

УДК [616.9-022.363:579.84]-085.281

Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии*

(Пособие для врачей)

Л.С. Страчунский¹, Г.К. Решедько¹, Е.Л. Рябкова¹, О.У. Стецюк¹, О.И. Кречикова¹,
З.М. Суина¹, А.С. Андреева¹, Ю.Г. Тихонов², С.В. Поликарпова³, В.М. Строганов⁴,
В.А. Курчавов⁵, Т.Ю. Вострикова⁵, Е.Н. Гугуцидзе⁶, Н.М. Фурлетова⁷, Н.С. Богомолова⁸,
Л.В. Большаков⁸, И.А. Александрова⁹, Л.А. Ритчик¹⁰, В.В. Тец¹¹, Н.В. Заславская¹¹,
Г.Е. Афиногенов¹², М.В. Краснова¹², Т.Н. Суборова¹³, В.В. Бирюков¹⁴, Л.И. Ахметова¹⁵,
С.М. Розанова¹⁵, В.А. Руднов¹⁶, Л.Г. Боронина¹⁷, В.К. Тарабан¹⁸, И.Г. Мултых¹⁹,
Е.В. Щетинин²⁰, В.А. Батуринов²⁰, М.Р. Рокицкий²¹, Н.Е. Марусина²¹, О.П. Галеева²²,
С.Ф. Иванова²³, С.Г. Хасанова²⁴, В.Н. Ильина²⁵, Л.В. Гудкова²⁶, Д.Э. Здзитовецкий²⁷,
О.В. Перьянова²⁸, Л.Н. Карпухина²⁹

¹НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск

²Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва

³ГКБ № 15, Москва

⁴ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

⁵ДГКБ № 13, им. Н.Н. Филатова, Москва

⁶КБ при Управлении делами Президента РФ, Москва

⁷ГКБ № 23 им. Медсантруд, Москва

⁸Научный центр хирургии РАМН, Москва

⁹НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

¹⁰ЦКБ при Управлении делами Президента РФ, Москва

¹¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

¹²НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

¹³Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

¹⁴Городской диагностический центр, Рязань

¹⁵Детский диагностический центр, Екатеринбург

¹⁶Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

¹⁷Областная детская клиническая больница, Екатеринбург

¹⁸Краснодарская краевая клиническая больница

¹⁹Краснодарский краевой диагностический центр

²⁰Ставропольская государственная медицинская академия

²¹РДКБ, Казань

²²РКБ, Казань

²³ОКБ, Омск

²⁴ГКБ № 21, Уфа

²⁵ОКБ, Новосибирск

²⁶ОКБ, Томск

²⁷БСМП, Красноярск

²⁸ГКБ № 7, Красноярск

²⁹Дальневосточная центральная бассейновая больница, Владивосток

Recommendations on the Optimization of Antimicrobial Chemotherapy of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacteria in Intensive Care Units (Guidelines for clinicians)

L.S. Stratchounski¹, G.K. Reshedko¹, E.L. Ryabkova¹, O.U. Stetsiouk¹, O.I. Kretchikova¹, Z.M. Suina¹, A.S. Andreeva¹, Yu.G. Tikhonov², S.V. Polikarpova³, V.M. Stroganov⁴, V.A. Kurtchavov⁵, T.Yu. Vostrikova⁵, E.N. Gugutcidze⁶, N.M. Furletova⁷, N.S. Bogomolova⁸, L.V. Bolshakov⁸, I.A. Aleksandrova⁹, L.A. Ritchik¹⁰, V.V. Tetc¹¹, N.V. Zaslavskaya¹¹, G.E. Afinogenov¹², M.V. Krasnova¹², T.N. Suborova¹³, V.V. Biryukov¹⁴, L.I. Akhmetova¹⁵, S.M. Rozanova¹⁵, V.A. Rudnov¹⁶, L.G. Boronina¹⁷, V.K. Taraban¹⁸, I.G. Multikh¹⁹, E.V. Schetinin²⁰, V.A. Baturin²⁰, M.R. Rokitsky²¹, N.E. Marusina²¹, O.P. Galeeva²², S.F. Ivanova²³, S.G. Khasanova²⁴, V.N. Ilyina²⁵, L.V. Gudkova²⁶, D.E. Zdzitovetcky²⁷, O.V. Peryanova²⁸, L.N. Karpukhina²⁹

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Main Military Clinical Hospital named under N.N. Burdenko, Moscow, Russia

³ City Clinical Hospital No 15, Moscow, Russia

⁴ City Pediatric Clinical Hospital No 9 named under G.N. Speransky, Moscow, Russia

⁵ City Pediatric Clinical Hospital No 13 named under N.N. Filatova, Moscow, Russia

⁶ Clinical Hospital of Business Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

⁷ City Clinical Hospital No.23, Moscow, Russia

⁸ Scientific Center of Surgery of the Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russia

⁹ Research Institute of Neurosurgery named under N.N. Burdenko of the Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russia

¹⁰ Central Clinical Hospital of Business Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

¹¹ Saint-Petersburg State Medical University named under I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

¹² Research Institute of Traumatology and Orthopedy named under R.R. Vreden, Saint-Petersburg, Russia

¹³ Academy of Military Medicine, Saint-Petersburg, Russia

¹⁴ Municipal Diagnostic Center, Ryazan, Russia

¹⁵ Diagnostic Center for Laboratory Diagnostics, Ekaterinburg, Russia

¹⁶ Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russia

¹⁷ Pediatric Regional Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

¹⁸ Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russia

¹⁹ Clinical Diagnostic Center, Krasnodar, Russia

²⁰ Stavropol State Medical Academy, Stavropol, Russia

²¹ Children Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

²² Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

²³ Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

²⁴ City Clinical Hospital No.21, Ufa, Russia

²⁵ Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

²⁶ Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russia

²⁷ Emergency City Hospital, Krasnoyarsk, Russia

²⁸ City Clinical Hospital No 7, Krasnoyarsk, Russia

²⁹ Far-Eastern Hospital, Vladivostok, Russia

В пособии представлена тактика выбора антибактериальных препаратов при грамотрицательных нозокомиальных инфекциях в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на основе исследований структуры возбудителей и их чувствительности к антибиотикам.

Пособие предназначено для врачей отделений реанимации и интенсивной терапии, клиниче-

ских фармакологов, госпитальных эпидемиологов.

Введение

Под нозокомиальной инфекцией понимают «любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое развивается у пациента в результате его поступления в больницу, обращения в нее за лечебной помощью, или любое инфекционное заболевание со-

трудника больницы, развившееся вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от времени появления симптомов заболевания (до или во время пребывания в больнице)» [1].

Нозокомиальные инфекции представляют собой серьезную проблему современного здравоохранения. Несмотря на противоэпидемические мероприятия, частота их возникновения, ле-

* Пособие разработано в НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Научно-методическом центре Минздрава России по мониторингу антибиотикорезистентности. Утверждено председателем секции по эпидемиологии, инфекционным болезням и вирусологии Ученого совета МЗ РФ академиком РАМН, профессором В.И. Покровским 25 декабря 2001 г., протокол № 4.

тальность и стоимость терапии продолжают возрастать [2].

В России основное внимание эпидемиологической службы традиционно было обращено на раневые инфекции (послеоперационные осложнения) и нозокомиальные инфекции у новорожденных. Так, в 1998 г. в родовспомогательных учреждениях было выявлено более 30% от общего числа случаев зарегистрированных нозокомиальных инфекций. В то же время инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, а также интраабдоминальные инфекции практически не учитывались [3].

Для совершенствования методов борьбы с нозокомиальными инфекциями сотрудниками Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии и группой специалистов других научно-исследовательских институтов под руководством академика РАМН, профессора В.И. Покровского была разработана концепция профилактики внутрибольничных инфекций [3].

Одно из основных положений концепции – эпидемиологический надзор за нозокомиальными инфекциями. Он включает в себя изучение распространенности и структуры возбудителей но-

зокомиальных инфекций, исследование резистентности нозокомиальных возбудителей к антибиотикам.

Следует учитывать, что структура возбудителей и уровень их резистентности к антибиотикам существенно варьируют в различных странах. Вследствие этого существует необходимость проведения национальных эпидемиологических исследований. Однако применение нестандартизированных методов определения чувствительности и критериев интерпретации результатов значительно затрудняет сравнение данных, полученных в различных центрах. Именно поэтому наиболее широкое распространение получили многоцентровые исследования по определению чувствительности по единому протоколу с использованием международных стандартов и последующим направлением штаммов в центральную (референтную) лабораторию при систематическом проведении внешнего и внутреннего контроля качества [4].

Учитывая высокую стоимость подобного мониторинга, его наиболее целесообразно проводить в отделениях с интенсивным использованием антибактериаль-

ных препаратов, какими, например, являются ОРИТ.

Данные, полученные в результате проведения подобных работ, позволяют выбрать наиболее активные антибиотики для эмпирической терапии, сократить назначение неэффективных препаратов и, как следствие, затраты на лечение нозокомиальных инфекций.

Представленные в пособии результаты исследования структуры грамотрицательных нозокомиальных возбудителей в ОРИТ и их чувствительности к антибиотикам в 1997–1999 гг. дают возможность определить перечень антибактериальных препаратов для использования в ОРИТ (см. приложение) и рекомендовать рациональный выбор антибиотиков для терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, мочевыводящих и дыхательных путей.

Показания к применению метода

Метод применяется для рационального выбора эмпирической антибактериальной терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций в ОРИТ на основании исследования структуры возбудителей и изучения их чувствительности к антибиотикам.

Противопоказания к применению метода

Противопоказаний к применению метода нет.

Материально-техническое обеспечение метода

1. Е-тесты (АВ Biodisk, Швеция), содержащие:
 - ампициллин (№ 5100-0158);
 - амоксициллин/клавуланат (№ S100-0108);
 - пиперациллин (№ 5100-2158);
 - пиперациллин/тазобактам (№ S100-2148);
 - цефуроксим (№ 5100-0698);
 - цефотаксим (№ 5100-0558);

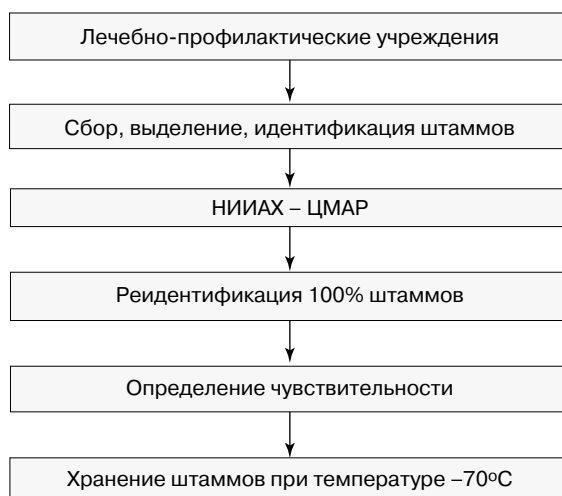


Рис. 1. Алгоритм исследования

– цефтриаксон (№ 5100-0668);
 – цефтазидим (№ 5100-0678);
 – имипенем (№ 5100-1368);
 – гентамицин (№ 5100-1258);
 – амикацин (№ 5100-0138);
 – ципрофлоксацин (№ 5100-0868).

2. Агар PDM ASM, № 0200 3004 по каталогу AB Biodisk, Швеция.

3. Контрольные штаммы микроорганизмов Американской коллекции типовых культур:

– *E. coli* ATCC 25922, № 4337015 по каталогу BBL, США;
 – *E. coli* ATCC 35218, № 4337071 по каталогу BBL, США;
 – *P. aeruginosa* ATCC 27853, № 4337044 по каталогу BBL, США.

4. Приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

5. Стандарты Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам США (NCCLS), 9-е информационное приложение 1999; 19 (1) [5].

Описание метода

С 1997 по 1999 г. обследовано 2187 пациентов с нозокомиальными грамотрицательными инфекциями в ОРИТ стационаров различных регионов России (рис. 1).

Исследование проводилось в ОРИТ 28 лечебно-профилактических учреждений 14 городов России. Из них 24 стационара были для лечения взрослых пациентов, 4 – детские.

Все детские лечебно-профилактические учреждения являлись многопрофильными стационарами. Из стационаров для лечения взрослых пациентов основную долю (20 стационаров) составили многопрофильные больницы, 4 больницы являлись

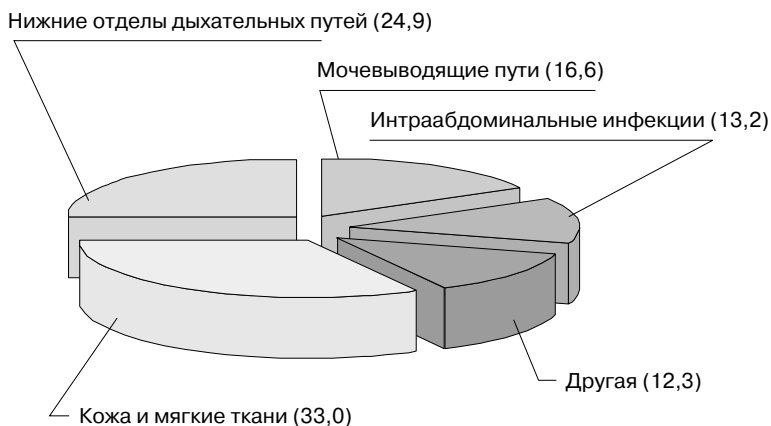


Рис. 2. Частота локализации нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой, %

специализированными лечебными учреждениями.

Локализация нозокомиальных инфекций

Проведено бактериологическое исследование 2306 образцов клинического материала, полученных у пациентов с нозокомиальными инфекциями. Наиболее часто нозокомиальные возбудители выделяли при инфекциях кожи и мягких тканей (33%), при инфекциях дыхательных (24,9%) и мочевыводящих (16,6%) путей (рис. 2).

Общее количество выделенных штаммов грамотрицательных аэробных микроорганизмов составило 2664.

Возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России

Основными грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций в ОРИТ являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. (рис. 3).

Редкими грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций являются *Serratia* spp. (4,1%), *Citrobacter* spp. (1,3%), *Stenotrophomonas maltophilia* (1,3%), *Morganella morganii* (0,8%), *Flavobacter* spp. (0,8%) и другие палочки (4,2%).

Выявлены различия в струк-

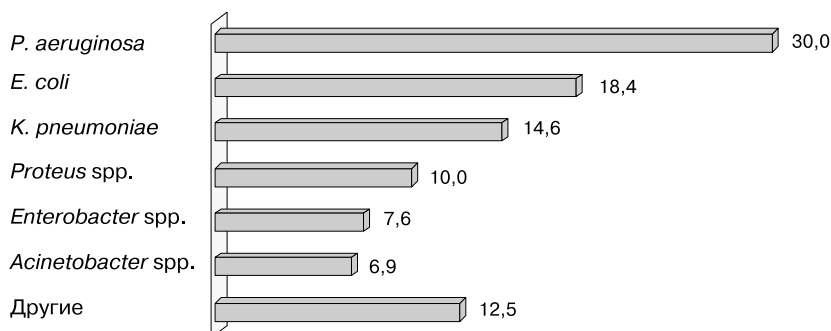


Рис. 3. Основные грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ лечебно-профилактических учреждений России, %

Основные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ лечебно-профилактических учреждений России

Лечебно-профилактическое учреждение	Число штаммов	Из них					
		<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.
ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва	100	32 (32,0)	14 (14,0)	26 (26,0)	7 (7,0)	7 (7,0)	4 (4,0)
ГКБ № 15, Москва	100	25 (25,0)	14 (14,0)	9 (9,0)	20 (20,0)	9 (9,0)	1 (1,0)
ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва	62	9 (14,5)	20 (32,3)	2 (3,2)	2 (3,2)	16 (25,8)	5 (8,1)
ДГКБ № 13 им. Н.Н. Филатова, Москва	100	19 (19,0)	17 (17,0)	24 (24,0)	5 (5,0)	17 (17,0)	7 (7,0)
КБ при УД Президента РФ, Москва	95	5 (5,3)	55 (57,9)	8 (8,4)	7 (7,4)	10 (10,6)	1 (1,1)
ГКБ № 23 им. Медсантруд, Москва	98	–	40 (40,8)	29 (29,6)	5 (5,1)	11 (11,2)	5 (5,1)
НЦХ РАМН, Москва	100	26 (26,0)	18 (18,0)	14 (14,0)	9 (9,0)	12 (12,0)	10 (10,0)
НИИНХ РАМН им. Н.Н. Бурденко, Москва	100	24 (24,0)	12 (12,0)	18 (18,0)	14 (14,0)	2 (2,0)	6 (6,0)
ЦКБ УД Президента РФ, Москва	100	46 (46,0)	21 (21,0)	8 (8,0)	8 (8,0)	6 (6,0)	3 (3,0)
СПГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург	96	7 (7,3)	48 (50,0)	7 (7,3)	11 (11,4)	12 (12,5)	4 (4,2)
НИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург	96	41 (42,7)	13 (13,5)	4 (4,2)	19 (19,8)	6 (6,2)	7 (7,3)
ВМеДА, Санкт-Петербург	100	18 (18,0)	6 (6,0)	13 (13,0)	9 (9,0)	11 (11,0)	15 (15,0)
СОКБ, Смоленск	100	25 (25,0)	11 (11,0)	31 (31,0)	14 (14,0)	6 (6,0)	10 (10,0)
ГДЦ, Рязань	75	13 (17,3)	35 (46,7)	8 (10,7)	1 (1,3)	12 (16)	–
КБСМП, Екатеринбург	98	49 (50,0)	7 (7,1)	11 (11,2)	4 (4,1)	3 (3,0)	5 (5,1)
ОДКБ, Екатеринбург	82	26 (31,7)	–	7 (8,5)	–	–	9 (10,9)
ККБ, Краснодар	100	35 (35,0)	13 (13,0)	5 (5,0)	27 (27,0)	8 (8,0)	4 (4,0)
КДЦ, Краснодар	98	60 (61,2)	10 (10,2)	4 (4,1)	5 (5,1)	1 (1,0)	5 (5,1)
ГМА, Ставрополь	100	32 (32,0)	13 (13,0)	36 (36,0)	6 (6,0)	3 (3,0)	2 (2,0)
РДКБ, Казань	100	40 (40,0)	18 (18,0)	20 (20,0)	2 (2,0)	8 (8,0)	3 (3,0)
РКБ, Казань	74	59 (79,7)	1 (1,4)	–	3 (4,1)	5 (6,8)	–
ОКБ, Омск	100	19 (19,0)	30 (30,0)	8 (8,0)	13 (13,0)	4 (4,0)	10 (10,0)
ГКБ № 21, Уфа	100	33 (33,0)	21 (21,0)	15 (15,0)	21 (21,0)	5 (5,0)	1 (1,0)
ОКБ, Новосибирск	100	37 (37,0)	2 (2,0)	29 (29,0)	22 (22,0)	5 (5,0)	–
ОКБ, Томск	100	36 (36,0)	17 (17,0)	19 (19,0)	8 (8,0)	4 (4,0)	6 (6,0)
БСМП, Красноярск	100	14 (14,0)	13 (13,0)	17 (17,0)	10 (10,0)	2 (2,0)	20 (20,0)
ГКБ № 7, Красноярск	92	20 (21,7)	13 (14,1)	10 (10,9)	1 (1,1)	4 (4,4)	23 (25,0)
ДЦББ, Владивосток	98	48 (49,0)	7 (7,1)	7 (7,1)	4 (4,1)	13 (13,3)	18 (18,4)

Примечание: в скобках указана частота выделенных штаммов в %.

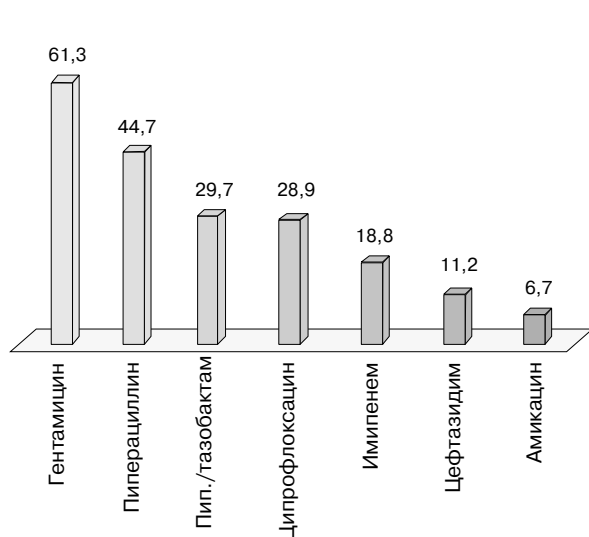


Рис. 4. Резистентность *P. aeruginosa* ($n = 798$), %

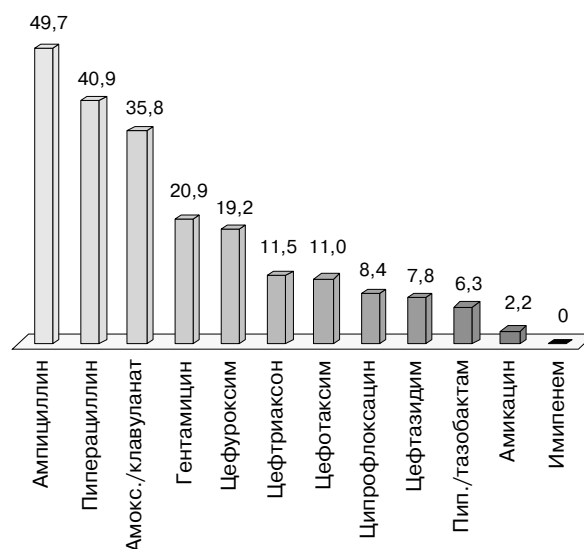


Рис. 5. Резистентность *E. coli* ($n = 489$), %

туре возбудителей в исследованных стационарах. Преобладание частоты *P. aeruginosa* наблюдалось в большинстве стационаров, в том числе в Республиканской клинической больнице, г. Казань – 79,7%, Краснодарском краевом диагностическом центре – 61,2% и Клинической больнице скорой медицинской помощи, г. Екатеринбург – 50%.

E. coli наиболее часто выделяли в КБ при Управлении делами Президента РФ, г. Москва – 57,9%, Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им И.П. Павлова – 50%, Городском диагностическом центре, г. Рязань – 46,7% и Городской клинической больнице № 23 им. Медсантруд, г. Москва.

K. pneumoniae превалировала в структуре возбудителей в г. Ставрополе – 36%, Смоленской областной клинической больнице – 31%, Детской городской клинической больнице № 13 им. Н.Н. Филатова, г. Москва – 24%.

Proteus spp. чаще всего выделяли в Краевой клинической больнице, г. Краснодар – 27%, Новосибирской областной кли-

нической больнице – 22%, Городской клинической больнице № 21, г. Уфа – 21%, Городской клинической больнице № 15, г. Москва – 20% и НИИТО им. Р.Р. Вредена, г. Санкт-Петербург – 19,8%.

Enterobacter spp. наиболее часто выделяли в Детской городской клинической больнице № 9 им. Г.Н. Сперанского, г. Москва – 25,8%, Детской городской клинической больнице № 13 им. Н.Н. Филатова, г. Москва – 17%, Городском диагностическом центре, г. Рязань – 16%.

Микроорганизмы рода *Acinetobacter* преобладали в структуре возбудителей в Красноярске: в Клинической больнице № 7 – 25% и Городской клинической больнице скорой медицинской помощи – 20%. Их также часто выделяли в Дальневосточной центральной бассейновой больнице, г. Владивосток – 18,4%, клиниках Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург – 15%.

Основные возбудители нозоминальных инфекций в ОРИТ различных центров представлены в таблице.

Редкие грамотрицательные

микроорганизмы сравнительно часто выделялись в ряде стационаров.

Так, *Serratia* spp. часто выделяли в Областной детской клинической больнице – 18% и Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Екатеринбург – 15%, клиниках Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург – 14% и Городской клинической больнице № 15, г. Москва – 12%.

Flavobacter spp. являлся основным возбудителем в Областной детской клинической больнице, г. Екатеринбург – 26%, *Stenotrophomonas* spp. – в клиниках Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург – 12%.

Резистентность основных возбудителей

Выявлены особенности резистентности основных грамотрицательных возбудителей к антибиотикам в ОРИТ лечебно-профилактических учреждений России.

β -Лактамы

P. aeruginosa обладали высоким уровнем резистентности к пиперациллину, пиперацилли-

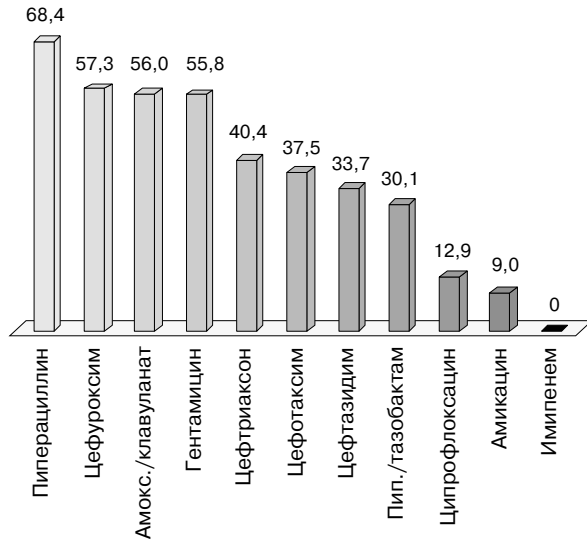


Рис. 6. Резистентность *K. pneumoniae* ($n = 389$), %

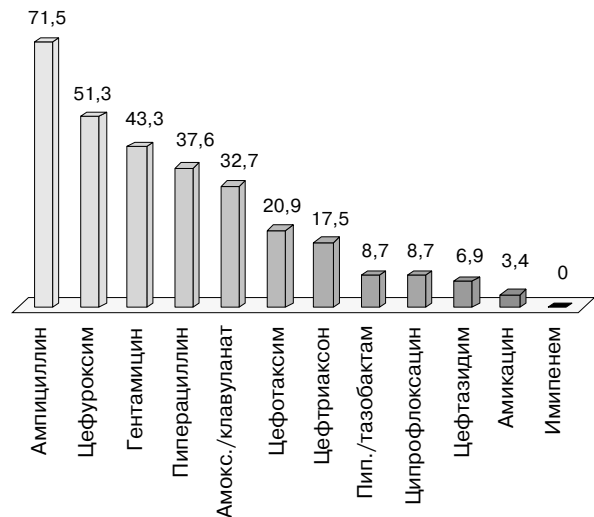


Рис. 7. Резистентность *Proteus* spp. ($n = 263$), %

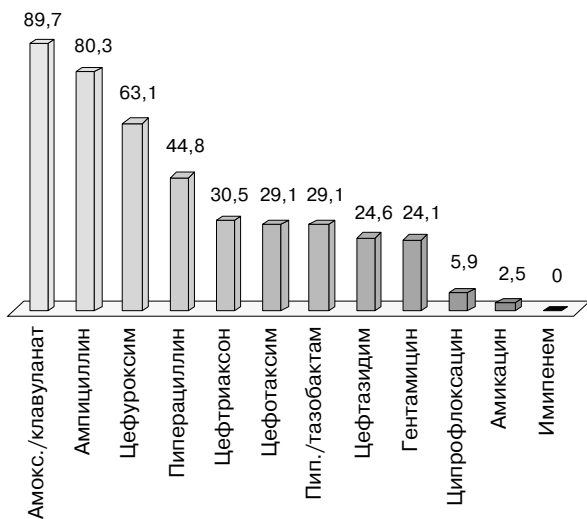


Рис. 8. Резистентность *Enterobacter* spp. ($n = 203$), %

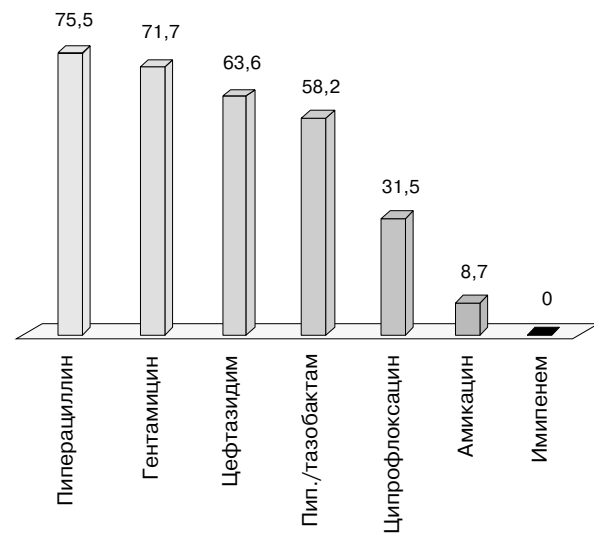


Рис. 9. Резистентность *Acinetobacter* spp. ($n = 184$), %

ну/тазобактаму. Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* были цефтазидим и имипенем.

E. coli были наиболее резистентны к ампициллину, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму, максимально активными в отношении *E. coli* были имипенем, к которому сохраняли чувствительность все штаммы, а также пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефотаксим и цефтриаксон.

Отмечен высокий уровень резистентности *K. pneumoniae* ко всем исследованным β -лактамам, за исключением имипенема. К имипенему все штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны.

Бактерии рода *Proteus* были наиболее резистентны к ампициллину, цефуроксиму, пиперациллину, амоксициллину/клавуланату. Максимальная активность против штаммов *Proteus*

spp. отмечена у имипенема, цефтазидима, пиперациллина/тазобактама.

Представители рода *Enterobacter* были высокорезистентны к пиперациллину, цефуроксиму, цефалоспорином II – III поколений. Наиболее активным в отношении *Enterobacter* spp. являлся имипенем.

У *Acinetobacter* spp. отмечен высокий уровень устойчивости к пиперациллину, пиперацилли-

ну/газобактаму, цефтазидиму. Все *Acinetobacter* spp. были чувствительны к имипенему.

Таким образом, наибольшей активностью в отношении основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций из всех исследованных β -лактамов обладал представитель класса карбапенемов имипенем. Следует отметить низкую активность ампициллина, амоксициллина/клавуланата, пиперациллина, цефуроксима в отношении микроорганизмов всех видов.

Аминогликозиды

Гентамицин обладал низкой активностью в отношении всех исследованных грамотрицательных нозокомиальных бактерий. Резистентность к нему варьировала от 20,9% у *E. coli* до 71,7% у *Acinetobacter* spp.

Амикацин значительно превосходил по активности гентамицин, частота резистентности к амикацину колебалась от 2,2% у *E. coli* до 9% у *K. pneumoniae*.

Фторхинолоны

Ципрофлоксацин был включен в набор для определения чув-

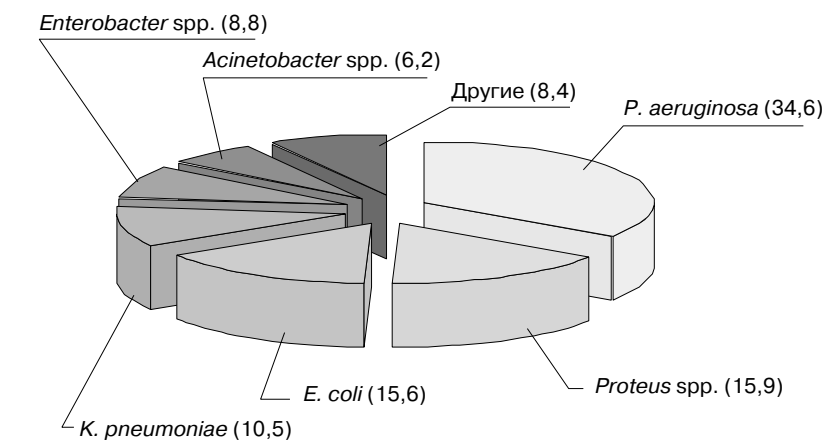


Рис. 10. Структура возбудителей, выделенных при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей ($n = 867$), %

ствительности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций как наиболее широко используемый в клинической практике фторхинолон.

Ципрофлоксацин был высокоактивен в отношении *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *E. coli* и *Enterobacter* spp. Частота устойчивости к нему варьировала от 5,9% у *Enterobacter* spp. до 12,9% у *K. pneumoniae*. Штаммы *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. были высокорезистентны к ципрофлоксацину.

Резистентность основных возбудителей к исследованным

антибиотикам представлена на рис. 4–9.

Резистентность основных возбудителей в зависимости от вида инфекции

Выявлены особенности структуры и резистентности к антибиотикам основных грамотрицательных возбудителей при различной локализации инфекционного процесса.

Нозокомиальные инфекции кожи и мягких тканей

При нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей основными грамотрицательными возбудителями являлись *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*. Реже у пациентов были выделены *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. (рис. 10).

P. aeruginosa, выделенные у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей, были наиболее чувствительны к амикацину, цефтазидиму, имипенему, штаммы *Proteus* spp. и *E. coli* – к пиперациллину/газобактаму, цефалоспорином III поколения, имипенему, амикацину и ципрофлоксацину.

В то же время отмечен высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* к пиперациллину,

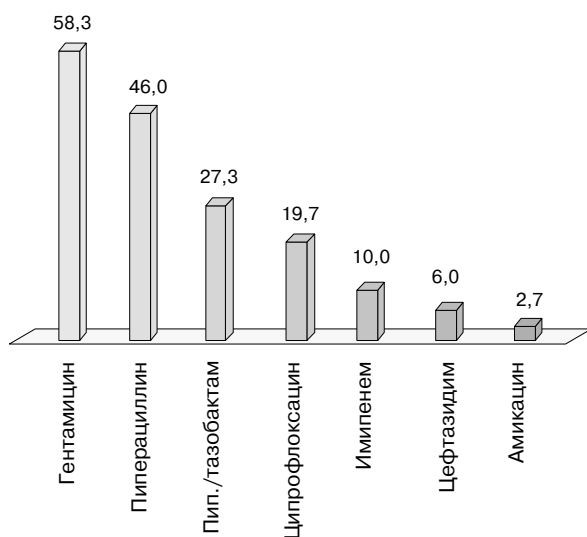


Рис. 11. Резистентность *P. aeruginosa*, выделенной из раневого отделяемого при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей ($n = 300$), %

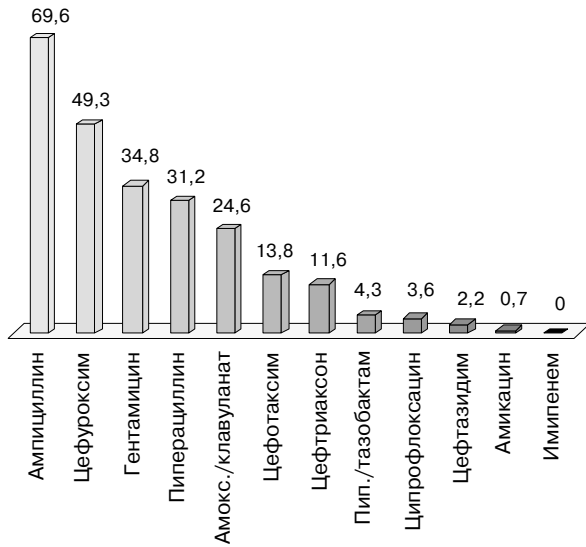


Рис. 12. Резистентность *Proteus* spp., выделенных из раневого отделяемого при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей ($n = 138$), %

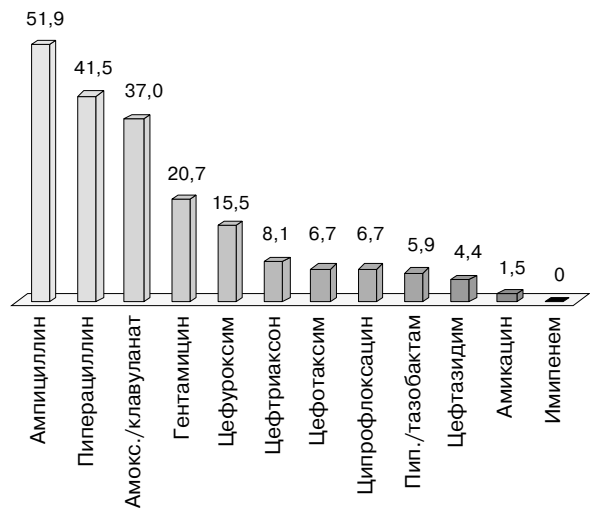


Рис. 13. Резистентность *E. coli*, выделенных из раневого отделяемого при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей ($n = 135$), %

пиперациллину/тазобактаму и гентамицину, а также *Proteus* spp. и *E. coli* – к ампициллину, амоксициллину/клавуланату пиперациллину, цефуроксиму, гентамицину (рис. 11–13).

Итак, для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамотрицательными бактериями, можно рекомендовать цефтазидим, имипенем, амикацин, ци-

профлоксацин. Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и пиперациллин/тазобактам целесообразно применять в ОРИТ с преобладанием *E. coli* и *Proteus* spp.

Нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей

Основными возбудителями нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей являлись

P. aeruginosa – 33,8% и *K. pneumoniae* – 22,5% (рис. 14).

Наиболее активными в отношении этих возбудителей были имипенем и амикацин. Штаммы *K. pneumoniae* характеризовались сравнительно хорошей чувствительностью к ципрофлоксацину, а *P. aeruginosa* – к цефтазидиму.

В то же время *P. aeruginosa* обладала высоким уровнем резистентности к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, гентамицину, ципрофлоксацину, штаммы *K. pneumoniae* – к ампициллину, пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином II – III поколений, гентамицину (рис. 15–16).

Таким образом, с учетом уровня резистентности основных возбудителей для эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии, эмпиемы плевры рекомендуется использовать имипенем и амикацин. Наряду с этими антибиотиками в ОРИТ с преобладанием *K. pneumoniae* возможно применение ципрофлоксацина.

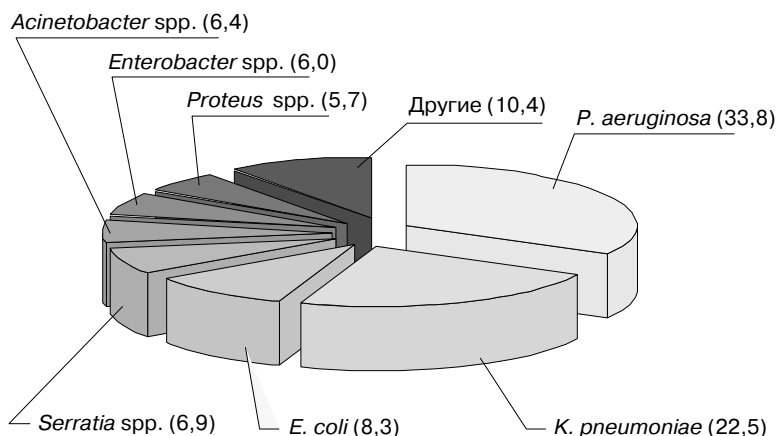


Рис. 14. Структура возбудителей, выделенных при нозокомиальных инфекциях нижних дыхательных путей ($n = 699$), %

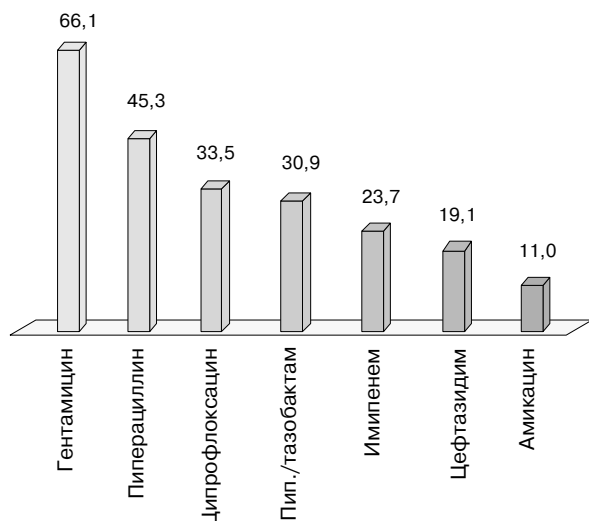


Рис. 15. Резистентность *P. aeruginosa*, выделенной при инфекциях нижних дыхательных путей ($n = 236$), %

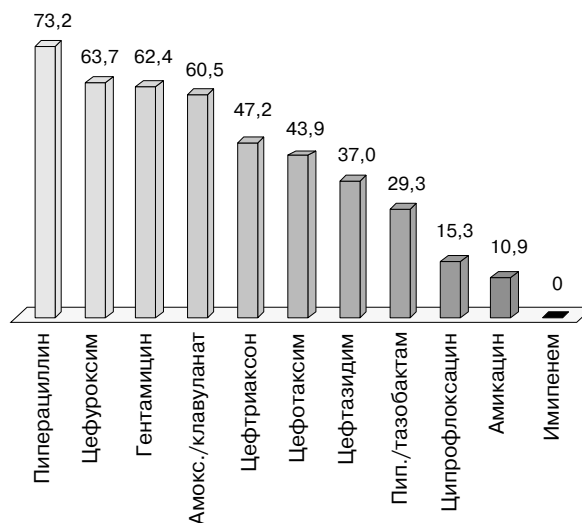


Рис. 16. Резистентность *K. pneumoniae*, выделенной при инфекциях нижних дыхательных путей ($n = 157$), %

Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей

Наиболее распространенными возбудителями нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей были *E. coli* (32,6%) и *P. aeruginosa* (26,4%). Реже выделяли *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. (рис. 17).

Штаммы *E. coli* были наиболее чувствительны к пиперацillinу/тазобактаму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, имипенему, амикацину, ципрофлоксацину, штаммы *P. aeruginosa* – к цефтазидиму и амикацину. Отмечена высокая резистентность *E. coli* к ампициллину, пиперацillinу, амоксициллину/клавуланату, цефуроскиму, гентамицину, *P. aeruginosa* – к гентамицину, пиперацillinу, ципрофлоксацину, пиперацillinу/тазобактаму, имипенему (рис. 18–19).

Учитывая ведущую этиологическую роль *E. coli*, для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей целесообразно использовать пиперацillin/тазобактам, цефало-

спорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим), имипенем, амикацин, ципрофлоксацин.

В ОРИТ с преобладанием *P. aeruginosa* препаратами выбора следует считать амикацин и цефтазидим.

Эффективность использования метода

Рекомендации по оптимизации антибактериальной терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций в ОРИТ лечебно-профилактических уч-

реждений России разработаны на основании результатов исследования структуры и чувствительности к антибиотикам основных возбудителей в 1997–1999 гг. Всего за анализируемый период исследовано 2664 штамма грамотрицательных аэробов, выделенных из клинического материала у 2187 пациентов.

Наиболее частыми грамотрицательными нозокомиальными возбудителями в ОРИТ большинства стационаров России являются *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.,

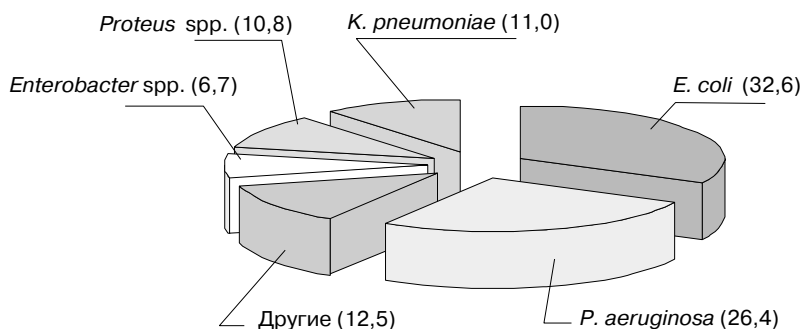


Рис. 17. Структура возбудителей, выделенных при нозокомиальных инфекциях мочевыводящих путей ($n = 434$), %

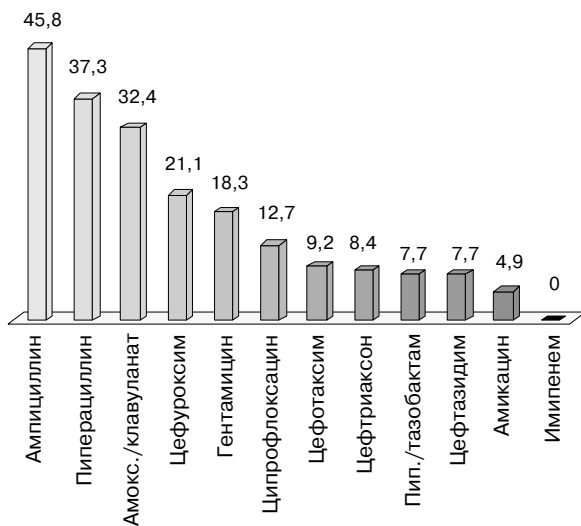


Рис. 18. Резистентность *E. coli*, выделенной при нозокомиальных инфекциях мочевыводящих путей ($n = 142$), %

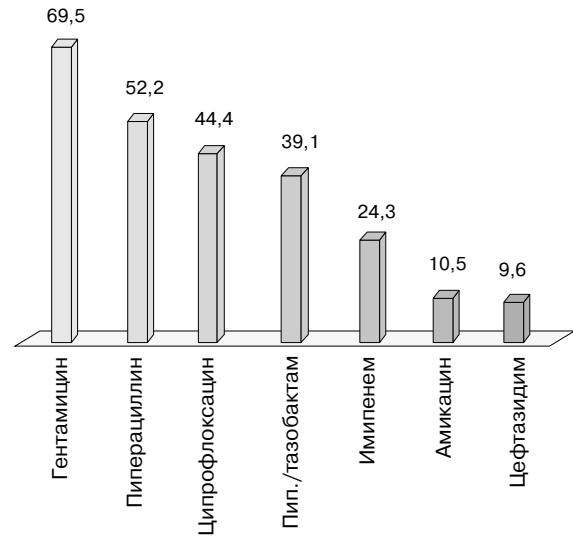


Рис. 19. Резистентность *P. aeruginosa*, выделенной при нозокомиальных инфекциях мочевыводящих путей ($n = 115$), %

Acinetobacter spp. Имеются различия в структуре частоты грамотрицательных возбудителей в стационарах лечебно-профилактических учреждений России.

Наиболее распространенными грамотрицательными возбудителями являются:

- при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей – *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. и *E. coli*;
- при инфекциях нижних отделов дыхательных путей – *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*;

– при инфекциях мочевыводящих путей – *E. coli* и *P. aeruginosa*.

При выборе антибиотиков для эмпирической терапии нозокомиальных грамотрицательных инфекций в ОРИТ клиницисты должны опираться на данные о чувствительности основных возбудителей к антибиотикам. В отношении большинства грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций наиболее активными антибактериальными препара-

тами являются имипенем и амикацин.

Ввиду высокого уровня резистентности *Enterobacter* spp. и *K. pneumoniae* к цефалоспорином III поколения (цефотаксиму, цефтриаксону и цефтазидиму) эти препараты желательно назначать по результатам микробиологического исследования.

Относительно высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. к ципрофлоксацину обуславливает его назна-

Приложение. Основные антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения грамотрицательных нозокомиальных инфекций в ОРИТ

Международное непатентованное название	Торговые названия, производитель, регистрационный номер по РЛС–2001
Амикацин	<i>Амикин</i> [®] , Bristol-Myers Squibb (США), № 009372 от 11.04.97 <i>Амикацина сульфат</i> , Синтез АКО (Россия), № 001175/01-2002 от 04.03.02
Имипенем	<i>Тиенам</i> [®] , Merck Sharp & Dohme B.V. (Нидерланды), № 014066/01-2002 от 31.05.02
Пиперациллин/тазобактам	<i>Тазоцин</i> [®] , Lederle Laboratories (Великобритания), № 009976 от 05.02.98
Цефотаксим	<i>Клафоран</i> [®] , Laboratories Roussel Diamant Hoechst Marion Roussel (Франция), № 008945 от 21.05.99 <i>Цефотаксим</i> , Lek D.D. (Словения), № 011391/01–1999 от 15.09.99
Цефтазидим	<i>Фортум</i> [®] , Glaxo Wellcome S.P.A. (Италия), № 009517 от 09.06.97
Цефтриаксон	<i>Роцефин</i> [®] , Roche (Швейцария), № 013244/04–2001 от 30.07.01 <i>Лендацин</i> [®] , Lek D.D. (Словения), № 008670 от 03.09.98
Ципрофлоксацин	<i>Ципробай</i> [®] , Bayer AG (Германия), № 013670/02-2002 от 29.01.02 <i>Ципринол</i> [®] , КРКА (Словения), № 008020 от 03.02.97

чение только на основании данных микробиологического исследования.

Ампициллин, амоксициллин/клавуланат, пиперациллин, цефуроксим и гентамицин не должны рассматриваться в качестве препаратов выбора для лечения нозокомиальных инфекций ввиду высокого уровня резистентности грамотрицательной микрофлоры к этим антибиотикам. Необходимо ограничить включение этих антибактериальных препаратов в формуляры лекарственных средств ОРИТ лечебно-профилактических учреждений России.

Для эмпирической терапии в ОРИТ нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамотрицательной микрофлорой, препаратами выбора могут быть цефтазидим, имипенем, амикацин и цiproфлоксацин.

Другие цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и пиперациллин/тазобактам целесообразно применять в ОРИТ с преобладанием *E. coli* и *Proteus spp.*

Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей в ОРИТ наиболее обоснованно использование имипенема и амикацина. В ОРИТ с преобладанием *K. pneumoniae* возможно применение цiproфлоксацина.

Для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей в ОРИТ целесообразно применять пиперациллин/тазобактам, цефалоспорины III поколения, имипенем, амикацин, цiproфлоксацин, а в ОРИТ с преобладанием *P. aeruginosa* препаратами выбора следует считать амикацин и цефтазидим.

Данное пособие позволяет оценить состояние резистентности к современным антибиотикам основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ, в которых проводилось исследование, и может являться ориентиром для выбора антибиотиков.

Мониторинг на локальном уровне за структурой нозокомиальных возбудителей в ОРИТ и исследование их антибиотикорезистентности в соответствии с подходами, изложенными в данном пособии, а также предложенная тактика выбора антибиотиков в ОРИТ позволят повысить эффективность терапии грамотрицательных нозокомиальных инфекций и снизить экономические затраты, связанные с использованием малоэффективных антибиотиков.

Литература

1. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., Horan T.C., Hughes J.M. CDC definition for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16 (3):128-40.
2. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial

- Resistance. World Health Organization 2001.
3. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций. Минздрав РФ; 1999.
4. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль.

- Клин микробиол антимикроб химиотер 2000; 2: 16-30.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth informational supplement. NCCLS document M100-S9. NCCLS, Wayne, PA 1999.