержание асептики при введении и уходе за внутрисосудистыми катетерами (использование головного убора, маски, стерильного халата, стерильных перчаток).

• Подготовка кожи антисептиком (70% спирт, настойка йода, йодофоры или хлоргексидина глюконат) перед установкой периферических венозных катетеров.

• Подготовка кожи 0,5% хлоргексидином до введения центрального венозного катетера и периферического артериального катетера. При наличии противопоказаний к применению хлоргексидина в качестве альтернативы можно использовать настойку йода, йодофоры или 70% спирт.

• Использование стерильной прозрачной полупроницаемой повязки для покрытия места катетера.

• Замена повязок: полупроницаемых прозрачных, по крайней мере, каждые 7 дней, марлевых – каждые 2 дня.

• Использование хлоргексидиновой повязки для катетеров у пациентов старше 2 мес.

• Использование 2% хлоргексидина для ежедневного очищения кожи пациента.

• Не следует регулярно заменять периферические и центральные катетеры для предотвращения связанных с катетером инфекций.

• У пациентов, не получающих кровь, продукты крови или жировые эмульсии, системы для инфузии заменяют не чаще, чем через 96-часовые интервалы, но не реже одного раза в 7 дней.

• Обязательная замена систем, используемых для введения крови, продуктов крови или жировых эмульсий (в сочетании с аминокислотами и глюкозой или отдельно), в течение 24 часов после начала инфузии.

• Обязательное выполнение стандартизованного ухода за катетером с использованием бесконтактных техник.

Необоснованное и неграмотное использование антибактериальных препаратов остается глобальной проблемой современной системы охраны здоровья во всем мире. При анализе тактики антибиотикотерапии [28] было показано, что до 30% назначений антибактериальных препаратов недостаточно обоснованы. Наиболее частыми ошибками были: превышение длительности антибиотикотерапии, проведение антибиотикотерапии без подтверждения наличия инфекции; лечение микробной колонизации и контаминации, а не инфекции.

Согласно данным Mayo Clinic (США), частыми ошибками при использовании антибиотиков являются [29]:

- длительная эмпирическая антибактериальная терапия без четких признаков инфекции – одна из самых распространенных ошибок;
- назначение антибиотиков при наличии положительной бактериологической культуры в отсутствие признаков активной инфекции (например колонизация мочевыводящих путей у женщин пожилого возраста или при

установленном мочевом катетере, колонизация эндотрахеальных трубок при ИВЛ, колонизация хронических ран);

- несоблюдение целенаправленной антимикробной терапии при идентифицированном возбудителе;
- продолжительная профилактическая терапия без оснований;
- чрезмерно частое использование определенных противомикробных препаратов в медицинском учреждении, что может привести к селекции микроорганизмов, устойчивых к ним.

Для упорядочения антибактериальной терапии в 2017 г. ВОЗ проведен пересмотр списка антибиотиков, включенных в Перечень основных лекарственных средств (2017 WHO Model List of Essential Medicines) [30].

Все антибиотики разделены на три группы в соответствии с приоритетностью их назначения: ACCESS (антибиотики первого выбора), WATCH (антибиотики второго выбора) и RESERVE (антибиотики резерва).

ACCESS (антибиотики первого выбора) – назначаются в качестве ключевых антибиотиков при большинстве изученных заболеваний, должны быть широкодоступными и качественными (табл. 1) [30].

Таблица 1. ACCESS  
(антибиотики первого выбора) [30]

β-лактамы препараты	Другие антибиотики
Амоксициллин	Амикацин
Амоксициллин + клавулановая кислота	Азитромицин
Ампициллин	Хлорамфеникол
Бензатина бензилпенициллин	Ципрофлоксацин
Бензилпенициллин	Кларитромицин
Цефалексин	Клиндамицин
Цефазолин	Доксициклин
Цефиксим	Гентамицин
Цефотаксим	Метронидазол
Цефтриаксон	Нитрофурантоин
Клоксациллин	Спектиномицин (EML only)
Феноксиметилпенициллин	Сульфаметоксазол + триметоприм
Пиперациллин + тазобактам	Ванкомицин (пероральный)
Прокаин бензилпенициллин	Ванкомицин (парентеральный)
Меропенем	

WATCH (антибиотики второго выбора) – в эту группу входят антибиотики, которые обладают более высоким потенциалом резистентности и поэтому рекомендуются в качестве препаратов

первого или второго выбора только для определенного, ограниченного количества показаний (табл. 2) [30].

Таблица 2. WATCH  
(антибиотики второго выбора) [30]

Антибиотики второго выбора
Хинолоны и фторхинолоны (например ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин)
Цефалоспорины 3-го поколения (с или без ингибитора β-лактамазы) (например цефиксил, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим)
Макролиды (например азитромицин, кларитромицин, эритромицин)
Гликопептиды (например тейкопланин, ванкомицин)
Антипсевдомональные пенициллины + ингибитор β-лактамазы (например пиперациллин-тазобактам)
Карбапенемы (например меропенем, имипенем + циластатин)
Пены (например фаропенем)

RESERVE (антибиотики резерва) – эта группа включает антибиотики, которые следует рассматривать как «последние меры», их использование должно быть обосновано у отдельных пациентов, когда все альтернативы потерпели неудачу (например серьезная, жизнеугрожающая инфекция, устойчивая к нескольким лекарственным средствам). Использование этих препаратов требует строгого мониторинга и отчетности для сохранения их эффективности (табл. 3) [30].

Таблица 3. RESERVE  
(антибиотики резерва) [30]

Антибиотики группы резерва
Азтреонам
Цефалоспорины 4-го поколения (например цефепим)
Цефалоспорины 5-го поколения (например цефтаролин)
Полимиксин (например полимиксин Б, колистин)
Фосфомидин (IV)
Оксазолидиноны (например линезолид)
Тайгециклин
Дантомицин

Кроме того, 27 февраля 2017 г. ВОЗ опубликовала список устойчивых к действию антибиотиков «приоритетных патогенов» – 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека (<http://who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/ru/>). Как отмечено в пресс-релизе, он должен стать ориентиром и стимулом для научных исследований и разработок в области создания новых антибиотиков.

При внесении возбудителей в список использовали следующие критерии: показатели

летальности вызываемых ими инфекций; наличие или отсутствие необходимости в длительной госпитализации больных для лечения; частота выявляемых случаев устойчивости к существующим антибиотикам в медицинской практике; легкость передачи инфекционного заболевания среди животных, от животных человеку и от человека человеку; наличие возможностей профилактики (например гигиена питания и вакцинация); сколько вариантов лечения остается в распоряжении врача; разрабатываются ли уже новые антибиотики от этих инфекций.

Цель публикации списка – подтолкнуть правительства стран к принятию стратегий по стимулированию фундаментальных исследований и передовых разработок в области создания новых антибиотиков за счет инвестиций со стороны как государства, так и частного сектора.

Представленные в списке ВОЗ бактерии разделены на три группы по уровню потребности в создании новых антибиотиков: крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные.

К крайне приоритетной группе (критически высокий уровень приоритетности) относятся бактерии с множественной лекарственной устойчивостью, которые представляют особенно серьезную опасность для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров и пациентов, для лечения которых требуются медицинские устройства, такие как аппараты для искусственной вентиляции легких и венозные катетеры. В эту группу входят *Acinetobacter*, *Pseudomonas* и различные виды возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* (включая *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* и *Proteus*). Они могут вызывать тяжелые и часто смертельные инфекции, такие как инфекции кровотока и пневмония.

У этих бактерий сформировалась устойчивость к действию широкого ряда антибиотиков, включая карбапенемы и цефалоспорины третьего поколения – наиболее эффективные из имеющихся антибиотиков для лечения бактериальных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью.

Вторая и третья группы в списке – категории с высоким и средним уровнем приоритетности – включают другие бактерии с растущей лекарственной устойчивостью, которые вызывают более распространенные заболевания, такие как гонорея и пищевое отравление (сальмонелла).

#### Список приоритетных возбудителей заболеваний (ВОЗ, 2017)

Первая категория приоритетности:

1. *Acinetobacter baumannii* – устойчивы к карбапенемам.
2. *Pseudomonas aeruginosa* – устойчивы к карбапенемам.
3. *Enterobacteriaceae* – устойчивы к карбапенемам, вырабатывают β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС).

Вторая категория приоритетности:

1. *Enterococcus faecium* – устойчивы к ванкомицину.
2. *Staphylococcus aureus* – устойчивы к метицилину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину.
3. *Helicobacter pylori* – устойчивы к кларитромицину.
4. *Campylobacter spp.* – устойчивы к фторхинолонам.
5. *Salmonellae* – устойчивы к фторхинолонам.
6. *Neisseria gonorrhoeae* – устойчивы к цефалоспорином, фторхинолонам.

Третья категория приоритетности:

1. *Streptococcus pneumoniae* – не чувствительны к пенициллину.
2. *Haemophilus influenzae* – устойчивы к ампициллину.
3. *Shigella spp.* – устойчивы к фторхинолонам.

Стремление добиться существенного снижения антибиотикорезистентности диктует необходимость выработки и соблюдения соответствующей клинической стратегии [31], составными частями которой являются:

- использование эмпирической деэскалационной антибиотикотерапии против мультирезистентных (MDR) возбудителей только в случае сепсиса или септического шока на основе местного бактериального паспорта;
- в других случаях используют антибиотики узкого спектра или воздерживаются от антибактериальных препаратов до микробиологического диагноза для целенаправленной терапии антибиотиками, активными в отношении MDR возбудителей;
- во всех случаях – выполнение бактериологических посевов до начала антибиотикотерапии;
- активный поиск MDR возбудителей у всех пациентов при поступлении в ОИТ и не реже одного раза в неделю на протяжении их пребывания там;
- при поступлении в ОИТ пациенты с высоким риском наличия MDR возбудителей должны быть изолированы до получения результатов бактериологических посевов;
- соблюдение профилактических мер, которые основаны на учете механизмов передачи инфекции;
- наличие во всех ОИТ протокола уборки палат пациентов с MDR возбудителями;
- использование протоколов очистки оборудования;
- включение средств, содержащих 4% хлоргексидин, в ежедневную практику гигиены пациентов.

В нашей повседневной клинической практике при проведении антибиотикотерапии мы придерживаемся следующих правил:

1. Делаем обязательно посев биологического материала до начала антибиотикотерапии.

2. Отдаем предпочтение быстрой бактериологической идентификации возбудителя для назначения антибиотиков.

3. Используем данные мониторинга локального бактериального пейзажа.

4. Используем возможности клинической лаборатории для диагностики и динамической оценки инфекции (лактат, прокальцитонин, С-реактивный протеин, экспресс-диагностика).

5. Желательно проводить мониторинг антибиотиков в плазме, чтобы достичь терапевтических доз.

6. Антибиотикотерапию назначаем при наличии критериев синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) – температура тела  $> 38^{\circ}\text{C}$  или  $< 36^{\circ}\text{C}$ ; частота сердечных сокращений  $> 90$  в минуту; частота дыхания  $> 20$  в минуту; лейкоцитоз  $< 4$  или  $> 12$ ; нейтропения; уровень прокальцитонина  $> 0,5$  – и вероятного/подтвержденного источника инфекции.

7. Переоценку необходимости продолжения терапии проводим каждые 12-24 часа с учетом данных бактериологических посевов.

8. Длительность эмпирической антибактериальной терапии не может превышать 5 дней с переходом на прицельную антибиотикотерапию.

9. Антибактериальные препараты «условного» резерва (карбапенемы, коломидин, тайгексиклин, фосфомицин) назначаем эмпирически только при жизнеугрожающих инфекциях.

10. Условиями для прекращения антибактериальной терапии являются: нормализация температуры тела в течение 48 часов; регресс клинических признаков ССВО; снижение уровня прокальцитонина  $\leq 0,5$ ; признаки эрадикации возбудителя инфекции.

11. Профилактика хирургических инфекций – деколонизация, асептика, антисептика, температурный менеджмент, оксигенотерапия, нормогликемия, нормоволемия.

12. Наличие в ОИТ специалиста, ответственного за инфекционный контроль и программу «Antimicrobial Stewardship».

13. Скрининг пациентов на MDR патогены; изоляция пациентов с MDR.

14. Наличие протокола дезинфекции палат и оборудования с учетом экологии ОИТ.

15. Ежедневная гигиена пациентов с применением хлоргексидина.

Подводя итоги, следует сказать, что внедрение современной программы «Antimicrobial Stewardship» позволяет [7, 8, 32, 33]:

- добиться снижения заболеваемости инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными патогенами;
- сократить использование антибиотиков широкого спектра действия;
- повысить частоту деэскалации антибактериальной терапии;

- сократить использование антибактериальных препаратов в некоторых клинических ситуациях;
- добиться снижения общей и связанной с инфекциями летальности;
- снизить затраты на антимикробную терапию.

## Выводы

Бактериальный мониторинг является ключевым для управления устойчивостью к антибиотикам.

Продажи антибиотиков без рецепта и бесконтрольная антибиотикотерапия снижают эффективность программ инфекционного контроля.

Необходима стандартизация рекомендаций (протоколов) по лечению инфекций.

Информирование общественности о проблеме бактериальной резистентности может повысить качество функционирования системы инфекционного контроля.

## Список использованной литературы

1. Антибиотикорезистентность: How to make antibiotics great again? // <https://biomolecula.ru/articles/antibiotikorezistentnost-how-to-make-antibiotics-great-again>.
2. Мартышин О.О. Антибиотикорезистентность: предложен путь к решению глобальной проблемы. // <http://www.umj.com.ua/article/112163/antibiotikorezistentnost-predlozhen-put-k-resheniyu-globalnoj-problemy>.
3. WHO. Antimicrobial resistance. Global report on surveillance, 2014. <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance/en/>
4. Goff D.A. et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. // *Lancet Infect Dis.* – 2017;17(2):e56-e63. doi: 10.1016/S1473-3099 (16) 30386-3.
5. Kollef M.H. et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. // *Intensive Care Med.* – 2017; doi: 10.1007/s00134-017-4682-7.
6. Karanika S. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2016;60:4840-52. doi: 10.1128/AAC.00825-16.
7. de With K. et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. // *Infection* 2016;44:395-439. doi: 10.1007/s15010-016-0885-z.
8. Barlam T.F. et al. Executive Summary: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. // *Clin Infect Dis* 2016;62:1197-202. doi: 10.1093/cid/ciw217.
9. Infection prevention and control. // <http://www.who.int/infection-prevention/about/ipc/en/>.
10. Magill S.S. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. // *N Engl J Med.* – 2014 Mar;370(13):1198-208.

11. Climo M.W. et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. // N Engl J Med. – 2013;368(6):533-42.

12. Marchetti A., Rossiter R. Economic burden of healthcare-associated infection in US acute care hospitals: societal perspective. // J Med Econ. – 2013;16(12):1399-404.

13. Pittet D. The Modern Approach to Infection Control. // [https://www.google.com.ua/url?sa=t&rct=j&q=&esr=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj\\_wKPo\\_8zXAhUkQZoKHQALCE8QFggI1MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fgpsc%2F5may%2Fmedia%2Finfection\\_control\\_webinar\\_16022010.ppt&usq=AOvVaw3AaXBv4Sif-Tm1LI1FDmO](https://www.google.com.ua/url?sa=t&rct=j&q=&esr=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj_wKPo_8zXAhUkQZoKHQALCE8QFggI1MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fgpsc%2F5may%2Fmedia%2Finfection_control_webinar_16022010.ppt&usq=AOvVaw3AaXBv4Sif-Tm1LI1FDmO).

14. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. MMWR 2002;51(No. RR- 16):[inclusive page numbers].

15. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. – Geneva: World Health Organization; 2009.

16. Goldberg J.L. Guideline Implementation: Hand Hygiene. // AORN J. – 2017: 203-212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aorn.2016.12.010>

17. Ершова О. Практические аспекты гигиены рук медицинских работников. // <http://neuronsk.ru/images/gig.pdf>.

18. Чистота повышает безопасность медицинской помощи. // <http://www.who.int/gpsc/ru/>.

19. Кампания ВОЗ «Спасайте человеческие жизни: соблюдайте чистоту рук» // <http://www.who.int/gpsc/5may/ru/>.

20. Tenke P. et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2008:S68–S78.

21. Mitchell B.G. et al. ASID (HICSIG)/AICA position statement: Preventing catheter-associated urinary tract infections in patients. Healthcare Infection. – 2011;16 (2), 45-52.

22. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections (2009). // <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/cauti-guidelines.pdf/>

23. Martin-Loeches I. et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. // Lancet Respir Med. – 2015;3(11):859-68. doi:10.1016/S2213-2600(15)00326-4.

24. Kalil A.C. et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. // Clinical Infectious Diseases. – 2016; 63, 5, e61-e111.

25. Global guide lines on the prevention of surgical site infection. // <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250680/1/9789241549882-eng.pdf?ua=1>.

26. Berrios-Torres S.I. et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. // JAMA Surg. – 2017;152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

## ДАЙДЖЕСТ

### Ученые: вакцинация против гриппа способствует росту выживаемости пациентов с сердечной недостаточностью

По данным экспертов из Копенгагенского университета (University of Copenhagen), ежегодная прививка против гриппа приводит к лучшим показателям уровня выживаемости среди людей с сердечной недостаточностью. Об этом пишет Circulation.

Исследователи провели общенациональное когортное исследование в Дании, проанализировав медицинские данные с января 2003 по июнь 2015 г. 134 048 участников старше 18 лет с диагнозом «сердечная недостаточность». Сведения были собраны с помощью общенациональных реестров.

В результате было установлено, что антигриппозные вакцины получили в 2003 г. 16% участников, в 2015 г. их количество

достигло 54%. Эксперты обнаружили, что у тех исследуемых, кто сделал прививку против гриппа по меньшей мере один раз за 3,7 года, сократился риск смерти от всех причин, а также летального исхода от сердечно-сосудистых заболеваний на 18%. Ежегодная вакцинация, вакцинация в начале эпидсезона (с сентября по октябрь) и увеличение общего количества прививок привели к более значительному снижению риска смерти по сравнению с вакцинациями, проводимыми нерегулярно.

Однако ввиду того, что данное исследование было наблюдательным, ученые заявляют о необходимости дальнейших рандомизированных контролируемых испытаний для подтверждения полученных результатов.

По материалам: <https://medvestnik.ru/>