

*На правах рукописи*

Реброва Екатерина Владиславовна

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ  
ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКИХ  
ОТДЕЛЕНИЯХ г. ВОЛГОГРАДА

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Волгоград, 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач  
РФ, академик РАН, доктор медицинских  
наук, профессор

**Петров Владимир Иванович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ

**Аделя Равильевна Умерова**

Доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующий кафедрой доказательной медицины  
и клинической фармакологии ФГБОУ ВО  
«Самарский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения РФ

**Александр Семёнович Шпигель**

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Учёный секретарь  
Диссертационного совета,  
доктор биологических наук

**Любовь Ивановна Бугаева**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Проблема госпитальных инфекций (ГИ) глубока и многогранна, затрагивает различные сферы здравоохранения и требует для решений усилий специалистов различного профиля – эпидемиологов, микробиологов, клинических фармакологов, хирургов, терапевтов, педиатров, гинекологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, акушеров, медицинских сестёр, организаторов здравоохранения и многих других (Покровский, В.И., 2012). Как минимум у 1 из 25 пациентов в стационаре развивается ГИ, летальность при этом достигает более 10% (Брусина, Е.Б., 2006; Magill, S.S., 2014).

Пациенты с ГИ находятся в стационаре в 2-3 раза дольше, чем аналогичные пациенты без признаков инфекции. В среднем на 10 дней задерживается их выписка, в 3-4 раза возрастает стоимость лечения и в 5-7 раз – риск летального исхода. Экономический ущерб, причиняемый ГИ, значителен: в Российской Федерации (РФ) эта цифра может достигать 10-15 млрд. рублей в год, в Европе – примерно 7 млрд. евро, в США – 6,5 млрд. долларов (Покровский, В.И., 2012).

Неослабевающий интерес исследователей вызывают проблемы лечения ГИ. Сегодня стало очевидно, что для проведения рациональной антибиотикотерапии таких инфекций необходимы данные по уровню локальной антибиотикорезистентности основных возбудителей. Рациональная антибиотикотерапия также является одним из ключевых факторов профилактики ГИ.

Изучение реального уровня распространённости ГИ имеет несомненный интерес. Выявление показателей антибиотикорезистентности возбудителей и проведение фармакоэпидемиологического анализа применения антибактериальных препаратов у пациентов хирургического профиля города Волгограда имеет большую практическую значимость для разработки и проведения рациональной антибиотикотерапии ГИ.

### **Степень научной разработанности проблемы**

Степень научной разработанности проблемы рациональной антибиотикотерапии остается достаточно невысокой, что в первую очередь связано с отсутствием данных по локальной антибиотикорезистентности возбудителей в большинстве лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) РФ и недостаточным уровнем мониторинга и сокрытия или маскирования случаев ГИ.

В РФ проводился ряд работ по выявлению случаев ГИ, например, в Москве (2010-2011 гг.), Казани (1997-2005 гг.), Нижегородской (1999-2003 гг.), Свердловской (2001 – 2009 гг.) областях. В 2011 году на II Международном конгрессе «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины» были широко освещены актуальные вопросы эпидемиологического надзора и профилактики ГИ, и 6 ноября 2011г. опубликована Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с

оказанием медицинской помощи, которая была обсуждена на конгрессе. В результате чего были определены основные направления совершенствования национальной системы профилактики ГИ, механизмы обеспечения ее функционирования, а также ожидаемый социально-экономический эффект.

Исследование распространённости ГИ и уровня антибиотикорезистентности возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля в г. Волгограде проводится впервые и согласуется с основными принципами Национальной концепции (Покровский, В.И., 2012). Данное исследование является оригинальным и позволяет оптимизировать антибиотикотерапию у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

#### **Цель исследования**

Оптимизация фармакотерапии инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля на основании полученных данных об антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций в многопрофильных стационарах г. Волгограда.

#### **Задачи исследования**

1. Определить этиологическую структуру и антибиотикорезистентность возбудителей инфекций у пациентов хирургического профиля многопрофильных стационаров.

2. Проанализировать объём потребления антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля в соответствии с выделенными возбудителями инфекций.

3. Оценить динамику частоты развития, структуры, течения и исхода инфекции у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) хирургического профиля в 2014-2015гг.

4. Проанализировать адекватность эмпирического этапа антимикробной терапии в соответствии с выделенными возбудителями инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля в 2014-2015гг.

5. Разработать алгоритм адекватной антимикробной терапии, характерный для хирургических отделений многопрофильных стационаров г. Волгограда, в соответствии с выделенными возбудителями инфекций.

#### **Научная новизна работы**

1. Впервые изучены распространённость ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

2. Впервые изучена структура возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

3. Впервые изучен уровень антибиотикорезистентности возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

4. Впервые проведено фармакоэпидемиологическое исследование (АТС/DDD анализ) и клинико-экономический анализ (АВС/VEN) потребления антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля нескольких многопрофильных стационаров г. Волгограда.

5. Впервые проведено проспективное исследование по профилактике, выявлению и лечению ГИ в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля г. Волгограда.

6. Впервые разработаны рекомендации по рациональной антибиотикотерапии ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда, основанные на данных о локальной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой проведения исследования послужили сбор и анализ литературных данных зарубежных и отечественных ученых в области проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований госпитальных инфекций, клинической фармакологии, клинической микробиологии, доказательной медицины, медицинской статистики. При проведении исследования были применены философские и общенаучные методы научного познания (метод абстрагирования, индукции и дедукции, наблюдения и сравнения и др.), а также специальные медицинские (ретроспективный анализ первичной медицинской документации – ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование (АТС/DDD анализ), фармакоэкономический (АВС/VEN) анализ, проспективное обсервационное исследование).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Данные официальной статистики не отражают реального высокого уровня заболеваемости ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

2. В структуре возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда часто выявляются полирезистентные и панрезистентные микроорганизмы.

3. Наиболее часто применяемые в хирургических отделениях антибактериальные препараты утратили свое значение для профилактики и лечения ГИ у хирургических пациентов в связи с высоким уровнем резистентности, а современные эффективные препараты, вошедшие в клинические рекомендации по лечению ГИ, не применяются или применяются с очень низкой частотой в г. Волгограде.

4. Мониторинг уровня локальной резистентности возбудителей ГИ и проведение образовательных программ (лекций) позволяет оптимизировать антибиотикотерапию ГИ у пациентов хирургического профиля.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической и теоретической базы трудов отечественных и зарубежных ученых в области доказательной медицины, клинической фармакологии, а также отсутствия внутренней противоречивости результатов и их соответствия современному уровню методик оценки и требованиям нормативных документов, регламентирующих применение лекарственных средств (ЛС). Достоверность полученных в ходе исследования результатов достигалась за счет формирования однородной

выборки стационарных медицинских карт, применения адекватных методов биостатистики, анализа результатов, обоснования и согласованности проведенных ранее исследований с полученными данными. По результатам исследования опубликовано 9 работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ. Фрагменты работы были представлены в виде докладов и обсуждены на 72-й и 74-й открытых научно-практических конференциях молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», г. Волгоград, 2014 и 2016; на XXI Национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, 2014; на XVI Международном конгрессе МАКМАХ по антимикробной химиотерапии, Москва, 2014.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

В **первой главе** представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой проблеме выявления и регистрации ГИ, этиологической структуре ГИ и чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. Рассмотрены основные существующие российские и зарубежные клинические рекомендации, определяющие лечение заболеваний, вызванных госпитальными штаммами микроорганизмов. Проанализирована необходимость проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований как объективного инструмента повышения качества терапии больных с ГИ и приведены результаты современных исследований, посвящённых проблематике ГИ, которые были проведены в РФ и за рубежом.

**Вторая глава** диссертации содержит описание материалов и методов исследования. Исследование проводилось в 3 этапа.

На первом этапе в ходе ретроспективного описательного одномоментного исследования изучалась этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей ГИ у пациентов в 6 отделениях хирургического профиля г. Волгограда (3 отделения общей хирургии, травматологическое отделение, отделение торакальной хирургии, отделение сосудистой хирургии) за период с 1 января по 31 декабря 2014 года.

Критерием включения в исследование бактериологических посевов являлся забор материала для исследования не ранее, чем через 48 часов от поступления пациента в стационар.

Аналізу были подвергнуты результаты бактериологических посевов 1413 штаммов микроорганизмов, изолированных от 1005 больных с гнойно-септическими инфекциями, из которых первое место занимали раневые инфекции (287/1005 – 28,6 %), второе – инфекции органов дыхания (243/1005 – 24,2%) и третье – инфекции органов брюшной полости (157/1005 – 15,6%). Материалом для исследования послужили образцы биологических сред (мокрота, трахеобронхиальный аспират, кровь, моча, раневое отделяемое, отделяемое из брюшной и грудной полостей).

На втором этапе проводился комплексный фармакологический и клинико-экономический анализ потребления антибактериальных препаратов

на основании отчётно-учётной документации по закупке и расходованию ЛС в 6 отделениях хирургического профиля (3 отделения общей хирургии, травматологическое отделение, отделение торакальной хирургии, отделение сосудистой хирургии) с 1 января по 31 декабря 2014 года.

Фармакоэпидемиологический анализ проводился с использованием рекомендуемой Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) АТС/DDD-методологии, которая использует классификационную систему АТС (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System) и специально разработанную единицу измерения DDD (Defined Daily Dose). Финансовые затраты на закупку антибактериальных препаратов оценивались с помощью клинико-экономического анализа (АВС-анализа). Выделяли группы ЛС, на которых было потрачено 80% всех средств (сегмент А), 15% всех средств (сегмент В) и 5% всех средств (сегмент С) и определялся процент от объёма потребления указанных сегментов для антибактериальных препаратов.

На третьем этапе работы в ходе проспективного описательного исследования была изучена структура возбудителей инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля многопрофильных стационаров г. Волгограда.

Включались все пациенты хирургического профиля, поступившие в ОРИТ в течение 1 месяца (после определенной даты – 1 марта 2014 и 2015 года), подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании (обработку персональных данных). После включения в исследование пациенты стратифицировались на группы:

1) пациенты с доказанной инфекцией – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре;

2) пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако бактериологический посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал;

3) пациенты без признаков инфекции.

В работе изучался спектр возбудителей, их чувствительность к антибактериальным препаратам и рациональность выбора антибактериальной терапии у 58 пациентов хирургического профиля, госпитализированных в ОРИТ многопрофильного стационара в период с 1 по 31 марта 2014 года. На основании данных первичной документации заполнялись специально разработанные индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациента. По окончании первой части 3-го этапа была проведена образовательная программа (лекции) по оптимизации выбора антибактериальной терапии с учетом данных локальной резистентности. Через 1 год после окончания первой части 3-го этапа была проанализирована динамика изменения структуры возбудителей инфекций у 63 пациентов хирургического профиля, госпитализированных в ОРИТ многопрофильного стационара в период с 1 по 31 марта 2015 года, спектр возбудителей, их чувствительность к антибактериальным препаратам и

рациональность выбора антибактериальной терапии. Проведен заключительный анализ результатов среди пациентов хирургического профиля в 2014 и 2015 году.

В третьей главе изложены результаты первого этапа, посвящённого изучению уровня антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов хирургического профиля г. Волгограда в 2014 году. Ни в одной из 8106 изучаемых историй болезни пациентов, находящихся на лечении в 6 отделениях хирургического профиля г. Волгограда в 2014 году в окончательном диагнозе не было обнаружено слов «госпитальная или внутрибольничная или нозокомиальная инфекция». Однако встречались такие формулировки, как «застойная пневмония» (43 случая), «хронический пиелонефрит, обострение» (106 случаев), «хронический бронхит, обострение» (38 случаев), в 2 случаях поводом для госпитализации больных была инфицированная послеоперационная рана (оперативное лечение проводилось ранее в другом стационаре). Среди осложнений оперативного вмешательства также в 7 случаях указывалось нагноение послеоперационной раны, и в 1 случае – абсцесс и перитонит. В 1005 историях болезни (124,0 на 1000 пролеченных больных) спустя 48 часов от момента поступления пациентов в стационар был получен рост микроорганизмов (1413 штаммов).

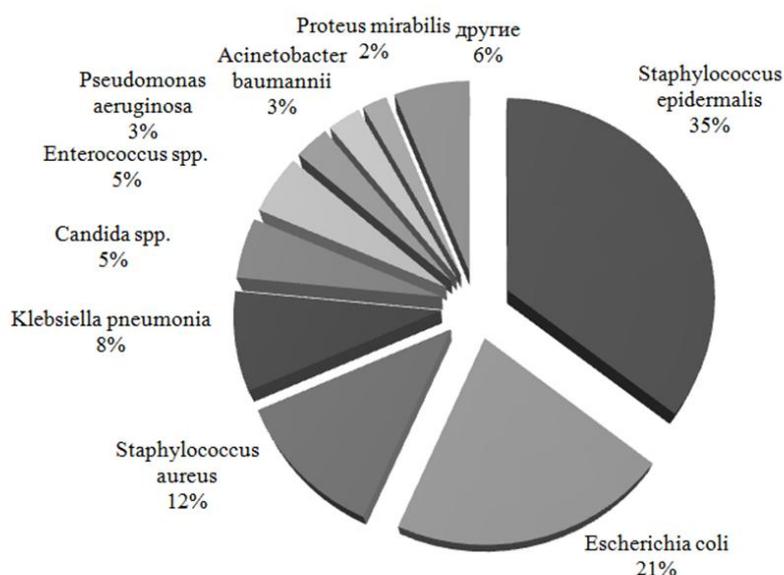


Рисунок 1. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций в отделениях хирургического профиля в г. Волгограде в 2014 году

При этом у 27,8% пациентов (280/1005) выделен метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк (MRSE), в 28 случаях резистентный к ванкомицину и в 3 – к линезолиду; у 6,1% пациентов (61/1005) гнойно-септическая инфекция была вызвана метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), в 4 случаях резистентный к ванкомицину (0,4% пациентов) и в 2 – к линезолиду (0,2% пациентов); у 0,7% пациентов (7/1005) были обнаружены ванкомицин-резистентные энтерококки; у 11,6% пациентов (117/1005) были выделены штаммы семейства Enterobacteriaceae, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС) (по

резистентности к цефтазидиму), резистентность к цефепиму была обнаружена у 62 штаммов *E. coli*, 7 штаммов *Pr. mirabilis* и у 53 штаммов *Kl. Pneumonia* (12,1% пациентов). Резистентны к меропенему были 9 штаммов *E. coli*, 1 штамм *Pr. mirabilis* и 7 штаммов *Kl. pneumonia* (1,7% пациентов); у 8,6% пациентов (85/1005) были выделены неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (НФГО), из них *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* встречались практически с одинаковой частотой (4,1 и 3,9 % пациентов), и у 0,6% пациентов (6 человек) выделены *Stenotrophomonas maltophilia*; у 7% пациентов (71/1005) в составе микробных ассоциаций были выявлена *Candida albicans*, в 44% случаев – резистентные к интраконазолу.

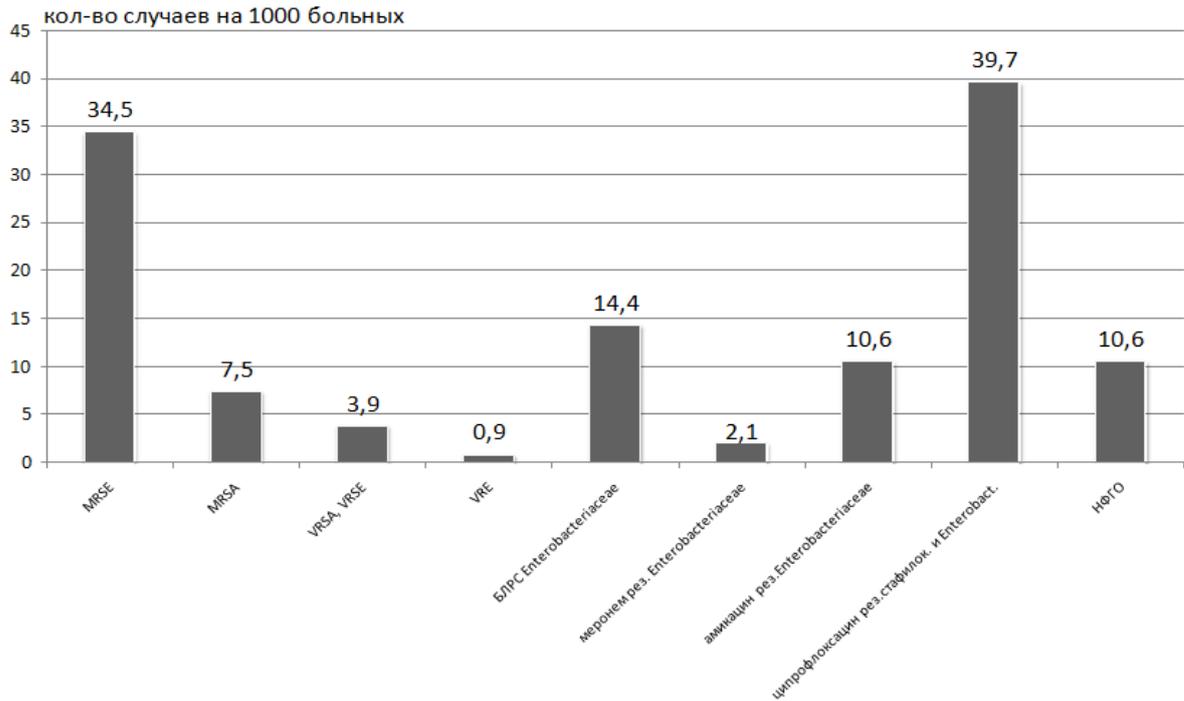


Рисунок 2. Количество случаев инфекции, вызванной резистентными и полирезистентными микроорганизмами из расчёта на 1000 пролеченных больных в отделениях хирургического профиля г. Волгограда в 2014 году

В **четвертой главе** изложены результаты фармакоэпидемиологического и клинико-экономического анализа потребления антибактериальных препаратов в изучаемых отделениях.

В 6 отделениях хирургического профиля стационаров г. Волгограда в 2014 году всего назначалось 172 препарата согласно международным непатентованным наименованиям (МНН), из них на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики DDD имели 114 препаратов. Годовой объём потребления препаратов, имеющих DDD, составил суммарно 240318 NDDD (Number of Defined Daily Dose), сегмент DU-90 был предоставлен 33 позициями (214199 NDDD).

Из препаратов сегмента DU-90 наибольшую долю занимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (44747 NDDD, 20,9% сегмента DU-90, 55,9 DDD/100 койко-дней). Препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний были на втором месте по доле в сегменте DU-90 после

НПВС (37500 NDDD, 17,5% сегмента DU-90, 46,9 DDD/100 койко-дней). Так же в сегменте DU-90 были представлены средства, влияющие на свёртывающую систему крови (37385 NDDD, 17,5% сегмента DU-90, 46,7 DDD/100 койко-дней). Антибактериальные препараты в сегменте DU-90 были представлены 6 позициями (30998 NDDD) и составили 14,5% сегмента DU-90 (42,0 DDD/100 койко-дней), и они занимали четвертую позицию по частоте применения в указанном сегменте.

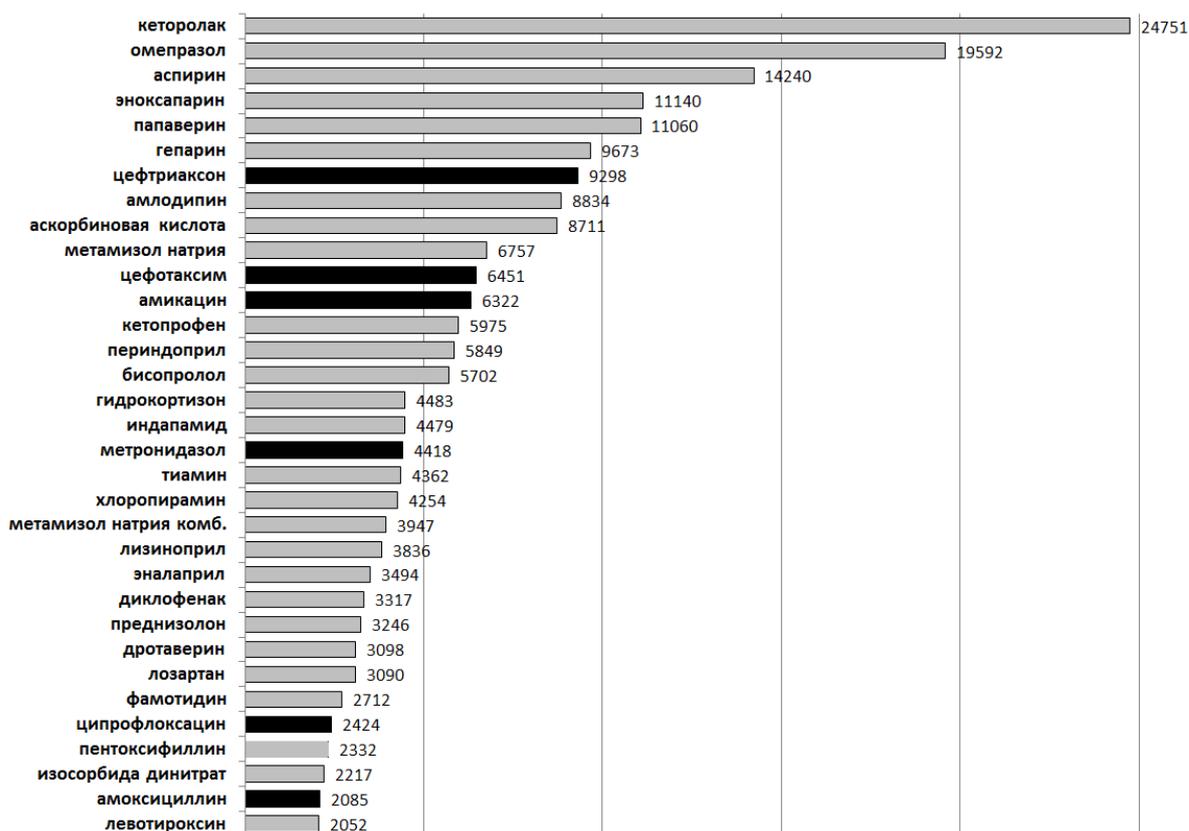


Рисунок 3. Лекарственные препараты, входящие в 90% потребляемых NDDD ЛС в 6 отделениях хирургического профиля стационаров города Волгограда в 2014 г. (Сегмент DU-90)

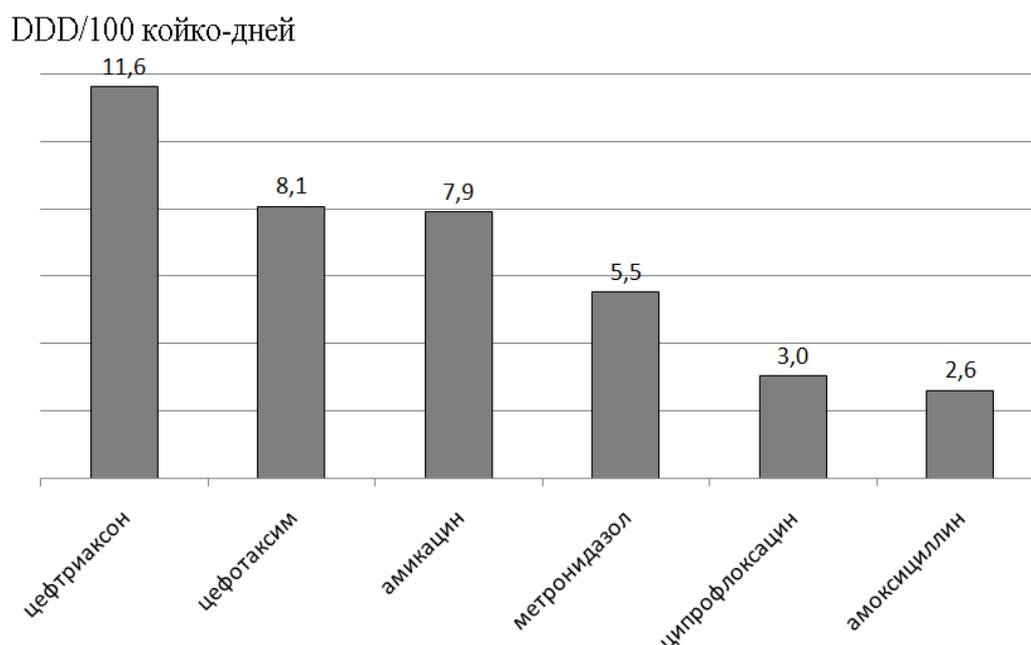


Рисунок 4. Потребления препаратов сегмента DU-90, обладающих антимикробной активностью, в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

Сегмент DU-10 был представлен 80 международными непатентованными наименованиями (МНН) (24728 NDDD), доля антибактериальных препаратов среди которых составила 11,8% (2910 NDDD).

Потребление бета-лактамов с антисинегнойной активностью (меропенем, цефоперазон сульбактам, цефепим, дорипенем и цефтазидим) суммарно составило 1,6 DDD/100 койко-дней. В сегменте DU-10 так же были представлены бета-лактамы, относящиеся к цефалоспорином I и II поколения (цефазолин, цефуроксим) и природный пенициллин, характеризующиеся широко распространенной приобретенной резистентностью среди большинства значимых микроорганизмов, их потребление составило суммарно 1,0 DDD/100 койко-дней. Ингибитор-защищенный пенициллин – амоксициллина клавуланат, назначался в изучаемых отделениях с очень низкой частотой – 0,4 DDD/100 койко-дней.

В дополнение к амикацину и ципрофлоксацину, вошедшими в сегмент DU-90, группы аминогликозидов и фторхинолонов были представлены в сегменте DU-10 гентамицином (0,31 DDD/100 койко-дней) и левофлоксацином (0,08 DDD/100 койко-дней). Макролиды были представлены кларитромицином (0,04 DDD/100 койко-дней), назначаемым только в отделении сосудистой хирургии.

Единственный препарат среди применяемых в изучаемых отделениях антибиотиков, активный в отношении госпитальных штаммов MRSA, ванкомицин, потреблялся с частотой 0,05 DDD/100 койко-дней.

Противогрибковые антибиотики, флуконазол и амфотерицин В, назначались с частотой 0,03 DDD/100 койко-дней.

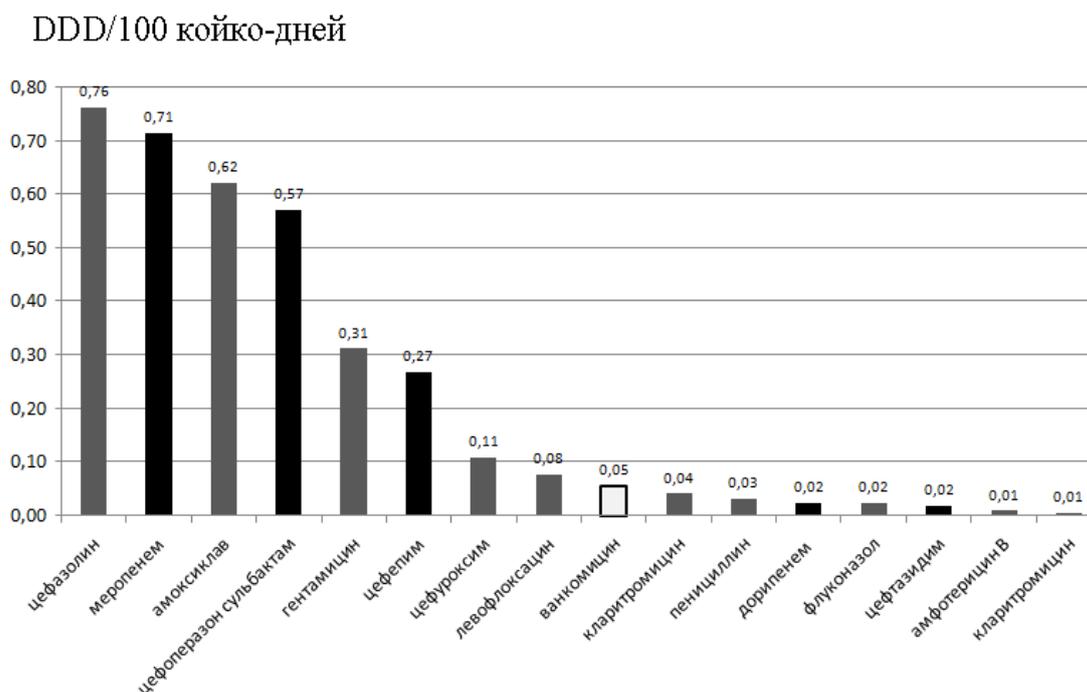


Рисунок 5. Потребления препаратов сегмента DU-10, обладающих антимикробной активностью, в отделениях хирургического профиля г. Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

В 2014 году в изучаемых отделениях хирургического профиля на закупку 172 МНН ЛС было потрачено 9.270.662 рублей. При проведении ABC анализа в группу А вошло 20 МНН ЛС, что составило 11,6% от всех позиций номенклатуры и 80% расходов на ЛС (7.381.070 руб.). Наиболее затратными в сегменте А являлись антибактериальные препараты, их доля в группе составила 34,3% (2.529.660 руб.). На втором месте по затратам присутствовали антикоагулянты (эноксапарин натрия и гепарин натрия, на них было затрачено 22,4% средств сегмента А (1.651.962 руб.), на третьем месте – растворы (физиологический раствор и раствор 5% глюкозы) – 10,8% (793.789 руб.). На закупку НПВС (кетопрофен, метамизол натрия, кеторолак, парацетамол) было потрачено 7,1% средств сегмента А (526.608 руб.), на антисекреторные препараты (фамотидин, омепразол) – 5,0 % (367.182 руб.), алпростадил, аprotинин занимали 4,8% (444.898 руб.), 3,3% (303.624 руб.) и 2,7% (254.455 руб.) сегмента А соответственно.

Все препараты сегмента А, за исключением метамизола натрия, входили в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в 2014 году, их доля составила 97,8% от всех расходов сегмента А (7.218.645 руб.).



Рисунок 6. Лекарственные препараты сегмента А в 6 отделениях хирургического профиля стационаров г. Волгограда в 2014 году (80% расходов)

На ЛС группы В (33 МНН) израсходовано около 15% средств (1.410.638 руб.), а на многочисленную группу С (119 МНН) – около 5% (478.954 руб.). Доля антимикробных препаратов в сегменте В составила 24,5% (345.381 руб.) и 7,8% - в сегменте С (37.555 руб.).

Таблица 1

Расходование средств на закупку ЛС по сегментам (А, В, С)

Сегмент	Всего препаратов (МНН)	Препараты, вошедшие в ЖНВЛП 2014	Доля в сегменте препаратов, вошедших в ЖПВЛП 2014 от суммы расходов на все препараты в сегменте
<b>А</b> 80%	20 7.381.070 руб.	19 7.218.645 руб.	97,8%
<b>В</b> 15%	33 1.410.638 руб.	23 1.049.594 руб.	74,4%
<b>С</b> 5%	119 345.381 руб.	85 389.258 руб.	81,3%

Таким образом, в 2014 году общий показатель потребления антибактериальных препаратов в 6 отделениях хирургического профиля стационаров г. Волгограда составил 42,0 DDD/100 койко-дней (от 16,6 до 74,5 DDD/100 койко-дней). Наиболее часто в Волгограде применялись 6 антибактериальных препаратов: цефтриаксон, амикацин, цефотаксим, ципрофлоксацин, метронидазол, амоксициллин (14,5% сегмента DU-90).

Наиболее затратными антибактериальными препаратами (34,4% сегмента А) являлись чаще назначаемые цефотаксим, цефтриаксон, амикацин,

метронидазол, а также реже применяемые препараты (сегмент DU-10), но имеющие большую стоимость в расчёте на 1 DDD амоксициллин клавуланат, цефоперазон и меропенем. Ципрофлоксацин, по частоте применения в 6 отделениях хирургического профиля, вошедший в сегмент DU-90, по расходам на закупку ЛС занял позицию в сегменте В.

В пятой главе изложены результаты проспективного исследования распространённости ГИ у пациентов ОРИТ хирургического профиля. В 2014 году с 1 по 31 марта через ОРИТ многопрофильного стационара г. Волгограда проходило 58 пациентов хирургического профиля (средний возраст  $57,2 \pm 13,6$  лет, мужчин/женщин – 28/30, средний койко-день –  $12,8 \pm 4,5$ , из них в ОРИТ –  $1,8 \pm 1,4$  дней). Из них 68,9% (40 человек) находились в ОРИТ меньше суток после проведённого оперативного вмешательства. Все 58 пациентов подписали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании. На момент поступления в хирургическое отделение/ОРИТ признаки инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) наблюдались у 16 (27,6%) пациентов. Ещё у 28 (48,3%) пациентов в последующем (в среднем на 3-4 сутки) появились признаки инфекции. Бактериальный посев биологических сред проводился у 16 (27,5%) пациентов, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 13 (22,4%) пациентов.

Таким образом, были сформированы 3 группы пациентов:

**1 группа** – пациенты с доказанной инфекцией – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре (13 человек);

**2 группа** – пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако, бактериологический посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал (31 человек);

**3 группа** – пациенты без признаков инфекции (14 человек).

Таблица 2

Характеристика групп пациентов хирургического профиля ОРИТ в 2014 году

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Кол-во чел.	13	31	14
Мужчин/женщин	6/7	17/14	5/9
Средний возраст, лет	$62,7 \pm 16,0$	$58,5 \pm 12,1$	$49,1 \pm 12,4$
Средний койко-день	$17,2 \pm 6,9$	$12,7 \pm 3,0$	$9,2 \pm 4,2$
Койко-день в ОРИТ	$3,2 \pm 1,8$	$1,5 \pm 1,0$	$1,0 \pm 0$
Среднее кол-во лейкоцитов (* $10^9$ /л)	$17,0 \pm 5,1$	$14,2 \pm 3,3$	$5,9 \pm 1,4$
Признаки инфекции > 48 ч	4 (30,7%)	24 (77,4%)	
Сахарный диабет	7 (53,8%)	11 (35,5%)	2 (14,3%)
Сердечно-сосудистые заболевания	11 (84,6%)	18 (58,1%)	5 (35,7%)

Всем пациентам **1 группы** проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии** 4 пациента получали цiproфлоксацин, 4 пациента получали цефотаксим, 3 пациента получали цiproфлоксацин+метронидазол, 1 пациент – цефотаксим+амикацин, 1 пациент получал цiproфлоксацин+метронидазол+амикацин, 1 пациент – меропенем. В результате бактериологического посева были выделены: *S. aureus* (1 пациент с гангреной и 1 пациент с инфицированной раной стопы); *S. aureus*+*S. epidermalis* (1 пациент с гангреной); *S. epidermalis*+*E. coli* (1 пациент с ущемлённой паховой грыжей); *E. coli* (3 пациента с острым холециститом и 2 пациента с острым аппендицитом); *Proteus mirabilis* (1 пациент с острой кишечной непроходимостью); *Klebsiella pneumoniae* (1 пациент с ущемлённой паховой грыжей, из мокроты); *Pseudomonas aeruginosa* (1 пациент с паховой грыжей, из мокроты).

Все 3 штамма *S. aureus* были резистентны к пенициллину, и 1 из них также был резистентным к оксациллину. После получения результатов бактериологического посева в 1 случае обнаружения метициллин-чувствительного золотистого стафилококка MSSA проводилась замена цефотаксима на амоксициллин, во 2-м – пациент продолжал получать назначенный ранее меропенем. В случае MRSA инфекции был назначен ванкомицин в комбинации с ранее получаемым цiproфлоксацином и метронидазолом.

Выделенные 3 штамма *S. epidermalis* также были резистентными к пенициллину, и 2 из них – к оксациллину. В случае смешанной инфекции MRSA и MRSE был назначен ванкомицин, как было сказано ранее. Остальным пациентам смену антибиотикотерапии не проводили, они продолжали получать цiproфлоксацин+метронидазол. Среди выделенных 6 штаммов *E. coli* у 3 косвенно определялась продукция БЛРС (по резистентности к цефтазидиму), из них 2 штамма также были резистентными к амикацину, а 4 штамма были резистентными к цiproфлоксацину. После получения результатов бактериологического посева в 4 случаях проводили смену антибиотикотерапии (цефотаксим на цiproфлоксацин+амикацин, цефотаксим на цефотаксим+амикацин, цiproфлоксацин+метронидазол+амикацин на цефоперазон/сульбактам +амикацин). Пациентам, у которых в бактериологическом посеве определялись *Proteus mirabilis* (БЛРС+) и *Klebsiella pneumoniae* (БЛРС+), чувствительные к амикацину, к назначенному ранее цiproфлоксацину добавляли амикацин. Пациенту, у которого в бактериологическом посеве определялась *Pseudomonas aeruginosa*, проводили замену цефотаксима (+амикацин) на цефоперазон/сульбактам (+амикацин).

Всем пациентам **2 группы** также проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии** 13 пациентов получали цефотаксим, 10 пациентов получали цiproфлоксацин+метронидазол, 4 пациента – цефотаксим+амикацин, 3 пациента получали цiproфлоксацин+метронидазол+амикацин и 1 пациент – цефоперазон/сульбактам.

Смена антибиотикотерапии при неэффективности стартовой терапии проводилась в 7 случаях: 4 замены цефотаксима на цiproфлоксацин+метронидазол; 1 цiproфлоксацин+метронидазол на цефотаксим+амикацин, затем на меропенем; цiproфлоксацин+метронидазол на цефотаксим+амикацин; цефотаксим на цiproфлоксацин+метронидазол+амикацин.

Всем пациентам **3 группы** также проводилась антибиотикотерапия. В качестве стартовой терапии все пациенты получали цефотаксим, смены антибиотикотерапии не проводилось.

В 2015 году с 1 по 31 марта через ОРИТ многопрофильного стационара г. Волгограда проходило 63 пациента хирургического профиля (средний возраст  $57,4 \pm 13,5$  лет, мужчин/женщин – 24/39, средний койко-день –  $12,0 \pm 4,1$ , из них в ОРИТ –  $1,4 \pm 1,0$  дней). Из них 88,9 % (56 человек) находились в ОРИТ меньше суток после проведённого оперативного вмешательства. Все 63 пациента подписали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании.

На момент поступления в хирургическое отделение/ОРИТ признаки инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) наблюдались у 23 (36,5%) пациентов (7 пациентов с острым холециститом, 4 пациента с ущемлённой паховой грыжей, 3 пациента с острым аппендицитом, 2 пациента с гангреной, 3 пациента с острым панкреатитом, 1 пациент с поддиафрагмальным абсцессом, 3 пациента с острой кишечной непроходимостью). Ещё у 21 (33,3%) пациента в последующем (в среднем на 3-4 сутки) появились признаки инфекции. Бактериальный посев биологических сред по сравнению с 2014 годом проводился чаще – у 31 (49,2%) пациента, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 27 (42,9%) пациентов. Таким образом, в 2015 году также были сформированы 3 группы пациентов.

**1 группа** – пациенты с доказанной инфекцией – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре (27 человек);

**2 группа** – пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако бактериологический посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал (17 человек);

**3 группа** – пациенты без признаков инфекции (19 человек).

Таблица 3

Характеристика групп пациентов хирургического профиля ОРИТ в 2015 году

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Кол-во чел.	27	17	19
Мужчин/женщин	11/16	10/7	3/16
Средний возраст, лет	$60,3 \pm 13,7$	$59,1 \pm 12,8$	$51,8 \pm 8,6$
Средний койко-день	$13,7 \pm 3,9^*$	$12,6 \pm 2,7$	$9,0 \pm 3,8$
Койко-день в ОРИТ	$2,0 \pm 1,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0$
Среднее кол-во	$16,6 \pm 4,8$	$13,5 \pm 2,9$	$5,9 \pm 1,5$

лейкоцитов (* 10 <sup>9</sup> /л)			
Признаки инфекции > 48 ч	16 (59,3%)	5 (29,4%)	
Сахарный диабет	14 (51,9%)	3 (17,6 %)	1 (0,5%)
Сердечно-сосудистые заболевания	15 (55,6%)	8 (47,1%)	4 (21,1%)

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 2014 годом, критерий Манна-Уитни

Пациентам **1 группы** в качестве **стартовой терапии** назначались те же схемы, что и в 2014 году, за исключением меропенема: ципрофлоксацин+метронидазол (3 пациента с ущемлённой паховой грыжей, 2 – с острой кишечной непроходимостью), цефотаксим (1 пациент с ЖКБ, 1 – с раком молочных желез), цефотаксим+амикацин (2 пациента с острым холециститом, 3 – с острым аппендицитом, 1 – с раком молочных желез, 1 пациент с острой кишечной непроходимостью), ципрофлоксацин+метронидазол+амикацин (2 пациента с острым холециститом, 1 – с острой кишечной непроходимостью, 1 – с поддиафрагмальным абсцессом).

Также в качестве стартовой терапии назначали: амоксициллин/клавуланат (1 пациент с раком молочных желез), амоксициллин/клавуланат+амикацин (1 пациент с гангреной, 1 – с ущемлённой паховой грыжей), цефепим+метронидазол (1 пациент с панкреонекрозом, 1 – с острым холециститом), цефоперазон/сульбактам+ванкомицин (1 пациент с гангреной).

У 27 пациентов 1 группы в 24 случаях выделен 1 микроорганизм, в 3 случаях – по 2 микроорганизма.

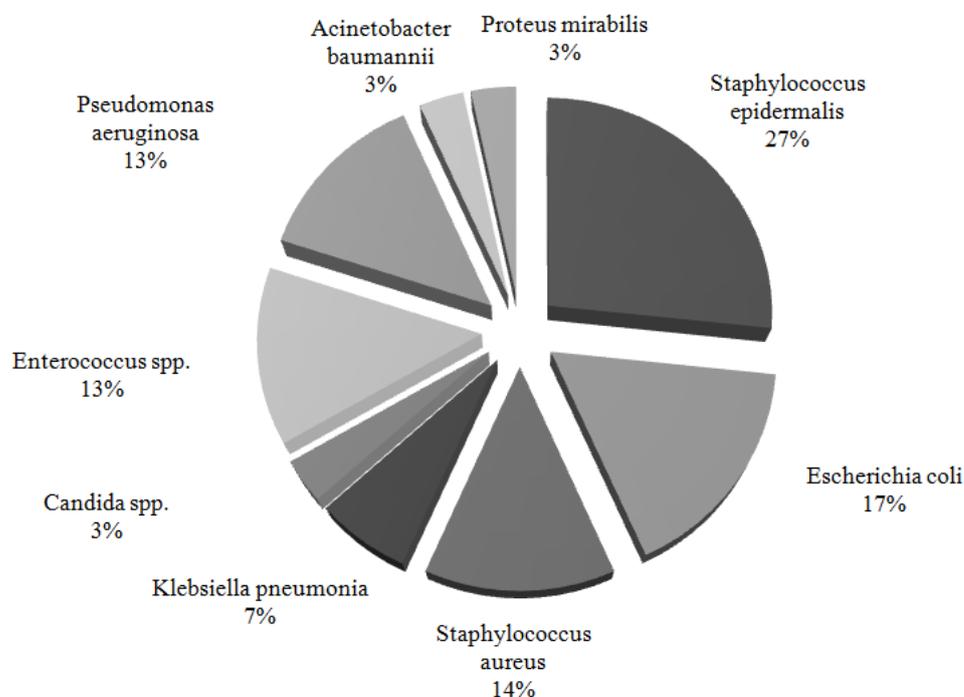


Рисунок 7. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций пациентов ОРИТ хирургического профиля в г. Волгограде в марте 2015 года

Среди 8 выделенных штаммов *Staphylococcus epidermalis* и 4 штаммов *Staphylococcus aureus* резистентными к оксацилину были 3 штамма. Во всех 3 случаях инфекции MRSA и MRSE, а также в 1 из случаев инфекции, вызванной *Enterococcus spp.*, в 2015 году назначался ванкомицин. Всего было выделено 4 штамма *Enterococcus spp.*, после получения результатов бактериологического исследования проводилась замена антибиотикотерапии на ванкомицин и в 3 случаях – на ампициллин+гентамицин.

Среди грамотрицательных микроорганизмов, представителей семейства Enterobacteriaceae, 3 из 5 выделенных штаммов *Escherichia coli*, все 2 выделенных штамма *Klebsiella pneumoniae* и 1 штамм *Proteus mirabilis* можно косвенно отнести к продуцентам БЛРС по резистентности к цефтазидиму. После получения результатов бактериологического исследования при выявлении БЛРС<sup>+</sup> микроорганизмов проводилась смена антибиотикотерапии на меропенем (3 пациента) и цефоперазон/сульбактам (3 пациента).

При выявлении в 4 случаях *Pseudomonas aeruginosa* и 1 случае – *Acinetobacter baumannii* также проводилась смена антибиотикотерапии. В 1 случае к цефепиму+метронидазол добавлялся амикацин, в дальнейшем проводилась смена терапии на меропенем, в 2 случаях назначалась комбинация цiproфлоксацин+амикацин и в 1 случае – цефоперазон/сульбактам+ципрофлоксацин.

Всем пациентам **2 группы** также проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии**: 4 пациента получали цефотаксим, 7 пациентов получали цiproфлоксацин+метронидазол, 3 пациента – цефотаксим+амикацин, 3 пациента получали цiproфлоксацин+метронидазол+амикацин. Смена антибиотикотерапии при неэффективности стартовой терапии проводилась в 2 случаях: замена цефотаксима на цiproфлоксацин+метронидазол.

Всем пациентам **3 группы** также проводилась антибиотикотерапия. В качестве стартовой терапии все пациенты, за исключением двух, получали цефотаксим, один пациент получал клиндамицин+амикацин и один пациент – моксифлоксацин. Смены антибиотикотерапии не проводилось.

Таким образом, после проведения образовательной программы (лекций для врачей-хирургов, анестезиологов-реаниматологов и клинических фармакологов стационара) по оптимизации выбора антибиотикотерапии с учетом данных локальной резистентности, в том числе на основании результатов, полученных в 2014 году, в 2015 году наблюдается более частый забор биологического материала для бактериологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам, большее разнообразие применяемых схем антибиотикотерапии, согласно уровню локальной резистентности, что приводит к достоверному сокращению сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительными результатами бактериологического исследования ( $13,7 \pm 3,9$  койко-дней в 2015 году по сравнению с  $17,2 \pm 6,9$  койко-дней в 2014 году,  $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни).

В **шестой главе** представлены результаты 3 этапов исследования. В нашем исследовании ни в одной из изучаемых историй болезни пациентов

хирургических отделений города Волгограда в 2014 году (8106) в окончательном диагнозе не было обнаружено слов «госпитальная или внутрибольничная или нозокомиальная инфекция». Однако в 7 историях болезни в качестве послеоперационного осложнения указывалось нагноение послеоперационной раны, в 1 – внутрибрюшинный абсцесс и в 1 – перитонит. Таким образом, официальная статистика инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля дает нам 1,1 случай на 1000 пролеченных больных, что согласуется с данными официальной статистики по РФ.

Ретроспективный анализ историй болезней пациентов хирургического профиля в 2014 году позволил нам предположительно выявить 1005 случаев ГИ (124,0 на 1000 пролеченных больных). В пользу госпитальной природы выявленных случаев инфекции говорит время забора материала для бактериологического исследования – более 48 часов от момента поступления больного в стационар, и высокий уровень анимикробной резистентности выделенных микроорганизмов. Около 40% выделенных штаммов можно отнести к полирезистентным микроорганизмам.

Для профилактики и лечения инфекций в изучаемых отделениях применялось: -21 антибактериальный препарат (из них хлорамфеникол применялся только местно) и 2 противогрибковых средства. Наиболее часто применялись 6 антибактериальных средств (сегмент DU-90) – бета-лактамы: антибиотик, представленный цефтриаксоном, цефотаксимом и амоксицилином, аминогликозид – амикацин, производное 5-нитроимидазола – метронидазол и фторхинолон – ципрофлоксацин.

Среди выявленных возбудителей преобладала грамположительная флора. Существенным недостатком работы бактериологической лаборатории являлось определение резистентности к оксациллину не во всех случаях выявления грамположительных микроорганизмов (*S. aureus* – 68,2%, *S. Epidermalis* – 94,5%). Возможно, это было связано с экономией средств в случаях, когда микроорганизм был чувствителен к другим представителям бета-лактамовых антибиотиков, а, значит, и к оксациллину. Количество случаев инфекции MRSE и MRSA составило 34,5 и 7,5 случаев на 1000 пролеченных больных соответственно или 0,43 случая (суммарно) на 100 койко-дней. Несмотря на достаточно высокую частоту выделения метициллин-резистентных стафилококков, уровень потребления ванкомицина в изучаемых отделениях составил 0,05 DDD/100 койко-дней, что не покрывает потребности больных (0,43 случая инфекции MRSE и MRSA на 100 койко-дней). Линезолид, препарат выбора при резистентности грамположительных микроорганизмов к ванкомицину, в изучаемых отделениях в 2014 году не применялся.

Уровень резистентности микроорганизмов, представителей семейства Enterobacteriaceae, к цефалоспорином 3-го поколения, наиболее часто применяемым в изучаемых отделениях, был достаточно высок и варьировал от 23,3% (*E. coli*) до 50,9% (*Kl. pneumoniae*). Среди выделенных штаммов грамотрицательных микроорганизмов также регистрировались случаи резистентности к карбапенемам и к цефалоспорином с антисинегнойной

активностью. Суммарно выявлен 131 штамм грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Kl. pneumonia*, *Ps. Aeruginosa* и *Ac. Baumannii*), резистентных к цефоперазону (16,1 случай на 1000 пролеченных больных), 145 штаммов грамотрицательных микроорганизмов, резистентных к цефепиму (17,9 на 1000 пролеченных больных) и 30 штаммов грамотрицательных микроорганизмов, резистентных к меропенему (3,7 на 1000 пролеченных больных).

Второй по частоте применения у пациентов отделений хирургического профиля была группа аминогликозидов, нередко применяемая в комбинации с бета-лактамами антибиотиками. Объем потребления амикацина (сегмент DU-90) и гентамицина (сегмент DU-10) составил 7,9 и 0,31 DDD/100 койко-дней соответственно.

Среди выделенных грамотрицательных микроорганизмов, трёх представителей семейства *Enterobacteriaceae* и двух НФГО, было выявлено 10,3 случая инфекции грамотрицательными микроорганизмами, резистентными к амикацину, на 1000 пролеченных больных или 0,1 случай на 100 койко-дней.

На третьем месте по частоте применения в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году был представитель 5-нитроимидазолов – метронидазол, назначаемый чаще всего в комбинации с ципрофлоксацином или бета-лактамами, не обладающими антианаэробной активностью. Чувствительность к метронидазолу выделенных штаммов микроорганизмов не определялась, как и не были выделены анаэробные микроорганизмы, требующие специальных условий для культивирования. Таким образом, вся терапия анаэробной инфекции проводилась эмпирически без выделения возбудителей и определения антибиотикочувствительности.

Четвертое место по частоте применения в отделениях хирургического профиля занимали фторхинолоны – ципрофлоксацин (сегмент DU-90, 3,0 DDD/100 койко-дней) и левофлоксацин (сегмент DU-10, 0,08 DDD/100 койко-дней). Было выявлено 27 штаммов *S. Aureus*, 156 *S. Epidermalis*, 99 *E. coli*, 7 *Pr. mirabilis*, 33 *Kl. Pneumonia* и 4 штамма *Ps. aeruginosa*, резистентных к ципрофлоксацину (40,2 случая на 1000 пролеченных больных или 0,4 случая на 100 койко-дней).

Полученные данные по уровню локальной антибиотикорезистентности возбудителей в 2014 году, проведенные образовательные программы по рациональному выбору антибиотикотерапии позволили оптимизировать проведение антибиотикотерапии пациентов ОРИТ хирургического профиля в 2015 году, что привело к достоверному сокращению сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительными результатами бактериологического исследования.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные нами данные показывают высокую, по сравнению с данными официальной статистики, частоту ГИ, в том числе вызванных полирезистентными и даже панрезистентными штаммами микроорганизмов, в отделениях хирургического профиля г. Волгограда и ограниченный арсенал

антимикробных препаратов, применяемых в реальной врачебной практике. Внедрение мер по оптимизации проведения антибиотикотерапии является одним из важнейших мероприятий по профилактике и лечению ГИ.

## ВЫВОДЫ

1. В ходе ретроспективного исследования – анализа историй болезни 8106 пациентов 6 хирургических отделений многопрофильных стационаров г. Волгограда, находящихся на лечении с 1 января по 31 декабря 2014 года, выявлен 124,0 случай ГИ на 1000 пролеченных больных, в том числе 34,5 случаев/1000 больных инфекции метициллин-резистентным эпидермальным стафилококком, 7,5 случаев/1000 больных инфекции метициллин-резистентным золотистым стафилококком, 3,9 случаев/1000 больных инфекции ванкомицин-резистентными стафилококками, 0,9 случаев/1000 больных инфекции ванкомицин-резистентными энтерококками, 14,4 случаев/1000 больных инфекции Enterobacteriaceae, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия, 2,9 случаев/1000 больных карбапенем-резистентных Enterobacteriaceae и 10,6/1000 больных инфекции неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами.

2. Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ выявил наиболее часто применяемые антибактериальные препараты в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году, занимающие 14,5% сегмента DU-90 (30 998 NDDD): цефтриаксон (11,6 DDD/100 койко-дней), цефотаксим (8,1 DDD/100 койко-дней), амикацин (7,9 DDD/100 койко-дней), метронидазол (5,5 DDD/100 койко-дней), ципрофлоксацин (3,0 DDD/100 койко-дней), амоксициллин (2,6 DDD/100 койко-дней).

3. Потребление бета-лактамных антибиотиков с антисинегнойной активностью (меропенем, цефоперазон сульбактам, цефепим, дорипенем и цефтазидим) в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году суммарно составило 1,6 DDD/100 койко-дней.

4. Потребление бета-лактамных антибиотиков, относящихся к цефалоспорином I и II поколения (цефазолин, цефуросим) и природного пенициллина, несмотря на высокий уровень приобретенной резистентности возбудителей к данным препаратам, в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году суммарно составило 1,0 DDD/100 койко-дней.

5. Потребление ингибиторозащищённого пенициллина – амоксициллина клавуланата в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году было низким и составило 0,4 DDD/100 койко-дней.

6. Потребление ванкомицина в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году составило 0,05 DDD/100 койко-дней, что не покрывало потребности больных (0,43 случая инфекции метициллин-резистентными стафилококками на 100 койко-дней). Другие препараты, рекомендованные для лечения инфекции, вызванной метициллин-резистентными стафилококками, в изучаемых отделениях не применялись.

7. В ходе проведенного клинико-экономического (ABC/VEN) анализа в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году было выявлено, что на закупку 172 МНН лекарственных средств было потрачено 9 270 662 рублей, при этом на закупку средств, вошедших в перечень ЖНВЛП 2014 года было

потрачено 97,8% средств сегмента А, 74,4% средств сегмента В и 81,3% средств сегмента С.

8. Наиболее затратными антибактериальными препаратами в хирургических отделениях г. Волгограда в 2014 году (2.529.660 руб., 34,4% сегмента А) являлось 7 препаратов: наиболее часто назначаемые цефотаксим, цефтриаксон, амикацин, метронидазол (сегмент DU-90), а также реже применяемые препараты (сегмент DU-10), но имеющие большую стоимость в расчёте на 1 DDD амоксициллин-клавуланат, цефоперазон и меропенем.

9. Проспективное описательное исследование пациентов ОРИТ хирургического профиля в марте 2014 года (58 пациентов) выявило 44 пациента (75,9%) с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево), из них у 28 (48,3%) признаки инфекции появились через 48 часов и более от момента поступления в стационар. Бактериальный посев биологических сред проводился у 16/58 (27,5%) пациентов, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 13/58 (22,4%) пациентов.

10. После проведения образовательной программы по разработанному алгоритму адекватной антимикробной терапии с учетом данных локальной резистентности, в том числе на основании результатов, полученных в 2014 году, в марте 2015 года проспективное исследование 63 пациентов ОРИТ хирургического профиля выявило более частый забор биологического материала для бактериального исследования (49,2% пациентов), большее разнообразие применяемых схем стартовой антибиотикотерапии, соответствующих полученным данным по локальной антибиотикорезистентности, и достоверное сокращение сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительными результатами бактериологического исследования ( $13,7 \pm 3,9$  койко-дней в 2015 году по сравнению с  $17,2 \pm 6,9$  койко-дней в 2014 году,  $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендовать ежегодное проведение мониторинга эпидемиологии и уровня антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций в хирургических отделениях стационаров города Волгограда для разработки алгоритмов адекватной антимикробной терапии с учетом данных локальной резистентности.

2. При изучении вопросов проведения рациональной антибиотикотерапии в курсах повышения квалификации врачей-хирургов, анестезиологов-реаниматологов и клинических фармакологов рекомендовать уделять внимание данным по локальной антибиотикорезистентности в сравнении с наиболее частыми и наиболее затратными антимикробными препаратами, применяющимися в регионе.

3. Организовать школы-семинары для врачей-бактериологов по рациональному определению антибиотикочувствительности с учётом вида микроорганизма, особенностей природной и приобретенной резистентности и

применяемых (как наиболее распространённых, так и имеющихся в наличии) в регионе антимикробных препаратов.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ПРОБЛЕМЫ**

Для выбора более оптимальных схем антибиотикотерапии у пациентов хирургических отделений г. Волгограда необходимо постоянно мониторировать уровень антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций и проводить фармакоэпидемиологический и клинико-экономический анализ потребления антибактериальных препаратов в регионе.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования Ф

1. Реброва Е.В. Анализ потребления антибактериальных препаратов в хирургических отделениях стационаров г. Волгограда в 2014 г. / О.Н. Барканова, Е.В. Реброва, О.В. Ильченко, Ю.Б. Шепелева, А.В. Кобец // Вестник ВолгГМУ. – 2015. - № 3 (55) – С. 93-96.

2. Реброва Е.В. Уровень антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических инфекций в отделениях хирургического профиля г. Волгограда в 2014 г. / О. Н. Барканова, Е.В. Реброва, О.В. Ильченко, Ю.Б. Шепелева, А.В. Кобец, О.В. Проноза // Вестник ВолгГМУ. – 2016. - № 1 (57) – С. 33-38.

3. Реброва Е.В. Инфекционные осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации почки / О.Н. Барканова, Д.В. Перлин, Ю.Б. Шепелева, Е.В. Реброва, О.В. Ильченко // Вестник ВолгГМУ. – 2016. - № 2 (58) – С. 32-35.

### Другие публикации по теме диссертации:

1. Реброва Е.В. Этиологическая структура возбудителей внебольничной инфекции у пациенток гинекологических отделений многопрофильных стационаров г. Волгограда / Ильченко О.В., Барканова О.Н., Шепелева Ю.Б., Реброва Е.В. // Сборник материалов конгресса: тез. конф., XXI Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» / Москва, 2014. – 52 с.

2. Реброва Е.В. Этиологическая структура возбудителей внебольничной инфекции у пациентов урологического профиля/ Реброва Е.В., Барканова О.Н., Ильченко О.В., Шепелева Ю.Б. // Сборник материалов конгресса: тез. конф., XXI Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» / Москва, 2014. – 154 с.

3. Реброва Е.В. Современные этиологические особенности возбудителей инфекций у реципиентов почечного аллотрансплантата / Шепелева Ю.Б., Барканова О.Н., Ильченко О.В., Реброва Е.В. // Сборник материалов конгресса: тез. конф., XXI Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» / Москва, 2014. – 156 с.

4. Реброва Е.В. Современные особенности этиологической структуры возбудителей инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля / Реброва Е.В., Ильченко О.В. // Сборник материалов 72-й открытой научно-практической конференции молодых учёных и студентов ВолгГМУ: тез. конф., Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины / Волгоград, 2014. – 280 с.

5. Реброва Е.В. Современные этиологические особенности инфекций мочевыводящих путей у реципиентов почечного аллотрансплантата / Шепелева Ю.Б., Барканова О.Н., Реброва Е.В., Пономарева А.В., Ильченко О.В. //

Сборник материалов XVI международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии: тез. конгресса / Москва, 2014. – 42 с.

6. Реброва Е.В. Потребление антибактериальных препаратов в отделениях общей хирургии города Волгограда в 2014 году / Реброва Е.В. // Сборник материалов 74-й открытой научно-практической конференции молодых учёных и студентов ВолГМУ: тез. конф., Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины / Волгоград, 2016. – 273с.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра действия

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГИ – госпитальные инфекции

ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

ИРК – индивидуальная регистрационная карта

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

ЛС – лекарственное средство

МНН – международное непатентованное наименование

НПВС – нестероидное противовоспалительное средство

НФГО – неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

РФ – Российская Федерация

АТС – Anatomic Therapeutic Chemical Classification System

DDD – Defined Daily Dose

MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный золотистый стафилококк)

MRSE – Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк)

NDDD – Number of Defined Daily Dose

VEN – Vital, Essential, Non-essential

**Реброва  
Екатерина Владиславовна**

**Рациональная антибактериальная терапия  
госпитальных инфекций  
в хирургических отделениях  
г. Волгограда**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать \_\_. \_\_. 2016.  
Формат 60x84/16. Печать офсетная Усл.-печ. л. \_\_.  
Усл. изд. л. \_\_ Тираж 100 экз. Заказ \_\_  
Волгоградский государственный медицинский университет  
400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.  
Издательство ВолгГМУ  
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.  
Волгоград – 2016