

УДК 614.2:616.98-022.36

Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля города Екатеринбурга

С.М. Розанова¹, В.А. Руднов², Е.Ю. Перевалова¹, В.П. Шилова¹, Я.Б. Бейкин¹, А.Э. Пионтек³, В.А. Демещенко³, А.С. Быков⁴, Е.Е. Сорокина⁴, А.В. Орлов⁴, А.В. Дрозд⁵

¹ Диагностический центр (лаборатория диагностики ВМЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка), Екатеринбург, Россия

² Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

³ Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

⁴ Центральная городская больница № 1, Екатеринбург, Россия

⁵ МО «Новая больница», Екатеринбург, Россия

Нозокомиальные инфекции играют существенную роль в общей структуре заболеваемости и летальности во всех развитых странах. В настоящей статье представлены результаты мониторинга этиологии и антибиотикорезистентности микрофлоры больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии стационаров Екатеринбурга. Выявлены основные проблемные

микроорганизмы, обладающие множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, даны рекомендации по тактике антимикробной терапии.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, этиология, эпидемиология, антибиотикорезистентность

Comparative Analysis of Etiology and Antimicrobial Resistance of the Main Nosocomial Pathogens Isolated from the ICUs in Ekaterinburg

S.M. Rozanova¹, V.A. Rudnov², E.Yu. Perevalova¹, V.P. Shilova¹, Ya.B. Beikin¹, A.E. Pionteck³, V.A. Demetschenko³, A.S. Bykov⁴, E.E. Sorokina⁴, A.V. Orlov⁴, A.V. Drozd⁵

¹ Diagnostic Center (laboratory diagnosis of HIV, infections and mother's and child's diseases), Ekaterinburg

² Ural State Medical Academy, Ekaterinburg

³ City Clinical Hospital № 40, Ekaterinburg

⁴ Central City Hospital № 1, Ekaterinburg

⁵ Medical Center «New Hospital», Ekaterinburg

Nosocomial infections are very important cause of morbidity and mortality in all developed countries. Results of antimicrobial resistance surveillance performed in the

intensive care units of Ekaterinburg (Russia) are presented in the paper. The patterns of resistance of leading nosocomial pathogens are determined. Recommendations on the antimicrobial therapy based on epidemiology of antimicrobial resistance in particular ICUs are given.

Key words: nosocomial infections, etiology, epidemiology, antimicrobial resistance.

Контактный адрес:
Софья Марковна Розанова
Эл. почта: dclid-mic@ural.ru

Введение

Внедрение в широкую клиническую практику, в первую очередь в *отделениях реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ), новых диагностических и лечебных технологий заметно снизило летальность при целом ряде критических состояний. В то же время концентрация в ОРИТ пациентов с тяжелыми сопутствующими патологиями и сниженной антимикробной защитой создаёт для микроорганизмов новые экологические ниши, в которых идёт селекция их субпопуляций с новым набором детерминантов устойчивости к факторам внешней среды и вирулентности. В результате, *нозокомиальные инфекции* (НИ) стали играть существенную роль в общей структуре заболеваемости и летальности в ОРИТ во всех развитых странах. Риск развития инфекционных осложнений в стационаре определяется, прежде всего, тяжестью основной патологии, характером и выраженностью сопутствующих заболеваний, частотой использования инвазивных манипуляций, соблюдением мер профилактики [1–3].

Несмотря на устойчивую тенденцию к возрастанию роли грамположительных бактерий и грибковой микрофлоры, полирезистентные штаммы грамотрицательных факультативных анаэробов по-прежнему представляют серьезнейшую проблему [4]. Наравне с такими «классическими» возбудителями нозокомиальных инфекций, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., отмечается возрастание этиологической роли микроорганизмов, ранее часто упоминаемых как «оппортунистическая» микрофлора – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. и др. [5, 6].

Систематический мониторинг видового разнообразия и антибиотикорезистентности нозокомиальных возбудителей, выделенных из клинического материала, начал проводиться в нашей стране сравнительно недавно. Вместе с тем получение локальных данных является основой для создания формуляров рациональной эмпирической антибиотикотерапии. Актуальность этой проблемы заключается еще и в том, что не всегда удается выделить этиологически значимый микроорганизм. Кроме того, существует необходимость начала терапии до получения результатов бактериологического исследования.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ этиологической структуры возбудителей нозокомиальных инфекций и их антибиотикорезистентности в ОРИТ различного профиля г. Екатеринбурга.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе лаборатории микробиологии Диагностического центра (лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка) города Екатеринбурга. В работе использованы результаты бактериологических исследований различного репрезентативного клинического материала от 1027 пациентов, находившихся на лечении в 11 отделениях ОРИТ в период с 2002 по 2004 гг.

Критериями для включения в исследование были появление сочетания клинических, инструментальных и лабораторных признаков инфекции после 48 ч от момента поступления в стационар. Клиническим материалом служили кровь, моча, раневое отделяемое и эндотрахеальный аспират. В общий анализ включали по одному штамму каждого вида этиологически значимых микроорганизмов, выделенных от одного пациента.

Для видовой идентификации микроорганизмов, наряду с классическими методами использовали микробиологический анализатор Sceptor (Becton Dickinson, США). Определение чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом в соответствии со стандартами NCCLS [7]. С учетом рода выделенного микроорганизма проводилось определение чувствительности к следующим препаратам: оксациллин (Окс), пиперациллин (Пип), цефтазидим (Цфз), цефоперазон (Цфп), цефепим (Цеф), имипенем (Ими), меропенем (Мер), гентамицин (Ген), нетилмицин (Нет), амикацин (Ами), цiproфлоксацин (Цип), ванкомицин (Ван), рифампицин (Риф), триметоприм/сульфаметоксазол (Тмп). По результатам исследования культуры были отнесены к трем группам: чувствительные (Ч), резистентные (Р), умеренно резистентные штаммы (У/Р). Кроме того, при характеристике микроорганизмов использовали термин «нечувствительные», объединяющий резистентные и умеренно резистентные бактерии. Все выделенные штаммы энтеробактерий исследованы методом двойных дисков на наличие β -лактамаз расширенного спектра [8].

Распространенность вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{число случаев ВАП} \times 1000 / \text{общее количество дней ИВЛ в ОРИТ.}$$

Потребление *антимикробных препаратов* (АМП) и финансовые затраты оценивали рет-

Таблица 1. Микробный пейзаж госпитальной флоры ОРИТ Екатеринбурга (2002–2004 г.)

Микроорганизмы	Число штаммов	Частота выделения, %
Грамотрицательные бактерии	583	71,8
<i>Acinetobacter</i> spp.	196	24,1
<i>P. aeruginosa</i>	178	21,9
<i>K. pneumoniae</i>	83	10,2
<i>E. coli</i>	44	5,4
<i>Enterobacter</i> spp.	29	3,6
<i>Serratia marcescens</i>	15	1,9
<i>Proteus</i> spp.	10	1,2
<i>S. maltophilia</i>	13	1,6
Прочие	15	1,9
Грамположительные бактерии	220	27,1
<i>S. aureus</i>	83	10,2
Коагулазонегативные стафилококки	69	8,5
<i>Enterococcus</i> spp.	59	7,3
Прочие	9	1,1
Грибы (<i>Candida</i> spp.)	9	1,1
Всего	812	100

роспективно на основании накладных по закупкам аптекой и требованиям, подаваемым ОРИТ. Данные о потреблении АМП представляли, используя АТС/DDD методологию в виде количества DDD/100 койко-дней (к-д).

Результаты исследования

Всего в исследование включено 812 культур различных микроорганизмов, положительные пробы составляли 69% от общего количества клинических образцов. При изучении этиологической структуры возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ Екатеринбурга выявлено следующее: удельный вес грамотрицательных бактерий в 2002–2004 гг. составил 71,8%, грамположительных – 27,1% (табл. 1).

Анализ частоты выделения различных возбудителей свидетельствует о преобладании *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* (24,4, 21,92, 10,22 и 10,22% соответственно) в этиологической структуре нозокомиальных инфекций в ОРИТ Екатеринбурга. Частота выделения коагулазонегативных стафилококков (КНС) и энтерококков составляла 8,5 и 7,27% соответственно.

Следует отметить, что удельный вес инвазивных грибковых инфекций (во всех случаях – выделение грибов рода *Candida* из крови) составил 1,1%.

Все отделения. Обобщенные результаты определения чувствительности к антибиотикам штам-

мов *P. aeruginosa* представлены на рис. 1. Они демонстрируют крайне низкую антисинегнойную активность большинства тестируемых препаратов. Так, более 60–70% исследованных штаммов резистентны к цефоперазону, цiproфлоксацину, гентамицину и нетилмицину, около 40–50% – к пиперациллину, цефтазидиму, амикацину и цефепиму. Наибольшей антисинегнойной активностью обладали карбапенемы имипенем и меропенем – 60,1 и 60,0% чувствительных штаммов соответственно. В последние годы среди нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* стали появляться культуры, устойчивые ко всем применяемым в стационарах антисинегнойным препаратам (панрезистентные штаммы). В 2002 г. нами впервые был выделен такой штамм, а в дальнейшем за три последующие года выделено 10 культур, в том числе две – из крови.

Оценка результатов определения чувствительности *Acinetobacter* spp. выявила следующие закономерности. Свыше 70% циркулирующих в ОРИТ штаммов этого микроорганизма устойчивы к пиперациллину, цефоперазону, цiproфлоксацину, гентамицину и амикацину (рис. 2). Высокая активность была отмечена только у имипенема и нетилмицина (96,6 и 91,2% чувствительных штаммов соответственно). Чувствительными к цефепиму были 43,2% штаммов, при этом следует отметить, что около трети штаммов характеризовались как умеренно резистентные.

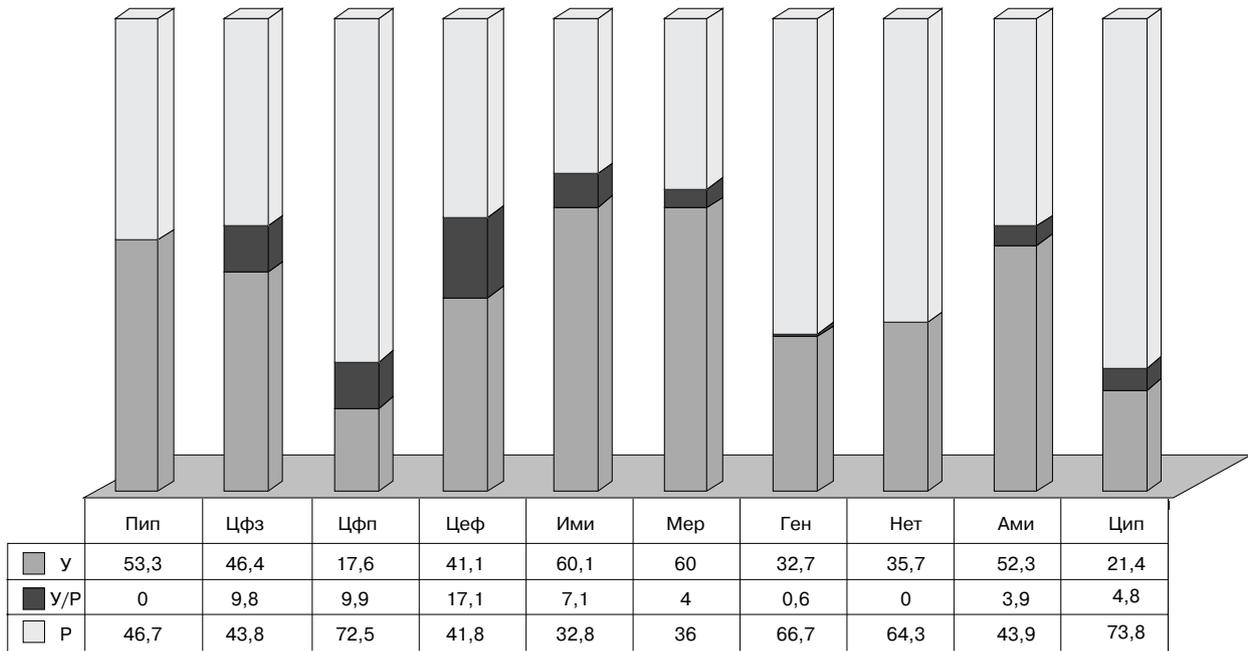


Рис 1. Распределение по степени чувствительности (в %) *P. aeruginosa* (n=178), выделенных в ОРИТ стационаров Екатеринбурга (2002–2004 гг.)

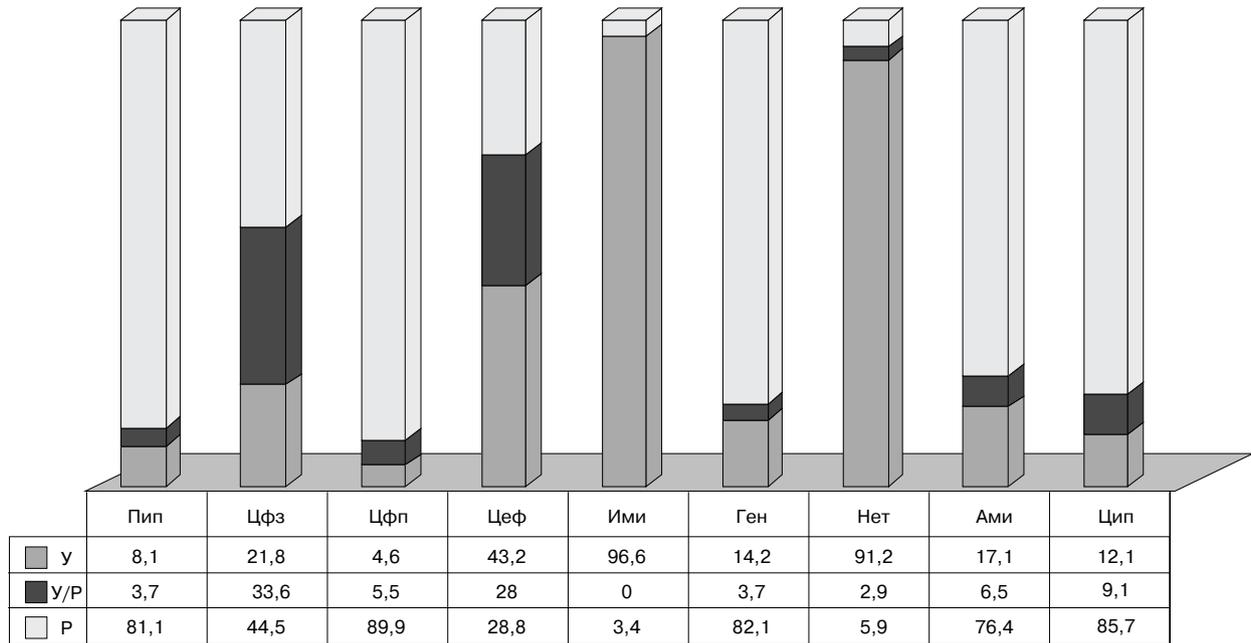


Рис 2. Распределение по степени чувствительности (в %) *Acinetobacter* spp. (n=188), выделенных в ОРИТ стационаров Екатеринбурга (2002–2004 гг.)

Серьезную проблему в современных стационарах представляют штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). По данным нашего исследования, такие культуры составили 95,8% среди всех штаммов этого возбудителя, при этом большинство изолятов было также нечувствительно и к аминогликозидам. Только у

карбапенемов была выявлена активность в отношении 100% штаммов (рис. 3).

Отмечена высокая частота выделения метициллинорезистентных стафилококков (MRSA и MRSE). Так, MRSA составили 64,0% от общего числа всех выделенных штаммов *S. aureus*, а метициллинорезистентный *S. epidermidis* – 84,2%.

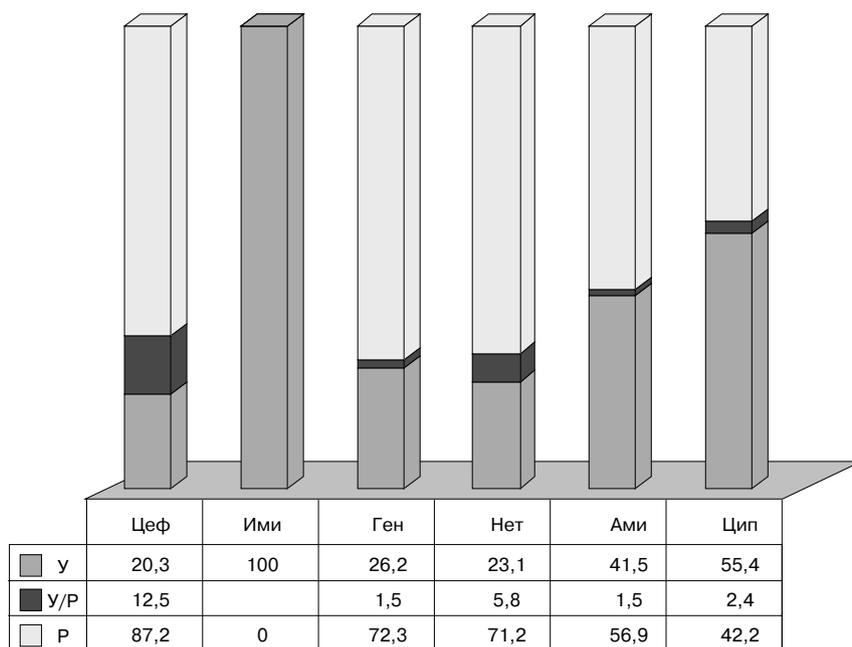


Рис. 3. Распределение по степени чувствительности (в %) *K. pneumoniae* (n= 82), выделенных в ОРИТ стационаров Екатеринбурга (2002–2004 гг.)

Следует отметить, что 100% выделенных культур *S. aureus* сохраняли чувствительность к ванкомицину, более 70% – к левофлоксацину и ко-тримоксазолу, более 60% – к рифампицину (рис. 4).

Различия в этиологии и антибиотикорезистентности между стационарами. Проведен сравнительный анализ этиологической структуры НИ,

и антибиотикорезистентности в трех ОРИТ, отличающихся по нозологическим формам у больных, по практике назначения антибиотиков и соблюдению правил инфекционного контроля. Принципиальная характеристика отделений представлена в табл. 2.

Независимо от профиля ОРИТ распространённость грамотрицательных бактерий в качестве возбудителей НИ оказалась сравнимой, составляя соответственно в отделениях «А», «В» и «С» 67,3, 65,2 и 59,1%. Во всех отделениях в качестве возбудителей доминировали грамотрицательные неферментирующие бактерии, на долю которых приходилось в соматическом ОРИТ – 52,7%, в хирургическом – 41,88%, а в

многопрофильном – 39,1%. Лидирующим микроорганизмом в соматическом и хирургическом отделениях являлся *Acinetobacter baumannii*, в многопрофильном отделении «С» – *P. aeruginosa*.

Главное отличие между отделениями заключалось в характере и уровне устойчивости ключевых возбудителей НИ к антибиотикам (табл. 3).

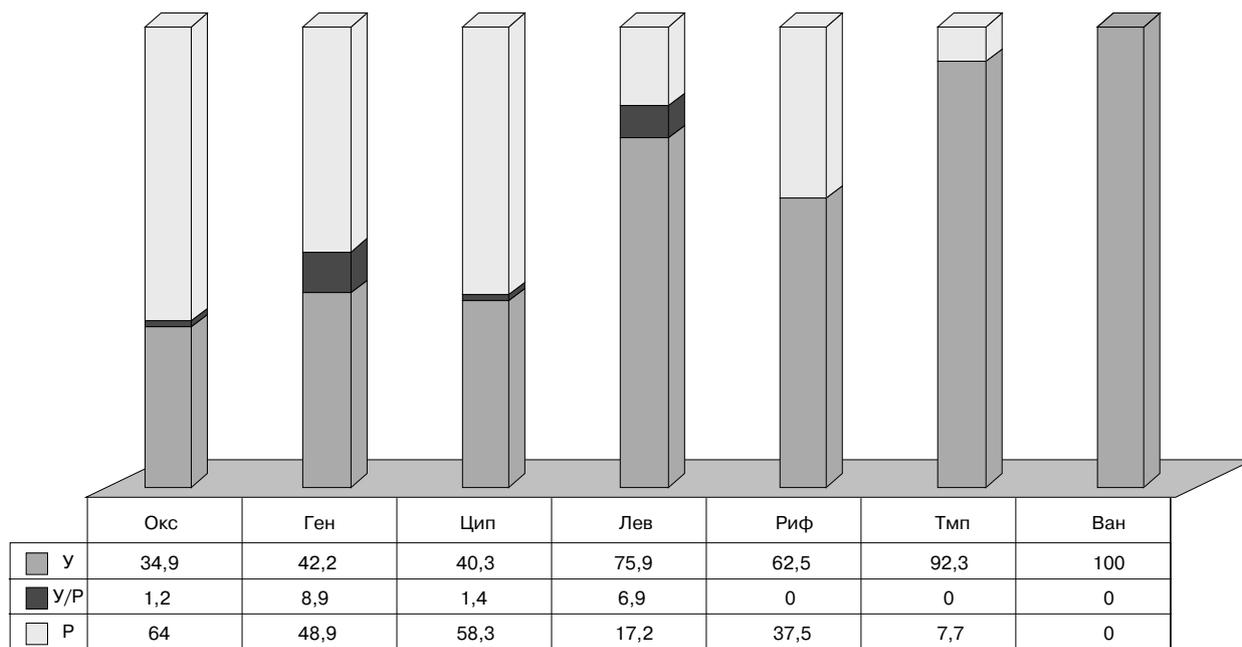


Рис. 4. Распределение по степени чувствительности (в %) *S. aureus* (n= 83), выделенных в ОРИТ стационаров Екатеринбурга (2002–2004 гг.)

Таблица 2. Характеристика ОРИТ

Характеристика	ОРИТ «А»	ОРИТ «В»	ОРИТ «С»
Коечная ёмкость	16 коек	10 коек	18 коек
Нагрузка отделения в 2004 г.	Число больных – 2047; общий койко-день – 4920	Число больных – 2198; общий койко-день – 3517	Число больных – 1499; общий койко-день – 4647
Профиль отделения	Соматический	Хирургический	Многопрофильное, в т. ч. 17% – соматические больные
ИВЛ > 24 часов, число больных	173	114	305
Показания для назначения АМП	Внебольничная пневмония, ХОБЛ, ангиотенный сепсис, болезнь Лайма, нозокомиальные инфекции	Перитонит, холангит, инфекции кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей; сепсис с различной локализацией очага; профилактика ВАП у пациентов на ИВЛ, продолжение периперационной профи- лактики; нозокомиальные инфекции	Перитонит, холангит, инфекции кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей; внебольничная пневмония, ХОБЛ; сепсис с различной локализацией очага; профилактика ВАП у пациентов на ИВЛ; продолжение периперационной профилактики; нозокомиальные инфекции
Инфекционный контроль	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	Удовлетворительный
Распространённость ВАП	7,3	46,1	36,5

Штаммы грамотрицательных неферментирующих бактерий, выделенные от пациентов соматического ОРИТ, проявляли значительно большую чувствительность практически ко всем антибиотикам, включая пиперациллин, цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, фторхинолоны и имипенем, чем аналогичные возбудители из хирургического и многопрофильного отделений. Различия между отделениями «В» и «С» проявлялись в виде большей резистентности *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa* к цефепиму, цiproфлоксацину и амикацину в хирургическом ОРИТ. Подобная картина, но уже для большего числа АМП была характерна и для *K. pneumoniae*. Практически все штаммы *K. pneumoniae* в обследованных отделениях являлись продуцентами БЛРС.

В целом, в ОРИТ города сохраняется тенденция к росту резистентности у *P. aeruginosa* к антисинегнойным цефалоспорином (табл. 4).

Рост устойчивости был более заметным в хирургическом и многопрофильных отделениях, где стали регистрироваться штаммы синегнойной палочки, устойчивые ко всем тестируемым антибиотикам, за исключением полимиксина. В отделении «С» количество нечувствительных штаммов этого микроорганизма к имипенему увеличилось до 62,5%, к цефтазидиму – до 76,7% и к цефепиму – до 62,5%.

Обсуждение результатов исследования

Из полученных результатов следует, что грамотрицательная микрофлора по-прежнему занимает ведущее место в этиологической структуре нозокомиальных инфекций в ОРИТ стационаров Екатеринбурга. Среди возбудителей НИ преобладают *Acinetobacter* spp. (21,9%), *P. aeruginosa* (24,4%), *K. pneumoniae* (10,2%) и *S. aureus* (10,2%). Большинство штаммов, циркулирующих в стационаре, обладает множественной устойчивостью к АМП: широкое распространение получили энтеробактерии – продуценты БЛРС, метициллинорезистентные *S. aureus*, полирезистентные штаммы *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa*. Роль неферментирующих бактерий с множественной резистентностью возрастает у больных, находящихся в отделении более 5 суток, получающих ИВЛ и длительную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия [9].

Мы полагаем, что главными причинами сложившейся крайне тревожной ситуации являются нерациональная политика применения антибиотиков в условиях отсутствия адекватного инфекционного контроля в ОРИТ и соблюдения мер профилактики НИ. В отделении «В» с неудовлетворительным инфекционным контролем в 2004 г.,

Таблица 3. Резистентность ключевых возбудителей НИ в ОРИТ различного профиля

Антибиотики	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	<i>Acinetobacter</i> spp.			<i>P. aeruginosa</i>			<i>K. pneumoniae</i>		
	31	64	49	25	46	65	8	46	22
	–	–	–	–	–	–	(100)	(97,3)	(94,7)*
	% резистентных штаммов								
Пиперациллин	61,5	95,2	79,4	29,2	54,5	47,5	–	–	–
Цефтазидим	15,4	50,0	41,4	11,8	77,5	42,9	–	–	–
Цефоперазон	76,9	93,8	80,0	29,4	93,3	71,1	–	–	–
Цефепим	15,5	35,8	17,2	23,5	79,3	44,0	–	85,7	53,3
Имипенем	11,1	0	2,9	16,7	36,4	45,9	–	2,3	0
Гентамицин	55,6	85,0	86,7	40,0	91,7	83,1	–	82,4	43,8
Нетилмицин	0	3,1	20,0	30,8	96,0	76,2	–	88,0	58,8
Амикацин	23,1	86,1	80,0	22,2	80,0	40,0	–	71,0	42,1
Ципрофлоксацин	58,8	95,6	77,4	45,5	86,1	73,6	–	50,0	45,5

Примечание. * В скобках – продуценты БЛРС.

Таблица 4. Динамика выявления устойчивости к антибиотикам среди грамотрицательных неферментирующих бактерий, выделяемых у больных в ОРИТ Екатеринбурга (% нечувствительных штаммов)

Антибиотик	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	2002–2003 гг.	2004 г.	2002–2003 гг.	2004 г.
Пиперациллин	38,5	49,3	93,2	89,6
Цефтазидим	42,8	56,7	74,4	78,1
Цефоперазон	77,4	80,1	95,4	96,9
Цефепим	51,5	56,8	46,9	82,1
Имипенем	37,1	36,5	4,3	5,9
Гентамицин	74,1	61,1	88,7	85,9
Нетилмицин	75,0	58,3	6,2	10,0
Амикацин	56,2	43,2	82,2	61,6
Ципрофлоксацин	82,2	73,9	95,5	96,2

доля нечувствительных штаммов синегнойной палочки к цефтазидиму, амикацину и цефепиму достигла 100%, а к имипенему и ципрофлоксацину – 64,7 и 95% соответственно. Здесь же оказался наиболее высоким стандартизованный показатель распространенности ВАП – 46,1. Безусловно, полноценная реализация мер инфекционного контроля в хирургических и многопрофильных ОРИТ является более трудной задачей в силу специфики пациентов, связанной с наличием раневых поверхностей и дренажей. Наибольшую сложность представляет ведение пациентов с абдоминальным сепсисом, панкреонекрозом, обширными флегмонами. Число госпитализируемых с указанной патологией в отделение «В» было выше, чем в отделение «С». Риск перекрестного инфицирования возрастает при

одновременном наличии в отделении нескольких подобных больных, дефиците площадей и персонала. Отмеченные проблемы были в большей степени присущи хирургическому ОРИТ.

Отсутствие подобных больных, соблюдение мер профилактики и адекватный инфекционный контроль в отделении «А» служили, по-видимому, главной причиной низкого уровня резистентности к АМП и частоты ВАП, сравнимой со средним значением в США для соматических ОРИТ [7].

Известно, что объем и особенности потребления антибиотиков также играют роль в формировании этиологической структуры и устойчивости возбудителей НИ к отдельным препаратам. В этой связи, используя АТС/DDD – методологию, мы сравнили потребление антибиотиков в 2004 г. в 3 разнопро-

Таблица 5. Структура потребления антибиотиков в ОРИТ различного профиля (DDD/100 койко-дней)

Антибиотик	«А»	«В»	«С»
Амоксициллин/клавуланат	7,0	1,3	–
Цефазолин	0,5	20,1	–
Цефуроксим	–	–	30,1
Цефалоспорины III поколения (кроме цефтазидима)	11,1	24,4	29,2
Цефтазидим	1,0	4,1	10,2
Цефепим	–	1,0	3,2
Имипенем	0,3	3,1	11,1
Меропенем	0,4	3,2	4,0
Ципрофлоксацин	1,4	–	8,0
Левифлоксацин	1,1	0,5	5,6
Амикацин	0,9	8,4	15,2
Метронидазол	–	4,9	21,0
Ванкомицин	–	1,0	3,5

фильных отделениях. Потребление антибиотиков в ОРИТ отображено в табл. 5.

На уровень природной активности β -лактамных антибиотиков в отношении *P. aeruginosa* оказывает влияние способность микроорганизма к синтезу индуцибельных хромосомных β -лактамаз, разрушающих все бета-лактамы, кроме карбапенемов и частично цефалоспоринов IV поколения. Синтез ферментов начинается после контакта с аминопенициллинами, цефалоспорины I–II поколений и карбапенемами [9]. Действительно, цефазолин (20,1 DDD/100 койко-дней) в отделении «В» и цефуроксим (30,1 DDD/100 койко-дней) в отделении «С» были среди наиболее часто назначаемых антибиотиков. Селекция гиперпродуцентов хромосомных β -лактамаз класса С возможна и на фоне терапии цефалоспорины III поколения, когда происходит элиминация чувствительных микроорганизмов, а штаммы-мутанты приобретают преимущество. Имеются доказательства взаимосвязи широкого потребления данной генерации цефалоспоринов и вероятности циркуляции резистентных штаммов *P. aeruginosa* и продуцирующих БЛРС энтеробактерий [10–11].

Цефалоспорины III поколения занимали лидирующее положение по частоте их назначения во всех отделениях, хотя в соматическом ОРИТ назначались в целом в три раза реже. Необоснованно высокое потребление цефалоспоринов, в частности, связано с рутинным назначением с целью профилактики ВАП и инфекций в области хирургического вмешательства в послеоперационном периоде. Вероятно, это обстоятельство внесло свой вклад в снижение активности антисинегнойных пени-

циллинов и цефалоспоринов. Росту устойчивости *P. aeruginosa* к имипенему мог косвенно способствовать и значительный уровень потребления амикацина в многопрофильном и хирургическом отделениях [12, 13]. Новые данные, касающиеся отсутствия реального эффекта от комбинации бета-лактамов и аминогликозидов при сепсисе еще, к сожалению, не стали достоянием широкой клинической практики [14]. Связь между потреблением бета-лактамов и устойчивостью госпитальных штаммов *P. aeruginosa* была подтверждена в исследовании, регистрировавшем 3-летнюю динамику резистентности. Согласно ему коэффициент корреляции с цефтазидимом составил 0,56, с пиперациллином/тазобактамом – 0,57, с имипенемом – 0,63 [15].

Заключение

В сложившихся условиях можно прогнозировать рост числа неудач терапии нозокомиальных инфекций, повышение летальности и увеличение денежных затрат на антибактериальные препараты. Для стабилизации ситуации с распространением резистентности возбудителей НИ к антибактериальным препаратам в ОРИТ необходимо:

1) повышение внимания администрации ЛПУ к проблеме НИ и увеличение финансирования технологий, направленных на предупреждение развития нозокомиальных инфекций;

2) постоянное обучение персонала и надлежащее соблюдение профилактических мер при уходе за больными;

3) изменение политики использования антибиотиков, а именно:

– строгий выбор схемы эмпирической анти-

бактериальной терапии на основании собственных локальных данных;

– соблюдение принципов периоперационной антибиотикопрофилактики (длительность назначения АМП в послеоперационном периоде не должна превышать 24 ч);

– отказ от рутинного назначения антибактериальных препаратов с целью профилактики пневмонии у пациентов на ИВЛ;

– соблюдение деэскалационного принципа в терапии нозокомиальных и тяжелых внебольничных инфекций;

– использование карбапенемов исключительно для терапии НИ;

– назначение фторхинолонов в адекватных дозах и только на основании результатов бактериологического исследования;

– резкое ограничение использования аминогликозидов. Добавление амикацина к бета-лактамам целесообразно лишь при получении доказательств чувствительности возбудителя в случае синегнойной инфекции.

4) осуществление клиническими фармакологами ЛПУ контроля за правильностью назначения антибактериальных препаратов в ОРИТ.

Литература

1. Монисов А.А., Лазикова Г.Ф., Фролочкина Т.Н., Коршунова Г.С. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни 2000; 5:9-12.
2. Семина Н.А., Ковалева Е.П., Соколовский В.Т., Бочков И.А., Трофимова О.Д., Юрко Л.П. Внутрибольничные инфекции – актуальная проблема здравоохранения. Эпидемиология и инфекционные болезни 1999; 2:22-5.
3. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клин микробиол антимикроб химиотер 2000; 11:16-30.
4. Руднов В.А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации. Инфекции и антимикробная терапия 2002; 6:170-7.
5. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. Клин микробиол антимикроб химиотер 2000; 4:379-90.
6. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. Пер. с англ. Под редакцией Р. Венцель, Т. Бреввер, Ж.-П. Бутцлер. Смоленск; 2003.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleven Informational Supplement. NCCLS document M100-S9.
8. Эйдельштейн М.В. Выявление бета-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов. Клин микробиол антимикроб химиотер 2001; 2:183-9.
9. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. Смоленск; 2004. 296 с.
10. Bamberger D.M., Dahl S.M. Impact of voluntary vs enforced compliance of third-generation cephalosporin use in teaching hospital. Arch Intern Med 1992; 4152:554-7.
11. Salacta A., Chow J.W. Cephalosporin therapeutics for intensive care infections New Horizon 1993; 1:181-6.
12. Harris A.D., Perencevich E, Roghmann M., et al. Risk factors for piperacillin/tazobactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:854-8.
13. Harris A.D., Smith D, Johnson J.A., et al. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. Clin Infect Dis 2002; 34:340-5.
14. Paul M., Benuri-Silbiger I., Soares-Veiser K., Leibovici L. BMJ, doi:10.1136/bmj.308028.520995.63(published 2 March 2004)
15. Lepper P.M., Crusa E., Reichl H., et al. Consumption of imipenem correlate with β -lactams resistance in *P. aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:2920-5.