Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

**XVIII Российская конференция с международным участием**

**«Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии»**

17-18 ноября 2016 года

Москва, Центральный Дом ученых РАН

**Т Е З И С Ы**

**ДОКЛАДОВ И НАУЧНЫХ РАБОТ**

Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии: Тезисы докладов и научных работ XVIII Российской конференции с международным участием / Москва, 17-18 ноября 2016 г.

**ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ**

Профессор Яковлев Сергей Владимирович

Профессор Рафальский Владимир Витальевич

©МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

**СОДЕРЖАНИЕ**

**Секция Д: тезисы докладов**

Д-01. Д.А.Попов. Что определяет выбор антибиотика для эмпирической терапии грамположительных инфекций?

Д-02. Б.З.Белоцерковский. Новые Российские национальные рекомендации по нозокомиальной пневмонии у взрослых 2016 г.

Д-03. А.В.Дехнич, Н.А.Зубарева, Р.С.Козлов, Д.А.Попов, А.В.Романов, В.А.Руднов. Место телаванцина в лечении нозокомиальной пневмонии

Д-04. Е.А.Ильина, И.М.Жигулина, С.Е.Шушурина. Клиницист и микробиолог: взаимодействие на практике

Д-05. О.Г.Ни, И.Н.Очаковская, Н.Е.Шабанова. Сложности и ошибки реализации программы стратегии контроля антимикрбной терапии (СКАТ) в многопрофильном стационаре

Д-06. И.В.Нехаев. Каким пациентам с сепсисом жизненно необходима иммунозаместительная терапия?

Д-07. С.В.Яковлев. Оптимизация использования антибиотиков для лечения грамположительных инфекций: фокус на оксазолидиноны

Д-08. А.Е.Донников. Кандидозы: современная систематика и диагностика

Д-09. А.Б.Земляной, В.Ф.Зубрицкий, С.В.Горюнов, А.В.Аксенов. Инфекции кожи и мягких тканей, осложненные сепсисом. Ближайшие и отдаленные результаты лечения

Д-10. М.П.Суворова. Эволюция и позиционирование ингибиторозащищенных бета-лактамов

Д-11. Р.А.Халфин, В.В.Мадьянова, В.Г.Полушкин, С.В.Яковлев. Проблема антибиотикорезистентности в контексте современных миграционных процессов

Д-12. А.С.Гурьев, В.Н.Вербов, А.Ю.Волков, Е.В.Русанова. Экспресс определение бактериурии и антибиотикограмм урокультур методом когерентной флуктуационной нефелометрии

Д-13. М. Г. Швыдкая, С.Д. Митрохин. Актуальность проблемы *Clostridium difficile* – инфекции в России

Д-14. Д.А.Попов. Возможности ранней диагностики сепсиса и контроля адекватности антибактериальной терапии

Д-15. О.Е.Орлова. Обзор ECCMID 2016

Д-16. С.В.Яковлев, М.П.Суворова. Слагаемые успеха антибактериальной терапии хирургического сепсиса

Д-17. Д.Т.Джандарова. *Bordetella pertussis* – история лабораторной диагностики и современные методы детекции: плюсы и минусы

Д-18. С.В.Яковлев. Тяжелая внебольничная пневмония: возможности снижения летальности

**Секция Н: Тезисы научных работ**

Н-01. Тверезовская А.А., Ни О.Г., Шабанова Н.Е., Очаковская И.Н., Луговская Н.А.

Результаты внедрения мероприятий, направленных на снижение потребления антибактериальных препаратов с высоким уровнем параллельного ущерба

Н-02. Е.М.Осипова, О.С.Кривоносова, Н.И. Пенкина, Т.В. Симанова. Динамика чувствительности и резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий у новорожденных детей, госпитализированных в стационар

Н-03. Т.В. Симанова, О.С. Кривоносова, С.И. Кутявина, Е.М. Осипова, Н.П. Муралёва, Н.И. Матюхина, Е.В. Стерхова, А.В. Цыганок. Частота инфицирования дыхательных путей грибами *Aspergillus* у детей с муковисцидозом в Удмуртии

Н-04. А.Н.Журавлева, А.В.Манукян, Б.А.Неймарк, И.В.Снегирев. Анализ потребления антибактериальных лекарственных средств в отделении урологии

Н-05. О.В. Перьянова, О.Е. Хохлова, Н.К. Поткина, О.Г. Еремеева, О.П. Боброва, Л.Н. Копытко, Д.С. Бомбоева. Антибиотикорезистентность актуальных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных

Н-06. М.П.Суворова, Д.Н.Проценко, О.В.Игнатенко, Е.Н.Бурмистрова. Двенадцатилетний анализ бактериемий в ОРИТ скоропомощного стационара Москвы

Н-07. И.Н.Очаковская, О.Г.Ни, Н.Е.Шабанова. Роль прокальцитонина в реализации программы программы стратегии контроля антимикрбной терапии (СКАТ) в хирургии

Н-08. О.Г.Ни, И.Н.Очаковская, Н.Е.Шабанова. Локальный микробиологический мониторинг как основа для разработки схем стартовой эмпирической антимикрбной терапии

H-09. М.П.Суворова, М.В.Журавлева, В.Б.Белобородов, члены исследовательской группы М’ЭРГИНИ. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях Москвы: исследование М’ЭРГИНИ

Н-10. М.П.Суворова, В.Б.Белобородов, С.В.Ковеленов, Н.Г.Бердникова, А.И.Абубакирова, У.С.Портнягина, О.Е.Овчинникова, Б.В.Трапезникова, исследовательская группа ЭРГИНИ. Нозокомиальные инфекции в хирургических отделениях ЛПУ России

Н-11. М.П.Суворова, Е.Е.Басин, Б.В.Трапезникова, А.А.Рог, И.Я.Токарева, С.В.Яковлев, исследовательская группа ЭРГИНИ. Микроорганизмы, выделенные из гемокультур в ОРИТ, в динамике с 2006 по 2012 г.г.: многоцентровое исследование в России

**Н-12.** О.Е.Хохлова, О.В. Перьянова, В.В. Гостев, С.В. Сидоренко, Н.К. Поткина, О.В. Теплякова, В.В. Камшилова, Д.Н. Капшук, Я. Ивао, Т. Ямамото. **Нозокомиальные и внебольничные** MRSA **и их молекулярно-генетическая характеристика**

**Секция Д: тезисы докладов**

**Д-01. Что определяет выбор антибиотика для эмпирической терапии грамположительных инфекций? Д.А.Попов** ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Несмотря на обычно несколько меньшую долю в структуре нозокомиальных патогенов, грамположительные кокки сохраняют высокую значимость в современных условиях, особенно в хирургических стационарах. В настоящее время ванкомицин остается стандартом стартовой эмпирической терапии инфекций, вызываемых преимущественно грамположительными кокками (ИОХВ, инфекции кожи и мягких тканей, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, ИЭ, в том числе протезный). На протяжении полувека с момента его внедрения в клиническую практику, при применении текущих стандартных критериев случаи устойчивости *S.aureus* к ванкомицину *in vitro* остаются казуистическими. При использовании ванкомицина его доза должна быть рассчитана с учетом массы тела больного и функции почек. Также рекомендовано проведение терапевтического лекарственного мониторинга с оценкой адекватности выбранного режима по сывороточной концентрации ванкомицина перед введением четвертой дозы (С4, оптимальное значение – 15-20 мкг/мл). Это необходимо для достижения целевых фармакокинетических параметров (отношения AUC/МПК>400) для штаммов *S.aureus* с МПК ванкомицина <1 мкг/мл. Ряд клинических наблюдений свидетельствует о том, что эффективность терапии ванкомицином инфекций, вызванных штаммами золотистого стафилококка с МПК≥2 мкг/мл, не является оптимальной. Современные высокоочищенные препараты ванкомицина характеризуются достаточно хорошей переносимостью, однако, введение терапевтических доз данного препарата сопровождается достаточно высоким риском развития нефротоксичности. Некоторые авторы указывают на недостаточную эффективность лечения ванкомицином ряда инфекций, что может быть связано с низкой пенетрацией препарата в ткани, а также недостаточной активностью его в биопленках. Таким образом, при тяжелых инфекциях, непереносимости ванкомицина, в случаях его клинической неэффективности или наличии противопоказаний к его применению (высокий риск почечной недостаточности, выделение штамма *S.aureus* с МПК ванкомицина ≥2 мкг/мл) целесообразно использовать альтернативные препараты, среди которых наиболее перспективными являются даптомицин и телаванцин.

**Д-02. Новые Российские национальные рекомендации по нозокомиальной пневмонии у взрослых 2016 г.**

**Б.З. Белоцерковский от имени авторского коллектива**

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

В сентябре 2016 г. под редакцией академика РАН Б.Р. Гельфанда вышло из печати переработанное и дополненное издание Российских национальных рекомендаций «Нозокомиальная пневмония у взрослых». Одним из основных побудительных моментов к пересмотру рекомендаций стал рост устойчивости возбудителей нозокомиальных инфекций к антимикробным препаратам, а также появление новых эффективных антибиотиков, разработка режимов и способов введения некоторых из них. В новой редакции Национальных рекомендаций сохранены определения нозокомиальной пневмонии (НП) и нозокомиальной пневмонии на фоне ИВЛ (НПИВЛ), а также введено определение нозокомиального трахеобронхита на фоне ИВЛ, обозначены его диагностические критерии и обоснована важность мониторинга колонизации трахеобронхиального дерева. В рекомендациях 2016 г. указано на несовершенство официальных отечественных статистических данных по эпидемиологии нозокомиальных инфекций, в частности, НП. Впервые приведены определения основных эпидемиологических показателей и правила их расчета. Факторы риска НП сгруппированы в три блока: связанные с особенностями пациента, основным заболеванием и преморбидным фоном; связанные с инвазивными лечебными воздействиями; связанные с недостатками организации медицинской помощи (перегруженность отделений, нехватка персонала и площадей, дефицит расходного материала, наличие «живых резервуаров» инфекции, несоблюдение правил профилактики, отсутствие мониторинга НИ). Указано, что для улучшения эпидемиологической ситуации в стационарах усилия должны быть направлены на устранение модифицируемых факторов риска последней группы. С целью диагностики НП рекомендовано применять диагностические критерии CDC 2008 г., валидированные как для пневмонии у больных на самостоятельном дыхании, так и для НПИВЛ. В новом издании рекомендаций по нозокомиальной пневмонии впервые приведен материал по ультразвуковой диагностике поражений легких и плевры, подробно обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики НП, в том числе у больных с иммунодефицитом. Сведения о микробиологической структуре НП в Российской Федерации приведены по результатам Национальной программы мониторинга антибиотикорезистентности НИИ антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Ведущую роль в этиологии НП в отечественных стационарах играют энтеробактерии (58,4%), на долю *A. baumannii* приходятся 15,9%, *P. aeruginosa* – 12,1%, *S. maltophilia* – 4,9%, *S. aureus* – 7,4%. Доля прочих возбудителей, включая пневмококки, гемофильную палочку и легионеллы, составляет 1,3%. Более 80% нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae*-возбудителей НП устойчивы к цефалоспоринам III-IV поколений, что обусловлено выработкой бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). В 2013-2014 гг. доля энтеробактерий, невосприимчивых к карбапенемам, составила 5-10%. Лишь полимиксины оказались высокоактивными in vitro в отношении *P. aeruginosa* (99% чувствительных штаммов), антисинегнойная активность других классов антибиотиков не превысила 50-60%. Нозокомиальные изоляты *Acinetobacter* spp. проявили достаточную чувствительность также лишь к полимиксинам. Необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют критерии интерпретации результатов определения чувствительности ацинетобактерий к сульбактамсодержащим препаратам, тигециклину, антисинегнойным пенициллинам и цефалоспоринам, в связи с чем возможно использование эпидемиологических точек отсечения. Для лечения малой, не превышающей 5-10%, части больных с «ранней» НП при отсутствии факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями могут быть использованы защищенные аминопенициллины, цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности, эртапенем или респираторные фторхинолоны. При предполагаемом или подтвержденном инфицировании MRSA любой режим может быть дополнен линезолидом, ванкомицином или телаванцином. Схема антимикробной терапии большинства пациентов с НП, имеющих факторы риска антибиотикорезистентности возбудителей, должна включать препараты, активные как в отношении нозокомиальной грамотрицательной флоры (карбапенемы 2-й группы или цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам), так и MRSA. В Национальных рекомендациях 2016 г. подробно обсуждается лечение НП, вызванной устойчивыми к карбапенемам грамотрицательными возбудителями. Ключевую роль для выбора лечебной тактики в данном случае играет минимальная подавляющая концентрация меропенема/дорипенема. При МПК ≤8 могут оказаться эффективными сочетание высоких доз карбапенемов с тигециклином или полимиксинами, а при МПК >8 – комбинация полимиксинов с тигециклином ± аминогликозиды ± фосфомицин. Другая возможная терапевтическая опция – сочетание двух карбапенемов (эртапенем + меропенем или дорипенем). В 2017 г. в Российской Федерации ожидается регистрация нового ингибиторзащищенного цефалоспорина цефтазидима/авибактама, действующего на энтеробактерии-продуценты БЛРС, бета-лактамаз класса С, карбапенемаз KPC и OXA-48, а также на *P. aeruginosa*. Большое внимание в новом издании Национальных рекомендаций уделено ингаляционному применению антибиотиков, причем указано, что на сегодняшний день можно рекомендовать использование антимикробных препаратов через небулайзер у пациентов с НПИВЛ, вызванной полирезистентной флорой, как дополнение к системной антимикробной терапии на основании решения врачебного консилиума федеральной специализированной медицинской организации в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2005 г. № 494 «О применении лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». Минимальный, но обязательный для исполнения комплекс мер профилактики НП, согласно Российским национальным рекомендациям 2016 г., должен включать адекватную антисептическую гигиену рук и применение перчаток, использование одноразового расходного материала, обработку ротовой полости антисептиками, ограничительный подход к назначению седативных средств и миорелаксантов, аспирацию из надманжеточного пространства при длительной ИВЛ, а также обучение медперсонала.

**Д-03. Место телаванцина в лечении нозокомиальной пневмонии**

**А.В.Дехнич1, Н.А.Зубарева2, Р.С.Козлов1, Д.А.Попов3, А.В.Романов1, В.А.Руднов4** 1Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия; 2ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пермь, Россия; 3ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва, Россия; 4ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Телаванцин – первый представитель нового поколения гликопептидных антибиотиков – полусинтетических липогликопептидов. Препарат активен в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных грам(+) бактерий, включая штаммы, устойчивые к другим антибиотикам: метициллинорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативных стафилококков, штаммы *S. aureus* со сниженной чувствительностью к ванкомицину (VISA) и даптомицину, пенициллинорезистентные штаммы *Streptococcus pneumoniae*, ампициллинорезистентные штаммы энтерококков и штаммы энтерококков с VanB фенотипом устойчивости к ванкомицину. Телаванцин обладает быстрым бактерицидным эффектом за счет двойного механизма действия, активен в отношении внутриклеточно расположенных бактерий и микробных биопленок. В целом, телаванцин является наиболее активным из зарегистрированных в РФ препаратов в отношении большинства наиболее клинически значимых грам(+) микроорганизмов.

По результатам двух многоцентровых рандомизированных исследований 3 фазы по изучению эффективности и безопасности применения телаванцина при нозокомиальной пневмонии, вызванной грам(+)микроорганизмами (исследования «the Assessment of Telavancin for Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia» (ATTAIN); протоколы NCT00107952 и NCT00124020), в которое вошли 1503 пациента из 274 исследовательских центров в 38 странах, частота клинического выздоровления при использовании телаванцина в стандартной дозе 10 мг/кг/сут была сопоставима с ванкомицином и составила 82,4% и 80,7% соответственно. При этом частота клинического выздоровления была статистически значимо выше в группе телаванцина у пациентов с моноинфекцией, вызванной штаммами S.aureus с МПК ванкомицина ≥1 мкг/мл вне зависимости от того, являлся ли штамм MRSA или MSSA (р=0,03). При обобщенном анализе двух исследований ATTAIN, летальность в обеих группах терапии статистически значимо не различалась (20% в группе телаванцина и 18,6% в группе ванкомицина). при исключении из анализа пациентов с наличием на момент начала терапии позднее определенного при регистрации препарата в Европе противопоказания для назначения телаванцина (клиренс креатинина < 30 мл/мин или нахождение пациента на гемодиализе), показатели безопасности терапии телаванцином уже не отличались от таковых для ванкомицина. А выживаемость на 28 день после отмены терапии составила 88,9% в группе телаванцина и 85,5% в группе ванкомицина. При этом клиническое выздоровление в микробиологически оцениваемой популяции пациентов чаще достигалось на терапии телаванцином (85%), чем на терапии ванкомицином (75,2%).

Таким образом, телаванцин является эффективным препаратом для лечения пневмонии, имеющим ряд преимуществ – быстрый бактерицидный эффект, в том числе в отношении штаммов со сниженной чувствительностью к ванкомицину, действие на внутриклеточно расположенные бактерии, отсутствие необходимости терапевтического лекарственного мониторинга, а также отсутствие потенциально низкокачественных генериков.

**Д-04. Клиницист и микробиолог: взаимодействие на практике**

**Е.А.Ильина, И.М.Жигулина, С.Е.Шушурина**  ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина», г. Самара

**Актуальность проблемы:** Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по целому ряду инфекционных заболеваний, сложившаяся в последние годы, обусловливает необходимость совершенствования микробиологической диагностики в каждом лечебном учреждении. Все возрастающая роль микроорганизмов в патологии человека, рост уровня заболеваемости внебольничными и внутрибольничными инфекциями, широкая циркуляция антибиотикорезистентных штаммов ставит перед врачами клинической практики немало вопросов, поскольку агрессивные больничные патогены способны наносить существенный вред здоровью не только пациентов, но и здоровью медицинского персонала.

Междисциплинарный подход к лечению любого заболевания позволяет каждому специалисту смотреть шире на решение такой серьезной проблемы, как терапия внутрибольничных инфекций, и, сотрудничая с узкими специалистами в других областях медицины, выходить за узкие рамки своей специальности. При этом правильная постановка диагноза и начало эффективной терапии любого инфекционного заболевания в огромной степени зависят от тесного взаимодействия клиницистов и лабораторной службы. Особенно полезной для лечащих врачей оказывается информация о ходе бактериологического исследования у тяжелых больных с внутрибольничной инфекцией.

К сожалению, до сих пор существуют как объективные, так и субъективные трудности, связанные с тем, что лечащие врачи и руководители ЛПУ (прежде всего, неинфекционного профиля), плохо представляют возможности бактериологической лаборатории и нередко затрудняются определить, выполнения каких задач и в какие сроки можно ожидать при проведении микробиологических исследований. Кроме того, нередко отрицательным фактором у клиницистов является существующее до сих пор убеждение, что результаты бактериологического исследования можно получить не ранее, чем через 7-10 дней от момента забора биологического материала, тогда как сегодня основная часть бактериологических исследований может быть выполнена уже через 48-72 часа.

**Целью нашей работы** являлся поиск ответа на вопрос: «Существует ли интеграция практических знаний и навыков клиницистов и микробиологов в эпоху растущей резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам?». Основным методом работы было выбрано стандартное анкетирование в двух группах – врачей-микробиологов и врачей клинических фармакологов, работающих в лечебных учреждениях Самарской области.

**Результаты**: Анкета включала вопросы, касающиеся осведомленности опрашиваемых врачей об особенностях работы в рамках каждой специальности. При этом набор вопросов для клиницистов и микробиологов был абсолютно одинаковым.

Опрос как врачей клинических фармакологов, так и микробиологов показал, что обе группы специалистов абсолютно одинаково считают, что уровень инфицирования медработников зависит от характера микробного пейзажа в стационарах, широкого применения антибиотиков и ускорения темпов эволюции условно-патогенных бактерий. Вопрос о том, кто является наиболее частым возбудителем ИКиМТ так же не вызвал сложностей ни у микробиологов, ни у клиницистов, однако микробиологам потребовалась дополнительная расшифровка и аббревиатуры и перечня ее составляющих.

Удивительной для нас оказалась достаточно высокая осведомленность микробиологов об основных причинах низкого качества антимикробного лечения - в перечне ответов были полипрагмазия, ошибки назначения и индивидуальная непереносимость препаратов, низкий уровень санитарной грамотности населения. При этом четверо специалистов-микробиологов, по непонятной для нас причине посчитали, что в обязанности врача клинического фармаколога не входит консультирование пациентов. Проблемой для них так же оказалась оценка смысла нежелательной лекарственной реакции (НЛР). Например, исход лекарственной терапии, приведший к госпитализации или ее удлинению, инвалидизации пациента, развитию врожденных аномалий у плода и даже летальному исходу не был отнесен ими к разряду серьезной НЛР. Клинические фармакологи не совсем точно определяли, где в организме человека *Staphylococcus aureus* входит в состав нормальной м/флоры: наряду с перечислением кожи и слизистой оболочки носа ими указывался и толстый кишечник. Среди ответов клиницистов встречались единичные варианты, говорящие о том, что посев мокроты необходим для выявления распространенности инфекции, а определение, лучше всего определяющее термин антибиотикограммы - это окраска по Граму бактерии после инкубации с определенным антибиотиком.

В целом же и клиницисты, и микробиологи были единодушны в том, что сложившаяся практика проведения антибактериальной фармакотерапии свидетельствует о том, что наиболее успешно использует лекарства тот специалист, чей богатый опыт позволяет ему выбирать оптимальную тактику применения антимикробного препарата. Но при этом одного только опыта недостаточно, поскольку современный арсенал препаратов постоянно обновляется, меняются подходы к стратегии и тактике лечения, меняются и становятся все более агрессивными ранее вполне безобидные микроорганизмы.

При этом всем понятно, что лечащий врач в отличие от микробиолога имеет более непосредственный контакт с больным, чем специалисты «сопровождающих» специальностей. И все же, одному клиницисту без помощи микробиолога всегда непросто принять правильное решение и выбрать верную схему терапии в безграничном многообразии антимикробных средств и возбудителей-микроорганизмов

**Выводы:** Любая область медицины требует принятия взвешенных решений. Равноправное сотрудничество всех специалистов лечебного учреждения сегодня становится одним из актуальных направлений практического междисциплинарного взаимодействия. Вопросы, касающиеся внедрения в повседневную клиническую практику принципов рационального использования антимикробных препаратов постоянно обсуждается на многочисленных научных форумах. Но к сожалению, сегодня, как клиницисты, так и микробиологи, отчетливо понимая все недостатки и пробелы собственных знаний по смежной специальности, не всегда имеют в своем арсенале соответствующие стандарты, и в своей работе могут опираться либо на индивидуальный опыт, либо на сведения отечественной и зарубежной литературы.

Поэтому широко декларируемый в настоящий момент междисциплинарный подход к решению проблем все возрастающей множественной резистентности возбудителей инфекций к антимикробным препаратам, требует на практике более полноценного сотрудничества врачей этих областей медицины, повышения их уровня знаний, возможно с формированием особых междисциплинарных программ обучения.

**Д-05. Сложности и ошибки реализации программы стратегии контроля антимикрбной терапии (СКАТ) в многопрофильном стационаре**

**О.Г.Ни1, И.Н.Очаковская1,2, Н.Е.Шабанова1,2**

1ГБУЗ «ККБ № 2», 2ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

**Актуальность:** В настоящее время резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам остается одной из глобальных проблем здравоохранения. Одним из возможных выходов из сложившейся ситуации, наряду с ограничением распространения резистентных штаммов, является сдерживание роста резистентности путем оптимизации и рационализации потребления антимикробных препаратов. Именно это и стало основным направлением программы СКАТ.

**Цель:** Выявить основные проблемы, с которыми пришлось столкнуться в процессе реализации программы, а также ошибки, которые нами, как участниками проекта, были допущены.

**Результаты:** Как показали собственный анализ и общение с энтузиастами программы СКАТ из других учреждений, для всех больниц характерны некоторые общие проблемы. Во-первых, это технические сложности, в частности, отсутствие единой информационной системы в микробиологической лаборатории, отсутствие современного оборудования и др. Эти проблемы решить проще всего. Во-вторых, отсутствие административной поддержки на различных уровнях больничной иерархии и связанные с этим препоны – это тоже серьезная проблема на пути реализации программы. Поддержка руководства помогает в решении большинства технических вопросов, а также позволяет создать больничную нормативную базу, регулирующую назначение антибиотиков, проведение микробиологических исследований и другие вопросы.

Однако основные сложности в реализации программы связаны с непониманием ее важности и необходимости со стороны лечащих врачей. Непонимание, в свою очередь, связано с низким уровнем знаний. Основным путем решения этой проблемы мы сочли обучение врачей, как в виде конференций и семинаров, так и в форме личных бесед.

Анализ первичного этапа реализации программы показал, что большинство предпринятых мер оказались не так действенны, как ожидалось. Так, например, создание приказа об утверждении схем стартовой эмпирической антимикробной терапии не дало вообще никакого эффекта. Не меньшее разочарование ждало нас и в области образовательных мероприятий: либо они просто игнорировались большинством врачей, либо не давали должного отклика со стороны участников.

Мы пришли к выводу, что совершили ряд ошибок, основной из которых была переоценка степени влияния приказов и директив. Сам по себе ни один приказ работать не будет, поэтому при разработке нормативных документов необходимо предусмотреть механизмы и ресурсы для осуществления активного внедрения и контроля их выполнения.

Второй серьезной ошибкой стал неправильный подход к разработке программы образовательных мероприятий. Во-первых, обучение не было систематическим и обязательным, а во-вторых, при подготовке материала не учитывался изначальный уровень знаний персонала, т.е. значительная часть информации, излагаемой на конференциях, была просто непонятна для большинства врачей. Решено было провести анкетирование врачей для определения изначального уровня знаний области клинической микробиологии, механизмов формирования резистентности, принципов действия антимикробных препаратов и дальнейшую программу обучения строить уже с учетом полученных результатов.

**Выводы:** Таким образом, при реализации программы СКАТ необходима не только регулярная оценка результатов внедрения, но и анализ возможных причин неэффективности с целью выявления допущенных ошибок и возможных путей их устранения.

**Д-06. Каким пациентам с сепсисом жизненно необходима иммунозаместительная терапия?**

**И.В.Нехаев** ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Антибактериальная терапия сепсиса является одной из ключевых проблем, от ее эффективности напрямую зависит выживаемость больных. В силу целого ряда причин, инфекционные агенты давно приобрели резистентность к тому или иному классу антибиотиков/антимикотиков, а зачастую и панрезистентность. Элиминация возбудителей инфекции при сепсисе осложнена. Важно выделить два момента. Первое – хирургическая санация септического очага возможна далеко не всегда. Второе – сепсис сопровождается развитием комбинированного вторичного иммунодефицита, с нарушением функций всех звеньев иммунитета. Отсюда и вывод: пациенты с тяжелой полиорганной недостаточностью (особенно – соматически отягощенные), имеющие потенциально проблемный для лечения септический очаг (например, панкреонекроз или деструктивная пневмония) должны рассматриваться, как потенциальные кандидаты для усиления антибактериальной терапии при помощи иммунозаместительной терапии.

В качестве иммунокорректоров при сепсисе исследовано и находится в стадии клинических испытаний довольно большое число препаратов. Доказательная база этих исследований различна, как различны и механизмы воздействия иммунозаместительных препаратов на патогенез сепсиса. Одним из наиболее обоснованных представляется замещение иммунодефицита иммуноглобулинов. Раннее назначение больших доз внутривенного обогащенного иммуноглобулина (Ig G,M,A) на протяжении нескольких дней остается, по мнению многих экспертов, эффективным, хотя и не бесспорным, вариантом комплексного лечения септических больных.

**Д-07. Оптимизация использования антибиотиков для лечения грамположительных инфекций: фокус на оксазолидиноны**

**С.В.Яковлев** Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Среди устойчивых грамположительные микроорганизмов наиболее актуальны стафилококки, устойчивые к метициллину (оксациллину). Среди них метициллинорезистентные стацфилококки (MRSA) имеют наибольшее клиническое значение в качестве возбудителей многих нозокомиальных инфекций, но при инфекциях кожи и мягких тканей (КиМТ), ангиогенных инфекциях они имеют ведущее значение в этиологии. MRSA традиционно широко распространены в стационарах нашей страны, особенно в некоторых отделениях – ОРИТ, термической травмы, гнойной и кардиохирургии, где их частота обычно превышает 50% среди всех стафилококков. Клиницистам следует помнить, что MRSA устойчивы не только к оксациллину и другим бета-лактамам, но и к большинству других групп антибактериальных препаратов, то есть являются полирезистентными бактериями. В отношении MRSA обычно проявляют активность гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин, телаванцин), оксазолидиноны (линезолид, теди олид), липопептиды (даптомицин), глицилциклины (тигециклин) и частично – ко-тримоксазол, фузидиевая кислота.

Традиционно для лечения MRSA инфекций различной локализации используют ванкомицин, применяющийся в клинике с 60-х годов прошлого века. Однако, в последние 10 лет эффективность ванкомицина существенно снизилась, так как широкое распространение получили штаммы MRSA со сниженной чувствительностью к ванкомицину (МПК 1,5 – 2 мкг/мл) и промежуточной устойчивостью – VISA (МПК 4-8 мкг/мл). Было показано, что с увеличением МПК ванкомицина с 1 до 2 мкг/мл (в диапазоне микробиологической чувствительности MRSA) клиническая эффективность ванкомицина при лечении MRSA инфекций снижается в 2 раза и риск летального исхода при ангиогенных инфекциях достоверно увеличивается. Таких штаммов MRSA с МПК 2 мкг/мл в России около 30%. Таким образом, ванкомицин не может рассматриваться как оптимальный антибиотик при лечении тяжелых пациентов с MRSA инфекцией. Кроме того, ванкомицин характеризуется плохим проникновением в ткани, где не всегда создаются терапевтические концентрации.

Оксазолидиноны являются новым классом антибиотиков, первый представитель которого – линезолид – появился в клинической практике в начале 2000-х годов. По сравнению с ванкомицином линезолид характеризовался хорошей тканевой фармакокинетикой, предсказуемой фармакокинетикой у больных в критическом состоянии и с ОПН, простотой дозирования и отсутствием устойчивости среди MRSA. В рандомизированных исследованиях была показана достоверно более высокая эффективность линезолида по сравнению с ванкомицином при лечении нозокомиальной пневмонии, в т.ч. ИВЛ-ассоциированной, и некротических инфекциях КиМТ. Лимитирующими факторами эффективного применения линезолида являются: высокий риск лекарственных взаимодействий, токсическое воздействие на функцию костномозгового кроветворения с развитием тромбоцитопении и лейкопении, а также появление в последние 5-7лет стафилококков, устойчивых к линезолиду.

Тедизолид – новый оксазолидинон с улучшенными микробиологическим и клиническими свойствами по сравнению с линезолидом. Среди достоинств тедизолида следует выделить следующие: 1). Тедизолид проявляет существенно более высокую по сравнению с линезолидом природную активность против MRSA (МПК90 0,25 и 2 мкг/мл соответственно), а также против оксациллиночувствительных стафилококков (0,5 и 2 мкг/мл), S.pyogenes и *E.faecalis* (0,5 и 2 мкг/мл), ванкомицинорезистентных *E.faecium* (0,5 и 2 мкг/мл); 2). Тедизолид проявляет активность в отношении большинства штаммов MRSA, устойчивых к линезолиду, в частности, при наиболее частом механизме формирования устойчивости к оксазолидинонам - плазмид-опосредованном метилировании рибосомной РНК геном/белком *cfr*, при этом было показано, что потенциал развития резистентности к тедизолиду в 16 раз ниже чем к линезолиду; 3). Отсутствие лекарственных взаимодействий, в частности, с прессорными аминами, характерных для линезолида; 4). Пролонгированная фармакокинетика объяъсняют возможность применения тедизолида один раз в сутки; 5). В отличие от линезолида, тедизолид не обладает миелосупрессивным действием и лучше переносится – частота нежелательных явлений со стороны ЖКТ и тромбоцитопения развивались достоверно реже на фоне тедизолида.

На основании проведенных двойных-слепых исследований ESTABLISH-1 и 2 у больных с осложненными инфекциями КиМТ было показано, что тедизолид в дозе 200 мг в сутки в течение 6 дней не уступает по клинической и бактериологической эффективности и превосходит по безопасности линезолид в дозе 1200 мг в сутки в течение 10 дней. Таким образом, в арсенале врача появился новый оксазолидинон тедизолид для лечения инфекций КиМТ, по многим параметрам превосходящий линезолид. Тедизолид применяется в/в или внутрь в дозе 200 мг однократно в сутки вне зависимости от функции почек.

**Д-08. Кандидозы: современная систематика и диагностика**

**А.Е.Донников** ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дрожжевые грибы (Yeast)– микроскопические условнопатогенные микроорганизмы. Грибы имеют тропность к клеткам, богатым гликогеном, у женщин наиболее часто поражается влагалище. Также возможно поражение преддверия влагалища и вульвы. Поскольку самым распространённым возбудителем этого заболевания является *Candida albicans*, то заболевание получило название вульвовагинального кандидоза (ВВК). Помимо *C.albicans* патогенными являются также *C.guillermondi*, *C.krusei*, *C.parakrusei*, *C.parapsilosis*, *C.pseudotropicalis*, *C.tropicalis*.  Доля этих видов в структуре причин ВВК может достигать 20%. Учитывая особенности течения и терапии вагинитов, вызываемых этими видами грибов, в клинической практике отдельно рассматривают группу т.н. “non-albicans кандидозов”. При этом доля non-albicans кандидозов в последние десятилетия неуклонно растет. Несмотря на то, что к non-albicans кандидозам относят и вагинит, вызванный *Saccharomyces cerevisiae* (2-4% в структуре ВВК), в целом термин «кандидоз» до недавнего времени не вызывал никаких споров. Однако стремительное развитие молекулярно-генетических методов исследования привело к тому, что в основу систематики микроорганизмов все чаще закладывается не сходство морфологии и биохимии, а особенности генома. Как следствие, активно идет пересмотр таксономии и многие хорошо известные в клинической практике микроорганизмы поменяли родовую принадлежность. Этот процесс затронул и дрожжеподобные грибы, входящие в состав микрофлоры рта, влагалища и толстой кишки человека. Таким образом, адекватность термина «кандидоз» вызывает большие сомнения. Тем не менее, в Международной классификации болезней Х пересмотра (МКБ-10) термин «кандидоз» по-прежнему широко используется. Поскольку в России  МКБ-10 принята как единый нормативный документ для учета заболеваемости, причин обращений населения в медицинские учреждения всех ведомств и причин смерти (приказ Минздрава России от 27.05.97г. № 170) термин «кандидоз» продолжает широко использоваться в клинической практике. Если говорить о классификации вульвовагинитов, то кандидозный вульвовагинит по данным ряда руководств относится к специфическим вагинитам. Что, в частности, означает, что инфицирование соответствующим микроорганизмом всегда приводит к развитию заболевания. Тем не менее, кандидоносительство достаточно широко распространено, и с этой точки зрения дрожжевые грибы нельзя рассматривать как абсолютные патогены. Если же рассматривать ВВК с позиций неспецифического вагинита, то необходимо больше внимания уделять другим компонентам вагинальной микрофлоры для выбора правильной тактики профилактики и лечения кандидозов.

**Д-09. Инфекции кожи и мягких тканей, осложненные сепсисом. Ближайшие и отдаленные результаты лечения**

**А.Б.Земляной1, В.Ф.Зубрицкий2, С.В.Горюнов, А.В.Аксенов** 1Институт усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова, МЗ РФ, 2Кафедра хирургии МИУВ

**Цель исследования:** Проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей, осложненных сепсисом.

**Материал и методы:** Для отбора в исследуемую группу проанализированы истории болезни 5373 больных. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) с клиническими и лабораторными признаками сепсиса. Критерии исключения: хронические заболевания в стадии декомпенсации (до момента развития ИКМТ), органические поражения ЦНС, инфекции брюшной полости, сопряженные с гнойным поражением передней брюшной стенки, специфические инфекции, наркомания, онкологические и системные заболевания. Тяжесть состояния пациентов определялась по шкале SAPS-II и балльной шкале оценки тяжести состояния больных с хирургической инфекцией (А.М.Светухин и соавт., 2002 год). Отдалённые результаты оценивались по данным опроса и анкетирования с помощью неспецифического опросника SF-36. Анализ полученных данных выполнялся с помощью программного обеспечения Statistica 10.

**Результаты:** Критериям выбора соответствовало 1,69% (n=91) пациентов. Средний возраст больных составил 52,96±1,92 года. В половине случаев, тяжелые формы ИКМТ развивались на фоне различного вида малых травм. Идиопатический источник инфекционного процесса был только в 6,59% случаев. В момент госпитализации наиболее часто диагностированы обширные некротические флегмоны 85% кожи и мягких тканей. Среди сопутствующих заболеваний преобладали ИБС и гипертоническая болезнь – 48%. Сахарный диабет у - 16,48% пациентов. Тяжёлый сепсис, септический шок в исследуемой группе больных выявлен в 52% наблюдения. Наиболее частой локализацией гнойного очага были нижние конечности 70%. Средняя площадь послеоперационных ран составила 1057,14±46,64 см2. Следует отметить, что до госпитализации за медицинской помощью не обращались 73% пациентов. Различные экзогенные и эндогенные факторы рискаразвития осложненных ИКМТ выявлены у 99% больных. Тяжесть состояния больных на момент поступления (бальная шкала оценки тяжести состояния) составляла 45,36±1,58 баллов, что соответствовало высокому риску летального исхода, превышающему 70%. Ближайшие результаты. В ходе госпитализации летальность составила 39%. Отдалённые результаты оценены у 55 больных с благоприятным исходом заболевания, в период до 24-х месяцев после выписки из стационара. Все больные на момент опроса живы, каждый из них требовал амбулаторного долечивания и физиотерапии на протяжении 1-2-х месяцев. Функциональные нарушения с частичной утратой трудоспособности имелись у 23,63% пациентов. Инвалидность оформлена у 16,36% пациентов. По результатам сравнительного анализа основных критериев качества жизни средние показатели физического компонента здоровья [Physical health – PH] составили 47,20±1,34 баллов, средние показатели психологического компонента здоровья [Mental Health – MH] - 49,71±0,97 баллов. Это свидетельствовало о сохранении выраженного снижения физического компонента здоровья на протяжении 24 мес. после выписки пациентов. Однократные рецидивы ИКМТ отмечались в 10,9 % случаях, у больных с трофическими язвами нижних конечностей.

**Выводы:** Таким образом, у пациентов с ИКМТ, осложнённых развитием сепсиса, имеется высокий риск летального исхода в раннем периоде наблюдения. В случаях благоприятного исхода заболевания, тяжелый инфекционный процесс приводит к выраженному снижению показателей физического состояния здоровья в периоде наблюдения до 24 месяцев.

**Д-10. Эволюция и позиционирование ингибиторозащищенных бета-лактамов**

**М.П.Суворова** Первый Московский медицинский университет им. И.М.Сеченова

 Продукция грамположительными или грамотрицательными бактериями ферментов – бета-лактамаз, гидролизующих бета-лактамное кольцо, является одним из наиболее актуальных механизмов устойчивости к бета-лактамным антибиотикам. В настоящее время описано более 1000 бета-лактамаз. Выделяют 4 класса бета-лактамаз, причем бета-лактамазы классов А, С и D являются сериновыми, а класса В – металлоэнзимами, так как содержат в активном центре атом цинка. Бета-лактамазы характеризуются субстратным профилем (то есть спектром природной гидролизующей активности бета-лактамов), чувствительностью к ингибиторам бета-лактамаз и локализацией в клетке (хромосомные и плазмидные). Наиболее распространенные бета-лактамазы класса А различаются субстратным профилем и соответственно клиническим значением. Среди них выделяют стафилококковые бета-лактамазы узкого спектра, способные гидролизовать только природные и полусинтетические пенициллины, кроме оксациллина; бета-лактамазы энтеробактерий широкого и расширенного спектра – первые (группы SHV-1, TEM-1,2) гидролизуют цефалоспорины I и, частично, II поколения, вторые (группы CTX-M, SHV-2 и др., TEM-3 и др.) могут гидролизовать все цефалоспориновые антибиотики. Наибольшее значение в настоящее время имеют бета-лактамазы, относящиеся к разным классам, способные гидролизовать карбапенемы, т.е. карбапенемазы. Наиболее клинически важными карбапенемазами являются сериновые карбапенемазы классов А (КРС) и D (OXA) и метало-карбапенемазы класса В (NDM-1, VIM).

Ингибиторы бета-лактамаз были синтезированы в 70-е годы прошлого столетия и представляют собой вещества бета-лактамной структуры (но практически лишенные собственной антимикробной активности), но имеющие большее химическое сродство к бета-лактамазам, чем бета-лактамное кольцо антибиотика. При совместном применении (бета-лактамный антибиотик + ингибитор) ингибитор бета-лактамаз необратимо связывается с бета-лактамазами, то есть работает как суицидный ингибитор, защищая от разрушения бета-лактамное кольцо основного антибиотика. Доступные в клинической практике ингибиторы бета-лактамаз – клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам, активны только в отношении бета-лактамаз класса А, разрабатываемые новые ингибиторы (например, авибактам) проявляют более широкий спектр активности – бета-лактамазы классов А, С и частично D. Три применяемых в клинической практике ингибитора различаются между собой по уровню природной ингибирующей активности, однако эти различия не имеют существенного клинического значения. Наиболее важные клинические различия заключены в том, что сульбактам проявляет собственную активность против ацинетобактерий (*Acinetobacter baumanii* и *Acinetobacte* spp.) – важного возбудителя нозокомиальных инфекций.

В зависимости от спектра природной ингибирующей активности ингибитора-бета-лактамаз и бета-лактамного антибиотика (табл.), клинические возможности и позиционирование ингиибторозащищенных бета-лактамов существенно различаются. Ингибиторозащищенные пенициллины (кроме пиперациллин/тазобактама) в основном позиционируются для лечения внебольничных инфекций, а пиперациллин/тазобактам и цефоперазон/сульбактам – для лечения нозокомиальных инфекций с факторами риска *P.aeruginosa*. Цефтриаксон/сульбактам имеет наиболее широкий потенциальный спектр применения – внебольничные инфекции с факторами риска резистентной флоры и нозокомиальные инфекции вне ОРИТ. Комбинированные препараты, содержащие сульбактам (цефоперазон/сульбактам, цефтриаксон/сульбактам, цефепим/сульбактам) являются средствами 1-й линии терапии нозокомиальных инфекций, вызванных *Acinetobacter baumanii*.

Таблица. Спектр природной активности ингибиторозащищенных бета-лактамов

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Микроорганизмы | Амоксициллин/КК | Тикарциллин/КК | Ампициллин/СБАмоксициллин/СБ | Цефтриаксон/СБ | Цефоперазон/СБ | Пиперациллин/ТБ | Цефепим/СБ |
| *Streptococcus pneumoniae* | ++ | + | ++ | ++ | 0 | + | ++ |
| *Streptococcus* spp. | ++ | + | ++ | ++ | 0 | + | ++ |
| *Staphylococcus aureus*\* | ++ | + | ++ | + | 0 | + | ++ |
| *Enterococcus faecalis* | ++ | 0 | ++ | 0 | 0 | + | 0 |
| *Enterococcus faecium* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *Haemophilus influenzae* | + | + | + | ++ | ++ | + | ++ |
| *Escherichia coli* | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Другие Enterobacteriaceae | +/- | + | +/- | ++ | ++ | ++ | ++ |
| *Acinetobacter baumanii* | 0 | 0 | ++ | ++ | ++ | 0 | ++ |
| *Pseudomons aeruginosa* | 0 | 0 | 0 | 0 | + | ++ | ++ |

\* Штаммы, чувствительные к метициллины/оксациллину Обозначения: КК – клавулановая кислота; СБ – сульбактам; ТБ – тазобактам; ++ Высокая активность; + Умеренная активность; +/- некоторые бактерии устойчивы; 0 Слабая активность или отсутствует

**Д-11. Проблема антибиотикорезистентности в контексте современных миграционных процессов**

**Р.А.Халфин, В.В.Мадьянова, В.Г.Полушкин, С.В.Яковлев**

ФГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Введение и актуальность проблемы:** Мировая проблема антимикробной резистентности (АМР) привлекает к себе всё больше внимания с течением времени, всё более системным становится её понимание – помимо медицинских, фармакологических и организационных вопросов, к ней отнесены также проблемы использования антибиотиков в сельском хозяйстве. В глобальную борьбу с АМР, проводимую под руководством Всемирной организации здравоохранения, подключилась Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), имеющая мандат на взаимодействие с национальными министерствами сельского хозяйства. Высшей на сегодняшний день формой признания этой проблемы явилась встреча высокого уровня «на полях» Генеральной Ассамблеи ООН по вопросам АМР, инициатором которой выступила ВОЗ.

Вместе с тем, представляющийся вполне очевидным вопрос связи миграционных процессов с антибиотикорезистентностью на глобальном уровне не поднимался. Более того, принятая осенью 2016 г. Европейская стратегия ВОЗ по вопросам миграции косвенно отрицает такую возможность. При её разработке российские специалисты многократно высказывали в связи с этим опасения, указывая на наличие в литературе прямо противоположных сведений, что, однако, не было отражено в итоговом документе. Одна из возможных причин – отсутствие широкомасштабного анализа этой проблеме в литературе и малая информированность о нём научного сообщества.

**Цель работы:** обобщить литературные данные о влиянии современных миграционных процессов на АМР.

**Материалы и методы:** разработана стратегия систематического поиска статей, охватывающая данные об антибиотикорезистентности в миграционных категориях населения стран Европы, США и Китая, а также о связанных с этим рисках для популяции. На основании полученных данных выполнен анализ текущей ситуации по данному вопросу.

**Результаты:** значительный массив литературы описывает распространённость полирезистентных штаммов бактерий, в первую очередь – *M.tuberculosis* и Enterobacteriaceae со множественной лекарственной устойчивостью, *Klebsiella pneumoniae* с устойчивостью с карбапенемам. При этом, в подавляющем большинстве исследований до 2011 года оценивался общий вклад всех перемещений населения (с учётом туризма, рабочих поездок и внутриевропейской миграции) без оценки отдельных групп населения по просхождению. Вместе с тем, написанные позже работы, рассматривающие особенности АМР у групп мигрантов, указывают на значительно большую распространённость у них резистентных штаммов. Лишь несколько статей освещают риски для местной популяции, связанные с АМР у мигрантов.

**Выводы**: 1. Проблема АМР, связанной с миграцией, существует и связана с различиями в методах и характере антибиотикотерапии в странах происхождения и прибытия мигрантов. 2. В настоящий момент точная оценка влияния миграционных процессов на АМР коренного населения затруднена вследствие крайне ограниченного доступа перемещённых лиц к медицинской помощи, однако роль их представляется довольно значительной. 3. При сохранении текущих темпов миграционных процессов выход состоит в расширении доступа перемещённых лиц к медицинской помощи с охватом их национальными программами по борьбе с АМР.

**Д-12. Экспресс определение бактериурии и антибиотикограмм урокультур методом когерентной флуктуационной нефелометрии**

**А.С.Гурьев1, 2, В.Н.Вербов3, А.Ю.Волков 1, 2, Е.В.Русанова4** 1 ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА РФ, 2 ООО «Медтехнопарк», 3 ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 4 ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Владимирского

В последние годы в клинической микробиологии для оценки уровня бактериурии и получения антибиотикограмм начинает применяться нефелометрия и ее разновидность, когерентная флуктуационная нефелометрия (КФН). Метод КФН в сравнении с традиционной нефелометрией обладает преимуществом в чувствительности и эргономичности, в том числе из-за низкой чувствительности к оптическому качеству кювет. Это позволяет регистрировать микробный рост, начиная с 103÷104 КОЕ/мл. Создание КФН-микробиологического анализатора и соответствующих наборов реагентов даёт возможность внедрить в практику здравоохранения аналитическую систему, значительно уменьшающую время регистрации бактериального роста, как для прозрачных биологических жидкостей (моча и др.), так и для подрощенных культур. При этом экспресс определение антибиотикорезистентости выявленной микрофлоры является одним из основных применений такой аналитической системы.

Метод КФН применён для скрининга мочи у взрослых и детей путём анализа мутности образцов мочи и кривых роста микрофлоры мочи. Цель скрининга – быстрое выявление и исключение отрицательных образцов мочи для уменьшения количества посевов в микробиологических лабораториях. Метод КФН также применён для быстрого получения антибиотикограмм миклофлоры мочи. Все исследования проводились в четырёх разных клиниках с использованием многоканальных КФН-анализаторов производства ООО «Медтехнопарк».

В работе №1 исследовано 208 образцов мочи взрослых, цель – экспресс выявление отрицательных образцов за 10 минут по мутности мочи. Из отрицательных по результатам посева образцов КФН-анализатор выявил 45.8% (специфичность); из положительных образцов выявлено 90.9% (чувствительность). В работах №2 и №3 исследовано 119 образцов мочи взрослых и 205 образцов мочи детей, цель быстрое – выявление отрицательных образцов за 4 часа путём анализа кривых роста микрофлоры мочи. Из отрицательных образцов КФН-анализатор выявил 89.6% и 85.3% соответственно (специфичность); из положительных образцов выявлено 91.3% и 94.5% соответственно (чувствительность). Т.о., КФН-анализатор позволяет исключить из общего числа образцов мочи, поступающих на анализ: 31.3% за 10 минут; 73.9% и 63.9% за 4 часа. При этом большинство положительных образцов мочи сохраняется для последующего посева традиционным методом.

В работе №4 исследован 21 образец мочи взрослых, цель – получение экспресс антибиотикограммы микрофлоры за 3-5 часов без предварительного типирования. Чувствительность миклофлоры оценивалась к 12 антибиотикам широкого спектра, всего 197 определений чувствительности к конкретному антибиотику. Сравнение результатов, полученных на посеве и КФН-анализаторе: 86,8% совпадали, в 8,6% случаев получено малое расхождение, в 3,6% случаев получена «пропущенная чувствительность», в 0,5% случаев получена «ложная чувствительность». Т.о., метод КФН позволяет получать предварительную экспресс антибиотикограмму в день поступления мочи на исследование (до типирования микрофлоры мочи), что может уменьшить негативные последствия назначения эмпирической антимикробной терапии.

Многоканальный КФН-микробиологический анализатор, как аналитическая система, находящаяся на стадии валидации, несомненно расширит спектр, повысит эффективность и снизит стоимость микробиологических анализов в КДЛ.

**Д-13. Актуальность проблемы *Clostridium difficile* – инфекции в России**

**М. Г. Швыдкая1, С.Д. Митрохин2** 1ГБУЗ «ДЦ №3 ДЗМ», 2ФБУН "МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского", Москва,

**Актуальность:** В эру массового использования антибактериальных препаратов остро стоит вопрос о нарушениях микробиома кишечника, связанного с приемом лекарств. Особое место в структуре осложнений занимает *Clostridium difficile* – ассоциированный энтероколит. Внимание, к которому, у врачей не ослабевает в виду развития тяжелых форм колита и энтероколита.

**Цель:** определение заболеваемости *Clostridium difficile* –инфекцией в детском онкологическом стационаре и поликлиниках города Москвы.

**Материалы и методы:** Общая заболеваемость детей до 18 лет с Clostridium difficile инфекцией изучалась на базе ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева в 2012- 2015гг. и на поликлинической базе СВАО и ЮВАО г. Москвы за апрель-март 2016 года. Микробиологическое исследование кала для получения чистой культуры проводилось на анаэробном агаре (Oxoid, Великобритания) с добавкой нитроцефин (Oxoid, Великобритания), с последующей MALDI-TOF спектрометрией для идентификации до вида штаммов *C.difficile* проводилось по протоколу компании производителя (Bruker Daltonic, Германия). Для определения токсинов А/В *C.difficile* в кале использовался иммуноферментный анализ (RIDASCREEN R-Biopharm, Германия). Анализируемые показатели были обработаны с помощью простого статистического метода, подсчет проводили с использованием Microsoft Exel 2010.

**Результаты:** ВФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева в период с 2012 по 2015 годы было проанализировано 2930 образцов фекалий, из которых 143 (4,9%) положительных на токсины А/В. В поликлиниках всего было исследовано 152 пробы фекалий с апреля по май 2016 года, положительных – 7 (4,6%). Заболеваемость *Clostridium difficile* –инфекцией в детском онкологическом стационаре составила: за 2012 год -11,2; за 2013 – 13,05; за 2014 – 8,5; за 2015 – 8,1 на 1000 койко- дней.

**Выводы:** Анализ заболеваемости *Clostridium difficile* –инфекцией в детском онкологическом стационаре выявил ее увеличение в 2013 году (55 случаев, или 13,5 на 1000 койко-дней ), что превышает средний многолетний уровень (36 случаев, или 10,2 на 1000 койко- дней). В дальнейшем динамика заболеваемости снижается до 29 случаев или 8,5 на 1000 койко - дней. Данную тенденцию можно связать с усилением противоэпидемических мероприятий и с пристальным внимания к проблеме данной назологии в Еропе и России, а так же привлечением специалистов всех направлений для участия в профилактике и лечении внутрибольничных случаев *Clostridium difficile* –инфекцией. При этом данный вопрос актуален не только для стационаров, но и для пациентов, наблюдающихся в поликлиниках. Выявляемость *Clostridium difficile* –инфекцией в структуре поликлинического надзора составила 4,6%. Данные показатели не являются статистически достоверными, однако показывают, что проблема актуальна для более широкого охвата пациентов, нежели принято было считать.

**Д-14. Возможности ранней диагностики сепсиса и контроля адекватности антибактериальной терапии**

**Д.А.Попов** ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Известно, что раннее начало адекватной антибиотикотерапии является основным условием благоприятного исхода при тяжелых инфекциях и сепсисе. Реалии современной жизни диктуют необходимость обращать внимание не только на клинические, но также и на экономические аспекты лечения. Продленная сверх необходимой длительность госпитализации, перерасход лекарственных препаратов (часто дорогостоящих) – все это сопровождается значительными финансовыми убытками. Более ранняя отмена антибиотика или отказ в его назначении – сложный (в том числе и в психологическом плане) вопрос для лечащего врача, занимающего при этом, как правило, позицию перестраховки. Дело в том, что до недавнего времени отсутствовали объективные, надежные и доступные критерии, указывающие на необходимость назначения антибиотика или «разрешающие» его отмену.

Использование теста на прокальцитонин (ПКТ) является новым шагом в направлении оптимизации применения антибиотиков. Так, уже достаточно давно было показано, что его использование позволяет безопасно сократить частоту необоснованного назначения антибиотиков при инфекциях нижних дыхательных путей. Особый интерес представляют результаты недавних (2016 г.) крупных многоцентровых рандомизированных исследований, в которых использование теста на ПКТ позволило без ущерба результатам значимо сократить длительность антимикробной терапии и уровень потребления антибиотиков у больных в ОРИТ.

По результатам проведенного нами исследования у кардиохирургических больных в возрасте от 2 дней до 72 лет, нормальный результат прокальцитонинового теста позволил отказаться от форсирования антибиотикотерапии в 249/1245 (20%) случаев, несмотря на наличие клинических подозрений на наличие и/или прогрессирование инфекционного процесса. Вместе с тем, в 198/1245 (16%) случаев уровень ПКТ ≥10 нг/мл явился основанием для более объективного выбора в пользу применения препаратов ультраширокого спектра активности.

Комплекс накопленной к сегодняшнему дню информации явился основанием для включения теста на ПКТ в практические рекомендации Surviving Sepsis Campaign (пересмотр 2012 г.), в котором рекомендуется использование низких уровней ПКТ при принятии решения в пользу отмены эмпирически назначенных в связи с подозрением на наличие сепсиса антибиотиков у больных, у которых наличие инфекции в последующем не подтвердилось.

В настоящее время ПКТ обладает наибольшей доказательной базой. Его использование позволяет эффективно и своевременно выявлять больных с локальными и системными бактериальными инфекциями и максимально рано начинать антимикробную терапию. С другой стороны, прокальцитониновый тест является объективным индикатором, позволяющим безопасно отменять или не назначать антибиотики тем пациентам, которые в них не нуждаются.

**Д-15. Обзор ECCMID 2016**

**О.Е.Орлова**  ФБГУ «ГКБ №67 им.Л.А.Ворохобова ДЗМ»

В докладе представлен обзор материалов Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям. Ежегодный конгресс по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям в 2016 году проходил в Копенгагене. Ученые со всего мира представили на конгресс 3711 работ. Более 45% исследований были посвящены антибиотикорезистентности, инфекционным болезням и клинической и общей микробиологии. При этом не вошли в перечисленные выше разделы, а были вынесены отдельные разделы работы по новым антимикробным препаратам; инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи и, а также патогенность бактерий и биофильм. Один из наиболее крупных разделов – антибиотикорезистентность - объединил 718 работ, 74 из них доложены в устных докладах. В 16 докладах по туберкулезу были представлены данные по эпидемиологии мультирезистентных микобактерий; исследования молекулярных маркеров исхода и тяжести течения заболевания; новые антитуберкулезные молекулы, действующие как на делящиеся, так и дормантные формы микобактерий. В докладах по *Clostridium difficile* инфекции рассматривались вопросы частоты развития заболевания и смертности; передачи мультирезистентных штаммов от животных к человеку; антибиотикотерапия и побочные и отдаленные эффекты фекальной трансплантации. В разделе по инфекциям кровотока и сепсису докладчики обращались к темам особенностей течения этих заболеваний у пациентов с различными основными заболеваниями (с циррозом, нейтропенией), а также развитию инфекции кровотока на амбулаторном и стационарном этапах медицинской помощи.

**Д-16. Слагаемые успеха антибактериальной терапии хирургического сепсиса**

**С.В.Яковлев, М.П.Суворова** Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

При хирургическом сепсисе адекватная антибактериальная терапия должна быть назначена в течение первых суток после постановки диагноза. Однако Эффективность эмпирической антибактериальной терапии хирургического сепсиса лимитируется широким распространением в хирургическом стационаре полирезистентных микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекций. С клинических позиций антимикробной терапии необходимо выделение группы проблемных пациентов, то есть «сложных пациентов» с хирургической инфекцией с высоким риском неэффективности антибактериальной терапии и высоким риском неудовлетворительного исхода.

У «сложного пациента» с хирургической инфекцией необходимо выделить две группы фактором, осложняющих эффективное лечение – факторы пациента и факторы микроба (возбудителя). К факторам пациента относятся коморбидность, наличие органной дисфункции при тяжелом сепсисе, изменение фармакокинетики антибиотиков вследствие закономерных процессов, наблюдаемых при тяжелом сепсисе – гипоальбуминемия, увеличение объема распределения лекарств, нарушение пенетрации антибиотика в очаг инфекции, а также лекарственные взаимодействия. К факторам микроба следует в первую очередь отнести антибиотикорезистентность. В хирургическом стационаре традиционно широко распространены MRSA и энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра. Это серьезно лимитирует эффективность пенициллинов, цефалоспоринов, фторхинолонов. В последние годы серьезное значение приобрели карбапенемазы грамотрицательных бактерий, таких как KPC, OXA, NDM. Для увеличение вероятности адекватного выбора режима антибактериальной терапии необходимо, в первую очередь, повышать эффективность микробиологической диагностики и проводить фенотипическую и молекулярную детекцию карбапенемаз, дифференцировку сериновых и метало-карбапенемаз, проводить количественное определение чувствительности (МПК) к карбапенемам с помощью Е-теста.

При проведении антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных продуцентами карбапенемаз необходимо соблюдать следующие условия:

1. При МПК дорипенема или меропенема < 8 мкг/мл целесообразно назначать карбапенемы в максимальных дозах в комбинации с тигециклином, а также ингибитором бета-лактамаз (при сериновых карбапенемазах) или аминогликозидом (при метало-карбапенемазах).
2. При МПК дорипенема или меропенема ≥ 8 мкг/мл базовым антибиотиком является тигециклин в комбинации с полимиксином В, аминогликозидом.
3. Необходимо применять комбинированную антибактериальную терапию и антибиотики назначать в максимальных дозах, причем карбапенемы вводить продленными 3-х или 4-х часовыми инфузиями.
4. Лечение таких пациентов необходимо проводить совместно со специалистом по антимикробной терапии.

**Д-17. *Bordetella pertussis* – история лабораторной диагностики и современные методы детекции: плюсы и минусы**

**Д.Т.Джандарова** ГБУЗ «Диагностический центр №3 ДЗМ", Москва

**Актуальность и цель:** Несмотря на растущий уровень иммунизации, коклюш был и остается актуальной инфекцией. И методы диагностики, с высоким уровнем точности и нетрудоемкие по воспроизводимости, позволяющие исследовать данную инфекцию, до сих пор отсутствуют. Представлен обзор по микробиологической диагностике возбудителя коклюша, учитывая различные факторы патогенности *Bordetella pertussis*, их преимущества и недостатки для скрининговых бактериологических лабораторий.

**Материал и методы:** Все лабораторные исследования проводились с диагностической целью. Биоматериал забирался от пациентов в поликлиниках и доставлялся в окружную бактериологическую лабораторию для микробиологического исследования. Протокол исследования составлен согласно регламентирующей нормативной документации. За анализируемый период использовалось 2 селективные среды для выделения *Bordetella pertussis*. С 2016 года введена серологическая диагностика *Bordetella pertussis*. Используется коммерческая тест-система, позволяющая обнаружить антитела, индуцированные агглютиногенами возбудителей, находящихся в I фазе.

**Результаты и выводы:** Проанализированы данные по диагностике коклюша за период 2011-2016 гг. Всего проведено 7175 исследований (материал получен от 2330 пациентов). В 36 высевах выделены *Bordetella pertussis*. До 2016 года выделенные микроорганизмы исследовались на определение серогруппы штамма. Сохраненные штаммы идентифицированы с использованием масс-спектрометрии. Проанализированы данные по соблюдению рецептуры при приготовлении селективных сред, на основании чего составлена и проходит адаптацию система контроля качества селективных, питательных сред. Составлена СОП по исследованию на коклюш, на основе составлены рабочие инструкции.

**Д-18. Тяжелая внебольничная пневмония: возможности снижения летальности**

**С.В.Яковлев** Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

В последние годы в РФ отмечается стабильный рост летальности при внебольничной пневмонии (на 100000 населения): 2013 г. – 2,93, 2014 г. – 3,93, 2015 г. – 4,78. Это можно объяснить увеличением частоты пневмококковой пневмонии (на 100000 населения): 2013 г. – 4,78, 2014 г. – 5,07, 2015 г. – 5,46, а также ростом устойчивости в РФ *S.pneumoniae* к антибиотикам. В настоящее время устойчивость пневмококка к пенициллину превысила 20%, к цефалоспоринам III поколения составляет от 2 до 10%, к макролидным антибиотикам превысила 25%. Таким образом, традиционно рекомендуемый режим антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии – цефалоспорин III поколения + макролид, в настоящее время не может рассматриваться как надежный.

При тяжелой внебольничной пневмонии в настоящее время могут назначаться респираторные фторхинолоны, к которым устойчивость *S.pneumoniae* не превышает 1%. Наиболее перспективным и надежным режимом терапии является новый цефалоспорин V поколения с анти-MRSA активностью цефтаролин, который характеризуется наиболее высокой среди всех антибиотиков природной активностью против пневмококков и к которому не отмечается устойчивых штаммов.

Опубликованный в 2016 году мета-анализ трех сравнительных рандомизированных исследований цефтаролина и цефтриаксона при средне-тяжелой и тяжелой внебольничной пневмонии показал достоверно более высокую (в 1,6 раза) клиническую эффективность цефтаролина. При пневмококковой пневмонии эффективность цефтаролина превышала цефтриаксон на 13%, а при стафилококковой пневмонии – на 21%. Современная ситуация с антибиотикорезистентностью и полученные данные клинических исследований диктуют необходимость изменения клинических рекомендаций по лечению тяжелой внебольничной пневмонии.

**Секция Н: Тезисы научных работ**

**Н-01. Результаты внедрения мероприятий, направленных на снижение потребления антибактериальных препаратов с высоким уровнем параллельного ущерба**

**Тверезовская А.А.1,2, Ни О.Г.1, Шабанова Н.Е.1,2, Очаковская И.Н.1,2, Луговская Н.А.1** 1ГБУЗ «ККБ № 2», 2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

**Актуальность и цель**: оценить эффективность внедрения мероприятий, направленных на снижение потребления антибактериальных препаратов (АБП) с высоким уровнем параллельного ущерба, с целью сдерживания роста антибиотикорезистентности в хирургических отделениях.

**Материалы и методы:** В декабре 2014 года были пересмотрены схемы периоперационной антибиотикопрофилактики и стартовой эмпирической антибактериальной терапии для отделений хирургического профиля ГБУЗ «ККБ №2». Из стартовой антимикробной терапии и периоперационной профилактики полностью исключены цефалоспорины III, IV поколений и ципрофлоксацин. В качестве основных препаратов для стартовой терапии утверждены ингибиторозащищенные аминопенициллины (ИЗАМП) и карбапенем без антисинегнойной активности (для инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи).

Для оценки эффективности внедренных мероприятий проведен анализ потребления АБП по подразделениям стационара с использованием ATC/DDD - анализа за идентичные периоды 2014 и 2015 годов (январь-июль). Уровень потребления рассчитывался в DDDs/l00 койко-дней.

**Результаты:** Проанализировав показатели потребления (DDDs/l00 койко-дней) АБП, мы получили следующие данные:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Наименование АБП или группы** | **DDDs/l00 койко-дней 2014 год** | **DDDs/l00 койко-дней 2015 год** |
| Цефалоспорины | 8,72 | 5,91 |
| ИЗАМП | 2,37 | 3,71 |
| Ингибиторозащищенные пенициллины (ИЗП) с антисинегнойной активностью | 0,48 | 0,04 |
| Ципрофлоксацин | 4,57 | 3,58 |
| Карбапенемы с антисинегнойной активностью | 1,01 | 1,95 |
| Карбапенемы без антисинегнойной активности  | 0,05 | 0,91 |
| Всего АБП | 35,26 | 32,41 |

Из таблицы видно, что в 2015 значительно снизилось потребление цефалоспоринов III, IV поколений и ципрофлоксацина за счет увеличения потребления ИЗАМП и карбапенема без антисинегнойной активности.

Потребление карбапенемов с антисинегнойной активностью возросло в 2015 году за счет отсутствия на фармацевтическом рынке ИЗП с антисинегнойной активностью.

**Выводы:** Таким образом, предпринятые меры позволили сократить потребление АБП с высоким уровнем параллельного ущерба в хирургических отделениях. В дальнейшем необходимо проведение сравнительного анализа структуры микробиологического пейзажа и чувствительности выделенных штаммов к антимикробным препаратам. Есть основания ожидать снижения уровня распространения энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы, а также синегнойной палочки, резистентной к карбапенемам.

**Н-02. Динамика чувствительности и резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий у новорожденных детей, госпитализированных в стационар**

**Е.М.Осипова, О.С.Кривоносова, Н.И. Пенкина, Т.В. Симанова** Республиканская детская клиническая больница, г. Ижевск, Россия

**Актуальность и цель:** Частота развития инфекционной патологииу новорожденныхдетей ежегодно возрастает**.** Проведено сравнение чувствительности штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ), выделенных у детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и патологии новорожденных (ОПН) Республиканской детской клинической больницы в 2013-2014 году.

**Методы:** Материалами для выявления возбудителей явились содержимое эндотрахеальной трубки, ротоглотки, пупочной раны новорожденных детей, госпитализированных в ОРИТ и ОПН. Постановка чувствительности и интерпретация полученных данных проводилась при помощи диско-диффузионного метода в соответствии со стандартами CLSI.

**Результаты:** Группу аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек составляют бактерии рода *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*, *Burkcholderia*, не требовательные к составу культуральных сред, что и отличает их от других грамотрицательных бактерий. Микробиологический мониторинг, проводимый в стационаре в 2013-2014 году, выявил, что высеваемость НФГОБ в ОРИТ и ОПН была стабильна на протяжении последних двух лет, и составила 30% в каждом отделении. В вышеуказанных отделениях из неферментирующих микроорганизмов преимущественно выделялись *Pseudomonas aeruginosa* (2013 г. - 60%, 2014 г. - 58%) и *Stenotrophomonas maltophilia* (2013 г. - 20%, 2014 г. - 18%).

 Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам показал, что резистентность представителей семейства НФГОБ к цефтазидиму увеличилась с 6,4% (2013 г.) до 20,3% (2014 г.). В стационаре цефтазидим являлся основным антисинегнойным антибактериальным средством в 2014 году. Чувствительность к фторхинолонам (ципрофлоксацину) также увеличилась (2013 г. – 14,9%, 2014 г. – 15,9%). Наблюдалась тенденция к снижению резистентности к цефоперазон/сульбактаму (2013 г. – 19,1%, 2014 г. – 13,0%), карбапенемам (2013 г. – 25,5%, 2014 г. – 17,4%). За отчетный период наблюдались позитивные сдвиги в снижении резистентности к пиперациллин/тазобактаму (2013 г. – 27,7% , 2014 г. - 15,9%), вероятно, это связанно с тем, что данный препарат отсутствовал в стационаре в 2014 году, что вызвало рост чувствительности к нему патогенной микрофлоры.

**Выводы:** Учитывая существенную этиологическую роль НФГОБ в развитии инфекционного процесса у новорожденных детей , а также стабильно сохраняющиеся результаты их высеваемости на протяжении последних лет, препаратами выбора при назначении антибактериальной терапии в 2015 г. в ОРИТ и ОПН являются карбапенемы, пиперациллин/тазобактам, защищенные цефалоспорины. Регулярная оценка проводимой антибактериальной терапии с учетом данных микробиологического мониторинга и временное исключение из формуляров отделения антибиотиков с высокими показателями резистентности позволяет предотвратить селекцию резистентных штаммов микроорганизмов и повысить качество лечения в отделениях

**Н-03. Частота инфицирования дыхательных путей грибами *Aspergillus* у детей с муковисцидозом в Удмуртии**

**Т.В. Симанова1, О.С. Кривоносова1, С.И. Кутявина1, Е.М. Осипова1, Н.П. Муралёва1, Н.И. Матюхина1, Е.В. Стерхова2, А.В. Цыганок3** 1Республиканская детская клиническая больница МЗ УР, 2Ижевская государственная медицинская академия, **3**Городская клиническая больница № 6 МЗ УР, г. Ижевск, Россия

**Актуальность:** Своевременная диагностикахронического инфицирования дыхательных путей грибами *Aspergillus* у детей с муковисцидозом (МВ) важна для прогноза заболевания и выбора тактики противомикробной терапии. Республиканский центр муковисцидоза, осуществляющий лечение детей с МВ в Удмуртии, проводит регулярный микробиологический мониторинг микрофлоры дыхательных путей у всех пациентов.

**Цель**: Определить частоту колонизации дыхательных путей грибами *Aspergillus* у детей с МВ в Удмуртии в 2014-2015 годах.

**Материал и методы исследования:** Обследованы 20 пациентов с МВ в возрасте от 1 до 17 лет (9 мальчиков и 11 девочек). Мутацию *F508del* имели 15 обследованных (75%): *F508del/F508del* (*n*=8), *F508del/Е92К* (*n*=4), компаундное положение *F508del* с неизвестной мутацией (*n*=3). Методы обследования в клинике включали определение общего *IgE,* специфических *IgЕ* и *IgG* к *Aspergillus fumigatus*; *IgG* к галактоманановому антигену аспергилл (2 раза в год), микроскопическое и культуральное исследование мокроты и/или промывной жидкости из бронхов (1 раз в 2 месяца), компьютерную томографию органов грудной полости и легких (1 или 2 раза в год). По результатам обследования выделяли колонизацию дыхательных путей *Aspergillus*, инвазивный бронхолегочный аспергиллез, аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА). Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев *Stеvens D.A. et al.* (*Cystic Fibrosis Foundation Cоnsensus Conference, 2003*).

**Результаты**: Все пациенты с МВ имели хроническую инфекцию дыхательных путей, большинство из них (14,7%) ассоциированную с двумя и более патогенами. Хроническая колонизация *S.aureus* установлена у 60% пациентов (*n*=12), *P.aeruginosa* – у 35% (*n*=7). Неферментирующие грамотрицательные бактерии выделяли 6 детей (30%), в том числе *P.fluorescens/putida* (*n*=3), *S.maltophilia* (*n*=2), *Achromobacter spp*. (*n*=1), *Acinetobacter spp.* (*n*=1). Хроническая колонизация дыхательных путей *Aspergillus* установлена у 8 детей (40%) при микроскопическом и культуральном исследовании мокроты и промывной жидкости из бронхов. У всех пациентов, выделяющих *Aspergillus*, наблюдались генотипы *F508del/F508del*, *F508del/E92K*, тяжелое и среднетяжелое течение заболевания; с равной частотой выделялись *Aspergillus flavus* и *Aspergillus fumigatus.* Каждый четвертый обследованный имел повышение уровня общего *IgE* (*n*=5), но АБЛА развился у одного пациента. Инвазивный бронхолегочный аспергиллез в терминальной фазе МВ перенес один пациент (5%). У всех детей высевы *Aspergillus* из бронхиального секрета были ассоциированы с увеличением частоты и тяжести бронхолегочных обострений. Противомикробная терапия, дополненная антифунгальными препаратами, была эффективна у всех пациентов (снижение тяжести бронхолегочных обострений, удлинение ремиссий), В стационаре применяли липосомальный амфотерицин, вориконазол, итраконазол, для амбулаторного лечения - итраконазол, вориконазол.

**Выводы:** Частота колонизации дыхательных путей грибами *Aspergillus* у больных МВ в Удмуртии в 2014-2015 годах составила 40%. Для ранней диагностики и своевременной антифунгальной терапии у детей с МВ необходим мониторинг респираторных биосубстратов на наличие плесневых грибов.

**Н-04. Анализ потребления антибактериальных лекарственных средств в отделении урологии**

**А.Н.Журавлева1, А.В.Манукян2, Б.А.Неймарк1,2, И.В.Снегирев2** 1ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Росздрава 2ПУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул ОАО «РЖД»

**Цель** – оптимизация использования антибактериальных лекарственных средств на основе внедрения современных рекомендаций в условиях урологического отделения многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы:** Проведен фармакоэкономический АВС-VEN-анализ лекарственных средств, применяемых у отделении урологии. Материалами исследования служили данные оборотных ведомостей по закупу лекарственных средств (ЛС) для стационара за 2012-2014 гг. Фармакоэпидемиологическую оценку проводили с использованием АТС/DDD методологии. Показатель DDD рассчитывали по формуле: DDDs/100 койко-дней, где DDDs - количество средних суточных доз.

**Результаты**: В течение всего анализируемого периода наиболее часто используемыми и затратными ЛС явились антибиотики, количество которых составило в классе А в среднем 10 наименований (по МНН). В течение трех лет отмечено снижение затрат на антибактериальные ЛС. Затраты составили в 2012 году 32,5%, в 2013 году – 35,9% и в 2014 году – 28,2% от всех затрат отделения на ЛС. При анализе потребления получено, что в 2014 году по сравнению с 2012 годом увеличились показатели DDDs/100 койко-дней для амоксициллин/клавуланата с 0,05 до 1,9, цефтриаксона с 7,54 до 22,1, уменьшились показатели DDDs/100 койко-дней для цефотаксима с 8,2 до 3,7, цефоперазон/сульбактама с 0,4 до 0,3. Несмотря на высокое потребление цефалоспоринов III поколения, отмечено уменьшение затрат на них в связи с уменьшением потребления цефотаксима и применением препаратов генериков. Выявлено увеличение DDDs/100 койко-дней для ципрофлоксацина с 10,8 до 13,7, левофлоксацина с 0,1 до 0,9. Соответственно этому произошло увеличение затрат на фторхинолоны с 21,6% до 26,1%, что связано с увеличением применением левофлоксацина, а также парентеральных форм ципрофлоксацина. Увеличение затрат на нитрофураны произошло за счет более широкого применения фуразидина. В 2014 году снизилось потребление и затраты на аминогликозиды.

**Выводы:** Проведенный анализ выявил увеличение потребления защищенных пенициллинов, цефалоспоринов, фторхинолонов при лечении инфекций мочевыделительной системы, что соответствует современным стандартам и рекомендациям фармакотерапии инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Отсутствие существенного увеличения затрат на антимикробные средства свидетельствует об оптимизации закупа и рациональном использовании лекарственного бюджета.

**Н-05. Антибиотикорезистентность актуальных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных**

**О.В. Перьянова1,2, О.Е. Хохлова1,2, Н.К. Поткина2, О.Г. Еремеева3, О.П. Боброва3, Л.Н. Копытко4, Д.С. Бомбоева2**

1Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 2Российско-японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, 3КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», 4КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск, Россия

**Актуальность и цель:** Гнойно-воспалительные осложнения, развивающиеся у онкологических больных при оперативных вмешательствах, имеют в основном нозокомиальную природу и вызываются полирезистентными микроорганизмами. Целью исследования являлось изучение антибиотикорезистентности актуальных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у пациентов онкохирургического профиля.

**Материал и методы:** Материал для исследования – бронхоальвеолярное содержимое и раневое отделяемое 118 пациентов отделения анестезиологии-реанимации и онкоабдоминального отделения КККОД им. А.И. Крыжановского, находившихся на лечении в 2015 г. Выделение и идентификацию культур проводили в соответствии со стандартными методиками.

**Результаты:** Микрофлора отделяемого дыхательных путей представлена НФГОБ (47,9%), энтеробактериями (15,5%), грамположительными кокками (23,9%), дрожжеподобными грибами р. *Candida* (9,9%), грибами р. *Aspergillus* (2,8%). Среди НФГОБ ведущую роль играют *P.aeruginosa* (50%), *A.calcoaceticus* (26,5%), *A.baumannii* (17,6%); среди энтеробактерий – *K.pneumoniae* (45,5%), *E.сoli* (36,4%). Результаты исследования свидетельствуют о высокой резистентности к антибактериальным препаратам ведущих возбудителей гнойно-воспалительных осложнений. Спектр резистентности микрофлоры отделяемого дыхательных путей: *A. baumannii* – XDR 100%; *P. аeruginosa* – XDR 29,4%, РDR 58,8%; *K. pneumoniae* – XDR 20%, РDR 60%; *E. сoli* – XDR 50%, РDR 60%. Основной механизм резистентности энтеробактерий - продукция БЛРС. Доля продуцентов БЛРС среди изолятов *K.pneumoniae* составила 61,1%, *E.coli* – 33,3%. Представители обоих видов чувствительны к имипенему в 100% случаев. Среди изолятов *K.pneumoniae* 12,5% устойчивы к меропенему, *E.сoli* – 11,1%. У 67,6% изолятов *A.baumannii* выявлена устойчивость к меропенему и у 35,2% – к имипенему. Среди *P.aeruginosa* эти показатели значительно выше – 93,3% и 83,3% соответственно.

В составе микрофлоры раневого отделяемого также преобладают НФГОБ (36,1%) и энтеробактерии (38,9%). НФГОБ представлены *P.aeruginosa* (30,8%), *A.calcoaceticus* (30,8%), *A.baumannii* (30,8%). Среди энтеробактерий *K.pneumoniae* и *E.сoli* составили 28,6% и 42,8% соответственно. Грамположительная микрофлора составила 22,2%; дрожжеподобные грибы р. *Candida* – 2,8%. Антибиотикорезистентность изолятов из раневого отделяемого: *A.baumannii* – XDR 75%; *P.аeruginosa* – XDR 25%, РDR 25%; *K.pneumoniae –* XDR 50%, РDR 50%; *E.сoli* XDR 16,7%. Удельный вес продуцентов БЛРС составил 55,5% (*K.pneumoniae* 76,9%, *E.сoli* 23,1%). При этом чувствительность к имипенему и меропенему выявлена у 92,3% изолятов *K.pneumoniae* и у 83,4% изолятов *E.сoli*. Среди изолятов *A.baumannii* 30,7% устойчивы к меропенему и имипенему; среди *P.aeruginosa* – 94,1%. Среди карбапенемрезистентных изолятов *P.aeruginosa*, *A.baumannii* продуцентов МБЛ не выявлено.

**Выводы:** Проведение локальных бактериологических исследований - залог успешности адекватно проводимой эффективной антибактериальной химиотерапии.

**Н-06. Двенадцатилетний анализ бактериемий в ОРИТ скоропомощного стационара Москвы**

**М.П.Суворова1, Д.Н.Проценко2, О.В.Игнатенко3, Е.Н.Бурмистрова4** 1 Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, 2РНИМУ им. Н.И.Пирогова, 3Городская клиническая больница №1, 4Городская клиническая больница №7.

 **Актуальность и цель**: Постоянный мониторинг структуры возбудителей, выделенных из крови, и их антибиотикорезистентность необходимы для своевременной коррекции режимов эмпирической антибактериальной терапии в ОРИТ. Целью исследования было определить в динамике превалирующих возбудителей инфекций в ОРИТ, выделенных из крови в с 2002 по 2013 г.г.

**Методы**: Все положительные гемокультуры, полученные от пациентов в 12-коечном ОРИТ с 2002 по 2013 г.г. были включены в анализ. Идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с помощью автоматического анализатора и диско-диффузионного метода. Чувствительность к антибиотикам проводили в соответствии с методическими рекомендациями 2004 года (МУК 4.2. 1890-04).

**Результаты**: В период с 2002 по 2013 г.г. было исследовано 7716 гемокультур, их которых были выделены 2880 микроорганизмов. Частота положительных гемокультур в разные годы варьировала от 28 до 54%, в среднем составив 37,9±4.4. В течение всего периода наблюдения превалирующими микроорганизмами, выделенными из крови, были грамположительные, но частота выделения грамотрицательных бактерий существенно увеличилась с 14,4% в 2002 г. до 42,4% в 2013. Показано снижение доли *S.aureus* с 44,3% в 2002 г. до 11,1 и 8,2% в 2008 и 2013 г., а также увеличение частоты выделения Enterobacteriaceae и неферментирующих грамотрицательных бактерий соответственно с 10,2 и 4,1% (2002) до 28,1 и 14,3% (2013). Увеличение частоты грамотрицательных бактериемий наблюдалось в основном за счет *Klebsiella pneumoniae* (с 1,0 до 18,8 и 21,0% в 2008 и 2013) и *Acinetobacter baumanii* (с 0 до 15,7 и 12,7%). Частота кандидемий существенно не изменилась с 2002 по 2013 г. (1,0 и 1,3%) с небольшим временным приростом до 4,4-7,6% в период с 2005 до 2008 г. Частота MRSA за период наблюдения снизилась с 69,6 до 45,2%, но уровень метиллинорезистентности среди коагулазонегативных стафилококков был стабильным – 79,6 и 74,5%. Нами выявлено снижение устойчивых к ампициллину *E.faecalis* с 16,7 до 5,3%. Устойчивость *E.faecium* к ванкомицину была минимальный во все сроки наблюдения (от 0 до 2,9%). Устойчивость *E.coli* и *K.pneumoniae* к цефалоспоринам III поколения (57,1 и 96,8%) и ципрофлоксацину (83,3 и 93,3%) была очень высокой в 2013 году, так же как и в 2006 году, но наблюдалось увеличение по сравнению с 2002 года. За 12-летний период устойчивость грамотрицательных бактерий к имипенему существенно увеличилась: *K.pneumoniae* - 0 (2003), 2,3% (2008) и 28,4% (2013), *E.coli* – 0, 0 и 2,5%, *Acinetobacter* spp. – 0, 7,5 и 90,9%; уровень устойчивости *P.aeruginosa* к карбапенемам был высоким (40-62%) во все годы наблюдения. Большинство штаммов *Acinetobacter* spp. в 2013 г. относились к категории полирезистентных; частота нечувствительных штаммов к ампициллин/сульбактаму, цефтазидиму, цефоперазон/сульбактаму, амикацину и ципрофлоксацину составила 97,7, 97,7, 56,4, 95,5 и 100% соответственно. Наименьший уровень устойчивости среди *Е.coli*, *Klebsiella* spp. and *Acinetobacter* spp. отмечен к тигециклину – 0, 16,7 и 12,1%.

**Выводы**: Увеличение устойчивости в ОРИТ в последние годы грамотрицательных бактерий к большинству антибиотиков вызывает большую тревогу. В настоящее время наиболее актуальные выделенные из крови возбудители – *K.pneumoniae* и *A.baumanii* характеризуются как полирезистентные (MDR), либо как высокорезистентные (XDR) с крайне ограниченными возможностями проведения адекватной антибактериальной терапии.

**Н-07. Роль прокальцитонина в реализации программы программы стратегии контроля антимикрбной терапии (СКАТ) в хирургии**

**И.Н.Очаковская1,2, О.Г.Ни1, Н.Е.Шабанова1,2**

1ГБУЗ «ККБ № 2», 2ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

**Актуальность:** Страх врача-хирурга перед развитием гнойно-септических осложнений зачастую приводит к тому, что врачу проще назначить антибактериальные препараты (АБП) нескольким пациентам без показаний, чем пропустить одного, которому они действительно необходимы. В результате большинство пациентов хирургических отделений получает АБП, иногда необоснованно.

При этом самым частым поводом для назначения АБП является не конкретный нозологический диагноз, ассоциированный с бактериальной инфекцией, а повышение температуры тела, особенно если оно сопровождается приростом уровня лейкоцитов и С-реактивного белка (СРБ). Известно, что показатели синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) – лейкоцитоз, лихорадка, а также повышение уровня СРБ являются неспецифическими и могут быть проявлением как вирусных, аутоиммунных заболеваний, так и стресс-реакции на оперативное вмешательство. Назначение АБП пациентам без активного бактериального воспаления приводит к росту антибиотикорезистентности условно-патогенной флоры, и преодолеть данную устойчивость у этой категории пациентов в случае развития гнойно-септических осложнений становится гораздо сложнее.

**Теоретические предпосылки:** Одним из ключевых направлений СКАТ является исключение необоснованного назначения АБП. Внедрение в рутинную практику количественного определения уровня прокальцитонина (ПКТ), обладающего высокой специфичностью, позволяет подтвердить отсутствие активного воспалительного процесса, вызванного бактериальной инфекцией.

Применение данного метода в хирургии позволяет решить сразу ряд задач. С одной стороны, это ранняя диагностика сепсиса неясной этиологии и назначение АБП в первые часы заболевания, с другой – оценка эффективности назначенной эмпирической антибактериальной терапии и ее своевременная отмена. Однако наиболее актуальным с позиции программы СКАТ, по нашему мнению, является проведение дифференциального диагноза между бактериальной инфекцией и другими причинами развития ССВР, в частности, хирургической стресс-реакцией на оперативное вмешательство.

**Результаты:** Первые шаги по внедрению дополнительного метода дифференциальной диагностики при ССВР неясной этиологии в отделениях хирургии ГБУЗ «ККБ № 2» принесли следующие результаты: в 11 случаях (19,3%) из 57 уровень ПКТ составил менее 0,25, что позволило исключить роль бактериальной флоры в активации воспалительного процесса, продолжить диагностический поиск причины развития ССВР и избежать необоснованного назначения АБП.

**Выводы:** Применение ПКТ как маркера бактериальной инфекции в рамках программы сдерживания антибиотикорезистентности требует более широкого применения и детального анализа полученных результатов. Однако начальный опыт использования данного маркера свидетельствует об уменьшении частоты назначения антибактериальной терапии при ССВР неясной этиологии, что помогает реализовать одно из главных мероприятий СКАТ.

**Н-08. Локальный микробиологический мониторинг как основа для разработки схем стартовой эмпирической антимикробной терапии**

**О.Г.Ни1, И.Н.Очаковская1,2, Н.Е.Шабанова1,2** 1ГБУЗ «ККБ № 2», 2ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

**Актуальность и цель**: Лечение инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) – одна из наиболее актуальных проблем в урологии. В клинических рекомендациях обычно предлагается довольно широкий спектр препаратов, без учета локальной резистентности. Целью нашего исследования стало сравнение препаратов, предлагаемых в Федеральных клинических рекомендациях 2015 года, с данными локального микробиологического мониторинга и выбор оптимальных режимов стартовой эмпирической антимикробной терапии пиелонефрита как основной нозологической единицы в отделениях урологии нашего стационара.

**Материалы и методы:** Был проведен анализ структуры и чувствительности микроорганизмов (МО), выделенных из мочи пациентов, находившихся на лечении в урологических отделениях ГБУЗ «ККБ №2» в период с 01.12.2015 по 01.06.2016 (604 штамма). Далее была оценена чувствительность основных МО к препаратам, предлагаемым для лечения в рекомендациях.

**Результаты:** При анализе структуры выделенных МО выяснилось, что наиболее часто причиной ИМВП являются *E.coli* (33,7%) и *E.faecalis* (28,9%), значительно реже выделялись *K.pneumoniae* (7,5%) и другие энтеробактерии (5,6%). Доля остальных патогенов в общем бактериальном пейзаже не превышала 5%. Результаты оценки чувствительности основных МО к препаратам, предлагаемым для лечения в рекомендациях, представлены в таблице.

|  |  |
| --- | --- |
| **Рекомендованные АБ** | **Чувствительность по данным мониторинга** |
|  | ***E.coli*** | ***E.faecalis*** |
| **Препараты выбора** |
| Фторхинолоны (ФХ) | 65,6% (ципрофлоксацин) | 55,7% (ципрофлоксацин) |
| Ингибиторзащищенные аминопенициллины (ИЗАМП) | 63,3% (амоксициллин/ клавуланат) | 98,3% (ампициллин) |
| Цефотаксим, цефтриаксон | 67,7% (цефотаксим) | Природная резистентность |
| **Альтернативные препараты** |
| Карбапенемы (все) | 100% | Нет данных |
| Цефтазидим, цефепим | 66,7% (цефепим) | Природная резистентность |

Из таблицы видно, что чувствительность *E.coli* ко всем препаратам выбора примерно одинакова, в то же время чувствительность *E.faecalis* к ФХ значительно ниже, чем к ампициллину, поэтому оптимальными препаратами для стартовой терапии ИМВП в нашем стационаре являются ИЗАМП. Применение же цефалоспоринов недопустимо из-за их природной неактивности в отношении *E.faecalis*. Невысокая доля синегнойной палочки в общей структуре МО ставит под сомнение целесообразность использования антисинегнойных препаратов для эмпирической терапии, их можно рекомендовать только пациентам с высоким риском выделения *P.aeruginosa*. Таким образом, оптимальным альтернативным препаратов является эртапенем.

**Выводы:** Несмотря на то, что исследование требует дальнейшей доработки, в частности, стратификации пациентов по риску выделения резистентной микрофлоры, в целом можно заключить, что рекомендации профессиональных сообществ по антибактериальной терапии отражают лишь общие тенденции, но не могут служить прямым руководством к действию. При разработке схем стартовой терапии для конкретного учреждения необходимо руководствоваться данными локального мониторинга, даже если они идут вразрез с общепринятыми схемами.

H-09. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях Москвы: исследование М’ЭРГИНИ

М.П.Суворова1., М.В.Журавлева1, В.Б.Белобородов2, члены исследовательской группы М’ЭРГИНИ

1 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова 2 Российская медицинская академия последипломного образования (Москва)

**Актуальность и цель**: Нозокомиальные инфекции (НИ), осложняя течение основного заболевания во время госпитализации, существенно удлиняют сроки стационарного лечения и финансовые расходы на лечение, а также увеличивают риск летального исхода. Цель исследования М’ЭРГИНИ - изучить распространенность, нозологическую, этиологическую структуру и клиническое значение нозокомиальных инфекций в различных отделениях многопрофильных скоропомощных стационаров г. Москвы.

**Материал и методы**: Дизайн исследования: проспективное, многоцентровое, обсервационное, однодневное с последующим 28-дневным наблюдением за пациентами. В исследование приняли участие 12 скоропомощных ЛПУ. Исследование проводили в 4 этапа в четырех типах лечебных отделений: ОРИТ, хирургическое, терапевтическое и неврологическое отделения. В каждом лечебном отделении проведено исследование одного дня (единого для всех центров). В день исследования проводился анализ историй болезней всех пациентов, находившихся в отделении, с целью активного выявления НИ. В диагностике НИ были использованы критерии CDC 2008 г.

**Результаты**: В 12 стационарах Москвы в исследование было включено 1557 пациентов (в среднем 130 пациентов в ЛПУ). НИ были выявлены у 157 пациентов, распространенность НИ составила 10,08% (95% доверительный интервал 8,63%, 11,69%). Распространенность внебольничных инфекций в ЛПУ Москвы была 28,71% (95% ДИ 26,47%, 31,03%). Наибольшая распространенность нозокомиальных инфекций отмечена в ОРИТ - 35,67% и в отделении неврологии - 27,94%; распространенность нозокомиальных инфекций в терапии и хирургии была примерно одинаковой – 6,94% и 4,52%. Среди нозокомиальных инфекций наиболее частыми были инфекции нижних дыхательных путей (42,4%). Также они были представлены инфекциями мочевыводящих путей (19,0%), инфекциями кожи и мягких тканей (13,4%), абдоминальными и ангиогенными инфекциями (11,4 и 5,7%%), инфекциями верхних дыхательных путей (2,6%), диареей и энтероколитом, вызванными *C.difficile* (1,9%), инфекциями костей и суставов и ЦНС (1,3% и 0,6%). В этиологии нозокомиальных инфекцией доминировали грамотрицательные микроорганизмы (54,3%), 36,6% составили грамположительные бактерии и 9,1% – грибы. Среди 15 выделенных грибов *Candida* 4 (26,7%) были *Candida non-albicans*. Наиболее частыми грамотрицательными патогенами были *Klebsiella pneumoniae* (18,9%) и *Escherichia coli* (12,2%), среди грамположительных превалировали *Staphylococcus aureus* (12,8%), *Enterococcus faecalis* (7,9%) и коагулазонегативные стафилококки (6,7%). Среди энтеробактерий доля штаммов *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* и *E.coli*, не чувствительных к цефалоспоринам III-IV поколений составила соответственно 90,3, 72,7 и 60,0%. Устойчивость *P.aeruginosa* и *A.baumanii* карбапенемам, составила соответственно 66,7 и 30,0%. Частота MRSA составила 60,0%, частота метициллинрезистентных штаммов среди коагулазонегативных стафилококков была выше – 90,9%. Из 149 выделенных бактерий 95 (63,8%) характеризовались полирезистентностью (устойчивость к 3 и более антибиотикам). Пациенты, у которых течение заболевания осложнилось развитием НИ, достоверно более длительно находились на стационарном лечении по сравнению с пациентами без нозокомиальной инфекции (в среднем 22,7±11,1 и 16,1±16,5 дней). Пациенты с нозокомиальной инфекцией имели в 6 более высокую летальность по сравнению с пациентами без нозокомиальной инфекции (18,6 и 3,1% соответственно), различия высоко достоверные ( χ2 = 78,83, Р < 0,0001).

**Выводы**: Распространенность НИ в ЛПУ Москвы высокая. Полученные результаты диктуют необходимость разработки протоколов по мониторингу нозокомиальных инфекций в стационарах Москвы и программ по профилактике нозокомиальных инфекций и контролю антибиотикорезистентности.

Н-10. Нозокомиальные инфекции в хирургических отделениях ЛПУ России

М.П.Суворова1, В.Б.Белобородов2, С.В.Ковеленов3, Н.Г.Бердникова4, А.И.Абубакирова5, У.С.Портнягина6, О.Е.Овчинникова7, Б.В.Трапезникова8, исследовательская группа ЭРГИНИ 1 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Москва), 2 Российская медицинская академия последипломного образования (Москва), 3Областная клиническая больница (Ульяновск), 4 Городская клиническая больница №23 (Москва), 5Республиканская клиническая больница имени Куватова (Уфа), 6Республиканская больница №2 (Якутск), 7 КГБУЗ Краевая клиническая больница (Барнаул), 8Сургутская окружная клиническая больница (Сургут)

**Актуальность и цель:** Нозокомиальные инфекции (НИ) являются важнейшей проблемой современной медицины. Настоящая работа посвящена анализу данных по распространенности, клиническому значению, факторам риска, этиологии и исходам НИ в хирургических отделениях стационаров, полученных в рамках Российского многоцентрового исследования ЭРГИНИ по эпидемиологии нозокомиальных инфекций в разных отделениях ЛПУ.

**Материал и методы:** Дизайн исследования: проспективное, многоцентровое, обсервационное, однодневное с последующим 28-дневным наблюдением за пациентами. В исследование приняли участие 30 ЛПУ из 17 городов РФ. В каждом стационаре исследование было проведено в одном хирургическом отделении общего профиля или отделении абдоминальной хирургии. Во всех хирургических отделениях было проведено исследование одного дня (единого для всех центров). В день исследования проводился анализ историй болезней всех пациентов, находившихся в отделении, с целью активного выявления НИ. В диагностике НИ были использованы критерии CDC 2008 г.

**Результаты:** Проанализированы данные 1284 пациентов, находившихся в день исследования в хирургических отделениях. НИ были выявлены у 54 из 1284 хирургических пациентов, распространенность нозокомиальных инфекций в хирургических отделениях составили 4,21% (95% ДИ 3,17%; 5,56%). Среди НИ в хирургических отделениях наиболее частыми были инфекции кожи и мягких тканей (38,9%); реже отмечены абдоминальные инфекции (25,9%), инфекции нижних дыхательных путей (20,4%), костей и суставов (13,0%). В этиологии НИ одинаковое значение имели грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы (по 44,6%), доля грибов составила 10,8%. Среди грамотрицательных бактерий превалировала *E.coli* (19,4%), среди грамположительных – *E.faecalis* (12,1%) и *S.aureus* (10,9%). Доля штаммов *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* и *E.coli*, не чувствительных к цефалоспоринам III-IV поколений, составила 80,0, 80,0 и 56,3%, а частота неферментирующих бактерий (*P.aeruginosa* и *A.baumanii)*, нечувствительных к карбапенемам, составила 50,0 и 66,7%. Среди грамположительных микроорганизмов частота MRSA составила 44,4%. Пациенты с НИ имели более достоверно высокую летальность (9,3% по сравнению с 1,4% у пациентов без НИ, χ2 = 19,06, Р < 0,01) и большую длительность госпитализации (18,8 ±9,2 и 9,6 ± 7,3 дней, Р=0,001). В случае возникновения НИ у пациента в хирургическом отделении относительный риск летального исхода составляет 6,70 (95% ДИ 2,57; 17,48).

**Заключение**. НИ в хирургических отделениях Российских стационарах имеют серьезное клиническое и экономическое значение. Исходя из данных исследования, оценочная частота НИ в хирургических отделениях РФ составляет около 280000 случаев в год. Среди возбудителей нозокомиальных инфекций преобладают полирезистентные микроорганизмы.

**Н-11. Микроорганизмы, выделенные из гемокультур в ОРИТ, в динамике с 2006 по 2012 г.г.: многоцентровое исследование в России**

**М.П.Суворова1, Е.Е.Басин2, Б.В.Трапезникова3, А.А.Рог4, И.Я.Токарева5, С.В.Яковлев1, исследовательская группа ЭРГИНИ** 1 Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Москва), 2Краевая клиническая больница №1 (Краснодар), 3Окружная клиническая больница (Сургут), 4Городская клиническая больница №15 (Москва), 5Городская клиническая больница №29 (Москва)

**Актуальность и цель:** Отслеживание тенденций в распространении антибиотикорезистентных штаммов является важной задачей для определения рекомендаций по эмпирической антибактериальной терапии. Цель работы: - изучение изменений резистентности микроорганизмов, выделенных из крови, в динамике за 6 лет.

**Материал и методы**: Проанализирована чувствительность всех выделенных из крови изолятов в ОРИТ из 18 Российских стационаров в 2006 и 2012 годах. Во всех центрах для идентификации микробов и определения чувствительности использовали автоматизированные системы и диско-диффузионный метод. Интерпретация чувствительности проводили в соответствии с критериями CLSI и МУК 2004 г..

**Результаты исследования**: Всего из крови было выделено в 2006 и 2012 г.г. 742 и 1755 микроорганизмов. Соотношение грамположительных и грамотрицательных микробов существенно не изменилось за сравниваемый период и составило в 2012 году 61,1% (Грам+) и 38,9% (Грам-). Среди грамположительных бактерий преобладали коагулазонегативные стафилококки (36,4%), энтерококки (12,5%) и *S.aureus* (10,4%). Частота MRSA снизилась с 2006 до 2012 г. с 62,2 до 41,8%. Среди грамотрицательных микробов лидировали *Klebsiella* (14,8%), *Acinetobacter* spp. (9,1%) и *P.aeruginosa* (5,1%), реже встречались *E.coli* (3,8%) и *Proteus* spp. (2,7%). В 2012 году (как и в 2006 году) сохранялся высокий уровень устойчивости *E.coli* и *Klebsiella* spp. к цефалоспоринам III поколения (68,2 and 95,3%) и ципрофлоксацину (63,0 and 84,3%). Существенно увеличилось за 6 лет количество штаммов грамотрицательных бактерий, нечувствительных к имипенему: *E.coli* – с 0 до 7%, *Klebsiella* spp. – с 2,3 до 14,6%., *Acinetobacter* spp, - с 2,0 до 65,3%. Большинство штаммов *Acinetobacter* spp, в 2012 г. характеризовалось полирезистентностью, и частота нечувствительных штаммов к цефтазидиму, амикацину, ампициллин/сульбактаму и ципрофлоксацину составила соответственно 90,5, 74,1, 73,3 and 94,0%. Минимальный уровень устойчивости среди *E.coli*,, *Klebsiella* spp. и *Acinetobacter* spp, отмечен к тигециклину - 4,0, 15,5 and 13,5%, соответственно.

**Выводы**: Возрастающая резистентность к большинству антибиотиков среди грамотрицательных возбудителей инфекций в ОРИТ является тревожной проблемой. В настоящее время наилучшим выбором для эмпирической терапии в ОРИТ РФ является тигециклин.

**Н-12. Нозокомиальные и внебольничные MRSA** **и их молекулярно-генетическая характеристика**

**О.Е.Хохлова1,2, О.В. Перьянова1,2, В.В. Гостев4, С.В. Сидоренко4, Н.К. Поткина2, О.В. Теплякова1, В.В. Камшилова5, Д.Н. Капшук1, Я. Ивао3, Т. Ямамото2,3** 1ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия, 2Российско-Японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, Красноярск, Россия, 3Международный медицинский научно-образовательный центр г. Ниигата, Япония, 4НИИ Детских инфекций ФМБА России, СПб, Россия**; 5**Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени H.С. Карповича, Красноярск, Россия.

**Актуальность и цель**: Метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) является одним из основных возбудителей, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью с начала 1960-х годов. MRSA является одним из наиболее важных человеческих патогенов, вызывающих инфекции различной степени тяжести, начиная от абсцессов кожи и раневой инфекции и даже опасных для жизни заболеваний, таких как сепсис, пневмония, синдром септического шока и других. При этом MRSA могут быть как причиной госпитальных инфекций (НA-MRSA), так и вызывать различные заболевания у здоровых лиц, не находящихся в стационаре (CA-MRSA). Целью данной работы является исследование молекулярно-генетических особенностей HA- и CA-MRSA.

**Материал и методы**: Штаммы MRSA (n = 134) были изолированы из клинических образцов в больницах и амбулаторно в Красноярске в течение 2007-2016 гг. Материалами для исследования на бактерионосительство служили мазки из носа, зева, мазки с кожи; от пациентов – в зависимости от нозологии, мокрота, раневое отделяемое, биоптат, кровь. Штаммы MRSA были выделены от больных с пневмонией, сепсисом, с инфекциями кожи и мягких тканей, остеомиелитом, онкологических больных, ожоговых больных, от студентов, спортсменов, медицинских работников. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили бактериологическим методом. Подтверждение принадлежности к MRSA - с помощью ПЦР (гены *nuc*, *mecA*). Молекулярно-генетическое исследование MRSA – ST типирование, *spa* типирование методом секвенирования; *agr* и SCC*mec* типирование методом ПЦР; коагулазотипирование (kit Denka Seiken, Tokyo, Japan). Определяли наличие 43 генов вирулентности методом ПЦР: 3 лейкоцидина, 5 гемолизинов, 17 энтеротоксинов, 3 эксфолиатина, 14 адгезинов, ACME-*arsA, set, edin* генов. Чувствительность к 38 антибиотикам - методом серийных разведений в плотной среде, в соответствии с рекомендациями CLSI. Гель-электрофорез в пульсирующем поле (PFGE) проводили с применением SmaI.

**Результаты**: В Красноярске выявлены следующие генетические варианты MRSA: ST239 / SCCmecIIIA, ST8 / SCCmecIV.3.1.1 (IVс), ST239 / SCCmecIII.1.1.1 и ST12 / SCCmec (untypeable) в 64,18%, 29,85%, 5,22 %, и 0,75%, соответственно. Штаммы MRSA ST8 демонстрировали одинаковый генотип (ST8 / спа1 [T008] / agr1 / SCCmecIVc / CoaIII); у таких штаммов установлено наличие генов lukED, генов, кодирующих адгезины, гемолизины и они были положительными для гена SEA. По результатам гель-электрофореза в пульсирующем поле установлено распространения одного генетического варианта как в условиях стационаров, так и вне больниц. Штаммы MRSA ST8 оказались устойчивыми к 1-2 не β-лактамным антибиотикам, таким как аминогликозиды, фторхинолоны, хлорамфеникол. Штаммы MRSA с генотипом ST239 / spa3 (T037) / agr1 / SCCmecIIIA / CoaIV; имели гены lukED, гены, кодирующие адгезины, гемолизины и были положительными для гена TSST-1, кодирующего токсин синдрома токсического шока, а также генов sek seq, кодирующих энтеротоксины. Другой вариант клональной линии ST239 MRSA - штаммы с генотипом ST239 / agr1 / SCCmecIII.1.1.1, у которых отсутствовал ген TSST-1.Штаммы ST239 MRSA характеризовались устойчивостью практически ко всем антибиотикам, включая аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, фторхинолоны, хлорамфеникол, рифампицин, Такие штаммы участвовали в развитии только госпитальных инфекций, они отличались разнообразием генетических вариантов, но при этом относились к одной генетической линии. В качестве генетического признака, ST239 MRSA демонстрирует непрерывное и динамичное развитие за счет горизонтального переноса генов, который опосредуется мобильных генетических элементов, плазмид и фагов, а также через мутации.

**Выводы:** В г. Красноярске выявлено распространение генетических вариантов MRSA ST8 (ST8Kras) и ST239 (ST239Kras). Разные генетические варианты отличаются по чувствительности к антимикробным препаратам, что важно при подборе антибактериальной терапии.