

## Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования

В.А. Руднов<sup>1</sup>, Д.В. Бельский<sup>2</sup>, А.В. Дехнич<sup>3</sup>, исследовательская группа РИОРИТа\*

<sup>1</sup> Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМА Минздравсоцразвития России, Смоленск, Россия

Целью исследования являлась оценка распространённости, этиологии, практики назначения антимикробных препаратов и результатов лечения инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) России. В двухэтапном однодневном исследовании участвовали 62 центра 29 городов РФ. Всего респондентами было заполнено 250 индивидуальных

регистрационных карт, из которых 178 – на пациентов с инфекцией различной локализации, находившихся в ОРИТ в день регистрации. Доля больных с инфекцией составила 34,1% (от 0 до 83,3%), из которых у 20,2% развился септический шок. Средний возраст пациентов с инфекцией составил 47,2±23,1 лет; преобладали лица мужского пола – 68%. В 53,4% инфекция

\* исследовательская группа РИОРИТ:

Братск МУЗ «Детская городская больница» (Гиевская О.Л.); Екатеринбург МО «Новая больница» (Дрозд А.В., Фесенко А.А.); Екатеринбург ОКБ№1 (Малкова О.Г.); Екатеринбург Онкоцентр (Черкасов Г.В.); Екатеринбург МУ ГКБ №40 РАО №1 (Багин В.А.); Екатеринбург МУ ГКБ №40 РАО нейрохирургии (Бельский Д.В.); Екатеринбург МУ ГКБ №14 РАО №1 (Пионтек А.Э.); Екатеринбург ОВГ №354 (Носков И.Ю.); Ишим ГЛПУ ТО «Областная больница №4» (Колмаков В.В.); Казань ГУЗ (Лопушов Д.В.); Кемерово ГКБ №3 (Григорьев Е.В.); Красноярск КГУЗ (Мацкевич В.А.); Красноярск ККБ (Бочанова Е.Н.); Калининград ОКБ (Кучеренко И.В.); Москва 1-я ГКБ им Н.И. Пирогова, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ РГМУ (Гельфанд Б.Р., Попов Т.В.); Москва «Семейный доктор» (Фридкин В.И.); Москва НУЗ «Дорожная клиническая больница им Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД» (Бережанский Б.В.); Москва ГКБ №7 (Проценко Д.Н., Игнатенко О.В.); Москва НМХЦ им Н.И. Пирогова (Кулабухов В.В.); Москва НИ ССХ (Ярустовский М.Б.); Москва ГКБ №79 (Векслер Н.Ю.); Москва МГСМУ (Климова Е.А.); Москва НУЗ ЦКБ №2 им. Н.М. Семашко ОАО РЖД (Фёдорова О.Б.); Москва ЦКБ Московской Патриархии (Белоцерковский Б.З.); Москва ГКБ №31 (Чурадзе Б.Т., Ширяев М.И.); Нижний Новгород ФГУ ПОМЦ Роздрава (Бельский В.А.); Новосибирск ОКБ (Стрельцова Е.И., Лащенко Е.В.); Новосибирск ОКБ ОжЦ (Саматов И.Ю.); Нижневартовск МУ «Перинатальный Центр» (Верещинский А.М.); Нижневартовск Бюджетное учреждение Ханты-мансийского автономного округа – Югры (Белококая Т.Г.); Ноябрьск МУ ЦГБ (Макиёнок И.В.); Нефтеюганск МУЗ «Нефтеюганская городская больница» (Латышев П.Э.); Омск ГУЗОО ОКБ (Толкач А.Б.); Пермь Клиническая МСЧ№9 им М.А. Тверье (Зубарева Н.А.); Пермь ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (Ляпустин С.Б.); Первоуральск МУ ГБ №1 (Стародубцева Н.В.); Ростов на Дону БСМП-2 ОжЦ (Перепелин Р.В.); Санкт-Петербург ФГУ «Северо-западный окружной медицинский центр Росздрава» (Волкова Ю.В., Федотов Ю.Н.); Санкт-Петербург Александровская больница №17 (Бузанов Д.В.); Пятигорск МУЗ «Центральная городская больница» (Панычник М.М.); Саратов Клиническая больница №3 ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ» Росздрава (Городков С.Ю.); Саранск МУЗ «городская больница №13 (Дудников В.Ф.); Саранск ГОУВПО «Мордовский университет им Н.П. Огарёва» БСМП (Пятаев Н.А.); Смоленск МЛПУ «Городская клиническая больница №1» (Зверьков А.В.); Смоленск НУЗ «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО РЖД» (Бурдянская Ю.В.); Смоленск КБСМП (Зузов С.А., Николаев С.В.); Сургут Окружная больница «Травматологический центр» (Семеньева Г.В.); Тюмень ГЛПУ ТО ОКБ№2 (Мухачёва С.Ю.); Тюмень ЗАО МСЧ «Нефтяник» (Сивков О.Г.); ГЛПУ ТО «Областная клиническая инфекционная больница» (Кухткрин А.А.); ГЛПУ ТО Тюменская ОКБ (Шень Н.П.); Тюмень Областной перинатальный центр (Швечкова М.В.); Уфа ГКБ №18 (Берестов А.Л.); Уфа МУ БСМП (Ишмухаметов И.Х.); Уфа РКБ им Г.Г.Куватова РАО №1 (Золотухин К.Н., Лешкова В.Е., Абубакирова А.И.); Уфа РОЖЦ (Лыков А.В.); Уфа Клиника БГУ (Насретдинова С.М.); Уфа ГКБ №18 (Миронов П.И.); Хабаровск МУЗ ГКБ №10 (Ушаков В.А.); Хабаровск ГОУ ВПО «Дальневосточный медицинский университет» (Слободенюк Е.В.); Хабаровск Дорожная клиническая больница ОАО РЖД (Гороховский В.С., Кокарев Е.А.); Челябинск Дорожная клиническая больница (Плоткин Л.Л.); Ярославль КБ СМП им. Н.В.Соловьёва (Палютин Ш.Х.); Якутск Республиканская больница №2 (Матвеев А.С.).

Контактный адрес:

Владимир Александрович Руднов

Эл. почта: vrudnov@mail.ru

развивалась вне стационара, в 46,6% – в госпитальных условиях. На день исследования 34,8% пациентов проводилась ИВЛ. Всего зарегистрировано 142 эпизода нозокомиальной инфекции, из которых 108 развились в период пребывания в ОРИТ, а 34 – в профильных отделениях, но потребовали перевода в ОРИТ. Более чем у половины пациентов (62,1%), первично поступивших с внебольничной инфекцией, наблюдалось появление в стационаре новых инфекционных локусов. В качестве возбудителей инфекций идентифицировано 289 микроорганизмов: в 253 случаях – бактерии, в 29 – грибы и в 7 – вирусы. Грамотрицательные бактерии в качестве ведущих возбудителей инфекций составляли 63,7% от всех случаев или 72,7% – среди бактериаль-

ных. Распространённость инфекций, связанных с грамположительными бактериями, в общей этиологической структуре была почти в три раза ниже – 23,9%. Средний уровень летальности составил 12,7% (1–32%), в то время как у пациентов с инфекцией он был значительно выше – 30,4% (ОШ-2,4). 178 больным с декларированной инфекцией был назначен 381 препарат (2,14 на человека). При этом соотношение списка антимикробных препаратов и ключевых возбудителей указывает на наличие существующих проблем с их назначением в реальной клинической практике.

**Ключевые слова:** ОРИТ, инфекция, сепсис, антимикробные препараты.

## Infections in Russian ICUs: Results of the Nationwide Multicenter Study

V.A. Rudnov<sup>1</sup>, D.V. Belsky<sup>2</sup>, A.V. Dekhnich<sup>3</sup>, and the RIORITA Study Group

<sup>1</sup> Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> City Hospital No. 40, Yekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Epidemiological data on the prevalence of infections in ICU is crucial for clinical practice. At the same time in Russia only very limited local information was available. So, the aim of the present study was to evaluate the prevalence and etiology of infections in Russian ICUs as well as a common practice of antimicrobials administration. Overall 250 case report forms were collected (including 178 on patients with infections) from 62 centers in 29 cities during this two-step one day study. 34.8% of patients were on artificial ventilation. The prevalence of infections in ICUs was 34.1% (0–83.3%). In 20.2% of patients with infections septic shock was registered. In 53.4% of cases infection was evaluated as community-acquired, in 46.6% – as nosocomial. At the same time in more than half (62.1%) of patients, initially hospitalized with community-acquired infections, new infectious loci developed

during hospitalization. Overall 289 microorganisms were reported during the study. Among them: 253 – bacteria, 29 – fungi, and 7 – viruses. Gram-negative bacteria accounted for 63.7% of all infections and for 72.7% of bacterial infections, respectively. Gram-positive bacteria were reported significantly less frequently (23.9%). Overall mortality rate was 12.7% (1–32%), with significantly more patients died with infections – 30.4% (OR-2.4). In 178 patients with documented infection in total there were 381 courses of antimicrobials administered (on average 2.14 per patients). At the same time comparing the antimicrobials profile and the clinically significant microorganisms reported it could be concluded that the real practice of antimicrobials administration is far from optimal.

**Key words:** ICU, infection, sepsis, antimicrobials.

### Введение

Унификация критериев диагноза позволила составить представление о распространённости сепсиса в отдельных регионах мира. Например, в США ежегодно диагностируется более 700 тыс. случаев тяжелого сепсиса, т.е. около 2 тыс. случаев ежедневно. Септический шок развивался в 58% случаев тяжелого сепсиса [1]. В Европе количество больных с тяжёлым сепсисом на 1000 госпитализаций в ОРИТ варьирует от 79 в Словакии до 295

в Нидерландах [2–12]. Появились сведения о распространённости сепсиса и на других континентах – в Австралии и Японии [13, 14].

На основании выписных документов, представляемых в страховые компании, дана динамическая оценка частоты сепсиса в масштабах одной страны (США) за период с 1979 по 2000 г. [1] В итоге, был установлен заметный рост числа случаев сепсиса – с 82,7 до 240 на 100 тыс. населения в 2000 г. Изменился и сам пациент: возросло количество

лиц, имеющих тяжёлую сопутствующую патологию. Так, количество больных с сепсисом и ХОБЛ увеличилось с 5,7 до 12,1%, с застойной сердечной недостаточностью с 8,6 до 15,2%, артериальной гипертонией с 7 до 18,6%, сахарным диабетом с 10,2 до 18,7% [1].

В ходе европейского эпидемиологического проспективного исследования (SOAP, 2006) установлено, что на пациентов с сепсисом приходится 37,4% (сепсис, тяжёлый сепсис, септический шок) от всех больных, прошедших через интенсивный этап лечения, при этом в 24,7% случаев сепсис регистрировался при поступлении в *отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ). Первичный инфекционный очаг в лёгких как источник сепсиса отмечался в 68%, а в брюшной полости – в 22% от всех случаев [6].

Последнее одномоментное эпидемиологическое исследование (8.05.2007), оценивающее распространённость инфекций в ОРИТ – EPIC-II было уникальным по своему масштабу, включив в анализ 14 414 пациентов из 1265 ОРИТ 76 стран [15]. В результате обработки данных было обнаружено, что инфекцию различной локализации на момент пребывания в ОРИТ имели 51% больных. Дизайн исследования не предполагал структурирование инфекционного процесса по его тяжести (сепсис, тяжёлый сепсис, шок), но средний балл по шкале SOFA – 7,2 (7,1–7,3) косвенно указывал на наличие у большинства больных, включённых в исследование, сепсиса с органной дисфункцией. Доля инфицированных пациентов превышала среднее значение в Восточной Европе, Центральной и Южной Америке, составляя соответственно 56,4 и 60,1%.

Проведённый анализ позволил оценить и состав больных в зависимости от локализации первичного очага инфекции в различных регионах мира. Из представленных данных стало очевидным преобладание пневмониогенной и абдоминальной форм сепсиса, которые встречались с частотой от 56,8 до 71,6% и от 16,6 – до 21,8% соответственно. В популяции пациентов из Восточной Европы (включая 8 центров из России) выше средних значений была распространённость пневмониогенного сепсиса и уросепсиса, ниже – первичной бактериемии.

В Российской Федерации на сегодняшний день имеются лишь крайне ограниченные локальные данные. В частности запуск на территории Свердловской области Программы МЗ и ТФОМС «Интенсивная терапия» позволил в определённой степени приблизиться к оценке распространённости сепсиса в связи с тем, что по её условиям врачи должны были госпитализировать в РАО/ОРИТ пациентов с синдромом *системной воспалительной*

*реакции* (СВР) инфекционного генеза. Полноте анализа распространённости данного патологического процесса способствовали разработанные правила финансирования, которые предполагали оплату пребывания этих больных через систему ТФОМС. При анализе поданных для оплаты в ТФОМС документов из 76 отделений за 2003 год медицинских документов было установлено, что на пациентов с сепсисом приходилось 15,7% среди всех госпитализированных в ОРИТ. Из них согласно классификации АССР/SCCM 25,4% относились к категории – «сепсис», 58,1% – «тяжёлый сепсис» и 16,5% – «септический шок» [16].

Полученные авторами эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что различия в уровне жизни, этнической структуре, общих причинах смерти населения и системах оказания медицинской помощи, включая организацию лечебного процесса в РАО/ОРИТ, не позволяют полностью переносить результаты международных исследований по распространённости сепсиса на нашу действительность. В то же время эпидемиологические данные о сепсисе в Российской Федерации крайне необходимы для реальной клинической практики, поскольку они являются основой организации, планирования и финансирования системы охраны здоровья населения.

Цель настоящего исследования – оценка распространённости, этиологии, практики назначения антимикробных препаратов и результатов лечения инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии России

## Материал и методы

В исследовании участвовали 62 центра 29 городов Российской Федерации, являющиеся крупными отделениями реанимации и интенсивной терапии городских или областных клинических больниц, объединённых в итоге в исследовательскую рабочую группу РИОРИТа (**Р**аспространённость **И**нфекций в **О**тделениях **Р**еанимации и **И**нтенсивной **Т**ерапии).

Объектом исследования служили истории болезни и реанимационные карты взрослых пациентов, находившихся в ОРИТ. Дизайн исследования: двухэтапное однодневное исследование (на 15.10.2008 и 15.10.2009)

Данные из медицинских документов вносились в единую электронную *индивидуальную регистрационную карту* (ИРК) и отправлялись для обработки в исследовательский центр – НИИ антимикробной химиотерапии (г. Смоленск). Каждый пациент включался в исследование только один раз. За основу ИРК был взят вариант, использо-

Таблица 1. Профиль отделений реанимации и интенсивной терапии

Профиль ОРИТ	Число отделений	%
Педиатрический	1	1,61
Инфекционный	5	8,06
Кардиологический	1	1,61
Неврологический	2	3,23
Нейрохирургический	1	1,61
Неонатологический	1	1,61
Ожоговый	3	4,84
Реанимация гнойной хирургии	1	1,61
Акушерский	1	1,61
Поливалентный педиатрический/хирургический	2	3,23
Поливалентный терапевтический/хирургический	20	32,26
Ангиохирургический	1	1,61
Терапевтический поливалентный	4	6,45
Травматологический	1	1,61
Хирургический поливалентный	18	29,0

ванных в ЕРИС-II, включавший нижеследующие разделы.

1. Общая характеристика ЛПУ и ОРИТ (профиль отделения, количество госпитализируемых больных).

2. Характеристика пациента при поступлении (возраст, сопутствующая патология, клинико-лабораторные показатели – составляющие синдрома СВР и органной дисфункции).

3. Локус инфекции, этиология, назначаемые антимикробные препараты.

4. Содержание интенсивной терапии (ИВЛ, методы заместительной почечной терапии).

5. Исход инфекции в ОРИТ и стационаре.

Наблюдение за пациентом велось весь период пребывания в стационаре до перевода из ОРИТ и выписки из ЛПУ. Решение об использовании в качестве регистрационного документа, схожего с таковым в исследовании ЕРИС-II, было продиктовано желанием сопоставления полученных результатов.

Всего респондентами было заполнено 250 ИРК, из которых 178 – на пациентов с инфекцией различной локализации, находившихся в ОРИТ в день регистрации. Часть центров учла всех пациентов, находящихся у них в отделении. Эти 72 ИРК использованы для сравнительной характеристики пациентов с инфекцией и без неё по некоторым ключевым параметрам.

## Результаты и их обсуждение

### Характеристика ОРИТ, принявших участие в исследовании

Подавляющее большинство отделений, принявших участие в исследовании (91,9%) входили в состав крупных ЛПУ с числом коек выше 500 (157–1673), являющихся клиническими базами медицинских вузов. 97% стационаров осуществляли оказание круглосуточной неотложной госпитализации больных. Коечная мощность ОРИТ в данных ЛПУ составляла от 6 до 51 койки, через которые проходило ежегодно от 142 до 5574 пациентов. В целом, профиль отделений реанимации и интенсивной терапии представлен в табл. 1.

Характеристика отделений, принявших участие в исследованиях, является реальным отражением сложившейся в нашей стране ситуации с их функциональной специализацией. Все отделения в этом отношении могут быть принципиально подразделены на 2 группы: поливалентные и специализированные. Две трети из них относились к первой группе и госпитализировали для оказания помощи широкий круг взрослых пациентов, с патологией, требующей прежде всего хирургического лечения. На долю педиатрических и неонатальных ОРИТ приходилось немногим более 6%.

Таким образом, главный вклад в формирование базы данных вносили доминирующие в РФ неспециализированные реанимационно-анестезиологические отделения, где преобладающим контингентом больных является хирургический.

### Распространённость инфекций

Распространённость инфекций в ОРИТ рассчитывалась как процент больных с инфекцией от всех находящихся в ОРИТ на день исследования. В среднем на день регистрации доля больных с инфекцией различной локализации и разной степенью тяжести патологического процесса среди пациентов отделений реанимации составила 34,1%, колеблясь в пределах (178 из 521) 0–83,3%. При этом у 20,2% больных с инфекцией отмечалось развитие септического шока. Наблюдалось весьма значительное различие в распространённости инфекции в зависимости от типа отделения и профиля госпитализируемых больных. Отмечено, что инфекционный процесс чаще наблюдался в инфекционных ОРИТ, а также в поливалентных отделениях, оказывающих помощь взрослым больным с травмой и неотложной хирургической патологией. В некоторых из них в момент исследования на долю больных с инфекцией приходилось 5 из 6

Таблица 2. Характер сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Число больных	%
ВИЧ-инфекция	1	0,35
Иммуносупрессия	11	3,9
Онкогематологические заболевания	1	0,35
Рак	7	2,5
Рак с метастазами	9	3,2
Сахарный диабет I типа	11	3,9
Сердечная недостаточность (NYHA III–IV)	34	12,0
Терапия глюкокортикоидами	12	4,2
Химиотерапия	2	0,7
Хроническая обструктивная болезнь легких	31	10,9
Хроническая почечная недостаточность	7	2,5
Цирроз печени	6	2,1

Таблица 3. Характеристика больных по локализации очага инфекции

Локус инфекции	Число больных	%
Лёгкие	113	44,9
Брюшная полость	49	19,4
Мочеполовая система	30	11,9
Бактериemia	23	9,1
Кожа и мягкие ткани	17	7,1
Центральная нервная система	9	3,6
Другие	10	4,0

госпитализированных больных. В то же время в ряде акушерских, педиатрических, кардиологических отделений и РАО, связанных с плановыми хирургическими отделениями (онкологии, нейрохирургии, сердечно-сосудистой хирургии), такие пациенты могли вообще отсутствовать. Кроме того, более низкий процент больных с инфекцией в РАО России, вероятно, связан и с отсутствием в подавляющем большинстве ЛПУ палат постнаркозного пробуждения (recovery room, sale de reveille), что вынуждает госпитализировать лиц с значимой сопутствующей патологией для проведения мониторинга и контроля в ближайшем послеоперационном периоде. В этой связи представляется обоснованным в дальнейшем проведение анализа распространённости инфекций в зависимости от профиля ОРИТ.

#### Характеристика больных с инфекцией

Средний возраст пациентов с инфекцией составил  $47,2 \pm 23,1$  лет, среди которых преобладали лица

мужского пола – 68%. В ЕРИС-II при явном превышении лиц мужского пола (65,6%) возраст больных был значительно выше –  $59,1 \pm 19,6$  лет.

Около половины пациентов (46,6%) имели сопутствующую патологию, характер которой мог влиять как на предрасположенность к возникновению инфекций, так и на их исход (табл. 2).

Подавляющее большинство больных (88,4%) имели неотложные показания для госпитализации в стационар. У 95 (53, 4%) человек инфекция развивалась вне стационара, а у 83 (46,6%) – в госпитальных условиях. В день исследования 62 (34,8%) больным проводилась ИВЛ, а 10 пациентам – замещение функции почек в виде гемодиализа или пролонгированной гемофильтрации.

Всего зарегистрировано 142 эпизода *нозокомиальной инфекции* (НИ), из которых 108 появились в период пребывания в ОРИТ, а 34 в профильных отделениях, но потребовали перегоспитализации и интенсивного лечения. У 62,1% (59 из 95) пациентов, первично поступивших с внебольничной инфекцией, наблюдалось появление в стационаре новых очагов инфекции. Так, 38 больных имели 2 инфекционных очага, 14 человек – три и 9 пациентов – четыре.

Распределение пациентов по локализации очагов инфекции отражено в табл. 3.

Принимая во внимание характер отделений – респондентов, полученные данные удивление не вызывают. В поливалентных отделениях инфекции нижних дыхательных путей и органов брюшной полости традиционно занимают лидирующие позиции.

Аналогичные данные получены и европейской группой в исследовании SOAP [6].

Таблица 4. Сравнительная частота локализации очага инфекции у пациентов ОРИТ, %

Локализация очага	РИОРИТа	ЕРИС-II в целом	Западная Европа	Восточная Европа	Северная Америка	Азия
Нижние дыхательные пути	44,9	63,5	65,2	70,8	56,8	66,2
Брюшная полость	19,4	19,3	21,2	20,2	16,8	17,2
Бактериемия	9,1	15,1	14,8	13,1	25,8	15,7
Мочеполовая система	11,9	14,0	11,1	18,0	22,4	14,8
Кожа и мягкие ткани	7,1	6,6	6,6	8,2	4,5	7,4

Между тем, сопоставление с результатами ЕРИС-II обнаруживает по двум позициям существенные отличия (табл. 4). Обращает внимание более низкая частота инфекций лёгких и бактериемии, как в целом (объединенные данные), так и в сравнении с другими регионами мира.

С нашей точки зрения, вероятными объяснениями могут служить следующие. Дизайн ЕРИС-II предполагал регистрацию не только пневмонии, но и других форм инфекций дыхательных путей, включая *вентилятор-ассоциированный трахеобронхит* (ВАТ). В связи с дискуSSIONностью критериев ВАТ и отсутствием сложившейся повсеместной практики по его учёту, мы не посчитали целесообразным проведение оценки его распространённости в рамках данного исследования. За низкой частотой регистрации бактериемии могут стоять два обстоятельства, связанных с организацией микробиологических исследований. Первое – фактическое отсутствие лабораторий, работающих 24 часа в сутки, 7 дней в неделю. Только 6 из 62 участников (9,7%) сообщили нам о таковой возможности (в ЕРИС-II – 71,6%). И второе (взаимосвязанное) – старт эмпирической антибактериальной терапии в интересах пациента до взятия крови на исследование.

Кроме того, мы можем предположить, что определённую роль в отдельных центрах играл дефицит современных микробиологических анализаторов и коммерческих питательных сред.

### Этиология

В качестве возбудителей инфекций исследователями идентифицировано 289 микроорганизмов: в 253 случаях – бактерии, в 29 – микроскопические грибы и в 7 – вирусы.

Грамотрицательные бактерии являлись ведущими возбудителями инфекций в 63,7% всех случаев или в 72,7% – среди бактерий. Распространённость инфекций, связанных с грамположительными бактериями, в общей этиологической структуре была почти в три раза ниже – 23,9%.

Особенность этиологии инфекций в отечественных ОРИТ заметно отличается от результатов исследования SOAP, где роль грамположительных и грамотрицательных инфекций была сравнима, а также данных некоторых других авторов, в которых грамположительные инфекции преобладали [7,17]. В ЕРИС-II соотношение грамотрицательные/грамположительные бактерии в целом составляло 69,9 и 47,0%. Различие было наиболее значительным в Восточной Европе (71,6 и 50,8%), Азии (74,5 и 33,3%), Центральной и Южной Америке (55,9 и 38,5%). Среди грамотрицательных бактерий в исследовании РИОРИТа в качестве возбудителей лидирующие позиции занимали представители семейства *Enterobacteriaceae* – 52,7, а также неферментирующих бактерий – *Pseudomonas aeruginosa* – 29,9 и *Acinetobacter* spp. – 15,7%. В свою очередь, в семействе *Enterobacteriaceae* главную роль играли *Klebsiella pneumoniae* – 34 и *Escherichia coli* – 28,9%.

В общей структуре возбудителей, согласно данным ЕРИС-II, частота выявления бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* в РФ была сравнима с их распространённостью в ОРИТ Западной Европы (33,0 и 33,8%), а также Северной Америки (33,0 и 31,2%), но ниже, чем в Восточной Европе – 43,6%.

Между тем, существующие доказательства значительно большей распространённости в нашей стране БЛРС-продуцентов среди представителей семейства *Enterobacteriaceae*, указывают на максимальное ограничение возможности выбора препаратов для эффективной терапии [18]. Другими негативными последствиями являются повышение летальности и, что немаловажно, стоимости терапии в связи неизбежностью увеличения потребления карбапенемов. В свою очередь, увеличение частоты назначения карбапенемов будет сопровождаться риском селекции штаммов, устойчивых к антибактериальным препаратам данного класса.

Частота инфекций, связанных с *Acinetobacter* spp., в нашем исследовании была заметно выше, чем в Западной Европе (9,9% против 5,6%) и в Северной Америке – 3,9%. Однако объединенные

Таблица 5. Сравнительные данные по оценке структуры грамположительных инфекций, %

Возбудители	РИОРИТа	ЕПИС-II в целом	Западная Европа	Восточная Европа	Северная Америка	Азия
<i>Staphylococcus aureus</i>	11,5	20,5	19,6	22,1	27,3	15,4
MRSA	7,1	10,3	8,7	10,9	17,4	9,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,8	10,9	11,4	11,7	12,3	8,9
<i>Enterococcus</i> spp.	4,8	10,6	13,3	13,3	9,9	5,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,4	4,2	4,8	4,2	4,3	1,6
Другие	4,7	6,6	6,9	3,9	10,8	4,6

данные по этому возбудителю в ЕПИС-II принципиально не отличались – 8,9%, но были выше, чем в исследовании SOAP – 3,6%.

Не менее заметные различия наблюдались при анализе распространённости отдельных грамположительных бактерий – ключевых возбудителей инфекций (табл. 5).

Можно констатировать, что до настоящего времени встречаемость грамположительных инфекций в ОРИТ России остаётся существенно ниже по сравнению с другими регионами мира. Данная ситуация характерна для большинства клинически значимых бактерий – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*. В то же время, доля MRSA как возбудителя инфекций в РФ среди всех обусловленных золотистым стафилококком составила 61,7%, что совпадает с его встречаемостью в США и Канаде – 63,7%. Однако, в силу большей распространённости стафилококковых инфекций в этих странах, абсолютное число MRSA-инфекций у нас пока остается меньшим.

Меньшая распространённость других инфекций, в частности связанных с *S. epidermidis*, может быть также объяснена существующими проблемами с лабораторной микробиологической диагностикой в широкой клинической практике, поскольку главными возбудителями ангиогенной катетер-ассоциированной инфекции являются коагулазо-негативные стафилококки. Энтерококки служат причинными микроорганизмами при более широком спектре клинических ситуаций, относящихся к категории нозокомиальных инфекций: первичная бактериемия, инфекции мочевыводящих путей, эндокардит, инфекции кожи и мягких тканей, третичный перитонит. Тем не менее, учитывая различие в частоте бактериемий, отмеченные выше обстоятельства нельзя не принять во внимание для объяснения двукратной разницы.

Другим объяснением может служить состав госпитализируемых больных в ОРИТ России, Северной Америки и Западной Европы. Однако для его подтверждения требуется сравнение по

факторам риска развития энтерококковых инфекций.

Указание на грибы в качестве возбудителей отмечено в 29 (9,2%) случаях: *Candida albicans* – 23, *Candida non-albicans* – 4, *Cryptococcus neoformans* – 2. Это значительно ниже, чем в ЕПИС-II, где частота выделения всех видов грибов *Candida* составляла 16,8%. *Aspergillus* spp. – 1,4%, других – в 1% от всех случаев.

#### Влияние инфекций на исход

Оценивая влияние инфекций на исход, отметим, что средний уровень летальности в отделениях, вошедших в исследование, в 2008–2009 гг. составил 12,7% (1–32%), в то время как у пациентов с инфекцией он был значительно выше – 30,4%. Таким образом, отношение рисков неблагоприятного исхода при возникновении инфекционного процесса составило 2,4.

Сопоставление с результатами ЕПИС-II показывает, что средняя летальность в ОРИТ в этом исследовании составила 25%, при этом наименьшая регистрировалась в Северной Америке – 18%, а наибольшая – 34,6% в Центральной и Южной Америке. В то же время госпитальная летальность в России, составившей 33,3%, была более приближена к значениям, полученным в ЕПИС-II – 32,6% (в среднем), в том числе 30,7% – в Западной и 36,7% в Восточной Европе с максимальными его значениями в Центральной и Южной Америке – 42,3%.

Койко-день в ОРИТ у выживших пациентов значительно колебался – от 1 до 296 суток, при среднем значении 16,6 суток, а в стационаре – 27,5 суток. Следует подчеркнуть, что средний койко-день для всех больных, прошедших через ОРИТ, оказался заметно ниже и варьировал от 1,8 до 4,5 суток. Этот факт косвенно отражает значительно более высокие материальные затраты, которые несёт отечественное здравоохранение на лечение больных с инфекцией.

Средняя длительность пребывания в ОРИТ по всем регионам мира совпала с нашими данными

Таблица 6. Структура и частота назначения антимикробных препаратов

Класс АМП или препарат	Частота назначения, %
Цефалоспорины III поколения (за исключением цефтазидима)	22,1
Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем)	17,9
Аминогликозиды	11,3
Метронидазол	10,8
Ванкомицин	6,3
Ципрофлоксацин	6,3
Левифлоксацин/моксифлоксацин	2,6
Цефтазидим	4,7
Цефепим	2,4
Амоксициллин/клавуланат	2,4
Макролиды	1,5
Цефазолин	1,1
Противогрибковые препараты	6,5

– 16 суток (7–34), а госпитализации в целом – 29 суток.

Интересно отметить, что в странах Северной Америки (США и Канада) в сравнении с другими регионами наиболее низкая летальность в ОРИТ и стационаре сочеталась и с самым коротким койко-днём – 11 (4–24) и 19 (9–41) соответственно.

В целом, несмотря на совпадение показателей госпитальной летальности и длительности лечения в нашем исследовании с усреднёнными параметрами по всем континентам, мы должны обратить внимание на более высокую тяжесть состояния пациентов, включённых в международные данные. На это обстоятельство указывали большая потребность в ИВЛ у 56,3% больных против 34,8% и необходимость использования методов почечной заместительной терапии – 8,8% против 0,4% [15].

### Практика назначения антимикробных препаратов

Одной из задач предпринятого исследования была оценка практики назначения *антимикробных препаратов* (АМП) в период пребывания в ОРИТ. При этом учитывались все препараты, которые получал пациент на момент его включения в исследование. Из 250 больных АМП по разным показаниям назначались 233 (93,2%): 178 – с лечебной целью, а 55 – с профилактической. В ЕРИС-II антимикробные препараты получали 71% пациентов от всех находящихся в отделении на день исследования.

Если сопоставить частоту назначения АМП с целью профилактики с количеством лиц, не имеющих инфекционного процесса – 76,4% (55/72), то

можно заключить об излишне широкой реализации данного показателя у реанимационных больных.

В ходе анализа установлено, что 178 больным с декларированной инфекцией был назначен 381 препарат (2,14 на 1 человека). Список наиболее часто используемых АМП представлен в табл. 6.

Приведённый перечень АМП в самом общем виде позволяет понять его соответствие клиническим ситуациям посредством сопоставления со структурой инфекций по локализации очага, места их возникновения и этиологией.

В этом отношении применительно к негоспитальным инфекциям обращает внимание крайне низкая частота назначения макролидов при внебольничной пневмонии – 1,5%, так как из 113 больных с инфекцией лёгких, по крайней мере у половины из них она должна носить внебольничный характер. Факт большей выживаемости при лечебной схеме, включающей антипневмококковые ЦС III поколения в сочетании с макролидами, по сравнению с монотерапией можно считать доказанным [19–21]. Аналогично, принимая во внимание расчётное количество больных с интраабдоминальными инфекциями и объём потребления амоксициллина/клавуланата, нельзя признать адекватной частоту назначения метронидазола. Ещё один момент, касающийся грамположительных инфекций: совершенно очевидно игнорирование интенсивистами цефазолина при инфекциях, вызванных метициллино-чувствительным стафилококком.

Соотнесение списка антимикробных препаратов и ключевых возбудителей нозокомиальных инфекций (MRSA, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) также указывает на наличие проблем с их назначени-

ем в реальной клинической практике. Учитывая доминирование неферментирующих грамотрицательных бактерий и *K. pneumoniae* в структуре НИ в ОРИТ, нельзя считать приемлемым уровень использования карбапенемов. По-прежнему приходится констатировать отсутствие в формулярах отделений реанимации ингибиторозащищенных пенициллинов широкого спектра (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат). Этот факт, наряду с редким использованием цефтазида и цефепима, косвенно свидетельствует о воздержании реаниматологов от использования дэскалационной терапии. Частота назначения ципрофлоксацина в 6% случаев с одной стороны, связана с высоким уровнем устойчивости возбудителей, а с другой – недоверием специалистов к его генерикам при жизнеугрожаемых инфекциях, число которых составляет уже несколько десятков. В качестве позитивного момента следует отметить достаточно редкое назначение аминогликозидов, означающее отказ от их рутинного использования, что совпадает с современной стратегией антибиотикотерапии.

Из 25 назначений антимикотиков 19 приходится на флуконазол, остальные на: амфотерицин – 3, вориконазол – 2, каспофунгин – 1. В принципе это соответствует декларированной этиологии грибковой инфекции. Тем не менее, без детального анализа каждого клинического случая (инфекция или колонизация) утверждать об обоснованности их применения мы пока не можем. Вполне очевидно целесообразность отдельного многоцентрового исследования на национальном уровне с целью понимания распространенности грибковых инфекций, их этиологии и практики применения антимикотиков.

### Ограничения исследования

Несмотря на значительное количество центров, принявших участие в анализе распространённо-

сти инфекций в ОРИТ, ограничениями нашего исследования является недостаточное количество включённых пациентов, а также отсутствие их стратификации по общей тяжести состояния и тяжести органной дисфункции.

### Заключение

Доля больных с инфекцией различной локализации среди пациентов отделений реанимации в России составляет 34,1%. Инфекционный процесс значительно чаще регистрируется в поливалентных отделениях, оказывающих помощь взрослым больным с механической и термической травмой и неотложной хирургической патологией. Возраст пациентов с инфекциями более чем на 10 лет моложе, чем в международных многоцентровых исследованиях.

Наличие инфекционного процесса является самостоятельным фактором риска смерти. Наиболее частая локализация инфекционного процесса – лёгкие и брюшная полость.

Среди возбудителей доминируют грамотрицательные микроорганизмы, лидирующие позиции среди них занимают представители семейства *Enterobacteriaceae* – 52,7%, неферментирующие бактерии – *P. aeruginosa* – 29,9% и *Acinetobacter* spp. – 15,7%. Распространённость этих микроорганизмов в ОРИТ России выше, чем в других регионах мира.

Другая особенность этиологической структуры инфекций в России – меньшая распространённость грамположительных бактерий и грибов. Структура потребляемых антибактериальных препаратов для лечения инфекций не в полной мере соответствует современным рекомендациям и нуждается в оптимизации. Излишним представляется и назначение антибиотиков с профилактической целью.

### Литература

- Martin G., Mannino D., Eaton S., et al. Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *NEJM* 2003; 348:1546-54.
- Engel C., Brunkhorst F., Bone H., et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2007; 33:606-18.
- Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H., et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter study. *Intensive Care Med* 2002; 29:108-21.
- Brun-Buisson C, Meshaka P., Pinton P. EPISEPSIS: a reappraisal of Epidemiology and outcome of severe sepsis in French ICU. *Intensive Care Med* 2004; 30:580-8.
- Zahore R., Fирment J., Strakova J., et al. Epidemiology of severe sepsis in ICU of Slovak Republic. *Infection*. 2005; 33:125-6.
- Sprung C., Sakr Y., Vincent J.L., et al. An evaluation of SIRS signs in the sepsis occurrence in acutely ill patients. *Intensive Care Med* 2006; 32:421-7.
- Padkin A., Goldtrud C., Brady K., et al. Epidemiology of severe sepsis occurrence in first 24h in ICU in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003 ;31:2332-8.
- Sands KE., Bates D., Lanken P. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academicals medical centers. *JAMA* 1999; 234-40.

9. Brun-Buisson C., Doyon F., Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICU and wards of 24 hospitals. *Am J Respir CCM* 1996; 154:617-24.
10. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Crit Care* 2004; 8:180-4.
11. Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E., et al. Incidence, treatment and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 435-43.
12. van Gestel A., Bakker J., Veraart CP. Et al. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch ICU. *Crit Care* 2004; 8:153-62.
13. Finfer S., Bellomo R., Lipman J., et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:589-96.
14. Suka M., Yoshida K., Takazawa J. Incidence and outcome of sepsis in Japanese ICU: the Japanese nosocomial infection surveillance system. *Environmental Health and preventive medicine* 2006; 11: 298-303.
15. Vincent J.L., Rello J., Marshall J., et al. International study of prevalence and outcomes of infection in ICU. *JAMA* 2009; 302:2323-9.
16. Руднов В.А., Левит А.Л., Белкин А.А., и соавт. Распространённость сепсиса в ОРИТ. Тезисы докладов Международной конференции «Хирургические инфекции: профилактика и лечение». Москва, 29-30 мая 2003. с. 32.
17. Spencer R.C. Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:281-5.
18. Рябкова Е.Л., Иванчик И.В., Сухорукова М.В. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *E. coli* в стационарах России. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2009; 11:161-9.
19. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodriguez A., et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with CAP. *Intensive Care Med* 2010; 36:612-20.
20. Rodriguez A., Mendia A., Sivent J., et al. CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community – acquired pneumonia and shock. *Crit Care Med* 2007; 35:1493-8.
21. Restrepo M., Waterer G., Wunderink R., et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Reptsir J* 2009; 33:153-9.