



«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздравсоцразвития
России)



Дьяченко В.Г. д.м.н., проф. кафедры общественного здравоохранения	Дьяченко С.В. д.м.н., проф. кафедры фармакологии и клинической фармакологии	Слободенюк Е.В. д.б.н., проф., заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
---	--	--

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
С.В. Дьяченко, Е.В. Слободенюк, В.Г. Дьяченко

Организация антибактериальной
терапии распространенных
заболеваний

ХАБАРОВСК 2010

Адрес: 680000. г.Хабаровск. ул. Муравьева-
Амурского 35. ГБОУ ВПО ДВГМУ. Кафедра
фармакологии и клинической фармакологии.

УДК 616.2:615.33-08]-08 (075.8)
ББК 52.817.211.1:53.5 я73
Д 937

В монографии изложены организационные и клинические аспекты антибактериальной терапии распространенных заболеваний. Авторами сделан акцент на особенности работы врача общей (семейной) практики или участкового врача при оказании медицинской помощи пациентам страдающим распространенными заболеваниями, основную массу которых представляют болезни органов дыхания (МКБ-10. Класс X. J00 — J99), требующие индивидуальных подходов при проведении антимикробной терапии. Данна оценка антибиотиков с позиций возможностей их применения в амбулаторных и стационарных условиях. Особое внимание уделяется организации антимикробной терапии пациентам в условиях отсутствия возможности бактериологического мониторинга в первые дни назначения антимикробных препаратов. Авторам представлены общие принципы эмпирического этиотропного назначения антимикробных препаратов, а так же особенности их выбора, профилактического применения и использования у пациентов, как в условиях поликлиники, так и стационара.

Рассмотрена проблема инфекционного (эпидемиологического) контроля в стационаре, так же причинно-следственные связи формирования резистентности и ятрогении при применении антимикробных препаратов.

Электронная почта: strepto@rambler.ru
Книга выставлена на сайте www.farma5.ru

Общие сокращения

АТС — Anatomical, Therapeutic Chemical, Анатомическая-терапевтическая химическая классификация
БАД - биологически активные пищевые добавки
ВВП - внутренний валовой продукт
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
ДЛО — Дополнительное лекарственное обеспечение
ЛС - лекарственное средство
ЛПУ - лечебно-профилактическое учреждение
МНН — Международное непатентованное наименование
НИОКР - научно-исследовательские и опытно-конструкторские разработки
ОМС — обязательное медицинское страхование
ПЖНВЛС – Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств
РФМ - Рациональный фармацевтический менеджмент
ТН — Торговое название
ФАП – Фельдшерско-акушерский пункт
ФФОМС — Федеральный фонд обязательного медицинского страхования
АТС (Anatomical-Therapeutic-Chemical) - анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств
BNF (British National Formulary) - Британский национальный формуляр
DDD (Defined Daily Doses) - методика «определенных дневных доз»
DUR (Drug Utilization Review) – обзор применения лекарственных средств
DUE (Drug Utilization Evaluation) - оценка использования лекарственных средств
DURG (WHO Drug Utilization Research Group) - Исследовательская группа ВОЗ по потреблению лекарственных средств
ЕРhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association) - Европейская ассоциация по изучению фармацевтического рынка
FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США
FIP (International Pharmaceutical Federation) - Международная фармацевтическая федерация
GCP (Good Clinical Practice) – Надлежащая клиническая практика
IMS (International Marketing Services) – Международная маркетинговая служба
ISO (International Organization for Standardization) - Международная организация по стандартизации
OTC (over-the-counter drugs – “лекарства на прилавке”) – препараты безрецептурного отпуска
WHO (World Healthcare Organization) - Всемирная организация здравоохранения

Содержание

		Стр.
Введение		4
Глава I	Особенности организации медицинской помощи при распространенных заболеваниях.	7
1.1.	Организация первичной медико-санитарной помощи населению.	8
1.2.	Система амбулаторно-поликлинической помощи населению.	14
1.3.	Система стационарной помощи населению.	28
1.4.	Семейный (домашний, участковый, врач общей практики) – специалист по диагностике, профилактике, лечению и реабилитации распространенных заболеваний.	38
1.5.	На пути к будущей модели муниципального здравоохранения.	47
Глава II	Структура распространенных заболеваний в Дальневосточном регионе с точки зрения организации противомикробной терапии.	52
2.1.	Заболеваемость населения. Общие вопросы.	53
2.2.	Общие тенденции заболеваемости населения региона.	59
2.3.	Стратегия повышения эффективности функционирования системы обращения antimикробных препаратов в здравоохранении ДФО.	64

2.3.1	Программа сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне.	71
2.3.2	Мониторинг закупки и использования АМП в ЛПУ.	84
2.3.3	Программа взаимоотношений субъектов обращения ЛС, базирующаяся на новых условиях оплаты труда работников здравоохранения.	93
Глава III	Внутрибольничные инфекции и инфекционный контроль.	96
3.1.	Предпосылки формирования современных подходов к повышению доступности, качества и эффективности антимикробной терапии.	97
3.2.	Внутрибольничные инфекции.	114
3.3.	Инфекционный контроль.	129
Глава IV	Антимикробная терапия, проблемы и перспективы.	162
4.1.	Классификация возбудителей инфекций, их этиологическое значение.	162
4.2.	Современные методы определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.	173
4.3.	Общие принципы и задачи антимикробной терапии.	178
Глава V	Современные подходы к терапии распространенных инфекционных заболеваний.	194
5.1.	Острый тонзиллофарингит.	194
5.2.	Острый средний отит.	202
5.3.	Синусит.	206
5.4.	Обострение ХОБЛ.	211
5.5	Пневмония	218
5.6	Инфекционные заболевания кишечника.	232
5.7	Инфекции мочевыводящих путей.	246
5.8	Хламидийная инфекция.	279
5.9	Профилактика инфекций после «неизвестного» сексуального контакта или изнасилования.	283
5.10	Антибактериальная терапия раневой инфекции при укусах млекопитающих.	284
5.11	Герпетическая инфекция.	288
5.12	Лечение кандидозных инфекций.	296
5.13	Профилактическое применение АМП.	304
Заключение		327
Список литературы		328

Введение

Организация производства медицинских услуг в разных странах и даже отдельных регионах этих стран, имеет значительные отличия. Эти отличия могут колебаться от подходов в виде полностью негосударственной системы до системы, которая организована исключительно государством. Сегодня очень трудно детально описать все существующие системы, но можно отметить, что в отдельных странах медицинские услуги оказываются только в экстренных случаях, в других — создана система обязательного медицинского страхования, а некоторые страны организовали всеобъемлющую систему охраны здоровья населения, куда вошло и производство медицинских услуг. В этой связи следует отметить, что большинство медицинских услуг, как в амбулаторно-поликлиническом, так и в стационарном секторе включает в себя фармакотерапию, в том числе и применение антибактериальных средств.

С начала 90-х годов прошлого столетия отечественное здравоохранение переживает неоднозначные преобразования. Однако столкновение социальных и частных, личных и общественных интересов в отрасли достигло своего апогея с принятием новых концептуальных решений, затрагивающих не только финансовые и управленические аспекты отрасли, но и структурно-технологическую систему оказания медицинской помощи. Надежды на обязательное медицинское страхование, как на некий стабилизирующий механизм финансирования отрасли, к сожалению не оправдались. Интересы страховщиков, страхователей, производителей медицинских и фармацевтических услуг довольно часто были противоречивыми, что не принесло стабильности системе производства медицинских услуг в целом.

В настоящее время об отечественной медицине формируется тревожное мнение. С одной стороны, повсеместно реализуются приоритетный национальный проект «ЗДОРОВЬЕ», который начал формирование положительных тенденций в состоянии здоровья россиян, с другой стороны, всего лишь незначительная часть соотечественников (менее 5%) довольны качеством медицинских услуг. Таковы данные социологического исследования ВЦИОМ. Еще 30 процентов граждан ответили, что «скорее довольны» общением с медперсоналом. Общее положение дел в отрасли характеризуют негативно 72 процента граждан в Москве, Санкт-Петербурге и 62 - в среднем по стране. Особенно удивляет, что в богатой Москве, а также в Санкт-Петербурге «недовольных» существенно больше, чем в среднем по России. Основные направления критики населения в адрес отечественной медицины концентрируются на доступности и качестве медицинских услуг.

В то же время, по мнению специалистов МЗ РФ, доступность и качество медицинской помощи в ближайшие годы будут обеспечиваться за счет повышения структурной эффективности системы здравоохранения. Повышения эффективности планируется добиваться за счет следующих направлений:

- переориентации части объемов медицинской помощи со стационарного на амбулаторный этап;
- широкого развития ресурсосберегающих, стационарозамещающих технологий,
- модернизации системы первичной медико-санитарной помощи и др.

Анализ ситуации в системе производства медицинских услуг в ЛПУ Дальнего Востока России и результаты социологических опросов населения показывают, что провинциальная дальневосточная медицина накопила значительное число проблем, которые концентрируются на нескольких направлениях. Проблемы отражающие организацию процесса медицинской помощи:

- + значительное ослабление идеологии профилактической направленности в деятельности медицинских работников всех уровней;
- + учащение расхождений диагнозов между этапами первичной медико-санитарной помощи и специализированными клиническими отделениями;
- + смешение периода дифференциальной диагностики в день поступления в приемное отделение стационара;
- + чрезмерное разделение стационарной медицинской помощи на терапевтическую и хирургическую;
- + приданье приоритета хирургическим операциям на фоне безразличия к альтернативным (антибактериальная и лучевая терапия, полихимиотерапия и пр.) видам лечения.

С концептуальных позиций региональная медицина в последние годы все больше и больше скатывается к принципам аллопатической медицины, когда врач занят поиском и лечением заболеваний в ущерб анализу системы взаимодействий между организмом пациента и окружающей средой, в ущерб поиску механизмов формирования равновесия между человеком и природой.

В рамках реализации приоритетного национального проекта «ЗДОРОВЬЕ» планируется сделать многое:

- увеличить число посещений, в том числе профилактических, что будет способствовать раннему выявлению заболеваний;
- снизить число обострений и осложнений при хронической патологии;
- уменьшить объемы стационарной помощи;
- + повысить эффективность использования коекного фонда за счет улучшения работы койки, увеличения оборота, снижения средней длительности пребывания в стационаре и сокращения числа необоснованных случаев госпитализации,
- + реорганизовать систему восстановительного лечения и долечивания (реабилитация) и пр.

Однако идеология работы большинства лечащих врачей в ближайшие годы меняться не планируется в принципе, поскольку сосредоточение внимания на лечении заболеваний, к сожалению, не сопровождается концентрацией внимания на соблюдении технологических стандартов и безопасном применении лекарственных препаратов, особенно при распространенных заболеваниях. Это в свою очередь формирует реализацию риска развития патологических синдромов, связанных с применением самих лекарств, т.е. – лекарственной болезни.

К наиболее распространенным заболеваниям относятся те болезни и патологические состояния, с которыми пациенты наиболее часто обращаются за медицинской помощью к врачу первого контакта – участковому врачу или врачу общей (семейной) практики. Среди заболеваемости по обращаемости ведущее место занимают болезни органов дыхания, затем инфекционные заболевания и социально значимые болезни, при которых наиболее часто лечащий врач назначает антибактериальную терапию. Кроме того, существует значительный круг заболеваний и патологических синдромов, при которых антибактериальные препараты применяются в хирургических отделениях в сочетании с патогенетической терапией для профилактики осложнений, обострений основного заболевания и т.п.

Антибактериальные препараты — одна из наиболее динамичных групп лекарственных средств, которые реализуются на фармацевтическом рынке в рамках безрецептурного отпуска. Такой подход провоцирует бесконтрольность их применений, формирование ятрогении и резистентности возбудителей.

В части случаев причиной нерационального применения антибактериальных препаратов являются лечащие

врачи, назначая последние при отсутствии должных показаний, выбирая заведомо неэффективный препарат, либо неправильно определяя дозу, периодичность введения или продолжительность терапии. Немаловажное значение имеет и поведение пациента, когда они игнорируют рекомендации лечащего врача.

С другой стороны, не менее актуальной проблемой является самолечение при значительном числе заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, болями в горле, кашлем и т.п. Нередко в таких случаях пациенты элементарно «копируют» врачебную тактику, которая применялась к ним ранее при сходных симптомах или пользуются «советами» фармацевтов, которые «стоят» за прилавками аптек. Таким образом, проблема применения антибактериальных препаратов является важной еще и по причине «либерализации» условий их продажи. Несмотря на то, что информация по антибактериальной терапии и антибиотикам постоянно запаздывает, а подготовленное ВОЗ руководство по борьбе с антибиотикорезистентностью возбудителей инфекционной патологии не пользуется спросом у лечащих врачей региона, спектр применения антибактериальных препаратов растет.

В условиях запуска механизмов антибиотикорезистентности, развертывания процесса бесконтрольного применения антибактериальных препаратов на всех уровнях производства медицинских услуг имеется острая необходимость в подготовке методических рекомендаций по организации рациональной антибактериальной терапии распространенных заболеваний, в ЛПУ Дальневосточного региона. По мнению авторов это позволит заполнить информационный вакуум, который сформировался в течение последних лет.

Глава I.

Организация медицинской помощи при распространенных заболеваниях.

Монографии, научные издания, руководства, справочники, учебники и популярные издания, как правило, посвящаются лечению тяжелых заболеваний, требующих весьма серьезных вмешательств. Между тем в реальной жизни врачу первичной медико-санитарной помощи сталкивается с множеством болезней и патологических синдромов, которые при правильном отношении, уходе и разумной помощи организму пациента со стороны лечащего врача, в большинстве случаев заканчиваются полным выздоровлением. Хотелось бы сосредоточить внимание читателей на той группе заболеваний, которые остаются, как правило, вне поля зрения «узких» специалистов, особенно тех из них, которые работают в госпитальном секторе производства медицинских услуг.

В программах подготовки врачей практически на всех факультетах отечественных медицинских ВУЗов число часов, отведенных изучению распространенных болезней с которыми ежедневно по многу раз сталкивается участковый врач или врач общей (семейной) практики уделено неоправданно мало внимания. Вот почему многие выпускники медицинских ВУЗов во время приема на работу в амбулаторно-поликлинические учреждения при разговоре со старшими коллегами неожиданно для себя узнают, что в большинстве случаев им придется иметь дело с достаточно ограниченным кругом т.н. распространенных болезней.

Если провести анализ заболеваемости по обращаемости любой территориальной поликлиники обслуживающей все возрастные группы населения, причем совсем не важно, где она расположена — в центре областной столицы или в маленьком, затерянном среди тайги рабочем поселке, то первое место займут пациенты, которые обращаются со вполне стандартным набором симптомов: лихорадка, кашель, насморк, общее недомогание, головная боль и пр. Это, как правило, болезни органов дыхания — МКБ-10 Класс X (J00 — J99). Причем чаще всего врачу приходится иметь дело с так называемыми острыми респираторными инфекциями (ОРИ) или острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Последующие места занимают пациенты, которые обращаются по поводу различных сердечно-сосудистых расстройств, повышения артериального давления и сопутствующих ему болям в области сердца, головной боли и пр. — МКБ-10 Класс IX (100-199) «Болезни системы кровообращения», а так же болезни костно-мышечной системы, мочеполовой системы, органов пищеварения и т.п. Тем не менее, во многих случаях оказания медицинской помощи при распространенных заболеваниях перед лечащим врачом стоит проблема ответа на вопрос: «Назначать или не назначать антибактериальную терапию?».

Перед тем, как перейти непосредственно к рассмотрению проблем антибактериальной терапии, следует коротко провести анализ условий работы участкового врача или врача общей (семейной) практики, а так же врачей стационаров различного профиля в реальных условиях современной отечественной медицины.

1.1. Организация первичной медико-санитарной помощи населению.

Достаточно давно, еще в 70-х годах XX века в СССР была сформирована стройная система первичной медико-санитарной помощи, которая при минимальных затратах на здравоохранение (менее 4% от ВВП), позволяла добиваться высоких результатов. По уровню здоровья населения и развития здравоохранения СССР

занимал 26 место в мире. В особо сложном положении с точки зрения охраны здоровья населения и развития инфраструктуры здравоохранения всегда находились отдаленные провинции, такие, как Дальний Восток России.

В общей численности населения России население субъектов РФ ДВФО составляет 4,91 %, плотность населения - 1,14 человека на км² против 8,48 человека на км² в среднем по России (рис. 1.1).

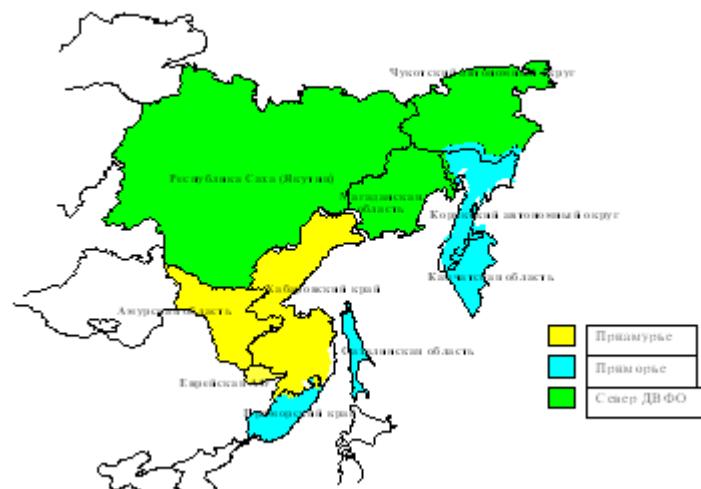


Рис. 1.1. Зонирования территории Дальнего Востока России.

Приморский край, занимающий всего 2,5% территории Дальневосточного региона, является самым густонаселенным (12,99 человека на км²). В большинстве субъектов РФ ДВФО основная масса населения (от 1/3 до 2/3) сосредоточена в 1-2-х крупных городах, как правило – в административном центре территории. Всего в ДВФО насчитывается 70 городов, из которых более половины (45) – республиканского, краевого, областного и окружного подчинения (Онищенко Г.Г. с соавт., 2001, 2002).

Особенности инфраструктуры и расселения на территории ДВФО определяют транспорт, как одну из наиболее значимых отраслей экономики. Его развитие и стабильная работа являются одним из важнейших факторов, обеспечивающих создание социально ориентированной, высокоэффективной рыночной экономики. Транспорту Дальнего Востока присущи специфические особенности и трудности. Плотность автомобильных дорог одна из самых низких по России. Так, если на 1000 км² территории Дальнего Востока приходится 6 км дорог общего пользования с твердым покрытием, то по России этот показатель составляет более 31 км. Причем дороги круглогодичного действия в основном проходят по южным районам Дальнего Востока.

Будучи самым крупным по территории федеральным округом России (более 38% площади РФ), ДВФО занимает довольно скромные позиции в социально-экономической сфере. Удельный вес региона в валовом региональном продукте России составляет около 6 %.

Реформы регионального здравоохранения сегодня осуществляются в условиях, когда при значительном дефиците финансовых ресурсов, требуется планировать сокращение объемов медицинской помощи в дорогостоящем стационарном секторе, ломая привычный для определенной части населения стереотип (Онищенко Г.Г. с соавт., 2002; Пригорнев В.Б. с соавт., 2003). Но параллельно этим сокращениям, необходимо решать проблемы социального плана на фоне значительного роста категорий населения, объективно нуждающихся в медико-социальной поддержке. Медицинские учреждения недополучают финансовых ресурсов в объеме 30-40 % от минимального расчетного уровня, на что указал Президент РФ В.В. Путин в своем докладе Федеральному собранию еще в 2001 году. Сегодня существует колossalный разрыв между огромными потребностями Дальневосточного региона в качестве ресурсов здоровья населения и неспособностью социальных институтов трансформировать и привлекать полученные доходы в виде эффективных инвестиций в здоровье подрастающего поколения – будущие интеллектуальные и трудовые ресурсы региона.

При сохранении в регионе той же продолжительности жизни (мужчины — 57 лет, женщины — 72 года) и «нездоровой» ориентации экономики была выполнена прогнозная оценка потерь ресурсов здоровья к 2010 году. Если по прогнозу население региона к 2010 году уменьшится на 7,7%, то ресурсы здоровья снизятся более чем на треть (36,1%). Такое существенное уменьшение ресурсов здоровья обусловлено низким качеством здоровья трудоспособного населения (снижение на 33%) и — особенно — детского населения (снижение на 44%).

Казалось бы, что при таких пессимистичных прогнозах, отрасль здравоохранения региона должна работать все более эффективно, устраняя структурные диспропорции, накопленные в предыдущие годы, считая каждый рубль. Однако сегодняшняя действительность демонстрирует совершенно другие реалии. Это, прежде всего, развертывание значительного коечного фонда, не обоснованные длительные сроки стационарного лечения, чрезмерная специализация медицинской помощи населению даже там, где требуется только участковый врач или врач общей практики и т.п.

Общие подходы коммунальной (муниципальной) медицины к организации лечения и профилактики болезней.

Если принять определение Всемирной Организации Здравоохранения, гласящее, что здоровье — это «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезни», то немногие из нас могут, считаться полностью здоровыми хоть какое-то время. К. Даннел и А. Картрайт и М. Е. Дж. Уодсворт, В. Дж. Г. Баттерфилд и Р. Блени, еще в начале 70-х годов XX века в Великобритании, изучив ответы на вопросы, которые дала общественность, считают, что население страны может быть следующим образом распределено на группы (согласно их собственной оценке в процентах):

- **Полностью здоровые люди (по определению ВОЗ) — 10 %**
- **Люди с отличным здоровьем — 25 %**
- **Люди с хорошим здоровьем — 30 %**
- **Люди с посредственным здоровьем — 25 %**
- **Люди со слабым здоровьем — 10 %**

Вывод о том, здоров он или болен, человек в первую очередь делает сам и на основании этого вывода он либо прибегает к самостоятельному лечению и уходу за собой, либо требует квалифицированной медицинской помощи. Рассмотрение типов встречающихся болезненных состояний позволяет установить определенные уровни здоровья, неполноценного здоровья и болезни (рис. 1.2). Основу пирамиды составляют здоровые люди, ибо, хотя только 10% из них относятся к полностью здоровым, 25% считают, что они обладают отличным здоровьем. Следующий уровень — это неполноценное здоровье, или досимптомная стадия болезни, когда самые ранние объективные показатели заболевания могут быть выявлены при диспансеризации и обследовании даже до появления каких-либо симптомов. На этой стадии уже нужны диспансерные обследования и профилактические осмотры, однако важность массовых осмотров и их эффективность в системе медицинской помощи еще не доказаны.

В большинстве случаев (более 80 % обращений за медицинской помощью) первичную квалифицированную медицинскую помощь окажет участковый врач или врач общей (семейной) практики. В процессе болезни могут возникнуть проблемы, требующие комплексной помощи от узких специалистов — нейрохирургов, невропатологов, хирургов-кардиологов, пульмонологов, специалистов по пластической хирургии, детских хирургов и др. Следует тщательно отбирать больных для госпитализации, ибо случай, кажущийся редким на уровне участкового (семейного) врача, на уровне специалиста может оказаться обычным распространенным заболеванием.



Рис. 1.2. Пирамида здоровья и болезни.

В организации медицинской помощи имеется пересечение множества линий: между больным и домашним (семейным) врачом; между домашним врачом и специалистом общего профиля (терапевтом, педиатром и хирургом), между узкими специалистами (отоларингологом, офтальмологом, нейрохирургом, онкологом, кардиохирургом и т.п.) и теми, кто направляет к ним больных.

Путь, который проходит пациент снизу вверх от уровня участкового врача до узких специалистов, зависит от выраженности и сложности заболевания. Конечно, встречаются и переходы от одного врача к другому врачу на том же уровне, если врач сочтет нужным прибегнуть к помощи более опытного и квалифицированного коллеги.

Однако мы мало знаем о факторах, обуславливающих описанный выше переход больного с одного уровня медицинской помощи на другой. Почему больной решает обратиться к врачу или вообще в систему здравоохранения? Почему и на каком этапе участковый (семейный) врач решает, что его больному необходима

специализированная помощь? Причины, влияющие на то или иное решение, зависят от взглядов, обычаев, привычек, надежд, связанных с особенностями больного, его семьи, а также от местного и национального культурного уровня. Если оставить в стороне социологические аспекты проблемы, то представляется, что причины, по которым больной обращается за медицинской помощью, зависят от того, как он понимает следующие вопросы.

Что такое норма? Представление людей о понятии «норма» нередко бывает неясным и ошибочным. Некоторые заболевания встречаются столь часто, что воспринимаются почти как нормальное состояние. Определенные индивидуальные ощущения, неудобства, расстройства также могут считаться нормой. Действия заболевшего зависят от того, насколько больным он себя считает. А это в свою очередь зависит от воспитания и социального положения человека, качества и характера медицинского просвещения и информации.

Что такое индивидуальная переносимость? Люди по-разному переносят те или иные неприятные ощущения. Во многом это обусловлено индивидуальными или семейными особенностями человека, его умением «мобилизовать» свой организм в надежде на улучшение.

Можно ли вылечиться? То, как человек понимает этот вопрос, зависит от его культуры, жизненного опыта и влияет на его решение, следует ли прибегать к медицинской помощи.

Можно ли предотвратить заболевание? Решение этого вопроса зависит от возможностей человека самостоятельно поддерживать свое здоровье. Однако он часто делает это, не отдавая себе отчета, между тем как в вопросе о том, обратиться ли к врачу, проявляя осторожность.

Распространенные болезни.

Конечно, тяжелые заболевания со смертельными исходами относятся к числу наиболее серьезных, но помимо них есть множество острых и хронических болезней, которые хотя и не заканчиваются смертью, но доставляют больным большие неудобства, расстройства, длительные страдания. Широкое распространение таких не смертельных заболеваний с самыми различными неприятными последствиями, которые они за собой влекут,— серьезная проблема для здравоохранения и профилактики.

Смертельные заболевания. При рассмотрении основных причин смерти следует проводить различия между населением развитых и развивающихся стран. Сейчас средняя продолжительность жизни в России от 60 до 70 лет. В большинстве высокоразвитых стран основная масса смертельных заболеваний связана с процессами старения. Главнейшей причиной заболеваний, ведущих к смерти, является патология сердца, которая выражается в виде ишемической болезни сердца, атеросклероза, гипертонии, поражения клапанов сердца. Не менее важное место в этом списке занимают различные формы рака разных органов; их локализация в мире варьирует. К группе смертельных заболеваний относятся также болезни, сопровождающиеся блокированием артерий мозга и их разрывом, что приводит к инсульту. Смерть происходит и в результате несчастных случаев, травм, от инфекционных заболеваний, в особенности болезней, поражающих дыхательные пути и ведущих к развитию воспаления легких и острых бронхитов.

В развивающихся странах причины смерти многообразны. И на жизнь, и на особенности смерти там влияют социальные условия: недоедание, многодетность, перенаселенность, невежество, предрассудки. Действие этих факторов, усугубляемое различными ограничениями и национальными проблемами, приводит к тому, что продолжительность жизни во многих развивающихся странах не превышает 50 лет; особенно высок уровень смертности среди новорожденных и маленьких детей. От одной трети до половины детей умирает, не достигнув пяти лет.

Объем обслуживания врача ПМСП. Как уже отмечалось, картина распространенных болезней зависит от того, где и кто их наблюдает. Имеет значение и субъективная оценка заболевания. К числу наиболее распространенных болезней и синдромов с которыми пациенты обращаются к участковому (семейному) врачу относятся: респираторные инфекции, болезни бронхолегочной системы, эмоциональные и нервные расстройства, патология костномышечной системы, расстройства желудочно-кишечного тракта, аллергия и пр. К распространенным заболеваниям, кроме респираторных инфекций, инфекций желудочно-кишечного тракта, инфекционных заболеваний с поражениями кожи, относятся заболевания, связанные с нарушением обмена веществ и старением, которые сопровождаются атеросклеротическими изменениями сосудов, что в свою очередь ведет к развитию инфарктов и инсультов. К распространенным заболеваниям также относятся состояния, связанные с возрастными изменениями суставов, органов зрения, слуха и др. Для оказания медицинской помощи при распространенных заболеваниях все чаще и чаще применяется антибактериальная терапия.

Средний объем практики английского семейного врача (или врача общей практики) составляет около 2500 человек всех возрастов, тогда, как в России — всего 1700 человек. При этом учтены социальные проблемы и влияние окружающей среды. Прежде чем мы перейдем к рассмотрению построения медицинской помощи населению региона, необходимо четко определить место, которое занимает первичное звено медицинской помощи, и характерные его черты. На рис. 1.3 представлены перспективные уровни медицинского обслуживания и его организации на Дальнем Востоке.

Как можно видеть, в этой системе участковый (семейный) врач по своему положению находится между ЛПУ первичной медико-санитарной помощи и пациентом. Именно к участковому врачу впервые обращается больной или члены его семьи, когда им требуется медицинская помощь.



Рис. 1.3. Двойная пирамида организации медицинской помощи населению.

В любой системе, независимо от варианта построения медицинской помощи всегда должно быть лицо, выполняющее функции врача общей (семейной) практики и вступающее в первый контакт с больным. В Великобритании — это врач общей практики. В США — домашний врач общей практики, специалист (терапевт или педиатр) или же персонал кабинета неотложной помощи при местной больнице. В России — участковый врач — педиатр или терапевт (врач общей практики), или врач на производстве (цеховой врач). В развивающихся странах, в сельских районах России и Дальнего Востока такую функцию зачастую выполняет помощник врача (фельдшер), работающий в периферийном медицинском учреждении — ФАПе, как правило, не имеющий достаточной квалификации и хорошего контакта с участковым врачом.

Сегодня пока еще трудно однозначно ответить даже на такие основополагающие вопросы, как, например: Что должен представлять собой «врач общей практики» применительно к специфическим российским условиям? Действительно ли советская система поликлинического обслуживания безнадёжно устарела? Так ли уже безупречна схема первичной помощи населению европейских стран и США? И стоит ли повсеместно заменять общими врачебными практиками ту модель амбулаторно-поликлинического обслуживания населения, которая на Алма-Атинской конференции, проводимую под эгидой ВОЗ в 1978 году была признана лучшей в мире?

1.2. Система амбулаторно-поликлинической помощи населению

Как известно, в странах с развитыми общественными системами здравоохранения большую часть оздоровительно-профилактических и медицинских потребностей населения обеспечивают общепрактикующие врачи или, как их ещё называют, «врачи первого контакта». С началом реформ и в Российской Федерации органы управления здравоохранением активно поддерживали формирование сети общих врачебных практик и пытались стимулировать развитие «стационарозамещающих» технологий в амбулаторном звене.

Однако приходится констатировать, что попытки перестроить отечественное здравоохранение на западный манер пока не привело к осозаемым положительным результатам. Еще не ясно, можно ли будет рассматривать общую врачебную практику в качестве базового элемента новой системы первичной помощи, в то время как перспектива постепенной деградации и ликвидации прежних форм обслуживания населения обозначилась уже достаточно четко. Не сформировалось единого мнения относительно принципов реформирования и в кругу организаторов здравоохранения. Хотя активное внедрение «новых организационных технологий» происходит уже не первый год. Все это, так или иначе, отразилось на функциях врачей поликлиник, в частности на подходах по применению различных групп лекарственных препаратов для борьбы с наиболее распространенными заболеваниями, в частности это коснулось группы антибактериальных препаратов.

Являясь одной из наиболее применяемых групп ЛС в амбулаторных условиях АМП требуют формирования организационных подходов, особенно в рамках стартовой терапии. Их применение опирается, как правило, некоторые основные принципы:

- назначение антибиотиков при инфекциях бактериальной этиологии;
- своевременное начало антибактериальной терапии;
- выбор антибиотиков, активных в отношении предполагаемых или установленных возбудителей заболевания;

- назначение препаратов с доказанной клинической эффективностью при инфекциях данной локализации;
- учет локальных и региональных данных о резистентности возбудителей;
- адекватное дозирование;
- оптимальная длительность курса антибактериальной терапии;
- оптимальное соотношение стоимость/эффективность;
- использование ресурсосберегающих технологий;
- предварительная оценка стартовой антибактериальной терапии через 48-72 ч от начала лечения.

Воплощение этих принципов требует обязательного учета особенностей пациента, заболевания, возбудителей и АМП. Из особенностей пациента ключевое значение придается возрасту, массе и площади поверхности тела, наличию беременности и/или лактации, иммунодефицитам, нейтропении, сопутствующим заболеваниям, особенностям личности и поведенческим стереотипам. Среди других факторов следует принимать в расчет условия возникновения, локализацию, клинические проявления, тяжесть, течение заболевания и условия его лечения, путь введения и лекарственную форму АМП, его безопасность, доступность, изменение активности в зависимости от рН, возможность межлекарственных взаимодействий. «Географический» аспект разумного применения АМП обусловлен существенными региональными различиями в резистентности ключевых возбудителей многих инфекций к антибиотикам. Указанные различия диктуют необходимость разработки национальных, региональных и локальных протоколов по разумному применению антибиотиков при инфекциях разных локализаций, особенно в условиях ПМСП.

Медицинские учреждения, осуществляющие внебольничное лечебно-профилактическое обслуживание населения.

Первичная медицинская помощь при распространенных заболеваниях в России предоставляется населению через систему поликлиник. Помимо поликлиник существуют также фельдшерско-акушерские пункты, которые, в основном, располагаются в сельской местности, где оказывается т.н. доврачебная помощь. Городские поликлиники состоят из поликлиник для взрослых и отдельно для детей, и стоматологических поликлиник. Все вместе они образуют сложную сеть, работа которой, в большинстве случаев, направлена на предоставление первичного медицинского обслуживания в сочетании со вторичной (специализированной) медицинской помощью. Поликлиники, обладающие разной степенью возможностей, обеспечивают различный уровень качества медицинских услуг.

Современная поликлиника является крупным многопрофильным, специализированным лечебно-профилактическим учреждением, предназначенным оказывать медицинскую помощь и осуществлять комплекс профилактических мероприятий по оздоровлению населения и предупреждению заболеваний.

В ее функции входят: оказание первой медицинской помощи при острых и внезапных заболеваниях, травмах; лечение больных при обращении в поликлинику и на дому; организация и проведение диспансеризации; экспертиза временной нетрудоспособности; освобождение больных от работы; направление на МСЭК лиц с признаками стойкой утраты трудоспособности; направление больных на санаторно-курортное лечение; своевременная госпитализация нуждающихся в стационарном лечении.

Поликлиника проводит большую профилактическую работу, противоэпидемические мероприятия, санитарно-просветительную работу среди населения обслуживаемого района и изучает здоровье прикрепленного контингента населения, выявляет раннюю заболеваемость, организует статистический учет и анализ показателей состояния здоровья населения, изучает заболеваемость с временной утратой трудоспособности на прикрепленных промышленных предприятиях. Необходимо признать, что при всей неэффективности советской экономической модели и крайне низком ресурсном обеспечении, организационная структура отрасли и схема управления в целом позволяли осуществлять все основные функции комплексной системы здравоохранения. К сожалению, в постсоветской России пока ещё не было серьёзных попыток воссоздать логичную систему всеобщих оздоровительных мероприятий.

Схема профилактического обслуживания (особенно после разрушения единой государственной системы профилактических мероприятий, диспансеризации населения и санитарного просвещения) также носит фрагментарный характер и фактически не распространяется дальше осуществления отдельных мер по предотвращению массовых инфекционных заболеваний и отравлений. В более или менее организованном и структурированном виде функционирует лишь система медицинской помощи, где сложившаяся внутриотраслевая схема экономических приоритетов (стремление финансировать ЛПУ «по результатам деятельности») пока в основном стимулирует производство и потребление лечебных услуг и не сбалансирована конкуренцией оздоровительного и профилактического уровней.

Итак, ***поликлиника*** – это медицинское учреждение, осуществляющее внебольничное лечебно-профилактическое обслуживание населения. Поликлиника - комплексное учреждение, располагающее кадрами специалистов, оснащением и оборудованием для оказания больным квалифицированной и специализированной медицинской помощи, как при посещении поликлиники, так и на дому (амбулатория). ***Амбулатория*** отличается

от поликлиники тем, что оказывает медицинскую помощь только по основным специальностям: терапия, хирургия, стоматология (иногда — педиатрия, акушерство и гинекология).

Географически поликлиники расположены таким образом, чтобы удовлетворять нужды жителей микрорайонов, количество населения которых варьируется от 10 000 до 75 000 человек. Оздоровительная деятельность и профилактические мероприятия, такие как профилактические осмотры населения, находятся под управлением муниципальных отделов здравоохранения. Расходы по производству медицинских услуг возмещаются через систему медицинского страхования и бюджета.

Поликлиники для взрослых

Инфраструктура. Типичная территориальная поликлиника представляет собой здание, построенное в советское время 20-40 лет назад, но содержащееся в удовлетворительном состоянии. Такая поликлиника относится к учреждениям первичной медико-санитарной помощи, в которой, как правило, работает 20–30 участковых врачей терапевтов. Они обслуживают 35-50 тыс. человек, выполняя обширный круг простых диагностических, профилактических и лечебных услуг. В этой «обычной» для России поликлинике работает еще значительное число врачей-специалистов, таких как отоларинголог, кардиолог, окулист, эндокринолог, хирург, онколог и др.

По номенклатуре поликлиники делят:

- по организации работы – объединенные со стационаром и не объединенные (самостоятельные);
- по территориальному признаку – городские и сельские;
- по профилю – общие для обслуживания взрослого или детского населения, стоматологические и консультативно-диагностические.

Основными структурными подразделениями поликлиники являются:

- регистратура со столом справок;
- отделение профилактики;
- лечебно-профилактические подразделения: отделения (терапевтическое, хирургическое и др.), кабинеты (кардиологический, ревматологический, эндокринологический и др.), процедурный кабинет;
- диагностические подразделения: лабораторное, рентгенологическое отделение (кабинет), отделение (кабинет) функциональной диагностики, кабинет учета и медицинской статистики, административно-хозяйственная часть и др.

По решению руководства в поликлинике могут быть организованы и другие подразделения, в том числе на основе платных медицинских услуг и хозрасчетной деятельности: центры здоровья, отделения нетрадиционных методов лечения и др.

Городская поликлиника строит свою работу по участково-территориальному принципу – для оказания амбулаторно-поликлинической помощи населению, проживающему в районе ее деятельности, и по цеховому (производственному) принципу – прикрепленным работникам промышленных предприятий, строительных организаций и предприятий транспорта.

Размеры территориального терапевтического участка по численности взрослого населения в настоящее время составляют 1700 человек, цехового – 1600. Цель работы поликлиники – сохранение и укрепление здоровья обслуживаемого населения. Основными задачами поликлиники являются:

1. Оказание квалифицированной и специализированной медицинской помощи населению.
2. Оказание первой и неотложной помощи.
3. Проведение профилактических мероприятий по предупреждению и снижению заболеваемости.
4. Раннее выявление больных.
5. Диспансеризация здоровых и больных.
6. Проведение активной работы по санитарно-гигиеническому воспитанию населения.

В поликлинике ведется оперативно-учетная документация:

- «Медицинская карта амбулаторного больного» (форма № 025/у).
- «Статистический талон для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов» (форма № 025-2/у).
- «Талон на прием к врачу» (форма № 025-4/у).
- «Книга записи вызовов врачей на дом» (форма № 031/у).
- «Дневник работы врача поликлиники (амбулатории), диспансера, консультации» (форма №039/у) и др.

Основными показателями, характеризующими деятельность поликлиники, являются: заболеваемость населения, нагрузка врача, участковость, охват населения медицинскими осмотрами, охват больных диспансеризацией, своевременность взятия на диспансерный учет, эффективность диспансеризации (наличие или отсутствие обострений заболеваний, динамика показателей ЗВУТ, показатель выхода на инвалидность среди больных, стоящих на диспансерном учете, изменения в состоянии здоровья – доля выздоровевших, с улучшением состояния, без перемен, с ухудшением, умерших).

Организация работы регистратуры поликлиники. Регистратура является основным структурным

подразделением поликлиники организующим и регулирующим поток больных на приеме в поликлинике и на дому. Задачи регистратуры:

1. организация записи больных на прием к врачу как при непосредственном обращении в поликлинику, так и по телефону;
2. регулирование интенсивности потока пациентов с целью создания равномерной нагрузки врачей;
3. хранение, проведение своевременного подбора и доставки медицинской документации в кабинеты врачей.

Руководит работой регистратуры заведующий. В его подчинении находятся медицинский регистратор, который записывает посетителей на прием к врачу, производит запись вызова врача на дом, обеспечивает регистрацию выданных врачами листков нетрудоспособности. Около регистратуры вывешиваются стенды с информацией, позволяющие пациентам получить сведения о режиме работы всех подразделений поликлиники. В регистратуре хранятся «Медицинские карты амбулаторного больного» (форма № 025/у), сгруппированные по участкам, улицам, домам и алфавиту. Существует три метода записи на прием к врачу:

1. **Талонная система.** Поток первично обратившихся больных проходит через участковых регистраторов. Посетители предварительно получают талоны с указанием порядкового номера очереди, фамилии врача, номера кабинета и времени явки на прием.
2. **Самозапись на прием к врачу.** Посетители сами в специальные листы вписывают свои паспортные данные с указанием удобного для них времени приема. Для этого в холле поликлиники оборудуются столики с папками листов самозаписи на 5 дней вперед.
3. **Комбинированный метод.** В лист самозаписи записываются только первичные больные. Повторным больным врач выдает специальный бланк с указанием даты и времени приема, которая подлежит обмену в регистратуре на талон формы 025 – 4/у.

Проблемы выбора поликлиники и врача. По законодательной базе РФ (Основы законодательства об охране здоровья граждан РФ. Закон о медицинском страховании граждан РФ) пациент имеет право выбора поликлиники и врача. В этой связи:

- пациент должен быть зарегистрирован в поликлинике, которую он, по крайней мере в теории, может свободно выбирать. В действительности, чаще всего она определяется тем микрорайоном, в котором пациент прописан или проживает;
- поликлиника подписывает договор с системой обязательного медицинского страхования;
- страховой медицинской организацией пациенту выдается специальный документ (полис ОМС), который указывает на наличие факта медицинского страхования в системе ОМС.

Получение направлений к узкому специалисту. При обращении пациентов в поликлинику, их направляют вначале к участковому врачу. Если участковый врач не сможет поставить диагноз, то пациент направляется к определенному специалисту поликлиники. Если случай оказывается более серьезным, то пациент может быть направлен в консультативную поликлинику многопрофильной больницы с выдачей соответствующего направления. Такая же процедура соблюдается при необходимости стационарного лечения для пациента. После посещения необходимого специалиста, пациент продолжает наблюдаться в поликлинике. Поликлиника несет ответственность за состояние здоровья обслуживаемого ею населения.

Следует отметить, что в современных поликлиниках функционируют и хирургические отделения (амбулаторные хирургические центры), где проводится значительное число несложных хирургических вмешательств, манипуляций и процедур.

Организация работы хирургического отделения поликлиники. В поликлинике обеспечивается прием больных с хирургическими заболеваниями и лечение тех из них, которые не нуждаются в стационарном лечении. Большинство больных посещают отделение повторно для перевязок и лечебных процедур.

Хирургическое отделение поликлиники должно располагаться, если нет лифта, на первом или втором этаже. Это облегчает посещение их больными с заболеваниями нижних конечностей и доставку носилочных больных. При одном работающем хирурге отделение должно включать: кабинет врача, перевязочную, операционную, стерилизационную и материальные комнаты. При большом числе работающих хирургов операционная, стерилизационная, материальная могут быть общими, но кабинет и перевязочная должны быть отдельно для каждого врача. В кабинете хирурга должны быть стол, 2 табуретки, кушетка для обследования больных, которую лучше ставить за ширмой, негатоскоп и т.п.

Стены должны быть гладкими и во всех кабинетах на высоту не менее двух метров окрашены масляной краской, стены операционной покрыты плиткой. Помещения хирургического кабинета нужно особенно тщательно оберегать от загрязнения. Меняющийся за время приема контингент больных, доставка больных в загрязненной после травм одежде способствует занесению грязи в хирургический кабинет. Поэтому необходимо часто протирать полы кабинетов и перевязочных влажным способом, используя антисептические жидкости, лишённые неприятного запаха. Влажная текущая уборка помещения (пол, стены) должна производиться после каждого приема. По окончанию дневной работы производится полная уборка кабинета.

Работа хирурга в поликлинике существенно отличается от работы хирурга в стационаре. В отличие от

хирурга стационара, амбулаторный хирург имеет значительно меньше времени на каждого больного и часто лишён возможности точно распределить часы своей работы, особенно там, где нет отдельного травматологического кабинета. Обращение больных за неотложной хирургической помощью (вывихи, переломы, ранения) требуют остановки текущего приёма и оказание в первую очередь помощи пострадавшему, однако, это не освобождает хирурга от оказания помощи и всем остальным больным, записанным на приём.

Хирург участвует в консультациях с врачами других специальностей, решает вопросы плановой и экстренной госпитализации больных, вопросы трудоспособности, трудоустройства. Помимо лечебной, консультативной работы поликлинический хирург проводит диспансеризацию отдельных групп больных (варикозное расширение вен, тромбофлебиты, остеомиелиты, грыжи, после операций по поводу язвы желудка и т.п., а так же инвалидов ВОВ), участвует в профилактической работе на участке, в работе инженерно-врачебных бригад. Хирург поликлиники поддерживает связь со стационаром, куда он направляет больных, а также осуществляет их долечивание после выписки из стационара.

В некоторых случаях неотложной хирургии врачу приходиться посещать больных на дому, где при отсутствии дополнительных методов исследования, он обязан поставить правильный диагноз и решить тактику дальнейшего лечения больного. Ошибка в диагнозе и промедление в оказании необходимой помощи могут привести к роковым последствиям. Для проведения этой работы хирург должен быть организатором лечебно-хирургического процесса, осуществляя принцип Н.И.Пирогова о значении организации в медицине и хирургии в частности.

Характер работы хирургического кабинета требует, чтобы весь персонал хорошо знал свои обязанности и владел методами своей работы. Сестра хирургического кабинета должна быть осведомлена в области асептики и антисептики, соблюдать её требования в работе и следить за соблюдением их другими сотрудниками и больными, помогать врачу в организации приёма больных.

Существующие проблемы в работе поликлиник.

& Соотношение числа участковых врачей и «узких» специалистов в территориальных поликлиниках, где количество врачей-специалистов преобладает. Это проявление тенденции, существующей многие годы, когда среди врачей предпочтение отдается выбору узкой специализации, а не профессии врача первичной медико-санитарной помощи. Сегодня участковые врачи, несмотря на значительную прибавку в заработной плате имеют более низкий статус, как в своей среде, так и среди пациентов по сравнению с врачами-специалистами.

& Уровень заработной платы врачей поликлиник низкий и до настоящего времени мало зависит от производительности труда и качества медицинской помощи. Имеется отчетливая тенденция к переизбытку кадровых ресурсов на специализированных уровнях производства услуг. В то же время имеется дефицит средств для приобретения абсолютно необходимых расходных материалов, лекарственных средств и медицинских инструментов.

& Нерациональное применение основных групп лекарственных средств, особенно антимикробных препаратов (АМП), в амбулаторных условиях, что, прежде всего, это связано со сложностью антимикробной химиотерапии, которая отличается от других видов фармакотерапии тем, что основывается не только на особенностях пациента и лекарственного препарата, но также и на характеристике инфекции. Сложная система взаимоотношений между макроорганизмом, микроорганизмами и антимикробными препаратами отражается в виде множественных взаимодействий между пациентом, лекарством, патогенными микроорганизмами и нормальной микрофлорой, что позволяет построить не менее сложную систему причинно-следственных связей.

Применение АМП является определяющим фактором формирования резистентности микроорганизмов. К настоящему времени выявлено много факторов, определяющих оптимальное качество антимикробной терапии. Максимальная эффективность и минимальная токсичность препаратов должны сочетаться с наименьшей стоимостью лечения. Качество антимикробной терапии зависит от знания различных аспектов распространенных инфекционных заболеваний. С точки зрения эффективности терапии, многие рекомендации по применению антибиотиков нуждаются в критической оценке. Нерациональное использование антимикробных препаратов должно пресекаться, поскольку предотвращение развития антибиотикорезистентности является одним из показателей качества лечения.

Поликлиники для детей

В настоящее время повышение знаний и совершенствование технологий значительно улучшили здоровье матерей и новорожденных. Однако в последнее десятилетие замедлился прогресс в снижении материнской и перинатальной смертности. Причиной этого в основном является невозможность понизить неонатальную смертность. Ежегодно в мире умирает более четырех миллионов детей в возрасте до одного месяца, в основном в течение первой «критической» недели жизни. На каждого умершего новорожденного приходится один мертворожденный. Значительная часть этих смертей является следствием плохого состояния здоровья матерей, а также неадекватной помощи до, во время и после рождения. К сожалению, эта проблема остается нераспознанной или, что еще хуже, считается неизбежной во многих странах мира.

В большинстве случаев причинами смерти новорожденных детей являются преждевременные роды, асфиксия плода при рождении и инфекции. Риск смерти можно свести к минимуму. В возрасте от одного месяца до пяти лет основными причинами детской смертности в мире являются пневмония, диарея, малярия, корь и ВИЧ. Около двух третей всех случаев смерти детей можно предотвратить с помощью практических относительно недорогих мер.

В медицинских учреждениях первого уровня в странах с низким доходом рентгенологическая и лабораторная диагностика является недостаточной или отсутствует вообще, а лекарства и оборудование часто имеются в крайне незначительном количестве. Ограниченнное количество средств, материалов и оборудования в сочетании с нерегулярным потоком пациентов оставляет врачам на этом уровне немного возможностей для проведения сложных клинических процедур. Эти факторы способствуют тому, что предоставление качественной помощи больным детям становится серьезной проблемой.

Для ее решения ВОЗ и ЮНИСЕФ разработали стратегию под названием Интегрированное ведение болезней детского возраста (ИВБДВ). ИВБДВ является комплексным подходом к охране здоровья детей, в центре которого находится здоровье ребенка в целом. Целями ИВБДВ являются сокращение числа случаев смерти, болезней и инвалидности и содействие улучшенному росту и развитию детей в возрасте до пяти лет. ИВБДВ включает как профилактические, так и лечебные элементы, осуществляемые медицинскими учреждениями, а также семьями и общинами. В России эта стратегия осуществляется через сеть детских территориальных поликлиник.

Детская поликлиника – учреждение, оказывающее внебольничную лечебно-профилактическую помощь детям до 15 лет, проживающим в районе его деятельности. Может быть самостоятельным учреждением или структурным подразделением объединенной детской больницы или городской поликлиники. Детская поликлиника проводит профилактическую работу со здоровыми детьми, диспансеризацию детского населения в районе деятельности, оказывает медпомощь на догоспитальном этапе, осуществляет мероприятия по охране здоровья детей в организованных коллективах, правовую защиту матери и ребенка.

Профилактическая работа участкового педиатра заключается в систематическом наблюдении за развитием и состоянием здоровья ребенка; организации рационального вскармливания и питания, физического воспитания; проведении мероприятий по профилактике рахита, гипотрофии, анемии и другой патологии; в организации прививочной работы; подготовке ребенка к поступлению в дошкольное учреждение; проведении санитарно-просветительной работы.

Участковая медсестра, являясь первым помощником врача, осуществляет дородовой патронаж, патронаж новорожденных; планирует профилактические прививки; помогает врачу на приеме. Для усиления профилактической работы в поликлинике создаются кабинеты здорового ребенка, организуются методические советы по воспитанию здорового ребенка, работающие на общественных началах. Оказание лечебно-профилактической помощи предусмотрено непосредственно в поликлинике, на дому, в дошкольных учреждениях и школах. Работа детской поликлиники построена по участковому принципу. На педиатрический участок (800 детей) выделяется 1 должность участкового врача-педиатра и 1,5 должности участковой медсестры. В большинстве детских поликлиник имеются хирург, ортопед-травматолог, офтальмолог, оториноларинголог, невропатолог, кардиоревматолог и др. Отдельные виды специализированной помощи (эндокринологическая, гастроэнтерологическая, медико-генетическая и др.) централизованы в крупных консультативных детских поликлиниках.

Лечебная помощь заболевшим детям осуществляется путем обслуживания на дому по вызовам, приемов в поликлинике, наблюдения врачом и медсестрой больного ребенка на дому и в поликлинике, организации необходимых лечебных мероприятий, консультаций, обследования и лечения специалистами, направления ребенка при показаниях на стационарное или санаторное лечение. Участковая медсестра выполняет врачебные назначения и процедуры на дому или в поликлинике, контролирует соблюдение родителями режима и правил ухода за больным ребенком. В детских поликлиниках проводится восстановительное лечение детей с заболеваниями органов дыхания, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, создаются отделения (кабинеты) восстановительного лечения.

Лечебно-профилактическая помощь детям в организованных коллективах (дошкольных учреждениях и школах) оказывают врачи дошкольно-школьного отделения детской поликлиники, которые обеспечивают контроль за санитарно-гигиеническим и противоэпидемическим режимом, питанием, физическим и трудовым воспитанием; участвуют в плановой диспансеризации детей, организуют нуждающимся детям оздоровительные мероприятия в условиях школы, дошкольного учреждения, поликлиники; осуществляют санитарное просвещение детей, родителей, персонала учреждений, проводят работу по гигиеническому воспитанию детей. Наряду с лечебно-профилактической работой детская поликлиника берет на себя защиту прав матери и ребенка, предусмотренных соответствующими законодательными актами, проводит работу с неблагополучными семьями, помогает в устройстве детей в дошкольные учреждения, дома ребенка, ведет правовую пропаганду

среди населения.

Детская поликлиника должна иметь фильтр с отдельным входом, изоляторы с боксами, кабинеты врачей - педиатров и других специальностей, лечебно-диагностические кабинеты, регистратуру и другие помещения. В современных типовых проектах детских поликлиник предусматривается специальный блок для отделения восстановительного лечения. Во многих поликлиниках выделяются блоки для профилактического отделения, пристраиваются бассейны для проведения оздоровительных и лечебных процедур.

Целью функционирования детской поликлиники является работа по обеспечению наиболее возможного в реальных условиях уровня здоровья подрастающего поколения с помощью технологий диагностики, профилактики, лечения и реабилитации. Идеологической её основой является осуществление первичной, вторичной и третичной профилактики отклонений в состоянии здоровья и хронических заболеваний.

Инфраструктура. Типичная отечественная территориальная детская поликлиника представляет собой здание, построенное в советское время 20-40 лет назад, но содержащееся в удовлетворительном состоянии. Такая поликлиника относится к учреждениям первичной медико-санитарной помощи, в которой, как правило, работает 10–20 участковых врачей педиатров. Они обслуживают 8-16 тыс. человек, выполняя обширный круг простых диагностических, профилактических и лечебных услуг. В такой «обычной» для России детской поликлинике работает значительное число врачей-специалистов, таких как отоларинголог, невролог, ортопед, окулист, эндокринолог, детский хирург и др.

Детская поликлиника – это ЛПУ, в котором оказывается преимущественно профилактическая помощь приходящим пациентам, а больным детям значительная часть помощи оказывается на дому. По номенклатуре поликлиники делят:

- по организации работы – объединенные со стационаром и не объединенные (самостоятельные);
- по профилю – территориальные для обслуживания детского населения проживающего непосредственно в зоне обслуживания ЛПУ и консультативно-диагностические, оказывающие преимущественно консультативные услуги и не имеющие участковой сети.

Участковые врачи-педиатры получают образование на педиатрическом факультете, где приобретают квалификацию врача-педиатра. В территориальной детской поликлинике основными структурными подразделениями являются педиатрические отделения, которые организуются при наличии 10 участков, где планируется 10 должностей участковых врачей-педиатров, специализированное отделение, где концентрируются «узкие» специалисты, а также диагностические, физиотерапевтические, реабилитационные отделения и кабинеты. Однако, ведущим подразделением детской поликлиники является профилактическое отделение с системой различных кабинетов (кабинет здорового ребенка, прививочный, грудного вскармливания, школа молодой матери и др.).

Порядок выдачи направлений к узким специалистам, методы оплаты и соотношение расходов, покрываемых соответственно через систему обязательного медицинского страхование или бюджеты, аналогичны тем, которые используются в системе первичной медико-санитарной помощи для взрослых.

В то же время, с точки зрения структурно-организационного стандарта, обеспечивающего бесперебойное обслуживание детей в рамках идеологии профилактики инфекционных и других распространенных заболеваний отечественная детская поликлиника имеет структурное подразделение, которое практически не встречается в территориальных поликлиниках для взрослых, – это, т.н. фильтр. Задачами этого функционального подразделения является сортировка пациентов на входе в поликлинику на два основных потока:

Здоровые дети или дети из группы риска с различными функциональными отклонениями или реконвалесценты после перенесенных инфекционных заболеваний, не опасные для других детей.

Дети больные острыми инфекционными заболеваниями, чаще всего респираторными инфекциями, которые представляют определенную опасность для здоровых детей раннего возраста.

Пост медицинской сестры (фельдшера) базирующийся в фильтре формирует два потока. Основной (здравые дети, дети с функциональными отклонениями и реконвалесценты) продолжают движение в сторону регистратуры детской поликлиники и затем обслуживаются в различных структурных подразделениях ЛПУ. Дети же с инфекционными заболеваниями или подозрением на них направляются в один из инфекционных боксов фильтра, осматриваются дежурным врачом-педиатром и направляются для продолжения лечения на дому или в специализированный стационар через отдельный выход, не контактируя с основным потоком пациентов ЛПУ.

К сожалению, в большинстве детских поликлиник региона разделение потоков пациентов не существует, отсутствуют стандарты маршрутов пациентов, медицинского персонала, «грязного» и «чистого» медицинского инструментария, расходных материалов, белья и т.п., что формирует высокий уровень внутрибольничного инфицирования пациентов, что особенно опасно для детей раннего возраста. Уровень инфекционного контроля в детских поликлиниках не выдерживает критики, что в сочетании с бесконтрольным применением антибактериальных препаратов формирует высокий уровень антибиотикорезистентности.

Существующие проблемы.

1. В большинстве детских территориальных поликлиник свернуты технологии планирования потоков пациентов (сортировка) через систему фильтров, где идет разделение потоков детей по двум направлениям. Это приводит к распространению ВБИ.

2. Медицинские осмотры детей проводятся весьма интенсивно, но их проведение, как правило, не связано с клинической необходимостью. По нашему мнению т.н. обязательные осмотры «узких специалистов» всех без исключения детей (хирургом, ортопедом, неврологом, оториноларингологом, офтальмологом и т.п.) формируют безответственное отношение к сохранению и улучшению здоровья ребенка со стороны участковых врачей-педиатров, гипердиагностике некоторых пограничных состояний (перинатальная энцефалопатия, дизбактериоз, иммунодефицитное состояние и пр.) и назначения «жесткого», зачастую небезопасного для ребенка превентивного лечения.

3. На фоне благожелательного отношения медицинского персонала к пациентам существует нерешенная проблема недоверия родителей к уровню квалификации участковых врачей-педиатров, что находит свое отражение в перепотреблении медицинских услуг «узких специалистов» и отрицательно оказывается на уровне здоровья детей, поскольку последние в таких условиях получают «обезличенную» медицинскую помощь.

Организация скорой и неотложной медицинской помощи населению. Скорая медицинская помощь (СМП) оказывается сотрудниками станции СМП. Неотложная медицинская помощь обычно оказывается сотрудниками амбулаторно-поликлинических учреждений.

Станция СМП может функционировать как самостоятельное учреждение при численности обслуживаемого населения свыше 50 тыс. человек. При меньшей численности обслуживаемого населения станции СМП являются структурными подразделениями других ЛПУ (больниц, поликлиник), особенно в сельской местности. В городах с численностью жителей свыше 100 тыс. человек организуются подстанции СМП как структурные подразделения станций. В состав станции СМП входят:

- оперативный отдел;
- отдел госпитализации;
- транспортный отдел;
- организационно-методический отдел;
- технический отдел (АХЧ, связь, вычислительная техника);
- бухгалтерия;
- плановый отдел;
- отдел кадров.

Основным структурным подразделением СМП является выездные бригады: линейные и специализированные, включающие врача, фельдшера и санитара.

Функциями оперативного отдела являются:

1. прием вызовов;
2. передача вызовов на исполнение;
3. оперативное управление выездными бригадами;
4. обмен информацией с подстанциями по вопросам оперативной работы;
5. взаимодействие с дежурными службами города (сельской местности) – милиции, ГИБДД, пожарной охраной, МЧС и т.д.;
6. срочная информация руководства станции о чрезвычайных и конфликтных ситуациях;
7. информация о чрезвычайных ситуациях инстанций, определенных государственными органами управления здравоохранением.

Основной функцией отдела госпитализации является учет свободных мест в стационарах. Транспортный отдел призван обеспечивать станцию автотранспортом. Организационно-методический отдел осуществляет сбор статистической информации и анализ работы станции, составление плана её работы, систематическое изучение передового опыта службы скорой помощи и разработку методических рекомендаций по совершенствованию оперативно-диагностической и лечебной работы, выработку предложений руководству станции по совершенствованию службы СМП, организацию мероприятий по повышению квалификации медицинского персонала, работу с письмами и заявлениями граждан, составление проектов ответов, учет и отчетность и организацию научно-практических конференций по вопросам скорой медицинской помощи.

Основные задачи скорой помощи:

- Оказание экстренной медицинской помощи (в т.ч. специализированной) пострадавшим и больным в кратчайшие сроки на месте происшествия и при транспортировке.
- Максимально быстрая транспортировка больных и пострадавших, а также рожениц в лечебно-профилактические учреждения (в т.ч. по заявкам лечебно-профилактических учреждений).

- Изучение причин, вызывающих необходимость оказания скорой медицинской помощи, и разработка мер по их устранению.

Неотложная помощь – это система экстренной медицинской помощи, оказываемой больным при внезапных острых и обострении хронических заболеваний в местах проживания. Она должна оказываться специальными бригадами, работающими в отделении неотложной помощи (поликлиники, территориального медицинского объединения). Задачи неотложной помощи:

- обеспечение экстренной медицинской помощи (в т.ч. реанимационных мероприятий);
- вызов по показаниям скорой помощи;
- госпитализация, которая осуществляется через диспетчерскую службу скорой помощи;
- обеспечение преемственности с поликлиникой (как правило, заведующий отделением неотложной помощи на утреннем совещании докладывает о случаях оказания неотложной помощи или непосредственно информирует заведующего терапевтическим отделением);
- обеспечение взаимосвязи с центром Роспотребнадзора;
- выдача листков нетрудоспособности (не более чем на три дня), рецептов;
- оказание неотложной помощи больным, непосредственно обратившимся в поликлинику.

В рамках формирования системы реализации технологий скорой и неотложной медицинской помощи населению проблема организации рациональной антибактериальной терапии при неотложных состояниях требует своего разрешения. Причем сложность её решения обусловлена появлением новых антибактериальных препаратов и дальнейшим изменением микробного пейзажа в организме пациента. Бессспорно, что антибиотикотерапия не должна быть стихийной или, тем более, ориентированной на пристрастия врача скорой и неотложной медицинской помощи к той или иной группе препаратов или к той или иной фармацевтической компании. Решение вопроса о показаниях к антибиотикотерапии и выборе препарата должно опираться на конкретные данные о предшествовавшей антимикробной терапии, характере патологического процесса, возможных возбудителях, состоянии пациента. Все эти проблемы могут быть успешно решены только при постоянном тесном контакте бактериологов и клиницистов – участковых терапевтов и педиатров, врачей стационаров и СМП.

1.3. Система стационарной медицинской помощи населению

Больницы – ключевой элемент системы здравоохранения и основная точка приложения реформы в этой сфере. На долю больниц приходится значительная часть бюджета системы здравоохранения (до 70%) в России. В больницах работают до половины всех врачей и три четверти медсестер. Благодаря своей ключевой роли больницы оказывают большое влияние на всю отечественную систему здравоохранения. Помимо лечения пациентов, больницы ведут исследовательскую и учебную работу.

В то же время системы здравоохранения европейских стран существенно отличаются от российской. В странах Западной Европы одним из основных направлений реформы больниц, отражающим изменения в структуре заболеваемости и подходах к стационарному лечению, является сокращение коекного фонда. За постепенным равномерным уменьшением среднего числа коек в больницах Западной Европы скрываются значительные национальные различия. Так, в Германии отношение числа коек в больницах скорой помощи к численности населения почти вдвое превышает аналогичный средний показатель в странах Европейского Союза (ЕС). В Италии, несмотря на снижение, этот показатель все еще на 90% больше, чем в Великобритании, где планируется существенно расширить коекный фонд, не соответствующий современным потребностям населения.

Само по себе уменьшение числа коек не позволяет существенно сэкономить средства, поскольку значительную часть расходов составляют затраты на содержание самого здания и другие постоянные затраты. Методы осуществления реформы могут быть разными, в зависимости от средств, имеющихся в распоряжении государства и участвующих в ней организаций. Реформа оказалась более успешной в тех странах, где несколько больниц объединены общим управлением (Ирландия, Великобритания). В Бельгии в 80-е годы сокращение числа коек и аккредитация больниц успешно осуществлялись с помощью инструментов государственного регулирования.

В странах ЕС помимо уменьшения числа коек сокращаются сроки пребывания в стационаре. В 90-е годы количество госпитализаций в расчете на численность населения в большинстве стран увеличилось. Это увеличение было бы еще более заметным, если бы при расчете учитывали однодневные госпитализации (во многих странах число таких госпитализаций значительно возросло, хотя сравнительные данные отсутствуют). Таким образом, при меньшем количестве больничных коек возрастает интенсивность их использования и сокращается средняя продолжительность пребывания в стационаре. В России и бывших советских республиках последняя составляет около 14 суток, в странах ЕС – менее 9 суток, а в США – 5-7 суток.

В разных европейских странах продолжительность пребывания в стационаре разная. В Германии она более

чем в два раза выше, чем в Великобритании, из-за жесткого разделения амбулаторной и стационарной помощи. Рост частоты госпитализации (в том числе на одни сутки), сокращение сроков пребывания в стационаре и более частое обращение в амбулаторные службы увеличивает нагрузку на больницы. В основе перечисленных выше тенденций лежит несколько причин. Больных, которые раньше долго лечились в стационаре, сейчас переводят в дома для престарелых, интернаты для хронических больных или выписывают домой, под наблюдение амбулаторных и социальных служб. Более ранняя активизация больных после операции способствует сокращению сроков пребывания в стационаре. Имеет значение и необходимость сокращать стоимость стационарного лечения в расчете на одного больного. К сожалению, перемены могут быть лишь кажущимися: если раньше больных госпитализировали реже на более длительное время, то сегодня возрастает частота повторных госпитализаций. Эта тенденция (общепризнанная, хотя и не имеющая количественной оценки) создает потребность в специалистах, согласующих лечение на разных уровнях системы здравоохранения.

В России ведущими больничными учреждениями данного направления являются больницы различного уровня от сельских участковых больниц, где оказывается преимущественно стационарная квалифицированная помощь до региональных больниц и высокотехнологичных специализированных центров. Это ЛПУ, обеспечивающее квалифицированное и специализированное обслуживание населения на основе достижений современной медицинской науки и практики.

По виду, объему и характеру оказываемой медицинской помощи и системе организации работы больница может быть:

- по профилю – многопрофильной и специализированной;
- по системе организации – объединенной или не объединенной с поликлиникой;
- по объему деятельности – различной коекной мощности.

Основные задачи больницы:

1. Оказание высококвалифицированной лечебно-профилактической помощи населению.
2. Внедрение в практику обслуживания населения современных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний.
3. Развитие и совершенствование организационных форм и методов медицинского обслуживания населения и ухода за больными, повышение качества и культуры работы.
4. Санитарно-гигиеническое воспитание населения.
5. Привлечение общественности к разработке и проведению мероприятий по лечебно-профилактическому обслуживанию.

Во главе больницы стоит административно-управленческий аппарат в лице главного врача, главной медсестры, заместителей главного врача по медицинской части, по поликлинике, по работе с сестринским персоналом, по административно-хозяйственной части и др.

По режиму работы стационары городских больниц делятся на стационары с круглосуточным пребыванием больных, дневные стационары и стационары смешанного режима работы.

Мощность и структура отдельных типов стационарных учреждений увязывается с численностью обслуживаемого населения при условии: величина отделения должна быть оптимальной (40 – 60 коек), но не менее 30 однопрофильных.

Основными структурными подразделениями стационара являются: приемное отделение, профилированные лечебные отделения, отделения специальных видов лечения, отдельные диагностические службы и др.

Приемное отделение стационара больницы может быть централизованным (для всей больницы) и децентрализованным (для отдельных профильных структурных ее частей). Основными задачами приемного отделения больницы являются:

1. Прием больных, постановка диагноза и решение вопроса о необходимости госпитализации.
2. Регистрация больных.
3. Медицинская сортировка больных.
4. Оказание при необходимости неотложной медицинской помощи.
5. Санитарная обработка больных (в ряде случаев).

Штаты приемного покоя устанавливаются в зависимости от коекной мощности больницы и ее профиля.

Лечебные отделения стационара связаны с общими для больницы вспомогательными медицинскими и хозяйственными службами, а в крупных больницах – с общими для больницы клиническими и другими лабораториями. Штаты медицинского персонала отделения устанавливаются в зависимости от числа коек, типа и профиля учреждения. Основными в штатной структуре отделения стационара являются должности заведующего отделением, врача-ординатора, старшей медсестры, медсестры, сестры-хозяйки и др.

Основными учетными документами в стационаре (отделении стационара) служат:

- 1) документация процедурного кабинета:

- «Журнал учёта процедур» (форма №029/у);
- «Журнал врачебных назначений»;

- «Журнал учета взятия крови для биохимических исследований»;
- «Журнал учета взятия крови на RW»;
- «Журнал регистрации переливания трансфузионных сред, крови и кровезаменителей» (форма №009/у);
- «Лист регистрации переливания трансфузионных сред» (форма №005/у);
- «Журнал учета работы сухожарового шкафа»;
- «Журнал учета качества предстерилизационной очистки»;

2) документация поста медицинской сестры:

- «Журнал сдачи дежурств»;
- «Журнал сдачи шприцев»;
- «Журнал регистрации больных, направленных на: массаж, биохимический анализ крови, сахар и протромбиновый индекс, общий анализ крови, Р-графию, УЗИ и т.д.»;
- «Журнал по санитарно-просветительской работе»;
- «Журнал движения больных»;
- «Стационарный журнал»;
- «Температурный лист» (форма №004/у);
- «Лист основных показателей состояния больного, находившегося в отделении (палате) реанимации и интенсивной терапии» (форма №011/у);

3) основные документы врача:

- «Медицинская карта стационарного больного» (форма №003/у);
- «Направление скорой медицинской помощи»;
- «Направление амбулаторно-поликлинического учреждения»;
- «Выписка из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного» (форма №027/у).

Особенности формирования госпитализированной заболеваемости в России предполагает значительную группу пациентов, которым проводится антибактериальная терапия. Это пациенты, страдающие инфекционными заболеваниями различных органов и систем, в частности инфекционными поражениями респираторного тракта, кожи и подкожной клетчатки, желудочно-кишечного тракта и др. Значительная часть показаний к проведению антибактериальной терапии у пациентов стационаров связана с внутрибольничными (ВБИ) или нозокомиальными инфекциями, когда инфицирование пациента происходит после госпитализации и напрямую связано с госпитализацией. Их частота составляет в среднем от 4 до 15% от всех госпитализированных больных. Нозокомиальные инфекции увеличивают заболеваемость, смертность пациентов и стоимость лечения. Только в последние четверть века пришло понимание того, что большинство внутрибольничные инфекции можно предотвратить.

Коллегия Минздрава России от 26 ноября 2002 года отметила, что в России профилактика ВБИ является актуальной медицинской и социально-экономической проблемой, и органам управления здравоохранения следует считать данную проблему приоритетной задачей здравоохранения.

Недостаточное финансирование больниц в последние десятилетия безусловно, усугубляющее остроту проблемы ВБИ, не является непреодолимым барьером на пути создания действенных программ инфекционного контроля (ИК). Многочисленные данные, полученные в разных странах мира, в том числе странах с относительно слабо развитой экономикой, свидетельствуют о том, что ИК является ключевым элементом повышения качества медицинской помощи. Внедрение программ инфекционного контроля приводит к снижению частоты ВБИ как минимум на одну треть. Исследования показали, что каждый рубль, вложенный в программы инфекционного контроля, приводит к экономии в 4 рубля прямых затрат здравоохранения.

Известно, что необходимым компонентом программы являются опубликованные формуляры, методики и стандарты оказания медицинской помощи. Обязательным является ограничение набора антибактериальных препаратов, используемого в больнице; введение в штат больниц специалистов в области химиотерапии и обучение врачей рациональному применению антибиотиков. Эффективному инфекционному контролю способствует разработка системы показаний для микробиологического обследования и обеспечение трехсторонней связи клиницист-микробиолог-эпидемиолог.

Для адекватного контроля внутрибольничных гнойно-септических инфекций необходимо иметь данные по профилю резистентности возбудителей внутрибольничных инфекций в каждом лечебном учреждении, проводить постоянный мониторинг использования антибиотиков, обращать внимание на их нерациональное использование и внедрять образовательные программы для врачей по диагностике и лечению инфекций. Показано, что при наличии эффективной политики применения антибиотиков, большинство проблем с резистентностью госпитальной микрофлоры в лечебном учреждении может быть предотвращено, что значительно улучшает уровень конечных результатов оказания медицинской помощи пациентам стационаров.

В рамках реструктуризации системы здравоохранения Европейских стран проводится разработка новой политики, которая ориентирована на улучшения качества обслуживания в больницах, при этом предполагается

учитывать также, насколько пациент удовлетворен качеством лечения. ЕРБ ВОЗ приняло решение приступить к реализации программы оценки качества больничного обслуживания. Цель программы – создать гибкую, охватывающую разные аспекты программу оценки.

С 2003 года были получены следующие результаты:

- определены основные направления, по которым следует производить проверки, и определены границы этих проверок;
- создана общая структура и инструменты проверок путем введения системы оценок, что позволит улучшить качество лечения;
- определены основные положения для выбора индикаторов (на основе данных по 10 странам);
- рассмотрены 200 индикаторов;
- определен набор из 25 основных индикаторов качества.

В России так же сформированы показатели оценки стационарной медицинской помощи:

1. Число коек на 10000 населения.
2. Уровень госпитализации населения в расчете на 1000 жителей.
3. Число коек на 1 должность (в смену) врача (среднего медицинского персонала).
4. Укомплектованность стационара врачами (средним медицинским персоналом).
5. Среднее число дней работы койки в году (занятость койки в году).
6. Средняя длительность пребывания больного на койке.
7. Оборот койки.
8. Среднее время простоя койки.
9. Летальность при определенном заболевании.
10. Общебольничный показатель летальности и др.

Организация лечебно-профилактической помощи в терапевтическом отделении стационара

Терапевтическое отделение стационара ведет прием больных с любой нозологической формой внутренних болезней.

Основные задачи, осуществляемые терапевтическим отделением:

- обеспечение населения высококвалифицированной специализированной помощью;
- оказание первой и неотложной помощи больным;
- систематическое освоение и внедрение в практику новых эффективных методов и средств профилактики, диагностики и лечения;
- широкое применение в комплексной терапии лечебного питания, физических методов лечения, лечебной физкультуры и др. методов восстановительного лечения;
- учет и анализ заболеваемости населения; анализ эффективности работы персонала и качества оказываемой лечебно-профилактической помощи; изучение исходов и отдаленных результатов лечения;
- повышение профессиональной квалификации врачей, среднего медицинского персонала;
- проведение мер по распространению санитарных знаний.

Терапевтическое отделение стационара имеет в своем составе палаты для размещения больных, кабинеты заведующего отделением и старшей медсестры, ординаторскую, сестринский пост, процедурный кабинет, кабинет функциональной диагностики, столовую, помещение хозяйственного назначения и т.д.

Работу в отделении возглавляют заведующий отделением - осуществляющий непосредственное руководство медицинским персоналом отделения и несущий полную ответственность за качество и уровень медицинской помощи, и старшая медсестра - осуществляющая непосредственное руководство работой медсестер и младшего медицинского персонала.

Непосредственную лечебно-диагностическую работу проводят врачи и медицинские сестры.

Сестра-хозяйка отделения находится в подчинении старшей медсестры, руководит работой санитарок, организует проведение санитарно-гигиенических, противоэпидемических мероприятий.

Документация терапевтического отделения и показатели оценки его деятельности идентичны таковым в стационаре.

Организация лечебно-профилактической помощи в хирургическом отделении стационара

Стационарная хирургическая помощь оказывается в хирургических отделениях трёх видов: общего профиля, специализированных и высокоспециализированных (центрах). Общехирургические отделения организуются в составе районных и городских больниц. Они обеспечивают основными видами квалифицированной стационарной хирургической помощи большую часть населения страны. Здесь лечат различные заболевания, среди которых более 50% приходится на острую хирургическую патологию и 20-40% на повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата.

Специализированные отделения открываются в областных, городских больницах и обслуживаются от 50 тыс. до 3 млн населения. Они предназначаются для оказания больным хирургической помощи по

соответствующей специальности. В основе организации специализированных отделений лежат аналогичные принципы, способствующие концентрации больных по определённому признаку:

- по заболеванию одной системы органов - отделения хирургии сосудов, хирургии лёгких, проктологические, урологические и т.п.;
- по нозологическим формам, с учётом локализации - ожоговые отделения, хирургии мочеполового и костно-суставного туберкулёза и т.п.;
- по разделам хирургической патологии - онкологические отделения, неотложной хирургии, гнойной хирургии и т. п.;
- по особенностям методик операций - пластическая хирургия;
- по возрастным особенностям - детская хирургия.

Цель деятельности хирургического отделения: оказание своевременной квалифицированной и специализированной хирургической помощи населению.

Задачи хирургического отделения:

- 1.обеспечение населения высококвалифицированной специализированной стационарной медицинской помощью;
- 2.проведение обследований и лечения хирургических больных;
- 3.систематическое освоение и внедрение в практику новых эффективных методов диагностики и лечения;
- 4.широкое применение в комплексной терапии лечебного питания;
- 5.проведение мероприятий по повышению качества обслуживания, содержания и ухода за больными хирургического отделения;
- 6.изучение исходов болезни и отдаленных результатов лечения;
- 7.периодическое повышение профессиональной квалификации медицинского персонала;
- 8.целенаправленная санитарно-просветительская работа со всем населением через средства массовой информации.

В хирургическом отделении обычно организуются палаты для размещения больных, перевязочная, процедурный кабинет, операционный блок. Операционный блок хирургического отделения является централизованным и состоит из двух зон: «стерильной» и «чистой». В «стерильную» зону включены операционные, предоперационные, наркозные, стерилизационные, моечные комнаты. В «чистой» зоне расположены санпропускник с душевыми установками, кабинеты медперсонала, бытовые комнаты.

Послеоперационные палаты рекомендуется размещать в отдельном изолированном отсеке при операционном блоке, или в составе отделения анестезиологии и реанимации, или изолированно в составе палатного хирургического отделения.

Руководят хирургическим отделением заведующий отделением и старшая медицинская сестра.

Документация хирургического отделения идентична таковой в других отделениях стационара. Однако дополнением является «Журнал записи оперативных вмешательств в стационаре» (форма №008/у).

Специфическими показателями деятельности хирургического отделения стационара являются:

- 1.Хирургическая активность.
- 2.Частота послеоперационных осложнений.
- 3.Послеоперационная летальность.
- 4.Структура оперативных вмешательств.
- 5.Длительность пребывания оперированных в стационаре.

Организация лечебно-профилактической помощи в травматологическом отделении стационара

Цель деятельности травматологического отделения: оказание своевременной квалифицированной и специализированной травматологической помощи населению.

Задачи травматологического отделения:

- диагностика и лечение повреждений костно-мышечной системы;
- оказание экстренной квалифицированной помощи;
- антирабическая и противостолбнячная профилактика;
- анализ травматизма и разработка мероприятий по его профилактике;
- экспертиза временной утраты трудоспособности при травмах опорно-двигательной системы;
- своевременное направление больных на медико-социальную экспертизу;
- экспертиза отдаленных результатов лечения;
- санитарно-просветительская работа.

Структура травматологического отделения: приемное отделение, палаты для размещения больных, перевязочная, процедурный кабинет, операционный блок, комната для наложения и снятия гипса, кабинеты медицинского персонала, кабинет ЛФК и массажа, лаборатория, рентгенологический кабинет, кабинет УЗИ.

Руководят работой травматологического отделения заведующий отделением, старшая медсестра, старшая

операционная сестра.

Документация травматологического отделения идентична таковой в других отделениях стационара. Дополнением служат:

- «Журнал учета наложения гипсовых повязок».
- «Журнал учета антирабических прививок».
- «Журнал учета вакцин против столбняка».
- «Экстренные извещения о бешенстве».
- «Извещения о спортивных травмах».
- «Журнал регистрации травм по предприятиям».

Уже не одно десятилетие специалисты в области организации здравоохранения во всем мире признают чрезмерность и недостаточную эффективность затрат на больничную помощь. Стратегическими направлениями реформирования стационарной помощи являются общее сокращение числа больниц и совокупного коечного фонда, а также сокращение сроков пребывания пациентов в стационаре (Ключников П.И., 1998). Как показали многочисленные исследования значительная часть совокупного времени пребывания в стационаре приходится на пациентов, которым совсем не обязательно находиться под круглосуточным наблюдением медицинского персонала. А сроки его пребывания в больнице можно ограничить 24 часами.

Организация работы хирургического стационара одного дня.

Организация стационаров одного дня является организационным решением, удовлетворяющим требованиям реформирования больничной помощи. Опыт создания хирургического стационара одного дня связывают с именем Джеймса Никола. В 1909 году он напечатал статью в Британском Медицинском журнале, где описал результаты 8988 хирургических вмешательств на детях, выполненных за 10 лет в детской больнице в Глазго (Великобритания). Он показал, что при сравнимых результатах лечения, стоимость оказания медицинской помощи в стационаре одного дня в 10 раз меньше, чем в круглосуточном стационаре (James H. Nicoll, 1999). В настоящее время в таких отделениях проводится достаточно большой объем оперативных вмешательств.

Так в Великобритании в хирургических стационарах одного дня выполняются достаточно сложные операции, относящиеся к различным разделам хирургии. Еще в 1996-1997 гг. в таких подразделениях выполнено 37% всех операций по поводу грыжесечения, 56% всех операций по поводу удаления катаракты, 80% всех лапароскопических стерилизаций. Доля всех операций, выполненных в условиях таких отделений, по отношению к общему числу оперативных вмешательств, выросла с 34% в 1989/90 году до 52% в 1994/95 году (M. Mitchell., 1999). В условиях хирургических стационаров одного дня выполняются достаточно сложные операции такие как, лапароскопическая холецистэктомия (Singleton R.J., et.al., 1996), удаление варикозно расширенных вен (Clyne C.A.C., Jamieson C.W., 1978), лапароскопические операции на коленных суставах и другие (M. Mitchell., 1999).

Стационар (отделение, палата) однодневного пребывания в больницах организуется для оказания плановой хирургической, гинекологической и др. видов медицинской помощи больным, состояние которых не требует длительного наблюдения (тем более круглосуточного) медицинского персонала.

Преимуществом однодневного стационара перед дневным стационаром в поликлинике является осуществление более сложных операций и манипуляций более квалифицированным персоналом в условиях, более приспособленных для оказания сложных оперативных вмешательств. Оказание помощи в условиях однодневного стационара позволит свести к минимуму риск послеоперационных осложнений, повысить качество медицинской помощи без существенного увеличения стоимости лечения.

Мощность стационаров определяется индивидуально в каждом конкретном случае руководителем учреждения по согласованию с местными органами здравоохранения. Руководство стационаром осуществляется главным врачом ЛПУ, на базе которого организуется стационар. Необходимая численность должностей медицинского персонала стационара определяется по действующим штатным нормативам, предусмотренным для соответствующего профиля отделения. Режим работы стационара определяется руководителем учреждения с учётом профиля учреждения и местных условий. В отдельных случаях режим больного индивидуализируется врачом соответственно состоянию больного.

Отбор больных на обследование и лечение в стационар однодневного пребывания проводится участковыми врачами и терапевтами, педиатрами, другими специалистами. Противопоказаниями к направлению в стационар однодневного пребывания являются острые заболевания, требующие круглосуточного медицинского наблюдения. При ухудшении течения заболевания, необходимости круглосуточного медицинского наблюдения больной, находящийся в однодневном стационаре, должен быть незамедлительно переведён в соответствующее отделение больниц. На пациента, находящегося в стационаре однодневного пребывания, заводится история болезни с занесением в неё кратких сведений из анамнеза, истории заболевания и проводимого ранее обследования и лечения.

Отчёты о деятельности стационаров однодневного пребывания больниц представляются в установленные

сроки и в установленном порядке. При выписке больного из стационара однодневного пребывания все сведения с необходимыми рекомендациями передаются тому врачу, который направил больного на лечение.

Стационар однодневного пребывания больниц, учреждений пользуется в своей работе лечебно-диагностическими службами, имеющимися в лечебно-профилактическом учреждении, в составе которого он организован. Питание больных организуется в пищеблоке медицинского учреждения, в составе которого находится стационар однодневного пребывания. Работающим (учащимся) больным, находящимся на лечении в стационаре однодневного пребывания, выдаются больничные листы (справки) на общих основаниях.

1.4. Семейный (домашний, участковый, врач общей практики) – специалист по лечению распространенных заболеваний.

Для первичного звена медицинской помощи характерно, что больной имеет прямой доступ к своему участковому (лечащему, семейному) врачу, тогда как консультации у «узких» специалистов обычно производятся после отбора больных участковым врачом. Поскольку именно участковый врач первым видит больного, в его обязанности входят оценка заболевания, постановка диагноза и лечение несложных недугов, а также выявление тяжелых заболеваний, которые требуют обращения к специалистам на самых ранних стадиях.

Существенной особенностью первичного звена является то обстоятельство, что участковый (семейный) врач и его помощники имеют дело с относительно небольшой и неменяющейся группой населения. В развитых странах домашний врач обслуживает в среднем 2000 — 2500 человек в зависимости от местоположения участка. Районная же муниципальная поликлиника, обслуживает в среднем 20 000 - 50 000 человек. Что же относительно Сибири и Дальнего Востока России, то довольно часто, в связи с низкой плотностью населения и неразвитой транспортной инфраструктурой территориальная поликлиника имеет в своем штатном расписании от 5 до 25 врачебных должностей и обслуживает всего 3 000 — 5 000 человек. Это характерно для некоторых улусов Республики Саха (Якутия), удаленных северных (сельских) районов Хабаровского, Камчатского и Приморского краев, Сахалинской, Амурской, Ерейской и Магаданской областей и Чукотского национального округа.

Обслуживая небольшую и малоизменяющуюся группу населения, участковый (семейный) врач имеет возможность проводить длительное наблюдение и лечение больных — во всяком случае, до тех пор, пока пациент и врач поддерживают взаимный контакт. Не удивительно, что участковый врач хорошо знает своих больных, их семьи, проблемы, связанные с окружающей средой и обществом. В этом его отличие от больничных врачей и узких специалистов, которые в силу обстоятельств вынуждены довольствоваться лишь оказанием неотложной и эпизодической помощи своим пациентам, передавая его в конечном итоге под наблюдение участкового врача. Именно участковый (семейный) врач, являясь специалистом по диагностике, профилактике и лечению распространенных заболеваний, призван осуществлять применение антибактериальных препаратов на основании принципов (стандартов, протоколов), разработанных международным сообществом врачей-профессионалов. Именно участковые врачи могут противостоять бесконтрольному и неэффективному применению АМП, а так же повсеместному распространению антибиотикорезистентности.

Итак, работники первичного звена медицинской помощи сталкиваются лишь с теми проблемами, которые могут встретиться в относительно небольшой группе населения, насчитывающей 1000—2000 человек. Квалифицированный опытный семейный врач в основном имеет дело с очень распространенными и менее распространенными болезнями, которые с обычной частотой возникают в группе населения такого масштаба. Между тем к врачам стационаров попадают сложные больные с атипичным или тяжелым течением заболеваний из числа тех, кого много раз наблюдал участковый врач и кого он сам направил в больницу. Именно на этой категории больных принято обучать студентов, медсестер и молодых врачей. Однако эти формы заболеваний и ситуации, в которых находятся пациенты, значительно отличаются от того, с чем в реальных условиях приходится сталкиваться участковому врачу за пределами стационара в своей повседневной практике.

Для тех распространенных болезней, которые врач наблюдает вне больницы, характерно следующее: они протекают доброкачественно, быстро проходят, причем имеется явная тенденция к самопроизвольному выздоровлению. В частности это относится к ОРИ, острым и неосложнённым поражениям верхних и нижних дыхательных путей, кожи и подкожной клетчатки, желудочно-кишечного тракта и др. Что же относительно их клинической картины, то, зачастую, она представляет собой весьма неопределенный симптомокомплекс. Его трудно вместить в строгие рамки на основании четких критериев патологии. На протяжении всей болезни ей нередко трудно дать четкое определение. Часто клиническая патология, лежащая в основе болезни, неотделима от социальных проблем, и при ведении больного надо учитывать оба фактора.

Участковый (семейный) врач должен быть таким же хорошим диагностом и тактиком, как и больничный и любой другой врач. Но помимо этого он должен уметь координировать действия представителей различных диагностических служб, оберегая своих пациентов от ненужной госпитализации и чрезмерных диагностических и лечебных мер со стороны своих коллег врачей — «узких» специалистов, а последних — от больных, которым в действительности специализированная помощь не требуется.

Как и в прошлом, хороший участковый (семейный) врач не только личный врач, но и руководитель, советник и друг больного. Правильное и эффективное лечение любого заболевания должно основываться на четком и реалистическом понимании врачом причин болезни, самого больного, лечения, доступности лекарственных препаратов, знания местных условий. Важную роль играют также опыт и квалификация врача. Остановимся вкратце на их формировании.

Целью всеобъемлющего медицинского образования является обучение молодого врача принципам диагностики и лечения заболеваний и знанию причинно-следственных связей их происхождения. Но это в идеале. А на самом же деле характеристике, особенностям течения и исходу распространенных болезней в процессе подготовки специалистов уделяется недостаточно внимания. В этой связи стоит отметить, что в большинстве случаев некоторые больные склонны к самопроизвольному выздоровлению, что мало связано с назначенным лечением. У большинства детей, страдающих рецидивирующими респираторными инфекциями, рецидивы с возрастом становятся реже или полностью купируются. Во многих случаях такие болезни, как бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, гипертония, бронхит со временем также протекают легче, чем принято считать. Более того, прогрессирующее течение с исходом в инвалидность также совсем не обязательно.

Проблема индивидуализации антибактериальной терапии. Каждый больной имеет индивидуальные особенности, по-своему реагирует на болезнь, стрессы ситуации и другие жизненные обстоятельства. Он испытывает влияние семьи, среды, в которой живет, профессии и целого ряда социальных факторов. Естественно, что каждый больной нуждается в индивидуальном подходе и лечении. Одну и ту же болезнь у различных пациентов иногда приходится лечить различными способами. Только участковый (семейный) врач, который знает своих больных, наблюдает за ними в течение многих лет и учитывает индивидуальные особенности каждого, способен проводить надлежащее лечение, в том числе и антибактериальными препаратами.

Искусство ведения больного и успех лечения отнюдь не заключаются в неразборчивом поголовном применении новейших и самых активных лекарственных средств или в сверхрадикальном хирургическом лечении. Безопаснее, удобнее, экономичнее и эффективнее всего — осторожно пользоваться апробированными, хорошо изученными препаратами и медицинскими технологиями. Методы эти могут быть старыми или новыми, но всегда должны применяться с учетом индивидуальных особенностей больного для разрешения конкретных проблем.

Назначая лечение, участковый врач должен понимать, что каждое лекарство несет в себе риск. Невозможно создать ни одного химического вещества, которое не создавало бы никакого риска ни для женщин, ни для мужчин; как бы оно ни принималось: через рот, нос, сетчатку глаз, накожно, под кожно, ректально или вагинально (Guillebaud, J., 1991).

Заманчиво сосредоточить внимание только на тех лекарствах, риск применения которых очевиден. Но при этом возникло бы неправильное представление, что проблема состоит только в этих немногих веществах, и что если с ними разобраться, у нас останутся лишь те лекарства, которые имеют высокое качество, отвечают реальным медицинским потребностям, и являются эффективными и доступными по цене. К сожалению, как показывают многие примеры, это не так. Проблему создают не опасные лекарства, которые продвигают на рынок одна-две непорядочные фармацевтические компании. Это неизбежный результат структуры и деятельности фармацевтического рынка.

ЛС становится проблемой не из-за присущего ему фармакологического риска, а в результате того, как оно назначается и используется. Невозможно говорить о «безопасности» медикаментов как о лабораторной проблеме. В неправильных руках и в неправильное время даже лекарство, прошедшее самый тщательный контроль качества, превращается из спасителя жизни в угрозу для нее.

Лучший пример тому - неправильное использование антибиотиков, в результате чего у многих бактерий в настоящее время вырабатывается устойчивость к дешевым и безопасным АМП. Некоторые исследователи отмечают, что «устойчивость к противомикробным средствам стала глобальной проблемой, серьезно влияющей на медико-санитарную помощь в развитых и развивающихся странах» (de Groot, R., 1991). Это следствие широкого и неправильного использования противомикробных лекарств для людей и животных. Один из примеров такого неправильного использования - включение антибиотиков в комбинированные препараты для лечения диареи. Это неразумная, опасная и бесполезная практика; ведь в большинстве случаев диарею вызывают вирусы, которые не реагируют на антибиотики. И тем не менее антибиотик содержали почти два из каждого трех противодиарейных препаратов, имевшихся на рынке 12 стран Латинской Америки (Lanza, O. and Kerkvliet, E., 1990).

Другая проблема заключается в том, что современный порядок тестирования лекарств не позволяет собирать некоторую информацию об их безопасности до получения разрешения на использование и начала сбыта. Это происходит потому, что большинство пациентов, участвующих в домаркетинговых клинических испытаниях лекарства, имеют относительно неосложненную картину заболевания и набираются из ограниченных возрастных групп. Домаркетинговые испытания описывались как «слишком немногочисленные, слишком простые, слишком узкие, слишком усредненные по возрасту и слишком короткие» (Scott, H.D.,

Thacher-Renshaw, A., et al, 1990). Таким образом, к примеру, беременные женщины, дети и пожилые люди часто исключаются из них, хотя после начала сбыта они могут подвергаться действию данного ЛС (Garotta, F. and Messa, A., 1990).

Следующий аспект индивидуального подхода при назначении ЛС — это генетические особенности метаболизма ксенобиотиков (в т.ч. и лекарственных средств) каждого индивидуума. Именно поэтому в клинической фармакологии и появилось такое направление, как фармакогенетика.

Между тем набор и активность ферментов, метаболизирующих лекарство, “контролируются” генетически. Стало быть, здесь тоже могут быть “поломки”. В ряде случаев они проявляются в виде нетипичной реакции на лекарство, обычно списываемой на идиосинкрезию — необъяснимую индивидуальную непереносимость. Менее выраженные метаболические нарушения, которые могут проявиться низкой эффективностью лекарственного средства, нередко вообще остаются без внимания.

Индивидуальный подход при назначении АМП обеспечивается и с позиций возраста пациентов. Этот аспект следует учитывать участковым врачам при назначении лекарств детям. Как показала практика, у большинства детей бывают достаточно частые, но обычно не тяжелые заболевания. Частые болезни в раннем возрасте являются частью естественного процесса, способствующего развитию иммунной системы ребёнка. Эти инфекции, проходящие обычно в легкой форме, помогают создавать иммунитет против распространенных заболеваний.

Необходимо ли детям принимать широкий спектр лекарств при этих заболеваниях? Здравый смысл подсказывает, что нет. Однако, как правило, «младенцам и детям дают слишком много лекарств» (Guillebaud, J., 1991). По данным ВОЗ, не исключено, что две трети из всех используемых детьми лекарств малоцены или вообще бесполезны (de Groot, R., 1991).

Потенциальную опасность ненадлежащего использования лекарств подчеркивает тот факт, что в 1983-1986 гг. 12% стационарных пациентов в мексиканской больнице Hospital Infantil страдали от неблагоприятных побочных эффектов медикаментов, которые они получили до госпитализации (Lanza, O. and Kerkvliet, E., 1991). В США исследование 1988 года показало, что из 6546 случаев поступлений детей в больничные отделения 2% были результатом неблагоприятного действия лекарств (Scott, H.D., Thacher-Renshaw, A., et al, 1990).

Одна из причин таких неблагоприятных действий кроется в непонимании, что «дети - не просто маленькие взрослые» (Garotta, F. and Messa, A., 1991). Их организм реагирует на лекарства по-другому, чем у взрослых. К примеру, у них понижена скорость обмена веществ; в особенности у младенцев гематоэнцефалический барьер более проницаем, а печень и почки еще в стадии развития, поэтому лекарства из организма выводятся медленнее (Lexchin, J., 1991). Это означает, что младенцам и детям требуется пониженная дозировка лекарств по сравнению со взрослыми. При расчете надлежащей дозировки обычно учитываются как возраст, так и вес (Anon., 1992).

То, как дети реагируют на конкретное лекарство, можно определить только при помощи научных исследований и опыта. Однако, большинство лекарств не имеют специально установленных доз для младенцев и детей (Fletcher, A.P., 1991). В частности, примерно три четверти всех лекарств на рынке США либо вообще противопоказаны детям, либо содержат строгие предосторожности в отношении их использования детьми; и девять из каждых десяти медикаментов содержат предупреждения о недопустимости использования их для младенцев и детей до 2-3 лет (IFPMA, 1989).

Мы полагаем, что для уменьшения вероятности реализации каких-либо осложнений при проведении лекарственной терапии родители должны задать несколько вопросов лечащему врачу, а последний должен профессионально ответить на них.

Вопросы, которые следует задать родителям о лекарствах для своих детей:

- 1.Действительно ли необходимо это лекарство? Есть ли альтернативное лечение без использования лекарств?
- 2.Каково название (фирменное и непатентованное) этого лекарства?
- 3.Как оно действует? Через какое время оно подействует? Как я узнаю, что оно эффективно? Что делать, если мне кажется, что лекарство не действует?
- 4.В каком количестве надо его давать? Как часто? Как долго? Надо ли давать его в особое время (например, до или после еды)?
- 5.Можно ли моему ребенку питаться обычной пищей? Есть ли какие-нибудь продукты питания, которые взаимодействуют с этим лекарством?
- 6.Можно ли одновременно давать и другие лекарства?
- 7.Имеются ли какие-нибудь типичные побочные эффекты? Есть ли какие-нибудь серьезные, но редко встречающиеся побочные эффекты? Что делать, если они возникнут? Перевешивает ли польза от лекарства риск его использования?
- 8.Если у моего ребёнка аллергия на некоторые лекарства, значит ли это, что она также возникнет и к этому лекарству?
- 9.Продолжать ли давать лекарство, если мой ребёнок поправится до того, как закончится рекомендованный курс лечения? Грозит ли какая-нибудь опасность, если прекратить принимать лекарство до того, как будет

пройден полный курс? Что делать, если пропустить одну или несколько доз?

10. Сколько стоит это лекарство? Имеется ли более дешевая, но сопоставимая по качеству непатентованная форма?

Каждый участковый врач в процессе работы узнает местные возможности для диагностики болезней, лечения и социального обеспечения пациентов. Он знакомится со своими коллегами, знает, какие врачи и ЛПУ могут и должны помочь ему в лечении его пациентов. Со временем он становится опытнее и квалифицированнее, что позволяет ему «контролировать» деятельность специалистов, помогающих обслуживать пациентов. Опыт показывает, что лучше всего работать в содружестве с небольшим числом «узких» специалистов, уровень квалификации и возможности которых изучены, чем иметь кратковременные и случайные контакты с более широким кругом «узких» специалистов, результаты деятельности которых непредсказуемы.

В системе первичного звена квалифицированную помочь в состоянии оказать хороший специалист общего профиля (терапевт, хирург, педиатр и акушер), и лишь иногда возникает необходимость обращаться к узкому специалисту.

Состояние полного здоровья наблюдаемых пациентов — это та иллюзорная цель, мираж, который исчезает, как только мы к нему приближаемся. Согласно критериям ВОЗ здоровье определяют как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезни». Такое состояние, к сожалению, во многих случаях наблюдения за пациентами старших возрастных групп достигается редко и недолго. Многие распространенные болезни неизбежно развиваются, имеют тенденцию к самоограничению, протекают легко или, наоборот, делятся долго и инвалидизируют больного. При этом специфического лечения нет. Но облегчить состояние больного, пытаясь создать для него максимальные удобства возможно всегда, и эта задача по-прежнему является первостепенной в современном здравоохранении.

Профилактика болезней — нужная и важная цель муниципального (коммунального) здравоохранения. Уже давно доказано, что значительных успехов в деле охраны здоровья населения можно добиться за счет проведения профилактических мероприятий по улучшению среды обитания и условий жизни людей — почвы, воды и воздуха, улучшения питания, строительства благоустроенных жилищ, а не только за счет простого стремления человека путем самолечения улучшить состояние своего здоровья.

Сегодня не реально надеяться и ждать, что по мере расширения исследовательских работ, увеличения ассигнований на нужды здравоохранения, увеличения числа участковых врачей, медсестер, больниц и лекарств заболеваемость в регионе снизится, а плата за медицинскую помощь и расходы на нее со временем уменьшатся. Конечно, к этому надо стремиться, однако в реальной ситуации расходы на медицинскую помощь — это «бездонная бочка», поглощающая значительные средства налогоплательщиков. И если мы, в конце концов, научимся контролировать заболеваемость тяжелыми болезнями связанными с бедностью населения региона, такими как туберкулез, инфекционные и венерические заболевания, а так же атеросклероз и злокачественные новообразования, то в образовавшийся вакуум потоком хлынут менее тяжелые болезни, на которые раньше вынужденно обращали меньше внимания.

Перед специалистами, которые занимаются планированием и прогнозированием потребления финансовых ресурсов здравоохранения всегда стоит неразрешимая проблема: несоответствие желаний жителей региона в расходах на лечение их заболеваний реальным (расчетным) потребностям, а потребностей — реальным финансовым возможностям органов власти муниципального и регионального уровня. Желания жителей региона всегда выше потребностей, а те в свою очередь выше финансовых возможностей.

Проблема, стоящая перед органами управления здравоохранения, заключается в том, чтобы решить, как лучше использовать имеющиеся возможности. Это решение зависит от многих факторов. В частности, в значительной мере эффективность использования имеющихся возможностей зависит от того, насколько система оказания медицинской помощи населению исповедует наработанные десятилетиями и проверенные на практике принципы организации производства медицинских услуг.

Принцип этапности. Существующая модель управления здравоохранением функционирует не достаточно эффективно, особенно страдает оказание первичной медико-санитарной помощи жителям удаленных и северных районов. В условиях рационализации (сокращения) действующей сети ЛПУ, важным является сохранение принципов этапности оказания медицинской помощи (рис. 1.4).

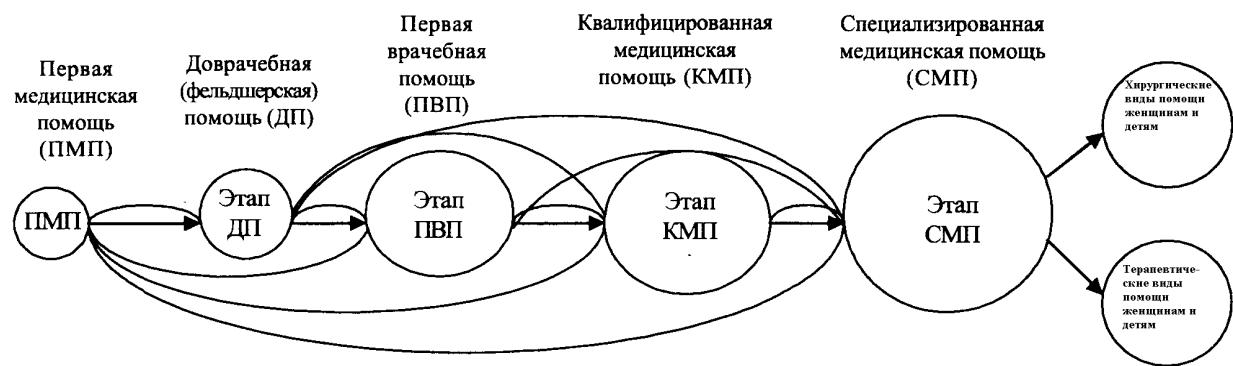


Рис. 1.4. Система этапного лечения в ЛПУ региональной системы здравоохранения.

Органам управления здравоохранением территорий следует отдавать себе отчет и уметь доказывать руководству муниципальной власти, что дальнейшее «бездумное» сокращение коечного фонда муниципальных ЛПУ, чревато нарушением этапности, а так же снижением доступности плановой и экстренной стационарной помощи населению.

Плановый процесс сокращения коечного фонда ЛПУ и внедрения стационарозамещающих организационных технологий в амбулаторно-поликлинических учреждениях всех без исключения муниципальных образований, который сопровождается перемещением видов и объемов стационарной помощи в амбулаторные условия, идет медленно. Эти взаимосвязанные процессы требуют стабильных, но относительно небольших расходов на подготовку основных фондов муниципальных ЛПУ для новых организационных технологий (например, отделения амбулаторной хирургии, дневные стационары, стационары на дому, отделения реабилитации и хосписы) и профилактических мероприятий, в части расширения контингентов населения города для плановой вакцинации против ряда инфекционных заболеваний (гепатит А и В, краснуха и пр.), увеличение числа школ для больных гипертонической болезнью, сахарным диабетом, бронхиальной астмой и т. п.

К сожалению, амбулаторно-поликлинические учреждения за последние годы понесли ощутимые кадровые потери, что резко тормозит достижение достаточного уровня доступности, качества и безопасности медицинской помощи населению. В условиях системного кризиса отрасли здравоохранения региона важное значение имеет стандартизация структуры, видов и объемов медицинской помощи, технологий и результатов функционирования ЛПУ, причем создаваемые стандарты должны соответствовать реальным финансовым возможностям. Раздел планирования финансовых средств на отрасль здравоохранения и первичную медицинскую помощь населению следует связывать с формированием подушевых принципов планирования, создания муниципального заказа на бесплатную медицинскую помощь жителям.

Исходя из реально сложившихся социально-экономических условий, перед отраслью в целом стоит проблема определения основных направлений развития здравоохранения региона на период 2010-2020 гг., таким образом, чтобы, выполнив поставленные на этот период задачи, можно было бы приступить к созданию муниципального здравоохранения уровня 2020 - 2025 года.

В ходе развития отрасли необходимо, безусловно, сохранить все лучшее, что есть в отечественном здравоохранении и оставить приоритетом на все годы профилактическое направление. Профилактика болезней это основа эффективного функционирования службы при ограниченных ресурсах. В работу по профилактике болезней должны быть вовлечены не только учреждения здравоохранения и все ветви власти, но все жители региона.

Однако одним из серьезных недостатков последних лет была невнятная роль муниципального компонента в здравоохранении России. Сегодня сложилась ситуация, когда региональные органы управления здравоохранением, имея соответствующие финансовые возможности управляют в основном областными (краевыми) ЛПУ, а муниципалитеты остались один на один с «чрезмерными обязательствами» Правительств субъектов РФ перед населением в области финансирования здравоохранения по Территориальной программе государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи, при значительных дефицитах муниципальных бюджетов.

Эти отрицательные черты наиболее тяжело сказались на состоянии муниципального здравоохранения и в первую очередь – на первичной медико-санитарной помощи населению. Сегодня, несмотря на реализацию приоритетного национального проекта «ЗДОРОВЬЕ», практически на грани разрушения участковая служба, а переход к модели врача общей (семейной) практики не состоялся и вряд ли состоится в обозримом будущем без изменения существующих условий. Так, практически все муниципальные образования Дальневосточного региона за счет миграции теряют врачебный персонал. В результате, сегодня уже нельзя говорить о равной доступности населения разных муниципальных образований к базовому объему медицинской помощи.

Учитывая, что в предыдущие годы стратегия управления здравоохранением шла путем структурных

изменений (сокращение числа коек, врачей, медсестер и т.п.) и реальных успехов не принесла, необходимо осуществить переход управления на основе активного внедрения современных информационных и организационных технологий, соответствующих формированию оптимальной структурно-функциональной модели ЛПУ отрасли здравоохранения территории Дальнего Востока России.

Следует отметить, что почти все шаги в этом направлении провалились. В то же время проблема улучшения качества жизни и здоровья жителей региона в современных условиях социальной и экономической неустойчивости требует пристального внимания и неотложного решения, поскольку ему предстоит реализовывать такие важные социальные функции общества, как профессионально-трудовая, репродуктивная, интеллектуальная и нравственная. В связи с этим требуется государственная поддержка отрасли в оптимальном варианте, когда при минимальных затратах, достигается максимальный результат. Это возможно только в условиях использования медико-экономического моделирования, основанного на системном анализе. К сожалению, региональная система здравоохранения обладает ограниченным числом специалистов, которые имеют достаточный уровень подготовки для работы в условиях рыночной экономики.

1.5. На пути к будущей модели муниципального здравоохранения.

На основе аналогов и сравнения можно было предвидеть основные изменения, которые произойдут в численности и структуре населения региона под влиянием экономических и социальных факторов, но очень трудно было предвидеть изменения в заболеваемости отдельных групп населения в отдельных муниципальных образованиях. Все это обуславливает динамический и непрерывный характер прогнозирования и планирования отрасли здравоохранения, когда на основе новых данных систематически должны уточняться прогнозы и производиться корректировка планов.

Органическое включение методологии прогнозирования в методологию долгосрочного планирования отрасли здравоохранения региона, основанной на потребности населения в медицинской помощи, должно представлять собой перспективную задачу муниципального здравоохранения сегодняшнего дня.

По нашему мнению, перспективную модель отрасли следует рассматривать в виде трех составляющих – структурной, процессуальной, результирующей, которые находятся в сложной взаимосвязи друг с другом, а также с медико-демографическими, социальными, экономическими и другими процессами. Эта модель несет в себе как количественные характеристики в виде абсолютных и относительных показателей структуры и результатов деятельности отрасли, так и описательные характеристики организационных и медицинских технологий, что позволяет в той или иной мере рассчитать нормативные показатели по многим параметрам модели. Величина уровня и характера медицинской помощи населению выраженная в абсолютных и относительных показателях отражает и количественную и качественную характеристику этих уровней.

Таким образом, формирование будущей модели отрасли здравоохранения территории Дальнего Востока должно основываться на семейном подходе, демографических тенденциях, приоритетах медицинского обслуживания, географическом и экономическом положении, транспортных связях, перспективе подготовки медицинских кадров, фактическом положении основных фондов медицинских учреждений и материально-техническом обеспечении, потребности в медицинской помощи и перспективах обеспечения финансовыми ресурсами.

Важнейшим компонентом реформы здравоохранения является преобразование звена первичной медико-санитарной помощи. Оно должно стать ядром всей системы здравоохранения региона. Существующая организация системы первичной помощи не предоставляет участковому врачу (равно как и другим специалистам) экономической мотивации к расширению диапазона своей деятельности, к повышению профессионального уровня и интенсификации труда, к сохранению здоровья обслуживаемого им населения и к использованию ресурсосберегающих медицинских технологий.

Определение приоритетов современного развития системы оказания медицинской помощи населению

Один из выводов, который можно извлечь из анализа ситуации в отрасли здравоохранения региона, заключается в том, что каждое муниципальное образование должно найти свою собственную модель, учитывающую специфику обстоятельств социально-экономического развития, народонаселения, транспортных связей и структурных диспропорций в системе здравоохранения. Что касается отправной точки, то, как можно увидеть из имеющейся статистики здоровья населения региона, уровень здоровья в абсолютном выражении, а также по сравнению с другими территориями России не выдерживает критики с точки зрения соотношения рождаемости и смертности, уровня заболеваемости, смертности от различных причин, инвалидизации и т.п.

В течение последних лет внедрение новых организационных и медицинских технологий осуществляется на базе современного высокотехнологического оборудования, которое приобретается в основном для стационаров. Врачи и медицинский персонал поликлиник находятся вне поля этих процессов, роль поликлиники в рамках объединений со стационарами снижается, что привело к потере интереса к конечному результату,

снижению реального уровня оплаты труда, оттоку кадров учреждений первичной медико-санитарной помощи в специализированные кабинеты поликлиник, стационары и на скорую медицинскую помощь.

Мы полагаем, что при выборе в качестве приоритета восстановления престижа и дальнейшего развития амбулаторно-поликлинической помощи населению региона, руководителям отрасли необходимо сделать несколько тактических шагов.

Первый шаг в восстановления престижа поликлиник следует сделать в ближайшее время. Содержание этого шага будет заключаться в том, что следует отделить стационары от территориальных поликлиник, как в правовом, так и финансовом плане, поскольку конечные цели работы этих подразделений муниципальной системы здравоохранения разные. Этим шагом будет создано начало конкурентной борьбы за больного (застрахованного пациента) между стационарами и поликлиниками.

Вторым шагом управляемых структур должна стать подготовка и реализация новой системы оплаты амбулаторно-поликлинической помощи населению, основанной на принципах подушевого нормирования финансовых ресурсов для оплаты работы учреждений ПМСП с частичным фондодержанием и формированием особых тарифов на стационарно-замещающие технологии. Это станет отправной точкой внедрения в поликлиниках новых для отрасли здравоохранения технологий оказания медицинской помощи.

Третьим шагом должна стать работа по организации и совершенствованию функционирования дневных стационаров, амбулаторных хирургических центров (отделений), стационаров на дому в поликлиниках краевого центра. Необходимо решать вопросы по приближению первичной медико-санитарной помощи к пациенту, перемещая кабинеты участковых врачей в микrorайоны, где проживает закрепленные за ними население, начинать организацию офисов врачей общей (семейной) практики в жилых микrorайонах и т.п.

Работа стационарно-замещающего сектора в поликлиниках должна поддерживаться системой тарифов. Как ни странно, но страховщики в регионе сегодня охотнее оплачивают лечение заболеваний, чем их профилактику, охотнее оплачивают медицинскую помощь в стационарах, чем в условиях поликлиник и общих врачебных практик.

Четвертым шагом должно стать создание общих врачебных практик. Причем, что касается общих врачебных практик в территориальных поликлиниках, то их работа полностью зависит от системы оплаты. В конкретных условиях территории Дальнего Востока это система оплаты по подушевому принципу с частичным фондодержанием в сочетании со свободным выбором врача застрахованным и определенным уровнем финансовой самостоятельности врача общей практики. Опыт работы ОВП в России показывает, что тип системы компенсации услуг оказывает неизбежное влияние на доход врачей общей практики, и в результате этого, оказывает несомненное влияние на их статус и удовлетворение, получаемое от работы.

Пятым шагом должна явиться организация лекарственного обеспечения населения региона. Государственная политика обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения направлена на предоставление их потребителям в достаточном качественном ассортименте и объеме по доступным ценам. Реализацию этой политики следует осуществлять путем развития рынка фармацевтических услуг.

В целях обеспечения безопасного применения лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения необходимо усовершенствовать существующую контрольно-разрешительную систему экспертизы, стандартизации и государственного контроля, как на федеральном уровне, так и на уровне субъектов Российской Федерации.

Основным направлением реализации государственной политики в области лекарственной помощи населению региона должно быть лекарственное, в том числе льготное, обеспечение населения при оказании медицинской помощи в рамках программ государственных гарантий.

На этапе амбулаторного лечения:

- *упорядочение льгот отдельным категориям граждан и обеспечение адресного предоставления на льготных условиях лекарственных средств и изделий медицинского назначения;*
- *формирование в рамках государственных и муниципальных заказов списков лекарственных средств и изделий медицинского назначения для льготного обеспечения граждан;*
- *формирование в рамках государственных и муниципальных заказов перечней и объемов лекарственных средств и изделий медицинского назначения для лечения социально значимых заболеваний.*

На этапе стационарного лечения - бесплатное лекарственное обеспечение в рамках видов, объемов и условий оказания медицинской помощи, предусмотренных в программах государственных гарантий.

В целях эффективного расходования государственных средств, направляемых на льготное обеспечение граждан лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения, необходимо предусмотреть разработку и внедрение системы учета и контроля этих средств, создание условий, обеспечивающих заинтересованность жителей региона в рациональном использовании льгот по лекарственному обеспечению.

В целях обеспечения доступности и адекватности лекарственной помощи населению региона необходимо:

- совершенствовать механизмы государственного регулирования лекарственного обеспечения;
- обеспечить государственную поддержку отечественных производителей лекарственных средств;
- совершенствовать организацию обеспечения лекарственными средствами и управление фармацевтической деятельностью.

Другая сторона вопроса – это статус врача общей практики в регионе. Мы согласны с мнением идеолога семейной медицины в России, профессором, академиком РАМН, Игорем Николаевичем Денисовым, что семейный врач должен быть у каждого человека, независимо от его социального статуса. И престиж первичной медико-санитарной помощи надо поднимать не только финансовыми вливаниями в службу, изменениями структуры и т.п., а и признанием того, что не кардиохирургические, онкологические и прочие центры являются основой здравоохранения, а ПМСП является основным системообразующим фактором будущего регионального здравоохранения.

Еще более ненадежным представляется жизнеспособность переноса «западных» моделей ОВП в территории ДВФО, ввиду целого ряда причин, в первую очередь разных уровней ресурсного (прежде всего финансового) их обеспечения и инерционности традиционной модели организации медицинской помощи населению муниципального образования.

Таким образом, для отрасли здравоохранения региона необходима разработка оригинальных моделей ПМСП и структурно-организационных стандартов медицинских учреждений для предоставления медико-социальных услуг жителям в первую очередь отдаленных северных и сельских муниципальных образований. Построение этих моделей должно базироваться как на исторически сложившихся особенностях территорий региона (модели расселения, транспортная инфраструктура, географическое и социально-экономическое положение и т.д.), так и на стратегических направлениях реформы отрасли здравоохранения, в том числе и совершенствовании технологических стандартов диагностики, лечения и реабилитации распространенных заболеваний.

Глава II

Структура распространенных заболеваний в Дальневосточном регионе с точки зрения организации противомикробной терапии

Для населения России характерны определенные закономерности формирования патологии, связанные с санитарно-эпидемиологическим состоянием территорий, экологией, медико-географическими особенностями регионов, основными возрастными биологическими процессами и пр. Имеются устойчивые структурные соотношения, где основную роль у детей играют инфекционные и паразитарные заболевания, болезни органов дыхания, болезни нервной системы и органов чувств. У подростков наряду с инфекционными и паразитарными заболеваниями и болезнями органов дыхания, болезнями нервной системы и органов чувств в число ведущих начинают выходить травмы и отравления. У взрослых помимо инфекционных и паразитарных заболеваний, болезней органов дыхания и кровообращения, регистрируются на достаточно высоком уровне болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмы и отравления.

Современная патология населения Дальневосточного региона отличается комплексностью, сочетанием патологических проявлений. Так, по нашим данным, болезни органов пищеварения характеризуются высокой степенью общесистемных поражений (весьма редко встречаются изолированные формы), имеется выраженная связь патологии с невротическими расстройствами. Уже в детском возрасте около 25 % детей имеют 4 и более эпизодов острых заболеваний или обострение хронических в течение года, у взрослых доля лиц с сочетанной хронической патологией составляет 45-50 %.

Кроме того, за последние 5 лет наблюдается рост общей заболеваемости населения округа, который по нашим исследованиям, характеризуется следующими основными причинами:

- неблагополучным санитарным состоянием и благоустройством населенных пунктов, загрязнением атмосферного воздуха в городах, низким качеством продуктов питания и питьевой воды, сохранением общего высокого уровня загрязнения окружающей природной среды,
- значительным уровнем социально-значимых заболеваний (туберкулез, венерические болезни, алкоголизм, наркомания, психические расстройства),
- ростом хронических заболеваний, особенно среди детей и подростков (болезни эндокринной системы, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания костно-мышечной системы и мочеполовых органов),
- ухудшением состояния здоровья работающего населения, женщин и детей,
- сохранением в обществе потребительского отношения к собственному здоровью, низкой санитарно-гигиенической культурой, свертыванием санитарной пропаганды и медицинского просвещения,
- свертыванием программ профилактики заболеваний,
- алкоголизацией населения и формированием на этом фоне некоторых групп заболеваний, дающих высокий

уровень смертности в трудоспособных возрастах, в частности, заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и органов чувств и пр.,

➤ ослаблением внутрисемейных связей, что порождает рост определенных групп патологии на фоне бродяжничества, девиантного поведения, склонности к совершению противоправных поступков и пр.

2.1. Заболеваемость населения. Общие вопросы

В последние 15 лет общая заболеваемость населения России постоянно растёт: она увеличилась с 158,3 млн случаев в 1990 г. до 207,8 млн в 2005 г., т.е. на 31% (в пересчёте на 100 тыс. населения заболеваемость увеличилась на 36,5%, — рис.2.1). При этом число случаев болезней на 100 тыс. населения, приводящих к высокой смертности (болезни системы кровообращения и новообразования), увеличилось соответственно на 96% и 61%. Число болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, приводящих к высокой доле инвалидизации, выросло на 89%; осложнений беременности, родов и послеродового периода на 100 тыс. женщин в возрасте от 15 до 49 лет – на 82%.

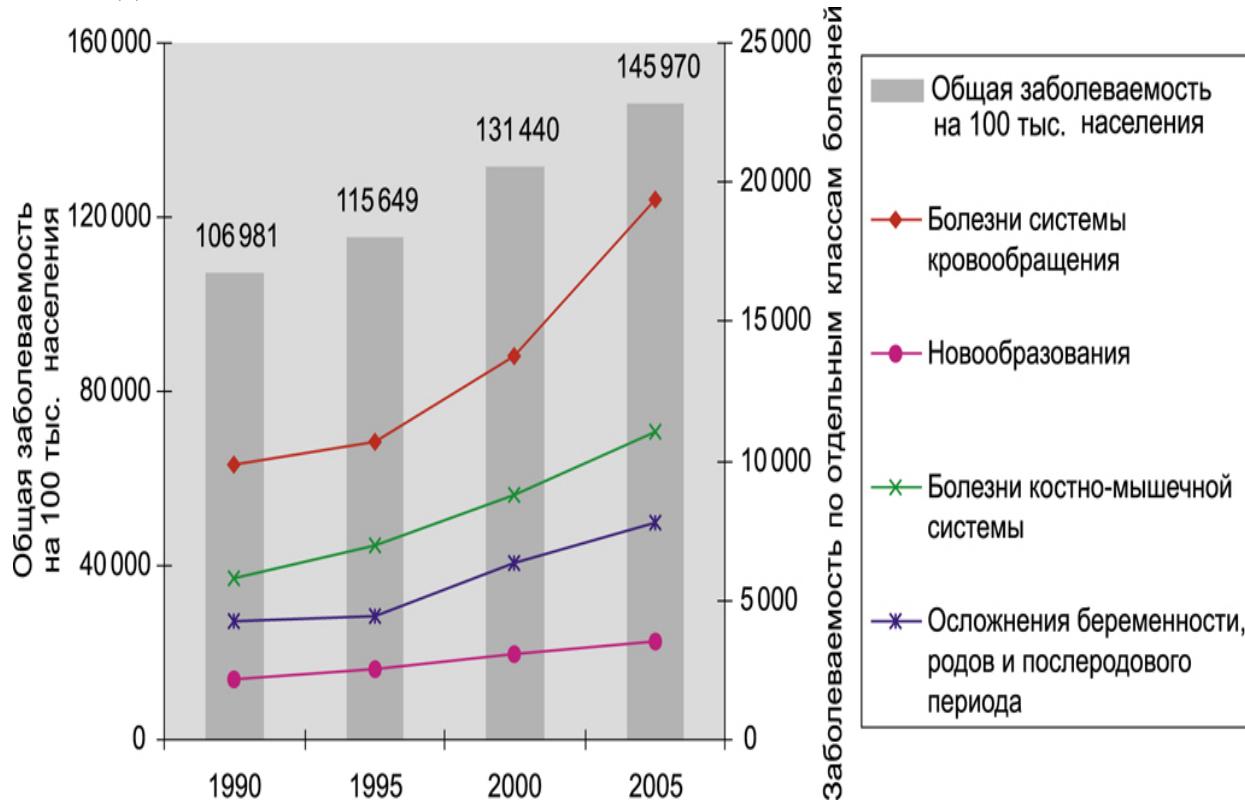


Рис. 2.1. Динамика заболеваемости населения России: общая и по отдельным классам болезней. Ось ординат слева – общая заболеваемость на 100 тыс. населения (общее число случаев болезней на 100 тыс. населения). Ось ординат справа – общая заболеваемость по отдельным классам болезней на 100 тыс. населения.

Структура заболеваемости населения России в 2005 г. показана на рис. 2.2., откуда следует, что наряду с большой долей болезней органов дыхания – 24,2% (в основном простудные заболевания) очень высока доля болезней системы кровообращения – 13,3%. Болезнями системы кровообращения страдают около 20% населения страны (19,4 тыс. на 100 тыс. населения).

Наряду с учащением осложнений беременности, родов и послеродового периода с начала 90-х годов в 2–4 раза увеличилась заболеваемость беременных. Особенно резко увеличилось число беременных с анемией, отёками, протеинурией, артериальной гипертензией и болезнями мочеполовой системы.



Рис. 2.2. Структура заболеваемости населения России в 2005 г.

С начала 90-х годов также отмечается резкое увеличение числа детей, родившихся больными, и эта отрицательная динамика сохраняется. В 2004 г. больными оказались 40% родившихся детей.

При анализе показателей постоянной нетрудоспособности обращает на себя внимание, что численность лиц трудоспособного возраста (18 лет и старше), впервые признанных инвалидами, незначительно меняется по годам и составляет около 550 тыс. человек в год, или 40–55%, впервые признанных инвалидами. Это говорит о невысоком качестве медицинской помощи и неадекватной социальной реабилитации. Всего инвалидов в России 11,5 млн человек.

Методы учета заболеваемости

Заболеваемость представляет собой сложную систему взаимосвязанных понятий:

- **Собственно заболеваемость** (общая, первичная заболеваемость) – частота всех острых и впервые выявленных в данном календарном году хронических заболеваний среди населения.
- **Распространенность** (болезненность, накопленная заболеваемость) – частота всех имеющихся среди населения острых и хронических (как впервые выявленных в данном году, так и зарегистрированных ранее) заболеваний, по поводу которых больной получал медицинскую помощь в данном году.
- **Патологическая поражённость** или перечень заболеваний и патологических отклонений в состоянии здоровья, выявленных с помощью профилактических осмотров.

Сведения о заболеваемости населения формируются из нескольких источников информации (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Схема изучения заболеваемости

Источники информации	Основной статистический документ
Данные об обращаемости	Статистический талон для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов (ф. № 025-2/у)
О заболеваемости острыми инфекционными заболеваниями	Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром, профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку (ф. № 058/у)
О заболеваемости с потерей трудоспособности	Листок нетрудоспособности (больничный лист)
О заболеваемости важнейшими неэпидемическими болезнями (туберкулез, венерические заболевания, рак и пр.)	Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, венерической болезни, трихофитии, микроспории, фавуса, чесотки, трахомы, психического заболевания (ф. № 089/у) или Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования (ф. №090/у)
О госпитализированных больных	Статистическая карта выбывшего из стационара (ф. №066/у)

Данные медицинских осмотров	Карта подлежащего периодическому осмотру (ф. №046/у) Список лиц, подлежащих целевому медицинскому осмотру (ф. 048/у)-
Данные о причинах смерти	Врачебное свидетельство о смерти (ф. № 106/з-84)

Инфекционная заболеваемость. С точки зрения эффективности проведения профилактических, противоэпидемических мероприятий и выбора терапии антимикробными препаратами важное значение имеет инфекционная заболеваемость. О каждом случае обнаруженного инфекционного заболевания обязательно должны быть оповещены органы Госсанэпиднадзора. Все подлежащие оповещению инфекционные заболевания можно разделить на следующие группы:

1. Карантинные заболевания (чума, холера, натуральная оспа, желтая лихорадка);
2. Заболевания, которые регистрируются как важнейшие неэпидемические болезни с одновременной информацией органов Госсанэпиднадзора (туберкулез, сифилис, трахома, грибковые заболевания);
3. Заболевания, о которых ЛПУ представляет только суммарную (цифровую) информацию в органы Роспотребнадзора (санэпиднадзора) и которые по классификации не относятся к классу инфекционных заболеваний (грипп, ОРВИ);
4. Заболевания, о каждом случае которых делаются сообщения в местные органы санэпиднадзора с приведением детальных сведений о заболевании (брюшной тиф, сальмонеллез, дизентерия, энтериты, детские инфекции, менингиты, энцефалиты, инфекционный гепатит, полиомиелит, столбняк, бешенство и др.).

В случае обнаружения заболеваний 2 и 4 группы заполняется «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» (ф. 058/у). Этот документ служит информацией для органов санэпиднадзора по месту обнаружения заболевания с целью принятия необходимых мер. Органы санэпиднадзора ежемесячно составляют отчет «О движении инфекционных заболеваний».

Госпитализированная заболеваемость. Госпитализированной заболеваемости отводится важное место в медицинской статистике. Единицей учёта в данном случае является «Статистическая карта выбывшего из стационара» (ф. 066/у). «Статистическая карта выбывшего из стационара» составляется на основании «Медицинской карты стационарного больного» (ф.033/у) и является статистическим документом, содержащим сведения о больном, выбывшем из стационара (выписанном, умершим).

Карта составляется одновременно с записью эпикриза в «Медицинской карте стационарного больного» лечащим врачом на всех выбывших из стационара (выписанных или умерших), в том числе и родильницах, выписанных после нормальных родов. Она заполняется также на выбывших новорожденных, родившихся или заболевших в стационаре.

Заболеваемость госпитализированных с психическими расстройствами изучается на основании разработки «Статистических карт выбывшего из психиатрического (наркологического) стационара» (ф. 066-1/у). Эти карты имеют свои особенности заполнения.

Только по показателям уровня госпитализации больных нельзя в полной мере судить о распространённости того или иного вида патологии, однако в совокупности с другими показателями они помогают судить о характере наиболее тяжёлой патологии, объёме медицинской помощи, продолжительности лечения. Сравнение данных обращаемости и госпитализации даёт возможность ориентироваться в потребности в госпитализации при отдельных заболеваниях.

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) служит характеристикой здоровья работающего населения в случаях, когда в связи с заболеваниями, травмами или связанными с этими явлениями состояниями (карантин, уход за больным и т.п.) человек не может выполнять свои профессиональные обязанности в течение какого-то времени, однако через какой-то срок трудоспособность восстанавливается.

Учет ЗВУТ осуществляется по листкам нетрудоспособности (в обиходе – больничный лист). В настоящее время существует так называемая система последующего учета – листок нетрудоспособности по окончании заболевания сдается администрации предприятия, а затем этот документ переходит в ведение профсоюзных органов для составления отчета (по ф. 16-ВН). Следует отметить, что ЗВУТ в настоящее время имеет значение более как экономическая категория, но не характеристика здоровья населения. Объясняется это тем, что к здоровью населения в целом ЗВУТ отношения не имеет, а здоровье работающего населения отражает весьма своеобразно, а нередко – просто искаженно.

Заболеваемость со стойкой утратой трудоспособности (инвалидность). Под инвалидностью понимают стойкое или длительное нарушение трудоспособности либо ее значительное ограничение, вызванное хроническим заболеванием, травмой или патологическим состоянием. В зависимости от степени потери или ограничения трудоспособности установлены три группы инвалидности.

1 группа – для лиц с полной утратой трудоспособности, нуждающихся в постороннем уходе;

2 группа – для лиц с полной или значительно ограниченной трудоспособностью, не нуждающихся в постороннем уходе и помощи;

3 группа – для лиц с ограничением трудовых функций, нуждающихся в переводе на другую работу (более легкую или менее квалифицированную).

Выделяют следующие основные причины инвалидности:

- вследствие общего заболевания;
- вследствие профессионального заболевания;
- вследствие трудовогоувечья;
- инвалидность с детства;
- инвалидность до начала трудовой деятельности;
- инвалидность в связи с боевой травмой.

Различают обычно первичную инвалидность – впервые признанную в данном году; и общую – совокупность инвалидов среди населения (или отдельных контингентов).

Подробную статистическую информацию об инвалидности получают путем разработки «Актов освидетельствования» или «Статистических талонов» к акту, состоящих из 17 пунктов, содержащих сведения о больном.

Болезни как социально-гигиенические проблемы

В настоящее время такие заболевания как сердечно-сосудистые, новообразования, травматизм, нервно-психические, инфекционные, туберкулез, наркомания, венерические, аллергические заболевания, СПИД, необходимо рассматривать как важнейшие социально-гигиенические проблемы. Обусловлено это тем, что указанные заболевания наносят большой экономический ущерб обществу из-за их большой продолжительности и тяжести, а также расходов, связанных с оплатой пособий по социальному страхованию и пенсий по инвалидности. Большие экономические потери они также приносят производству.

В то же время позиционируя выше перечисленные заболевания, как социально-гигиенические проблемы с указанным перечнем патологии, можно впасть в заблуждение, поскольку инфекционные заболевания, воспалительные поражения респираторного тракта, нозокомиальные инфекции и другие заболевания, которые требуют организации лечения противомикробными препаратами, приносят ощутимый социальный и экономический ущерб обществу. Этот ущерб выражается в виде потерь дней трудоспособности, значительных затрат на лечение, выплат, связанных с компенсацией по больничным листкам, инвалидности и т.п. Рассматривая болезни как социально-гигиенические проблемы, необходимо с точки зрения организации и планирования здравоохранения уделить особое внимание проблеме определения приоритетов.

Выделение каких-то заболеваний (явлений, состояний) как приоритетных означает, что общество, государство намерено уделять им большее, нежели к прочим, внимание в плане профилактики, диагностики, лечения. Долгое время в нашей стране приоритетами считались заболевания системы кровообращения и новообразования – как основные причины смерти населения.

Однако замена волонтистских методов управления народным хозяйством на экономические было признано (как и во многих странах мира), что указанные болезни естественным образом присущи людям старших, пенсионных возрастов. Следовательно, приоритетное развитие мероприятий по борьбе с ними экономически не оправдано, т.к. общество не получит адекватной вложенным средствам отдачи в виде вновь созданного валового внутреннего продукта (ВВП).

Поиски иных подходов в определению приоритетов выдвинули на первый план травматизм (включающий несчастные случаи и отравления): он в целом занимает третье место среди причин смерти, его уровень резко поднимается в возрасте около 20-ти лет, сохраняется высоким до пенсионного возраста, а затем падает. Таким образом, реализация мероприятий по борьбе с травматизмом может обусловить реальное сокращение и рост ВВП. Однако система здравоохранения в очень малой степени может влиять на травматизм и смертность от него, т.к. подавляющее большинство причин смерти в данном классе – несчастные случаи, связанные с транспортом и огнем, отравления, утопления, убийства и самоубийства.

В настоящее время приоритеты в здравоохранении определяются двумя требованиями: выбрать виды деятельности, позволяющие реально сократить трудопотери, и на которые может влиять здравоохранение.

За последние десять лет уровень общей заболеваемости на Дальнем Востоке, по данным обращаемости населения в учреждения здравоохранения, имеет тенденцию к росту практически среди всех возрастных групп населения и по большинству классов заболеваний Международной классификации болезней (МКБ).

МКБ – это система группировки болезней и патологических состояний, отражающая современный этап развития медицинской науки. С момента своего существования МКБ пересматривалась 10 раз. По рекомендации ВОЗ МКБ-10 вступила в силу с 1 января 1993 года. Целью МКБ является создание условий для

систематизированной регистрации, анализа, интерпретации и сравнения данных о смертности и заболеваемости, полученных как в различных странах или регионах, так и в разное время. МКБ используется для преобразования словесной формулировки диагнозов болезней и других проблем, связанных со здоровьем, в буквенно-цифровые коды, которые обеспечивают удобство хранения, извлечения и анализа данных.

МКБ-10 состоит из 21 класса и трех томов: первый том – сама классификация болезней, второй – инструкция по ее применению, третий – алфавитный указатель болезней. На основе МКБ осуществляется группировка заболеваний по клинико-статистическим группам (КСГ) с учетом характера патологии, стандарта и качества медицинских услуг, необходимости анализа по однородным группам. Сроки лечения, технология, объем медицинского обслуживания включаются в КСГ. Система КСГ может быть использована как «прайскурант» медицинских услуг, с ее помощью возможна объективная оценка результативности медицинского обслуживания. Стандарт же необходимых затрат труда на диагностику и лечение отдельных заболеваний, выраженный в экономических параметрах (в денежной форме) называется клинико-экономическим стандартом (КЭС).

2.2.Общие тенденции заболеваемости населения региона

Среди многих появившихся вновь или обострившихся социальных проблем в условиях социально-экономических реформ в Дальневосточном регионе особое место занимает демографическая ситуация и состояние здоровья населения. Ресурсный потенциал совершенствования отрасли здравоохранения к концу 90-х годов прошлого века был практически исчерпан, наблюдалась отрицательная динамика состояния здоровья населения Дальнего Востока, в подавляющем числе лечебно-профилактических учреждений использовались затратные механизмы финансирования оказания медицинской помощи населению, отдавалось предпочтение преимущественному финансированию сектора стационарной медицинской помощи в ущерб амбулаторно-поликлиническому. Реализуемый с начала 2006 года приоритетный национальный проект «ЗДОРОВЬЕ» только набирает обороты, хотя уже сегодня наметились признаки положительных тенденций в демографии и состоянии здоровья детей и работающего населения.

Внебольничные инфекции, в особенности инфекции дыхательных путей, такие как острые респираторные инфекции, острый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, продолжают оставаться самой частой причиной обращения в ЛПУ Дальнего Востока России. Высокий уровень распространенности данной патологии подтверждается исследованиями многих научно-исследовательских учреждений, в частности Дальневосточным научным центром физиологии и патологии дыхания СО РАМН. Основными направлениями НИОКР этого центра являются исследования функционирования органов дыхания в норме и патологии, в частности:

- изучение механизмов восстановления респираторной системы и разработка патогенетически обоснованных технологий реабилитации с использованием рекреационного потенциала Дальневосточного региона,
- системный анализ и моделирование деятельности дыхательной системы в норме и патологии с целью прогнозирования патологических процессов и эффективного контроля респираторного здоровья населения Дальнего Востока и Крайнего Севера.

Проблема внебольничных инфекций имеет не только медицинское, но и существенное социально-экономическое значение для дальневосточного региона. Эти заболевания сопровождаются временной, а в некоторых случаях и стойкой утратой трудоспособности, что становится причиной значительных экономических потерь.

За относительно короткий промежуток времени более чем на четверть возрос уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями. В определенной степени это связано с проблемой обеспечения населенных пунктов доброкачественной питьевой водой, а также с качеством и безопасностью пищевых продуктов, нарушением санитарных норм и правил при их производстве, обороте и уровне контроля Роспотребнадзора за деятельность производителей.

Обращает на себя внимание также рост природно-очаговых инфекций, в том числе клещевого энцефалита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, болезни Лайма и др., что связано, в основном, с уменьшением плановых профилактических и противоэпидемических мероприятий, снижением числа привитых.

С начала 90-х годов в регионе наметилась отчетливая тенденция ухудшение эпидситуации по туберкулезу, заболеваемость выросла более чем в 2 раза, сегодняшний ее уровень соответствует уровню конца 60-х годов. Серьезной проблемой остается туберкулез в местах лишения свободы, среди мигрантов и лиц без определенного места жительства и рода занятий. Причинами эпидемиологического неблагополучия по туберкулезу являются, прежде всего, ухудшение социально-экономических условий, снижение жизненного уровня населения, рост числа лиц без определенного места жительства и занятий, активизация миграционных процессов.

Параллельно формируются процессы ухудшения эпидемиологической обстановки по болезням,

передаваемым половым путем. На фоне общего роста происходит «омоложение» заболеваемости, обусловленное в значительной степени увеличением числа случаев врожденного сифилиса. Значительно ухудшилась эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции. Более 90% из вновь выявленных, составляют лица, употребляющие наркотики внутривенно. Рост ВИЧ-инфицированности, также как и заболеваемости вирусными гепатитами В и С в значительной степени обусловлен распространением наркомании, ростом рискованного сексуального поведения среди молодежи и снижением нравственного уровня, а также недостаточной эффективностью информационного обеспечения и гигиенического воспитания населения.

Большая часть территории ДФО имеет экстремальные и неблагоприятные природно-климатические условия проживания населения. Длительные и холодные зимы, непродолжительное лето, жесткий температурно-ветровой режим, очень короткий зимний световой день, недостаток ультрафиолетовых лучей, сильные геомагнитные возмущения и ряд других факторов оказывают отрицательное воздействие на здоровье дальневосточников. Ведущей патологией в структуре общей и первичной заболеваемости жителей являются болезни органов дыхания, уровень распространенности которых на территории Дальневосточного региона в последние годы составляет 400–450%, в том числе 200–250% у взрослых и 900–1100% у детей.

Заболевания, так или иначе, связанные с инфекционными агентами — бактериями, вирусами, грибами и др., являются постоянным спутником человека на протяжении всей его истории. Причем наиболее часто участковому врачу и врачу общей (семейной) практики приходится иметь дело с пациентами страдающими поражением бронхолегочной системы. Удельный вес болезней органов дыхания в структуре общей заболеваемости населения достигает 37–40 %, а доля больных патологией дыхательной системы среди всех госпитализированных составляет 17–20 %.

Диапазон показателей заболеваемости по обращаемости болезнями органов дыхания на 1000 человек колеблется от минимального уровня в Амурской (286,6) и Ерейской автономной (243,0) областях до максимального – в Корякском (617,2) и Чукотском (758,9) автономных округах. Удельный вес заболеваний органов дыхания в структуре общей заболеваемости и причин нетрудоспособности населения составляет от 33,5 до 46,5 процента.

В структуре первичной заболеваемости взрослых болезнями органов дыхания (без острых респираторных вирусных инфекций и гриппа) преобладают пневмонии (402,2) – 72,2 процента; на долю бронхита хронического и неуточненного (77,07) приходится 13,8 процента, бронхиальной астмы (49,74) – 8,9 процента, аллергического ринита (28,0) – 5,1 процента.

В Дальневосточном федеральном округе показатель смертности населения от болезней органов дыхания превышает средние показатели по России в целом. В структуре причин смертности от болезней органов дыхания преобладают пневмонии – 78,7 %. Удельный вес хронического бронхита, бронхиальной астмы, гнойных состояний нижних дыхательных путей и бронхэктомий, а также других респираторных болезней в структуре причин смертности в совокупности составляет всего 21,3 %.

Одной из причин роста заболеваемости и смертности населения от заболеваний органов дыхания является высокая степень хронизации острых воспалительных заболеваний, обусловленная недостаточной эффективностью существующей системы лечебно-профилактических мероприятий. В первую очередь это проявляется низкой степенью своевременной выявляемости патологии, особенно в отдаленных северных и сельских районах региона.

Грипп и другие острые респираторные заболевания вирусной этиологии являются наиболее массовыми инфекционными заболеваниями, поражающими все без исключения возрастные группы населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 30 млн. случаев гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые составляют 85,9% всех случаев инфекционных заболеваний. Причем довольно часто и грипп и ОРВИ сопровождаются бактериальными осложнениями, поражая слизистые придаточных пазух носа, глотки, горлани, трахеи, бронхов и альвеол, что находит свое отражение в виде нозологий, таких как тонзиллофарингит, острый средний отит, синусит, бронхит и пневмония (вызванными преимущественно грамположительной флорой). Экономический ущерб, наносимый данными заболеваниями достаточно хорошо известен и подтверждается неоспоримыми, документальными доказательствами. Так только на лечение гриппа и его осложнений ежегодно в мире расходуется около 14,6 млрд. USD.

Заболеваемость дальневосточников в целом повторяет закономерности, которые сложились в мире и других регионах России, хотя все-таки имеются особенности характерные, как для региона в целом, так и для отдельных территорий. В последние годы заболеваемость детского населения в большинстве территорий Дальнего Востока превышала средний уровень Российской Федерации. Лидерами по заболеваемости детей в Дальневосточном федеральном округе в 2006 году были Корякский автономный округ (2930,0 на 1000 детей) и Чукотский автономный округ (2675,3). Наименьшие показатели заболеваемости зарегистрированы в Республике Саха (Якутия) (1727,1 на 1000) и Амурской области (1480,5 на 1000).

На основании выше изложенного, для территории характерен высокий удельный вес заболеваний, которые требуют проведение антимикробной терапии, что необходимо учитывать при организации медицинской помощи

различным возрастным и социальным группам населения региона.

Мировая практика показывает, что в экономически развитых странах, где в системе первичной медико-санитарной помощи работает достаточное число квалифицированных специалистов фармакотерапия бактериальных инфекций проводится по стандартным, проверенным временем и научными исследованиями схемам, нужда в хирургических пульмонологических стационарах относительно невелика.

В реальных условиях Дальнего Востока России, несмотря на совершенствование профилактических и лечебно-диагностических методов, в лечение внебольничных инфекций, в особенности инфекции дыхательных путей (острый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония) прослеживаются отличия фармакотерапии от существующих стандартов (Беликов А.С., 2001; Гиссенс И.К., 2001; Синопальников А.И., 2004). Это диктует необходимость проведения фармакоэпидемиологических исследований, направленных на получение данных о реальной практике применения лекарственных средств (ЛС) при внебольничных инфекциях в условиях ЛПУ первичной медико-санитарной помощи, куда более 70% пациентов обращается в первую очередь (Щетинин Е.В. и соавт., 2005), что является частой причиной госпитализации и сопровождается увеличением временной, а в некоторых случаях и стойкой утратой трудоспособности, что формирует значительный уровень экономических потерь (Чучалин А.Г. с соавт., 2003; Петров В.И., 2005; Gwaltney J.M., Bisno A.L., 2000; Brook I., 2001). В то же время повсеместная практика в территории госпитализации амбулаторных больных с острыми внебольничными инфекциями в круглосуточные стационары формирует значительный уровень неэффективных расходов в рамках реализации программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению региона.

Обращение пациента в поликлинику является основным, но не единственным способом получения консультации по поводу необходимости лечения внебольничной инфекции, рекомендаций по выбору препаратов и режимов их назначения. Однако объективные сведения о том, какие рекомендации по лечению внебольничных инфекций дают фармацевты и насколько распространено самолечение таких инфекций, к настоящему моменту отсутствуют (Рачина С.А., 2002; Андреева И.В. 2003; Козлов С.Н. 2004; Страчунский Л.С. с соавт. 2005). Особенно это касается таких отдаленных территорий, как Дальний Восток России.

В России, в отличие от экономически развитых стран мира, проблема самолечения внебольничных инфекций усугубляется еще и тем, что население может совершенно свободно приобретать в аптеках АМП и использовать их по своему усмотрению. В то же время системный анализ нерационального и необоснованного применения АМП проводится достаточно редко, что способствует трансформации инфекций в хронические формы, вызывает удлинение сроков лечения, способствует развитию осложнений, является фактором стимуляции роста антибиотикорезистентности микроорганизмов, что в конечном итоге ведет к значительному увеличению затрат на медицинскую помощь (Богданов М.Б., Черненькая Т.В., 2004; Страчунский Л.С. с соавт. 2005, Страчунский Л.С., 2006).

Следовательно, в реальных условиях необходимо продолжать проведение клинической оценки противоинфекционных лекарственных средств. В оригинале европейского руководства по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств, рекомендуемой европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней, большое (практически равное) значение с исследователем придается спонсору, финансирующему данное исследование. Сегодня эта тенденция доминирования «спонсора» знакома специалистам в России, где представители отдельных фармацевтических фирм пытаются влиять на принятие решений по определению списка наиболее эффективных лекарственных средств.

По мнению академика РАМН В.И. Петрова для отечественного здравоохранения важны практически все направления, которые находятся в сфере фармакоэпидемиологии, но, прежде всего, — изучение эффективности, безопасности и экономической обоснованности использования ЛС в реальной клинической практике. Это обусловлено таким принципиально важным моментом, как стремительное развитие российского фармацевтического рынка и появление на нем большого количества новых инновационных препаратов, в том числе и значительного числа дженериков.

В начале XX века фармацевтический рынок Дальнего Востока России насчитывал около десяти тысяч зарегистрированных препаратов. Из них подавляющее большинство составляют генерические производные. На основании результатов сравнительных клинических исследований, заявленная производителями биоэквивалентность, терапевтическая эффективность и безопасность препаратов колеблется в весьма значительных границах. Это подтверждают исследования Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, А.В. Соколова и др. В этой связи сбор информации об эффективности и частоте развития побочных эффектов препаратов конкретных производителей представляется весьма существенным для улучшения качества антибактериальной терапии.

2.3 Стратегия повышения эффективности функционирования системы обращения антимикробных препаратов в здравоохранении ДФО

Маркетинговый анализ фармацевтического рынка, выявил ежегодный рост потребления АМП, не только рекомендуемых к использованию практическими руководствами, но и препаратов, которые имеют широкий круг ограничений к рутинному их использованию. Образовательный уровень населения, врачей и провизоров по рациональному использованию АМП находится на низком уровне, что подтверждается высоким удельным весом нерациональной стартовой терапии при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей. Региональной особенностью Дальневосточных территорий является недостаточный уровень доступности медицинской помощи и как следствие высокий удельный вес самолечения среди населения. Данная проблема во многом стимулируется высоким уровнем безрецептурного приобретения АМП в аптечных учреждениях, по рекомендациям родственников, друзей, провизоров и фармацевтов стимулирует распространение антибиотикорезистентности и увеличивает уровень инфекционной заболеваемости в регионе, а также вызывает затруднение диагностики и последующего лечения целого ряда распространенных заболеваний (ангина, отит, бронхита, синусита, пневмонии).

В этой связи качественное оказание медицинской помощи невозможно без четко отлаженной системы обращения АМП. Основными требованиями, предъявляемыми к обращению АМП, является обеспечение населения доступными, качественными, и безопасными ЛС.

Среди ведущих причин, приводящих к неэффективному функционированию системы обращения АМП в регионе, можно отнести следующие.

1. Отсутствие стратегии нормативного планирования использования АМП в Хабаровском крае на отдаленную перспективу с использованием программ математического прогнозирования и ситуационного моделирования.
2. Недостаточный уровень организации работ по обеспечению региональной системы здравоохранения качественными и безопасными лекарственными средствами в результате отсутствия координации субъектов обращения АМП и недостаточной подготовки и профессиональной компетенции должностных лиц, ответственных за лекарственное обеспечение.
3. Сужение функций контролирующих государственных органов до проведения формальных экспертиз без анализа моделей конечных результатов (медицинских, экономических и социальных) функционирования региональной системы обращения АМП.

В этой связи можно выделить три основных ключевых момента в идеологии стратегии повышения эффективности функционирования системы обращения АМП:

- Программа сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП;
- Мониторинг закупки и использования АМП в ЛПУ через систему обратной связи.
- Программа взаимоотношений субъектов обращения ЛС, базирующуюся на особенностях формирования рынка АМП новых условиях оплаты труда работников здравоохранения.

Стратегическое планирование данной идеологии должно быть возложено территориальные органы управлением здравоохранения, в функциональные обязанности которых должно входить планирование, организация, руководство и контроль.

На территориальном уровне в первую очередь необходимо создать комитет по контролю за использование антимикробных препаратов (Рисунок 2.3). Для оптимального взаимодействия с органами здравоохранения и лечебно-профилактическими учреждениями, его необходимо ввести в формулярно-терапевтический комитет территории в виде подкомитета.

Положение о Комитете по контролю за использованием антимикробных препаратов МЗ Хабаровского края

1. Общие положения.

1.1 Комитет является основным методическим, руководящим и контролирующим органом использования антимикробных препаратов в лечебно-профилактических учреждениях;

1.2 Данная структура создается приказом министра здравоохранения, где утверждается положение о комитете и его персональный состав;

1.3 Комитет является экспертным органом МЗ Хабаровского края в сфере закупок и использования антимикробных препаратов. Комитет в своей работе руководствуется законодательством Российской Федерации, нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Государственным реестром лекарственных средств, утвержденным Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, законодательством Хабаровского края.



Рис. 2.3 Основные направления работы территориального комитета по контролю за использованием АМП

2. Задачи комитета по контролю за использованием антимикробных препаратов МЗ ХК.

2.1 Координирует и контролирует процесс закупки и использования антимикробных препаратов в ЛПУ ХК;

2.2 Создание ограничительного списка использования антимикробных препаратов в ЛПУ Хабаровского края;

2.3 Разрабатывает стандарты терапии инфекционных заболеваний;

2.4 Осуществляет контроль за соблюдением стандартов терапии инфекционных заболеваний;

2.5 Оказывает методическую поддержку по внедрению программ инфекционного контроля в лечебно-профилактические учреждения;

2.6 Проводит фармакоэпидемиологические исследования в области потребления антимикробных препаратов;

2.7 Организует внешний контроль качества бактериологических исследований.

2.8 Производит организационно-методическую работу по всем вопросам связанным с использованием антимикробных препаратов;

2.9 Проводит мониторинг микробных возбудителей основных классов заболеваний.

3. Порядок формирования комитета по контролю за использованием антимикробных препаратов МЗ ХК.

3.1 Структура Комитета утверждается министром МЗ Хабаровского края.

3.2 В состав комитета входят: председатель, заместитель председателя, члены комитета, секретарь комитета.

3.3 Состав комитета представляется на утверждение председателя комитета в установленном порядке.

3.4 Состав комитета утверждается приказом МЗ Хабаровского края.

3.5 Председателем комитета является главный клинический фармаколог Хабаровского края.

3.6 Функциями председателя комиссии являются:

- проведение заседаний комитета;
- руководство комитетом;
- формирование предложений по составу комитета;
- представление комитета в других организациях и ведомствах.

3.7 Заместителем председателя комиссии является один из главных специалистов МЗ Хабаровского края.

3.8 Для использования междисциплинарного подхода в его состав должны входить: главные специалисты по базовым специальностям: терапии, хирургии, акушерства и гинекологии, педиатрии, микробиологии; главный эпидемиолог; начальник отдела лекарственного обеспечения, представитель государственного предприятия «Фармация», представитель Росздравнадзора в сфере лицензирования фармацевтической деятельности.

3.9 Функциями членов Комиссии являются:

- участие в работе комитета с правом решающего голоса;
- рассмотрение и научная экспертиза материалов, представляемых для рассмотрения в комитете;

в) представление на заседании комитета экспертных заключений по полученным материалам.

3.10 Члены комитета осуществляют работу в соответствии с планом, утвержденным председателем комиссии.

3.11 Члены комитета несут ответственность за своевременность и объективность рассматриваемой информации.

3.12 Функциями секретаря комитета являются:

- а) ведение протоколов заседаний комитета;
- б) ведение делопроизводства комитета;
- в) оформление выписок и корреспонденции комитета.

4. Порядок работы комитета по контролю за использованием антимикробных препаратов МЗ ХК.

4.1 Заседания комитета проводятся не реже одного раза в квартал. При необходимости председатель комитета назначает внеочередное заседание.

4.2 Решения комитета считаются правомочными, если в заседании Комиссии принимали участие более двух третей членов комитета.

4.3 Решения на заседаниях комитета считаются принятыми, если за них положительно проголосовали не менее двух третей членов комитета, участвовавших в голосовании на заседании комитета.

4.4 Заседания комитета протоколируются, протоколы подписываются председателем и секретарем комитета.

4.5 Комитет осуществляет переписку со всеми заинтересованными ведомствами, организациями и частными лицами как в Российской Федерации, так и за рубежом.

4.6 Для переписки внутри страны и за рубежом комитет имеет свой бланк.

Одним из важнейших направлений работы данного комитета будет являться разработка и контроль за соблюдением стандартов оказания медицинской помощи больным с инфекционными заболеваниями.

В целях регулирования порядка разработки и формирования стандартов, приведения всех имеющихся документов к единым требованиям Министерство здравоохранения РФ утвердило Приказ от 03.08.99 № 303 «О введении в действие отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных. Общие требования», а также приказ №18 от 31.01.2001 г. МЗ РФ «О введение в действие отраслевого стандарта «Порядок контроля за соблюдением требований нормативных документов системы стандартизации в здравоохранении». В стандартах (протоколах) лечения указывается, как правило, длительность лечения на том или ином этапе оказания медицинской помощи, вид и число диагностических исследований, группа медикаментозных препаратов, их дозировка, периодичность приема и схема лечения, необходимое число консультаций специалистов. Зная стоимостные оценки каждой из указанных единиц и их число, можно определить общую стоимость той или иной группы расходов по стандартам.

В то же время внедрение в практику здравоохранения стандартов (протоколов) лечения вызывает определенные трудности, связанные с ресурсными возможностями учреждений здравоохранения. Как правило, рекомендации стандартов превышают объем медицинской помощи, число исследований и процедур, которые можно было бы провести пациентам даже при полном использовании всего оборудования, численности персонала и всех имеющихся финансовых ресурсов. Кроме того, для нашего региона, где представлены люди различных национальностей и высок процент смешанных браков, при дозировании лекарственных средств нельзя не учитывать национальные особенности течения метаболизма у коренного и пришлого населения. Поэтому возможны отклонения от стандарта, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения дозировок. В то же время уровни резистентности микроорганизмов к АМП значительно варьируют в различных территориях в связи, с чем федеральные протоколы нельзя использовать для оказания медицинской помощи. На основании вышеизложенного все федеральные стандарты или протоколы носят рекомендательный характер и должны быть адаптированы к местным условиям.

Для адекватной адаптации протоколов и стандартов уровня МЗ РФ, а также повышения качества и доступности медицинской помощи населению, развития системы стандартизации в здравоохранении Хабаровского края, МЗ Хабаровского края разработало приказ №254, от 15 сентября 2005 г. «О порядке составления и ведения стандартов медицинской помощи». В целях регламентации порядка осуществления контроля за соблюдением стандартов медицинской помощи Комитетом по социально-экономическому развитию и МЗ Хабаровского края разработан закон №279 от 29 июня 2005г. «Об осуществлении контроля за соблюдением стандартов медицинской помощи». Законом установлены задачи контроля за соблюдением стандартов медицинской помощи, виды и формы его реализации, определяется контролирующий орган, его компетенция и порядок осуществления контроля.

Следующим вопросом, находящимся в сфере деятельности комитета является контроль отпуска антимикробных препаратов в аптеках Хабаровского края. При выполнении данного раздела работ основная нагрузка ложится на представителя государственного предприятия «Фармация» и представителя Росздравнадзора в сфере лицензирования фармацевтической деятельности. Они руководствуясь Федеральным

законом № 86-ФЗ от 22 июня 1998г «О лекарственных средствах» и приказом МЗ и соц.развития №785 от 14 декабря 2005г. «О порядке отпуска лекарственных средств» при проведении контрольных закупок в аптеках антимикробных препаратов будут выступать с ходатайствами в адрес руководителя территориального центра Росздравнадзора о приостановке действия лицензии данной аптеки.

Не менее важным аспектом работы комитета будет являться контроль за развитием и работой бактериологической службы территории. В настоящее время в практическом здравоохранении создаются новые лаборатории и реорганизуются уже имеющиеся. На содержание лаборатории затрачиваются огромные финансовые ресурсы, так как требуются всё более дорогостоящее оборудование и расходные материалы. Но в то же время в некоторых бактериологических лабораториях имеет место довольно высокий удельный вес ошибок: *Str. pneumonia* чувствительна к гентамицину; *St. aureus* чувствительный к цефазолину и резистентен к ванкомицину; *P. aeruginosa* чувствительная к цефатоксиму и резистентная к цефтазидиму. Неправильно выполненная и интерпретированная антибиотикограмма обличается неадекватной антимикробной терапией, и увеличением финансовых затрат на оказание медицинской помощи.

В настоящее время постоянно рассматривается проблема качества оказания медицинской помощи населению, и проводятся проверки непосредственно практикующих врачей, но кто оценивает качество работы бактериологической лаборатории и целесообразность выполнения тысяч диагностических исследований, которые берутся после назначения АМП и с нарушениями забора и транспортировки. В этой связи в территории для проведения локального этиологического мониторинга необходимо установить как минимум 2 автоматических анализатора бактерии и ввести в лабораториях внешний и внутренний контроль качества.

Учитывая низкий удельный вес знаний врачей, провизоров и населения в области политики и использования АМП определенные реформы необходимы в образовании. В учебные программы необходимо ввести преподавание на должном уровне клинической фармакологии, рационального применения антимикробных препаратов с учетом уровня резистентности на территории, расходов, связанных с терапией, а также выбора самого дешевого лекарственного средства из числа медикаментов с одинаковой или сопоставимой лечебной эффективностью. В ходе обучения должна сообщаться информация об основных и альтернативных схемах и методах лечения важных и социально значимых заболеваний.

Важной частью является также и оценка лечебной эффективности лекарственных средств, поэтому необходимо преподавание принципов надлежащего проведения клинических исследований лекарственных средств на людях с учетом важнейших вопросов в области этики, статистики, анализа и многого другого.

Подлежит реформе и образование провизоров. В настоящее время фармацевтическое образование является химико-технологическим. В соответствии с мировыми тенденциями в Хабаровском крае в ближайшее время значительно сократится приготовление лекарств в аптеках, объемы внутриаптечного контроля качества и возрастет значение фармацевта как лекарствоведа, дающего современные консультации как врачам, так и населению.

Фармацевтическое образование должно ориентироваться на модель специалиста, работающего в конкретной организации: промышленный провизор (фармацевт), больничный провизор (фармацевт), провизор (фармацевт) общественной аптеки, провизор (фармацевт) контрольно-аналитической лаборатории, административный провизор (фармацевт), военный провизор (фармацевт).

Вышеназванные темы должны войти составной частью в специальные программы обучения врачей и провизоров, в стажировку и последипломную подготовку.

Для формирования обратной связи с основными направлениями работы комитета по контролю за использование антимикробных препаратов является проведение фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, которые позволять косвенно оценить используемые стандарты оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях, получить представление о самолечении.

2.3.1 Программа сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне.

Одной из серьезнейших проблем в области здравоохранения, с которой столкнется Дальневосточный регион в ближайшее время, станет рост числа заболеваний, не поддающихся лечению стандартными АМП. Одной из основных причин развития резистентности микроорганизмов к используемым АМП является неправильное или незавершенное лечение. ВОЗ относит проблему антимикробной резистентности к числу наиболее приоритетных, о чем свидетельствует разработка «Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам». В данном документе высказано убеждение, что этот процесс можно остановить и придать ему обратное направление.

Все вышеизложенное позволяет говорить о необходимости формирования нового подхода в политике использования антибиотиков, как об одном из приоритетных направлений практического здравоохранения региона.

Основные причины необходимости разработки стратегии по сдерживанию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам представлены на рис. 2.4.

Все это диктует необходимость внедрение мероприятий по сдерживанию антибиотикорезистентности в

территориях.

Стратегия по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам касается всех, кто в той или иной мере имеет отношение к применению или назначению антибиотиков - от пациентов до врачей, от административных работников больниц до руководителей территориального здравоохранения.

Она направлена на содействие разумному применению антибиотиков с целью минимизировать резистентность и дать возможность следующим поколениям применять эффективные АМП. Мероприятия предложенные в данной программе разумнее разделить на две группы в зависимости от уровня управления: территориальный и локальный.

На территориальном уровне (Краевой и областной уровень управления здравоохранения) необходимо:

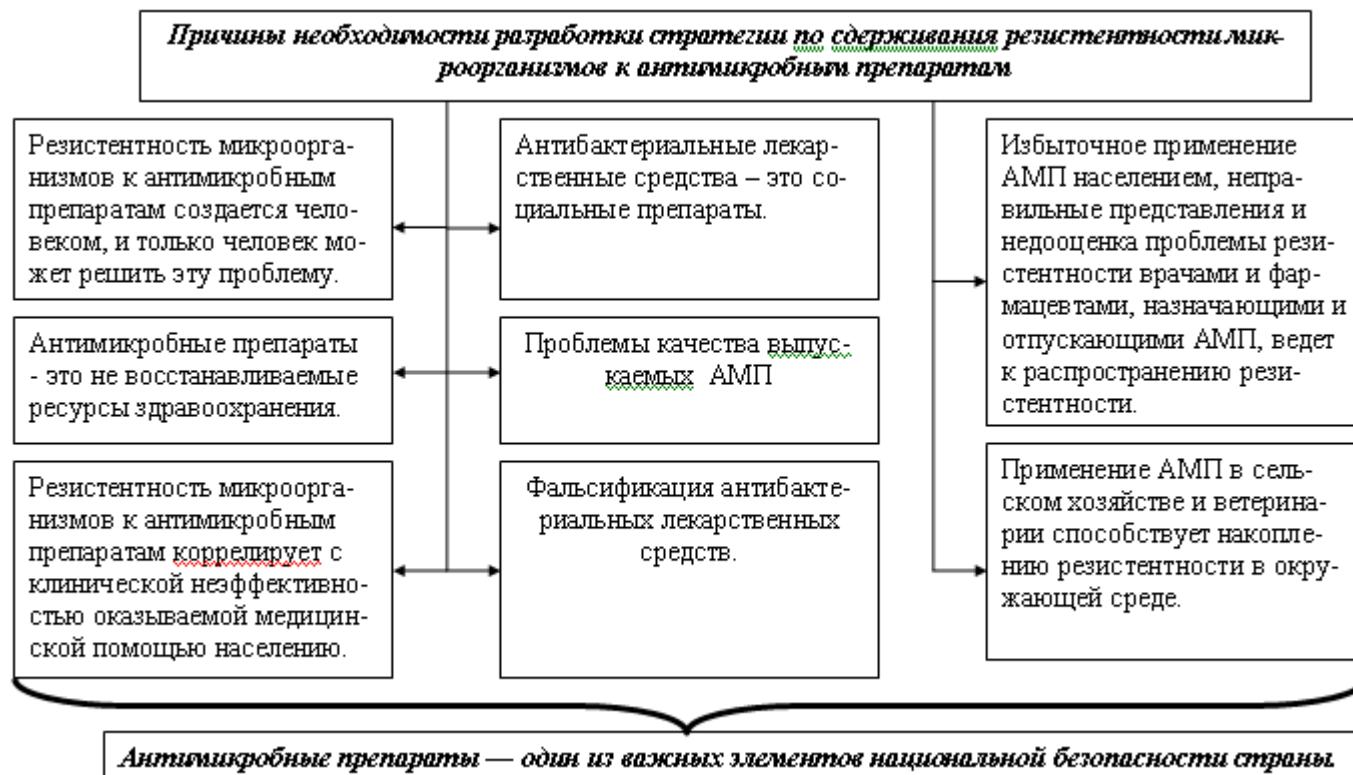


Рис. 2.4 Основные причины резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

- Категорически запретить безрецептурную свободную продажу антибиотиков.
- Создать Комитеты по контролю за АМП во всех лечебных учреждениях, в которых они назначаются.
- Проводить исследования для определения наиболее активного препарата в группах антибиотиков для контроля за развитием резистентности.
- Пересмотреть продолжительность лечения и режимы дозирования АП в соответствии со структурой резистентности.
- Создать в крупных многопрофильных больницах службу по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию антибактериальных препаратов.
- Разработать и внедрить в клиническую практику стандартные протоколы рациональной антибиотикотерапии гнойно-септических заболеваний, основывающиеся на локальном этиологическом мониторинге возбудителей.

Основная нагрузка по реализации программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП ложиться на локальный уровень - ЛПУ. Реализация на локальном уровне данной программы подразумевает разработку:

- Службы по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию АМП в ЛПУ;
- Проведение локального этиологического мониторинга возбудителей с оценкой резистентности. (Полученные результаты должны анализироваться и на основании проводимых исследований необходимо изменять больничные формуляры).
- Разработка и внедрение в работу ЛПУ стандартных операций и процедур (СОПа);
- Внедрение программ антибиотикопрофилактики в хирургических стационарах;
- Внедрение методологических подходов к проведению эмпирической антибактериальной терапии;
- Разработка мероприятий для устранения выявленных проблем при проведении антибиотикотерапии.

Для выполнения такого объема работ на локальном уровне, необходимо использовать междисциплинарный подход для стратегического решения проблемы антибиотикорезистентности. В связи с этим мы предлагаем создание специальной службы по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию антибиотиков в ЛПУ (рис. 2.5).

В состав, которой должны входить специалисты, владеющие знаниями эпидемиологии, клинической микробиологии, клинической фармакологии.

Для этого необходимо функциональное объединение таких специалистов, как клинический микробиолог, эпидемиолог, провизор, клинический фармаколог. Организация и управление такой специальной службы должно стать функциональной обязанностью клинического фармаколога ЛПУ.



Рис. 2.5 Структура службы по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию АМП в ЛПУ.

Основными задачами данной службы будет являться контроль за использованием АМП, которые являются основным селекционным фактором развития и распространенности резистентности. Создание собственной базы данных о локальной этиологической структуре значимых инфекционных агентов, распространенности фенотипов резистентности и динамики этих изменений. На основе имеющейся информации разрабатывать локальные стандарты антимикробной химиотерапии, формуляры антимикробных препаратов, вводить ограничения на использование антибиотиков по месту использования и по конкретным показаниям.

Первым разделом работы данной службы будет являться проведение эпидемиологического надзора в ЛПУ итогом, которого станет разработка паспорта резистентности в ЛПУ (рис. 2.6).



Рис. 2.6 Структура эпидемиологического надзора в ЛПУ

Основной целью эпидемиологического надзора в ЛПУ является: обоснование выбора стартовой эмпирической антимикробной терапии, предоставление информации в территориальные органы системы здравоохранения для разработки надлежащих мероприятий по контролю и сдерживанию развития и распространения антибиотикорезистентности, оптимизации антибактериальной терапии инфекций определенной

локализации у различных категорий пациентов. В обязательном порядке эти результаты для внутреннего пользования докладываются клиницистам и администрации конкретного лечебного учреждения. Эффективность и качество паспорта резистентности ЛПУ зависит от:

- получения качественных клинических образцов от пациентов с инфекциями;
- успешного выделения возбудителя инфекции;
- адекватного определения чувствительности к АМП;
- качественного сбора, объединения и анализа данных;
- своевременного использования полученной информации для внедрения практических мероприятий.

Для анализа больших объемов информации, собранной при проведении эпидемиологического мониторинга за антибиотикорезистентностью, рекомендуется использовать специальные компьютерные программы (например, WHONET, Antibiotika 2000 и др.), позволяющие создавать в микробиологических лабораториях базы данных, содержащие необходимую информацию, анализировать ее и представлять результаты эпидемиологического мониторинга.

Дополнительным преимуществом большинства из этих программ является наличие встроенной экспертной системы, сигнализирующей о выявлении необычных фенотипов резистентности.

Данные по антибиотикорезистентности определенного микроорганизма или группы микроорганизмов к определенному АМП могут быть представлены в следующем виде:

1. Частотное распределение популяции микроорганизмов по степени чувствительности (по МПК или по диаметру зоны подавления роста), представленное в табличном или в графическом (в виде гистограммы) варианте. Этот вид представления данных является наиболее точным и показательным.

2. Частота встречаемости резистентных (Р) штаммов, штаммов с промежуточной чувствительностью (Л) и чувствительных (Ч) штаммов в исследуемой популяции микроорганизмов. Подобные качественные данные являются менее показательными, чем количественные показатели частотного распределения штаммов по степени чувствительности и не позволяют выявить ранние тенденции в возникновении и распространении антибиотикорезистентности.

3. Частота встречаемости резистентных к определенному АМП микроорганизмов или определенных механизмов резистентности при определенных нозологических формах инфекций, в зависимости от возраста пациентов, пола пациентов, в определённой популяции пациентов, в течение определенного интервала времени и т. д.

Результаты эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью могут быть представлены в виде показателей различной степени сложности:

Простые. Частота (%) резистентности к определенному АМП у микроорганизма данного вида, например, частота выделения MRSA среди всех исследованных штаммов *S. aureus*,

Средней степени сложности. Частота (%) резистентности к определенному АМП у микроорганизма данного вида, выделенного из определенного клинического материала, например, частота выделения ципрофлоксацинорезистентных штаммов *E. coli*, выделенных из мочи.

Сложные. Частота (%) резистентности при инфекции определенного вида, например, частота выделения ципрофлоксацинорезистентных штаммов *E. coli* при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей.

Очень сложные. Частота инфекций определенного вида, вызванных определенным резистентным микроорганизмом в указанном подразделении, например, частота случаев бактериемии, вызванных MRSA и развившихся в отделении интенсивной терапии, на 1000 дней пребывания в стационаре.

Для обеспечения достоверности результатов лаборатории, участвующие в программах по эпидемиологическому надзору за микробной резистентностью, должны иметь адекватную систему внутреннего контроля качества своей работы и регулярно участвовать в Федеральной программе внешнего контроля качества.

Следующим разделом работы службы по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию антибактериальных препаратов является разработка перечня стандартных операций и процедур для каждой нозологической формы в соответствии с кодом по МКБ-Х (рис. 2.7).



Рис. 2.7. Методология составления СОПа.

Для выполнения данного объема работ создается рабочая группа при службе по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию АМП в которую для проведения данного объема работ включается зав. профильным отделением и зам. главного врача по клинико-экспертной работе. Первым шагом определяется весь возможный перечень АМП используемый для лечения данной патологии различными методами: проводится фармакоэпидемиологический анализ реальной практики самолечения населением, существующей практики лечения в ЛПУ, оценивается выбор АМП в рекомендуемых схемах терапии ведущими научными институтами и федеральных протоколах и/или стандартах медицинской помощи при данной нозологии.

Из всего полученного списка выбирают АМП которые включены в перечень ЖВНЛС, наиболее активные в отношении микроорганизмов по данным локального этиологического мониторинга и имеющие минимальные показатели затраты - эффективность.

Оставшиеся АМП оценивают на предмет форм выпуска для возможности проведения ступенчатой терапии и включения их в стандарты оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе.

Далее АМП распределяют на препараты 1 ряда наиболее безопасные, эффективные и имеющие минимальную стоимость, второго ряда (альтернативы) которые используются для лечения при невозможности назначить препарат первого ряда (например: аллергическая реакция) и препараты резерва.

Следующий шаг это расчет частотных характеристик и дозы использования АМП. Для расчета частотной характеристики использования препаратов производится выборка назначения из 100 историй болезни или амбулаторных карт с данной патологией, потом исключается первичная документация, в которой отмечены нарушения ведения пациентов. На основании массива полученной информации в электронной базе данных производится расчет частотных характеристик используемых групп препаратов и определения средних суточных доз, с использованием пакета прикладных программ MS Excel 6.0 и «Биостатистика». Результатом данной работы является рассчитанные рабочие дозы, средняя длительность назначения препаратов и частотных коэффициентов использования препаратов.

Следующим шагом разработки СОПа для ЛПУ будет его адаптация к нормативам расходов на 1 койко-день, утвержденных краевой комиссией по тарификации медицинских услуг. В этой связи необходимо провести стоимостный анализ торговых наименований лекарственных препаратов указанных в разрабатываемом стандарте. Итогом данной работы стало формирование СОПа с указанием международных непатентованных наименований АМП и торговых наименований которые укладываются в существующий тариф.

Отличительной характеристикой СОПа от стандарта, является наличие дополнительных граф:

- Кто имеет право назначать данный препарат;
- «Сроки выполнения»;
- «Особые указания».

По первому пункту «Кто имеет право назначать данный препарат» обычно указываются уровни ограничения либо по уровню назначения или квалификации специалиста

Так же выделяют ограничения использования антибиотиков по уровню назначения или:

1. Назначение препарата определяет лечащий врач.
2. Назначение препарата определяет лечащий врач совместно с заведующим отделением.
3. Назначение препарата определяется консилиумом или клиническим фармакологом.

Например, препараты, используемые для лечения легких и средне-тяжелых форм инфекционного процесса (ампициллин, ампициллин+claveулановая кислота, мидекамицин, азитромицин, цефотаксим, цефтриаксон и др.) назначаются непосредственно лечащим врачом; препараты альтернативного выбора назначаются совместно с заведующим отделением; препараты резерва (карбапенемы, ванкомицин) назначение определяется консилиумом или клиническим фармакологом.

Другим вариантом может быть ограничения по уровню квалификации - определяют специалистов, имеющих право использовать антимикробные препараты. Например, назначение карбапенемов, ванкомицина и др. производится только врачами реаниматологами или врачами ведущие палаты интенсивной терапии.

При рассмотрении вопроса варианта ограничения назначения и использования антимикробных препаратов, обращают внимание на следующие аспекты:

- ✓ Ограничения по локальному уровню резистентности к антимикробному препарату. Например, на территории отмечается высокий уровень резистентности к ко-тримаксазолу, соответственно использование данного препарата допустимо только в случаях подтвержденной чувствительности микроорганизма к данному лекарственному препарату;
- ✓ Ограничения по диагнозу - определяют показания для правильного назначения антимикробных препаратов в ЛПУ. Например, запрещением к использованию гентамицина при острой внебольничных пневмониях, без факторов риска;
- ✓ Ограничения по возрасту. Например, ципрофлоксацин запрещён к использованию в детском и подростковом возрасте;
- ✓ Ограничения по безопасности и переносимости. Например, использование эритромицина у женщин в III триместре беременности приводит к пилороспазму у новорожденных;
- ✓ Ограничения в зависимости от состояния органов биотрансформации и экскреции. Например, использование изониазида, допустимо после изучения типа ацетилирования у пациента, больному с быстрым типом ацетилирования используют средние и высокие дозы препарата, с медленным - низкие дозы препарата;
- ✓ Ограничения по стоимости;

По второму разделу «Сроки выполнения» – указывается срок назначения препарата с момента постановки диагноза. Например, пневмония сразу после установления диагноза, острый средний отит допустимо наблюдение в течении 2 суток.

По последнему разделу «Особые указания» для каждого препарата, указанного в СОПе, пишутся особые условия, при которых он может использоваться. Например, карбапенемы в ПИТе или РАО.

Следующей составной частью программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне является внедрение антибиотикопрофилактики в ЛПУ.

Одной из наиболее важной составляющей программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне является внедрение методологических подходов к проведению эмпирической антибактериальной терапии (рис. 2.8).

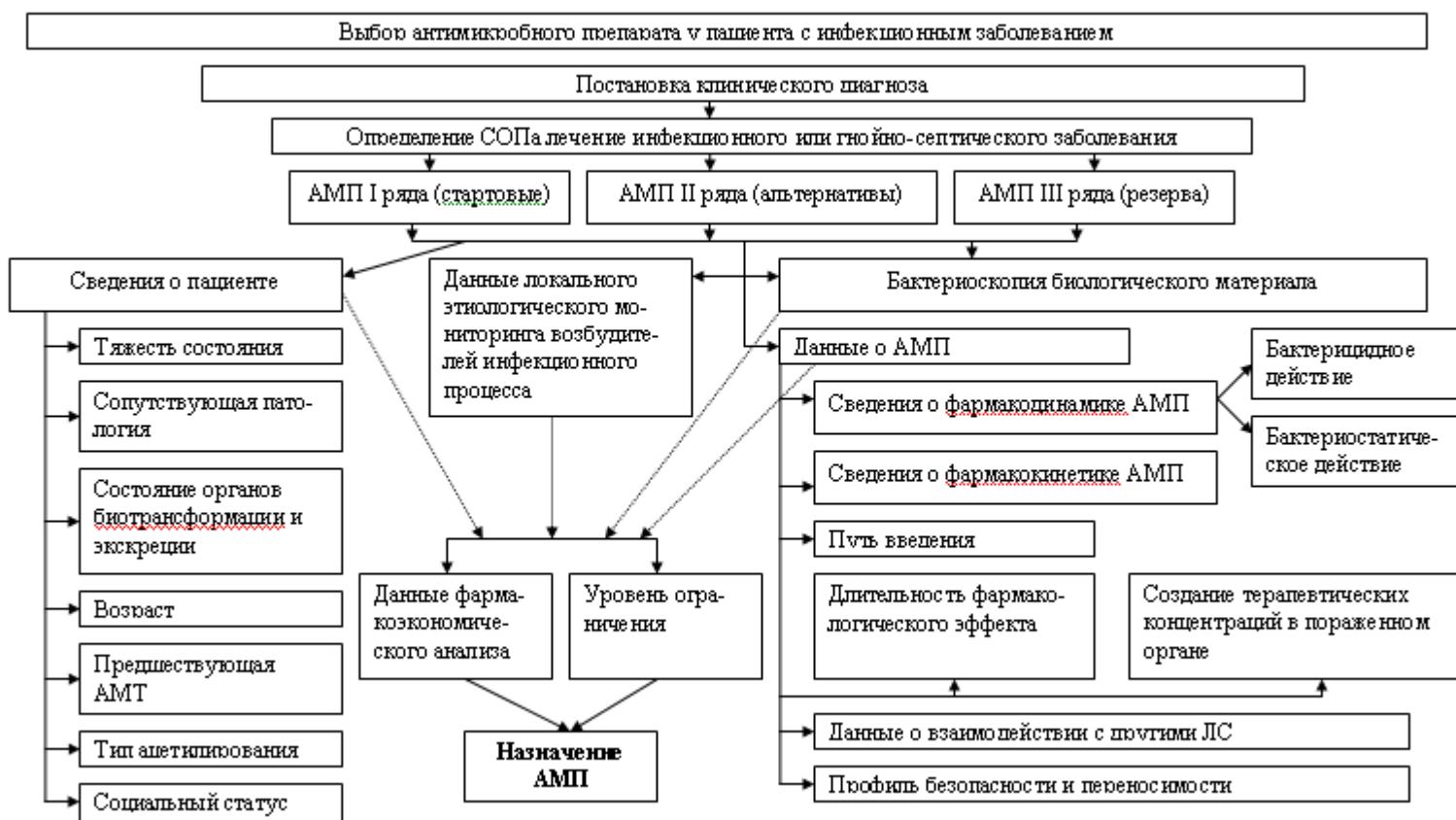


Рис. 2.8 Методологические подходы к проведению эмпирической антибактериальной терапии.

По нашему мнению, вся эмпирическая антимикробная терапия в регионе на сегодняшний день должна основываться на следующих шагах:

Первый шаг – установить диагноз и определить СОП по которому будет оказываться медицинская помощь и выделить АМП возможные к использованию;

Второй шаг - проведение бактериоскопии биологического материала, если возможно и определением какая флора грам «плюс», «минус» и палочка или кокки. Если не удается провести бактериоскопию, то опираемся на паспорт резистентности (возможные возбудители и резистентность их к АМП);

Третий шаг – Из присутствующих в СОПе АМП выбираем наиболее активные в отношении предполагаемых возбудителей;

Четвертый шаг – из получившегося списка АМП на основании сведений о пациенте и данных фармакодинамики и фармакокинетики АМП с использованием фармакоэкономического анализа определяется стартовый антибиотик.

Если в силу обстоятельств у комитета по контролю за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию АМП в ЛПУ возникают постоянные проблемы с внедрением составляющих программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне, комитет может проводить либо образовательные или оперативные мероприятия (рис. 2.9).



Рис. 2.9 Разработка мероприятий для устранения выявленных проблем при проведении антибиотикотерапии ЛПУ.

При проведении образовательных мероприятий в первую очередь следует обращать внимание на врачей и провизоров. Последняя категория является наиболее проблемной, так как в связи с низкой доступностью медицинской помощи для населения (огромные очереди в амбулаторно-поликлиническом звене на осмотр врача) и отсутствием рецептурного отпуска антибактериальных препаратов основное влияния на выбор пациентом антибиотика оказывает именно провизор и фармацевт. Данный факт подтверждается и объемами продаж антимикробных препаратов используемых как в стационарах так и в амбулаторно-поликлиническом звене.

В то же время если врачам при прохождении повышения квалификации читаются лекции по клинической фармакологии и рациональному выбору АМП, то провизорам и фармацевтам данное направление освещается только в течение 6-12 учебных часов, что крайне мало и основную информацию о ЛС они получают от представителей фармацевтических компаний.

Другим направлением является проведение просветительской работы среди населения. На сегодняшний день в ЛПУ отмечаются факты размещение рекламной информации о лекарственных препаратах, в том числе и рецептурного отпуска – антибиотиков. Основная масса населения по прежнему не воспринимает ко-тримоксазол за антимикробный препарат, и используют при острых респираторных заболеваниях, широко используется левомицетин, тетрациклин, доксициклин, ципрофлоксацин, как наиболее дешевые антибиотики с широкими показаниями к применению.

В случае неэффективности образовательных мероприятий, далее могут последовать оперативные мероприятия, начиная от наказующих и заканчивая изменением в штатном расписании.

Подводя итог, по внедрению программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне можно отметить, что без четкого понимания каждым участником цели данной работы, а также поддержки администрации лечебно-профилактического учреждения конечного результата получить будет не возможно.

2.3.2 Мониторинг закупки и использования АМП в ЛПУ.

Любая программа, внедряемая на территории должна иметь обратную связь, по которой можно определить и оценить эффективность её функционирования основанную на экспертных оценках. В этой связи была разработана система, позволяющей проводить мониторинг закупки и использования АМП в стационарном и амбулаторном секторе. Данная система позволяет проводить быстрый скрининг наиболее часто встречающихся замечаний по поводу закупки и использования АМП (выбор ЛС, дозы, пути введения, кратность, количество курсов), а также позволяет оценить результаты в динамике и дать соответствующие рекомендации.

Система мониторинга и закупки АМП для удобства восприятия и использования поделена на три части:

1. Мониторинг закупки АМП (рис. 2.10);
2. Мониторинг использования АМП в стационарном секторе (рис. 2.11);
3. Мониторинг использования АМП в амбулаторном секторе, с возможностью его использования в рамках программы ОНЛС (рис. 2.12).

Мониторинг закупки АМП.

Независимо от источников поступления АМП в ЛПУ мониторинг начинается с оценки заявки, которая оценивается на предмет соответствия перечня ЖВНЛС, формулярного списка ЛПУ, существующих СОПов в ЛПУ и соответственно проводиться анализ причин. Так в детские поликлиники закупаются антисинегнойные цефалоспорины III поколения, ко-тримоксазол инъекционный, которые отсутствуют в стандартах оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе или закупается хлорамфеникол для инъекций для пополнения укладок участковых врачей. Две разные ситуации и два противоположных суждения. Далее оценивается количество готовых лекарственных форм в упаковке, основным условием лекарственной формы с наибольшим количеством единиц действующего вещества является ценовое преимущество (метронидазол 0,25 №10 и №20). Следующий шаг это анализ ценовой характеристики и дублирования АМП, так одно из ЛПУ закупает нацеф 1г. 80 фл. по цене 43,53руб. и цефазолин 1г. 100 фл по цене 14,5 руб, целесообразность данной закупки вызывает сомнение.

Следующим разделом работы является проведение АВС - анализа по денежному эквиваленту и количества упаковок заявленных АМП, что позволяет получить косвенные представления о выполнении СОПов в ЛПУ, а также выделить группу ЛС подлежащих предметно-количественному учету.

Заканчивается мониторинг закупки АМП анализом сроков поставки АМП в ЛПУ и соответствие поставляемых АМП спецификации, а также оценивается экономическая эффективности закупки.

Таким образом, мониторинг закупки АМП очень важная часть программы сдерживания резистентности микроорганизмов к АМП на локальном уровне, и качества оказания медицинской помощи населению Хабаровского края.

Внедрение мониторинга закупок АМП позволит более эффективно расходовать финансовые ресурсы в ЛПУ, а выявленные замечания позволяют улучшить снабжение ЛПУ АМП.



Рис. 2.10 Создание системы мониторинга закупки антимикробных препаратов в ЛПУ

Мониторинг использования АМП в амбулаторном секторе, с возможностью его использования в рамках программы ОНЛС. Прежде всего, для осуществления анализа рационального использования лекарственных препаратов в системе ОНЛС необходимо до проведения исследования четко определить алгоритм данной работы, так как это во многом позволит сократить время проведения исследования, уменьшить объем выполняемой работы и позволит получить адекватные результаты.

Первым шагом в выполнении данной работы, будет разработка перечня первичных документов, которые можно без особых трудностей получить из амбулаторно-поликлинического звена и ФОМС. Другими словами они должны быть либо отчетными, либо которые можно легко сформировать на базе программного обеспечения системы ОНЛС.

В качестве минимального набора могут быть использованы следующие первичные документы:

- Паспорт врачебного участка ЛПУ, с указанием нозологических форм заболеваний;
- Список отсроченных рецептов с разбивкой по наименованиям лекарственных препаратов;
- Стандарты или СОПы ЛПУ;
- База данных по обслуженным рецептам льготной категории населения получающих медикаменты в рамках системы ОНЛС;

Проведение оценки рациональности использования лекарственных препаратов в системе ДЛО очень сложная задача. Это связано со следующими объективными причинами:

- Несовершенство программного продукта в рамках персонифицированного учета в системе ДЛО граждан.
- Громадный объем информации.
- Отсутствие человеческих ресурсов;
- Катастрофическая нехватка времени.

Все выше названное побудило упростить данный процесс с использованием стандартного набора программных продуктов установленных на любом компьютере и разработке методологических аспектов виртуального выбора рецептов для дальнейшей экспертизы уже непосредственно по амбулаторным картам больных (Рисунок 2.11).

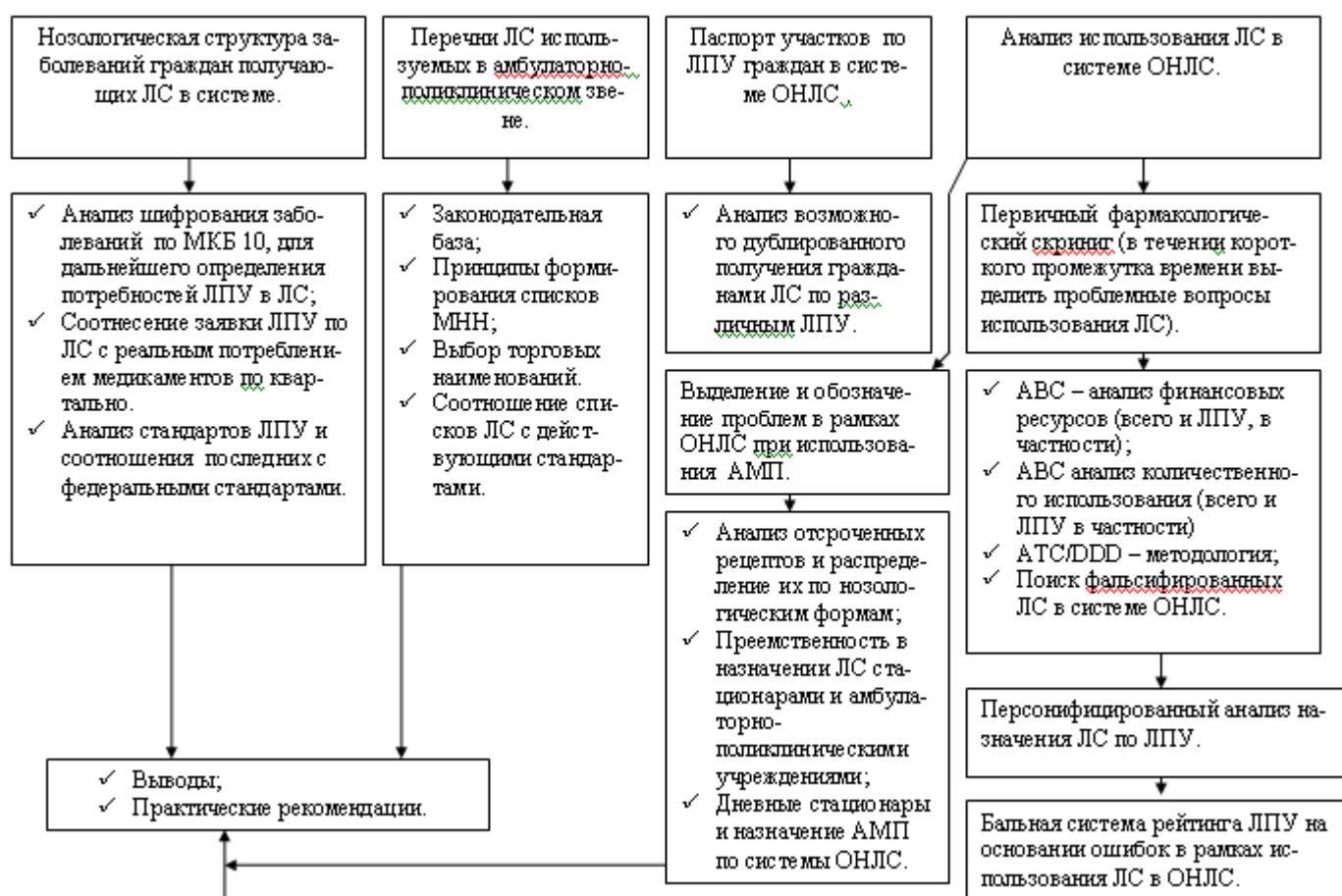


Рис. 2.11 Создание системы мониторинга использования антимикробных препаратов в амбулаторном секторе

Мы назвали данную методологию – первичный фармакологический скрининг. Первичный фармакологический скрининг предназначен для выявления проблем связанных с использованием лекарственных средств в системе ОНЛС. В зависимости от задач экспертизы он может проводится по трем основным направлениям:

- Первое направление. Выделение наиболее затратных препаратов методом ABC – анализа финансовых затрат и дальнейшая экспертиза обоснованности и правильности использования наиболее дорогостоящих препаратов непосредственно по амбулаторным картам.
- Второе направление. Выделение лекарственных препаратов наиболее часто используемых для лечения пациентов методом ABC – анализа, количества использования ЛС с последующим применением ATC/DDD – методологии и дальнейшая экспертиза обоснованности и правильности использования наиболее часто назначаемых ЛС непосредственно по амбулаторным картам;
- Третье направление. На наш взгляд наиболее перспективное - это виртуальный отбор пациентов либо врачей для проведения экспертиз рациональности назначения и выписки ЛС, с последующим, так же как и в предыдущих направлениях проведением анализа рациональности назначения и выписки лекарственных препаратов по амбулаторным картам.

Данная методика позволяет значительно сократить время, затрачиваемое на анализ первичной медицинской документации экспертом, так как еще до выхода в ЛПУ по СНИЛСам производится отбор амбулаторных карт, которые будут представлены на экспертизу.

Таким образом, новые подходы к проведению контроля обоснованности позволяют выявить и главное предупредить врачебные ошибки. Однако для функционирования всей системы льготного обеспечения необходима координация на уровне договорных отношений всех участников программы ОНЛС.

Мониторинг использования АМП в стационарном секторе.

Мониторинг использования АМП в стационаре начинается со скрининга по отделениям ЛПУ. Учитывая, что во всех ЛПУ стоит программа «Аптека ЛПУ», с её помощью снимаются базы данных за определенный промежуток времени по всей больнице или по всем отделениям.

В дальнейшем проводится АВС – анализ в денежном эквиваленте и определяются АМП, которые подлежат персонифицированному учету в ЛПУ и сравниваются с журналами персонифицированного учета в отделениях. В то же время определяются «проблемные АМП» и отслеживаются в какие отделения они были выданы и в какой период времени, чтобы в дальнейшем затребовать истории болезни и оценить обоснованность их использования (рис 2.12).

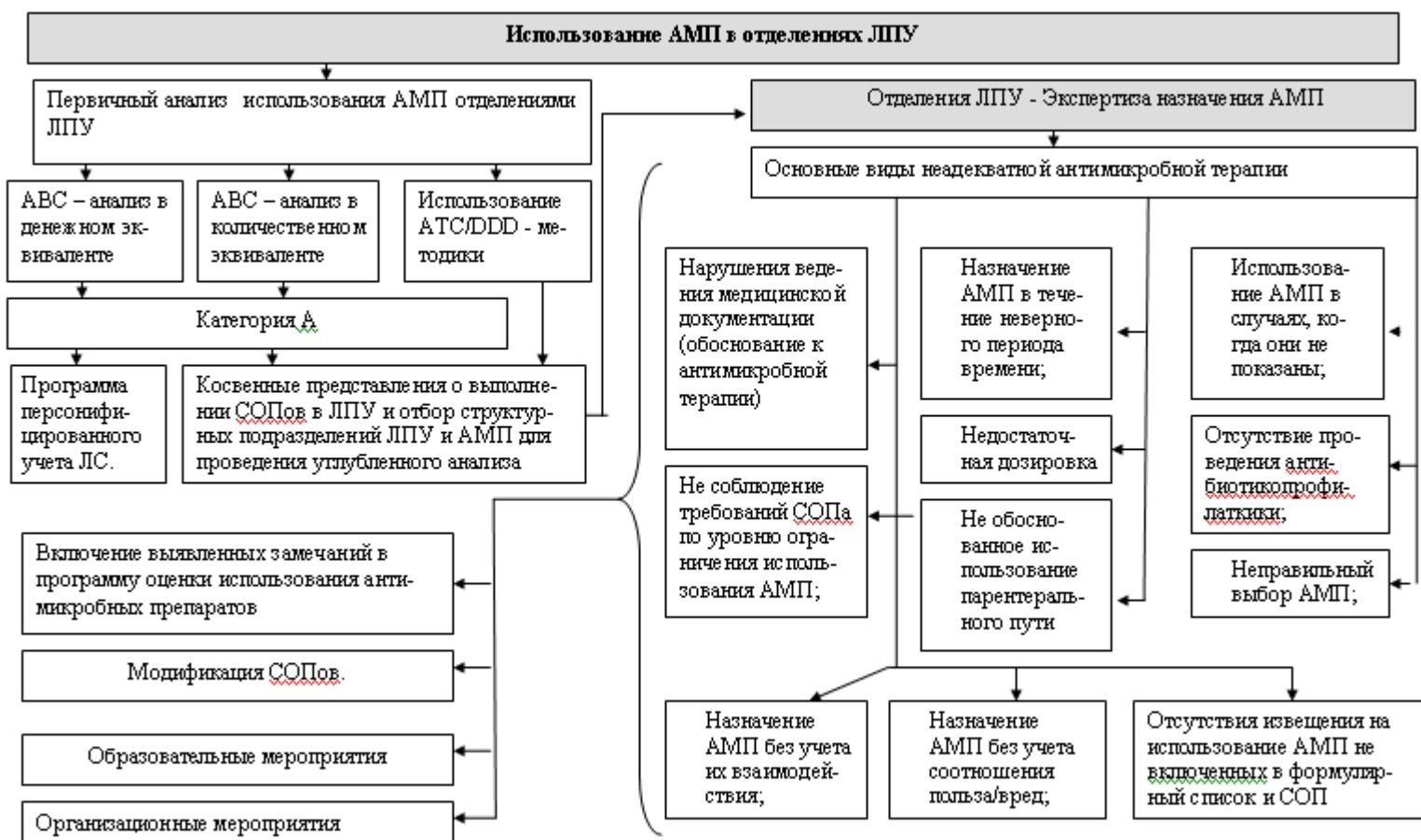


Рис. 2.12 Создание системы мониторинга использования антибиотических препаратов в стационарном секторе

Для скринингового представления о выполнении стандартов оказания медицинской помощи, необходимо провести параллельный АВС- анализ по количеству использованных пероральных и инъекционных лекарственных форм. Сопоставляя полученные данные с профилем отделений и современными походами к терапии можно сделать предварительные выводы о выполнении СОПов и качестве оказываемой лекарственной помощи. В качестве примера проведен анализ использования инъекционных форм ЛС, где лидирующие позиции занимает ампициллин и гентамицин, в то же время проводится анализ объема закупленных шприцов, что позволяет судить «просят» ли в ЛПУ медикаменты.

При первичном скрининговом фармакоэкономическом анализе проводят оценку потребления медикаментов согласно профильности отделения, стандартам (протоколам) лечения больных. При этом используется АВС-анализ в стоимостном выражении и в натуральных показателях. (Пример. Максимальные показатели в денежном эквиваленте в гинекологическом отделении приходятся на инъекционные АМП цефотаксим, цефазолин, ампициллин, гентамицин, а в натуральных цифрах на гентамицин и ампициллин). Таким образом, можно определить отделения и временные рамки за какой период времени следует проводить экспертизу рационального назначения АМП.

Следующим этапом является экспертиза рационального использования АМП по фармакоэкономическим параметрам, а также соответствие проводимой терапии принятым стандартами лечения. При отсутствии стандартов лечения в ЛПУ, основными определяющими факторами проводимой фармакотерапии становятся методические рекомендации, разработанные кафедрами медицинских ВУЗов, традиционные схемы ведения больных, мнение ведущих специалистов и др., которые, как правило, значительно отличаются. В этой связи практические врачи испытывают затруднения при выборе конкретного лекарственного средства и тактики ведения пациентов. Проводимая экспертиза призвана выявить данные проблемы и предложить способы их устранения, что будет, несомненно, способствовать оптимальной фармакотерапии.

При проведении экспертизы назначения АМП необходимо обратить внимание на основные виды нерационально проводимой фармакотерапии:

1. Использование АМП в случаях, когда они не показаны;
 2. Неадекватный выбор лекарственных средств;
 3. Назначение неадекватных АМП;
 4. Назначение небезопасных лекарственных средств без учета соотношения польза/вред;
 5. Недостаточная дозировка эффективных лекарственных средств;
 6. Использование АМП в течение неверного периода времени;
 7. Полипрограммия;
 8. Назначение лекарственных средств без учета их взаимодействия;
 9. Несоблюдение стандартов лечения и СОПов.

Неадекватная антимикробная терапия может оказывать негативное влияние на течение и исходы основного заболевания, степень тяжести нежелательных побочных реакций, финансовые затраты на оказание медицинской помощи. Для детального учета нерационального использования АМП, разработана карта анализа антибактериальной терапии (рис. 2.13).

Важнейшим рычагом по устранению выявленных недостатков в ЛПУ является финансовая заинтересованность, в первую очередь заведующих отделений, а так же врачей. Для этого в ЛПУ необходимо внедрить дифференцированную оплату труда медицинских работников всех отделений. Таким образом, внедрение методики финансового стимулирования работников, приведет к повышению качества оказания медицинской помощи гражданам в кратчайшие сроки.

На основании вышеизложенного, мониторинг использования АМП в стационарном секторе должен стать важнейшим инструментом в улучшении эффективного применения ресурсов для оказания медицинской помощи в ЛПУ стационарного профиля. Предложенная методология может быть использована для специалистов в области лекарственного обеспечения, организаторов здравоохранения и экспертов различного уровня, в том числе страховых компаний.

Карта экспертной оценки качества антибиотикотерапии

Место проведения экспертизы: амбулаторно-поликлиническое учреждение -1, стационар -2

№ истории болезни (с указанием профиля отделения) _____; _____

Ф.И.О. _____ К/д _____

Возраст ____; Пол ____; Поступил _____; Выписан _____; с вызд-нием□; с улучш.

Page 5

Причины отмены (указать): Э – эффективность; Н- неэффективность; НПР – побочные реакции

Забор материала для микробиологического исследования выполнен перед началом АМТ: Да Нет

Оценка качества антибиотикотерапии

№	Наименование показателей	Да	Не в полной мере	Нет
1.	Соответствие стандартам и СОПам ЛПУ			
2.	Рациональность выбора базового лекарственного средства			
3.	Рациональность выбора комбинаций ЛС			
4.	Адекватность дозового режима			
5.	Адекватность курсового режима			
6.	Произведена оценка эффективности АМТ лечащим врачом через 48-72 часа и на 7-10 сутки после ее начала.			
7.	Ведение мед. документации (обоснование АМТ, указание доз, кратности)			
8.	Наличие нежелательных побочных реакций (НПР)			
9.	Мероприятия, проводимые по предупреждению прогнозируемых НПР			
10.	Коллегиальное (совместно с клиническим фармакологом) назначение резервных антибактериальных препаратов в отделениях стационара			
11.	Оценка эффективности проводимой фармакотерапии лечащим врачом (клиническая эффективность, сроки проведения необходимого комплекса диагностических и лабораторных исследований)			

Результаты чувствительности микрофлоры к антибиотикам и антисептикам

Дата (день)	Микроорганизм (выделен)	Кровь	Поев мокроты	БАЛ	Зев	Ухо	Моча	Раневое отделяемое	
	Пенициллин								
	Ампициллин								
	Амоксициллин/ клав. к-та								
	Оксациллин								
	Цефазолин								
	Цефотаксим								
	Цефтриаксон								
	Цефтазидим								
	Цефоперазон								
	Цефоперазон / сульбактам								
	Цефепим								
	Меропенем								
	Амикацин								
	Гентамицин								
	Ципрофлоксацин								
	Ванкомицин								
	Эритромицин								

Указание чувствительности микроорганизма: R- Резистентен; RS - Умеренно-резистентны; S – чувствителен;

Рис. 2.13 Карта экспертной оценки качества антибиотикотерапии

2.3.3 Программа взаимоотношений субъектов обращения ЛС, базирующаяся на новых условиях оплаты труда работников здравоохранения.

Органы управления здравоохранения различного уровня сегодня имеют ясные критерии моделей конечных результатов оказания медицинской помощи, в том числе новые логические структуры проведения экспертиз, но отсутствует четкая взаимосвязь между моделями конечных результатов деятельности систем здравоохранения, отдельных ЛПУ и системой обращения лекарственных средств.

В этой связи мы предлагаем управленческую схему взаимоотношений субъектов обращения ЛС, базирующуюся на новых условиях оплаты труда работников здравоохранения. Она представлена несколькими основными блоками (рис. 2.14).

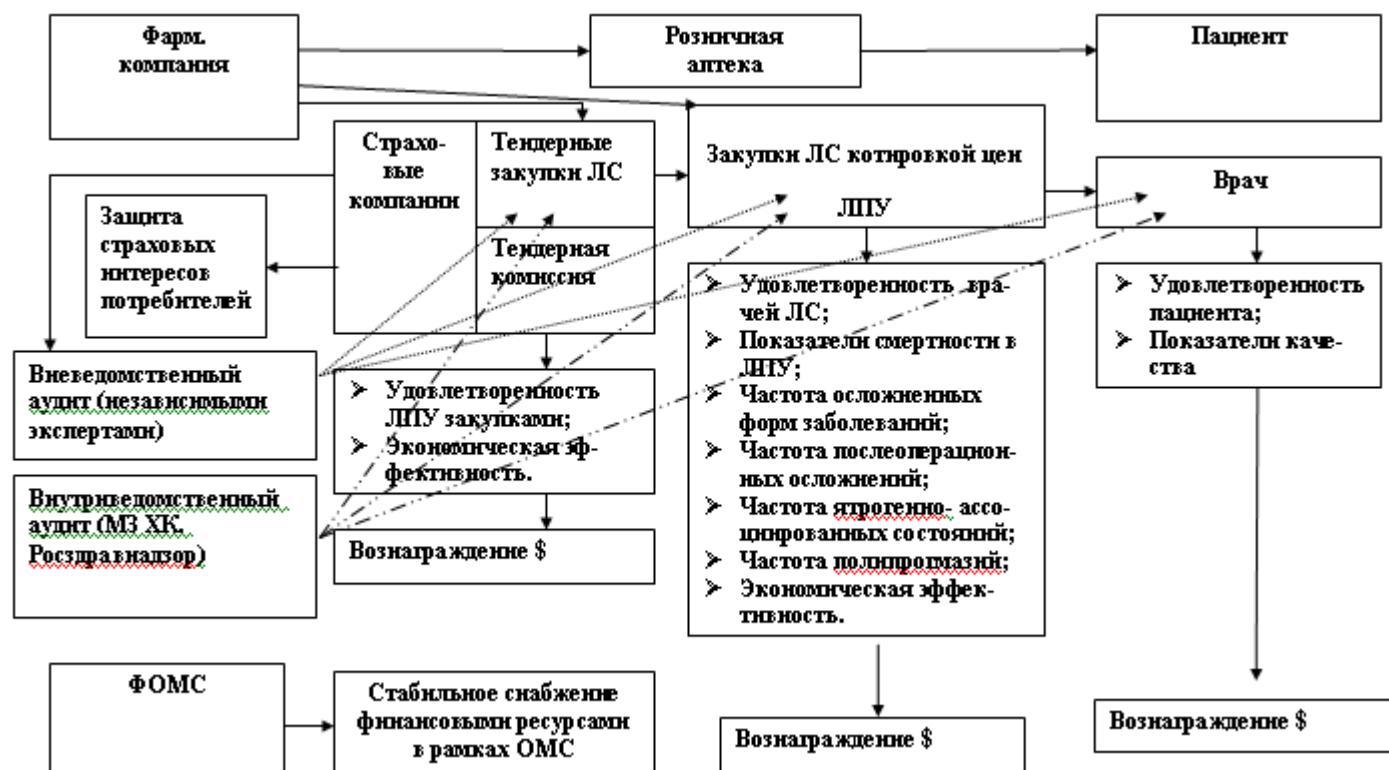


Рис. 2.14 Предлагаемая система управления взаимоотношений субъектов обращения ЛС, базирующуюся на новых условиях оплаты труда работников здравоохранения.

1 блок. Оценка деятельности врача и его стимулирующие выплаты должны зависеть от удовлетворенности пациента, определяется по результатам анкетирования и показателей качества жизни больного, которые оцениваются по опросникам, рекомендаемым ВОЗ.

2 блок. Эффективность работы лиц, ответственных за обеспечение ЛС ЛПУ и денежные выплаты им, должны зависеть от удовлетворенности врачей закупленными ЛС, показателей смертности в ЛПУ, частоты осложненных форм заболеваний, послеоперационных осложнений, ятрогенно-ассоциированных состояний, полипрагмазии и экономической эффективности закупки лекарственных средств.

3 блок. Эффективность и, соответственно, стимулирующие выплаты лицам, осуществляющим тендерные или аукционные закупки, должны зависеть от удовлетворенности ЛПУ закупками лекарственных средств, а также показателями экономической эффективности торгов.

4 блок. Защита интересов потребителей медикаментов полностью ложиться на страховые компании, которые обязаны осуществлять внеудомственный аудит обращения лекарственных средств.

5 блок. Общее руководство и внедрение этой системы возлагается на органы управления здравоохранением, в функции которых входит и проведение внутриведомственного аудита.

В современных социально-экономических условиях лекарственное обеспечение становится важнейшим разделом медицинской помощи, требующее определенных знаний и навыков, привлечения административных, технических и трудовых ресурсов. Использование АМП, становится особым разделом в управлении финансовыми и материальными потоками в лечебно-профилактическом учреждении. В управлении качеством медицинской помощи внедрение идеологии стратегии повышения эффективности функционирования системы обращения АМП способно значительно повлиять на улучшение содержания и результатов оказания лечебно-диагностической помощи.

В области использования АМП достаточно много проблем: от закупок антибиотиков до эффективного их применения, представленный алгоритм проведения экспертизы закупки и использования АМП позволит обобщить и показать «болевые точки», присущие практически каждому ЛПУ.

Предложенная методология будет полезна и для специалистов в области лекарственного обеспечения, организаторов здравоохранения и экспертов различного уровня, в том числе страховых компаний.

Таким образом, решение задачи внедрения стратегии повышения эффективности функционирования системы обращения АМП и должно стать важнейшим инструментом в улучшении эффективного использования всех ресурсов в Дальневосточном здравоохранении.

Глава III

Внутрибольничные инфекции и инфекционный контроль

В условиях повсеместного внедрения современных технологий оказания медицинской помощи, значительно возрастает риск формирования различных инфекционных поражений пациентов связанных с

медицинским обслуживанием. Диверсификация производства медицинских услуг повышает значимость различных аспектов эпидемиологии и профилактики внутрибольничных инфекций, эпидемиологического надзора за ними и совершенствования деятельности врача-эпидемиолога ЛПУ. Последний должен учитывать особенности эпидемиологии и профилактики внутрибольничных инфекций в различных типах стационаров и поликлиник, обеспечивать эпидемиологическую безопасность инновационных технологий диагностики и лечения пациентов, понимать механизмы формирования лекарственной устойчивости госпитальных штаммов микроорганизмов, обеспечивать меры по защите медицинского персонала от инфицирования. Особенно важным аспектом работы руководителей ЛПУ является формирование инновационных процессов в организации дезинфекции и стерилизации, а так же неуклонное следование принципам стерилизации различных видов медицинского оборудования, инструментария, дыхательных респираторов, эндоскопической аппаратуры и др.

На современном этапе развития отечественной медицины проблема госпитальных инфекций рассматривается как одна из актуальных медицинских и социально-экономических проблем, являющаяся приоритетной, для здравоохранения России и других стран мира. В течение последних десятилетий проводятся интенсивные и разноплановые научные исследования вопросов борьбы и профилактики внутрибольничных инфекций, произошли существенные изменения в понимании причин и условий их возникновения, закономерностей распространения, осуществлен ряд организационных и практических мер.

Стратегию борьбы с внутрибольничным инфицированием в России определяет принятая в 1999 г. «Концепция профилактики внутрибольничных инфекций». В то же время имеется множество нерешенных вопросов теоретического, методического и организационного плана, которые препятствуют эффективной профилактике возникновения и распространения внутрибольничных инфекций. По нашему мнению в настоящее время наиболее полно исследованы особенности эпидемического процесса этих инфекций в хирургических стационарах. В то же время особенности других медицинских учреждений изучены недостаточно, зачастую ЛПУ рассматривается как некая сумма различных подразделений без учета специфики функционирования. В этой связи требуется совершенствование разработки научно-методических подходов к предупреждению и ранней диагностике внутрибольничных инфекций в различных ЛПУ: поликлиниках, родильных домах, инфекционных и хирургических стационарах, реанимационных службах и др.

По нашему мнению если вопросы эпидемиологии внутрибольничного инфицирования в стационарах освещены достаточно подробно, то причинно-следственные связи ВБИ в поликлиниках изучены недостаточно. Неадаптированный перенос параметров стандартного эпидемиологического надзора для стационаров на амбулаторно-поликлинические ЛПУ не позволяет достичь значимых эффектов в предупреждении и ранней диагностике случаев внутрибольничного инфицирования. Между тем именно поликлиническая помощь является основным видом медицинской помощи населению, а в условиях современного реформирования здравоохранения имеется тенденция к увеличению ее объема, расширению комплекса лечебных, оперативных мероприятий на догоспитальном этапе, что обосновывает новый взгляд на организацию антибактериальной терапии различной инфекционной патологии, профилактику антибиотикорезистентности и инфекционный контроль.

3.1. Предпосылки формирования современных подходов к повышению доступности, качества и эффективности антимикробной терапии

В рыночных условиях здравоохранение понимается как отрасль, производящая социальные услуги в форме собственно медицинских услуг. Специфика последней – восстановление здоровья человека на основе современных достижений медицинской науки и практики. В этой связи важное значение при производстве медицинских услуг имеет выбор современной модели управления доступностью, качеством и безопасностью медицинских услуг, в том числе и услуг антибактериальной терапии. По мнению специалистов Института медицины США термин безопасность пациентов имеет следующее определение: «Отсутствие случаев непреднамеренного нанесения вреда в процессе оказания медицинской помощи или вследствие медицинских ошибок», в то же время, Национальное агентство по безопасности пациентов Великобритании определяет это понятие как процесс обеспечения безопасности при оказании медицинской помощи.

Внедрение современных методов диагностики привело к значительному повышению эффективности медицинской помощи, но в то же время повсеместно сопровождалось ростом осложнений в процессе лечения. Это объясняется расширением использования в клинике сложных технологий, требующих наличия у персонала высоких профессиональных навыков. Темпы внедрения новых технологий сегодня зачастую опережают темпы подготовки медицинских кадров достаточной квалификации, что создает определенный дефицит правильно обученного персонала ЛПУ и приводит к осложнениям в процессе оказания медицинской помощи. Кроме того, низкий уровень информатизации ЛПУ в определенной мере объясняет технические ошибки при назначении и проведении лечения.

В 1991 г. были опубликованы результаты Гарвардского исследования медицинской практики, в котором впервые было обращено внимание на угрожающую высокую частоту ошибок при лечении. Из общего числа госпитализаций 3-4% были следствием дефектов оказания медицинской помощи на предыдущих этапах. В 1999 г. в докладе Института медицины США «To Err is Human» утверждалось, что побочные эффекты, обусловленные медицинской помощью, являются третьей основной причиной смертности в США. Возможно, это несколько категоричная оценка, поскольку до настоящего времени не существует единых определения и классификации «врачебных ошибок» и дефектов, и, следовательно, оценка частоты подобных случаев не может быть достаточно объективной.

Тем не менее, после того, как в отдельных странах были организованы подобные исследования, проблема обеспечения безопасности приняла международный масштаб. В экономически развитых странах были созданы национальные агентства и другие организации, в задачи которых входили мониторинг безопасности пациентов и осуществление мероприятий по профилактике побочных эффектов, возникающих при оказании медицинской помощи, в том числе и при проведении антибактериальной терапии.

В 2004 г. ВОЗ был учрежден всемирный альянс по обеспечению безопасности пациентов (www.who.int/patientsafety). Таким образом, проблема защиты пациента от возникающих при лечении осложнений стала исключительно актуальной. Соответствие медицинской помощи стандартам безопасности пациента сегодня является одним из ключевых критериев ее качества. Вполне естественно, что развитие медицинской науки и практики, внедрение все новых и новых технологий диагностики и лечения заболеваний потребовали внедрения новых моделей управления, аналогичных тем которые применяются в различных передовых отраслях индустриального производства товаров и услуг.

Индустриальная модель управления качеством медицинской помощи представляют собой адаптированную к здравоохранению модель непрерывного повышения качества, разработанную W. E. Deming (1986), который в своей книге «Выход из кризиса» сформулировал основополагающие принципы управления. Ее теоретические положения заложены в классической работе A. Donabedian («The Seven Pillars of Quality»), который в основу управления качеством производства медицинских услуг ставил органическую взаимосвязь структуры, процесса и результата, принимая во внимание, что управлять результатами производства медицинских услуг можно только совершившиеся основные технологические (лечебно-диагностические) процессы в ЛПУ. Сегодня это признано многими зарубежными учеными и, в гораздо меньшей степени, учеными и практиками в отрасли здравоохранения России и тем более специалистами по управлению ЛПУ территорий Дальнего Востока России.

Ключевым элементом индустриальной модели управления при производстве медицинских услуг является процессный анализ, который предусматривает идентификацию, проектирование процессов (в том числе и проведения антибактериальной терапии пациентами с инфекционными поражениями органов и систем) с последующим их непрерывным совершенствованием. При этом в основе управления результатом лечения лежит цикл действий, направленный на максимальное снижение частоты отклонений в ключевых процессах и гарантирующий достижение лучшего из максимально возможных научно-обоснованных результатов.

В то же время руководители ЛПУ должны отчетливо себе представлять, что весьма сложно будет достичь приемлемых результатов управления медицинским учреждением без знания причин неэффективности применения стандартных технологий лечения инфекционной патологии.

Стандартизация – основа повышения качества применения антимикробных препаратов.

Стандартизация, по определению Международной организации по стандартизации (ISO), есть деятельность, заключающаяся в нахождении решений для повторяющихся задач в сфере науки, техники, экономики и др. Стандартизация необходима:

- для реализации преемственности результатов диагностических и лечебных акций, которые выполнены в различных ЛПУ при оказании поэтапной медицинской помощи;
- для сравнения результатов аналогичных акций, выполненных в других аналогичных ЛПУ других категорий и в других территориях;
- для адекватности статистики, как инструмента регулирования стандартов по результатам его применения и т.д.

Сегодня на многих предприятиях России используется принципы управления качеством продукции, соотносимые с моделью Тейлора в промышленном производстве. Ключевой элемент всех моделей управления качеством в здравоохранении - стандарт медицинской помощи. Медицинские услуги – это наиболее сложный объект стандартизации. Они имеют ряд особенностей по сравнению с другими услугами: индивидуальный характер, врачебную тайну, информированное согласие, своевременность и условия оказания услуги (гигиенические, психологические и другие).

Субъектом стандартизации медицинских услуг стал в первую очередь сам врач-клиницист. На первом этапе медицинский стандарт определяли как согласованный и утвержденный объем лабораторных и функциональных исследований, необходимый для диагностики заболеваний, объем медикаментозного и

оперативного лечения в соответствии с современным уровнем развития медицинской науки.

В 1996 году Минздравмедпромом России были разработаны «временные отраслевые стандарты объема медицинской помощи». Однако уже через некоторое время был выявлен ряд недостатков, что затруднило их успешное внедрение в практическое здравоохранение. В 1998 году к разработке протоколов ведения больных (гастроэнтерологии, наркологии, пульмонологии) были привлечены ведущие специалисты в этих областях практического здравоохранения и медицинской науки. Протоколы ведения больных представляют собой нормативные документы, определяющие требования к технологии выполнения медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом и при определенной клинической ситуации. Министерством здравоохранения при этом предписывалось организовать работу подведомственных лечебно-профилактических учреждений в соответствии с разработанными к данному моменту протоколами.

Стандарты могут быть выражены по-разному, и иметь достаточное число модификаций в зависимости от того, какие элементы (компоненты, аспекты, параметры и т. д.) системы медицинской помощи измеряются, в какой очередности, каким образом, какова взаимосвязь между тем, что измеряется, и тем, что считается адекватным. Некоторые элементы процесса оказания медицинской помощи измеряются в номинальной форме, т. е. стандарт выражен в процентах случаев, в которых этот элемент присутствует или отсутствует.

В последние годы создание стандартов из прерогативы медицинских работников постепенно трансформируется в коллективное творчество врачей, экономистов, математиков-системщиков, причем последние стали изучать здравоохранение как быстро растущего потребителя валового национального продукта, и с помощью стандартизации пытаются снизить расходы системы здравоохранения. На основе национальных стандартов создается механизм международной стандартизации через Международную организацию стандартов. Большинство развитых стран принимают международные стандарты за основу, вносят в них необходимые корректизы, зависящие от национальных особенностей.

В результате активной деятельности по стандартизации медицинской помощи как у нас в стране, так и за рубежом за последние десятилетия разработаны и внедрены сотни и тысячи различных стандартов. В силу того, что стандартизация в здравоохранении важна с точки зрения обеспечения анализа качества медицинской помощи, а число стандартов велико, следует общую характеристику стандартов представить в виде классификатора. По нашему мнению, для практического применения наиболее целесообразно классифицировать стандарты по следующим направлениям:

По обязательности выполнения требований различают:

- рекомендательные стандарты (стандарты в виде методических рекомендаций, инструктивных писем и т. п., выполнение которых не требует жесткого следования одной раз и навсегда утвержденной методике, в их исполнении возможны варианты);
- законодательные стандарты (стандарты в виде законов, постановлений, приказов и т. п., обязательность выполнения которых приравнивается к силе закона).

По уровню и общей иерархии системы применения различают:

- локальные (стандарты, применяемые в одном или нескольких ЛПУ, или в пределах управления здравоохранения города, района);
- региональные (стандарты, применение которых ограничено регионом);
- национальные (стандарты, применяемые на уровне государства);
- международные (стандарты, применяемые на международном уровне).

По видам различают следующие стандарты:

- ✓ Стандарты на ресурсы здравоохранения (стандарты, в которых содержатся требования к основным фондам ЛПУ, кадрам, финансам, к используемым медикаментам, оборудованию и пр.). Стандарты на ресурсы здравоохранения разработаны достаточно глубоко и часто имеют силу закона, многие из них имеют национальный и даже международный уровень.
- ✓ Стандарты организации медицинских служб и учреждений (стандарты, в которых содержатся требования к системам организации эффективного использования ресурсов здравоохранения). Они касаются систем управления, организации лечебного процесса, информационного обеспечения, систем контроля качества и безопасности медицинской помощи.
- ✓ Технологические стандарты (стандарты, регламентирующие процесс оказания медицинской помощи). Они могут носить рекомендательный и законодательный характер и использоваться как локальный, территориальный и национальный стандарт.
- ✓ Стандарты программ медицинской помощи (эти стандарты регламентируют проведение комплекса мер, осуществляемых для отдельных групп населения, объединенных по характеру заболевания, возрасту, полу, социальному статусу, профессии, условиям труда и пр.). Как правило, эти программы являются законодательным стандартом.
- ✓ Медико-экономические стандарты (эти стандарты сочетают в себе стандарт диагностики лечения в сочетании

со стоимостью медицинских услуг). Они чаще могут носить рекомендательный характер и используются как локальные.

- ✓ Комплексные стандарты (набор структурно-организационных, технологических стандартов и стандартов организационных программ, регламентирующих деятельность медицинской службы).

Перспективы перехода на стандартизованные технологии антибактериальной терапии.

Сегодня существует острая необходимость разработки и внедрения технических систем наблюдения за оказанием медицинских услуг, в частности, за проведением антибактериальной терапии пациентам с различной патологией, которые формируются на основе стандартизации. Разработка стандартных режимов антибактериальной терапии должна впитать в себя традиционные для отечественной медицины подходы к оказанию медицинской помощи. «Индивидуальность» такого лечения должна предусматривать возможные варианты, которые следует максимально обеспечить многофакторными стандартными формами, с помощью которых как при «распознавании образов», врач должен выбрать свой, но в рамках стандартов, «образ» пациента.

Совершенствование медицинских технологий и практика их применения в современном здравоохранении – непременное условие научно-технического процесса каждого отдельного ЛПУ. Поэтому перед тем, как рассматривать вопросы организации эффективной антибактериальной терапии, следует провести весьма подробный анализ организационной среды ЛПУ с применением системного подхода. Под системным подходом в анализе технологий производства медицинских услуг, в том числе и организации эффективной антибактериальной терапии, понимают всестороннее, систематизированное, то есть построенное на основе определенного набора правил, изучение сложного объекта в целом, вместе со всей совокупностью его внешних и внутренних связей, проводимое для выяснения возможностей улучшения результатов лечения. Вполне естественно, что системный анализ должен быть основан на правилах логики и здравого смысла с привлечением методов количественных оценок связей (явлений), попыток моделирования реакций объекта анализа (пациента) различными средствами (имитация, математическое описание, статистика, программирование и др.).

Увязка формируемых стандартов организации эффективной антибактериальной терапии с реальной практикой работы, процессом принятия решений врачом определяет не только сложность, но и направленность совершенствования критериев достижения конечных результатов применения АМП. Условия для реализации отмеченных требований более благоприятны в стационарах ЛПУ, где процесс производства медицинских услуг расписан и формализован в достаточной степени подробно. Процесс производства услуг в амбулаторных условиях, отражен в медицинской документации лишь частично. Многие виды и элементы работы врача в амбулаторных условиях в медицинских документах вообще не регистрируются, что обуславливает необходимость прибегать к специальным сложным методам сбора нужной информации, оценки и соответственно обеспечения эффективной антибактериальной терапии, в связи с чем амбулаторные карты не в полной мере отвечают требованиям использования их в качестве источника информации для оценки технологий применения АМП.

Стремительный прогресс медицинских технологий, в том числе и технологий применения АМП, усилил стремление специалистов в поисках систем критериев, обеспечивающих учет клинической и статистической однородности случаев заболеваний при которых применяется антибактериальная терапия. Еще сложнее проследить весь процесс получения медицинской помощи пациентом от начала до его окончания, достоверность оценки в этом случае потребует использования фотохронометрических методов, что трудно осуществимо без значительного ресурсного обеспечения. Сложно также вменить в обязанность врачам регистрацию дополнительной информации, характеризующей их работу.

Внедрение технологического подхода в медицину, в том числе и технологий применения АМП, создает условия для использования функционально-стоимостного анализа (ФСА). В самом общем виде применение ФСА заключается в том, что вся система медицинского обслуживания расчленяется на отдельные составляющие. Затем выделяется функциональное содержание каждой из них, анализируются затраты и связанные с этим процессы, оценивается целесообразность всех функций и способов их осуществления, разрабатываются оптимальные методы реализации. Таким образом, использование технологического подхода позволяет осуществить перенос в область производства медицинских услуг, в том числе и применения АМП, основных технологических принципов.

Этапы анализа организационных и медицинских технологий

1 этап. Анализ начинается с описания применяемых технологий оказания медицинской помощи пациентам с инфекционной патологией, который сопровождается выделением наиболее перспективных вариантов применения АМП с точки зрения достижения оптимальных результатов. Кроме того, производится анализ устаревших или неэффективных технологий применения АМП, которые не позволяют добиться даже удовлетворительных результатов. В этом разделе следует привести структурное описание примера эффективных и неэффективных технологий с указанием затрат ресурсов, необходимого материально-технического

обеспечения.

2 этап. Следующим этапом анализа должно стать рассмотрение вариантов альтернативных технологий применения АМП и вероятностная оценка их экономической эффективности по сравнению с традиционно применяемыми в данном ЛПУ. Здесь анализу подвергается стандартный пакет документов по избранному варианту технологии применения АМП у той или иной группы пациентов, как правило, состоящий из следующих разделов:

1. Титульный лист, который определяет название медицинской (организационной) технологии и перечень документов.

2. Инструкционная карта, которая содержит информацию по следующим разделам:

- показания к применению технологии АМП,
- предполагаемый механизм действия на организм пациента,
- рекомендуемые маршруты перемещения пациента во время реализации технологии,
- характеристика ожидаемого эффекта (время наступления, продолжительность),
- характеристика изменений состояния здоровья пациента при сочетании данной технологии с другими, наиболее часто применяемыми,
- наиболее рациональное сочетание с другими технологиями,
- характеристика возможных побочных эффектов (время наступления, длительность и пр.),
- характеристика возможных неблагоприятных воздействий на здоровье персонала, рекомендуемые методы защиты.

3. Карта технологического процесса, где содержится информация по ряду вопросов:

- особенности воспроизведения технологического процесса применения АМП при стандартных состояниях и отклонениях от него,
- перечень технологических операций применения АМП,
- исполнители технологического процесса и требования к ним,
- материалы для руководства при исполнении (должны быть указаны источники информации),
- затраты времени в человекочасах на каждого исполнителя,
- определение результата каждого этапа технологического процесса,
- методы коррекции результатов при отклонении от стандарта,
- наименование перечня препаратов, реактивов и пр. для осуществления технологического процесса,
- стоимость технологического процесса применения АМП.

4. Маршрутная карта, где выделяется:

- номер маршрута, четкое графическое изображение маршрута пациента с указанием времени на каждом этапе технологического процесса применения АМП, примерная стоимость маршрута,
- определение варианта маршрута пациента при различной инфекционной патологии.

5. Технологическая инструкция, содержание которой определяется степенью сложности оригинальных технологических операций, где включается следующее:

- содержание производимых работ, обеспечивающих стандартное применение АМП,
- целевое назначение отдельных этапов организации антибактериальной терапии,
- способы оценки результатов применения АМП (предлагаемый алгоритм действий),
- вспомогательные материалы оценки технологии применения АМП (диаграммы, графики, чертежи, рисунки).

6. Карта эскизов, которая содержит:

- изображение расположения пациентов относительно изделий медицинской техники,
- схему взаимного расположения различных приборов, аппаратов и пр.

7. Ведомость требований к персоналу, заработной плате, где имеются следующие разделы:

- наименование специальности и уровня подготовки медицинского персонала, который реализует технологию антибактериальной терапии,
- требуемое число специалистов на один технологический процесс,
- сумма заработной платы (месячная, годовая) по каждой категории специалистов,
- перечень требуемых умений, навыков для специалистов каждой категории,
- общая сумма необходимой заработной платы на проведение одного технологического процесса при оказании помощи пациенту с инфекционной патологией.

8. Ведомость необходимых изделий медицинской техники (приборы, аппараты, оборудование, инструменты), которая содержит следующие разделы:

- наименование изделий, изготовитель,
- возможные варианты замены одних, другими,

➤ требуемое количество изделий для проведения одного технологического цикла применения АМП,

➤ срок службы изделий,

➤ амортизационные отчисления на технологическое обслуживание и ремонт.

В ведомости оформляется в виде таблицы суммарная стоимость изделий в целом и отдельно по группам.

9. Ведомость необходимых предметов медицинского назначения (резиновые, перевязочные, полимерные, одежда и т.п.), которая содержит разделы аналогично пункту 8.

10. Ведомость необходимых лекарственных средств, АМП, иммунобиологических препаратов, химических реагентов, которая содержит разделы аналогичные пункту 8.

11. Карта наладки (подготовки к работе) применяемых изделий медицинской техники и предметов медицинского назначения, которая содержит следующие разделы:

➤ наименование изделий и предметов медицинского назначения,

➤ перечень необходимых наладочных операций,

➤ содержание операций,

➤ исполнитель,

➤ затраты времени чел/час.,

➤ целевое назначение технологической операции,

➤ методы коррекции результата при отклонениях,

➤ необходимое оборудование для проведения работ.

12. Ведомость требований к помещению, которая содержит следующие разделы:

➤ общая характеристика помещения (тип здания, этажность, подъемно-транспортные средства, кубатура, площадь),

➤ требования к планировке,

➤ требования к освещению, вентиляции, отоплению, сантехническому оборудованию и пр.

➤ обеспечению безопасности пациента и персонала,

➤ подготовка помещения к осуществлению технологического процесса оказания медицинской помощи пациенту с инфекционной патологией,

➤ капитальные затраты на помещение,

➤ амортизационные отчисления,

➤ затраты на текущий ремонт и содержание помещения.

3 этап. Анализ процесса оказания медицинской помощи пациентам с инфекционной патологией по соблюдению соответствия реализуемых технологий стандартам КСГ или иным стандартам, принятым в ЛПУ. На этом этапе эксперт (аудитор) проводит исследования реализуемых технологий на основе анализа медицинской документации, заключений экспертов, экспертных комиссий ЛПУ на соответствие существующим стандартам медицинской помощи ЛПУ соответствующей категории и оформляет их в виде таблиц, графиков, рисунков с соответствующими разъяснениями.

4 этап. Анализ процесса по соблюдению соответствия техническим стандартам, где экспертом (аудитором) проводится исследование соблюдения соответствия реализуемых технологий оказания медицинской помощи пациентам с инфекционной патологией стандартам содержания зданий, сооружений, техники, оборудования, систем жизнеобеспечения ЛПУ и т.п.

5 этап. Анализ процесса по соблюдению соответствия экономическим стандартам. В результате анализа подвергаются:

➤ зарплата, надбавки, материальная помощь и т.п.,

➤ нормативы расходования ресурсов,

➤ нормативы по обеспечению медицинских технологий (расходы лекарств, продуктов питания, белья, расходных материалов и пр.),

➤ нормативы объемов работы медицинского и прочего персонала,

➤ нормативы хранения и расходования лекарств, дезинфекционных средств, рентгеновской пленки, перчаток, шприцев и т.п.

6 этап. Определение перечня стандартных организационных и медицинских технологий, которые могут быть реализованы при заключении договоров между ЛПУ и страховыми медицинскими организациями, филиалами фонда ОМС, бизнес - организациями, органами управления здравоохранения, отдельными пациентами и пр.

На рубеже XX – XXI века отечественная медицина прошла сложный путь совершенствования, реализации новых подходов в лечении и профилактике инфекционных заболеваний, что позволило достичнуть значительных успехов в деле борьбы за здоровье населения. Но эти успехи были достигнуты путем огромных экономических затрат.

Сегодня даже неспециалистам ясно, что производство медицинских услуг - это большой бизнес, и многомilliардные капитальные вложения требуют отдачи. Фирмы — производители вкладывают огромные средства в производство и разработку новых АМП. Снятие с производства нового антибиотика, его неэффективность или опасность для здоровья могут стать причиной банкротства даже крупной фирмы. Поэтому фирмы — производители стараются «выжать» из внедренных в производство АМП все, что только возможно. На этом фоне проводится агрессивная рекламная политика, специалисты по маркетингу стремятся представить АМП, технологическое оборудование, расходные материалы и т.п. в наиболее выгодном свете, используя для этого все новейшие разработки и психологические уловки. В таких условиях врач и пациент, являющиеся мишенью рекламной кампании, должны выбрать в огромном перечне ЛС (аналогичного применения и действия) наиболее эффективные и дешевые, а для этого необходимо объективное научное обоснование.

Любой практикующий врач, который ответственно относится к своему делу, всегда задается вопросами: «Правильно ли я поставил диагноз? В соответствии со стандартом, т.е. «правильно» ли было назначено и проводилось лечение АМП?». Чаще всего, если даже лечебный эффект удовлетворяет и врача, и пациента, остаются сомнения: «Какие последствия могут возникнуть в результате лечения АМП? Не возникнут ли осложнения? Как долго сохранится эффект от проведенного лечения АМП?».

Доказательная медицина — основа деятельности врача.

Каждый врач имеет в запасе свой объем знаний, собственное мнение по каждому конкретному случаю лечения инфекционной патологии, принадлежит к той или иной «школе», находится под влиянием какого-либо авторитета, имеет свою интуицию, здравый смысл и пр. Тем не менее, для правильной постановки диагноза и назначения адекватного лечения врачу необходима объективная информация с позиций клинической практики, основанной на доказательствах. В настоящее время благодаря научно-технической революции объем поступающей информации носит лавинообразный характер. Сегодня медицинская информация печатается в 2 млн. статей, ежегодно публикуемых в 40 тыс. биомедицинских журналов, и если врач займется прочтением всех этих статей, то ему просто никогда будет лечить. Поэтому требовать от врачей, чтобы они сами искали, оценивали и обобщали необходимую информацию, не имеет смысла.

Решить эту проблему могли бы библиографические базы данных, «Интернет», которые позволяют практически мгновенно получить доступ к имеющейся информации. Издаваемые руководства и справочники не всегда объективны из-за ряда причин, в частности из-за так называемого эффекта запаздывания, обусловленного тем, что перспективные методы внедряются в практику и становятся известными специалистам спустя 5—10 лет после доказательства их эффективности; информация в учебниках, руководствах и справочниках часто устаревает еще до их публикации. Все перечисленное выше привело к тому, что лечащий врач стал терять четкие ориентиры, базируясь на которых он мог бы быть уверен в правильности выбранной тактики лечения, в том, что оказываемые им услуги приводят к улучшению прогноза для больного.

К сожалению, до сих пор проводимые в России исследования применения тех или иных технологий производства медицинских услуг в подавляющем большинстве случаев не соответствуют международным стандартам. Американский врач-эксперт, который несколько лет проработал в России — S.Dg. Tillinghast справедливо заметил: «...развитие российской медицины будет зависеть от западных знаний и технологий до тех пор, пока современные методы критической оценки информации не изменят культуру медицинских исследований, образования и научных публикаций». Решить эти проблемы поможет внедрение идеологии доказательной медицины в преподавание и повседневную деятельность врачей и научных работников.

Таким образом, к концу XX века многие передовые врачи в России стали понимать, что для успешной диагностики и лечения им крайне необходима доступная, сжатая и объективная информация о лучших и достоверных результатах клинических исследований. Информация, объективно доказывающая преимущества того или иного метода лечения, преимущества того или иного лекарственного препарата и т.п. Практикующим врачам и организаторам здравоохранения необходимо было решить вопросы: «Результатам каких именно работ следует доверять? Какие результаты использовать в качестве рекомендаций для практического применения?». Все это и явилось базисом, на котором возникла так называемая «доказательная медицина».

В 1972 г. британский эпидемиолог Арчи Коクリн (A.Cochrane) обратил внимание на то, что «общество пребывает в неведении относительно истинной эффективности лечебных вмешательств. Досадно, что медицинские работники до сих пор не создали системы аналитического обобщения всех актуальных рандомизированных клинических испытаний по всем дисциплинам и специальностям с периодическим обновлением обзоров». Он предложил создавать научные медицинские обзоры на основе систематизированного сбора и анализа фактов, а затем регулярно пополнять их новыми данными.

Для этих целей в 1992 г. в Оксфорде был открыт такой центр, который получил название Коクリновского, и в том же году Дж. Чалмером была организована Ассоциация Коクリна, которая в настоящее время насчитывает более 3000 участников. Ассоциация действует в виде сети сообщающихся центров в различных странах. Целью ее функционирования является подготовка систематических обзоров на основании исчерпывающего регистра всех рандомизированных клинических испытаний.

Потенциальные возможности применения доказательной медицины заключаются в том, что с ее помощью интуиция и квалификация врача дополняется мнением экспертов и рекомендациями популярных руководств и справочников по клинической медицине новейшей и достоверной информацией о наиболее эффективных, безопасных и экономичных современных подходах к диагностике и лечению.

Вполне естественно возникает и еще один вопрос: доказательная медицина — это что-то новое или нечто давно позабытое старое? Ведь во все времена от любого научного исследования требовалось внедрение его в практику, доказательство преимуществ перед другими методами и т. д. Сторонники доказательной медицины поднимают вопросы: «На основании каких фактов мы считаем, что данная методика лечения лучше другой; почему надо применять именно эту медицинскую технологию, а не иную?».

Систематические обзоры лишь отдаленно напоминают те обзоры, которые мы привыкли видеть в журналах и диссертационных работах. Обычные обзоры рассматривают широкий круг проблем, а в систематическом обзоре все силы брошены для поиска ответа на достаточно узкий клинический вопрос, как правило, об эффективности клинического вмешательства, а не просто для изложения клинической проблемы, напоминающее главу из учебника.

Помимо систематических обзоров, всемирное кокрановское сотрудничество формирует реферативную базу данных, включающую рефераты публикаций о контролируемых рандомизированных клинических испытаниях, отвечающих современным стандартам качества их проведения, результаты которых, следовательно, являются научно обоснованными или доказательными. Конечно, пока в России еще нет соответствующего аналога на русском языке, но требования времени неумолимы и до создания всеобъемлющей отечественной базы данных по доказательной медицине осталось совсем недолго ждать.

На пути снижения уровня резистентности микроорганизмов.

Несмотря на значительные успехи клинической микробиологии в отечественной медицине, этиотропная, целенаправленная терапия инфекционной патологии, по крайней мере, на начальном этапе всё равно остается эмпирической и, вероятно, будет таковой в обозримом будущем. Основой режимов эмпирической антибактериальной терапии являются данные о природной чувствительности к АМП наиболее вероятных возбудителей. Однако проблема значительно усложняется распространением, как во внебольничных, так и особенно в госпитальных условиях, приобретенной резистентности. Естественный процесс селекции под воздействием АМП среди микроорганизмов, циркулирующих в человеческой популяции, устойчивых штаммов, их последующего широкого распространения проходит в несколько этапов.

На первом этапе начинается выделения отдельными группами микробиологов единичных устойчивых к конкретному АБП микроорганизмов. На такие сообщения обращают внимание лишь немногочисленные профессионалы. Они начинают целенаправленно искать подобные штаммы и изучать биохимические, а также генетические механизмы их устойчивости. Как правило, на этом этапе к процессу изучения этих штаммов подключается фармацевтические фирмы, которые начинают поиск новых ЛС, способных преодолевать сформировавшуюся устойчивость.

На втором этапе, когда выделение устойчивых микроорганизмов перестает быть редким явлением, появляются публикации о частоте распространения резистентности. Однако широкую аудиторию врачей-клиницистов эти публикации, как правило, не интересуют. Они живут старыми представлениями о высокой эффективности применяемых АМП. На неудачи реализации устаревших схем лечения они обращают внимание в тех случаях, когда уровень летальных исходов или тяжелых осложнений преодолевает все разумные пределы. Но в большинстве случаев в этом периоде АМП применяют при легких и среднетяжелых инфекциях, когда хороший исход без лечения является скорее правилом, чем исключением, то зафиксировать снижение эффективности гораздо сложнее, даже при проведении специальных исследований. Длительность второго этапа предсказать сложно, поскольку приходится подвергать анализу значительное число факторов.

По мере роста частоты распространения резистентности и достижения некоего критического уровня, для многих лечащих врачей «вдруг становится очевидным», что «модный» и эффективный еще вчера АМП стал неэффективным. Тогда и возникает необходимость в пересмотре применяемых годами схем лечения. В большинстве наших наблюдений антибиотикорезистентность сначала проявлялась в госпитальных условиях, а затем распространялась на микроорганизмы, циркулирующие у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений.

Антибиотики — это тот инструмент, которым пользуются врачи практически всех без исключения специальностей, инструмент эффективный, но в то же время требующий осторожного обращения. При их назначении врачу необходимо ответить не только на вопрос: «Что? Кому? Когда?», но и на вопрос: «В какой дозе? Как часто? Насколько долго?». Исследование данной проблемы, проводимые в течение последнего десятилетия, формируют стандартизованные подходы применения АБП при отдельных инфекционных заболеваниях, таких как инфекционный эндокардит, пневмонии и бронхиты, перинатальные инфекции, инфекций мочевыводящих путей и др.

Некогда триумфальный успех применения пенициллина в значительной степени был обусловлен

впечатляющим снижением летальности при пневмониях. Сегодня в современной медицине используется широкий арсенал антибактериальных средств, что теоретически обеспечивает подавление любых микроорганизмов. Тем не менее, реальная клиническая практика свидетельствует о том, что назначение АМП не является абсолютной гарантией успешного исхода.

Безуспешность антибактериальной терапии может объясняться как объективными, так и субъективными причинами. Объективной реальностью является возрастание эпидемиологической значимости ранее малоизвестных возбудителей пневмонии, таких как легионелла, микоплазма, хламидия, пневмоцисты, различные микобактерии со своеобразным спектром чувствительности к антибиотикам. Наконец, к реалиям современной жизни следует отнести увеличение численности «иммуносомпрометированных» лиц. Это люди пожилого и старческого возраста, страдающие серьезными хроническими заболеваниями; больные новообразованиями, диабетом, заболеваниями почек и печени, алкоголики и наркоманы; лица, получающие кортикоステроиды и иммунодепрессанты. К субъективным причинам нерациональной антибактериальной терапии и все увеличивающегося числа неблагоприятных исходов можно отнести ошибки в диагностике инфекционных заболеваний и в тактике антибактериальной терапии.

Проблема роста числа внутрибольничных инфекций (ВБИ).

ВБИ - это инфекционные заболевания, полученные больными в лечебных учреждениях. Современные внутрибольничные инфекции в хирургических клиниках вызываются различными микроорганизмами и проявляются в основном синдромами нагноений и септических поражений. Наиболее часто возбудителями внутрибольничных инфекций являются резистентные к антибиотикам штаммы кишечной палочки, золотистого стафилококка, синегнойной палочки, протея, кишечной палочки, клебсиелл, грибов кандида и др.

Существующая в настоящее время сложная эпидемиологическая ситуация обосновывает повышенное внимание к профилактике инфекционных заболеваний и рост требований к качеству дезинфекционных мероприятий, направленных на выявление факторов передачи и уничтожение возбудителей инфекций в лечебно-профилактических учреждениях. В этой связи следует отметить, что внутрибольничные инфекции — понятие собирательное, включающее различные нозологические формы заболеваний. Наиболее удачным и полным следует считать определение ВБИ, предложенное Европейским региональным бюро ВОЗ в 1979 г.: «Внутрибольничная инфекция - любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения за лечебной помощью, или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от появления симптомов заболевания до или во время пребывания в больнице».

Как о том свидетельствует история медицины, ВБИ являются ровесником больниц. После введения в хирургию асептики и антисептики внутрибольничные инфекции почти полностью исчезли, на протяжении десятилетий большинство операционных ран заживало без каких-либо осложнений. Казалось, что использование сульфаниламидов, а позднее — антибиотиков позволит устраниć и оставшиеся немногие случаи инфекций. Этого, однако, не произошло. Никто не предполагал, что патогенные агенты смогут выработать резистентность к лекарствам. Но случилось именно так, и теперь мы вновь встречаемся со старой проблемой инфекции, хотя и в новой форме.

В эпидемиологии внутрибольничных инфекций важную роль играет восприимчивость организма. В некоторых случаях снижена не резистентная способность организма в целом, а только местная резистентность (*locus minoris resistantiae*), способствующая возникновению локальной инфекции. Подобным местным (локальным) восприятием инфекции является и каждая рана, в которой имеется серома, гематома, ишемическая или некротическая ткань, инородное тело (нитка, протез). Хорошо известно, насколько велика роль местных условий (поражение тканей, ишемия, присутствие инородного тела и т.п.) при заражении различными бактериями. Наряду с местным поражением тканей важную роль играет иммунобиологическое состояние всего организма. Если вне ЛПУ инфицируется почти всегда здоровый организм, то большинство внутрибольничных инфекций развивается на иммунобиологически неполноценном, больном организме как вторичная болезнь. Некоторые лекарства также повышают подверженность организма инфекциям. Подобным действием обладают, например, антибиотики широкого спектра действия и стероидные препараты.

По мнению большинства специалистов, к внутрибольничной инфекции можно отнести следующие случаи:

- ❑ если пациент повторно поступает в стационар с установленной инфекцией явившейся следствием предыдущей госпитализации;
- ❑ если инфекция развилаась через 48 ч и более после поступления в лечебное учреждение.

Общепризнанным является положение о том, что в первую очередь должны существовать клинические признаки наличия инфекции, которые выявляются или путем непосредственного («прямого») наблюдения за пациентом, или при анализе первичной документации пациента. Дополнением к клиническим признакам инфекции являются результаты параклинических методов исследования (например, рентгенологического исследования при внутрибольничной пневмонии), а также данные лабораторных исследований (микробиологические, серологические и экспресс-методы диагностики). При комплексном анализе этих данных

необходимо принимать во внимание, что некоторые внебольничные инфекции имеют инкубационный период более 48 часов, например, брюшной тиф.

По мнению специалистов, более трети внутрибольничных инфекций можно предотвратить путем внедрения хорошо организуемых программ инфекционного контроля, основанного на данных эпидемиологического мониторинга. Кроме того, внедрение таких программ, позволит снизить потребление антибиотиков почти на половину.

Неэффективные программы инфекционного контроля.

Поддержание чистоты окружающей среды, стерилизация медицинского инструментария, который контактирует с кожей или слизистыми оболочками пациента, строгое соблюдение правил асептики во время любой инвазивной манипуляции и в настоящее время остаются краеугольным камнем в вопросах профилактики внутрибольничных инфекций. Наиболее важным из перечисленных мероприятий является мытье рук до и после контакта с пациентом (даже при ношении медицинских перчаток). Качество программы инфекционного контроля (ИК) в стационаре или другом медицинском учреждении является отражением в целом качества оказания медицинской помощи в данном учреждении.

Исторически, варианты ИК в той или иной форме существовали с того времени, когда хирурги (например, Листер) осознали роль бактерий в развитии послеоперационных раневых инфекций. В начале 70-х гг. XX века в Великобритании впервые была введена должность медицинской сестры по ИК. Это событие стало началом новой эпохи — эпохи признания ИК как самостоятельной специальности. Осознание обществом преимуществ реализации программ ИК как с точки зрения снижения показателей заболеваемости и летальности от инфекций, так и с точки зрения экономической эффективности, способствует более широкой поддержке этих программ в экономически развитых странах.

В отечественном здравоохранении ситуация несколько иная. Программы ИК в большинстве ЛПУ реализуются либо не в полной мере, либо находятся в стадии разработки, либо вообще отсутствуют. С незначительной поддержкой со стороны государства, отдельные стационары и врачи ведут борьбу за создание и внедрение подобного рода программ. В ЛПУ регионов с ограниченным финансированием здравоохранения, к которым можно отнести ЛПУ всех 9 субъектов РФ ДФО, ИК имеет низкий приоритет. В этих ЛПУ такие проблемы, как высокий показатель инфекционной заболеваемости, распространение резистентных штаммов бактерий, трудно поддающихся лечению доступными антибиотиками, а также отсутствие соответствующего эпидемиологического надзора сочетаются с переполненностью стационаров и отсутствием согласованной политики ИК. В перспективе в этих ЛПУ следует разрабатывать такие программы ИК, которые будут эффективно работать, используя имеющиеся ресурсы. Выполнение мероприятий ИК может стать рутинной практикой всех медицинских работников, если реализация программ будет начинаться с учреждений первичного звена оказания медицинской помощи населению.

Следует отметить, что программы ИК являются экономически выгодными. Проведенные исследования показали, что внедрение качественных рекомендаций по ИК, основанных на доказательных данных, приводит к значительному снижению затрат на лечение. Работа групп ИК в ЛПУ позволяет предотвратить вспышки НИ, вызванные полирезистентными штаммами бактерий, такими как метициллинорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA), или грамм отрицательными микроорганизмами. Значительное снижение частоты внутрибольничных инфекций было достигнуто в результате проведения качественных программ ИК в отделениях высокого риска, таких как отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Пациенты в этих отделениях находятся, как правило, в более тяжелом, по сравнению с пациентами терапевтических отделений, состоянии, нуждаются в проведении большого количества инвазивных вмешательств и манипуляций, агрессивной терапии и, таким образом, имеют более высокий риск развития внутрибольничного инфицирования.

3.2. Внутрибольничные инфекции.

Если состояние пациента требует систематического наблюдения, применения сложных диагностических и лечебных процедур, специализированной медицинской помощи, его направляют в лечебное учреждение стационарного типа. Стационар (лат. *stationarius* – стоящий, неподвижный) – структурное подразделение лечебно-профилактического учреждения (больницы, медсанчасти, диспансеры), предназначенное для обследования и лечения больных в условиях круглосуточного (за исключением дневного стационара) их пребывания в данном учреждении под наблюдением медицинского персонала. С точки зрения значимости контроля над распространением ВБИ нас в большей мере интересуют хирургические стационары, хотя внутрибольничное инфицирование возможно и в стационарах терапевтического профиля, а так же родильных, инфекционных и других стационарах.

Организация работы медицинского учреждения и ВБИ.

К организации хирургического стационара сегодня предъявляются достаточно жесткие требования по профилактике распространения ВБИ с точки зрения обеспечения инфекционной безопасности пациентов и персонала. Несмотря на то, что существующий регламент формирования хирургического стационара достаточно

строг. Так, подразделения ЛПУ хирургического профиля должны размещаться в одном корпусе с приёмным покоем, операционным блоком, отделением интенсивной терапии и реанимации, поскольку они функционально зависят друг от друга. Палатные отделения организуются на 60 и более коек. Согласно действующих СНиПов (Строительные нормы и правила), отделения в новых больницах планируются из двух непроходных секций, которые отделяются холлами. В секции должно быть 30 коек. В палатной секции предусматривается: пост дежурной сестры (4м^2), процедурная (18м^2), перевязочная (22м^2), столовая (с числом мест не менее 50% от количества коек), помещение для сортировки и временного хранения грязного белья, предметов уборки (15м^2), ванная (12м^2), клизменная (8м^2), туалеты. Наряду с этим в отделении необходимы: кабинет заведующего (12м^2), ординаторская (10м^2 на каждого врача, сверх одного дополнительно 4м^2), комната старшей медсестры (10м^2), сестры-хозяйки (10м^2). В клиниках предусматриваются кабинеты профессора, доцента, ассистентов и учебные комнаты на 10-12 человек.

Палата - основное место пребывания больного в ЛПУ. В палатах хирургического отделения на одну койку отводится 7м^2 . Большинство палат в секции планируется на 4 койки, 2 - двух коечные палаты, 2 – одно коечные. Оптимальное число коек в палате - 3. Перед входом в палату планируется шлюз, который предусмотрен как небольшая передняя, где размещены встроенные индивидуальные шкафы больных и вход в туалет, с умывальником, ванной или душем. Палаты оснащаются кроватями металлической конструкции, к которым можно прикрепить штатив для переливания и приспособление для скелетного вытяжения. Большинство кроватей должно быть функциональными. Интерьер палаты дополняется прикроватной тумбочкой, общим столом, стульями, корзиной для бумаг. Температура в палате должна быть на уровне 20°C . Оптимальная влажность воздуха составляет 50-60%, подвижность воздуха около $0,15 \text{ м/с}$. Палаты должны хорошо освещаться естественным светом, ориентация окон не должна быть на север. Соотношение площади окон и пола должна быть 1:6. Предусматривается общее и местное электрическое освещение. У каждой кровати система вызова палатной сестры.

Пост палатной сестры размещают в коридоре так, чтобы обеспечить хороший обзор палат. Пост располагают в центре секции. Он оборудуется шкафами для хранения медикаментов, инструментов, предметов ухода и документации (листы врачебных назначений, передачи дежурств и т. п.). При размещении больных надо учитывать особенности контингента так, должны быть выделены чистые и гнойные отделения. Это сделает лечение более эффективным, а главное предупредит инфекционные осложнения. Хирургические отделения следует обеспечить принудительной вентиляцией, а отдельные помещения приточно-вытяжной вентиляцией или кондиционированным воздухом. Помещения хирургических отделений подлежат уборке влажным способом, с использованием дезинфицирующих средств, два раза в день: утром после подъёма больных и вечером перед сном. Один раз в месяц надо проводить генеральную уборку, с влажной дезинфекцией матрацев и подушек. Ежемесячно надо брать пробы воздуха для бактериологического исследования.

Организация труда медицинского персонала регламентируется «Типовыми правилами внутреннего распорядка», на основании которых составляются правила для различных учреждений в зависимости от их назначения. Каждое хирургическое отделение имеет распорядок дня, который направлен на создание рациональных условий работы медицинского персонала и оптимальных условий для выздоровления больных. К персоналу хирургического отделения предъявляются особые требования: человеческие качества персонала не менее важны, чем качества их как специалистов. Необходимо безусловно выполнять принципы врачебной деонтологии и этики. Основной функцией психологического климата в хирургическом учреждении является создание условий для скорейшего, качественного и надёжного выздоровления больных. Из этого вытекают две основные цели:

- Свести к минимуму действие факторов, замедляющих и качественно ухудшающих процесс выздоровления больных;
- Повысить степень восприятия больными наиболее целесообразного в каждой конкретной ситуации поведения для скорейшего выздоровления.

Для достижения этих целей следует реализовать основополагающие принципы работы ЛПУ и сформировать несколько базовых индикаторов — показателей модели конечных результатов.

Базовые индикаторы организации работы.

Современные подходы к организации работы ЛПУ, управлению персоналом и ресурсами предполагают следующие базовые индикаторы: максимально полное обследование больных и постановка клинического диагноза должны осуществляться в первые двое суток пребывания больного в стационаре; предоперационный период - не более одних суток; оперативная нагрузка на 1 хирурга - не менее 200 полостных операций в год; средняя длительность пребывания пациента в стационаре не должна превышать 6-8 дней. Основным показателем, по которому оценивается работа стационарного отделения, является уровень госпитальной летальности. Несмотря на то, что не менее 10% больных должны госпитализироваться в отделения реанимации и интенсивной терапии, летальность в многопрофильных больничных комплексах не должна превышать 0,5%. Во многих случаях удается добиться снижения уровня госпитальной летальности за счет организации эффективной

антибактериальной терапии, уменьшения вероятности формирования антибиотикорезистентности и ошибок при назначении АМП.

В реальных условиях при назначении антибактериальной терапии каждый хирург обязан строго соблюдать рекомендации, позволяющие эффективно лечить пациентов:

- Использовать антибиотики, обладающие высокой активностью в отношении выделенного возбудителя инфекции (по возможности следует использовать антибиотики узкого спектра).
- Ограничивать применение антибиотиков, к которым наблюдается рост резистентности микроорганизмов или наблюдается высокий уровень ее распространенности.
- Системные антибиотики не должны применяться местно.
- Антибиотики следует назначать в адекватных дозах с соблюдением оптимального пути введения и режима дозирования.
- Знать возможные нежелательные лекарственные реакции и проводить их мониторинг.
- Не использовать новые, дорогостоящие антибиотики в тех ситуациях, когда более дешевые традиционные препараты обладают сходной эффективностью.

В то же время применение АМП сопровождается побочными эффектами, которые отрицательно сказываются на состоянии пациентов и конечных результатах лечения. Существуют различные толкования побочных эффектов. В частности, Департамент здравоохранения Великобритании детерминирует побочный эффект (adverse effect) как «случай или упущение, возникшее при оказании медицинской помощи, которое нанесло вред физическому или психологическому состоянию пациента». В Канаде под побочным эффектом (adverse effect) понимают непреднамеренное нанесение вреда пациенту или другое осложнение, возникшее при оказании медицинской помощи, которое привело к увеличению продолжительности лечения, потере трудоспособности или смерти.

Институт медицины США интерпретирует медицинскую ошибку как недостаточность запланированного действия для достижения намеченной цели или использование ошибочного плана лечения. Нельзя не отметить, что практическое применение подобного определения вызывает значительные трудности из-за отсутствия реальных объективных критериев включенных в него понятий.

Данные о частоте побочных эффектов, связанных с оказанием медицинской помощи, весьма различаются, что связано с отсутствием единых методов оценки. Так с 1999 по 2003 гг. частота побочных эффектов в больницах Великобритании составила в среднем 2,2% (276 514 случаев в год). Побочные эффекты чаще возникают при оказании неотложной помощи, у пожилых людей. В больницах Канады в 2002 г. частота побочных эффектов оценивалась на уровне 8%. Среди умерших в стационаре в 1,6% случаев причиной смерти были осложнения, связанные с лечением. Необходимость дополнительного лечения возникших осложнений привела к увеличению продолжительности лечения на 1 100 000 койко-дней. По оценке Института медицины США, в 1999 г. в стране умерли 98000 больных вследствие ошибок при оказании медицинской помощи.

В 2004 г. Международная организация по экономическому сотрудничеству и развитию (OECD) предложила перечень индикаторов, которые рекомендовано использовать во всех странах для оценки безопасности пациентов в процессе оказания медицинской помощи.

Таблица 3.1

Профиль индикаторов для оценки безопасности медицинской помощи OECD критерии, 2004

I. Внутрибольничные инфекции	
1	Частота вентилятор-ассоциированной пневмонии
2	Частота раневой инфекции
3	Частота возникновения инфекций, связанной с дефектами ухода
4	Частота возникновения пролежней
II. Осложнения, подлежащие особому контролю (sentinel events)	
5	Частота трансфузионных реакций
6	Частота ошибок при определении группы крови
7	Частота ошибок в выборе места операций (лево-право)
8	Частота обнаружения в ране оставленного во время операции постороннего материала
9	Частота осложнений, связанных с отказом оборудования во время процедуры или операции
10	Частота осложнений медикаментозной терапии
III. Интра- и послеоперационные осложнения	

11	Частота осложнений анестезии
12	Частота послеоперационных переломов бедра
13	Частота ТЭЛА или тромбоза глубоких вен после операции
14	Частота послеоперационного сепсиса
15	Частота технических затруднений при выполнении процедуры
IV. Осложнения при оказании акушерской помощи	
16	Частота травматизма новорожденных
17	Частота травм при родах через естественные родовые пути
18	Частота травм при операции кесарева сечения
19	Частота других осложнений у новорожденных
V. Другие	
20	Частота падений пациентов в ЛПУ
21	Частота переломов бедра, связанных с падением пациентов в ЛПУ

Следует отметить, что ведущее место среди этих индикаторов занимают ВБИ и связанные с ними состояния. Предполагается, что унифицированный подход позволит стандартизировать данные о частоте и структуре побочных эффектов, объективно выявлять проблемы и, соответственно, предлагать пути их решения. Особое внимание международные эксперты обращают на необходимость контроля за наиболее тяжелыми и опасными осложнениями, связанными с лечением. Такие осложнения входят в группу «случаев, подлежащие особому контролю» (sentinel events). Американская объединенная комиссия по аккредитации учреждений здравоохранения (JCAHO) дает им следующее определение: «Случаи, подлежащие особому контролю, - это непредвиденные случаи смерти или причинения серьезного вреда физическому или психическому здоровью пациента во время оказания медицинской помощи, а также зафиксированный риск возникновения такого случая». Риск возникновения случая, подлежащего особому контролю, - это выявленное отклонение в лечебно-диагностическом процессе, при повторении которого существует значительная вероятность развития тяжелого осложнения, связанного с оказанием медицинской помощи. Выделение такого специального класса побочных эффектов связано с необходимостью проведения немедленного расследования обстоятельств и причин их возникновения, а также организации мероприятий, направленных на их устранение и профилактику.

Причины госпитальной летальности и ВБИ.

Внутрибольничные инфекции являются одной из главных причин развития тяжелых осложнений в процессе оказания медицинской помощи. Распространенность ВБИ остается исключительно высокой. Так, в Великобритании в 2003 г. ВБИ наблюдались приблизительно у 1 из 10 госпитализированных больных, стоимость лечения подобных осложнений обходится здравоохранению Великобритании в 1 миллиард фунтов стерлингов в год.

Уровень госпитальной летальности в отечественных стационарах в последние годы в определенной мере стал связываться с уровнем распространения внутрибольничных инфекций (ВБИ). В экономически развитых странах летальность от ВБИ выше смертности в результате дорожно-транспортных происшествий. При этом в российских лечебных учреждениях ВБИ практически не регистрируются, а значит, не разрабатываются мероприятия по снижению летальности от них.

Вообще оценка уровня госпитальной летальности должна осуществляться во взаимосвязи с оценкой тяжести состояния пациента на момент госпитализации. Один из основных индикаторов работы стационара - это доля пациентов, сразу поступивших или переведенных в отделения реанимации и интенсивной терапии, от общего числа поступивших в больницу. Уровень летальности напрямую зависит от числа больных, поступивших или переведенных в отделения реанимации и интенсивной терапии: чем выше доля пациентов, прошедших через отделения реанимации, тем ниже летальность.

В этой связи следует отметить, что в ЛПУ интенсивного лечения, куда изначально поступают преимущественно тяжелые пациенты, летальность, как это ни прискорбно было, есть и будет всегда. В особой мере это относится к ЛПУ, где есть отделения нейротравмы, отделения реанимации новорожденных, отделения экстренной травматологии и т.п. Но и в этом направлении необходимо и возможно работать более эффективно, чем сегодня. При реализации в ЛПУ современных медицинских технологий, в том числе и высокотехнологичной медицинской помощи, больной может погибнуть в течение короткого временного промежутка. Это происходит в тех случаях, когда тяжесть патологии несовместима с жизнью. В остальных случаях витальные функции пациента должны быть восстановлены.

Системный анализ функционирования различных ЛПУ показал наличие достаточно устойчивой связи

между уровнем внутрибольничных инфекций и показателем летальности. Утверждения некоторых специалистов о том, что при высоком уровне медицинских технологий сама вероятность внутрибольничного инфицирования выглядит парадоксальной, не имеют под собой реальных оснований. Сегодня абсолютно исключить вероятность появления внутрибольничных инфекций в стационаре не представляется возможным, хотя, безусловно, можно до минимума снизить такую опасность для пациента. И один из путей профилактики внутрибольничного инфицирования больных — сокращение сроков его пребывания в стационаре до разумных пределов именно за счет повышения интенсивности, качества и безопасности лечения.

Как не трудно сегодня говорить о реальном функционировании многих стационаров, но следует признать неприятный факт того, что работа клинических отделений крупных больниц в значительной мере сводится к оказанию гостиничных, а не медицинских услуг. Тем более, что более четверти пациентов в праздничные и выходные дни покидают стационары под разными предлогами. Это резко снижает эффективность функционирования ЛПУ за счет необъяснимо длительных сроков лечения в стационаре и противоречит самой сути той миссии, которая возложена на клинические отделения.

Вообще же работа клинических отделений может и должна быть интенсифицирована. Например, следует увеличить с двух до шести количество параметров больного, мониторируемых в клинических отделениях: температура, вес, объем выделяемой жидкости, артериальное давление, частота сердечных сокращений и частота дыхательных движений. Это следует делать для возможного увеличения объема интенсивной терапии, проводимой в клинических отделениях, вместо того чтобы наращивать коечную мощность отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Следует отметить, что настало пора включения профильных ОРИТ в состав клинических отделений, то есть их функциональное и административное объединение, что позволит обеспечить преемственность лечебного процесса. Именно в рамках данной модели уже давно построены организационные технологии т.н. «инфарктных отделений» многопрофильных ЛПУ.

И, тем не менее, в большинстве многопрофильных ЛПУ, даже в тех, где в структуре коечного фонда превалируют хирургические койки, продолжается реализация идеологии необоснованной госпитализации в стационар «камбулаторных» больных и стремление к удлинению сроков лечения, что так или иначе связано с внутрибольничным инфицированием.

В плену у иллюзий и заблуждений.

В условиях большинства ЛПУ Дальневосточного региона значительная часть врачей-клиницистов, а также администраторов не отдает себе отчета в том, что значительная часть случаев летальности в хирургических и других стационарах является следствием нарушения принципов инфекционного контроля, отсутствия системы управления качеством производства медицинских услуг. Значительная часть из них до сих пор искренне убеждена в том, что основная часть гнойно-септических осложнений является следствием ошибок отдельных врачей или медицинских сестер.

Выпускаемые Международным обществом по инфекционным болезням (ISID) руководства по инфекционному контролю остаются не востребованными, хотя адресованы широкому кругу госпитальных эпидемиологов, врачам различных специальностей, бактериологам, организаторам здравоохранения и преподавателям медицинских ВУЗов. В то же время распространению внутрибольничных инфекций не уделяется должного внимания, а случаи ВБИ в медицинских учреждениях, которые сопровождаются тяжелыми последствиями или летальными исходами, предаются забвению без квалифицированного анализа причинно-следственных связей. Анализ отчетных данных нескольких десятков многопрофильных ЛПУ ДФО, проведенных нами в течение последних лет указывает на то, что в большинстве из них отсутствует даже упоминание о ВБИ, хотя длительные фактические сроки послеоперационного лечения отдельных пациентов и высокий уровень послеоперационной летальности свидетельствуют об обратном.

Условно можно выделить три вида ВБИ:

- *у пациентов, инфицированных в стационарах;*
- *у пациентов, инфицированных при получении поликлинической помощи;*
- *у медицинских работников, заразившихся при оказании медицинской помощи больным в стационарах и поликлиниках.*

Объединяет все три вида инфекций место инфицирования — лечебное учреждение.

Характеризуя ВБИ, необходимо отметить, что данная категория инфекций имеет свои особенности эпидемиологии, отличающие ее от так называемых классических инфекций. Они выражаются в своеобразии механизмов и факторов передачи, особенностей течения эпидемиологического и инфекционного процессов, а также и в том, что в возникновении, поддержании и распространении очагов ВБИ важнейшую роль играет медицинский персонал ЛПУ.

В целях правильного понимания основных направлений профилактики ВБИ целесообразно кратко охарактеризовать их структуру, это гнойно-септические инфекции, кишечные инфекции, гемоконтактные вирусные гепатиты В, С, D, а так же прочие инфекции число которых весьма значительно.

Гнойно-септические инфекции. Анализ имеющихся данных показывает, что в структуре ВБИ,

выявляемых в крупных многопрофильных ЛПУ, гнойно-септические инфекции (ГСИ) занимают ведущее место, составляя до 75-80% от их общего количества. Наиболее часто ГСИ регистрируются у больных хирургического профиля, в особенности в отделениях неотложной и абдоминальной хирургии, травматологии и урологии. Основными факторами риска возникновения ГСИ являются: увеличение числа носителей штаммов резидентного типа среди сотрудников, формирование госпитальных штаммов, увеличение обсеменности воздуха, окружающих предметов и рук персонала, диагностические и лечебные манипуляции, несоблюдение правил размещения больных и ухода за ними и т.д.

Кишечные инфекции. Другая большая группа ВБИ - кишечные инфекции. Они составляют в ряде случаев до 7-12% от их общего количества. Среди кишечных инфекций преобладают сальмонеллезы. Регистрируются сальмонеллезы в основном (до 80%) у ослабленных больных хирургических и реанимационных отделений, перенесших обширные полостные операции или имеющих тяжелую соматическую патологию. Выделяемые от больных и с объектов внешней среды штаммы сальмонелл отличаются высокой антибиотикорезистентностью и устойчивостью к внешним воздействиям. Ведущими путями передачи возбудителя в условиях ЛПУ являются контактно-бытовой и воздушно-пылевой.

Гемоконтактные вирусные гепатиты. Значимую роль во внутрибольничной патологии играют гемоконтактные вирусные гепатиты В, С, D, составляющие 6-7% в ее общей структуре. Более всего риску заболевания подвержены больные, которым проводятся обширные хирургические вмешательства с последующей кровезаместительной терапией, программный гемодиализ, инфузионная терапия. Обследования, проводимые стационарным больным с различной патологией, выявляют до 7-24% лиц, в крови которых обнаруживаются маркеры этих инфекций. Особую категорию риска представляет медицинский персонал госпиталей, чьи обязанности предусматривают выполнение хирургических манипуляций или работу с кровью (хирургические, гематологические, лабораторные, гемодиализные отделения). При обследованиях выявляется, что носителями маркеров гемоконтактных вирусных гепатитов являются до 15-62% персонала, работающего в этих отделениях. Эти категории лиц в ЛПУ составляют и поддерживают мощные резервуары хронических вирусных гепатитов.

Прочие инфекции. На долю других инфекций, регистрируемых в ЛПУ, приходится до 5-6% от общей заболеваемости. К таким инфекциям относятся грипп и другие острые респираторные инфекции, дифтерия, туберкулез и др., которыми довольно часто болеют не столько пациенты, сколько медицинский персонал.

В этой связи следует избавиться от иллюзий о том, что ВБИ – это проблема пациентов. Ведь еще до недавнего времени считалось, что заражение медицинского персонала происходит, главным образом, в результате повреждения кожных покровов или слизистых иглой или инструментом. Однако даже при тщательном соблюдении мер предосторожности кровь, сыворотки или биологическая жидкость, попадая на одежду медработника, поглощается ею и проникают далее вглубь, а если на теле имеются порезы или мелкие травмы, наличие которых может вообще не фиксироваться, или имеются поражение кожи в виде банального дерматита, то риск заражения резко возрастает. Кроме того, небезопасен и процесс дальнейшей обработки белья и одежды, на которую попала кровь, ее компоненты, либо иные выделения. Ни один медицинский работник, занимаясь профессиональной деятельностью, не может быть уверен в том, что он не подвергнется заражению ВБИ сегодня или завтра.

В этой связи, хотелось бы избавить коллег от сложившихся под влиянием представителей управляющих структур заблуждений по данному вопросу – нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции представляют собой серьезную проблему современной региональной медицины. Вообще же, не стоит думать о том, что ВБИ – беда только отечественных ЛПУ. По сообщению национального центра контроля и предотвращения заболеваний США, как минимум 90 тысяч американцев погибают ежегодно из-за ВБИ. Немцы регистрируют 450 - 650 тысяч случаев госпитальных инфекций каждый год и оценивают ущерб от них в 3 миллиарда немецких марок. Французы конкретизируют ситуацию, заявляя, что на совести медперсонала, который недостаточно тщательно моет руки, в 2001 году уже 4 миллиона лишних койко-дней. Мы склонны поддержать мнение авторов определенных документов, в которых указывается на то, что высокий уровень ВБИ весьма характерная особенность отечественных стационаров, требующая своевременных оценок, профилактических и других мероприятий по борьбе с ней.

Следует уточнить, что к ВБИ также относятся случаи суперинфицирования в ЛПУ; носительство возбудителей традиционных инфекций также учитывается как внутри больничное заражение, если доказано, что его не было у пациента до поступления в стационар. В конечном итоге, каждый случай ВБИ имеет свое «микробиологическое лицо», характерное именно для данного стационара.

Нозокомиальная (госпитальная) пневмония.

Нозокомиальная пневмония (НП) — это пневмония, развившаяся через 48 часов и позднее после госпитализации (при исключении инфекционных заболеваний с поражением легких в инкубационный период на момент госпитализации больного). Рост резистентности нозокомиальной флоры опережает разработку новых препаратов для эффективного лечения инфекций. В этих условиях необходимы взвешенные меры по повышению

эффективности применения антибактериальных препаратов и ограничению роста резистентности нозокомиальной флоры. К сожалению, в Дальневосточном регионе системной проработкой таких мер пока никто не занимается, а отрывочные, единичные НИОКР по данной проблеме, как правило, проводятся под патронажем фармацевтических фирм, которые заняты реализацией «своих» АБП, поэтому результаты многих подобных НИОКР заранее предсказуемы. В сложившихся условиях антибактериальная резистентность и нерациональная антибактериальная терапия являются двумя сторонами одной медали, что так или иначе оказывает влияние на формирование уровня ВБИ, в том числе и нозокомиальной пневмонии.

В любом стационаре существует вероятность развития нозокомиальной пневмонии. Риск развития НП составляет от 0,3 % до 20 % и более, что зависит от профиля отделения (в ОРИТ — максимальный риск развития), эпидемиологической обстановки в ЛПУ, клинических и индивидуальных особенностей находящихся на лечении пациентов и т. д. Летальность от НП составляет 10-80 % и существенно зависит как от особенностей возбудителя НП, так и от правильно назначенного лечения. Не вызывает сомнения, что эффективность лечения существенно возрастает при правильном определении возбудителя заболевания.

Проблема качественной диагностики возбудителя в региональных ЛПУ сопряжена с рядом сложностей. Основными, на наш взгляд, являются следующие:

- 1.недостаток сертифицированных лабораторий;
- 2.отсутствие оборудования, необходимого для экспресс-диагностики;
- 3.отсутствие единых стандартов диагностики в микробиологических лабораториях;
- 4.частое несоблюдение методик взятия и условий доставки биоматериалов в лабораторию, а также — методик их исследования;
- 5.недостаточная коопeração в работе врача-клинициста и микробиолога.

Первые три пункта этого перечня в значительной мере связаны с уровнем общеэкономического благосостояния региона, так как требуют значительных финансовых вложений. Хотя, безусловно, сертификация лабораторий и стандартизация их работы полезна на любом, даже городском, уровне, так как обеспечивает относительно унифицированный подход к процессу диагностики. Используются сходные методики, сопоставимые среды и т. д., что позволяет проводить перекрестное сравнение полученных результатов, с получением преемственной информации, важной, в первую очередь, для врачей-клиницистов. В идеале же необходимо наличие единого стандарта микробиологической диагностики в масштабах страны.

Основным и наиболее часто изучаемым биоматериалом в пульмонологической практике является мокрота. Требования к забору и качеству мокроты следующие:

1. первую пробу мокроты желательно получить до начала курса антибиотикотерапии;
2. мокроту оптимально собирать утром, до приема пищи, после тщательного туалета полости рта (полоскание кипяченой водой);
3. больным нужно доступно объяснить, что требуется получить именно содержимое нижних отделов дыхательных путей, а не ротоглотки, и, по возможности, проконтролировать их действия;
4. забор материала проводить в стерильные интактные контейнеры;
5. продолжительность хранения мокроты в контейнерах не должна превышать 2 ч (в летнее время желательно не более 1 ч);
6. в условиях лаборатории качество мокроты оценивается после окрашивания мазка по Граму (при наличии в мазке менее 25 лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток, при просмотре не менее 8-10 полей зрения при малом увеличении, мокрота признается некачественной, дальнейшее ее исследование нецелесообразно, так как, скорее всего, материал получен из ротовой полости);
7. высокая диагностическая ценность исследования признается при выделении возбудителя в концентрации $\times 10^6$ КОЕ/мл.

Диагностическая ценность бронхоальвеолярного лаважа и метода защищенных щеток существенно выше (10^4 и 10^3 КОЕ/мл соответственно), поэтому для больных, находящихся на ИВЛ, они более предпочтительны. При наличии плеврального выпота и при проведении диагностической или лечебной пункции полученная жидкость также подлежит микробиологическому исследованию. Следует учитывать, что если пациенту уже установлены дренажные трубки, из которых затем взята жидкость для исследования, то высока вероятность выделения сaproфитной флоры из трубок. Тогда, скорее всего, патогенная флора (за счет гораздо более низкой концентрации) не будет выделена, либо лабораторией будут даны ложноположительные результаты (сaproфитная флора).

У длительно температурящих больных, у пациентов с тяжелым течением заболевания (подозрение на септический процесс) рекомендуется на высоте температуры брать анализ крови на стерильность. Исследуется венозная кровь, взятая из разных вен с интервалом более 10 мин. Посев необходим как на аэробные, так и на анаэробные (или комбинированные) среды. Чувствительность этого метода не очень высока, однако чрезвычайно высока достоверность полученных результатов, при условии выделения возбудителя.

Как эпидемиологические и ретроспективные методы диагностики могут применяться серологические

исследования, полимеразно-цепная реакция. Лучше всего эти методики разработаны по отношению к "атипичным" возбудителям: микоплазма, хламидия, легионелла.

В условиях лаборатории обязательно должен проводиться такой простой, однако достаточно информативный метод, как микроскопия мазков, окрашенных по Граму. Экспресс-проведение такого исследования позволяет сделать предварительные выводы относительно патогена (Гр+, Гр-, палочки, кокки) уже через несколько часов после взятия анализа мокроты. Основываясь на таких данных, эмпирическая терапия является гораздо более эффективной. Кроме того, в условиях существующей эпидемии туберкулеза биоматериал всех пациентов должен прицельно исследоваться на предмет вероятного наличия бактерий Коха. В случае исследования мокроты рекомендуется проводить ее микроскопию после окраски по Циль-Нильсену.

Пневмония может развиваться как у хирургических больных, нуждающихся в интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), так и у пациентов не нуждающихся в ИВЛ из-за снижения объема дыхания и развития ателектазов. Обычно различают "раннюю" и "позднюю" нозокомиальную пневмонию. Это условное деление связано с существенными различиями в этиологии, а стало быть, и выборе антибактериальных препаратов для лечения. В этиологии "ранней" пневмонии важнейшее значение имеют возбудители, которые пациенты привносят с собой из внебольничных условий, и обычно эти микробы являются возбудителями внебольничной пневмонии (пневмококк, гемофильная палочка). Поздними считаются пневмонии, которые развиваются после 5 суток пребывания пациента в стационаре, возбудителями которых обычно являются грамотрицательные (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) и грамположительные (*S. aureus* и др.) бактерии.

Большинство нозокомиальных пневмоний вызваны резистентной флорой, так как развиваются на фоне антибактериальной терапии, которая применяется по поводу первичной хирургической инфекции. Выбор антибиотиков для лечения нозокомиальной пневмонии существенно затруднен именно из-за отсутствия информации о резистентности флоры. Особенности резистентности флоры у конкретного пациента могут быть выявлены только после корректного микробиологического исследования содержимого трахеобронхиального дерева с помощью бронхоскопии. Эмпирический выбор антибактериального препарата основывается на данных мониторинга нозокомиальной флоры конкретного отделения, стационара или региона, при этом необходимо учитывать и глобальные тенденции резистентности нозокомиальной флоры.

По современным представлениям, в тех случаях, когда именно нозокомиальная пневмония является фактором риска неблагоприятного исхода пациента, предпочтительно применение принципа деэскалационной антибактериальной терапии. Этот принцип заключается в выборе на эмпирическом этапе лечения (до получения микробиологических данных) препаратов, обладающих спектром, достаточным для эффективного подавления наиболее вероятных возбудителей нозокомиальной инфекции, в том числе резистентных. Необходимо отметить важную роль стартовой терапии нозокомиальной пневмонии, так как выбор адекватного антимикробного препарата или комбинации препаратов способен снизить летальность в два раза по сравнению с неадекватными препаратами.

Организация деэскалационной терапии ВБИ.

Многими экспертами в области антибактериальной терапии поддерживается концепция деэскалационной терапии и необходимости применения адекватной антимикробной терапии для стартовой терапии тяжелых инфекций. Учитывая то, что концепция деэскалационной терапии выдвинута сравнительно недавно, крупных систематических исследований по оценке ее клинической эффективности в России пока проведено недостаточно. Однако аргументы и логика применения этого подхода, имеющиеся клинические данные вписываются в объективную необходимость совершенствования глобальной стратегии антибактериальной терапии и заслуживают самого внимательного изучения и применения в региональной клинической практике.

В течение последних десятилетий для борьбы с тяжелыми проявлениями инфекционных поражений органов и тканей, особенно с нозокомиальными инфекциями разработана стратегия деэскалационной терапии в виде четырех основных принципов:

- безотлагательный старт антибактериальной терапии,
- выбор АБП с учетом его способности проникать в ткани,
- высокие и индивидуально подобранные дозы АБП,
- начало терапии АБП широкого спектра действия.

Деэскалация предполагает сначала назначение стартового антибиотика (или комбинации антибиотиков) широкого спектра действия для охвата наиболее вероятных возбудителей, а затем переход на терапию АБП основанной на результатах микробиологического исследования. Несмотря на то, что пациенты с тяжелыми нозокомиальными инфекциями требуют комплексного лечения, именно неадекватная антимикробная терапия инфекции является неблагоприятным прогностическим фактором и достоверно увеличивает вероятность неблагоприятного исхода инфекции.

Концепция деэскалационной терапии содержит доказательства необходимости применения у пациентов с тяжелыми нозокомиальными инфекциями наиболее эффективных антимикробных препаратов в режиме

стартовой терапии и объясняет причины недостаточной эффективности эскалационного принципа лечения, который предполагает применение в режиме стартовой терапии препаратов, которые обычно обладают высокой эффективностью в отношении внебольничных инфекций. Основным различием возбудителей вне- и внутрибольничных инфекций является их резистентность к антимикробным препаратам и, следовательно, выбор антимикробных препаратов является ключевым моментом, способным оказывать влияния на исход лечение больных тяжелыми нозокомиальными инфекциями.

Именно на уровне выбора АМП и совершается значительное число ошибок, которые и приводят к осложнениям, а в более позднем временном промежутке и к печальным последствиям для пациента. В этой связи следует отметить, что проблема осложнений терапии АМП становится все более актуальной во всем мире. Это связано, прежде всего, с внедрением в медицинскую практику большого числа ЛС, обладающих высокой биологической активностью, сенсибилизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием лекарств, ошибками врачей и применением не качественных и фальсифицированных препаратов. Результаты проведенных за последние годы фармакоэпидемиологических исследований позволяют говорить о том, что недооценка и запоздалое решение этой проблемы чреваты развитием самых серьезных последствий.

Сегодня медицинским работникам нужны сведения о ВБИ, которые могут убедить их в нескольких вещах. Во-первых, что проблема ВБИ актуальна не только для «чужих» клиник, но и для своего ЛПУ. Во-вторых, для ее решения необходимы изменения, и что эти изменения принесут пользу не только пациентам, но самим работникам. Такая информация должна носить приоритетный характер, быть достоверной, воспроизводимой, неопровергимой, четко сформулированной, составленной с учетом степени риска и распространенности различных видов патологии, а также удобной для пользования. Но в реальной клинической практике, кроме наличия достоверной информации, необходимы и действенные пути предупреждения и снижения уровня ВБИ.

Одним из таких путей является проведение периоперационной антибиотикопрофилактики. Раствущая обеспокоенность безопасностью пациентов с точки зрения формирования ВБИ и уровня госпитальной летальности обусловили соответствующие усилия ВОЗ.

Еще в 2002 году на 55 сессии ВОЗ была принята резолюцию, обязывающая государства уделять пристальное внимание вопросам безопасности пациентов. Под эгидой ВОЗ начал свою деятельность Всемирный альянс за безопасность пациентов. В ряде стран была также проведена значительная работа по изучению различных аспектов управления безопасностью пациентов. На одном из последних форумов (ЕРБ ВОЗ, 2005 г.) были рассмотрены накопленный опыт и нерешенные проблемы в области управления безопасностью пациентов, стоящие перед европейскими странами. Его участники поставили перед собой задачу обменяться опытом в решении вопросов безопасности пациентов и извлечь из него полезные уроки, выявить пробелы в знаниях по проблемам управления безопасностью пациентов, а также поддержать стремление международного сообщества к повышению уровня безопасности пациентов в Европейском регионе ВОЗ.

Несмотря на то, что проблеме распространения и профилактики ВБИ в отечественных ЛПУ уделяется большое внимание, однако до её разрешения ещё далеко. Проблема внутрибольничных инфекций в последние годы приобрела исключительно большое значение для всех стран мира. Бурные темпы роста лечебных учреждений, создание новых видов медицинского (терапевтического и диагностического) оборудования, применение новейших препаратов, обладающих иммунодепрессивными свойствами, искусственное подавление иммунитета при пересадке органов и тканей — эти, а также многие другие факторы усиливают угрозу распространения инфекций среди пациентов и персонала лечебных учреждений.

Источниками внутрибольничной инфекции в ЛПУ продолжают оставаться больные острыми и хроническими формами гнойнно-септических заболеваний и бессимптомные носители патогенных микроорганизмов среди больных и персонала. В зависимости от локализации возбудителя его выделение из организма больного или носителя происходит через различные органы и ткани - дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовой тракт. Распространение возбудителей внутрибольничной инфекции происходит двумя путями: воздушно-капельным и контактным. Основными факторами передачи являются воздух, руки, многочисленные объекты внешней среды (белье, перевязочный материал, инструментарий, аппаратура и т. д.). Именно на внедрении технологий, которые позволяют снизить распространение инфекций в ЛПУ и строится идеология инфекционного контроля.

3.3. Инфекционный контроль

Для снижения частоты ВБИ необходимо, прежде всего, выяснить масштабы проблемы. Это требует получения информации о наиболее распространенных возбудителях инфекций, их чувствительности к АМП, а также пути распространения инфекции в ЛПУ. Для того, чтобы выяснить распространенность ВБИ, проводится текущий и направленный надзор. Для осуществления текущего надзора требуется наличие специального персонала, системы сбора данных и хорошо организованной системы извещения, в идеале имеющихся во всех подразделениях ЛПУ. Текущий надзор позволяет выявить тенденции развития антибиотикорезистентности, оценить

результаты долгосрочных регулирующих мероприятий, а также получить данные, которые будут являться научной основой для разработки и совершенствования программ инфекционного контроля. Как и в любой системе надзора, текущий надзор является целесообразным и эффективным мероприятием только в том случае, если на основании полученной информации принимаются действия, позволяющие изменить ситуацию в стационаре. С определенной точки зрения, результаты надзора являются ретроспективными и не всегда отражают текущую ситуацию.

Направленный надзор проводится для того, чтобы выявить повышение частоты спорадических случаев инфекции или возможную вспышку. Этот вид надзора требует меньших затрат, а его результаты, как правило, становятся видны незамедлительно. Направленный надзор является эффективным средством обучения персонала ЛПУ и создания стратегии инфекционного контроля в короткие сроки. Недостатком является то, что при отсутствии текущего надзора возникает дефицит исходных данных по частоте инфекций в данном стационаре, и направленный надзор прекращается после расследования вспышки.

Значительное число руководителей ЛПУ уже несколько лет назад ввело в штат ЛПУ должности заместителя главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам, больничного эпидемиолога, помощника эпидемиолога. Эта практика была много лет назад одобрена МЗМП РФ письмом № 116/0241 от 14.04.93, в котором разъяснялся порядок назначения, увольнения, оплаты труда, требования к должностной инструкции указанных выше сотрудников. Организация в ЛПУ службы надзора за ВБИ позволяет обеспечить непрерывность процесса эпидемиологического наблюдения, индивидуального подхода при разработке противоэпидемических мероприятий с учетом особенностей эпидемиологического процесса, характерных для конкретного ЛПУ в нужный момент.

Распространенность ВБИ в отечественных ЛПУ имеет весьма значительный уровень, однако система их регистрации как была несовершенной, так и осталась. Если уровень ВБИ в отечественных ЛПУ в 90-х годах регистрировался на уровне 1,5-1,9 на 1000, то в таких экономически развитых странах, как США, Нидерланды, Бельгия и др., регистрация случаев ВБИ находилась на уровне 29-98 и выше на 1000 пациентов. В ЛПУ ДФО в течение последних десятилетий идет беспрецедентный рост уровня распространенности парентеральных гепатитов. Какая часть из них является сферой ответственности ЛПУ, где не на должном уровне контроль над распространением ВБИ, остается в сфере догадок, поскольку попытки эпидемиологического анализа этих случаев не являются системой непрерывного контроля, а в большей мере выполняют роль дежурных мероприятий.

В историческом аспекте проблема ВБИ и инфекционного контроля была всегда актуальной для здравоохранения не только России, но и других стран мира. Так по материалам 1 и 2 Международной конференции по госпитальным инфекциям (Лондон 1990, 1994), на рубеже 80-х и 90-х годов показатели ВБИ на 1000 пациентов составляли в Испании 98,7, в Индии — 97,0, в США от 50,0 до 100,0, в Нидерландах — 59,0, в Бельгии — 29,0. Показатели ВБИ на 1000 операций в таких странах, как Финляндия, Турция, Австралия, Великобритания, соответственно составляли 108,0; 102,0; от 76,0 до 93,0; 67,0. Показатель по внутрибольничным инфекциям мочевыводящих путей, по разным сообщениям, колеблется от 108,0 до 17,9 на 1000 пациентов с мочевым катетером. В России в целом уровень таких ВБИ чрезвычайно низок (так, по Москве за весь 1993 год зарегистрирован всего один случай). В целом в 1993 году по сравнению с 1992 годом в России зарегистрировано заболеваний ВБИ на 8% меньше, однако снижение гнойно-септических инфекций у новорожденных и родильниц происходило на уровне значительного падения рождаемости со значительным разуплотнением родильных домов/отделений и уменьшением нагрузки на персонал. Однако даже в этих условиях уровень неонатальных ГСИ либо не снижался, либо снижался темпами значительно более медленными, чем темпы снижения рождаемости.

Только в 1993 году в России зарегистрировано 19 вспышек ВБИ, из них три вспышки среди новорожденных, пострадал 606 человек, в том числе и 49 новорожденных, с общей летальностью — 2,5, а среди новорожденных — 8,0. Большая часть приходилась на вспышки кишечных инфекций (68,4%), в основном сальмонеллезной и шигеллезной этиологии, остальными были дифтерийные вспышки, обусловленные чаще биоваром *gravis*, реже биоваром *mitis* *C. diphtheriae*. В последующие годы вспышки ГСИ в отечественных родильных домах возникали с «завидным постоянством», что указывало, как на неблагополучие в управлении отраслью здравоохранения в целом, так и в отдельных ЛПУ.

Фактически уровень ВБИ в ЛПУ в нашей стране значительно выше, и поскольку параллельно с учетом налаживается анализ причин ВБИ, в обозримом будущем следует ожидать реальных цифр их распространенности. Опыт экспертной работы, практическая деятельность, анализ расходов ЛПУ различного уровня показывает, что уровень ВБИ в ЛПУ Дальневосточного региона значительно превышает показатели по России в целом. Анализ медицинской документации пациентов, находящихся на лечении в стационарах хирургического профиля, показывает, что в группе пациентов с превышением сроков лечения более чем на 50% от стандарта довольно часто выявляются ВБИ. К сожалению, следует констатировать, что внутриведомственная экспертиза, касающаяся вопросов ВБИ, еще не нашла своего места в системе обеспечения качественной и

безопасной медицинской помощи.

Некоторые подходы к экспертизе распространения ВБИ.

Для изучения причин возникновения и распространения инфекционных заболеваний в госпитальных условиях необходимо использовать систему приемов и способов, которые были бы приемлемы и эффективны в специфических условиях ЛПУ. Объектами изучения в условиях стационарных отделений ЛПУ являются контингенты персонала и больных, микроорганизмы и окружающая среда, причем каждый из этих компонентов имеет более ограниченный диапазон составляющих элементов, чем объекты изучения в других социально-бытовых условиях.

В настоящее время при проведении экспертной работы широко используется понятие «риск», то есть речь идет о вероятности поражения пациентов или вероятности действия чего-то в определенных условиях. Формирование «групп риска» по ВБИ это выделение в общем массиве пациентов той части, которая в большей мере подвержена опасности поражения по сравнению с другими (пациенты ОРИТ, новорожденные дети и родильницы, пациенты урологических хирургических клиник, пациенты клиник, где широко используется полихимиотерапия и т. п.).

В качестве примера развития ВБИ у пациентов из группы риска мы рассматриваем вспышку гнойно-септических заболеваний, произошедшую в одном из родильных домов г. Комсомольска-на-Амуре весной 1996 года. У пациентки, поступившей в родильный дом для родоразрешения 27 февраля 1996 года, после операции «cesareva сечения» развился послеоперационный эндометрит, у второй пациентки, поступившей для родоразрешения 29 февраля 1996 года, после операции «cesareva сечения» развился послеоперационный перитонит. Несмотря на развитие таких грозных осложнений, родильный дом продолжал работать, анализа эпидемиологической ситуации не проводится, и у пациенток, поступивших 1 марта, 5 марта, 6 марта, 8 марта и 12 марта 1996 года, развиваются послеродовый и послеоперационный эндометриты, разлитой перитонит на фоне несостоятельности швов.

Только после развития тяжелых проявлений ВБИ у седьмой родильницы родильный дом прекращает прием пациентов, и делается попытка экспертной оценки ситуации, которая привела к выявлению применения в качестве шовного материала кетгута в заводской упаковке со сроком годности до 1990 года, причем при бактериологическом исследовании кетгута в одной из трех проб выделен эпидермальный стафилококк.

Исходы лечения у всех женщин, несмотря на тяжесть проявлений ВБИ, относительно «благоприятные». У пациенток, имевших проявления перитонита, проведены релапаратории и экстирпации матки. Что касается стоимости лечебных и других мероприятий, потребовавшихся для восстановления функционирования родильного дома, восстановления утраченного здоровья пациенток, то эти расходы не анализировались и были отнесены за счет общих расходов родильного дома, который финансируется из бюджета города Комсомольска-на-Амуре. По случаю ВБИ в родильном доме изданы «наказующие» приказы городского отдела здравоохранения и управления здравоохранения администрации Хабаровского края, информация о вспышке ВБИ передана в Главное управление охраны здоровья матери и ребенка МЗМП РФ и во все территории Хабаровского края. Проведены выборочные проверки сроков годности применяемого шовного материала в ЛПУ края.

Ретроспективный анализ позволяет сделать заключение, что вопросам внутриведомственной экспертизы в Комсомольске-на-Амуре не уделяется должного внимания, особенно вопросам экспертизы распространения внутрибольничных инфекций. Вспышка ВБИ могла бы быть предотвращена на уровне самоконтроля операционной медицинской сестры при анализе шовного материала (контроль срока годности), старшей акушерки или заведующей отделением. Распространение ВБИ после должного анализа первого случая могло ограничиться только одним случаем ВБИ (пациентки, поступившей 27 февраля 1996 года). Отсутствие в штате родильного дома эпидемиолога еще более усугубило сложившуюся ситуацию и привело к тяжелым последствиям для пациентов.

Таким образом, в комплекс методов для диагностики эпидемического процесса в госпитальных условиях должны быть включены ретроспективный и оперативный анализ, проспективное наблюдение, метод эпидемиологического обследования и экспериментальные методы, включая моделирование эпидемического процесса.

Ретроспективный анализ.

Ретроспективный эпидемиологический анализ ВБИ осуществляется по итогам года, нескольких лет и/или по эпидемическим показаниям. Потребность установления причинно-следственных связей обуславливает сбор большого массива информации, которая при соответствующей статистической обработке позволит установить группы высокого риска ВБИ среди пациентов и персонала. Следует отметить, что традиционные инфекции (сальмонеллезы, колиэнтериты и пр.) возникают в стационарах эпизодически, как правило, в результате заносов.

Однако ретроспективный анализ позволяет установить связи ВБИ с характером работы приемного отделения, выявить наиболее опасное время заносов или возникновения вспышек, связи между возникновением вспышек и степенью загрузки коечного фонда, укомплектованностью персоналом и т. п. Собранный материал

для анализа группируется по видам инфекций, причинам их возникновения, кроме того, проводится группировка по данным микробиологических исследований больных, персонала, внешней среды, при этом, если есть возможность, учитываются данные внутривидовой маркировки культур (фаговар, серовар, бактериоциновар, антибиотиковар и т. д.) и суммируются результаты иммунологических исследований больных и персонала.

При ретроспективном анализе обязательно используют интенсивные показатели заболеваемости, бактериологические данные, иммунологические сдвиги, уровни контаминации внешней среды и пр. Причем все показатели рассчитываются в отношении различных групп пациентов, дифференцированных по полу, возрасту, отделению, сестринскому посту, тяжести болезни, наличию хирургического вмешательства. Аналогичные расчеты показателей проводятся относительно персонала ЛПУ.

В связи с относительной трудностью анализа ВБИ, низкой степенью манифестиации инфекционного процесса у пациентов стационарного профиля, зачастую получающих антибактериальную терапию, следует вести активный поиск косвенных сведений о ВБИ. Это могут быть категории длительно лихорадящих больных, которых переводят из отделения в отделение для «уточнения диагноза» и пр. Кроме того, в стационарах хирургического профиля врачи привыкли к достаточно большому количеству проявлений нетяжелых форм гнойно-септических заболеваний (ГСИ), и, забывая об инфекционной сущности процесса, не регистрируют их. Активный поиск косвенных признаков ГСИ следует вести с помощью анализа различной медицинской документации, в т. ч. историй болезней, где следует обращать внимание на:

- расхождение краев операционной раны;
- гиперемию, припухлость раны;
- развитие воспалительных инфильтратов;
- заживление операционной раны вторичным натяжением;
- применение антибиотиков или антисептиков при обработке послеоперационной раны и многое другое.

Ретроспективный эпидемиологический анализ позволяет выявить наиболее существенные и стабильные факторы риска в стационарах различного профиля и оценить эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий. Данные ретроспективного анализа должны систематически вноситься в санитарно-эпидемиологический паспорт лечебных отделений.

Оперативный эпидемиологический анализ.

Этот анализ представляет собой достаточно подвижную систему слежения за всеми изменениями эпидемической ситуации в ЛПУ. Чаще всего основой для проведения оперативного эпидемиологического анализа являются данные ретроспективного эпидемиологического анализа, в некоторых случаях различные отклонения в санитарно- противоэпидемическом режиме ЛПУ. Основными разделами оперативного анализа ВБИ являются:

- динамическое слежение за заболеваемостью ВБИ;
- оперативное обследование очагов ВБИ с целью выявления причин и условий их возникновения;
- оперативное обследование очагов ВБИ с целью выявления причин формирования госпитального штамма;
- разработка дополнительных противоэпидемических мероприятий.

Одной из основных задач оперативного эпидемиологического анализа стало выявление нарушений противоэпидемического режима и тех изменений в лечебном отделении, которые привели к активизации эпидемического процесса. Еще одной, не менее важной задачей этого анализа является динамическое слежение за факторами, влияющими на заболеваемость, включая результаты бактериологического обследования персонала и результаты бактериологических исследований объектов окружающей среды (воздух, смывы, стерильные материалы).

Эффективность эпидемиологического надзора можно повысить за счет внедрения в процесс оперативного эпидемиологического анализа достоверных «сигнальных тестов», которые помогут принять меры по предотвращению ВБИ. К таким «сигнальным тестам» можно отнести метод «пеленочного» теста, предложенный С. Ю. Усачевой в 1986 году для индикации неблагополучия эпидемиологической ситуации в отделениях родильных домов. Этот тест предусматривает определение микробной обсемененности соприкасающихся с поверхностью живота внутренних пеленок новорожденных и рассматривается как предвестник эпидемиологического неблагополучия при выявлении 50% случаев и более массивно обсемененных условно-патогенными микроорганизмами пеленок.

Оперативное слежение за заболеваемостью ВБИ и влияющими на нее факторами позволяет своевременно провести анализ собранного материала, а в необходимых случаях подключить метод эпидемиологического обследования очагов.

Метод эпидемиологического обследования очагов.

Этот метод достаточно известен в практике и проводится с помощью общепринятых приемов. При этом в первую очередь определяется возможное место заражения внутри или вне стационара. Если очаг заражения

выявлен внутри стационара, то тогда решается вопрос о том, единственное ли это заболевание или оно представляет собой одно из звеньев в цепи заболеваний; выявленные случаи служат исходным материалом для анализа развития эпидемиологического процесса в очаге, причем одновременно используются как микробиологические, так и эпидемические методы исследования.

Для установления причины возникновения и распространения ВБИ необходимо решение следующих задач:

- доказательство этиологической и эпидемиологической роли предполагаемого возбудителя ВБИ;
- выявление источников ВБИ и факторов передач;
- выявление условий, способствующих возникновению и распространению ВБИ.

При эпидемиологическом обследовании очага эксперту обязательно необходимо иметь план отделения, карту технологических процессов и маршрутную карту (описания технологий и вариантов перемещений пациента внутри отделения и за его пределами при определенных нозологических формах и состояниях), которые позволяют уточнить возможные пути дальнейшего распространения ВБИ. Кроме того, следует применять логический прием в виде метода согласования, т. е. сопоставления теоретических выкладок по технологической и маршрутной карте с фактическим положением дел в отделении ЛПУ, а также сопоставления микробиологических, клинических, серологических данных с характером проводимых манипуляций, учитывая возможности контакта в перевязочной, процедурной пациентов с больными ВБИ. Чем больше признаков исследуется экспертом, тем выше вероятность уточнения причинно-следственной связи.

К сожалению, в большинстве случаев установление причинно-следственных связей весьма затруднено, поскольку регламентация технологических процессов, маршрутов перемещения пациентов внутри ЛПУ находится на достаточно низком уровне. В качестве примера следует привести случай ВБИ, произошедший в ЦРБ г. Николаевска-на-Амуре в 1995 году.

Больная И. 20 лет поступила в гинекологическое отделение ЦРБ 12.05.95 с жалобами на боли внизу живота по направлению врача женской консультации. При поступлении установлен диагноз: беременность 5 недель, угрожающий самопроизвольный выкидыш, киста правого яичника.

Пациентке назначено лечение в виде инъекций витаминов, спазмолитиков внутримышечно. Через 5 дней на месте инъекций появились боли, инфильтрат 4×4 см, присоединилась лихорадка до 37,8°C. На следующий день произведено вскрытие «гематомы». В последующие дни лихорадка на фебрильных цифрах, 20.05.95 назначена антибактериальная терапия парентерально. В этот же день пациентка консультирована хирургом, который диагностировал воспалительный инфильтрат ягодичной области и оставил больную в гинекологическом отделении.

21.05.96 состояние больной ухудшилось, после чего она переведена в хирургическое отделение ЦРБ, где ей произведена операция наложения послабляющих разрезов в области флегмоны, туалет и дренирование раны. 22.05.96 по клиническим признакам диагностирована анаэробная флегмона ягодичной области, начато введение противогангренозной сыворотки. В последующие дни состояние больной продолжало ухудшаться, и 25.05.96 она была переведена в хирургическое отделение Краевой клинической больницы № 1 г. Хабаровска, где и наступил летальный исход 01.06.95.

Бактериологическое исследование биологического материала пациентки, взятого 30.05.95, подтвердило наличие Clostridium perfringens, серовар не уточнен. Заключительный диагноз: постинъекционная анаэробная (клостридиальная) флегмона ягодичной области слева с распространением на левое бедро, туловище. Анаэробный сепсис. Острая почечная недостаточность. Сердечно-сосудистая недостаточность.

Этот случай уникален еще и тем, что 14.06.95, т. е. через две недели после гибели больной, в адрес МЗМП РФ главным врачом ЦРБ направлено «Внеочередное донесение», где данный случай ВБИ трактуется как «Постинъекционный абсцесс, осложненный неклостридиальной флегмоной туловища, бедра слева...» Приведенный пример указывает на то, что уровень эпидемиологического расследования и выявление причинно-следственных связей в этой больнице весьма низок, а фактические расходы на лечение данной пациентки или подобных ей, когда новый патологический синдром является следствием нарушения технологий в ЛПУ, также не подвергается анализу не только внутри ЛПУ, но и финансирующей организацией.

В условиях стационара метод эпидемиологического обследования может быть весьма эффективным, поскольку возможен исчерпывающий учет всех контактных в окружении больного, имеются сведения о пациентах в медицинской документации, а кроме того, небольшой размер наблюдаемых коллективов позволяет в короткий промежуток времени собрать исчерпывающую информацию об источнике ВБИ и очаге.

Проспективное наблюдение

В основе проспективного наблюдения лежат методики, позволяющие анализировать взаимодействия больных, персонала, популяции микроорганизмов и окружающей среды с помощью набора определенных тестов. Этот метод предназначен для выявления источника ВБИ, вероятных мест заражения, путей передачи. Проспективное наблюдение может быть эффективным только в случае хорошего микробиологического обеспечения, применения унифицированных микробиологических диагностических приемов.

Сегодня существуют достаточно хорошо проработанные положения системы микробиологического изучения ВБИ:

- *унификация бактериологических и санитарно-бактериологических исследований;*
- *расширение диапазона и углубление бактериологических исследований в плане уточнения внутривидовой дифференциации, позволяющей установить госпитальный штамм и эпидемиологические связи;*
- *обязательность установления этиологической роли обнаруженных микроорганизмов с помощью количественных и/или динамических исследований;*
- *обязательность идентификации всех микроорганизмов, входящих в ассоциацию (если таковая выявляется), и определения их этиологического значения.*

Особую роль играет система микробиологического изучения ВБИ в родильных отделениях и домах, а также в отделениях для новорожденных. При проспективном наблюдении каждый поступающий в стационар подвергается тщательному микробиологическому, иммунологическому, клиническому обследованию и эпидемиологическому наблюдению в динамике с момента поступления до выписки. Персонал отделения обследуется ежеквартально — посевы материала из зева, полости носа, кишечника, взятие крови для иммунологических исследований.

Для изучения обсемененности окружающей среды следует еженедельно проводить одновременные исследования проб воздуха, смывов с различных предметов во всех помещениях отделения. При проспективном анализе, в отличие от ретроспективного, могут быть установлены не только группы риска, время риска, но место и факторы риска ВБИ. Выявление факторов риска и их ранжирование по значимости позволяют дифференцировать мероприятия по видам ВБИ различной этиологии. Применение методов математического анализа и прогнозирования в большинстве случаев позволит обеспечить индивидуальное прогнозирование, т. е. для каждого больного можно определить вероятность возникновения ВБИ и клинические формы вероятной инфекции.

Экспериментальные методы

Эти методы в меньшей мере применяются в практике экспертизы распространения ВБИ, чем ранее описанные, хотя экспериментальные методы широко используются для изучения эпидемического процесса. Возможна постановка экспериментов по устойчивости различных возбудителей во внешней среде, постановка экспериментов на животных по выявлению вирулентности выделенных штаммов, постановка экспериментов по определению эффективности действия различных дезинфектантов и антисептиков.

В стационарных отделениях ЛПУ весьма важно знать уровень чувствительности госпитальных штаммов микроорганизмов к действию различных антибиотиков и препаратов антимикробной направленности, которые широко используются в данном отделении ЛПУ. При ретроспективном анализе, особенно при выявлении источника и путей передачи возбудителя, целесообразно пользоваться моделями эпидемического процесса, используя вместо возбудителя какой-либо безвредный штамм.

Следует отметить, что проспективное наблюдение и моделирование эпидемического процесса периодически доступны для эпидемиолога ЛПУ и для сотрудников специализированных научно-практических лабораторий (центров), в том числе центров по профилактике и борьбе со СПИД и Госсаннадзором.

Во многих ЛПУ диагностика, экспертиза и учет различных форм ВБИ страдают бессистемностью и неполнотой, а любые попытки наладить эту работу встречают определенную настороженность врачей и администрации. В этих условиях для пользы дела необходимо объединение усилий профессионалов эпидемиологов, клиницистов, администраторов на базе сотрудничества по снижению уровня ВБИ и, соответственно, снижению расходов ЛПУ на лечение последствий ВБИ. Уровень расходов на профилактику ВБИ несопоставимо ниже.

Программа инфекционного контроля.

Реализация программы инфекционного контроля должна начинаться с проведения в течение определенного времени текущего надзора с целью получения исходных эпидемиологических данных по стационару, которые в последующем позволяют проводить целенаправленный надзор уже непосредственно в зонах высокого риска развития ВБИ.

Для разработки простых и эффективных мероприятий инфекционного контроля крайне важно иметь информацию о возможных источниках инфекций и путях их распространения. Только после этого можно разработать стратегию, направленную на предотвращение распространения инфекций в ЛПУ.

Качественный инфекционный контроль, как правило, позволяет предотвратить развитие большинства инфекций путем выполнения достаточно простых мероприятий. Последнее особенно важно для экономически депрессивных регионов, в которых дорогостоящие мероприятия инфекционного контроля в большинстве случаев не могут быть проведены. Программы инфекционного контроля эффективно работают только в случае понимания их значения персоналом, непосредственно занимающимся ее проведением. Качественная программа инфекционного контроля существует благодаря работе отдельной команды обученных и преданных делу врачей

и медицинских сестер, ориентирующихся на нужды медицинского персонала и пациентов, готовых учиться, учить и признавать достижения программы.

Проблема ВБИ и инфекционного контроля является приоритетной по ряду причин, к которым относятся:

- 1) смертность от ВБИ в медицинских стационарах выходит на первое место в структуре причин госпитальной летальности;
- 2) инфекция, полученная больным в стационаре, значительно удорожает его лечение, т.к. предполагает использование дорогостоящих антибиотиков и увеличивает сроки госпитализации;
- 3) инфекции - основная причина болезни и смерти новорожденных, особенно недоношенных (например, у 25 % недоношенных детей в отделении интенсивной терапии развивается сепсис, делая частоту смерти в 2 раза выше и госпитализацию длиннее);
- 4) потеря трудоспособности в связи с ВБИ несет значительные финансовые проблемы для больного и его семьи.

Во всех лечебных учреждениях, особенно в отделениях хирургического профиля, палатах и отделениях реанимации, интенсивной терапии, проводят мероприятия по профилактике внутрибольничной инфекции, соблюдают дезинфекционный режим.

В вопросах профилактики ВБИ в стационарах младшему и среднему медперсоналу отводится основная, главенствующая роль - роль организатора, ответственного исполнителя, а также контролера. Ежедневное, тщательное и неукоснительное выполнение требований санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима в ходе исполнения своих профессиональных обязанностей и составляет основу перечня мероприятий по профилактике ВБИ. В этой связи следует особо подчеркнуть значимость роли главной медицинской сестры ЛПУ и старшей медицинской сестры клинико-диагностического отделения стационара. В основе своей - это длительное время проработавший по специальности сестринский состав, имеющий высшее медицинское образование, обладающий организаторскими навыками, прекрасно разбирающийся в вопросах режимного характера.

Говоря о важности реализации системы инфекционного контроля, следует отметить, что проблема эта безусловно комплексная и многогранная. Каждое из его направлений, кроме профилактики ВБИ, предусматривает ряд целенаправленных санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, имеющих целью предотвращение определенного пути передачи инфекционного агента внутри ЛПУ. В этом плане весьма важны вопросы дезинфекции и стерилизации.

Дезинфекция - одно из самых значимых направлений профилактики ВБИ. Данный аспект деятельности медицинского персонала является многокомпонентным и имеет своей целью уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов на объектах внешней среды палат и функциональных помещений отделений стационара, медицинском инструментарии и оборудовании. Организация дезинфекционного дела и его реализация средним медицинским звеном является сложной трудоемкой ежедневной обязанностью.

Следует подчеркнуть особую значимость этого направления деятельности персонала в отношении профилактики ВБИ, поскольку в ряде случаев (ГСИ, внутрибольничные кишечные инфекции, в т.ч. сальмонеллез) дезинфекция является практически единственным способом снижения заболеваемости в стационаре. Необходимо также отметить, что все госпитальные штаммы возбудителей ВБИ наряду с практически полной антибиотикорезистентностью обладают значительной устойчивостью к воздействию внешних факторов, в т.ч. и дезинфектантам. Так, например, возбудитель внутрибольничного сальмонеллеза *Salm.typhimurium* нечувствителен к традиционно рекомендуемым для текущей дезинфекции концентрациям рабочих растворов хлорсодержащих дезинфектантов (0,5-1%), а погибает при воздействии лишь не менее 3% раствора хлорамина и 5% перекиси водорода с экспозицией не менее 30 минут. Незнание медицинским персоналом данных научных фактов и использование для очагов дезинфекции растворов с более низкой концентрацией активно действующего вещества ведет к появлению в стационарах еще более устойчивых к внешним воздействиям госпитальных штаммов, искусственно селектируемых сотрудниками ЛПУ.

Из приведенного примера, очевидно, что существуют значимые различия в тактике и способах проведения профилактической и очаговой (текущей и заключительной) дезинфекции в стационаре. Следует помнить, что дезинфекция проводится с учетом эпидемической опасности и степени значимости ряда предметов и оборудования как предполагаемых факторов риска в реализации того или иного механизма передачи ВБИ в рамках стационара. С учетом указанного большим в процентном содержании дезинфицирующим раствором проводится обработка санитарных комнат, подкладных суден, мочеприемников, посуды, выделений, белья и личных вещей инфекционных больных и т.д.

Необходимо знать и помнить, что соблюдение правил противоэпидемического режима и дезинфекции - это прежде всего предотвращение заболеваний ВБИ и сохранение здоровья медицинского персонала. Данное правило действует для всех категорий медицинских работников, а в особенности для персонала, работающего в операционных, перевязочных, манипуляционных и лабораториях, т.е. имеющих более высокий риск заболеваемости ВБИ из-за непосредственного контакта с потенциально инфицированным биологическим

материалом (кровь, плазма, моча, гной и т.д.). Работа в этих функциональных помещениях и отделениях требует особого соблюдения персоналом режимных моментов - личной защиты и правил техники безопасности, обязательной дезинфекции перчаток, отработанного материала, одноразового инструментария и белья перед их утилизацией, регулярности и тщательности проведения текущих генеральных уборок.

Дезинфекция в ЛПУ включает:

- *Механические средства дезинфекции (удаление микроорганизмов с объектов или их обеззараживание путем встряхивания, протирания, проветривания, вентиляции, стирки, мытья, очистки).*
- *Физические средства дезинфекции (обеззараживание путем воздействия физических агентов: ультрафиолетового облучения, сухого горячего воздуха, водяного пара, кипячения).*
- *Химические средства дезинфекции (галоидосодержащие, кислородосодержащие, поверхностно-активные вещества, гуанидины, альдегидосодержащие, спирты, фенолосодержащие, кислоты).*

Современный дезинфектант должен отвечать нескольким основным требованиям, без осуществления которых ни один препарат не может быть рекомендован для применения:

- микробиологическая эффективность;
- безопасность для применения, как для персонала так и для пациентов;
- совместимость с обрабатываемыми материалами;
- экономичность;
- степень устойчивости к органической нагрузке (например, крови);
- скорость действия (требуемая экспозиция);
- наличие запаха;
- отсутствие воспламеняемости и взрывоопасности;
- простота в приготовлении, применении и удалении.

К сожалению, на сегодняшний день ни один из применяемых препаратов не обладает всеми перечисленными свойствами.

Среди мер дезинфекции, эффективность которых доказуема, химическая дезинфекция является наименее важной. Более важными являются, например, аккуратность медперсонала, карантин пациентов и применение стерилизованного инструментария и материала.

Стерилизация. Стерилизация является наиболее надежной изо всех микробицидных и микробиостатических мер. В целях профилактики ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В, С и других внутригоспитальных инфекций все изделия медицинского назначения, применяемые при манипуляциях с нарушением целостности кожных покровов и слизистых или соприкасающихся с поверхностью слизистых оболочек, а также при проведении гнойных операций или оперативных манипуляций у инфекционного больного после каждого использования должны подвергаться предстерилизационной обработке и стерилизации.

Предстерилизационная обработка изделий медицинского назначения проводится в клинико-диагностических отделениях и заключается в их дезинфекции и предстерилизационной очистке. Проведение дезинфекции химическим методом осуществляется путем погружения инструментария, перчаток, лабораторной посуды и др. в 3% раствор хлорамина на 60 мин или 4% раствор перекиси водорода на 90 мин. Дезинфицирующий раствор используется однократно.

Предстерилизационная очистка состоит из нескольких этапов. По окончании дезинфекции инструментарий промывается проточной водой над раковиной в течение 30 с до полного удаления запаха дезинфицирующего средства. Продезинфицированный и промытый медицинский инструментарий замачивается в горячем (50-55° С) растворе, содержащем согласно прописи ОСТ 42-21-2-85 моющее средство и перекись водорода, в течение 15 мин. при полном погружении изделия. После замачивания каждое изделие моется в растворе моющих средств при помощи ватно-марлевого тампона. Затем вымытый медицинский инструментарий прополаскивают под проточной водой 3-10 мин., а затем 30-40 с в дистиллированной воде. Промытый медицинский инструментарий сушится горячим воздухом в сушильном шкафу при температуре 85°С до полного исчезновения влаги.

Качество очистки изделий проверяется путем постановки бензидиновой, орто-толуидиновой и амидопириновой проб. Контролю подвергают 1% одновременно обработанного инструментария (но не менее 3-5 изделий одного наименования). Наличие остаточных количеств моющих средств на изделиях определяют путем постановки фенолфталеиновой пробы. Изделия, дающие положительную пробу на кровь или моющее средство, обрабатывают повторно до получения отрицательного результата. Современное развитие дезинфектологии позволяет использованием одного рабочего раствора дезинфицирующего препарата решить вопросы дезинфекции и предстерилизационной очистки медицинского инструментария.

Стерилизация может проводиться паровым, воздушным или химическим методами в зависимости от технических возможностей и характера стерилизуемого материала. В отделениях, при отсутствии центральной стерилизационной в стационаре, стерилизацию проводят в сухожаровых шкафах в одном из низкочисленных

режимов: по первому режиму температура стерилизации в камере - 180°C, время - 60 мин; по второму режиму температура стерилизации в камере 160°C, время стерилизации - 150 мин.

Многие формы инфекционного контроля, так или иначе, сопряжены с обеспечение качества. Некоторые исторические примеры позволяют нам показать истоки обеспечения качества медицинской помощи в прежних системах здравоохранения. В частности, ещё в 1845 году Игнац Земмельвейс знаменитый акушер-гинеколог занимался внутриисциплинарными формами обеспечения качества, требуя от всех сотрудников, имевших контакт с будущими матерями, не только мыть руки мылом, но и дезинфицировать их. Тем самым ему удалось снизить смертность матерей.

Мытьё рук. Мытье рук медицинским персоналом или обработка их с помощью средств на основе спирта («безводных» антисептиков) является наиболее важным мероприятием инфекционного контроля, которые позволяют снизить распространение ВБИ. Обычное мытье рук с мылом в течение 10 секунд приводит к удалению с поверхности кожи практически всех транзиторных грамм(-) бактерий. Сходные данные получены в отношении использования спиртсодержащих антисептиков, которые могут быть альтернативой мытью рук водой с мылом.

По мнению некоторых специалистов грамм (+) бактерии не всегда так легко, как грамм (-) микроорганизмы, могут быть удалены с кожи рук при обычном мытье. С этой целью лучше использовать спиртсодержащие средства или хлоргексидин. Тем не менее, тщательное мытье рук обычным мылом в течение 10 сек. является высокоэффективным способом снижения числа бактерий на поверхности кожи.

Во многих исследованиях показано, что спирт является наиболее быстро действующим в отношении бактерий средством для обработки рук. В некоторых странах хлоргексидин или другие моющие средства (мыла) более удобны для использования медицинским персоналом. Однако независимо от используемого для обработки рук средства основной задачей является повышение комплаентности процедуры обычного мытья рук медицинским персоналом после каждого контакта с пациентом.

Механизмы передачи возбудителей ВБИ. Существует 4 основных механизма передачи возбудителей ВБИ:

- Контактный, при котором происходит непосредственный контакт с кожей и механический перенос бактерий от пациента или медицинского работника к другому пациенту. Примерами прямого контактного пути передачи инфекции является инфицирование при рукопожатии или мытье пациентов. Непрямым контактным путем передачи инфекции является контакт с предметами, контаминированными микроорганизмами, например, стетоскопами, термометрами.
- Воздушно-капельный, при котором микроорганизмы распространяются в виде частиц аэрозоля, образующегося при кашле, чихании, разговоре или во время выполнения таких инвазивных процедур, как, например, бронхоскопия. Частицы аэрозоля размером более 5 мкм имеют короткий период жизни и переносятся на небольшие расстояния. В большинстве случаев для передачи возбудителя необходим тесный контакт (менее 1 м) с больным.
- Воздушно-пылевой, при котором микроорганизмы распространяются в виде частиц аэрозоля размером менее 5 мкм. Эти частицы могут находиться в воздухе во взвешенном состоянии в течение длительного времени и переноситься на большие расстояния. В окружающую среду микроорганизмы попадают при кашле, разговоре, чихании, или во время таких процедур, как бронхоскопия и санация трахеобронхиального дерева. Учитывая механизм распространения микроорганизмов в составе частиц аэрозоля, инфицирование может происходить даже при нахождении на расстоянии нескольких метров от источника инфекции.
- Дополнительный. К дополнительным путям распространения инфекции относятся: контаминация системы водоснабжения, оборудования, медицинских растворов, игл, лекарственных препаратов, рассчитанных на несколько доз, а также других предметов, которые используются более чем у одного пациента.

Изоляция при инфекционных заболеваниях. Изоляция является наиболее эффективным способом, позволяющим остановить распространение инфекции от пациента к пациенту и от пациента к медицинскому персоналу. По данным значительного числа наблюдений от 7 до 12% пациентов, поступающих в стационары, необходимо подвергнуть изоляции. Тем не менее, изолируют только 17-43% нуждающихся в ней пациентов. Всего 50% пациентов, изолированных при поступлении, продолжают лечение в изоляторе.

Контактные меры предосторожности необходимо соблюдать при подозрении на наличие у пациента инфекционной диареи, инфекций дыхательных путей (особенно бронхиолита и крупы), колонизации полирезистентными штаммами микроорганизмов (в том числе в анамнезе). Инфекции кожи, раневые инфекции и инфекции мочевыводящих путей у пациентов, находившихся в стационаре или домах сестринского ухода, также могут быть вызваны полирезистентными микроорганизмами.

Контактные меры предосторожности необходимо также соблюдать при работе с пациентами с подкожными абсцессами, дренируемыми гнойными ранами, инфекциями кожи, включая дифтерию, простой герпес, импетиго, педикулез, чесотку, опоясывающий лишай, вирусными геморрагическими конъюнктивитами,

атакже такими вирусными инфекциями, как лихорадка Эбола, Ласса и Марбург. Меры предосторожности, направленные на предотвращение передачи воздушно-капельных инфекций, должны соблюдаться при контакте с пациентами с инфекциями, вызванными *Haemophilus influenzae* тип B, *Neisseria meningitidis*, дифтерией, микоплазменной пневмонией, коклюшем, легочной формой чумы, стрептококковым тонзиллофарингитом или скарлатиной у молодых лиц, вирусными заболеваниями, вызванными adenovирусом, вирусами гриппа, паротита, парвовирусом B19 и вирусом краснухи. Меры предосторожности, направленные на предотвращение аэробенного инфицирования, следует соблюдать при контакте с больными туберкулезом. К другим инфекциям, передающимся таким путем, относятся: корь и ветряная оспа (включая генерализованные формы опоясывающего лишая).

Пациенты с подозрением на туберкулез (пациенты с кашлем, лихорадкой, ВИЧ-инфицированные пациенты с легочным инфильтратом любой локализации), а также пациенты из группы высокого риска по развитию ВИЧ-инфекции должны быть изолированы до тех пор, пока не будет исключен диагноз туберкулеза или проведено эффективное лечение.

В этой связи следует особо отметить, что в отношении любого пациента, обращающегося за медицинской помощью в ЛПУ, независимо от диагноза, следует проводить мероприятия, направленные на снижение до минимума риска передачи инфекции от пациента к медицинскому работнику или от медицинского работника к пациенту. В частности существуют «универсальные» меры предосторожности и правила изоляции:

& Необходимо мыть руки после каждого контакта с пациентом, независимо от использования перчаток. Мыть руки необходимо сразу после того, как сняты перчатки, до и после контакта с пациентом, и каждый раз после контакта с кровью, биологическими жидкостями, секретами, выделениями или потенциально контаминированными предметами и оборудованием. Перчатки необходимо использовать при работе с кровью, биологическими жидкостями, секретами, выделениями и любыми контаминированными объектами, а также при контакте со слизистыми оболочками или пораженной кожей. Необходимо менять перчатки после каждого пациента. После смены повязок или контакта с контаминированными участками тела пациента перед предполагаемым контактом с чистыми участками того же пациента следует сменить перчатки. Мыть руки необходимо сразу после того, как сняты перчатки. Использование перчаток не освобождает от необходимости мытья рук.

& При выполнении процедур, которые сопряжены с высокой вероятностью попадания крови, биологических жидкостей, секретов и выделений пациента на слизистые оболочки, необходимо носить маску и защитные очки.

& При выполнении процедур, которые сопряжены с высокой вероятностью попадания крови, биологических жидкостей, секретов и выделений пациента на кожу или одежду, необходимо надевать отдельный медицинский халат. При контакте с пациентами, инфицированными метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA) или ванкомицинорезистентными штаммами энтерококков (VRE), для снижения вероятности распространения этих возбудителей в стационаре или клинике и передачи другим пациентам или медицинским работникам следует также надевать отдельный халат. Снимать халат и мыть руки следует перед выходом из палаты.

& Особую осторожность необходимо соблюдать для предотвращения контакта пациентов, медицинского персонала и посетителей стационара с контаминированным материалом и оборудованием. Многоразовые изделия следует подвергать тщательной очистке и стерилизации перед повторным использованием. Необходимо строго соблюдать инструкции по обработке, дезинфекции и стерилизации многоразового оборудования для предотвращения передачи инфекции при повторном использовании. Грязное белье должно транспортироваться в мешках. Если мешок достаточно прочный и белье может быть помещено в него без контаминации его наружной поверхности, то можно использовать один мешок. В противном случае, рекомендуется использование двойных мешков.

& Следует с осторожностью обращаться с острыми инструментами и иглами. По возможности никогда не закрывайте иглу колпачком. В случае же необходимости следует делать это одной, а не двумя руками, или использовать для этой цели механическое устройство. Никогда не снимайте, не сгибайте, не ломайте и не удалайте иглы со шприца вручную. Использованные иглы, лезвия скальпелей и другие острые инструменты необходимо помещать в соответствующие проколостойкие контейнеры. Эти контейнеры должны быть закрыты и всегда находиться на видном месте. Для использования тарелок, стаканов, кружек и столовых принадлежностей не существует специальных мер предосторожности. У изолированных пациентов можно использовать как одноразовые, так и многоразовые тарелки. Для деконтаминации столовых принадлежностей в стационаре достаточно проводить мытье их горячей водой с моющими средствами. Палаты, боксы и объекты окружающей пациента среды должны обрабатываться соответствующим образом. Для удаления таких возбудителей, как *C. difficile* и энтерококки, объекты и поверхности, находящиеся в непосредственном окружении пациента, необходимо подвергать дезинфекции.

В дополнение к стандартным мерам предосторожности, пациентов с подозрением на ряд инфекций

следует изолировать в соответствии с приведенными ниже правилами.

Контактная изоляция. По возможности поместить пациента в отдельную палату. При отсутствии такой возможности его можно госпитализировать в одну палату с другими пациентами, инфицированными тем же видом возбудителя, но не с другой инфекцией (групповая изоляция).

Посещать палату можно в нестерильных перчатках. При осмотре пациента необходимо менять перчатки после каждого контакта с инфицированным материалом. Перед выходом из палаты необходимо снять перчатки и немедленно обработать руки безводным антисептиком или средством, обладающим бактерицидным действием. При нахождении в палате нельзя касаться потенциально контамированных поверхностей, предметов, оборудования и других принадлежностей пациента. Посещать палату можно в чистом нестерильном халате. Перед выходом из палаты необходимо аккуратно снять халат, избегая контаминации собственной одежды.

Следует ограничить перемещения пациента в стационаре абсолютно необходимым пространством. Во время перемещения пациента за пределами палаты всегда соблюдать меры предосторожности и принципы изоляции.

Изоляция пациентов с инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем (частицы более 5 мкм) Палата. По возможности поместить пациента в отдельную палату или в палату с пациентами с такой же инфекцией. При отсутствии такой возможности расстояние между инфицированными и неинфицированными пациентами или посетителями должно составлять не менее 1 м. Дверь в палату должна всегда оставаться открытой. Следует надевать маску, если расстояние между врачом и пациентом составляет менее 1 м. Однако легче запомнить, что надевать маску необходимо при входе в палату.

Следует ограничить перемещения пациента. При необходимости перемещения пациента за пределами палаты всегда соблюдать меры предосторожности и принципы изоляции.

Изоляция пациентов с инфекциями, передающимися воздушно-пылевым путем (частицы менее 5 мкм). Пациента следует поместить в палату с отрицательным давлением воздуха (преобладание притока над вытяжкой). Кратность обмена воздуха в палате должна составлять 6-12 раз в час при условии адекватного воздухообмена за пределами палаты. Отрицательное давление воздуха можно создать, установив в окне вентилятор, который обеспечит движение воздуха наружу. Использование высокоэффективных фильтров необходимо, особенно если воздух циркулирует в других участках стационара. Дверь в палату должна быть закрыта.

При посещении палаты необходимо надевать маску. Центры по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют использовать маску N95 (категория N при 95% эффективности).

Медицинский персонал, как переносчик инфекции. В стационаре персонал часто подвергается риску инфицирования различными патогенными микроорганизмами. В больнице может возникнуть любое инфекционное заболевание, которое может поражать также и медицинский персонал. Медицинские работники не только подвержены риску инфицирования, но и сами могут являться источником инфекции для пациентов. Таким образом, для защиты от инфицирования и передачи ВБИ окружающим, как пациенты, так и персонал должны выполнять рекомендуемые мероприятия ВБИ.

➤ Задачи инфекционного контроля в стационаре должны планироваться комиссией по инфекционному контролю и работниками органов здравоохранения. Особое внимание должно уделяться соблюдению правил личной гигиены, мониторингу вспышек инфекционных заболеваний, а после выявления степени риска развития инфекции - разработке мероприятий, направленных на предотвращение их развития.

➤ Мероприятия по предотвращению развития инфекционных заболеваний у медицинского персонала преследуют 3 цели: охрана здоровья персонала, сокращение пропусков рабочих дней по болезни, снижение частоты ВБИ.

➤ Важным направлением, имеющим целью повышение комплаентности к разрабатываемым рекомендациям и профилактическим мероприятиям, является образование медицинского персонала. Каждый медицинский работник должен знать о возможности инфицирования и путях передачи инфекции. Соблюдение правил личной гигиены является основным мероприятием по предотвращению передачи инфекции от медицинского персонала к пациентам.

➤ Для защиты медицинского персонала от таких инфекций, как, например, вирусный гепатит В, следует проводить иммунизацию. Профилактика инфекций среди медицинского персонала предотвращает также их передачу пациентам. Быстрое выявление и проведение соответствующих мероприятий ИК в отношении пациентов с симптомами контагиозных инфекционных заболеваний позволяет снизить риск развития ВБИ.

➤ При выборе мероприятий ИК необходимо учитывать характер деятельности персонала, существующий риск инфицирования и предполагаемого возбудителя инфекции. В целом, риск инфицирования зависит от свойств микроорганизма и особенностей макроорганизма.

Для оценки риска инфицирования необходимо принимать во внимание:

- возможность, число, характер и длительность контакта с источником инфекции;
- контагиозность инфекции, включая способность возбудителя длительно выживать на окружающих предме-

max;

- меры, предпринимаемые персоналом для предотвращения инфицирования.

Пути передачи для разных микроорганизмов различаются; с другой стороны, один и тот же возбудитель может передаваться несколькими путями. Краткий обзор некоторых наиболее важных инфекций, которые могут передаваться персоналом стационара выглядит следующим образом.

Инфекции кожи.

Staphylococcus aureus. Около 1/3 населения являются персистирующими носителями *S. aureus* в полости носа и еще у 1/3 этот микроорганизм периодически обнаруживается на слизистой преддверия полости носа (кратковременное носительство). *S. aureus* также может колонизировать кожу промежности, подмышечных впадин, волосы. Люди с поражениями кожи, такими как экзема, чаще являются носителями. Носители могут являться источником инфекции, вызванной *S. aureus*, для пациентов, особенно пациентов с ранами, сосудистыми или другими постоянными катетерами. Передача *S. aureus* происходит при прямом или непрямом контакте, реже при контакте со слущенным эпителием кожи. Медицинский персонал с фурункулами или другими поражениями кожи, вызванными *S. aureus* (локализующимися даже на закрытых участках тела), имеют более высокую вероятность передачи инфекции другим лицам, чем носители *S. aureus* в полости носа. В связи с этим медицинских работников, имеющих поражения кожи, вызванные *S. aureus*, в зависимости от характера выполняемой ими работы отстраняют от определенных видов деятельности.

В периоды подъема заболеваемости стафилококковыми инфекциями или во время эпидемий инфекций, вызванных MRSA, целесообразным является выявление носителей среди пациентов и персонала путем проведения культурального исследования. Для эрадикации интраназального носительства *S. aureus* можно использовать 1% мазь муцицина. Ее нельзя применять более 5 дней в связи с возможностью развития резистентности. В связи с тем, что муцицин является антибиотиком, позволяющим контролировать распространение инфекции благодаря эффективности в качестве препарата для эрадикации *S. aureus*, его не следует использовать для лечения раневых инфекций.

Стрептококки группы А. Стрептококки группы А являются распространенными возбудителями инфекций кожи и ротовоглотки. Другими его резервуарами в организме человека являются прямая кишечка и женские половые органы. Основные пути передачи — контактный и воздушно-капельный. При увеличении в стационаре числа случаев раневой инфекции, вызванной стрептококками группы А, следует провести эпидемиологическое расследование, при этом обратив особое внимание на носителей этого микроорганизма среди медицинского персонала. Медицинского работника с клинически манифестной инфекцией, вызванной стрептококками группы А, следует отстранить от работы на срок до 24 ч. от начала соответствующей антибактериальной терапии или до получения отрицательных результатов культурального исследования. Однако в целом риск передачи инфекции, вызванной стрептококками группы А, от медицинского персонала пациентам считается низким.

Вирус простого герпеса. ВПГ-1 может передаваться пациентам от медицинского персонала, имеющего как первичные, так и рецидивирующие поражения. В большинстве случаев поражение локализуется на границе кожи и слизистых оболочек на лице. Передача возбудителя осуществляется прямым контактным путем. Слюна также может быть инфицированной. Так как инфицирование чаще всего происходит через руки, контаминированные в результате прямого контакта с пораженным участком, мытье и дезинфекция рук до и после контакта с пациентом являются одними из наиболее важных способов предотвращения передачи инфекции пациентам. Герпетический панариций — профессиональное заболевание медицинского персонала, возникающее в результате прямого контакта с инфицированными выделениями пациента (секрет влагалища) или поврежденной кожей. Медицинские работники с герпетическим панарицием должны использовать перчатки для предотвращения передачи инфекции, вызванной ВПГ, пациентам. Персонал с инфекцией, вызванной ВПГ, следует отстранить от работы с пациентами из группы высокого риска: новорожденные, пациенты с тяжелыми ожогами, расстройствами питания и иммунодефицитными состояниями.

Кишечные инфекции.

Острая диарея. Передача большинства возбудителей диареи от медицинского персонала к пациентам происходит при прямом или непрямом контакте. Тщательное мытье рук, особенно после посещения туалета, является самым важным мероприятием по предотвращению передачи этих возбудителей. Персонал с острой диареей следует отстранить от работы до полного исчезновения всех симптомов. Однако даже после клинического выздоровления персонал может оставаться носителем энтеропатогенов в кишечнике.

Персонал может быть бессимптомным носителем *Salmonella* spp. или *Campylobacter* spp. и выделять возбудителя в период реконвалесценции или на протяжении определенного времени после выздоровления. Обследование на носительство возбудителей кишечных инфекций может давать недостоверные результаты, в связи с чем обычно проводится только у работников пищеблока, которые являются наиболее вероятным источником инфекции для пациентов. Тщательное мытье рук после посещения туалета и перед каждым контактом с пациентом в большинстве случаев позволяет предотвратить передачу кишечных инфекций от бактерионосителей. Назначение антибактериальной терапии показано в редких случаях.

Инфекции дыхательных путей.

Простудные заболевания. Возбудителями простудных заболеваний у взрослых пациентов являются вирусы парагриппа, adenovirusы, риновирусы и РС-вирусы. Медицинский персонал может быть одним из источников этих инфекций для пациентов. В целом, для предотвращения передачи возбудителей простудных заболеваний в стационаре от персонала к пациентам необходимо тщательно мыть руки перед каждым контактом с пациентом. Использование маски является необязательным, однако позволяет предотвратить передачу воздушно- капельных инфекций при тесном контакте. Использование перчаток не обеспечивает дополнительных преимуществ, так как после их использования в любом случае необходимо мыть руки.

В большинстве случаев простудные заболевания проходят самостоятельно без лечения. Однако у иммунокомпрометированных пациентов, таких как реципиенты после трансплантации костного мозга, заболевание может прогрессировать с развитием тяжелых инфекций нижних дыхательных путей, сопровождаясь высокой частотой летальных исходов. К мероприятиям ИК при простудных заболеваниях относятся выявление инфицированных пациентов, изоляция их вместе с другими пациентами с той же инфекцией, а также ограничение числа контактов медицинского персонала и посетителей с клинически манифестными формами заболевания с пациентами из группы риска. В некоторых случаях следует рассмотреть вопрос о временном отстранении медицинского персонала с простудными заболеваниями от работы.

Одним из важных мероприятий является обучение медицинского персонала вопросам, связанным с путями передачи инфекций верхних дыхательных путей и способами предотвращения их распространения в стационаре, а также опасности их для пациентов после трансплантации костного мозга.

Грипп. Эпидемии гриппа — нередкое явление в стационарах. Распространение инфекции может происходить как среди медицинского персонала и пациентов, так и от персонала к пациентам, и наоборот. В каждом стационаре группы по инфекционному контролю ежегодно, не менее чем за 4 недели до предполагаемой эпидемии должны проводить вакцинацию против гриппа.

Туберкулез. Любой медицинский работник с подозрением на туберкулез должен пройти медицинское обследование и рентгенографию органов грудной клетки. К симптомам, позволяющим заподозрить туберкулез, относятся: кашель в течение более 3 недель, длительная лихорадка и потеря веса. После выявления медицинских работников с открытой формой туберкулеза следует в кратчайшие сроки установить всех контактных лиц. Медицинских работников с выявлением туберкулезом следует отстранить от работы и назначить им адекватную терапию. Эти лица допускаются к работе только после получения отрицательных результатов микроскопического исследования мазков мокроты. В странах, где туберкулез является эндемичным заболеванием, а также в стационарах, где высока вероятность контакта с больным туберкулезом, всем ранее не вакцинированным туберкулионегативным медицинским работникам следует провести вакцинацию БЦЖ.

Инфекции, передающиеся через кровь. В целом, предотвращение распространения этих инфекций основано на выполнении соответствующих мероприятий инфекционного контроля, направленных на исключение контактов с кровью как пациентов, так и медицинского персонала. Основное внимание уделяется таким мерам предосторожности, как мытье рук, предотвращение контактов с кровью и контаминированными кровью выделениями пациента, а также обращению с кровью от любых пациентов как с потенциально инфицированным материалом. Рекомендуется проводить образовательные программы, посвященные инфекциям, передающимся через кровь, не только для инфицированных лиц, но и для всего медицинского персонала.

Гепатит В. Одним из наиболее важных мероприятий, направленных на предотвращение распространения гепатита В среди медицинского персонала, является вакцинация. В каждом стационаре должна разрабатываться стратегия вакцинации против гепатита В. Медицинские работники с активной формой гепатита В, также как и носители ВГВ, относятся к группе риска передачи инфекции. Трансвагинальная гистерэктомия, операции на органах малого таза и кардиохирургические операции сопровождаются высоким риском инфицирования вирусом гепатита В, даже несмотря на выполнение мероприятий ИК. Считается, что риск случайного повреждения кожи иглой во время этих операций значительно выше, по сравнению с другими хирургическими вмешательствами.

До широкого внедрения мероприятий инфекционного контроля стоматологические манипуляции также ассоциировались с высоким риском инфицирования гепатитом В. По результатам исследований, наличие HBeAg в крови у медицинского работника, связанного с распространением инфекции, практически во всех случаях сопровождалось передачей вируса гепатита В. Медицинский работник, у которого в крови обнаруживается HBsAg, имеющий экссудативный дерматит, локализующийся на открытых участках тела, которые могут контактировать с пациентом, также является источником инфекции.

Согласно рекомендациям, все HBeAg-положительные медицинские работники должны быть отстранены от выполнения гинекологических, кардиохирургических операций и стоматологических манипуляций. Считается, что, несмотря на адекватное выполнение мероприятий инфекционного контроля, риск инфицирования пациентов во время этих вмешательств остается очень высоким. Медицинский персонал, инфицированный ВГВ, при выполнении процедур с высокой вероятностью контакта пациентов с их кровью или другими биологическими жидкостями, должен использовать двойные перчатки.

При контакте пациента с кровью или биологическими жидкостями медицинского работника, последний должен быть обследован на наличие инфекций, передающихся через кровь.

Вирус иммунодефицита человека и вирус гепатита С. Риск передачи ВИЧ от медицинского персонала к пациентам в 100 раз ниже, чем риск передачи ВГВ. Более высокий, по сравнению с ВИЧ, риск передачи инфекции характерен для ВГС. Медицинские работники с подтвержденной ВИЧ-инфекцией или гепатитом С должны строго соблюдать универсальные меры предосторожности для того, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекции пациентам. Рекомендуется использование двойных перчаток при выполнении любых манипуляций. Медицинские работники с ВИЧ-инфекцией или ВГС не должны отстраняться от работы с пациентами только по причине наличия у них инфекции. Не следует рутинно обследовать медицинский персонал на ВИЧ-инфекцию или ВГС. Исключением являются только те случаи, когда пациент подвергается частому контакту с кровью или другими биологическими жидкостями медицинского работника.

СПИД. ВИЧ-инфицированный медицинский персонал может иметь другие ВИЧ-ассоциированные инфекции. В свою очередь возбудители этих инфекций могут передаваться пациентам в стационаре. Примерами возбудителей ВИЧ-ассоциированных инфекций, передающихся аэрогенно, являются *M. tuberculosis*, вирус *varicella-zoster*, вирус кори; фекально-оральным путем - *Salmonella* spp., *Cryptosporidium* spp. и другие энтеропатогенные микроорганизмы.

Управляемые инфекции.

Медицинский персонал подвержен риску заражения инфекциями, предотвращаемыми вакцинацией, после чего может служить источником инфекции для пациентов в стационаре. Рекомендуют проводить вакцинацию медицинского персонала против некоторых управляемых инфекций или исследовать у них уровень специфического иммунитета. В каждом стационаре комитеты по инфекционному контролю должны разработать стратегию по определению наличия у медицинского персонала специфического иммунитета и проведению при необходимости вакцинации. В стационаре нельзя полагаться на уровень коллективного иммунитета, так как каждый невакцинированный медицинский работник представляет потенциальный риск инфицирования пациентов.

Ветряная оспа. Вирус *varicella-zoster* является возбудителем ветряной оспы у детей. Спустя несколько лет у лиц, перенесших ветряную оспу, вирус может реактивироваться и вызвать развитие опоясывающего лишая, который у людей с иммунодефицитными состояниями протекает в тяжелой диссеминированной форме. Элементы кожной сыпи при этом являются источником инфекции, поэтому при прямом контакте может происходить передача возбудителя, что в последующем приводит к развитию ветряной оспы у восприимчивых лиц.

Ветряная оспа является одной из наиболее распространенных среди медицинского персонала внутрибольничной инфекций. Это высоко контагиозная инфекция, риск передачи которой в стационаре достаточно высокий. У большинства людей, перенесших в детском возрасте ветряную оспу, имеется специфический иммунитет. Лица, не болевшие в детстве ветряной оспой, могут иметь иммунитет, однако необходимо исследовать его напряженность. Восприимчивый к вирусу медицинский персонал может быть инфицирован при контакте с инфицированными пациентами. Неиммунизированные медицинские работники, находившиеся в контакте с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом, должны быть отстранены от работы на 21 день для исключения факта вторичного инфицирования. При развитии у медицинского работника инфекции его необходимо отстранить от работы до тех пор, пока не исчезнет экссудация и все повреждения не покроются корками. Однако в связи с тем, что такой подход является дорогостоящим, то предпочтение следует отдавать вакцинации всего восприимчивого медицинского персонала.

Корь. Корь - это заболевание, передающееся воздушно-капельным путем. Для предотвращения распространения в стационаре следует использовать такой же подход в отношении восприимчивого к вирусу кори медицинского персонала, что и при инфекции, вызванной вирусом *varicella-zoster*. Своевременное выявление медицинских работников с сыпью и лихорадкой помогает предотвратить дальнейшее распространение инфекции в стационаре.

Среда, окружающая пациента. Многие факторы окружающей среды, в которой находится госпитализированный пациент, являются потенциальными резервуарами патогенных микроорганизмов. В этом контексте имеется несколько спорных вопросов:

- Не установлено, в какой степени факторы окружающей среды способствуют развитию ВБИ.
- Также остается спорным вопрос о необходимости использования для обработки окружающих поверхностей бактерицидных средств.

И тем не менее зоны пациента должны обрабатываться регулярно, а также при необходимости (после контаминации). Зоны пациента должны быть защищены от сильного запыления. Различные патогенные микроорганизмы находятся в окружающей пациента среде большую часть времени его пребывания в стационаре.

С исторической точки зрения после появления в XIX в. работ F. Nightingale никто не подвергает сомнению необходимость поддержания чистоты окружающей среды для предотвращения развития осложнений и скорейшего выздоровления пациента. Однако вопрос о том, в какой степени факторы окружающей пациента среды

способствуют развитию ВБИ, остается открытым.

Тем не менее, не бессспорно, что с объектами окружающей пациента среды связаны вспышки инфекций, вызванных MRSA и *C. difficile*. Однако это не является достаточным основанием для рутинного проведения в стационаре дезинфекции полов и предметов окружающей обстановки. Установлено, что частота ВБИ в отделениях, палаты которых обрабатываются дезинфицирующими растворами, не отличается значительно от таковой в отделениях, палаты которых обрабатываются обычными моющими средствами. Это связано с тем, что основным источником контаминации окружающих объектов являются сами пациенты.

В большинстве случаев для рутинной обработки окружающих пациента объектов бывает достаточно использования обычных моющих средств. В случаях возникновения вспышек инфекций, особенно инфекций, вызванных резистентными штаммами микроорганизмов, обнаруживающимися на объектах окружающей среды, может потребоваться проведение дополнительной обработки последних дезинфицирующими средствами. Необходимо отметить, что дезинфекция предметов окружающей пациента среды не заменяет мероприятий ИК, направленных на сдерживание вспышки инфекции.

Туалетные комнаты. Результаты исследований, в которых проводился посев материала, взятого из туалетных комнат стационара, свидетельствуют о низкой частоте и уровне их контаминации, а также о том, что, как правило, туалетные комнаты не являются источником ВБИ. Тем не менее, в психиатрических клиниках, отделениях детей раннего возраста и неврологических отделениях часто наблюдается массивная контаминация фекалиями, которая в свою очередь может приводить к перекрестному инфицированию пациентов. Поверхности в туалетных комнатах должны обрабатываться дезинфицирующими растворами. Для обработки унитазов достаточно использования чистящего порошка и щетки; при этом не следует заливать в них дезинфицирующее средство.

Цветы и комнатные растения. Вода, в которой находятся срезанные садовые цветы, может содержать большое количество микроорганизмов, таких как *Acinetobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *Serratia mareescens* и *Flavobacterium* spp. Несмотря на то, что не доказана связь между развитием ВБИ и бактериями, контаминирующими срезанные садовые цветы или комнатные растения, однако не рекомендуется размещать их в палатах, где находятся иммунокомпромитированные пациенты, а также в палатах ОРИТ. В других отделениях за цветами должны ухаживать не пациенты, а вспомогательный персонал, использующий при этом перчатки. В воду для срезанных цветов можно добавлять средства с антимикробной активностью, например 0,01-0,02% раствор хлоргексидина или 10 мл 1% раствора гипохлорита натрия.

Постельное белье. Каждый пациент должен быть обеспечен чистым, свежевыстиранным постельным бельем. В связи с тем, что при использовании грязного постельного белья повышается концентрация микроорганизмов, передающихся аэроценно, предлагается проводить дезинфекцию шерстяных одеял. Однако в настоящее время отсутствуют данные, подтверждающие экономическую целесообразность данной процедуры.

Смену грязного постельного белья следует проводить осторожно, не встрахивая его. Нельзя хранить или замачивать грязное белье непосредственно в палате. Белье, загрязненное кровью или другими биологическими жидкостями пациентов, должно храниться и подвергаться транспортировке в герметичных пакетах.

Ремонтные работы. В исследованиях продемонстрировано, что проведение ремонтных работ в стационаре часто сопровождается развитием у пациентов грибковых инфекций, особенно аспергиллеза. В связи с этим для предотвращения развития этих инфекций во время ремонтных работ в стационаре необходимо проводить мероприятия инфекционного контроля. К этим мероприятиям относятся: ограждение зоны проведения работ и временное отключение вентиляционных систем. По возможности, для защиты некоторых, наиболее чувствительных к содержанию микроорганизмов помещений, следует изменить направление потока воздуха в вентиляционной системе. Потоки воздуха в зоне ремонтных работ должны быть отделены от потоков воздуха в зонах пациентов и медицинского персонала.

С 01.05.2009 г. в Российской Федерации вступили в силу новые санитарные-эпидемиологические правила СП 3.1.2485-09 «Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля лечебных организаций» (дополнение № 1 к СанПин 2.1.3.1375-03 «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров») (регистрация в Министерстве РФ от 20.03.2009 г. № 13548).

Санитарные правила устанавливают основные требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических мероприятий, полное и своевременное проведение которых способствует предупреждению возникновения и распространения внутрибольничных инфекционных заболеваний в стационарах (отделениях) хирургического профиля лечебных организаций. Их выполнение является обязательным для граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц.

Правила устанавливают требования к организации противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение случаев ВБИ; определяют порядок эпидемиологического надзора за ВБИ в хирургических стационарах (отделениях); основные принципы профилактики ВБИ; требования к дезинфекционным и стерилизационным мероприятиям. Правила утверждены постановлением Главного

государственного санитарного врача РФ от 13.02.2009 N 9.

В этой связи следует указать на то, что наряду с инфекционным контролем в хирургических стационарах очень важным элементом борьбы с внутрибольничными инфекциями является организационная модель проведения эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями в акушерских стационарах. Эпидемиологический надзор за ВБИ и организация проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий в родильном доме осуществляется клиническим эпидемиологом (заместителем главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам).

Эпидемиологический надзор за ВБИ в акушерских стационарах предусматривает:

- выявление, учет и регистрацию ВБИ;
- анализ заболеваемости новорожденных и родильниц;
- анализ заболеваемости медицинского персонала;
- микробиологический мониторинг;
- выявление групп и факторов риска возникновения ВБИ;
- определение предвестников осложнения эпидемиологической обстановки, оценку и прогнозирование эпидемиологической ситуации по ВБИ;
- оценку эффективности проводимых мер профилактики.

Выявление и учет заболеваемости ВБИ

Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных и родильниц, возникшие в период пребывания в стационаре и/или в течение 7 дней после выписки (максимальный инкубационный период), считаются ответственностью акушерского стационара.

О каждом случае или подозрении на инфекционное заболевание у новорожденных и родильниц учреждение, установившее диагноз, сообщает в территориальные центры Роспотребнадзора (Госсанэпиднадзора) в отделы регистрации инфекционных заболеваний в течение 12 часов. Случаи внутриутробной инфекции подлежат отдельной регистрации.

Поскольку внутрибольничные инфекции новорожденных и родильниц развиваются и выявляются не только в акушерских стационарах, но и после выписки или перевода в другой стационар и характеризуются многообразием клинических проявлений, организация сбора и информации осуществляется не только в акушерских стационарах, но и в детских больницах и поликлиниках, хирургических и гинекологических отделениях и женских консультациях, патологоанатомических отделениях и др. Все эти учреждения должны оперативно сообщать по телефону в территориальный центр госсанэпиднадзора и в акушерский стационар в течение 12 часов об установленном диагнозе ВБИ как у новорожденного, так и у родильницы.

Центры госсанэпиднадзора в течение 12 часов передают информацию об инфекционных заболеваниях новорожденных и родильниц в акушерские стационары по месту родов для организации и проведения противоэпидемических мероприятий.

Госпитальный эпидемиолог совместно с заведующими структурными подразделениями проводит активное выявление ВБИ путем проспективного наблюдения, оперативного и ретроспективного анализа документации.

Госпитальный эпидемиолог совместно с заведующими отделениями:

- организует контроль за выявлением и оперативной (ежедневной) регистрацией внутрибольничных инфекций;
- получает ежедневную информацию из всех функциональных подразделений родильного дома (отделения) о случаях инфекционных заболеваний среди новорожденных и родильниц, нарушениях санэпидрежима, результатах бактериологических исследований, необычных реакциях на введение иммунобиологических препаратов, расследует причины их возникновения и информирует руководство для принятия неотложных мер.

Перечень заболеваний, подлежащих учету и регистрации.

У новорожденных:

- конъюнктивит и дакриоцистит
- пиодермия
- флегбит пупочной вены
- панариций, паронихия
- омфалит
- отит
- импетиго (пузырчатка), пемфигус, везикулопустулез
- псевдофурункулез
- мастит
- энтероколит
- пневмония
- абсцесс, флегмона

- менингит
- остеомиелит
- сепсис
- постинъекционные инфекции
- сальмонеллезы
- вирусные гепатиты В, С
- другие инфекционные заболевания

У родильниц:

- послеоперационные инфекции акушерской раны, в т.ч. нагноение и расхождение швов
- эндометрит
- перитонит, в т.ч. после кесарева сечения
- сепсис
- мастит
- постинфекционные инфекции
- грипп, ОРЗ
- пневмония
- цистит, уретрит, пиелонефрит
- сальмонеллезы
- вирусные гепатиты В, С
- другие инфекционные заболевания.

Проведение эпидемиологического анализа.

Эпидемиологический анализ заболеваемости предусматривает изучение уровня, структуры, динамики заболеваемости ВБИ для оценки эпидемиологической ситуации в родильном доме (акушерском отделении) и разработки комплекса противоэпидемических мероприятий.

Оперативный и ретроспективный анализ предусматривают изучение заболеваемости внутрибольничными инфекциями по локализации патологического процесса, этиологии и срокам их развития. Оперативный (текущий) анализ заболеваемости ВБИ проводят на основании данных ежедневной регистрации по первичным диагнозам. В ходе оперативного анализа заболеваемости проводится оценка текущей эпидемиологической обстановки и решается вопрос о благополучии или осложнении в эпидемиологическом плане, адекватности проводимых мер или необходимости их усиления.

Для проведения оперативного и ретроспективного анализа заболеваемости необходимо располагать не только объективной информацией о заболеваемости, но и сведениями о количестве родов и детей, родившихся живыми, а также о числе пациентов, прошедших через отделения.

Анализ заболеваемости ВБИ в родильном стационаре должен проводиться с учетом:

- сроков возникновения заболевания,
- даты родов,
- даты выписки или перевода в другой стационар,
- перемещения в пределах стационара (из палаты в палату, из отделения в отделение),
- длительности пребывания в стационаре.

Групповыми заболеваниями следует считать появление 5 и более внутрибольничных заболеваний новорожденных и родильниц (суммарно), возникающих в пределах колебаний одного инкубационного периода и связанных одним источником инфекции и общими факторами передачи.

Ретроспективный анализ заболеваемости ВБИ новорожденных и родильниц предусматривает:

- анализ многолетней динамики заболеваемости с определением тенденции (рост, снижение, стабилизация) и темпов роста или снижения,
- анализ годового, помесячного уровней заболеваемости,
- сравнительную характеристику заболеваемости по отделениям,
- изучение структуры заболеваемости по локализации патологического процесса и этиологии,
- анализ оперативных вмешательств в родах и частоты ВБИ, связанных с ними,
- определение соотношения легких и тяжелых форм,
- распределение заболеваемости по срокам клинических проявлений (во время пребывания в стационаре и после выписки),
- определение удельного веса групповых заболеваний и анализ вспышечной заболеваемости,
- анализ летальности по локализации патологического процесса и этиологии.

При проведении анализа заболеваемости новорожденных следует дифференцировать ВБИ от внутриутробной инфекционной патологии.

Ретроспективный анализ заболеваемости новорожденных и родильниц позволяет выявить закономерности эпидемического процесса, основные источники инфекции, ведущие факторы передачи и является основой для разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий, адекватных конкретной эпидемиологической обстановке в данном родильном доме (отделении).

Ретроспективный анализ заболеваемости медицинского персонала позволяет определить круг источников инфекции и провести мероприятия, направленные на ограничение их роли в распространении ВБИ.

Наиболее значимыми источниками инфекции являются лица с патологией носоглотки (гаймориты, синуситы и др.), мочевыводящего тракта (вялотекущие пиелонефрит, цистит), желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит, энтероколит), кожи и подкожной клетчатки (гнойно-воспалительные процессы).

По результатам диспансеризации медицинского персонала выявляются лица с хроническими инфекциями и проводится их лечение.

Микробиологический мониторинг.

Микробиологический мониторинг - важный параметр эпидемиологического надзора, преследующий цель определить этиологическую структуру ВБИ, выявить циркуляцию госпитального штамма и оценить качество противоэпидемического режима.

Микробиологический мониторинг осуществляется лечебно-профилактическими учреждениями, оперативными отделами центров Роспотребнадзора (госсанэпиднадзора), дезинфекционными станциями.

Микробиологический контроль стерильности проводится лечебно-профилактическими учреждениями 1 раз в месяц, центрами Роспотребнадзора (госсанэпиднадзора) или дезинфекционными станциями - 1 раз в квартал.

Исследованию подлежат:

- лекарственные формы для инъекций,
- лекарственные формы для обработки слизистых оболочек и ухода за кожей новорожденных,
- растворы для питья,
- шовный материал,
- перевязочный материал,
- хирургические перчатки,
- наборы для первичной и повторной обработки новорожденных,
- материалы для новорожденных в стерилизационных коробках (биксах),
- материалы для операционной в стерилизационных коробках (биксах),
- индивидуальные комплекты для приема родов,
- зонды, катетеры,
- другие изделия медицинского назначения.

Санитарно-бактериологические исследования объектов окружающей среды проводятся в следующих случаях:

- по эпидемиологическим показаниям,
- при неудовлетворительном соблюдении санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в акушерском стационаре (на усмотрение центров госсанэпиднадзора),
- с целью контроля качества заключительной дезинфекции перед открытием акушерского стационара, закрывавшегося в связи с неблагополучной эпидемиологической обстановкой.

При расшифровке этиологической структуры ВБИ новорожденных и родильниц необходимо учитывать не только данные лабораторных исследований, полученные во время пребывания в родильном доме, но и сведения, поступающие из детской поликлиники, больницы, женской консультации, гинекологических и хирургических отделений.

Сведения о микробиологическом подтверждении или изменении диагноза в течение 12 часов передаются в территориальные центры Роспотребнадзора (госсанэпиднадзора) для последующей информации администрации акушерских стационаров. Выявлению госпитальных штаммов - возбудителей ВБИ способствуют данные внутривидового типирования, определение эпидемиологических маркеров: серо-, био- или фаговаров, плазмидного профиля, антибиотикограммы. Выявление спектра доминирующих в патологии возбудителей, своевременное выявление смены микроорганизмов, ответственных за ВБИ, позволит вносить корректизы в сложившуюся систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, предупредить вспышки, обеспечивать снижение заболеваемости ВБИ.

Выявление групп и факторов риска.

Поскольку большинство возбудителей ВБИ относятся к условно патогенным микроорганизмам, проявляющим свои свойства на фоне снижения неспецифических защитных сил организма, важное значение приобретает определение групп риска среди новорожденных и родильниц.

Группами риска возникновения ВБИ среди родильниц считаются женщины:

- с хроническими соматическими и инфекционными заболеваниями,
- с болезнями мочеполовой системы, в том числе кольпитами,
- с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (инфекционные осложнения при предыдущих беременностях, привычное невынашивание и др.),
- после оперативного родоразрешения, особенно кесарева сечения,
- с кровотечениями в послеродовом периоде,
- с анемией.

К группам риска возникновения ВБИ среди новорожденных относятся:

- недоношенные,
- родившиеся у матерей с хроническими соматическими и инфекционными заболеваниями или перенесших оструе инфекционное заболевание во время беременности,
- после оперативного родоразрешения, особенно кесарева сечения,
- с врожденными аномалиями развития,
- с родовой травмой,
- с синдромом дыхательных расстройств,
- с хронической внутриутробной гипоксией и асфиксиею в родах,
- родившиеся у матерей, страдающих алкоголизмом, наркоманией и др.

К факторам риска возникновения ВБИ новорожденных и родильниц относятся: инвазивные лечебно-диагностические вмешательства (инъекции, трансфузии, катетеризация сосудов, мочевыводящих путей, взятие крови, пункции, эндоскопические исследования), искусственное вскармливание и др. Имеет значение кратность и длительность процедур. При абдоминальном родоразрешении (кесарево сечение) важно учитывать в экстренном или плановом порядке оно проводится.

Факторы риска необходимо учитывать при осуществлении эпидемиологического надзора и проведении мер борьбы с ВБИ. В каждом случае необходимо строго обосновывать целесообразность проведения тех или иных процедур, особенно инвазивных.

Определение предпосылок и предвестников эпидемиологического неблагополучия родильного стационара.

Осложнению эпидемиологической обстановки могут способствовать две группы факторов (предпосылок). Одна из них связана с санитарно-техническим состоянием стационара, другая - с организацией работы и контингентом лиц, поступающих на роды.

К первой группе относятся:

- недостаточное материально-техническое оснащение оборудованием, инструментарием, перевязочным материалом, лекарствами,
- недостаточный набор и площади помещений, перекрест технологических потоков,
- нарушения в работе приточно-вытяжной вентиляции,
- аварийные ситуации на водопроводной и канализационной системах, перебой в подаче горячей и холодной воды, нарушения в тепло- и энергоснабжении,
- перебои в поставке белья, дезинфицирующих средств и т.д.

Вторая группа предпосылок включает:

- перегрузку стационара,
- нарушение цикличности заполнения палат,
- несвоевременный перевод новорожденных и родильниц в соответствующие стационары.

При выявлении предпосылок возникновения эпидемиологического неблагополучия госпитальный эпидемиолог оперативно доводит всю информацию до сведения главного врача родильного дома и центров Роспотребнадзора (госсанэпиднадзора). Принимаются меры по устранению нарушения. Усиливается весь комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В ходе оперативного анализа важно своевременно выявить предвестники осложнения эпидситуации в родильном стационаре:

- изменение уровня заболеваемости (рост) ВБИ новорожденных
- рост заболеваемости родильниц
- рост ВБИ после оперативных пособий в родах
- изменение в структуре заболеваемости по локализации патологического процесса, появление случаев с множественной локализацией,
- изменение этиологической структуры заболеваемости, выделение преимущественно одного вида возбудителя,
- изменение в соотношении легких и тяжелых форм. Рост тяжелых форм свидетельствует, как правило, о существенном недоучете легких форм и(или) возникшем эпидемиологическом неблагополучии,
- преобладание одной из клинических форм в структуре ВБИ новорожденных или родильниц, появление

генерализованных форм,

➤ возникновение 2 и более случаев заболеваний, связанных между собой,

➤ рост заболеваемости гнойно-воспалительными и другими инфекциями среди медицинского персонала,

➤ возрастание числа диагнозов "внутриутробная инфекция".

Своевременное выявление вышеуказанных признаков позволяет оперативно провести необходимые мероприятия для предотвращения дальнейшего осложнения эпидемиологической ситуации. При невозможности устранения предпосылок и предвестников осложнения эпидемиологической ситуации ставится вопрос о прекращении работы родильного дома.

Оценка эпидемиологической ситуации.

Анализ всей вышеприведенной информации дает возможность получить объективные данные об особенностях эпидемического процесса внутрибольничных инфекций у новорожденных и родильниц в данном акушерском стационаре, основных причинах, обуславливающих заболеваемость, оценить эпидемиологическую ситуацию и разработать комплекс эффективных противоэпидемических мероприятий.

Оценка эффективности мер борьбы и профилактики ВБИ.

Оценка эффективности проводимых мероприятий проводится на основании состояния эпидемиологической обстановки в родильном доме. Оцениваться может как комплекс проведенных мероприятий, так и отдельные меры. Эффективность отдельных мероприятий целесообразно изучать при апробации новых форм и методов работы, испытании отдельных методик и препаратов. Данные эпидемиологического надзора являются основой для планирования и проведения эффективной, научно обоснованной системы профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение ВБИ в акушерских стационарах.

В заключение этого раздела хочется отметить, что в ЛПУ проводится не только значительная лечебно-диагностическая деятельность, но и весьма обширный комплекс санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленный на профилактику ВБИ. Во главе всей этой многогранной работы по профилактике ВБИ в ЛПУ стоят клинический (больничный) эпидемиолог и главная (старшая) медицинская сестра - основные организаторы, исполнители и ответственные контролеры, от правильности деятельности которых зависит многое. Сознательное отношение и тщательное выполнение врачами и медицинским персоналом требований противоэпидемического режима в ЛПУ предотвратит профессиональную заболеваемость сотрудников, что позволит в значительной степени снизить риск заболевания ВБИ и сохранить здоровье пациентам.

Глава IV

Антимикробная терапия, проблемы и перспективы

4.1. Классификация возбудителей инфекций, их этиологическое значение.

Прогресс в области клинической микробиологии и инфектологии в последние десятилетия расширил наши представления об известных возбудителях инфекционных болезней и позволил выявить ряд ранее неизвестных инфекций человека. В этой связи в последние десятилетия произошло существенное изменение наших представлений об этиологии многих заболеваний.

Существует достаточно большое количество классификаций возбудителей инфекций, однако, наиболее удобной, с точки зрения практического использования, является их подразделение на бактерии, грибы, вирусы, простейшие и другие инфекционные агенты (например, прионы).

Биологическая классификация бактерий неоднократно пересматривалась. Но лишь современная классификация, представленная в Руководстве по систематике бактерий Берджи, содержит ясные указания о медицинском значении представителей конкретных таксонов.

Бактерии представляют по сравнению с вирусами более высокий (клеточный) уровень организации. Они входят в надцарство *прокариотических* (одноклеточных, "доядерных") микроорганизмов, для которых характерны:

- геном в виде кольцевидно замкнутой двухспиральной молекулы ДНК, лежащей непосредственно в цитоплазме клетки;
- амитотическое бинарное деление;
- размеры в пределах 0,3–2 мкм;
- рибосомы 70S;
- отсутствие митохондрий, эндоплазматической сети, комплекса Гольджи и хлоропластов;
- наличие пептидогликана в клеточной стенке;
- широкий спектр вариантов метаболизма и выраженные адаптационные свойства.

Основой определения систематического положения являются: морфология и тинкториальные свойства

клеток (форма, размеры, взаимное расположение, спорообразование, окраску по Граму и другими методами), культуральные, биохимические, антигенные характеристики, а также чувствительность к различным антимикробным воздействиям и степень генетического родства с представителями других таксонов (по процентному соотношению содержания гуанина и цитозина в геноме, гомологии нуклеиновых кислот и способности к обмену генетической информацией).

По уровню биологической организации бактерии стоят ниже эукариотических организмов (грибов, простейших, гельминтов), для которых характерно оформленное ядро, набор линейных хромосом с диплоидным набором генов, митотическое деление, половое размножение, сопровождающееся мейозом и кроссинговером, размеры более 2 мкм, рибосомы 80S, митохондрии, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, отсутствие эндоспор.

Несмотря на введение новых методов таксономических исследований, вопрос о полной и всеобъемлющей классификации бактерий остается до конца нерешенным. Даже истинное родство, выявленное по гомологии нуклеиновых кислот, свидетельствует лишь о наличии общего предка и может быть оспорено.

Наибольшее практическое значение имеют схемы идентификации, основанные на морфофизиологических, тинкториальных, метаболических и других легко выявляемых свойствах бактерий

Определение этих свойств в ходе диагностики позволяет не только выделять и идентифицировать чистые культуры, но и дифференцировать их с представителями сопутствующей микрофлоры, не связанными с заболеванием. Даже начальные этапы исследования могут дать ценную информацию для выбора средств этиотропной терапии.

Морфология и тинкториальные свойства. По морфологическому принципу бактерии разделяют на *шаровидные* (кокки), *палочковидные* (овоидные, коккобациллы, прямые, изогнутые, вибрионы, с закругленными, заостренными, "обрубленными" концами, ветвящиеся, нити) и *извитые* формы (спиралевидные с одним или более завитками). В зависимости от расположения в микропрепарate различают одиночные, попарно расположенные клетки (диплококки), в виде тетрад (тетракокки), цепочек (стрептококки, стрептобациллы), пакетов (сарцины), беспорядочных скоплений (стафилококки).

Тинкториальными свойствами называют способность воспринимать красители и характерно окрашиваться. Наибольшее значение для идентификации имеет использование сложных (дифференцирующих) методов, в первую очередь метода Грама, позволяющего различить грамположительные и грамотрицательные бактерии. При окраске этим методом грамположительные бактерии окрашиваются в сине-фиолетовый цвет, а грамотрицательные – в бордово-красный, что отражает различия в строении клеточных стенок бактерий двух групп.

На основании результатов микроскопии окрашенных по методу Грама препаратов из патологического материала можно ориентировочно судить о составе микрофлоры и степени микробной обсемененности материала, что позволяет выбрать более адекватные методы и средства диагностики и начальной антимикробной терапии. Результаты параллельного выделения и идентификации возбудителя с дальнейшим определением чувствительности уточняют сделанный выбор.

Из других методов часто используют окраску по Цилю–Нильсену, позволяющую выявить кислотоустойчивые формы бактерии (*Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp.) и споры (покоящиеся формы). Например, микобактерии туберкулеза окрашиваются в красный цвет, а некислотоустойчивые клетки – в синий.

По наличию особых (необязательных) структурных элементов различают бактерии:

- *спорообразующие* (*Clostridia* spp., *Bacillus* spp.) и *аспорогенные* (энтеробактерии и др.);
- *капсулированные* (*Klebsiella* spp., *S.pneumoniae*, *B.anthracis* и др.);
- *безкапсульные* (*Vibrio* spp., *Brucella* spp. и др.);
- *подвижные* (образующие жгутики), например многие грамотрицательные палочки;
- *неподвижные* (многие кокки).

Метаболические свойства. Особенности конструктивного и энергетического метаболизма бактерий позволяют выделить несколько групп по типам питания и биологического окисления (дыхания). Различают бактерии:

- по типам усвоения углерода – *гетеротрофы* (используют углерод органических соединений) и *аутотрофы* (используют углерод неорганических соединений);
- по типам дыхания – *аэробы* (растут на воздухе), *анаэробы* (растут в бескислородной среде), *факультативные анаэробы* (растут как в отсутствие, так и в присутствии кислорода), *микроаэрофилы* (растут при пониженном парциальном давлении кислорода), *канофилы* (растут при повышенном парциальном давлении углекислого газа).

Микроорганизмы, использующие для получения энергии в качестве источника электронов органические соединения, называют *хемоорганотрофами*, неорганические соединения – *хемолитотрофами*.

Поскольку расщепление глюкозы – универсального источника энергии и органогенов – у бактерий может происходить разными путями, выделяют *ферментирующие* и *неферментирующие* бактерии. Для первых

характерен *бродильный* тип метаболизма (перенос электронов в бескислородной среде от источника энергии только на органические соединения, синтезированные клеткой), для вторых – *окислительный* (перенос электронов через цепь "дыхательных" ферментов на кислород с образованием перекисных соединений).

Среди патогенных для человека преобладают микроорганизмы с окислительным или окислительным и бродильным типом метаболизма (аэробы и факультативные анаэробы соответственно). Большинство клинически значимых видов относят к *мезофилам* – для них температурный оптимум роста находится в пределах 25–40°C (в отличие от *психрофилов* и *термофилов*, имеющих соответственно более низкие или более высокие значения оптимума).

По способности расти на простых (универсальных) питательных средах (по типу мясопептонного бульона или агара Хоттингера) различают бактерии *неприхотливые* (*Staphylococcus* spp., энтеробактерии и др.) и *прихотливые* (*Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp. и др.).

Прихотливые бактерии могут расти только в присутствии обогащающих среду добавок (крови, ее сыворотки, дрожжевого экстракта и др.), содержащих *факторы роста* – гемин, витамины, аминокислоты, нуклеотиды, липиды. Бактерии, зависящие от тех или иных факторов роста и неспособные синтезировать какие-либо соединения из глюкозы и солей аммония как единственных источников углерода и азота, называют *ауксотрофами*. Ауксотрофность характерна для многих патогенных бактерий.

Антигенная структура. По локализации, химической природе и физико-химическим свойствам у бактерий различают антигены нескольких типов:

- термостабильный *O-антителен (соматический)* представлен боковыми полисахаридными цепями липополисахарида клеточной стенки грамотрицательных бактерий;
- *K-антителен (капсульный, или оболочечный)* – термостабильными полисахаридами капсулы или термолабильными белками наружной мембраны грамотрицательных бактерий, а также клеточной стенки и капсулы грамположительных бактерий;
- *H-антителен (жгутиковый)* – термолабильным белком, флагеллином жгутиков.

Различия в строении указанных антигенов определяют принадлежность к тому или иному антигенному (серологическому) варианту микробного вида. Так, внутри вида *E.coli* насчитывают десятки серогрупп и сероваров, которые имеют специальные обозначения, например *E.coli O157:H7* (возбудитель геморрагического колита с гемолитико-уреомическим синдромом).

Патогенность и вирулентность. Как и у других микроорганизмов, бактериальные виды подразделяют на *безусловно-патогенные* (возбудители классических инфекций), *условно-патогенные* или *потенциально патогенные* (возбудители оппортунистических инфекций) и непатогенные для человека (не имеют медицинского значения).

Если первые не встречаются в составе микрофлоры здорового человека и при попадании в его организм, как правило, вызывают развитие инфекции, то вторые часто обнаруживаются у здоровых людей и вызывают инфекционный процесс лишь при особых условиях (дефект или общее снижение антимикробной резистентности организма, массивность заражения и др.).

По степени опасности для человека и общества в нашей стране бактерии относят к 4 группам (в порядке убывания опасности):

- I – возбудитель чумы;
- II – возбудители холеры, сибирской язвы, бруцеллеза и других "особо опасных инфекций";
- III – возбудители туберкулеза, дифтерии, брюшного тифа и других классических инфекций;
- IV – стафилококки, клостридики, протеи и другие возбудители оппортунистических инфекций.

По мере накопления соответствующей информации принадлежность видов к той или иной группе может пересматриваться. В зависимости от фенотипической выраженности патогенного потенциала конкретный представитель (штамм, клон, вариант) патогенного или условно-патогенного бактериального вида может быть высоко-, умеренно- или маловирулентным.

Вирулентность складывается из патогенных свойств штамма: адгезивности, инвазивности, персистентных характеристик, цитотоксичности, токсигенности и других свойств. Изменение вирулентности штамма может быть следствием приобретения или утраты факторов патогенности: капсулы, белков адгезинов и инвазинов, токсинов и других структур и веществ микробы, обеспечивающих возникновение и развитие инфекции. На практике при решении вопроса об этиологической или эпидемиологической значимости того или иного штамма нередко приходится учитывать выраженность его патогенных свойств, наличие конкретных факторов патогенности и/или соответствующих генетических детерминант (например, токсигенные и нетоксигенные дифтерийные палочки, высоко- и низкоинвазивные иерсинии).

Принципы идентификации, изложенные в Определителе бактерий Берджи, 9-е издание которого вышло в 1994 г., нашли наибольшее распространение в практической бактериологии. В соответствии с ними (на основе строения клеточной стенки и отношения к окраске по Граму) бактерии разделены на 35 групп, входящих в 4 категории:

- I – грамотрицательные эубактерии;
- II – грамположительные эубактерии;
- III – эубактерии, лишенные клеточной стенки – микоплазмы (*Mollicutes*);
- IV – археобактерии (*Archaea*).

Патогенные для человека виды относятся к эубактериям (I–III). В определители приведены названия 14 групп, к которым относят бактерии, имеющие медицинское значение. Далеко не все представители перечисленных родов имеют медицинское значение. Поэтому на практике необходимо учитывать не только родовую и видовую принадлежность выделенного микроорганизма, но в ряде случаев и патогенный потенциал штамма (например, принадлежность *E.coli* к определенному патогенному варианту), локализацию его в организме и степень обсеменности им клинического материала.

В связи с этим приводим данные о частоте обнаружения бактериальных видов в различных биотопах организма человека и их этиологической значимости при соответствующих локальных инфекциях. Конечно, эти сведения будут уточняться по мере накопления клинических данных и результатов таксономических исследований.

Вопросы классификации и номенклатуры бактерий важны не только для специалистов в области таксономии, основной задачей которых является уточнение систематического положения и филогенетической близости видов. Они определяют практические подходы к выделению и идентификации микроорганизмов, имеющих медицинское значение, проведению адекватной антимикробной терапии и профилактики, обеспечивают унификацию терминов и понятий. Без этого невозможно эффективное взаимодействие врачей разных специальностей, имеющих дело с проявлениями инфекционного процесса (Таб. 4.1).

Таблица 4.1.

Основные патогенные и условно-патогенные для человека бактерии

Группа (категория)	Таксоны
1(I) Спирохеты	Роды <i>Treponema</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Leptospira</i>
2(II) Аэробные и микроаэрофильные, подвижные, спиральные и изогнутые грамотрицательные бактерии	Роды <i>Campylobacter</i> , <i>Helicobacter</i> , <i>Spirillum</i> , <i>Wolinella</i>
4(I) Грамотрицательные, аэробные и микроаэрофильные палочки и кокки	Роды <i>Achromobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Agrobacterium</i> , <i>Afipia</i> , <i>Alcaligenes</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Flaviomonas</i> , <i>Flavobacterium</i> , <i>Francisella</i> , <i>Kingella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Moraxela</i> , <i>Morococcus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Stenotrophomonas</i>
5(I) Факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки:	
Семейства энтеробактерий (1)	1. Роды <i>Cedecea</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Edwardsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Escherihia</i> , <i>Ewingella</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Kluyvera</i> , <i>Leclercia</i> , <i>Morganella</i> , <i>Pantoea</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Tatumella</i> , <i>Yersinia</i>
Вибрионов (2)	2. Роды <i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i> , <i>Vibrio</i>
Пастерелл (3)	3. Роды <i>Actinobacillus</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Pasteurella</i>
Не отнесенные к ним роды (4)	4. Роды <i>Calymmatobacterium</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Chromobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Gardenella</i> , <i>Streptobacillus</i>
6(I) Грамотрицательные анаэробные прямые, изогнутые и спиральные бактерии	Роды <i>Anaerobiospirillum</i> , <i>Anaerorhabdus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bilophila</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i>
8(I) Анаэробные грамотрицательные кокки	Род <i>Veillonella</i>
9(I) Риккетсии и хламиидии:	
Семейства риккетсий (1)	1. <i>Coxiella</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Rickettsia</i>
Хламидий (2)	2. <i>Chlamydia</i> , <i>Chlamydophila</i>
17(II) Грамположительные кокки	Роды <i>Aerococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Gemella</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>
18(II) Грамположительные палочки и кокки, образующие эндоспоры	Роды <i>Bacillus</i> *, <i>Clostridium</i>
19(II) Не образующие спор грамположительные палочки правильной формы	Роды <i>Erysipelothrix</i> , <i>Listeria</i>

20(II) Не образующие спор грамположительные палочки неправильной формы	Роды <i>Actinomyces</i> , <i>Arcanobacterium</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Corinebacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Gardnerella</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Rothia</i>
21(II) Микобактерии	Род <i>Mycobacterium</i>
22, 25, 26(II) Актиномицеты	Роды <i>Actinomadura</i> , <i>Gordona</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Oerskovia</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Streptomyces</i> , <i>Tsukamurella</i>
30(III) Микоплазмы (или молликуты)	Роды <i>Mycoplasma</i> , <i>Ureaplasma</i>

БАКТЕРИИ

Бактерии подразделяют на различные группы, основные представители которых, а также заболевания, ими вызываемые, представлены ниже (Таб. 4.2).

Таблица 4.2

Микроорганизмы и вызываемые ими инфекционные заболевания

Роды	Виды	Заболевания
<i>Бактерии</i>		
Грамположительные кокки		
	Семейство Micrococcaceae	
<i>Staphylococcus</i>	<i>S.aureus</i>	Фурункулы, мастит, остеомиелит, пневмония, сепсис, инфекции других локализаций
	<i>S.epidermidis</i>	
	<i>S.saprophyticus</i>	
<i>Peptococcus</i>	<i>P.niger</i>	Абсцессы, стоматит
	<i>P. varius</i>	
	Семейство Streptococcaceae	
<i>Streptococcus</i>	<i>S.pyogenes</i> (serogrup A)	Импетиго, рожа, скарлатина, фарингит
	<i>S.agalactiae</i> (serogrup B)	Перинатальная инфекция, менингит, артрит и др.
	<i>S.pneumoniae</i>	Пневмония, бронхит, отит, менингит
	<i>S. viridans</i>	Гнойные процессы, эндокардит
<i>Enterococcus</i>	<i>E.faecalis</i> (serogrup D)	Инфекции МВП, желчных путей, кишечника, эндокардит
	<i>E.faecium</i>	
Грамотрицательные кокки		
	Семейство Neisseria	
<i>Neisseria</i>	<i>N.gonorrhoeae</i>	Гонорея
	<i>N.meningitidis</i>	Менингококковая инфекция
<i>Moraxella</i>	<i>M.catarrhalis</i>	Бронхит
	<i>M. Lacunata</i>	Отит
<i>Acinetobacter</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	Бактериемия, перитонит, раневая инфекция, пиелонефрит, пневмония
Грамположительные палочки		
	Семейство Bacillaceae	
<i>Bacillus</i>	<i>B. anthracis</i>	Сибирская язва
	Семейство Clostridiaceae	
<i>Clostridium</i>	<i>C. botulinum</i>	Ботулизм
	<i>C. teteni</i>	Столбняк
	<i>C. histolyticum</i>	Газовая анаэробная раневая инфекция
	<i>C. perfringens</i>	Пищевая токсикоинфекция

	<i>C. septicum</i>	Газовая анаэробная раневая инфекция, сепсис
	<i>C. difficile</i>	Псевдомемброзный колит
	Семейство <i>Corynebacteriaceae</i>	
<i>Corynebacteriaceae</i>	<i>C. diphtheriae</i>	Дифтерия
	<i>C. acne</i>	Акне, фолликулит
	Семейство <i>Listeriaceae</i>	
<i>Listeria</i>	<i>L. monocytogenes</i>	Листериоз, менингит

Грамотрицательные палочки

	Семейство Enterobacteriaceae	
<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>	Инфекция МВП, брюшной полости, кишечника, нижних дыхательных путей
<i>Citrobacter</i>	<i>C. freundii</i>	Энтероколит, инфекция МВП, брюшной полости, раневая инфекция
<i>Salmonella</i>	<i>S. typhi</i>	Брюшной тиф
	<i>S. paratyphi A,B,C</i>	Паратиф
	<i>S. enteritidis</i>	Энтероколит
	<i>S. typhimurium</i>	Энтероколит, вторичный менингит
<i>Shigella</i>	<i>S. dysenteriae</i>	Дизентерия
	<i>S. flexneri</i>	
	<i>S. boudii</i>	
	<i>S. zonnei</i>	
<i>Klebsiella</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Инфекции дыхательных путей, пиелонефрит, перитонит
	<i>K. oxytoca</i>	
	<i>K. ozaenae</i>	Ринит, озена
<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>	Инфекции МВП, другие инфекции (чаще госпитальные)
	<i>E. aerogenes</i>	
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i>	Инфекции различной локализации (чаще госпитальные)
<i>Proteus</i>	<i>P. mirabilis</i> (индолнегативный)	Инфекции МВП, брюшной полости, желчных путей, инфекции других локализаций
	<i>P. vulgaris</i> (индолпозитивный)	
<i>Providencia</i>	<i>P. rettgeri</i>	Разные инфекции (кожа, ЛОР, почки, брюшная полость), чаще вторичные
	<i>P. alcalifaciens</i>	
<i>Morganella</i>	<i>M. morganii</i>	Разные инфекции (кожа, ЛОР, почки, брюшная полость), чаще вторичные
<i>Yersinia</i>	<i>Y. pestis</i>	Чума
	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	Псевдотуберкулез
	<i>Y. enterocolitica</i>	Кишечный иерсиниоз
	Семейство Pseudomonadaceae	
<i>Pseudomonas</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Инфекции различной локализации (обычно госпитальные)
	<i>P. fluorescens</i>	
	<i>P. mallei</i>	Сап
	Семейство Spirillaceae	
<i>Vibrio</i>	<i>V. cholera</i>	Холера

Campylobacter	<i>C. fetus</i>	Гастроэнтерит
	<i>C. jejuni</i>	
Helicobacter	<i>H. pylori</i>	Язвенная болезнь
	Семейство Legionellaceae	
Legionella	<i>L. pneumophila</i>	Пневмония, болезнь легионеров
	Семейство Brucellaceae	
Haemophilus	<i>H. influenzae</i>	Инфекции дыхательных путей, менингит, эпиглоттит, целлюлит
	<i>H. parainfluenzae</i>	
	<i>H. ducreyi</i>	Мягкий шанкр
Brucella	<i>B. melitensis</i>	Бруцеллез
	<i>B. abortus</i>	
Bordetella	<i>B. pertussis</i>	Коклюш
Francisella	<i>F. tularensis</i>	Туляремия
Pasteurella	<i>P. multocida</i>	Инфекции кожи после укусов животных, инфекции дыхательных путей
	Семейство Bacteroidaceae	
Bacteroides	<i>B. fragilis</i>	Абсцессы, инфекции брюшной полости, малого таза, желчных путей
	<i>B. oralis</i>	
	<i>B. vulgatus</i>	
	<i>B. melaninogenicus</i>	
	<i>B. asaccharolyticus</i>	
Fusobacterium	<i>F. nucleatum</i>	Инфекции полости рта, костей и суставов
	<i>F. varium</i>	
	<i>F. freundii</i>	
Leptotrichia	<i>L. buccalis</i>	Инфекции полости рта

Актиномицеты

	Семейство Actinomycetaceae	
Nocardia	<i>N. asteroides</i>	Легочный нокардиоз
Actinomyces	<i>A. israelii</i>	Актиномикоз
	Семейство Mycobacteriaceae	
Mycobacterium	<i>M. tuberculosis</i>	Туберкулез
	<i>M. bovis</i>	Туберкулез
	<i>M. avium-intracellularare</i>	Микобактериоз
	<i>M. leprae</i>	Лепра

Спирохеты

	Семейство Spirochaetaceae	
Treponema	<i>T. pallidum</i>	Сифилис
Borrelia	<i>B. recurrentis</i>	Возвратный тиф
	<i>B. burgdorferi</i>	Борелиоз (Лайма)
	Семейство Leptospiraceae	
Leptospira	<i>L. interrogans</i>	Лептоспироз

Рикетсии и хламидии

	Семейство Rickettsiaceae	
--	---------------------------------	--

Rickettsia	<i>R. prowazekii</i>	Эпидемический сыпной тиф
	<i>R. conori</i>	Марсельская лихорадка
	<i>R. orientalis</i>	Лихорадка цуцугамуши
	<i>R. rickettsii</i>	Лихорадка скалистых гор
	<i>R. typhi</i>	Эндемический сыпной тиф
Coxiella	<i>C. burnetti</i>	Ку – лихорадка
	Семейство Chlamydiaceae	
Chlamydia	<i>C. trachomatis</i>	Трахома, уретрит, венерическая лимфогранулема
	<i>C. psittaci</i>	Орнитоз (пневмония)
	<i>C. pneumoniae</i>	Пневмония

Микоплазмы

	Семейство Mycoplasmataceae	
Mycoplasma	<i>M. pneumoniae</i>	Пневмония
	<i>M. hominis</i>	Сальпенгит
Ureaplasma	<i>U. urealyticum</i>	Уретрит

ВИРУСЫ

Вирусы, в зависимости от нуклеиновой кислоты, несущей генетическую информацию, подразделяют на РНК-содержащие и ДНК-содержащие. Основные семейства вирусов и наиболее значимые их представители, вызывающие заболевания у человека, представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3

Основные семейства вирусов и их представители, имеющие медицинское значение

РНК-содержащие вирусы	ДНК-содержащие вирусы
Picornaviridae (вирус полиомиелита, Коксаки, ECHO и др.)	Parvoviridae (вирус B19, инфекционной эритемы и др.)
Togaviridae (вирус клещевого энцефалита, вирус гепатита C, вирус краснухи и др.)	Papovaviridae (папиломавирусы человека 1-60 типов, вирусы JC, BK)
Caliciviridae (вирус Норвич, вирус гепатита E и др.)	Adenoviridae (аденовирусы 1-39 типов и др.)
Coronaviridae (коронавирусы)	Herpesviridae (вирус простого герпеса 1 и 2, вирус опоясывающего герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и др.)
Retroviridae (вирусы иммунодефицита человека 1 и 2 и др.)	Poxviridae (вирус натуральной оспы, контагиозного моллюска и др.)
Bunyaviridae (вирус крымско-конголезской лихорадки, хантавирусы и др.)	
Arenaviridae (вирус Ласса и др.)	
Ortomyxoviridae (вирус гриппа и др.)	
Paramyxoviridae (вирусы парагриппа, эпидемического паротита, кори, РС-вирус и др.)	
Rhabdoviridae (вирус бешенства)	
Reoviridae (ротавирусы, лихорадка Кемерово и др.)	
Filoviridae (вирус Марбург, Эбола и др.)	

ГРИБЫ

Грибы с практической точки зрения подразделяют на дрожжеподобные (типичный представитель - *Candida spp.*), лучистые или филаментозные (типичные представители - дерматофиты - *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*, *Trichophyton spp.*) и диморфные (например, *Coccidioides immitis*). Распространенность

инфекций, вызываемых теми или иными грибами, имеет определённую географическую зависимость (например, диморфные грибы встречаются практически эксклюзивно в Южной Америке). В то же время, другие грибковые инфекции (например, кандидозы) имеют повсеместное распространение. Однако, их частота значительно выше у определённых контингентов пациентов (например, с иммунодефицитными состояниями, после трансплантации органов, при ряде онкологических заболеваний). Кроме того, были идентифицированы заболевания, вызванные грибковыми возбудителями, ранее считавшимися непатогенными для человека. Так, например, описаны инфекции у пациентов со СПИДом, вызванные *Penicillium marneffei*.

ПРОСТЕЙШИЕ

Простейшие (или протозоа), такие как трихомонады, лямблии, амебы и др., способны вызывать ряд заболеваний у людей. Причём, появление особых категорий пациентов (например, больных СПИДом), привело к увеличению сообщений о трудно поддающихся лечению инфекциях, вызванными этими возбудителями (например, инфекции ЖКТ, вызванные *Cryptosporidium parvum*).

Таким образом, современный подход к пациенту с симптомами и признаками инфекционного заболевания требует расширения спектра поиска возможных возбудителей. При этом определяющим со стороны клиницистов становится своевременный и правильный выбор соответствующего клинического материала для микробиологического исследования, а также строгое соблюдение правил и сроков доставки его в микробиологическую лабораторию. Со стороны микробиологов необходим квалифицированный подход к выбору соответствующего метода (или методов) исследования клинического материала и обоснованная интерпретация полученных результатов на основе тесного взаимодействия с клиницистами. Только комплексный (междисциплинарный) подход к пациенту с инфекционным заболеванием может обеспечить своевременное и рациональное его лечение с достижением максимально возможного положительного результата.

Следует подчеркнуть, что конечный результат исследования зависит не только (а иногда и не столько) от компетентности и адекватных действий микробиолога, но и от грамотности действий тех специалистов, которые имеют отношение к исследуемому материалу на долабораторном этапе.

Не менее важное значение имеет правильная интерпретация врачами результатов микробиологического анализа, что также требует достаточных знаний о свойствах возбудителей инфекций человека. Многообразие возбудителей бактериальных инфекций не должно быть препятствием на пути рационального контроля за болезнями этой группы.

4.2. Современные методы определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам

В связи с существенным расширением спектра возбудителей и нередко пересмотром роли некоторых из них в возникновении, развитии и распространении инфекций для практики все более актуальным становится вопрос о применении адекватных методов и средств выделения и точной идентификации возбудителя конкретного заболевания, а также адекватных средств этиотропной терапии и профилактики.

Успех классических методов обнаружения возбудителя инфекции зависит от правильного выбора вида и количества исследуемого материала, времени и техники его отбора, условий транспортирования, обработки, подбора методов и средств выделения и идентификации возбудителя. В каждом конкретном случае они определяются свойствами возбудителя, характером и стадией инфекции.

Получение корректных данных возможно только при грамотном выполнении всех звеньев бактериологического исследования:

- взятия клинического материала,
- транспортировки его в бактериологическую лабораторию,
- идентификации возбудителя до определения его чувствительности к антибиотикам
- интерпретации полученных результатов.

Вторая причина, обуславливающая необходимость определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам – это получение эпидемиологических данных о структуре резистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций.

В практике эти данные используют при эмпирическом назначении антибиотиков, а также для формирования больничных формуляров.

Однако необходимо отметить, что несмотря на постоянное совершенствование технологий и внедрение в рутинную практику новых, более чувствительных и специфичных методов идентификации микроорганизмов, классические правила забора клинического материала остаются неизменными.

К ним относятся:

- правильный выбор соответствующего образца для исследования (например, недопустимо использование мазков из зева для определения возбудителя пневмонии);
- оценка риска/польза для пациента при выборе соответствующего метода забора материала (например,

- использование надлобковой пункции мочевого пузыря требуется очень небольшой группе пациентов);
- проведение забора материала до начала антимикробной терапии (при заборе образца после её начала микробиологическое исследование часто даёт отрицательный результат);
 - доставка материала в лабораторию в возможно короткие сроки (в целом, не позднее 2 ч после забора) в соответствующих транспортных контейнерах и при определённом температурном режиме. (Исключением является использование специальных транспортных сред, когда сроки доставки могут увеличиваться до 24 ч.)

Чаще всего провести идентификацию возбудителя до начала антимикробной терапии не представляется возможным. В таких случаях использование так называемой "бактериологической статистики" является чрезвычайно важным. Данный термин подразумевает использование общепринятых представлений о микроорганизмах, которые являются наиболее вероятными возбудителями инфекции в подобной клинической ситуации. Так, например, у пациента с нормальным иммунитетом, у которого развился целлюлит руки после небольшой царапины, наиболее вероятными возбудителями являются *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes*. На основании этих данных можно выбрать соответствующую терапию даже при отсутствии адекватного клинического материала, например, для окраски по Граму.

Определение чувствительности микроорганизмов к АМП.

Вследствие того, что микроорганизмы обладают различной чувствительностью к АМП, становится очевидным, зачем следует проводить данное исследование. Независимо от выбранных методов определения чувствительности, описание которых представлено ниже, первоначально следует выделить микроорганизм в "чистой культуре".

В настоящее время широко используются не только классические полуколичественный (диско-диффузионный) и количественные методы (разведения в агаре или бульоне), но и современные (Е-тесты, автоматические анализаторы, молекулярно-генетические) методы определения чувствительности.

Диско-диффузионный метод.

Использование стандартных бумажных дисков, импрегнированных АМП, является наиболее распространённым в большинстве лабораторий. Принцип метода заключается: на поверхность агара в чашке Петри наносят бактериальную суспензию определенной плотности (обычно эквивалентную стандарту мутности 0,5 по McFarland) и затем помещают диски, содержащие определенное количество антибиотика (рис. 4.1).

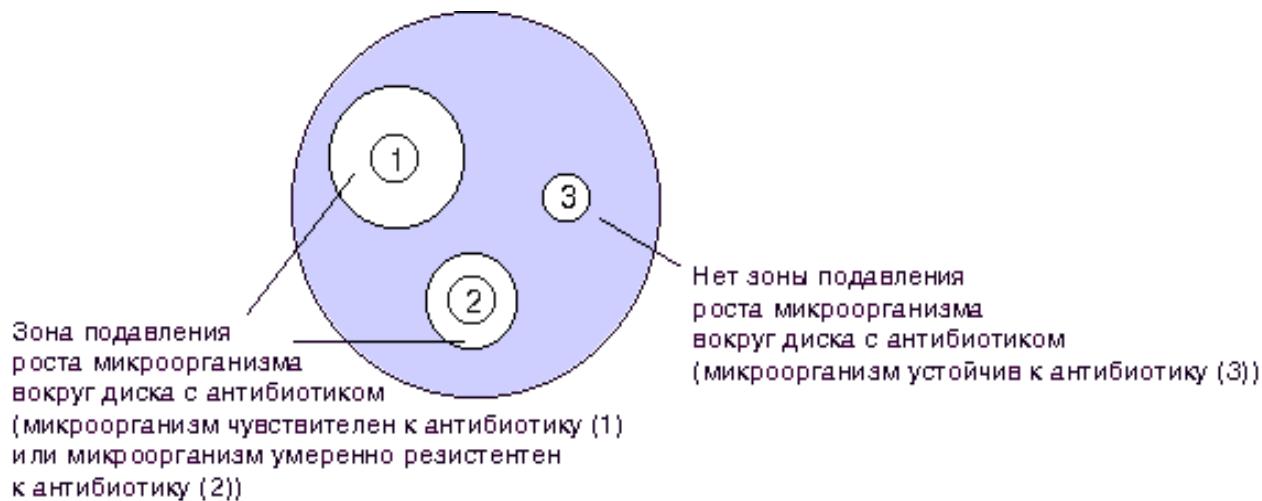


Рис 4.1 Определение чувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом.

Диффузия антибиотика в агар приводит к формированию зоны подавления роста микроорганизмов вокруг дисков. После инкубации чашек в термостате при температуре 35°-37°C в течение ночи учитывают результат путем измерения диаметра зоны вокруг диска в миллиметрах. Затем по специальным интерпретационным таблицам (в зависимости от диаметра зон подавления роста) проводится классификация возбудителей по степени чувствительности на чувствительные, умеренно-резистентные и резистентные. Этот метод относят к полуколичественному, так как он позволяет лишь в определённой степени прогнозировать клиническую эффективность исследуемого препарата.

Методы разведения в питательных средах.

Методы разведения в плотных (агаровых) и жидких (бульонах) питательных средах, а также их модификации (методы микроразведения) являются количественными и позволяют с большой долей вероятности прогнозировать клиническую эффективность препаратов.

Они позволяют определить минимальную подавляющую концентрацию (МПК), т.е. минимальную концентрацию АМП, при которой подавляется видимый рост микроорганизмов после 18-24-часового периода инкубации. С помощью этих методов (при высеве из пробирок (или чашек) с отсутствием роста) можно определить также минимальную бактерицидную концентрацию (МБК), т.е. минимальную концентрацию АМП,

приводящую к гибели 99,9% микроорганизмов.

Методы разведения основаны на использовании двойных последовательных разведений концентраций антибиотика от максимальной к минимальной (например от 128 мкг/мл, 64 мкг/мл, и т.д. до 0,5 мкг/мл, 0,25 мкг/мл и 0,125 мкг/мл) (рис. 4.2).

Разведение в жидкой питательной среде или в агаре.

1. Антибиотик в различных концентрациях вносят в жидкую питательную среду (бульон) или в агар.
2. Затем бактериальную суспензию определенной плотности, соответствующую стандарту мутности 0,5 по McFarland, помещают в бульон с антибиотиком или на поверхность агара в чашке.

3. После инкубации в течение ночи при температуре 35°-37°C проводят учет полученных результатов.

Наличие роста микроорганизма в бульоне (помутнение бульона) или на поверхности агара свидетельствует о том, что данная концентрация антибиотика недостаточна, чтобы подавить его жизнеспособность. По мере увеличения концентрации антибиотика рост микроорганизма ухудшается.

Первую наименьшую концентрацию антибиотика (из серии последовательных разведений), где визуально не определяется бактериальный рост принято считать минимальной подавляющей концентрацией (МПК). Измеряется МПК в мг/л или мкг/мл.

Кроме данного показателя иногда определяют показатель МБК.

Значение МБК используют при терапии антибиотиками, обладающими бактериостатическим действием, или при отсутствии эффекта от антибактериальной терапии у особой категории больных.

Частными случаями для определения МБК могут быть, например, бактериальный эндокардит, остеомиелит или генерализованные инфекции у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

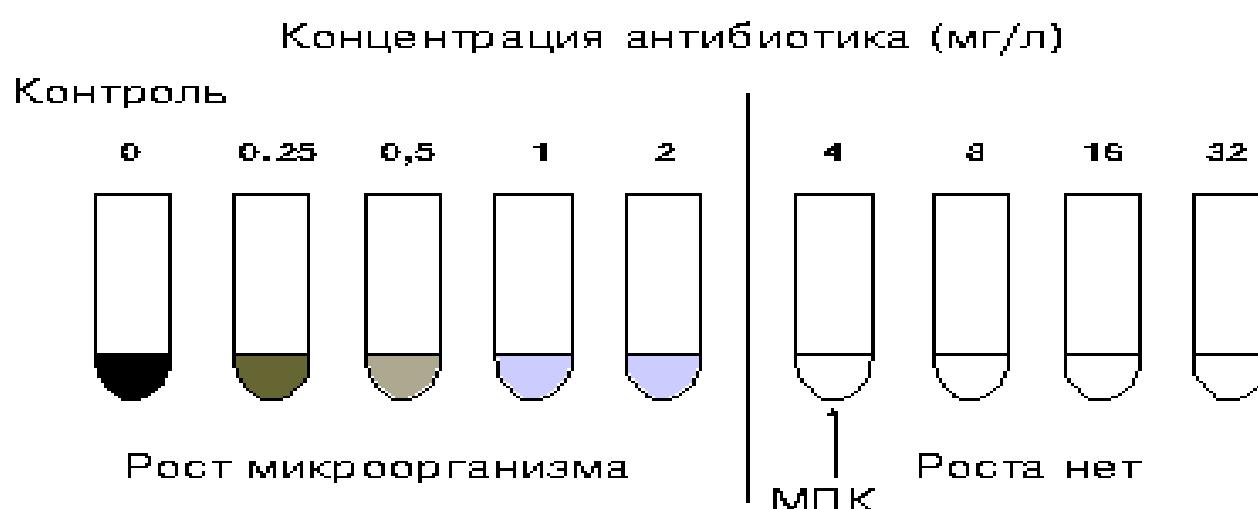


Рис. 4.2 Определение значения МПК методом разведения в жидкой питательной среде.

Метод E-тестов.

Определение чувствительности микроорганизма с помощью E-теста проводится аналогично тестированию диско-диффузионным методом.

Отличие состоит в том, что вместо диска с антибиотиком используют полоску E-теста, содержащую градиент концентраций антибиотика от максимальной к минимальной. В месте пересечения эллипсовидной зоны подавления роста с полоской E-теста получают значение минимальной подавляющей концентрации (МПК) (рис. 4.3).

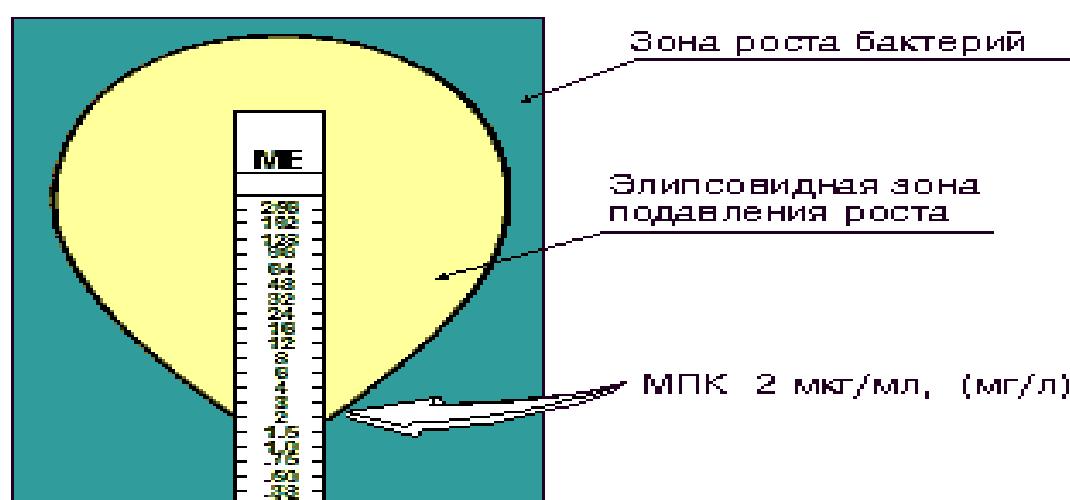


Рис. 4.3 Определение чувствительности микроорганизмов с помощью E-тестов.

При сравнительной простоте использования, данный метод также позволяет получать количественные

данные, т.е. определять МПК и МБК. Однако с учетом высокой стоимости Е-тестов для рутинной работы обычно используют диско-диффузионный метод.

Автоматические анализаторы.

Первоначально использование таких анализаторов вызывало определенный скептицизм среди исследователей вследствие их недостаточной гибкости (фиксированный набор АМП, трудности его изменения), а также возможности определения только пограничных (чаще всего - двух) концентраций АМП. Однако появление в последние годы новых модификаций данных приборов (например, Vitek 2), а также положительные результаты сравнительных исследований (в том числе и для "привередливых" микроорганизмов, например, пневмококков), внушают достаточный оптимизм для их дальнейшего применения. Особое значение автоматические анализаторы, вероятно, будут иметь в многопрофильных стационарах с большим количеством исследований, так как они позволяют определить чувствительность многих микроорганизмов в течение 4-8 ч.

Молекулярно-генетические методы.

Молекулярно-генетические методы исследования произвели революцию в диагностической микробиологии. С этим связан постоянный рост интереса к возможности их использования для выявления резистентности. Примером эффективных разработок в данной области может служить разработка метода ПЦР для выявления гена *tesA*, кодирующего белок, синтез которого обуславливает устойчивость к метициллину и всем другим бета-лактамным антибиотикам у стафилококков.

Однако не для всех микроорганизмов требуется определения чувствительности к АМП. Так, например, известно, что *S. pyogenes* сохраняет универсальную чувствительность к пенициллинам, что, естественно, не требует лабораторного подтверждения.

Интерпретация результатов определения чувствительности к АМП.

На основании получаемых количественных данных (диаметра зоны подавления роста антибиотика или значения МПК) микроорганизмы подразделяются на:

- Чувствительные;
- Умеренно резистентные;
- Резистентные;

Существуют два подхода к интерпретации результатов определения чувствительности: микробиологический и клинический (Таб. 4.4).

Микробиологическая интерпретация основана на анализе распределения значений концентраций антибиотика, подавляющих жизнеспособность бактерий.

Клиническая интерпретация основана на оценке эффективности антибактериальной терапии.

В клинике эти данные мы можем приложить следующим образом:

- чувствительные – рост возбудителей прекращается при терапевтических концентрациях лекарств в крови;
- умеренно резистентные – для угнетения роста микроорганизмов требуется максимальные дозы лекарственного препарата;
- резистентные - бактериостатический эффект может быть достигнут только *in vitro* при высоких концентрациях лекарственного препарата, являющихся токсичными для человека.

Таблица 4.4

Критерии интерпретации чувствительности бактерий

Категория чувствительности микроорганизма	Микробиологическая характеристика	Клиническая характеристика
Чувствительный	Не имеет механизмов резистентности	Терапия успешна при использовании обычных доз
С промежуточной резистентностью	Субпопуляция, находящаяся между чувствительной и резистентной	Терапия успешна при использовании максимальных доз или при локализации инфекции в местах, где антибиотик накапливается в высоких концентрациях
Резистентный	Имеет механизмы резистентности	Нет эффекта от терапии при использовании максимальных доз

На сегодняшний день не существует методов, которые позволили бы с абсолютной достоверностью

прогнозировать клинический эффект антибиотиков при лечении инфекционных болезней. В то же время, данные результатов определения чувствительности могут служить хорошим ориентиром клиницистам для выбора и коррекции антибактериальной терапии.

4.3. Общие принципы и задачи антимикробной терапии.

Развитие химиотерапии на строго научной основе стало возможным, только после работ Л. Пастера, которые позволили выявить объект, на который должны воздействовать антимикробные агенты. Совершенно закономерно также, что периоду химиотерапии предшествовал период асептики и антисептики. Возникновение антимикробной химиотерапии датируется довольно точно – первыми годами XX века и связано, с работами П. Эрлиха и его школы. Суть не в знаменитом препарате 606 (салварсан) из ряда арсенобензолов, которого давно уже нет в фармакопеях мира. Восторженно встреченный, этот препарат сохранил свою объективную ценность, но постепенно был вытеснен из практики сначала неосальварсаном, полученным самим Эрлихом, а затем другими препаратами. Суть состоит в сформулированных Эрлихом тезисах, которые в течение 100 лет выглядели незыблемыми и лишь сейчас подвергаются осторожному пересмотру, причем с оговорками. Как известно, Эрлих сформулировал ряд тезисов, которые сразу же приобрели значение парадигм, то есть воспринятых всем научным сообществом "образцов", или моделей решения проблемы, дающих реальный прообраз действительности. Смена парадигм по мере углубления знаний возможна, но она равносильна научной революции в конкретной области. Основополагающие тезисы Эрлиха хорошо известны. Их анализ показывает, что Эрлихставил во главу угла химиотерапевтический индекс антимикробного препарата. В переводе, сделанном в 1910 г., стиль которого стал уже несколько архаичным для нашего времени, это выглядит так: «Хемотерапия ставит себе задачу найти такие вещества, которые при большом влиянии на паразитов принесли бы возможно менее вреда организму». И далее: «Средство в практику не выйдет, если взаимоотношение между ядовитостью и лечебной дозировкой неблагоприятно». Отсюда представление об идеальной по избирательности магической пуле, переходившее из учебника в учебник (магическая пуля Эрлиха) – антимикробный препарат.

В настоящее время в клинической практике существуют три принципа назначения антибактериальных препаратов: этиотропная терапия, эмпирическая терапия, профилактическое применение АМП.

Этиотропная терапия - это целенаправленное применение антимикробных препаратов основанное на выделении возбудителя инфекции из очага инфекции и определении его чувствительности к антибиотикам. Получение корректных данных возможно только при грамотном выполнении всех звеньев бактериологического исследования: от взятия клинического материала, транспортировки его в бактериологическую лабораторию, идентификации возбудителя до определения его чувствительности к антибиотикам и интерпретации полученных результатов. Вторая причина, обуславливающая необходимость определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам – это получение эпидемиологических данных о структуре резистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций. В практике эти данные используют при эмпирическом назначении антибиотиков, а также для формирования больничных формуляров.

Эмпирическая терапия - это применение антимикробных препаратов до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к этим препаратам. Эмпирическое назначение антибиотиков основано на знаниях о природной чувствительности бактерий, эпидемиологических данных о резистентности микроорганизмов в регионе или стационаре, а также результатах контролируемых клинических исследований. Несомненным преимуществом эмпирического назначения химиопрепаратов является возможность быстрого начала терапии. Кроме того, при таком подходе исключаются затраты на проведение дополнительных исследований. Однако при неэффективности проводимой антибактериальной терапии, при нозокомиальных инфекциях, когда затруднительно предположить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам стремятся проводить этиотропную терапию.

Наиболее часто, на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи в силу отсутствия бактериологических лабораторий используется эмпирическая антибактериальная терапия, что требует от врача принятия целого комплекса мер, причем каждое из его решений определяет эффективность назначенного лечения.

Существуют классические принципы рациональной эмпирической антибиотикотерапии. Возбудитель должен быть чувствителен к антибиотику. Антибиотик должен создавать терапевтические концентрации в очаге инфекции. Нельзя комбинировать бактерицидные и бактериостатические антибиотики. Нельзя совместно использовать антибиотики со сходными побочными эффектами.

Алгоритм назначения антибиотиков представляет собой ряд шагов, позволяющих из тысяч зарегистрированных противомикробных средств выбрать одно-два, удовлетворяющее критериям эффективности.

Первый шаг - составление перечня наиболее вероятных возбудителей. Речь не идет об идентификации патогена и определении его чувствительности. Даже хорошей лаборатории для этого нужно несколько дней. На данном этапе только выдвигается гипотеза, какие бактерии могли вызвать заболевание у конкретного пациента.

Общими требованиями к "идеальному" методу идентификации возбудителя являются быстрота и простота использования, высокая чувствительность и специфичность, а также низкая стоимость. Однако, разработать метод, соответствующий всем этим условиям пока не удается.

В настоящее время окраска по Граму, разработанная ещё в конце XIX века, в большей степени удовлетворяет вышеуказанным требованиям, и широко используется в качестве быстрого метода предварительной идентификации бактерий и некоторых грибов. Окраска по Граму позволяет не только определить так называемые тинкториальные свойства микроорганизмов (т.е. способность воспринимать краситель), но и определить их морфологию (форму).

Методика окраски мазка по Граму:

Мазок исследуемого материала подсушивается на воздухе и фиксируется путем трехкратного быстрого проведения стекла над пламенем. Окраска включает в себя 4 этапа:

1. На препарат наносится 10 капель раствора генцианвиолета и через 1-2 минуты смывается струёй воды.
2. После этого препарат обрабатывается 10 каплями раствора Люголя (1-2 минуты) и снова промывается под струёй воды.
3. Обесцвечивание препарата проводится 96% спиртом до прекращения отхождения краски, раствор спирта тщательно смывается водой.
4. Препарат окрашивается 10 каплями фуксина или сафранина в течение 1 минуты, промывается водой и помещается под микроскоп.

На основании способности удерживать тот или иной краситель выделяют грамположительные (окрашиваемые в сине-фиолетовый цвет) и грамотрицательные (окрашиваемые в тёмно-красный цвет) микроорганизмы. По морфологии микроорганизмы разделяют на шаровидные (кокки), палочковидные (бациллы) и извитые (спириллы).

Дополнительным преимуществом окраски по Граму является возможность её использования при исследовании нативного клинического материала. Это позволяет быстро определить наличие микроорганизмов в стерильных в норме образцах (например, в ликворе, плевральной жидкости и др.). Рутинное использование окраски по Граму и микроскопия мазка позволяют оценить диагностическую ценность ряда нестерильных образцов. Так, например, если при микроскопии мокроты при большом увеличении (Х100) число полиморфноядерных нейтрофилов в поле зрения <10, а число эпителиоцитов >10, то такой образец не представляет диагностической ценности, так как выделенный микроорганизм при его исследовании не свидетельствует об этиологии заболевания.

Второй шаг — составление списка антибиотиков, активных против возбудителей, попавших под подозрение на первом этапе. Для этого из сформированного паспорта резистентности ЛПУ, в соответствии с патологией выбираются микроорганизмы, которые наиболее полно удовлетворяют характеристикам представленным в первом шаге. Например, при микроскопии мокроты у больного с острой внебольничной пневмонией были выявлены парные кокки окрашиваемые по Граму в сине-фиолетовый цвет, с большой долей вероятности можно предположить, что данную пневмонию у больного вызвал *Str. pneumoniae*. Исходя из паспорта резистентности *Str. pneumoniae* демонстрирует высокие уровни резистентности к тетрациклину, эритромицину, линкомицину, ко-тримоксазолу, в то же время низкий уровень резистентности отмечается к группе β-лактамных антибиотиков (природных и полусинтетических пенициллинов, защищенных аминопенициллинов, цефалоспоринов I-III поколений). Таким образом, для стартовой эмпирической терапии, могут быть использована группа β-лактамных антибиотиков

Третий шаг - у антибиотиков, активных против вероятных возбудителей, оценивают способность создавать терапевтические концентрации в очаге инфекции.

Локализация инфекции является чрезвычайно важным моментом при решении вопроса не только о выборе конкретного АМП. Для обеспечения эффективности терапии концентрация АМП в очаге инфекции должна достигать адекватного уровня (в большинстве случаев, как минимум, быть равной МПК в отношении возбудителя). Концентрации АМП, в несколько раз превышающие МПК, как правило, обеспечивают более высокую клиническую эффективность, однако часто они трудно достижимы в ряде очагов. В то же время, невозможность создания концентраций, равных МПК, не всегда приводит к клинической неэффективности, так как субингирующие концентрации АМП способны вызывать морфологические изменения, устойчивость к опсонизации микроорганизмов, а также приводить к усилиению фагоцитоза и внутриклеточному лизису бактерий в полиморфноядерных лейкоцитах. Тем не менее, большинство специалистов в области инфекционной патологии считают, что оптимальная антимикробная терапия должна приводить к созданию концентраций АМП в очагах инфекции, превышающих МПК для возбудителя.

Например: не все препараты проникают в органы, защищенные гистогематическими барьерами (мозг, внутриглазная сфера, яички). Макролидами нельзя лечить инфекции мочевыводящих путей, так как они не выводятся с мочой и неактивны против энтеробактерий, поэтому должны быть отсеяны еще на первом шаге.

Четвертый шаг - необходимо учитывать факторы, связанные с пациентом - возраст, функции печени и

почек, наличие беременности и др.

Возраст пациента является одним из существенных факторов при выборе АМП. Так, например, pH желудочного сока у детей в возрасте до 3 лет и у пожилых людей (>60 лет) выше по сравнению с другими возрастными группами. Это обуславливает, в частности, увеличение всасывания у них пероральных пенициллинов.

Другим примером является функция почек, которая снижена у новорожденных и пожилых пациентов. Вследствие этого, дозы препаратов, основной путь выведения которых, почечный (аминогликозиды и др.), должны подвергаться соответствующей коррекции.

Кроме того, ряд препаратов не разрешён к применению в определённых возрастных группах (например, тетрациклины у детей в возрасте до 8 лет и др.)

Наличие генетических и метаболических особенностей также может оказать значительное влияние на использование или токсичность некоторых АМП. Так, например, скорость конъюгации и биологической инактивации изониазида определена генетически. Так называемые "быстрые ацетилаторы" наиболее часто встречаются среди азиатской популяции, "медленные" - в США и Северной Европе.

Сульфаниламиды, хлорамфеникол и некоторые другие препараты способны вызывать гемолиз у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.

Выбор препаратов у беременных и кормящих грудью женщин также представляет определённые сложности. Считается, что все АМП способны проникать через плаценту, однако степень проникновения среди них значительно варьирует. Вследствие этого, использование АМП у беременных обеспечивает их прямое воздействие на плод. Несмотря на практически полное отсутствие клинически подтвержденных данных о тератогенном потенциале АМП у людей, опыт показывает, что большинство пенициллинов, цефалоспоринов, а также эритромицина безопасны для использования у беременных. В то же время, например, метронидазол обладал тератогенным эффектом у грызунов, поэтому его не рекомендуется использовать у беременных в I триместре.

Практически все АМП проникают в грудное молоко. Количество препарата, проникающее в молоко, зависит от степени его ионизации, молекулярной массы, растворимости в воде и липидах. В большинстве случаев концентрация АМП в грудном молоке является достаточно низкой. Однако даже низкие концентрации определенных препаратов способны привести к неблагоприятным последствиям для ребенка. Так, например, даже малые концентрации сульфаниламидов в грудном молоке могут приводить к повышению уровня несвязанного билирубина в крови (вытесняя его из связи с альбуминами) у недоношенных новорожденных.

Способность печени и почек пациента к метаболизму и элиминации применяемых АМП является одним из наиболее важных факторов при решении вопроса об их назначении, особенно в случае, если высокие сывороточные или тканевые концентрации препарата являются потенциально токсичными. В случае нарушения функции почек для большинства препаратов требуется коррекция дозы. Для других препаратов (например, эритромицина) коррекция дозы требуется при нарушении функции печени. Исключениями из вышеуказанных правил являются препараты, имеющие двойной путь выведения (например, цефоперазон), коррекция дозы которых требуется лишь в случае комбинированного нарушения функции печени и почек.

Пятый шаг – выбор АМП на основании тяжести течения инфекционного процесса. Антимикробные средства по глубине воздействия на микроорганизм могут оказывать бактерицидное или бактериостатическое действие. Бактерицидное действие приводит к гибели микроорганизма, так действуют, например, беталактамные антибиотики, аминогликозиды. Бактериостатическое действие заключается во временном подавлении роста и размножения микроорганизмов (тетрациклины, сульфаниламиды). Клиническая эффективность средств бактериостатического действия зависит от активного участия в уничтожении микроорганизмов собственными защитными механизмами организма-хозяина. Более того, бактериостатический эффект может быть обратим: при отмене препарата микроорганизмы возобновляют свой рост, инфекция вновь дает клинические проявления. Поэтому бактериостатические средства следует применять дольше для обеспечения постоянного терапевтического уровня концентрации препарата в крови. Бактериостатические препараты не следует комбинировать с бактерицидными. Это объясняется тем, что бактерицидные средства эффективны в отношении активно развивающихся микроорганизмов, и замедление их роста и размножения статическими средствами создает устойчивость микроорганизмов к бактерицидным агентам. С другой стороны, сочетание двух бактерицидных агентов, как правило, бывает весьма эффективным.

На основании вышеизложенного, при тяжелых инфекционных процессах предпочтение отдается препаратам, которые имеют бактерицидный механизм действия и соответственно оказывают более быстрый фармакологический эффект. При легких формах могут быть использованы бактериостатические АМП, для которых фармакологический эффект будет отсрочен, что требует более поздней оценки клинической эффективности и более длительных курсов проводимой фармакотерапии.

Шестой шаг - из списка антибиотиков, составленного на втором, третьем, четвертом и пятом шагах, выбирают препараты, отвечающие требованиям по безопасности. Нежелательные побочные реакции (НПР)

развиваются в среднем у 5% пациентов, получавших АМП, что в ряде случаев приводит к удлинению сроков лечения, увеличению стоимости лечения и, даже, летальному исходу. Например, использование эритромицина у беременных женщин в третьем триместре обуславливает возникновение у новорожденного ребенка пилороспазма, что в дальнейшем требует инвазивных методов обследования и коррекции возникшей НПР. В случае, если НПР развиваются при использовании комбинации АМП, чрезвычайно сложно определить, каким именно препаратом они вызваны.

Седьмой шаг - среди препаратов, подходящих по эффективности и безопасности, предпочтение отдают средствам с более узким противомикробным спектром. Это снижает риск устойчивости патогенов.

Восьмой шаг - из оставшихся антибиотиков выбирают АМП с наиболее оптимальным путем введения. Путь введения должен быть оптимальным. Пероральный прием препарата допустим при умеренных инфекциях, особенно в амбулаторной практике. Парентеральное введение часто бывает необходимым при острых инфекционных состояниях, требующих экстренной терапии. Поражение некоторых органов требует особых путей введения, например в спинномозговой канал при менингите.

Соответственно для лечения той или иной инфекции перед врачом стоит задача определить наиболее оптимальный путь его введения для конкретного пациента. Классическим подходом является использование перорального пути введения при нетяжелых инфекциях, которые могут лечиться в амбулаторных условиях (например, острый цистит у небеременных женщин). В случае выбора данного пути введения врач должен быть уверен, что пациент принимает АМП в строгом соответствии с предписаниями. Так, например, всасывание некоторых препаратов (например, ампициллина) значительно снижается при приеме с пищей, в то время как для феноксиметилпенициллина подобная зависимость не отмечается. Кроме того, сопутствующий прием антацидов или железосодержащих препаратов значительно снижает абсорбцию фторхинолонов и тетрациклинов вследствие образования нерастворимых соединений - хелатов. Однако, не все АМП могут применяться перорально (например, цефтриаксон). Кроме того, для лечения пациентов с тяжелыми инфекциями чаще используется парентеральное введение препаратов, позволяющее достичь более высоких концентраций. Так, цефотаксима натриевая соль может эффективно применяться внутримышечно, поскольку при этом пути введения достигаются ее терапевтические концентрации в крови. В чрезвычайно редких случаях возможно интракальное или интравентрикулярное введение некоторых АМП (например, аминогликозидов, полимиксинов), которые плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, при терапии менингитов, вызванных множественно-резистентными штаммами. В то же время, в/м и в/в введение антибиотиков позволяет достигать терапевтических концентраций в плевральной, перикардиальной, перitoneальной или синовиальной полостях. Вследствие этого, введение препаратов непосредственно в вышеуказанные области не рекомендуется.

Девятый шаг – выбор АМП для которых допустима возможность использования ступенчатой АБТ. Самый простой способ добиться гарантированного введение нужного антибиотика больному – это парентеральное введение добросовестной медсестрой. Лучше использовать препараты, эффективные при одно- или двукратном введении. Однако парентеральный путь введения дороже приема внутрь, чреват постинъекционными осложнениями и некомфортом для пациентов. Такие проблемы можно обойти, если существуют пероральные антибиотики, удовлетворяющие предыдущим требованиям. Многие больные вполне способны аккуратно принимать таблетки, особенно один или два раза в день. В этой связи особенно актуальным является использование ступенчатой терапии (в англоязычной литературе: sequential therapy, streamline therapy, step-down therapy, switch therapy, follow-on therapy, deescalation therapy). Ступенчатая терапия – двухэтапное применение антиинфекционных препаратов с переходом с парентерального на непарентеральный (как правило, пероральный) путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антиинфекционного препарата, что может привести к значительному уменьшению стоимости лечения, сокращению срока пребывания в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии. В США ступенчатая терапия одобрена FDA (Food and Drug Administration) и изложена в Общих рекомендациях этой организации по проведению клинических испытаний. В зависимости от орального антибиотика выделяют 4 варианта ступенчатой терапии .

- I – вариант. Парентерально и внутрь назначают один и тот же антибиотик, оральный антибиотик обладает хорошей биодоступностью;
- II - Парентерально и внутрь назначают один и тот же антибиотик - оральный препарат имеет низкую биодоступность;
- III - Парентерально и внутрь назначают разные антибиотики - оральный антибиотик обладает хорошей биодоступностью;
- IV - Парентерально и внутрь назначают разные антибиотики - оральный препарат имеет низкую биодоступность.

С теоретической точки зрения идеальным является первый вариант. Второй вариант ступенчатой терапии приемлем при инфекциях легкой или средней тяжести, когда возбудитель высоко чувствителен к применяемому

оральному антибиотику, а у пациента нет иммунодефицита. На практике чаще всего используется третий вариант, так как не все парентеральные антибиотики имеют пероральную форму. По нашему мнению, оправданным является применение на втором этапе ступенчатой терапии орального антибиотика по крайней мере того же класса, что и парентеральный препарат, так как использование антибиотика другого класса может стать причиной клинической неэффективности вследствие резистентности к нему возбудителя, неэквивалентной дозы или новых нежелательных реакций.

Важным фактором при ступенчатой терапии является срок перевода пациента на пероральный путь введения антибиотика, ориентиром могут служить стадии инфекции. R. Quintiliani и соавт. выделяют три стадии инфекционного процесса у пациентов, находящихся на стационарном лечении:

- I стадия продолжается 2-3 дня и характеризуется нестабильной клинической картиной, возбудитель и его чувствительность к антибиотику, как правило, не известны, антибактериальная терапия носит эмпирический характер, чаще всего назначают препарат широкого спектра действия.
- На II стадии клиническая картина стабилизируется или улучшается, возбудитель и его чувствительность могут быть установлены, что позволяет провести коррекцию терапии.
- На III стадии (примерно через 7 дней от начала заболевания) наступает выздоровление и антибактериальная терапия может быть завершена.

Выделяют клинические, микробиологические и фармакологические критерии перевода пациента на второй этап ступенчатой терапии (таб. 4.5).

Таблица.4.5

Критерии перевода больного на пероральный антибиотик

Основные (клинические)	Дополнительные	
	Микробиологические	Фармакологические
Температура тела <38°C в течении 24-48 ч	Возбудитель выделен или нет	Наличие соответствующего антибиотика
Тенденция к нормализации клинического анализа крови, СРБ	Известна чувствительность возбудителя к антибиотикам	Достаточная биодоступность антибиотика
Улучшение/стабилизация клинической картины	Моно- или комбинированная антибиотикотерапия	Спектр активности антибиотика
Возможность перорального приёма пищи и жидкости		
Отсутствие нарушения всасывания в ЖКТ		
Низкая вероятность лекарственных взаимодействий		

Выбор оптимального антибиотика для ступенчатой терапии не является простой задачей. P. Jewesson приводит характеристики "идеального" перорального антибиотика для второго этапа ступенчатой терапии.

- Оральный антибиотик тот же, что и парентеральный.
- Доказанная клиническая эффективность при лечении данного заболевания.
- Наличие различных оральных форм (таблетки, растворы и т.д.).
- Высокая биодоступность.
- Отсутствие лекарственных взаимодействий на уровне всасывания.
- Хорошая переносимость при пероральном приеме.
- Длительный интервал дозирования.
- Низкая стоимость.

Выбирая оральный антибиотик, необходимо учитывать его спектр активности, фармакокинетические характеристики, взаимодействие с другими препаратами, переносимость, а также достоверные данные о его клинической эффективности при лечении конкретного заболевания. Одной из наиболее важных характеристик оральных антибиотиков является показатель биодоступности (таб. 4.6).

Таблица. 4.6

Биодоступность отдельных оральных антибиотиков

100-80%	80-50%	<50%
Цефаклор	Цефтибутен	Ампициллин
Цефалексин	Диклоксациллин	Цефиксим
Хлорамфеникол		Цефподоксим
Ципрофлоксацин		Цефуроксим аксетил
Клиндамицин		Оксациллин
Доксициклин		Норфлоксацин
Офлоксацин		Феноксиметил-пенициллин
Амоксициллин		Эритромицин
Триметоприм		

Предпочтение следует отдавать препарату с наибольшей биодоступностью, ее необходимо учитывать и при определении дозы. При назначении антибиотика врач должен быть уверен, что его концентрация в очаге инфекции будет превосходить минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для возбудителя. Наряду с этим, следует учитывать такие фармакодинамические параметры, как время сохранения концентрации выше МПК, площадь под фармакокинетической кривой, площадь под фармакокинетической кривой выше МПК и другие. После выбора перорального антибиотика и перевода пациента на второй этап ступенчатой терапии необходимо продолжать динамический контроль за его клиническим состоянием, переносимостью антибиотика и приверженностью к проводимой терапии.

Основными ограничениями к проведению ступенчатой терапии связаны с тем, что существует риск клинической неэффективности вследствие снижения приверженности (compliance) пациента при приеме оральных антибиотиков (т.е. желания пациента выполнять рекомендации и назначения врача). Основными факторами, влияющими на этот показатель, являются свойства лекарственного препарата, характер заболевания (острое, хроническое), индивидуальные особенности пациента, поведение медицинского персонала. Приверженность зависит от кратности приема препарата, длительности курса, лекарственной формы, связи с приемом пищи, переносимости. Лекарственные взаимодействия, существенно влияя на биодоступность отдельных оральных антибиотиков, могут быть причиной снижения их эффективности. Причиной клинической неэффективности может быть заниженная доза перорального антибиотика, а в случае назначения на втором этапе препарата другого класса - резистентность к нему возбудителя и/или нежелательные реакции, которые потребуют отмены антибиотика.

Однако ступенчатая терапия обеспечивает клинические и экономические преимущества как пациенту, так и лечебному учреждению. Преимущества для пациента связаны, с уменьшением количества инъекций, что делает лечение более комфортным и уменьшает риск возникновения постинъекционных осложнений - флебитов, постинъекционных абсцессов, катетер-ассоциированных инфекций. В случае положительной динамики заболевания и отсутствия необходимости в лечебно-диагностических мероприятиях, требующих пребывания пациента в стационаре, он может выписаться раньше и продолжать лечение в домашних условиях, что благоприятно оказывается на психоэмоциональном состоянии больного. Сокращение срока госпитализации позволяет снизить частоту нозокомиальной инфекции.

Таким образом, ступенчатая терапия может применяться в любых лечебных учреждениях, она не влечет за собой дополнительных вложений и затрат, а требует лишь изменения привычных подходов врачей к проводимой антибактериальной терапии. Основной причиной отсутствия внедрения в ЛПУ антибактериальной ступенчатой терапии являются проблемы связанные с неоплатой ФОМС пролеченных случаев в связи с ранней выпиской пациентов, а на амбулаторном этапе необходимостью приобретения АМП самим пациентом.

Десятый шаг - из оставшихся антибиотиков выбирают самый дешевый.

За исключением бензилпенициллина, сульфаниламидов и тетрациклических, АМП являются дорогостоящими препаратами. Вследствие этого, нерациональное использование комбинаций может привести к существенному и неоправданному увеличению стоимости терапии пациентов.

Одиннадцатый шаг - обеспечить наличие нужного препарата. Если предыдущие и последующие шаги касаются медицинских вопросов, то здесь нередко возникают организационные проблемы. Все размышления о рациональной антибиотикотерапии могут заменяться назначением тех лекарств, которые закуплены заведующим больничной аптекой, или есть в списке льготных рецептов, или устраивают пациента по цене. Поэтому если врач не прилагает усилий по убеждению людей, от которых зависит наличие требуемых препаратов, то все описанные ранее шаги не нужны.

Двенадцатый шаг - определить эффективность антибиотикотерапии. Основным методом оценки эффективности антимикробной терапии у конкретного пациента является мониторинг клинических симптомов и признаков заболевания на 3 сутки «правило 3-го дня». Его суть в том, чтобы на вторые - третий сутки оценить, есть ли у пациента положительная динамика. Например, можно оценить, как себя ведет температурная кривая. Для некоторых антибиотиков (например, аминогликозидов) рекомендуется проводить мониторинг сывороточных концентраций с целью профилактики развития токсических эффектов, особенно, у пациентов с нарушениями функции почек.

Тринадцатый шаг – необходимость в комбинированной АМТ.

Несмотря на то, что большинство инфекционных заболеваний может успешно лечиться одним препаратом, существуют определенные показания для назначения комбинированной терапии.

При комбинировании нескольких АМП, возможно получение *in vitro* различных эффектов в отношении определенного микроорганизма (рис. 4.4):

- Аддитивный (индифферентный) эффект;
- Синергизм;
- Антагонизм.

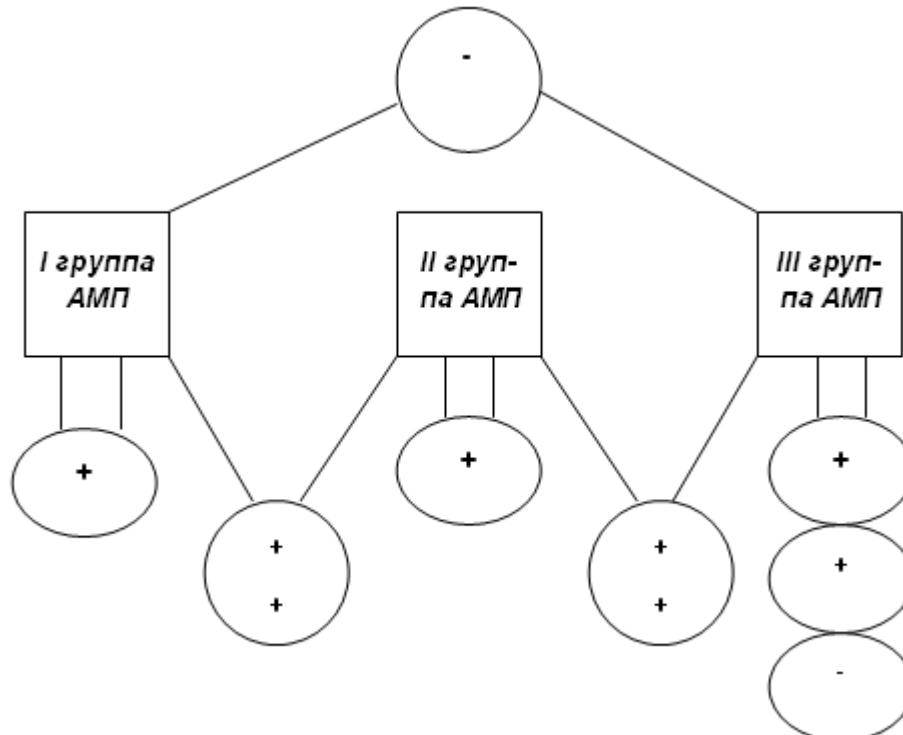


Рис. 4.4 Возможные варианты фармакологического эффекта при сочетанном применении АМП.

Об аддитивном эффекте говорят в случае, если активность АМП в комбинации эквивалентна их суммарной активности. Потенцированный синергизм означает, что активность препаратов в комбинации выше их суммарной активности. Если два препарата являются антагонистами, то их активность в комбинации ниже по сравнению с раздельным применением.

В зависимости от механизма действия все АМП можно подразделить на три группы.

- I-группа антибиотики, нарушающие синтез микробной стенки во время митоза. Пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы (тиенам, меропенем), монобактамы (азtreонам), ристомицин, гликопептидные препараты (ванкомицин, тейкопланин).
- II-группа антибиотики, нарушающие функцию цитоплазматической мем-бранны. Полимиксины, полиеновые препараты (нистатин, леворин, амфотерицин В), аминогликозиды (канамицин, гентамин, нетилмицин), гликопептиды.
- III-группа антибиотики, нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот. Левомицетин, тетрациклин, линкозамиды, макролиды, рифампицин, фузидин, гризеофульвин, аминогликозиды.

При совместном назначении антибиотиков из I группы возникает синергизм по типу суммации ($1+1=2$).

Препараты I группы можно комбинировать с препаратами II группы, при этом происходит потенцирование их эффектов ($1+1=3$), но нельзя с препаратами III группы, которые нарушают деление микробных клеток.

Антибиотики II группы можно комбинировать друг с другом и с препаратами I и III групп. Однако все эти комбинации потенциально токсичные, и суммация терапевтического эффекта вызовет сумму токсического действия.

Антибиотики III группы можно комбинировать друг с другом, если они влияют на различные субъединицы рибосом, при этом происходит суммация эффектов.

Субъединицы рибосом.

- Левомицетин - 50 S субъединица
- Линкомицин - 50 S субъединица
- Эритромицин - 50 S субъединица
- Азитромицин - 50 S субъединица
- Рокситромицин - 50 S субъединица
- Фузидин - 50 S субъединица
- Гентамицин - 30 S субъединица
- Тетрациклин - 30 S субъединица

В противном случае, если два АМП действуют на одинаковую субъединицу рибосом, то происходит индифференция ($1+1=1$), или антагонизм ($1+1=0,75$).

Существуют пять основных показателей для использования комбинации АМП.

Профилактика возникновения резистентности микроорганизмов к АМП. Несмотря на то, что данное показание является основным при использовании комбинации АМП, преимущества в профилактике возникновения резистентности были доказаны только при туберкулёзе и при инвазивной синегнойной инфекции. Это же показание лежит в основе использования рифампицина в комбинации с другими АМП для лечения стафилококковых инфекций. Комбинация фторхинолонов и рифампицина предотвращает резистентность к обоим препаратам при использовании у пациентов отделений трансплантации со стафилококковыми инфекциями.

Наличие полимикробных инфекций. При ряде полимикробных инфекций достаточно использования монотерапии антибиотиками. В то же время, в некоторых случаях (например, при интраабдоминальных инфекциях), вызванных смешанной аэробной и анаэробной микрофлорой, целесообразно использование комбинаций препаратов. При этом необходимо отметить, что подобному подходу существует альтернативы в виде назначения карбапенемов (например, имипенема), ингибиторзащищённых пенициллинов (например, пиперациллина/тазобактама) или "антианаэробных" фторхинолонов (моксифлоксацина).

Эмпирическая терапия. У пациентов с нейтропениями или инфекциями неясной этиологии, у которых необходимо начинать терапию до получения результатов микробиологического исследования, целесообразно назначение комбинации АМП, позволяющей охватить возможно более широкий спектр предполагаемых возбудителей. В последующем после получения результатов микробиологического исследования часто возможен перевод пациента на монотерапию. Появление в последние годы препаратов "ультраширокого" спектра действия (карбапенемов и "антианаэробных" фторхинолонов) позволяет в ряде случаев с самого начала использовать монотерапию. Однако, в настоящее время рекомендовать монотерапию в качестве эмпирической терапии в большинстве случаев пока является преждевременным.

Снижение токсичности. Некоторые АМП являются потенциально токсичными (например, аминогликозиды), поэтому ранее комбинированная терапия рассматривалась в качестве инструмента, позволяющего снижать дозы подобных антибиотиков. Однако, в настоящее время нет данных контролируемых рандомизированных клинических исследований, свидетельствующих о целесообразности снижения дозы препарата при его использовании в комбинации для уменьшения его токсичности.

Синергизм. Использование комбинаций АМП, обладающих синергизмом *in vitro*, для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами со сниженной чувствительностью, является чрезвычайно привлекательным. Однако, в условиях *in vivo* только при ограниченном числе инфекций комбинированная терапия оказалась более эффективной, чем монотерапия. Одним из наиболее показательных примеров является терапия энтерококкового эндокардита. Лечение данного заболевания пенициллином в монотерапии приводит к высокой частоте неэффективности вследствие того, что энтерококки имеют сниженную природную чувствительность к данному препарату. Добавление к пенициллину гентамицина или стрептомицина приводит и *in vitro*, и *in vivo* к синергизму с достижением клинической эффективности, аналогичной таковой при стрептококковом эндокардите. Более высокая клиническая эффективность комбинаций, обладающих синергизмом, по сравнению с монотерапией, была наглядно продемонстрирована у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Антагонизм. В медицинской литературе существует большое количество примеров антагонизма АМП. Так в 1951 г. было продемонстрировано, что монотерапия пневмококкового менингита пенициллином была более эффективна, чем комбинированное использование пенициллина с хлортетрациклином (летальность составила соответственно 21% и 79%).

Четырнадцатый шаг - продолжить терапию или при необходимости скорректировать ее. Если на предыдущем шаге выявлена положительная динамика, то лечение продолжается. А если нет, то антибиотики надо менять.

Замена одного АМП другим оправдана в следующих случаях:

- при неэффективности лечения;
- при развитии угрожающих здоровью или жизни пациента нежелательных реакциях, которые

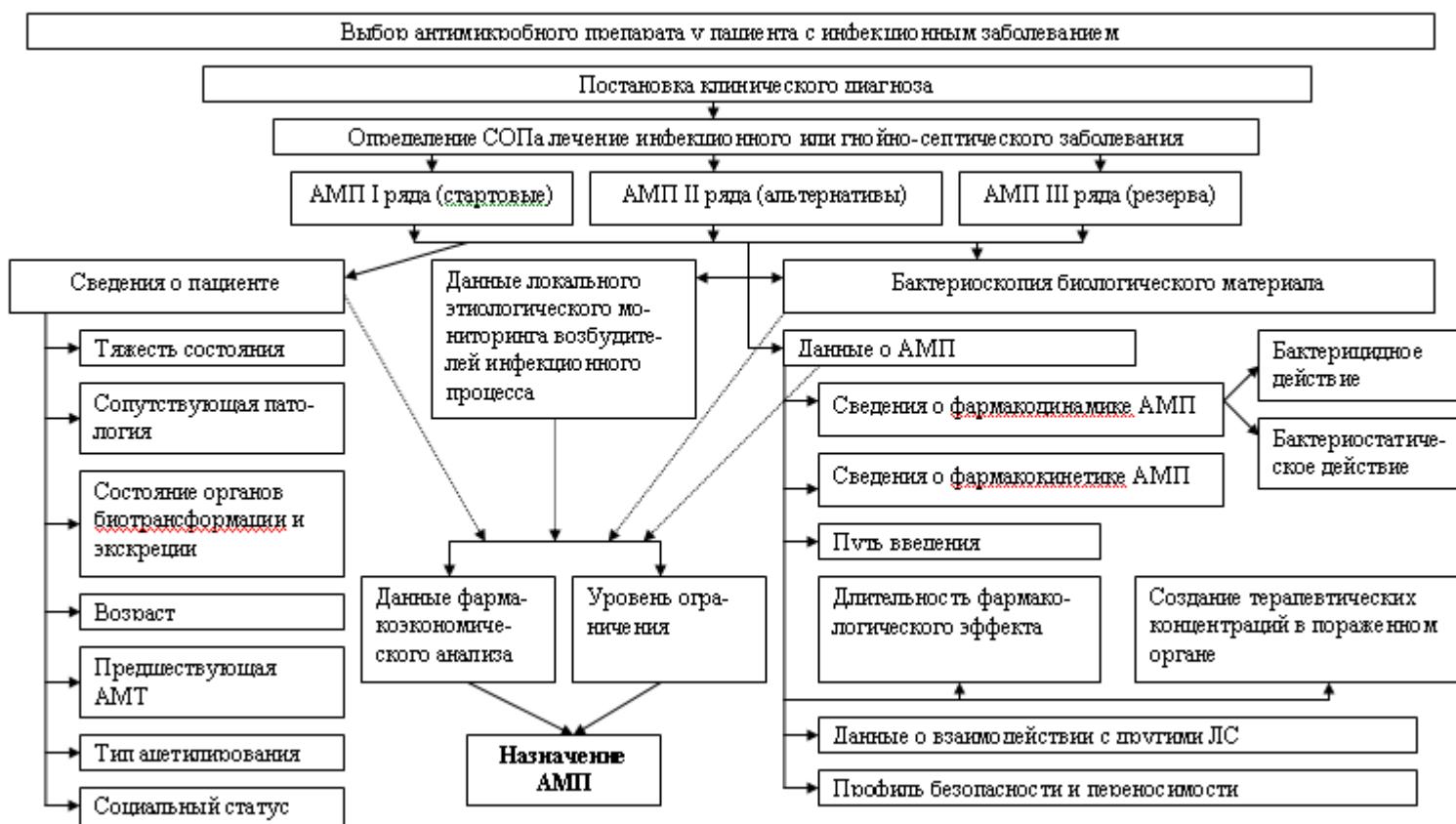
- вызваны антибиотиком;
- при применении препаратов, имеющих ограничения по длительности применения, например у аминогликозидов.

В ряде случаев приходится пересмотреть всю тактику ведения больных, включая уточнение диагноза. Если нужно выбрать новый препарат, следует вернуться на шаг номер один и вновь составить список микробов, находящихся под подозрением. К этому времени могут подоспеть микробиологические результаты. Они помогут, если лаборатория сумела идентифицировать возбудителей и есть доверие к качеству анализов. Однако даже хорошая лаборатория далеко не всегда может выделить патогенов, и тогда составление перечня вероятных возбудителей вновь проходит умозрительно. Затем повторяются все остальные шаги, с первого по двенадцатый. То есть алгоритм выбора антибиотиков работает в виде замкнутого цикла, до тех пор пока сохраняется необходимость в назначении противомикробных средств.

Хочется напомнить, самое простое при смене АМП его поменять, а самое сложное понять, почему возникла, необходимость смены АМП (значимые взаимодействия АМП с другими препаратами, неадекватный выбор, низкая комплаетность пациента, низкие концентрации в поврежденных органах и др.).

Заключение.

На бумаге алгоритм выглядит очень громоздким, на самом деле при небольшой практике вся эта цепочка размышлений прокручивается в уме быстро и почти автоматически. Естественно, некоторые этапы назначения антибиотиков происходят не в мыслях, а требуют реального взаимодействия между несколькими людьми, например, между врачом и пациентом, или медсестрой, или заведующим больничной аптеки.



Глава V

Современные подходы к терапии распространенных инфекционных заболеваний

5.1 Острый тонзиллофарингит.

Терминология.

В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют "Стрептококковый фарингит" (002.0) и "Стрептококковый тонзиллит" (J03.0). В зарубежной литературе широко используются взаимозаменяемые термины "тонзиллофарингит" и "фарингит".

Этиология.

Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита и фарингита наибольшее значение имеет БГСА (бета-гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА)).

Гораздо реже острый тонзиллит вызывают стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского-Плаута-Венсана), крайне редко - микоплазмы и хламидии. Причиной острого вирусного фарингита и тонзиллита могут быть адено-вирусы, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейн-Барра, вирус

Коксаки А и др.

Эпидемиология.

БГСА передается воздушно-капельным путем. Источниками инфекции являются больные и, реже, бессимптомные носители. Вероятность заражения увеличивается при высокой степени обсемененности и тесном контакте. Стрептококковый тонзиллит возникает чаще у детей в возрасте 5-15 лет, наибольшая заболеваемость отмечается в зимне-весенний период. Вирусные фарингиты возникают преимущественно в зимние месяцы.

Чувствительность БГСА.

БГСА отличается высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспоринам. β -лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у БГСА не развилась резистентность. Основной проблемой является резистентность к макролидам, которая в России составляет 13-17%, при этом распространение получила М-фенотип резистентности, характеризующийся устойчивостью к макролидам и чувствительностью к линкосамидам (линкомицину и клиндамицину). Резистентность к тетрациклину и сульфаниламидам в России превышает 60%. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации БГСА и поэтому их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллитов, вызванных даже чувствительными к ним *in vitro* штаммами.

В Хабаровском крае был проведен анализ 374 мазков из зева на флору и чувствительность к антимикробным препаратам от больных острым тонзиллитом в амбулаторно-поликлинических условиях. Микрофлора выделена у 166 ($44,4 \pm 2,6\%$) из 374 пациентов. Отрицательный результат отмечен у 208 ($55,6 \pm 2,6\%$) больных. Высокий удельный вес отрицательных результатов микробиологического исследования объясняется ролью вирусных агентов в этиологии острых тонзиллофарингитов.

Всего было идентифицировано 166 штаммов бактерий. Наиболее частым возбудителем являлся *Str. pyogenes* на долю которого приходилось $n=88$ ($53 \pm 3,9\%$) (рис 5.1).

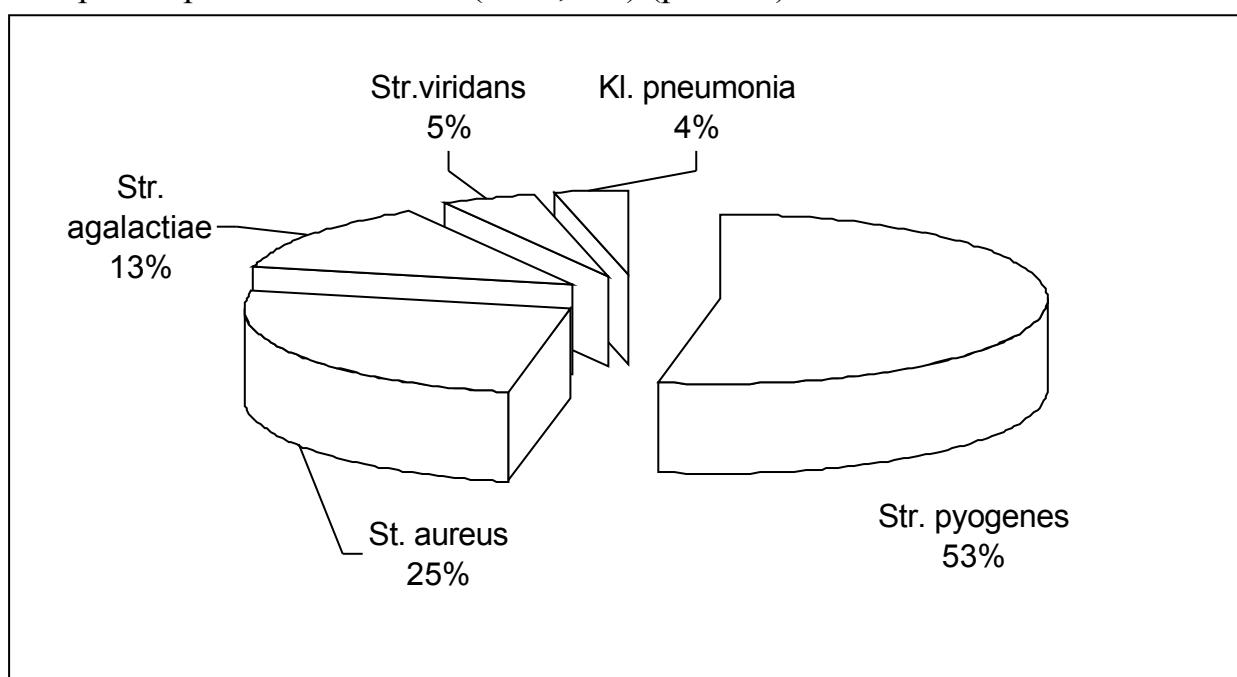


Рис. 5.1 Этиологическая структура возбудителей вызывающих острый тонзиллофарингит в Хабаровском крае.

Гораздо реже острый тонзиллофарингит вызывает штаммами *St. aureus* $n=42$ ($25,3 \pm 3,4\%$) и *Str. agalactiae* $n=22$ ($13,3 \pm 2,6\%$).

Полученные данные о этиологической структуре основных возбудителей острого тонзиллофарингита практически соответствуют центральным регионам РФ, где также основным возбудителем являлся *Str. pyogenes*.

На сегодняшний день *Str. pyogenes* демонстрирует полное отсутствие резистентности к β -лактамным антибиотикам. В то же время отмечаются высокие уровни резистентности к тетрациклину $22,2 \pm 4,2\%$, эритромицину $21,9 \pm 4,6\%$.

Данная проблема является актуальной во многих регионах, где уровень резистентности к макролидным препаратам превышает 30%. Почти в 90% случаев резистентность к макролидам обуславливается метилированием рибосом и эффлюксом антибиотика из клетки.

В то же время в Дальневосточном регионе по сравнению с РФ, отмечено достоверно более низкие уровни резистентности к тетрациклину $22,2 \pm 4,2\%$ и 46,6% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 5.2).

Цели антибиотикотерапии.

Целью антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита является эрадикация БГСА в рогоглотке, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

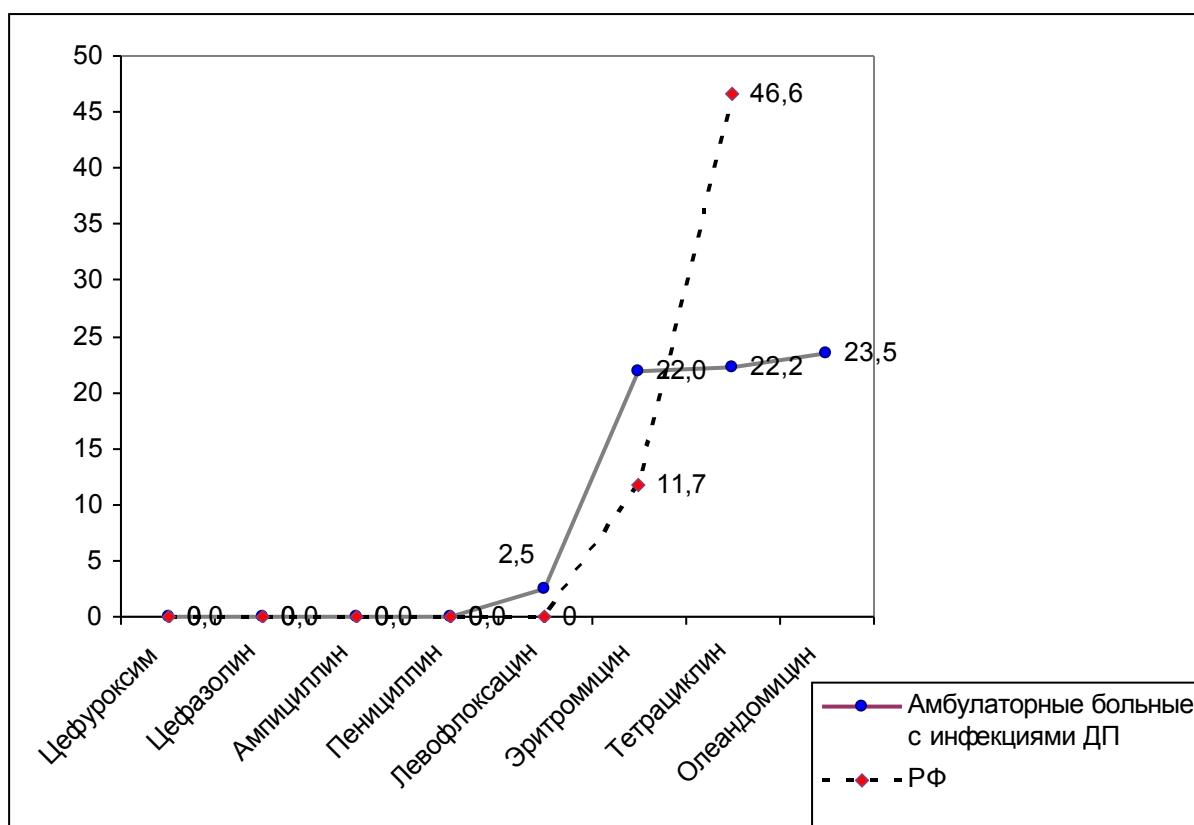


Рис 5.2 Резистентность *Str. pyogenes* (n=88) к антимикробным препаратам в Хабаровском крае

Показания для назначения антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия оправдана только при известной или предполагаемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита. Антибактериальная терапия может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

На основании вышеизложенного, а также учитывая, что ни один клинический симптом не может являться абсолютным в выявлении стрептококкового тозиллофарингита и диагностическая значимость различных симптомов неодинакова, прогрессивным шагом явилась формализация симптомов с их сведением в клинические шкалы, что позволяет определять риск стрептококковой инфекции и сократить необоснованное назначение антимикробных препаратов.

Предпринималось несколько исследований с целью разработать шкалу, позволяющую по клиническим данным заподозрить стрептококковой тозиллофарингит. В 1975 г. В.Т. Walsh и соавт. предложили первую шкалу для оценки фарингита у взрослых, а в 1977 г. В.В. Breese (Бриз) разработал шкалу для детей. Позже, в 1981 г., R.M. Center (Сентор) и соавт. предложили более простую шкалу для взрослых с жалобой на боль в горле. Существенным недостатком шкалы Сентора является ее применимость только для взрослых (таб. 5.1, 5.2).

Шкала Сентора

Критерий	Оценка
Температура тела >38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1

Таблица 5.1

Интерпретация Шкалы Сентора

Количество баллов	Вероятность выделения БГСА при культуральном исследовании, %
0	2,5
1	6-6,9

Таблица 5.2

2	14,1-16,6
3	30,1-34,1
4	55,7

В 1998 г. W.J. McIsaac (МакАйзек) с коллегами модифицировали шкалу Сентора, сделав ее пригодной для применения у пациентов любого возраста с жалобой на боль в горле (таб. 5.3).

Таблица 5.3

Шкала МакАйзека

Критерий	Оценка
Температура тела >38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
<i>Возраст, лет</i>	
3-14	1
15-44	0
45 и более	-1

Шкала МакАйзека, в основе которой лежит шкала Сентора, кроме описанных четырех признаков, применима для пациентов любого возраста. Влияние возраста связано с тем, что дети более подвержены стрептококковой инфекции, поэтому детский возраст считается фактором, повышающим вероятность стрептококковой этиологии фарингита, а возраст старше 45, напротив, снижает вероятность выделения данного возбудителя. В связи с этим наиболее удобна клиническая шкала МакАйзека.

В результате оценки состояния пациента по шкале МакАйзека врач узнает вероятность выделения стрептококка при культуральном исследовании мазка из рогоглотки. Чем выше суммарная оценка, тем больше вероятность выделения БГСА, таким образом антибактериальная терапия шкале МакАйзека проводится при оценке 3-4 баллов (таб. 5.4).

Таблица 5.4

Интерпретация Шкалы МакАйзека

Количество баллов	Риск БГСА инфекции, %	Тактика
0 - 1	5-10	Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
2 - 3	28-35	Бактериологическое исследование мазка, АМТ при положительном результате
>4	51-53	Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика

Внедрение клинической шкалы в повседневную практику диагностики и лечения фарингита у детей и взрослых, привело снижению на 64% частоты необоснованного их назначения.

Выбор антибиотиков.

Учитывая высокую чувствительность БГСА к β-лактамам, препаратом I ряда (выбора) для лечения острого стрептококкового тонзиллита является пенициллин (феноксиметилпенициллин). Реже применяют оральные цефалоспорины. У пациентов с аллергией на β-лактамы следует применять макролиды или линкосамиды (таб. 5.5, рис. 5.3).

При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита необходимо иметь в виду следующие факторы:

- для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии (исключение - азитромицин, который применяется в течение 5 дней);
- раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов

заболевания;

➤ повторное микробиологическое исследование по окончании терапии показано детям с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита в организованных коллективах, а также при высокой заболеваемости ревматической лихорадкой и данном регионе.

Неэффективность терапии острого стрептококкового тонзиллита.

Под неэффективностью понимают

✓ сохранение клинической симптоматики заболевания более 72 ч после начала антибактериальной терапии,

✓ выделение БГСА по окончании курса лечения антибиотиками. Неудачи наиболее часто отмечаются у детей, получавших феноксиметилпенициллин, что может быть обусловлено недостаточной комплаентностью пациента в соблюдении предписанной схемы терапии (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и т.п.); в подобных ситуациях показано однократное введение бензатин бензилпенициллина.

✓ наличием в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β -лактамазы, например при обострении хронического тонзиллита; в таких случаях рекомендуется курс лечения амоксициллином/claveуланатом или другими препаратами. При ликвидации клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении БГСА повторные курсы антибиотикотерапии целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

Таблица 5.5

Дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите у детей

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи	Длительность лечения (дни)
Пенициллины			
Феноксиметилпенициллин ¹	0,375 г в 2 приема (<25 кг); 750 мг в 2 приема (>25 кг)	за 1 час до еды	10
Бензатин бензилпенициллин ²	600 тыс. ЕД в/м (<25 кг) 1,2 млн. ЕД в/м (>25 кг); 0,375 г в 3 приема (<25 кг) 750 мг в 3 приема (>25 кг)	независимо	однократно
Амоксициллин			10
Цефалоспорины			
Цефадроксил	30 мг/кг в 1 прием	независимо	10
<i>При непереносимости бета-лактамов</i>			
Макролиды			
Эритромицин ³	40 мг/кг в 3 приема	за 1 час до еды	10
Азитромицин	12 мг/кг в 1 прием	за 1 час до еды	5
Кларитромицин	15 мг/кг в 2 приема	независимо	10
Мидекамицин	50 мг/кг в 2 приема	до еды	10
Рокситромицин	5 мг/кг в 2 приема	за 15 мин до еды	10
Спирамицин	3 млн ЕД в 2 приема	независимо	10
<i>При непереносимости макролидов и бета-лактамов</i>			
Линкосамиды			
Линкомицин	30 мг/кг в 3 приема	за 1-2 ч до еды	10
Клиндамицин	20 мг/кг в 3 приема	запивать большим количеством воды	10

Примечания:

1. Рекомендуется преимущественно для лечения детей, так как выпускается в виде суспензии.

2 Целесообразно назначать при:

а) сомнительной комплаентности (исполнительности) пациента в отношении перорального приема антибиотиков;

б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка или близайших родственников;

в) неблагоприятных социально-бытовых условиях;

г) вспышках стрептококковой инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, училищах и т.п.

3. Для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие НПР, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ошибки при терапии острого стрептококкового тонзиллита.

➤ пренебрежение микробиологическим исследованием;

➤ необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии;

➤ недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;

- назначение сульфаниламидов, ко-тrimоксазола, тетрациклинов, фузидина, аминогликозидов;
- сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

Дифференциальная диагностика рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и носительство БГСА.

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом следует понимать множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с положительными результатами микробиологических исследований и/или экспресс-методов диагностики антигенов БГСА.

Критерии рецидивирующего стрептококкового тонзиллита:

- ✓ наличие клинических и эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию;
- ✓ отрицательные результаты микробиологических исследований между эпизодами заболевания;
- ✓ повышение титров противострептококковых антител после каждого случая тонзиллита.

Носителями БГСА являются в среднем около 20% детей школьного возраста в весенне-зимний период. Для носителей характерно отсутствие иммунологических реакций на микроорганизм. Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в проведении антибактериальной терапии.

Показания к тонзилэктомии.

Тонзилэктомия показана только после того, как были исчерпаны все возможности антибактериального и местного лечения (промывание лакун миндалин, УФО и другие).

Показания к тонзилэктомии: местные осложнения стрептококкового тонзиллита (рецидивирующий паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс) и сопряженные с ним заболевания (о. ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит).

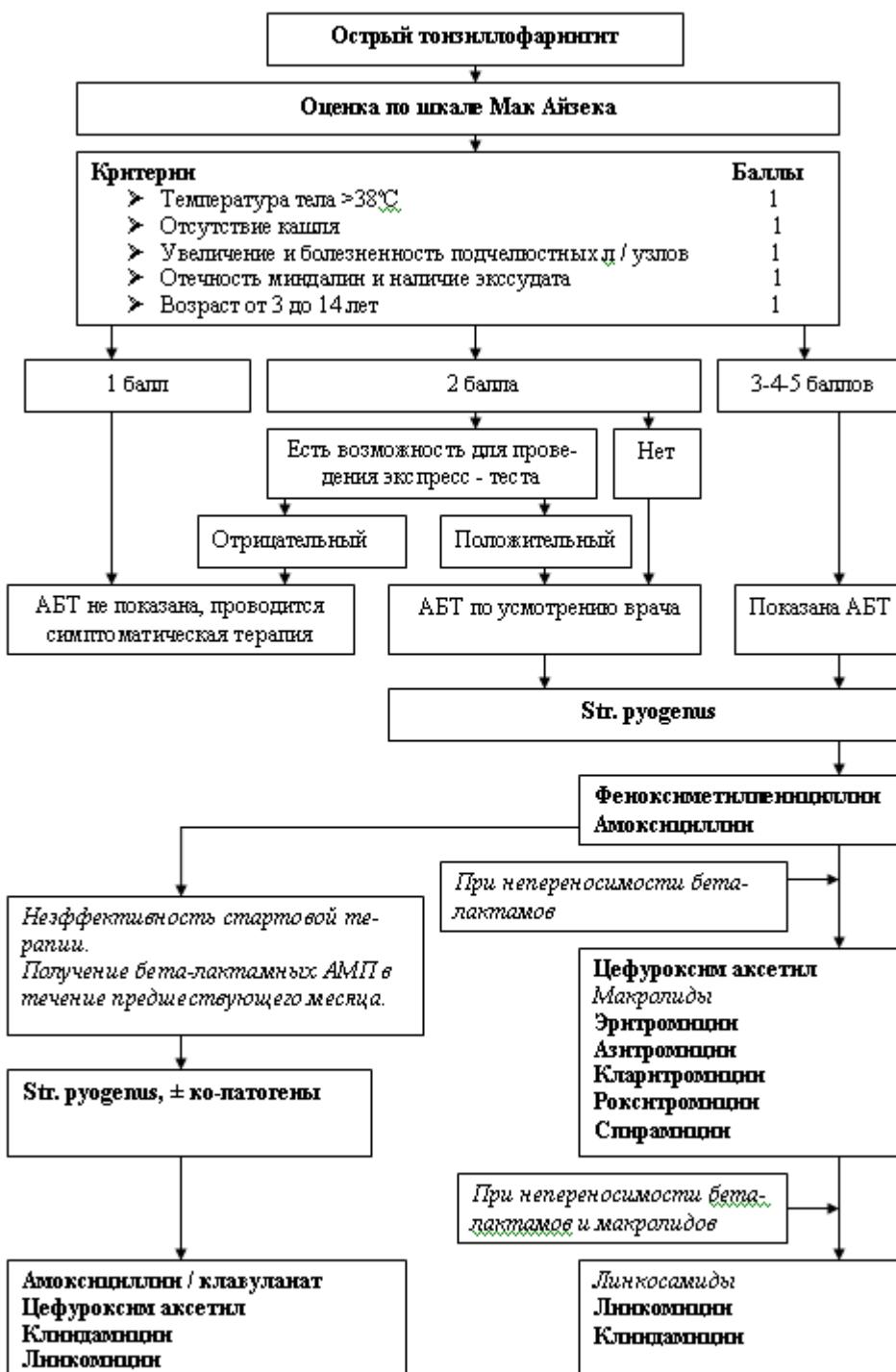


Рис 5.3 Алгоритм лечения острого тонзиллофарингита

5.2 Острый средний отит.

Эпидемиология.

Острый средний отит (ОСО) - это одно из наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте; возникает как осложнение респираторных бактериальных и вирусных инфекций верхних дыхательных путей, чаще встречается у детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет.

Этиология.

Основными бактериальными возбудителями ОСО являются *Streptococcus pneumoniae* (30%) и *Haemophilus influenzae* (38%), реже - *Moraxella catarrhalis* (1%), *Streptococcus pyogenes* (5,6%), *Staphylococcus aureus* (3,3%). Уточняется значение *Chlamydia* (по новой терминологии - *Chlamydophila*) pneumoniae в этиологии ОСО.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

Чувствительность возбудителей ОСО к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах. Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам и гемофильной палочки к ампициллину и амоксициллину. У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, производящей β-лактамазы.

В Центральной части России у *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, выделенных при ОСО, сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспоринам: 97,0% штаммов *S.pneumoniae* чувствительны к амоксициллину, 100% - к амоксициллину/claveulanate и цефуроксиму; 98% штаммов *H.influenzae* чувствительны к

амоксициллину, 100% - к амоксициллину /claveulanату и цефуроксиму.

Основной проблемой является высокая резистентность пневмококка и гемофильной палочки к ко-тритомоксазолу: резистентность отмечена у 35% штаммов *S.pneumoniae* и 18% *H.influenzae*.

В Хабаровском крае был проведен анализ 169 мазков из зева и носа на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам от больных с острым отитом в амбулаторно-поликлинических условиях (рис 5.4). Микрофлора выделена у 96 ($56,8 \pm 3,8\%$) из 169 пациентов. Бактериальный этиологический агент не выделен у 73 ($43,2 \pm 3,8\%$) больных, что объясняется возможной ролью вирусной этиологией данной нозологической формы. Лидирующие позиции по частоте выделения занимают *St. aureus*, который выделен у 39 ($40,6 \pm 5,0\%$) больных, второе место занимает *St. epidermidis* выделенной от 31 ($32,3 \pm 4,8\%$) больного, третье место занимает *Str. pneumoniae* выделенный от 23 ($24,0 \pm 4,4\%$). Известно, что слизистая оболочка рогоглотки не является стерильной даже в норме, и заселена бактериями, в том числе условно-патогенными. В настоящее время не существует корректных методик забора биологического материала у больных с острым средним отитом на догоспитальном этапе, так как в амбулаторных условиях острый средний отит, как правило, не сопровождается перфорацией барабанной перепонки, и произвести забор материала из полости среднего уха не возможно, поэтому забор биологического материала, как правило, производится из носа и зева.

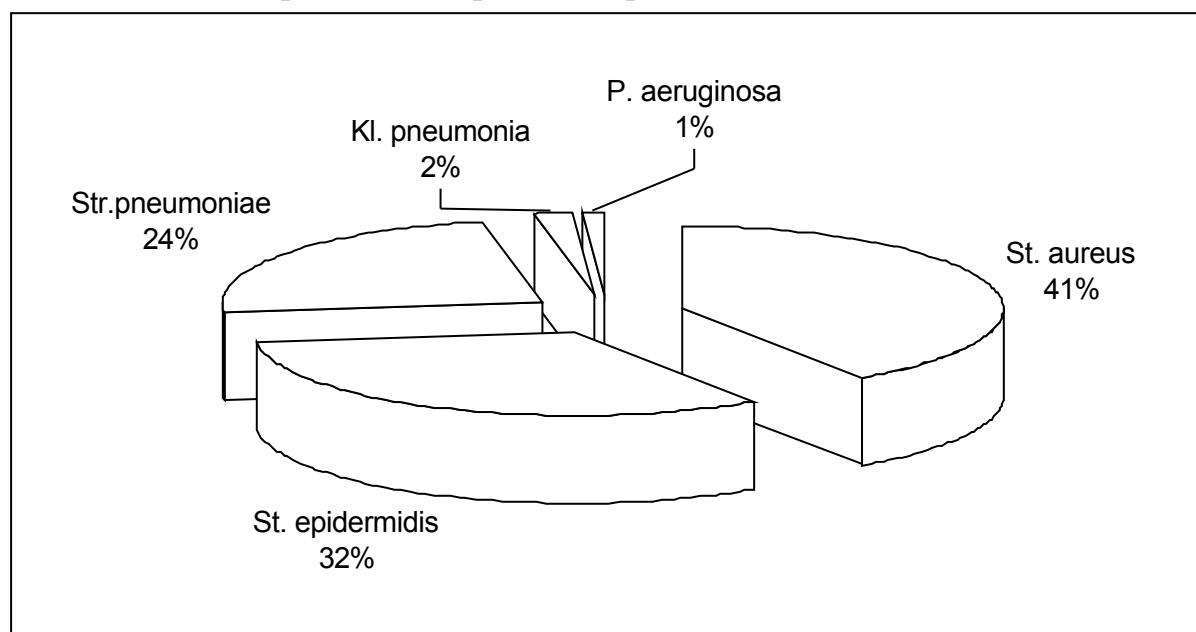


Рис 5.4 Этиологическая структура возбудителей вызывающих острый средний отит.

Это во многом это объясняет высокий удельный вес выделения условных патогенов таких как *St. aureus* и *St. epidermidis*. Однако данные возбудители могут являться этиологическим фактором острого отита. По сравнению с проводимыми аналогичными исследованиями в РФ, в территории отмечается полное отсутствие выделения *H. influenzae*, что объясняется отсутствием высококачественных сред и особых условий культивирования.

Показания для назначения антибактериальной терапии.

- ✓ При среднетяжелом и тяжелом течении антибиотики применяют почти всегда, особенно у детей до 2 лет. У детей старше 2 лет при отсутствии выраженных симптомов интоксикации, болевого синдрома, температуры тела выше 38°C , в течение суток можно ограничиться только симптоматической терапией. Однако при отсутствии положительной динамики в симптомах заболевания в течение 24 часов необходимо начинать антибактериальную терапию. Следует иметь в виду хорошо известные данные о том, что в 60% случаев ОСО разрешается без применения антибиотиков. Это характерно для ОСО у детей старше 2-х лет с благоприятным фоном, из благополучных семей, когда заболевание вызвано вирусами или гемофильной палочкой.

Выбор антибиотиков.

Выбор эмпирической терапии ОСО целесообразно проводить на основе региональных данных по распространенности клинически значимых возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, с учетом тяжести состояния ребенка. Необоснованная антибактериальная терапия способствует развитию бактериальной резистентности к антибиотикам, нежелательным лекарственным реакциям.

1. При впервые возникшем ОСО или у детей, не получавших антибиотики в течение предыдущего месяца (таб. 5.6, рис. 5.5).

Таблица 5.6

Режим дозирования антибиотиков при остром среднем отите, впервые возникшем, или у детей, не получавших антибиотики в течение предыдущего месяца

Антибиотик	Доза (мг/кг/день)	Кратность/день	Курс, дни	Особенность приема
<i>Препарат выбора:</i>				
Амоксициллин	40	3	7	Внутрь, независимо от еды
<i>Альтернативные препараты:</i>				
Азитромицин	10	1	3	Внутрь, за 1 ч до еды
Кларитромицин	15	2	7	Внутрь, независимо от еды
Рокситромицин	5-8	2	7	Внутрь, за 15 мин до еды

При легком и среднетяжелом течении ОСО лечение проводится только пероральными антибактериальными препаратами, длительность курса 5-7 дней.

2. При ОСО у детей, получавших антибиотики в течение предыдущего месяца, у часто болеющих детей, при неэффективности амоксициллина после 3-х дней приема (таб. 5.7).

Таблица 5.7

Режим дозирования антибиотиков при остром среднем отите у детей, получавших антибиотики в течение предыдущего месяца, у часто болеющих детей, при неэффективности амоксициллина после 3-х дней приема

Антибиотик	Доза (мг/кг/день)	Кратность/день	Курс, дни	Особенность приема
<i>Препарат выбора:</i>				
Амоксициллин/клавуланат	40 (по амоксициллину)	3	7	Внутрь, в начале приема пищи
<i>Альтернативные препараты:</i>				
Цефтриаксон	50	1	3	Внутримышечно
Цефуроксим-аксетил	30	2	7	Внутрь, во время еды
Азитромицин	10	1	3	Внутрь, за 1 час до еды
Кларитромицин	15	2	7	Внутрь, независимо от еды
Рокситромицин	5-8	2	7	Внутрь, за 15 мин до еды

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии:

- ✓ Назначение антибиотиков, неадекватных по спектру (оксациллин, ампиокс, эритромицин, линкомицин, гентамицин, сульфаниламиды).
- ✓ Назначение потенциально токсичных антибиотиков (ко-тримоксазол, хлорамфеникол, аминогликозиды, тетрациклины).
- ✓ Парентеральное введение антибиотиков (исключение: цефтриаксон - 50 мг/кг/день, 1-3 инъекции).
- ✓ Неправильный выбор дозы (часто ниже необходимой) и режима дозирования (несоблюдение кратности введения, без учета приема пищи).

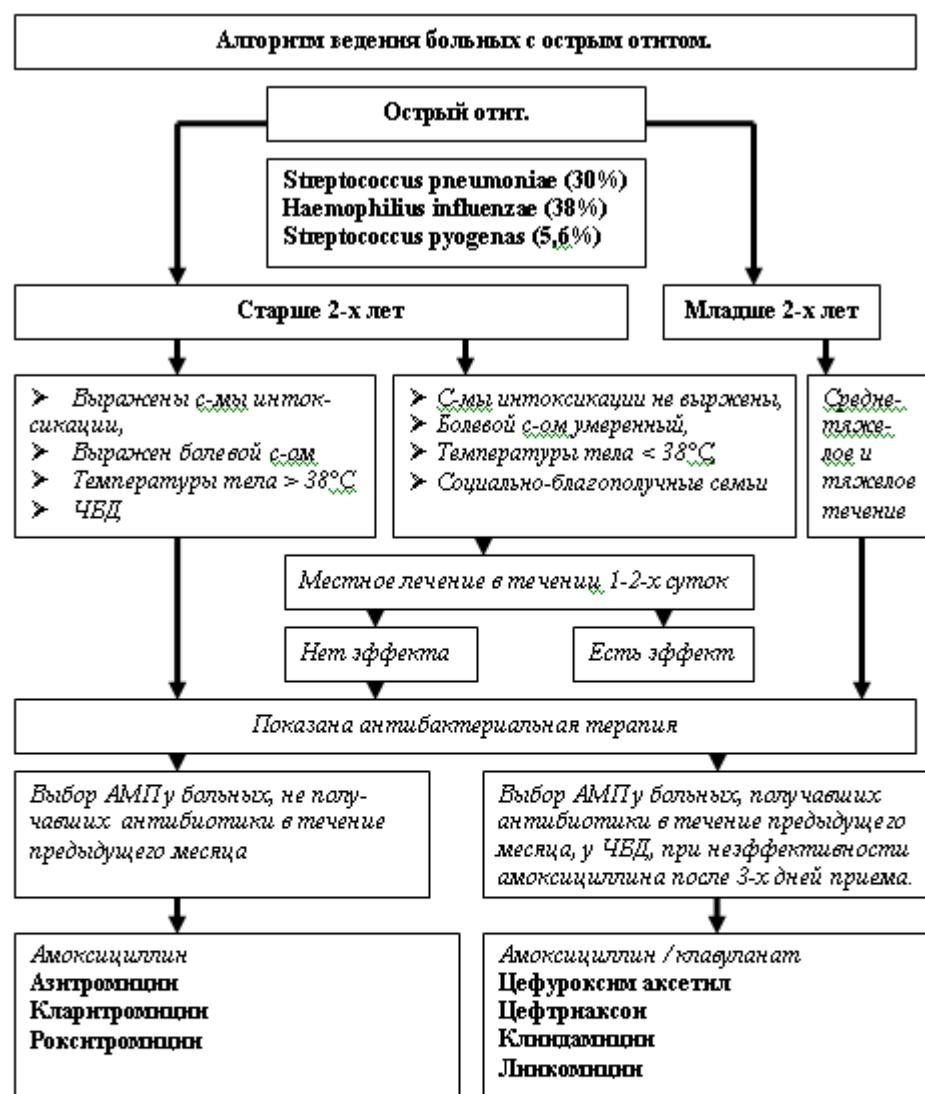


Рис 5.5 Алгоритм лечения острого отита

5.3 Синусит

Эпидемиология

Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний; острый синусит является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции (в 5-10%) и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах.

➤ Основными возбудителями при остром синусите являются - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, реже - *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы;

➤ При остром и обострении хронического синусита - спектр и соотношение возбудителей принципиально не отличаются от острого синусита;

➤ При хроническом синусите - возрастает значение анаэробов, так же встречаются золотистый стафилококк, пневмококк, гемофильная палочка, грамотрицательные бактерии, иногда грибы.

В то же время в практическом здравоохранении при изучении роли возбудителей вызывающих острый синусит при оказании медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях были отмечены трудности с выбором биологического материала для идентификации этиологических агентов. Наиболее достоверные результаты для идентификации возбудителя острого синусита при микробиологическом исследовании можно получить, используя в качестве золотого стандарта исследование аспираата из полости придаточных пазух носа. В существующих на сегодняшний день рекомендациях и стандартах оказания медицинской помощи больным с острым синуситом в амбулаторно-поликлинических условиях проведение пункционной биопсии синусов показано только при неэффективности консервативной терапии и угрозе тяжелых

осложнений, в среднем частота встречаемости подобной ситуации составляет 3%. В то же время консервативная терапия подразумевает использование АМП, а проведение забора биологического материала после использования АМП очень сильно искажает результаты микробиологического исследования. Другим вариантом верификации возбудителей острого синусита является культуральное исследование образцов из полости носа или носоглотки, однако оно не является показательным, так как результаты его плохо коррелируют с выделением возбудителей, находящихся в просвете синусов. В амбулаторных условиях г. Хабаровска был проведен бактериологический анализ 101 мазка из зева и носа на флору и чувствительность к антимикробным препаратам от больных с острым синуситом в амбулаторно-поликлинических условиях выполненных по назначению оториноларинголога.

Положительный бактериологический ответ был получен у 77 ($76,2 \pm 4,2\%$) из 101 пациентов. Бактериальный этиологический агент не выделен у 24 ($23,8 \pm 4,2\%$) больных. Наиболее часто в амбулаторно-поликлинических условиях при остром синусите выделялся *Str. pneumoniae* у 23 ($29,9 \pm 5,2\%$) пациентов, в равных соотношениях были выделены условно патогенная микрофлора - *St. aureus* и *St. epidermidis* по 11 ($14,3 \pm 4,0\%$). *H. influenzae* выделен только у 8 больных ($10,4 \pm 3,5\%$). Обращает на себя внимание выделение грам-отрицательных возбудителей, таких как *P. aeruginosa* и *Kl. pneumonia* у 9 ($11,7 \pm 3,7\%$) больных (рис. 5.6).

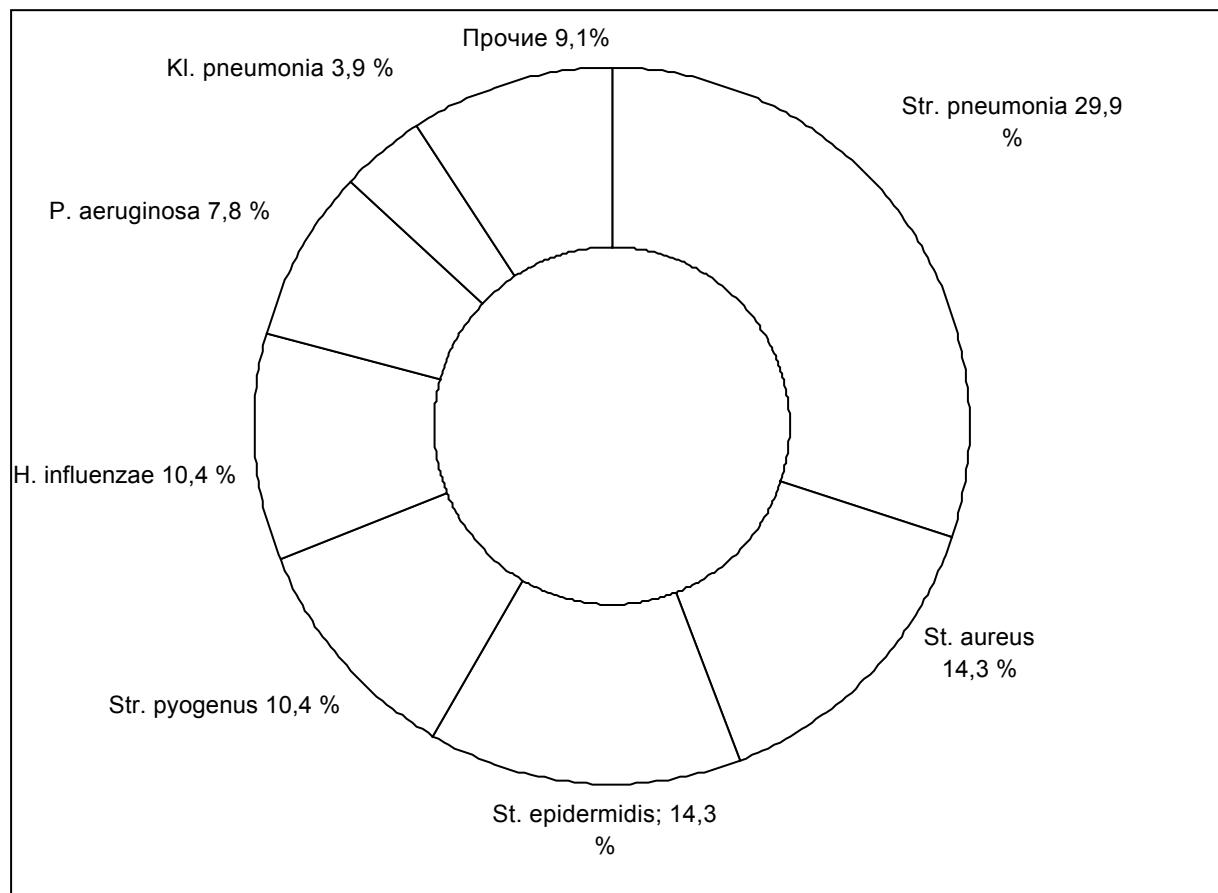


Рис. 5.6 Этиологическая структура возбудителей вызывающих острый синусит.

В то же время по данным Российского многоцентрового исследования SSSR, биологический материал в котором получен пункционным способом, более 50% всех случаев острого бактериального синусита вызывается *Str. pneumonia* и *H. influenzae*. Таким образом, в упомянутом исследовании подтверждается предположение о недостаточной достоверности рутинного использования микробиологического исследования мазков из носа и зева на флору у больных с острым синуситом.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

Чувствительность возбудителей синуситов к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах. Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам и гемофильной палочки к ампициллину и амоксициллину. У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина значительно выше вероятность выделения микрофлоры, производящей β -лактамазы.

По данным, полученным у взрослых пациентов с острым синуситом в России, у *S.pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных при острых синуситах, сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспоринам:

- 97,0% штаммов *S.pneumoniae* чувствительны к пенициллину, 100% - к ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму;
- 100% штаммов *H.influenzae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату; 88,9% - к ампициллину и цефуроксиму.

Основной проблемой является высокая резистентность пневмококка и гемофильной палочки к котrimоксазолу. Умеренный и высокий уровень резистентности отмечен у 40,0% *S.pneumoniae* и 22,0% *H.*

influenzae.

Выбор антибиотиков.

При острых процессах в подавляющем большинстве случаев антибиотики назначают эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях, их резистентности в регионе и с учетом тяжести состояния (таб. 5.8, рис. 5.7).

При легком и среднетяжелом течении:

- Препараты выбора:

Амоксициллин, амоксициллин/claveulanat.

- Альтернативные препараты:

Цефалоспорины (цефуроксим-аксетил, цефаклор); макролиды.

При тяжелом течении:

➤ Ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/claveulanat) парентерально; цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон) парентерально; при аллергии к β- лактамам: хлорамфеникол парентерально.

Учитывая более частое вовлечение анаэробов, предпочтение отдают амоксициллину/claveуланату вследствие его высокой антианаэробной активности.

При легком и среднетяжелом течении терапию следует проводить пероральными препаратами.

При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального введения и затем, по мере улучшения состояния, обычно на 3-4 день, переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия). Возможно введение антибиотиков непосредственно в верхнечелюстную пазуху через естественное отверстие или функционирующую иглу.

При хронических процессах (сохранение симптомов более 3 месяцев или наличие 6 и более рецидивов за год) перед назначением антибиотика особенно важно проведение микробиологического исследования содержимого синусов.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии.

1. Не следует при остром синусите назначать линкомицин (не действует на H.influenzae), оксациллин (мало активен против пневмококка, не действует на H.influenzae), гентамицин (не действует на S.pneumoniae и H.influenzae). Ко-тримоксазол не может быть рекомендован к широкому применению при синусите из-за высокой резистентности к нему S.pneumoniae и H.influenzae и высокого риска развития тяжелых токсико-аллергических реакций (синдромы Стивенса-Джонсона, Лайелла), фторхинолоны нельзя применять у детей.

2. Неверный путь введения препарата.

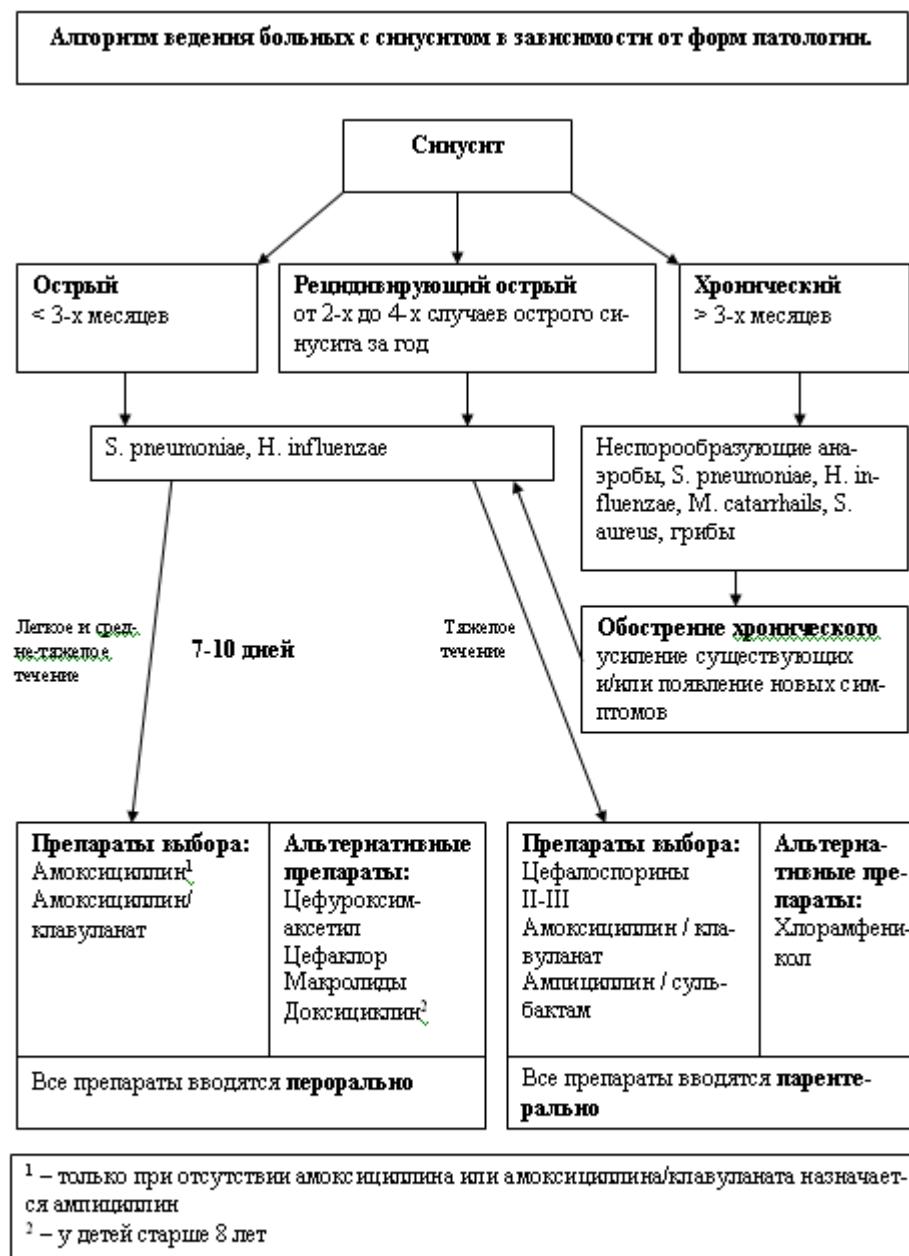
В амбулаторных условиях не следует вводить антибиотики внутримышечно. Основу терапии должен составлять пероральный прием. В стационаре при тяжелых формах синусита по мере улучшения состояния также следует переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия).

Таблица 5.8

Дозы и режимы введения антибиотиков при синусите у детей.

Антибиотики для приема внутрь		
Препарат	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Препараты выбора		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут. в 3 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/ claveulanat	40 мг (по амоксициллину) /кг/сут. в 3 приема	Во время еды
Альтернативные препараты		
Ампициллин	50 мг/кг/сут. в 4 приема	За 1 час до еды
Цефуроксим-аксетил	30 мг/кг/сут. в 2 приема	Во время еды
Цефаклор	40 мг/кг/сут. в 3 приема	Независимо от еды
Азитромицин	10 мг/кг/сут. в 1 прием, 3 дня	За 1 час до еды
Кларитромицин	7,5 мг/кг/сут. в 2 приема	Независимо от еды
Доксициклин*	2,2 мг/кг/сут. в 1 прием	Независимо от еды
Антибиотики для парентерального введения		
Препарат	Режим дозирования	
Цефалоспорины		
Цефуроксим	50- 100 мг/кг/сут. в 3 введ., в/м, в/в	
Цефтриаксон	50-100 мг/кг/сут. в 1 введ., в/м, в/в	

Цефотаксим	50-100 мг/кг/сут. в 3 введ., в/м, в/в
Цефоперазон	50-100 мг/кг/сут. в 2-3 введ., в/м, в/в
Цефтазидим	50 мг/кг/сут, в 2-3 введ., в/м, в/в
Цефепим	50-100 мг/кг/сут. в 2 введ., в/м, в/в
Ингибиторзащищенные аминопенициллины	
Амоксициллин/ клавуланат	90-120 мг/кг/сут. в 3-4 введ., в/в
Ампициллин/ сульбактам	150 мг/кг/сут. в 3-4 введ., в/м, в/в
Ингибиторзащищенные антисинегнойные пенициллины	
Тикарциллин/ клавуланат	75 мг/кг/сут. в 4 введ., в/в
Карбапенемы	
Имипенем, Меропенем	60 мг/кг/сут. в 4 введ., в/в, в/м
Антибиотики разных групп	
Хлорамфеникол	50 мг/кг/сут. в 4 введ., в/м, в/в
*у детей старше 8 лет.	



5.4 Обострение хронической обструктивной болезни легких.

Применение АМП при обострении хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является сложной задачей современной медицины, не нашедшей своего окончательного решения. Рекомендации по рациональной

антибактериальной терапии регулярно пересматриваются в связи с регистрацией новых АМП, а также накоплением информации об особенностях течения ХОБЛ и сравнительной эффективности различных АМП. Для ведения пациентов с обострением ХОБЛ в разное время предлагались практически все классы АМП. Однако сегодня многие из них утратили своё значение и уже не рассматриваются как оптимальные средства терапии. Причиной тому являлись разнообразные факторы, прежде всего неприемлемый профиль безопасности, плохая переносимость, распространение устойчивых микроорганизмов и, наконец, неудобство применения.

Обострение - один из этапов естественного течения ХОБЛ. Состояние характеризуется острым, эпизодически возникающим ухудшением в виде усиления одышки, изменения объёма и/или характера мокроты, что требует модификации привычной терапии. Каждый пациент с обострением ХОБЛ, в среднем, переносит 0,34 обострения в год. Это справедливо для лиц, исключивших воздействие поллютантов, а также регулярно использующих ингаляционную терапию кортикоステроидами в сочетании с длительно действующими β_2 -агонистами. При менее строгом контроле, наблюдаемом в реальной практике, ежегодная частота обострений превышает 1,1-1,9, а частота госпитализаций - 0,2 в год.

Обострение ХОБЛ сопровождается усиливанием кашля, одышки, увеличением объема выделяемой мокроты, гнойным ее характером и/или повышением температуры тела. Бактериальные и вирусные инфекции ответственны за обострения хронического бронхита в 1/2-2/3 случаев. Другими причинами обострения заболевания могут быть аллергены, загрязнители атмосферного воздуха и т.д.

Основные возбудители

Среди бактериальных возбудителей *обострений хронического бронхита* ключевое положение занимают *Haemophilus spp.* (30-70%), *M. catarrhalis* (8-13%) и *S. pneumoniae* (10-15%).

В особых клинических ситуациях (возраст старше 65 лет, сопутствующие заболевания, выраженные нарушения бронхиальной проходимости - ОФВ₁ меньше 50% должных величин, >4 обострений в год, длительный приём системных глюкокортикоидов, тяжёлая сопутствующая патология, применение АМП в последние 3 мес. постоянное отделение гнойной мокроты) определенное этиологическое значение приобретают *P. aeruginosa* 8-29%, *S. aureus*, энтеробактерии.

До настоящего момента остаётся неопределенной роль «атипичных» микроорганизмов, в частности *Chlamydophila pneumoniae*. В одних исследованиях маркеры острой инфекции выявляются в 5-10% случаев, а иногда и чаще, в других - вообще отсутствуют. Учитывая, что маркеры хронической хламидийной инфекции выявляются более чем у половины взрослого населения, можно предположить, что её активация, ведущая к стазу реснитчатого эпителия, предрасполагает к инфицированию бронхов новыми бактериями, колонизирующими верхние дыхательные пути. Такой вариант событий представляется вполне реальным.

По литературным данным частота бактериального обострения ХОБЛ оценивается в пределах 50-80%. Основными возбудителями обострения ХОБЛ в РФ являются *H. influenzae* (30-70%), *M. catarrhalis* (8-13%), представители семейства Enterobacteriaceae (*K. pneumoniae* и *E. coli*) и *S. pneumoniae* (10-15%) и, наконец, менее чем в 5% случаев выделяются *P. aeruginosa*. Роль *K. pneumoniae* возрастает у лиц, страдающих алкоголизмом и имеющих выраженные структурные изменения бронхолегочной системы.

Для изучения этиологического спектра возбудителей вызывающих обострение ХОБЛ в Хабаровском крае, был проведен анализ 131 посева мокроты на флору от больных с обострением ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях. Отсутствие роста микрофлоры было выявлено у 34 (26,0±3,8 %) больных. У 97 (74,0 ±3,8 %) пациентов были выявлены бактериальные агенты.

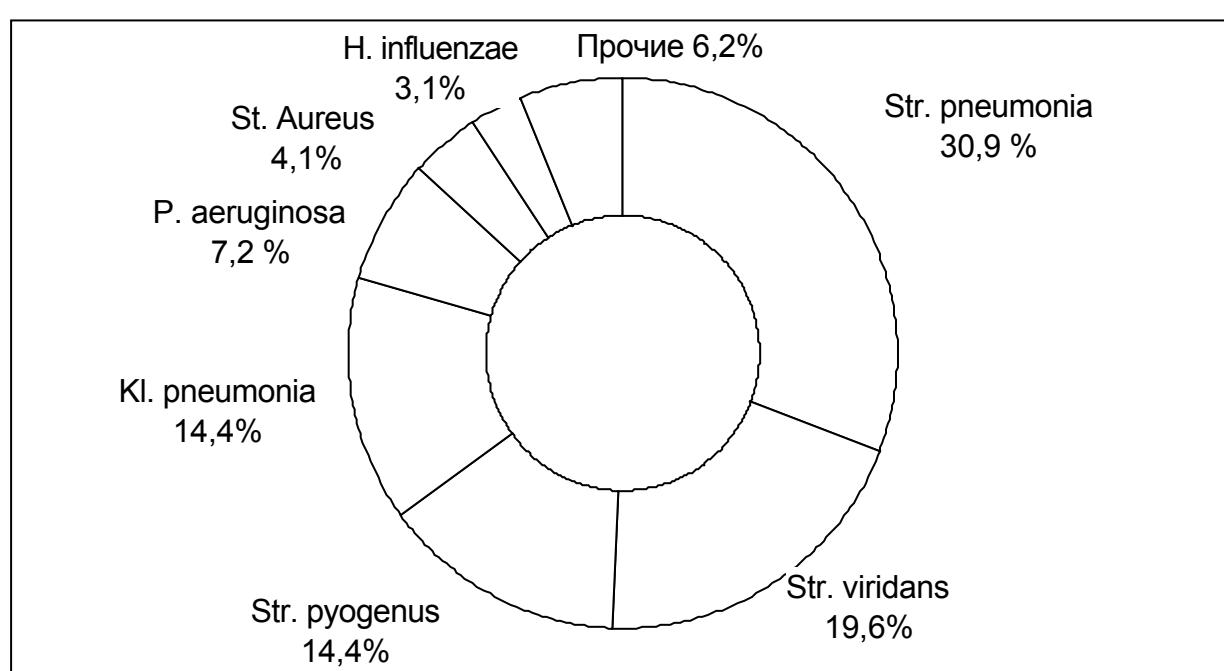


Рис 5.8 Этиологическая структура возбудителей вызывающих обострение ХОБЛ.

Из выделенных микроорганизмов наибольший удельный вес приходится на *Str. pneumoniae*, который обнаружен у 30 ($30,9 \pm 4,7\%$) больных. Второе место занимает *Str. viridans* выделенный от 19 ($19,6 \pm 4,0\%$) пациентов, третье и четвертое место делят по частоте выделения *Kl. pneumonia* и *Str. pyogenes*, на долю которых приходится по $14,4 \pm 3,6\%$. Обращает внимание высокий удельный вес выделения *P. aeruginosa*, который выделен от 7 ($7,2 \pm 2,6\%$) больных (рис 5.8).

Таким образом, в Дальневосточном регионе отмечается отличие в выделенной микрофлоре при обострении ХОБЛ на догоспитальном этапе. Это обусловлено с одной стороны недостаточным качеством бактериологического обследования больных, что демонстрируется более чем в 30% случаев выделением *Str. pyogenes* и *Str. viridans* и сниженным выделением *H. influenzae*, а с другой стороны неблагоприятным социальным уровнем больных и не достаточным уровнем доступности медицинской помощи пациентам с низкими доходами с другой. Этот факт подтверждается более высоким суммарным выделением у последних Грам-отрицательной флоры более чем в 20% - *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*.

Выбор антимикробных препаратов

С целью сокращения необоснованных случаев АМП при обострении ХОБЛ, в конце 1980 г. N. Anthonisen предложил использовать критерии обострения, включающие 3 основных признака: усиление одышки, изменение объема и качества мокроты. В последующем было подтверждено, что отсутствие гнойной мокроты является предиктором небактериальной этиологии обострения и высокой вероятности спонтанного разрешения.

При наличии одного симптома (III тип) применение АМП может быть отложено до 7-10 сут. В этой связи при наличии обострения III типа по N. Anthonisen назначение АМП пациентам с лёгкой формой обострения следует расценивать, как неблагоприятное явление, потому что в 60-85% отмечается спонтанное разрешение заболевания.

Показанием к назначению АМП при осмотре пациента является наличие более двух симптомов обострения (I и II тип). Следует учитывать, что только раннее назначение адекватной АТ ускоряет разрешение обострения ХОБЛ.

Другим вариантом планирования антимикробной терапии является подход к стратификации пациентов из оценки прогноза неэффективности терапии, предложенном в канадском руководстве. В данном случае учитывается состояние органов и систем организма, а также анамнестические данные, что во многом определяет этиологический агент вызвавший обострение и эффективность антибиотикотерапии.

Согласно руководствам антимикробные препараты применяемые при обострении ХОБЛ должны быть активны в отношении наиболее частых возбудителей: *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae*. Учёт локальной резистентности и факторов риска неприменение условие выбора АМП.

Таблица 5.9

Выбор антимикробных препаратов при обострении ХОБЛ

Особенности нозологической формы	Основной возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<u>Первый групп.</u> ➤ I-II тип гнойного обострения по N. Anthonisen (усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты). ➤ Возраст до 65 лет, умеренная бронхобструкция (ОФВ ₁ 50%), без сопутствующих заболеваний, редкие обострения (менее 4 раз в год)	➤ H.influenzae. ➤ S.pneumoniae. ➤ M.catarrhalis.	➤ Амоксициллин / клавуланат. ➤ Ампициллин / сульбактам. ➤ Цефуроксим аксетил. ➤ Цефиксим. ➤ Цефтибутен.	➤ Офлоксацин. ➤ Левофлоксацин. ➤ Доксициклин. ➤ Азитромицин. ➤ Кларитромицин.
<u>Вторая группа.</u> ➤ I-II тип гнойного обострения по N. Anthonisen (усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты). ➤ Возраст 65 лет и старше и/или выраженная бронхобструкция (ОФВ ₁ 35-50%), сопутствующие заболевания (ХСН, почечная/печеночная патология, истощение) и/или наличие 4 и более обострений в год.	➤ H.influenzae (возрастает удельный вес β-лактамазопозитивных штаммов). ➤ S.pneumoniae. ➤ M.catarrhalis. ➤ Klebsiella spp. ➤ St. aureus. ➤ Микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae.	➤ Цефуроксим аксетил. ➤ Цефиксим. ➤ Цефтибутен. ➤ Ампициллин / сульбактам. ➤ Амоксициллин / клавуланат. ➤ Офлоксацин. ➤ Левофлоксацин.	➤ Телитромицин.

<p><u>Третья группа.</u></p> <p>➤ I-II тип гнойного обострения по N. Anthonisen (Усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты).</p> <p>➤ ОФВ₁ <35% и/или наличие комплекса факторов, предопределяющих неэффективность антимикробной терапии: тяжёлая сопутствующая патология, бронхоспазмы, длительная терапия кортикоидами и частые, более 4 в год, обострения, продолжительность заболевания более 10 лет.</p>	<p>➤ P.aeruginosa.</p> <p>➤ Множественно устойчивые штаммы Enterobacteriaceae.</p> <p>➤ H.influenzae.</p> <p>➤ S.pneumoniae.</p> <p>➤ Klebsiella spp.</p>	<p>➤ Цефуроксим натрия.</p> <p>➤ Цефтриаксон.</p> <p>➤ Цефотаксим.</p> <p>➤ Амоксициллин/ клавуланат.</p> <p>➤ Ампициллин/ сульбактам.</p> <p>➤ Офлоксацин.</p> <p>➤ Левофлоксацин.</p>	<p>➤ Ципрофлоксацин.</p> <p>➤ Цефтазидим.</p> <p>➤ Цефоперазон сульбактам.</p> <p>➤ Цефепим.</p> <p>➤ Имипенем циластин.</p> <p>➤ Меропенем.</p>
--	---	---	--

В соответствии с рекомендациями немецкого общества Пауля Эрлиха по антибиотикотерапии при обострении ХОБЛ в зависимости от типа обострения, стратификации пациентов по прогнозу неэффективности терапии и предполагаемым этиологическим агентам, предлагается выбор антимикробных препаратов (таб. 5.9, рис. 5.9).

Первая группа, как и последующие группы, представлена лицами с I—II типом гнойного обострения по N. Anthonisen. Помимо незначительного снижения ОФВ1 (>50% от должной), у пациентов отсутствует серьёзная сопутствующая патология, а частота обострений не превышает 3 в год. Данная категория больных как правило получает медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях. Наиболее часто у данной категории пациентов выделяется H.influenzae, S.pneumoniae, M.catarrhalis, и соответственно препаратами выбора будут являться:

- Защищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveulanat 0,625*3 р/ сут, ампициллин/сульбактам 0,5*3 р/ сут).
- Цефалоспорины II и III поколений (цефуроксим аксетил 0,5*2 р/сут., цефиксим 0,4*1 р/сут., цефтибутен 0,4*1 р/сут.).

Альтернативные препараты

- Макролиды (мидекамицина ацетат 0,4*3 р/сут., джозамицина по 0,5*2 р/сут., спирамицин по 3 млн ЕД*3 р/ сут., азитромицин 0,5*1 р/сут. в течении 3-х дней)
- Респираторные хинолоны (офлоксацин 0,4*2 р/ сут, левофлоксацин 0,5*2 р/ сут).
- Доксициклин (в первый день по 0,1*2 р/ сут, в последующие дни 0,1*1 р/ сут).

Поводом для отнесения пациента **во II группу** является снижение ОФВ₁ до 35-50%, а также наличие сопутствующей патологии (например, хроническая сердечная, почечная/печёночная недостаточность) и/или наличие 4 и более обострений в год. У данной категории больных возрастает удельный вес β-лактамазопозитивных штаммов H.influenzae, S.pneumoniae, M.catarrhalis, Klebsiella spp., St. aureus микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae. Оказание медицинской помощи у данных больных зависит от тяжести течения: средне-тяжелые формы обострения получают лечение в амбулаторно-поликлинических условиях, а тяжелые, как правило, в стационаре.

Препаратами первого ряда у таких пациентов являются

- Цефалоспорины II и III поколений (цефуроксим аксетил 0,5*2 р/сут., цефиксим 0,4*1 р/сут., цефтибутен 0,4*1 р/сут.)
- Защищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveulanat 0,625*3 р/ сут, ампициллин/сульбактам 0,5*3 р/ сут).
- Респираторные хинолоны (офлоксацин 0,4*2 р/ сут, левофлоксацин 0,5*2 р/ сут).

В качестве альтернативных препаратов могут быть использованы:

- Кетолиды (телитромицин 0,8*1 р/сут).

В III группу включены пациенты для которых характерно снижение ОФВ₁ <35% и/или наличие комплекса факторов, предопределяющих неэффективность антимикробной терапии: тяжёлая сопутствующая патология, бронхоспазмы, длительная терапия кортикоидами и частые, более 4 в год, обострения. Наиболее часто встречающимися возбудителями у них являются: P.aeruginosa, множественно устойчивые штаммы Enterobacteriaceae, H.influenzae, S.pneumoniae, Klebsiella spp. Данная категория больных, как правило, госпитализируется. Предпочтение отдается парентеральному введению препаратов.

Препаратами первого ряда у таких пациентов являются:

- Цефалоспорины II и III поколений (цефуроксим натрия 0,75-1,5г.*3 р/сут в/в, в/м; цефтриаксон 1-2г.*1 р/сут в/м; цефотаксим 1-2г.*3 р/сут в/в, в/м.).
- Защищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveulanat 1,2г.*3-4 р/сут в/в; ампициллин/сульбактам

1,0г.(по амоксициллину)*3-4 р/сут в/м;).

➤Респираторные хинолоны (офлоксацин 0,2-0,4г.*1-2 р/сут в/в; левофлоксацин 0,5г.*1-2 р/сут в/в).

В качестве альтернативных препаратов могут быть использованы:

➤«Антисинегнойные» хинолоны (ципрофлоксацин 0,4-0,8г.*2 р/сут в/в).

➤Цефалоспорины III-IV поколения (цефтазидим 1-2г.*3 р/сут в/в, в/м; цефоперазон/сульбактам 2г.*2 р/сут в/в, в/м; цефепим 2г.*2 р/сут в/в, в/м).

➤Карбапенемы (имипенем/циластатин 0,5-1г.*4 р/сут в/в, 0,5г.*2-3 р/сут в/м; меропенем 1г.*3 р/сут в/в).

Рекомендуемая длительность антимикробной терапии обострения ХОБЛ составляет 7-10 суток, в большинстве современных рекомендаций вопрос длительности терапии не рассматривается.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии.

1. Следует обратить особое внимание на отсутствие фторхинолонов в качестве стартовых антимикробных препаратов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Показанием к применению респираторного фторхинолона является проведение антимикробной терапии в предшествующие 2-3 мес, а также неэффективность ингибиторозащищённых аминопенициллинов.

2. Использование аминогликозидов для купирования гнойного обострения ХОБЛ за исключением подтвержденной этиологии *P.aeruginosa*.

2. Неверный путь введения препарата. В связи с тем, что обострение хронического бронхита в большинстве случаев имеет нетяжелое течение, помочь оказывается в амбулаторных условиях, предпочтение следует отдавать антимикробным препаратам для приема внутрь. В случае тяжелого обострения у ослабленных пациентов или у тех, кто находится в стационаре, может потребоваться парентеральное введение АМП.

Особенности лечения у детей.

У детей такая нозологическая форма, как обострение ХОБЛ, практически не встречается.

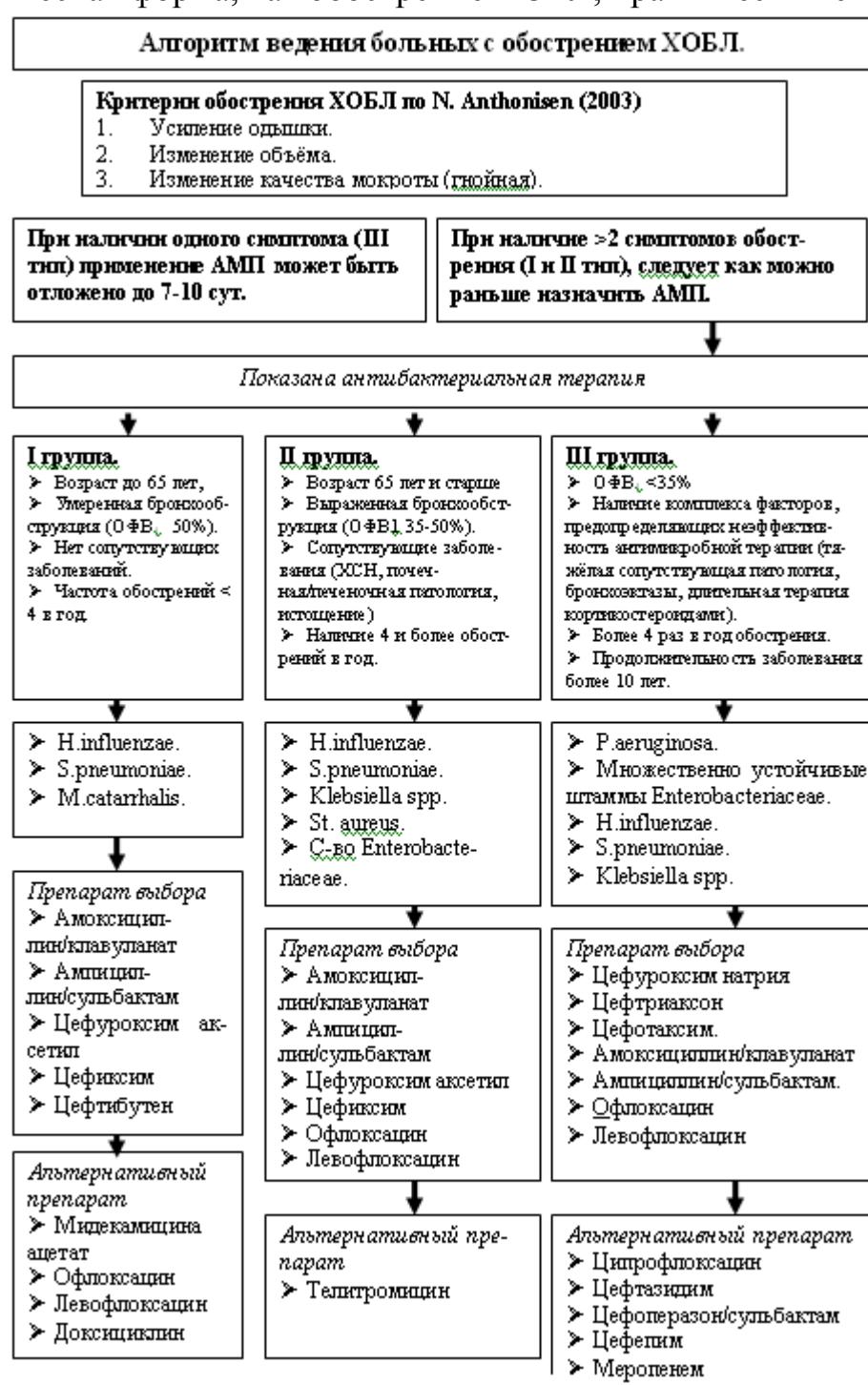


Рис 5.9 Алгоритм лечение обострения ХОБЛ

5.5 Пневмония

Пневмония - острое инфекционное заболевание, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, выявляемым при объективном и рентгенологическом обследовании, выраженным в различной степени лихорадочной реакцией и интоксикацией.

Клинически значимым является подразделение пневмонии на *внебольничную* и *нозокомиальную* (госпитальную, внутрибольничную). Такое деление пневмоний никак не связано с тяжестью их течения. Основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

Нозокомиальная пневмония - пневмония, которая развивается у пациента не ранее чем через 48 ч от момента госпитализации и не находившаяся в периоде инкубации.

Этиология пневмонии.

Пневмококк остается наиболее частым возбудителем внебольничной пневмонии. Два других микроорганизма - *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae* - часто встречаются у людей молодого и среднего возраста (до 20-30%), а их этиологическая роль у пациентов старших возрастных групп менее значительна (1-3%). *L.pneumophila* - редкий возбудитель внебольничной пневмонии, однако легионеллезная пневмония занимает второе место (после пневмококковой) по частоте летальности. *H.influenzae* чаще вызывает пневмонию у курильщиков, а также на фоне хронического бронхита. *E.coli* и *K.pneumoniae* (реже другие представители семейства *Enterobacteriaceae*) встречаются, как правило, у пациентов с факторами риска (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность и др.) (таб. 5.9). Вероятность стафилококковой пневмонии (*S.aureus*) возрастает у людей пожилого возраста или у людей переболевших гриппом.

Таблица 5.9

Этиология внебольничной пневмонии

Возбудитель	Частота обнаружения, %
<i>S.pneumoniae</i>	30,5
<i>M.pneumoniae</i>	12,5
<i>C.pneumoniae</i>	12,5
<i>L.pneumophila</i>	4,8
<i>H.influenzae</i>	4,5
Семейство Enterobacteriaceae	3,0
<i>S.aureus</i>	0,5
Другие возбудители	2,0
Возбудитель не обнаружен	39,5

Для изучения возбудителей внебольничной пневмонии в Хабаровском крае был проведен анализ 170 посевов мокроты на флору у детей, 244 посевов мокроты на флору от взрослых больных получавших медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях. Помимо этого произведен анализ результатов 230 посевов мокроты на флору от военнослужащих с острой внебольничной пневмонией (ОВП), получавших медицинскую помощь в стационарных условиях, поскольку оказание медицинской помощи военнослужащим с ОВП, в соответствии с регламентирующими документами всегда проводиться только в стационарных условиях. Отрицательные результаты посевов чаще всего наблюдались у военнослужащих – 121 (52,6±3,3 %), что обусловлено высоким удельным весом выделения атипичных возбудителей *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, которые обнаруживаются от 3,4 % до 43 % случаев. Даный факт также косвенно подтверждается одномоментным поступлением молодых людей в возрасте от 18 до 24 лет из закрытых коллективов (одной военной части) в виде эпидемических вспышек. Эти пациенты, как правило, при высокой лихорадке имеют нормальную лейкоцитарную формулу и слизистую мокроту (рис. 5.10).

Аналогичная ситуация отмечается у детей, где количество отрицательных микробиологических исследований отмечено у 86 (50,6±3,8 %) пациентов, во многом это связано с трудностью качественного сбора мокроты.

Наименьшее количество отрицательных показателей результатов мокроты на флору отмечено у 117 (48,0 ±3,2 %) взрослых больных получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

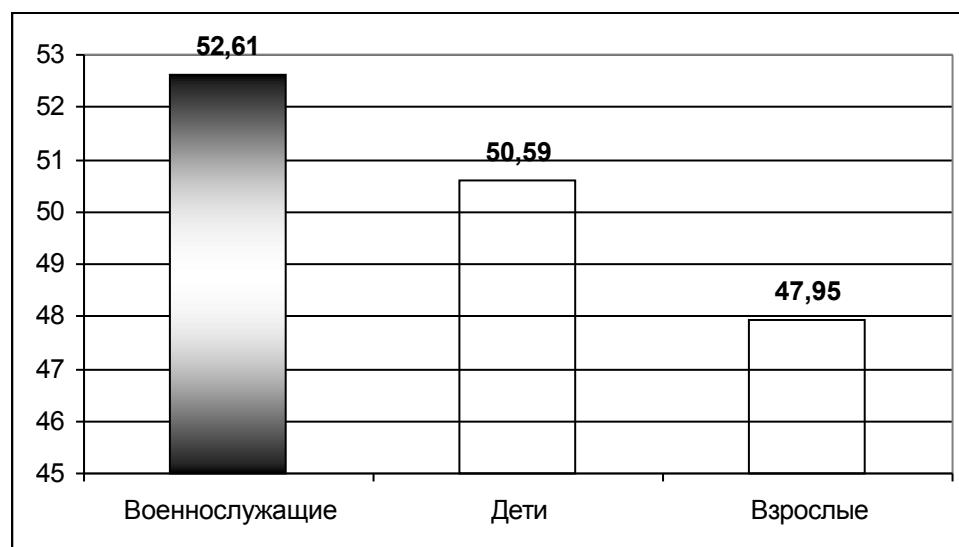


Рис. 5.10 Уровень отрицательных микробиологических исследований при посеве мокроты от больных с острой внебольничной пневмонией.

Наиболее частым возбудителем острой внебольничной пневмонии группах пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи является *Str. pneumoniae* (рис. 5.11), на долю которого приходилось от $40,9 \pm 4,4\%$ в группе взрослых больных и до $78,9 \pm 3,9\%$ в группе военнослужащих. У военнослужащих второе место по частоте встречаемости была *H. influenzae*, которая была выделена у 11 ($10,1 \pm 2,9\%$) пациентов, третью позицию занимала *M. catarrhalis*, которая выделена у 8 ($7,3 \pm 2,5\%$) больных. Таким образом, этиологическая структура острых внебольничных пневмоний у военнослужащих практически идентична спектру возбудителей описываемых в руководствах по лечению ОВП в закрытых коллективах у лиц молодого возраста.

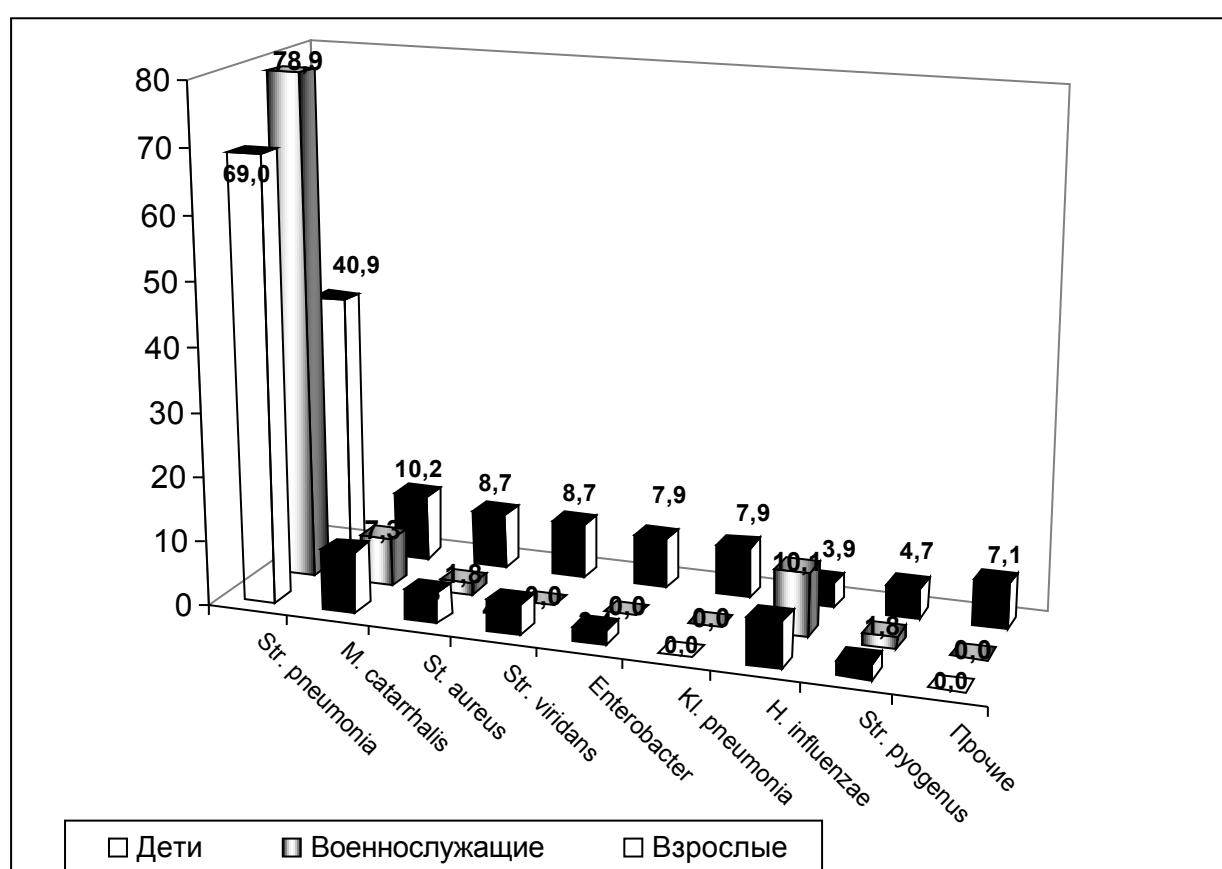


Рис 5.11 Этиологическая структура возбудителей вызывающих ОВП у разных категорий пациентов.

У детей лидирующие позиции в по частоте выявления занимает *Str. pneumoniae*, который был выделен у 58 ($69,0 \pm 5,0\%$) больных, второе место занимает *M. catarrhalis*, которая регистрировалась у 8 ($9,5 \pm 3,2\%$) больных и третье место занимает *H. influenzae* выделенная у 6 ($7,1 \pm 2,8\%$) пациентов. Структура этиологических возбудителей ОВП у детей в Дальневосточном регионе на амбулаторно-поликлиническом этапе соответствует этиологической структуре возбудителей пневмоний у детей старше 6 месяцев в РФ, где основной удельный вес приходиться на *Str. pneumoniae* до 60%, реже встречается *H. influenzae* (до 10%).

В структуре возбудителей ОВП у взрослых больных значительный удельный вес приходится на грам-отрицательных возбудителей, выделенных у 39 ($30,7 \pm 4,1\%$) пациентов, таких как: *M. catarrhalis* у 13 ($10,2 \pm 2,7\%$) пациентов, *H. influenzae* у 5 ($3,9 \pm 2,7\%$) и представителей семейства Enterobacteriaceae у 20 ($15,7 \pm 3,2\%$) пациентов. Полученные данные по этиологической структуре ОВП в регионе соответствуют международным результатам исследований представленных в национальных рекомендациях Швейцарии, Британского

торакального общества, где на долю *Str. pneumoniae* приходится от 20 до 60 %, , *H. influenzae* от 3 до 10 %, на грамотрицательные палочки до 10%.

Единственной отличительной характеристикой полученных результатов этиологического исследования ОВП у взрослых в регионе является высокое выделение условно-патогенных возбудителей до $25,2 \pm 3,9$ % (*St. aureus* и *Str. viridans* по $8,7 \pm 2,5$ %, у 6 ($4,7 \pm 1,9$ %) пациентов выделен *Str. pyogenes* и *St. epidermidis* у 4 ($3,1 \pm 1,5$ %) больных), что во многом объясняется частым использованием пациентами АМП до осмотра врача и погрешностями забора биологического материала.

На основании вышеизложенного, можно сделать вывод, что бактериологическая флора внебольничных инфекций дыхательных путей в Хабаровском крае, аналогична флоре регистрируемой в центральных регионах России и в мире, с некоторыми девиациями частоты в зависимости от качества микробиологического исследования и применения АМП до проведения специфической терапии антибиотиками.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

S.pneumoniae:

Результаты международных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что частота выявления нечувствительных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* в Западной Европе составляет 25-30%. Анализ результатов исследований, выполненных в 1999-2000 гг., свидетельствует о значительной вариабельности частоты обнаружения нечувствительных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* в Европе. Наиболее высокая распространенность таких штаммов зафиксирована во Франции (45%), Израиле (39%) и Испании (35%), а наиболее низкая (меньше 3%) - в Нидерландах, Швеции и Норвегии. За период с 1999 по 2001 г. в Европе общая резистентность инвазивных штаммов *S. pneumoniae* к эритромицину составляла 17,6%. Наиболее высокая (более 30%) частота обнаружения нечувствительных к эритромицину штаммов *S. pneumoniae* наблюдалась в Италии, Франции, Бельгии, а самая низкая (меньше 3%) — в Чехии, скандинавских странах, Нидерландах, Германии, Австрии и Исландии (3-10%).

Данные исследования PROTEKT, проведенного в 1999-2000 гг. в Европе, показали, что средняя частота выявления штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к макролидам, ко-тримоксазолу, тетрациклином и фторхинолонам, составляет 25,1%, 33,7%, 24,1% и 0,1% соответственно.

По нашим данным *Str. pneumoniae* выделенный от 272 ($19,2 \pm 1,0$ %) пациентов демонстрирует высокие уровни резистентности к тетрациклину $41,3 \pm 4,5$ %, эритромицину $27,6 \pm 3,0$ %, линкомицину $27,6 \pm 8,1$ %, ко-тримоксазолу $31,9 \pm 6,8$ %. В то же время низкий уровень резистентности отмечается к группе β -лактамных антибиотиков от 0 % для цефалоспоринов IV поколения до $7,1 \pm 1,6$ % для пенициллина (рис. 5.12).

Формирование резистентности *Str. pneumoniae* к макролидным антибиотикам обычно обусловлено активным выведением антибиотиков из бактериальных клеток и изменением мишени действия (метилирование рибосом). Однако известен и другой механизм формирования резистентности – в результате мутаций в V домене 23S рРНК рибосомальных белков L4 снижается сродство к антимикробным препаратам и формируется клиническая значимая устойчивость ко всем макролидам и линкозамидам. Данным механизмом резистентности, по-видимому, объясняются практически идентичные показатели резистентности *Str. pneumoniae* к эритромицину $27,6 \pm 3,0$ %, азитромицину $23,8 \pm 6,6$ %, кларитромицину $26,5 \pm 7,6$ %.

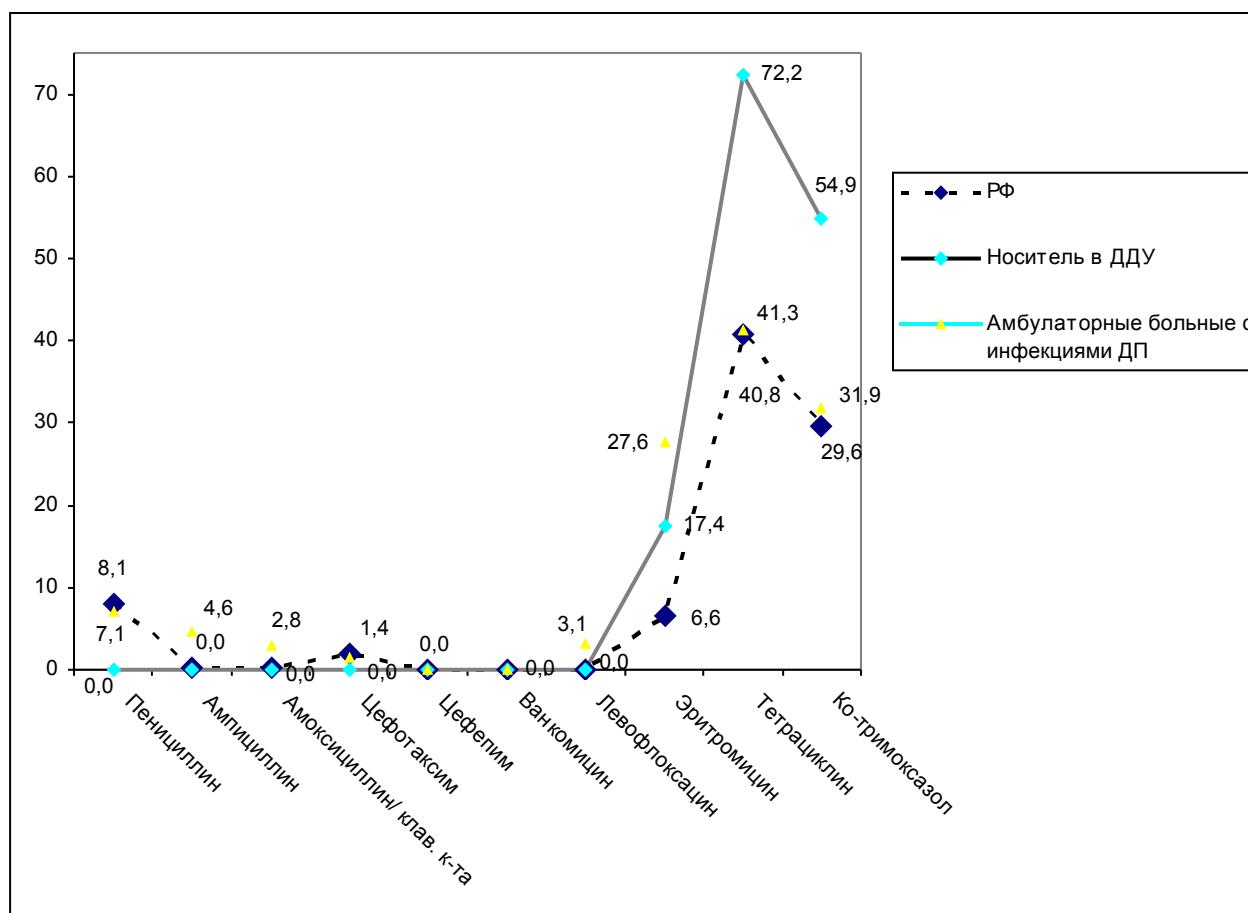


Рис. 5.12 Резистентность штаммов *Str. pneumoniae* к АМП в РФ и ДФО, полученных от детей из детских дошкольных учреждений (ДДУ), амбулаторных больных с внебольничными инфекциями дыхательных путей, %.

При сравнении уровней резистентности *Str. pneumoniae* в РФ с данными полученными в выше указанном исследовании, обращает внимание отличие по частоте выделения резистентных штаммов к макролидным антибиотикам. Так в среднем по РФ уровень резистентности *Str. pneumoniae* к эритромицину составляет 6,6 %.

В Хабаровском крае по сравнению с РФ отмечается более высокая частота резистентности *Str. pneumoniae* к ампициллину 4,6±1,4 % и амоксициллину / клавулановой кислоте 2,8±1,4 %, по сравнению с показателями полученных в РФ соответственно по 0,3%, без выявления достоверных отличий ($p>0,05$).

S.pyogenes.

S.pyogenes и стрептококк группы В (*S.agalactiae*) всегда чувствительны к пенициллином и цефалоспоринам.

Haemophilus influenzae

Устойчивость *H. influenzae* к антимикробным препаратам не является терапевтической проблемой в регионе, так как из 33 клинических штаммов не был обнаружен не один штамм *H. influenzae* резистентный к защищенным аминопенициллином, цефалоспоринам II-IV поколений, фторхинолонам. В то же время показатели резистентности к ампициллину составляют 6,7±6,4 %, тетрациклину 12,5±11,7 % и эритромицину 18,8±9,8 %.

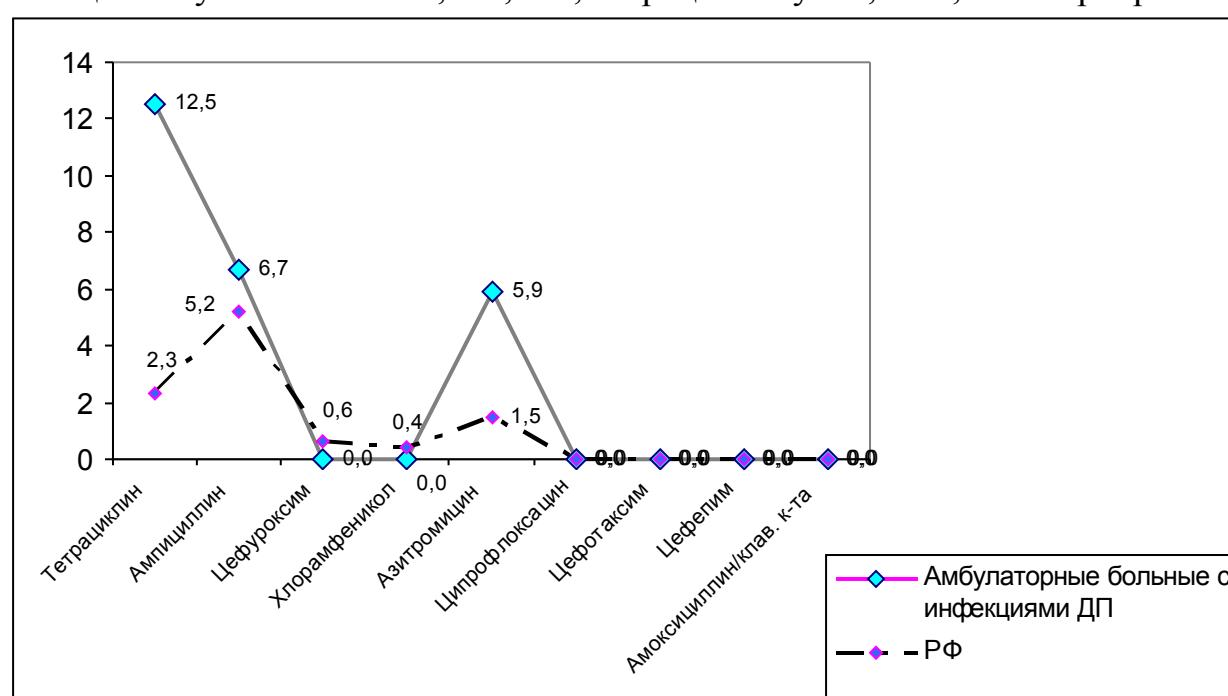


Рис. 5.13 Резистентность *H. influenzae* к антимикробным препаратам в ДФО и РФ.

В публикациях посвященных вопросам устойчивости микроорганизмов к АМП встречаются разноречивые сведения о высокой частоте устойчивости *H. influenzae* к ряду антибактериальных препаратов, в том числе к аминопенициллинам, цефалоспоринам и макролидам. Так резистентность к ампициллину в Испании составляет 30,6 %, а Германии 0,6 %. По данным отечественных авторов резистентность колеблется от 5,2 % до 12,8 %. Таким образом, полученные результаты резистентности *H. influenzae* к ампициллину в Хабаровском крае достоверно не отличается от данных представленных исследователями по РФ ($p>0,05$) (рис. 5.13).

Лечение острых внебольничных пневмоний.

Очевидно, что, рекомендации по ведению больных ОВП не могут быть универсальными (подобно, рекомендациям по ведению больных бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких), поскольку в каждой стране (и даже в каждом регионе) следует учитывать актуальную эпидемиологию резистентности наиболее распространенных респираторных патогенов и сложившуюся политику антимикробной терапии. В настоящее время вряд ли найдется еще одно заболевание/патологическое состояние, которому было бы посвящено такое количество рекомендаций: только в период с 1996 по 2002 г. было издано более 18 рекомендательных документов по ведению больных с ОВП. Это рекомендации:

- Центров по контролю и профилактике заболеваний США,
- Канадского общества инфекционных болезней
- Канадского торакального общества,
- Американского общества инфекционных болезней,
- Американского торакального общества,
- Торакального общества Латинской Америки,
- Южноафриканского пульмонологического общества и исследовательской группы по изучению антибиотиков,
- Испанского торакального общества,
- Германского респираторного общества,
- Германского общества по химиотерапии им. Paul Erlich,
- Британского торакального общества,
- Французского общества инфекционных болезней,
- Японского респираторного общества,
- Филиппинского общества микробиологии и инфекционных болезней,
- Медицинского университета и главного госпиталя Гонконга,
- Медицинской академии Сингапура,
- Рабочей группы Саудовской Аравии по изучению внебольничной пневмонии,
- Австралийские терапевтические рекомендации.

Выбор антимикробных препаратов для лечения ОВП во всех рекомендациях различен. Так в качестве стартового антибиотика, для лечения больных с внебольничной пневмонией в амбулаторно-поликлинических условиях будет амоксициллин, а альтернативными антимикробными препаратами эритромицин и кларитромицин, в соответствии с рекомендациями Британского торакального общества 2001г.. В рекомендациях Американского торакального общества 2001г., в качестве стартовых антибиотиков в отсутствии факторов риска указаны азитромицин, кларитромицин или доксициклин. У больных с факторами риска препаратами выбора будут β -лактамы совместно с макролидами или респираторные хинолоны – левофлоксацин Доксициклин, макролиды или респираторные хинолоны – левофлоксацин, предлагаются в качестве стартовой антимикробной терапии рекомендациями Американского общества инфекционных болезней 2000г.. В рекомендациях центра по контролю и профилактике заболеваний США 2000г. препаратами выбора будут являться макролиды, доксициклин, или β -лактамы, а альтернативными препаратами респираторные хинолоны (таб. 5.10).

Таблица 5.10

Рекомендации по выбору стартовой АМТ у больных с острой внебольничной пневмонией

Британского торакального общества (2001)	Американского торакального общества (2001)	Американского общества инфекционных болезней (2000)	Центров по контролю и профилактике заболеваний (США) (2000)
Антибиотики выбора			

Амоксициллин	В отсутствие факторов риска: азитромицин, кларитромицин или доксициклин	Доксициклин, макролиды или «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)	Макролиды, доксициклин или β-лактамы
	При наличии факторов риска: β-лактамы + макролиды, «респираторные» фторхинолоны		
Альтернативные антибиотики			
Эритромицин, кларитромицин	-	-	«Респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)

Единство взглядов наблюдается в вопросе о целесообразности «атипичного» антибактериального прикрытия, т.е. применения комбинации β-лактама и макролида или монотерапии «респираторным» фторхинолоном, поскольку данная лечебная тактика ассоциируется с лучшими исходами заболевания. Тем не менее, несмотря на использование практических одних и тех же источников, авторы разных рекомендаций часто приходят к противоречивым заключениям.

Авторы современных национальных и международных руководств по ведению ОВП у взрослых воздерживаются от конкретных рекомендаций относительно длительности антибактериальной терапии, предлагая учитывать такие прогностические факторы, как наличие сопутствующих заболеваний и бактериемии, степень тяжести ОВП в момент начала лечения. Вместе с тем, например, в рекомендациях Британского торакального общества указано, что продолжительность лечения пневмонии, вызванной *S.pneumoniae*, обычно составляет 7 дней, в рекомендациях Американского торакального общества 7-10 дней, в рекомендациях Американского общества инфекционных болезней в течении 74 часов после нормализации температуры тела. При микоплазменной, хламидийной и легионеллезной ОВП длительность антимикробной терапии составляет 10 дней, 10-14 дней, 14 дней и более, соответственно.

Другим примером является различные подходы к проведению рентгенографии органов грудной полости, в частности, эксперты Британского торакального общества полагают, что нет необходимости проводить рентгенографию органов грудной клетки большинству амбулаторных больных ВП, но исследование обязательно для всех госпитализированных пациентов. В рекомендациях Американского торакального общества, наоборот, указано, что если рентгенография органов грудной клетки доступна, то выполнение ее обязательно для всех пациентов.

Однако имеются и точки соприкосновения, свидетельствующие о полном совпадении взглядов международных экспертов так, во всех рекомендациях подчеркивается, что до настоящего времени отсутствуют четкие доказательства влияния результатов микробиологических исследований мокроты (бактериоскопия, посев) на исходы ОВП, но эти исследования позволяют получить ценную информацию (этиологическая структура заболевания, эпидемиология резистентности).

В то же время в международных рекомендациях из всего медикаментозного лечения освещены лишь принципы антибактериальной терапии, но в настоящее время большинство врачей при лечении пневмонии продолжают использовать разнообразные неантибактериальные препараты, такие как витамины, антигистаминные препараты, антиастматические средства, анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, биогенные стимуляторы и минеральные добавки.

В настоящее время отсутствуют убедительные данные, обосновывающие целесообразность назначения иммуномодуляторов (за исключением филграстима), биогенных стимуляторов, витаминов, антигистаминных препаратов, а также длительного применения НПВС и ненаркотических анальгетиков при лечении больных пневмонией. Эффективность и безопасность большинства из них не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых многоцентровых исследований, поэтому необходимо их дальнейшее проведение с целью изучения роли этих препаратов, в связи с этим их нельзя рекомендовать для лечения данной патологии. К тому же добавление этих препаратов к адекватной антибиотикотерапии приводит к существенному увеличению стоимости лечения, повышению риска развития нежелательных реакций на лекарственные препараты и уменьшению желания больных получать такое лечение. Таким образом, антибиотикотерапия остается единственным научно обоснованным методом лечения пневмонии.

Пути введения антимикробных препаратов.

В лечении амбулаторных форм внебольничной пневмонии предпочтение следует отдавать АМП для приема внутрь. Однако, при тяжелом течении инфекций АМП необходимо вводить в/в. В последнем случае высокоэффективной является и ступенчатая терапия. Переход следует осуществлять при стабилизации течения или улучшении клинической картины заболевания (в среднем через 2-3 дня от начала лечения).

Длительность терапии.

При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта бывает достаточно 7—10 дней. При установленной стафилококковой этиологии пневмонии продолжительность антибактериальной терапии должна быть увеличена до 10-14 дней

При наличии клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной, хламидийной или легионеллезной пневмонии продолжительность антибактериальной терапии должна быть большей из-за риска рецидива инфекции - 2-3 нед.

В любом случае сохранение отдельных клинических, лабораторных и/или рентгенологических признаков не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В большинстве случаев разрешение этих признаков происходит самостоятельно с течением времени.

Выбор антимикробных препаратов

При лечении пациентов с внебольничной пневмонией следует дифференцированно подходить к выбору АМП с учетом возраста, тяжести состояния, наличия сопутствующих заболеваний, места нахождения пациента (на дому, в общей палате стационара, в ОРИТ), предшествующей антимикробной терапии, применения глюкокортикоидов и др. Можно выделить несколько основных критериев, на которых базируется эмпирический выбор антибактериальной терапии при пневмониях (таб. 5.11, 5.12).

Критерий 1.

Выбор препарата основан на классификации пневмоний на внебольничные и госпитальные. Спектр наиболее вероятных возбудителей при этих двух формах заболевания и их чувствительность к антибиотикам принципиально отличаются, что, соответственно, требует назначения различных антибактериальных препаратов. При внебольничных пневмониях - это пенициллины (особенно в сочетании с ингибиторами β-лактамаз) и макролиды.

Критерий 2.

Другой критерий для рационального эмпирического выбора антибиотика, важность которого также подтверждена результатами массовых эпидемиологических исследований, - это возраст больного: моложе или старше 60 лет.

Критерий 3.

Следующий критерий для выбора антибактериальной терапии чрезвычайно важен - это тяжесть заболевания. Если при легком течении у врача есть время для подбора и оценки эффективности антибиотика в течение 3-х дней, то при тяжелом состоянии этого времени нет - больной может погибнуть во время "интеллектуальных упражнений" врача по подбору антибактериального препарата. Следовательно, при тяжелом состоянии пациента лечение следует сразу же начинать с назначения антибиотика или комбинации препаратов, спектр активности которых включает всех возможных возбудителей.

Таблица 5.11

Выбор антибактериальных препаратов у детей с ОВП

Возраст	Наиболее частые возбудители	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Новорожденные	Стрептококк группы В, Enterobacteriaceae (E.coli и др.)	АМП+АГ (в т.ч. при листериозе), АМО/КК или АМП/СУЛ±АГ	Цефотаксим ± АГ ± АМП
1 — 3 мес	Вирусы, Enterobacteriaceae (E.coli и др.), H.influenzae, C.trachomatis, S.aureus	АМО/КК, АМП/СУЛ, АМП +Макролид	ЦС II-III
3 мес - 5 лет	Вирусы, S. pneumoniae, H.influenzae	Внутрь: АМО, АМО/КК, макролид	Внутрь: ЦС-II, эритромицин. Парентерально: АМП, ЦС II-III
> 5 лет	S.pneumoniae, M. pneumoniae, C.pneumoniae	Внутрь: АМО, макролид	Внутрь: АМО/КК, ЦС-II Парентерально: пенициллин, ЦС II-III, линкосамиды
Осложненная ВП (плеврит, деструкция)	S.pneumoniae, H.influenzae, Enterobacteriaceae, S.aureus	Парентерально: АМО/КК, АМП/СУЛ	Парентерально: ЦС II-IV, цефазолин + АГ, линкосамиды + АГ, карбапенемы

АГ - аминогликозиды, АМП - ампициллин, АМО - амоксициллин, КК - клавулановая кислота, СУЛ - сульбактам, ЦС II-IV - цефалоспорины II-IV поколений: II - цефуроксим, III - цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, IV - цефепим

Таблица 5.12

Выбор антибиотиков при внебольничной пневмонии у взрослых

Особенности нозологической формы	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
----------------------------------	----------------------	------------------	--------------------------

Нетяжелое течение, возраст до 60 лет без сопутствующих заболеваний. <i>Лечение на дому.</i>	✓ S.pneumoniae ✓ M.pneumoniae ✓ H.influenzae ✓ C.pneumoniae	➤ Амоксициллин. ➤ Мидекамицина ацетат. ➤ Джозамицина. ➤ Азитромицин.	➤ Амоксициллин/claveulanat. ➤ Офлоксацин. ➤ Доксициклин.
Нетяжелое течение у пациентов с факторами риска АРП или грамотрицательной микрофлоры (возраст 65 лет и старше, ССЗ или бронхолегочные заболевания, терапия АМП в течение предшествующих 3 мес и др.). <i>Лечение на дому.</i>	✓ S.pneumoniae ✓ M.pneumoniae ✓ H.influenzae ✓ C.pneumoniae	➤ Амоксициллин / claveulanat. ➤ Цефуроксим аксетил + макролид. ➤ Офлоксацин. ➤ Доксициклин.	➤ Ампициллин / сульбактам в/м. ➤ Цефтриаксон в/м.
Нетяжелое течение, возраст до 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями. <i>Лечение в отделении общего профиля.</i>	✓ S.pneumoniae ✓ M.pneumoniae ✓ H.influenzae ✓ Enterobacteriaceae ✓ Legionella spp. ✓ C.pneumoniae	➤ Бензилпенициллин в/м, ➤ Ампициллин в/м + макролид. ➤ Ампициллин / сульбактам в/м + макролид.	➤ Цефтриаксон в/м + макролид. ➤ Цефотаксим в/м + макролид. ➤ Офлоксацин в/в. ➤ Левофлоксацин в/в.
Тяжелое течение независимо от возраста. <i>Лечение в ОРИТ.</i>	✓ S.pneumoniae ✓ Legionella spp. ✓ Enterobacteriaceae ✓ S.aureus ✓ C.pneumoniae	➤ Ампициллин / сульбактам в/м + макролид. ➤ Амоксициллин / claveulanat в/в + макролид; ➤ Цефтриаксон в/м + макролид. ➤ Цефотаксим в/в + макролид. ➤ Цефепим в/в + макролид. ➤ Левофлоксацин + цефотаксим или цефтриаксон.	➤ Офлоксацин в/в. ➤ Левофлоксацин в/в. ➤ Меропенем

Прогностически очень важным является быстрое, не позже 4 ч после постановки диагноза, начало антимикробной терапии.

Критерии прекращения антибиотикотерапии:

- 3-4 дня нормальной температуры тела (менее 37,5°C);
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие лейкоцитоза;
- положительная динамика основных симптомов заболевания.

В ряде случаев выбор антимикробных препаратов зависит и от определенных клинических ситуаций. Во многом это обусловлено изменением этиологического агента. В связи с этим данной категории пациентов требуется коррекция режимов дозирования и особый подход к выбору стартовой эмпирической антибактериальной терапии (таб. 5.14).

Таблица 5.14

Выбор антибактериального препарата в особых клинических случаях при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей

Клинические ситуации	Возбудители	Препараты 1 ряда
Алкоголизм Сахарный диабет	Enterobacteriaceae S.pneumoniae	Амоксициллин/claveulanat Цефтриаксон Левофлоксацин Моксифлоксацин
Деструкция Абсцедирование	S.aureus Анаэробы K.pneumoniae	Амоксициллин/claveulanat Цефтриаксон + линкомицин (клиндамицин) Моксифлоксацин

Бронхоэктазы Муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> <i>S.aureus</i>	Ципрофлоксацин Цефтазидим
ВИЧ-инфицированные	Enterobacteriaceae <i>P. carinii</i>	Ко-тrimоксазол + фторхинолон

Особенности лечения инфекций НДП при беременности.

При проведении антибактериальной терапии у беременных женщин следует учитывать соотношение эффективности и безопасности препаратов. Недопустимо применение фторхинолонов в течение всего периода беременности, ко-тrimоксазола в I и III триместрах, а метронидазола - в I триместре беременности. Аминогликозиды можно использовать только по жизненным показаниям. При назначении макролидов предпочтение следует отдавать спирамицину, джозамицину, азитромицину, нельзя применять кларитромицин.

Типичные ошибки при ведении больных с инфекциями нижних дыхательных путей.

В лечебно – профилактических учреждениях довольно часто лекарственные средства назначаются не на основании стандартов оказания медицинской помощи, а врач руководствуется социальным положением пациента, собственным опытом и сложившимся стереотипом лечения. В этой связи необходимо предостеречь практикующих врачей от наиболее распространенных ошибок при проведении антибактериальной терапии у больных с инфекциями нижних дыхательных путей. Это позволит избежать нерациональной фармакотерапии и сократить затраты на оказание медицинской помощи пациентам (таб. 5.15).

Таблица 5.15

Типичные ошибки при антибиотикотерапии инфекций НДП

По выбору препарата	
Гентамицин при внебольничной пневмонии	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка и атипичных микроорганизмов
Ампициллин внутрь при внебольничной пневмонии	Низкая биодоступность при приеме внутрь
Ко-тrimоксазол при внебольничной пневмонии	Распространенность в России резистентных <i>S.pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , частые кожные аллергические реакции, наличие более безопасных препаратов
Рутинное назначение нистатина	Отсутствие доказательств клинической эффективности нистатина при кандидозе у пациентов без иммунодефицита, необоснованные экономические затраты
По срокам начала антибиотикотерапии	
Позднее начало антибиотикотерапии	Назначение АМП позже 4 ч после установления диагноза внебольничной пневмонии ведет к увеличению смертности
По длительности терапии	
Частая смена АМП в процессе лечения, "объясняемая" опасностью развития резистентности	<p>Показания для замены АМП:</p> <p>а) клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48-72 ч терапии;</p> <p>б) развитие серьезных НПР, требующих отмены АМП;</p> <p>в) высокая потенциальная токсичность АМП (например, аминогликозидов), ограничивающая длительность их применения</p>
Продолжение антибиотикотерапии при сохранении отдельных рентгенологических и/или лабораторных изменений вплоть до их полного исчезновения	Основным критерием отмены антибиотиков является регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии

5.6 Инфекционные заболевания кишечника.

Под диареей понимают изменение нормальной характеристики фекалий, проявляющееся увеличением содержания жидкости, объема, или частоты дефекаций. Изменение консистенции (разжижение) фекалий и увеличение частоты стула до 3 и более раз в сутки часто используется в качестве определения диареи при проведении эпидемиологических исследований.

Инфекционная диарея – это диарея, обусловленная инфекционными причинами, часто сопровождающаяся тошнотой, рвотой или схваткообразными болями в животе.

Инфекционная диарея занимает второе место по заболеваемости и смертности во всем мире. Только в США ежегодно регистрируется 211–375 млн. случаев заболеваний, протекающих с синдромом диареи, являющихся причиной 1,8 млн. госпитализаций и 3100 летальных исходов. Из числа летальных исходов 51% приходится на пациентов в возрасте старше 74 лет, 27% – в возрасте 55–74 лет, 11% – на детей в возрасте до 5 лет. Частота заболеваний кишечными инфекциями, оцененная в расширенных проспективных исследованиях за последние 50 лет в США, составляет от 1,2 до 1,9 случая на 1 человека в год. Самая высокая заболеваемость регистрируется у детей раннего возраста: 2,46 случая заболевания в год на 1 ребенка в возрасте до 3 лет. Наибольший ее подъем – в зимнее время, в период, когда в качестве возбудителей преобладают ротавирусы и другие энтеропатогенные вирусы. У детей в возрасте до 3 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, заболеваемость еще выше и составляет 5 случаев на 1 ребенка в год.

Во всем мире летальных исходов, обусловленных диареей, насчитывается 3,1 млн. в год (более 8400 случаев в день), большинство из них составляют дети раннего возраста в развивающихся странах.

Клинические синдромы диареи

Наиболее оптимальным с позиции выбора тактики ведения больных с инфекционной диареей является выделение этиологического агента. Однако, во многих странах (особенно развивающихся), где диарея является высокоэндемичным заболеванием, нет адекватных условий для проведения микробиологической диагностики (дети часто получают лечение на дому или в амбулаторных условиях, где рутинные микробиологические исследования не проводятся и целая группа возбудителей (различные виды *Escherichia coli*) не может быть идентифицирована рутинно даже в хорошо оснащенных микробиологических лабораториях). В то же время определение возбудителя обычно занимает 48 часов и более. При этом ко времени выдачи результатов, потенциальное влияние антимикробной терапии на течение заболевания заметно снижается.

В этой связи, с целью выбора тактики лечения, часто выделяют 3 клинических синдрома: водянистую и кровянистую (или дизентериеподобную) диареи, системные проявления кишечных инфекций. Эти синдромы различаются по патофизиологии, клиническим проявлениям и лечению (таб. 5.16).

Таблица 5.16

Клинико-лабораторные характеристики и этиология инфекций кишечника

Клинико-лабораторные характеристики	Этиология	
<i>"Водянистая диарея"</i> ➤ Обильный жидкий стул умеренной частоты. ➤ Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют.	Бактерии	<i>V.Cholerae</i> Энтеротоксигенные <i>E.coli</i> Энтеропатогенные <i>E.coli</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>C.perfringens</i> <i>S.aureus</i>
	Вирусы	<i>Rotavirus</i>
	Простейшие	<i>G.lamblia</i> <i>C.parvum</i>
<i>"Кровянистая" диарея (дизентериеподобный синдром)</i> ➤ Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы. ➤ В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты.	Бактерии	<i>Shigella</i> spp. Энтероинвазивные <i>E.coli</i> Энтерогеморрагические <i>E.coli</i> <i>V.Parahaemolyticus</i> <i>S.enteritidis</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>C. difficile</i>
	Простейшие	<i>E.histolytica</i>

<p><i>Брюшной тиф и инфекции с преобладанием общей симптоматики</i></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Диарея различной степени тяжести.➤ Бактериемия.➤ Признаки генерализованной инфекции.➤ Возможны внекишечные очаги (менингит, пневмония и эмпиема плевры, эндокардит и перикардит, артрит, абсцессы печени, селезенки, мягких тканей, пиелонефриты)	<p>Бактерии</p>	<p><i>S.typhi</i> <i>S.paratyphi A, B, C</i> <i>Y.enterocolitica</i> <i>Y.pseudotuberculosis</i> <i>C.jejuni</i></p>
--	------------------------	--

"Водянистая" диарея.

Водянистая диарея обычно является невоспалительным процессом, который возникает вследствие нарушения всасывания и увеличения секреции жидкости в тонком кишечнике, для неё не характерны инвазия и цитотоксические эффекты в отношении кишечного эпителия. Возбудителями подобных синдромов являются токсин-продуцирующие микроорганизмы (например энтеротоксигенные *E.coli* и *V.cholerae*), нарушающие абсорбционные процессы в тонком кишечнике. Вирусы (в частности ротавирусы) также являются частой причиной синдрома водянистой диареи у детей. В отличие от *V.cholerae*, они не вырабатывают токсин, но диарея также имеет невоспалительный характер.

"Кровянистая" диарея (дизентериеподобный синдром).

Дизентериеподобная или кровянистая диарея вызывается микроорганизмами, которые поражают толстый кишечник и приводят к деструкции (изъязвлению) эпителиального слоя. Деструкция сопровождается поражением капилляров, что приводит к появлению примеси крови в кале. Вследствие того, что микроорганизмы, вызывающие данный тип диареи, являются инвазивными, в ответ на их внедрение развивается локальный и системный воспалительный процесс. Наиболее часто данный синдром вызывают *Shigella spp.* энteroинвазивные *E.coli*, *V.parahaemolyticus* и некоторые сальмонеллы (чаще *S.enteritidis*). Причиной развития патологических изменений в кишечнике является продукция цитотоксического токсина Шига и сходных токсинов, а также способность микроорганизмов к инвазии в клетки эпителия.

Системные проявления кишечных инфекций.

Кишечные патогены, основным фактором вирулентности которых является инвазивность, способны проникать в лимфоидную ткань кишечника и пролиферировать в этих локусах. В ряде случаев наблюдается выход микроорганизмов за пределы лимфоидной ткани и развитие бактериемии с соответствующей клинической картиной. Данная форма как правило может сочетаться с одним из вышеуказанных клиническим синдромом, но превалировать будут симптомы интоксикации. В качестве редких осложнений возможно формирование внекишечных очагов инфекции различной локализации.

В наибольшей степени способность к генерализации свойственна сальмонеллам тифопаратифозной группы.

Этиология, патогенез и клинико-лабораторная картина диареи в значительной степени связаны между собой, что позволяет со значительной долей вероятности обосновывать эмпирическую терапию до выявления этиологии микробиологическими методами.

Диарея путешественников.

Особый вид диареи, под которой понимают три и более случая неоформленного стула в сутки при перемене места постоянного жительства. Основными возбудителями могут быть все известные кишечные патогены в зависимости от их превалирования в отдельных географических регионах.

В настоящее время точная нозологическая форма устанавливается при этиологической расшифровке природы болезни. В качестве экспресс-методов используются латекс-агглютинация и РИФ. Ретроспективное уточнение этиологии болезни возможно при использовании метода «парных сывороток» и серологического анализа (РА, РНГА, РПГА, реже ИФА). Считается достаточным выявление диагностического титра, который в реакциях агглютинации (РА, РПГА, РНГА) превышает 1:200. Но основным доступным методом продолжает оставаться бактериологическое исследование фекалий, рвотных масс или промывных вод (при пищевой токсицинфекции).

Для снижения экономических затрат и необоснованных исследований, не имеющих существенного диагностического значения, необходимо соблюдать следующие правила. Бактериологическое исследование для верификации возбудителей кишечных инфекций необходимо выполнять до начала антибактериальной терапии, а у госпитализированных больных в течении 3-х суток с момента госпитализации - «правило 3 дней». Исследования образцов испражнений, взятых у пациентов с диареей, после назначения антибиотиков или спустя 3 сут с момента госпитализации, дают очень низкие результаты при определении стандартных бактериальных возбудителей (*Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и др.).

Кроме указанных подходов, позволяющих ограничить число лабораторных исследований, более полезным, по мнению некоторых специалистов, будет проведение микробиологического скрининга только при

относительно небольшом количестве кишечных инфекций, диарея при которых носит воспалительный (инвазивный) характер. В связи с тем, что именно при этих диареях микробиологический диагноз (выделение культуры, например *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp. или токсина, например, продуцируемого *C. difficile*) имеет наибольшее клиническое значение. Воспалительная природа диареи может быть заподозрена на основании наличия у пациента лихорадки, тенезмов, кровянистых испражнений (то есть преобладание в клинической картине болезни синдрома колита) и может быть подтверждена обнаружением при микроскопическом исследовании кала нейтрофильных лейкоцитов или определением довольно простым иммунологическим методом маркера нейтрофилов – лактоферрина. К недостаткам метода, основанного на детекции лактоферрина, относятся высокая стоимость одного исследования и возможность получения ложноположительных результатов у детей, находящихся на грудном вскармливании.

Лечение инфекционных диареи.

Возрастающая угроза инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, наличие нежелательных реакций при применении антимикробных препаратов, суперинфекция, связанная с эрадикацией нормальной микрофлоры антибактериальными средствами, и возможность индукции антибиотиками некоторых факторов вирулентности у энтеропатогенов (например, индукция фторхинолонами фага, ответственного за продукцию шигеллезного токсина), заставляют тщательно взвешивать все за и против при решении вопроса об антимикробной терапии.

Существует только одна ситуация, при которой рекомендуется эмпирическое назначение антибиотиков без культурального исследования испражнений – это пациенты с диареей путешественников имеющие факторы риска.

В остальных случаях целесообразность проведения антимикробной терапии и ее характер полностью зависят от этиологии диареи и, соответственно, от особенностей диарейного синдрома. Существует ряд возбудителей диареи, при которых эффективность антимикробной терапии не была доказана:

- *Campylobacter jejuni*
- *Yersinia enterocolitica*
- Энтерогеморрагические *E.coli*
- Энтеротоксигенные *E.coli*

В то же время при обнаружении вышеуказанных возбудителей антибактериальная терапия абсолютно показана:

- *Shigella* spp.
- Энteroинвазивные *E.coli*
- Энтерогеморрагические *E.coli*
- *V.parahaemolyticus*
- *S.enteritidis*
- *Campylobacter* spp.
- *C. difficile*.

В этой связи при выборе антимикробных препаратов для лечения инфекционных диареи может использоваться два подхода: этиотропная антимикробная терапия и эмпирическая антимикробная терапия. Этиотропная антимикробная терапия может проводится только в тех случаях когда выделен микроорганизм и определена чувствительность его к антимикробным препаратам, но к сожалению в амбулаторной службе этиотропная терапия практически никогда не проводится. В этой связи наиболее часто назначается антимикробная терапия – эмпирическая, основанная на клинических синдромах (рис. 5.14).

К сожалению, синдромальное лечение может способствовать избыточному потреблению антимикробных препаратов, так как они могут быть неэффективными в отношении всех возможных возбудителей. Несмотря на то, что дополнительные средства могут быть сохранены вследствие менее интенсивного использования диагностических тестов, в целом расходы могут возрасти из-за применения антибактериальных препаратов. Кроме того, избыточное использование последних может привести к возрастанию проблеме антимикробной резистентности.

Терапия «водянистой» диареи.

Вследствие того, что водянистая диарея не сопровождается инвазией тканей и возникает под действием токсинов или (часто) вызывается вирусами, антимикробная терапия обычно не назначается. Исключением являются тяжёлые инфекции, вызываемые *V.cholerae* O1 или *V.cholerae* O139, при которых назначение антибиотиков может снизить длительность и объём диареи на 50 %.

Необходимо также иметь в виду, что сальмонеллы могут вызывать как "водянистую" диарею, так и диарею с выраженным признаками воспаления, а также генерализованные процессы.

Основным подходом к лечению водянистой диареи является патогенетическая терапия, направленная на поддержание водно-электролитного баланса (пероральная или парентеральная регидратация).

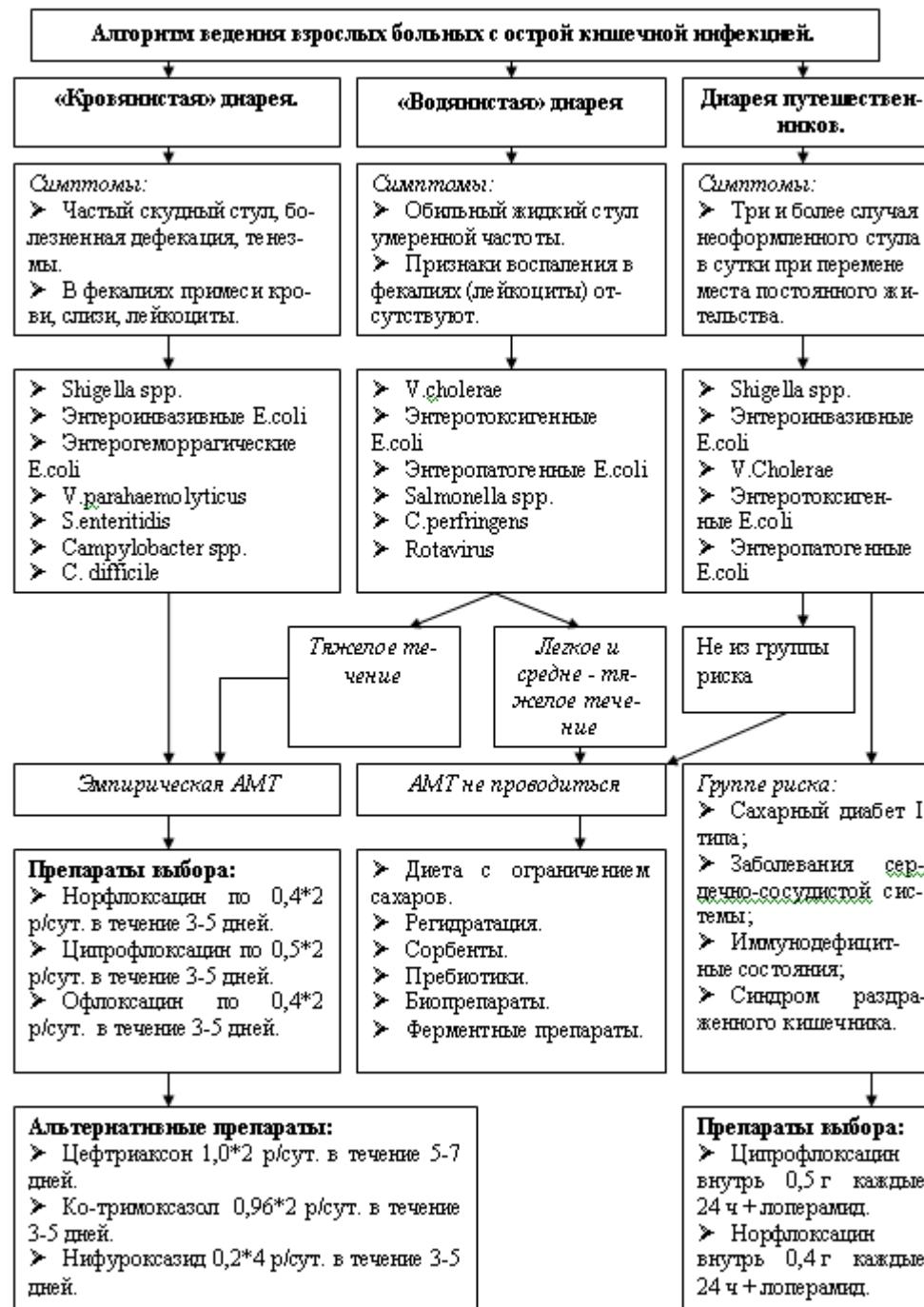


Рис. 5.14 Алгоритм выбора АМП у взрослых больных с кишечной инфекцией.

Эмпирическая терапия «кровянистой» диареи.

Лечение кровянистой диареи во многом зависит от географического положения региона, где она развилась. В большинстве развивающихся стран наиболее частыми возбудителями являются шигеллы, поэтому назначается соответствующая эмпирическая антимикробная терапия. Руководства ВОЗ по лечению диареи, принятые в настоящее время, также поддерживают этот подход. В большинстве развитых стран мира, шигеллы не так широко распространены, а наиболее частыми возбудителями являются энтерогеморрагические E.coli. Кровянистая диарея (присутствие крови, гноя, слизи и лейкоцитов в фекалиях), сопровождающаяся лихорадкой, скорее всего, вызвана патогенами, в отношении которых назначение этиотропных препаратов может обеспечить клинический и бактериологический эффект. Активностью *in vitro* и подтвержденной клинической эффективностью при дизентериеподобном синдроме обладают: фторхинолоны, ко-тримоксазол, ампициллин, тетрациклины, налидиксовая кислота. Однако на территории России среди основных возбудителей острой диареи наблюдается высокая частота распространения приобретенной резистентности к ко-тримоксазолу, ампициллину и тетрациклинам.

Основываясь на данных об эффективности АМП при острой диарее, вызванной различными возбудителями, можно обосновать показания и схемы проведения эмпирической терапии.

Препаратами первого ряда являются:

- Норфлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- Ципрофлоксацин по 0,5 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- Офлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Альтернативные препараты:

- Цефтриаксон 1,0 г.*2 р/сут. в течение 5-7 дней.
- Ко-тримоксазол 0,96*2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Эмпирическая терапия «Диареи путешественников».

Отношение к применение антимикробных препаратов при данной патологии не однозначно. Противники использования антимикробных препаратов ссылаются на возможные нежелательные побочные эффекты от лекарственных средств, редкое развитие патологии средней и тяжелой степени тяжести, а также на возможность быстрого достижения клинического эффекта в случае возникновения заболевания при проведении антимикробной терапии. В то же время в ряде исследований было показано, что назначение эмпирической терапии является более приемлемым с точки зрения соотношения стоимость/эффективность, чем антибактериальная терапия после начала заболевания. Последователи назначения эмпирической антибактериальной терапии при «диарее путешественников» ссылаются на уровни доказательности (A-1), однако уровни доказательности ориентированы не на целесообразность назначения антибиотиков, а на длительность заболевания «Использование антимикробных препаратов при диарее путешественников взрослым - фторхинолонов, а детям – ко-тримоксазола, позволяет сократить длительность заболевания с 3–5 до 1–2 дней (A-1)».

В связи с этим, эмпирическое применение антимикробных препаратов при «Диарее путешественников» в первую очередь показано лицам, относящимся к группе риска, у которых ее развитие может привести к тяжелым последствиям. К этой группе относятся лица с серьезной сопутствующей патологией:

- Сахарный диабет I типа;
- Заболевания сердечно-сосудистой системы;
- Иммунодефицитные состояния;
- Синдром раздраженного кишечника.

Таблица 5.17

Препараты выбора для лечения диареи известной этиологии

Возбудитель	Взрослые
<i>Shigella</i> spp., Этероинвазивные <i>E.coli</i> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp.	➤ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Офлоксацин по 0,2*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Ко-тримоксазол по 0,96 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.
<i>Salmonella</i> spp.	При легких формах "водянистой" диареи антибиотики не показаны. При тяжелых формах и у пациентов с сопутствующими заболеваниями - фторхинолоны (внутрь или парентерально). ➤ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Офлоксацин по 0,2*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Цефтриаксон по 1,0-2,0*1 р/сут. в течение 5-7 дней.
<i>S.typhi</i>	➤ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 10 дней.
<i>S.paratyphi</i> A, B, C	➤ Цефтриаксон по 2,0*1 р/сут. в течение 10 дней.
<i>Campylobacter</i> spp.	➤ Эритромицин по 0,5*4 р/сут. в течение 5 дней. ➤ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Офлоксацин по 0,2*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
<i>V.cholerae</i>	➤ Ципрофлоксацин 1,0 г однократно ➤ Норфлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3 дней. ➤ Доксициклин внутрь 0,3 г однократно
<i>V.parahaemolyticus</i>	Эффективность антибиотиков не доказана, возможно применение тетрациклинов, фторхинолонов
<i>E.coli</i> O157:H7	Целесообразность антибактериальной терапии не подтверждена, возможно ухудшение состояния
<i>Y.enterocolitica</i>	➤ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Офлоксацин по 0,2*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ➤ Цефтриаксон по 1,0-2,0*1 р/сут. в течение 5-7 дней. ➤ Ко-тримоксазол по 0,96 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.

И данной категории пациентов после первого приступа «Диареи путешественников» показано:

- Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г каждые 24 ч + лоперамид.
- Норфлоксацин внутрь 0,4 г каждые 24 ч + лоперамид.

Этиотропная терапия кишечных инфекций.

Этиотропная терапия кишечных инфекций как правило не вызывает затруднений. Выбор препаратов представлен в таблице 5.17.

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у детей.

При оказании медицинской помощи детям с острыми кишечными инфекциями необходимо определить место оказания медицинской помощи. В соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1117-02 показаниями для госпитализации являются:

- Клинические показания (все тяжелые и среднетяжелые формы болезни у детей в возрасте до 2 лет, а также у детей с отягощенным преморбидным фоном; случаи ОКИ у ослабленных и отягощенных сопутствующими заболеваниями лиц; затяжные и хронические формы болезни);
- Эпидемиологические показания (невозможность соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства; дети из учреждений закрытого типа – круглосуточного пребывания).

Показания для амбулаторного лечения являются:

- Возможность создания для ребенка адекватных условий ухода, питания, лекарственной терапии, санитарно-противоэпидемического режима в домашних условиях,
- Возможность обеспечить необходимый минимум обследования,
- Возможность организации ежедневного врачебного наблюдения,
- В остром периоде болезни - легкие, стертые (у всех) и среднетяжелые (у детей старше 2-х лет) формы острых кишечных инфекций.
- Все ОКИ в периоде реконвалесценции, даже при негладком его течении, (при отсутствии тяжести течения) при возможности соблюдения условий первых двух пунктов.

Так же как и у взрослых пациентов антимикробная терапия у детей является, как правило, эмпирической, и показанием к назначению антимикробных препаратов являются:

- Кишечные инфекции с «инвазивным» патогенезом действия возбудителя (колит, энтероколит, гастроэнтероколит) шигеллезной, сальмонеллезной, иерсиниозной, кампилобактериозной, эшерихиозной и неустановленной этиологии;
- Из этой группы острых кишечных инфекций: больным с тяжелой формой независимо от возраста, среднетяжелой формой – детям в возрасте до 2-х лет, легкой формой – детям до 1 года из группы «риска» (в связи с большой вероятностью негладкого течения болезни, генерализацией инфекции, тяжелого течения болезни).

Обычно на амбулаторном этапе антимикробные препараты назначают внутрь, реже используют антибиотики для парентерального введения. Если возникает необходимость в парентеральных антибиотиках, то лучше таких детей направить для лечения в стационар.

Эмпирическая терапия «водянистой» диареи.

При "водянистой" диарее, вызванной бактериями, продуцирующими энтеротоксины, а также вирусами и простейшими, антибактериальная терапия не показана. Антимикробная терапия показана только при холере с целью сокращения периода бактериовыделения и предотвращения распространения возбудителя в окружающей среде. В случаях у пациентов с диареей, сопровождающейся лихорадкой, в тяжелом состоянии, следует назначать эмпирическое лечение, но только после взятия испражнений для исследований.

При водянистых диареях, особенно при подозрении на вирусную природу острой кишечной инфекции проводится:

- Диета с ограничением сахаров.
- Регидратация.
- Сорбенты.
- Пребиотики.
- Биопрепараты.
- Ферментные препараты.

Учитывая анатомо-физиологические особенности детей, у них в отличие от взрослых пациентов, как правило, развивается дегидратация, поэтому в их лечении решающее значение будет проведение регидратации. В подавляющем большинстве случаев она может проводиться пероральным введением раствора глюкозы или поливалентных растворов, содержащих крахмал. ВОЗ рекомендует применять для оральной регидратации растворы следующей прописи: 3,5 г NaCl, 2,5 г NaHCO₃ (или 2,9 г цитрата натрия), 1,5 г KCl и 20 г глюкозы или ее полимеров (например, 40 г сахарозы или 4 столовые ложки сахара, или 50–60 г вареного риса, кукурузы,

сорго, проса, пшеницы или картофеля) на 1 л воды. Это позволяет получить раствор, содержащий приблизительно 90 ммоль Na, 20 ммоль K, 80 ммоль Cl, 30 ммоль НСО₃ и 111 ммоль глюкозы. Расчеты объемов жидкости для проведения оральной регидратации в течение первых 6-8 часов представлены в таблице 5.18:

Таблица 5.18

Объем жидкости для оральной регидратации

Масса тела ребенка в кг.	Возраст ребенка	Степень обезвоживания	
		Легкая	Средняя
3 - 4	1-2 мес	120 - 200	300 - 400
5 - 6	3-4 мес	200 - 300	500 - 600
7 - 8	6-9 мес	300 - 400	700 - 800
9-10	1-2 года	400 - 500	900 - 1000
11-12	2-3 года	450 - 600	1000 - 1100
12-15	4-5 лет	500 - 750	1100 - 1300
16-25	6-9 лет	800 - 1200	1400 - 1600
25-40	10-14 лет	1200 - 1500	1600 - 2000

Помимо раствора, рекомендованного ВОЗ, можно использовать один из готовых растворов для оральной регидратации (цитроглюкосалан, регидрон, гастролит) (таб. 5.19). Количество выпитой жидкости должно в 1,5 раза превышать потери ее с испражнениями и мочой.

Таблица 5.19

Состав разных глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации

Состав	Наименование раствора			
	Регидрон	Глюкосалан	Оралит	Гастролит
Натрия хлорид, грамм	3,5	3,5	3,5	1,75
Натрия бикарбонат, грамм	-	2,5	-	2,5
Натрия цитрат, грамм	2,9	-	4	-
Калия хлорид, грамм	2,5	1,5	2,5	1,5
Глюкоза (декстроза), грамм	10	20	40	14,5
Экстр. цветков ромашки, грамм	-	-	-	0,5
Вода, литр	1	1	1	1
Осмолярность, мосм/л	280	310	330	240

Эмпирическая терапия «кровянистой» диареи.

У детей этиология «кровянистой» диареи практически соответствует таковой у взрослых. Однако выбор лекарственных препаратов будет значительно отличаться (рис. 5.15). Большинство препаратов рекомендованных у взрослых, в частности фторхинолоны, запрещены у детей. В настоящее время существует огромное количество рекомендаций по использованию фторхинолонов у детей, хочется напомнить еще раз, «победителей не судят», но в случае возникновения нежелательных побочных реакций или неэффективности фармакотерапии, в суде доказать что назначение фторхинолонов было оправданным будет очень сложно. А указанные рекомендации не имеют никакой юридической силы, аналогичная ситуация отмечается и с однократным введением аминогликозидов. Помимо вышесказанного фторхинолоны у E.coli серовара 0-157 вызывают индукция фага, ответственного за продукцию шигеллезного токсина, что будет способствовать развитию гемолитико-уре米ического синдрома (ГУС). Основными токсинами, способствующими развитию ГУС, называют шигатоксин (нейротоксин) возбудителей дизентерии и шигаподобный токсин 2 типа (веротоксин), обычно выделяемый кишечной палочкой серовара 0-157, впрочем его могут выделять и другие энтеробактерии. Считается, что у детей раннего возраста в капиллярах почечных клубочков рецепторы к этим токсинам представлены в наибольшей степени, что и способствует повреждению именно этих сосудов с последующим локальным их тромбированием из-за активизации свертывания крови. ГУС проявляется наиболее часто у детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет в виде: гемолитической анемии, тромбоцитопении и острой почечной недостаточности. Предшествует ОПН синдром острой кишечной инфекции. Через 3-5 дней от начала

заболевания у детей наблюдается прогрессивное уменьшение диуреза вплоть до полной анурии. Эпизод гемолиза и гемоглобинурии у детей обычно просматривается и не диагностируется. В связи с этим своевременные лечебные действия, направленные на предупреждение блокады почечных клубочков и канальцев, выполняются не часто.

В этой связи в лучших клиниках мира показатель летальности в настоящее время колеблется в пределах 2-10%, при использовании аппаратов «искусственной почки». В развивающихся странах летальность достигает 50-80%.

Ампициллин и ко-тримоксазол, которые длительное время использовались в качестве препаратов выбора, не являются таковыми в настоящее время в связи с распространённостью резистентности в различных странах мира. Кроме этого, другие препараты (сульфаниламиды, тетрациклины и хлорамфеникол) также потеряли своё значение в связи с аналогичной проблемой.

Налидиксовая кислота является "старым" хинолоном, эффективным в отношении штаммов шигелл, резистентных к ампициллину и ко-тримоксазолу. К сожалению, большинство штаммов *Shigella dysenteriae* типа 1 в настоящее время являются резистентными к данному препарату, хотя другие виды этого рода, в основном, сохраняют чувствительность. Данный препарат применяется в дозе 60 мг/кг/сутки в 4 приёма (максимальная суточная доза – 4 г) в течение 5 дней.

К неэффективным при шигеллёзах антимикробным препаратам относятся фуразолидон, гентамицин.

На основании выше изложенного *препаратами выбора* для эмпирической терапии «кровянистой» диареи у детей являются:

- Цефиксим 8 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- Цефтибутен 9 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- Цефтриаксон 50-75 мг/кг/сут в 1 введение в/м.

Альтернативные препараты:

- Азитромицин старше 12 мес. 10мг./кг/сут в 1 прием в течении 3-х дней; или в 1-й день 10мг./кг/сут в 1 прием, 2-5 день 5мг/кг/сут. в 1 прием.
- Ко-тримоксазол (Расчет по триметоприму, старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 приема пер ос).
- Нифуроксазид от 0 до 6 мес. 0,1*3 р/сут., от 6 мес. до 6 лет 0,1*4 р/сут., старше 6 лет 0,2*4 р/сут.
- Налидиксовая кислота с 2-х лет 55мг/кг/сут. в 3-4 приема.



Рис. 5.15 Алгоритм выбора АМП у детей с кишечной инфекцией.

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у беременных.

Отличительной чертой ведения беременных женщин с острыми кишечными инфекциями, является обязательное бактериологическое обследование. Принципы ведения беременных с «водянистой» диареей не отличаются от взрослых и детей. При данной форме антибактериальная терапия не проводится. При «кровянистой» диарее у беременных женщин в качестве препаратов первого ряда показаны:

- Цефиксим 0,4*1-2 р/сут.
- Цефтибутен 0,4*1 р/сут.

Альтернативные препараты:

- Азитромицин 0,5*1 р/сут. в течении 3-х дней.
- Цефотаксима натриевая соль по 1,0*3 р/сут. в/м.

5.7 Инфекции мочевыводящих путей.

Классификация инфекций мочевыводящих путей.

Согласно анатомической классификации, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) подразделяют на инфекции нижних и верхних отделов мочевыводящих путей. К инфекции нижних мочевыводящих путей относится острый цистит, уретрит. К инфекциям верхних отделов – острый и хронический пиелонефрит.

Неосложненные ИМП возникают при отсутствии обструкции в почках и мочевыводящих путях, мочекаменной болезни, поликистоза почек, аномалий развития и расположения почек, структур мочеточника, структур уретры, пузырно-мочеточникового рефлюкса, доброкачественной гиперплазии предстательной железы с нарушением пассажа мочи и т.д., а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний.

В полной мере к неосложненным инфекциям мочевыводящих путей относиться только острый цистит и острый пиелонефрит у небеременных женщин, без структурных уропатий и неврологических нарушений.

Осложненные ИМП возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, с серьезными сопутствующим заболеванием (сахарный диабет, нейтропения). Осложненные ИМП могут приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса.

Важность выделения осложненных и неосложненных ИМП определяется разными подходами к лечению.

Острый цистит у взрослых

Острый цистит относится к наиболее распространенным заболеваниям, при оказании медицинской помощи в амбулаторно-поликлиническом звене. Встречаемость острого цистита у женщин составляет 0,5-0,7 эпизодов заболевания на 1 женщину в год. Распространенность острого цистита в России, по расчетным данным, составляет 26-36 миллионов случаев в год. Заболеваемость острым циститом у взрослых мужчин крайне низка и составляет 6-8 эпизодов в год на 10000 мужчин в возрасте 21-50 лет.

Риск развития острого цистита зависит от возраста, пола пациента, наличия сопутствующих заболеваний и патологии мочевыводящих путей. У женщин риск ИМП в 30 раз выше, чем у мужчин. Существенным фактором риска острого цистита у молодых женщин является частота половых актов и характер применяемых контрацептивов: частота возникновения острого цистита выше при использовании диафрагм и спермицидов.

Этиологические агенты вызывающие острый цистит.

Наиболее значимым международным проектом по изучению этиологических агентов вызывающих инфекции нижних мочевыводящих путей является проект «ECO-SENS-проект». В рамках мультицентрового исследования (ECO-SENS-проект 2000-2002гг.), в котором приняло участие 240 центров в 16 странах Европы, было обследовано 1960 пациентов с неосложненной инфекцией нижних мочевых путей, от которых выделено 1463 патогенных штаммов микроорганизмов. Наиболее часто выделяемым микроорганизмом явилась *E.coli* выявленная у 77,7 % больных, *Proteus mirabilis* - 5,2 %, *Klebsiella* spp. - 2,8 %, другие *Enterobacteriaceae* - 3,9%, *Staphylococcus saprophyticus* - 4,6 %, другие микроорганизмы - у 5,8 % пациентов. Проведенное исследование выявило высокий уровень устойчивости в Европе уропатогенной *E.coli* к таким антибиотикам как ампициллин и ко-тримоксазол. Резистентность к фторхинолонам, нитрофуранам и фосфомицину по данным этого исследования была невысокой. Так же исследование ECO-SENS подтвердило предположение о существовании значительных географических отличий в уровне и характере антибиотикорезистентности (таб. 5.20).

Таблица 5.20

Резистентность штаммов *E.coli*, выделенных у взрослых с неосложненными внебольничными ИМП в некоторых странах Европы, данные исследования ECO-SENS, %

Страна	Ампициллин	Ко-тримоксазол	Ципрофлоксацин	Нитрофурантоин	Фосфомицин
Бельгия	30,7	14,6	2,9	0,7	0,7
Франция	27,6	15,1	2,0	1,0	1,0
Германия	29	21	2,2	0,7	0
Нидерланды	28,7	10,3	2,1	1,0	0,5
Норвегия	23,8	11,3	0	0	1,2
Испания	53,9	25,7	14,7	4,2	0,5
Великобритания	37,2	12,2	0,6	0	0
По всем странам в среднем	29,8	14,8	2,3	1,2	0,7

В другом трехлетнем международном исследовании по изучению антибиотикорезистентности возбудителей острого неосложненного цистита (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis - ARESC study), которое было инициировано в сентябре 2003 года и закончено в июне 2006-го года (в исследовании приняли участие 61 медицинский центр из 10 стран, в том числе из Австрии - 3, Бразилии - 6, Франции - 10, Германии - 7, Венгрии - 4, Италии - 4, Нидерландов - 2, Польши - 6, Испании - 9 и из России - 10 клиник) также было определено, что в настоящее время ведущее место среди возбудителей неосложненной инфекции мочевых путей в разных странах мира занимает *E.coli* 76,3 %, далее *S.saprophyticus* 3,6 %, *Klebsiella pneumonia* - 3,5 %, *Proteus mirabilis* 3,1 %, *Enterococcus faecalis* 3,0 %, *Citrobacter* - 1%, *Enterobacter* - 0,8 %, *Pseudomonas aeruginosa* - 0,2 %, другие энтеробактерии - 4,4 %, грамположительные - 3,7 % (рис. 5.16).

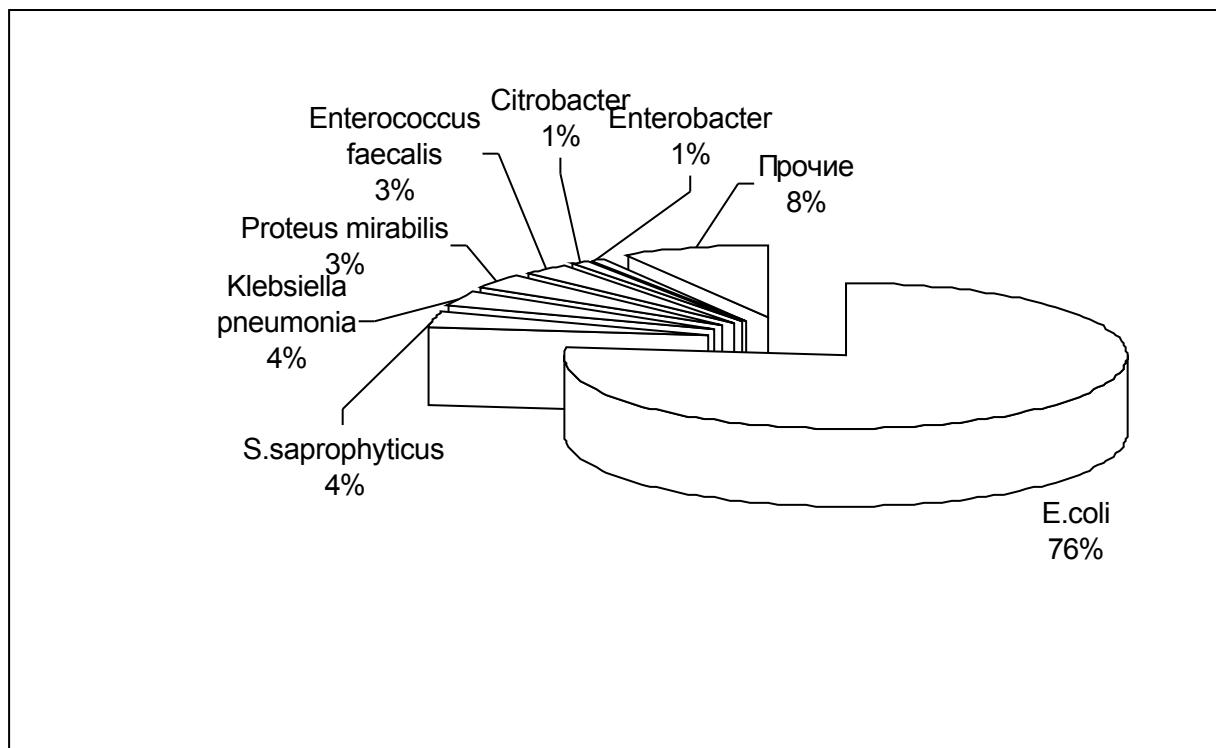


Рис. 5.16 Этиологическая структура возбудителей цистита по данным исследования ARESC (n=3254), %

При определении чувствительности к антибактериальным препаратам были получены сходные данные по уровню резистентных штаммов к ко-тримоксазолу и ампициллину по всем клиническим центрам (таб. 5.21).

Таблица 5.21

Резистентность штаммов E. coli, выделенных у взрослых с неосложненными циститами по результатам исследования ARESC, %

Антибактериальный препарат	% резистентных штаммов страна		
	Франция (n=331)	Испания(n=438)	Россия (n=146)
Ampicillin	45,2	75,9	67,1
Co-trimoxazole	14,4	38,2	28,1
Amoxiclav	13,4	36,8	24
Cefuroxime ax.	17,1	43,4	22,6
Nalidixic acid	8,7	33	16,4
Ciprofloxacin	2,3	13,6	10,3
Nitrofurantoin	3	9,4	4,1
Fosfomycin	1	0,9	1,4

Суммарные показатели резистентности E.coli (n=1562) демонстрировали достаточно высокие уровень резистентных штаммов к налидиксовой кислоте, амоксицилаву и цефуроксиму от 10 до 20% (рис. 5.17). Низкий уровень (<10%) резистентных штаммов зафиксирован к препаратам: фосфомицину трометамолу, нитрофуранам, фторхинолонам (ципрофлоксацину) и мециллинаму (полусинтетический пенициллин - в России не зарегистрирован). Самый низкий уровень резистентных штаммов к фосфомицину можно объяснить тем, что этот антибиотик применяется только для лечения бактериального цистита, в монодозе, т.е. очень коротко и в пище у животных он не используется, как другие антибиотики. Плазмидная передача генов резистентности редкая (менее 2%) и нет ко-селекции с ампициллином, цефалотином, тетрациклином.

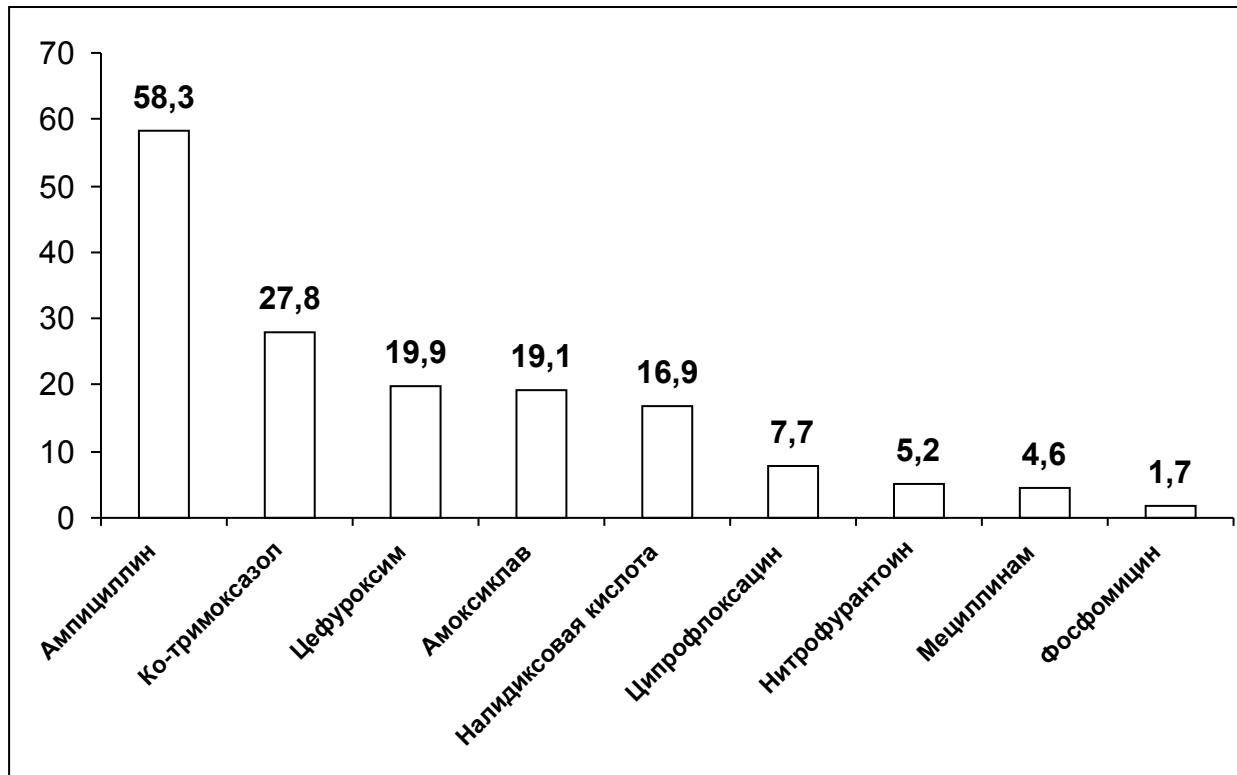


Рис. 5.17 Суммарные показатели резистентности к АМП штаммов *E.coli*, выделенных у взрослых с неосложненными циститами по результатам исследования ARESC (n=1562), %

Возрастающая резистентность *E. coli* к фторхинолонам вызывает серьезную озабоченность. Беспокойство ростом резистентности микроорганизмов к фторхинолонам заставляет крайне осторожно рекомендовать их для рутинного лечения неосложненной инфекции мочевых путей. В некоторых странах уровень штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам, уже превысил 10%. Фосфомицин, мециллинам и нитрофурантоин сохраняют свою высокую эффективность и могут успешно применяться для эмпирической терапии неосложненной инфекции нижних мочевых путей.

Необходимо заметить, что т.к. в России уровень резистентных штаммов возбудителей к пенициллину и ко-тимоксазолу выше 20% (как по данным исследования ARESC, так и по данным российских исследований по изучению резистентности возбудителей неосложненной ИМП - UTIAP), такие препараты, как сульфаметоксазол/триметоприм, ампициллин, амоксициллин в России для эмпирической терапии НИМП не рекомендуются.

В связи с существованием региональных отличий в уровне антибиотикорезистентности, крайне важной задачей является мониторинг резистентности возбудителей ИМП в России. Данные по этиологии возбудителей различных форм амбулаторных ИМП и их антибиотикорезистентности были получены в ходе многоцентровых проспективных эпидемиологических исследований, организованных НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии. По данным Л.С. Страчунского и В.В. Рафальского, 1999г. (рис. 5.18), наиболее частыми возбудителями при острых циститах являются грамотрицательные энтеробактерии, главным образом *E.coli* - 70-95%. Вторым по частоте выделения является *S.saprophyticus* 5-20%, который чаще выделяется у молодых женщин. Значительно реже НИМП вызывают другие грамотрицательные бактерии (клебсиеллы, протеи, и др). В 1-2% возбудителями являются грамположительные микроорганизмы (стрептококки, энтерококки).

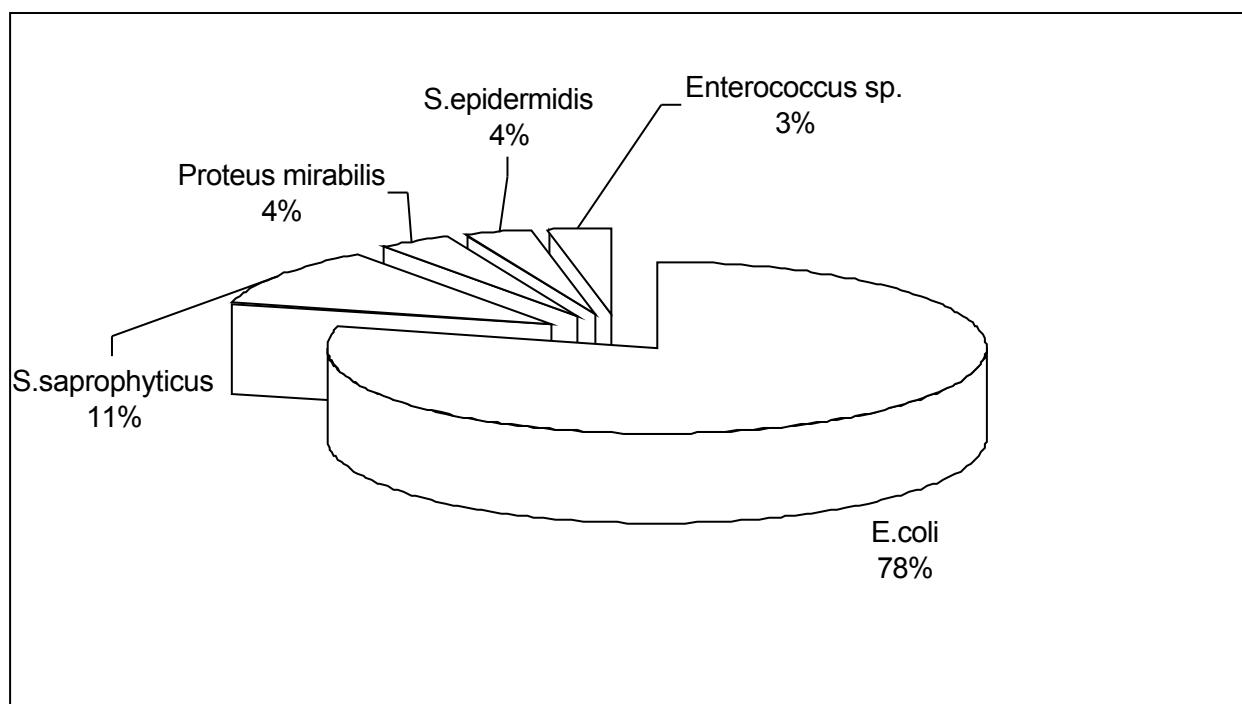


Рис. 5.18 Этиологическая структура возбудителей острого цистита (n=200) (Л.Страчунский, В. Рафальский, 1999)

Исследования по изучению резистентности возбудителей острого цистита в России показывают, что распространённость уропатогенных штаммов E.coli, устойчивых к ампициллину и ко-тримоксазолу, является весьма высокой и составляет 33,3% и 18,4%, соответственно, фторхинолоны (ципрофлоксацин и норфлоксацин) являются наиболее активными препаратами в отношении штаммов E.coli, выделенных при остром цистите. Резистентность к ним составляет 2,6%. Кроме того, ципрофлоксацин и норфлоксацин активны в отношении штаммов кишечной палочки, устойчивых к налидиксовой и пипемидиевой кислотам (рис. 5.19).

Цели антибиотикотерапии.

- Быстрое купирование симптомов заболевания;
- Восстановление трудоспособности и социальной активности;
- Предупреждение осложнений;
- Профилактика рецидивов.

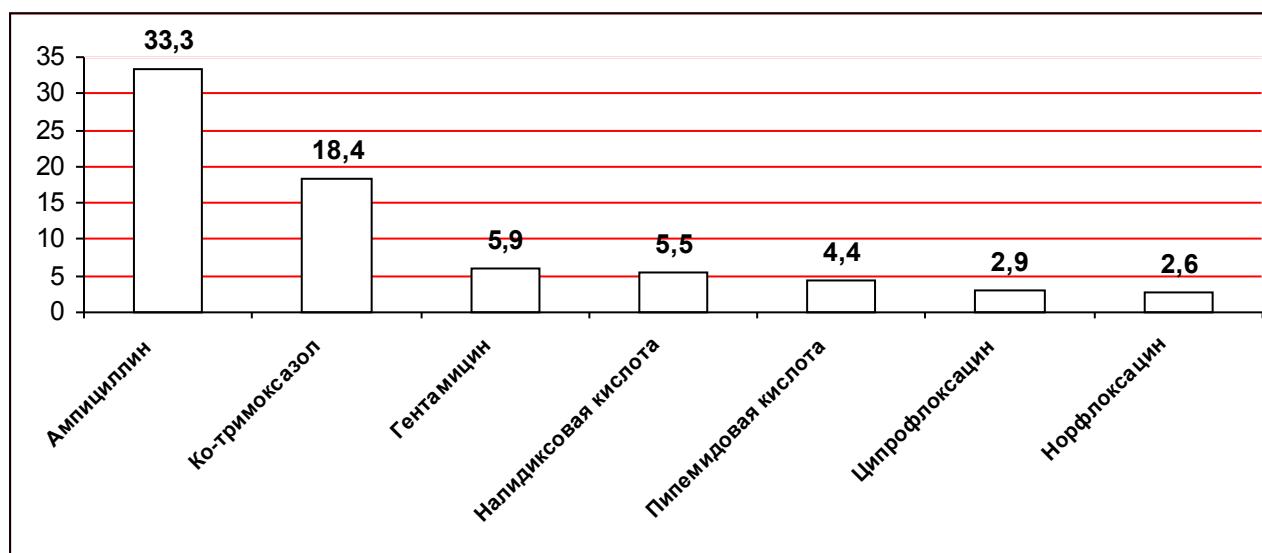


Рис. 5.19 Показатели резистентности к антимикробным препаратам E. Coli, выделенной из мочи от больных с острым циститом.

Выбор антимикробных препаратов.

Выбор препарата в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях (преимущественно E.coli), их резистентности в регионе и тяжести состояния пациента (рис. 5.20).

Основным критерием выбора продолжительности антибиотикотерапии является наличие или отсутствие факторов риска. При отсутствии факторов риска проводится 3-5 дневный курс, а при выявлении факторов риска рационально использовать 7-дневный курс терапии.

Основными противопоказаниями к проведению короткого курса антимикробной терапии являются:

- Беременность;
- Возраст > 65 лет;

- ИМП у мужчин;
- Длительность сохранения симптомов > 7 дней;
- Рецидив инфекции;
- Использование диафрагм и спермицидов;
- Сахарный диабет.

Для лечения острого цистита как осложненного так и не осложненного используются одни и те же антимикробные препараты, которые отличаются только по длительности антимикробной терапии.

В соответствии с рекомендациями Европейской и Американской урологических ассоциаций для лечения инфекций нижних отделов мочевыводящих путей, 2007г.:

Препаратами выбора являются: пероральные фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин).

Альтернативные препараты: амоксициллин/claveуланат, фосфомицина трометамол, нитрофурантоин, ко-тримоксазол (для регионов, где уровень резистентности к E.coli составляет менее 10 %).

Ошибки при терапии острого цистита:

- Использование цефалоспоринов I поколения (цефалексина), является нерациональным в связи с низкой активности в отношении микроорганизмов вызывающих данный инфекционный процесс;
- Использование ко-тримоксазола является не всегда оправданым в связи с высоким риском возникновения нежелательных побочных реакций (риск синдромов Стивенса-Джонсона, Лайелла), а также высоким уровнем резистентности основных микроорганизмов;
- Использование незащищенных аминопенициллинов (ампициллина и амоксициллина) является нерациональным в связи с высокими показателями резистентности, обусловленными продукцией β-лактамаз у грамотрицательных бактерий;
- Использование фторхинолонов (левофлоксацин, пефлоксацин) – приводит к удорожанию стоимости проводимой фармакотерапии, при сохраняющейся одинаковой эффективности.
- Использование инъекционных препаратов (цефазолин, гентамицин) в связи с низкой комплаентностью пациентов к проводимой фармакотерапии и высокими уровнями резистентности у микроорганизмов;
- Длительные курсы антибиотикотерапии при остром цистите. При отсутствии факторов риска достаточно 3-5-дневных, а при их наличии – 7-дневных курсов терапии. Увеличение продолжительности терапии существенно не влияет на эффективность лечения, но увеличивает риск нежелательных реакций.

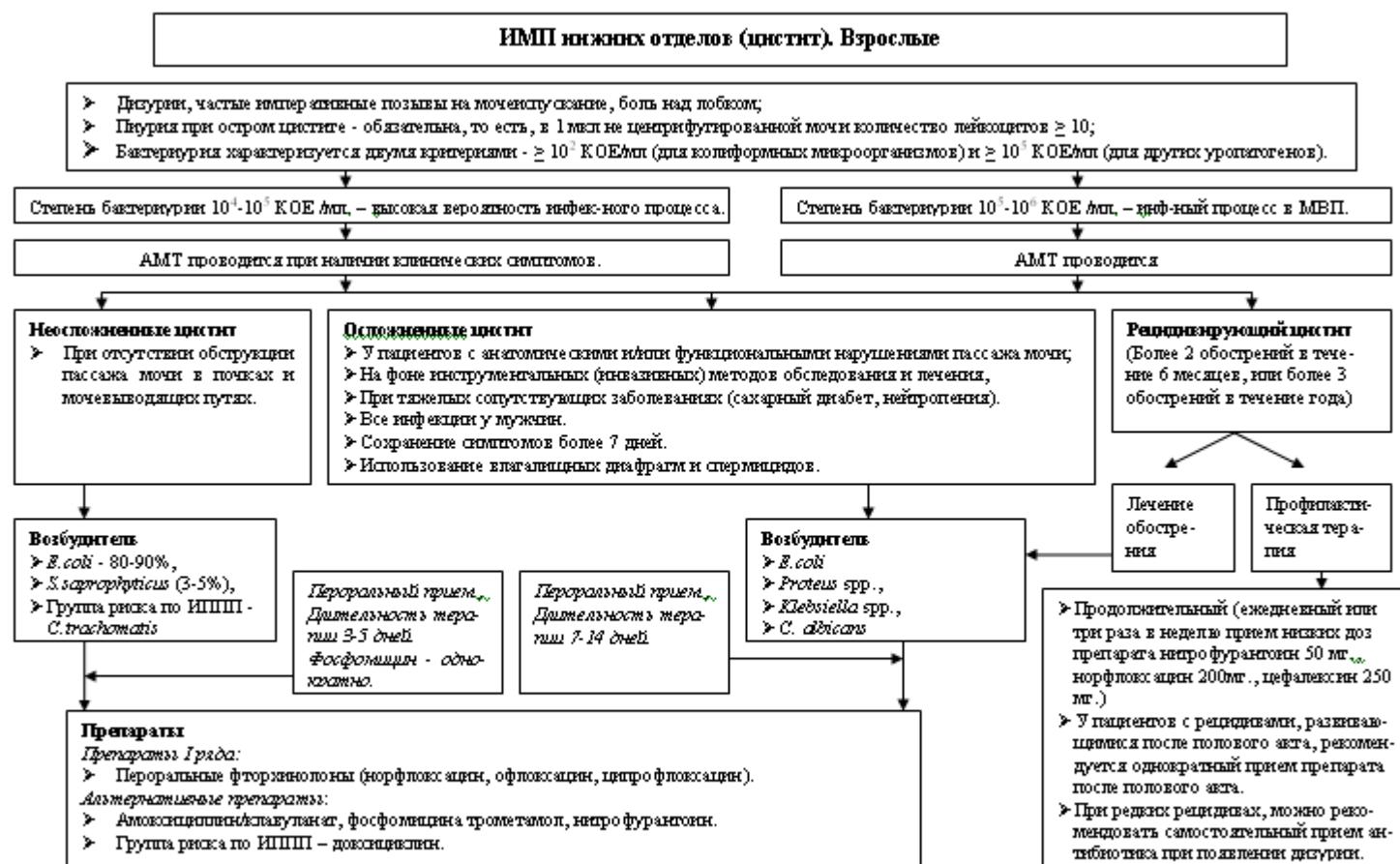


Рис. 5.20 Алгоритм ведения больных с ИМП нижних отделов (цистит). Взрослые

Пиелонефрит - Неспецифическая бактериальная инфекция органов мочевой системы с преимущественным вовлечением в бактериальный процесс тубуло-интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек.

В настоящее время пиелонефрит рассматривается как стадийный процесс.

1 стадия: Преморбидный этап подавления и накопления в макроорганизме потенциальных возбудителей инфекции (этап формирования дисбактериоза или воспалительного очага).

2 стадия: Этап транслокации уропатогенов из исходного биотопа в почки после преодоления иммунологических барьеров хозяина, прорыва микрофлоры в лимфорусло и ее гематогенной диссеминации, заканчивающейся инфицированием почки.

3 стадия колонизации: закрепление инфекционных агентов в почечной ткани путем адгезии на канальцевом и чашечно - лоханочном уроэпителии. Обратимые этапы при адекватной терапии.

4 стадия альтерации колонизированных тканей: межклеточное и тканевое взаимодействие возбудителя и хозяина: продукция бактериями гистоповреждающих субстанций (цитокинов, ферментов, метаболитов), ответная реакция организма - кульминация патогенеза, обуславливающая латентную, маломанифестную или ярко выраженную симптоматику заболевания.

5 стадия санации: элиминация уропатогенов из МВП, инволюция клинической симптоматики. При неадекватной терапии – переход в этап персистенции с минимальными почечными и клинико - лабораторными проявлениями - хронизация пиелонефрита.

В настоящее время предложены различные классификации пиелонефритов, которые определяют подходы к введению больных с данной патологией и определяют выбор антимикробных препаратов при проведении эмпирической антимикробной терапии.

Классификация пиелонефрита:

Острый пиелонефрит - острый деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубуло-интерстициальной ткани почек.

Хронический пиелонефрит - деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубуло-интерстициальной ткани почек, имеющий затяжное, рецидивирующее или латентное течение.

Первичный пиелонефрит - воспалительный процесс в паренхиме без факторов, способствующих воспалению в тубуло-интерстициальной ткани почек.

Вторичный пиелонефрит - на фоне порока, аномалии, дизэмбриогенеза почечной ткани, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

- **Вторичный обструктивный пиелонефрит** - микробно - воспалительный процесс на фоне органических, наследственных, приобретенных или функциональных нарушений уродинамики.
- **Вторичный необструктивный пиелонефрит** - воспаление на фоне обменных нарушений (дисметаболии, цистинурии), врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояниях, эндокринных дисфункций.

В соответствии с МКБ X предложена следующая классификация пиелонефрита:

- N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит (При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95-B97)).
- N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (При необходимости идентифицировать инфекционный возбудитель используют дополнительный код (B95-B97)).
- N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом.
- N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит неуточненный.

Этиологические агенты вызывающие пиелонефрит.

Наиболее частым возбудителем пиелонефрита является кишечная палочка. Серотипы эшерихии коли, поражающие мочевую систему, имеют определенный набор факторов вирулентности, облегчающих проникновение и фиксацию ее в мочевых путях с выработкой эндотоксина. К наиболее часто встречающимся факторам вирулентности относят:

- О-антител - входит в клеточную стенку бактерии и является эндотоксином.
- К-антител - капсулярный антиген, способствующий развитию резистентности к фагоцитозу.
- Р-фимбрии - обеспечивают взаимодействие бактерии с поверхностью уроэпителия при помощи белковых нитей – фимбрий.

В зависимости от условий возникновения заболевания отмечаются этиологические особенности пиелонефрита. У амбулаторных больных при остром и хроническом пиелонефрите в этиологии заболевания преобладает *E. coli*, значение других микроорганизмов существенно меньше. При пиелонефрите возникшем в стационаре, значительно увеличивается спектр возбудителей заболевания причем возрастает значение и грамм положительных микроорганизмов - энтерококков, стафилококков (в основном *S.saprophyticus*). У больных находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, особенно при наличии постоянного мочевого катетера, увеличивается этиологическое значение синегнойной палочки и других неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также энтерококков и грибов (рис. 5.21).

Отличительной особенностью пиелонефритов, в отличие от циститов, является высокий удельный вес микробных ассоциаций, что необходимо учитывать при планировании антибиотикотерапии.

При анализе суммарных уровней резистентности к антимикробным препаратам *E. coli*, выделенной из мочи амбулаторных больных, обращает внимание высокий уровень резистентности к аминопенциллинам и ко- trimоксазолу. Представленные данные не значительно отличаются от общемировых тенденций резистентности *E. coli* полученные в многоцентровых исследованиях (рис. 5.22).

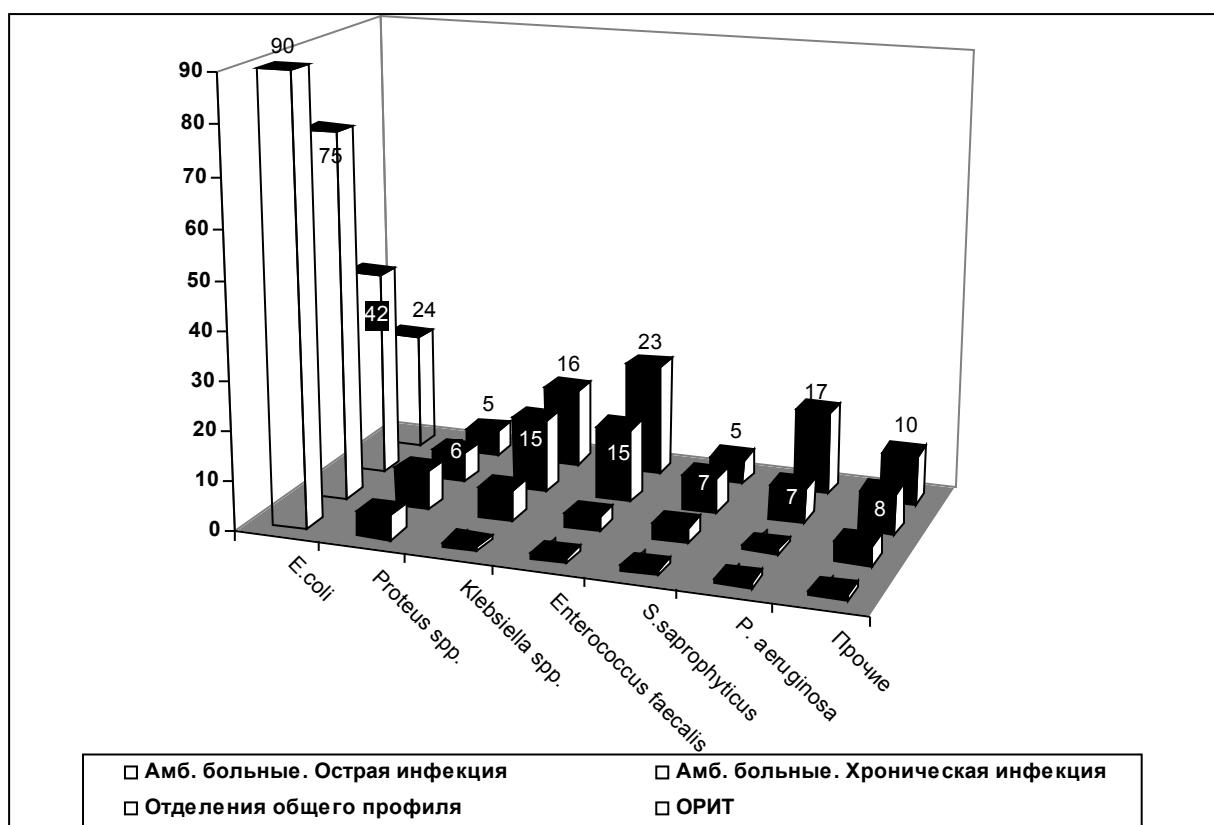


Рис. 5.21 Этиологическая структура пиелонефрита, %

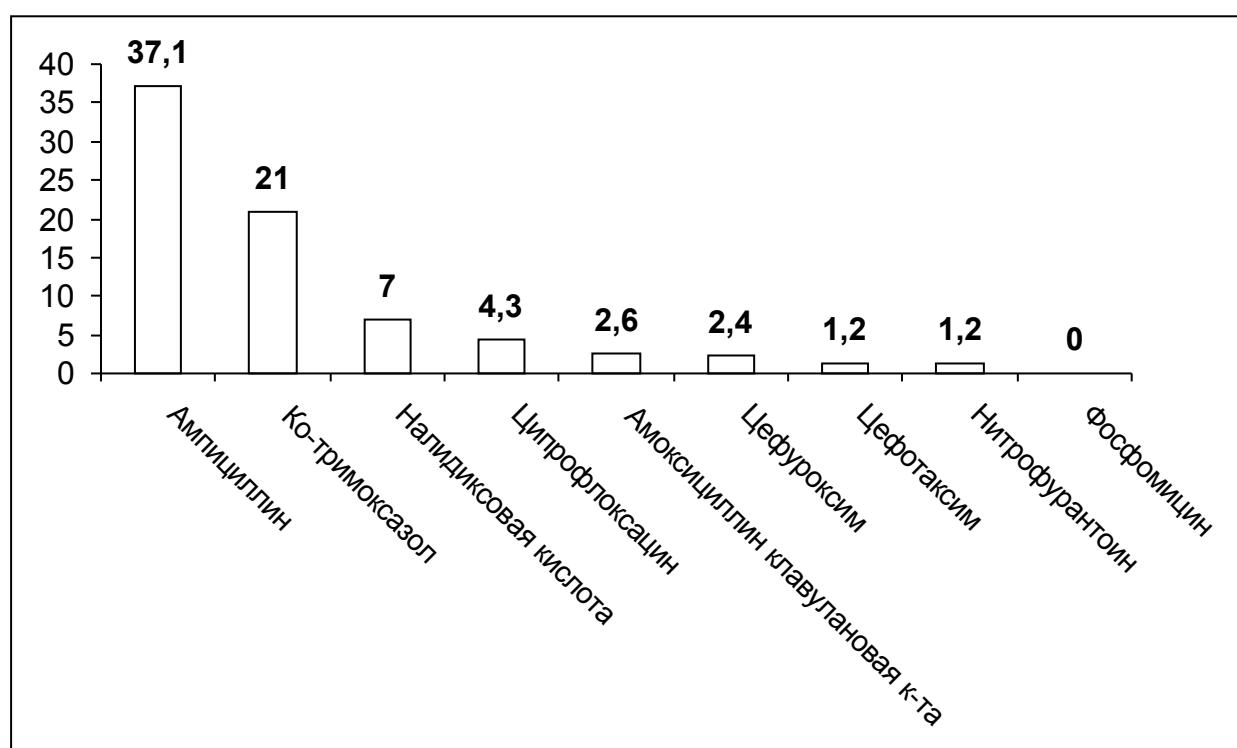


Рис. 5.22 Резистентность *E. coli*, выделенной у пациентов с амбулаторными ИМП в России, к пероральным антибиотикам, % (Рафальский В.В., 2005)

По нашим данным *E. coli* выделенная из мочи амбулаторных больных с пиелонефритом, демонстрировала высокие уровни резистентности к фторированным хинолонам, аминогликозидам. Низкие показатели резистентности отмечались к амоксициллину/claveулановой кислоте (рис. 5.23).

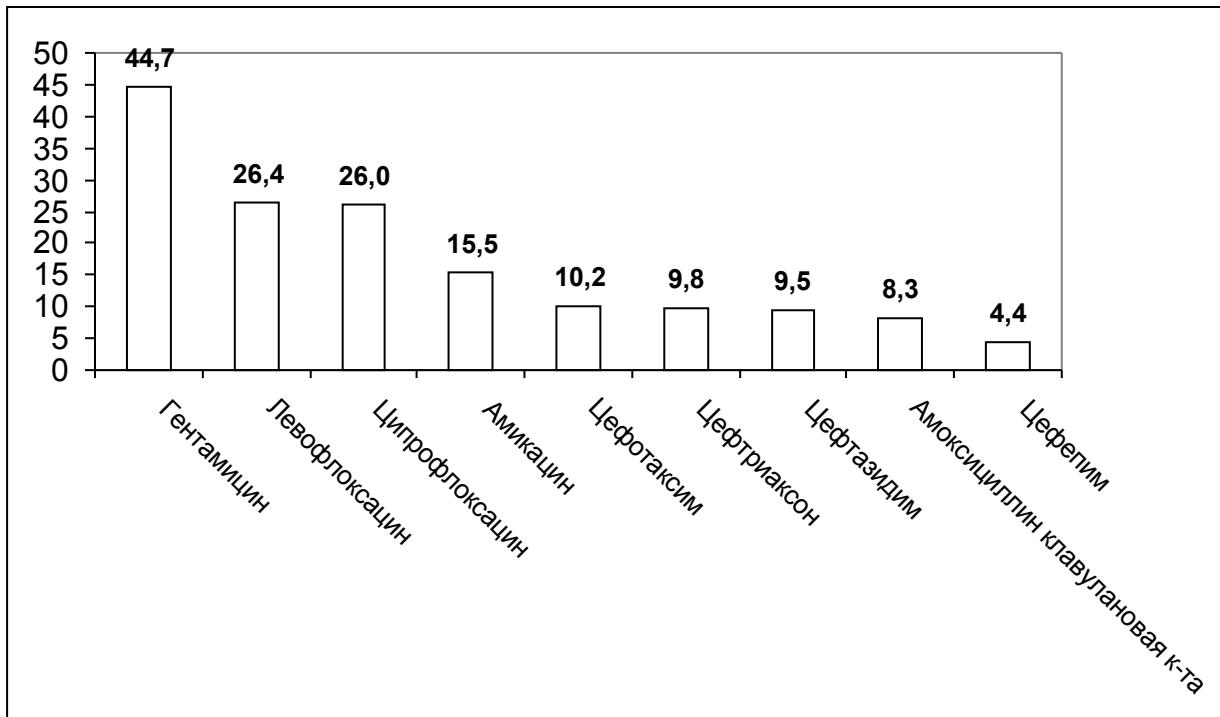


Рис. 5.23 Резистентность к антимикробным препаратам *E. coli*, выделенной от амбулаторных больных с пиелонефритом (n=104), %

Лечение пиелонефритов должно быть комплексным включающим в себя обязательные мероприятия:

- Устранение причин, вызывающих нарушение пассажа мочи! Без устранения нарушений пассажа мочи антибактериальная терапия почти всегда лишена смысла;
- Антибактериальную терапию (эмпирическую и этиотропную);
- Лечение нарушений коагуляции;
- Симптоматическую терапию;
- Профилактику рецидивов и обострений.

Выбор антимикробных препаратов.

Пациенты с легким и среднетяжелым течением острого пиелонефрита, а также легким и среднетяжелым обострением хронического пиелонефрита обычно лечатся в амбулаторных условиях, и госпитализация не требуется. При тяжелом течении пиелонефрита, наличии выраженных симптомов интоксикации необходима госпитализация пациента (рис. 5.24, таб. 5.23).

Добиться эрадикации возбудителя при поражении паренхимы почек сложнее, чем при поверхностном поражении слизистой оболочки. Поэтому при лечении пиелонефритов антимикробные препараты назначаются более длительно, чем при циститах. При легком и среднетяжелом течении острого и хронического пиелонефрита, без выраженных симптомов интоксикации, антибиотики назначаются перорально не менее 10-14 дней, и определяются клинико-лабораторной картиной. При неэффективности 14-дневного курса используют более длительное назначение антибиотиков – в течение 4-6 недель.

При тяжелом течении пиелонефрита, наличии выраженных симптомов интоксикации необходимо парентеральное введение антибиотиков до исчезновения лихорадки. Затем возможен переход на пероральный прием антибиотика в течение 10-14 дней. При развитии рецидивов применяют противорецидивное лечение в течение 6-12 месяцев.

Выбор антимикробных препаратов в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях (преимущественно *E.coli*), их резистентности в регионе и тяжести состояния пациента. Так же при выборе перорального антимикробного препарата необходимо учитывать фармакокинетику антибиотика и использовать препараты, позволяющие обеспечить высокие (выше МПК возбудителя) концентрации в моче при приеме 1-2 раза в сутки. Антибиотики с длительным периодом полувыведения могут назначаться 1-2 раза в сутки, что повышает комплаентность пациентов.

С учетом вышеуказанных особенностей (антибиотикорезистентности основных уропатогенов, фармакокинетики и безопасности антимикробных препаратов) на амбулаторном этапе препаратами выбора при легком и средне тяжелом остром пиелонефрите и легком и средне тяжелом обострении хронического пиелонефрита у взрослых являются:

- Препараты первого ряда: пероральные фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин), амоксициллин/claveуланат.
- Альтернативные препараты: пероральные цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефиксим, цефтибутен), ко-тримоксазол.

При лечении тяжелых и осложненных форм пиелонефрита необходима госпитализация. Антимикробные препараты используемые для стартовой антибактериальной терапии всегда вводятся парентерально до

исчезновения лихорадки, затем переход на пероральное применение антибиотиков, как при пиелонефрите легкой и средней степени тяжести.

- *Препаратами выбора являются:* парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин), амоксициллин/claveulanat, ампициллин/сульбактам.
- *Альтернативные препараты:* парентеральные цефалоспорины II-IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/claveulanat, ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), карбапенемы (имипенем, меропенем).

При неэффективности эмпирической терапии коррекцию антибактериальных препаратов следует проводить с учетом данных микробиологических исследований и резистентности выделенных возбудителей (этиотропной терапии), а также всегда исключать - нарушение уродинамики – (осмотр уролога).

Профилактическое применение антимикробных препаратов.

При частых рецидивах (более 2 в течение 6 мес.) следует рассмотреть возможность проведения профилактической терапии: продолжительный прием низких доз АМП один раз в сутки на ночь (таб. 5.22). Предварительно желательно провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам. У пациентов с рецидивами, развивающимися после полового акта, рекомендуется однократный прием препарата после полового акта. При таком режиме профилактики снижается доза препарата, число нежелательных реакций и риск селекции резистентных штаммов.

Таблица 5.22

Профилактическое применение антимикробных препаратов

Препарат	Профилактическая (1 раз в сутки внутрь, на ночь)
Цефалексин	0,25 г
Цефаклор	0,25 г
Норфлоксацин	0,2 г
Офлоксацин	0,1 г
Ципрофлоксацин	0,1 г
Ко-тримоксазол	0,24 г
Нитрофурантоин	0,05 г

К профилактическому применению антимикробных препаратов при частых обострениях пиелонефрита следует относится с осторожностью. В настоящее время нет достоверных данных, свидетельствующих об эффективности и целесообразности профилактических курсов антибактериальных препаратов при пиелонефрите, кроме того возможна селекция устойчивых штаммов микроорганизмов.

По-видимому более целесообразным является проведение немедикаментозных методов профилактики – фитотерапии. Хотя эффективность фитотерапии не доказана. Благоприятное влияние лекарственных растений на почечную систему связано с:

- Мочегонном действием – зависит от содержания эфирных масел и сапонинов (можжевельник, петрушка, листья березы);
- Противовоспалительным действием – обусловлено танином и арбутином (листья брусники, толокнянки);
- Антисептическим действием – обусловлено фитонцидами (лук, чеснок, ромашка, зверобой).
-

Оценка эффективности лечения.

Назначение антимикробных препаратов, как правило приводит к быстрому улучшению на 2-3 сутки терапии. Полного исчезновения симптомов заболевания удается достичь к 4-5 дню терапии. Однако нормализация субъективных и объективных показателей не должна быть причиной сокращения продолжительности курса антибактериальной терапии.

Критерии излеченности:

- Исчезновение клинических симптомов;
- Нормализация анализа мочи;
- Бактериурия менее 10^4 КОЕ /мл .

При персистировании возбудителя в моче после окончания курса антибактериальной терапии целесообразно продолжить прием антибиотика (с учетом чувствительности) в течении 1-2 недель.

Ошибки при терапии пиелонефрита у взрослых:

- Цефалоспорины I поколения - недостаточно высокая активность в отношении грамотрицательной флоры. Назначение оправдано только при кортикальном абсцессе, имеющем преимущественно стафилококковую этиологию.
- Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, налидиксовой и пипемидиевой кислот - препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек.
- Использование норфлоксацина – препарат не создает высоких концентраций в паренхиме почек, в этой связи целесообразным является использования препарата при нижних инфекциях мочевыводящих путей.
- Гентамицин в/м при нетяжелом пиелонефрите - эффективны пероральные АМП (фторхинолоны, амоксициллин/claveуланат).
- Использование аминогликозидов однократно – не имеет терапевтических преимуществ перед двух и трех кратном использовании. Данный способ применения препаратов официально не зарегистрирован, и является проведением клинических испытаний на людях.
- Парентеральное введение АМП в амбулаторных условиях - современные пероральные антибиотики, например, фторхинолоны, не уступают по эффективности парентеральным препаратам.

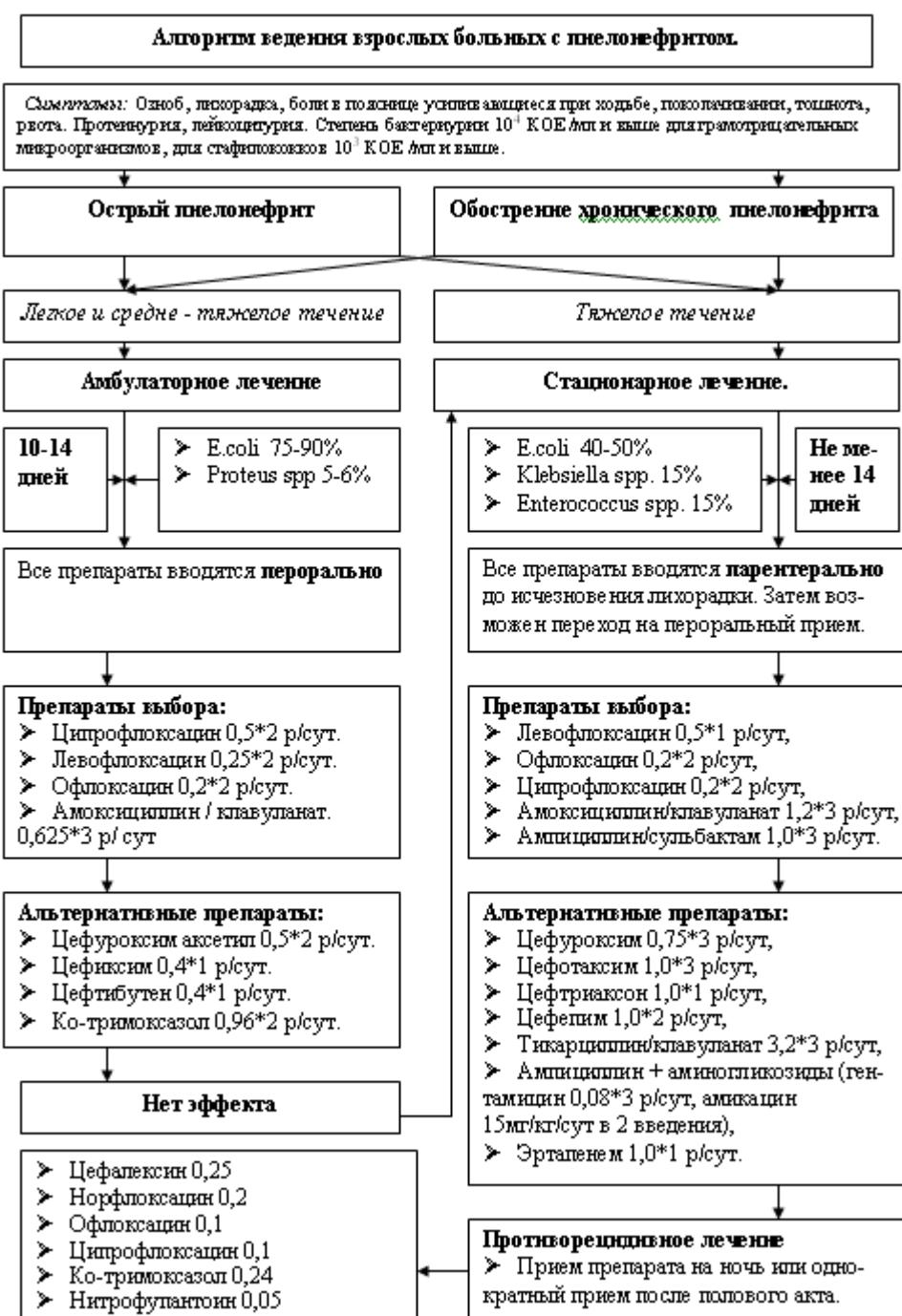


Рис. 5.24 Алгоритм ведения взрослых больных пиелонефритом.

Таблица 5.23

Дозы антимикробных препаратов для лечения инфекций МВП у взрослых

Препарат	Доза		Профилактическая (1 раз в сутки внутрь, на ночь)	
	Терапевтическая			
	Внутрь	Парентерально		

Амоксициллин	0,25-0,5 г каждые 8 ч		
Ампициллин		0,5-1,0 г каждые 6 ч	
Оксациллин		1,0-2,0 г каждые 6 ч	
Амоксициллин/ клавуланат	0,375-0,625 г каждые 8ч	1,2 г каждые 6-8 ч	
Ампициллин/ сульбактам		1,5-3,0 г каждые 6 ч	
Тикарциллин/ клавуланат		3,1 г каждые 6-8 ч	
Цефалексин	0,5 г каждые 6 ч		0,25 г
Цефаклор	0,25-0,5 г каждые 8 ч		0,25 г
Цефуроксим		0,75-1,5 г каждые 8 ч	
Цефуроксим аксетил	0,25-0,5 г каждые 12 ч		
Цефиксим	0,2-0,4 г каждые 12-24 ч		
Цефтибутен	0,4 г каждые 24 ч		
Цефоперазон		2 г каждые 6-8 ч	
Цефтриаксон		1,0-2,0 г каждые 24 ч	
Цефепим		1,0-2,0 г каждые 12 ч	
Цефеперазон/ сульбактам		2,0-4,0 г каждые 12 ч	
Амикацин		15 мг/кг/сут за 1 введение	
Имипенем		0,5 г каждые 6-8 ч	
Меропенем		0,5 г каждые 6-8 ч	
Норфлоксацин	0,4 г каждые 12 ч		0,2 г
Офлоксацин	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,1 г
Левофлоксацин	0,25 г каждые 24 ч	0,25-0,5 г каждые 24 ч	
Пефлоксацин	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч	0,2 г
Ципрофлоксацин	0,25-0,5 г каждые 12 ч	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,1 г
Ванкомицин		15 мг/кг каждые 12 ч	
Ко-тримоксазол	0,96 г каждые 12 ч	0,96 г каждые 6-8 ч	0,24 г
Нитрофурантоин	0,1 г каждые 6 ч		0,05 г
Фосфомицина трометамол	3,0 г однократно		

Острый цистит у детей

Острый цистит развивается у 1-5% детей и нередко протекают бессимптомно. В возрасте до 1 года цистит чаще развиваются у мальчиков, что связано с наличием врожденных аномалий мочевыводящей системы. В возрасте от 2 до 15 лет преобладают девочки в соотношении 6:1.

Этиологические агенты вызывающие острый цистит.

Спектр возбудителей у детей не отличается от такового у взрослых. Ведущим возбудителем является *E.coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*. При осложненном цистите частота выделения *E.coli* снижается до 35-40%, чаще встречаются другие возбудители – *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., грибы преимущественно *C.albicans*.

По данным исследования АРМИД (2000-2001гг., n=330) в России (Санкт-Петербург, Смоленск, Казань, Оренбург, Иркутск, Нижний Новгород) отмечается высокая частота резистентности внебольничных штаммов *E.coli*, выделенных у детей, к ампициллину 51,5 % и ко-тримоксазолу 35,5 %. Резистентность к нитрофурантоину, налидиксовой кислоте и цефуроксиму относительно невысока и составляет от 1 % до 6 % (рис. 5.25).

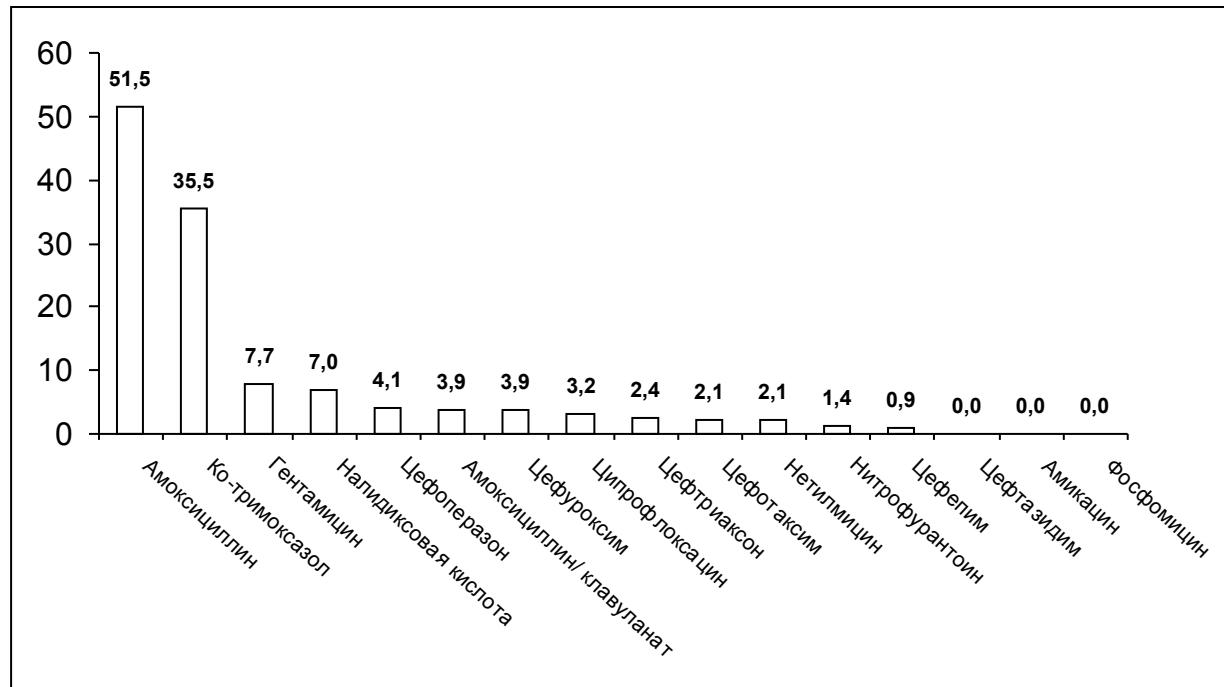


Рис 5.25 Показатели резистентности к антимикробным препаратам *E. Coli*, выделенной из мочи от больных детей с острым циститом (АРМИД-2000, Л.С. Страчунский, А.Н. Шевелев, 2000г.,)

Цели антибиотикотерапии.

- Быстрое купирование симптомов заболевания;
- Восстановление трудоспособности и социальной активности;
- Предупреждение осложнений;
- Профилактика рецидивов.

Выбор антимикробных препаратов.

Антибиотики назначают в подавляющем большинстве случаев эмпирически, основываясь на локальных данных чувствительности уропатогенов.

Препараты выбора: амоксициллин/claveulanat, ампициллин/сульбактам, пероральные цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен).

Альтернативные препараты: фосфомицина трометамол (старше 5 лет), ко-тримоксазол (в регионах с низким уровнем резистентности основных уропатогенов), нитрофурантоин.

Путь введения антимикробных препаратов пероральный, длительность фармакотерапии составляет как правило 7 дней. Терапия коротким курсом у детей не рекомендуется ввиду частого развития рецидивов.

Пациентам с рецидивами инфекций нижних мочевыводящих назначается нитрофурантоин в дозе 1-2 мг/кг/сут в течение 3 – 6 месяцев. Если в течение периода профилактики эпизоды инфекции не возникают, то лечение прекращается. В противном случае, оно возобновляется вновь.

Ошибки при терапии острого цистита у детей:

- Фторхинолоны вследствие риска развития хондропатии у детей не применяются.
- В/м введение гентамицина при остром цистите при наличии эффективных пероральных антибиотиков (амоксициллин/claveulanat).
- Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях.
- Недопустимо использование у детей терапии одной дозой.

Пиелонефрит у детей.

Этиологические агенты.

В настоящее время установлено, что пиелонефрит у детей наиболее часто вызывается кишечной палочкой, клебсиеллой, а также протеем, цитробактером и другими микробами. Значительно реже он вызывается стафилококком и стрептококком. Таким образом спектр возбудителей у детей не отличается от такового у взрослых. Ведущими возбудителями являются *E.coli* и другие представители семейства Enterobacteriaceae.

Цели антибиотикотерапии: основной задачей при лечении детей, больных пиелонефритом, является ликвидация или уменьшение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях.

Лечение больных детей с пиелонефритами.

Низкая эффективность терапии при лечении пиелонефрита у детей, особенно у мальчиков, обусловлена в ряде случаев наличием аномалий развития, нарушениями уродинамики, решающим фактором, определяющим эффективность терапии, является хирургическая вмешательство.

При легком и среднетяжелом течении острого и обострения хронического пиелонефрита у детей старше 2-х лет, оправдано амбулаторное лечение с организацией "стационара на дому". При тяжелом течении, а также у детей до 2-х лет рекомендуется госпитализация.

Для достижения адекватного эффекта при проведении антибактериальной терапии необходимо учитывать следующие рекомендации:

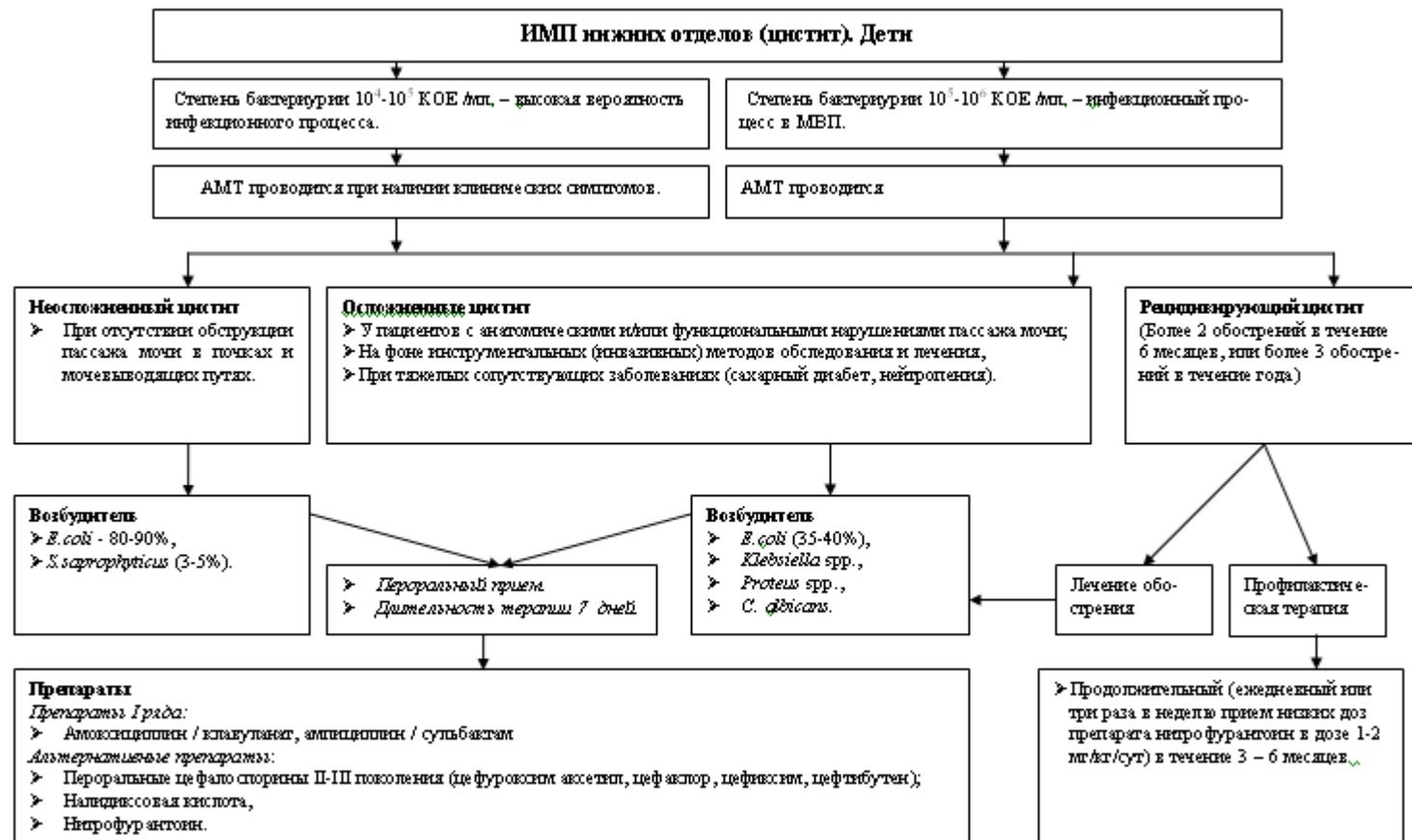


Рис. 5.26 Алгоритм ведения детей с IMPP нижних отделов (цистит).

- Как можно раньше провести идентификацию возбудителя и подобрать антибиотик с учетом чувствительности к нему микробной флоры;
- Выбрать антибиотик для конкретного больного с учетом сопутствующей патологии;
- Использовать оптимальные дозы и пути введения антибиотика;
- Чаще использовать "ступенчатую" терапию, учитывая ее преимущества;
- Учитывать особенности взаимодействия антибиотиков с другими препаратами и пищевыми продуктами, а также уровнем pH мочи.

При использовании antimикробных препаратов в детской практике, дозы антибиотиков принято рассчитывать препараты на кг. массы тела. Это обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей: дети имеют более низкий клиренс, эффективный почечный кровоток, "незрелый" тубулярный отдел нефона, сниженную активность ряда ферментных систем печени, что может приводить к замедлению выведения некоторых лекарственных веществ и кумуляции в организме.

При лечении пиелонефритов большая роль отводится ступенчатой терапии, которая предусматривает использование при максимальной активности воспалительного процесса в течение 3-5 дней парентерального введения препаратов (внутривенно или внутримышечно) с последующей заменой на пероральный путь. При этом возможно применение препаратов одной группы, например, цефуроксим в/в или в/м на цефуроксима аксетил reg os; амоксициллин/claveulanовая кислота в/в на reg os; ампициллин/сульбактам в/м на амоксициллин/claveulanовая кислота reg os. Ступенчатая терапия имеет значительные клинические и экономические преимущества. При переходе на пероральный прием препарата ребенок может быть выписан домой для амбулаторного долечивания.

Комбинированная антибактериальная терапия при пиелонефрите у детей используется по следующим показаниям:

- Тяжелое септическое течение с целью повышения синергизма действия антибактериальных препаратов;
- Тяжелое течение инфекции мочевой системы, обусловленное микробными ассоциациями;
- Для преодоления полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам (особенно при терапии "проблемных" инфекций, вызванных протеем, синегнойной палочкой, клебсиеллой и др.);
- Для воздействия на внутриклеточно расположенные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы).

Путь введения антибиотиков.

При легком и среднетяжелом течении пиелонефрита может быть использован только пероральный путь введения антибиотика в виде специальных детских форм (сироп, суспензия), которые отличаются хорошей всасываемостью из желудочно-кишечного тракта, приятными вкусовыми качествами.

При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального введения и затем, по мере

улучшения состояния переходит на пероральный прием (ступенчатая терапия).

Длительность терапии при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита должна составлять не менее 14 дней.

Выбор антимикробных препаратов.

У большинства больных с пиелонефритом до выделения возбудителя "стартовая" антибактериальная терапия назначается эмпирически, то есть основывается на знаниях этиологической характеристики наиболее вероятных возбудителей и их потенциальной чувствительности к данному препарату, поскольку посев мочи и определение чувствительности требуют времени, а начало терапии откладывать недопустимо (рис. 5.27, таб. 5.24).

Выбор стартового препарата для эмпирической терапии, что при остром пиелонефрите, что при обострении хронического пиелонефрита будет практически одинаковым, а отличия антибактериальной терапии будут обусловлены тяжестью течения (путь введения), длительностью курса терапии, а также данными анамнеза – какие антимикробные препараты больной получал в предшествующие три месяца.

Препараты выбора: амоксициллин/claveуланат, ампициллин/сульбактам, цефалоспорины II-IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим).

Альтернативные препараты: ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), ко-тримоксазол (в территориях с низким уровнем резистентности менее 10%).

В случае успешной антибактериальной терапии больным в условиях поликлиники под наблюдением нефролога и участкового педиатра после курса непрерывной антибактериальной терапии проводится противорецидивное лечение в течение 4-6 недель в зависимости от характера пиелонефрита (обструктивный, необструктивный).

Рекомендуются следующие варианты противорецидивной терапии:

- Фуразидин (фурагин) из расчета 5-7 мг/кг массы (полная доза) в течение 2-3 недель; далее при нормализации анализов мочи и крови переходят на 1/2-1/3 от максимальной лечебной дозы в течение 2-4-6 недель.
- Детям старше 5 лет: фосфомицина трометамол 2 г один раз в 10 дней в течение 1-2 месяцев в возрастных дозировках.

Оценка эффективности лечения.

Назначение антимикробных препаратов, как правило, приводит к быстрому улучшению на 2-3 сутки терапии. Полного исчезновения симптомов заболевания удается достичь к 4-5 дню терапии. Однако нормализация субъективных и объективных показателей не должна быть причиной сокращения продолжительности курса антибактериальной терапии.

Критерии излеченности:

- Исчезновение клинических симптомов;
- Нормализация анализа мочи;
- Бактериурия менее 10^4 КОЕ /мл .

Ошибки при терапии пиелонефрита у детей:

- При острых пиелонефритах не следует назначать цефалоспорины I поколения, так как они имеют недостаточно высокую активность в отношении грамотрицательной флоры.
- Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, пипемидиевой кислоты нецелесообразно в связи с тем, что препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек.
- Ампициллин не может быть рекомендован для лечения инфекций МВП из-за высокой резистентности к нему E.coli, а ко-тримоксазол - из-за высокого риска развития тяжелых нежелательных побочных реакций (синдромы Стивенсона-Джонсона и Лайелла).
- При введении нефротоксичных антибиотиков может разиться острый тубулоинтерстициальный нефрит, проявляющийся острой почечной недостаточностью. Нефротоксичность антибиотиков возникает чаще всего при применении больших доз препарата в случае функциональной несостоятельности мочевой системы. Возможно поражение почек вследствие идиосинкретических реакций, то есть гиперчувствительности организма к определенному препарату, что не зависит от дозы препарата и длительности терапии. Эти реакции проявляются чаще в виде клинического синдрома некротического васкулита и вызываются в основном пенициллинами и тетрациклинами.
- В/м введение парентеральных антимикробных препаратов (аминогликозидов, цефалоспоринов) при нетяжелом пиелонефрите при наличии эффективных пероральных антибиотиков (амоксициллин/claveуланат); парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях;
- Детям до 2 мес. противопоказано использование цефепима и ко-тримоксазола, меропенема - до 3 мес.
- Детям и подросткам противопоказано назначение фторхинолонов из-за высокого риска необратимых нежелательных побочных эффектов со стороны костно-мышечной системы, а также развитие фотодерматоза связанного с фотодеградацией молекулы фторхинолонов под действием ультрафиолетовых

лучей с последующим образованием в коже токсичных свободных радикалов, повреждающих кожные структуры

➤ Использование фитопрепаратов с лечебной и профилактической целью при ИМП у детей в контролируемых клинических исследованиях не доказано.

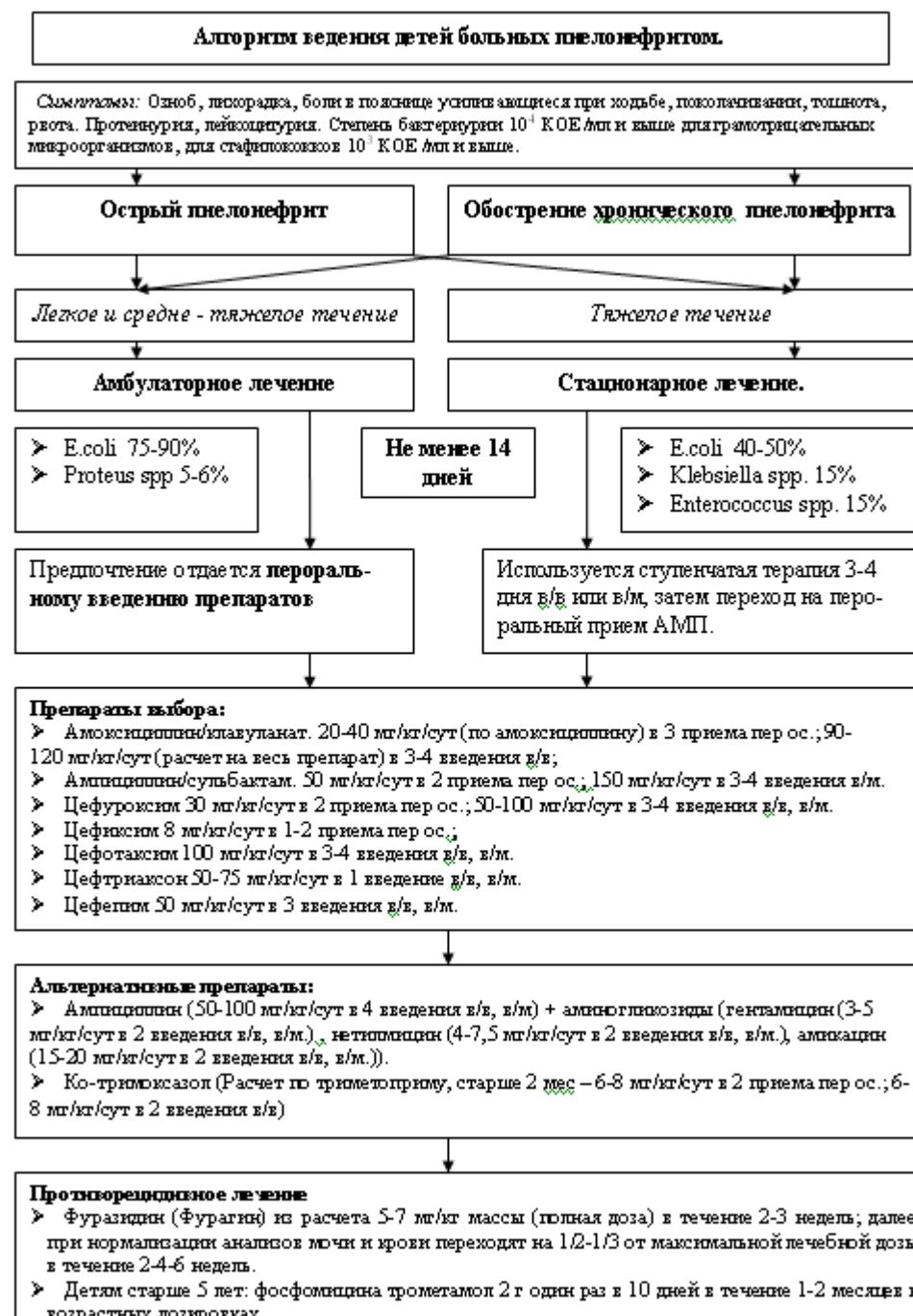


Рис. 5.27 Алгоритм ведения детей больных пиелонефритом.

Таблица 5.24

**Режим дозирования антибактериальных препаратов
для лечения ИМП у детей**

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
Амоксициллин	30-60 мг/кг/сут в 3 приема	–
Ампициллин		Старше 1 мес – 50-100 мг/кг/сут в 4 введения
Амоксициллин / клавуланат	3 мес-12 лет – 20-40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема	3 мес-12 лет – 90-120 мг/кг/сут (расчет на весь препарат) в 3-4 введения
	Старше 12 лет – 375-625 мг 3 раза в сутки	Старше 12 лет – 1,2 г x 3-4 раза в сутки
Ампициллин/ сульбактам	50 мг/кг/сут в 2 приема	150 мг/кг/сут в 3-4 введения
Цефаклор	20-40 мг/кг/сут в 2-3 приема	–

Цефуроксим натрия	–	50-100 мг/кг/сут в 3-4 введения
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	–
Цефотаксим	–	Старше 1 мес – 50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения
Цефтибутен	9 мг/кг/сут в 1-2 приема	–
Цефтриаксон	–	Старше 1 мес – 20-75 мг/кг/сут в 1 введение
Цефепим	–	Старше 2 мес – 50 мг/кг/сут в 3 введения
Гентамицин	–	3-5 мг/кг/сут в 2 введения
Нетилмицин	–	4-7,5 мг/кг/сут в 2 введения
Амикацин	–	15-20 мг/кг/сут в 2 введения
Имипенем	–	Старше 1 мес – 60-100 мг/кг/сут в 3-4 введения
Меропенем	–	Старше 3 мес – 10-12 мг/кг/сут в 3 введения
Ко-тримоксазол	Старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 приема	Старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 введения
Нитрофурантоин	Старше 1 мес – 5-7 мг/кг/сут в 4 приема	–

Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Инфекции мочевыводящих путей - это основная экстрогенитальная причина, по которой возникают осложнения у беременных женщин: анемия, гипертензия, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), что в свою очередь приводит к повышению перинатальной смертности в 3 раза. В то же время осложненные инфекции мочевыводящих путей могут являться показанием к прерыванию беременности независимо от срока: прогрессирующая почечная недостаточность (увеличение креатинина более 265 мкмоль/л (3 мг%), клубочковая фильтрация ниже 30 мл/мин), нарастание тяжести гипертензии, особенно при злокачественных формах ее течения.

Высокая распространенность инфекций мочевых путей у беременных объясняется следующими факторами:

- Короткой широкой уретрой.
- Близостью ее к естественным резервуарам инфекции (влагалище, анус).
- Механическим сдавлением мочеточников маткой.
- Снижением тонуса мочевых путей.
- Глюкозурией.
- Иммуносупрессией.
- Изменением pH мочи.

Наличие предрасполагающих факторов приводит к тому, что 10% беременных женщин на протяжении беременности страдают той или иной формой инфекции мочевыводящих путей, и это очень значительная и социально-экономическая, и медицинская проблема.

Инфекции мочевых путей у беременных могут проявляться в виде инфекций нижних отделов мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия, уретрит, острый цистит, рецидивирующий цистит) и инфекций верхних отделов мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит, абсцесс и карбункул почек).

В настоящее время инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин отличаются полиэтиологичностью, стервой клинической картиной, высокой частотой микст-инфекции и склонностью к рецидивированию, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению.

Этиология инфекции мочевыводящих путей у беременных.

Чаще всего этиологическим фактором развитием инфекций мочевых путей у беременных является кишечная палочка. В своей работе А.П. Никонов представляет *E. coli* как основного возбудителя инфекций мочевых путей во время беременности на долю которого приходится до 80%.

В то же время в многоцентровом исследовании АРИМБ – посвященном изучению чувствительности возбудителей острого цистита и бессимптомной бактериурии у беременных в лечебных центрах г.Санкт-Петербурга, Москвы, Смоленска, Волгограда в 2002г. были отмечены тенденции к некоторому снижению

количества кишечной палочки и ее этиологической роли – уровень её составил 63%. Наблюдается увеличение других представителей микроорганизмов как грамотрицательных, так и грамположительных (рис. 5.28). Это следует учитывать, потому что, по истечении некоторого времени мы будем все чаще и чаще сталкиваться с проблемами антибактериальной терапии, связанной с меньшей чувствительностью этих микроорганизмов к тем стратегическим антибактериальным программам, к которым мы привыкли.

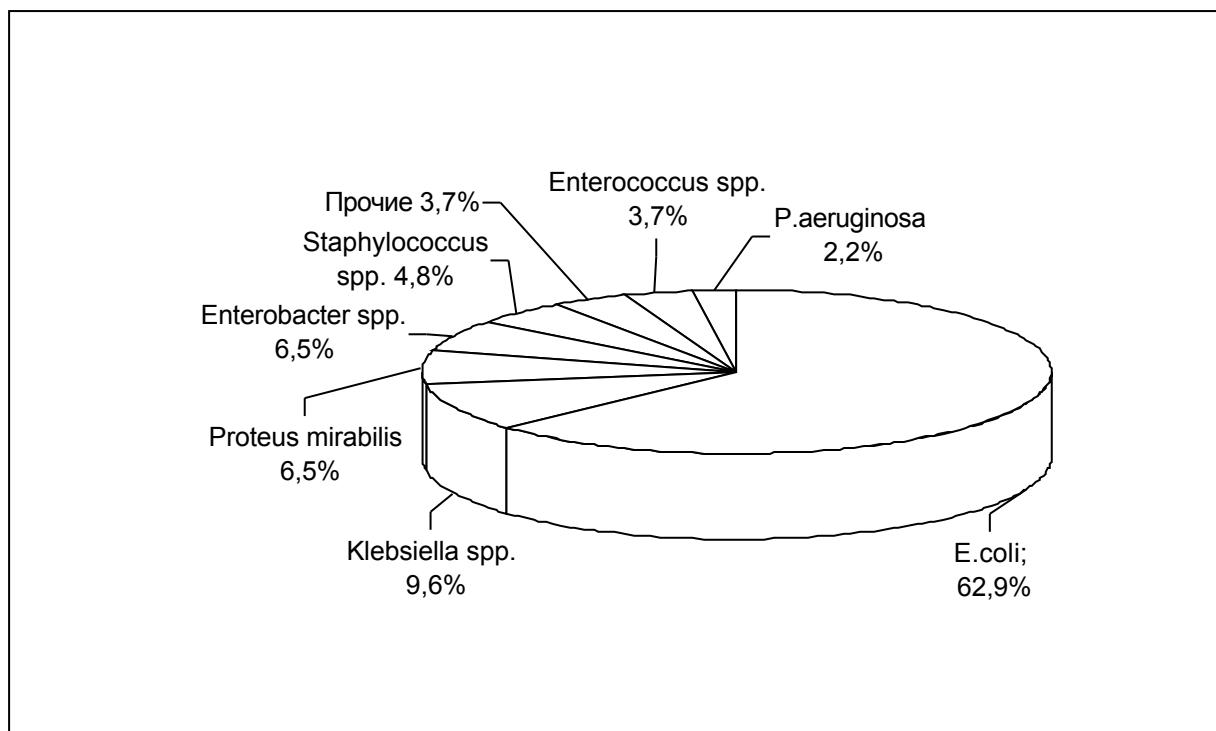


Рис. 5.28 Этиология инфекций мочевых путей у беременных по данным многоцентрового исследования АРИМБ, 2003 (n=117).

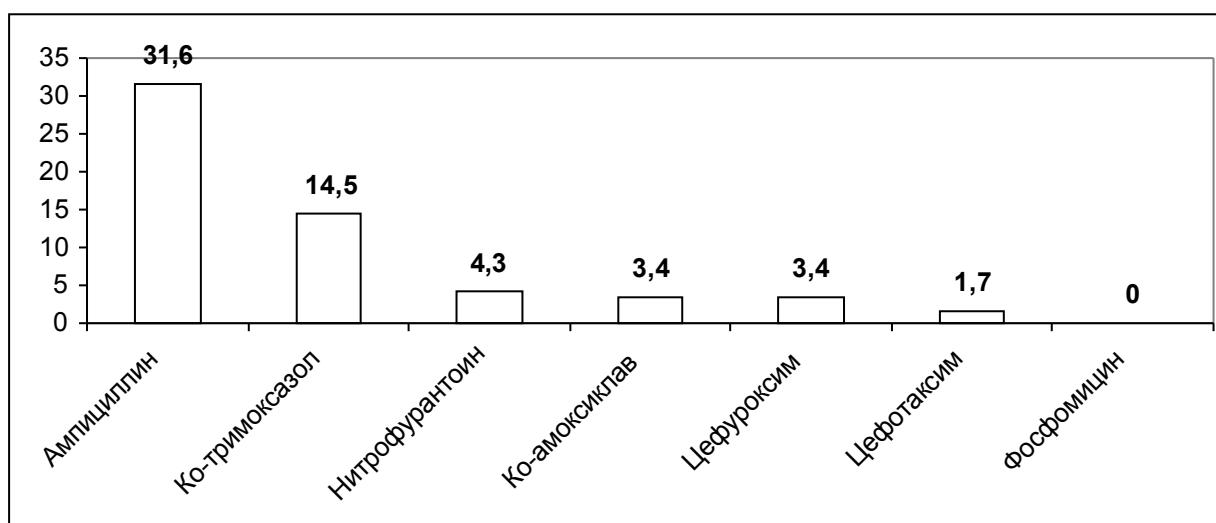


Рис. 5.29 Резистентность к антибиотикам штаммов *E. coli* выделенных при инфекций мочевых путей у беременных по данным многоцентрового исследования АРИМБ, 2003.

Многоцентровое исследование АРИМБ выявило высокий уровень резистентности *E. coli* к ампицилину 32%, ко-тримоксазолу 14,5%, ципрофлоксацину 6%. В то же время низкие уровни резистентности отмечены к нитрофурантоину 4,3%, амоксициллину/claveулановой кислотой, цефуроксиму, цефотаксиму в пределах 3,4-1,7%. И только у фосфомицина в России не выделено резистентных штаммов (рис. 5.29).

Общие принципы использования антибиотиков при инфекциях мочевыводящих путей у беременных женщин.

В выборе антибиотического препарата для лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных кроме микробиологической активности, уровня резистентности, фармакокинетического профиля, доказанной эффективности препарата, необходимо учитывать его безопасность и переносимость.

Во время беременности предполагает выполнение следующих условий:

- Использование лекарственных средств только с установленной безопасностью при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA);
- При назначении препаратов учитывается срок беременности: ранний или поздний. Поскольку срок окончательного завершения эмбриогенеза установить невозможно, то необходимо особенно тщательно подходить к назначению антибиотического препарата до 5 месяцев беременности;
- В процессе лечения необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода.

Во всем мире широко пользуются следующими категориями риска применения ЛС при беременности, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами - FDA (Food and Drug Administration):

А - в результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместре беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах). К сожалению, этих препаратов практически нет.

В - изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

С - изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. Но препараты категории С могут назначаться беременным с учетом пользы и риска.

Д - имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование несмотря на возможный риск.

В категорию X входят 30 препаратов, которые вызывают необратимые и тяжелые аномалии развития плода. Эти препараты противопоказаны беременным, или женщинам, которые могут забеременеть.

Основная проблема с которой сталкиваются врачи, состоит в том, что подавляющее большинство лекарственных препаратов, которые применяются в урологии, невозможны для применения во время беременности:

- Сульфаниламиды - ядерная желтуха, гемолитическая анемия у новорожденных;
- Нитрофураны - гемолитическая анемия у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при назначении препаратов в III триместре беременности;
- Аминогликозиды - нефротоксическое, ототоксическое действие;
- Хинолоны и фторхинолоны – артропатии, повреждение сухожилий, фотодерматиты, риск аритмий;
- Нитроксолин - периферические полиневриты, атрофия зрительного нерва. В подавляющем большинстве стран он просто запрещен.
- Тетрациклин - один из самых токсичных антибиотиков. При использовании у беременных он вызывает нарушение кальцификации зубов у трети новорожденных, задержку роста, аномалии костей. Этот антибиотик опасен не только ребенку, но и матери: тетрациклин может вызвать у беременной острый гепатит, панкреатит, острую почечную недостаточность.

На основании классификации возможности использования антимикробных препаратов при беременности, данных резистентности основных патогенов, Европейская и Американская урологические ассоциации в 2007г., для лечения инфекций мочевыводящих путей рекомендуют использовать аминопенициллины, цефалоспорины I-II-III- поколения, фосфомицина трометамол.

Бессимптомная бактериурия.

Распространенность бессимптомной бактериурии в популяции беременных женщин в среднем составляет 6% (1,9-9,5%).

Бессимптомная бактериурия беременных - это микробиологический диагноз, который основывается на исследовании мочи, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки, что позволяет в наибольшей степени ограничить рост бактерий.

Диагноз бессимптомной бактериурии ставится если:

- Бактериурия $\geq 10^5$ КОЕ/мл.
- Микроорганизм принадлежит к одному и тому же виду в двух пробах, как минимум, произведенным с интервалом более 24 часов.
- Отсутствуют клинические признаки инфекции.
- Пиурия +/-.

Учитывая высокую вероятность развития восходящей инфекции мочевых путей у беременных с бессимптомной бактериурой, возможность развития осложнений во время беременности с риском летального исхода для матери и плода, всем пациенткам показано проведение скринингового обследования и лечения бессимптомной бактериурии беременных. Лечение бессимптомной бактериурии на ранних сроках беременности позволяет снизить риск развития острого пиелонефрита на поздних сроках с 28% до уровня менее 3%.

Острый цистит.

Острый цистит встречаются несколько реже у беременных женщин в 1-2,5%.

Диагноз острого цистита устанавливается на основании:

- Дизурии, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком;
- Пиурия при остром цистите - обязательна, то есть, в 1 мкл нецентрифужированной мочи количество

лейкоцитов ≥ 10 ;

➤ Бактериурия характеризуется двумя критериями - $\geq 10^2$ КОЕ/мл (для колiformных микроорганизмов) и $\geq 10^5$ КОЕ/мл (для других уропатогенов).

➤ Согласно методическим рекомендациям Европейской ассоциации урологов от 2001 содржанием $\geq 10^3$ КОЕ/мл патогенных микроорганизмов в средней порции мочи при остром неосложненном цистите у женщин.

Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита.

Задачей лечения неосложненных инфекций мочевых путей является быстрая элиминация возбудителя, что одновременно предупреждает прогрессирование бактериальной инвазии.

В последнее время появилось достаточно много публикаций, в которых говорится о том, что можно уменьшить длительность антибактериальной терапии до 3-5 дней. Учитывая, что беременность является фактором риска развития осложненных инфекций, применение коротких курсов антимикробной терапии для лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита является неэффективным. При таком лечении наблюдается наименьший процент микробиологической эрадикации и наибольший процент рецидивирования заболевания, в этой связи во всех международных стандартах длительность терапии остается прежней - 7 дней. Единственный препарат, который назначается однократно - это фосфомицина трометамол.

При постановке диагноза бессимптомной бактериурии или острого цистита назначается семидневный курс терапии (цефуроксима аксетила 500мг.х 2-3 раза в сутки, защищенных аминопенициллинов - амоксициллина клавуланата 375-625 мг. х 2-3 раза в сутки, цефтибутина 400мг. х 1 раз в сутки, нитрофурантоина 100мг. х 4 раза в сутки) или терапия одной дозой фосфомицина трометамолом - 3 г. Затем проводится контрольное культуральное исследование мочи через 7-14 дней. В случае удачи - терапия заканчивается. При неудаче необходим повтор курса терапии с последующим бактериологическим контролем. Если повторный курс удачен, то пациентке рекомендуется бактериологический контроль мочи ежемесячно, вплоть до родов. Если и повторный курс терапии неудачен, есть два стратегических подхода. Это супрессивная терапия до родов и 2 недели после родов с ежемесячным бактериологическим контролем (фосфомицин трометамол 3 г один раз, каждые 10 дней до родоразрешения и 2 недели после родов) (рис. 5.30).

И второй момент - это исключение осложненных формы инфекции мочевыводящих путей, рекомендуется осмотр уролога.

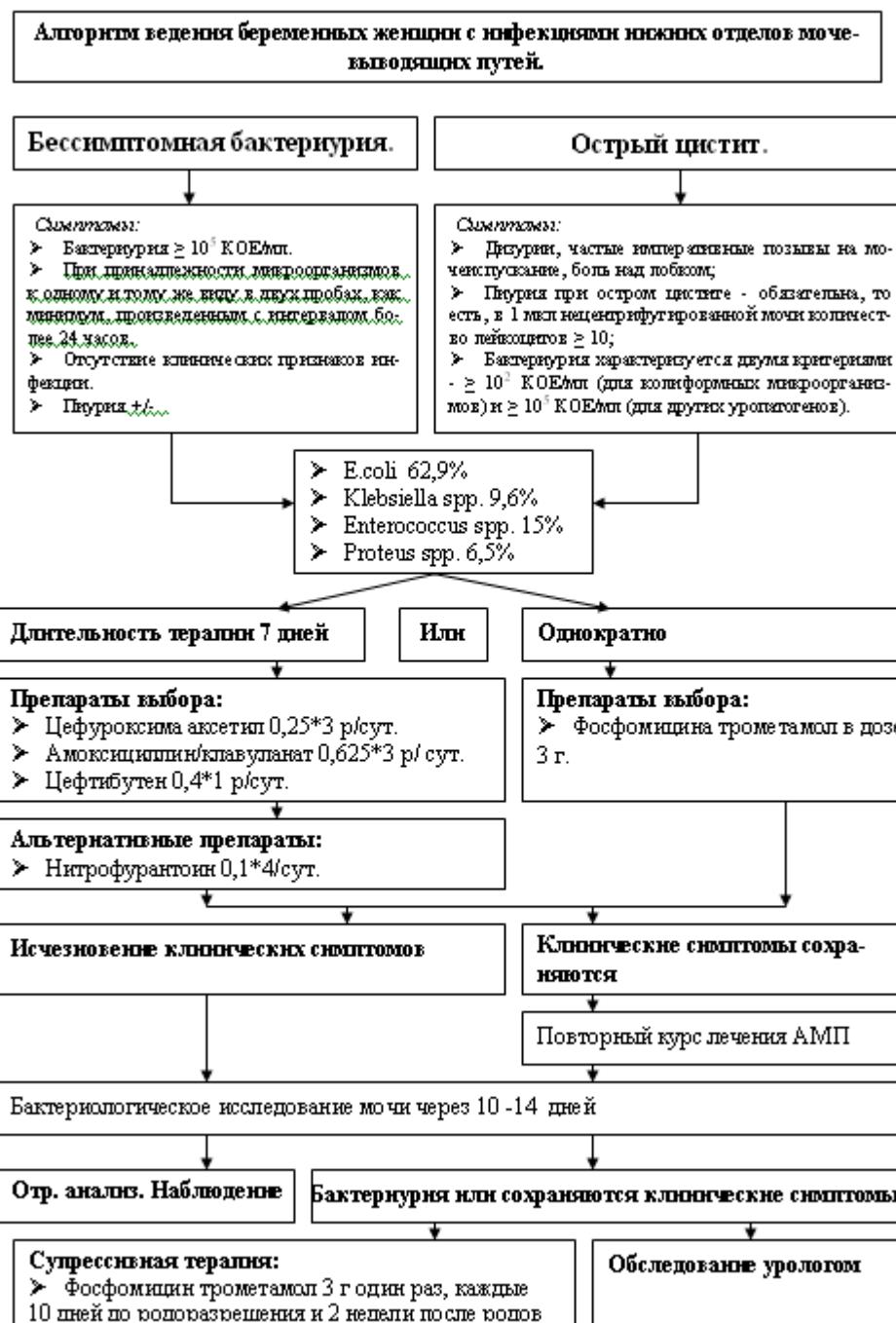


Рис. 5.30 Схема ведения беременных с инфекцией нижних отделов МВП

Пиелонефрит.

Острый пиелонефрит встречаются у беременных женщин в 1-2,5% случаев. У 20-40% беременных с бессимптомной бактериурой во II и III триместре развивается острый пиелонефрит, а в III триместре в 60-75% случаев. При остром пиелонефрите в подавляющем большинстве случаев (75%) поражается правая почка, в 10-15% случаев - левая почка или наблюдается двухсторонний процесс. Примерно у 1/3 больных, страдающих хроническим пиелонефритом, во время беременности развивается обострение.

При этом заболевании наблюдается яркая клиническая симптоматика:

- Клинические симптомы: лихорадка (температура более 38°C), озноб, тошнота, рвота, боли в поясничной области, дизурия;
- Выраженная пиурия, ≥ 10 лейкоцитов в 1 мл нецентрифугированной мочи;
- Выраженная бактериурия, ≥ 10⁴ КОЕ/мл. в средней порции мочи.

Антибактериальная терапия острого пиелонефрита у беременных.

В этом случае всегда необходима госпитализация. При остром пиелонефрите назначается антибактериальные препараты - парентерально: защищенные аминопенициллины, цефуроксим, цефтриаксон или цефотаксим.

Длительность терапии продолжается в течение двух недель.

Алгоритмы ведения беременных с острым пиелонефритом:

- Госпитализация;
- Бактериологическое исследование крови и мочи;
- Контроль выделительной функции почек;
- Мониторинг жизненно-важных функций - респираторный дистресс,
- Парентеральное назначение антибиотиков.

Антибактериальная терапия проводится только парентерально с последующим контролем эффективности лечения через 48-72 часа. Впоследствии коррекция антибактериальной терапии осуществляется по результатам бактериологического исследования. Длительность терапии серозной стадии воспаления - 14 дней: 5 дней - парентерально, далее - переход на пероральный режим. К препаратам, разрешенным к применению у беременных для лечения острого пиелонефрита, относятся:

- Амоксициллин/claveulanat 1,2 г в/в 3-4 р/сут;
- Цефуроксим натрия 0,75-1,5 г в/в 3 р/сут;
- Цефтриаксон 1-2 г в/в 1 р/сут;
- Цефотаксим 1-2 г в/в 3-4 р/сут.

В случае отсутствие улучшения в течение 48-72 часов, есть два решения.

Первое, если это резистентность микроорганизмов, то необходима смена антибиотиков под постоянным бактериологическим контролем. И, наконец, это супрессивная терапия до окончания беременности и две недели после родов. При выявлении атипичных возбудителей (уреа-, микоплазменной инфекции, хламидийной инфекции) у больных с часто рецидивирующими инфекционным процессом, показано применение макролидов (джозамицина, азитромицина в стандартных дозировках).

Второе связано с обструкцией мочевых путей. В этом случае используется хирургическое лечение, т.е. катетеризация мочеточников или оперативное лечение мочекаменной болезни. Краеугольным камнем лечения больных гестационным пиелонефритом является решение вопроса о необходимости дренирования мочевых путей и выборе метода дренирования. Показанием к дренированию мочевых путей во время беременности является наличие у больной острого пиелонефрита на фоне нарушенной уродинамики.

Выбор метода дренирования мочевых путей во время беременности зависит от: причин нарушения уродинамики (МКБ, снижение тонуса мочевых путей, сдавление маткой, рефлюкс); сроков беременности; стадии пиелонефрита (серозный, гнойный).

5.8 Хламидийная инфекция

Хламидиями поражены от 30% до 60% женщин и до 50% мужчин. Хламидийная инфекция часто является причиной стерильности у мужчин, бесплодия и развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, патологии беременности, в том числе возникновения эктопической беременности, болезней новорожденных, а также системных поражений (болезнь Рейтера).

Возбудителем хламидиоза человека является *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*. Данные микроорганизмы относится к семейству Chlamydaceae. *Chlamydia pneumoniae* наиболее часто вызывает поражение респираторного тракта, и являются одной из причин гиперреактивности бронхиального дерева. *Chlamydia trachomatis* имеет 18 антигенных вариантов (серотипов) и способен вызывать три основных типа заболеваний:

- Инфекции, передающиеся половым путем – уретриты, цервициты (серотипы D-K),
- Трахома (серотипы A, B, C),
- Венерическая лимфогранулема (4-я венерическая болезнь) – (серотипы L1, L2, L3).

Хламидии представляют собой мелкие кокковидные грамотрицательные внутриклеточные патогены, занимающие промежуточное место между бактериями и вирусами. Хламидиям свойственен жизненный цикл, который включает в себя последовательную смену двух высокоспециализированных форм - элементарные и ретикулярные тельца. Спороподобные элементарные тельца – это зрелая морфологическая единица, они метаболически неактивны, способны к внеклеточному существованию, контагиозны и переносят инфекцию от клетки к клетке, антибактериальные препараты на них не действуют. Ретикулярные тельца - более крупная форма хламидий, находящаяся внутри клеток, неинфекционная, но метаболически активная, способная к делению, они подвержены воздействию антибиотиков. Жизненный цикл хламидий заключается в чередовании фаз внедрения элементарных телец в клетку организма, превращения их там в ретикулярные тельца, активного размножения и выхода из разрушенной клетки в виде множества новых элементарных телец. Нормальный цикл длится 48-72 часа.

Клинические проявления.

Симптомы хламидийной инфекции не являются специфическими и могут полностью отсутствовать, бессимптомное течение, особенно характерное для женщин (до 80% случаев).

Лабораторное обследование.

В настоящее время используется большое количество методов лабораторного обследования, к сожалению многие из них не обладают достаточной объективностью. Важной характеристикой любой тест системы по диагностике хламидиоза является чувствительность и специфичность методики.

Чувствительность – это выявляемость. Если чувствительность равна 75%, то независимо от того, сколько

больных будет в исследуемой группе, $\frac{3}{4}$ из них будут выявлены с помощью теста.

Специфичность – ложность результата. Если специфичность составляет 90%, то среди лиц не имеющих данного заболевания положительный результат (ложный!) будет получен у 10 % больных.

- Культуральное исследование. Чувствительность 40-85%, специфичность 70-90%.
- Прямая иммунофлуоресценция. Чувствительность 65-90%, специфичность 85-90%.
- Иммуноферментный анализ (ИФА). Чувствительность 20-85%, специфичность 10-50%
- РНК-ДНК-гибридизация. Чувствительность - 70-85%, специфичность 75-85%.
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Чувствительность 70-95%, специфичность 97-99%.

В этой связи огромное количество исследований является не информативным, приводящим к удорожанию оказания медицинской помощи, а в некоторых случаях к ложно установленным диагнозам и, как следствие, необоснованно проведенной антимикробной терапии.

Повторное лабораторное обследование после лечения проводиться:

- Через 2 недели после окончания лечения: культуральным методом, ИФА-ELISA и ДНК-гибридизацией.
- Через 3-4 недели после окончания лечения: ПЦР диагностика.

Лечение хламидийной инфекции.

В настоящее время лечение хламидийной инфекции проводится в соответствии: с рекомендациями Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института, одобренные МЗ РФ, рекомендациям ВОЗ и Европейским рекомендациям по лечению хламидийной инфекции – *European Guideline for management of chlamydial infection*, 2001г. Практически во всех рекомендациях используются одинаковые антимикробные препараты и режимы дозирования, и в качестве стартового препарата при всех формах хламидийной инфекции рекомендуется эритромицин. Отмечаются некоторые отличия по ведению беременных женщин, так только в отечественных рекомендациях отсутствует амоксициллин для лечения данной категории больных.

Совместное с антибактериальной терапией или последующее назначение иммуномодуляторов, препаратов-индукторов интерферона (циклоферона), препаратов интерферона (виферон и т.д.), гормонов тимуса, адаптогенов и т.п. с целью активизации факторов иммунной защиты и повышения эффективности лечения не имеет доказательно обоснованных рекомендаций. Нет ни одного контролируемого клинического исследования, свидетельствующего о положительном эффекте и целесообразности подобного рода «сопутствующей иммуностимулирующей» терапии.

Лечение неосложненного хламидиоза нижних отделов мочеполовых органов.

В рекомендациях ВОЗ показано, что увеличение длительности терапии более 7 дней не увеличивает частоту излечений при неосложненной хламидийной инфекции, в этой связи рекомендуется прием антимикробных препаратов в течении 7 дней пер ос, допустимо использование азитромицина однократно за счет его постанабиотического эффекта.

Рекомендуемые схемы:

- Азитромицин 1,0г. внутрь однократно.
- Джозамицина по 0,5г. x 2 р/д. в течение 7 дней.
- Эритромицин по 0,5г. x 4 р/д. в течение 7 дней.
- Доксициклин 0,2г.- первый прием, затем по 100 мг x 2 р/д. в течение 7 дней.

Альтернативные схемы:

- Офлоксацин по 0,2г. x 2 р/д. в течение 7 дней.
- Амоксициллин по 0,5г. x 3 р/д. в течении 7 дней.
- Тетрациклин по 0,5г. x 4 р/д. в течении 7 дней.

Партнеры, с которыми у пациента были половые контакты в течение 60 дней, предшествовавших появлению у пациента симптомов или постановки диагноза хламидийной инфекции, должны быть обследованы, протестированы и пролечены.

Лечение хламидиоза верхних отделов мочеполовой системы,

органов малого таза и других органов

Хламидиоз верхних отделов мочеполовой системы рассматривается как воспалительное заболевание органов малого таза, которое имеет полимикробную этиологию с вовлечением в процесс условно-патогенной флоры, преимущественно анаэробной. Таким образом, назначение только антихламидийных препаратов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи совершенно недостаточно и может привести к прогрессированию заболевания.

- Ампициллин/сульбактам 1,0г. x 3 р/д. в/м + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. x 1 р в неделю в течении 3-х недель или джозамицина по 0,5г. x 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. x 4) или доксициклин пер ос 0,2г. - первый прием, затем по 0,1г. x 2 р/д.
- Цефтриаксон 2г. x 1 р/д. в/м + метронидазол 0,5г. x 3 р/д. пер ос + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. x 1

р в неделю в течении 3-х недель или джозамицина по 0,5г. х 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. х 4 р/д) или доксициклин пер ос 0,2г. - первый прием, затем по 0,1г. х 2 р/д.

➤ Амоксициллин/claveуланат по 0,625г. х 3 р/д. пер ос + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. х 1 р в неделю в течении 3-х недель или джозамицина по 0,5г. х 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. х 4 р/д) или доксициклин пер ос 0,2г. - первый прием, затем по 0,1г. х 2 р/д.

➤ Цефиксим 0,4г. х 1 р/д.. + метронидазол 0,5г. х 3 р/д. пер ос + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. х 1 р в неделю в течении 3-х недель или джозамицина по 0,5г. х 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. х 4 р/д) или доксициклин пер ос 0,2г. - первый прием, затем по 0,1г. х 2 р/д.

➤ Цефтибутен 0,4г. х 1 р/д. + метронидазол 0,5г. х 3 р/д. пер ос + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. х 1 р в неделю в течении 3-х недель или джозамицина по 0,5г. х 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. х 4 р/д) или доксициклин пер ос 0,2г. - первый прием, затем по 0,1г. х 2 р/д.

➤ Ципрофлоксацин 0,5г. х 2 р/сут, + метронидазол 0,5г. х 3 р/д. пер ос + макролиды пер ос (азитромицин 1,0г. х 1 р в неделю в течении 3-х недель х 1 р/д. или джозамицина по 0,5г. х 2 р/д. или эритромицин по 0,5г. х 4 р/д)

➤ Офлоксацин 0,4г. х 2 р/сут + метронидазол 0,5г. х 3 р/д. пер ос

При исчезновении клинических симптомов воспалительное заболевание органов малого таза, допустимо продление использование макролидных антибиотиков до 14 дней.

Лечение хламидийной инфекции у беременных.

Во время беременности противопоказаны все фторхинолоны, доксициклин в связи с возможностью тератогенного эффекта. Из группы макролидных антибиотиков разрешены к использованию у беременных только эритромицин, азитромицин, джозамицин, спирамицин. Следует помнить, что использование в III триместре беременности эритромицина приводит у новорожденного ребенка к пилороспазму.

Рекомендуемые схемы:

➤ Эритромицин по 0,5г. х 4 р/д. внутрь в течение 7 дней.

➤ Амоксициллин по 0,5г. х 3 р/д. внутрь в течение 7 дней.

➤ Джозамицин по 0,5г. х 2 р/д. внутрь в течение 12 дней.

Альтернативные схемы:

➤ Спирамицин по 3 млн ЕД х 3 р/д. внутрь в течение 7 дней.

➤ Эритромицин по 0,25г. х 4 р/д. внутрь в течение 14 дней;

➤ Азитромицин 1,0г. однократно внутрь.

Лечение хламидийной инфекции у детей.

Наиболее часто в педиатрической практике встречается хламидийный конъюнктивит новорожденных и хламидийная пневмония.

Хламидийный конъюнктивит новорожденных

➤ Эритромицин 40мг./кг/сут внутрь в 4 приема в течение 10-14 дней.

➤ Спирамицин 0,75 млн. МЕ в 2 приема в течение 10-14 дней.

➤ Мидекамицина ацетат 30-50мг./кг/сут в 2-3 приема в течение 10-14 дней.

Остальные препараты из группы макролидов не рекомендуются к использованию у новорожденных.

Лечение хламидийных пневмоний.

➤ Эритромицин 50 мг/кг/сут в 4 приема в течение 14 дней.

➤ Мидекамицина ацетат 30-50мг./кг/сут в 2-3 приема в течение 10-14 дней.

➤ Кларитромицин старше 6 мес. 15мг./кг/сут в 2 приема в течение 10-14 дней.

➤ Азитромицин старше 12 мес. 10мг./кг/сут в 1 прием в течении 3-х дней; или в 1-й день 10мг./кг/сут в 1 прием, 2-5 день 5мг/кг/сут. в 1 прием.

➤ Джозамимин старше 3 месяцев 30-50мг./кг/сут в 2-3 приема в течение 10-14 дней.

5.9 Профилактика инфекций после «неизвестного» сексуального контакта или изнасилования.

В настоящее время предполагаемыми возбудителями при «неизвестных» сексуальных контактах являются возбудители инфекций передающихся половым путем (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*). Выделение гонококков в трети случаев сочетается с выделением трихомонад, а в 60% с выделением хламидий. *T. vaginalis* способна фагоцитировать вышеупомянутые микроорганизмы, особенно гонококки, не препятствуя их размножению и ограждая от воздействия антибиотиков. Тем самым в организме создается резервуар инфекции, плохо поддающийся терапии. В этой связи антимикробные препараты используемые для профилактического применения должны действовать как минимум на три возбудителя.

Отличительной чертой контингента обращающихся за консультациями по профилактическому применению антимикробных препаратов является то, что второй раз за медицинской помощью они не обращаются. Это как правило люди, злоупотребляющие алкоголем, имеющие низкие финансовые доходы и низкую комплаентность к лечению. В этой связи предъявляются определенные требования к выбору схем антибиотикопрофилактики:

- Высокая эффективность.
- Низкая стоимость.
- Однократное использование антимикробных препаратов входящих в схему.
- Низкий удельный вес возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий с пищевыми продуктами содержащий этиловый спирт.
- Психологическая нагрузка на пациента.

Схемы профилактического применения антимикробных препаратов:

Режим выбора:

- Цефтриаксон 1,0 г в/м однократно + доксициклин 0,1 г 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней + метронидазол 2,0 г внутрь однократно
- Цефиксим 0,4 г внутрь однократно + азитромицин в дозе 1,0 г внутрь однократно + метронидазол 2,0 г внутрь однократно.

Альтернативный режим:

- Ципрофлоксацин 0,5 г + доксициклин 0,1 г 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней + метронидазол 2,0 г внутрь однократно.
- Ципрофлоксацин 0,5 г сразу после контакта + азитромицин 1,0 г однократно + метронидазол 2,0 г внутрь однократно.

При подозрении на заражение сифилисом, необходимо провести специфические серологические реакции.

Профилактика инфекций после изнасилования у беременных и у кормящих женщин

Амоксициллин 3,0 г сразу после контакта + пробеницид 1г непосредственно после контакта + эритромицин 0,5 г 2 раза в сутки в течение 14 дней.

5.10 Антибактериальная терапия раневой инфекции при укусах млекопитающих.

Укусы собак – наиболее распространенная причина ран, нанесенных укусами млекопитающих, на долю которых приходится до 80%. Жертвами укусов чаще становятся дети в возрасте от 5 до 14 лет. Три четверти повреждений приходится на конечности, большей частью на правую руку. До 25% укусов собак осложняется нагноением, который характеризуется появлением инфекционного процесса *спустя сутки после укуса*.

Укусы кошек в отличие от укусов собак чаще наблюдаются у женщин и среди лиц старше 20 лет. Свыше 2/3 укусов кошек приходится на верхние конечности, обычно кисти рук. У 85% жертв возникают точечные колотые раны, подверженные в 30–50% случаев развитию инфекции, с появлением первых симптомов *уже через 12 ч*.

Укусы человека занимают третье место по частоте среди укусов млекопитающих и чаще сопровождаются инфекционными осложнениями. Более половины укусов наносятся при драках и в 15–20% – при сексуальных контактах. Наиболее часто укусы человека наблюдаются при нанесении удара кулаком с повреждением пястно-фаланговых суставов о зубы соперника. У большинства пациентов *на 5–7-й день* после повреждения отмечаются признаки инфицированной раны с припухлостью тканей, эритемой и ограничением подвижности кисти.

Этиология.

В подавляющем большинстве случаев при укусах кошек и собак из раны в среднем высеваются до 5 возбудителей, при этом от 50 до 63% – это аэробно-анаэробные ассоциации. Важная роль в возникновении инфекционного процесса принадлежит *Pasteurella spp.*, в основном *P. multocida* и *P. canis* и гораздо реже – *P. stomatis*, *P. dogmati*s, которые служат причиной раневой инфекции в 50–75% случаев после укусов кошек и в 20–50% случаев после укусов собак.

Анаэロбы редко выделяются в монокультуре, в 56% присутствуют в ранах в составе микробных ассоциаций(рис. 5.31).

Раневая инфекция после укусов кошек и собак может осложниться абсцессом, септическим артритом, остеомиелитом, инфекционным эндокардитом, менингитом. Отдельные микроорганизмы создают более высокий риск возникновения осложнений. Например, *Pasteurella spp.* чаще других вызывает бактериемию и инфекции ЦНС; *Capnocytophaga canimorsus* – частый возбудитель сепсиса, инфекционных поражений почек, эндокардита, ДВС-синдрома.

При укусах человека возбудители раневой инфекции весьма разнообразны, преобладают микробные ассоциации. Чаще высеваются *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae* и анаэрообы (рис.

5.32).

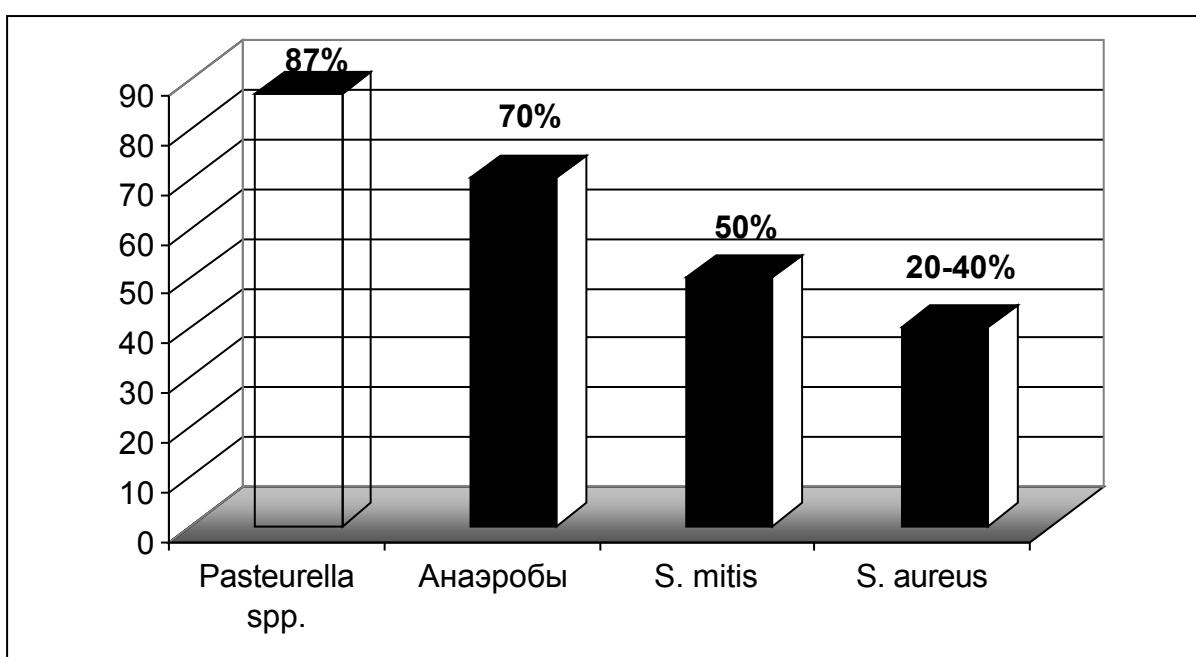


Рис. 5.31 Основные возбудители инфекции после укусов кошек и собак.

В качестве осложнений отмечаются целлюлит, глубокие флегмоны кисти, некротизирующие инфекции мягких тканей, септический артрит, тендовагиниты сухожилий пальцев, остеомиелит и в ряде случаев сепсис. *E. corrodens* проявляет выраженный синергизм с грамположительными кокками в микробных ассоциациях и иногда может быть причиной инфекционного эндокардита и сепсиса. Для процессов, вызванных *E. corrodens*, нехарактерно острое начало; нередко клиническая картина проявляется через 5–7 дней после укуса.

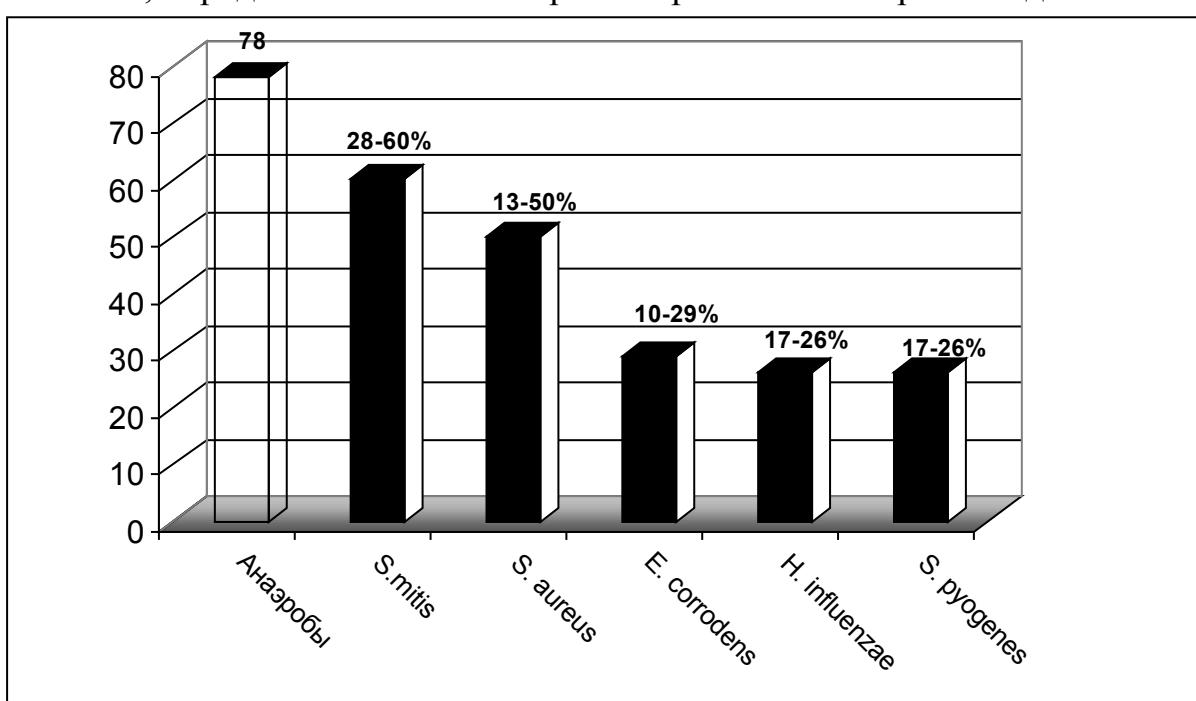


Рис. 5.32 Основные возбудители инфекции после укуса человека.

Резистентность возбудителей к антимикробным препаратам.

Необходимо отметить низкую чувствительность основных возбудителей инфекции к оксациллину, цефалоспоринам I поколения, линкозамидам, макролидам. К цефалоспоринам II поколения и ко- trimоксазолу чувствительно большинство этиологически значимых микроорганизмов, за исключением анаэробов. Наиболее широким антимикробным спектром, перекрывающим возбудителей раневой инфекции при укусах, обладает амоксициллин / клавуланат.

Лечение ран, нанесенных укусами млекопитающих.

Наряду с хирургической обработкой раны и профилактикой столбняка и бешенства (в основном при укусах собак) немаловажное значение в лечении пациентов придается антибактериальной терапии.

Эмпирическая антимикробная терапия показана во всех случаях после укуса в возможно ранние сроки для профилактики инфекционных осложнений и обязательно при укусах в область головы и шеи.

Желательно назначать антибиотики сразу в день обращения пострадавшего с клинической картиной раневой инфекции, так как вполне вероятно быстрое развитие осложнений с неутешительным прогнозом. Отсрочка АБТ ведет к изменению характера микрофлоры – наблюдается перевес в сторону анаэробных

воздушителей, следовательно, возрастает риск злокачественных, некротизирующих форм раневой инфекции.

Длительность терапии в амбулаторных условиях как правило составляет 5 дней, при осложненных формах может увеличиваться до 3 недель.

На амбулаторном этапе при легких и среднетяжелых форм инфекций рекомендуется использование пероральных антимикробных препаратов. Парентеральная терапия требуется при вовлечении в процесс суставов пальцев (гнойные артриты) и сухожильных влагалищ (тендовагиниты), отличающихся упорным течением с неблагоприятными последствиями, а также при тяжелом течении инфекции.

Препаратом выбора у детей и взрослых являются защищенные аминопенициллины:

- Амоксициллин/claveulanat. 0,625*3 p/ сут.
- Амоксициллин/claveulanat. 20-40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема (дети).
- Ампициллин/сульбактам. 0,75*2 p/сут.
- Ампициллин/сульбактам. 50 мг/кг/сут в 2 приема (дети).

Альтернативные препараты включают:

После укуса кошки:

- Доксициклин 0,2 г- первый прием, затем по 100 мг x 2 p/d. в течение 5 дней.

После укуса собаки:

Взрослым

- Клиндамицин 0,3*4 p/сут + фторхинолон (офлоксацин по 0,4г.*2 p/сут или моксифлоксацин 0,4*1 p/ сут)

Детям:

- Клиндамицин 15-20 мг/кг/сут в 3 приема + ко-тримоксазол (расчет по триметоприму) 6-8 мг/кг/сут в 2 приема

После укуса человека

- Клиндамицин 0,3*4 p/сут
- Офлоксацин по 0,4г.*2 p/сут
- Моксифлоксацин 0,4*1 p/ сут

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии

- Оксациллин, цефалоспорины I поколения, эритромицин – не эффективны против *P. multocida* и *E. corrodens*;
- Аминогликозиды – неэффективны против анаэробов, малоактивны в отношении стрептококков и не являются препаратами выбора при стафилококковой инфекции;
- Фторхинолоны – нельзя применять у детей;
- Ко-тримоксазол – высокий риск развития тяжелых токсико-аллергических реакций (синдромы Стивенса–Джонса, Лайелла), что не позволяет широко использовать его у детей, за исключением случаев аллергии на β-лактамы (в комбинации с клиндамицином) при отсутствии других альтернатив.

5.11 Герпетическая инфекция.

В настоящее время около 80% населения переносят первичную острую герпесвирусную инфекцию в возрасте до 13 лет, а к 50-летнему возрасту 90% населения имеет в анамнезе перенесенную герпесвирусную инфекцию. Рецидивирующем герпесом губ (лабиальный герпес) страдает до 30% населения, рецидивирующим генитальным герпесом - около 0,01% населения, рецидивирующем офтальмогерпесом - около 5% всех лиц, перенесших острую форму.

Герпесвирусы являются ДНК-вирусами и, как все другие вирусы, являются внутриклеточными паразитами, способными размножаться только внутри клеток организма хозяина, причем каждый тип герпесвирусов имеет тропизм к определенным клеткам и тканям.

К настоящему времени известно 8 типов герпесвирусов человека, имеющих клиническое значение, то есть вызывающих четко дифференцированные заболевания:

- Вирус герпеса человека (вирус простого герпеса) 1 типа (ВПГ-1) – наиболее часто вызывает поражения слизистой полости рта, глаз и кожи (орофациальный герпес, его рецидивирующую форму – herpes labialis) и значительно реже поражение гениталий.
- Вирус герпеса человека (вирус простого герпеса) 2 типа (ВПГ-2) – вызывает поражение гениталий.
- Вирус герпеса человека 3 типа (ВГЧ-3) или вирус varicella-zoster (VZV) – вызывает ветряную оспу и опоясывающий лишай.

- Вирус герпеса человека 4 типа (ВГЧ-4) или вирус Эпштейна-Барр – вызывает инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта, ворсистую (волосатую) лейкоплакию языка.
- Вирус герпеса человека 5 типа (ВГЧ-5) – вызывает цитомегаловирусную инфекцию.
- Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) – вызывает фатальные интерстициальные пневмонии и инфекционные розеолы новорожденных (ложную краснуху).
- Вирус герпеса человека 7 типа синдром хронической усталости у взрослых.
- Вирус герпеса человека 8 типа ассоциирован с саркомой Капоши, с лимфопролиферативными заболеваниями.

Вирусы простого герпеса 1 и 2 типа и VZV объединены в подсемейство *α-герпесвирусов*, цитомегаловирус и вирусы герпеса человека 6 и 7 типов – в подсемейство *β-герпесвирусов*; вирус Эпштейна-Барр и вирус герпеса человека 8 типа – в подсемейство *γ-герпесвирусов*.

Наиболее распространённые герпесвирусные заболевания вызываются ВПГ 1 и 2 типа, цитомегаловирусом и вирусом varicella-zoster.

Передача герпесвирусов происходит при контакте жидкостей тела носителя (кровь, слюна, сперма, секрет слизистых) с чувствительными участками тела неинфицированного человека – контактный путь (более характерен для ВПГ-2) и воздушно-капельным путем (более характерен для ВПГ-1 и вируса varicella-zoster).

Возможен и трансплацентарный путь передачи инфекции, причем в этом случае развивается генерализованная форма инфекции с тяжелыми поражениями не только кожных покровов, но и внутренних органов: печени, селезенки, надпочечников, головного мозга.

В дальнейшем вирус распространяется внутри организма гематогенным, лимфогенным и нейрогенным путями, инфицирует сенсорные ганглии вегетативной нервной системы. Так для ВПГ 1 типа наиболее характерно поражение ганглиев тройничного нерва, однако распространение в другие области (например верхние и нижние шейные ганглии) также возможно. При ВПГ-2 чаще поражаются ганглии сакрального нерва S2-S5.

После инфицирования герпесвирусы в латентном состоянии находятся в организме хозяина в течение всей его жизни и при реактивации вызывают рецидивы заболевания. В течении герпетической инфекции выделяют 6 стадий:

1.Стадия предвестников. Во время начальной фазы инфекции вирус реплицируется в ганглиях, а затем распространяется по нервным волокнам вызывая появление покалывания, зуда и жжения в зоне иннервации соответствующего нерва. Продолжительность от нескольких часов до 1 дня.

2.Стадия гиперемии. Буквально в тот же день, что и покалывание возникает отек и покраснение губы. Состояние обычно сопровождается зудом и длится в среднем 1-2 дня.

3.Стадия пузырьков. Образуется группа из нескольких пузырьков, которые сливаются между собой в один болезненный наполненный лимфой пузырь. Обычно это происходит на второй день и сопровождается очень болезненными ощущениями.

4.Стадия образования эрозии. На 3 день пузырьки преобразуются в язвочки и гнойнички, которые затем формируют зону поражения. Обычно она серого цвета с ярко-красным кольцом вокруг. Жидкость, выделяющаяся из зоны поражения, содержит частицы вируса в концентрации 1 млн. на 1 мл и является особо заразной.

5.Стадия образования корочки. С 4 по 9 день зона поражения подсыхает и образуется корочка. При этом боль становится меньше, но появляется сильный зуд. Корочки отторгаются, механическое их удаление может сопровождаться кровоточивостью.

6.Стадия заживления. На 9-11 день происходит затягивание раны и заживление. Тем не менее покраснение может сохраняться еще дня два. В этот период вирус возвращается в дремлющее состояние, в котором может находиться, пока не будет снова активизирован под воздействием факторов риска.

Наличие персистирования герпетических вирусов в латентном состоянии в вегетативных ганглиях во многом определяет хроническое рецидивирующее течение инфекции, влияет на характер назначаемого лечения и его результаты.

Общие принципы терапии герпетической инфекции.

До настоящего времени нет общепринятого «золотого» стандарта лабораторной диагностики инфекций вызываемых вирусом герпеса, поэтому при наличии клинических проявлений, в отсутствие лабораторного подтверждения, необходимо проведение специфической противовирусной терапии.

В настоящее время существуют специфические противовирусные препараты для лечения инфекций, вызываемых ВПГ-1 и ВПГ-2, вирусом Varicella zoster.

Среди препаратов, рекомендуемых в настоящее время для лечения герпетической инфекции, ацикллические нуклеозиды являются единственными, обладающими доказанной эффективностью.

Особенностью противовирусной терапии при всех герпетических инфекциях является строгое соблюдение режима дозирования препаратов. Задержка приёма или пропуск очередной дозы может вызвать явления так

называемого «прорыва» – возобновления репликации вируса вследствие снижения эффективной концентрации противовирусного препарата в крови. Препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир и ганцикловир) являются пролекарствами, проникая в клетки, инфицированные вирусами, пройдя целый ряд метаболических превращений, под действием тимидинкиназы вируса становятся активными, блокируют синтез вирусной ДНК и прекращают репликацию вируса. В этой связи эффективность данных препаратов будет отмечаться только в период активной репликации вируса герпеса.

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Системная противовирусная химиотерапия позволяет добиться исчезновения клинических проявлений первичного эпизода или рецидива инфекции, а также предупредить их появление при условии начала лечения в прудромальном периоде или в течение 1 сут после появления клинических признаков герпеса. Однако она не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту, тяжесть и риск развития рецидивов в последующем.

Местное лечение очагов поражения наружными формами специфических препаратов возможно лишь при *herpes labialis* и, в сочетании с системными введениями, при герпетическом кератоконъюнктивите. При его применении в прудромальном периоде или сразу после первичных проявлений длительность обострения уменьшается и выраженность симптомов смягчается. В дополнение к специфическим препаратам целесообразно местное применение антисептиков при вторичной бактериальной инфекции, что способствует более быстрой эпителизации эрозивно-язвенных поражений.

Попытки одновременного назначения иммуномодуляторов, индукторов интерферона, гормонов тимуса, адаптогенов и т.п. с целью активизации факторов иммунной защиты и повышения эффективности лечения, лишены серьезных оснований. Нет ни одного исследования, выполненного в рамках доказательной медицины, свидетельствующего о положительном влиянии подобного рода «сопутствующей» терапии.

Несмотря на многочисленные и длительные исследования, до сих пор не получено эффективной профилактической вакцины против герпесвирусов. Локальный характер поражения и латентное течение инфекции без вирусемии приводят к тому, что даже успешная выработка антител не предотвращает очередного рецидива.

Клинически различают первичный эпизод герпетической инфекции и рецидив герпетической инфекции.

Орофациальный герпес.

Орофациальный герпес чаще вызывается ВПГ-1. Первичный эпизод обычно протекает в виде гингивостоматита и фарингита, рецидивы, как правило, в виде *herpes labialis*.

Наиболее частая форма первичного орофациального герпеса и встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Клиническая картина герпетического стоматита складывается из общих и местных проявлений гингивостоматита (от катарального до язвенно-некротического с болезненными везикуло-эрзивными высыпаниями). Разрешение процесса происходит через 2-3 недели. Рецидивы герпетического стоматита как у детей, так и у взрослых, менее выражены и характеризуются единичными высыпаниями.

Лечение.

Лечение первичного эпизода у взрослых пациентов проводится одним из противогерпетических ЛС для приема внутрь:

- Ацикловир 0,2 г х 5 раз в сутки в течение 5 дней;
- Ацикловир 0,4 г каждые 8 ч в течение 5 дней;
- Валацикловир 0,5 г каждые 12 ч в течение 5 дней;
- Фамцикловир внутрь 0,25 г каждые 8 ч в течение 5 дней.

Лечение первичного эпизода можно продолжать до 10 и более дней, если не произошло заживление элементов.

Лечение герпетического стоматита у детей, как правило, проводится только ацикловиром, так как остальные противогерпетические препараты запрещены к использованию у детей раннего возраста (валацикловир разрешен к применению с 12 лет, фамцикловир с 16 лет).

➤ Ацикловир 10-15 мг/кг х 4 раз в сутки (но не более 0,8 г в сутки), лечение можно продолжать до 7-10 дней, если не произошло заживление элементов.

➤ Ацикловир 0,2 г х 5 раз в сутки в течение 5 дней при массе тела ребенка выше 40 кг.

Лечение *herpes labialis*.

При ограниченных очагах и редких рецидивах *herpes labialis* можно ограничиться только местным лечением, которое проводится 5% кремом ацикловира или 2% кремом пенцикловира. Эффективность терапии зависит от сроков ее начала. Терапию следует начинать при появлении первых признаков наступающего рецидива в виде легкого зуда, парестезий, покраснения или в течение первых суток после появления пузырьковых высыпаний. Крем наносят на очаги поражения 5-6 раз в сутки в течение 5-10 дней. При наличии вторичной бактериальной инфекции элементы обрабатываются антисептиками. Местное лечение можно сочетать с системным применением, в случаях обширных поражений и частых рецидивов.

У взрослых пациентов используется один из нижеприведенных режимов терапии внутрь, которые обладают равной эффективностью:

- Ацикловир 0,4 г каждые 8 ч в течение 5 дней;
- Ацикловир 0,2 г х 5 раз в сутки в течение 5 дней;
- Ацикловир 0,8 г каждые 12 ч в течение 5 дней;
- Валацикловир 0,5 г каждые 12 ч в течение 3-5 дней;
- Фамцикловир 0,125 г каждые 12 ч в течение 5 дней.

Генитальный герпес.

Генитальный герпес вызывается в основном ВПГ-2, однако в последние годы увеличилась частота случаев генитального герпеса, вызываемого ВПГ-1, что отражает возросшую популярность орогенитального секса в различных группах населения.

Основным клиническими признаком генитального герпеса являются сгруппированные везикулы, заполненные серозной жидкостью, которые трансформируются в эрозии и язвы. Обычно их появление сопровождается лихорадкой, болью, недомоганием, дизурией.

У женщин чаще всего поражаются устье мочеиспускательного канала или половые губы, но могут возникать и экстрагенитальные поражения промежности, перианальной области, бедер и ягодиц, у 70-90% женщин диагностируется цервицит. Типичные поражения при генитальном герпесе у мужчин располагаются на головке полового члена, венечной бороздке, в уретре, на теле полового члена или в перианальной области. Реже высыпания появляются на коже мошонки, промежности, бедер или ягодиц. Первый эпизод генитального герпеса обычно протекает тяжелее, чем его рецидивы. Развитию рецидивов способствуют стресс, менструация, травмы, переохлаждения.

В настоящее время чаще встречаются атипичные клинические проявления генитального герпеса, напоминающие симптомы других инфекций передающихся половым путем (кандидоз и т.д.), дерматитов и дерматозов.

Генитальный герпес у беременных женщин может привести к инфицированию плода или новорожденного и развитию неонатального герпеса. Заражение генитальным герпесом во время беременности может привести к её самопроизвольному прерыванию. Наиболее опасным в плане инфицирования плода и новорожденного (риск составляет 30-50%) является возникновение первого эпизода заболевания во второй половине беременности и накануне родов. Заражение новорожденных в 90% случаев происходит во время родов, в 5-8% - во время беременности и лишь изредка – после родов. Риск заражения при наличии рецидивирующего генитального герпеса или возникновении первого эпизода в первой половине беременности составляет 3%.

Лечение генитального герпеса.

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Системная противовирусная химиотерапия позволяет добиться исчезновения клинических проявлений первичного эпизода или рецидива инфекции, а также предупредить их появление при условии начала лечения в продромальном периоде или в течение суток после появления клинических признаков герпеса. Однако она не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту, тяжесть и риск развития рецидивов в последующем.

Существуют следующие подходы к системной противовирусной терапии генитального герпеса:

- Лечение первичного эпизода инфекции;
- Лечение рецидива герпетической инфекции;
- Профилактическая (супрессивная) терапия, когда пациент получает непрерывное лечение на протяжении определенного времени для предупреждения репликации вируса и развития рецидива (рис. 5.33).

Лечение первичного эпизода и рецидива герпетической инфекции:

Выбор препаратов и доз лекарственных средств, при лечении первичного эпизода и рецидива герпетической инфекции идентичен. Единственным отличием являются более длительные курсы используемые для лечения рецидива герпетической инфекции, так если при лечении первичного эпизода рекомендуется лечение в течении 5 суток, то для лечения рецидива можно продолжать до 10 и более дней, если не произошло заживление элементов.

- Ацикловир – по 0,4 г внутрь 3 раз в сутки;
- Ацикловир – по 0,2 г внутрь 5 раз в сутки;
- Валацикловир – по 0,5 г внутрь 2 раз в сутки;
- Фамцикловир – по 0,25 г внутрь 3 раз в сутки.

В дополнение к противовирусной терапии рекомендуется использовать примочки с физиологическим раствором на очаги поражения и анальгетики. Местные анестетики применяют с осторожностью из-за потенциального риска сенсибилизации. При присоединении вторичной бактериальной инфекции, пораженные участки обрабатываются антисептиками.

Профилактическая (супрессивная) терапия.

При рецидивирующих инфекциях, специфическая супрессивная противовирусная терапия, может проводиться при частоте обострений 6 и более эпизодов в год или по желанию пациента допустима и при менее частых обострениях и может продолжаться от 3-6 месяцев до 1 года и более. После 1 года такого лечения возможно по желанию пациента сделать перерыв для оценки естественного течения заболевания. При этом достаточно наблюдение в течение как минимум двух обострений.

При данном виде терапии число рецидивов уменьшается на 75% и более, облегчается их клиническое течение и улучшается психосексуальное самочувствие больных. При генитальном герпсе оно способно облегчать, укорачивать симптоматику (при начале приема препаратов в проромальном периоде или в течение 24 часов после появления высыпаний длительность эпизода обострения снижается в среднем на 1-2 дня). Риск передачи ВПГ-2 половому партнёру от пациента, ежедневно принимающего валацикловир, при одновременном постоянном использовании презервативов снижается почти вдвое. Однако специфическое лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть последующих рецидивов.

Профилактическая (превентивная или супрессивная) противовирусная терапия проводится одним из следующих препаратов:

- Ацикловир – по 0,4 г внутрь каждые 12 часов;
- Валацикловир – по 0,5 г внутрь каждые 24 часа;
- Фамцикловир – по 0,25 г внутрь каждые 12 часов

Существующий опыт применения супрессивной терапии показал ее эффективность и безопасность.



Рис. 5.33 Лечение генитального герпеса.

Лечение генитального герпеса у беременных.

Безопасность системной терапии беременных ацикловиром, валацикловиром и фамцикловиром полностью не доказана. Назначение ацикловира беременным во время I-II триместра противопоказано. Результаты применения валацикловира и фамцикловира при беременности носят предварительный характер и не могут быть основанием для их регулярного использования. В этой связи проводится местная терапия антисептиками.

В настоящее время допустимо применение беременным с рецидивирующим генитальным герпесом супрессивной терапии ацикловиром (0,4 г каждые 12 ч) за 4 нед до предполагаемого срока родов, что может предотвратить обострение и, таким образом, позволить родоразрешение через естественные родовые пути. При наличии у беременной симптомов генитального герпеса накануне или у роженицы во время родов показано кесарево сечение.

Опоясывающий герпес.

Возникает в результате реактивации вируса Varicella zoster в черепно-спинномозговых ганглиях. Обычно развивается одностороннее поражение нерва и иннервируемого им участка кожи – дерматом.

Наиболее частой локализацией являются грудные и поясничные дерматомы. Обычно начало заболевания характеризуется болью по ходу дерматома, которая появляется за 48-72 часа до высыпаний. Далее эритематозные и макуло-папуллярные элементы быстро прогрессируют в везикулы, которые имеют склонность к слиянию в многокамерные пузыри. У лиц с нормальной иммунной системой сыпь нарастает в первые 3-5 дней и держится в течение 10-15 дней, иногда до 1 месяца.

Наиболее значимыми клиническими проявлениями заболевания являются острый неврит и последующая постгерпетическая невралгия. Последняя редко встречается в молодом возрасте, но после 50 лет может развиваться у 25-50% пациентов. До 50% больных данной возрастной группы страдают изнуряющей болью на протяжении месяца и более. Постгерпетическая невралгия может быть причиной постоянной или периодической колющей боли в области поражённого дерматома. Боль может усиливаться в ночное время или при перемене температуры. В наиболее тяжелых случаях невралгия может быть причиной инвалидности.

Предполагается, что повторный эпизод опоясывающего герпеса развивается у 4% больных, однако, рецидивирующие высыпания по ходу дерматома обычно вызываются ВПГ.

Лечение опоясывающего герпеса

Противовирусные препараты, используемые для лечения, укорачивают период высыпаний в среднем на 1 день, уменьшают число новых кожных элементов примерно на 25% и уменьшают общие симптомы у трети пациентов. Специфическое лечение необходимо начинать в первые 24 часа после начала заболевания. При опоясывающем лишае системная противовирусная терапия ускоряет заживление кожных элементов и уменьшает частоту острого неврита.

У взрослых используют следующие режимы лечения в течении 7-10 дней:

- Ацикловир – по 0,8 г внутрь 5 раз в сутки;
- Валацикловир – по 1 г внутрь каждые 8 часов;
- Фамцикловир – по 0,25-0,5 г внутрь каждые 8 часов.

У детей 2-16 лет применяют ацикловир внутрь 20 мг/кг в 4 приема (но не более 800 мг) в течение 5 дней.

5.12 Лечение кандидозных инфекций.

В настоящее время общепринятой классификации кандидозных инфекций нет, для практического здравоохранения важно различать поверхностный и инвазивный кандидоз. Кроме этого выделяют отдельные клинические формы в зависимости от места локализации.

Инвазивный кандидоз, как правило, лечится в стационарных условиях, возникает у больных с иммунодефицитными состояниями. Выделяют несколько форм инвазивного кандидоза: системный кандидоз, висцеральный кандидоз, генерализованный кандидоз.

При системном кандидозе поражается орган или несколько органов, составляющих единую систему. К этой группе относится кандидоз органов, имеющих сообщение с внешней средой: желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и мочеполовых органов.

Висцеральный кандидоз включает поражение внутренних органов и других систем, не имеющих сообщения с внешней средой. К висцеральным (органным) формам кандидоза следует отнести: кандидоз ЦНС, кардит, гематогенную пневмонию, гепатит, нефрит. Кроме того, может быть поражение костной системы, эндофталмит.

Генерализованный кандидоз включает изолированную кандидемию или сочетание ее с признаками поражения внутренних органов и других систем, не имеющих контакта с внешней средой.

В амбулаторной практике наиболее часто врачи сталкиваются с поверхностными формами кандидоза: поражение слизистых оболочек полости рта, наружных половых органов, кандидозоносительство.

Кандидоз полости рта.

В настоящее время кандидоз полости рта по локализации разделяют на хейлит, глоссит, стоматит, гингивит, тонзиллит и фарингит. Клинико-морфологические варианты:

- Псевдомембранный (налеты белого цвета, творожистого вида, снимающиеся с обнажением ярко-красного основания, иногда с кровоточащей поверхностью).
- Эритематозный (эрitemа с гладкой «лакированной» поверхностью, болезненность, жжение, сухость в полости рта).
- Гиперпластический (белые пятна и бляшки, трудно отделяемые от подлежащего эпителия).
- Эрозивно-язвенный (дефекты эпителия виде эрозий и язв, дно которых покрыто белесоватым налетом).

Наиболее часто кандидоз полости рта вызывает *Candida albicans*, но возможно выделение других видов грибов рода *Candida* особенно при рецидивирующем характере течения заболевания.

Диагноз устанавливается на основании клинической картины или клинической картины и лабораторного исследования (при микроскопии выявление псевдомицелия и/или почкающихся клеток, при посеве материала из пораженных участков слизистых оболочек выявление колоний кандид).

Лечение кандидоза полости рта.

Проведение антрафунгинальной терапии показано при наличии следующих признаков:

- Клинические признаки;

➤Выявление *Candida spp.* при микроскопии (псевдомицелий или почкующиеся клетки) и/или посеве материала из пораженных участков слизистых оболочек.

При ограниченном характере кандидоза слизистых можно проводить только местную терапию. При рецидивирующих формах, тяжелых формах а также у иммунокомпромитированных пациентов показана местная терапия применяется в комплексе с антимикотическими препаратами для перорального применения.

Местная терапия кандидоза видимых слизистых долгое время включала лишь местную обработку зон поражения 10-25% растворами буры в глицерине, 1-2% растворами анилиновых красителей, 2-6% растворами бикарбоната натрия. Однако в настоящее время существует большое количество противогрибковых препаратов, используемых при данном виде кандидозной инфекции. Хочется подчеркнуть о недопустимости «домашнего» (измельчения таблеток с последующем растворении их в воде) приготовления растворов для обработки полости рта, так как при данном способе приготовления растворов не достигается должного измельчения таблеток и получающаяся субстанция выступает в роли абразива, который повреждает слизистую, что ведет к распространению кандидозного процесса.

У взрослых пациентов препаратом *стартовой терапии* при остром кандидозе полости рта, глотки является:

➤Флуконазол 0,1 г/сут в течение 3-14 дней.

Альтернативные препараты:

- Антимикотические препараты для местного применения - нистатин (сusp. 100 тыс. ЕД/мл, 5-10 мл каждые 6 ч), леворин (сusp. 20 тыс. ЕД/мл, 10-20 мл каждые 6-8 ч), натамицин (сusp. 2,5%, 1 мл каждые 6-8 ч), клотrimазол (р-р 1%, 1 мл каждые 6 ч),
- При неэффективности флуконазола - увеличение его дозы до 0,2 г/сут, полиены для местного применения (nistatin, леворин, натамицин, амфотерицин В) или итраконазол 0,2-0,4 г/сут. Длительность терапии от 3 до 14 дней.

У детей, как правило, в качестве препаратов первого ряда обычно используются антимикотические препараты для местного применения в виде:

➤Суспензий нистатина (100 тыс. ЕД/мл, 5-10 мл каждые 6ч.), леворина (20 тыс. ЕД/мл, 10-20 мл каждые 6-8 ч), натамицина (2,5%, 1 мл каждые 6-8 ч), р-ра клотrimазола (1%, 1 мл каждые 6 ч) в течение 1-2 нед.

Однако для данного вида лечения требуется строгое соблюдение следующих условий: достаточный образовательный уровень родителей, соблюдение санитарно-гигиенических правил матерью, обработку ротовой полости производить после кормления или употребления пищи и воды. При невозможности выполнить представленные выше условия целесообразнее использовать системные противогрибковые препараты – флуконазол 2мг/кг однократно.

В качестве альтернативной терапии для местной терапии может быть использован:

➤Амфотерицин В (сusp. 0,1 г/мл, 1 мл каждые 6 ч). в течение 1-2 нед;

В случае рецидивирующего течения или возникновения осложнений рекомендовано использовать флуконазол 2мг/кг*1р/сут в течении 3-5 дней.

Особое внимание при лечении кандидоза ротовой полости у детей раннего возраста следует уделять санитарно-гигиеническим мероприятиям:

- Обработка сосок и бутылочек (кипячение) после каждого кормления.
- Обработка посуды, ложек (кипячение).
- Обработка игрушек (кипячение).
- Обработка платков и «слюнявчиков» (кипячение).
- Обработка сосков матери красителями.

После излечивания кандидоза ротовой полости рекомендуется больше не использовать предметы, которые были в контакте с ротовой полостью ребенка.

Урогенитальный кандидоз.

Наиболее распространенными формами урогенитального кандидоза являются кандидозный баланопостит и кандидозный вульвовагинит. Все остальные виды кандидозного поражения половых органов встречаются достаточно редко. Данные формы заболевания вызывается обычно грибами *C.albicans*, при рецидивирующем течении заболевания могут встречаться не – *albicans* штаммы грибов рода *Candida*. Данный термин обычно используется, когда нет возможности идентифицировать штаммы грибов рода *Candida* и подразумевает что у пациента заболевание вызвано следующими возбудителями: *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.lusitaniae*.

Кандидозный баланопостит.

Существуют две клинические формы кандидозного баланопостита, которые могут развиться после полового контакта.

Первая форма представляет собой истинный поверхностный баланопостит. Клинически проявляется выраженным зудом, дискомфортом, эритемой и появлением беловатого налета в области головки полового

члена, которые могут переходить на его тело и мошонку. Культуральное исследование в подавляющем большинстве случаев позволяет выделить грибы рода *Candida*.

Данная форма заболевания обычно с успехом отвечает как на местную, так и на системную терапию азоловыми препаратами.

Препараты первого ряда:

➤ Клотримазол 1% крем, наносить на пораженную поверхность 2 раза в сутки, длительность терапии от 7 до 14 дней.

➤ Миконазол 2% крем, наносить на пораженную поверхность 2 раза в сутки, длительность терапии 7 дней.

➤ Нистатин 100тыс. ЕД/г. мазь наносить на пораженную поверхность 2 раза в сутки, длительность терапии 7 дней.

Альтернативная терапии:

➤ Флуконазол 0,15 г однократно внутрь.

Другая, менее клинически выраженная, но более часто встречающаяся форма обычно является рецидивирующей и нередко сопровождается отрицательными результатами культурального исследования. Симптомы в виде локальной эритемы и зуда появляются непосредственно после полового акта. Клинические проявления обычно кратковременны и исчезают после использования топических стероидов или промываний. Патогенетически эта форма представляет собой реакцию гиперчувствительности немедленного типа на антиген грибов рода *Candida*, содержащийся в вагинальном секрете у женщин с клиническими симптомами ВВК. Лечение в большей степени направлено на ликвидацию заболевания у женщины.

Вульвовагинальный кандидоз

Также как и кандидозный баланопостит вульвовагинальный кандидоз обычно вызывается грибами *C. albicans*, при рецидивирующем течении заболевания могут встречаться: *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.lusitaniae*.

В настоящее время выделяют следующие клинические формы кандидозного вульвовагинита.

- Острый вульвовагинальный кандидоз - впервые возникший с выраженной клинической симптоматикой
- Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз - 4 и более клинически выраженных эпизода заболевания в течение года.

Критерии диагностики.

Лабораторная диагностика включает:

- Микроскопия мазка отделяемого из влагалища (обнаружение дрожжевых клеток или псевдомицелия).
- Культуральное исследование с выделением штаммов дрожжевых грибов.

Клиническими признаками вульвовагинального кандидоза являются:

- Обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей.
- Зуд, жжение, раздражение в области наружных половых органов.
- Усиление зуда во время сна или после водных процедур и полового акта.
- Неприятный запах, усиливающийся после половых контактов.
- Отечность и гиперемия слизистых вульвы, влагалища, наружного отверстия мочеиспускательного канала.
- Эрозии и трещины слизистых оболочек, иногда – кожи с проявлениями перианального дерматита.
- Диспареуния и дизурические явления.

Однако ни один из вышеперечисленных симптомов не является специфичными для вульвовагинального кандидоза.

Таким образом, показанием к назначению антифунгиальных препаратов являются - клинические признаки кандидозного вульвовагинита в сочетании с выявлением *Candida spp.* при микроскопии (псевдомицелий или почекущиеся клетки) или посеве материала из пораженных участков слизистых оболочек.

Выделение грибов рода *Candida* не более 10³ КОЕ/мл при отсутствии клинических симптомов не является показанием к лечению, так как от 10 до 20% женщин имеют бессимптомное носительство дрожжевых грибов.

Лечение кандидозного вульвовагинита.

Большинство случаев нетяжелого кандидозного вульвовагинита подается терапии местными противогрибковыми препаратами. Преимуществами местных антимикотиков являются:

- Отсутствие системного действия на организм - минимальный риск побочных эффектов.
- Непосредственный контакт действующего вещества с возбудителем.
- Высокая концентрация в очаге – меньше риск развития устойчивости.
- Быстрое устранение симптомов, в том числе и за счет включения в препараты глюкокортикоидов.

В настоящее время на рынке появилось большое количество местных противогрибковых препаратов производных полиеновых антибиотиков (nistatin, леворин, амфотерицин В), имидазолов (клотримазол, кетоконазол, миконазол) и комбинированных лекарственных средств:

- Полижинакс: нистатин, сульфат полимиксина, сульфат неомицина.

- Пимафукорт: натамицин, неомицин, гидрокортизон.
- Тержинан: нистатин, тернидазол, неомицин, преднизолон.
- Нео-Пенотран: миконазол, метронидазол.
- Клион – Д: миконазол, метронидазол.

Препараты группы азолов более эффективны при местном применении, чем группы полиенов. Лечение с использованием азолов приводит к исчезновению симптоматики и микробиологической эрадикации у 80-90% пациенток после завершения курса терапии.

Системная антифунгинальная терапия проводится при тяжелом течении острого кандидозного вульвовагинита, а также при лечении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. В настоящее время чувствительность грибов *Candida albicans* к антимикотическим средствам системного действия является практической одинаковой. В то же время *C.lusitaniae* резистентна к амфотерицину В, *C.krusei* и *C.glabrata* к флуконазолу, что как правило определяет неэффективность стартовой антифунгинальной терапии (таб. 5.25).

Таблица 5.25

Чувствительность грибов *Candida spp.* к антимикотическим средствам системного действия

Грибы	Амф - В	Кетоконазол	Флуконазол	Итраконазол	Вориконазол	Каспо-фунгин
<i>C.albicans</i>	++	++	++	++	++	++
<i>C.tropicalis</i>	++	++	++	++	++	++
<i>C.parapsilosis</i>	++	++	++	++	++	+
<i>C.glabrata</i>	+	+	-	+	++	++
<i>C.krusei</i>	+	+	-	+	++	+
<i>C.lusitaniae</i>	-	+	++	+	++	+

Лечение острого кандидозного вульвовагинита.

При легком и среднетяжелом течении острого кандидозного вульвовагинита в качестве препаратов выбора рекомендуются использовать местные антимикотические препараты (рис. 5.34):

- Нистатин. Вагинальные таблетки 100 тыс. ЕД, по 1 таблетке в сутки 14 дней.
- Клотrimазол. Крем 1%, 1 раз в сутки от 7 до 14 дней
- Клотrimазол. Вагинальные таблетки 0,1 г; по 2 таблетки в сутки в течении 3 дней.
- Клотrimазол. Вагинальные таблетки 0,5 г, 1 таблетка однократно.
- Миконазол. Крем 2%, 1 раз в сутки в течение 7 дней.
- Миконазол. Вагинальные свечи 0,1 г, по 1 свече в сутки в течении 7 дней.
- Миконазол. Вагинальные свечи 0,2 г, по 1 свече в сутки в течении 3 дней.

В качестве альтернативных препаратов могут быть использованы:

- Флуконазол 0,15 г однократно внутрь.
- Итраконазол 0,2 г * 2 раза в сутки в течении 1 суток.
- Итраконазол 0,2 г * 1 раз в сутки в течении 3 суток.

При тяжелом течении острого кандидозного вульвовагинита (выраженная эритема вульвы, отек, экскориации, трещины) рекомендуются 7-14 дневные курсы местной противогрибковой терапии или прием 2 доз флуконазола внутрь по 0,15 г с интервалом 72 ч.

Лечение рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.

При лечении обострения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита рекомендуется использовать длительные курсы (7-14 дней) местными антимикотическими препаратами.

Препараты выбора:

- Клотrimазол. Крем 1%, 1 раз в сутки от 7 до 14 дней.
- Клотrimазол. Вагинальные таблетки 0,1 г; по 2 таблетки в сутки в течении 7 дней.
- Миконазол. Крем 2%, 1 раз в сутки в течение 7 до 14 дней.
- Миконазол. Вагинальные свечи 0,1 г, по 1 свече в сутки в течении 7-14 дней.

В качестве альтернативных препаратов могут быть использованы:

- Флуконазол 0,15 г внутрь 2 раза с интервалом в 72 ч.
- Итраконазол 0,2 г 2 раза в сутки внутрь в течении 3 дней.
- Кетоконазол 0,2 г 2 раза в сутки внутрь в течении 5-10 дней.

После купирования обострения рецидива пациенткам рекомендована поддерживющая терапия, которая включает в себя:

Препараты выбора:

➤ Клотrimазол (вагинальные свечи по 0,5 г 1 раз в неделю).

➤ Флуконазол (0,1-0,15 г внутрь 1 раз в неделю).

Альтернативные препараты

➤ Итраконазол (0,4 г внутрь 1 раз в месяц или 0,1 г внутрь 1 раз в сутки).

➤ Кетоконазол (0,1 г внутрь через сутки).

Все режимы поддерживающей терапии должны продолжаться в течение 6 месяцев. При длительном применении кетоконазола возможно проявление гепатотоксического действия препарата.

Длительная супрессивная поддерживающая терапия предупреждает развитие рецидивов кандидозного вульвовагинита. Однако у 30-40% женщин при прекращении поддерживающей терапии развивается рецидив заболевания. Несмотря на то, что резистентные штаммы грибов рода *Candida* редко являются этиологической причиной кандидозного вульвовагинита, мониторинг резистентности является обязательным мероприятием у данной категории пациенток.

Лечение кандидозного вульвовагинита у беременных.

У беременных женщин системная терапия азолами противопоказана, местная терапия азолами допустима со II триместра беременности. При наличии симптомов кандидозного вульвовагинита показано применение:

Препараты выбора:

➤ Нистатин. Вагинальные таблетки 100 тыс. ЕД, по 1 таблетке в сутки 14 дней.

➤ Леворин. Вагинальные таблетки 250 тыс. ЕД, по 1 таблетке в сутки 14 дней.

➤ Натамицин. Свечи вагинальные 0,1, по 1 свече на ночь в течении 14 дней.

Альтернативные препараты:

➤ Клотrimазол. Крем 1%, 1 раз в сутки от 7 до 14 дней.

➤ Клотrimазол. Вагинальные таблетки 0,1 г; по 2 таблетки в сутки в течении 7-14 дней.

➤ Миконазол. Крем 2%, 1 раз в сутки в течение 7 до 14 дней.

➤ Миконазол. Вагинальные свечи 0,1 г, по 1 свече в сутки в течении 7-14 дней.

Лечение половых партнеров.

Кандидозный вульвовагинит в большинстве случаев не является результатом полового контакта и лечение половых партнеров не рекомендуется. Кроме того, выделение грибов рода *Candida* от полового партнера скорее свидетельствует о хроническом течении процесса у женщины, нежели о возможности передачи этиологического агента от мужчины женщине. Однако если у полового партнера женщины с рецидивирующими кандидозным вульвовагинитом выделяется аналогичный штамм дрожжей с одинаковым профилем чувствительности, лечение может быть показано. У небольшого процента мужчин возможно развитие симптомов баланита или баланопостита, которые могут быть эффективно излечены местным применением препаратов азолового ряда.

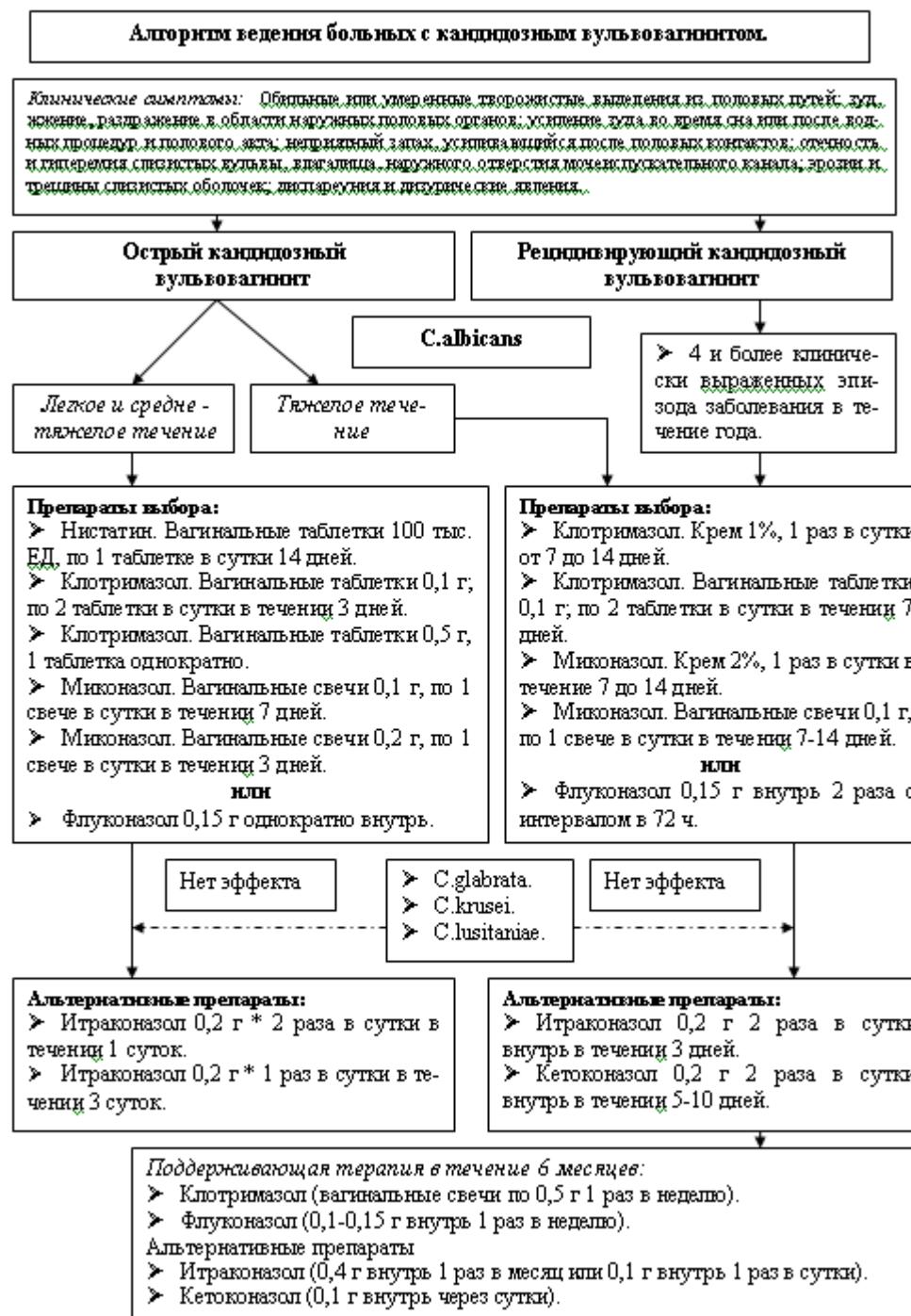


Рис. 5. 34 Алгоритм ведения больных с кандидозным вульвовагинитом.

5.13 Профилактическое применение АМП.

Профилактическое применение антибиотиков - создание во время оперативного вмешательства определенной концентрации антибиотика для поддержания микробного числа в области хирургической раны ниже величины, при которой может возникнуть инфекция.

Несмотря на прогресс в области инфекционного контроля, появление и внедрение в клиническую практику новых антимикробных препаратов, совершенствование методов диагностики, повышение эффективности общего уровня ухода за больными, проблема профилактики и контроля нозокомиальных инфекций сохраняет свою актуальность. Комплексное эпидемиологическое исследование SENIC, в котором сравнивалась частота нозокомиальных инфекций в 1970 и 1975 - 1976 гг., показало, что 32% нозокомиальных инфекций можно предотвратить путем внедрения хорошо организованных программ инфекционного контроля, основанных на данных эпидемиологического мониторинга, это и позволит снизить потребление антибиотиков на 50%.

Согласно определению комитета по антимикробным препаратам Американского общества хирургической инфекции, *профилактическим применением антибиотиков* - является их назначение больному до микробной контаминации операционной раны или развития раневой инфекции, а также при наличии признаков контаминации и инфекции, когда первичным методом лечения является хирургическое вмешательство, а назначение антибиотика имеет своей целью снизить до минимума риск развития раневой инфекции.

Суть заключается в достижении необходимых концентраций антибиотиков в тканях до момента их возможной микробной контаминации и поддержание этого уровня в течение всей операции и первых 3-4 ч после оперативного вмешательства.

Цель антибиотикопрофилактики: предупреждение развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и уменьшение стоимости и продолжительности лечения больных в стационаре.

Задачи антибиотикопрофилактики: создание терапевтических (бактерицидных) концентраций антибиотика в тканях, подвергающихся бактериальной контаминации во время операции - от наркоза до закрытия раны.

Проведение антибиотикопрофилактики, как правило, зависит от типа раны. В зависимости от риска развития послеоперационных инфекционных осложнений все хирургические вмешательства по степени микробной обсемененности принято подразделять на 4 категории: чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные (рис. 5.35).

Чистые. Нетравматические плановые операции без признаков воспаления, которые не затрагивают ротовоглотку, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт или мочеполовую систему, а также ортопедические операции, мастэктомия, струмэктомия, грыжесечение, флегбэктомия у больных без трофических нарушений, протезирование суставов, артпластика, операции на аорте и артериях конечностей, операции на сердце.

Условно чистые. Чистые операции с риском инфекционных осложнений (плановые операции на ротовоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах, урологические и пульмонологические операции без признаков сопутствующей инфекции), флегбэктомия у больных с трофическими нарушениями, но без трофических язв, повторное вмешательство через "чистую" рану в течении 7 дней, погружной остеосинтез при закрытых преломах, ургентные и неотложные операции по другим критериям, входящие в группу "чистые", тупые травмы без разрыва полых органов.

Контаминированные. Оперативные вмешательства на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции, на желудочно-кишечном тракте при высокой степени его контаминации, операции при нарушении асептики или при наличии воспалительного процесса (но не гнойного воспаления). Операции при травматических повреждениях, проникающих ранениях, обработанных в течение 4 ч.

Грязные. Оперативное вмешательство на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции, раны или перфорация желудочно-кишечного тракта, проктогинекологические операции, проникающие ранения и травматические раны, обработанные по истечении 4 ч, флегбэктомия у больных с трофическими нарушениями и язвами, операции при гнойном воспалении на инфицированных тканях.

Таблица 5.26

Типы операционных ран при оперативных вмешательствах.

Тип раны	Критерии	Риск послеоперационных нагноений	Показания к проведению антибио-тико-профилактики
Чистая	Отсутствие признаков острого воспаления и вовлечения ЖКТ, мочеполовых и дыхательных путей; без технических нарушений	1,5-6,9%,	Нет, за исключением высокой частоты (>5%) ИОХВ или при ИОХВ, опасной для жизни
Условно-чистая	Вовлечение ЖКТ, мочеполовых, дыхательных путей; низкая вероятность контаминации или незначительные технические нарушения	7,8-11,7%	Да
Контаминированная	Острое негнойное воспаление; серьезные технические нарушения; большой выброс содеримого полых органов; проникающие ранения со сроком <4 ч	12,9-17%	Да
Грязная	Наличие гноя; предоперационная перфорация полых органов; проникающие ранения со сроком >4 ч	10-40%	Показана антибиотикотерапия

Антибиотикопрофилактика показана при всех условно чистых и загрязненных операциях. Проведение периоперационной антибиотикопрофилактики при условно-чистых и контаминированных ранах снижает частоту послеоперационной инфекции с 10% до 1-2 % и с 22% до 10%, соответственно (таб. 5.26).

При чистых операциях профилактику проводят в случаях, когда потенциальная инфекция представляет серьезную угрозу жизни и здоровью больного (протезирование клапанов сердца, суставов, артерий, аортокоронарное шунтирование), а также при наличии у больного факторов риска развития послеоперационных инфекций. В соответствии со шкалой Американской ассоциации анестезиологов принято считать, что

показанием для антибиотикопрофилактики при «чистые» операциях является степень риска 2 и выше по шкале NNIS и операции у пациентов с четко установленными дополнительными факторами риска развития инфекции (таб.5.27).

Таблица 5.27

Шкала риска американской ассоциации анестезиологов

Балл	Физикальный статус
1	Здоровый пациент
2	Пациент с нетяжелым системным заболеванием
3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, ограничивающим повседневную активность, но не приводящим к утрате трудоспособности
4	Заболевание, приводящее к утрате трудоспособности и угрожающее жизни
5	Низкая вероятность выживания пациента в течение 24 часов или во время операции

Факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений:

- Возраст свыше 70 лет
- Нарушения питания (ожирение или гипотрофия)
- Цирроз печени
- Почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность
- Сахарный диабет
- Алкоголизм или наркомания
- Злокачественные новообразования
- Сplenэктомия
- Врожденные или приобретенные иммунодефицитные состояния
- Лечение кортикоидами или цитостатиками
- Антибиотикотерапия до операции
- Гемотрансфузия
- Кровопотеря
- Длительность операции более 4 ч

При грязных ранах, где имеется инфекционное воспаление, антибиотикопрофилактика не проводится, а назначается антибактериальная терапия. В отдельных случаях определить вид операционной раны не всегда возможно. Например, при операции по поводу острого аппендицита, которая является условно-чистой, достаточно трудно определить тип воспаления в брюшной полости до проведения оперативного вмешательства. Поэтому в таких случаях проводят АБП, а в дальнейшем вопрос о назначении антибиотиков решается исходя из клинической картины.

По продолжительности сроков проведения антибиотикопрофилактики различают 4 схемы:

- 1.Профилактика одной дозы (во время премедикации; 2-я доза вводится только при 3-часовых и более операциях);
- 2.Сверхкраткая (во время премедикации и затем 2-3 дозы препарата в течение суток);
- 3.Кратковременная (за 1,5-2 ч до операции и в течение 48 ч - после операции);
- 4.Продолжительная (за 12 ч и более до операции и несколько дней после операции).

Многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения показали превосходство профилактики одной дозы и по сверхкраткой схеме.

Такая тактика вполне эффективна, снижает вероятность побочных действий антибиотиков, ограничивает возможность развития устойчивости бактерий к химиопрепаратам, обеспечивает более низкую стоимость лечения.

В некоторых случаях (высокий риск развития инфекции, тяжесть состояния больного, сложность операции) допускается продление профилактики на срок не более 48 ч.

Время введения АМП. Периоперационная антибиотикопрофилактика гораздо более эффективна в тех случаях, когда она начинается до операции и продолжается интраоперационно с целью поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови на протяжении всей операции. Это позволяет достигнуть терапевтических концентраций антибиотика в любых гематомах, которые могут образоваться в области операционного поля.

Введение антибиотиков, начатое спустя 1–2 ч после бактериальной контаминации, значительно менее

эффективно, и совершенно бессмысленно начинать антибиотикопрофилактику после ушивания раны.

Неудачи, возникающие при антибиотикопрофилактике, отчасти связаны с игнорированием таких решающих факторов, как сроки введения препарата и его доза.

У большинства пациентов первая доза антибиотика должна вводиться внутривенно во время вводного наркоза. Неоправданно введение антибиотиков ранее, чем за 1 ч до операции, а также назначение их уже после операции. В зависимости от используемого препарата и длительности операции часто бывает достаточно введения всего одной дозы антибиотика.

Преждевременное, за несколько часов до операции, или позднее введение первой дозы антибиотика снижает эффект профилактики, а неоправданно длительное проведение антибиотикопрофилактики, ведет к увеличению частоты послеоперационных осложнений. Это объясняется тем, что профилактическое применение антибиотика задолго до операции или более 48 ч в послеоперационном периоде ведет к нарушению биоценоза желудочно-кишечного тракта и колонизации верхних его отделов микрофлорой толстой кишки с возможным развитием эндогенной инфекции путем бактериальной транслокации условных патогенов через лимфатическую систему отделов тонкой кишки. Кроме того, возрастает опасность возникновения суперинфекции у оперированных больных за счет селекции антибиотикорезистентных штаммов. Поэтому антибиотик следует вводить больному в соответствующей дозе непосредственно за 10-15 мин перед операцией (внутривенно во время наркоза), либо за 40-60 мин до операции (внутримышечно) с последующими повторными инъекциями по показаниям, но не более 24 ч.

При более продолжительных операциях выбранный антибактериальный препарат должен вводиться повторно с интервалами, равными 1 или 2 периодам его полувыведения. Если продолжительность операции вдвое превышает период полувыведения антибиотика, то интраоперационно следует ввести вторую дозу (таб. 5.28).

Таблица 5.28

Зависимость времени введения повторной дозы АМП от периода полувыведения.

Антибиотик	T _{1/2}	Время введения повторной дозы, ч
Амоксициллин/claveуланат	1	2
Ампициллин/сульбактам	1	2
Ванкомицин	6	12
Клиндамицин	2,5	5
Метронидазол	6	12
Цефазолин	2	4
Цефуроксим	1,5	3

Путь введения АМП. Основным путем введения антибиотика при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики является внутривенный, что обеспечивает максимальную концентрацию препарата в крови и тканях. При отдельных операциях (трансуретральная резекция простаты, ударноволновая литотрипсия) возможно внутримышечное или пероральное введение антибиотика.

Требования к антибиотику для профилактики.

- Спектр активности АМП для антибиотикопрофилактики.
- Степень проникновения АМП в ткани.
- Длительность действия.
- Отсутствие токсичности.
- Взаимодействие с другими ЛС.
- Фармакологический эффект АМП.
- Стоимость антибиотикопрофилактики.
- Показатели локальных данных резистентности микрофлоры к АМП.

Спектр активности АМП для антибиотикопрофилактики. Спектр активности антибиотика должен включать наиболее частых возбудителей послеоперационных инфекций, в первую очередь стафилококки, так как они вызывают 80% общего числа послеоперационных нагноений. Кроме того, спектр антибиотика должен перекрывать другие эндогенные микроорганизмы, контактирующие рану при нарушении целостности внутренних органов или слизистых оболочек. Важнейшим фактором при выборе АМП будет являться знание того, будет ли во время предстоящей плановой операции осуществлен доступ к тем участкам организма, которые достоверно колонизированы облигатными анаэробами (*Bacteroides spp.*). Если предполагается наличие анаэробной микрофлоры, например при операциях на толстой кишке, дистальных отделах подвздошной кишки или при аппендицитомии, то следует применять антибактериальные препараты, эффективные в отношении

Bacteroides spp. В то же время в абдоминальной хирургии, акушерстве и гинекологии преобладающими возбудителями инфекций являются E.coli и другие представители семейства Enterobacteriaceae. С точки зрения эффективности и безопасности наиболее приемлемыми для хирургической профилактики являются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveуланат, ампициллин/сульбактам), альтернативой - цефотетан.

Степень проникновения АМП в ткани. Не менее важным параметром предъявляемым к АМП является *хорошее проникновение в ткани* - зоны риска инфицирования (таб. 5.29).

Таблица 5.29

Распределение антибактериальных препаратов в тканях.

В почках		В бронхиальном секрете
Пенициллины	Нитрофураны	П/синтетич. пенициллины
Цефалоспорины	Хинолоны	Цефалоспорины 3 генерации
Аминогликозиды	Фторхинолоны	Линкомицин
Ванкомицин	Метронидазол	Фторхинолоны
		Макролиды
В печени		В органах гениталий
Пенициллины		Цефалоспорины 2-3 генерации
Цефалоспорины		Фторхинолоны
Макролиды		Метронидазол
Тетрациклины		Макролиды
Метронидазол		
В костях		В предстательной железе
Линкомицин		Ампициллин (амоксициллин)
Тетрациклины		Цефалоспорины 2-3 генерации
Фторированные пенициллины		Тетрациклины
Цефалоспорины 2-3 генерации		Фторхинолоны
Фторхинолоны		Макролиды

Длительность действия. Период полувыведения антибиотика после однократного введения должен быть достаточным для поддержания бактерицидной концентрации в крови и тканях в течение всего периода операции (нечелесообразно применять антибиотики с коротким периодом полувыведения: бензилпенициллин, ампициллин).

Отсутствие токсичности. Не назначать токсичные антибиотики (аминогликозиды, полимиксины).

Взаимодействие с другими ЛС. Отсутствие фармакокинетического взаимодействия с препаратами для анестезии, особенно миорелаксантами

Не применять без особых показаний антибиотики с широким спектром активности, которые используются для лечения хирургической инфекции (цефалоспорины 3-4-го поколения, карбапенемы, фторхинолоны).

Фармакологический эффект АМП. Не использовать препараты с бактериостатическим действием (тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды).

Следует учитывать, что некоторые антибиотики (цефамандол, цефотетан, цефоперазон, уреидопенициллины) могут влиять на систему свертывания крови и усиливать кровотечение.

Стоимость антибиотикопрофилактики. Хорошее соотношение стоимость/эффективность.

Показатели локальных данных резистентности микрофлоры к АМП. Следует также учитывать локальные данные о возбудителях раневых инфекций и их чувствительности к антибиотикам, чтобы своевременно вносить изменения в протоколы perioperative профилактики. Нежелательно использовать антибиотики, способствующие быстрому развитию резистентности бактерий (карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин, азлоциллин).

В настоящее время среди имеющихся в арсенале врача АМП, нет ни одного антибиотика, который отвечал бы всем требованиям предъявляемых к АМП, поскольку каждый из препаратов обладает соответствующими «плюсами» и «минусами».

Антибиотикопрофилактика неэффективна в тех клинических ситуациях, когда сохраняются условия для

длительной контаминации микроорганизмами: у пациентов с трахеостомой или интубированных (для профилактики инфекций дыхательных путей); у больных с постоянным мочевым катетером; у пациентов с центральными венозными катетерами или дренажами плевральной полости; у большинства пациентов с открытыми ранами, в том числе и ожоговыми, в этой связи таким больным проводится антибиотикотерапия.

Контроль за проведением антибиотикопрофилактики. Многие пациенты не получают показанную им антибиотикопрофилактику из-за сложности системы назначения препаратов перед трудоемкими операциями, требующими проведения большого количества подготовительных мероприятий. Эта проблема стала еще сложнее в связи с появившейся тенденцией поступления пациентов для плановых вмешательств непосредственно в операционную, что еще больше усложняет выполнение большого количества необходимых процедур за короткое время перед операцией. Вероятность того, что антибиотикопрофилактика будет случайно не выполнена, может быть сведена к минимуму путем введения системы листов антибиотикопрофилактики. Один из членов операционной бригады несет ответственность за заполнение карты, в которой указывается о проведении пациенту показанной антибиотикопрофилактики или решение хирурга о том, что антибиотики при данной операции не показаны (таб. 5.30, таб. 5.31).

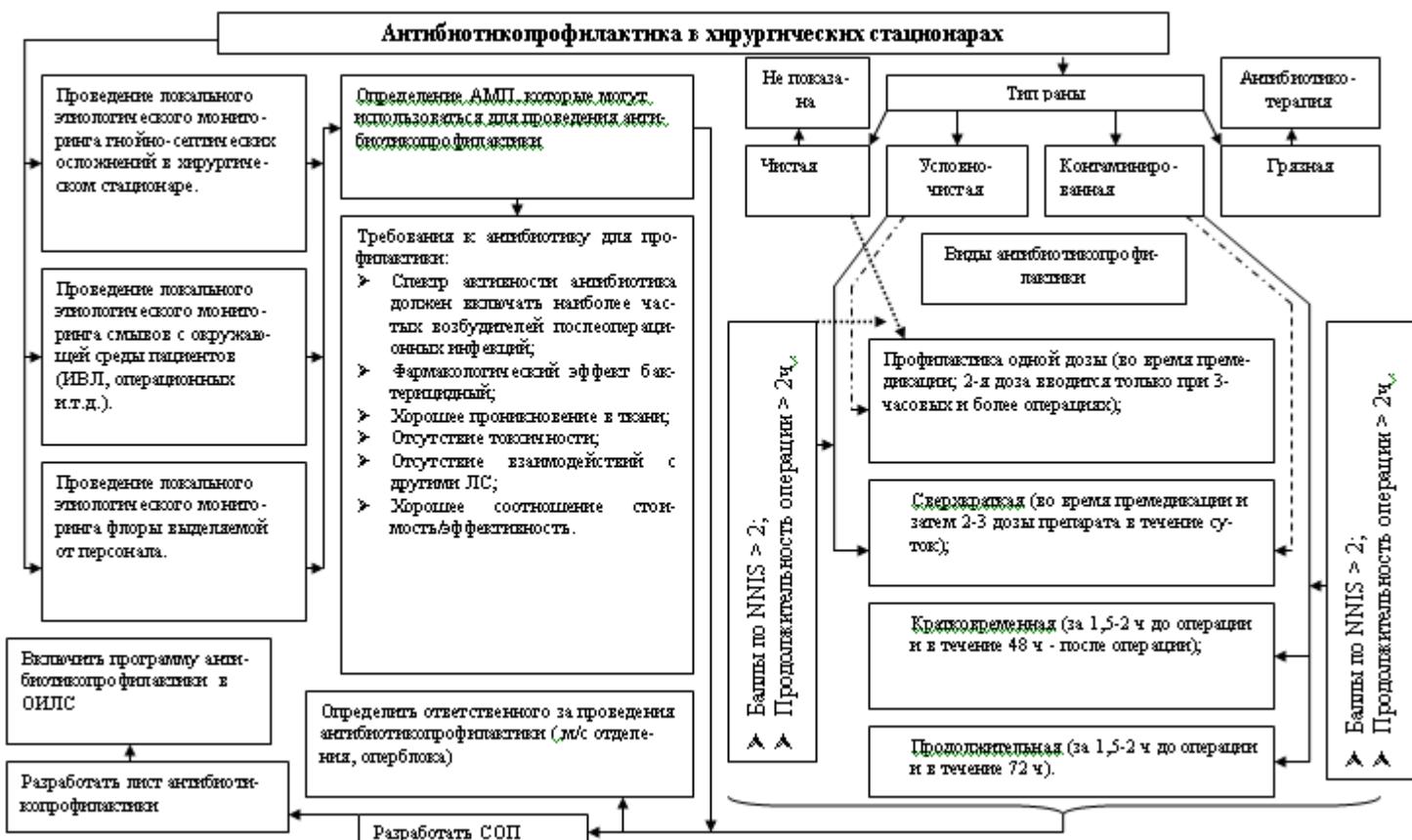


Рис. 5.35 Создание программы антибиотикопрофилактики в хирургических стационарах

Таблица 5.30

Лист антибиотикопрофилактики

Номер истории болезни _____

Отделение _____

ФИО больного _____

Пол

M	Ж	
---	---	--

Возраст _____

Основной диагноз _____

Вид оперативного вмешательства _____

Дата и время оперативного вмешательства _____

Предполагаемая категория операции:

чистая

условно-чистая

контаминированная

Факторы риска:

Здоровый пациент

Пациент с нетяжелыми системными заболеваниями

Пациент с тяжелым системным заболеванием, не приводящим к утрате трудоспособности

1 балл	
2 балла	
3 балла	

Пациент с заболеванием, приводящим к утрате трудоспособности и угрожающее жизни

4 балла	
---------	--

Низкая вероятность выживания пациента в течение 24 часов или во время операции

5 баллов	
----------	--

Количество баллов:

Антибиотикопрофилактика

показана	
----------	--

не показана	
-------------	--

Непереносимость антибактериальных препаратов в анамнезе (перечислить):

Выбор препарата	Торговое наименование	Время введения	Путь введения	Доза
Амоксициллин/claveуланат				1,2 грамма
Ампициллин/сульбактам				1,5 грамма
Цефазолин				1 грамм
Цефуроксим				1,5 грамма
Метронидазол				0,5 грамма
Доксициклин				0,1 грамма

Осложнения антибиотикопрофилактики:

Примечания:

Таблица 5.31

Режимы периоперационной антибиотикопрофилактики

Вид операции	Вероятный возбудитель	Препараты	Дозы для взрослых
Операции на сердце			
Имплантация искусственного клапана, шунтирование, операции на открытом сердце	S.epidermidis, S.aureus, коринебактерии, грам(-) палочки	Цефазолин	1–2 г, в/в
		Цефуроксим	1,5 г, в/в
		Ванкомицин ¹	1 г, в/в
Операции на органах брюшной полости			
Пищевод, желудок, 12-перстная кишка, группа высокого риска ³	Грам(–) палочки, грам(+) кокки	Цефазолин	1–2 г, в/в
		Цефуроксим	1,5 г, в/в
		Амоксициллин/claveуланат	1,2 г, в/в
		Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Желчевыводящие пути, группа высокого риска ⁴	Грам(–) палочки, энтерококки, клостридии	Цефуроксим	1,5 г, в/в
		Амоксициллин/claveуланат	1,2 г, в/в
		Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в

Толстый кишечник Плановые операции	Грам(-) палочки, анаэробы, энтерококки	Внутрь:	
		Канамицин, гентамицин + эритромицин ⁵	1 г 1 г
Экстренные операции		Парентерально:	
		Амоксициллин /claveulanat	1,2 г, в/в
АпPENDэктомия (аппендиц без перфорации)	Грам(-) палочки, анаэробы, энтерококки	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
		Гентамицин + метронидазол	1,5 мг/кг, в/в 0,5 г, в/в
Операции на мочевыводящих путях			
Трансуретральная резекция простаты, ударноволновая литотрипсия, группа высокого риска ⁶	Грам(-) палочки, энтерококки	Ципрофлоксацин	0,5 г вн или 0,4 г, в/в
		Амоксициллин/claveulanat	1,2 г, в/в
Акушерско-гинекологические операции			
Вагинальная или абдоминальная гистерэктомия	Грам(-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки	Цефазолин	1–2 г, в/в
		Амоксициллин/claveulanat	1,2 г, в/в
		Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Кесарево сечение, группа высокого риска ⁷	Грам(-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки	После пережатия пуповины, вводится матери:	
		Цефазолин	1 г, в/в
		Амоксициллин/claveulanat	1,2 г, в/в
		Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
I триместр, высокий риск ⁸ :	Грам(-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки	Пенициллин	2 млн. ЕД, в/в
		Доксициклин	0,3 г вн (0,1 г за 1 ч до и 0,2 г через 1,5 ч после аборта)
II триместр:		Цефазолин	1 г, в/в
Офтальмологические операции	S.aureus, S.epidermidis, стрептококки, грам(-) палочки, P.aeruginosa	Цефазолин	0,1 г суб-коньюкти-вально после процедуры
		Гентамицин или ципрофлоксацин или офлоксацин или неомицин-дексаметазон-полимиксин В	Многократно местно капельно в течение 2–24 ч
Операции на конечностях			
Искусственный сустав, внутренняя фиксация перелома	S.aureus, S.epidermidis	Цефазолин	2 г, в/в
		Ванкомицин ¹	1 г, в/в
В области грудной клетки	S.aureus, S.epidermidis, стрептококки, грам(-) палочки	Цефазолин	1–2 г, в/в
		Цефуроксим	1,5 г, в/в
		Ванкомицин ¹	1 г, в/в
Протезирование или паховый разрез с вовлечением брюшной аорты	S.aureus, S.epidermidis, грам(-) палочки	Цефуроксим	1,5 г, в/в
		Ванкомицин ¹	1 г, в/в
Ампутация ноги по поводу ишемии	S.aureus, S.epidermidis, грам(-) палочки, клостридии	Цефазолин	1–2 г, в/в
		Ванкомицин ¹	1 г, в/в

- ¹ В стационарах, где MRSA часто вызывают раневую инфекцию, или для пациентов с аллергией на цефалоспорины и пенициллины.
- ² Существуют рекомендации введения повторной дозы во время операции на открытом сердце после проведения шунтирования.
- ³ При патологическом ожирении, обструкции пищевода, сниженной кислотности желудочного сока или гипомоторике ЖКТ.
- ⁴ Возраст свыше 70 лет, острый холецистит, "отключенный" желчный пузырь, механическая желтуха, камни общего желчного протока.
- ⁵ После соответствующей диеты и очистительных клизм принимать по 1 г в 13 ч, 14 ч и 23 ч за день до операции и в 8 ч в день операции.
- ⁶ Положительное культуральное исследование мочи или при отсутствии данных культурального исследования, наличие катетера перед операцией, трансректальная биопсия простаты.
- ⁷ Стимуляция родов или преждевременный разрыв плодного пузыря.
- ⁸ Воспалительные заболевания малого таза, гонорея в анамнезе или многочисленные половые партнеры.

Антимикробная профилактика инфекций в амбулаторной практике.

Антимикробную профилактику в амбулаторной практике в основном назначают для предупреждения следующих заболеваний:

- Рецидивов стрептококковой инфекции и ее осложнений;
- Инфекционного эндокардита (ИЭ);
- Инфекций по эпидемиологическим показаниям.

Профилактика рецидивов стрептококковой инфекции и ее осложнений.

Стрептококковый целлюлит (группы A, C, G).

Профилактическое применение антимикробных препаратов показано пациентам с частыми (> 2 раз в год) эпизодами инфекции.

Режимы профилактического применения антибиотиков:

- Бензатин бензилпенициллин в/м 1,2 млн. ЕД 1 раз в 4 недели.

При аллергии на пенициллины:

- Эритромицин внутрь 0,5 г каждые 24 ч;
- Азитромицин внутрь 0,25 г каждые 24 ч;
- Кларитромицин внутрь 0,5 г каждые 24 ч.

Стрептококковый тонзиллофарингит

Данное заболевание вызывается β-гемолитическим стрептококком группы А (*S.pyogenes*), главным образом у пациентов в возрасте 7-15 лет.

Первичная профилактика.

Основу первичной профилактики ревматической лихорадки составляют своевременная диагностика и адекватная терапия активной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей.

Режимы первичной профилактики:

- Бензатин бензилпенициллин в/м 1,2 млн. ЕД, однократно;
- Феноксиметилпенициллин внутрь 0,5 г каждые 8-12 ч, в течение 10 дней. Принимать внутрь за 1 час до еды.

Следует отметить, что даже спустя 7-9 дней после начала заболевания тонзиллофарингитом, данный режим также эффективно предотвращает возникновение этого осложнения.

При аллергии на бета-лактамные антибиотики:

- Эритромицин внутрь 0,25 г каждые 12 ч, в течение 10 дней.

Вторичная профилактика..

Основная цель - поддержание концентрации антибиотика, достаточной для предупреждения стрептококковой инфекции.

В настоящее время эффективность вторичной профилактики убедительно доказана у пациентов имеющих высокий риск рецидивов стрептококковой инфекции:

- Острая ревматическая лихорадка в любом возрасте.
- Ревматический кардит.
- Частые ревматические атаки.
- Ревматический порок сердца.

Используется Бензатин бензилпенициллин в/м 1,2 млн. ЕД, каждый месяц. У детей до 12 лет при массе тела менее 25 кг разовая доза препарата равняется 600 000 ЕД, при массе тела 25 кг и более – 1,2 млн ЕД.

Длительность вторичной профилактики составляет:

а) для лиц, перенесших острую форму ревматической лихорадки без кардита (артрит, хорея) – не менее 5 лет или до наступления возраста 18 лет.

б) для больных, перенесших первичную или повторную атаку заболевания с поражением сердца (особенно

при наличии признаков формирующегося или уже сформированного порока сердца) – в течение 10 лет или до наступления возраста 25 лет.

Следует отметить, что отечественная лекарственная форма бициллин 3 и бициллин 5 на сегодняшний день не соответствует фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к препаратам, предназначенным для профилактики стрептококковых тонзиллитов и предупреждения ревматических атак у взрослых больных.

У больных с низким риском (взрослые, перенесшие первую ревматическую атаку более 5 лет назад, у которых нет кардита и ревматического порока сердца, а также пациенты, у которых не было ревматических атак в течение 5 лет) единого мнения о необходимости и сроках проведения антибиотикопрофилактики в настоящее время нет. Могут быть использованы:

- Феноксиметилпенициллин внутрь 0,25 г каждые 12 ч
- Эритромицин внутрь 0,25 г каждые 12 ч

Следует подчеркнуть, что широко практиковавшееся ранее ежедневное применение эритромицина у больных ревматической лихорадкой в анамнезе и непереносимостью β-лактамных антибиотиков на сегодняшний день нуждается в пересмотре из-за повсеместного нарастания резистентности БГСА к макролидам.

Профилактика инфекционного эндокардита (ИЭ).

Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, высокая летальность при этом заболевании (20–45%) определяет его профилактику как задачу первостепенной важности.

В настоящее время антибиотикопрофилактика ИЭ может осуществляться на основании:

- Рекомендаций Международного Общества по Химиотерапии (ISC).
- Рекомендаций Американской Ассоциации Сердца (AHA).

Рекомендации Международного Общества по Химиотерапии (ISC).

Важной областью профилактического применения антибиотиков является их использование для предупреждения развития бактериального эндокардита. Группы пациентов, у которых необходима профилактика эндокардита, ситуации, в которых она проводится, и режимы профилактического назначения антибиотиков определены специальным комитетом Международного общества по химиотерапии в 1998 г. (таб. 5.32, таб. 5.33).

Профилактика бактериального эндокардита проводится у пациентов с некоторыми видами врожденной и приобретенной патологии сердца, в том числе перенесших кардиохирургические операции.

Таблица 5.32

Состояния требующие проведения профилактики бактериального эндокардита

Группы повышенного риска	Искусственные клапаны сердца
	Врожденные пороки сердца, сопровождающиеся цианозом ("синие" пороки)
	Инфекционный эндокардит в анамнезе
Группы обычного риска	Патология клапанов сердца*: аортальная регургитация,
	митральная регургитация,
	аортальный стеноз,
	пролапс митрального клапана с митральной регургитацией
	Врожденные пороки сердца (за исключением дефекта межпредсердной перегородки), не сопровождающиеся цианозом
	Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

* Риск развития эндокардита при изолированном митральном стенозе является предметом обсуждения.

Таблица 5.33

Медицинские процедуры, при которых необходима профилактика бактериального эндокардита

Анатомическая область	Процедуры
Зубы	Удаление зубов
	Манипуляции на деснах
	Любая манипуляция у пациентов с искусственными клапанами и/или эндокардитом в анамнезе
ВДП	Тонзиллэктомия, аденоидэктомия

ЖКТ	Бужирование пищевода, операции на пищеводе
	Внутрипищеводные лазерные процедуры
	Склеротерапия варикозных вен пищевода
	Абдоминальные операции
МВП	Инструментальные вмешательства на мочеточнике или почке
	Биопсия или операции на простате или мочевыводящих путях
Процедуры с противоречивыми данными о риске возникновения эндокардита	
ВДП	Фибробронхоскопия
	Эндотрахеальная интубация
ЖКТ	Колоноскопия с биопсией или без нее
Малый таз	Трансвагинальная гистерэктомия
	Физиологические роды

Проведение профилактики эндокардита у этих пациентов необходимо при выполнении стоматологических манипуляций, удалении миндалин и аденоидов, при лечебно-диагностических процедурах в гастроэнтерологии, урологии и гинекологии. Профилактическое применение антибиотиков в перечисленных ситуациях обосновывается тем, что все они сопровождаются возникновением бактериемии, которая может привести к развитию эндокардита.

При проведении антибиотикопрофилактики бактериального эндокардита следует учитывать критерии выбора наиболее оптимального режима, в том числе с учетом аллергологического анамнеза (таб. 5.34, таб. 5.35).

Таблица 5.34

Критерии выбора режима антибиотикопрофилактики бактериального эндокардита

Режим	Критерии
Максимальный	Сердечная патология с высоким риском развития эндокардита
	Манипуляции на ЖКТ или МВП
	Многократные вмешательства
	Госпитализированные пациенты
	Общий наркоз
Минимальный	Сердечная патология с меньшим риском развития эндокардита
	Стоматологические процедуры
	Однократное вмешательство
	Амбулаторные пациенты
	Местная анестезия

Таблица 5.35

Режимы антибиотикопрофилактики бактериального эндокардита

	За 1 ч до процедуры	Через 6 ч после процедуры
Минимальный режим		
Нет аллергии на пенициллин	Амоксициллин – 3,0 г, вн	Нет
Аллергия на пенициллин	Клиндамицин – 0,3–0,6 г, вн	Нет
Допустимые модификации:		
➤ Дополнительные дозы антибиотика после процедуры.		
➤ Дополнительное применение аминогликозидов.		

➤ Парентеральное введение антибиотика.

Максимальный режим

Нет аллергии на пенициллин	Ампициллин – 2 г, в/в + гентамицин 1,5 мг/кг, в/м, в/в	Амоксициллин – 1–1,5 г внутрь
Аллергия на пенициллин	Ванкомицин 1,0 г, в/в за 1 ч + гентамицин 1,5 мг/кг, в/м, в/в	Ванкомицин – 1,0 г, в/в (в течение 1 ч) через 12 ч

Рекомендации Американской Ассоциации Сердца (AHA).

Рациональный подход к профилактике ИЭ подразумевается учет следующих факторов:

- степень риска развития ИЭ для больного с той или иной фоновой сердечной патологией;
- степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах;
- возможные нежелательные эффекты антимикробного средства;
- стоимостные аспекты рекомендуемой профилактической схемы.

В соответствии с рекомендациями, разработанными комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации, антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким больным, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще по сравнению с популяционными данными (умеренный риск), но и ассоциируется с высокой летальностью, т.е. при высоком риске.

Группа высокого риска:

- ✓ Искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты).
- ✓ ИЭ в анамнезе.
- ✓ Сложные “синие” врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.).
- ✓ Оперированные системные легочные шунты.

Группа умеренного риска:

- ✓ Неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан.
- ✓ Приобретенные пороки сердца.
- ✓ Гипертрофическая кардиомиопатия.
- ✓ Пролапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок.

Группа незначительного риска (не выше, чем в популяции) - антибиотикопрофилактика не рекомендуется.

- ✓ Изолированный вторичный дефект межпредсердной перегородки
- ✓ Оперированные врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток.
- ✓ Аортокоронарное шунтирование в анамнезе.
- ✓ Пролапс митрального клапана без митральной регургитации.
- ✓ Функциональные или “невинные” сердечные шумы.
- ✓ Болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции.
- ✓ Ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца.
- ✓ Водители ритма и имплантированные дефибрилляторы.

Антибиотикопрофилактика показана только при определенных вмешательствах, сопровождающихся бактериемией, вызванной потенциальными возбудителями ИЭ (таб. 5.36):

Таблица 5.36

Медицинские процедуры при которых необходима профилактика бактериального эндокардита

Стоматология	– экстракция зубов – манипуляции на периодонте – установка имплантатов – вмешательства на корне зуба и др.
Дыхательные пути	– тонзиллэктомия и/или аденоидэктомия – операции с нарушением целостности слиз. оболочки – бронхоскопия жестким бронхоскопом

Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none"> – склеротерапия варикозно расширенных пищеводных вен – дилатация стриктуры пищевода – эндоскопическая ретроградная холангиография при наличии холестаза – операции на желчных путях – операции с нарушением целостности слизистой оболочки кишечника
Уrogenитальный тракт	<ul style="list-style-type: none"> – операции на простате – цистоскопия – дилатация уретры

Таблица 5.37

Антибиотикопрофилактика не рекомендуется

Дыхательные пути	<ul style="list-style-type: none"> – интубация трахеи – бронхоскопия гибким бронхоскопом (в том числе с биопсией)**
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none"> – чреспищеводная эхокардиография** – эндоскопия (в том числе с биопсией)**
Уrogenитальный тракт	<ul style="list-style-type: none"> – чрезвагинальная гистерэктомия** – влагалищное родоразрешение** – кесарево сечение
При отсутствии инфекции	<ul style="list-style-type: none"> – катетеризация уретры – расширение шейки матки и высабливание – медицинский аборт – стерилизация
Прочие – катетеризация сердца, в том числе баллонная ангиопластика	<ul style="list-style-type: none"> – имплантация водителя ритма, дефибриллятора и эндопротеза в коронарные артерии – разрез или биопсия кожи (с предварительной хирургической обработкой) – обрезание

Примечание.

* – профилактика рекомендуется у больных группы высокого риска и возможна у больных группы умеренного риска;

** – профилактика возможна у больных группы высокого риска.

Антибиотикопрофилактика наиболее эффективна, если она проводится в периоперационном периоде в дозе, достаточной для обеспечения адекватной концентрации антибиотика в сыворотке крови во время и после вмешательства (таб. 5.38).

Таблица 5.38

Рекомендуемые схемы профилактики ИЭ при различных медицинских манипуляциях

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотик и схема приема
Полость рта, пищевод, дыхательные пути	Стандартная схема.	➤ Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры.
	Невозможность перорального приема.	➤ Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/в за 30 мин до процедуры ➤ Цефазолин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры
	Аллергия к пенициллинам.	➤ Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) ➤ Азитромицин 500 мг ➤ Кларитромицин 500 мг (15 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры
	Аллергия к пенициллинам и невозможность перорального приема.	➤ Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) в/в за 30 мин до процедуры

Желудочно-кишечный и уrogenитальный тракты	Группа высокого риска.	➤ Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в + гентамицин 1,5 мг/кг (не более 120 мг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры; через 6 ч – ампициллин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в или амоксициллин 1 г (25 мг/кг) внутрь.
	Группа высокого риска с аллергией к пенициллинам	➤ Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1–2 ч + гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не более 120 мг) – введение завершить за 30 мин до процедуры.
	Группа умеренного риска	➤ Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры. ➤ Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры.
	Группа умеренного риска с аллергией к пенициллинам	➤ Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1–2 ч – введение завершить за 30 мин до процедуры

При длительной процедуре или наличии инфекционных осложнений может возникнуть необходимость в дополнительном применении антимикробных средств.

Рекомендуемая стандартная схема профилактики стрептококкового ИЭ – однократный прием амоксициллина (2 г внутрь), который превосходит по биодоступности ампициллин и феноксиметилпенициллин. При этом сывороточная концентрация амоксициллина, в несколько раз превышающая минимальную подавляющую концентрацию для большинства стрептококков, поддерживается по меньшей мере в течение 6 ч и повторное применение препарата не требуется. У больных с аллергией к пенициллинам используют одну из альтернативных схем. При наличии в анамнезе реакции немедленного типа или системных анафилактических реакций на пенициллин, цефалоспорины I поколения применять не следует. В отличие от предыдущих рекомендаций эритромицин не считают средством выбора из-за частых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако данный препарат можно назначать больным, ранее успешно его переносившим.

В клинической практике возможны ситуации, когда больные из групп риска уже получают антибактериальные препараты (по каким-либо иным показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую (в частности, стоматологическую) процедуру желательно провести через 9–14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать клиндамицин или макролиды (азитромицин, кларитромицин).

Предупреждение инфекций по эпидемиологическим показаниям.

Учитывая, что антибиотики являются препаратами быстрого действия, адекватная химиопрофилактика позволяет предотвратить распространение инфекции при эпидемических вспышках (менингит, коклюш) или предотвратить рецидивы тяжелых инфекций у ряда категорий лиц. В то же время, практикуемое иногда некоторыми врачами использование антибиотиков или сульфаниламидов "с целью профилактики" при респираторных вирусных инфекциях, особенно часто у детей, применение пенициллина или гентамицина у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, для профилактики нозокомиальной пневмонии, нистатина - для профилактики кандидоза, не имеют научных доказательств. С другой стороны, антибиотики небезопасны не только для конкретного пациента, повышая риск развития нежелательных реакций, но и для общества, поскольку могут являться дополнительным фактором формирования резистентности микроорганизмов.

При наличии эпидемических вспышек или угрозе развития таковых адекватная антибиотикопрофилактика должна проводиться всем лицам, контактировавшим с источником инфекции.

Основная цель антибиотикопрофилактики – предотвращение распространения инфекции.

Менингит, вызванный N. Meningitidis.

Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. В связи с этим, к группе высокого риска относятся лица, находившиеся в близком контакте в течение не менее 4 часов в неделю, предшествующей началу

заболевания (домашние контакты), или контактировавшие со слюной пациента (при поцелуях, искусственное дыхание "рот в рот").

Режимы профилактического применения АМП:

- Рифампицин внутрь 0,6 г каждые 12 ч, в течение 2 дней;
- Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г однократно;
- Цефтриаксон в/м 0,25 г однократно;
- Спирамицин 1,5 млн ЕД 4 раза в день внутрь в течение 5 дней.

Менингит, вызванный H. Influenzae, тип b.

Профилактическое применение антимикробных препаратов (ППАМП) должно проводиться незамедлительно при домашних контактах, а также в детских коллективах у лиц, контактировавших с заболевшими тяжелыми инвазивными инфекциями, вызванными *H.influenzae* (менингит, эпиглоттит), особенно при возрасте контактировавшего менее 4 лет.

Режимы профилактического применения АМП:

- Рифампицин 0,6 г внутрь 1 раз в день в течение 4 дней.

Дифтерия.

Лица, находившиеся в предыдущие 7 дней в тесном контакте с больным дифтерией (до ее выявления), вызванной токсигенными штаммами *C.diphtheriae*, составляют группу риска заражения этим заболеванием. К лицам, находившимся в тесном контакте с пациентом, относятся:

- ✓ Члены семьи.
- ✓ Друзья, родственники и персонал, регулярно посещающие пациента.
- ✓ Половые партнеры или лица, имевшие интимные контакты с больным.
- ✓ Контакты в школе.
- ✓ Лица, работающие с больным в одном помещении.
- ✓ Медицинские работники, контактировавшие с выделениями из ротовоглотки больного.

Режимы профилактического применения АМП:

- Бензатин бензилпенициллин в/м 1,2 млн. ЕД, однократно;
- Эритромицин 0,5 г 4 раза в день внутрь в течение 7–10 дней.

Данный антибиотик является приемлемой альтернативой (например, при аллергии на пенициллин), однако не может быть рекомендован в качестве основного препарата из-за низкой комплаентности.

Коклюш.

Инфекция передается воздушно-капельным путем, но для заражения необходим тесный и длительный контакт. В связи с этим, ППАМП рекомендуется при домашних контактах и в замкнутых коллективах. Следует отметить, что данные об эффективности ППАМП при данной патологии противоречивы.

Режимы профилактического применения АМП:

- Эритромицин 0,5 г 4 раза в день внутрь в течение 14 дней.

Сибирская язва.

После контакта со спорами.

Режимы профилактического применения АМП:

Препарат выбора:

- Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в день внутрь в течение 60 дней.

Альтернативные средства (при верифицированной чувствительности возбудителя):

- Амоксициллин 0,5 г 3 раза в день внутрь в течение 60 дней.
- Доксициклин 0,1 г 2 раза в день внутрь в течение 60 дней.

При одновременном применении вакцины (не менее 3 доз) срок антибиотикопрофилактики составляет 1–1,5 мес.

Чума.

Режимы профилактического применения АМП:

- Доксициклин 0,1 г 2 раза в день
- Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в день внутрь в течение 7 дней

Туляремия (в течение 24 ч после контакта).

Режимы профилактического применения АМП:

- Доксициклин 0,1 г 2 раза в день в течение 2 нед.
- Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в день внутрь в течение 2 нед.

Боррелиоз Лайма.

Режимы профилактического применения АМП:

- Доксициклин 0,1 г 2 раза в день внутрь в течение 3–5 дней (от момента укуса клеща).

При лимфогранулематозе Вегенера.

Данное заболевание относится к группе системных васкулитов со склонностью к поражению

респираторного тракта, почек, кожи, суставов и периферических нервов. Характеризуется прогрессивным изъязвлением слизистой оболочки дыхательных путей и развитием инфекционных осложнений.

Режимы профилактического применения АМП:

➤ Ко-тrimоксазол внутрь 0,96 г каждые 12 ч.

Колонизация метициллинорезистентным *S.aureus* (MRSA).

В качестве препарата выбора для санации носительства MRSA на коже и в носовой полости рекомендуется антибиотик для местного применения - мупироцин (бактробан) в виде 2% назальной и дерматологической мази. Назальную мазь назначают каждые 12 часов, в каждую половину носа; дерматологическую - каждые 24 часа в течение 10 дней.

Таблица 5.39

«Нехирургические» показания к профилактическому применению антимикробных препаратов (По Gilbert D.N. и соавт., 2000; Bartlett J.G., 2000, с доп.)

Показания	Препараты	Режим введения
Ревматическая лихорадка, вторичная профилактика	Бензатин бензилпенициллин	1,2 млн ЕД, в/м, 1 раз/мес
	Феноксиметилпенициллин	0,25 г, каждые 12 ч, внутрь
	При аллергии на β-лактамы:	
	Эритромицин	0,25 г, каждые 12 ч, внутрь. Длительность: при наличии кардита – в течение 10 лет или до наступления возраста 25 лет; без кардита – в течение 5 лет или до наступления возраста 18 лет
Менингит, вызванный <i>N. meningitidis</i>	Рифампицин	Дети – 10 мг/кг (до 1 года – 5 мг/кг) каждые 12 ч в течение 2 дней, внутрь Взрослые – 0,6 г, каждые 12 ч в течение 2 дней, внутрь
	Ципрофлоксацин	0,5 г, однократно, внутрь
	Цефтриаксон	0,25 г (у детей до 15 лет – 0,125 г) однократно, в/м
	Спирамицин	1,5 млн МЕ, 4 раза/сут (у детей 10 мг/кг/сут) в течение 5 дней, внутрь
Менингит, вызванный <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	Рифампицин	Дети старше 3 мес – 20 мг/кг, 1 раз/сут(максимальная доза 0,6 г/сут), внутрь Взрослые – 0,6 г 1 раз/сут в течение 4 дней, внутрь
Дифтерия	Эритромицин	Дети до 2 лет – 0,125 г каждые 6 ч, дети 2–8 лет – 0,25 г каждые 6 ч, внутрь; Взрослые – 0,5 г каждые 6 ч, внутрь. Курс – 7–10 дней
Коклюш	Эритромицин	Дети – 50 мг/кг/сут (до 2 г) в 4 приема каждые 6 ч, внутрь. Взрослые – 0,5 г каждые 6 ч, внутрь. Курс – 14 дней
Сplenэктомия (профилактика пневмококковой инфекции)	Феноксиметилпенициллин	Дети до 5 лет – 0,125 г каждые 12 ч, внутрь. 6–12 лет и взрослые – 0,25 г каждые 12 ч, внутрь.
	Вакцинация пневмококковой вакциной каждые 6 лет	
Колонизация MRSA	Мупироцин, 2% мазь	2 раза/сут в каждую половину носа в течение 5 дней + 1 раз/сут на рану в течение 14 дней
Стрептококковый (гр. A, C, G) целлюлит	Бензатин бензилпенициллин	1,2 млн ЕД 1 раз/мес
	При аллергии на β-лактамы:	
	Эритромицин	0,25 г 2 раза/сут, внутрь
	Азитромицин	0,25 г 1 раз/сут, внутрь
	Кларитромицин	0,5 г 1 раз/сут, внутрь

Серповидноклеточная анемия	Амоксициллин	Дети от 3 мес до 5 лет: 0,125 г, в/н, каждые 12 ч; внутрь
	Феноксиметилпенициллин	> 5 лет: 0,25 г, каждые 12 ч внутрь
Обязательна вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша, кори, полиомиелита, паротита, краснухи, гепатита В, <i>H.influenzae</i> тип b, пневмококка, вируса гриппа, менингококка. Лечение эпизодов лихорадки цефтриаксон 50 мг/кг, в/в		
Сибирская язва (после контакта со спорами)	Ципрофлоксацин	Дети – 10-15 мкг/кг/сут в 2 приема в течение 1-2 мес, внутрь. Взрослые – 0,5 г каждые 12 ч в течение 1-2 мес, внутрь.
	Офлоксацин	Взрослые – 0,4 г каждые 12 ч в течение 1-2 мес, внутрь.
	Левофлоксацин	Взрослые – 0,5 г каждые 12 ч в течение 1-2 мес, внутрь.
	Бензилпенициллин прокайн	Дети – 25 тыс ЕД/кг в/м, каждые 12 ч в течение 2 мес Взрослые – 1,2 млн ЕД в/м, каждые 12 ч в течение 2 мес
	Амоксициллин	Дети < 20 кг – 40 мг/кг/сут в 3 приема в течение 2 мес, внутрь. Дети ≥ 20 кг и взрослые – 0,5 г каждые 8 ч течение 2 мес, внутрь.
	Доксициклин	Дети* – 2,2 мг/кг каждые 12 ч в течение 1-2 мес, внутрь. Взрослые – 0,1 г каждые 12 ч в течение 1-2 мес, внутрь.

*- Дети старше 8 лет.

Типичные ошибки антибиотикопрофилактики в амбулаторной практике.

Одной из наиболее распространенных ошибок является назначение антибактериальных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях с целью профилактики бактериальных осложнений. В настоящее время отсутствуют достоверные данные, свидетельствующие об эффективности и целесообразности профилактических курсов антибактериальных препаратов у больных пожилого возраста и пациентов с постоянным мочевым катетером, так как риск возможных осложнений терапии достаточно велик.

Не менее ошибочной является точка зрения о необходимости назначения одновременно с антибиотиком противогрибковых средств с целью профилактики грибковых осложнений. При кратковременном применении современных антибактериальных препаратов возможность развития грибковой суперинфекции достаточно мала. Профилактическое назначение антибиотиков системного действия (флуконазол, кетоконазол) оправдано только при назначении антибиотикотерапии больным с выраженным иммунными нарушениями, обусловленными как самим заболеванием (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования), так и применением цитотоксических препаратов. Назначение нистатина с целью профилактики грибковых суперинфекций или дисбактериоза кишечника не обосновано.

Заключение.

Проблема современной химиотерапии состоит в том, что ряд антибактериальных препаратов теряют свою эффективность. Оружие, которое медики совершенствуют в высокотехнологичных лабораториях для борьбы с инфекционными заболеваниями, все быстрее обезвреживается бактериями, научившимися приспособливаться к новым условиям. И многие эпидемии, считавшиеся давно побежденными, возвращаются.

Не прошло и 80 лет после открытия пенициллина, как многие болезнетворные бактерии стали устойчивы к традиционным антибиотикам и теперь снова стремительно распространяются по всему миру.

В одних только США от бактериальных инфекций каждый год умирают примерно 90000 человек. Это в 5 раз больше, чем смертность от СПИДа или лейкемии. В США каждый год примерно 500 000 человек страдают от инфекций, вызываемых стафилококками. Сегодня в этой стране 60 процентов возбудителей болезней устойчивы к стандартным антибиотикам. 20 лет назад таких возбудителей было не более пяти процентов.

Кроме штаммов MRSA по всему миру вновь расползаются и другие бактериальные инфекции: холера и дизентерия, а также полирезистентный возбудитель туберкулеза (XDR-TB), который обладает повышенной устойчивостью к стандартным противотуберкулезным препаратам.

Одной из причин возвращения забытых эпидемий является беспечность, с которой человечество использует антибиотики с момента открытия пенициллина.

В одной лишь Германии врачи каждый год прописывают пациентам 1600 тонн антибиотиков, еще восемьсот тонн оказывается в окружающей среде в результате деятельности сельского хозяйства. Из-за этого постоянно формируются новые, устойчивые к антибиотикам штаммы бактерий.

В эпоху глобального передвижения людей и товаров возбудители болезней стремительно

распространяются по всей планете. Между тем фармацевтические компании все меньше занимаются разработкой новых антибиотиков. Потому что, в отличие от препаратов, снижающих уровень холестерина в крови, сроки применения антибиотиков ограничиваются всего несколькими годами. Так что вкладывать деньги в развитие антибиотиков не очень выгодно.

Отпугивающее действует на фармацевтические компании и законодательное предписание: самые эффективные препараты разработчики должны держать в «неприкосновенном запасе».

Эксперты в области здравоохранения призывают врачей ограничить использование антибиотиков и никогда не выписывать эти препараты «на всякий случай», а пациентов – отказаться от практики самолечения химиотерапевтическими лекарственными средствами.

Список литературы.

1. Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых. Лопаткин Н.А. , Деревянко И.И. Страчунский Л.С. , Рафальский В.В. , Решедько Г.К. Методические рекомендации. Смо-ленск. - 2000. - с. 27.
2. Ахметова Л.И., Розанова С.М. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, выделенных в г. Екатеринбурге. Информационное письмо. Уральская ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии совместно с Лабораторией микробиологии Центра лабораторной диагностики болезней матери и ребёнка. Екатеринбург. - 2000. - с. 31.
3. Боронина Л.Г., Блиннова С.М. Антибиотикорезистентность штаммов *H. influenzae*, выделенных в Екатеринбурге в 2000-2005гг. у детей с ин-фекцией различной локализации. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2007. - Т. 9, № 2. - С. 187-193.
4. Дворецкий Л.И. Какой антибиотик следует назначать больному с инфекциями нижних дыхательных путей? // Врач. - 2007. - № 6. - С. 63-67.
5. Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д., и др. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т. 4, № 4. - с. 325-336.
6. Иванов А.С., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Аксенова Г.В., Шахмарданов М.З., Кветная А.С., Страчунский Л.С. Мониторинг антибиотикорезистентности шигелл в России. Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 80-летию образования кафедры инфекционных болезней ММА им. И.М. Сеченова "Инфекционные и паразитарные болезни в со-временном обществе. Клинико-лабораторное обеспечение инфектологии", тезисы докладов. Москва. - 2003. - С.86.
7. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск: МАКМАХ; 2007. 257с.
8. Ключников П.И. Перспективы развития больниц: аналитический обзор. // Главный врач.- №5. - 1998. - с.14-20.
9. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. Т. 2, № 3. - с. 74-81.
10. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Каптильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. // Гинекология. 2007. - Т. 9, № 1. - с. 15-19. www.consilium-medicum.com.
11. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с синуситом: Приказ МЗ и соц. развития РФ №289 от 29.11.2004.- М., 2004.
12. Определитель бактерий Берджи. рук-во / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. 9-е изд. В 2 т. Пер. с англ. под ред. Г.А. Заварзина. М.: Мир, 1997. с. 1084.
13. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике. / Под ред. Л.А. Баранова и Л.С. Страчунского. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2007. - Т.9, № 3. - С. 200-210.
14. Практическое руководство по антиинфекционной терапии: Рук. для врачей /Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
15. Рациональная антимикробная фармакотерапия: рук-во / Под ред. В.П. Яковлев, С.В. Яковлев. М.: Литтерра, 2003. 1008с.
16. Сазыкин Ю.О. П. Эрлих и начало современной антимикробной химиотерапии. // Антибиотики и химиотер. - 1999. Т.44, №12. - с.5-14.
17. Синопальников А.И. Современные рекомендации по ведению больных внебольничной пневмонией: критический анализ // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т. 5, № 3. - с. 24-29.
18. Синопальников А.И. Современные рекомендации по ведению больных внебольничной пневмонией: критический анализ // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т. 5, № 3. - с. 24-29.
19. Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. - 2008. - № 1. - с. 11-14.
20. Смоленов И.В. Роль не антибактериальных лекарственных средств в лечении пневмонии // Клиническая микробиология и антимикробная хи-миотерапия. - 2003. - Т. 5, №.3. - с. 18-23.
21. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А., группа исследователей проекта СтЭнт. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т. 4, № 2. - с. 157-163.
22. Чижмон М. Эtiология внебольничной пневмонии и резистентность к антимикробным препаратам основных возбудителей инфекций дыхательных путей: европейский взгляд // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Том 5, № 3. - с. 3-8.
23. Шевелев А.Н., Сивая О.В., Фаращук А.Н. Резистентность штаммов *K.pneumoniae*, выделенных у детей с амбулаторными инфекциями мочевыводящих путей (АИМП). IV международная конференция МАКМАХ "Антимикробная терапия", 2001.
24. Abrahamian F. Dog bites: bacteriology, management, and prevention// Curr. Infect. Dis. Rep. - 2000. - Vol.2 - P.446-53.
25. Ahmetova L.I., Babkin P.A., Kogan M.I. e.a. Resistance of *E.coli* isolates from women with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in Russia: result of multicenter study UTIAP // UTI symposium "Hot topics in uri-nary tract infections", January 24-26. Budapest, Hungary. - 2003. - Abs. 5.
26. Allegra L., Blasi F., de Bernardi B., et al. Antibiotic treatment and base-line severity of disease in acute exacerbations of chronic bronchitis: a reevaluation of previously published data of a placebocontrolled randomized study. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2001. Vol.14. P.149-155.
27. Saunders W.B. AMA., Drug Evaluations. Philadelphia, (6th edn) 1986, p23.
28. Anon., "Paediatric products in US development", Scrip, № 1564, 7 Nov 1990, p. 24.
29. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. // Ann. Intern. Med. - 1987. - Vol. 106. P.196-204.
30. Bailey R.R. Single dose monuril for the treatment of women with bacterial cystitis. 2002. p. 42.
31. Balter M.S., La Forge J., Low D.E., et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis: executive summary. // Can. Respir. J. - 2003. - Vol. 10. - P. 248-58.
32. Bartlett A.V., Moore M., Gary G.W., Starko K.M., Erben J.J., Meredith B.A. Diarrheal illness among infants and toddlers in day care centers. II.

- Compari-son with day care homes and households. // J. Pediatr. - 1985. - Vol. 107. - P. 503-9.
33. Bartlett J.D., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. // Clin. Infect. Dis. 2000. № 31. P.347-382.
34. Blasi F., Ewig S., Torres A., et al. A review of guidelines for antibacterial use in acute exacerbations of chronic bronchitis. // Pulm. Pharmacol. Ther. - 2006. - Vol. 19. - P. 361-9.
35. Breese B.B. A simple scorecard for the tentative diagnosis of Streptococcal pharyngitis. // Am. J. Dis. Child. - 1977. - Vol. 131. - P.514-517.
36. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. // Thorax. 2001. Vol. 56, Suppl. 6. P. 151-164.
37. Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P., et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room [abstract]. // Med. Decis. Making. - 1981. - Vol. 1. - P.239-46.
38. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. // Thorax. 2004. Vol. 59, Suppl. 1. P.1232.
39. Clyne A.C., Jamieson C.W. The patient's opinion of day care vein surgery. // Br. J. Surg. - 1978. - Vol. 65, Suppl. 3. - P.194-196.
40. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. // Clin. Infect. Dis. - 2004. - Vol. 38. - 994-1000.
41. de Groot R. Antibiotic Resistance in Haemophilus influenzae. // Rotterdam, Erasmus University. - 1991. - Vol. 1. - p. 13.
42. Dekhnich A.V., Stratchounski L.S., Edelstain I.A., Narezkina A.D. Activity of linezolid against nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russia: results of multicentre study. Proceedings of the 4th European Congress of Chemo-therapy and Infection; 2002 May 4-7; Paris, France. Abstract PM221.
43. Dekhnitch A., Kretchikova O., Kozlov R., Stratchounski L. Antibiotic resistance of enterococci isolated from premature born infants. In: European Congress of Chemotherapy; 1998 May 10-13, Hamburg, Germany. P.104. Abstract: T273.
44. Diederer B.M., van der Valk P.D., Kluytmans J.A., et al. The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. // Eur. Respir. J. - 2007. - Vol. 30. - P. 240-44.
45. Du Pont H.L. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. // Am. J. Gastroenterol. - 1997. - Vol. 92. - P.1962-75.
46. EARSS Annual Report 2001. Режим доступа: <http://www.earss.rivm.nl> (дата обращения 12.02.2008).
47. Garotta F. Messa A. Safety profile of ceftizoxime: an Italian experience on 14,007 patients. // Journal of Chemotherapy. 1991. - Vol. 3, Suppl. 2. - P. 36-38.
48. Gaukroger P.B. Paediatric analgesia: Which drug? Which dose? // Drugs. - 1991. - Vol. 41, Suppl. 1. - P. 52-59.
49. Grudinina S.V., Sidorenko S.V., Rezvan S.P., Kotosova L.K., Krotova L.A., Tishkov V.I., Fedorchuk V.V. Five year surveillance of *Streptococcus pneumoniae* resistance in Moscow, Russia. 43rd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September, 2003, p.132. Abstract: C2-945.
50. Gruneberg R.N. Global surveillance through PROTEKT: The first year. // J. Chemother. - 2002. - Vol.14, Suppl. 3. - P. 9-16.
51. Guillebaud J. Contraception: your questions answered, London, Churchill Livingstone, (revised edn) 1991, pp293-4.
52. Hamilton-Miller J. Switch therapy: the theory and practice of early change from parenteral to non-parenteral antibiotic administration. // Clin. Microbiolog. Infection. - 1996. - Vol. 2. - P. 12-19.
53. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H. et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 1399-1408.
54. Henry J. The British Medical Association Guide to Medicines & Drugs, London, Dorling Kindersley, (2nd edn) 1991, p20.
55. Hines J., Nachamkin I. Effective use of the clinical microbiology laboratory for diagnosing diarrheal diseases. // Clin. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 23. - P.1292-1301.
56. Holt J.G. Bergey's manual of determinative bacteriology. 9th ed. Bal-timor: Williams & Wilkins; 1994.;
57. IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices, Geneva, IFPMA, 1989, p. 4.
58. Jewesson P. Economic impact of intravenous-to-oral antibacterial step-down therapy. // Clin. Drug Invest. - 1996. - Vol. 11, Suppl. 2. - P. 1-9.
59. Johnson A.P., Warner M, Livermore D.M. Activity of linezolid against multi-resistant gram-positive bacteria from diverse hospitals in the United Kingdom. // J. Antimicrob. Chemother. - 2000. - Vol.45. - P. 225-230.
60. Kahlmeter G. An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of pathogens from Uncomplicated Urinary Tract Infections: the ECO-SENS Project. // J. Antimicrob. Chemother. - 2003. - Vol. 51, Suppl. 1. - P. 69-76.
61. Kehl K.S., Havens P., Behnke C.E., Acheson D.W. Evaluation of the premier EHEC assay for detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. // J. Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35. - P. 2051-2054.
62. Kozlov R.S., Bogdanovitch T.M., Appelbaum P.C., Ednie L., Stratchounski L.S., Jacobs M.R., Bozdogan B. Antistreptococcal activity of telithromycin compared with seven other drugs in relation to macrolide resistance mechanisms in Russia. // Antimicrob Agents Chemother. - 2002. - № 46. p 2963-8.
63. Lanza O., Kerkvliet E. Ojo con los antidiarreicos: el abuso de antidiarreicos en America Latina, Montevideo, AIS/IOCU, 1991, p. 35-40.
64. Laurence D.R., Bennett P.N. Clinical Pharmacology, Edinburgh, Churchill Livingstone, (6th edn), 1987, p. 140.
65. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.E. et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31. P. 383-421.
66. Mitchell M. Patients' perceptions of day surgery: A literature review // Ambulatory Surgery. - 1999. - Vol. 7. - P.65-73.
67. Mitchell. M. Summary of studies into adult patients' perceptions of day surgery. // Ambulatory Surgery. - 1999. - Vol.7. - P.75-100.
68. McIsaac W.J., White D., Tannenbaum D., Low D.E. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. // Can. Med. Assoc. J. - 1998. - Vol. 158. - P. 75-83.
69. McIsaac W.J., Goel V., To T., Low D.E. The validity of a sore throat score in family practice. // Can. Med. Assoc. J. - 1998. - Vol. 163. - P. 811-815.
70. Montejo M., Aguirrebengoa K., Ugalde J. et al. Bergeyella zoohelcum bacteremia after a dog bite. // Clin. Infect. Dis. - 2001. - Vol. 33. - P. 1608-1609.
71. Murray P.R., Baron E.J., Pfaffer M.A., Tenover F.C., Yolken R.H., editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: ASM Press; 1995.
72. Nathwani D. Cost-effectiveness considerations for combination therapies. In: Antibiotic combination therapy - the role of ciprofloxacin. // Cambridge Medical Publications. - 1997. p. 19.
73. Parish P. Medicines: a guide for everybody, London, Penguin (6th edn, revised) 1989, p.35.
74. Pauwels R.A. et al., National Heart, Lung, and Blood Institute, World Health Organization, 2008. p. 131.
75. Phillips M., Kumate-Rodriguez J., Mota-Hernandez F. Costs of treating diarrhoea in a children's hospital in Mexico City. // Bulletin of the World Health Organization. - 1989. - Vol. 67, Suppl. 3, 1989, pp273-280.
76. Quintiliani R., Cooper B., Briceland L. et al. Economic impact of streamlining antibiotic administration. // Am. J. Med. - 1987. - Vol. 82, Suppl. 4A. - P.391-394.
77. Raybak M.I. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. // Clin. Microbiol. Infect. - 2006. -

- Vol.12, Suppl. 1. - P.24-32.
78. Rylance G. Drugs for children. Copenhagen, WHO, 1987, p11.
79. Scott H.D., Thacher-Renshaw A., et al. Physician reporting of adverse drug reactions: results of the Rhode Island Adverse Drug Reaction Reporting Project. // Journal of the American Medical Association . - 1990. - Vol. 263, Suppl. 13. - P. 1785-1788.
80. Sidorenko S.V., Strachunskii L.S., Akhmedova L.I., Beloborodov V.B., Bogomolova N.S., Bol'shakov L.V., Dekhnich A.V., Karabak V.I., Malikov V.E., Pavlova M.V., Polikarpova S.V., Rudnov V.A., Iakovlev V.P. The results of a multicenter study of the comparative activity of cefepime and other antibiotics against the causative agents of severe hospital infections (the Micromax program). // Antibiot. Chemother. - 1999. - Vol. 44, Suppl. - P. 7-16.
81. Singleton R.J., et.al. Laparoscopic cholecystectomy as a day surgery procedure // Anaest. Intensive Care. - 1996. - Vol.24, Suppl. 2). - P.136-221.
82. Soler N., Torres A., Ewig S., et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1998. - Vol.157. - P. 1498-1505.
83. Steele R.W., Kearns, G.L. Antimicrobial therapy for paediatric patients. // Pediatric Clinics of North America. - 1989. - Vol. 36, Suppl. 5. - P.1321-49.
84. Stockley R.A., O'Brien C., Pye A., et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. // Chest. - 2000. - Vol.117. - P. 1638-1645.
85. Stratchounski L., Kozlov R., Bogdanovitch T., Sivaja O. Activity of macrolides, clindamycin and quinupristin/dalfopristin against clinical strains of *S.pneumoniae* isolated from children with community-acquired respiratory tract infections (CARTI). In: 6th International Conference on the Macrolides, Azalides, Streptogramins, Ketolides and Oxazolidinones; 2002 Jan 23-25, Bologna, Italy. p.91 Abstract: 3.11.
86. Stratchounski L., Reshedko G., Stetsiouk O., Kretchikova O., Riabkova E. Results of Russian country-wide surveillance of antimicrobial resistance of nosocomial gram-negative bacteria (ngnb) from 28 intensive care units (ICUs). In: 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2001 Dec 16-19, Chicago, USA. P.113. Abstract: 67.
87. Stratchounski L., Shevelev A., Korovina N., Edelstein I., Kozlova L., Zorkin S., Katosova L., Papajan A., Marusina N., Vjalkova A., Agapova E. Resistance of *E.coli* isolated from children with community-acquired urinary tract infections (CAUTIs) in Russia: Results of multicenter study "ARMID". In: 42nd Inter-science Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 Sep 27-30, San Diego, CA, USA. P.253. Abstract: G-1469.
88. Talan D, Citron D, Abrahamian F et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol.340. - P. 85.
89. This Official Statement of the American Thoracic Society was approved by the ATS Board of Directors March 9, 2001. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol.163. - P. 1730-1754.
90. Walsh B.T., Bookheim W.W., Johnson R.C., Tompkins R.K. Recognition of Streptococcal pharyngitis in adults [abstract]. Arch Intern Med 1975; 135:1493-7.