



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра инфекционных болезней

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

Доцент кафедры Н.В.Соловей

2017

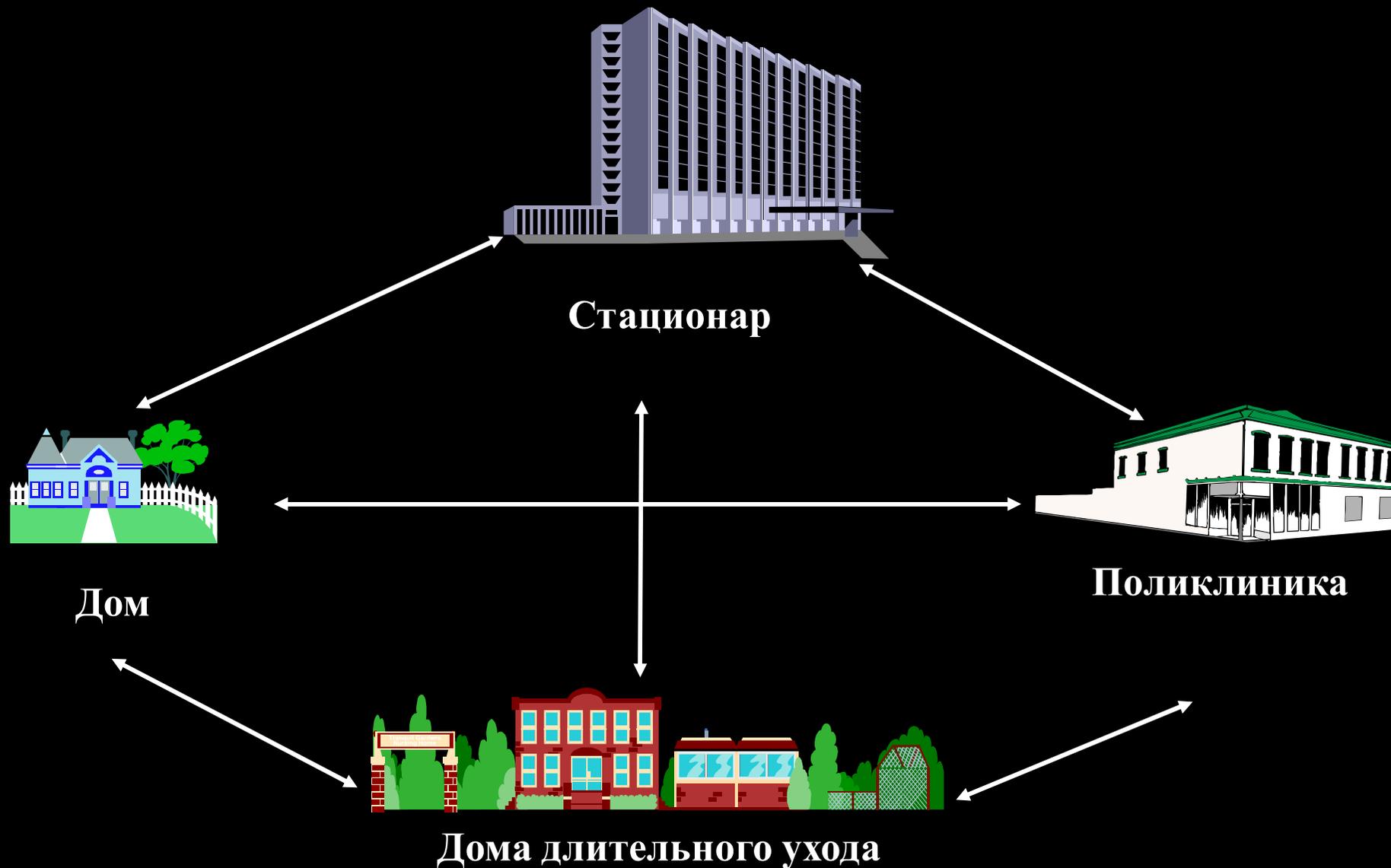
План лекции

- ü Определения нозокомиальных инфекций (НИ) и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП)
- ü Значение ИСМП для современного здравоохранения
- ü Структура основных ИСМП в современной клинической практике
- ü Ключевые возбудители ИСМП и наиболее проблемные механизмы устойчивости к АБ
- ü Возможности этиологической расшифровки ИСМП
- ü Современные подходы к терапии полирезистентных ИСМП
- ü Профилактика ИСМП

Нозокомиальная инфекция: классическое определение ВОЗ

- клинически и лабораторно подтверждённая инфекция,
- не существовавшая и не находившаяся в периоде инкубации при поступлении пациента в стационар и
- развившаяся не ранее, чем через **48 часов от момента госпитализации**, а также
- любое инфекционное заболевание медицинского работника, возникшее при выполнении им своих профессиональных обязанностей

Оказание медицинской помощи в современной системе здравоохранения



CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting

Teresa C. Horan, MPH, Mary Andrus, RN, BA, CIC, and Margaret A. Dudeck, MPH
Atlanta, Georgia

2008 г. – новое определение и критерии
нозокомиальных инфекций CDC/NHSN

Вместо термина «нозокомиальная инфекция» -
термин «инфекции, связанные с оказанием
медицинской помощи» - ИСМП (healthcare
associated infections = HAI)

Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи -

- инфекция, развивающаяся у пациента вследствие оказания ему помощи **в стационаре либо ином учреждении здравоохранения,**
- которая отсутствовала и не находилась в инкубационном периоде на момент обращения данного пациента за медицинской помощью, а также
- любое инфекционное заболевание медицинского работника, возникшее при выполнении им своих профессиональных обязанностей

Принципиальные отличия ИСМП и внебольничных инфекций

СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ

- Û развивается у пациентов, госпитализированных > 48 ч в стационар либо у пациентов, имевших в недавнем прошлом инвазивные лечебно-диагностические вмешательства в амбулаторных условиях и/или госпитализации
- Û разнообразный спектр возбудителей
- Û полирезистентность возбудителей к АБ
- Û высокая летальность, часто развитие осложнений, длительные госпитализации

- Û развивается во внебольничных условиях или в первые 48 ч после госпитализации
- Û определенный спектр возбудителей
- Û нет сюрпризов с чувствительностью к антибиотикам

ИСМП в США

- § Примерно 1 из 25 госпитализированных в учреждения здравоохранения США пациентов страдает по меньшей мере одной ИСМП
- § Примерно **722.000 случаев ИСМП** и **75.000 (10,4%) летальных исходов**, связанных с ИСМП, зарегистрированы в 2011 г.
- § **> 50% всех ИСМП зарегистрированы вне ОРИТ**
- § Наиболее частые ИСМП: пневмония, инфекции ЖКТ, инфекции мочевыводящих путей, инфекции области хирургического вмешательства, первичные инфекции кровотока

<http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>

Западная Европа: ежегодные данные об ИСМП

- Распространенность: **4 млн жителей страдают по крайней мере от 1 ИСМП ежегодно** (7,1% всего населения Европы)
- Летальность: **37 тысяч жителей Европы ежегодно умирают от причин, связанных с ИСМП**
- Стоимость терапии ИСМП: **7 млрд Euro ежегодно**





Airbus A380 – вместимость 525 пассажиров

Европейский союз:
из-за ИСМП
ежегодно умирают
37.000 граждан –
ЭТОТ ПОКАЗАТЕЛЬ
равен 70
авиакатастрофам!

ИСМП в Российской Федерации (1)

Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 ноября 2011 г. N 146 г. Москва "О профилактике внутрибольничных инфекций"

Я, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации Г.Г.Онищенко, проанализировав состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями и принимаемые меры по их профилактике в медицинских организациях, установил, что в этой работе имеют место серьезные недостатки.

В Российской Федерации в 2010 году зарегистрировано 25 617 случаев внутрибольничных инфекций (далее - ВБИ) против 27 220 в 2009 году. Показатель заболеваемости составил 0,8 на 1000 госпитализированных

ИСМП в Российской Федерации (2)

Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 ноября 2011 г. N 146 г. Москва "О профилактике внутрибольничных инфекций"

Как и в предыдущие годы наибольшее число случаев ВБИ зарегистрировано в учреждениях родовспоможения (35,8%) и хирургических стационарах (33,1%).

Удельный вес случаев ВБИ, зарегистрированных в прочих стационарах, составил 15%, в детских стационарах - 9,8%, в амбулаторно-поликлинических учреждениях - 6,3%

В большинстве субъектов Российской Федерации практически отсутствует регистрация случаев внутрибольничной инфекции мочеполовой системы, внутрибольничных пневмоний

Ряд стойких заблуждений и необоснованных опасений по-прежнему имеется среди медицинских работников в странах СНГ

«ИСМП являются дефектами в работе сотрудников медицинского учреждения – их необходимо наказывать....»

«Полное отсутствие ИСМП – критерий хорошего качества медицинской помощи....»

«Внутрибольничным инфекциям – не место в стационарах....»

Ориентировочное число ИСМП в Российской Федерации должно быть 2,3 млн вместо регистрируемых официально 30 тысячах....

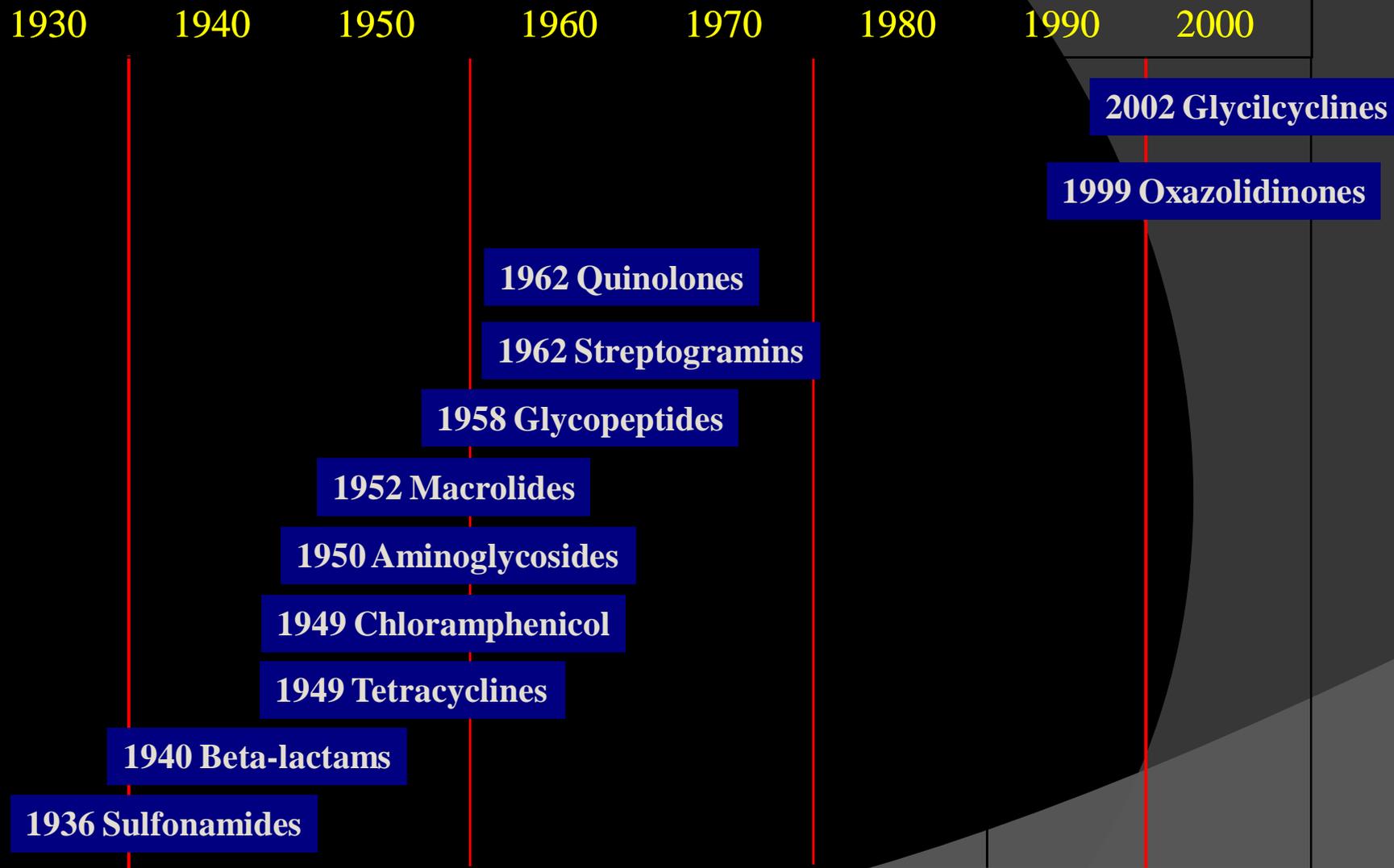
Отличительные признаки ИСМП

1. Более резистентны к антимикробным средствам по сравнению с возбудителями внебольничных инфекций (а **сегодня иногда даже панрезистентны**)
2. Чаще вызывают заболевание у предрасположенных лиц (иммуносупрессия, пациенты ОРИТ, пожилые пациенты с коморбидной патологией и т.д.)
3. Сложно прогнозировать устойчивость к антибиотикам без знания локальной ситуации

Значение ИСМП для практического здравоохранения

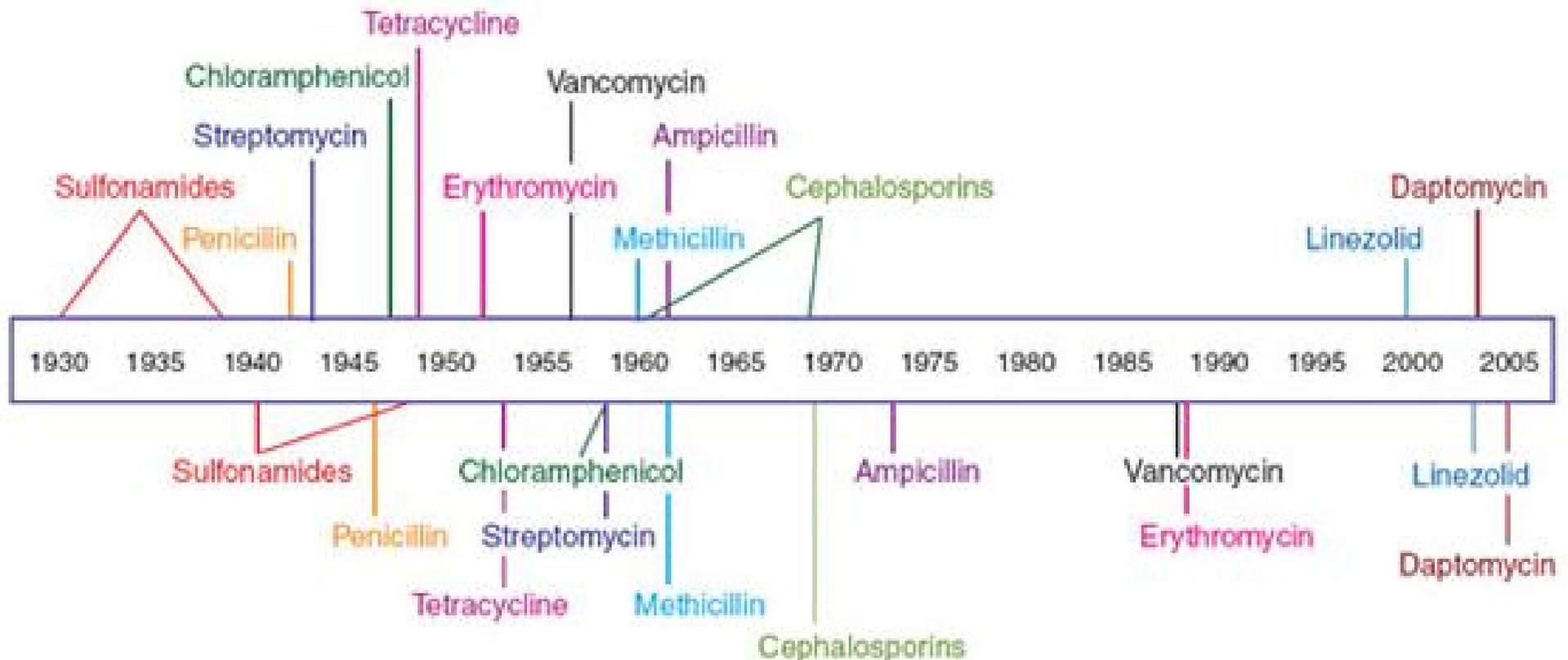
- ǂ удлинение общих сроков госпитализации
- ǂ часты летальные исходы
- ǂ существенные экономические потери
- ǂ способствуют дальнейшему распространению полирезистентных внутрибольничных патогенов, в том числе иногда и во внегоспитальной среде
- ǂ резистентность внутрибольничных патогенов к АБ постоянно увеличивается, а число эффективных антибиотиков - сокращается

Все меньше принципиально новых АБ приходит в клиническую практику....



К появляющимся антибиотикам у внутрибольничных патогенов быстро развивается устойчивость

Год появления антибиотика



Год появления резистентности к антибиотику

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Critical shortage of new antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria—Time to react is now[☆]

Laura Freire-Moran^a, Bo Aronsson^a, Chris Manz^b, Inge C. Gyssens^c, Dominique L. Monnet^e, Otto Cars^{f,g,*}, the ECDC-EMA Working Group¹

EXPERT
REVIEWS

The rise of antimicrobial resistance: a clear and present danger

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 9(6), 645–648 (2011)

2012 and beyond: potential for the start of a second

pre-antibiotic era? The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit

Nele Brusselaers^{1,2}, Dirk Vogelaers^{1,2} and Stijn Blot^{1,2,3*}

Review

Gram-negative antibiotic resistance: there is a price to pay

Thomas G Slama

Has the era of untreatable infections arrived?

Multi-Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a Rapidly Growing Treatment Dilemma

Luke Si Medica

Ready for a world without antibiotics? The

Pensières Antibiotic Resistance Call to Action

Jean Carlet^{1*}, Vincent Jarlie
the Participants of the 3rd

**World Health Day 2011—Antimicrobial Resistance:
No Action Today, No Cure Tomorrow**

Po-Ren Hsueh

Взаимосвязь между применением антибиотиков и антибиотикоустойчивостью

Массивное потребление антибиотиков

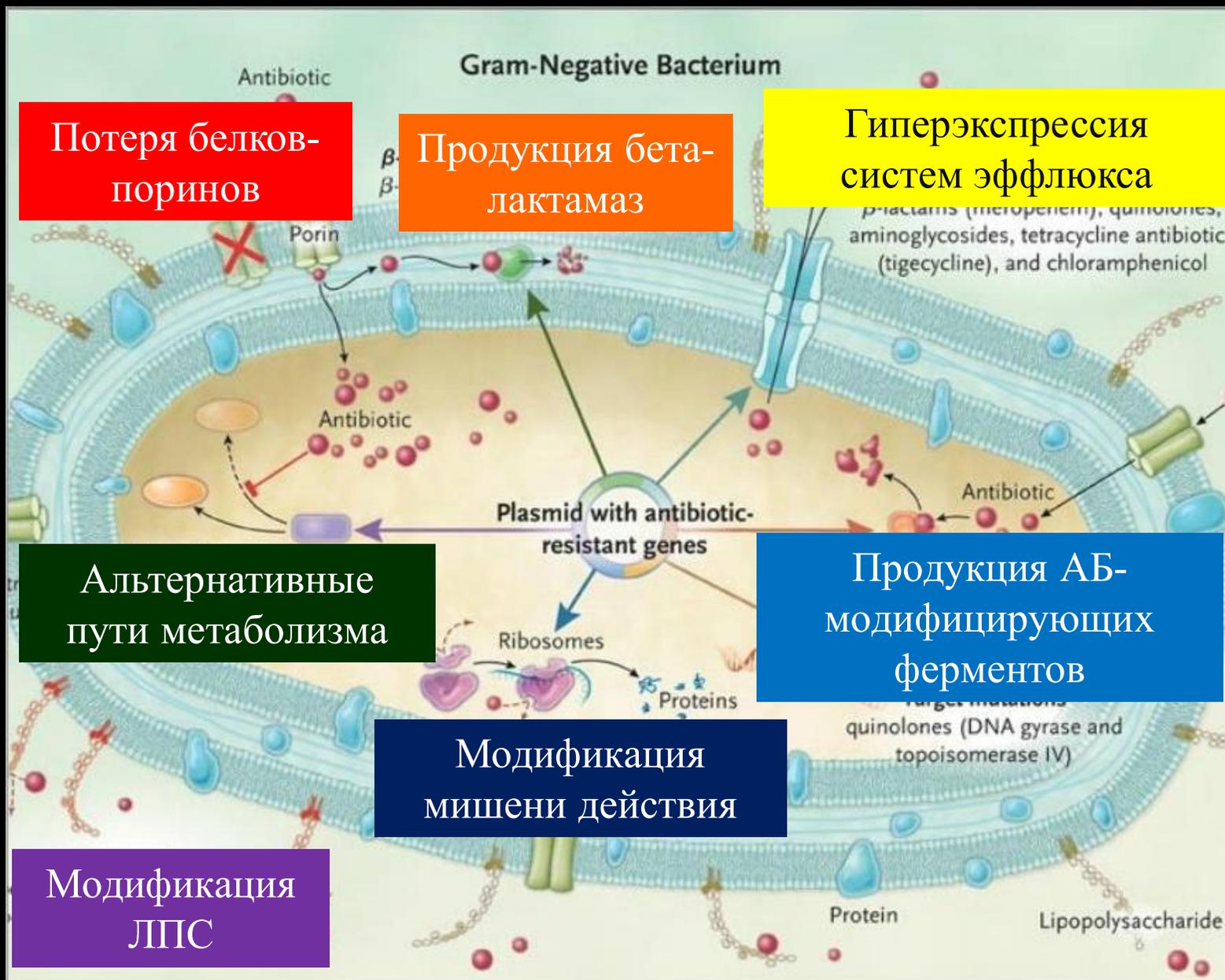
Распространение антибиотикорезистентных штаммов

Широкое использование лечебно-диагностических процедур (в т.ч. инвазивных) с развитием вторичных инфекционных осложнений

Неадекватная эмпирическая антибиотикотерапия:

- Ⓜ высокая летальность
- Ⓜ частые осложнения
- Ⓜ длительные госпитализации

Аккумуляция бактериями механизмов устойчивости



Полирезистентный возбудитель



Неадекватная эмпирическая антибактериальная терапия



1. Высокая летальность
2. Длительные госпитализации (в т.ч. в ОРИТ)
3. Большая частота осложнений
4. Необходимость в высокотехнологичных инвазивных лечебно-диагностических вмешательствах
5. Значимые экономические потери

Kunz A, et al. Chemotherapy 2010; 56: 492-500

Ho J, et al. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 546-53

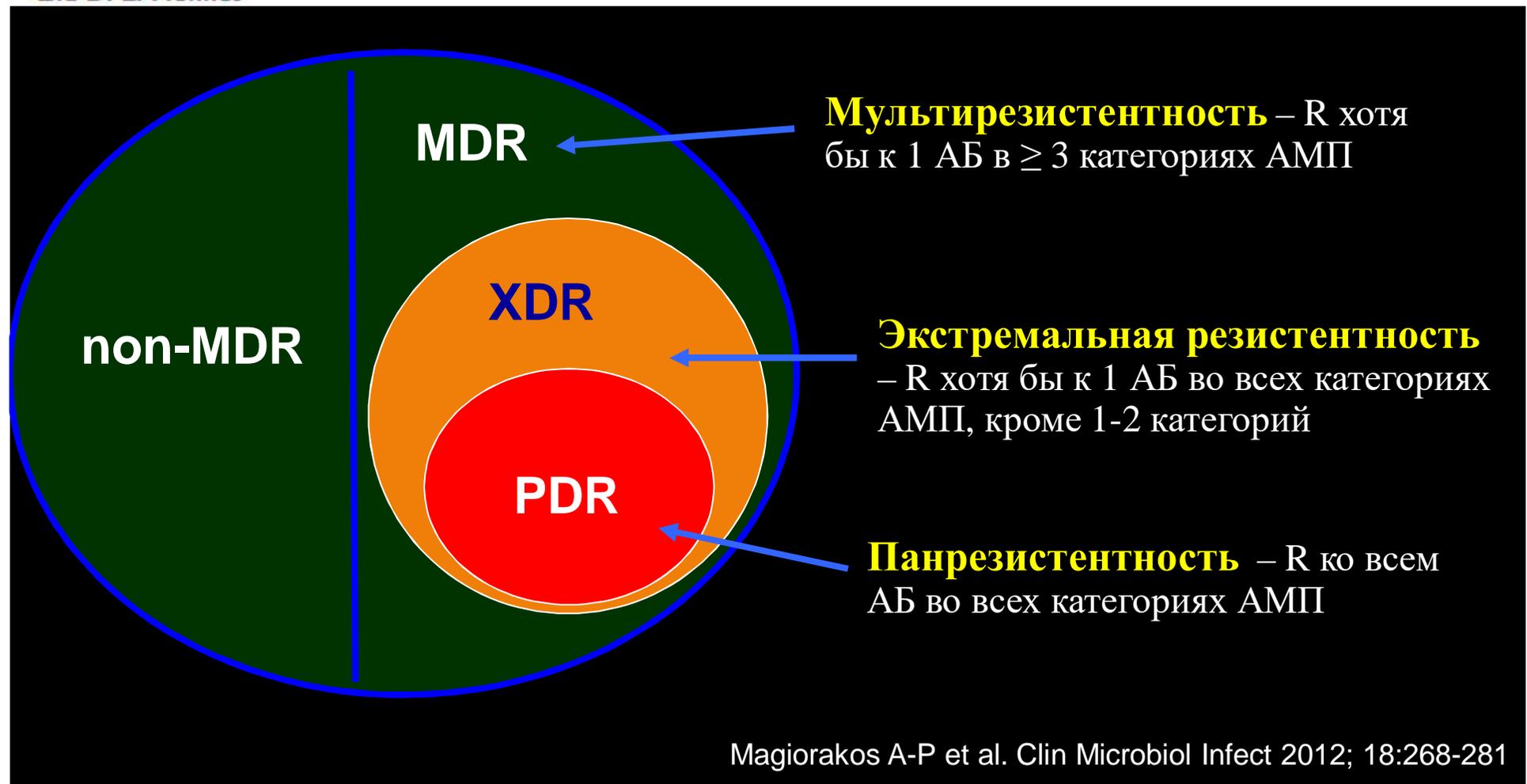
Hirsch E, et al. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2010; 10:441-451

Brusselaers N, et al. Ann Intensive Care 2011; 1:47

Neidell M, et al. Clin Infect Dis 2012; 55: 807-15

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance

A.-P. Magiorakos¹, A. Srinivasan², R. B. Carey², Y. Carmeli³, M. E. Falagas^{4,5}, C. G. Giske⁶, S. Harbarth⁷, J. F. Hindler⁸, G. Kahlmeter⁹, B. Olsson-Liljequist¹⁰, D. L. Paterson¹¹, L. B. Rice¹², J. Stelling¹³, M. J. Struelens¹, A. Vatsopoulos¹⁴, J. T. Weber² and D. L. Monnet¹

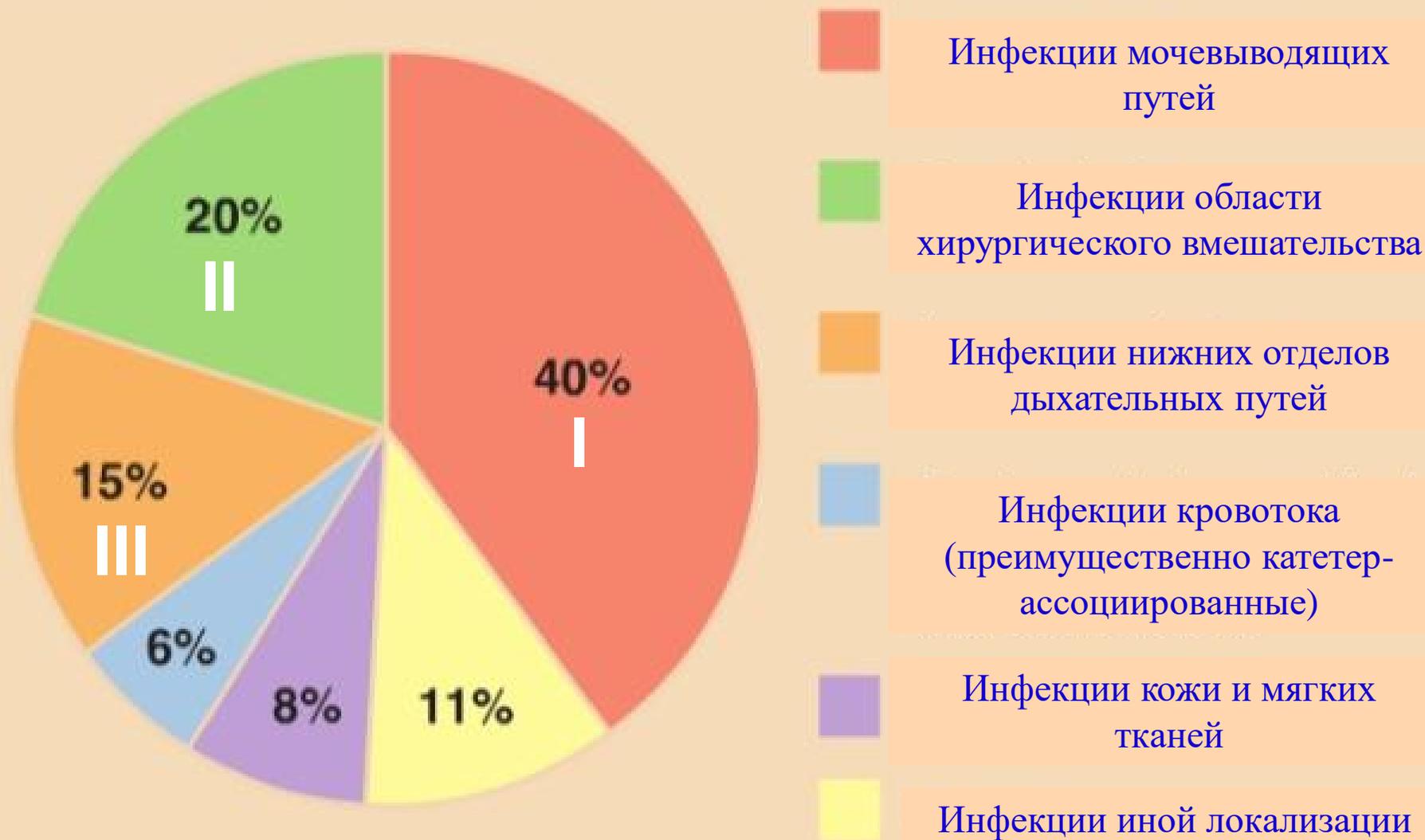




Структура ИСМП в современной клинической практике

Наиболее частая локализация ИСМП

Source: Data from CDC, National Nosocomial Infection Surveillance.



Особенности наиболее частых ИСМП

- **Инфекции мочевыводящих путей**
 - Наиболее частые (до 1/3 всех ИСМП)
 - Практически всегда обусловлены мочевыми катетерами
 - Преимущественно благоприятное течение, низкая летальность
- **Инфекции области хирургического вмешательства**
 - Вторые по распространенности в большинстве регионов мира (каждый пятый пациент)
 - В среднем, 5-12% пациентов после выполнения вмешательства разовьют ИОХВ (до 30% при операциях на толстой кишке и ампутациях)
- **Инфекции нижних отделов дыхательных путей**
 - В большинстве случаев вентилятор-ассоциированные
 - Нозокомиальные пневмонии составляют до 15% всех ИСМП, но летальность наивысшая по сравнению с другими состояниями (15-55%)
- **Инфекции кровотока**
 - Преимущественно катетер-ассоциированные

Ключевые возбудители ИСМП

The Result of Chaos...

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹²

¹Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; ²Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; ³Division of Infectious Diseases, Rady Children's Hospital San Diego, and ⁴University of California at San Diego, San Diego, ⁵Division of Infectious Diseases, Harbor–University of California at Los Angeles (UCLA) Medical Center, and ⁶Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, and ⁷The David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; ⁸Division of Infectious Diseases, Providence Portland Medical Center and Oregon Health Sciences University, Portland; ⁹Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Administration Medical Center, and ¹⁰Department of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; ¹¹Department of Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ¹²Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Enterococcus

Staph aureus

Clostridium difficile

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Enterobacteriaceae

E

S

C

A

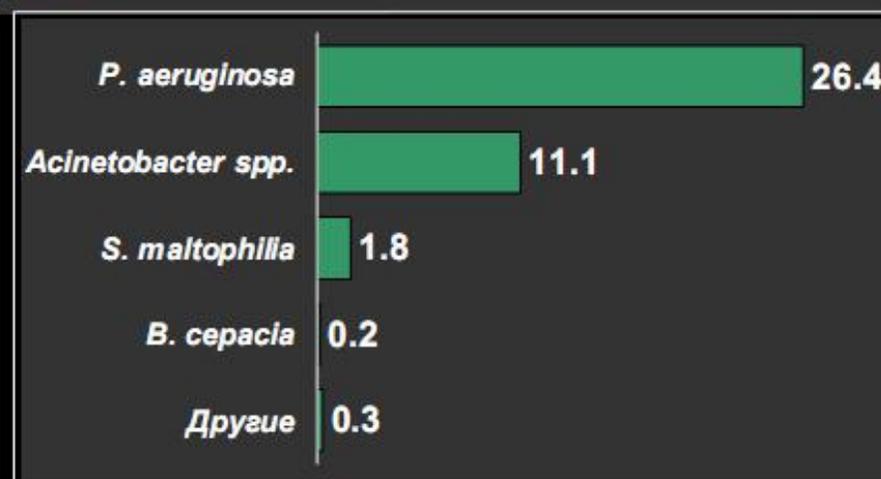
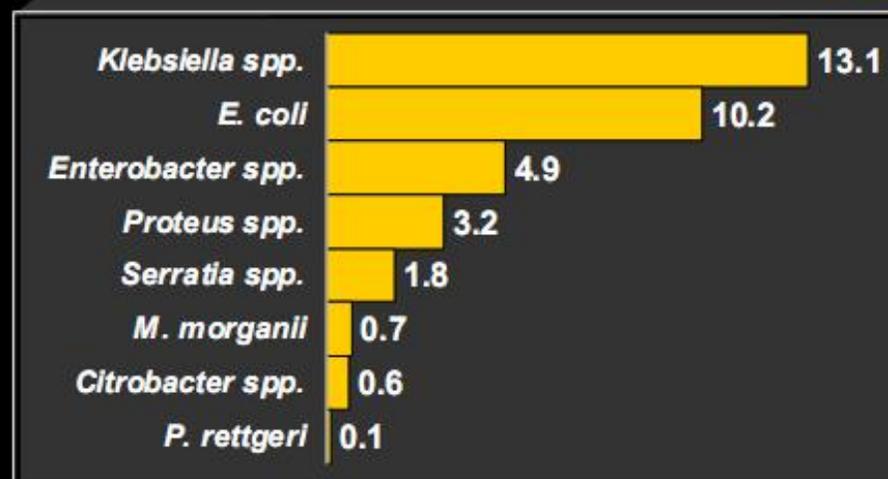
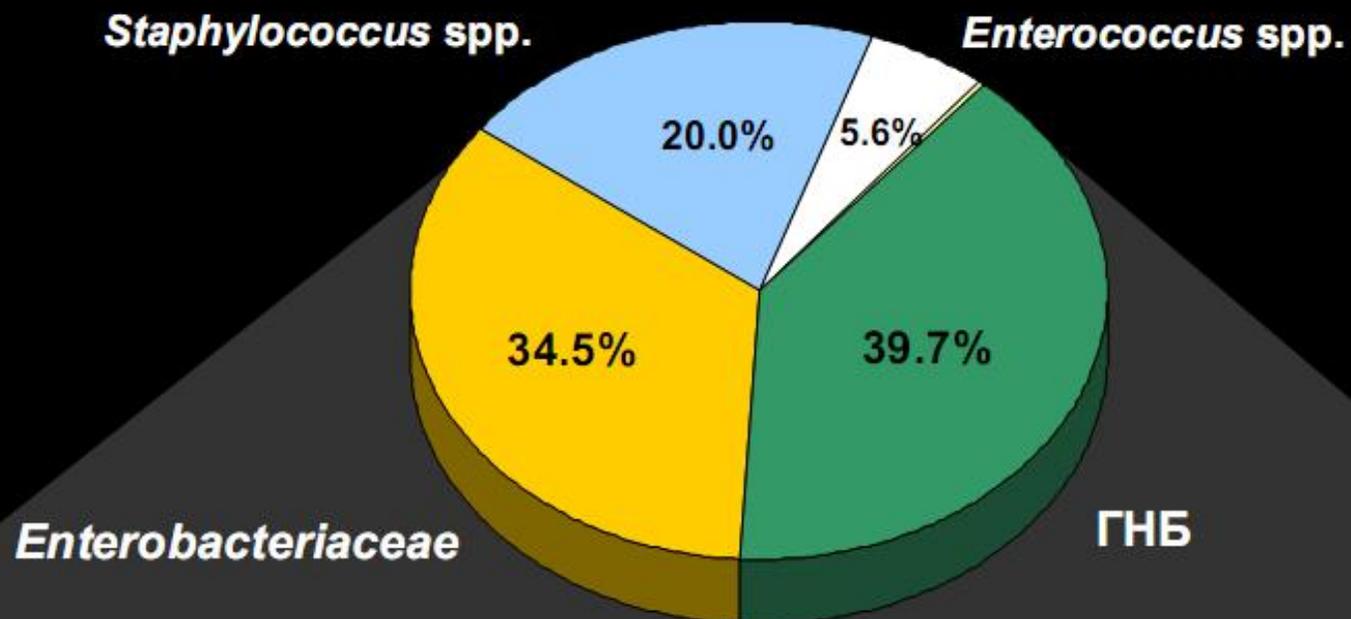
P

E

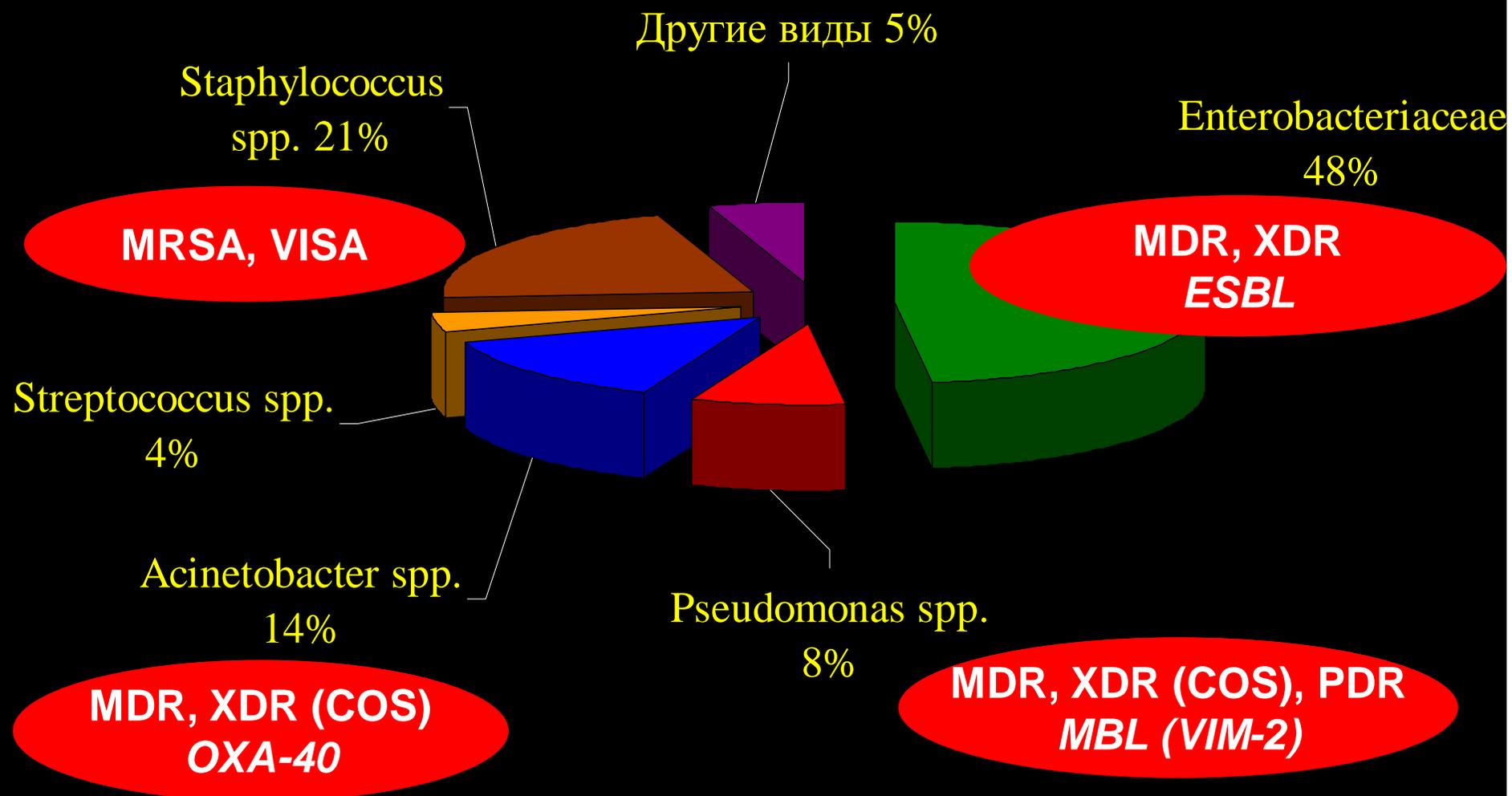
CID 2009;48:1-12

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ НИ В РОССИИ

РЕВАНШ 2006-07: 3046 штаммов



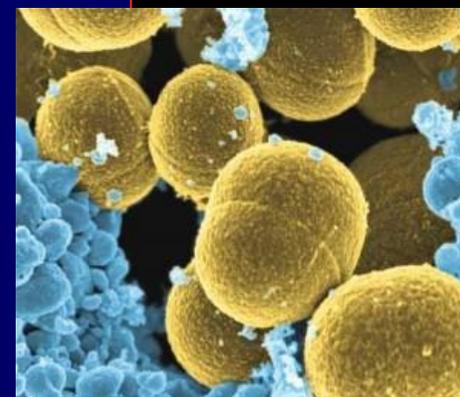
ЭТИОЛОГИЯ ИСМП В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ



Проблемные Грам (+) микроорганизмы

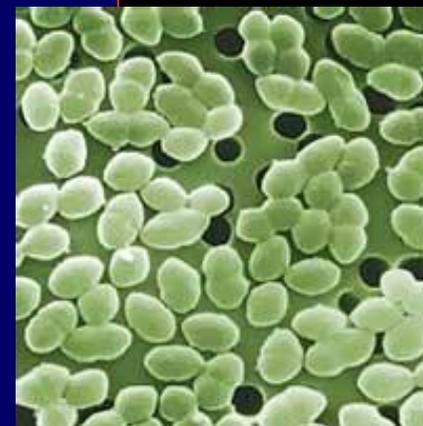
S. aureus

- MRSA (метициллин-резистентный)
- VISA (со сниженной чувствительностью к ванкомицину)
- VRSA (ванкомицин-резистентный)



Enterococcus spp.

- резистентный к пеницилинам
- резистентный к аминогликозидам
- резистентный к ванкомицину



Эволюция резистентности *S. aureus*



[1997]

Ванкомицин

Ванкомицин
промежуточно-
устойчивый
S. aureus
(VISA)

Ванкомицин-R
S. aureus

[2002]



Метициллин (оксациллин) – резистентный золотистый стафилококк (MRSA)

- Основная проблема резистентности стафилококка в современной клинической практике
- Механизм устойчивости – наличие гена *mecA*, кодирующего изменение структуры пенициллин-связывающего белка (ПСБ-2a) – основной мишени действия бета-лактамов у стафилококков
- Микроорганизм, резистентный к метициллину (оксациллину), следует трактовать как **резистентный ко всем β -лактамам, включая карбапенемы (исключение – ЦС V поколения)**

**MRSA является важнейшей проблемой,
которая имеет тенденцию к росту во всем мире**



Антибиотикорезистентность *S.aureus* (нозокомиальные штаммы, 3214 изолятов, г. Минск, 2012)



= MRSA

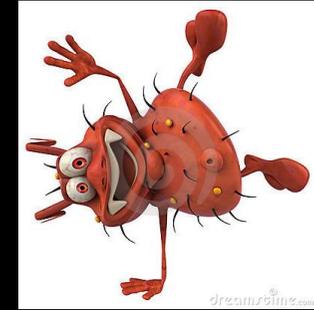
Н.Н.Левшина, микробиологическая лаборатория
МГЦГЭ, г. Минск



Резистентность к метициллину – не единственная проблема с золотистым стафилококком

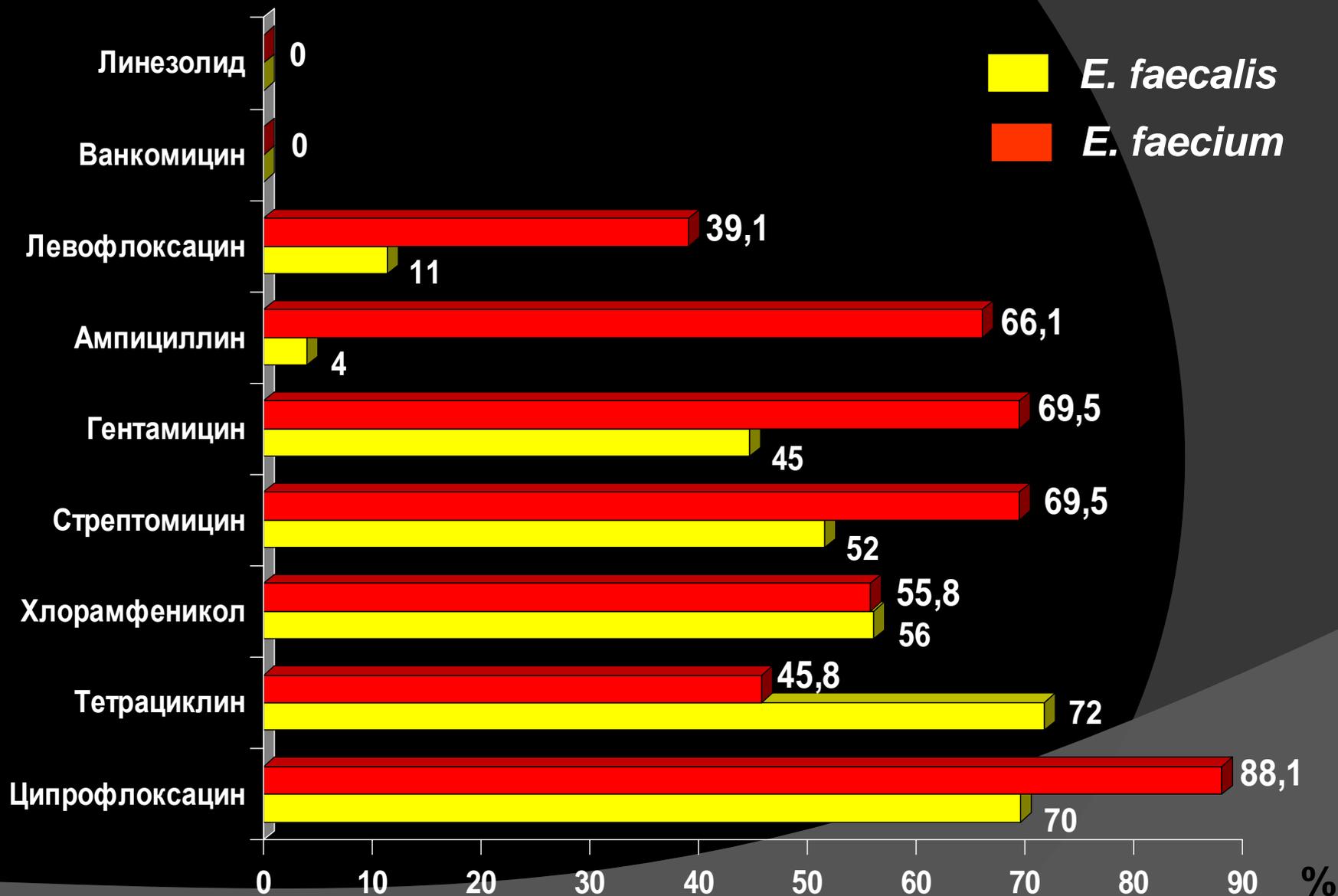
- постепенно распространяются *S.aureus* со сниженной чувствительностью к ванкомицину (**VISA**), известно несколько десятков штаммов *S.aureus*, полностью резистентных к данному антибиотику (**VRSA**)
- в первом десятилетии XXI в. появились **линезолид-резистентные** штаммы *S.aureus*, зарегистрирована устойчивость к **даптомицину и тигециклину**, являющихся средствами выбора при терапии MRSA-инфекции

Enterococcus spp. (E.faecium, в меньшей степени E.faecalis и другие энтерококки)

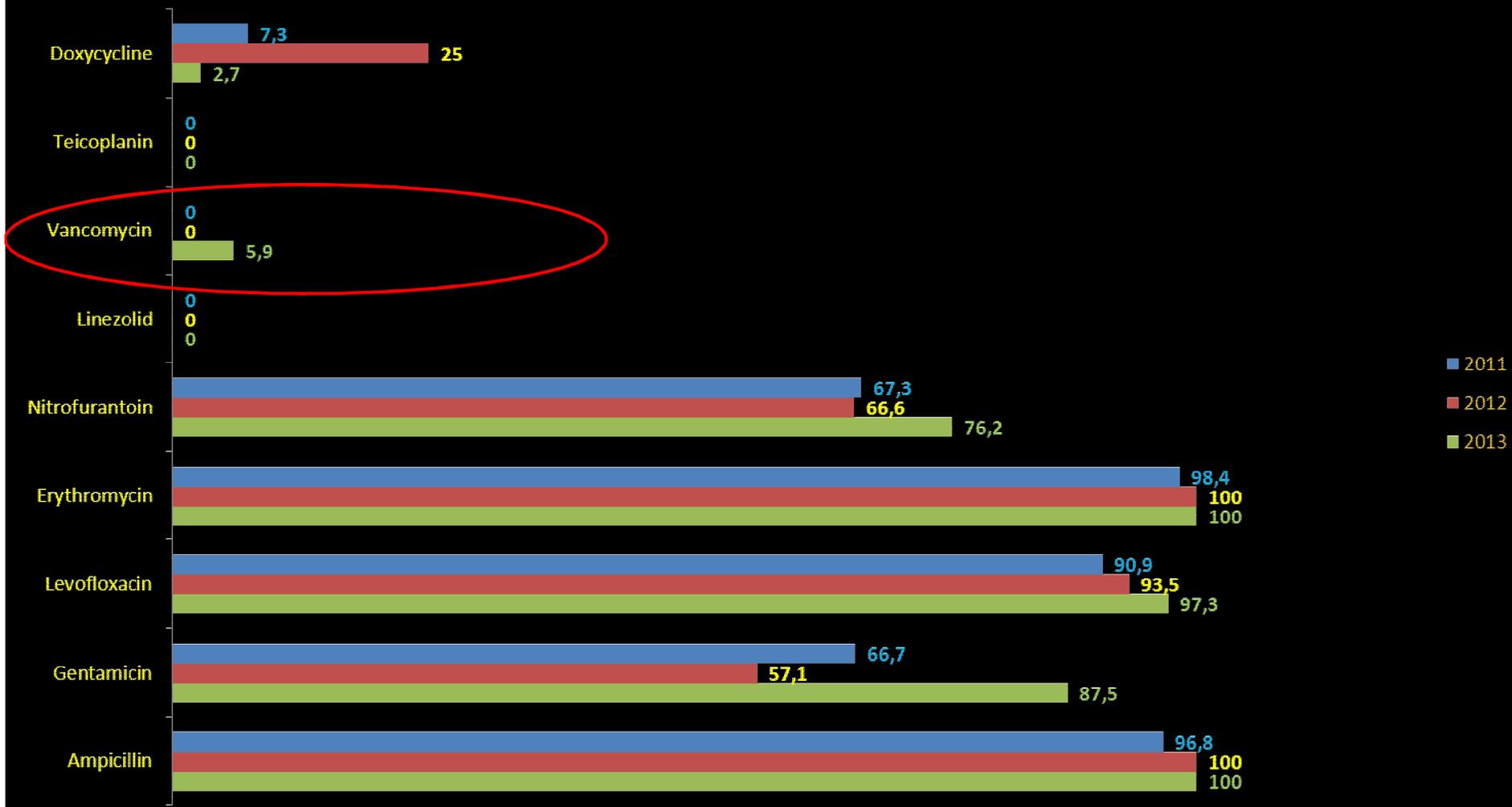


- 2007 г. - 3-е место по распространенности среди нозокомиальных патогенов в США (1989 г. – 0,3% VRE, 2003 г. – 28% - VRE)
- природно устойчивы ко многим АБ, **включая цефалоспорины**
- может приобретать резистентность к ампициллину, ванкомицину, зарегистрированы единичные линезолид- и даптомицин-устойчивые штаммы

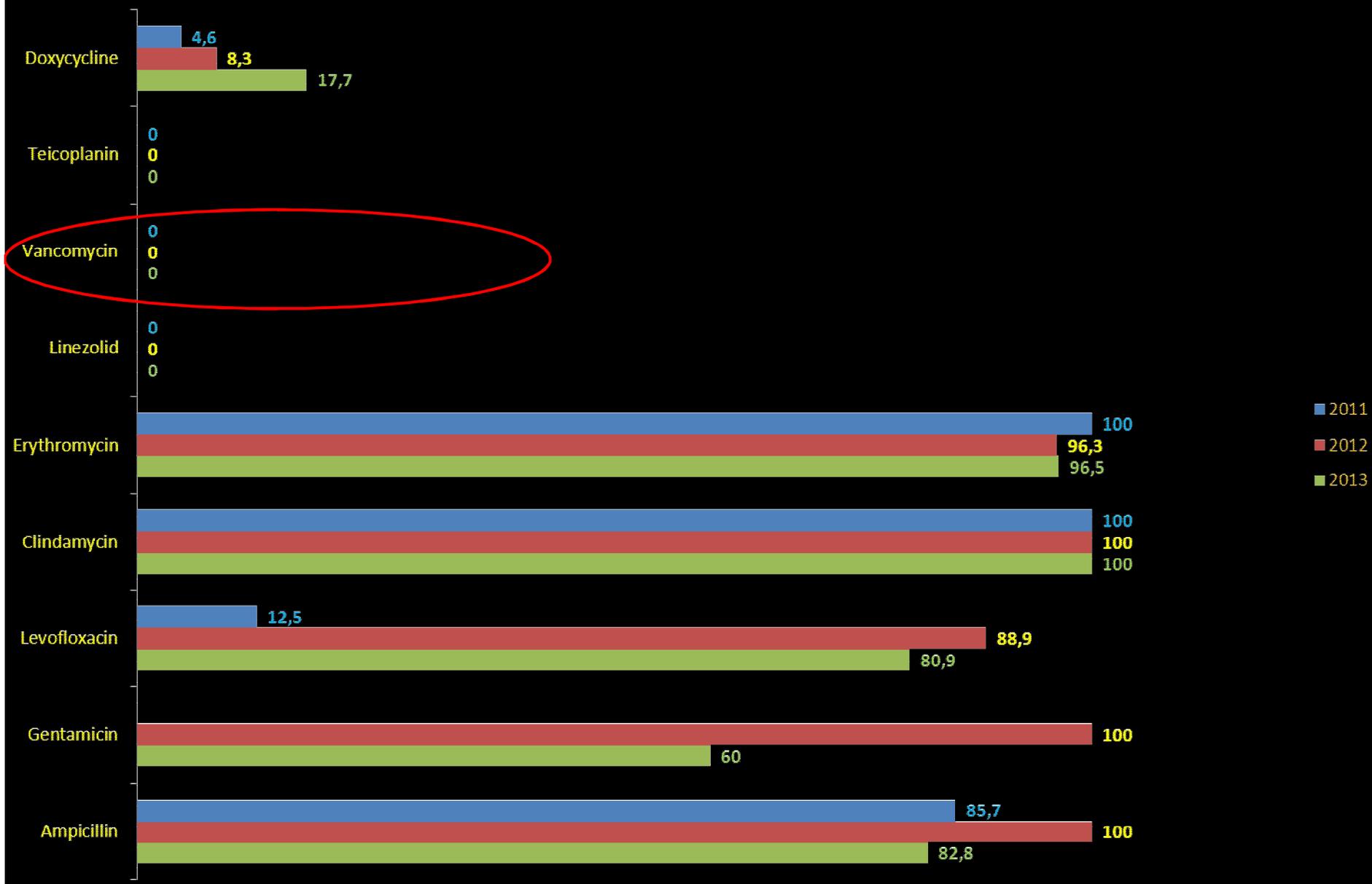
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Enterococcus* spp. В РОССИИ



E.faecium Центр 1 (2011-2013 г.г., г. Минск)



E.faecium Центр 2 (2011-2013 г.г., г. Минск)

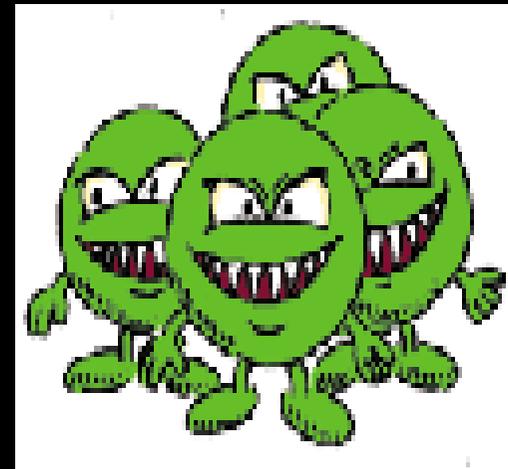


Средства, активные в отношении MRSA

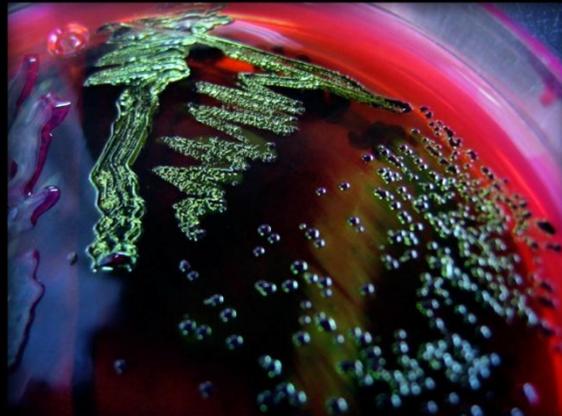
- **Гликопептиды** (ванкомицин, тейкопланин)
- **Оксазолидиноны** (линезолид)
- **Липопептиды** (даптомицин)
- **Глицилциклины** (тигециклин)
- **Цефалоспорины 5 поколения** (цефтаролин, цефтобипрол)

Средства, активные в отношении VRE

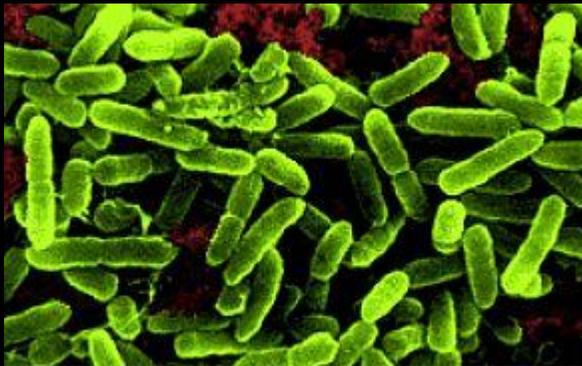
- **Оксазолидиноны** (линезолид)
- **Липопептиды** (даптомицин)
- **Глицилциклины** (тигециклин)



Проблемные Грам (-) микроорганизмы



Enterobacteriaceae



*Pseudomonas
aeruginosa*

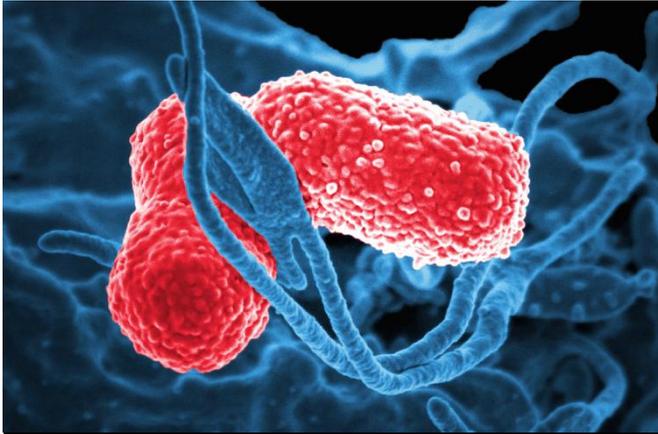


*Acinetobacter
baumannii*

Энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия

Амино-пенициллины	ЦС I	ЦС II	ЦС III	ЦС IV	Ингибитор β -лактамаз	Карбапенемы
R	R	R	R	R	S	S

- бета-лактамаза, которая разрушает все бета-лактамы (включая пенициллины и цефалоспорины всех поколений), за исключением **карбапенемов и некоторых ИЗБЛ**
- бактерии, имеющие БЛРС, также часто устойчивы к другим АБ: аминогликозидам, фторхинолонам, хлорамфениколу и т.д.
- **ген резистентности локализован на плазмидах** – быстрое распространение среди других бактерий
- высокая частота носительства среди госпитализированных пациентов и медперсонала, а также во внебольничной среде



К. pneumoniae, продуцирующая бета- лактамазы расширенного спектра: типичная антибиотикограмма

Дата рождения = 29-май-1964

Тип образца = Плевральная жидкость (Pleural fluid)

Микроорганизм = Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae

Ciprofloxacin	R	Nitrofurantoin	R
Imipenem	S	Ampicillin	R
Gentamicin	R	Cefuroxime	R
Ampicillin/Sulbactam	R	Cefepime	R
Ceftazidime	R	Ceftriaxone	R
Meropenem	S	Tobramycin	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R	Amikacin	R

Комментарий

Цефокситин S (ДДМ)

Ключевые продуценты БЛРС

ž *Klebsiella pneumoniae*

ž *Escherichia coli*

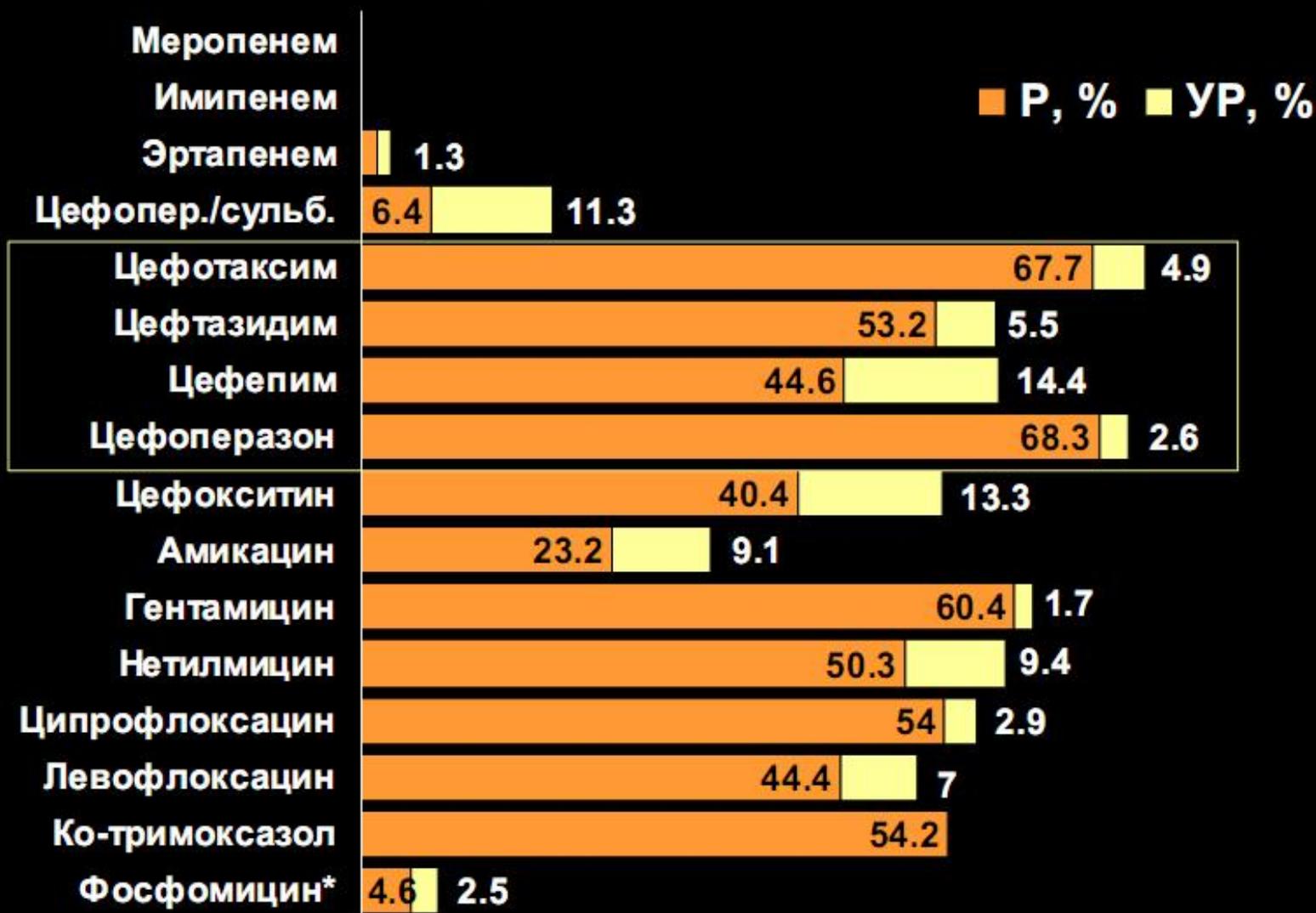
ž Другие Enterobacteriaceae (реже)

ž Грамотрицательные неферментирующие бактерии (ГНФБ):
P.aeruginosa, *A.baumannii*

**Особенно нозокомиальные
патогены!!!**

УСТОЙЧИВОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *Enterobacteriaceae* К РАЗЛИЧНЫМ АБ ПРЕПАРАТАМ

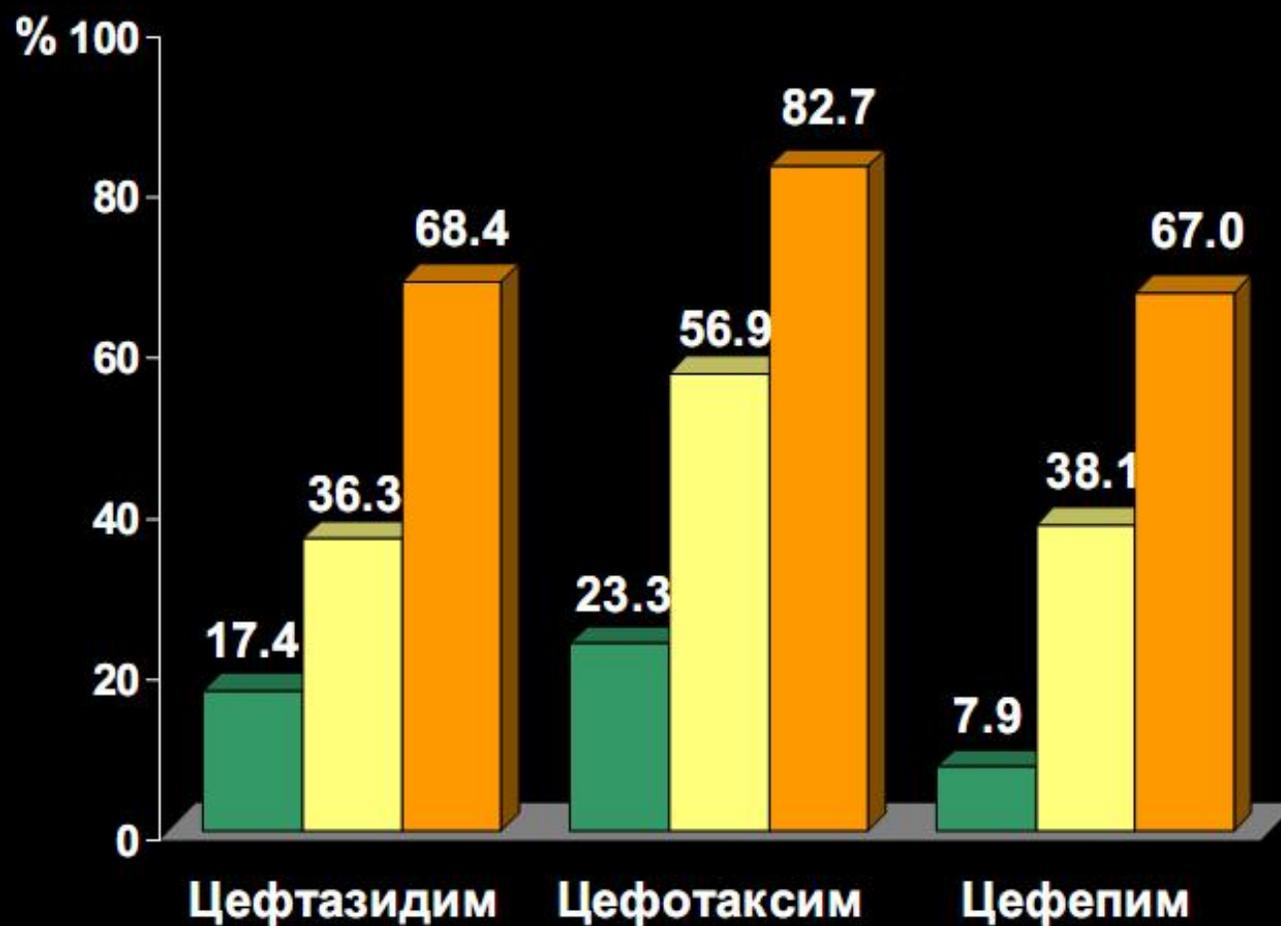
РЕВАНШ 2006-07 (n=1035)



* только для штаммов из мочи

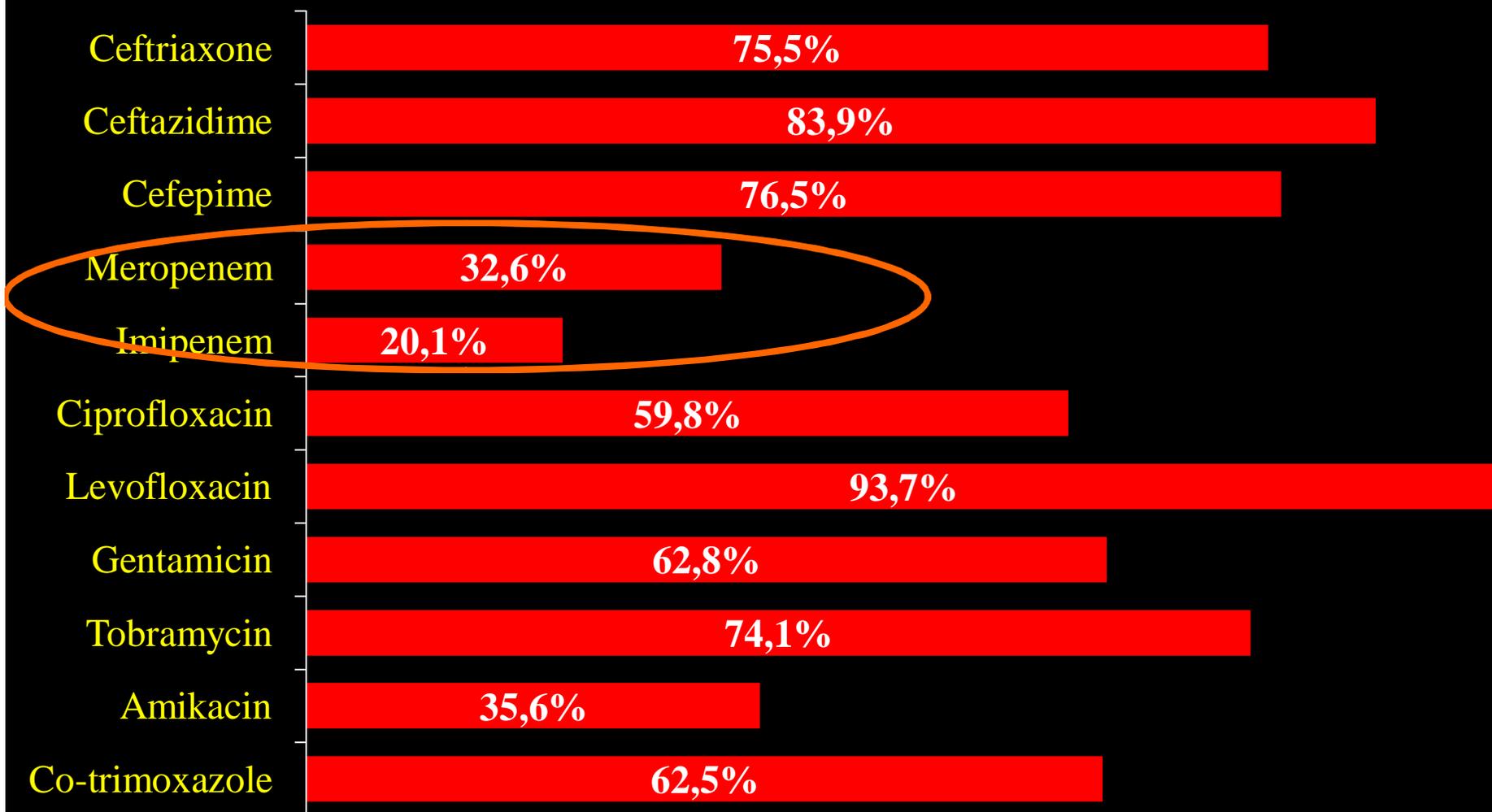
ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ* К ЦС III-IV У ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НИ В ОРИТ

■ NPRS 1998-99 (n=1524) ■ РЕЗОРТ 2002-04 (n=1373)
■ РЕВАНШ 2006-07 (n=566)



* нечувствительные штаммы

Нозокомиальные изоляты: *K.pneumoniae* (г. Минск, 2014 г.г.)



Этиотропная терапия БЛРС + и БЛРС-энтеробактерий

- БЛРС –

- ЦС III-IV
- Ингибитор-защищенные бета-лактамы
- Фторхинолоны II поколения

- ž БЛРС +

- Карбапенемы
- Цефоперазон/сульбактам
- Тигециклин
- Колистин

БЛРС+ карбапенем-Р Enterobacteriaceae: этиотропная терапия

Тигециклин

Потенциальная активность

Escherichia spp.
Klebsiella spp.
Serratia spp.
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.

Природная резистентность

Proteus spp.
Morganella spp.
Providencia spp.

Колистиметат натрия

Потенциальная активность

Escherichia spp.
Klebsiella spp.
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.

Природная резистентность

Proteus spp.
Serratia spp.
Morganella spp.
Providencia spp.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P.aeruginosa*, *A.baumannii*)

- крайне неприхотливые микроорганизмы
- повсеместно распространены в окружающей среде, в том числе в среде стационаров
- природно устойчивы к целому ряду антибиотиков (макролиды, тетрациклины, хлорамфеникол и т.д.)
- быстро развивают устойчивость к дезинфектантам и ко всем используемым антибиотикам, в том числе в процессе АБТ
- множество факторов патогенности, способность образовывать биопленки
- развитие тяжелых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов и пациентов в критическом состоянии с высокой летальностью, особенно в случае неадекватной АБТ

Основная проблема с НФГБ – продукция карбапенемаз (бета-лактамаз, разрушающих даже карбапенемы)

Пенициллины

ЦС I и II

ЦС III и IV

ИЗБЛ

Карбапенемы

Пенициллиназы: KPC, IMI, GES

Класс А



Металло-бета-лактамазы: VIM, IMP, NDM-1, SPM, GIM, DIM, SIM...

Класс В

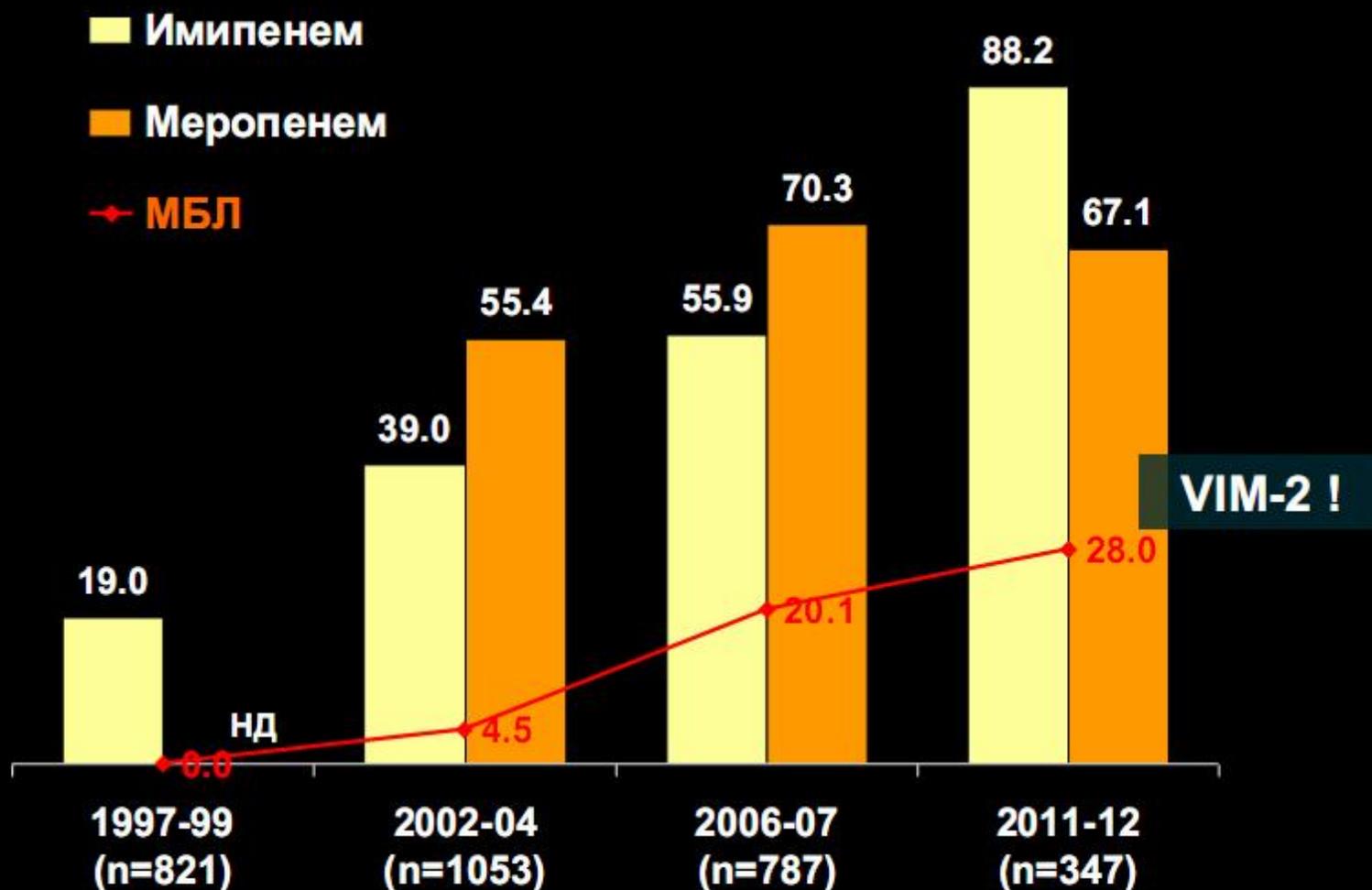


Оксациллиназы: OXA-48, OXA-181...

Класс D



ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ* К КАРБАПЕНЕМАМ И ПРОДУКЦИИ МБЛ У НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *P. aeruginosa* В РФ



* нечувствительные штаммы (I+R), %
критерии EUCAST v.3.1 (2013)

Обновленные данные НИИАХ, 2013 г.
Skleenova E. et al. 20th ECCMID S380

Чувствительность нозокомиальных штаммов *P.aeruginosa* к антибактериальным средствам в стационарах г. Минска



Антибактериальная терапия нозокомиальной синегнойной инфекции в Республике Беларусь

В случае XDR (чувствительные только к колистину):

- колистин + антисинегнойный карбапенем / антисинегнойный ЦС
- колистин +
ципрофлоксацин/левофлоксацин

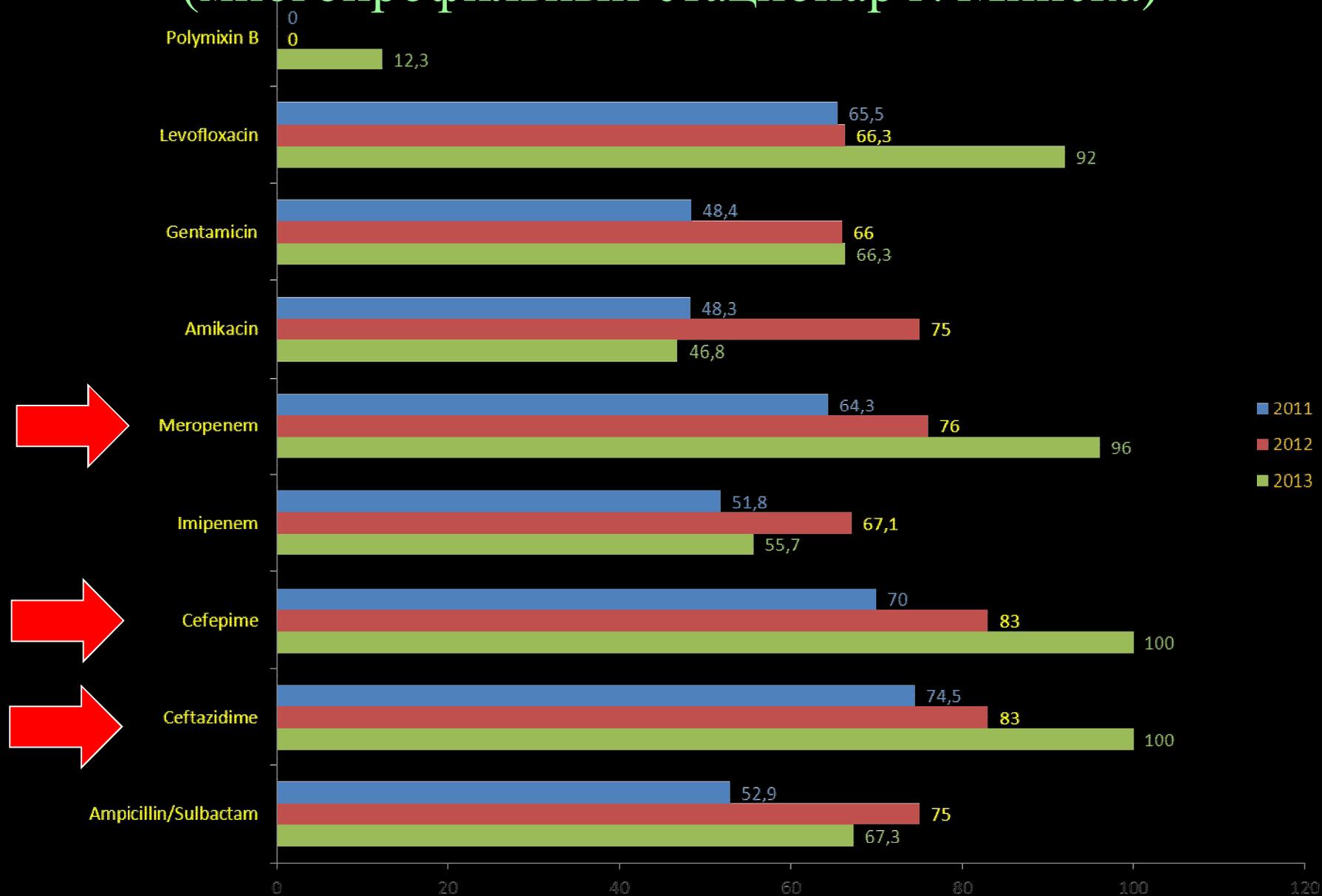
В случае MDR:

- антисинегнойный карбапенем
- антисинегнойный ЦС III поколений

Чувствительность нозокомиальных изолятов *A. baumannii* к антибактериальным средствам в стационарах г. Минска



А.baumannii: динамика антибиотикорезистентности (многопрофильный стационар г. Минска)

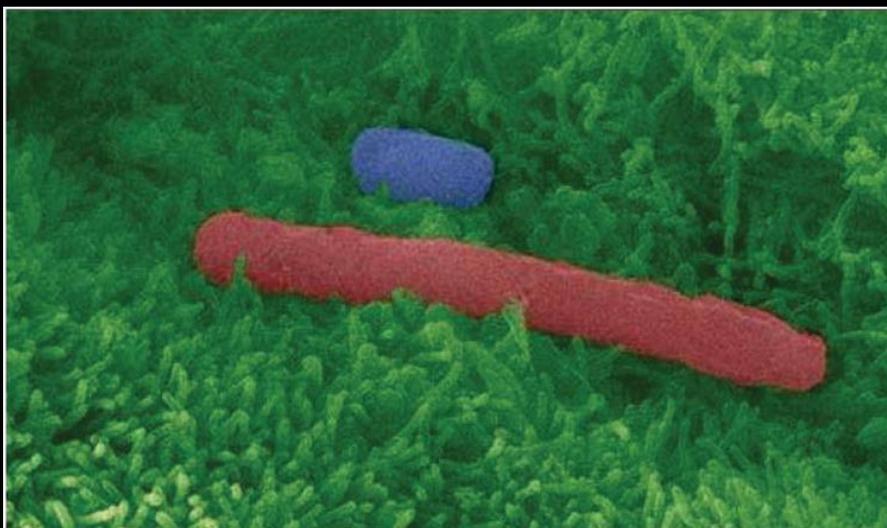


A.baumannii: этиотропная терапия

- карбапенемы с антисинегнойной активностью
- цефоперазон/**сульбактам** или ампициллин / **сульбактам**
- **тигециклин**
- **колистин** + карбапенемы с антисинегнойной активностью или цефоперазон / сульбактам (в случае чувствительных только к колистину изолятов)

C.difficile

- Анаэробная, спорообразующая, грам-положительная палочка
- Продуцирует экзотоксины:
 - токсин А – энтеротоксин (ген TcdA)
 - токсин В – цитотоксин (ген TcdB)
 - бинарный токсин (ген CDT)
- Имеет целый ряд других факторов вирулентности

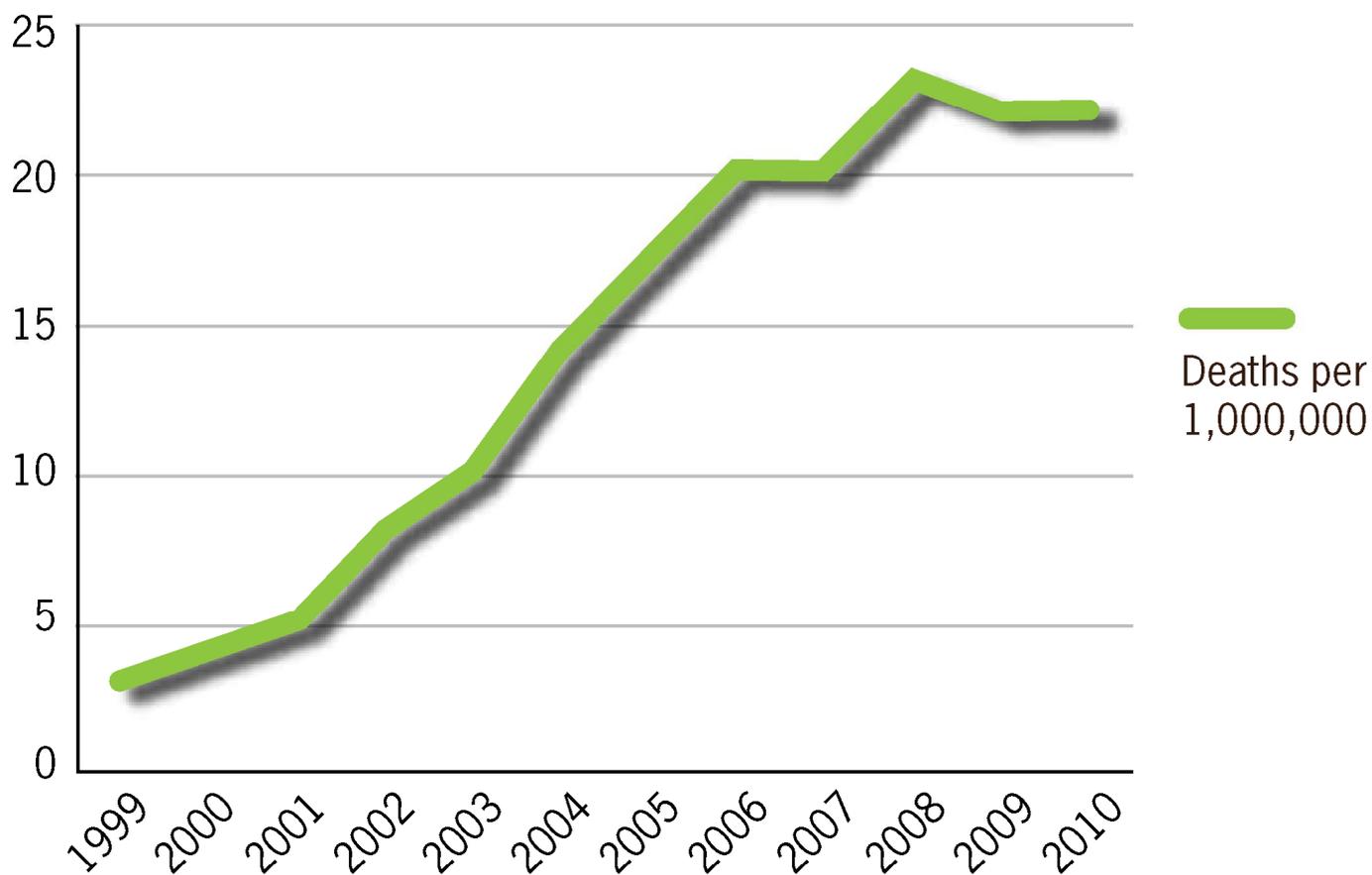


Особенности эпидемиологии *C.difficile*

- широко распространенный микроорганизм на объектах окружающей среды, в почве, в ЖКТ животных и человеке
- в виде спор высоко устойчив к неблагоприятным факторам, в том числе к некоторым дезинфектантам
- фекально-оральный механизм инфицирования пациентов
- основные факторы переноса в стационаре: руки медперсонала, контаминированные объекты окружающей среды (пол, стены, постельные принадлежности, инструментарий и т.д.)

Летальность вследствие CDI (США, 1999-2010 г.г.)

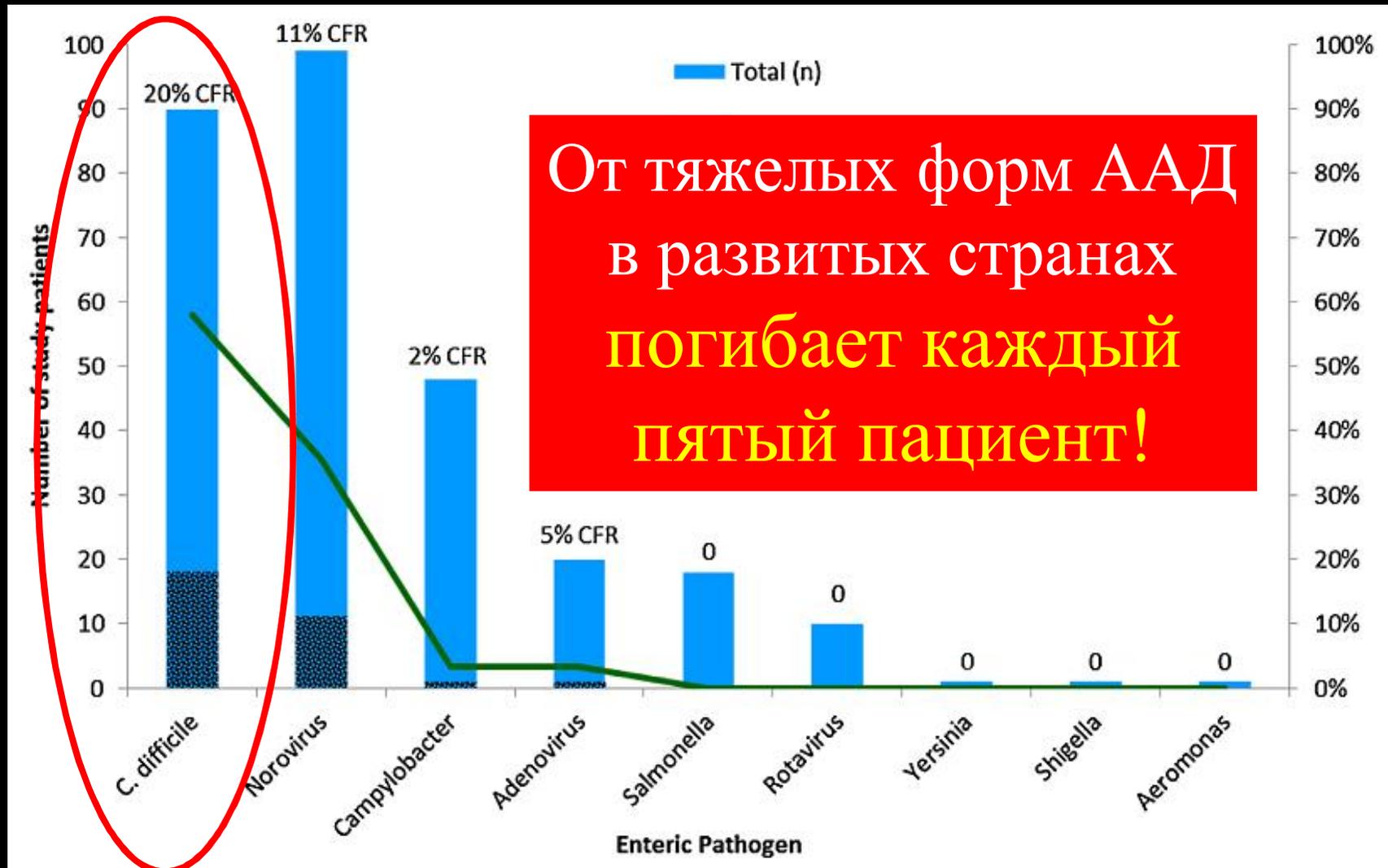
Deaths caused by *C. difficile* infections *



*Age-adjusted rate of *C. difficile* as the primary (underlying) cause of death.

SOURCE: CDC National Center for Health Statistics, 2012

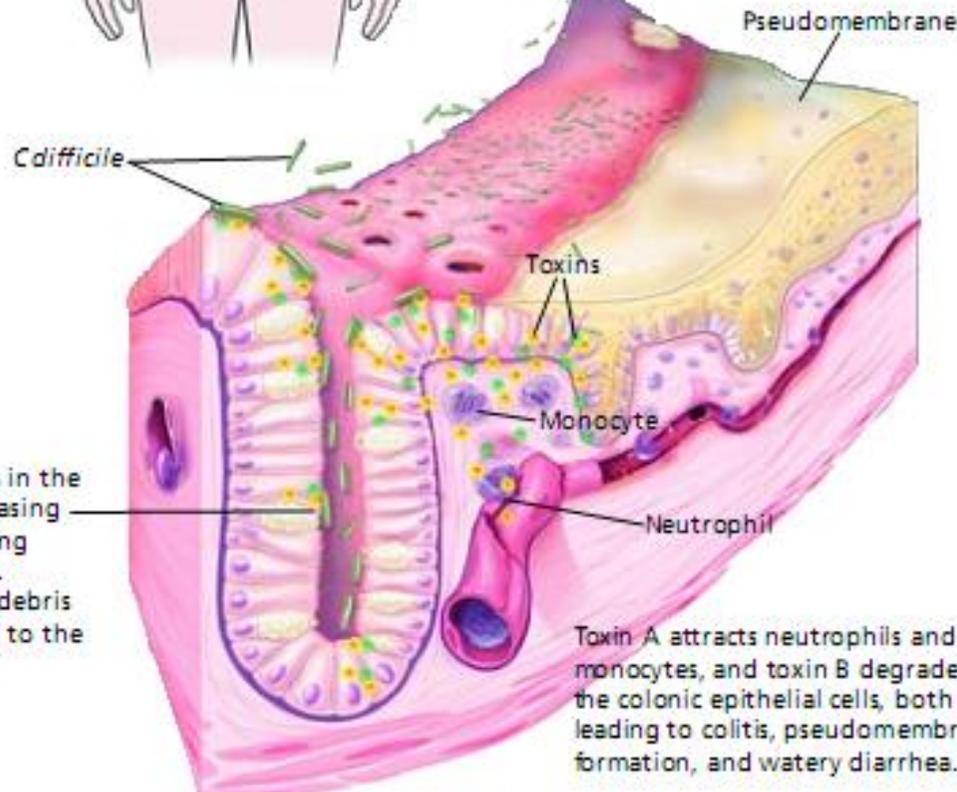
Летальность у госпитализированных пациентов с инфекционной диареей в Австрии, 2008-2010 г.г.



Clostridium difficile is spread via the fecal-oral route. The organism is ingested either as the vegetative form or as hardy spores, which can survive for long periods in the environment and can traverse the acidic stomach.

In the small intestine, spores germinate into the vegetative form.

In the large intestine, *C. difficile*-associated disease can arise if the normal flora has been disrupted by antibiotic therapy.



C. difficile reproduces in the intestinal crypts, releasing toxins A and B, causing severe inflammation. Mucous and cellular debris are expelled, leading to the formation of pseudomembranes.

Toxin A attracts neutrophils and monocytes, and toxin B degrades the colonic epithelial cells, both leading to colitis, pseudomembrane formation, and watery diarrhea.

П а Т О Г е Н е 3

Ключевые клинические проявления C.difficile-ассоциированной инфекции



Диарея



Кишечная непроходимость



Токсический мегаколон



Псевдомембранозный колит

Этиотропная терапия КДАИ

- Первый эпизод, легкий или среднетяжелый (WBC < 15.000, креатинин < 1,5 от ВГН):
 - метронидазол 500 мг 3 раза в день per os 10-14 дней
- Первый эпизод, тяжелый (WBC > 15.000, креатинин ≥ 1,5 от ВГН)
 - ванкомицин 125 мг 4 раза в день per os 10-14 дней
- Первый эпизод, тяжелый, с осложнениями (гипотензия или шок, кишечная непроходимость, токсический мегаколон)
 - ванкомицин 125-500 мг 4 раза в день per os или через зонд + метронидазол 500 мг X 3 раза в день в/в ± инстилляцией ванкомицина ректально
- Первый рецидив
 - такой же режим, как и для первого эпизода
- Второй и последующий рецидивы
 - ванкомицин в различных режимах применения (пульс-терапия, постепенное снижение дозы); новые препараты

Современные возможности диагностики ИСМП

Клиническая
картина +
общеклинические
исследования (ОАК...)

Биомаркеры
бактериальной инфекции
(прокальцитонин,
пресепсин...)

Гемокультура

Методы экспресс-идентификации
патогенов

Молекулярно-
генетические методы

Возможности классической бактериологической диагностики для расшифровки этиологии ИСМП

- Гемокультура
- Бактериологический посев мокроты (бронхоальвеолярного лаважа, эндотрахеального аспирата и т.д.)
- Бактериологический посев раневого содержимого, экссудата, асцитической жидкости и т.д.
- Бактериологический посев мочи
- Бактериологический посев кала
- Бактериологический посев изъятых инвазивных устройств (центрального венозного катетера, сосудистого протеза, искусственного сустава и т.д.)

Принципы взятия гемокультуры для получения оптимального результата

- Как можно раньше от момента госпитализации пациента (**посев крови на высоте лихорадки не увеличивает результативность**)
- **Оптимально до начала антибиотикотерапии** или перед очередным введением следующей дозы АБ
- Тщательное соблюдение асептики в момент забора крови (оптимально под непосредственным контролем врача)
- Забор крови **только из периферических вен** (забор из ЦВК, паховых вен у ПИН – высокий риск контаминации)
- **Посев артериальной крови не имеет преимуществ перед венозной кровью**

Питательные среды для гемокультуры

- Использовать только специальные стандартизированные питательные среды для гемокультур (BacT/Alert, Bactec) – содержат питательные добавки для труднокультивируемых патогенов, вещества, адсорбирующие антибиотики из крови пациента
- Оптимально как можно раньше доставить образец гемокультуры в лабораторию (до 2 часов) и поместить в гемокультиватор
- До доставки в лабораторию возможно хранить флаконы при комнатной температуре



Стоит ли экономить на флаконах для гемокультуры?

Количество гемокультур, необходимых для детекции бактериемии и фунгемии у взрослых

No. of cultures	Cumulative percent positive reported by ^e :			
	J. A. Washington II (16) ^a	M. P. Weinstein et al. (18) ^b	F. R. Cockerill et al. (4) ^c	A. Lee et al. (10) ^d
1	80	91	67	73
2	88	>99	82	90
3	99	>99	96	98
4		>99	100	>99

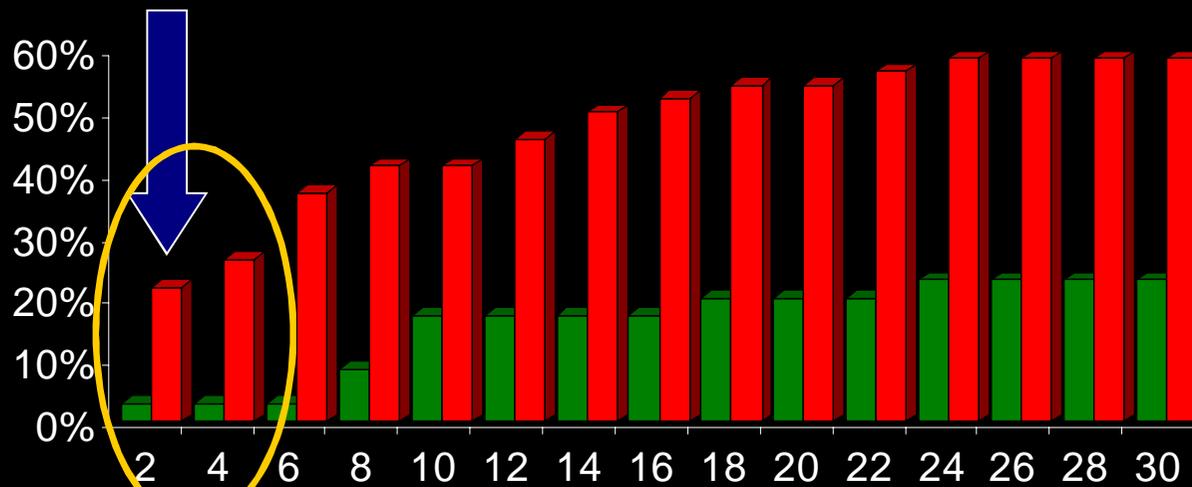
^a n = 80.
^b n = 282.
^c n = 181.
^d n = 687.

3 набора по 2 флакона в каждом (аэробный и анаэробный, объем крови 10 мл на флакон) **независимо от наличия лихорадки с интервалом 30 мин**

Первые результаты идентификации МО и определения чувствительности к АБ классическими методами микробиологии – через 48-72 часа

25% (практически 1/2 всей летальности) в первые 48-72 ч !!!

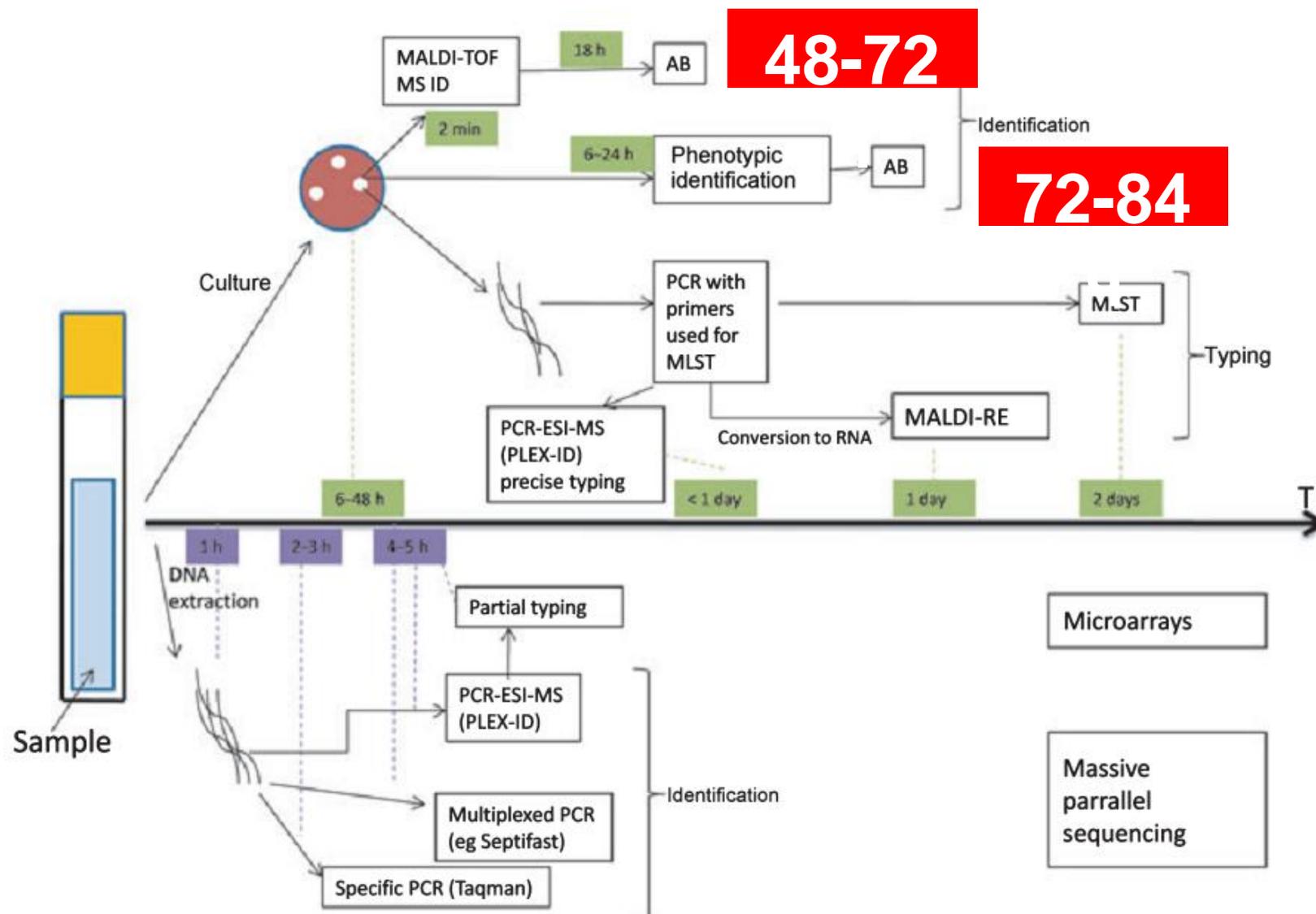
Куммулятивная летальность, %



Длительность госпитализации после выделения штамма *P.aeruginosa*, дни

■ Адекватная АБТ
■ Неадекватная АБТ

Традиционные vs ускоренные методы идентификации микроорганизмов

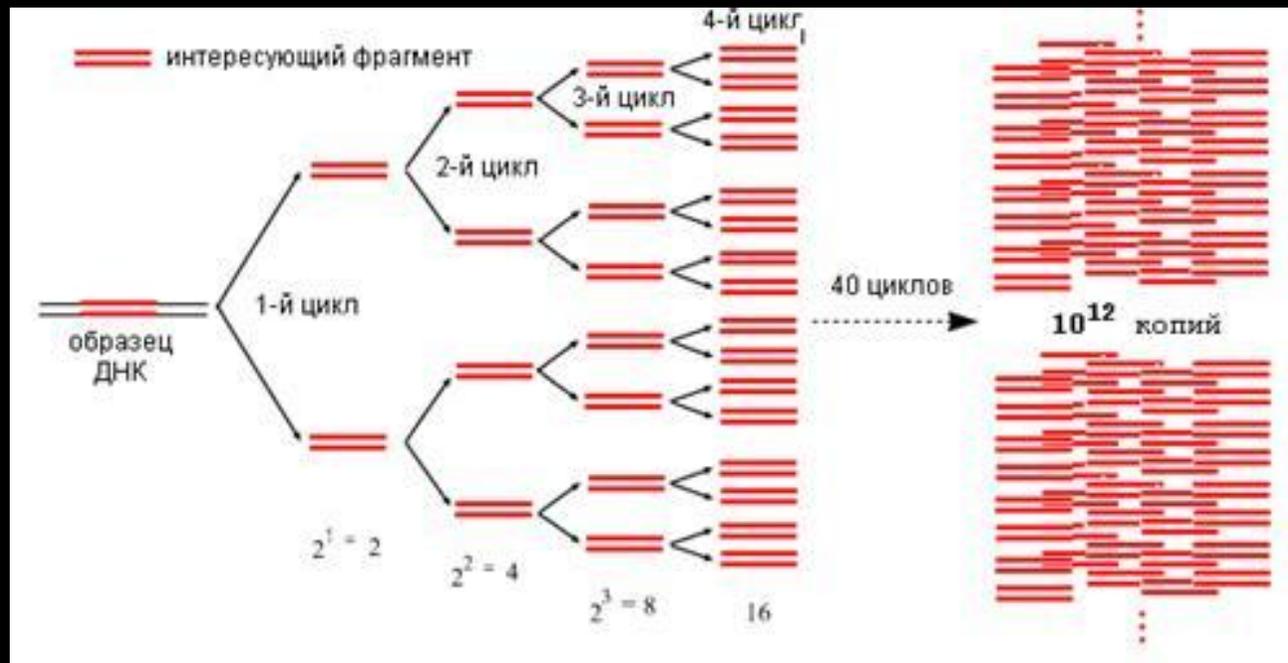


1. Молекулярно-генетическая диагностика

Может быть основана на:

- ПЦР с праймерами к генам определенных возбудителей (SeptiFast[®] и др.)
- на амплификации универсальных генов микроорганизмов (16S рДНК для бактерий, 18S рДНК для грибов, реже 23s рДНК, 16S-23S межгенная область, groV ген и т.д.) с последующим их секвенированием и идентификацией (SepsiTest[®] и др.)

Материал: чаще образцы крови, реже – другие стерильные жидкости организма



ПЦР сыворотки крови на ДНК
Streptococcus pneumoniae, *N.meningitidis*,
S.aureus, *Enterococcus spp.*, *E.coli*,
K.pneumoniae, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*

Возможности LightCycler® SeptiFast (Roche Diagnostics)

TABLE 1. Microorganisms Detectable by Means of LightCycler SeptiFast® Multiplex PCR

Gram-Negative	Gram-Positive	Fungi
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)</i>	CoNS	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterobacter (cloacae/aerogenes)</i>	<i>Streptococcus spp.*</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

CoNS indicates coagulase-negative staphylococci identifiable by the SeptiFast® test (they include: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. pasteurii*, *S. warneri*, *S. cohnii*, *S. lugdunensis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. saprophyticus*, and *S. xylosus*); PCR, polymerase chain reaction.

*The streptococci identifiable by the SeptiFast® test include: *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. milleri*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. thermophilus*, *S. vestibularis*, and *S. viridans*.

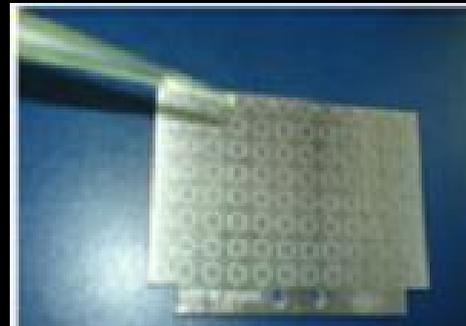
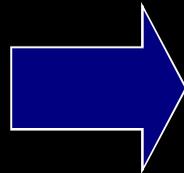
- Первая стандартизированная коммерчески доступная тест-система мультиплексной ПЦР, предложенная для верификации ИК
- Идентификация 25 наиболее частых возбудителей нозокомиальных инфекций ~ за 6 часов

2. MALDI-TOF-масс-спектрометрия

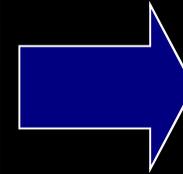
- MALDI - Матрично-Ассоциированная Лазерная Десорбция-Ионизация
- TOF – Время-Пролетная



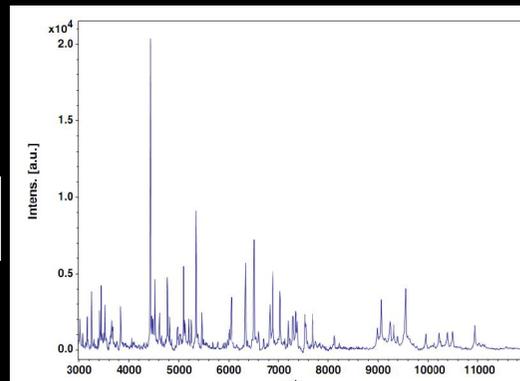
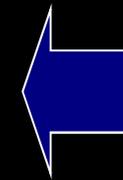
Отдельные колонии МО



Быстрая экстракция белков в кислой среде



Масс-спектрометр + компьютерная БД (около 2 тыс. бактерий и грибов)



Уникальный спектр МО («отпечатки пальцев»)



Точная видовая идентификация за... 5-15 минут

Прокальцитонин

- **Высоко специфичный маркер системной бактериальной инфекции**
- Количество PCT быстро увеличивается в течение 2-4 часов после воздействия индукторов синтеза, достигая пика через 8-24 ч, и длительно сохраняется весь период активной инфекции
- Вариабельный диапазон плазменных концентраций: от $< 0,05$ нг/мл до 1000 нг/мл
- Короткий период полураспада: около 24 ч независимо от функции почек; быстро уменьшается в случае адекватной АБТ
- Стабилен *in vivo* и *in vitro* (легко и точно измерим в биологических жидкостях)

Прокальцитонин в диагностике сепсиса

- Уровень прокальцитонина коррелирует с:
 - вероятностью развития сепсиса (чем выше, тем больше);
 - тяжестью состояния пациента (чем выше, тем тяжелее);
 - прогнозом заболевания (чем выше в первые сутки заболевания, тем хуже прогноз);
 - ответом на адекватную антибактериальную терапию (снижается в течение первых 24 часов)

Meynaar I. et al. Crit Care Res Pract 2011; 2011: 594645

Kenzaka T. et al. International journal of general medicine 2012; 5: 483

Giamarellos-Bourboulis E. et al. The Journal of hospital infection 2011; 77: 58

Принципы этиотропной терапии ИСМП

Критерии успешной АБТ полирезистентных инфекций

Риск смерти при тяжелой инфекции

Несвоевременный / не
правильный выбор АБТ, ФК/ФД
неадекватные режимы
дозирования



Своевременная и правильная
АБТ с НЕАДЕКВАТНЫМ
режимом дозирования



Своевременная и правильная АБТ
с адекватным режимом
дозирования на основе знаний ФК
и ФД антибиотика

Своевременность, правильность и адекватность АБТ

Виды антибактериальной терапии



Эмпирическая

Применение АБП
до получения сведений
о возбудителе и его
чувствительности к
данным препаратам



Этиотропная

Применение АБП
после получения сведений
о возбудителе и его
чувствительности к
данным препаратам

Эмпирическая АБТ

«Греческое слово **эмпирическая** означает не терапию, которая проводится наугад, а терапию, которая должна положить начало подавлению или уничтожению **наиболее вероятных возбудителей (с предполагаемой на основе различных данных чувствительностью к АБ)** при данном конкретном заболевании»



Этиотропная терапия

- «Золотой стандарт» антибиотикотерапии
- Ограничения:
 - для проведения микробиологических исследований требуется время !!!
 - трудно осуществима на амбулаторном уровне (но чаще это и не нужно)
 - не всегда возможно выделить возбудитель:
 - начало антибактериальной терапии до забора материала
 - неадекватный забор и доставка материала
 - трудно и долго культивируемый микроорганизм
 - ограниченная эффективность традиционных методов микробиологического исследования

В 85-90% клинических случаев мы назначаем антимикробный препарат эмпирически

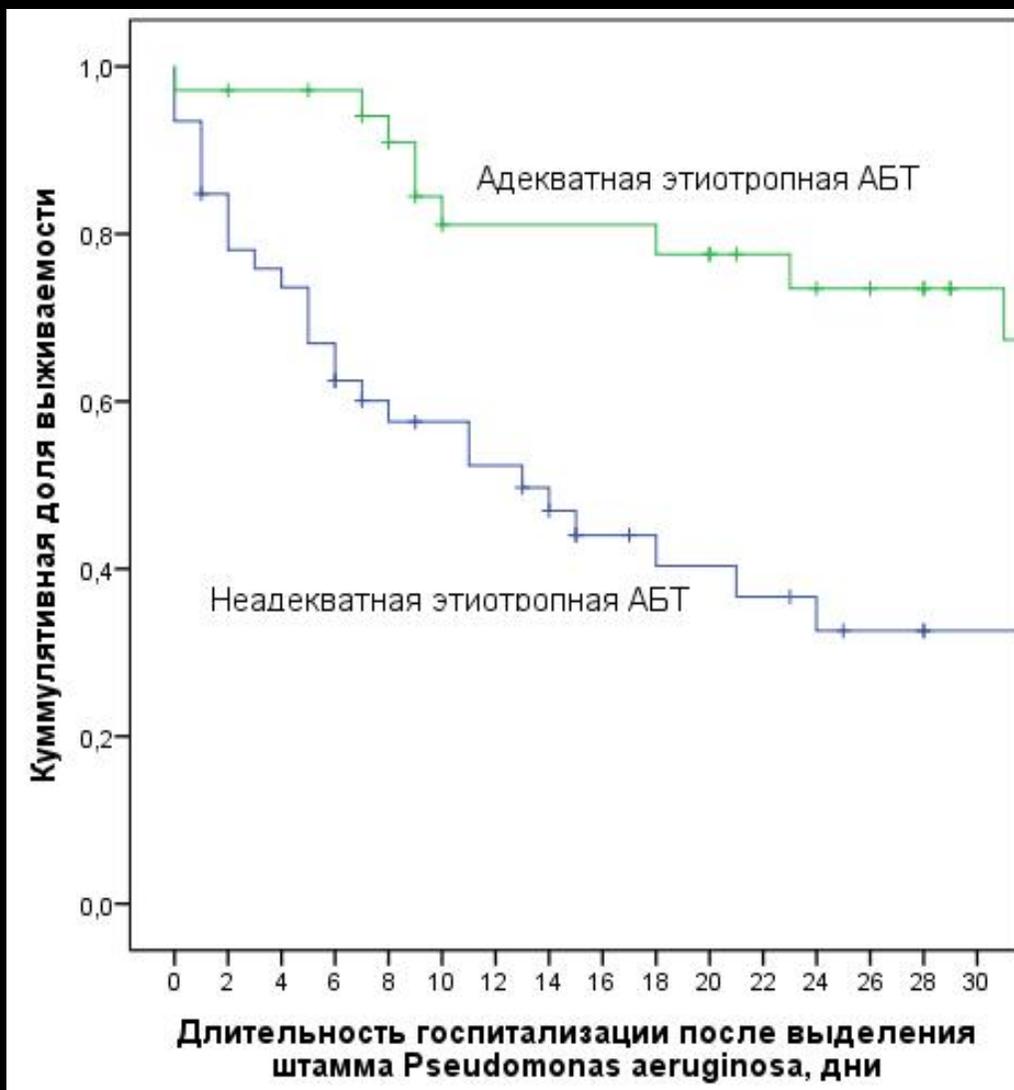
Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Влияние неадекватного выбора антибактериальной терапии нозокомиальной синегнойной инфекции на 30-дневную летальность



30-дневная
летальность
22,9%

30-дневная
летальность
58,7%

лог-ранговый
критерий
 $\chi^2=14,05$,
 $p<0,001$

Пример АБТ сепсиса при неизвестном источнике

Внебольничный

- ЦС III-IV + метронидазол
или
- Ингибитор-защищенный бета-лактам
или
- Эртапенем
или
- Левофлоксацин + метронидазол / клиндамицин
или
- Моксифлоксацин

Нозокомиальный

- Антисинегнойный карбапенем (меропенем, имипенем, дорипенем) + анти-Гр+ (ванкомицин / тейкопланин / линезолид / даптомицин) ± колистин
или
- Тигециклин + колистин
± противогрибковое средство (азолы / эхинокандины)

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Своевременное начало АБТ

Подозрение на наличие инфекции у пациента с:

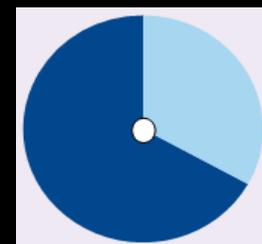
- нестабильностью гемодинамики
- симптомами поражения ЦНС
- нейтропенией
- аспенией



Назначение АБТ:
в течение 1-ого часа

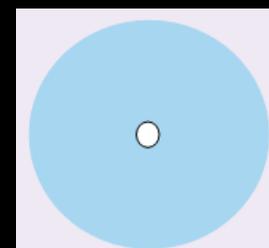
Тяжелая ВАП у стабильного пациента

Стабильный пациент с
подтвержденной инфекций



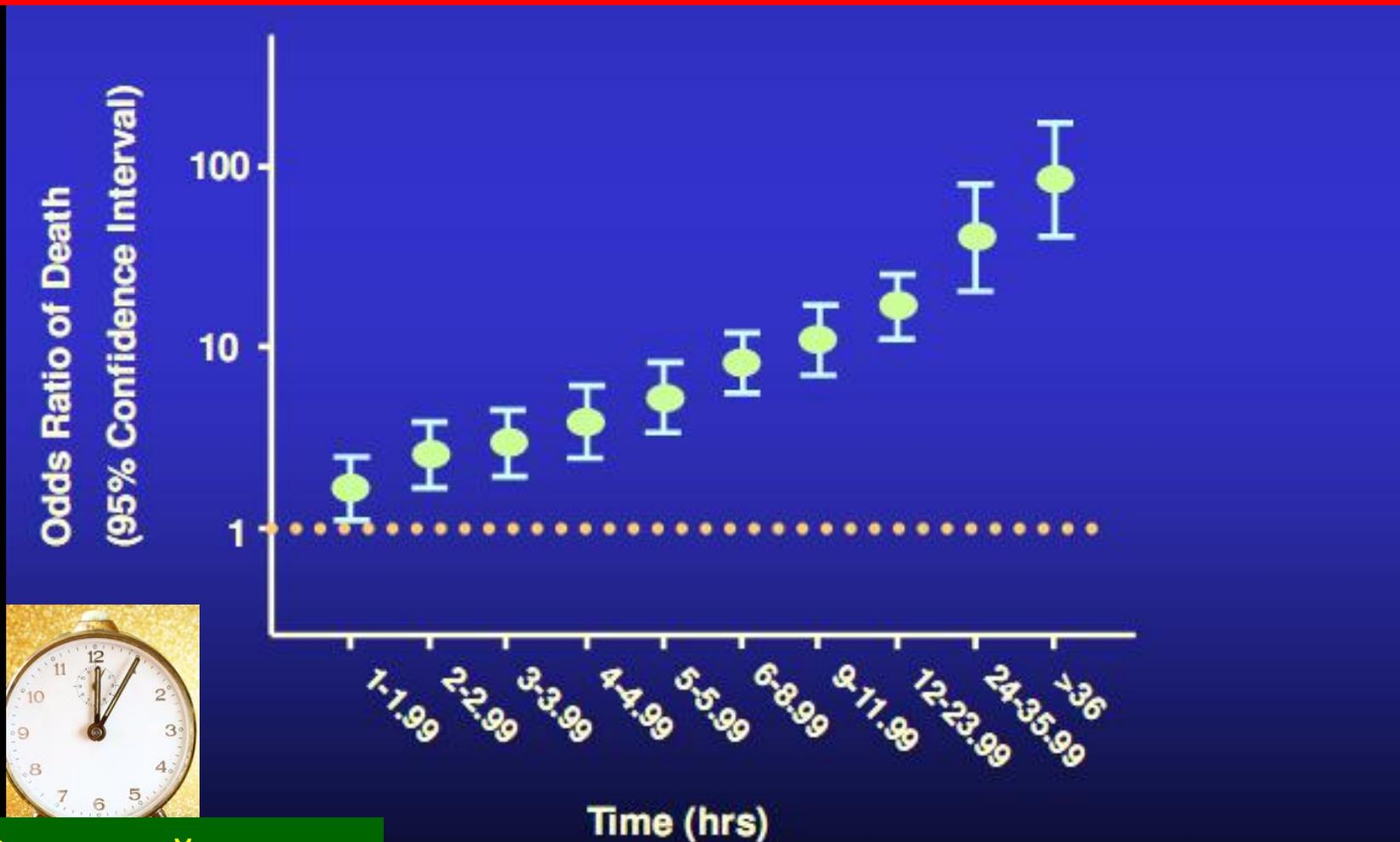
Назначение АБТ:
в течение 8 часов

Подозрение на наличие инфекции у
пациента со стабильным
состоянием



Назначение АБТ:
в течение 24 часов

Каждый час отсрочки назначения адекватной антибактериальной терапии при септическом шоке **увеличивает летальность на 8%**



«Золотой» час

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. **Оптимальная длительность терапии**
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Оптимальная длительность терапии при инфекциях различной локализации

- кожи и мягких тканей – 10-14 дней
- костей и суставов – 6 недель
- мочевыводящих путей – 5 дней (цистит), 14-21 день (пиелонефрит, уросепсис), 28 дней и более – паранефральный абсцесс
- нижних дыхательных путей – 14-21 день
- центральной нервной системы – от 3 недель (в зависимости от тяжести поражения)
- кровотока – от 7-10 дней в случае катетер-ассоциированной бактериемии и удалении контаминированного источника до 14 дней и более у пациентов с нейтропенией (до устранения агранулоцитоза)
- клапанов сердца – 6 недель

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

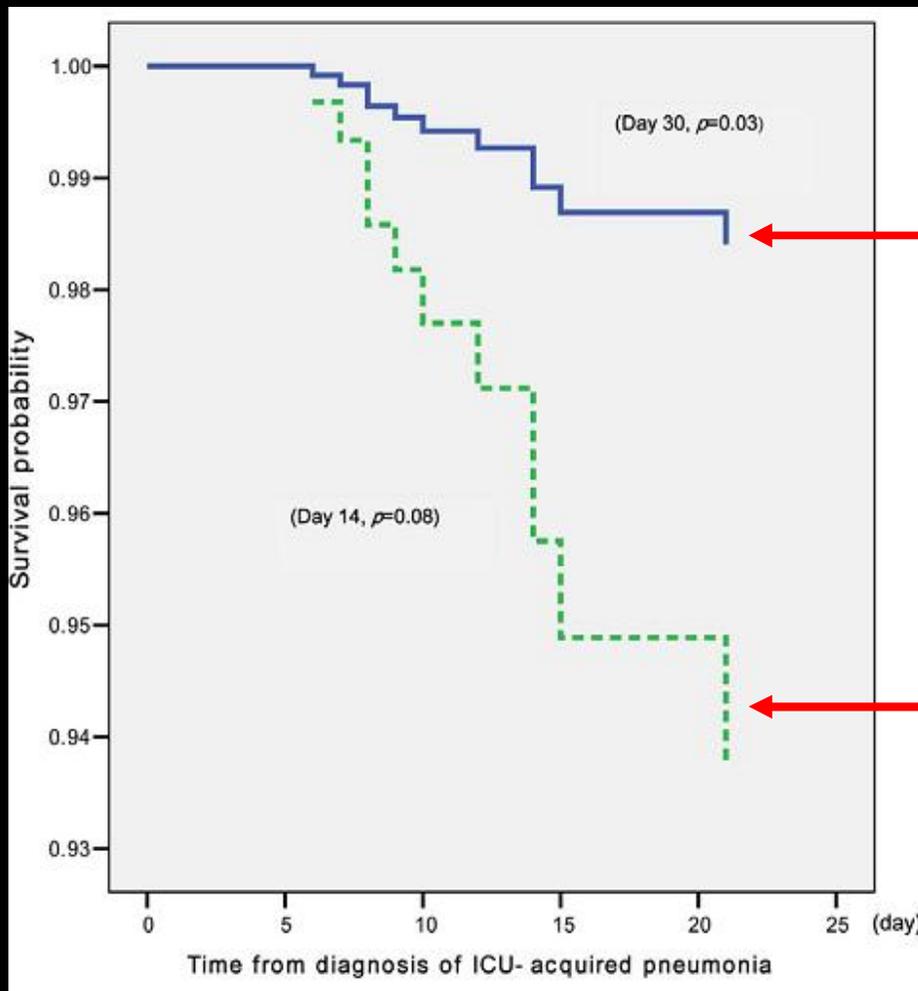
1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов



Деэскалация

- смена АБТ с препаратов с широким охватом возбудителей на препараты с более узким охватом возбудителей после получения результатов микробиологического исследования
- преимущества:
 - уменьшение вероятности суперинфицирования пациента другими еще более резистентными патогенами (и, как следствие, - снижение летальности)
 - ограничение селективного прессинга
 - экономическая эффективность

Атрибутивная летальность при ВАП между пациентами с деэскалацией и без деэскалации АБТ



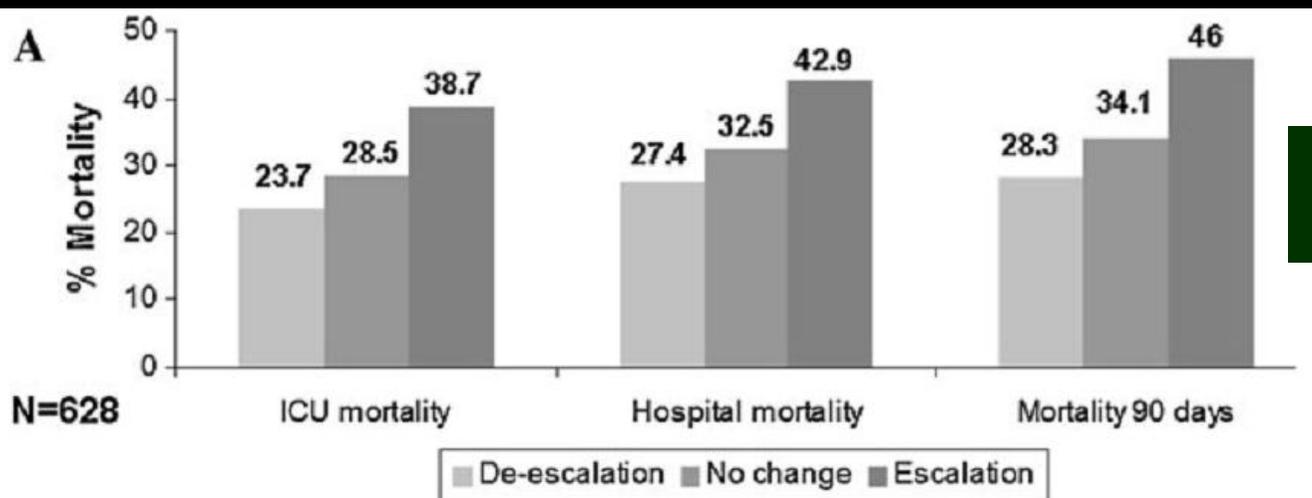
Деэскалация

**30-дневная
летальность 2,3%**

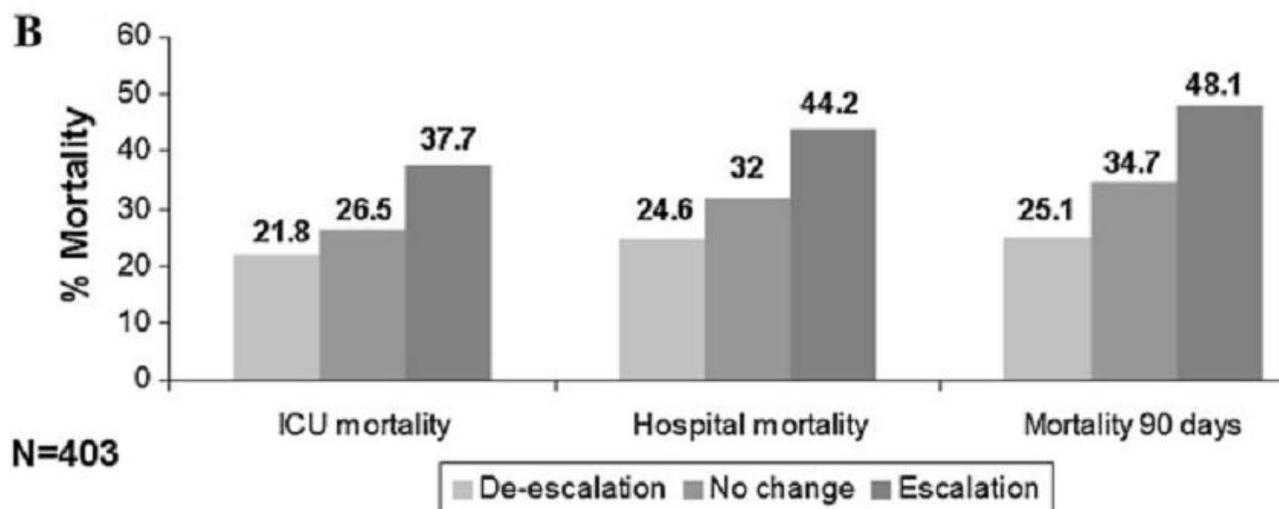
**Отсутствие
деэскалации**

**30-дневная
летальность 14%**

Летальность в зависимости от стратегии назначения АБТ у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком



Общая когорта пациентов



Пациенты с адекватной эмпирической АБТ

Статистически значимое увеличение летальности практически в 2 раза при отсутствии деэскалации!

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. **Комбинированная антибактериальная терапия**
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

АБТ нозокомиальных инфекций: комбинированная или монотерапия

- Преимущества:
 - синергизм *in vitro*
 - предотвращения развития резистентности в процессе АБТ
 - увеличение вероятности адекватной эмпирической АБТ в случае MDR патогена
- Недостатки:
 - увеличен риск побочных эффектов
 - риск суперинфицирования полирезистентными МО
 - высокая стоимость терапии

Показания для комбинированной АБТ:

1. Эмпирическая терапия тяжелых инфекций в стационарах с высоким распространением мультирезистентных патогенов
2. Тяжелые инфекции на фоне нейтропении и других ИДС
3. Тяжелый сепсис и септический шок, вызванный НФГБ

Kumar A, et al. Crit Care Med 2010; 38: 1773-85

Micek S, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 1742-8

Martinez J, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 3590-6

Abad C, et al. Crit Care Care Clin 2011; 27: e1-27

Современная концепция комбинированной (адьювантной) антибиотикотерапии

«Ключевой» АБ
(cornerstone antibiotic)

+

Вспомогательный АБ
(adjuvant antibiotic)



Полимиксины
Тигециклин
Карбапенемы

МО чувствителен к
нему *in vitro*



Карбапенемы
Тигециклин
Аминогликозиды
Фосфомицин
Рифампицин
Азтреонам

МО чувствителен или
устойчив к нему *in vitro*

Не работают в монотерапии

Аддитивное действие или синергизм, более быстрый бактерицидный эффект, предотвращение развития резистентности *in vivo*

Составляющие успеха этиотропной терапии ИСМП:

1. Правильный выбор АБ, обладающего эффективностью *in vitro* (микробиологически) и *in vivo* (клинически)
2. Своевременность назначения АБ
3. Оптимальная длительность терапии
4. Деэскалационный подход
5. Комбинированная антибактериальная терапия
6. Оптимизация режимов дозирования и способов введения АБ с учетом ФК/ФД предикторов

Взаимосвязь между ФК и ФД

Описывает отношения между вводимой дозой АБ и изменениями его концентрации в организме с течением времени

Фармакокинетика
«То, что организм делает с АБ»

Описывает отношения между концентрацией АБ в локусе инфекции и его эффектом на микроорганизм

Фармакодинамика
«То, что АБ делает с микроорганизмом»

Доза

Концентрация АБ в крови

Концентрация АБ в локусе инфекции

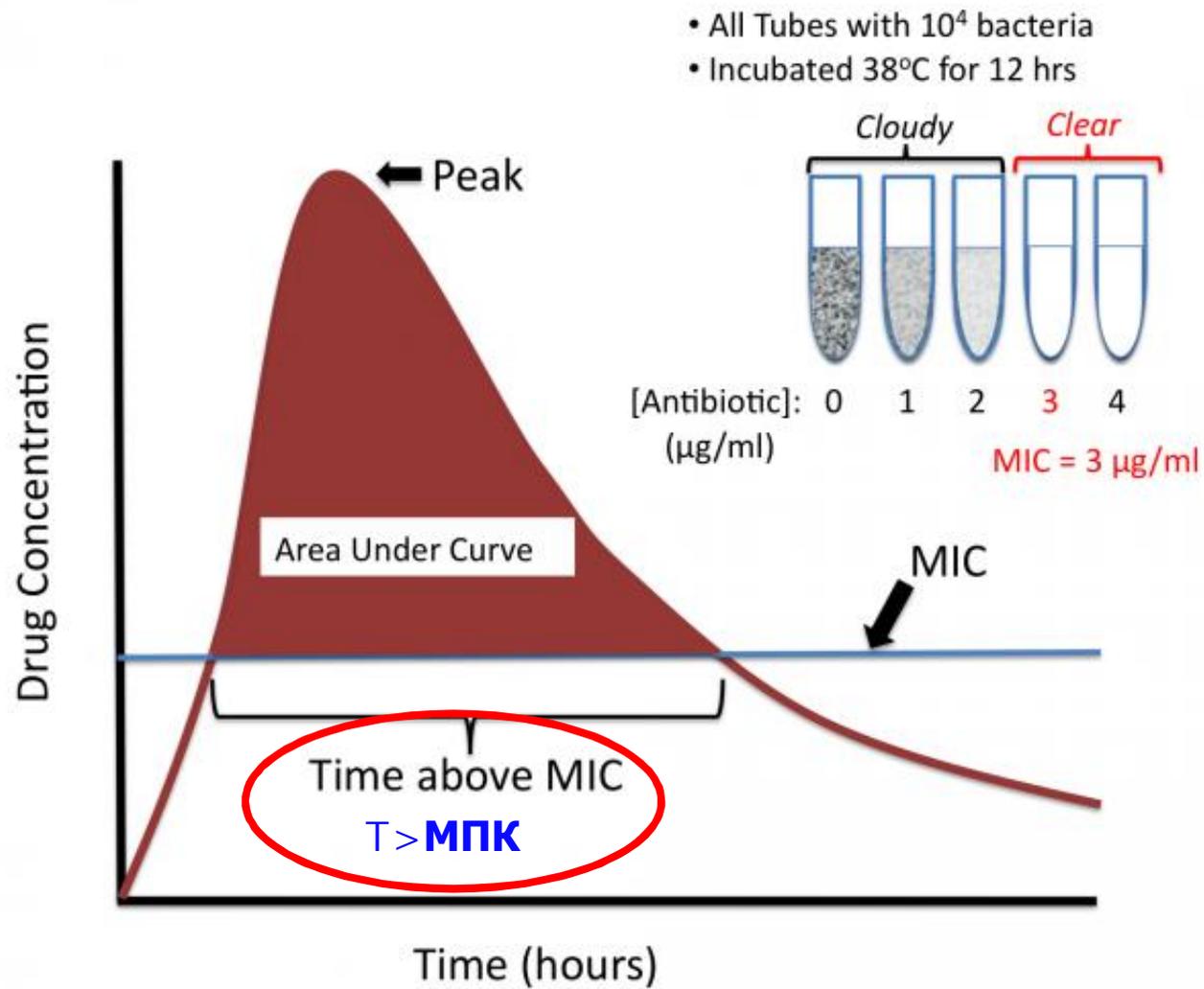
Эффект

Клинич. исход

ФК/ФД индекс

Взаимоотношение доза-эффект

Время-зависимые АБ



Дозирование антипсевдомонадных препаратов: пиперациллин/тазобактам

79 пациентов,
APACHE II \geq 17

38 пациентов
пиперациллин/тазобактам
3,375 г каждые 4-6 ч в виде
30-ти минутных инфузий

14-дневная летальность: **31,6%**
Средняя длительность
госпитализации **38 (6-131)** дней

41 пациент
пиперациллин/тазобактам
3,375 г каждые 8 ч в виде
4-х часовых инфузий

14-дневная летальность: **12,2%**
Средняя длительность
госпитализации **21 (3-98)** дней

Терапия полирезистентных инфекций:
оптимальные режимы дозирования для карбапенемов

Имипенем 1 г каждые 6 ч в виде 2-х часовых инфузий

Jaruratanasirikul S. et al. J Antimicrob Chemother 2009; 63:560

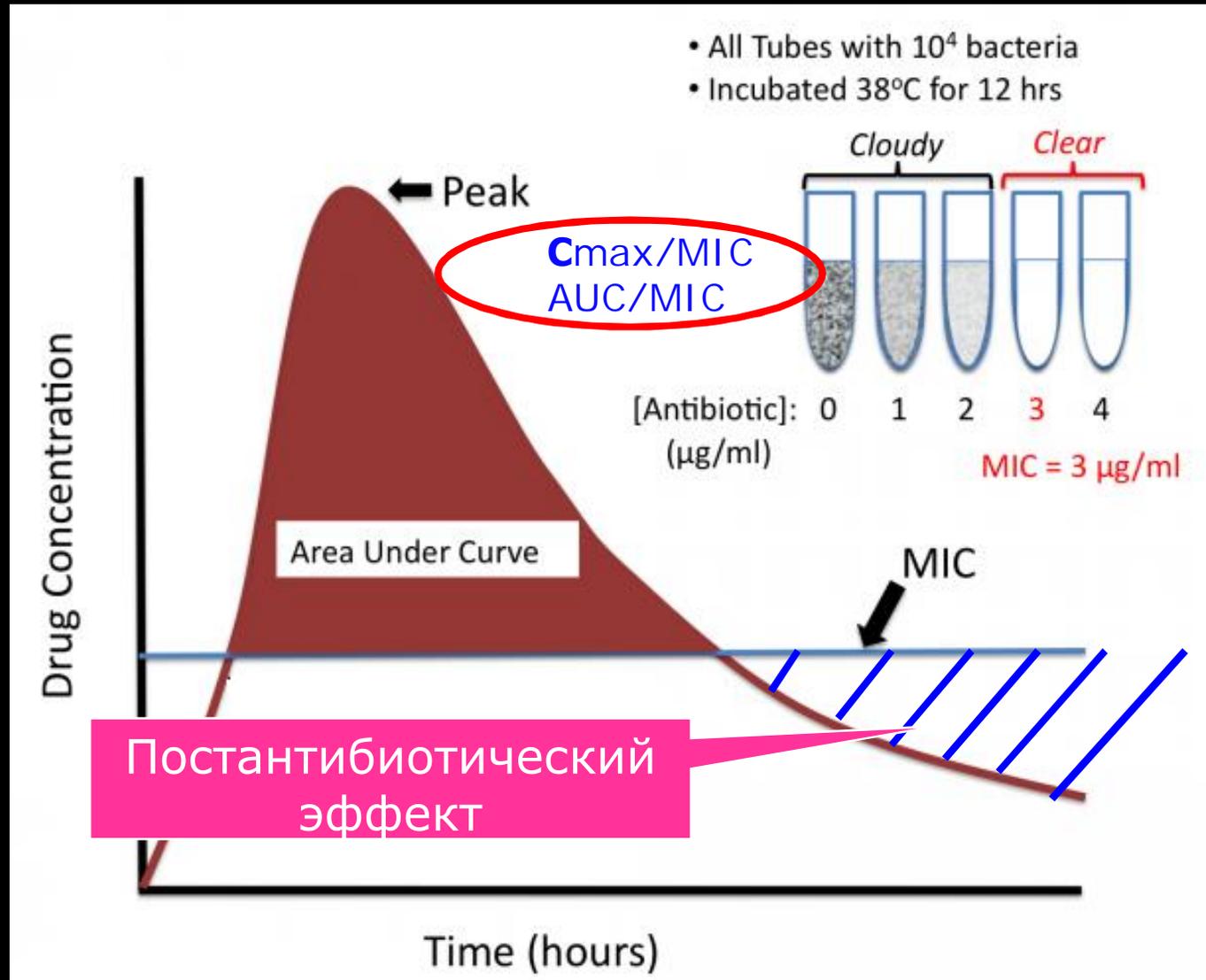
Меропенем 2 г каждые 8 ч в виде 3-х или 8-ми часовых инфузий

Roberts J. et al. J Antimicrob Chemother 2009; 64:142
Li C. et al. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 1725

Дорипенем 0,5-1,0 г каждые 8 ч в виде 4-х часовых инфузий

Samtani M. et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 2360
Keel R. et al. Am J Health Syst Pharm 2011; 68:1619

Концентрационно-зависимые АБ



Дозирование антипсевдомонадных препаратов: АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Гентамицин 7 мг/кг каждые 24 ч в/в

Тобрамицин 7 мг/кг каждые 24 ч в/в

Амикацин 20 мг/кг каждые 24 ч в/в

Концентраций-зависимые АБ с длительным
постантибиотическим эффектом **Р** **вводим 1 раз в
сутки !!!**

Целевые ФД параметры: AUC/MIC 80-100 или
C_{max}/MIC 8-10

Длительность терапии не должна превышать 5-6
дней

Однократное введение всей суточной дозы АГ –
меньше нефротоксичность

Chen L. et al. Med Clin N Am 2011; 95:819

Craig W. et al. Crit Care Clin 2011; 27:107

Колистин в Республике Беларусь: инструкция по применению до августа 2016 года

ПРИМЕНЕНИЕ:

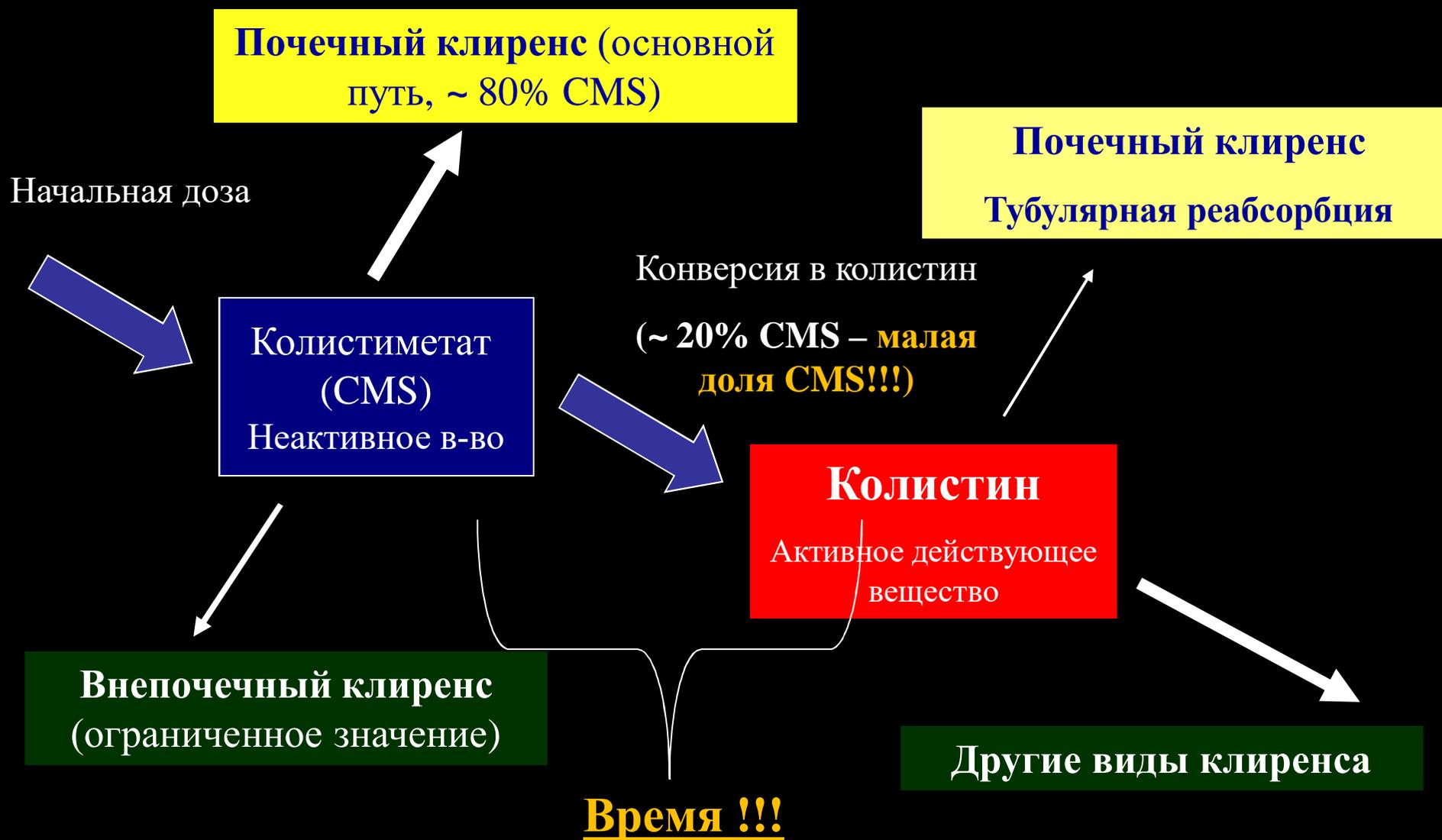
.....

Дети и взрослые (включая лиц пожилого возраста): с массой тела <60 кг: 50 000–75 000 МЕ/кг/сут.

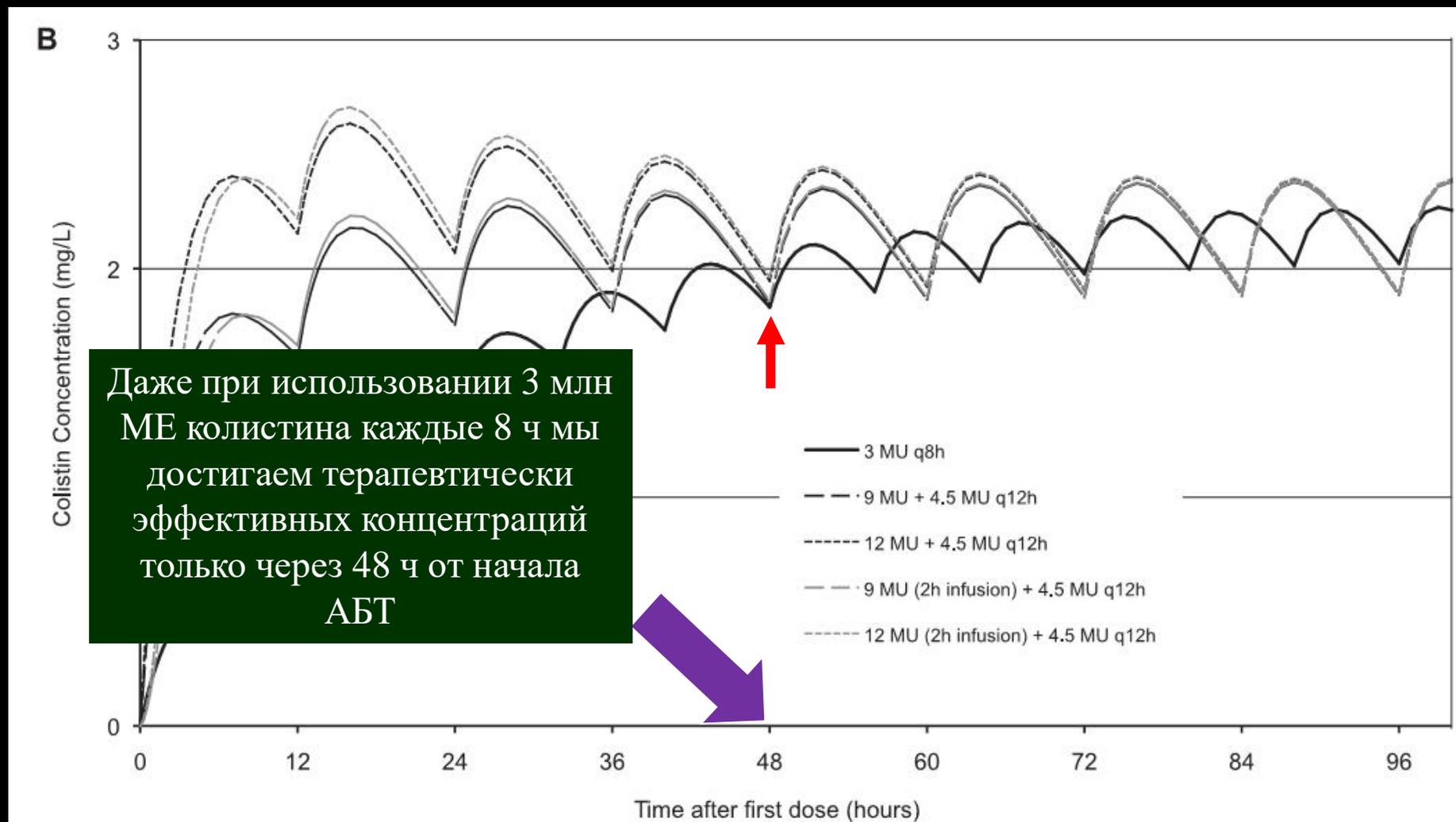
Суточная доза должна быть распределена на 3 приема, интервал между ними - 8 ч. Максимальная суточная доза - 75 000 МЕ/кг/сут.

Взрослые (включая лиц пожилого возраста): с массой тела >60 кг: 1–2 млн МЕ 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 6 млн МЕ.

Особенности фармакокинетики КОЛИСТИМЕТАТА НАТРИЯ/КОЛИСТИНА



Целевые концентрации колистина при различных режимах дозирования антибиотика



Алгоритм дозирования колистина

1. **Загрузочная доза** (млн МЕ) = масса тела (кг) / 7,5 (максимально до 10-12 млн МЕ в виде внутривенной инфузии в течение 30-120 мин)
2. **Поддерживающая доза** (первая поддерживающая доза – через 24 ч от загрузочной) (млн МЕ) = $(\text{КК}/10)+2$ в 2-3 введения

Рекомендуемые интервалы введения разовых доз каждые 8-12 ч (зависят от клиренса креатинина)

Колистин в Республике Беларусь (Колистат): инструкция по применению с августа 2016 года

ПРИМЕНЕНИЕ:

.....

Оптимальный режим дозирования Колистата основан на расчете **загрузочной и поддерживающей доз**.

Максимальные загрузочные и поддерживающие дозы для пациентов в критическом состоянии составляют 9 000 000 МЕ, в исключительных случаях могут достигать 12 000 000 МЕ.

Введение первой поддерживающей дозы следует осуществлять через 24 ч.

Расчет загрузочной дозы одинаков для всех категорий пациентов независимо от почечной недостаточности.

Для взрослых и подростков поддерживающая доза может составлять 9 000 000 МЕ, разделенная на 2-3 приема.

Инфекционный контроль – базисное мероприятие для контроля за ИСМП



ИК: что уже сделано в Республике Беларусь



- Наличие локальных нормативных документов
- Мониторинг соблюдения санэпид. законодательства в организациях здравоохранения (чек-лист)
- Мониторинг за состоянием здоровья персонала, обеспеченность СИЗ
- Реализация концепции изоляции пациентов с инфекционными заболеваниями
- Реализация мероприятий по дезинфекции и стерилизации (контроль качества)
- Мероприятия по работе с медицинскими отходами
- Гигиена рук персонала согласно Европейскому стандарту EN 1500
- Внедрен микробиологический мониторинг (WHONET)
- Обучающие мероприятия по улучшению гигиены рук (госпитальный эпидемиолог)
- Непрерывное и профессиональное обучение рациональному применению антибиотиков

Что следует внедрять в первую очередь?



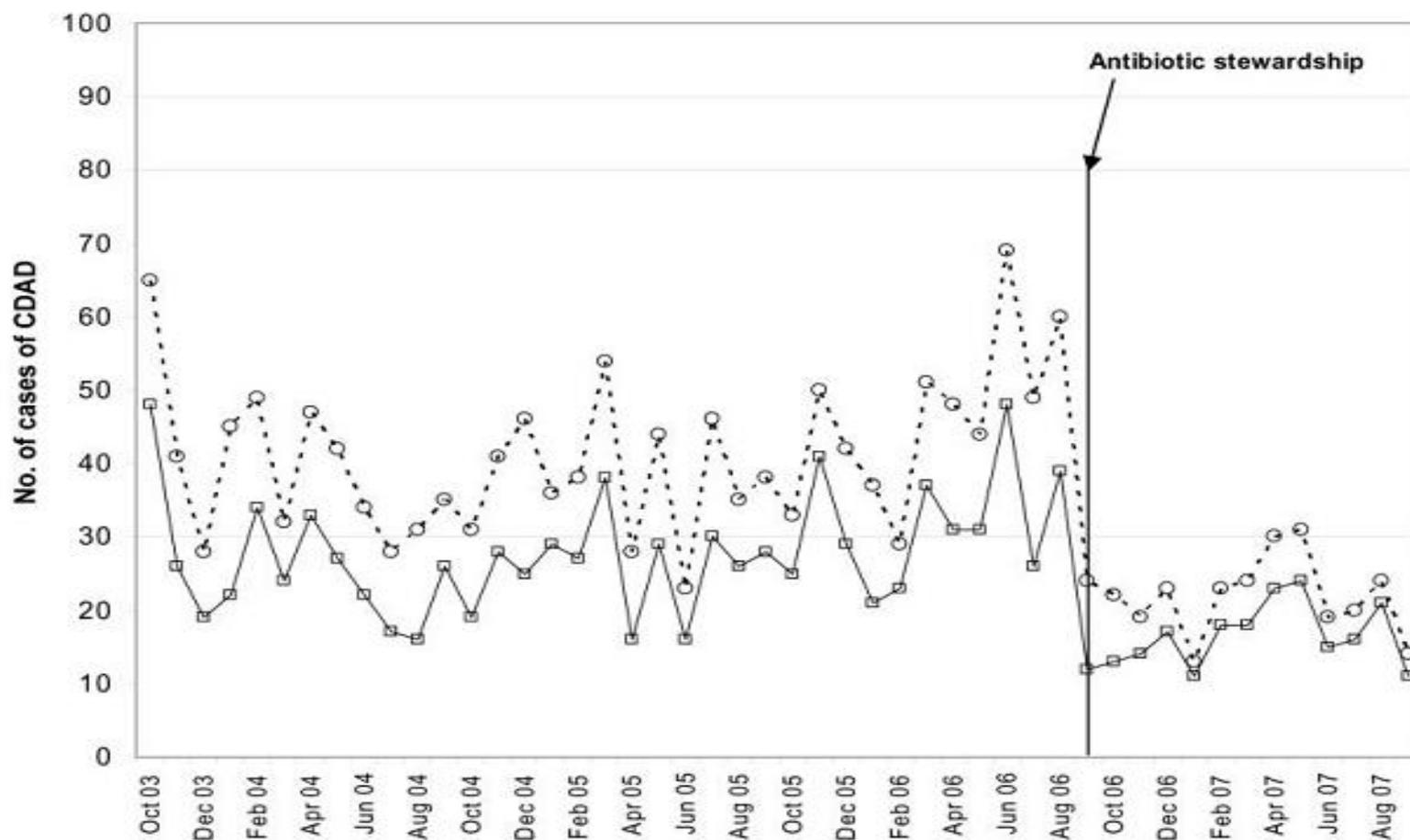


Систему управления
антибиотиками (antimicrobial
stewardship) в организациях
здравоохранения

Система управления антибиотиками включает:

- ü Команду специалистов (инфекционист, клинический фармаколог, врач-микробиолог, администратор стационара, госпитальный эпидемиолог)
- ü Разнообразные стратегии:
 - § Разработка адаптированных под учреждение практических рекомендаций по антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактике
 - § Внедрение прогрессивных подходов АБТ (деэскалация, ступенчатая терапия, терапия короткими курсами и т.д.)
 - § Образовательные инициативы
 - § Предварительное одобрение назначаемых антибиотиков
 - § Аудит использования антибиотиков
 - § Компьютерные системы принятия клинических решений....

Контроль за назначением АБ ЛС



Внедрение предварительного одобрения назначения большинства парентеральных АБ ассоциировано с уменьшением частоты КДАИ на **42,7%**



Современные
КОМПОНЕНТЫ
ИНФЕКЦИОННОГО
КОНТРОЛЯ

Возможные причины низкой приверженности медицинского персонала принципам ИК:

- ü Загруженность медперсонала (большое число пациентов на 1 медицинскую сестру, ограниченный ресурс времени на выполнение манипуляций,)
- ü Недопонимание проблемы ИСМП и связанных с этим последствий как среди врачей, так и среди среднего и младшего медперсонала
- ü Попытка экономить средства индивидуальной защиты: маски, перчатки, антисептики и т.д. (часто ничем не оправданная)
- ü Эффект от соблюдения мер инфекционного контроля часто явно не виден, в большинстве случаев он отсроченный
- ü Ограниченная эффективность существующих методов обучения персонала принципам инфекционного контроля

Внедрение многокомпонентного инфекционного контроля - пример Швеции (свод правил по базовой гигиене 2007 г.)

Весь персонал во время осмотра, ухода, лечения или другого непосредственного контакта с пациентами должен соблюдать эти правила

Включает в себя следующие элементы:

- Гигиена рук
- Правила ношения формы
- Перчатки
- Фартук



Гигиена рук

Используются
дезинфицирующие средства
на спиртовой основе

Обязательно перед уходом за
пациентом и после него

Повсеместный доступ к антисептикам



Правила ношения медицинской формы

- Форма установленного образца
- Короткие рукава
- Никаких колец
- Никаких наручных часов
- Никаких браслетов
- Одежда с видимыми загрязнениями меняется по мере надобности (хоть ежедневно)
- Медицинская одежда не выносится за пределы медицинского учреждения



Использование перчаток



ТОЛЬКО в случае риска контакта с
выделениями тела,
а также при работе с загрязненным и
зараженным оборудованием

Медицинские халаты или фартуки



Используются
дополнительно только
в случае
непосредственных
контактов с койкой и
пациентами



Система оповещений о необходимости постоянного соблюдения принципов инфекционного контроля



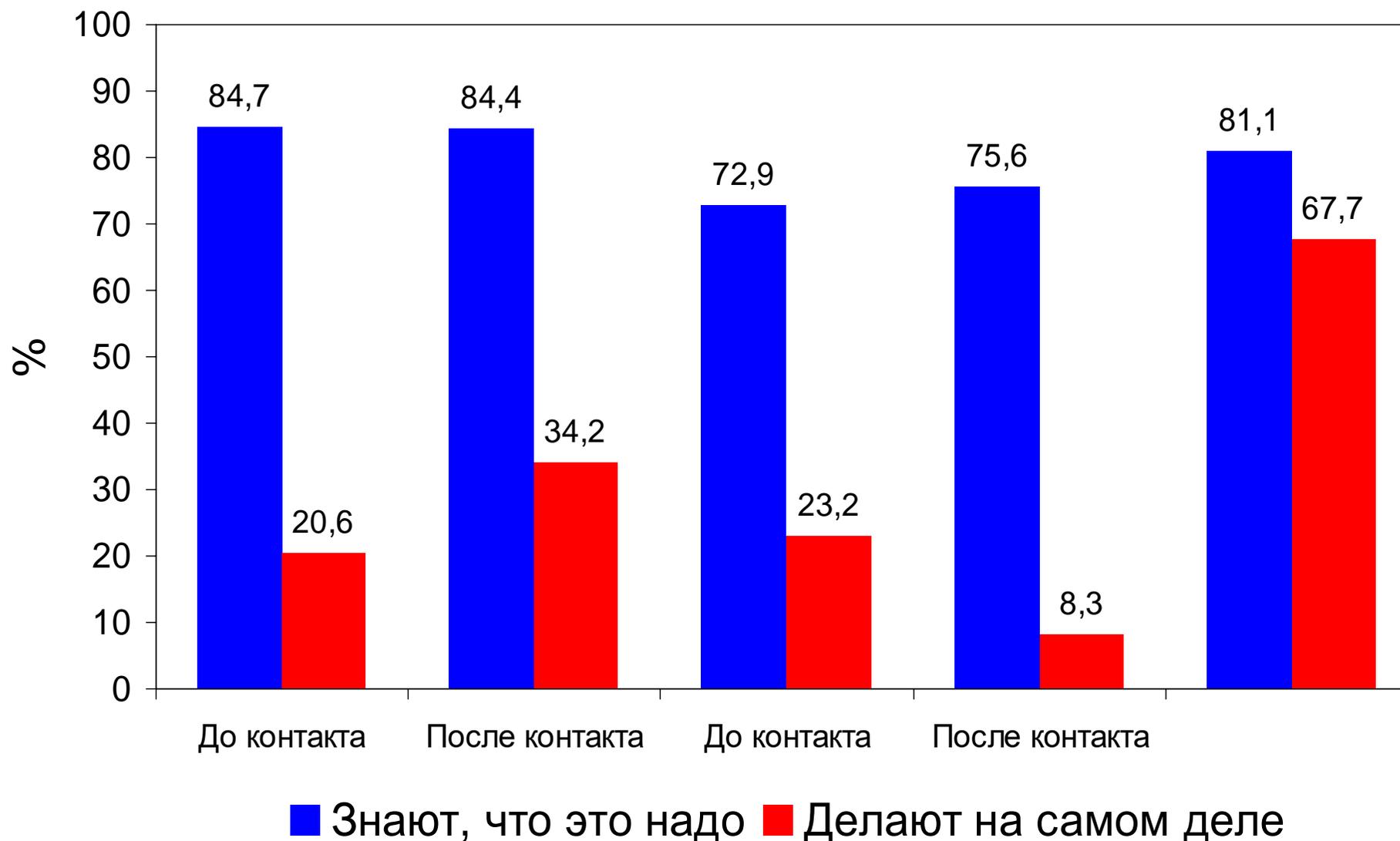
пациентов
посетителей
персонала



Давайте начнем с гигиены рук!



**Медицинские работники не полностью соблюдают гигиену рук.
Показатель соблюдения гигиены рук остается очень низким.**



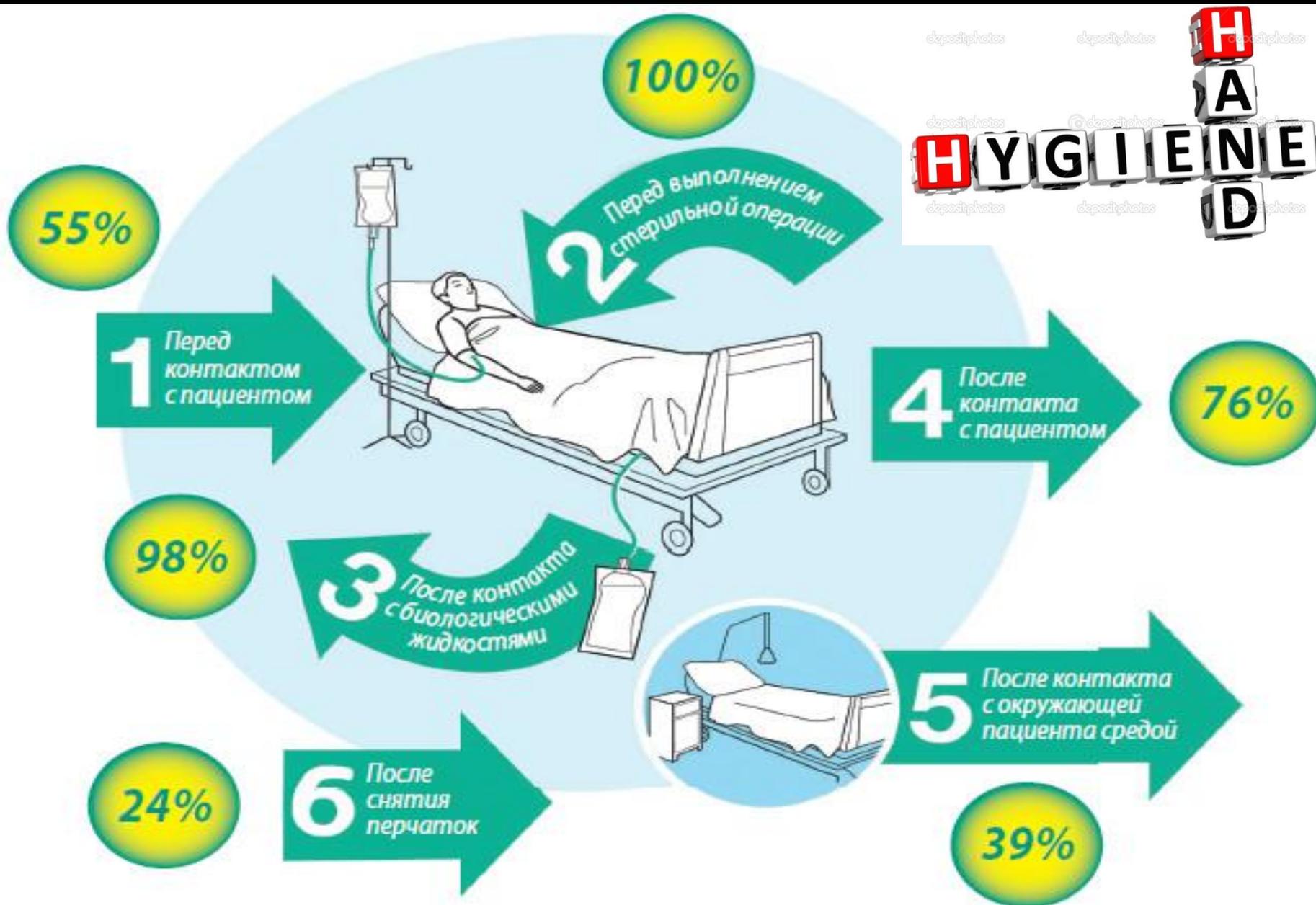


Рис. 3. Обработка рук (данные анкетирования)

Ключевые исследования, оценивающие эффективность гигиены рук (1)

Table: Key studies assessing the effect of hand hygiene interventions on MDROs' transmission and/or infection

Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs'	Reference
2000 Switzerland	Hospital-wide	Significant increase in HH compliance from 48% to 66%. Increased consumption of ABHR from 3.5 to 15.4 L/1000 patient-days	Significant reduction in the annual overall prevalence of HAI (42%) and MRSA* cross-transmission rates (87%). Continuous increase in ABHR use, stable HAI rates and cost savings, in a follow-up study	Pittet D et al (9)
2008 Australia	1: 6 pilot hospitals 2: all public hospitals in Victoria (Australia)	1) Increase of HH compliance 21% to 48% . Increased consumption of ABHR from 5.3 to 27.6 L/ 1000 bed-days 2) Increase of HH compliance from 20% to 53%. Mean ABHR supply increased from 6.0 to 20.9 L/1000 bed-days	1) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.05/1000 to 0.02/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates 2) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.03/1000 to 0.01/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates	Grayson ML et al (11)
2009 USA	Hospital-wide 7 acute care facilities	Significant increase of HH compliance from 49% to 98% with sustained rates greater than 90%	Significant reduction of MRSA rates from 0.52 to 0.24 episodes/1000 patient days	Lederer JW et al (23)
2010 USA	2 acute hospitals	Significant increase of HH compliance from 65% to 82%	51% decrease in hospital-acquired MRSA cases during the 12-month*	Carboneau C et al (20)
2010 Canada	3 tertiary care hospitals	Significant difference of HH compliance between the intervention group (48.2 %) and the control group (42.6%)	No reduction in MRSA colonization. Intervention group: 48.2%; control group: 42.6%; intervention group: 0.73 cases per 1,000 patient-days, mean in control group, 0.66 cases per 1,000 patient-days (statistically insignificant)	Mertz D et al (8)
2011 Taiwan	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 43.3% to 95.6%.	8.9% decrease in HAIs and a decline in the BSI caused by MRSA and extensively drug-resistant <i>Acinetobacter baumannii*</i>	Chen Y-C et al (18)



Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings

Every US\$1 spent on HH could result in a US\$23.7 benefit

Ключевые исследования, оценивающие эффективность гигиены рук (2)

Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs*	Reference
2011 Australia	Nationwide (521 hospitals)	In sites not previously exposed to the campaign, increase of HH compliance went from 43.6% to 67.8%	Significant reduction of overall MRSA BSI (from 0,49 to 0,3497 per 10,000 patients-days) but not of hospital-onset MRSA BSI	Grayson ML et al (10)
2012 Hong Kong (China)	18 LTCFs (4 months)	Significant increase of HH compliance in intervention arms (27% to 61% and 22% to 49%) The proportions of ABHR usage among compliant actions increased from 33.9% - 53.2% to 90.3% - 94.6%	Significant decrease of respiratory outbreaks (IRR, 0.12; 95% CI, 0.01–0.93) and MRSA infections requiring hospital admission (IRR, 0.61; 95% CI, 0.38–0.97)	Ho M et al (12)
2013 Saudi Arabia	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 38% in 2006 to 83% in 2011 Significant increase in ABHR consumption over time from 10.3 to 57.3 L/1,000 patient-days.	Significant reduction of MRSA infections (from 0.42 to 0.08), VAP (from 6.1 to 0.8), CLA-BSI (from 8.2 to 4.8), catheter-associated UTI (from 7.1 to 3.5)	Al-Tawfiq AA et al (24)
2013 Spain	Hospital-wide	Significant HH compliance increase from 57% to 85%	Significant reduction of MRSA infections/colonization/10 000 pt-days*	Mestre G et al (25)
2013 Serbia, France, Spain, Italy, Greece, Scotland, Israel, Germany & Switzerland	Multicenter (33 surgical wards of 10 hospitals)	HH compliance improved in all centres with overall compliance increase from 49.3% to 63.8%	Immediate non-significant increase in nosocomial MRSA isolation rate (aIRR 1.44, 95% CI 0.96 to 2.15) with no change in the trend in rates over time in the HH arm of the study. Enhanced HH promotion alone was not associated with changes in MRSA infection rates.	Lee AS et al (26)



World Health
Organization

Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-
drug resistant organisms in health-care settings

*BSI, bloodstream infection; CLA-BSI, catheter-associated bloodstream infection; HAI, healthcare-associated infection; HH, hand hygiene; ICU, intensive care unit; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NA, not available; UTI, urinary tract infection; VAP, ventilator-associated pneumonia

МЫТЬЕ РУК. КОГО СМЫВАЕМ?

Привет! Я **STAPHYLOCOCCUS**.
Я вызываю нарывы,
фурункулы и
конъюнктивит

Зови меня **STREPTOCOCCUS**.
Я принесу тебе
ангину и фарингит

**Повышение комплаентности мытья
рук на 1% дает годовую экономию в
39.650 \$!**

Антисептическая обработка рук Стандартная методика втирания согласно EN 1500



Стадия 1



Стадия 2



KLEBSIELLA.
Я вызываю
ранние
инфекции и
пневмонию

Привет! Я **CLOSTRIDIUM**.
Я вызываю
КОЛИТЫ

Зови меня **E. COLI**. Я вызываю
сильный понос и
инфекции мочевых
путей

Я **PSEUDOMONAS
AERUGINOSA**.
Я инфицирую раны
и произвожу
сине-зеленый гной

Стадия 3.
Ладонь к ладони рук
с перекрещенными пальцами



Стадия 5.
Кругообразное растирание
левого большого пальца в закрытой
ладони правой руки и наоборот

Стадия 4.
Внешняя сторона пальцев на
противоположной ладони
с перекрещенными пальцами



Стадия 6.
Кругообразное втирание сомогнутых
кончиков пальцев правой руки
на левой ладони и наоборот

Cummings K. Inf Control Hosp Epid 2010; 31: 357

The Antibiotic Pipeline is Dry....



Принципиально новых антибиотиков, активных в отношении полирезистентных грамотрицательных возбудителей, в ближайшие годы не будет

Prophylactic antibiotic treatment in severe acute ischemic stroke: the Antimicrobial chemoprophylaxis for Ischemic Stroke

In Macedonia-Thrace Study (ARISTEIDIS) Intern Emerg Med

DOI 10.1007/s11739-016-1462-2

Konstantinos Tziomalos¹ · George Ntaios² · Spiros Miyakis³ · Nikolaos Papanas⁴ ·

- Проспективное мультицентровое исследование
- 110 пациентов > 18 лет с ОНМК по ишемическому типу, NIHSS при поступлении > 11
- 28,2% - профилактическое назначение антибиотиков (преимущественно, цефуроксим)

Получили так называемую
«антибиотикопрофилактику»



Нозокомиальная инфекция
развилась у 51,4%

Не получали никаких
антибиотиков



Нозокомиальная инфекция
развилась у 16,4%

Назначение так называемой «антибиотикопрофилактики» – независимый предиктор инфекционных осложнений у пациентов с ОНМК, увеличивающий частоту НИ ~ в 6 раз (OR 5,84, 95% ДИ 2,03-16,79)



Давайте забудем о
рутинном назначении
антибиотиков пациентам,
не имеющим признаков
бактериальной инфекции,
«для профилактики»,
«на всякий случай»,
«как бы чего не
присоединилось»,
«ой, он уже долго лежит в
стационаре»...!

*«Создание новых
антибиотиков при
отсутствии механизмов,
позволяющих обеспечить их
правильное использование,
подобно поддержке
пациента, страдающего
алкоголизмом,
превосходным бренди»*



Dr. Dennis Maki, University of Wisconsin

**Давайте рационально использовать
имеющиеся антибиотики, чтобы вновь не
оказаться в доантибиотической эре!**



"Зона ясности: C.difficile-ассоциированная инфекция"

C.difficile - это...

- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры
- Сотрудники
- Основные направления деятельности кафедры
- Учебно-методическая работа
- Научно-исследовательская

Спасибо за внимание!

- ведущая причина летального исхода при инфекционных диареях
- нозокомиальная инфекция, устойчиво занимающая 1-2 место в стационарах США и Европы в структуре внутрибольничных возбудителей
- заболевание, рецидивирующее у каждого пятого пациента и проявляющееся жизнеугрожающими осложнениями у каждого десятого заболевшего
- серьезная проблема для инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения в связи с крайней устойчивостью возбудителя в окружающей среде и легкой трансмиссией между пациентами и персоналом

- работа
- Студенческий научный кружок
- Информация для студентов
- Информация для интернов
- Практикующему врачу

www.infectology.bsmu.by –
официальный сайт кафедры
инфекционных болезней БГМУ