

# **Мультидисциплинарный подход к проблеме антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре**

**Ибраева Жанар Жумагуловна,  
врач-бактериолог,  
и.о.заведующего КДЛ БМЦ УДП**

# Антибиотикорезистентность- глобальная мировая проблема.

## Основные факты:

- **Устойчивость к антибиотикам** - является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества, продовольственной безопасности и развития.
- **Устойчивость к антибиотикам** - может затронуть любого человека, в любом возрасте и в любой стране.
- **Устойчивость к антибиотикам**- естественное явление, однако неправильное использование антибиотиков людьми и их неправильное введение животным ускоряет этот процесс.
- Все больше инфекционных заболеваний – например сепсис, пневмонию, туберкулез, гонорею и сальмонеллез – становится труднее лечить из-за **снижения эффективности антибиотиков**.
- Следствием **устойчивости к антибиотикам** являются более продолжительные госпитализации, рост медицинских расходов и смертности.

*ВОЗ, 31 июля 2020 г.*

Ни один из 43 антибиотиков, находящихся сейчас на стадии клинических испытаний, не решает в полной мере проблему устойчивости самых опасных в мире бактерий к противомикробным препаратам. Специалисты так и не смогли разработать принципиально новые, эффективные антибактериальные средства. Об этом говорится в новом докладе Всемирной организации здравоохранения.

*ВОЗ, 15 апреля 2021*

## **Мультидисциплинарная команда**

### **Задачи:**

- **Своевременность выявления антибиотикорезистентных штаммов**
- **Изоляция пациентов с МЛУ**
- **Рационализация применения антимикробных лекарственных средств в стационарной практике**

### **Цель:**

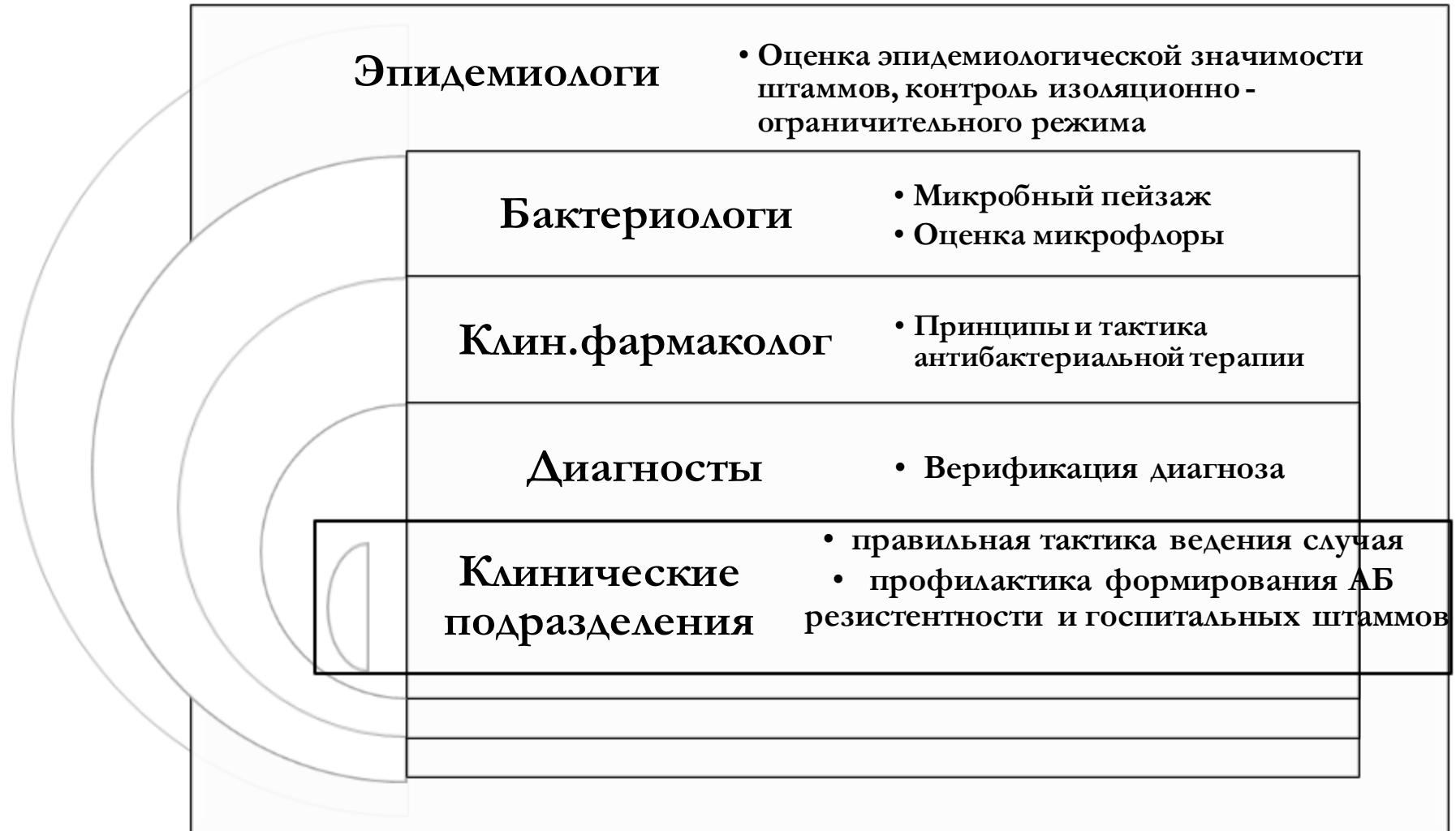
- **Сдерживание антибиотикорезистентности.**



# ПУР: Рациональное использование антибиотиков



## Мультидисциплинарная команда специалистов Больницы в рамках сдерживания антибиотикорезистентности



# Мониторимые показатели:

## Гигиена рук

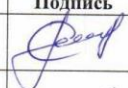
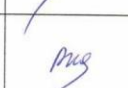
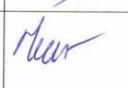
- % выполнения гигиены рук персоналом

## ИСМП

- SSI
- VAP
- BSI ( CLABSI)
- CAUTI
- Сепсис
- Постинъекционные абсцессы

## Эпид.значимые инфекции

- MRSA, MRSE,
  - VRE, ESBL
  - Туберкулез
  - COVID-19
  - Вакциноуправляемые инфекции
  - Прочие инфекционные заболевания
- 

|                                      |                                                                |                   |                                                                                     |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Код:<br>МЦБП / IPSG -<br>02.4        | Правила                                                        |                   |                                                                                     |
| Структурное<br>подразделение:        | клинические отделения, поликлиника, параклиника                |                   |                                                                                     |
| Название:                            | <b>Правила передачи информации<br/>устно и по телефону</b>     |                   |                                                                                     |
| Утверждена:                          | Приказом Директора Больницы от «19» ноября 2020 г.<br>№392     |                   |                                                                                     |
| Разработчики:                        | Должность                                                      | Ф.И.О.            | Подпись                                                                             |
|                                      | Руководитель Центра<br>диагностики                             | Садуакасова А.Б.  |    |
|                                      | Заведующий<br>отделением<br>эндоскопии                         | Тусупбаев А.И.    |    |
|                                      | Заведующая КДЛ                                                 | Курманкина А.Т.   |    |
|                                      | Заведующая<br>патологоанатомически<br>м отделением             | Исаханова Б.А.    |    |
| Согласована:                         | Заместитель директора<br>по лечебно-<br>диагностической работе | Карабаева Р.Ж.    |    |
|                                      | Руководитель<br>хирургической<br>службы                        | Кайкенов Б.Т.     |   |
|                                      | Начальник ОУКВА                                                | Султанбекова Б.М. |  |
| Дата следующего пересмотра – 2023 г. |                                                                | Версия №4         |                                                                                     |

Нур – Султан 2020 год

## Согласно стандартам качества и безопасности JCI (Joint Commission International)-Международная Объединённая Комиссия

МЦБП/IPSG -02.4 Правила передачи информации устно и  
по телефону

Приложение 5

### Эпидемиологически значимые результаты лабораторных исследований

| Группа исследований                                              | Показатель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Эпидемиологический<br>значимый результат                         |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Бактерии с множественной<br>лекарственной устойчивостью<br>(МЛУ) | <b>Золотистый стафилококк<br/>метициллин-резистентный<br/>(Staphylococcus aureus MRSA)</b><br><b>Карбапенем-резистентные:</b><br>- Acinetobacter baumannii,<br>- Pseudomonas aeruginosa<br>(синегнойная палочка)<br><b>Продуценты БЛРС (ESBL)</b><br>- Enterobacteriaceae (включая<br>Klebsiella, Escherichia coli,<br>Serratia и Proteus)<br><b>Энтерококки ванкомицин-<br/>резистентные (VRE)</b> | Обнаружение возбудителя<br>в любом материале, в<br>любой степени |





назначил бакпосев перед  
выпиской антибиотиков?

Лаборатория

= Вид Страницы

Журналы  
Забор  
Отчеты БМЦ  
Отчеты  
Контроль качества. Регистр  
Работа КДЛ  
Выбор отделения  
Печать штрих-кодов  
Геронтология  
Контроль качества. Справочник  
Отчеты (Бактериология)  
СПД

Список паци...

Пациент Шестой (01.01.1957)  
Кто назначил: Ибраева Ж.Ж., врач-лаборант, Клинико-диагностическая лаборатория  
Дата назначения: 04.05.2019 Время: 11:10 Назначено на: 04.05.2019 11:10  
Диагноз: [Z00] Общий осмотр и обследование лиц, не имеющих жалоб или установ...  
Тип назначения: Лабораторные исследования  
Параметры назначения: Отмена назначения | Подтверждение назначения

Исследование: Бактериологическое исследование биоматериала на микрофлору  
Биоматериал: KATETER  
Описание БМ:  
Схема проведения:  
Кабинет:

Подтвердите  
? Материал следует брать до начала антибактериальной терапии! Продолжить?

Да Нет

Пациент Шестой (01.01.1957)  
Кто назначил: Ибраева Ж.Ж., врач-лаборант, Клинико-диагностическая лаборатория  
Дата назначения: 04.05.2019 Время: 11:10 Назначено на: 04.05.2019 11:10  
Диагноз: [Z00] Общий осмотр и обследование лиц, не имеющих жалоб или установ...  
Тип назначения: Лабораторные исследования  
Параметры назначения: Отмена назначения | Подтверждение назначения

Исследование: Бактериологическое исследование биоматериала на микрофлору  
Биоматериал: KATETER  
Описание БМ:  
Схема проведения:  
Кабинет:

Подтвердите  
? Материал следует брать до начала антибактериальной терапии! Продолжить?

Да Нет

Журнал сканированных биоматериалов

Ибраева Ж.Ж.

11:03  
04.05.2019

## Совершенствование лабораторной диагностики

### 2018 год

Выявление  
мультирезистентных штаммов  
фенотипическими методами:

1. Детекция ESBL у  
энтеробактерий методом  
двойных дисков
2. Выявление продукции  
карбапенемаз- CIM тест
3. Выявление MRSA скрининг  
цефокситином

### 2019 год

1. Ежеквартальный анализ  
пейзажа выделенных культур с  
информированием врачей
2. Внедрение международного  
стандарта определения  
чувствительности EUCAST по  
решению формулярной  
комиссии

### 2020 год

Внедрение  
международного  
стандарта определения  
чувствительности EUCAST  
Версия 10.0, действует  
с 01.01.2020 года

### 2021 год

1. ПЦР диагностика  
генетических  
детерминант  
резистентности  
микроорганизмов  
( KPC/OXA, VIM, mecA)

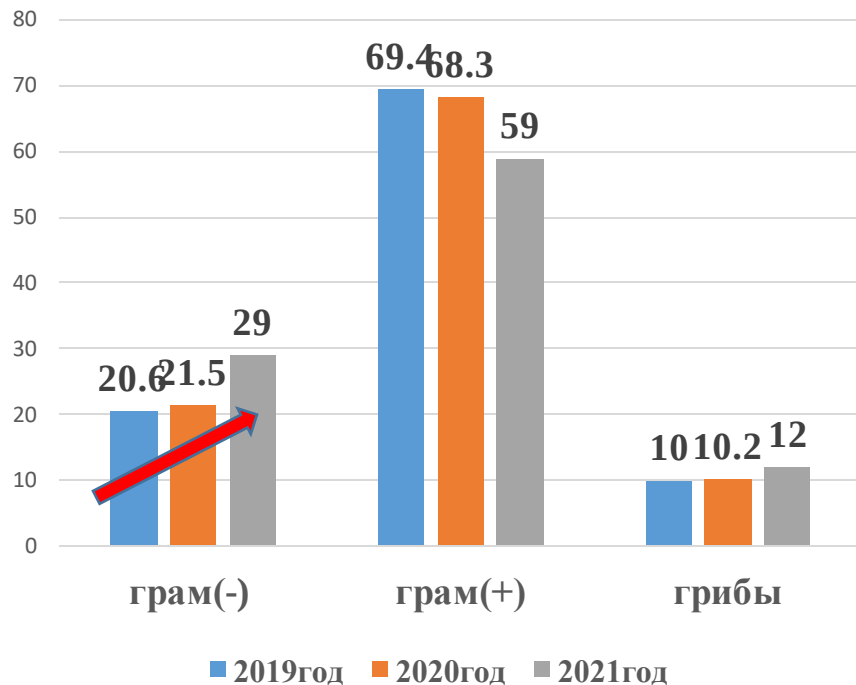
### 2022 год

1. Масс-спектрометр с  
ионизацией MALDI
3. Проведение мастер-  
класса по  
антибиотикорезистент-  
ности с участием  
специалистов НИИАХ г.  
Смоленск



- В настоящее время теоретически наиболее обоснованным представляется комплекс подходов к оценке чувствительности и интерпретации результатов, предлагаемый Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST).

## Сравнительная таблица пейзажа выделенных культур за 2019-2021 гг, в %



|          |                                                                   |
|----------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>E</b> | Enterococcus faecium VR                                           |
| <b>S</b> | Staphylococcus aureus MRS                                         |
| <b>K</b> | Klebsiella pneumoniae CRE                                         |
| <b>A</b> | Acinetobacter baumannii<br>MDR, XDR, PDR                          |
| <b>P</b> | Pseudomonas aeruginosa<br>MDR, XDR, PDR                           |
| <b>E</b> | Enterobacteriaceae ESBL (β-<br>лактамазы расширенного<br>спектра) |



### «ESKAPE»-

патогены (от англ. escape — ускользать, избегать), поскольку они «избегают» воздействия антибактериальных препаратов, названы «Обществом по инфекционным болезням» (IDSA, США), эти патогены вызывают самые серьезные инфекции

В странах, представляющих данные в Глобальную систему эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS), частота случаев устойчивости к антибиотику ципрофлоксацину, обычно применяемому для лечения инфекций мочевыводящих путей, варьируется в диапазоне от 8,4% до 92,9% для *Escherichia coli* и от **4,1% до 79,4%** для *Klebsiella pneumoniae*.

*Klebsiella pneumoniae* – распространенная кишечная бактерия, которая может вызывать опасные для жизни инфекционные поражения.

В настоящее время во всех регионах мира распространилась устойчивость *K. pneumoniae* к препаратам последнего резерва (антибиотикам класса **карбапенемов**).

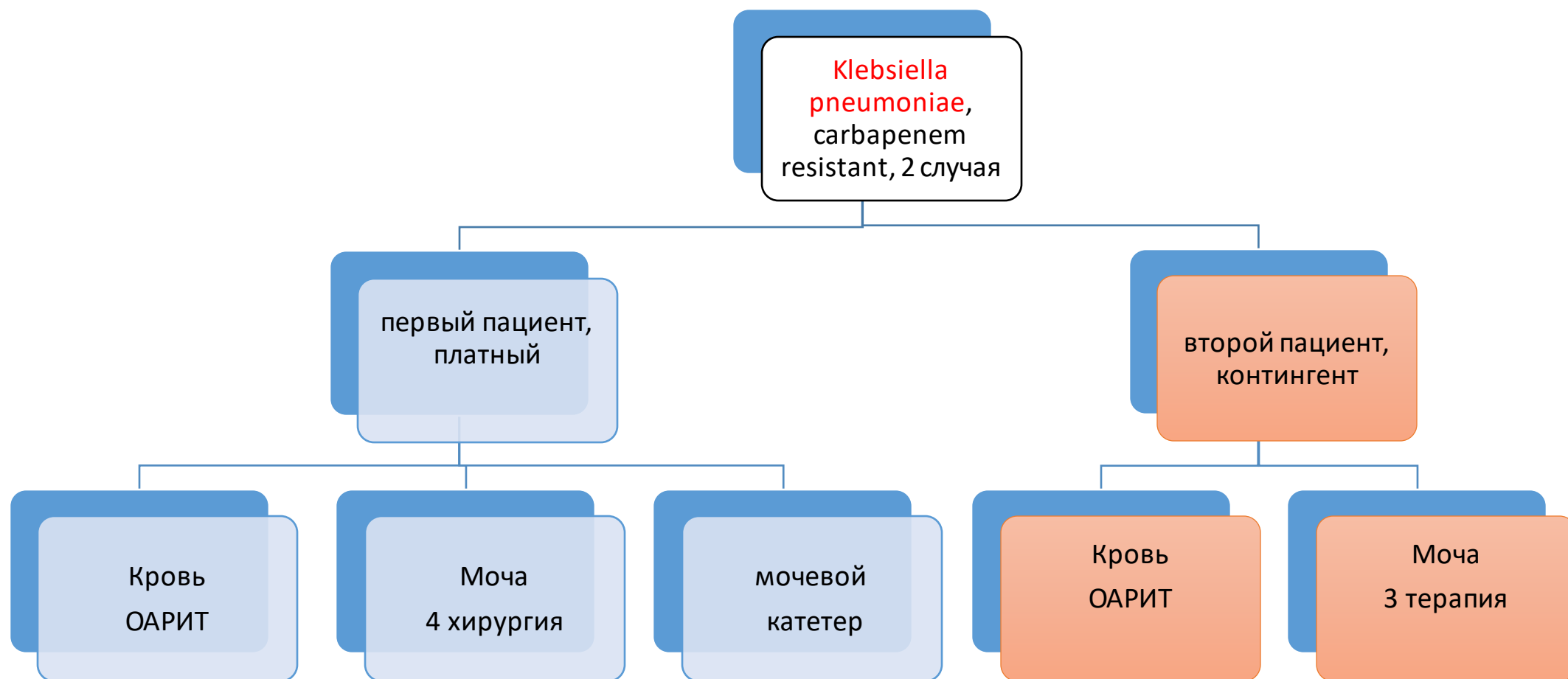
*K. pneumoniae* является одной из ведущих причин таких **внутрибольничных инфекций**, как пневмония, инфекции кровотока и инфекции у новорожденных и пациентов отделений интенсивной терапии.

В некоторых странах из-за формирования устойчивости карбапенемы не подходят для лечения более половины пациентов, инфицированных *K. pneumoniae*.

**Колистин** остается единственным препаратом последнего резерва, подходящим для лечения опасных для жизни инфекций, вызываемых карбапенем-устойчивыми энтеробактериями (т.е. *E.coli*, *Klebsiella* и т.д.). В ряде стран и регионов уже выявлены колистин-резистентные бактерии, вызывающие инфекции, против которых в настоящее время не имеется эффективных антибиотиков.

*ВОЗ, 13 октября 2020 г.*

В 2021 году выделено от пациентов *Klebsiella pneumoniae*, carbapenem resistant, карбепенемрезистентные штаммы клебсиелл, во всех случаях у пациентов был диагностирован Уросепсис, с бактериемией.



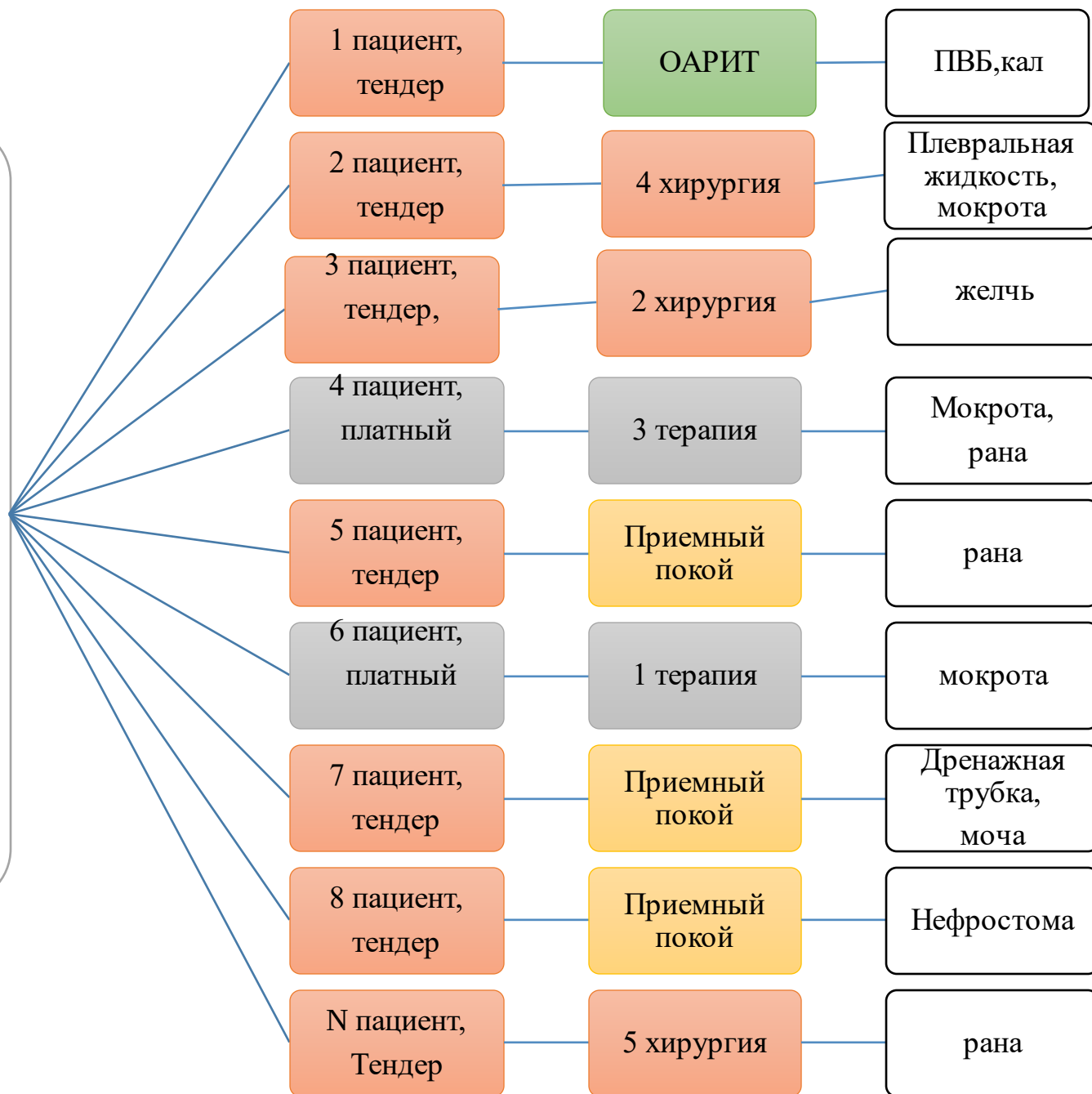
***Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem resistant-**

- в 2021 году выделено из различного биоматериала

- в 7-ти случаях по тендеру (78%),  
в 2-х платные(22%)

- из следующих отделении:

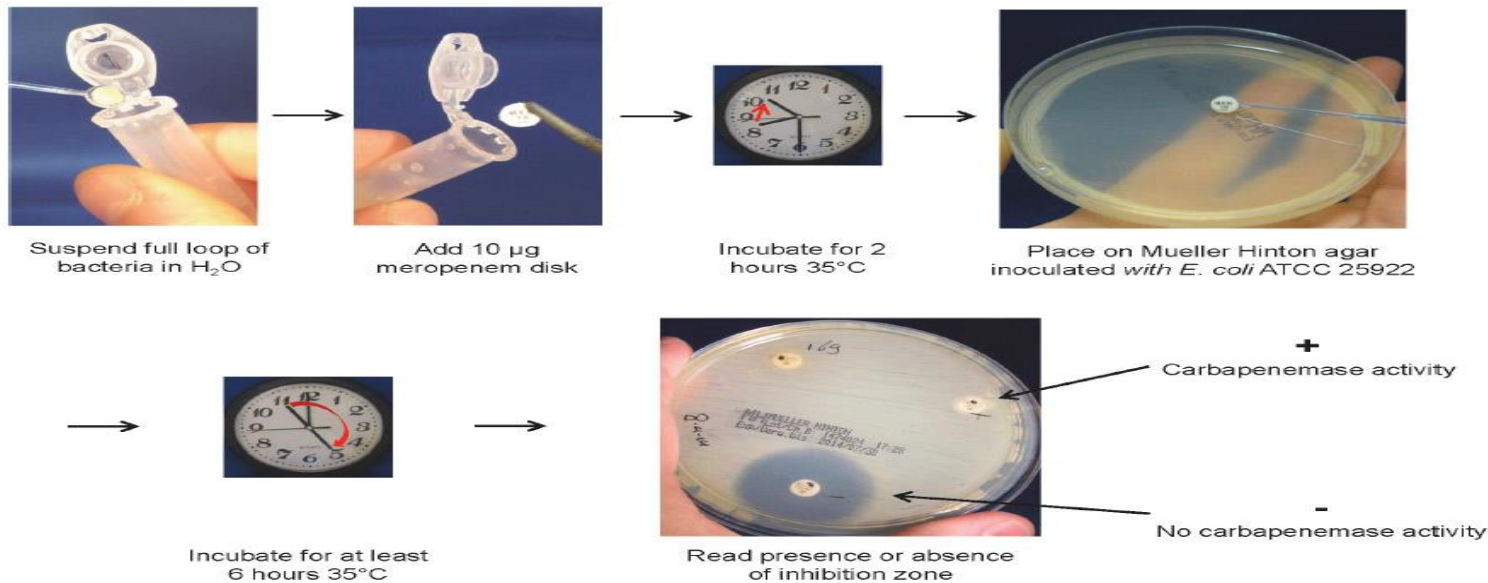
3 пациента хирургического профиля, 2  
из терапии, 3 из Приемного покоя, 1 из  
ОАРИТ



# Первичный скрининг: выявление энтеробактерий-возможных продуцентов карбапенемаз

Руководство EUCAST по выявлению механизмов резистентности:

1. Меропенем(MEM)обеспечивает лучшее сочетание чувствительности и специфичности, анализатор МПК <2 мг/л и ДДМ <25 мм.
2. CIM (метод инактивации карбапенемов) - тест



**Fig 1. Schematic of the CIM.**

doi:10.1371/journal.pone.0123690.g001

## 3. Молекулярно-генетические методы детекции карбапенемаз



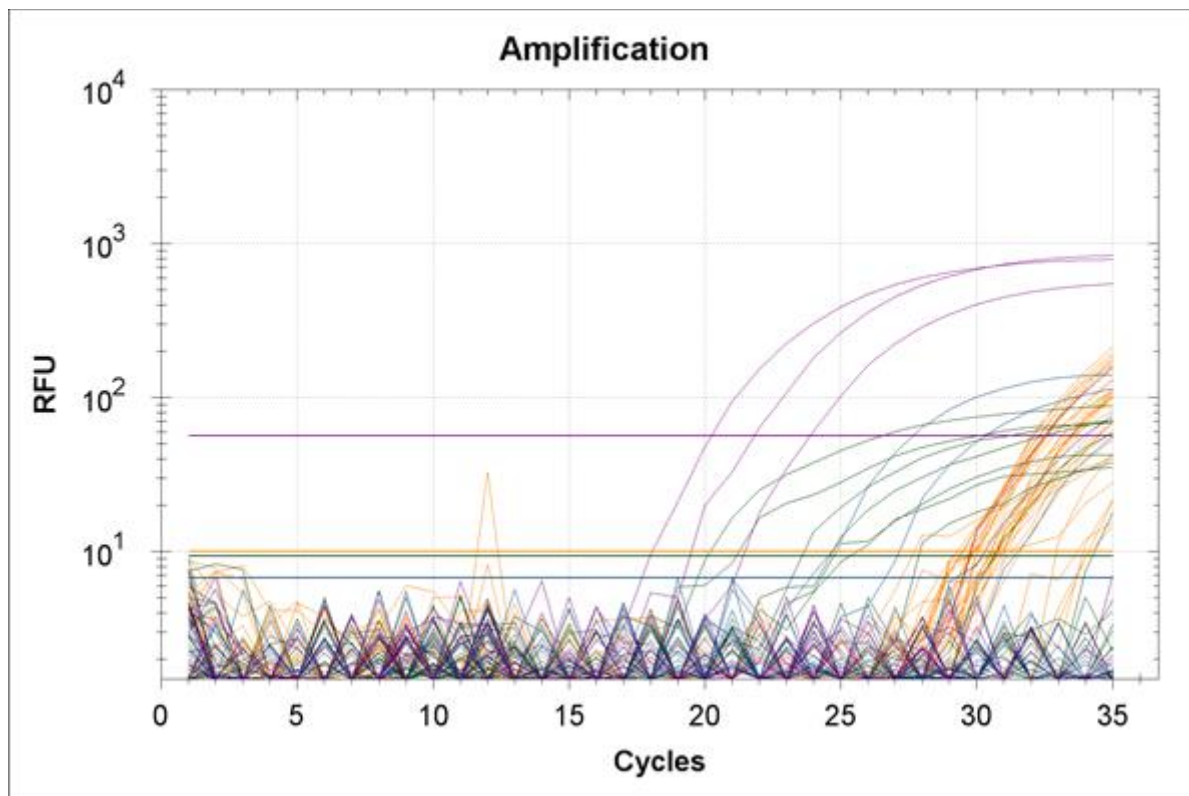
## Детекция генов карбапенемаз с помощью ПЦР в реальном времени

АмплиСенс®MDR: MBL-FL\*  
VIM-группа  
IMP-группа  
NDM-группа

АмплиСенс®MDR: KPC/OXA-48-FL\*  
KPC-группа  
OXA-48-группа

Время анализа: 2-3 часа

Возможность исследования различных образцов:  
чистая культура МО, гемокультура или  
клинический материал



OXA- VIM -230222.pcrd.pltd.pcrd

28.04.2022 10:02

Report Information

User: BioRad/admin

Data File Name: OXA- VIM -230222.pcrd.pltd.pcrd

Data File Path: E:\

Well Group Name: All Wells

Report Differs from Last Save: No

Protocol

1: 95.0°C for 15:00

2: 95.0°C for 0:05

3: 60.0°C for 0:30

Plate Read

4: GOTO 2, 34 more times

5: 72.0°C for 0:15

*Опыт использования в НИИАХ с 2013 г. (> 3000 культур)*

## Гены каких карбапенемаз необходимо детектировать у разных видов Грам(-) бактерий?

Таблица 1. Встречаемость различных карбапенемаз у Enterobacterales, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. в России

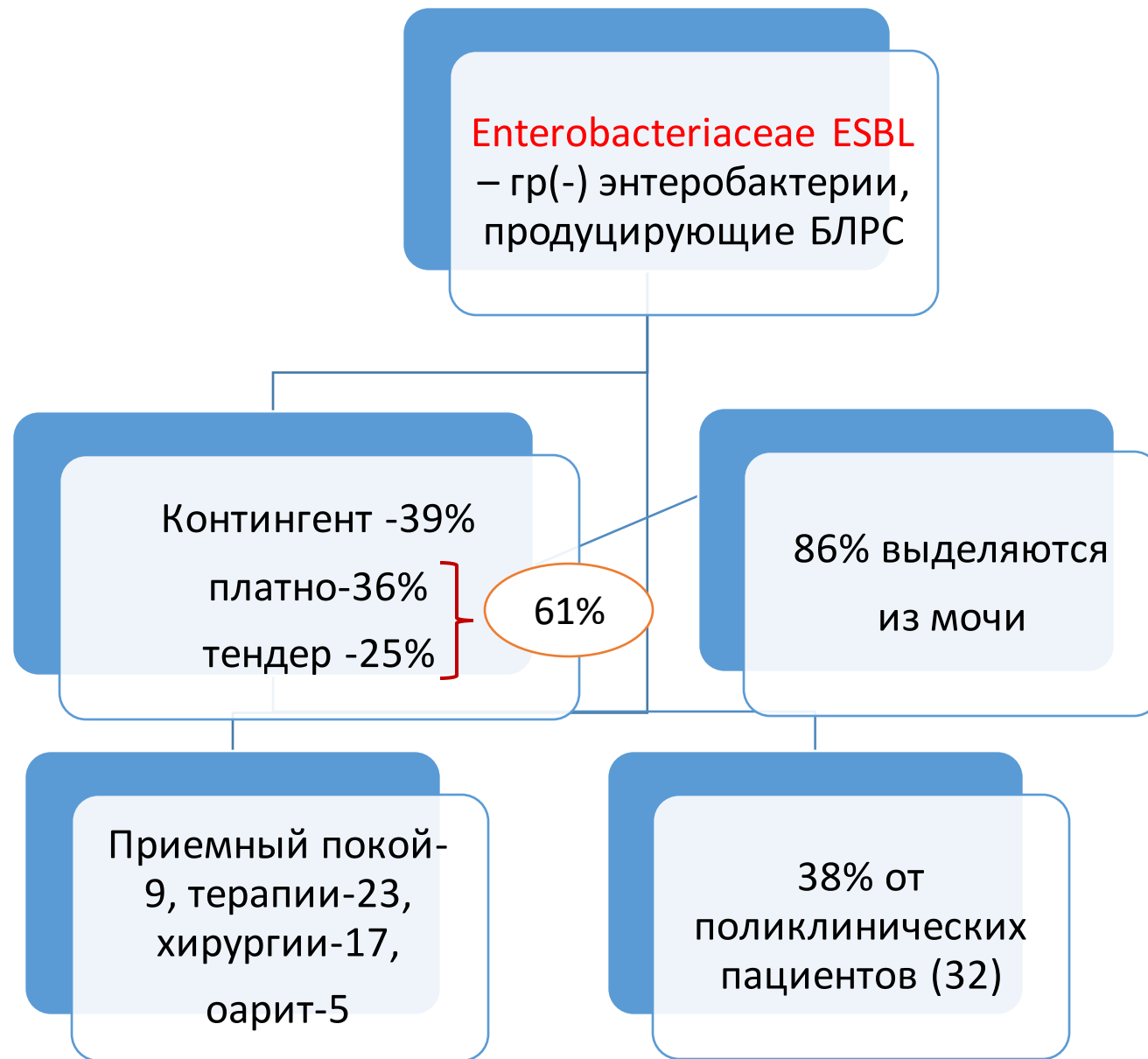
| Молекулярный тип карбапенемаз | Enterobacterales | <i>P. aeruginosa</i> | <i>Acinetobacter</i> spp. |
|-------------------------------|------------------|----------------------|---------------------------|
| VIM                           | +                | ++++                 | +                         |
| IMP                           | +                | +                    | +                         |
| NDM                           | +++              | +                    | +                         |
| OXA-48                        | ++++             | -                    | -                         |
| OXA-23                        | -                | -                    | ++++                      |
| OXA-24/40                     | -                | -                    | ++++                      |
| OXA-58                        | -                | -                    | ++                        |
| KPC                           | ++               | -                    | -                         |
| GES-5 (G170S) <sup>1</sup>    | -                | +++                  | -                         |

++++ наиболее частый тип карбапенемаз

+++ широкое распространение

++ распространение в отдельных стационарах и городах

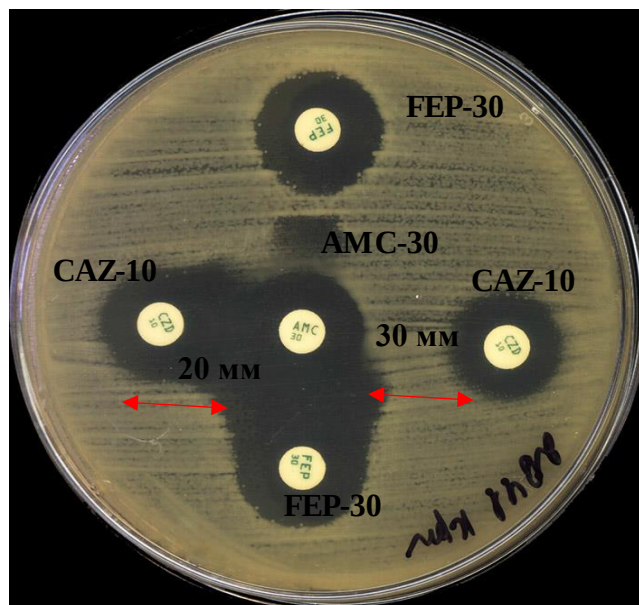
+ единичные случаи



# Первичный скрининг: выявление энтеробактерий-возможных продуцентов ESBL

1.Руководство EUCAST по выявлению механизмов резистентности: Версия10.0 , действует с 01.01.2020 г

2. Анализ эффективности выявления ESBL с помощью модифицированного метода двойных дисков



CAZ –цефтазидим 10мкг  
FEP –цефепим 30мкг  
AMC –амоксциллин/  
клавуланат20/10мкг

Бактерии *Staphylococcus aureus* присутствуют в микрофлоре кожных покровов человека, а также нередко вызывают распространение инфекций в быту и медицинских учреждениях.

По оценкам, вероятность смерти больного, инфицированного метициллин-резистентной *Staphylococcus aureus*, на 64% выше, чем пациента с восприимчивой к препарату инфекцией.

**С 2019 г. в системе мониторинга отслеживается** новый показатель, связанный с УПП. Этот показатель используется для мониторинга частоты возникновения инфекций кровотока, вызванных двумя конкретными лекарственно устойчивыми возбудителями: метициллин-резистентной *Staphylococcus aureus* (MRSA); и *E. coli*, устойчивой к цефалоспорином третьего поколения (3GC).

*ВОЗ, 13 октября 2020 г.*

## **Staphylococcus aureus MRSA -**

в 2021

- в 5-ти случаях платные (71,5%), в 2-х контингент (28,5%)
- В 3-х случаях выявлены в Приемном покое, в 4-х в поликлинике

1 пациент,  
платный

Приемный  
покой

Свищ стопы

2 пациент,  
платный

Приемный  
покой

Рана нога

3 пациент,  
платный

ОПУ

Рана II  
пальца стопы

4 пациент,  
контингент

КДО

Полость рта

5 пациент,  
платный

Приемный  
покой

Язва стопы

6 пациент,  
контингент

КДО

нос

7 пациент,  
платный

3 хирургия,  
сотрудник

нос

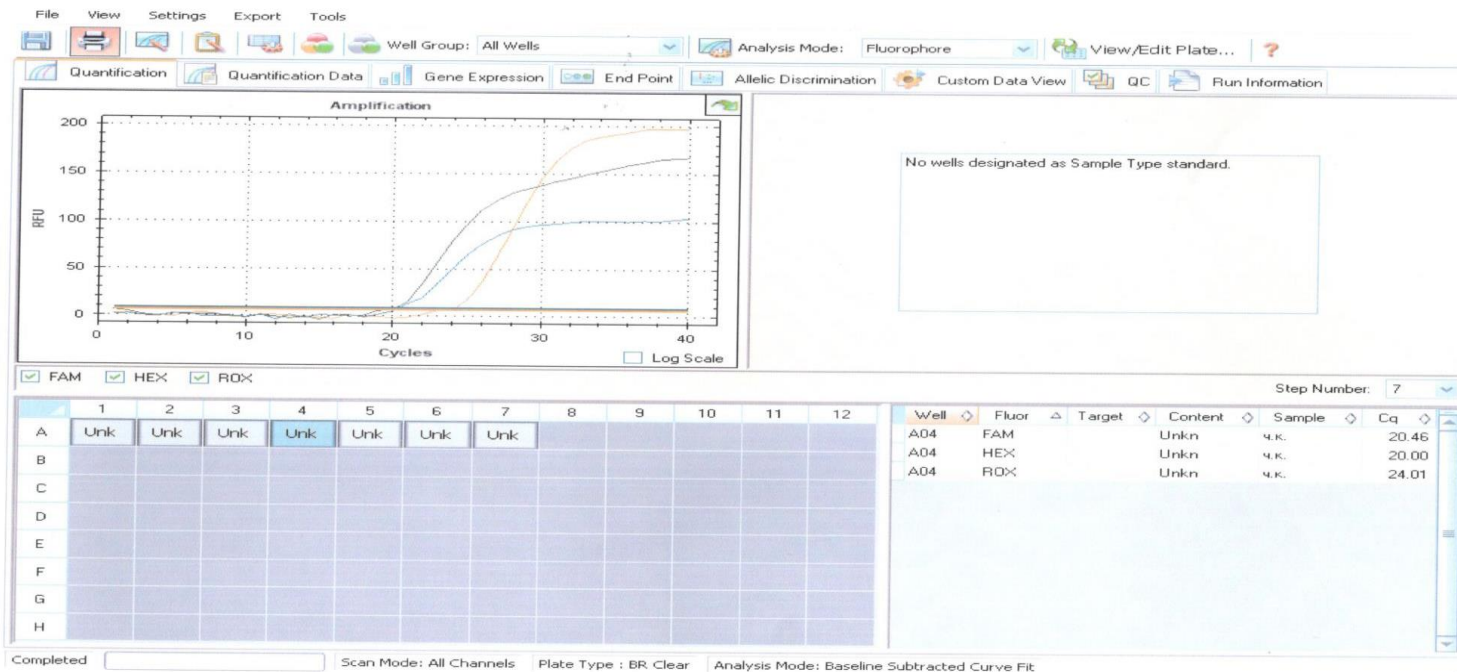
**MRSA = устойчивость к оксацилину, метициллину и другим  $\beta$ -лактамам; определяется наличием дополнительного ПСБ (ПСБ 2'или ПСБ 2a), кодируемого геном *mecA*( $\approx 2$  тпн), или *mecC***

Staphylococcus aureus  
NCTC 12493 (MRSA)

**1.Фенотипическая детекция MRSA –Цефокситин , анализатор МПК  
>4 мг/л ДДМ<22 мм.**

**2. В настоящее время референтным методом определения MRSA является детекция гена *mecA*с помощью молекулярных методов.**

### 3. R-C2 (CFX) Амплисенс MRSA-скрин-титр-FL



**Рост видов эпидемиологически значимых  
микроорганизмов**



**Рост культур с множественной лекарственной устойчивостью**



**ИСМП!!!**



## РИСКИ на 2021год

### Средний

1.Штаммы с МЛУ: Klebsiella,  
Ps aeruginosae, Enterobacter, MRSA, E coli

## РИСКИ на 2022год

### Высокий

- 1.Госпитализация инфекционных пациентов с др. ЛПО в т. ч. МЛУ
- 2.Формирование МЛУ у амбулаторных пациентов после АБТ по поводу КВИ

# **ВЛКК**

(внутрилабораторный  
контроль качества)

- Контроль питательных сред и лабораторной посуды
- Контроль оборудования

# **МЛСИ**

(межлабораторные  
сличительные испытания)

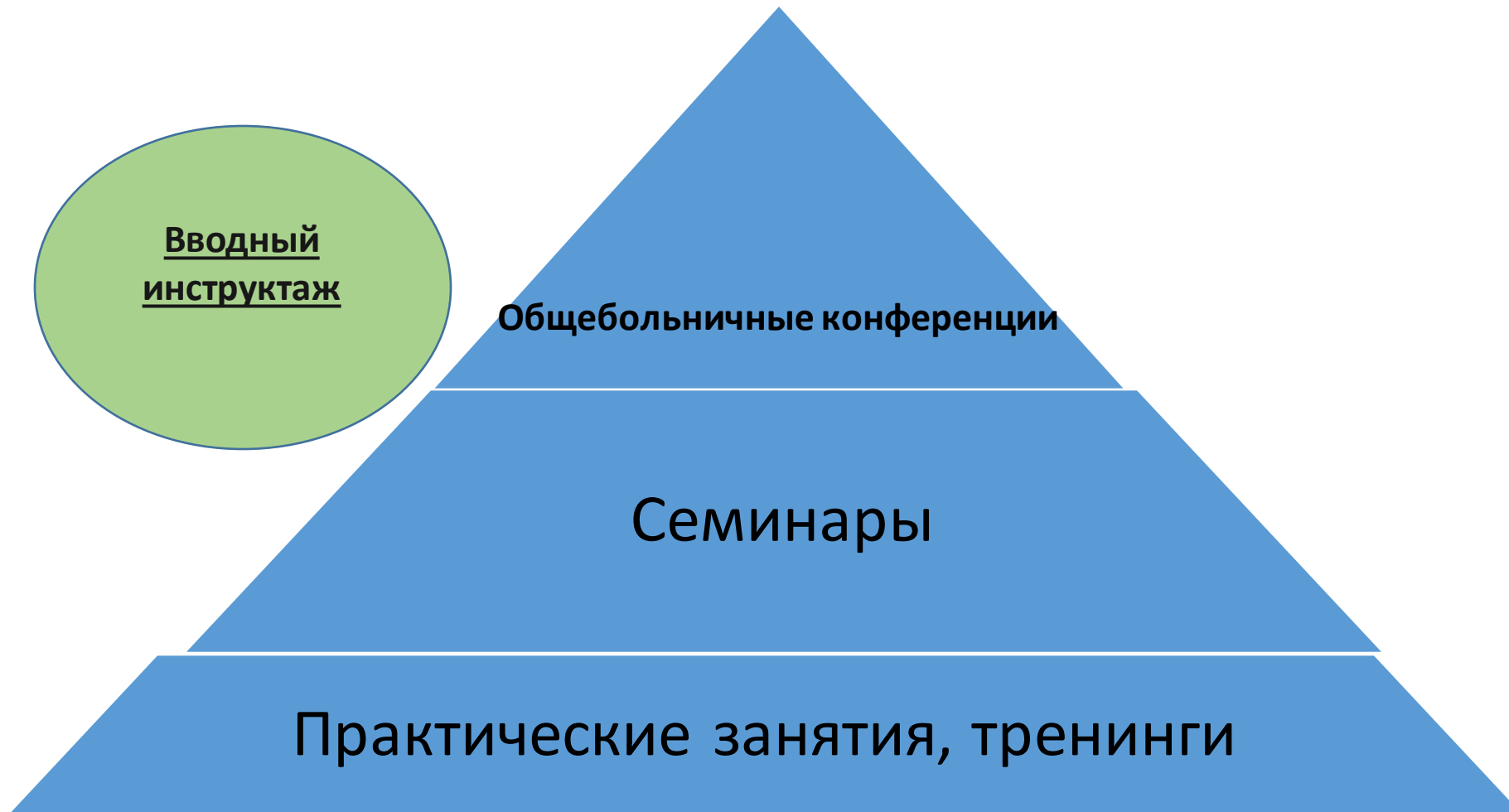
- 5 протоколов ННМЦ
- 4 протокола БМЦ

# **ВОК**

(внешняя оценка  
качества)

- ФСВОК-2021 Цикл 1-21 до 18.10.21г
- ФСВОК-2021 Цикл 2-21 до 01.11.21г

# Обучение персонала по вопросам антибиотикорезистентности



В улучшении качества  
участвует каждый!



Спасибо за внимание!