

# Антимикробная терапия в акушерской анестезиологии-реаниматологии: Кому? Когда? Как?



Д.Н. Проценко

Кафедра анестезиологии и реаниматологии  
ФДПО Российский научно-исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова



# Декларация заинтересованности

Pfizer  
MSD

# Показания для назначения антимикробных препаратов

- Periоперационная антибиотикопрофилактика
- Внебольничные инфекции
- Нозокомиальные инфекции
- Инфекции, связанные оказанием медицинской помощи

# Периоперационная антибиотикопрофилактика

Под профилактическим применением антибиотиков в хирургии понимают их периоперационное введение с целью снижения риска развития инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ)

# Определение ИОХВ

Любая инфекция, возникшая в течение 30 дней или если используется имплантат в течение 1 года после операции

Необходимо наличие одного из приведенных критериев:

- Гнойное отделяемое по дренажу
- Выделение возбудителя из раны
- Один из клинических признаков инфекции (боль, напряжение, покраснение, гиперемия) и вскрытие раны
- Признаки инфекции выявленные интраоперационно или рентгенологически
- Диагноз установлен хирургом

# Факторы риска развития ИОХВ (пациент)

- Пожилыи возраст
- Недостаточное питание
- Ожирение
- Сахарный диабет
- Курение в анамнезе
- Перенесенная инфекция
- Лечение ГК
- Хроническое воспаление
- Открытая рана
- Колонизация *S. aureus*
- Лучевая терапия
- Иммуносупрессивная терапия

# Факторы риска развития ИОХВ (периоперационные)

- Длительная предоперационная госпитализация
- Неудовлетворительная предоперационная подготовка  
(личная гигиена, бритье волос, дезинфекция кожи)
- Интраоперационная гипотермия
- Интраоперационная гипоксия
- Интраоперационная гипотензия

# Факторы риска развития ИОХВ (хирургические операция?)

- Неудовлетворительный гемостаз
- Несовершенная техника дренажа
- Чрезмерная электрокоагуляция
- неподходящий шовный материал
- Большая зона некротизированных тканей



# Критерии проведения периоперационной антибиотикопрофилактики

- Степень инфицирования
- Вероятность контаминации возбудителями
- Фармакодинамическая характеристика антибиотика

# Классификация хирургических ран

I. Чистые

II. Умеренно контаминированные

III. Контаминированные

IV. Грязные

# Частота развития ИОХВ в зависимости от типа раны

	Тип раны			
	I	II	III	IV
NAS-NRC (1964) (n = 15 613)	5,1%	10,8%	16,3%	28,0%
Cruse и др. (1980) (n = 62 937)	1,5%	7,7%	15,2%	40,0%
SENIC (1985) (n = 59 352)	2,9%	3,9%	8,5%	12,6%
Olson и др. (1990) (n = 36 439)	1,3%	2,4%	7,9%	-
Culver и др. (1991) (n = 84 691)	2,1%	3%	6,4%	7,1%

# Индекс риска инфекционных осложнений в области операции

Показатели

Баллы

Контаминация области операции

0-чистые  
1-условно контаминированные  
2-контаминированные и грязные

Шкала ASA

0-класс 1-2  
1-класс 3-5

Продолжительность операции

0 – менее 75% стандартного времени  
1 – более 75% стандартного времени

# Частота инфекционных осложнений в области операции и показания к АБП в зависимости от индекса риска

Индекс риска, баллы	Частота инфекционных осложнений, %	Показания к интраоперационной профилактике
0	Менее 1	-
1	Менее 5	-
2	Около 15	+
3 — 4	17-30	+

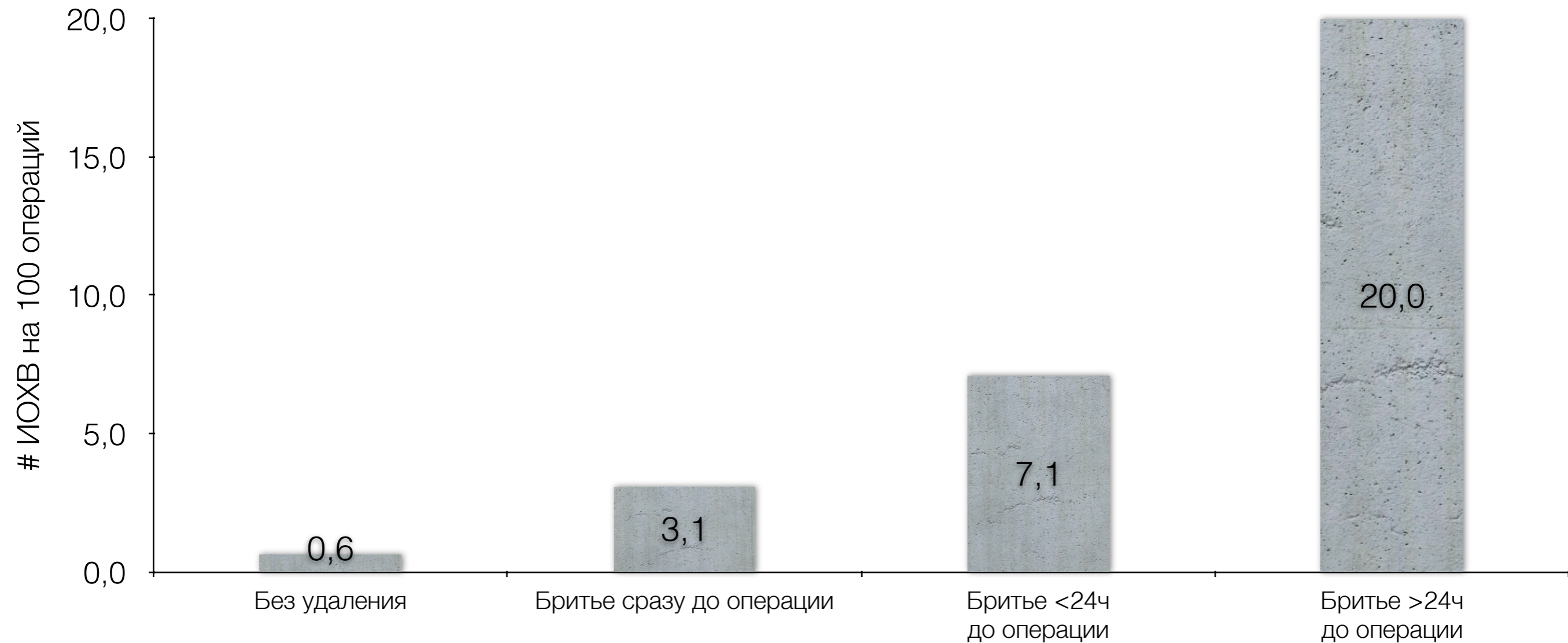
# Эффективность антибиотикопрофилактики в хирургии

Снижение частоты раневых инфекционных осложнений:

- При чистых операциях - на 80%
- При «загрязненных» операциях - на 50%

# Подготовка кожи в месте хирургического вмешательства

Частота ИОХВ при разных методах и времени удаления волос



# Контаминирующие микроорганизмы

Операция

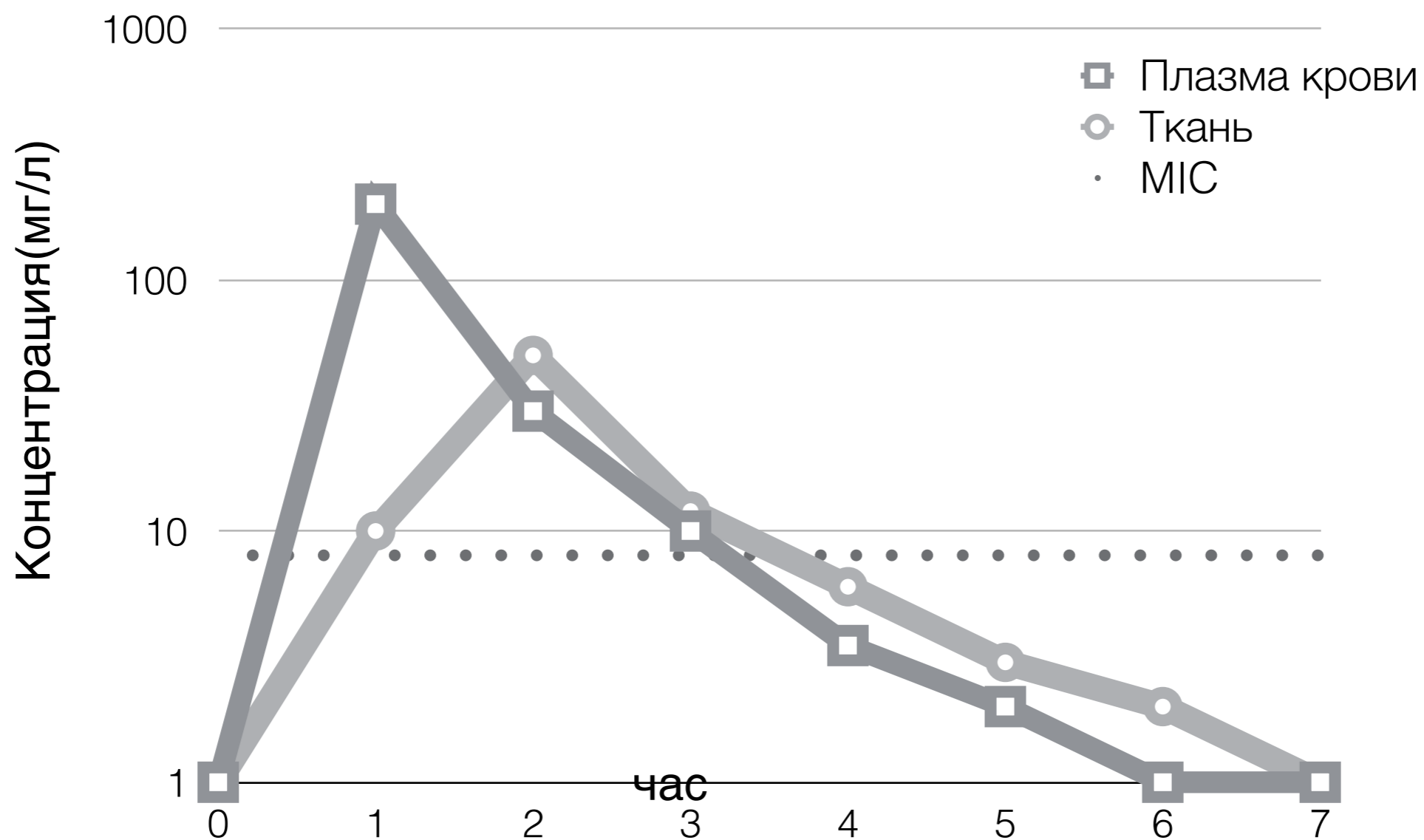
Возбудитель

Кесарево сечение

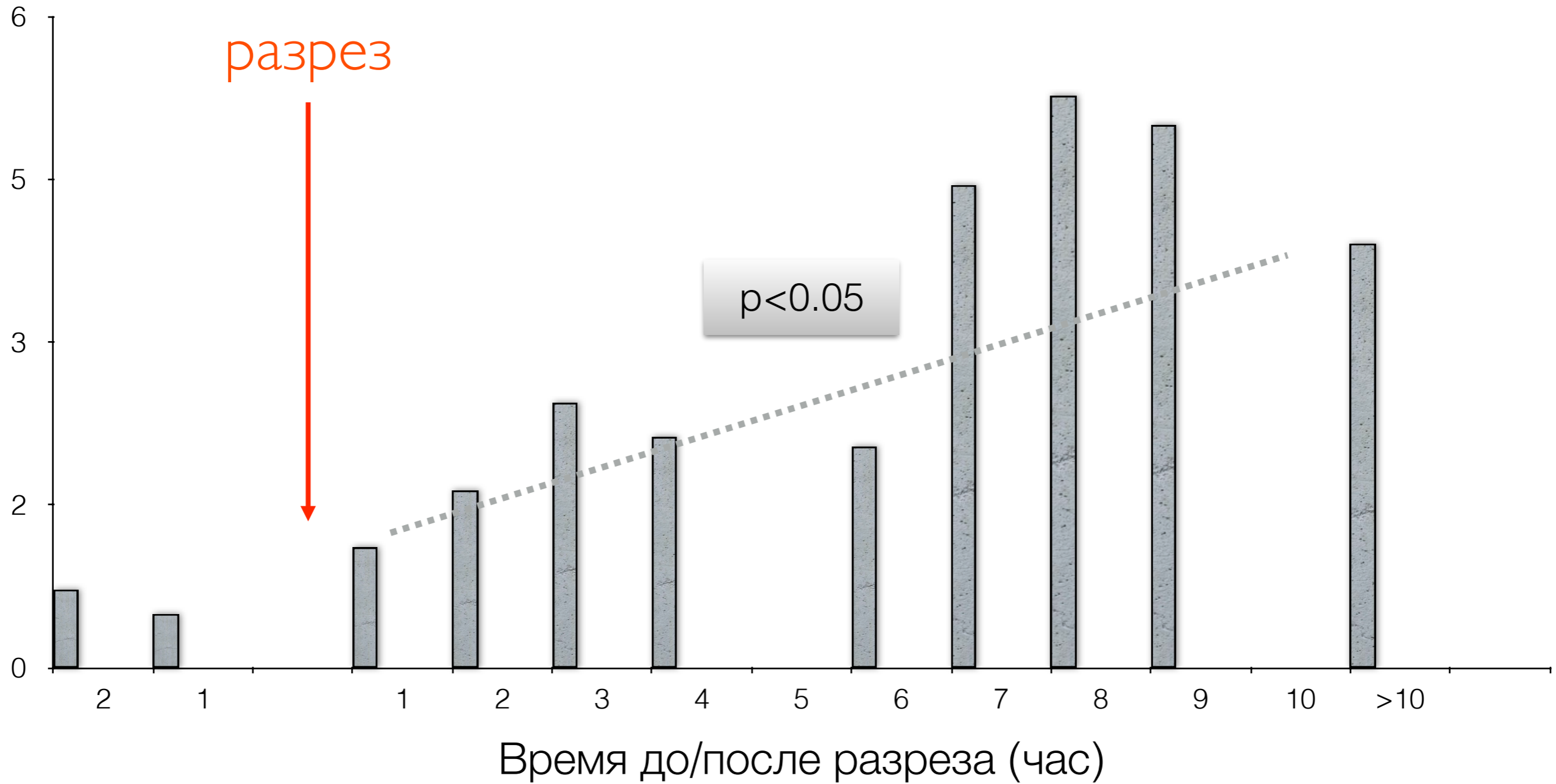
S. aureus, S. epidermidis



# Концентрация в сыворотке и тканевой жидкости после инфузии 2 г Цефокситина



# Частота ИОХВ в зависимости от времени назначения антибиотикопрофилактики



# Продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики

	n	Частота ИОХВ
однократно	170	23(13,5%)
каждые 8 ч	175	21 (12,0%)

# **Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures**

No. 247, September 2010

## **Recommendations**

1. All women undergoing elective or emergency Caesarean section should receive antibiotic prophylaxis. (I-A)
2. The choice of antibiotic for Caesarean section should be a single dose of a first-generation cephalosporin. If the patient has a penicillin allergy, clindamycin or erythromycin can be used. (I-A)
3. The timing of prophylactic antibiotics for Caesarean section should be 15 to 60 minutes prior to skin incision. No additional doses are recommended. (I-A)
4. If an open abdominal procedure is lengthy (> 3 hours) or estimated blood loss is greater than 1500 mL, an additional dose of the prophylactic antibiotic may be given 3 to 4 hours after the initial dose. (III-L)
5. Prophylactic antibiotics may be considered for the reduction of infectious morbidity associated with repair of third and fourth degree perineal injury. (I-B)

**Table 3. Prophylactic antibiotic recommendations for obstetrical procedures**

Procedure	Antibiotic	Dosage	Level of evidence
Emergency or elective caesarean section (no labour, no rupture of membranes)	Cefazolin IV 15–60 mins prior to skin incision	1–2 g IV	I-A
If penicillin allergic	Clindamycin OR erythromycin	600 mg IV 500 mg IV	
Operative vaginal delivery	None recommended	N/A	II-1C
Manual removal placenta	None recommended	N/A	III-L
Repair third or fourth degree laceration	Cefotetan Cefoxitin	1 g IV 1 g IV	I-B I-B
Postpartum dilatation and curettage	None recommended	N/A	No evidence
Cerclage	None recommended	N/A	II-3C

Операция	Антибиотик	Доза	Уровень доказательств
Плановое или экстренное КС	Цефазолин за 15-60 мин до разреза кожи	1-2 г в/в	I-A
при аллергии на β-лактамы	Клиндамицин или эритромицин	600 мг в/в 500 мг в/в	
Оперативные роды через естественные пути	не рекомендуется		II-1C
Ручное отделение плаценты	не рекомендуется		III
Ушивание разрыва III-IV ст	цефокситин	1 г в/в	I-B
Наложение щипцов/ послеродовое выскабливание	не рекомендуется		II-3C/отсут

# Практическая реализация

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ  
ГЛАВНЫЙ ВРАЧ  
ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 7

П Р И К А З

№ 124

«О внесении изменений в формулярный  
список антибактериальных препаратов»

В целях усиления контроля, целесообразности назначения антибактериальных препаратов, ограничения селекции и распространения в стационаре резистентных штаммов микроорганизмов, улучшения результатов лечения больных,

### ПРИКАЗЫВАЮ:

1. **УТВЕРДИТЬ** антимикробную профилактику инфекционных осложнений в хирургии (Приложение № 4; 4.1; 4.2 к настоящему приказу).
2. Зав. аптекой Рыбник Н.А. **ОБЕСПЕЧИТЬ** наличие неснижаемого запас антибактериальных препаратов (приложения № 4; 4.2 к настоящему приказу)
3. Зав. отделения анестезиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии А.В. Бабаянцу обеспечить постоянное наличие антибактериальных препаратов в операционных согласно приложения № 4, 4.2 к настоящему приказу.
4. Ответственность за выполнение приказа возложить на заведующих отделением хирургического профиля и родильного дома.
5. Контроль за исполнением данного приказа возложить на клинических фармакологов Т.В. Шахову, М.П. Суворову и заместителей главного врача Д.Н. Проценко, В.Ш. Рамишвили, М.В. Рыбина.
- 8.. Данный приказ довести до сведения медицинского персонала.

Главный врач

В.А. Афанасьев

Приложение 4

## Антимикробная профилактика инфекционных осложнений в хирургии

### Плановые и экстренные операции

Операции	Препарат	Доза перед операцией
Нейрохирургические	Цефтриаксон	2 гр. в/в
пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка,	Цефазолин	2 гр. в/в
желчевыводящие пути, печень, поджелудочная железа (кроме панкреонекроза)	Цефазолин	2 гр. в/в
Грыжесечение	Цефазолин	2 гр. в/в
Кишечник	Цефазолин + Метронидазол	2 гр. в/в 500 мг. в/в
Аппендэктомия (аппендикс без перфорации)	Цефазолин	2 гр. в/в
Мочевыводящие пути	Пефлоксацин (Абактал)	400 мг. в/в
Сердце и сосуды	Цефазолин	2 гр. в/в
Протезирование тазобедренного сустава, Реконструктивные операции на костях с использованием металлоконструкций	Цефазолин	2 гр. в/в
Ампутация конечностей  (при подозрении на клостридиальную инфекцию)	Цефазолин  Линкомицин	2 гр. в/в  600 мг. в/в
Трансплантация почки	Пефлоксацин (Абактал)	400 мг. в/в
ПХО раны	Цефазолин	2 гр. в/в
Проникающая травма живота	Цефазолин + Метронидазол	2 гр. в/в 500 мг. в/в
Экстирпация матки	Цефазолин	2 гр. в/в
Аборт	Цефазолин	2 гр. в/в
Кесарево сечение (после пережатия пути)	Амоксициллин/клавуланат	1,2 гр. в/в

# Практическая реализация

## Приложение 4.1

Антибактериальный препарат вводят внутривенно за 15-30 мин. до операции во время вводного наркоза.  
Обязательно отмечать в истории болезни название препарата, путь введения и время.

В большинстве случаев, при отсутствии инфекции продление антимикробной профилактики не допустимо.

При высоком риске инфекционных осложнений возможно продление антимикробной профилактики в послеоперационном периоде до 48-72 часов.  
(леч. врач обязан указать в истории болезни показание для продления антимикробной профилактики в послеоперационном периоде)

Продление антимикробной профилактики из-за наличия катетера и дренажа научно не обосновано и экономически не оправдано.

При непереносимости цефалоспоринов вместо Цефазолина вводить линкомицин 300 мг. в/в  
Цефтриаксона – пefлоксацин (абактал) 400 мг. в/в

У пациентов моложе 18 лет и при непереносимости фторхинолонов использовать цефтриаксон.

У пациентов с ХПН доза Цефазолина составляет 1 гр. в/м или в/в

## Приложение 4.2

В аптеке обеспечить неснижаемый месячный запас антибактериальных препаратов

Амоксиклав – 300 фл.

Абактал – 200 фл.

Цефазолин – 2000 фл.

Цефтриаксон – 150 фл.

В операционных создать 10-ти дневный запас антибактериальных препаратов.

# Показания для назначения антимикробных препаратов

- Периоперационная антибиотикопрофилактика
- Внебольничные инфекции
- Нозокомиальные инфекции
- Инфекции, связанные оказанием медицинской помощи



# Внебольничные инфекции

Инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами-возбудителями, манифестировавшие вне стационара

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам (?)

Человек, симптомы, рекомендации

Но... Стратификация внебольничной инфекции

# Внебольничная инфекция (<48ч от поступления в стационар)

ESBLs -

ESBLs +

Стратификация риска наличия Гр(-) БЛРС-продуцентов и P. aerug/Acinetobacter  
(в последние 3 мес - госпитализации, антибиотикотерапия, наличие сопутствующих заболеваний)

**1<sup>й</sup> тип пациента**

нет риска наличия устойчивых форм Гр(-)  
возбудителей  
**эскалационная терапия**

**2<sup>й</sup> тип пациента**

риск наличия устойчивых форм Гр(-)  
возбудителей (БЛРС-продуценты) без риска  
наличия Pseudomonas/Acinetobacter  
**де-эскалационная терапия**

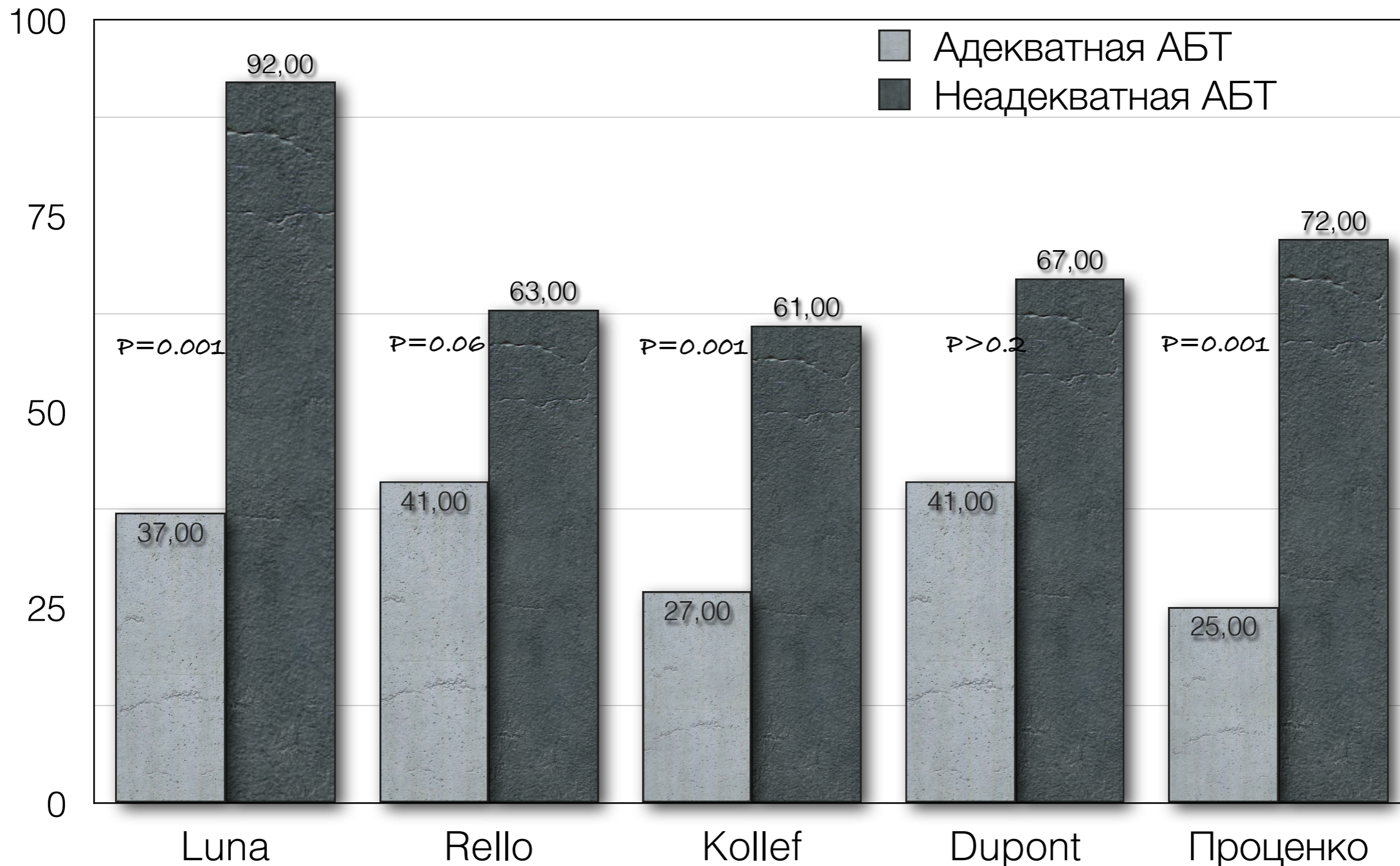
Карбапенемы не назначаются  
Фторхинолоны +/- метронидазол  
Цефалоспорины III

Эртапенем  
Цефоперазон/сульбактам  
Пиперациллин/тазобактам  
Тигециклин

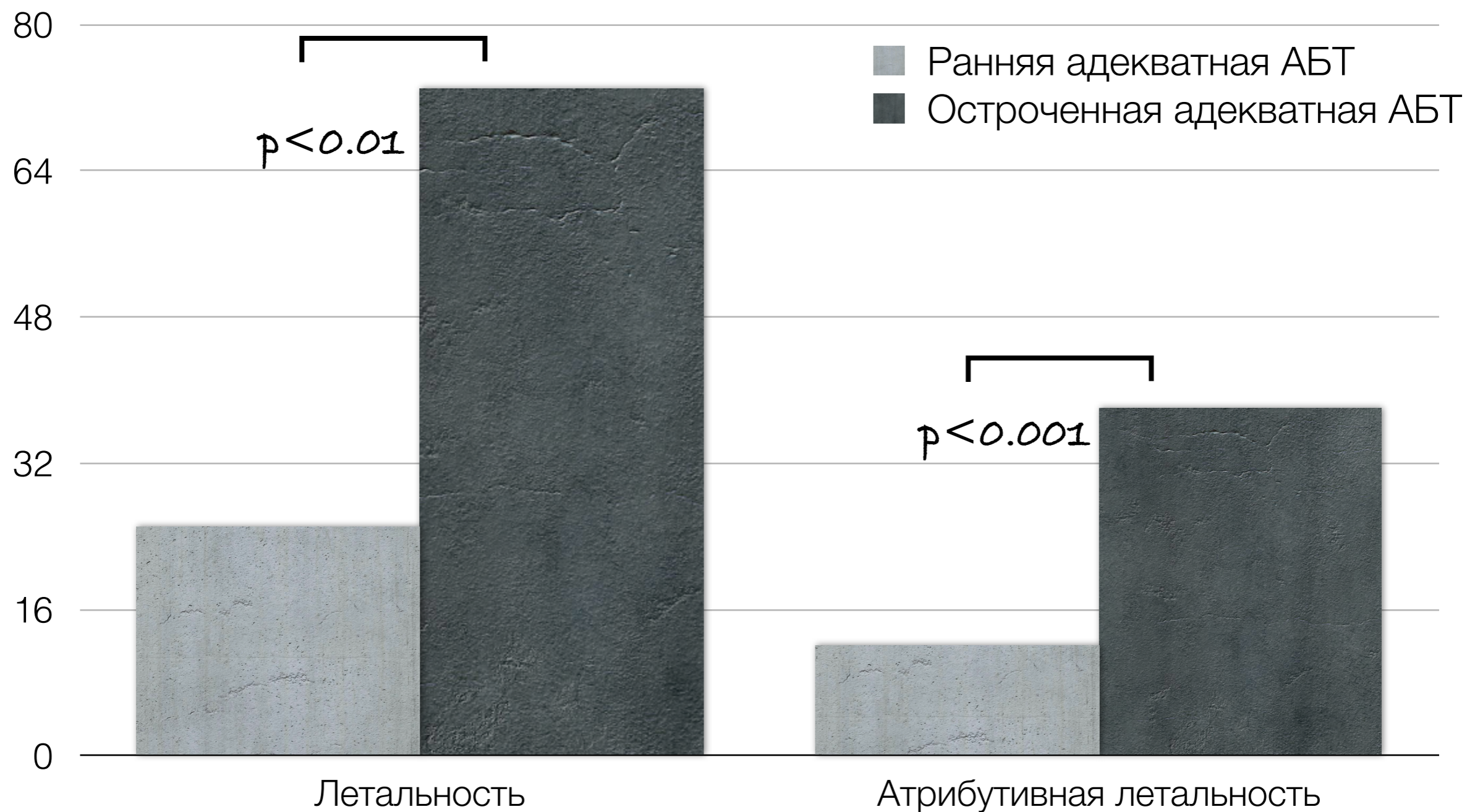
# Показания для назначения антимикробных препаратов

- Периоперационная антибиотикопрофилактика
- Внебольничные инфекции
- Нозокомиальные инфекции
- Инфекции, связанные оказанием медицинской помощи

# Неадекватная стартовая антибактериальная терапия – независимый фактор неблагоприятно исхода



# Ранняя адекватная АБТ снижает летальность пациентов с подозрением на инфекцию



# Резистентность к антимикробным препаратам

Резистентность к антибиотикам способствует росту заболеваемости и смертности, приводя к увеличению экономических затрат, и ограничивает наши возможности по терапии инфекций

- Смертность: инфекции, вызванные резистентными штаммами, чаще заканчиваются летальным исходом
- Заболеваемость: увеличение длительности заболевания, вероятности распространения резистентных микроорганизмов в популяции
- Стоимость: увеличение затрат на лечение, необходимость использования новых более дорогих препаратов
- Ограниченные возможности: мало новых препаратов на горизонте

# Основы эмпирической антибактериальной терапии

- Локализация очага (нозологическая характеристика)
- Наиболее вероятный возбудитель
- Выбор антибиотиков, эффективность которых установлена в доказательных исследованиях
- Конкретные данные о резистентности микроорганизмов  
(локальный микробиологический мониторинг)
- Факторы риска и тяжесть состояния больного

# Факторы и условия, определяющие выбор антимикробных средств для лечения инфекций в стационаре

- Высокая активность в отношении микроорганизмов наиболее часто выделяемых из данного локуса инфекции
- Учёт данных о структуре и чувствительности нозокомиальных возбудителей
- Оптимальные фармакодинамические и фармакокинетические свойства антибиотиков
- Минимальная токсичность



# Факторы и условия, определяющие выбор антимикробных средств для лечения инфекций в стационаре

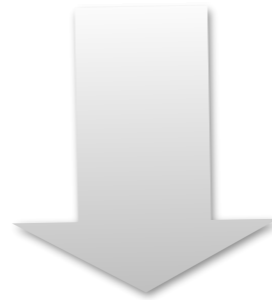
- Данные о предшествующей антибактериальной терапии
- Продолжительность госпитализации
- Оценка эффективности затрат (стоимость/эффективность)
- Минимальный риск индукции резистентности возбудителей

# Тактика антибактериальной терапии

- Моно- или комбинированная терапия
- Использование препаратов с оптимальными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами (длительный период полувыведения, пенетрация в ткани «интереса»)
- Дозирование антибиотиков с учётом органной дисфункции у больных
- Своевременная ступенчатая терапия  
(парентеральный → пероральный путь введения)

# Грамотрицательные ”проблемные” возбудители

Продуценты плазмидных БЛРС  
(*Klebsiella* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*)



при резистентности лишь к одному из  
цефалоспоринов эффективны:

Карбапенемы  
защищенные беталактамы

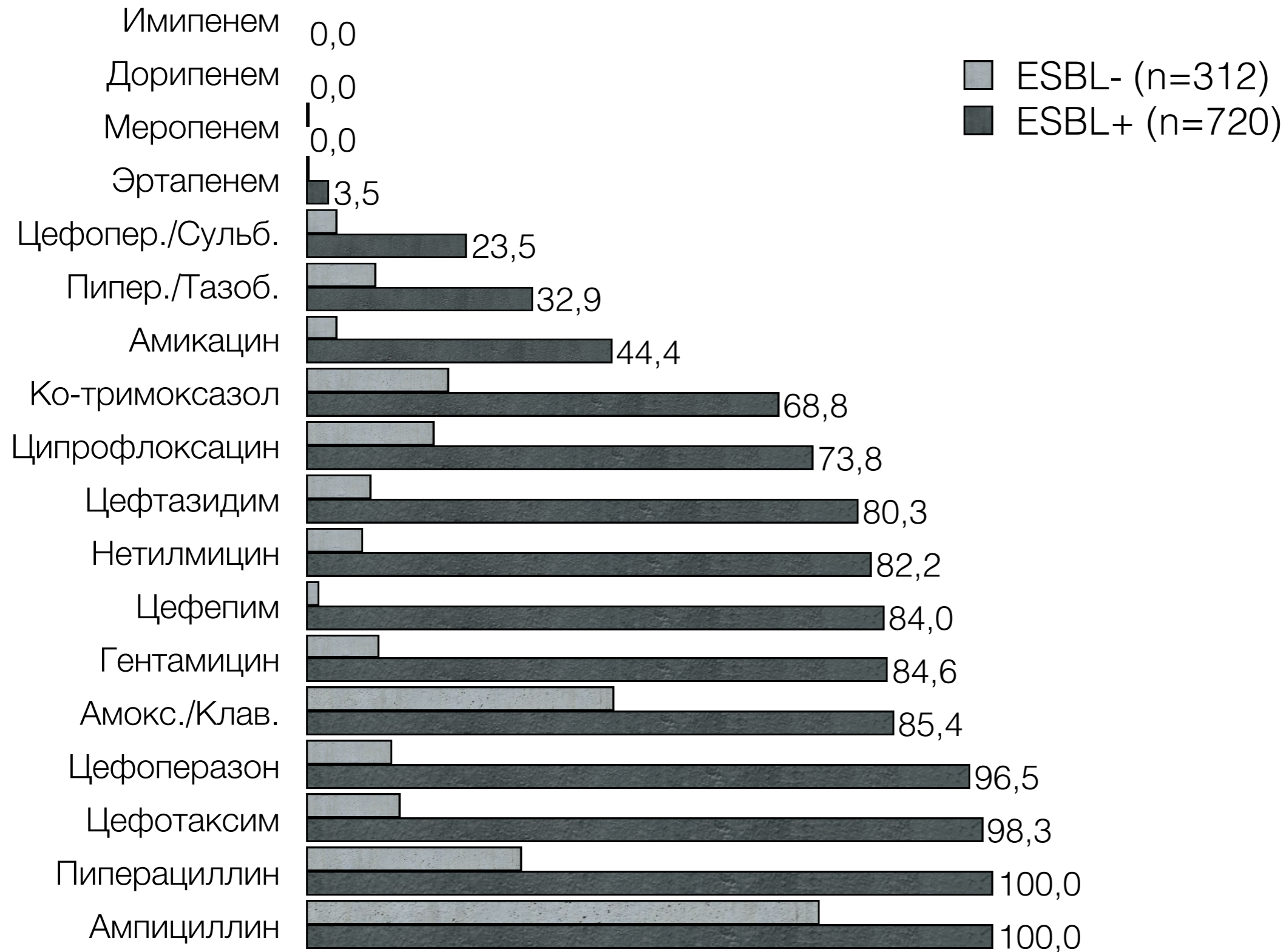
# Распространенность $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (ESBL)

Страна	Klebsiella spp., продуцент ESBL (%)
Германия	9
Голландия	16
Италия	17
Бельгия	31
Португалия	49
Турция	59
Россия*	68

# Частота выделения (в %) БЛРС-продуцирующих энтеробактерий в стационарах РФ



# УСТОЙЧИВОСТЬ\* ESBL+ И ESBL-ШТАММОВ К РАЗЛИЧНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ



# Грамотрицательные “проблемные” возбудители

Металобета락тамазы



Полимиксин (отсутствует в/в форма)

**Тигациклин (не показан при НПивл, предостережения FDA)**



critical care Alert

**A new analysis by the FDA has shown an increased risk of death when intravenous tigecycline is used for FDA-approved and non-approved uses. As a result, the FDA has approved a new Boxed Warning about this risk and updated the Warnings and Precautions and the Adverse Reactions sections.**

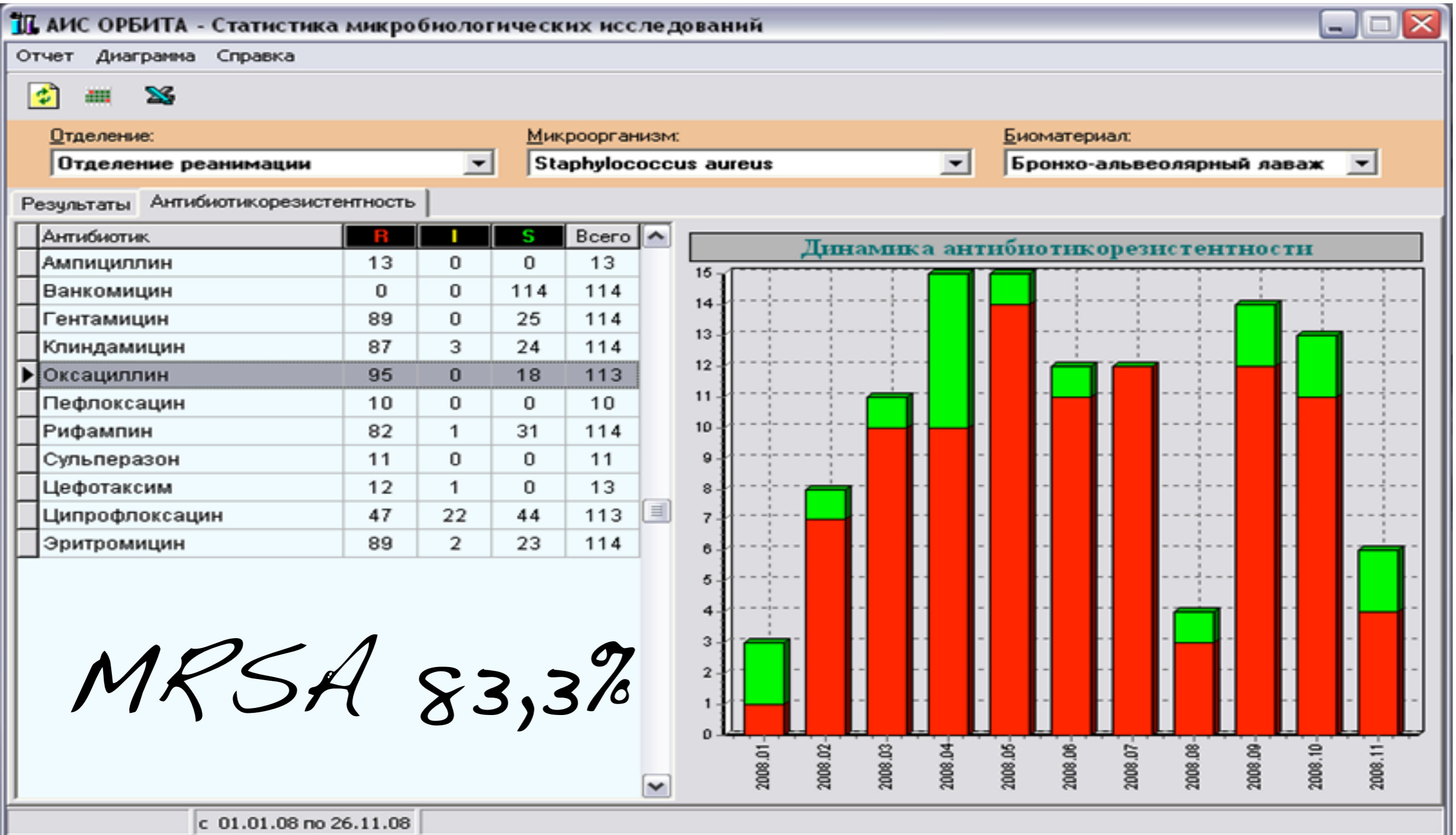
# Аксиома

Микробиологический мониторинг – один из определяющих факторов  
адекватности стартовой антимикробной терапии



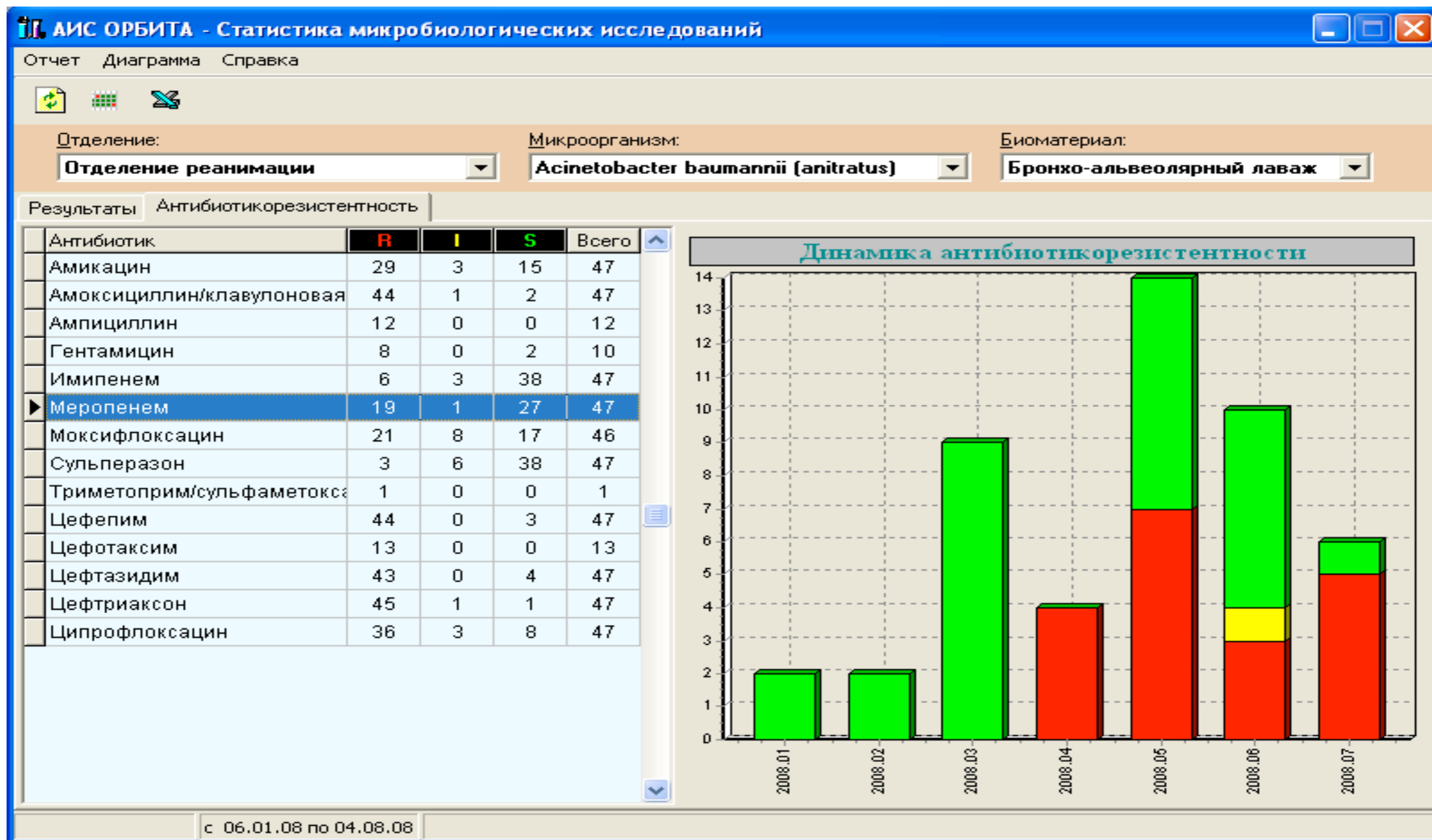
# "Проблемные" возбудители - MRSA

Данные локального мониторинга



# "Проблемные" возбудители

## Данные локального мониторинга



# Максимальный принцип стартовой эмпирической терапии

Жизнеспасающая стратегия

Рекомендуемые режимы терапии тяжелого акушерского сепсиса

Тигациклин (при отсутствии риска *P.aeruginosa*)

Меропенем

Имипенем

Эртапенем (при отсутствии риска *P.aeruginosa*)

Цефоперазон/сульбактам

2-й этап: + ванкомицин или

линезолид (в случае ОПН)

Риск грибов: + эхинокандины/флуконазол

Бренд или генерик?

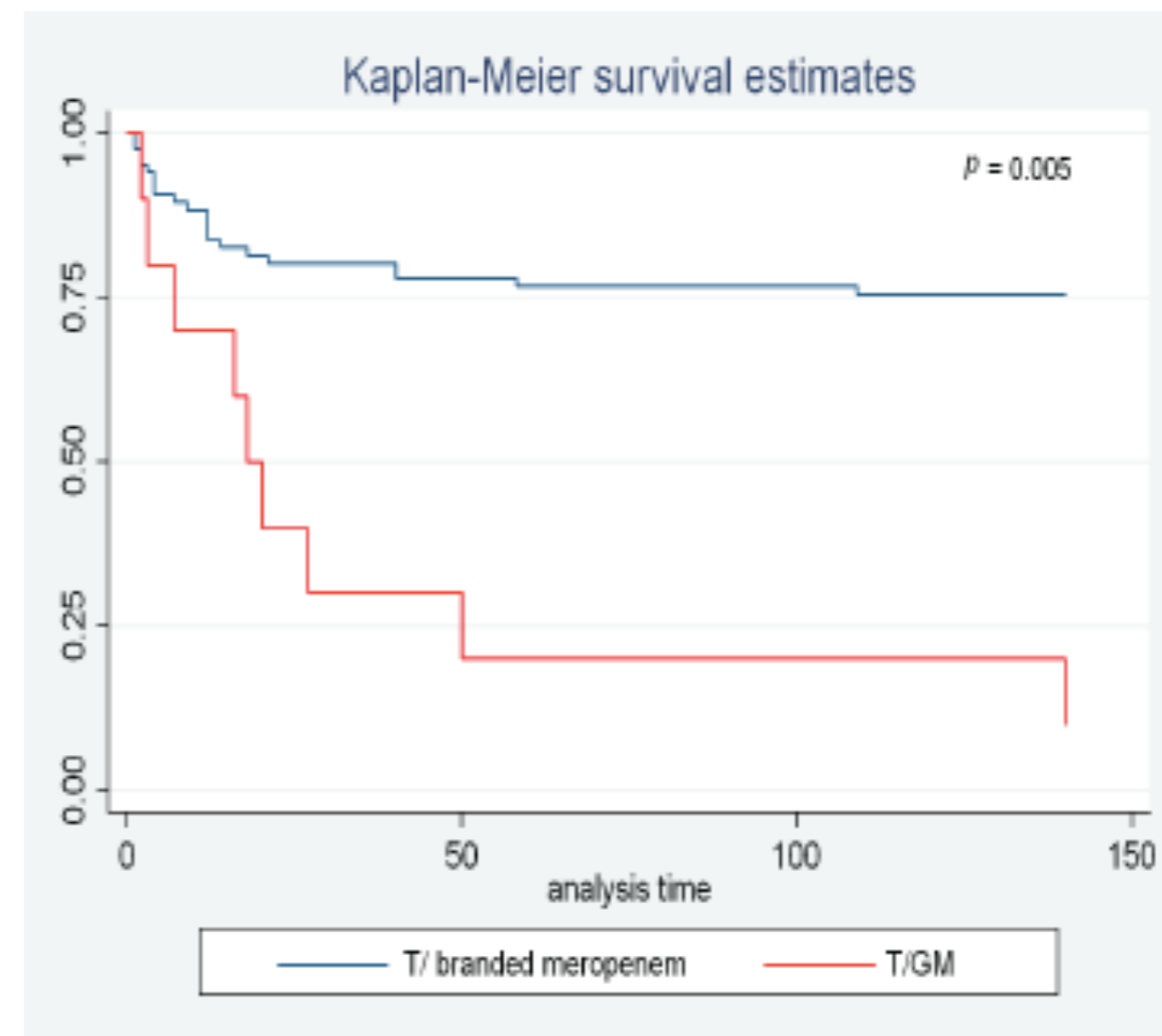


# Брэндсы или дженерики?

## Клиническое значение

- Многоцентровое исследование (8 ОРИТ 4 городов Колумбии)
- 199 больных с НИ, вызванной *Ps. Aeruginosa*
- У 49% использование меропенема
- Сравнение летальности на перевода из ОРИТ (оригинальный vs. генерический)

Использование генерического препарата ухудшает результаты лечения



# Реалии или “Что делать?”

Разработка и внедрение программы  
«СКАТ»



# Стратегия использования АМП

- Очаг инфекции
- Факторы риска инфицирования резистентными штаммами
- Микробиологический «пейзаж»
- Эскалация, Де-эскалация или Максимальная АБТ

# Кто определяет стратегию?

«Основам Законодательства РФ об охране здоровья граждан», лечащим врачом у конкретного больного в сфере своей специальности и несет личную юридическую ответственность за все действия, которые, согласно существующим нормативным документами входят в его компетенцию и обязанности. При совместной работе с различными медицинскими специалистами, каждый отвечает юридически только за свои действия или бездействия.

Юридические взаимоотношения работающих вместе представителей самостоятельных медицинских специальностей не допускают преимуществ одного перед другим в сфере их специальности, дачи указаний и выполнения действий в области, относящейся к компетенции другого специалиста, не смотря на возможные различия в их служебном положении.



# Команда



# Автоматизация процесса

- ConsultantPlus
- OrbStat
- АРМ Анестезиолога
- Баклаборатория
- Бакпрофиль
- КИС Орбита
- ПО ГКБ 7

№№	Дата	Пациент	Имя	Имя	№	№	№	№	№	№
11	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	12	1172	4	4	10000	10000
12	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	14	1080	4	10	10000	10000
13	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	20	1001	6	10	10000	10000
14	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	42	1400	2	2	10000	10000
15	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	12	1400	1	1	10000	10000
16	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	42	1400	1	1	10000	10000
17	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	42	1400	1	1	10000	10000
18	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	17	1170	2	2	10000	10000
19	11.04.11	Савин	Геннадий Васильевич	Точка/Пункт	19	1000	1	1	10000	10000

**Заявка на микробиологическое исследование**

Савин Геннадий Васильевич, 52 лет, м/б 16878

Палата (бокс):

Биоматериал взят: 11.04.2011 07:12

- Аспират
- Биопсия
- Кровь
- Катетер
- Катетер центральной вены
- Мокрота
- Моча
- Моча катетером
- Спинальная жидкость
- Трахеальный аспират

Полный глянec

Описание:

Метка:

Примечания:

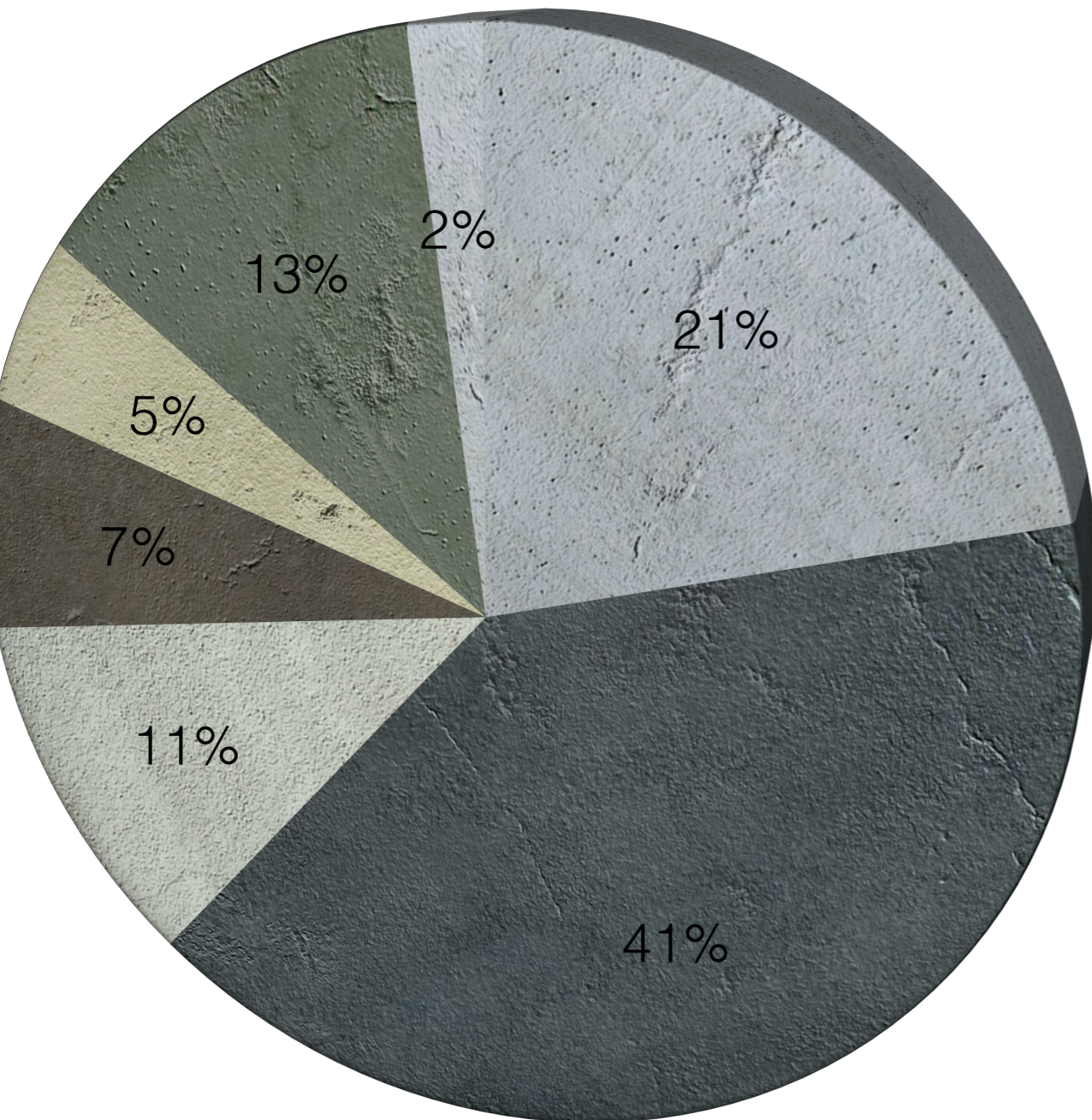
OK Отмена

Микроорганизм	КОЕ	Антибиотик
<b>Klebsiella pneumoniae</b>		<b>Имипенем Меропенем Сультперазон Эртепенем</b>

Савин Геннадий Васильевич 11.04.2011 07:12

# Определение нозологической структуры ГСО

Зав. отделением, зам. главного врача по медицинской части

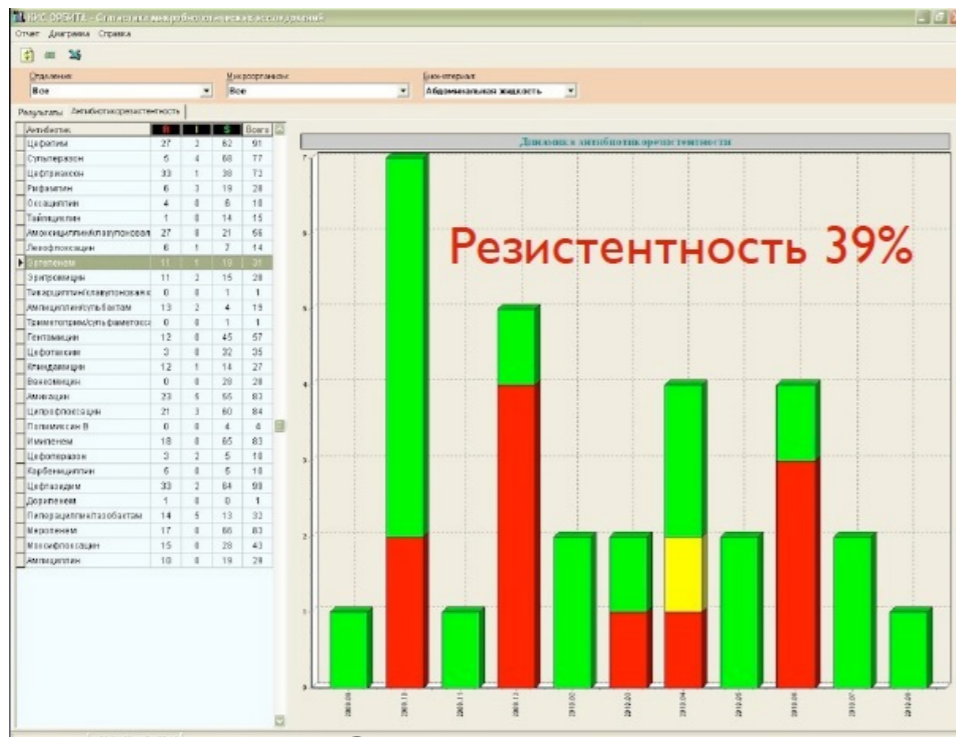


- Нозокомиальная пневмония (без ИВЛ)
- НП ивл
- Интраабдоминальная инфекция
- Ангиогенная инфекция
- Послеоперационные раневые инфекционные ос
- Инфекция мочевыводящих путей
- Послеродовый метроэндометрит

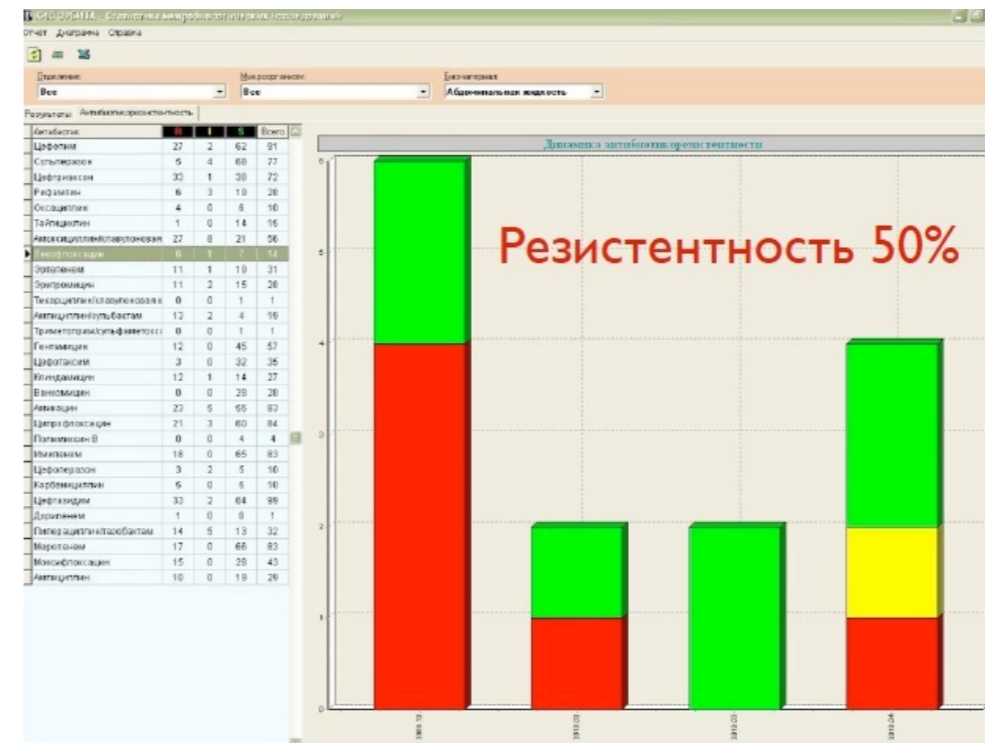
# Определение микробиологической структуры конкретного ГСО

- Лечащий врач
- Врач-микробиолог
- Зав. отделением
- Клинический фармаколог

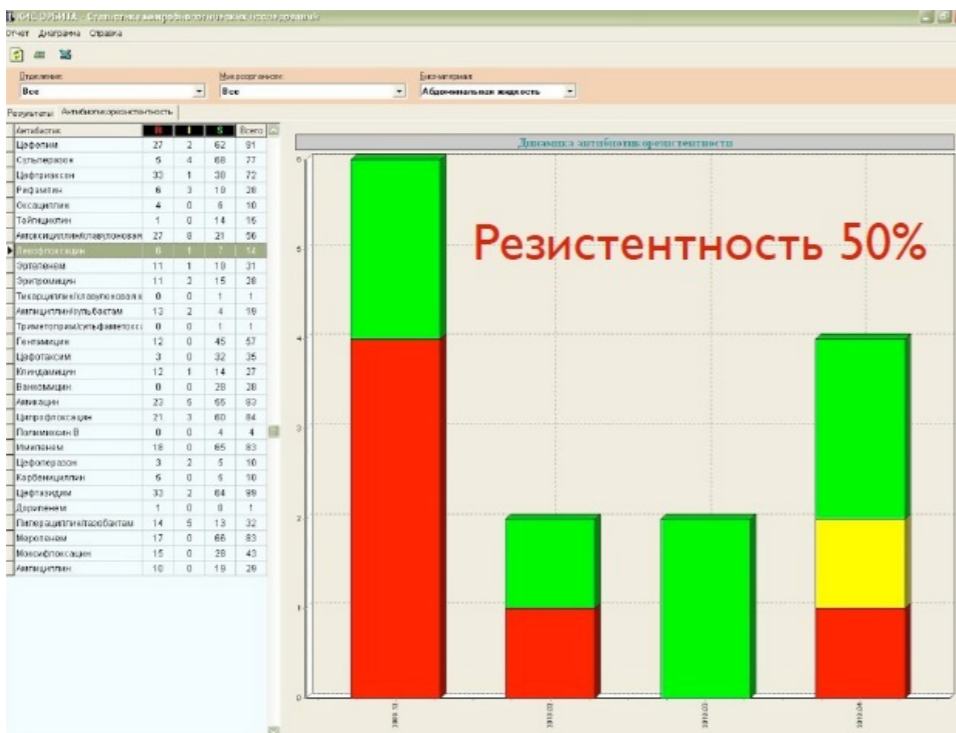
# Определение чувствительности возбудителей послеоперационного перитонита



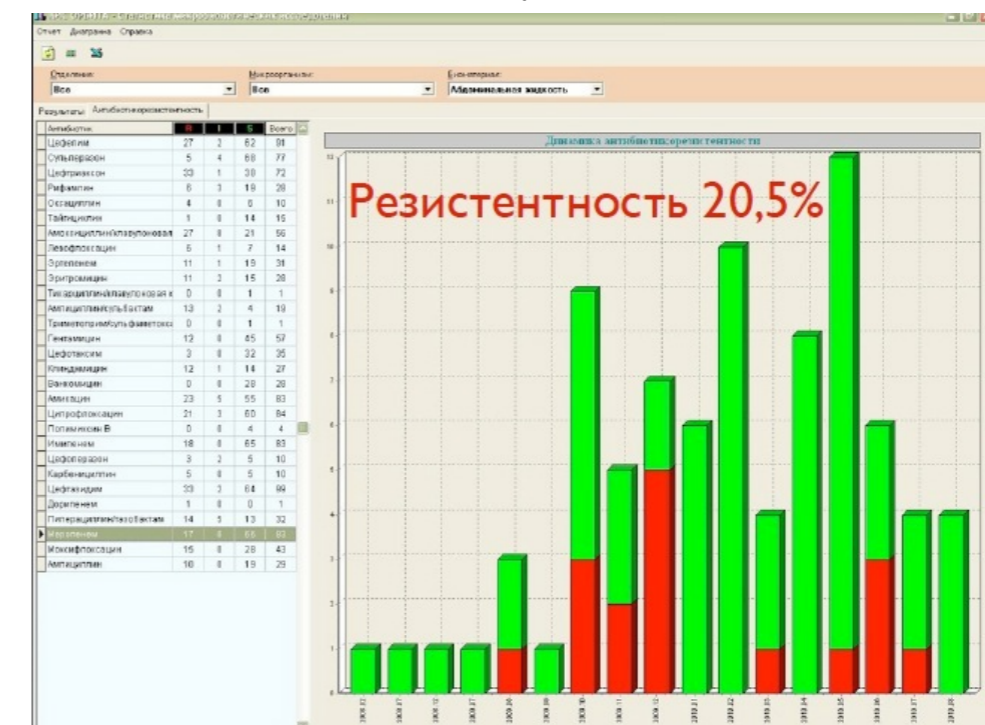
Эртапенем



Левифлоксацин



Амициллин/сульбактам



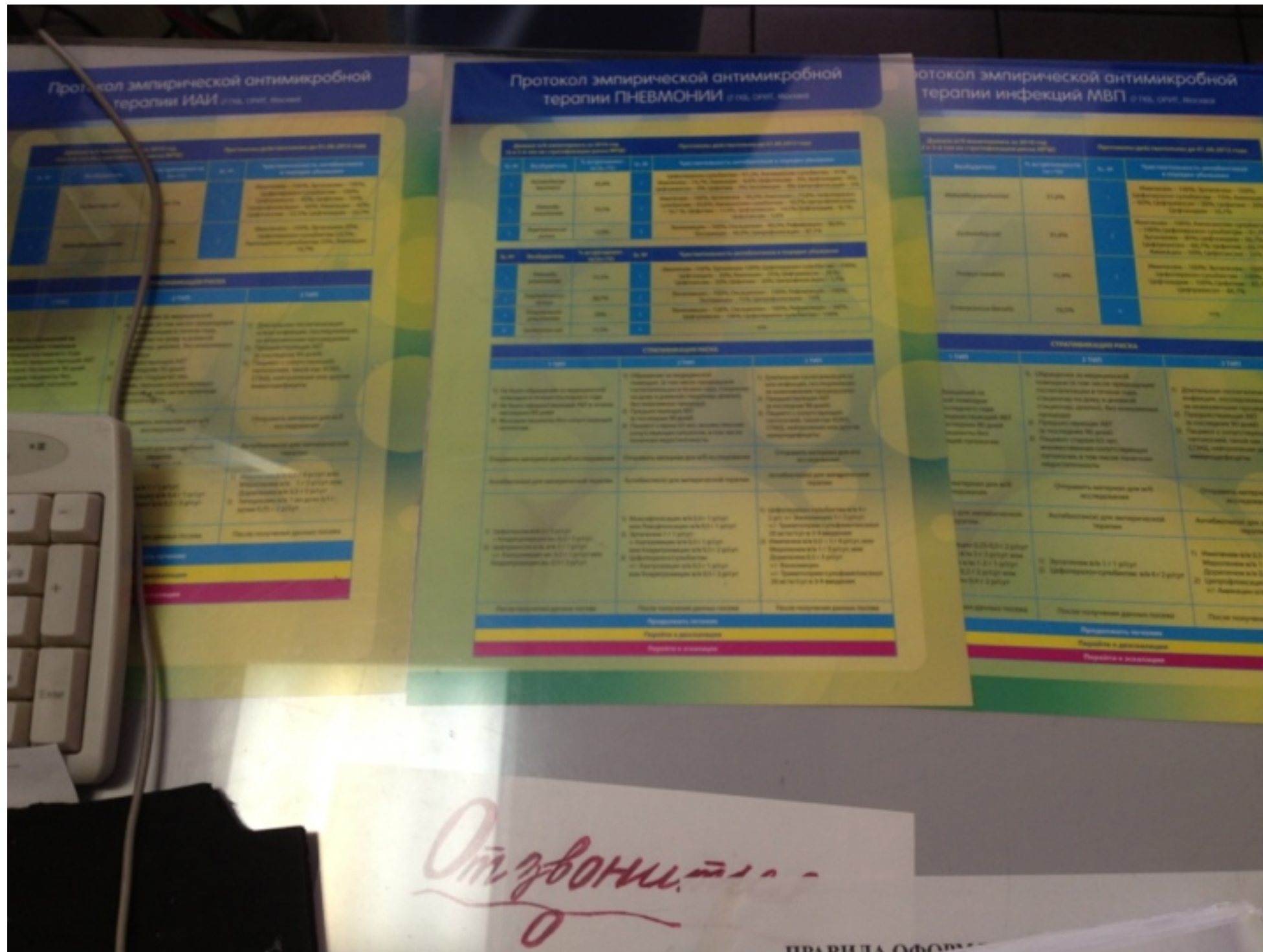
Имипенем/циластатин

# Выявление факторов риска инфицирования резистентными штаммами

## Лечащий врач

- АБТ в предшествующие 90 дней
- НП, развившаяся через пять и более суток от момента госпитализации
- Высокая распространённость антимикробной резистентности у основных возбудителей в конкретных отделениях стационаров;
- Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)
- Госпитализация в течение двух и более дней в предшествующие 90 дней
- Пребывание в домах престарелых, инвалидов и т.п.
- Программный гемодиализ в течение предшествующих 30 дней
- Наличие члена семьи с заболеванием, вызванным полирезистентными возбудителями
- Наличие иммунодефицитного состояния и / или иммуносупрессивная терапия

# Теория в пракактику



# NB! Выделение IV типа пациентов

- III тип пациентов
- Сохраняющаяся лихорадка несмотря на адекватную АБТ и санацию очага инфекции
- Тяжелый сепсис/септический шок
- Факторы риска грибковой суперинфекции (гемодиализ, TRN, иммуносупрессия, абдоминальный сепсис )



# Клинические преимущества

- Снижение длительности лечения в ОРИТ и атрибутивной летальности

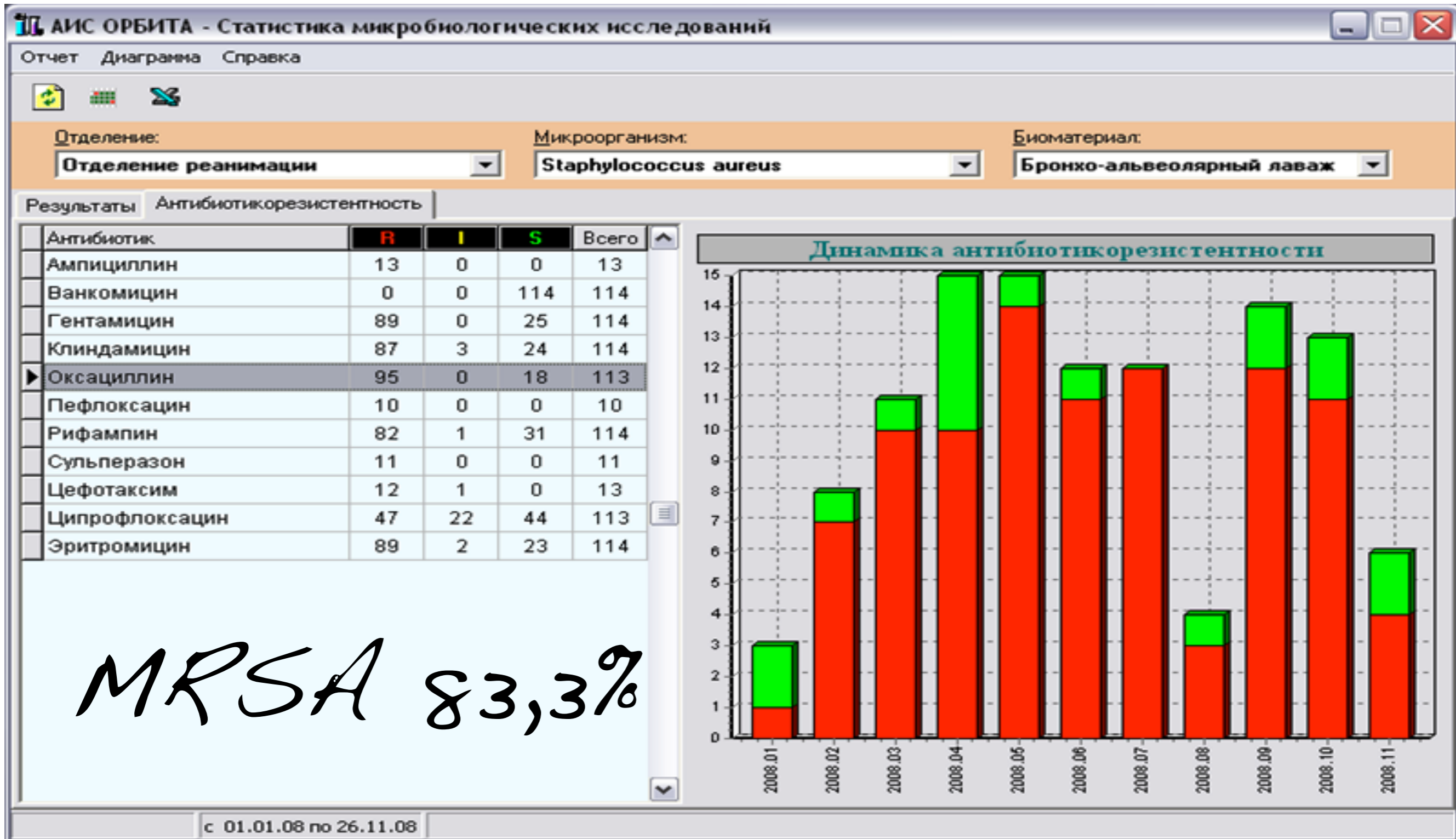
*Dr. Destache, Creighton University in Omaha, Neb. ICAAC 2011, Chicago*

- Мультирезистентные возбудители не такие «смертельные», как мы думаем

*Dr. Laura Horst Rosenberger, University of Virginia, Charlottesville.  
2011 Annual Clinical Congress of the American College of Surgeons, in San Francisco*

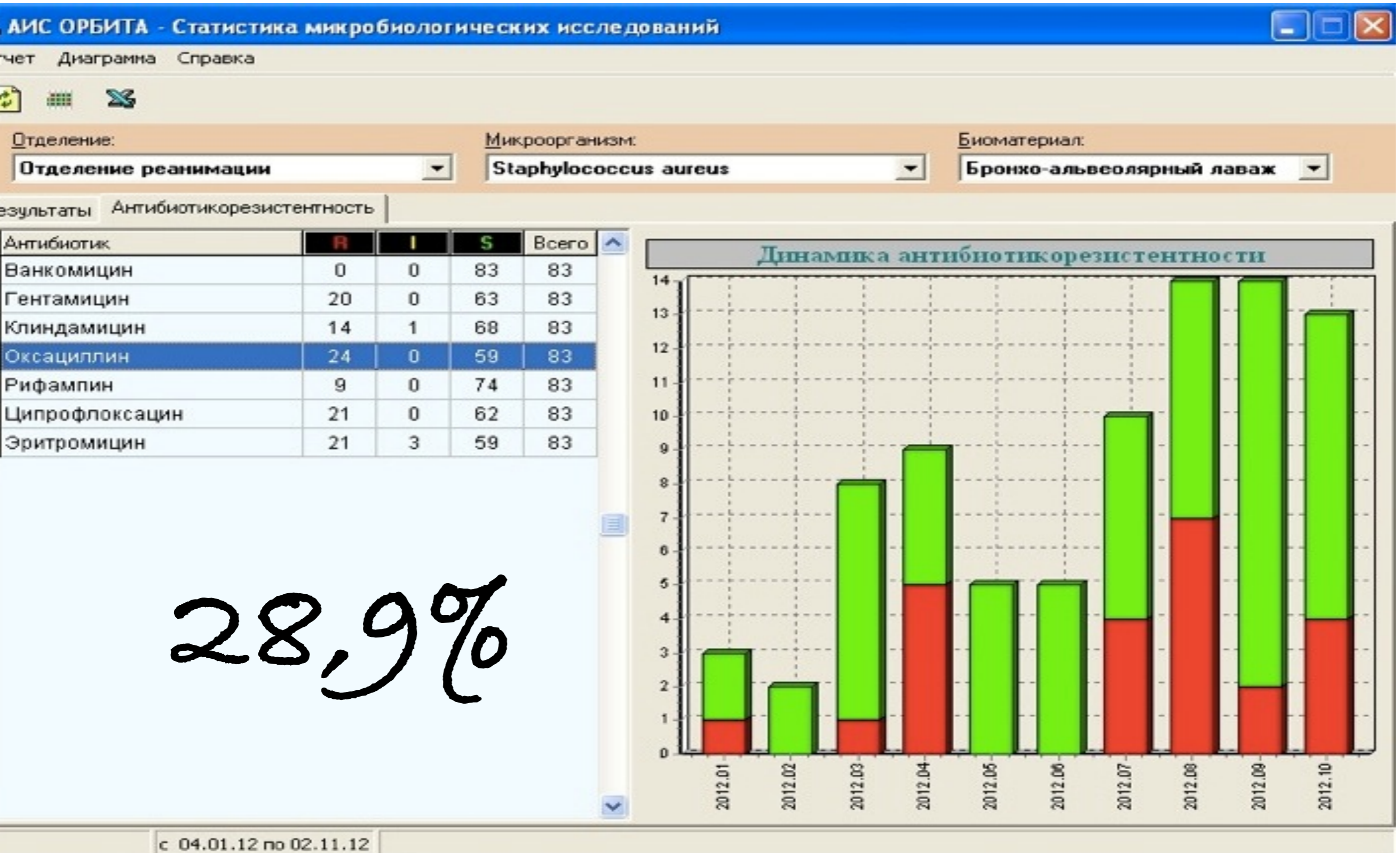
# "Проблемные" возбудители - MRSA

## Данные локального мониторинга



# "Проблемные" возбудители - MRSA

Данные локального мониторинга



*Take home message*  
или Личная просьба

Карбапенемы имеют достаточную антианаэробную активность - не  
комбинируйте их с метронидазолом



Беда не в том, что они не видят решения, в том что они не видят проблемы

*Gilbert Keith Chesterton; 1874—1936*