

Как правильно организовать систему контроля антибиотикотерапии в ОРИТ

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

УГМУ – МАУ ГКБ№40

Екатеринбург

Конфликт интересов

- Консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: MSD, Bayer, Р-Фарма, Astra-Zeneca
- Данная презентация поддерживается компанией MSD

ALEXANDER FLEMING

Penicillin

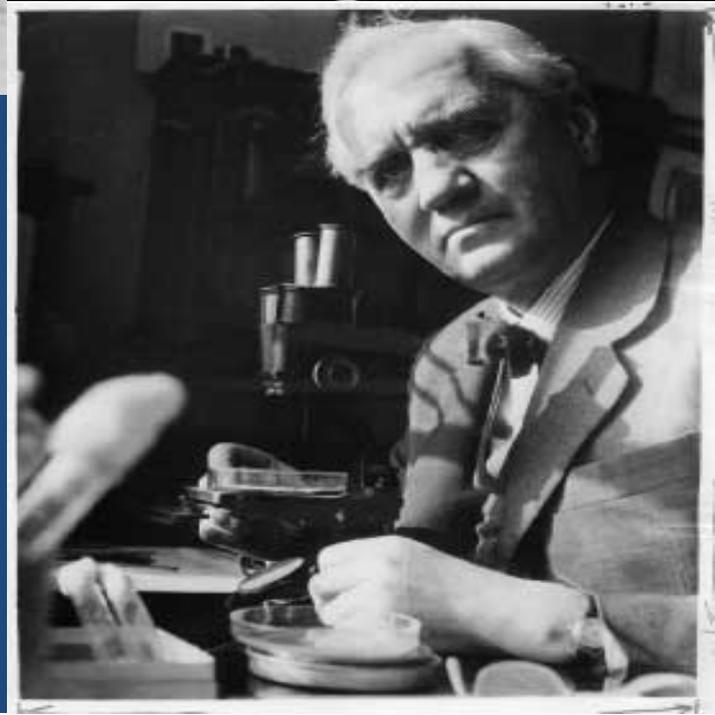
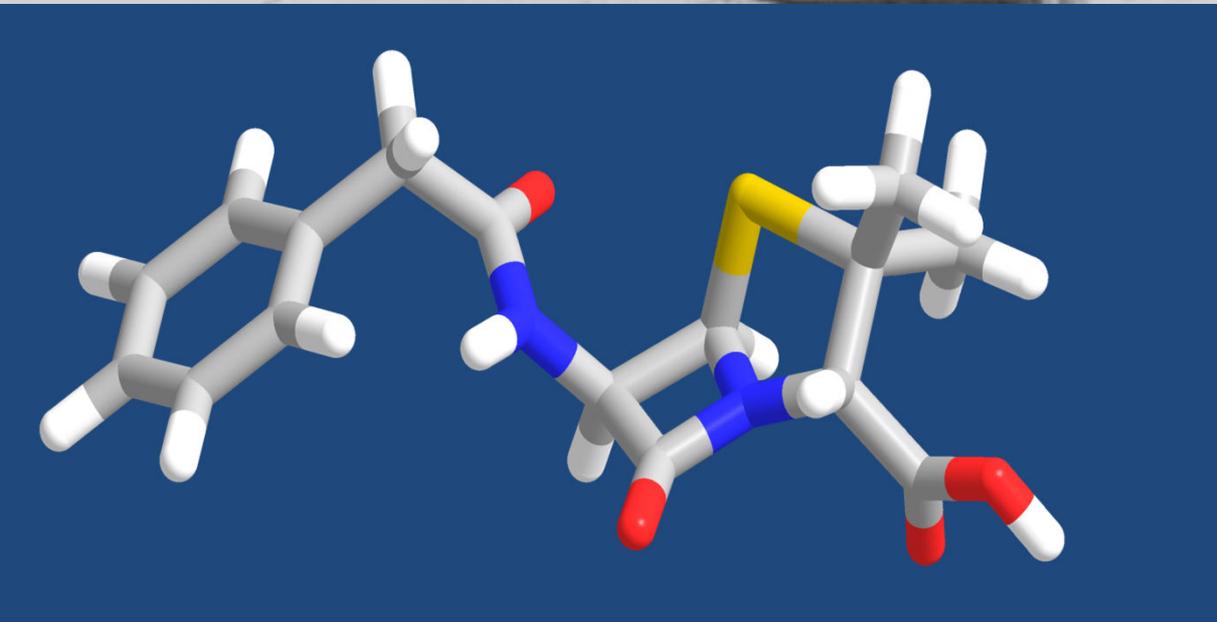
Nobel Lecture, December 11, 1945

The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant. Here is a hypothetical illustration. Mr. X. has a sore throat. He buys some penicillin and gives himself, not enough to kill the streptococci but enough to educate them to resist penicillin. He then infects his wife. Mrs. X gets pneumonia and is treated with penicillin. As the streptococci are now resistant to penicillin the treatment fails. Mrs. X dies. Who is primarily responsible for Mrs. X's death? Why Mr. X whose negligent use of penicillin changed the nature of the microbe. *Moral:* If you use penicillin, use enough.

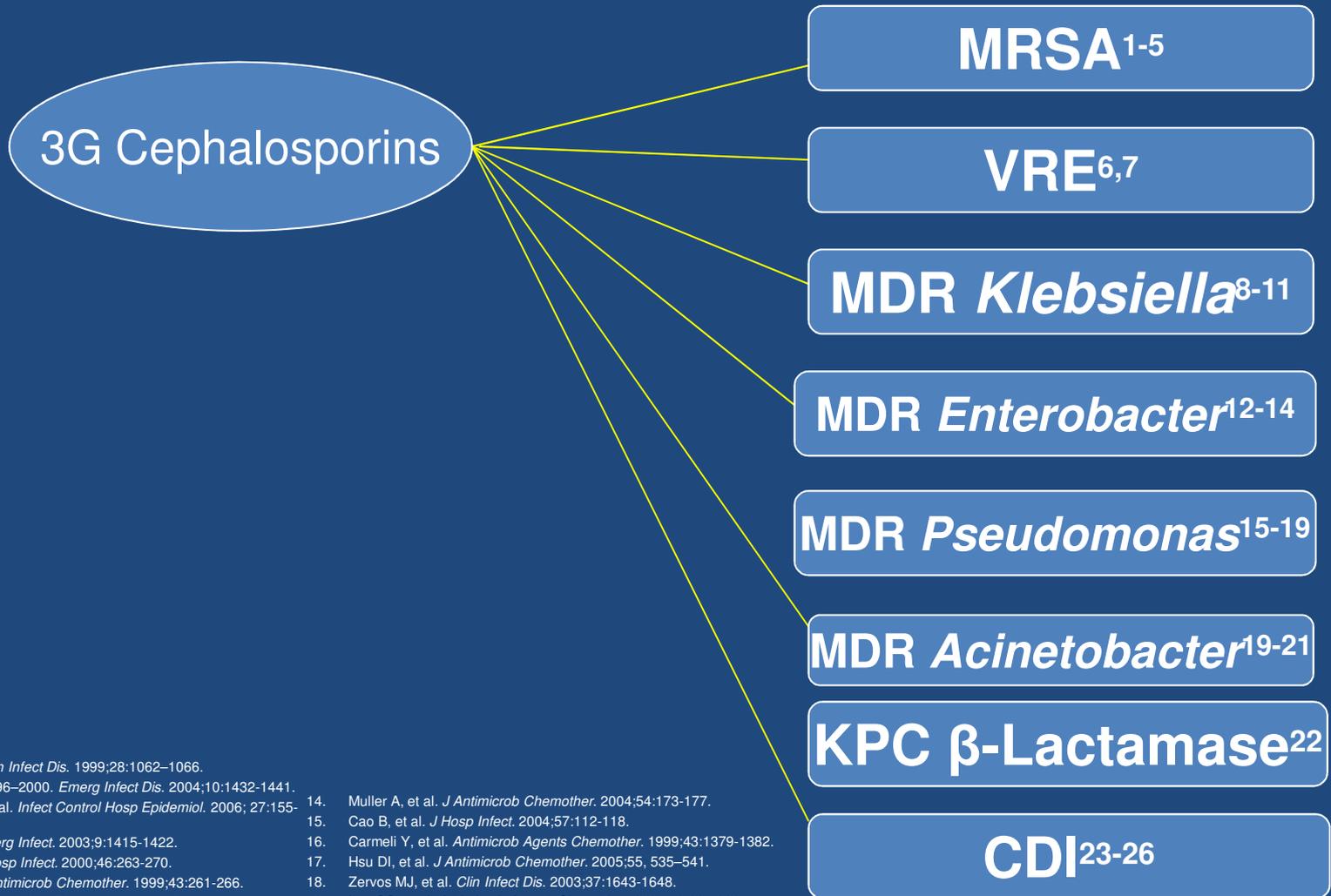
Может прийти время когда пенициллин можно будет купить в магазине.

Господин X., купил пенициллин и принимал его сам по поводу болей в горле. При неправильном режиме дозирования появились штаммы ***StrR***. Затем он инфицировал свою жену. Она заболела пневмонией – этиологический агент ***StrR***. Эффекта от терапии пенициллином не было.

Госпожа X., умерла



Селекция резистентности



1. Landman D, et al. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1062–1066.
2. Monnett DL, et al. 1996–2000. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1432-1441.
3. Madaras-Kelly KJ, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27:155-169.
4. Weber SG, et al. *Emerg Infect*. 2003;9:1415-1422.
5. Dziekan G, et al. *J Hosp Infect*. 2000;46:263-270.
6. Bradley SJ, et al. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43:261-266.
7. Carmeli Y, et al. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:802-807.
8. Colodner R, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:163–167.
9. Rice LB, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34:2193-2199.
10. Paterson DL, et al. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206-2212.
11. Yu WL, Jones RN, Hollis RJ, et al. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4666-4669.
12. Kang CI, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39:812-818.
13. Kaye KS, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:2628-2630.

14. Muller A, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:173-177.
15. Cao B, et al. *J Hosp Infect*. 2004;57:112-118.
16. Carmeli Y, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:1379-1382.
17. Hsu DI, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55, 535–541.
18. Zervos MJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1643-1648.
19. Lee SO, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:224-228.
20. Landman D, et al. *Arch Intern Med*. 2002;162:1515-1520.
21. Manikal VM, et al. *Clin Infect Dis*. 2000;31:101-106.
22. Hong T, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;40:e84-e86.
23. Khan R, et al. *J Hosp Infect*. 2003;54:104-108.
24. Pepin J, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1254-1260.
25. Yip C, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:572-575
26. Zhou Q, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:399-403.

CDI, *C. difficile* infection; KPC, : MDR, multidrug resistant

Селекция резистентности

Fluoroquinolones

MRSA¹⁻⁵

VRE^{6,7}

MDR *Klebsiella*⁸⁻¹¹

MDR *Enterobacter*¹²⁻¹⁴

MDR *Pseudomonas*¹⁵⁻¹⁹

MDR *Acinetobacter*¹⁹⁻²¹

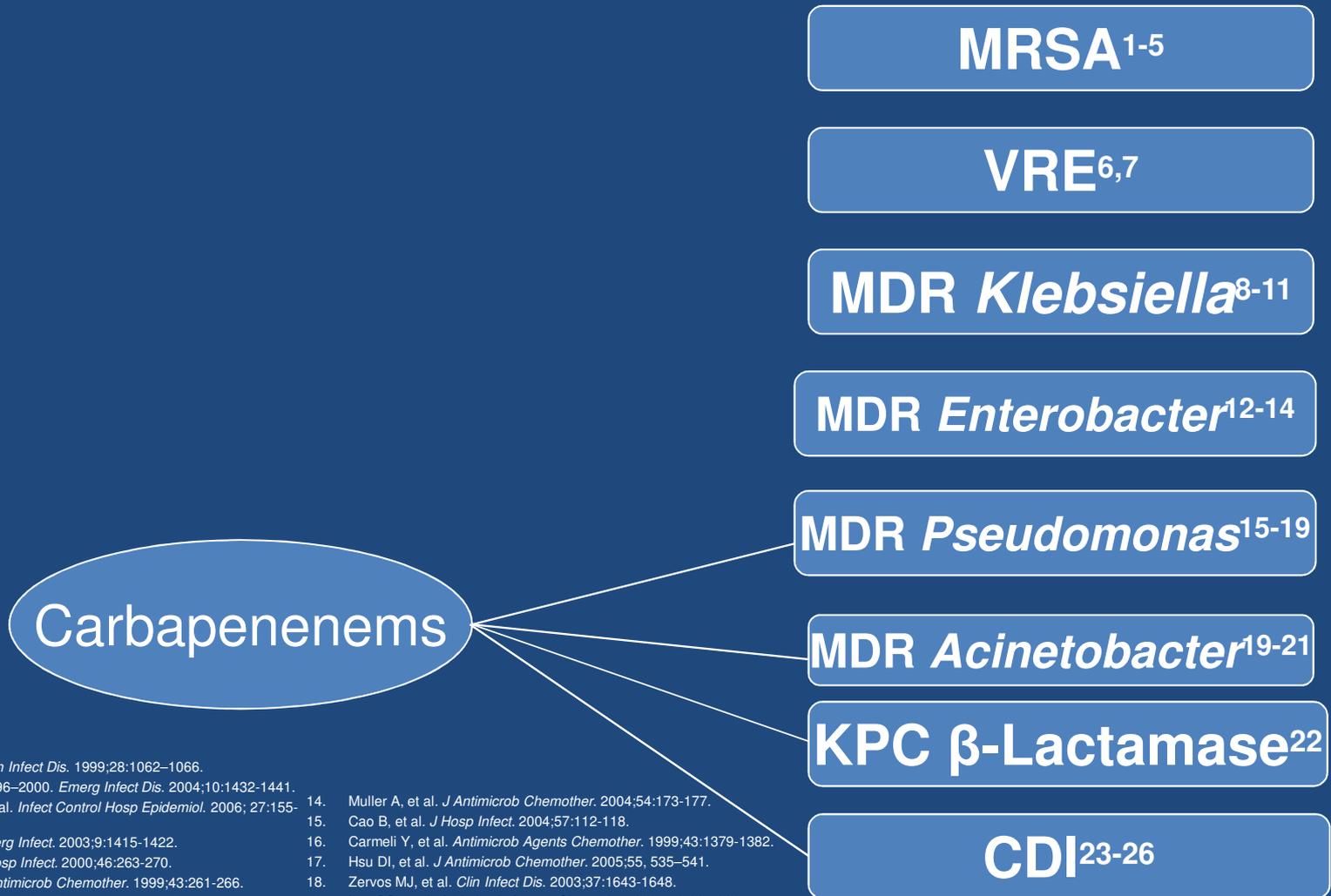
KPC β -Lactamase²²

CDI²³⁻²⁶

1. Landman D, et al. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1062–1066.
2. Monnett DL, et al. 1996–2000. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1432-1441.
3. Madaras-Kelly KJ, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27:155-169.
4. Weber SG, et al. *Emerg Infect*. 2003;9:1415-1422.
5. Dziekan G, et al. *J Hosp Infect*. 2000;46:263-270.
6. Bradley SJ, et al. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43:261-266.
7. Carmeli Y, et al. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:802-807.
8. Colodner R, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:163–167.
9. Rice LB, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34:2193-2199.
10. Paterson DL, et al. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206-2212.
11. Yu WL, Jones RN, Hollis RJ, et al. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4666-4669.
12. Kang CI, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39:812-818.
13. Kaye KS, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:2628-2630.
14. Muller A, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:173-177.
15. Cao B, et al. *J Hosp Infect*. 2004;57:112-118.
16. Carmeli Y, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:1379-1382.
17. Hsu DI, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55, 535–541.
18. Zervos MJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1643-1648.
19. Lee SO, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:224-228.
20. Landman D, et al. *Arch Intern Med*. 2002;162:1515-1520.
21. Manikal VM, et al. *Clin Infect Dis*. 2000;31:101-106.
22. Hong T, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;40:e84-e86.
23. Khan R, et al. *J Hosp Infect*. 2003;54:104-108.
24. Pepin J, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1254-1260.
25. Yip C, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:572-575
26. Zhou Q, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:399-403.

CDI, *C. difficile* infection; KPC, : MDR, multidrug resistant

Селекция резистентности



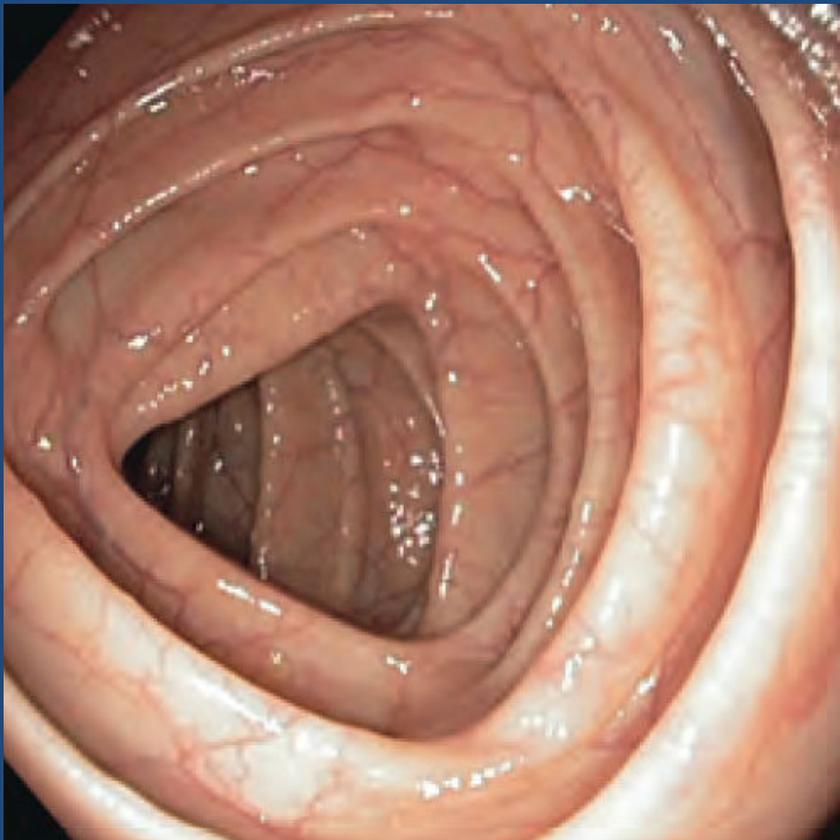
1. Landman D, et al. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1062–1066.
2. Monnett DL, et al. 1996–2000. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1432-1441.
3. Madaras-Kelly KJ, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27:155-169.
4. Weber SG, et al. *Emerg Infect*. 2003;9:1415-1422.
5. Dziekan G, et al. *J Hosp Infect*. 2000;46:263-270.
6. Bradley SJ, et al. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43:261-266.
7. Carmeli Y, et al. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:802-807.
8. Colodner R, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:163–167.
9. Rice LB, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34:2193-2199.
10. Paterson DL, et al. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206-2212.
11. Yu WL, Jones RN, Hollis RJ, et al. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4666-4669.
12. Kang CI, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39:812-818.
13. Kaye KS, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:2628-2630.

14. Muller A, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:173-177.
15. Cao B, et al. *J Hosp Infect*. 2004;57:112-118.
16. Carmeli Y, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:1379-1382.
17. Hsu DI, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55, 535–541.
18. Zervos MJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1643-1648.
19. Lee SO, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:224-228.
20. Landman D, et al. *Arch Intern Med*. 2002;162:1515-1520.
21. Manikal VM, et al. *Clin Infect Dis*. 2000;31:101-106.
22. Hong T, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;40:e84-e86.
23. Khan R, et al. *J Hosp Infect*. 2003;54:104-108.
24. Pepin J, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1254-1260.
25. Yip C, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:572-575
26. Zhou Q, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:399-403.

CDI, *C. difficile* infection; KPC, : MDR, multidrug resistant

C. difficile инфекция

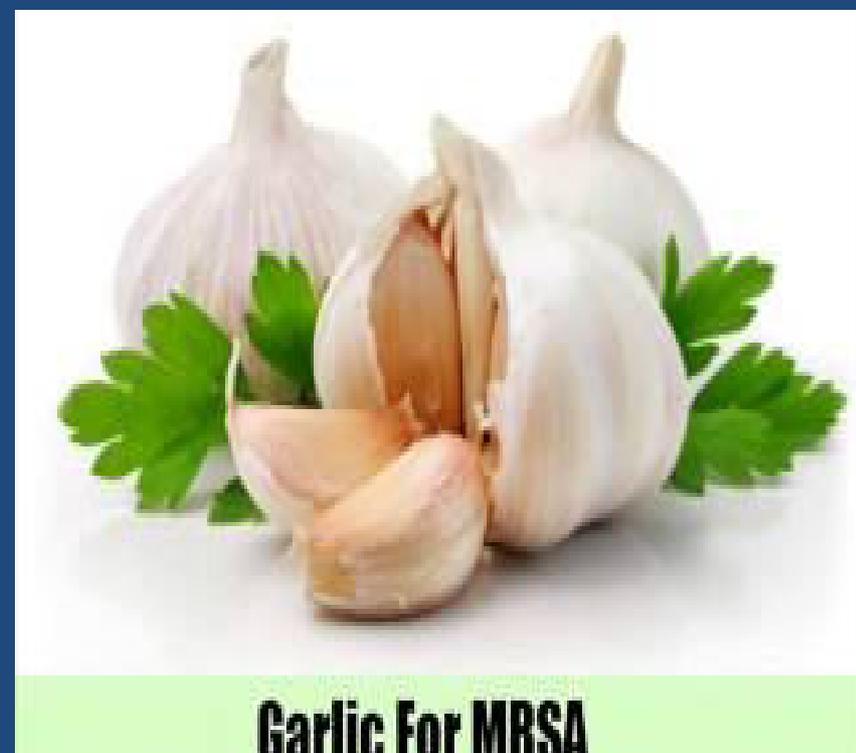
Нормальная толстая кишка



Псевдомембранозный колит



Назад к продуктам с антимикробным эффектом?



Глобальный план борьбы с антимикробной резистентностью

World Alliance Against Antibiotic Resistance Alliance Contre le développement des Bactéries Multi-Résistantes The WAAAR declaration against antibiotic resistance

Jean Carlet, on behalf of the members of the WAAAR

June 2014 jeancarlet@gmail.com



World Health
Organization

EXECUTIVE BOARD
134th session
Agenda item 10.6

EB134/CONF.11
20 January 2014

Combating antimicrobial resistance, including antibiotic resistance¹

Draft resolution proposed by Australia, China, Costa Rica, Ghana,
Japan, Libya, Mexico, Netherlands, Qatar, Sweden, Thailand,
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
and United States of America

WHO GAP AMR Newsletter No.6

March 1-15 2016



IMPLEMENTATION OF THE GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE



Indian Journal of Medical Microbiology

Special Article

“Chennai Declaration”: 5-year plan to tackle the challenge of anti-microbial resistance

“Chennai Declaration” Team

Антибиотикорезистентность – угроза государству

Снизим летальность, связанную с резистентностью

Lancet 2016

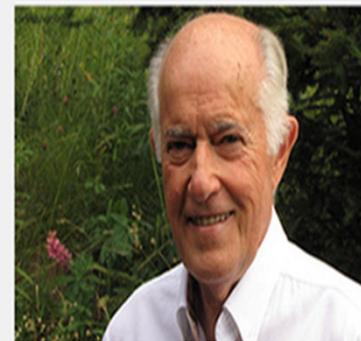


Marisol Touraine

#REGARD

SANTÉ PUBLIQUE

Dr Jean Carlet : « Plus de 23 000 décès attribuables chaque année à des infections liées à des bactéries résistantes »



Depuis quelques années, l'antibiorésistance progresse de façon inquiétante dans le monde entier et aucun antibiotique avec un nouveau mécanisme d'action n'a été développé ces deux dernières décennies. A l'occasion des visites des Délégués de l'Assurance Maladie sur le bon usage des antibiotiques, faisons le point avec le Dr Jean Carlet, président de l'Alliance mondiale contre la résistance aux antibiotiques (...)

Объективные причины для роста резистентности возбудителей инфекций к АБП в ОРИТ

ОРИТ - новый искусственный биоценоз

- Концентрация пациентов со сниженной антимикробной резистентностью создало новые экологические ниши для микроорганизмов
- Ограниченное пространство с интенсивным контактом в системе персонал \ пациент с **высоким антибиотическим прессингом**
- **«Уязвимый хозяин»**
- **Агрессивные методы лечения**, создающие новые входные ворота для колонизации и инфекции

Главный резервуар – сам пациент !

Особенности потенциальных возбудителей ГИ

- Вовлечение в эпидемический процесс микроорганизмов с **низкой вирулентностью**
 - Высокая экологическая пластичность бактерий
 - Способность вырабатывать защитные субстанции и **поддерживать вирулентность вне взаимодействия с макроорганизмом**
 - Образование субпопуляций бактерий различающихся по морфологическим, биологическим и биохимическим свойствам
- Селекция бактерий с новым набором генетических детерминант резистентности и вирулентности**



Муниципальное автономное учреждение ГKB №40
Екатеринбург

Служба анестезиологии и реанимации МАУ ГКБ №40 Екатеринбурга

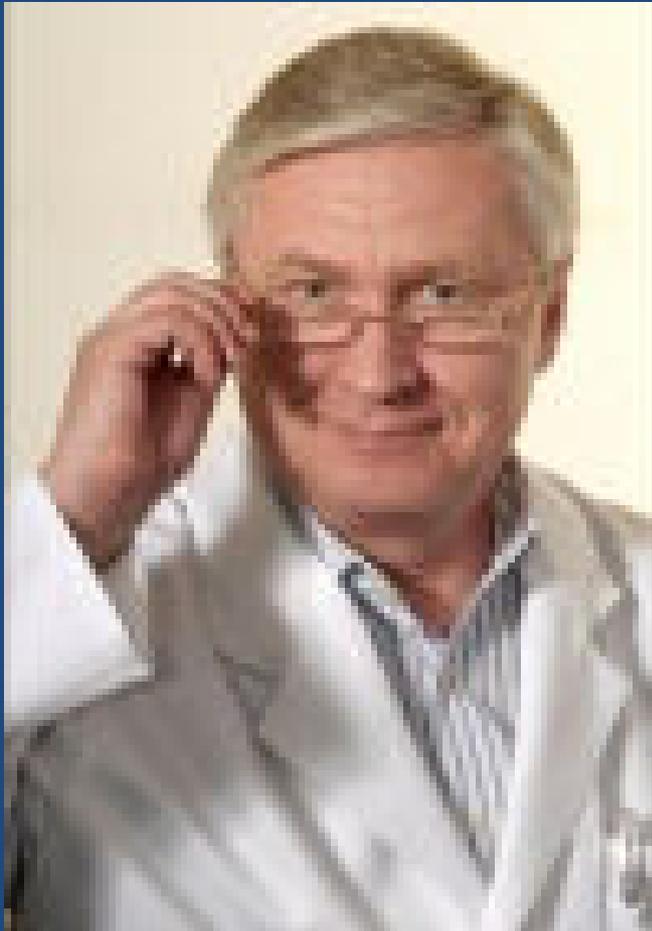


Система контроля назначения антибиотиков в ОРИТ. Пути создания

Первый шаг

Идею должна поддержать Администрация

Супервайзеры системы контроля



Система контроля назначения антибиотиков в ОРИТ. Пути создания

Второй шаг

Формирование команды и постановка задач

Реаниматолог + клинический фармаколог + микробиолог
+ эпидемиолог



Задачи системы контроля потребления антибиотиков в ОРИТ

- 1. Драйверы контроля – врачи-реаниматологи** ответственные за назначение АМП в каждом ОРИТ
 - контроль за соблюдением протокола и обоснованностью
 - назначения АМП с профилактической и лечебной целью
 - ограничение числа лиц, обладающих правом самостоятельно назначать (менять схему) АБП
 - консультации врачей профильных отделений
 - формирование резервного фонда АМП (суббота – воскресенье)
 - анализ потребления АМП (DDD)
- 2. Микробиологи** → этиологическая структура НИ, устойчивость возбудителей к АБП, обучение забору материала
- 3. Эпидемиологи** → распространённость НИ (ежеквартальный анализ)

Система контроля назначения антибиотиков в ОРИТ. Пути создания

Третий шаг

Анализ проблем, связанных с АМТ

Анализ проблем АБТ в клинике на 2012 год

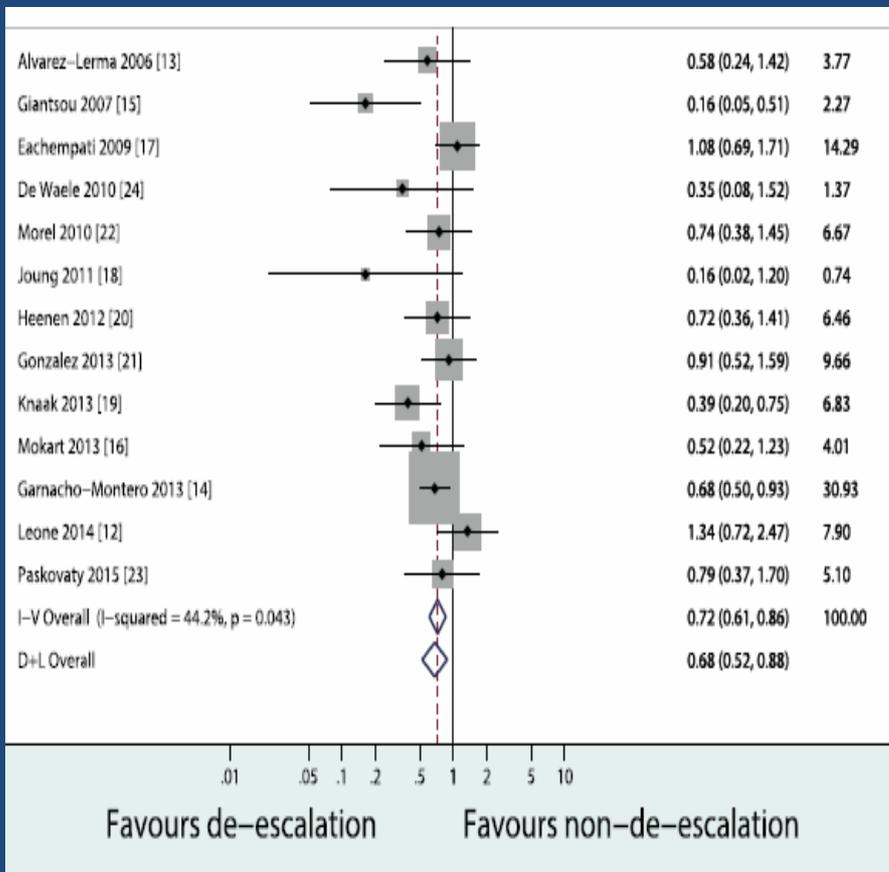
- Излишне длительная профилактика ИОХВ, особенно в акушерстве (3-4 дня)
- Использование цефтриаксона и амикацина для периоперационной Абпроф. в акушерстве
- Необоснованное назначение карбапенемов (имипенем, меропенем) при внебольничных инфекциях
- Низкая частота де-эскалации
- Излишне длительная АБТ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

Периоперационная АБпрофилактика

- При операциях длительностью до 3-х часов – одна доза,
в акушерстве – до суток
- Исключение цефтриаксона и амикацина

Целесообразность проведения де-эскалации АБТ

A. Tabah et al CID 2016;62(8):1009 -1017



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

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

В ОРПТ при высокой распространённости ESBL – продуцентов де-эскалация на эртапенем с «классических» карбапенемов улучшает эпидемиологическую ситуацию (\downarrow MDR и CDI)

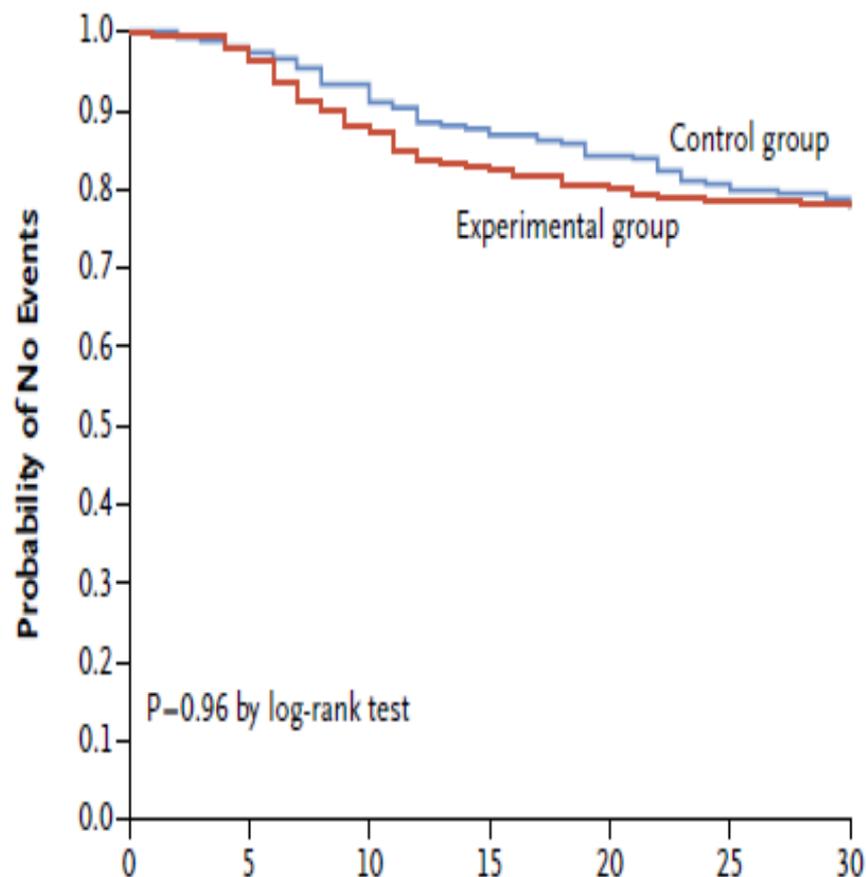
Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting

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

Vicki L. Collins et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* April 2012 56:2173-2177

Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection

R.G. Sawyer, J.A. Claridge, A.B. Nathens, O.D. Rotstein, T.M. Duane, H.L. Evans,
N Engl J Med 2015;372:1996-2005.



- Сравнимая частота неблагоприятных исходов(осложнений) при 4-х дневном курсе АБТ и 8 - дневном
- *Инфекции области хирургического вмешательства*
 - *Рецидив инфекции*
 - *Смерти*

Mixing - концепция

Drug A

Drug A

Drug A

Drug A

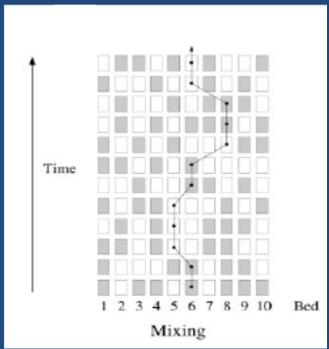
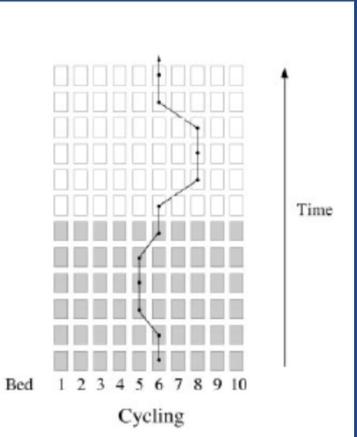


Drug A

Drug B

Drug C

Drug D



Шкала прогнозирования кандидоза (Candida score)

ICU >7d (1699 patients, 73 ICUs, Spain; 1107 patients, 36 ICUs, Spain, France, Argentina)

Candida score (CS): переменные

- Хирургическое вмешательство (x1)
- Полное парентеральное питание (x1)
- Мультифокальная колонизация (x1)
- Тяжёлый сепсис (x2)

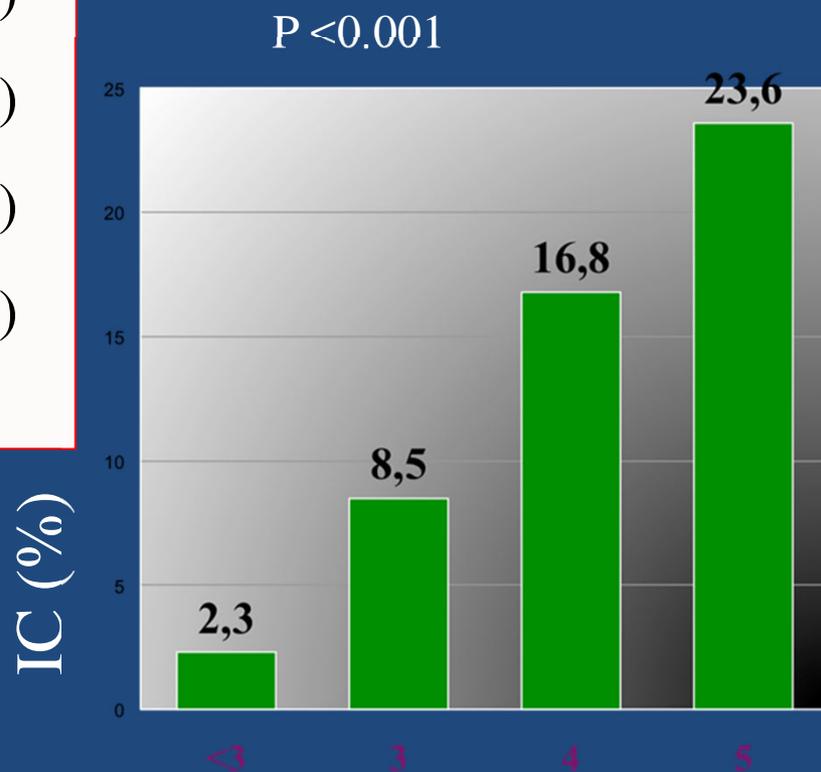
Assess utility of CS for
discriminating colonization vs IC :

- AU ROC curve $CS \geq 3$: 0.774
- Sens: 77.6%, Spec: 66.2%
- PPV: 13.8; NPV: 97.7

Score = 3

Sensitivity : 61%

Specificity : 86%



Сокращение показаний для комбинированной терапии

- расширение спектра(анаэробы)
- неферментирующие бактерии в этиологии
- продуценты карбапенемаз

АБТ ингаляционные формы

- Колистин
- Брамитоб (тобрамицин)
- Для пациентов на длительной ИВЛ, с ВАТ или ВАП, связанными с MDR грам(-) возбудителями (CRAB)
- Только комбинированная терапия
- Специальный ультразвуковой небулайзер

Таблица 1. Ингаляционные антибиотики в современной медицине [по Le J. и соавт., 2010]

Антибиотик	Область применения	Дозировка
АМИНОГЛИКОЗИДЫ		
Амикацин	Обострение бронхоэктатической болезни, микобактериальные инфекции	500 мг 2 р/сут.
Гентамицин	Обострение бронхоэктатической болезни	80 мг 2 р/сут.
Тобрамицин	Муковисцидоз – профилактика, лечение обострений. Лечение нозокомиальной пневмонии. Продленная терапия при бронхоэктатической болезни	300 мг 2 р/сут. 80 мг 2 р/сут.
БЕТА-ЛАКТАМЫ		
Азтреонам	Продленная терапия при муковисцидозе	75 мг 3 р/сут. в течение 28 сут.
Цефотаксим, цефтазидим	Лечение нозокомиальной пневмонии. Продленная терапия при бронхоэктатической болезни	250 мг 2 р/сут. – 500 мг 4 р/сут.
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ		
Амфотерицин В	Профилактика инвазивного аспергиллеза в онкогематологии и при трансплантации легких	20–25 мг/сут. Для больных на ИВЛ – 50 мг/сут.
Амфотерицин В липидный комплекс	Профилактика инвазивного аспергиллеза при трансплантации легких	50 мг/сут. Для больных на ИВЛ – 100 мг/сут.
Амфотерицин В липосомальный	Профилактика инвазивного аспергиллеза в онкогематологии	12,5 мг 2 р/неделю два дня подряд
ДРУГИЕ		
Колистин	Муковисцидоз – профилактика, лечение обострений. Лечение нозокомиальной пневмонии. Продленная терапия при бронхоэктатической болезни	1–2 млн. ЕД 2 р/сут.
Пентамидин	Профилактика пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции	300 мг/мес.

Сокращение длительности курсов АБТ

Выбор длительности АБТ

Type of Infectious Diseases	Recommended duration of antimicrobial treatment	RCT comparing different durations of treatment
CAP	≥ 5 days	Yes
HAP, VAP, and HCAP		Yes
Bacteria other than NFGNB	7 days	
NFGNB	14 days	
CRBSI		No
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp.	5–7 days	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4–6 weeks ^a	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4–6 weeks ^a	
<i>Enterococcus</i> spp.	7–14 days	
Gram-negative bacilli	7–14 days	
Candida spp.	14 days after the first negative BC	
Complicated intra-abdominal infection	4–7 days	No
Pyelonephritis	14 days	Yes

РЕЗУЛЬТАТЫ

ПОТРЕБЛЕНИЕ АБП

Динамика потребления АБП в службе РАО в целом (DDD\1000к-д)

Препарат	2012	2015	Динамика, %
Карбапенемы	390	197	- 50,5%
Цефоперазон\ сульбактам	192	119	- 38,0%
Фторхинолоны	383	304	- 20,7%
Цефтриаксон	986	805	- 10,4%
Ампициллин\ сульбактам	2670	710	- 375%
Аминогликозиды	630	376	- 67,8%
Цефазолин	653	559	- 14,4%
ВСЕГО	5938	3070	- 93,4%

Структура потребления карбапенемов

С 2013 года изменение структуры потребления карбапенемов

50% - эртапенем

20% - имипенем

30% – дорипенем\меропенем

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

Препарат	2012	2013	2014	2015
Амикацин	276	142	0	0
Ампициллин	71	0	0	0
Амоксициллин\ клавуланат	0	66	211	290
Ампициллин\ сульбактам	1350	371	85	144
Цефазолин	0	131	344	13
Цефтриаксон	170	61	31	20
ВСЕГО	1867	771	682	467

ЛЕТАЛЬНОСТЬ

Отделение	2012	2015	P
РАО №1	20,2%	19,0%	> 0,05
РАО №3	2,6%	1,7%	> 0,05
РАО №4	16,0%	20,4%	> 0,05
РАО №5	31,7%	32,3%	> 0,05

Частота НИ в РАО МАУ ГКБ№40

Екатеринбург

Нозология	2012	2015
ВАП, н\1000 дн-ИВЛ	15,5	13,7
ИМВП, н\1000 дн-катетеризации	6,3	2,2
CD – инфекция, н	14	17

РЕЗУЛЬТАТЫ

Резистентность возбудителей НИ

Динамика устойчивости возбудителей НИ АБП в службе РАО ГКБ№40 Екатеринбурга

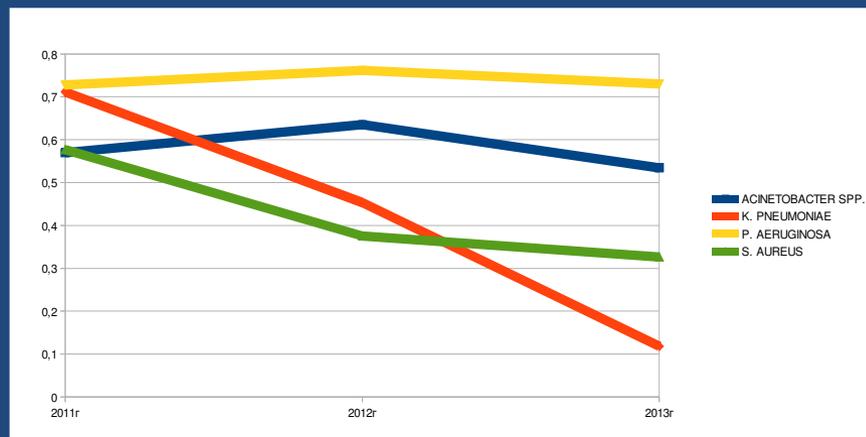
Возбудитель НИ	2012	2015
<i>P.aeruginosa</i> - CR (все отделения Σ)	61%	43,6%
<i>P.aeruginosa</i> - CR (поливалентное РАО)	45%	6%
<i>P.aeruginosa</i> - CR (нейрохир РАО)	68%	36,6%
БЛРС-продуценты	61,3%	60,6%
MRSA, <i>n</i>	34	14
<i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB)	19,8%	73,2%

Оценка влияния протокола рестриктивной политики назначения АБ на индекс лекарственной устойчивости в РАО №5



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

Изменения ИЛУ за 3 года



АБП при ожогах в ОРИТ

2011 – всем пациентам

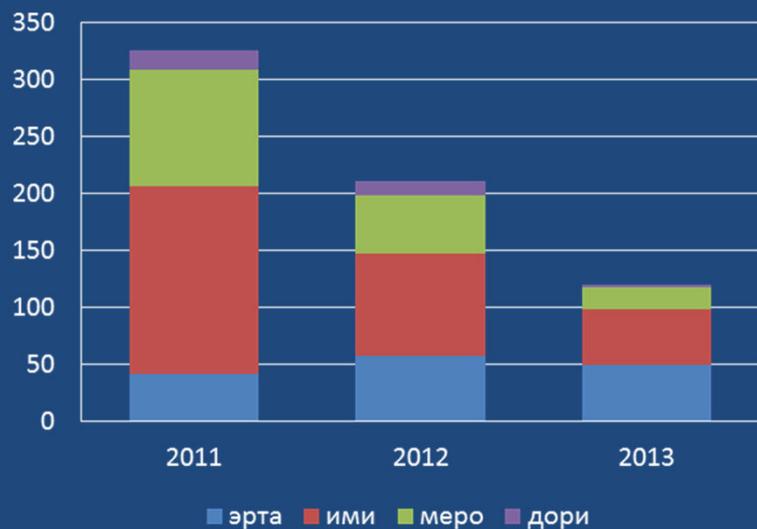
2013 – при $S > 30\%$

Причины изменения ИЛУ

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

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

Потребление АБ



Расчет ИЛУ

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

Снижение индекса лекарственной устойчивости в ОРИТ нейрохирургии

	2012	2015
<i>Klebsiella spp</i>		
ИЛУ	0,34	0,24
<i>Pseudomonas spp</i>		
ИЛУ	0,64	0,16

РЕЗУЛЬТАТЫ

Материальные затраты на приобретение АМП

Динамика денежных затрат на приобретение АМП МАУ ГКБ№40

Екатеринбург

Подразделение\ год	2012	2013	2014	2015
ЛПУ	18.839 т. рублей	8408	8821	9104
РАО(служба)	6669 т. рублей	5731	5112	3363
РАО№1 (поливалентное, 18 коек)	2971 т. рублей	2045	2935	1436

Зав. аптекой Т.И. Быкова

Структура потребления карбапенемов

Оригинальные препараты/генерики

2012 год – 30% оригинальных препаратов

2015 год – до 15 %

Сокращение затрат не самоцель!

Нельзя оптимизировать потребления АМП без реализации современных подходов всего диагностического и лечебного комплекса оказания помощи в стационаре

Чистые руки сохраняют жизнь



Повышение комплаентности мытья рук на 1% даёт
годовую экономию в 39650 \$

K. Cummings Inf Control Hosp Epid 2010;31:357

Новая парадигма интенсивной терапии «Не лечите слишком интенсивно, будет лучше»

Special Communication | July 22, 2013

“Less Is More” in Critically Ill Patients: Not Too Intensive

Matthijs Kox and Peter Pickkers

JAMA Intern Med. 2013;173(14):1369-1372

Показания для РАО\ОРИТ должны быть ограничены

Стратегия ведения больных в РАО\ОРИТ должна быть направлена на спасение жизни, а не на помощь в смерти, создания комфортных условий для обречённых

Задача

Минимизировать количество инкурабельных больных

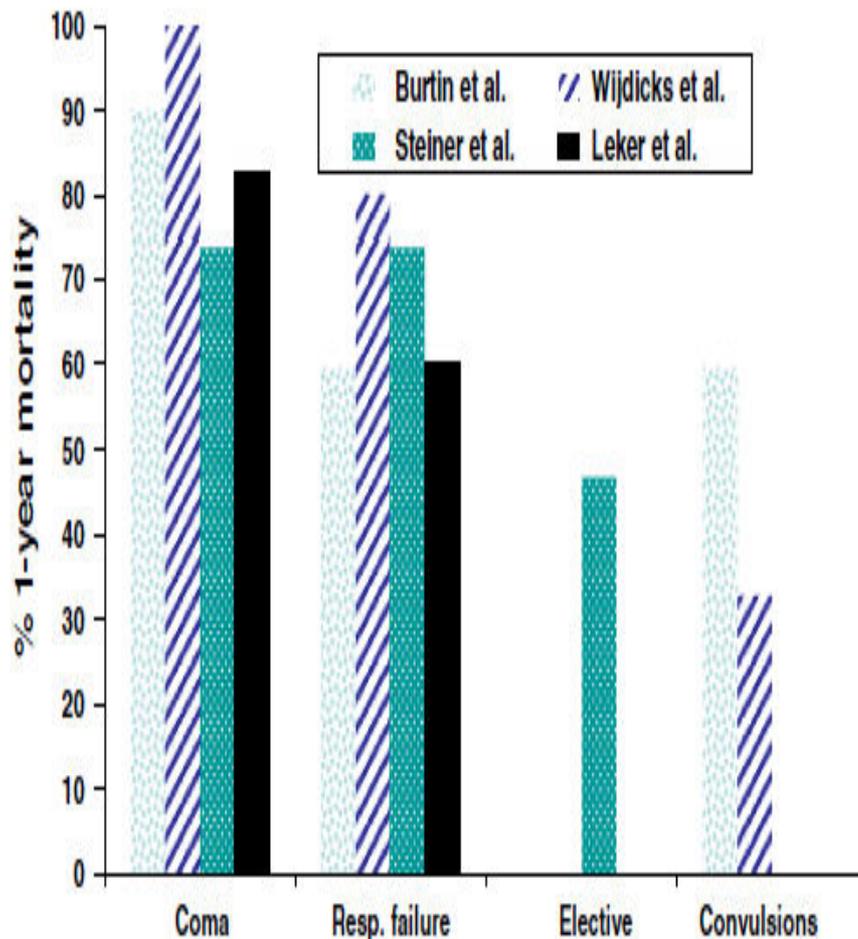
Не держи зря в реанимации

«Не лечите слишком интенсивно, будет лучше»

Подход к терапии	Клиническая польза
Малые ДО	Повышение выживаемости при ОРДС
Меньше трансфузии ЭМ и СЗП	↑Выживаемости. ↓Осложнений
Меньше инфузии	↓Длительности ИВЛ
Меньше инвазивного мониторинга(РАС)	Нет доказательств клинической пользы. Снижение риска осложнений
Меньше инсулина	Разноречивые доказательства клинической пользы. Снижение риска гипогликемии
Меньше седации	↓Длительности ИВЛ, ВАП
Меньше антибиотиков	Сравнимый клинический эффект. ↓R
Меньше кислорода	↓ повреждения лёгких и мозга
Меньше стероидов	Низкие дозы нет побочных эффектов
Меньше R-графии	Сравнимый клинический эффект
Меньше профилактики стресс-язв	Снижение риска CD - infection

Geert Meyfroidt
Pierre-Edouard Bollaert
Paul E. Marik

Acute ischemic stroke in the ICU: to admit or not to admit?



ИВЛ должна быть резервирована для пациентов с обратимой ОДН, имеющих хороший прогноз функционального восстановления

High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Jean-Pierre Frat, M.D., Arnaud W. Thille, M.D., Ph.D., Alain Mercat, M.D., Ph.D., Christophe Girault, M.D., Ph.D.,

Меньше ИВЛ

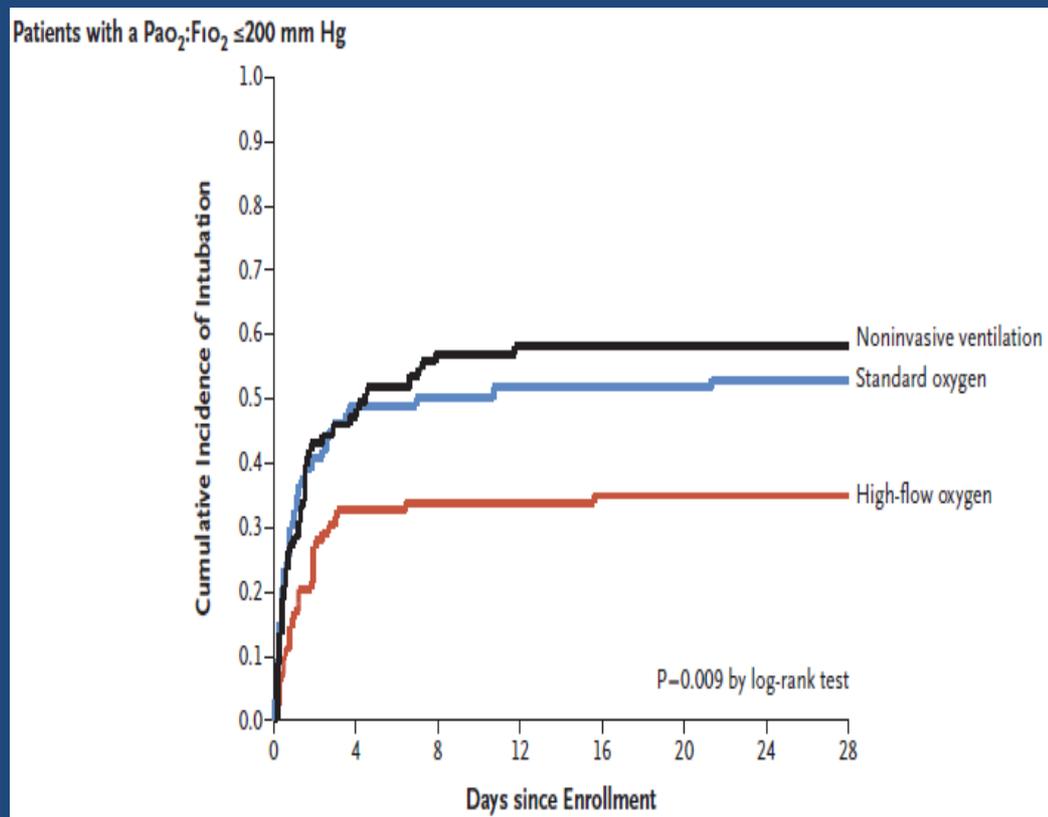
Потребность в интубации

Частота интубаций

38 % - высокопоточная
кислородотерапия

47 % - стандартная

50 % - ИВЛ



Эритроцитарная масса: либеральная или ограничительная трансфузия

Мета-анализ 45 клинических исследований:

«Нулевой результат» – **2**;

Риск превышает преимущества – **Вред - 42**;

Преимущества превышают риск – **1** исследование (ОИМ + Ht<30%)

Гемотрансфузия независимый фактор риска

- Смерти - ОШ =1,7 (1,4-1,9)
- Инфекций - ОШ =1,8 (1,5-2,2)
- ОРДС - ОШ= 2,5 (1.6-3.3)

Свежезамороженная плазма

Трансфузия СЗП ассоциирует с риском

- Нозокомиальных инфекций

(ВАП – ОР=5,42; Шок – ОР = 3,22; Бактериемия – ОР=3,35)

Имеется доза-зависимая взаимосвязь(t-test, p=0,02)

Sarani B. et al. CCM 2008;36:1114-1118

- Позднего синдрома TRALI (6-72 часа), ОШ=2,13(1,75 -2,32)

Marik P. et al. CCM 2008;36:3080

- Синдрома ПОН

*Watson G. Journal of Trauma-Injury
Infection & Critical Care 2009;67:221*

«Меньше интервенций: меньше госпитальных инфекций»

- Когортное исследование/случай-контроль (n=1971)
- *K. pneumoniae* carbapenemase producing (KPCKP)

Результаты:

Инвазивный мониторинг и многие инвазивные процедуры и устройства являются независимыми факторами риска госпитальных инфекций

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

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

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

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

«Меньше H₂-блокаторов и ингибиторов протонной помпы

Critical Care Medicine:
November 2010 - Volume 38 - Issue 11 - pp 2222-2228

Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis

Marik, Paul E. MD; Vasu, Tajender MD; Hirani, Aryn MD; Pachinburavan, Monvasi MD

Мета-анализ -17
исследований n=1836

Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients : A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis

Mette Krag| Anders Perner| Jørn Wetterslev| Matt P. Wise| Morten Hylander Møller

Мета-анализ -20
исследований n=1971

H₂-блокаторы и ИПП

- В подгруппе пациентов получающих энтеральное питание могут не оказывать протективного эффекта
- Повышают риск
 - Госпитальной пневмонии
 - *C. difficile* инфекций

Рекомендация

Взвешивать риски кровотечения и осложнений

Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Intensive Care Med. 2014;40:11–22.

Не спеши с парентеральным питанием

2-е vs 8-е сутки

ORIGINAL ARTICLE

Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults

Michael P. Casaer, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D.,

НИ – 22,8% vs 26,2%; $p=0,008$

ИВЛ – снижение доли пациентов на 9,7% требующих ИВЛ > 2-х суток

Снижение затрат в расчёте на 1 пациента на 1600\$

Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children

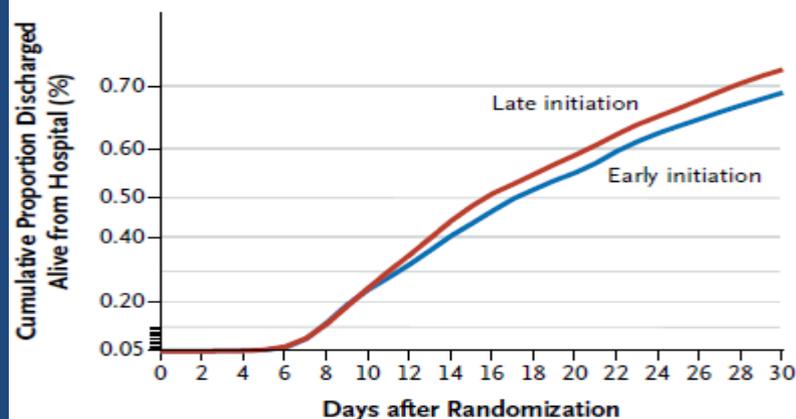
Tom Fieve, M.D., Dorian Kercklaan, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D., Sascha Verbruggen, M.D., Ph.D.,

НИ - 10,7% vs 18,5%; $p=0,001$

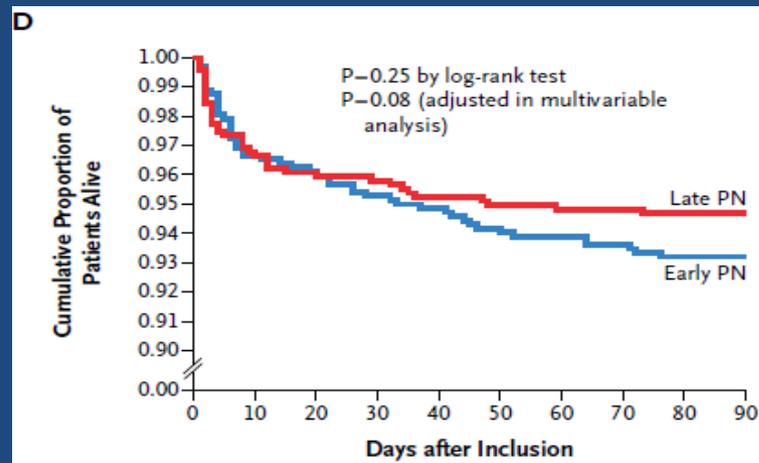
Длит ИВЛ – 6,4 vs 4,4 дня; $p=0,01$

Длит ОРПТ- 6,5 vs 9,2 дня; $p=0,002$

Discharge Alive from Hospital



N Engl J Med 2011;365:506-17.



N Engl J Med 2016;374:1111-22.

Менталитет реаниматолога с позиций безопасности



Каждый день подходя к больному подумай

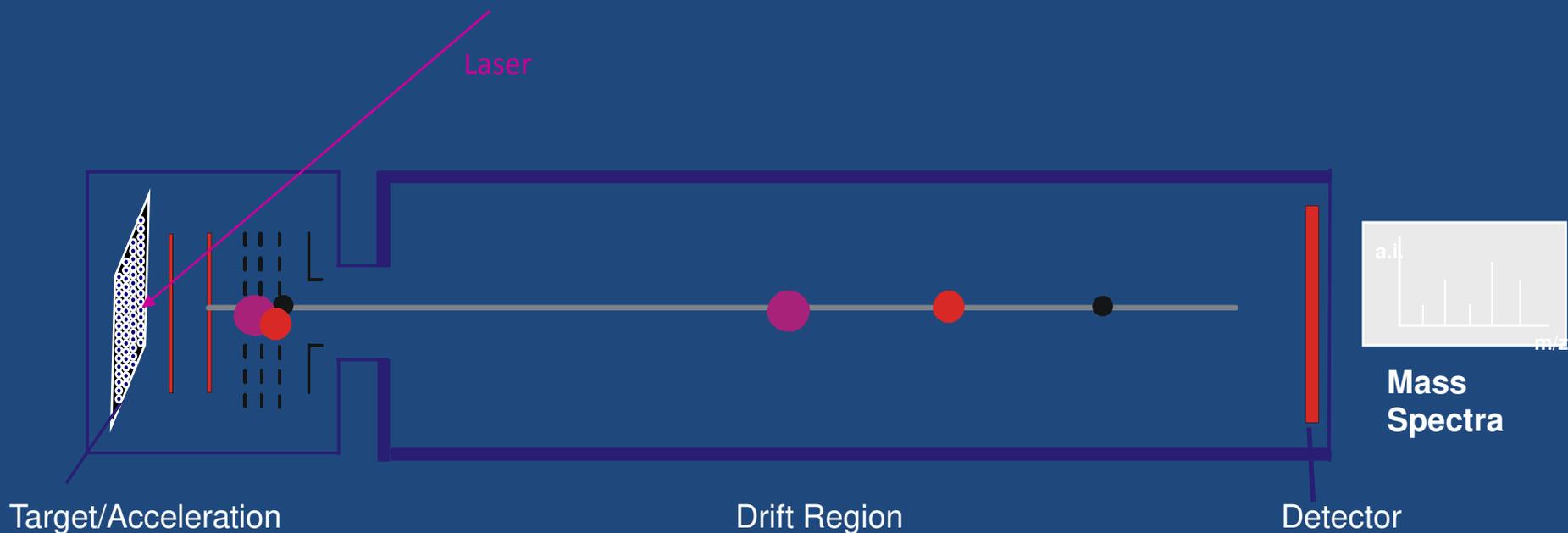
- Не остановить ли седацию
- Не перейти ли на вспомогательные режимы РП
- Не отменить ли антибиотик или др. препарат
- Не убрать ли дренаж или катетер или инвазивный датчик
-

А не вывести ли больного из ОРИТ

Современная микробиология



MALDI-TOF mass spectrometry



Desorption/Ionisation

Time-of-Flight

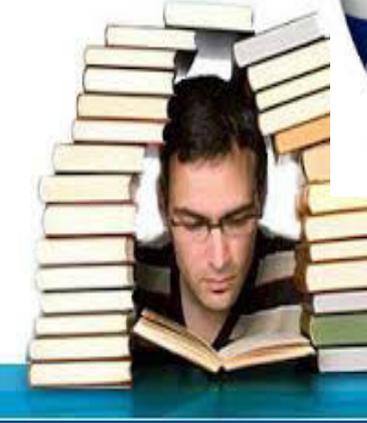
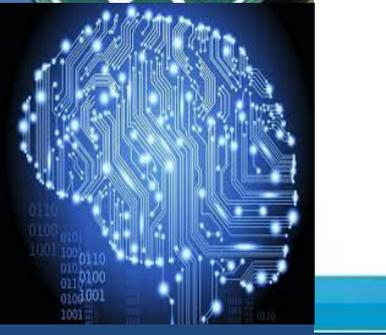
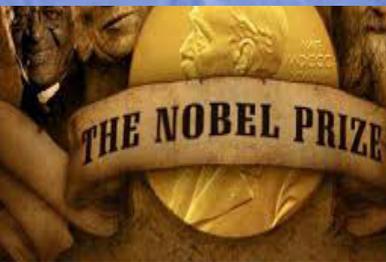
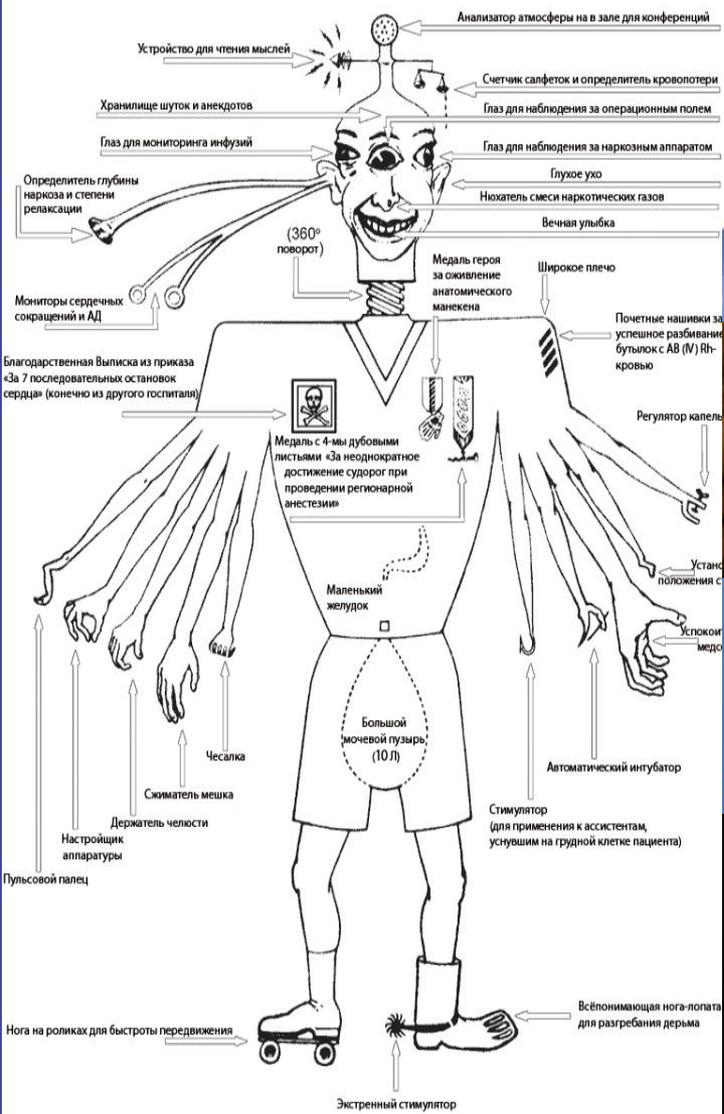
Molecular Mass



mini VIDAS – компактный автоматический иммуноанализатор



THE IDEAL ANESTHETIST



Клиническое наблюдение

Пациентка Б.Т.Е., 32 лет

24.03.15

23.03.15 Поступила в МАУ ГКБ № 40 с Ds: Эклампсия беременности (35 недель). ЦВБ. ОНМК. Геморрагический инсульт. Острейший период массивного вентрикулярного кровоизлияния с тампонадой желудочковой системы.

23.03.15 - кесарево сечение.

23.03.15 – Релапаротомия.

Перевязка маточных артерий.

Наложение компрессионного шва по Б-Линчу, установка внутриматочного баллона.

- Сознание – умеренная кома. Тетрапарез до 1 балла.
- ИВЛ SIMV
- АД 170\108, ЧСС=60
- ОЛП с КО=250
- Тромбоциты 84
- Креатинин 170 мкмоль\л
- APACHE II 22 балла
- SOFA 14 баллов
- Лейкоциты 19,2 палочкоядерные 8%
- T=37,5°C

8-ые сутки

RASS -4

SOFA 5 баллов

КО=350

Тромбоциты 194

Креатинин 119 $\mu\text{моль/л}$

Парез кишечника

Лейкоциты 9,7

T=38,3°C

РСТ 0,83 нг/мл

CRP 91 мг/л

ВЧД 13-23

На фоне седации по RASS -4 у пациентки не было \uparrow ICP выше 20. Также отмечается регресс тромбоцитопении (194) и почечной дисфункции (93). Сохраняющаяся гипертермия (max 38,3°C), вероятнее, носит центральный генез на лизирование вентрикулярной крови. Что «говорит» и динамика РСТ 7,29→3,26→0,83 нг/мл и СРБ 137→91 мг/л . Энергопотребности по азоту 4100 ккал/сут .

ДИАЗЕПАМ 120 мг\сутки
ДЕКСМЕДЕТОМИДИН
0,2 мкг\кг\час

14-15-ые сутки

На фоне остаточной седации по RASS -3 -сопор

SOFA 5 баллов

КО=400

Норадреналин 0,3 мкг\кг\мин

Тромбоциты 424

Креатинин 80 мкмоль\л

Лейкоциты 23,3

палочкоядерные 18%

Цитоз ликвора 81, белок 1,4 гр

T=38,5°C

ВЧД 10

РСТ 31,11 нг\мл

CRP 234 мг\л

