



Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
"Северо-Западный государственный медицинский  
университет имени И.И. Мечникова"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# Возможности оптимизации антибактериальной терапии инфекционных осложнений ожоговой болезни

Направление: Клиническая медицина (31.06.01)

Направленность: Внутренние болезни (14.01.04)

Научный руководитель: д.м.н., Бакулина Наталья Валерьевна

Исполнитель: заочный аспирант

кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии

Медведев Денис Сергеевич

# Цель исследования

Модифицировать стартовую антибактериальную терапию инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью для улучшения исходов заболевания и уменьшения риска формирования резистентности нозокомиальных возбудителей.

# Задачи исследования

1. Изучить структуру инфекционных осложнений ожоговой болезни и спектр основных возбудителей данных осложнений.
2. Сравнить уровень летальности пациентов с глубокими ожогами и затраты на лечение в группах стандартной антимикробной терапии и деэскалационной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов
3. Оценить влияние деэскалационной терапии и продленных инфузий карбапенемов на срок пребывания в ОРИТ/стационаре, необходимость в повторных курсах антимикробной терапии.
4. Оценить влияние внедрения деэскалационной стратегии антимикробной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов на резистентность нозокомиальной флоры.
5. Разработать алгоритм деэскалационной эмпирической антимикробной терапии у пациентов с инфекционными осложнениями глубоких ожогов.

# Положения, выносимые на защиту

1. Частота развития нозокомиальной пневмонии напрямую коррелирует с частотой летальных исходов у пациентов с тяжелой термической травмой.
2. Дезэскалационная стратегия антимикробной терапии в комбинации с продленными инфузиями карбапенемов статистически достоверно снижает риск развития пневмонии и уменьшает летальность у тяжелообожженных.
3. Дезэскалационный подход в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов уменьшает сроки пребывания пациентов с термической травмой в ПРИТ и сроки госпитализации в целом.

# Положения, выносимые на защиту

4. Применение деэскалационной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов уменьшает потребность в системных антимикробных препаратах и позволяет снизить затраты на медикаменты.
5. Применение деэскалационной антимикробной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов снижает резистентность микроорганизмов к антибиотикам.

# Материалы и методы

	Группа Контроля (n=40)	Группа Дезэскалации (n=40)
Возраст	43,23±16,62 лет	40,6±13,16 лет
Мужчины	26 (65,0%)	29(72,5%)
Женщины	14(35,0%)	11(27,5%)
Средний процент ожогов	43,00±15,7	45,88±15,37
Средний процент глубоких ожогов	31,93±13,54	31,43±15,27
Наличие ТИТ <sup>1</sup>	13	16
APACHE II	7,3±4,29	8,6±3,87
SAPS II	17,9±8,3	20,7±9,68
ИФ <sup>2</sup>	106,85±38,59	108,73±42,86
МИТГ <sup>3</sup>	144,2±57,66	157,4±60,12

<sup>1</sup> – Термоингаляционная травма

<sup>2</sup> – Индекс Франка

<sup>3</sup> – Модифицированный индекс термического повреждения

# Материалы и методы

Включение в исследование только пациентов с клиническими признаками инфекции ожоговых ран по J.P. Heggers и M.C. Robson

Оценка площади ожога: «правило девяток», «правило ладони»

Оценка глубины ожога по А.А. Вишневскому

Оценка наличия термоингаляционной травмы с помощью фибробронхоскопии

Оценка тяжести травмы по индексу Франка и модифицированному индексу термического повреждения

Оценка тяжести пациента по шкалам APACHE II и SAPS 2

Микробиологическая диагностика биоматериалов пациентов (раневое отделяемое, БАЛ, кровь, моча). Анализ проводился с помощью программы «Микроб-2»

Статистические расчеты выполнялись с помощью интернет ресурса StatPages

# Критерии включения и ИСКЛЮЧЕНИЯ

## Критерии включения

1. Наличие термических ожогов, общей площадью не менее 20% и не более 80% от общей поверхности тела – ожоговая болезнь\*
2. Наличие глубоких ожогов IIIБ-IV степени, не менее 15% от общей поверхности тела;
3. Признаки инфицирования ожоговых ран
4. Возраст от 18 до 65 лет.

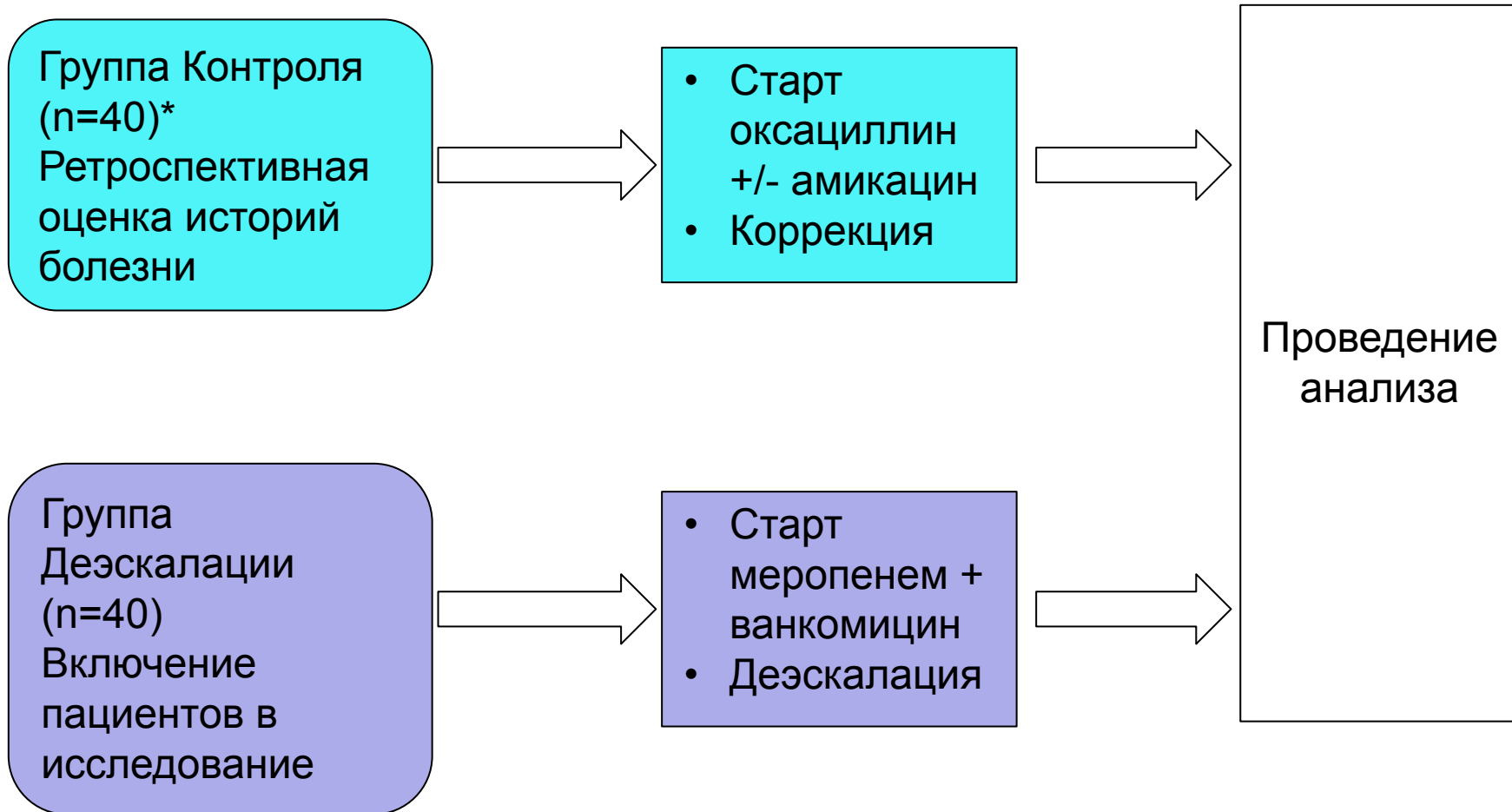
## Критерии исключения

Химические ожоги, поражение электрическим током;

\*Ожоговая болезнь стрессовая реакция в ответ на термическое поражение  
Развивается при глубоких ожогах более 10-15 % поверхности тела, или общей площади ожогов более 30 % поверхности тела (Алексеев А.А.,1999)



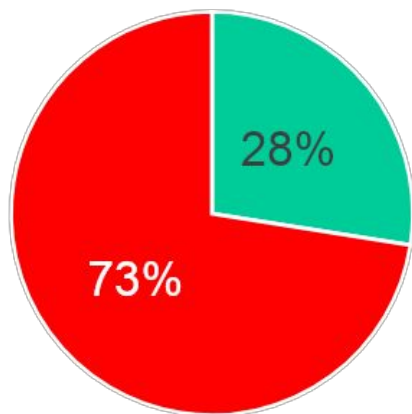
# Сравнительное исследование с группой ретроспективного контроля



\*Необходимый размер выборки рассчитан с помощью статистических методов

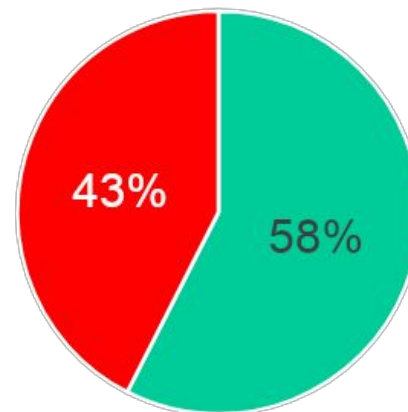
# Частота возникновения инфекционных осложнений ожоговой болезни

Группа Контроля



■ Без пневмонии ■ Пневмония

Группа Деэскалации



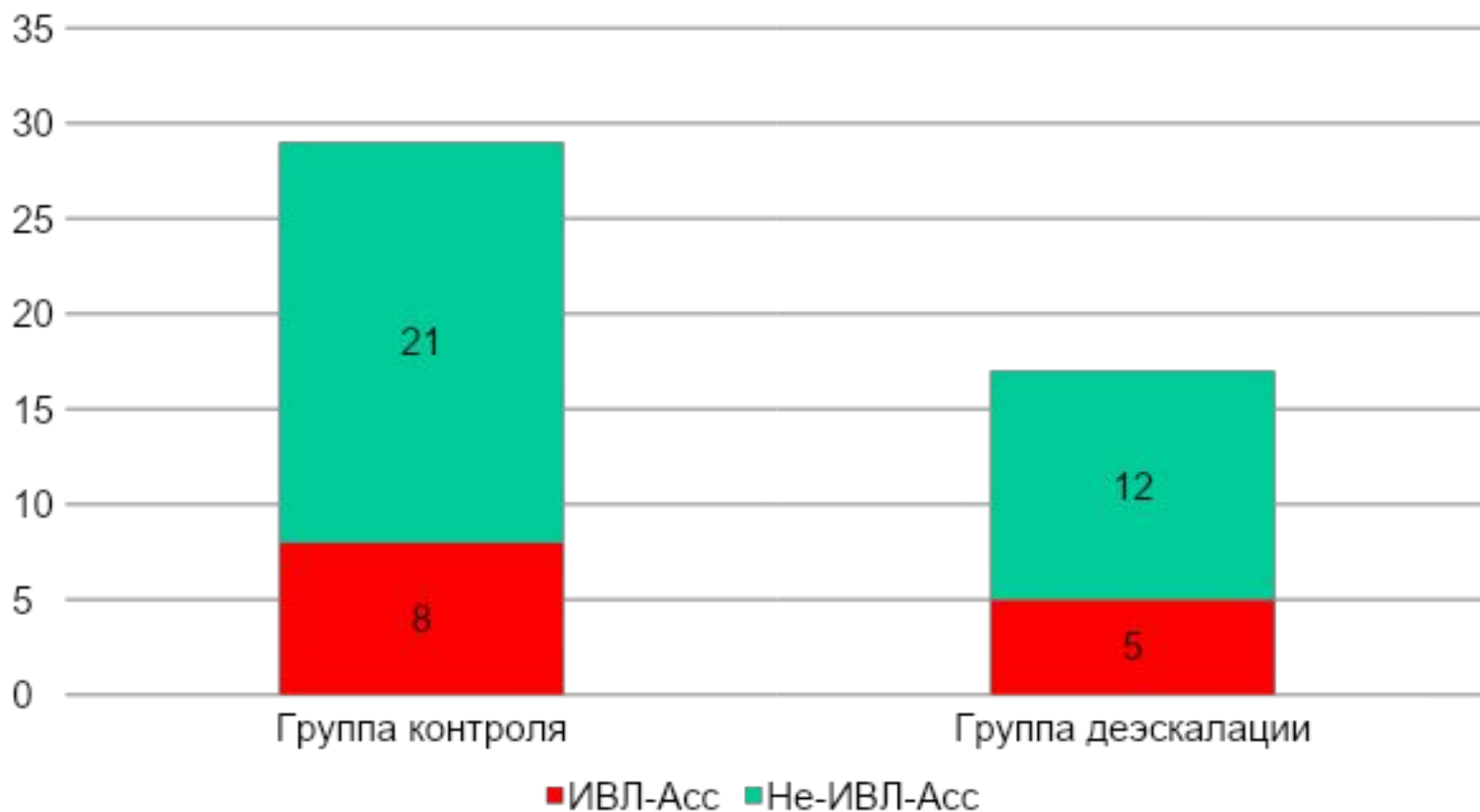
■ Без пневмонии ■ Пневмония

Различие было статистически достоверным,  $p=0,007$

Сепсис

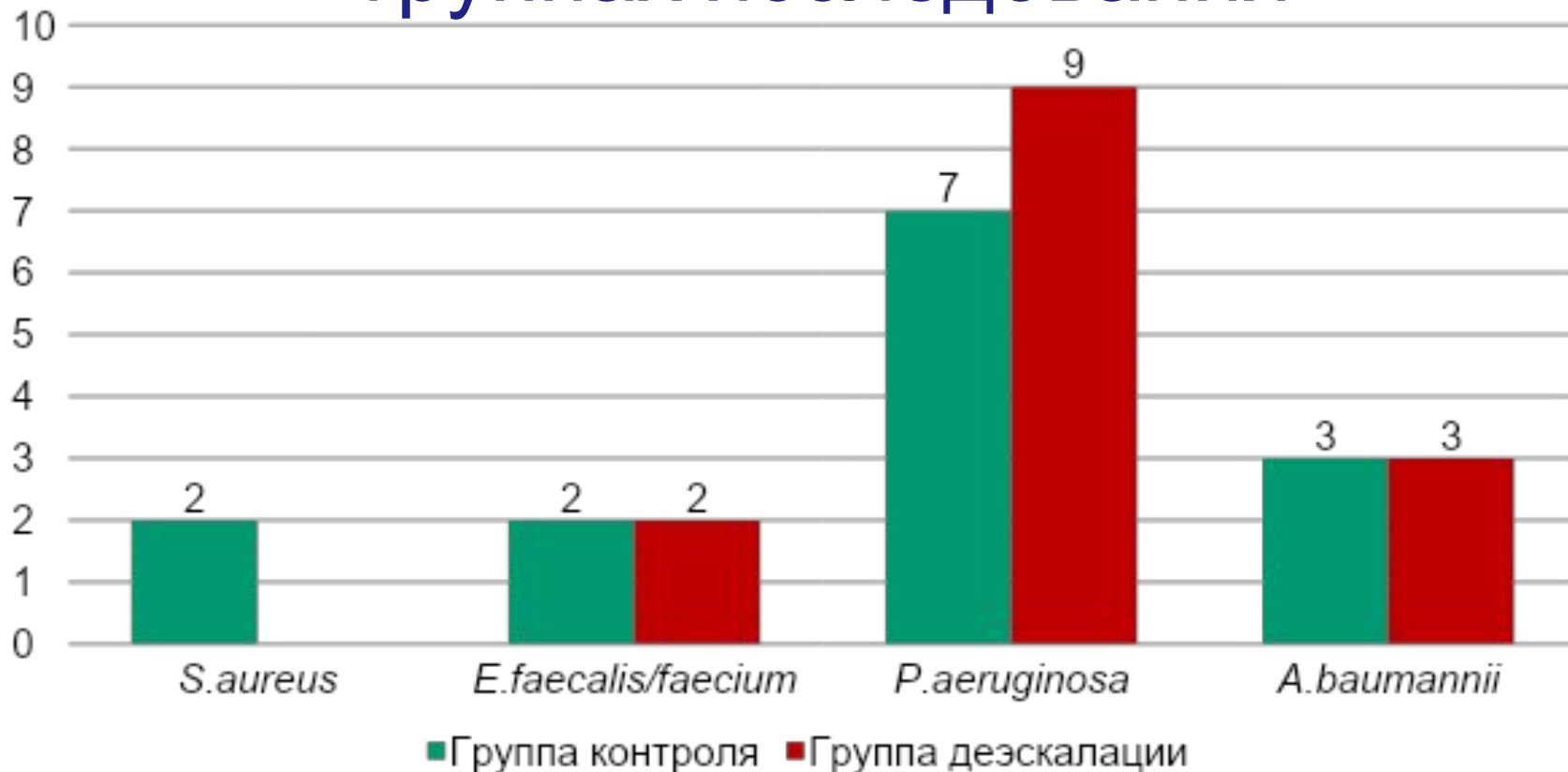
Группа Контроля – 22 (55,0%), группа Деэскалации 12 (30,0%)

# Частота развития ИВЛ-ассоциированных пневмоний в группах исследования



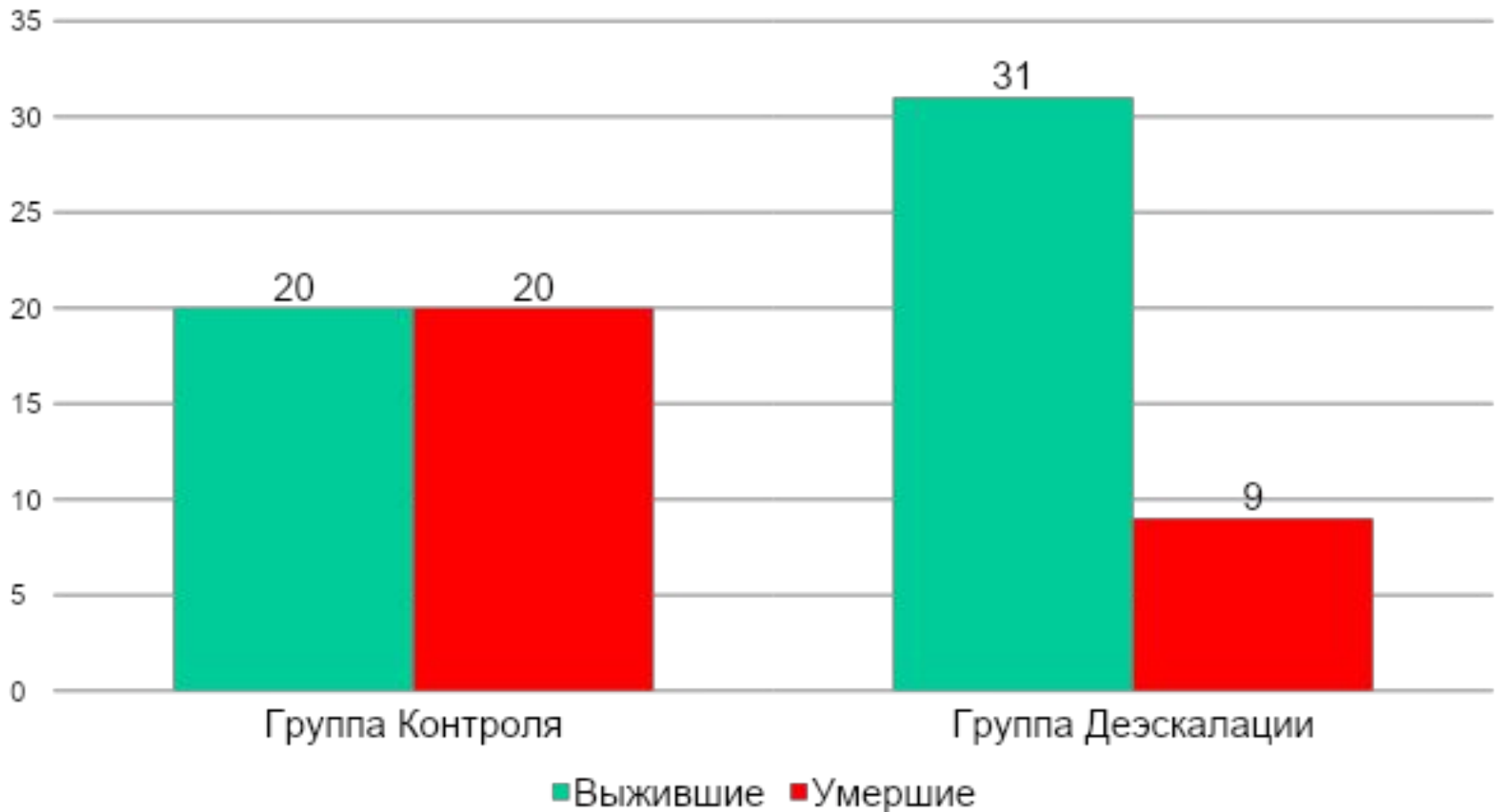
Различие не было статистически достоверным,  $p=0,363$

# Основные возбудители пневмонии в группах исследования



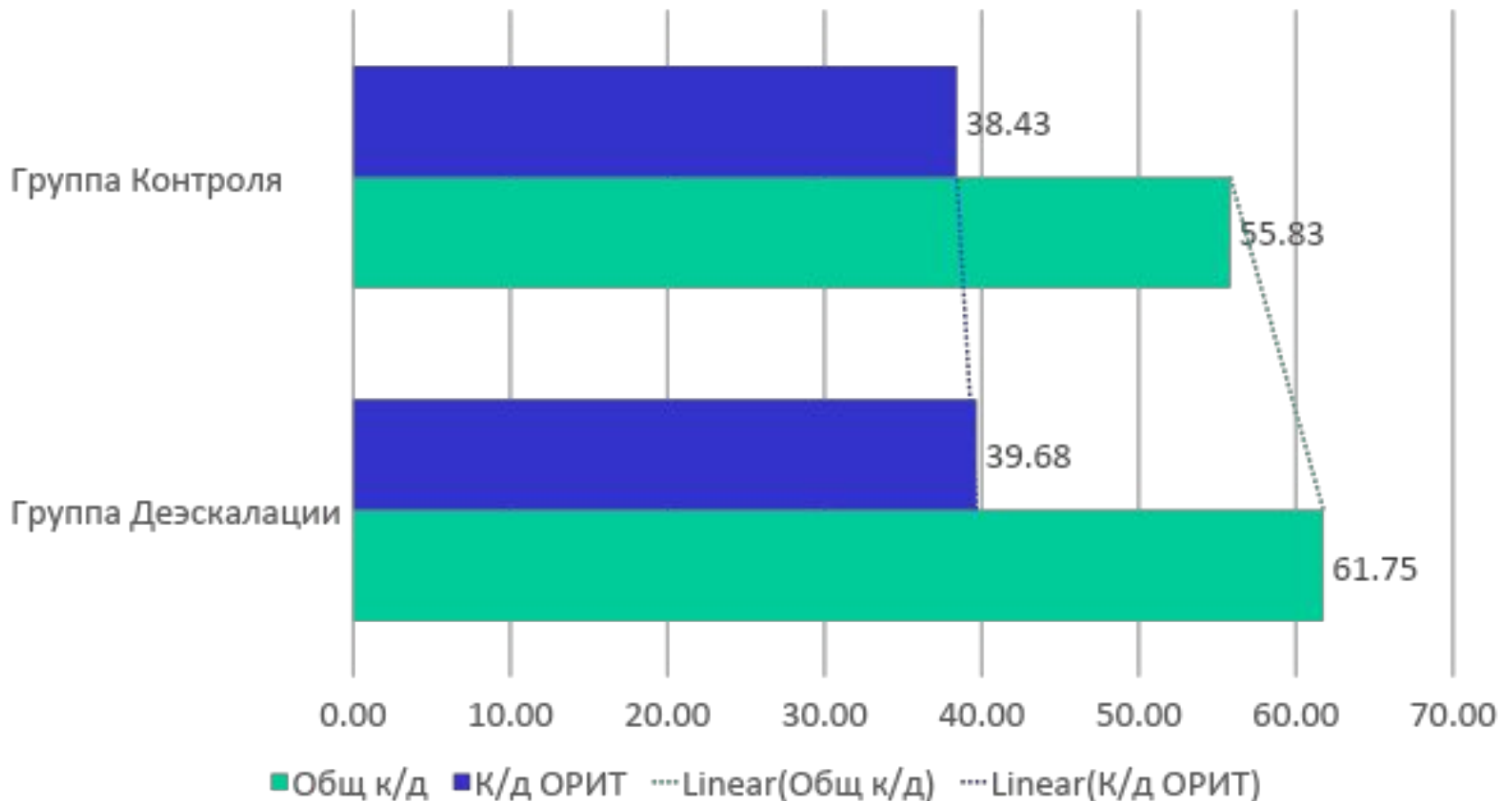
В контрольной группе рост этиологически значимой микрофлоры выявлен в 8 случаях из 29 (27,59%). В 5 случаях из дыхательных путей было выделено 2 или более микроорганизма. В группе дезэскалационной терапии рост этиологически значимой микрофлоры выявлен в 8 случаях из 17 (47,06%). В 4 случаях из дыхательных путей было выделено 2 или более микроорганизма. Различия в частоте выделения возбудителей из мокроты между группами не были статистически значимыми. Более частое выявление микроорганизмов в группе дезэскалации связано с более высокой летальностью на ранних сроках госпитализации

# Летальность в группах исследования



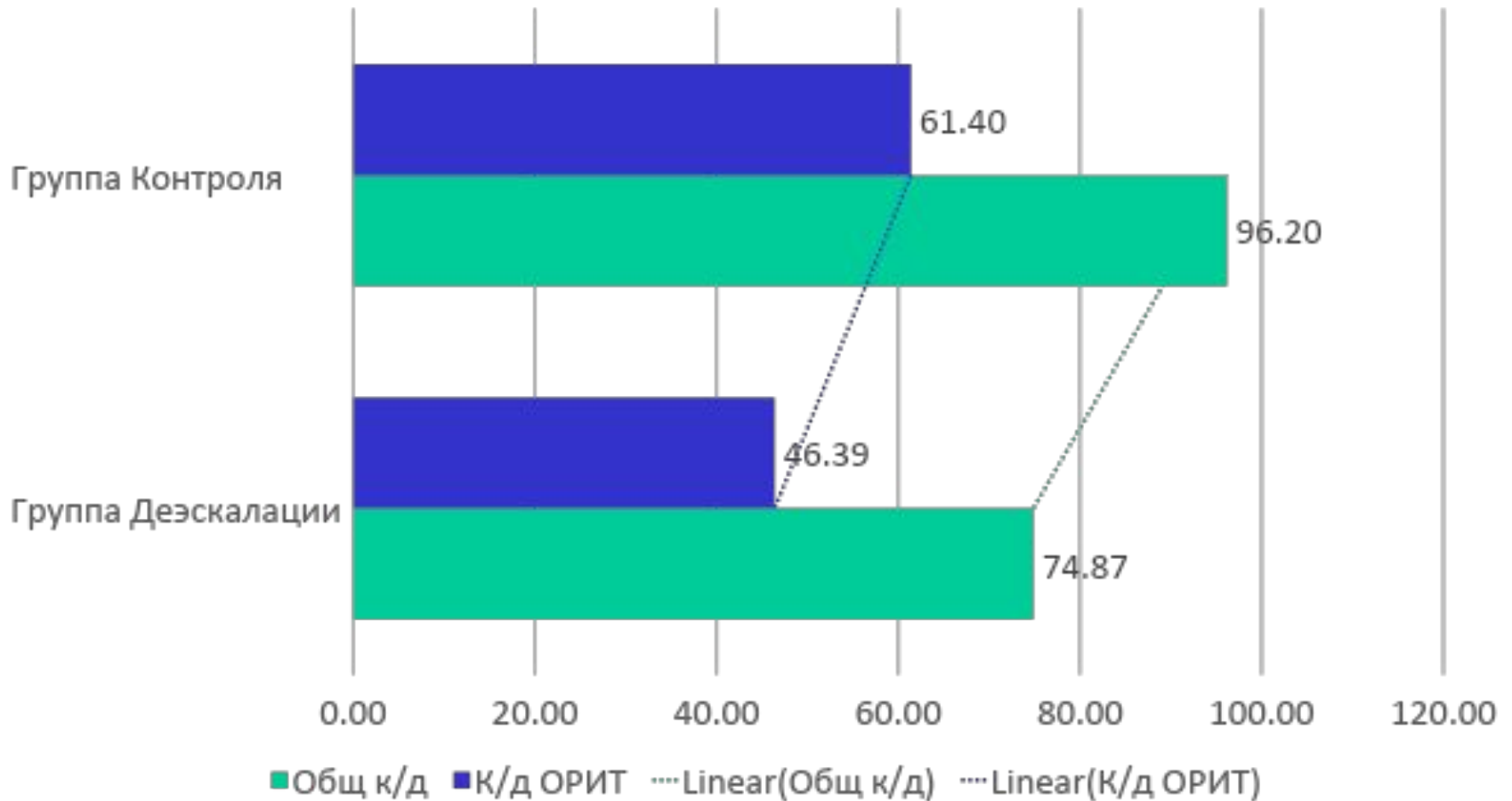
Летальность в группе дезэскалации была статистически достоверно ниже (22,5%), чем в группе контроля (50%) ( $p=0,011$ ). У всех умерших пациентов на вскрытии диагностирована пневмония

# Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ и стационаре



Отмечено более продолжительное нахождение в стационаре и ОРИТ пациентов группы дезэскалации. Очевидно, это связано с более высоким показателем летальности в ранние сроки госпитализации в группе контроля.

# Средняя продолжительность пребывания выживших пациентов в ОРИТ и стационаре



Анализ летальности в подгруппе выживших, показал увеличение сроков госпитализации в группе контроля

# Фармакоэкономический анализ (СЕА)

$$K_{\text{eff}} = \text{Cost} : \text{Eff}$$

$$K(\text{Контроль})_{\text{eff}} = 28\,505\,219 : 50 = 570104,38;$$

$$K(\text{Дезэскалация})_{\text{eff}} = 33\,820\,686 : 78 = 436395,95;$$

$$K_{\text{efi}} = (\text{Cost1} - \text{Cost2}) : (\text{Eff1} - \text{Eff2})$$

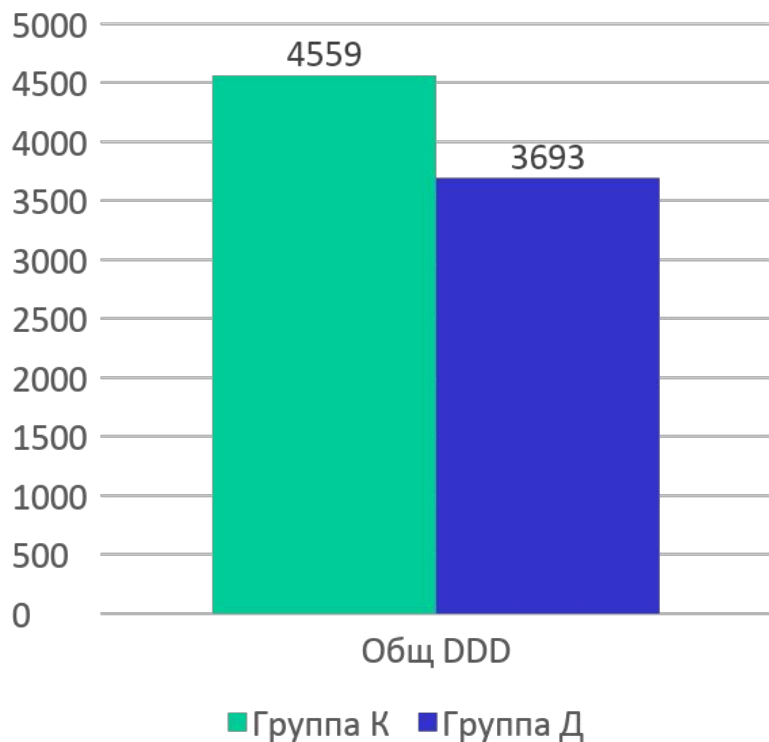
$$K_{\text{efi}} = (33\,820\,686 - 28\,505\,219) : (50 - 78) = -193289,71$$

деэскалационная стратегия антимикробной терапии способна спасти на 28 пациентов из 100 больше, чем традиционная схема антимикробной терапии, при этом, данный подход экономит 193 289,71 руб на каждого выжившего, по сравнению со стандартным подходом.

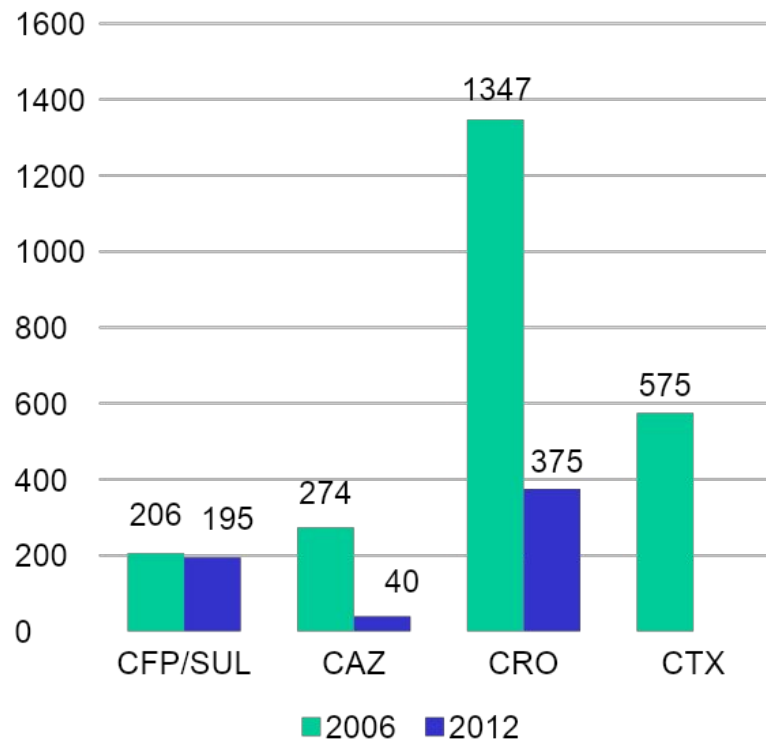


# Использование антимикробных препаратов у пациентов

Общее количество DDD системных  
антимикробных препаратов в  
группах исследования

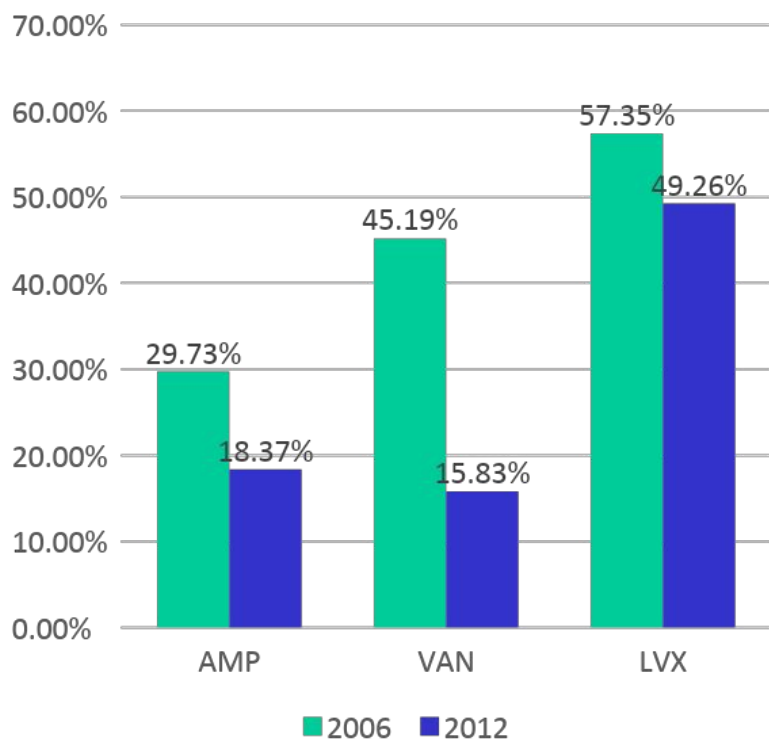


Динамика использования  
цефалоспоринов 3 поколения,  
DDD

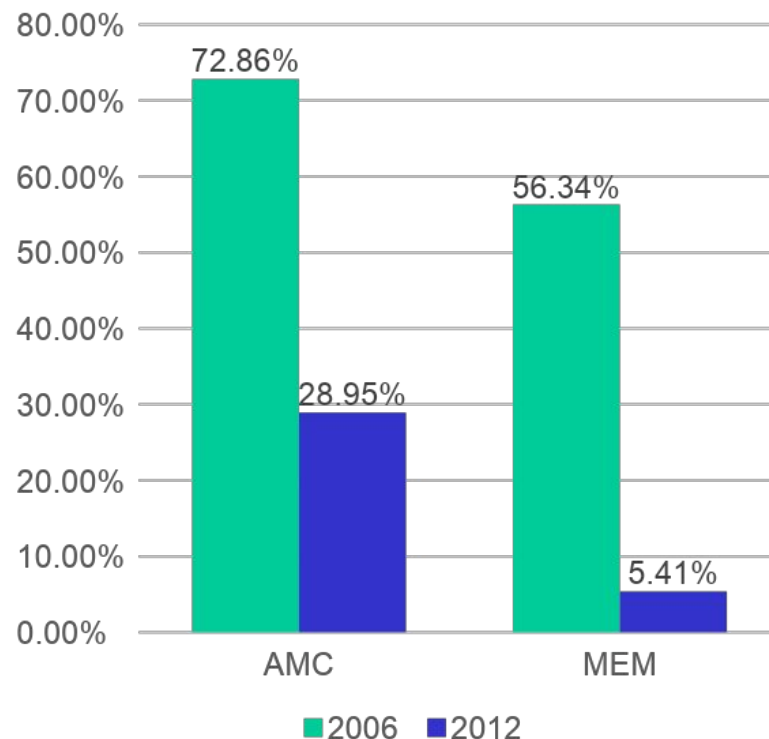


# Динамика резистентности микроорганизмов

## *E. faecalis*



## *A. baumannii*



Отмечено статистически достоверное снижение выявляемости VRE,  $p < 0,001$ ; достоверное снижение частоты выделения штаммов *A. baumannii*, резистентных к амикацину ( $p < 0,001$ ) и меропенему ( $p < 0,001$ )

# Динамика резистентности госпитальной микрофлоры - объяснение

1. Более эффективным киллингом на старте лечения (широкий спектр АМП, увеличение эффективности за счет инфузий) – снижение приобретенной устойчивости
2. Снижение феномена «параллельного ущерба» за счет уменьшения использования цефалоспоринов 3 поколения

# Алгоритм применения деэскалационной схемы антимикробной терапии у пациентов с термическими ожогами

Общая площадь ожогов  $\geq 20\%$  поверхности тела;

Ожоги IIIБ-IV степени  $\geq 15\%$  поверхности тела;

Клинические признаки инфекции ожоговой раны<sup>1</sup>

Меропенем 1 г х 3р/сут (двухчасовые инфузии)+ ванкомицин 1 г х 2р/сут<sup>2</sup>

Деэскалация (уменьшение объема терапии) по результатам  
микробиологических исследований

1 – по J.P. Heggers и M.C. Robson

2 – Коррекция доз при почечной  
недостаточности

**Спасибо за внимание**

# Выводы

1. Основной причиной смерти пациентов с тяжелой термической травмой является нозокомиальная пневмония
2. Дезэскалационная антимикробная терапия в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов уменьшает частоту возникновения пневмонии и снижает летальность
3. Метод дезэскалационной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов уменьшает срок пребывания в ОРИТ и в стационаре в подгруппе выживших пациентов

# Выводы

4. Метод деэскалационной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов снижает потребность в антимикробных препаратах и затраты на лечение при проведении анализа затраты-эффективность по сравнению со стандартной терапией.
5. В результате использования деэскалационной терапии в сочетании с продленными инфузиями карбапенемов отмечается снижение уровня резистентности основных возбудителей нозокомиальной пневмонии к антимикробным препаратам резерва.

# Практические рекомендации

1. У пациентов с инфекционными осложнениями тяжелой ожоговой травмы рекомендована стартовая эмпирическая терапия антимикробными препаратами широкого спектра (меропенем + ванкомицин) с последующей деэскалацией по данным микробиологических исследований
2. Для создания стабильно высоких концентраций карбапенемов в крови с целью преодоления антибиотикорезистентности, рекомендовано вводить карбапенемы с помощью продленных внутривенных инфузий
3. Рекомендовано проведение периодического микробиологического мониторинга с целью своевременной коррекции стартовых схем эмпирической антимикробной терапии



# Апробация результатов

- 4 статьи ВАК, 8 тезисов
- Результаты обсуждены в рамках международных, европейских, всероссийских конгрессов и северо-западных конференций (всего 8 выступлений)