

Система контроля потребления
антимикробных препаратов в службе
реанимации крупного многопрофильного
стационара

Багин В.А., Руднов В.А., Колотова Г.Б., Бельский Д.В.,
Иванова Н.А., Ковалёв С.Ю.

Система контроля за потреблением АБ

- ЗАЧЕМ
 - Снижение резистентности
 - Снижение частоты побочных эффектов
 - Снижение стоимости терапии
 - Улучшение клинических исходов

Неоптимальная АБТ в ОРИТ

CARING FOR THE
CRITICALLY ILL PATIENT

International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units

Vincent, JL. JAMA 2009 21:2323-2329

Luyt et al. *Critical Care* 2014, 18:480
<http://ccforum.com/content/18/1/480>



REVIEW

Antibiotic stewardship in the intensive care unit

Charles-Edouard Luyt*, Nicolas Bréchet, Jean-Louis Trouillet and Jean Chastre

Luyt et al. *Critical Care* 2014, 18:480

- 70% пациентов ОРИТ получают АБ каждый день
- 30-60% назначений не нужны
- ИЛИ неоптимальные

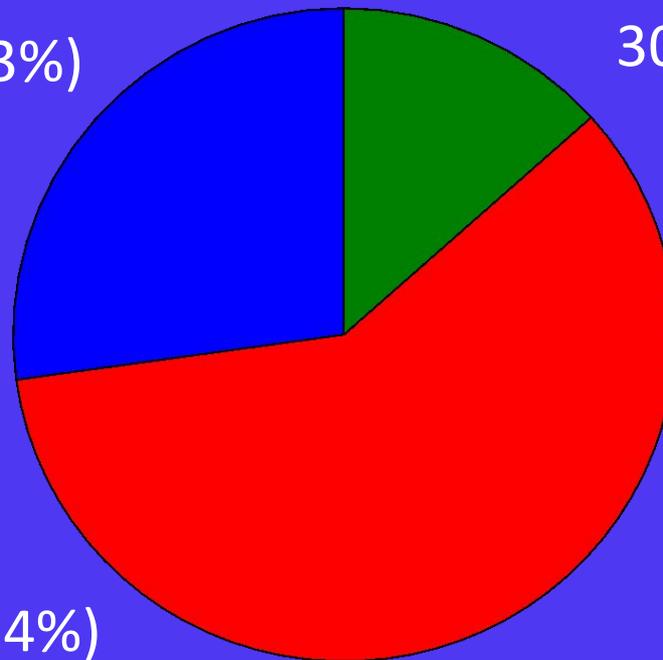
Назначение АБ в ОРИТ ГКБ №40 Екатеринбурга

- Поливалентное ОРИТ на 19 коек
- За год пролечено 2300 чел

АБ терапия
629 пациентов (27,3%)

АБ не получали
304 пациента (13,2%)

АБ профилактика
1367 пациентов (59,4%)



Система контроля за потреблением АБ

- КТО
 - Администратор
 - Интенсивист
 - Микробиолог
 - Клинический фармаколог

Система контроля назначения антибиотиков в ОРИТ. Пути создания

- Первый шаг – идею должна поддержать администрация
- Второй шаг – создание команды
- Третий шаг – анализ проблем, связанных с антимикробной терапией

Команда

1. **Драйверы контроля – врачи-реаниматологи**

- ответственные за назначение АМП в каждом ОРИТ
- контроль за соблюдением протокола и обоснованность назначения АМП с профилактической и лечебной целью
- ограничение числа лиц, обладающих правом обладать АБП
- консультации врачей профильных отделений
- формирование резервного фонда АМП
- анализ потребления АМП (DDD)

2. **Микробиологи** □ этиологическая структура НИ, устойчивость возбудителей к АБП, обучение забору материала

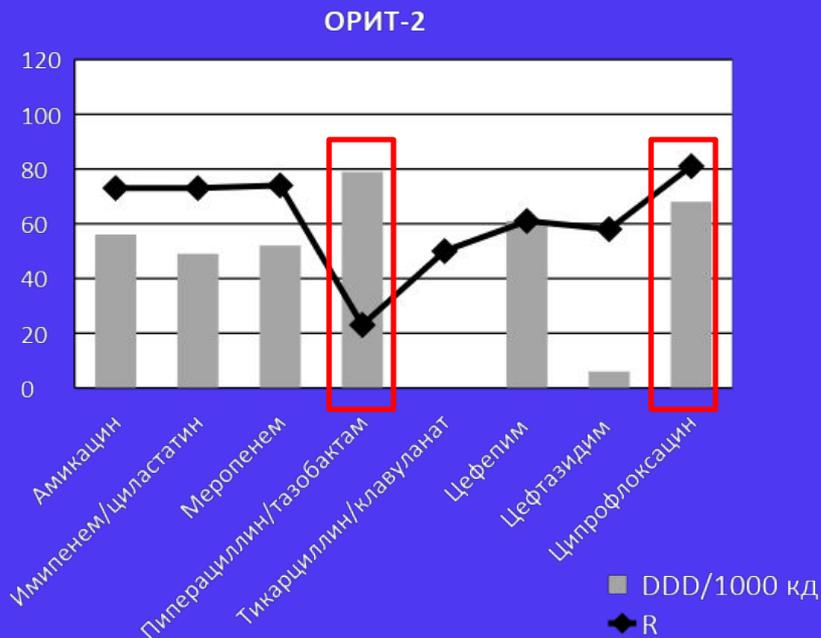
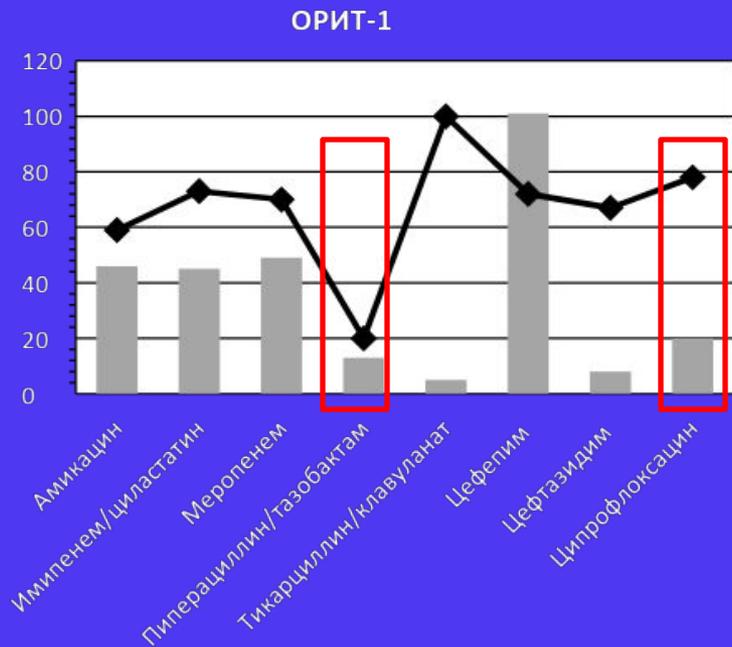
3. **Эпидемиологи** □ распространённость НИ (ежеквартальный анализ)

Анализ проблем АМТ

- Излишне длительная профилактика ИОХВ, особенно в акушерстве (3-4 дня)
- Использование цефтриаксона и амикацина для периоперационной АБП
- Необоснованное назначение карбапенемов (имипенем, меропенем) при внебольничных инфекциях
- Низкая частота де - эскалации
- Излишне длительная АБТ
- Назначение АБП с целью профилактики инфекций НДП

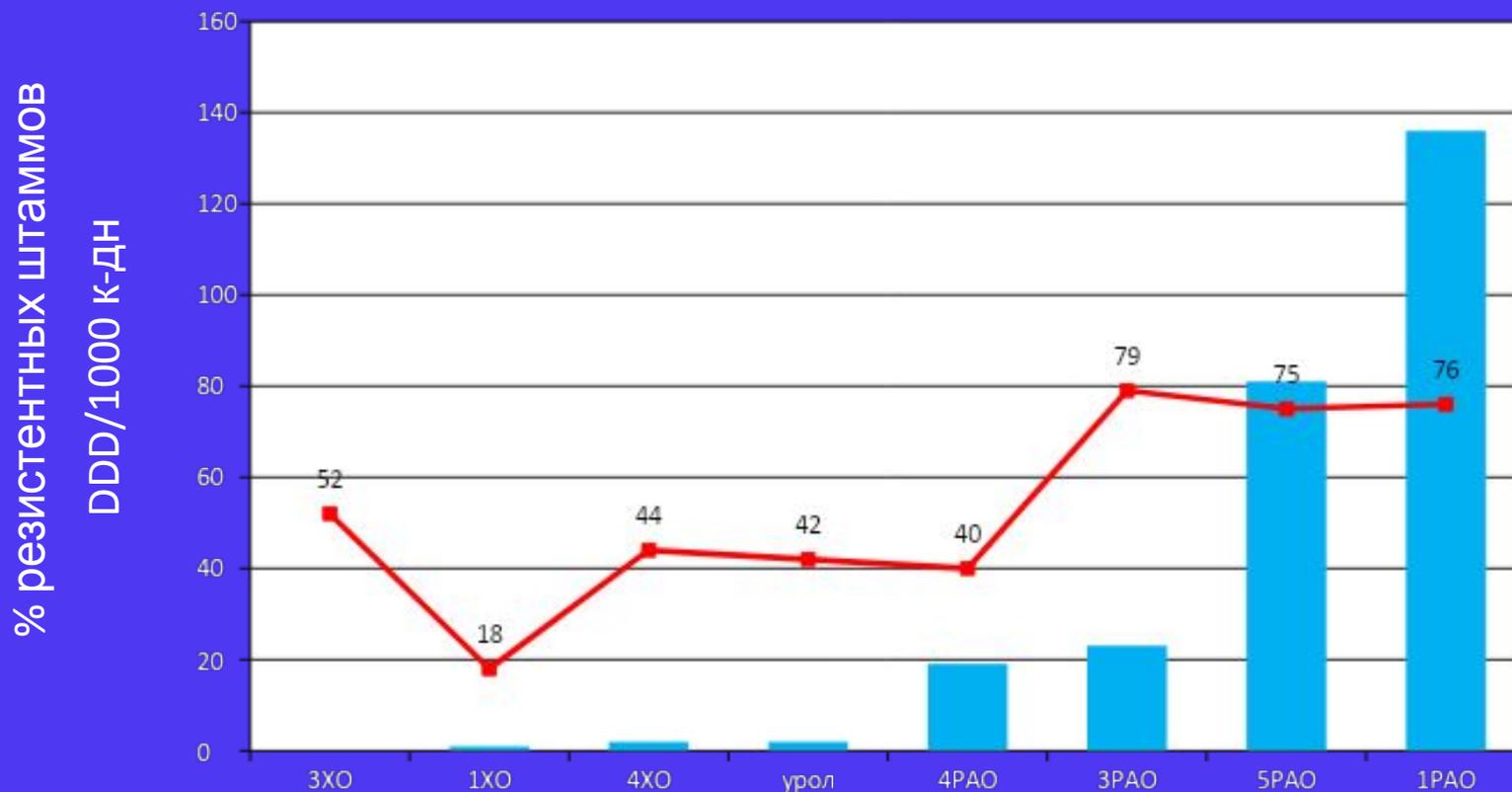
- Результаты: взаимосвязь потребления АБ и резистентности

Потребление антисинегнойных АБ и резистентность *P.aeruginosa*



Потребление пиперациллина/тазобактама, цефепима, ципрофлоксацина значительно отличается в ОРИТ-1 и ОРИТ-2, резистентность *P.aeruginosa* к данным антибиотикам практически одинакова.

Потребление ИМИ и резистентность *Ps.aeruginosa*



$r=0.6802$, $p=0.0634$

- Результаты: потребление АБ

Потребление АБ в ХО (DDD/1000 к-дн)

| фарм группа | ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ | | | | |
|------------------------|-------------------------|-----|-----|------|-------|
| | 1ХО | 3ХО | 4ХО | УРОЛ | ГИНЕК |
| аминопенициллины | 0 | 0 | 288 | 48 | 37 |
| антисинегн пенициллины | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| ЦС 1 | 24 | 0 | 211 | 0 | 37 |
| ЦС 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ЦС 3 | 147 | 75 | 192 | 155 | 252 |
| ЦС 4 | 8 | 2 | 44 | 12 | 0 |
| карбапенемы | 1 | 2 | 4 | 2 | 0 |
| фторхинолоны | 8 | 1 | 148 | 72 | 1 |
| аминогликозиды | 0 | 0 | 46 | 10 | 19 |
| ванкомицин | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| линезолид | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| колистин | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ИТОГО | 187 | 81 | 938 | 299 | 346 |

Рекомендации для ХО

| ХО1 | ХО3 | ХО4 | УРОЛ | ГИНЕК |
|------------------------|-----|--------|--------|--------|
| Снижать потребление АБ | | | | |
| ЦС III | | ЦС III | ЦС III | ЦС III |
| | | ФХ, АГ | | |

Потребление АБ в РАО (DDD/1000 к-дн)

| фарм группа | РАО | | | | |
|------------------------|------|------|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| аминопенициллины | 108 | 1517 | 181 | 104 | 71 |
| антисинегн пенициллины | 12 | 0 | 15 | 4 | 54 |
| ЦС 1 | 277 | 0 | 278 | 0 | 107 |
| ЦС 2 | 0 | 0 | 0 | 84 | 0 |
| ЦС 3 | 742 | 0 | 118 | 522 | 151 |
| ЦС 4 | 184 | 0 | 53 | 8 | 53 |
| карбапенемы | 288 | 23 | 69 | 43 | 105 |
| фторхинолоны | 74 | 0 | 43 | 84 | 107 |
| аминогликозиды | 63 | 496 | 69 | 0 | 54 |
| ванкомицин | 52 | 0 | 33 | 34 | 75 |
| линезолид | 27 | 0 | 11 | 4 | 47 |
| колистин | 5 | 0 | 0 | 0 | 36 |
| ИТОГО | 1833 | 2036 | 870 | 888 | 859 |

Рекомендации для РАО

| РАО1 | РАО2 | РАО3 | РАО4 | РАО5 |
|------------------------|------|--------|--------|--------|
| Снижать потребление АБ | | | | |
| ЦС III | АГ | ЦС III | ЦС III | ЦС III |
| КП | | | | КП |

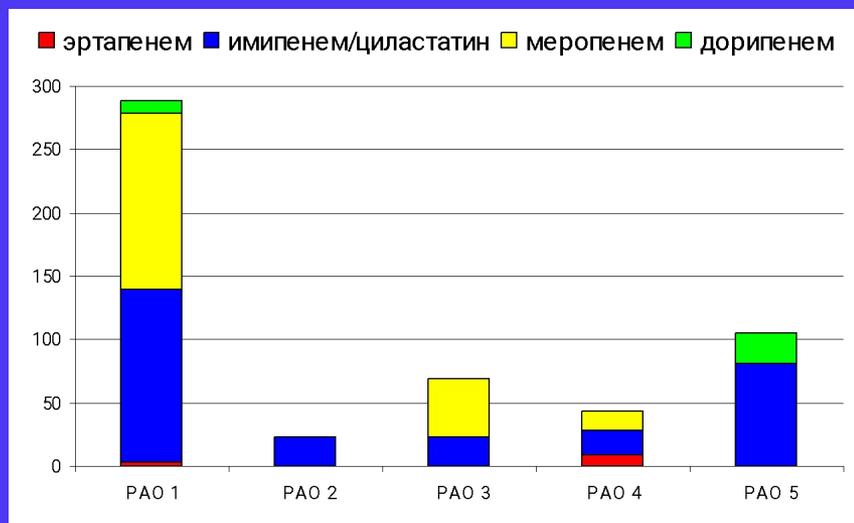
Динамика потребления некоторых АБП в РАО

| Препарат | 2012 | 2015 | Динамика, % |
|----------------|------|------|-------------|
| Карбапенемы | 390 | 197 | - 50,5% |
| Цеф/сульбактам | 192 | 119 | - 38,0% |
| Фторхинолоны | 383 | 304 | - 20,7% |
| Цефтриаксон | 986 | 805 | - 10,4% |
| Аминогликозиды | 630 | 376 | - 67,8% |
| Цефазолин | 653 | 559 | - 14,4% |

Структура потребления карбапенемов в РАО (DDD/1000 к-дн) в 2011-13 году

2011

2013



- С 2013 года изменение структуры потребления карбапенемов
 - 50% - эртапенем
 - 20% - имипенем
 - 30% - ДОРИ/МЕРО

Динамика потребления АБП в РАОН№2 (акушерство) Периоперационная АБП (DDD\1000к-д)

| Препарат | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|--------------------------|-------------|------------|------------|------------|
| Амикацин | 276 | 142 | 0 | 0 |
| Ампициллин | 71 | 0 | 0 | 0 |
| Амок\клаву л | 0 | 66 | 211 | 290 |
| Амп\сульба кт | 1350 | 371 | 85 | 144 |
| Цефазолин | 0 | 131 | 344 | 13 |
| Цефтриаксо н | 170 | 61 | 31 | 20 |
| ВСЕГО | 1867 | 771 | 682 | 467 |

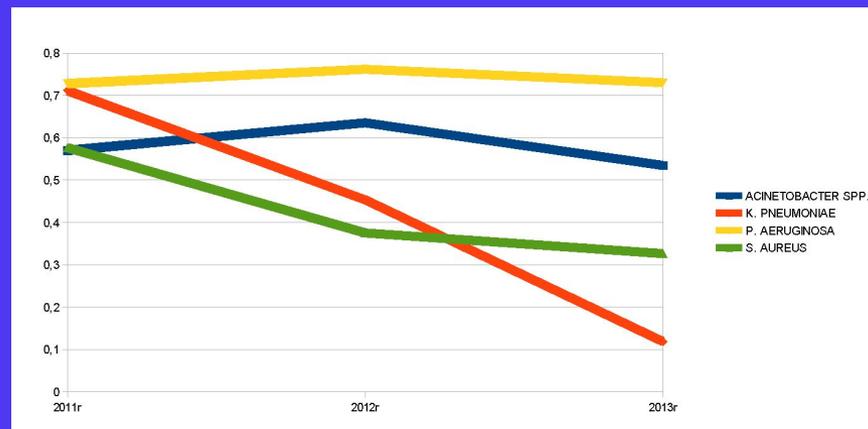
- Результаты: резистентность

Оценка влияния протокола рестриктивной политики назначения АБ на потребление АБ и резистентность госпитальной флоры на примере РАО ОЖЦ ГKB №40 в 2011-2013 г.



Laxminarayan R, Klugman KP. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. BMJ Open 2011

Изменения ИЛУ за 3 года



АБП при ожогах в ОРИТ

2011 – всем пациентам

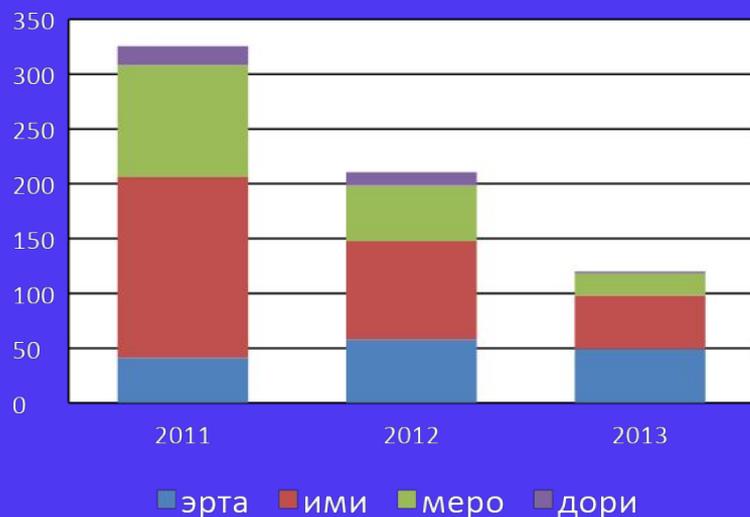
2013 – при S>30%

Причины изменения ИЛУ

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| | 2011 | 2012 | 2013 |
| БЛРС+ | 90,9% | 94% | 60% |
| | 2011 | 2012 | 2013 |
| MRSA | 70,6% | 34,6% | 52,4% |

Влияние политики применения карбапенемов на резистентность госпитальных штаммов, потребление АБ и ИЛУ в поливалентной ОРИТ

Потребление АБ



Расчет ИЛУ

| | 2011 | 2012 | 2013 |
|-----|-----------------------|------|------|
| | <i>Ps aeruginosa</i> | | |
| ИЛУ | 0.81 | 0.75 | 0.77 |
| | <i>Klebsiella spp</i> | | |
| ИЛУ | 0.62 | 0.51 | 0.53 |

Влияние политики инфекционного контроля и назначения антибактериальных препаратов на резистентность возбудителей ГИ, потребление АБ и ИЛУ некоторых микроорганизмов в нейрохирургических ОРИТ

Мероприятия направленные на профилактику ГИ

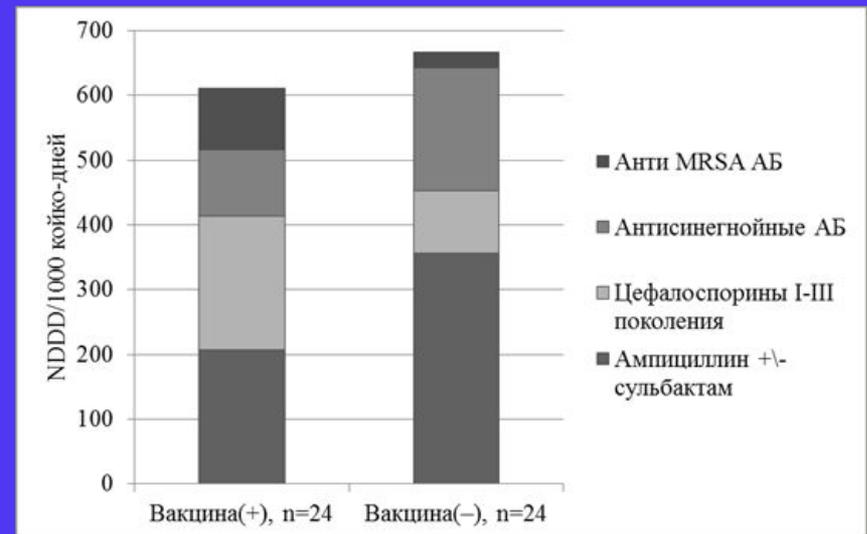
| Мероприятия | ОРИТ «А» | ОРИТ «В» |
|--|------------|-------------|
| Применение ТВО | + | + |
| Отказ от АБ при ИВЛ | + | + |
| Длительность АБП | 3-е | 1-и |
| Использование закрытых аспирационных систем | + | + |
| Обработка полости рта р-ом 0,12 % хлоргексидина | + | + |
| Комплаентность медицинского персонала по обработке рук | 10% (5/50) | 60% (30/50) |

Расчет ИЛУ

| | ОРИТ А | ОРИТ В |
|-----|------------------------|--------|
| | <i>Klebsiella spp</i> | |
| ИЛУ | 0.34 | 0.24 |
| | <i>Pseudomonas spp</i> | |
| ИЛУ | 0.64 | 0.16 |

“Неантибиотические” стратегии

- Использование антисинегнойной вакцины для профилактики и лечения госпитальных инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой
- снижение потребления АБ на 9,3% с 667 до 610 NDDD/1000 койко-дней
- потребление антисинегнойных АБ снизилось со 190 до 103 NDDD/1000 койко-дней.



- Результаты: материальные затраты

Динамика денежных затрат на приобретение АМП МАУ ГКБ№40 Екатеринбург

| Подразделение \год | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|---------------------------------------|--------|-------|-------|-------|
| ЛПУ | 18.839 | 8.408 | 8.821 | 9.104 |
| РАО (служба) | 6.669 | 5.731 | 5.112 | 3.363 |
| РАОН№1 (поливалентное, 18 коек) | 2.971 | 2.045 | 2.935 | 1.436 |

тыс.
рублей

- Нельзя оптимизировать потребления АМП без реализации современных подходов всего диагностического и лечебного комплекса оказания помощи в стационаре
ИЛИ
- “Стратегии, которые мы поддерживаем”

Knox M, Pickkers P. “Less is More” in critically ill patients. Not too intensive. JAMA Intern Med. 2013;173:1369–72.

**«Меньше – значит лучше»
(современная парадигма интенсивной терапии)**



«Меньше гемотрансфузий: меньше осложнений»

- Мета-анализ: 45 исследований
- Риск гемотрансфузии
 - Нейтральный – 2 исследования
 - Риск превышает преимущества – 42 исследования
 - Преимущества превышают риск – 1 исследование (ОИМ + Ht<30%)



- Гемотрансфузия независимый фактор риска
 - Смерти; ОШ 1,7 (1,4-1,9).
 - Госп. инф.; ОШ 1,8 (1,5-2,2)
 - ОРДС; ОШ 2,5 (1.6-3.3)

«Меньше интервенций: меньше госпитальных инфекций»

- Когортное исследование/случай-контроль/N=1971
- *K. pneumoniae* carbapenemase producing (KPCCKP)
- Результаты:
 - Инвазивный мониторинг и многие инвазивные процедуры и устройства являются независимыми факторами риска госп. инф.

Predictive Models for Identification of Hospitalized Patients Harboring KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae*

Mario Tumbarello,^a Enrico Maria Treçarichi,^a Fabio Tumietto,^b Valerio Del Bono,^c Francesco Giuseppe De Rosa,^d Matteo Bassetti,^e Angela Raffaella Losito,^a Sara Tedeschi,^b Carolina Saffioti,^c Silvia Corcione,^d Maddalena Giannella,^b Francesca Raffaelli,^a Nicole Pagani,^d Michele Bartoletti,^b Teresa Spanu,^f Anna Marchese,^g Roberto Cauda,^h Claudio Viscoli,^c Pierluigi Viale^b

TABLE 2 Logistic regression analysis of risk factors for KPCCKP strain isolation and for KPCCKP infection

| Variable ^a | OR (95% CI) | P |
|--|------------------|--------|
| KPCCKP isolation | | |
| ≥2 previous acute-care hospitalizations ^b | 5.92 (4.40–7.98) | <0.001 |
| Indwelling central venous catheter ^c | 1.66 (1.29–2.12) | <0.001 |
| Recent carbapenem therapy ^d | 2.98 (2.19–4.05) | <0.001 |
| Recent fluoroquinolone therapy ^d | 1.69 (1.29–2.21) | <0.001 |
| Previous intensive care unit admission ^b | 5.13 (3.49–7.53) | <0.001 |
| Indwelling urinary catheter ^c | 3.89 (3.03–4.99) | <0.001 |
| Hematological cancer | 1.90 (1.27–2.83) | 0.002 |
| Surgical drain ^c | 1.62 (1.16–2.45) | 0.004 |

«Меньше антибиотиков: деэскалация - влияние на выживаемость»

Intensive Care Med (2014) 40:32–40
DOI 10.1007/s00134-013-3077-7

ORIGINAL ARTICLE

J. Garnacho-Montero
A. Gutiérrez-Pizarra
A. Escobedo-Ortega
Y. Corcia-Palomo
Esperanza Fernández-Delgado

De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock

- Обсервационное исслед., N=712
- Три группы пациентов
 - Деэскалационная терапия
 - Эскалация
 - “Без изменений”
- Факторы увеличивающие летальность
 - SOFA
 - Неадекватная АБТ
 - Септический шок
- Фактор снижающий летальность
 - Деэскалация, ОШ=0.57(0.38-0.94)

Efficacy of Ertapenem for Treatment of Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*

Vicki L. Collins,^a Dror Marchaim,^a Jason M. Pogue,^b Judy Moshos,^a Suchitha Bheemreddy,^a Bharath Sunkara,^a Alex Shallal,^a

- Когортное ретроспективное исследование, N=261
- ЭРТА vs МЕР/ИМИ
- БЛРС *Enterobacteriaceae*

Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting

Kaung Yuan Lew¹, Tat Ming Ng², Michelle Tan², Sock Hoon Tan², Ee Ling Lew²,

- Деэскалация МЕР/ИМИ >> другой АБ
- Снижается количество MDR и CD

«ПКТ-ориентированная стратегия – доказано мета-анализами»

RESEARCH

Open Access

Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock – a systematic review and meta-analysis

Anna Prkno^{1,2}, Christina Wacker^{1,2}, Frank M Brunkhorst^{2,3†} and Peter Schlattmann^{1,2†}

- 7 исследований, N=1075
- Тяжелый сепсис/СШ
- Результаты
 - Нет влияния на летальность
 - Снижается длительность АБТ; HR=1.27(1.01-1.53)

Procalcitonin to Guide Duration of Antimicrobial Therapy in Intensive Care Units: A Systematic Review

Rajender Agarwal¹ and David N. Schwartz^{2,3}

¹Department of Medicine, Stroger Hospital of Cook County, Chicago, Illinois; ²Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Stroger Hospital of Cook County, Chicago, Illinois; and ³Department of Medicine, Rush Medical College, Chicago, Illinois

- 6 РКИ, N=1476
- Результаты
 - Снижается длительность АБТ на 21-38%
 - Увеличивается кол-во дней свободных от АБТ на 23-37%
 - Может снижаться длительность пребывания в ОРИТ

«Меньше скрининга и ИЗОЛЯЦИИ»

Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial

Lennie P G Derde, Ben S Cooper, Herman Goossens, Surbhi Malhotra-Kumar, Rob J L Willems, Marek Gniadkowski, Waleria Hryniewicz, Joanna Empel, Mirjam J D Dautzenberg, Djillali Annane, Irene Araújo, Annie Chalfine, Uga Dumpis, Francisco Esteves, Helen Giamarellou, Igor Muzlovic, Giuseppe Nardi, George L Petrikos, Viktorija Tomic, Antonio Torres Martí, Pascal Stammel, Christian Brun-Buisson*, Marc J M Bonten*, on behalf of the MOSARWP3 Study Team

- 13 ОРИТ
- 3 фазы
 - 1 фаза baseline
 - 2 фаза (ХГС-ванны + гигиена рук)
 - 3 фаза cluster randomised trial
 - Обычный скрининг (хромогенный агар MRSA и VRE)
 - Экспресс скрининг (ПЦР MRSA, VRE, Enterobacteriaceae)
- Результаты
 - ХГС-ванны + улучшение комплаентности к мытью рук уменьшают количество MDR-бактерий и особенно MRSA.
 - В случае выполнения этих условий скрининг и изоляция носителей MDR-бактерий не нужны
- Рекомендован рутинный скрининг для выявления MRSA, VRE и множественно-резистентных грамотрицательных МО
- Дискутируется необходимость Маркировки/Изоляции носителей госпитальных штаммов
- Ведущую роль играет комплаентность гигиены рук

YOUR HANDS CAN BE DANGEROUS.
WASH THEM WITH SOAP AND WATER TO KEEP BACTERIA AT BAY.

