

На правах рукописи

ПЕРФИЛЬЕВА Дарья Юрьевна

**КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ
АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С
ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ**

- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)
3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,
медико-социальная экспертиза (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2025

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Мирошниченко Александр Геннадьевич – доктор медицинских наук, доцент

Куликов Евгений Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины лекарственных средств факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кондратова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН, главный врач стационара АО «Медицина», профессор кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» октября 2025 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.05 при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1. С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (125446, г. Москва, улица Беломорская, дом 19/38 и на сайте <http://www.rmapo.ru>).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Меньшикова Лариса Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Антибиотикорезистентность представляет серьезную проблему мирового здравоохранения. С антибиотикорезистентностью неразрывно ассоциирована проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так как именно данные инфекции в большинстве случаев обусловлены формированием и распространением госпитальных штаммов, обладающих резистентностью к основным группам антибактериальных препаратов. Инфекции, вызванные полирезистентными микроорганизмами, значительно увеличивают расходы на здравоохранение, повышают длительность госпитализации и определяют крайне неблагоприятный исход для пациента (С.В. Яковлев и соавт., 2016). Следует отметить, что эффект от внедрения новых антибиотиков также весьма ограничен, что обусловлено формированием устойчивости микроорганизмов уже в течение одного года с момента выхода препаратов на рынок. Все это подтверждает необходимость поиска новых подходов, направленных на рационализацию назначения антибактериальной терапии, сдерживание как локальной, так и мировой антибиотикорезистентности (Ю. М. Гомон, А. С. Колбин и соавт., 2023; Г. Е. Ройтберг, Н. В. Кондратова и соавт., 2022).

В условиях реальной клинической практики инфекции, ассоциированные с резистентными микроорганизмами, чаще всего распознаются специалистами в момент текущей госпитализации пациента. При этом следует отметить, что клинически инфекция может проявляться уже после выписки из медицинской организации – особенно данная проблема актуальна в группе пациентов, перенесших оперативное вмешательство (К. А. Кожомкулова и соавт., 2022; W. P. Tseng et al., 2018; J. M. Badia et al., 2017). На сегодняшний день в практике наблюдается интенсификация хирургических методов лечения, внедрение малоинвазивных хирургических технологий, что позволяет значительно сократить длительность пребывания пациента в стационаре, однако повышает риск проявления инфекций вне медицинской организации, в которой операция выполнялась. В этой связи, вопросы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности в части эпидемиологических и хирургических аспектов приобретают особую актуальность.

Результаты внутренних аудитов, проведенных в стационарах, демонстрируют, что в практическом здравоохранении по-прежнему сохраняются проблемы, связанные с организацией эффективного микробиологического мониторинга, обеспечением рационального использования антибактериальных препаратов, непрерывным функционированием систем по профилактике инфекций (Е. В. Горбунова и соавт., 2024; Т. Д. Березкина и соавт., 2021; И. В. Иванов и соавт., 2019). В контексте заболеваний, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, нерешенными остаются и вопросы, связанные с обеспечением преемственности в диагностике, лечении и профилактике инфекций области хирургического вмешательства. При поступлении в другую медицинскую организацию случаи такой инфекции зачастую остаются нераспознанными специалистами с точки зрения риска выделения резистентных возбудителей, что снижает эффективность лечебно-диагностического процесса.

Организационные условия оказания медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства, подходы к определению эмпирической антибактериальной терапии, а также микробиологические особенности возбудителей существенно различаются в разных странах, регионах и медицинских организациях. Стремительный рост антибиотикорезистентности и снижение в связи с этим эффективности антибактериальной терапии, высокая актуальность повышения качества и безопасности медицинской помощи, ограниченные сведения об инфекциях области хирургического вмешательства, проявившихся после выписки из медицинских организаций на территории региона – предопределяют необходимость изучения данных инфекций в связке с предшествующей госпитализацией, с целью поиска системных решений, направленных на совершенствование стратегии антибактериальной терапии.

Степень разработанности темы диссертационного исследования

Изучение инфекций области хирургических вмешательств, как одной из частых нозологических форм инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе представляет особый научный интерес, так как данная проблема требует поиска немедленных организационных решений в условиях стремительно меняющегося уровня антибиотикорезистентности. Вопросы лечения и профилактики инфекций области хирургического вмешательства, а также аспекты эпидемиологической безопасности широко освещены в мировых научных сообществах (D. A. Mengistu et al., 2023; J. L. Seidelman et al., 2023; В. Б. Белобородов и соавт., 2022; Н. И. Брико и соавт., 2018). В Российской Федерации активно проводится микробиологический мониторинг среди внутрибольничных возбудителей, изучаются механизмы антибиотикорезистентности, совершенствуются меры по ограничению распространения устойчивых микроорганизмов (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 16 августа 2024 г. № 2214-р; В. Б. Белобородов и соавт., 2022; А. Ю. Кузьменков и соавт., 2021; М. В. Сухорукова и соавт., 2019; Н. Б. Найговзина и соавт., 2018; С. В. Яковлев и соавт., 2018).

Комплекс необходимых организационных мероприятий по рационализации использования антибактериальных препаратов и сдерживанию антибиотикорезистентности, контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации обозначен как «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ)» (С. В. Яковлев и соавт., 2018). В соответствии со СКАТ определены показатели качества антимикробной терапии и оценки эффективности реализации программы СКАТ в медицинских организациях. В рамках СКАТ разработаны отечественные методические рекомендации по диагностике и антибактериальной терапии инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов (В. Б. Белобородов и соавт., 2022). Для оптимизации процессов в медицинских организациях, связанных со СКАТ, применяются технологии бережливого производства (А. В. Татиевский и соавт., 2021).

Осуществление мероприятий по обеспечению эпидемиологической безопасности (в том числе рациональное использование антибактериальных препаратов), профилактике рисков, связанных с хирургическими вмешательствами в Российской Федерации регламентировано Приказом Минздрава России от 31.07.2020 N 785н. В связи с этим, в медицинских организациях проводятся плановые и целевые проверки, осуществляемые в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, по итогам которых разрабатываются мероприятия, направленные на улучшение деятельности медицинских организаций (И. В. Иванов и соавт., 2019). При этом, следует отметить, ограниченность научных публикаций, демонстрирующих как результаты внутренних аудитов стационаров по направлениям эпидемиологической и хирургической безопасности, так и подходы к формированию планов мероприятий по реализации корректирующих действий.

Важно подчеркнуть, что в медицинских организациях выявление и регистрация инфекций области хирургического вмешательства, как правило, происходит в момент текущей госпитализации пациентов – именно такие случаи являются предметом изучения в современных отечественных и зарубежных научных исследованиях. С учетом возможности манифестации инфекций области хирургического вмешательства после выписки из медицинской организации, появляется необходимость комплексного изучения случаев инфекций, имеющих связь с предшествующим медицинским вмешательством. Современные организационные и клинико-фармакологические аспекты инфекций области хирургического вмешательства, проявившихся после выписки из медицинской организации остаются малоизученными, что требует организации дополнительных научных исследований, направленных на формирование региональной модели по совершенствованию стратегии антибактериальной терапии в данной группе пациентов.

Цель исследования

На основе внедрения комплекса клинико-фармакологических и организационных мероприятий повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, ассоциированных с предшествующей госпитализацией.

Задачи исследования

1. Изучить частоту возникновения и структуру инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией, возникающих в области оперативного вмешательства, а также клинико-эпидемиологические особенности пациентов с данными инфекциями.
2. Изучить этиологическую структуру и уровень антибиотикорезистентности возбудителей инфекций области хирургического вмешательства в ассоциации со структурой и уровнем антибиотикорезистентности возбудителей, идентифицированных в предшествующую госпитализацию.
3. Провести фармакоэпидемиологический анализ потребления антибактериальных препаратов для лечения пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, а также антибактериальных препаратов, применяемых во время предшествующей госпитализации.
4. Оценить качество и безопасность медицинской деятельности по разделам эпидемиологическая (профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи) и хирургическая безопасность (профилактика рисков, связанных с оперативными вмешательствами).
5. На основе анализа, с использованием инструментов бережливого производства, организационных аспектов выявления, учета и регистрации инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, назначения эмпирической антибактериальной терапии, проведения микробиологического мониторинга, преемственности между медицинскими организациями разработать и внедрить комплекс мероприятий по совершенствованию антибактериальной терапии и оценить его результативность.

Научная новизна исследования

На основании результатов ретроспективного исследования установлена частота возникновения и структура инфекций области хирургических вмешательств, связанных с предшествующей госпитализацией.

По результатам комплексного клинико-эпидемиологического анализа получены новые данные, характеризующие портрет пациента с инфекцией области хирургического вмешательства, проявившейся вне медицинской организации, уточнены сроки развития таких инфекций.

Установлен неблагоприятный профиль антибиотикорезистентности ведущих этиологических агентов инфекций области хирургических вмешательств, связанных с предшествующей госпитализацией.

По результатам сравнительного анализа возбудителей, идентифицированных в первичную и повторную госпитализацию, установлена высокая доля смены этиологического агента.

На основе ATC/DDD-анализа получены новые сведения о структуре потребления антибактериальных препаратов для лечения инфекций области хирургических вмешательств, связанных с предшествующей госпитализацией, установлена высокая кратность назначения антибактериальных препаратов из группы цефалоспоринов.

Проведена оценка качества и безопасности медицинской деятельности в части эпидемиологической и хирургической безопасности, установившая возможности совершенствования деятельности медицинских организаций за счет внедрения регламента проведения микробиологических исследований, порядка назначения, проведения и смены антибактериальной терапии, а также хирургических чек-листов.

С помощью инструментов бережливого производства установлены дефекты в системе выявления, учета и регистрации инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, нарушения преемственности между медицинскими организациями, что определило необходимость разработки комплекса мероприятий по совершенствованию антибактериальной терапии, сочетающий как клинико-фармакологические, так и организационные подходы.

Доказана результативность научно-обоснованных мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии, выразившаяся в улучшении показателей деятельности медицинских организаций: сокращении длительности лечения пациентов, уменьшении числа дней пребывания и доли пациентов, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации, снижении летальности в группе пациентов с инфекцией области хирургических вмешательств, связанных с предшествующей госпитализацией.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены научно обоснованные данные, в том числе с применением инструментов бережливого производства, доказывающие необходимость изменения существующих подходов к назначению эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией.

В работу приемных отделений медицинских организаций внедрен алгоритм выявления пациентов с инфекциями области хирургических вмешательств, связанных с предшествующей госпитализацией, позволивший повысить полноту и своевременность выявления случаев инфекции.

Разработан и апробирован контрольный лист по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации инфекций области хирургических вмешательств в медицинских организациях.

Разработан, адаптирован и апробирован протокол эмпирической антибактериальной терапии инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, с учетом вероятных этиологических возбудителей в разрезе медицинских организаций региона.

Предложена и внедрена региональная система микробиологического мониторинга, включающая сведения о возбудителях инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией. Система микробиологического мониторинга интегрирована в медицинскую информационную систему региона, что позволило обеспечить обмен, систематизацию и анализ микробиологических данных.

В работу медицинских организаций внедрены схема функционального взаимодействия специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства, а также талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, что позволило обеспечить преемственность в оказании медицинской помощи данной группе пациентов.

Разработан и в условиях организационного эксперимента внедрен комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, включающий систему выявления, учета и регистрации инфекций, назначения эмпирической антибактериальной терапии, микробиологического мониторинга, обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи между медицинскими организациями, что соответствует Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи.

Высокая результативность комплекса мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области

хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, подтверждается улучшением исходов лечения пациентов и деятельности медицинских организаций, определенных Стратегией контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи.

Результаты исследования легли в основу дополнительной профессиональной программы повышения квалификации для врачей-специалистов «Эпидемиологическая безопасность: практические рекомендации для руководителя медицинской организации» (36 академических часов).

Методология исследования

На основании анализа отечественных и зарубежных научных источников, а также результатов практического наблюдения определена научная проблема. Методология диссертационного исследования построена в соответствии с поставленной целью и задачами. В исследование применены аналитический, клинико-эпидемиологический, микробиологический, статистический методы, фармакоэпидемиологический анализ и метод организационного эксперимента. Статистическая обработка полученных результатов проведена в соответствии с принципами доказательной медицины.

Информационно-методическую основу исследования составили данные медицинской документации Клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» (г. Томск). Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Инфекции области хирургического вмешательства, проявляющиеся после выписки из медицинских организаций, могут являться причиной незапланированных повторных госпитализаций, ассоциированных с высоким риском развития неблагоприятного исхода.
2. Клинико-фармакологические особенности инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, в сочетании с проблемами, возникающими на различных этапах оказания медицинской помощи, предопределяют необходимость стратифицировать госпитализированных пациентов по риску антибиотикорезистентности с определением мероприятий, направленных на повышение эффективности эмпирической антибактериальной терапии.
3. Установленные с использованием инструментов бережливого производства дефекты выявления, учета и регистрации инфекций, назначения эмпирической антибактериальной терапии, микробиологического мониторинга, преемственности в оказании медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, являются основой для определения основных направлений совершенствования эмпирической антибактериальной терапии.
4. Комплекс мероприятий, сочетающий клинико-фармакологические и организационные подходы, позволяет повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, улучшить результаты лечения пациентов и показатели деятельности медицинских организаций.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки): п. 18 «Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний»; п. 20 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных

особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)»; п. 22 «Формулярная система лекарственных средств (формулярный список, формулярная статья) и клинические рекомендации (протоколы) и стандарты диагностики лечения различных заболеваний». Также соответствует паспорту научной специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза: п. 18 «Разработка теоретических и методологических основ обеспечения для населения доступности, качества и безопасности медицинской помощи».

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 20 от 31.03.2025).

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, протокол № 10 от 07.12.2021, с корректировкой названия в 2024 году (утверждена на заседании Ученого совета Института интегративного здравоохранения ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, протокол №2 от 28.10.2024).

Проведение работы одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, заключение № 8819 от 25.10.2021. После корректировки названия темы диссертации, исследование повторно одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, заключение № 9941/1 от 25.11.2024.

Публикации и участие в научных конференциях

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в журналах рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные положения диссертации в виде научных докладов представлены и обсуждены на Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» (г. Томск, 17 мая 2023), XVII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (г. Воронеж, 15 мая 2023), XXV международном конгрессе МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии (г. Москва, 24 мая 2023), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (г. Москва, 22 октября 2023), III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» (г. Москва, 30 октября 2023), Межрегиональной научно-практической конференции «День терапевта – фокус на первичное звено здравоохранения» (г. Томск, 7 декабря 2023), Межрегиональной научно-практической конференции «Популяционные, клинические и профилактические аспекты полипатий. Мультидисциплинарный подход» (г. Челябинск, 14 декабря 2023), 55 Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Итоговая конференция по практике» (г. Нижний Новгород, 20 октября 2023), VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации здравоохранения» (г. Нижний Новгород, 15 февраля 2024), XIII Всероссийской неделе науки с международным участием – Week of Russian science (WeRuS-2024), посвященной национальному дню донора (г. Саратов, 16 апреля 2024), Фестивале молодежной науки – 2024 «Трамплин в науку» (г. Красноярск, 17 мая 2024), II Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» (г. Томск, 20 мая 2024).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность медицинских организаций Томской области – Клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Акт внедрения от 10.03.2025) и ОГАУЗ «ГКБ № 3 им. Б.И. Альперовича» (Акт внедрения от 03.02.2025). В практическую работу медицинских организаций внедрена система выявления, учета и регистрации пациентов с инфекциями (алгоритм выявления, программа обучения медицинских работников, контрольный лист по оценке функционирования системы);

протокол эмпирической антибактериальной терапии; протокол микробиологического мониторинга; талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях; схема функционального взаимодействия специалистов, задействованных в оказании медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и использованы в материалах дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Эпидемиологическая безопасность: практические рекомендации для руководителя медицинской организации», разработанной в 2023 году в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования (Акт внедрения от 17.02.2025).

Личный вклад соискателя

Соискателем самостоятельно проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных научных источников литературы, нормативно-правовой базы по теме диссертационного исследования (100%), сформулированы цель, задачи исследования, определена методология и дизайн исследования. Автором проведен отбор случаев инфекции в соответствии с критериями включения и исключения (100%), организован сбор, обработка, анализ первичных данных (100%), разработан протокол эмпирической АБТ (80%), создана база данных диссертационного исследования (100%). Автором проведена статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования (100%) и на основе полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации (98%). Автором подготовлены научные публикации по материалам исследования (100%). Результаты научного исследования доложены лично автором на конференциях международного, всероссийского и регионального уровней (100%).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 306 страницах печатного текста, состоит из введения, 5 глав с изложением материалов и результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация проиллюстрирована 9 рисунками, содержит 75 таблиц и 10 приложений. В библиографический указатель включено 172 литературных источника, из них 55 отечественных и 117 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В данном диссертационном исследовании рассмотрены ИОХВ, связанные с предшествующим обращением за медицинской помощью. В настоящем исследовании под первичной госпитализацией подразумевается обращение пациента в МО с инфекцией, потребовавшей проведение оперативного вмешательства в стационарных условиях. Под повторной госпитализацией подразумевается обращение пациента в МО по поводу ИОХВ. Диссертационное исследование выполнено на базе двух многопрофильных МО Томской области – Клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ОГАУЗ «ГКБ №3 им. Б.И. Альперовича» в 2021-2024 гг.

Объект исследования – антибактериальная терапия пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, при оказании специализированной медицинской помощи.

Предмет исследования – процесс организации и практика проведения АБТ пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, в стационарных условиях.

Единица наблюдения – случаи заболевания пациентов ИОХВ; медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях; локальные нормативных документы медицинских организаций.

Диссертация включала в себя ретроспективное и проспективное наблюдение, представленное четырьмя основными этапами (Таблица 1).

В рамках **I этапа** исследования проводился обзор научной литературы, обоснование актуальности исследования, определение цели, задач, методологии исследования.

На **II этапе** исследования в период с 2019 по 2022 гг. отобрано 5046 случаев госпитализации пациентов с инфекциями, потребовавшими проведения оперативного вмешательства. На основании данных о случаях инфекции, проявившихся после выписки из МО, произведен расчет частоты и структуры ИОХВ в разрезе двух МО Томской области с последующим обобщением данных. Далее сформирована выборка из 100 случаев ИОХВ с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, наличие инфекции, потребовавшей оперативное вмешательство при первичном обращении в МО (D73.3, K35.2, K35.3, K35.8, K36, K38.3, K38.8, K38.9, K57.0, K57.1, K57.2, K57.3, K57.4, K57.5, K57.8, K57.9, K59.3, K60.4, K60.5, K61.0, K61.1, K61.2, K61.3, K61.4, K63.0, K63.1, K63.2, K65.0, K65.8, K65.9, K75.0, K75.9, K80.0, K80.1, K80.3, K80.4, K81.0, K83.3, K83.0, K85.0, K85.1, K85.2, K85.8, K85.9, K86.0, K86.1, K86.8, K86.9); регистрируемые формы ИОХВ при повторном обращении в МО – глубокая ИОХВ и ИОХВ органа (полости); отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2; идентификация бактериального этиологического агента в первичную и повторную госпитализацию, назначение системной АБТ по поводу ИОХВ в повторную госпитализацию.

Критерии исключения: наличие у пациента тяжелого нарушения функции почек, требующего заместительной почечной терапии (ХБП С5), тяжелого нарушения функции печени (класс по Чайлд-Пью С), ВИЧ-инфекции; развитие суперинфекции у пациента во время текущей госпитализации; развитие ИОХВ у пациента во время первичной госпитализации при нахождении в МО; онкологическая патология вне зависимости от локализации; сепсис или септический шок при поступлении в МО; наличие поверхностной ИОХВ; связь ИОХВ с наличием имплантов; оперативное вмешательство в связи с наличием у пациента болезни Крона или язвенного колита; наличие сопутствующего заболевания инфекционного генеза, требующего назначения АБП; любое предшествующее обращение пациента в другие МО по поводу ИОХВ до настоящей госпитализации; наличие у пациента при первичном обращении в МО первичного перитонита.

В ходе **II этапа** исследования проводился комплексный анализ случаев ИОХВ: изучались клинико-эпидемиологические особенности, структура этиологических возбудителей и уровень их антибиотикорезистентности, проводился фармакоэпидемиологический анализ.

На **III этапе** исследования оценивалось качество и безопасность медицинской деятельности по разделам эпидемиологической и хирургической безопасности. В двух МО, участвующих в исследовании, были организованы аудиты на соответствие требованиям «Предложениям (практическим рекомендациям) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в стационаре» (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора). По результатам аудитов были определены проблемные вопросы в системе эпидемиологической и хирургической безопасности.

На **IV этапе** исследования проводился анализ организационных аспектов выявления, учета и регистрации ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, назначения АБТ, а также преемственности в оказании медицинской помощи данной группе пациентов между МО региона с использованием инструментов бережливых технологий.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Этап	Задачи исследования	Источники информации и объем исследования	Методы исследования
1	Обзор научной литературы. Обоснование актуальности исследования, определение цели, задач, методологии исследования	Публикации отечественных и зарубежных авторов: 172 источника литературы (55 отечественных, 117 зарубежных)	Аналитический метод
2	Изучить частоту возникновения и структуру инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией, возникающих в области оперативного вмешательства, а также клинико-эпидемиологические особенности пациентов с данными инфекциями Изучить этиологическую структуру и уровень антибиотикорезистентности возбудителей инфекций области хирургического вмешательства в ассоциации со структурой и уровнем антибиотикорезистентности возбудителей, идентифицированных в предшествующую госпитализацию Провести фармакоэпидемиологический анализ потребления антибактериальных препаратов для лечения пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, а также антибактериальных препаратов, применяемых во время предшествующей госпитализации	Медицинская информационная система Томской области: 5046 единиц наблюдения – случаев госпитализации пациентов с инфекциями, потребовавшими оперативного вмешательства. Медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма 003/у) – 100 единиц наблюдения – случаев ИОХВ.	Клинический метод Эпидемиологический метод Статистический метод Микробиологический метод Фармакоэпидемиологический анализ
3	Оценить качество и безопасность медицинской деятельности по разделам эпидемиологическая (профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи) и хирургическая безопасность (профилактика рисков, связанных с оперативными вмешательствами)	Локальные нормативные акты МО – 53 единицы наблюдения. Аналитические материалы деятельности МО – 34 единицы наблюдения. Контрольный лист оценки по разделу эпидемиологическая безопасность – 2 единицы наблюдения. Контрольный лист оценки по разделу хирургическая безопасность – 2 единицы наблюдения.	Аналитический метод Метод организационного эксперимента
4	На основе анализа, с использованием инструментов бережливого производства, организационных аспектов выявления, учета и регистрации инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, назначения эмпирической антибактериальной терапии, проведения микробиологического мониторинга, преемственности между медицинскими организациями, разработать и внедрить комплекс мероприятий по совершенствованию антибактериальной терапии и оценить его результативность	КПСЦ процесса оказания медицинской помощи пациентам с ИОХВ – 10 единиц наблюдений. Медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма 003/у): 54 единиц наблюдения – случаев ИОХВ. Аналитические данные, полученные на всех этапах исследования.	Аналитический метод Статистический метод Метод организационного эксперимента

Результаты анализа в сочетании с выявленными клинико-эпидемиологическими и фармакологическими особенностями ИОХВ позволили разработать комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ. В рамках проспективного исследования проводилась апробация разработанного комплекса мероприятий в ОГАУЗ «ГКБ № 3 им. Б. И. Альперовича» и Клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, оценивалась его результативность. В ходе проспективного исследования в период с 14.03.2023 по 01.10.2024 было отобрано 54 случая ИОХВ. В качестве критериев результативности внедрения разработанного комплекса мероприятий были выбраны показатели качества лечения пациентов с инфекцией согласно «Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи»: длительность повторной госпитализации, уровень летальности в группе пациентов с ИОХВ, доля пациентов с ИОХВ, госпитализированных в ОАР, длительность пребывания пациентов с ИОХВ в ОАР.

Полученные результаты исследования и их обсуждение

Частота развития ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, по результатам исследования составила 6,36 на 100 операций. Установлено, что в структуре ИОХВ преобладали глубокие инфекции (44,86%), в частности флегмоны и свищи передней брюшной стенки, глубокие абсцессы операционного доступа. Поверхностная ИОХВ возникала в 33,33% случаях. Данная группа осложнений была представлена инфекцией послеоперационной раны, не вовлекающей глубокие мягкие ткани (нагноение и расхождение послеоперационной раны). В 21,81% случаях у пациентов развивалась абдоминальная инфекция – перитониты.

В структуре первичных оперативных вмешательств, после которых развивались ИОХВ, требующие повторной госпитализации, преобладали «А16.18.009 Аппендэктомия» (28,0%) и «А16.14.009.002 Холецистэктомия лапароскопическая» (14,0%). Медиана длительности пребывания пациентов в первичную госпитализацию составляла 10,0 [7,0;15,0] дней. Наименьшая длительность нахождения в МО ожидаемо была установлена при видеоэндоскопических операциях. Удлинение сроков госпитализации было ассоциировано с лапаротомиями и различными видами резекций.

При повторной госпитализации в гендерно-возрастной структуре преобладали пациенты в возрасте 60-74 как среди мужчин, так и среди женщин. Медиана возраста пациентов с ИОХВ составила 58,5 [47,0;68,0] лет (мужчины – 52,0 [40,0;67,0] лет, женщины – 62,5 [49,0;69,0] лет). Медиана индекса массы тела составила 27,8 [24,9;31,7] кг/м² (мужчины – 28,5 [26,3;32,4] кг/м², женщины – 26,0 [22,6;28,6] кг/м²). Чаще всего диагноз ИОХВ в соответствии с МКБ-10 кодировался как «K65.0 Острый перитонит» (43,0%) и «L03.3 Флегмона туловища» (24,0%), а также «T81.8 Другие осложнения процедур, не классифицированные в других рубриках» (18,0%) – гнойные свищи передней брюшной стенки и глубокие абсцессы в области послеоперационных ран. В 82,0% случаях ИОХВ развивались после экстренных операций. При поступлении в МО у 42,0% пациентов с ИОХВ был идентифицирован высокий риск развития неблагоприятного исхода и органной дисфункции по шкале qSOFA (2 и более баллов) – в структуре преобладали пациенты с острыми перитонитами. Медиана развития ИОХВ после предшествующего оперативного вмешательства составляла 15,0 [11,5;21,5] дней. Медиана длительности госпитализации пациентов с ИОХВ в МО равнялась 14,0 [11,0;17,5] дней. Госпитализация в ОАР требовалась 39,0% пациентам с ИОХВ, при этом в структуре госпитализированных преобладали больные с острыми перитонитами. Уровень летальности в группе пациентов с ИОХВ составлял 17,0%. В структуре клинических форм ИОХВ, закончившихся летальным исходом, наблюдалось следующее распределение: пациенты с острыми перитонитами составляли 64,71%, с флегмонами, преимущественно передней брюшной стенки – 29,41% и с другими уточненными осложнениями хирургических и терапевтических вмешательств, не классифицированных в других рубриках (свищи передней брюшной стенки) – 5,88%. В структуре умерших преобладали пациенты с избыточной массой тела и ожирением

(82,35%), у всех пациентов при поступлении в МО был идентифицирован высокий риск развития органной дисфункции по шкале qSOFA (2 и более баллов). Следует отметить, что в группе умерших пациентов отмечался более длительный срок предшествующей госпитализации (15,0 [10,0;20,0] дней) по сравнению с пациентами с благоприятным исходом инфекции (9,0 [6,0;13,0] дней, $p<0.05$).

В общей этиологической структуре возбудителей, идентифицированных в первичную госпитализацию чаще всего определялись представители семейств Enterobacteriaceae, Enterococcaceae и Staphylococcaceae. Явным преобладающим возбудителем являлась *E. coli* (42,99%), далее располагались *K. pneumoniae* (15,89%), *E. faecalis* (10,28%) и *E. faecium* (7,48%).

Изоляты *E. coli* проявляли абсолютную чувствительность к аминогликозидам, карбапенемам и тигециклину. В 6,52% случаях наблюдалась резистентность патогена к цiproфлоксацину, в 13,33% случаях к левофлоксацину. Устойчивость к амоксициллин/клавулановой кислоте выявлена у 26,09% изолятов. Отмечена резистентность *E. coli* к цефалоспорином – цефепиму, цефтазидиму и цефотаксиму на уровне 32,61%, 36,96% и 36,96% соответственно. Антибиотикорезистентность к ампициллину проявляли 54,35% изолятов.

K. pneumoniae характеризовалась 100,00% чувствительностью к аминогликозидам, карбапенемам – имипенему и меропенему, а также тигециклину. При этом отмечалась антибиотикорезистентность к эртапенему на уровне 11,76%. *K. pneumoniae* проявляла резистентность к фторхинолонам в 5,88% случаях. Отмечена резистентность изолятов к амоксициллин/клавулановой кислоте (35,29%) и ампициллину (82,25%). Устойчивость к цефалоспориновому ряду АБП варьировала от 41,18% к цефепиму до 47,06% к цефтазидиму и цефотаксиму.

У *E. faecalis* отмечалась резистентность к гентамицину (9,09%), цiproфлоксацину (27,27%) и ампициллину (45,45%). Все изоляты были чувствительны к линезолиду, тигециклину и ванкомицину. *E. faecium* характеризовался в 50,00% случаях резистентностью к фторхинолонам. Устойчивость патогенов к ампициллину достигала 75,00%. *E. faecium* проявлял абсолютную чувствительность к гентамицину, линезолиду, тигециклину и ванкомицину.

P. mirabilis характеризовался 100,00% чувствительностью к аминогликозидам, карбапенемам и амоксициллин/клавулановой кислоте. Устойчивость патогенов к группе фторхинолонов составила к цiproфлоксацину 14,29%. Резистентность *P. mirabilis* к цефалоспорином варьировала от 14,29% к цефепиму до 42,86% к цефтазидиму и цефотаксиму. Резистентность идентифицированных изолятов к ампициллину выявлена в 57,14% случаях.

У *E. cloacae* выявлена абсолютная чувствительность к аминогликозидам и карбапенемам. Резистентность патогена к цефалоспорином – цефтазидиму и цефотаксиму составила 33,33%, при этом все изоляты были чувствительны к цефепиму. Отмечалась устойчивость *E. cloacae* к пенициллинам на уровне 50,00% к амоксициллин/клавулановой кислоте и 83,33% к ампициллину. *S. aureus* характеризовался благоприятным профилем чувствительности к основным группам АБП. Устойчивость наблюдалась только в отношении эритромицина (33,33%).

Таким образом, у возбудителей, идентифицированных в первичную госпитализацию, отмечен неблагоприятный профиль антибиотикорезистентности преимущественно к АБП из групп цефалоспоринов, пенициллинов и фторхинолонов. Резистентность к отдельным карбапенемам – эртапенему отмечена только у *K. pneumoniae*. Среди *S. aureus* не было идентифицировано MRSA изолятов.

Общая этиологическая структура возбудителей ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, была представлена 5 семействами макроорганизмов. Грамотрицательные патогены вносили наибольший вклад, вызывая ИОХВ в 76,23%

случаев. Грамположительные бактерии встречались в 23,77% случаях. В общей этиологической структуре преобладающими патогенами являлись *K. pneumoniae* (34,43%), *E. coli* (26,23%), *S. aureus* (16,39%) и *P. aeruginosa* (11,48%).

Установлено, что в 60,0% случаях при развитии у пациентов ИОХВ происходила смена возбудителя в сравнении с микроорганизмами, выделенными в первичную госпитализацию. В 15,0% случаях у пациентов наблюдалось присоединение к первично выделенным патогенам, новых возбудителей. При определении этиологических агентов ИОХВ, идентичных первично выделенным патогенам, отмечалась тенденция к росту антибиотикорезистентности преимущественно к цефалоспорином и фторхинолонам.

При изучении профиля антибиотикорезистентности преобладающих возбудителей ИОХВ – абдоминальных инфекций, ассоциированных с предшествующим оперативным вмешательством, были получены следующие данные. *E. coli* характеризовалась абсолютной чувствительностью к аминогликозидам и тигециклину. Устойчивость возбудителей к карбапенемам наблюдалась только к эртапенему в 8,00% случаев. Нечувствительность к фторхинолонам была выявлена у 56,25-69,57% изолятов. *E. coli* характеризовалась резистентностью к пенициллинам – амоксициллин/клавулановой кислоте (R-52,00%) и ампициллину (R-84,00%). Антибиотикорезистентность патогенов к цефалоспорином – цефепиму, цефтазидиму и цефотаксиму составила 68,00%, 84,00% и 84,00% соответственно.

K. pneumoniae характеризовалась резистентностью к аминогликозидам в 28,00% случаях. К группе карбапенемов патогены проявляли резистентность в 52,00% – к эртапенему, в 20,00% – к имипенему и в 16,00% – к меропенему. Устойчивость к фторхинолонам была выявлена в 47,83% случаях. Все изоляты были резистентны к ампициллину, нечувствительность к амоксициллин/клавулановой кислоте составила 80,00%. Резистентность патогенов к цефалоспорином – цефепиму, цефтазидиму и цефотаксиму составила 68,00%, 88,00% и 88,00%.

P. aeruginosa проявляла абсолютную резистентность к цефепиму и цефтазидиму. Нечувствительность к амикацину была выявлена в 87,50% случаях. Устойчивость к имипенему и меропенему составила 75,00%. Патогены характеризовались резистентностью к фторхинолонам в 87,50% случаях. Единственный изолят *A. baumannii* проявлял резистентность ко всем основным группам АБП.

У *E. faecalis* выявлена абсолютная чувствительность к линезолиду, тигециклину и ванкомицину. Все изоляты были нечувствительны к ампициллину. Устойчивость к гентамицину составила 50,00%, к цiproфлоксацину 75,00%. *E. faecium* в 100,00% случаях характеризовался чувствительностью к линезолиду, тигециклину, ванкомицину и гентамицину. Выявлена резистентность к фторхинолонам – левофлоксацину и цiproфлоксацину – в 50,00% и 75,00% случаях соответственно. Устойчивость *E. faecium* к ампициллину составила 75,00%.

При изучении профиля антибиотикорезистентности преобладающих возбудителей ИОХВ – глубокой инфекции кожи и мягких тканей, ассоциированной с предшествующей госпитализацией, были получены следующие данные. *S. aureus* характеризовался абсолютной чувствительностью к гентамицину, линезолиду, тигециклину и ванкомицину. Резистентность к клиндамицину составила 35,00%, эритромицину 55,00%. Нечувствительность к цефокситину и оксациллину выявлена у 25,00% изолятов.

K. pneumoniae проявляла устойчивость к аминогликозидам в 11,76% случаях. Нечувствительность к карбапенемам варьировала от 11,76% – к меропенему до 41,18% – к эртапенему. Изоляты были резистентны к фторхинолонам – к цiproфлоксацину в 50,00% случаях, к левофлоксацину в 42,86% случаях. *K. pneumoniae* проявляла абсолютную резистентность к ампициллину, нечувствительность к амоксициллин/клавулановой кислоте выявлена у 82,35% патогенов. Устойчивость патогенов к цефалоспорином – цефепиму, цефтазидиму и цефотаксиму составила 94,12%.

E. coli характеризовалась 100,00% чувствительностью к аминогликозидам, карбапенемам и тигециклину. Устойчивость к фторхинолонам составила 14,29%. Все изоляты в 100,00% случаях были резистентные к цефалоспорином. Нечувствительность *E. coli* к пенициллинам варьировала от 57,14% – к амоксициллин/клавулановой кислоте до 85,71% к ампициллину.

P. aeruginosa характеризовалась в 33,33% случаях резистентностью к амикацину. Патогены проявляли устойчивость к карбапенемам (имипенему и меропенему) в 50,00% случаев. Отмечалась нечувствительность патогенов к фторхинолонам в 83,33% случаях. Такой же уровень устойчивости наблюдался в отношении цефалоспоринов – цефепима и цефтазидима. *A. baumannii* характеризовался 100,00% резистентностью к гентамицину, при этом патогены были чувствительны к амикацину. Устойчивость к имипенему составила 100,00%, при этом изоляты были чувствительны к меропенему. Резистентность к ципрофлоксацину составила 100,00%.

У единственного изолята *E. faecalis* выявлена 100,00% чувствительность к линезолиду, тигециклину, ванкомицину и гентамицину. При этом патоген был резистентен к ципрофлоксацину и ампициллину.

P. mirabilis характеризовался абсолютной чувствительностью к аминогликозидам, пенициллинам, карбапенемам. Выявлена резистентность к ципрофлоксацину в 50,00% случаях, при этом патогены были чувствительны к левофлоксацину. Устойчивость патогенов к цефалоспорином – цефепиму, цефтазидиму и цефотаксиму составила 50,00%, 100,00% и 100,00% соответственно.

У пациентов с ИОХВ, закончившихся летальным исходом, были идентифицированы *K. pneumoniae* (42,42%), *P. aeruginosa* (30,30%), *E. coli* (9,09%), *A. baumannii* (6,06%), *E. faecalis* (6,06%), *S. aureus* (6,06%). Следует отметить, что 57,14% летальных случаев ИОХВ характеризовались полиэтиологичностью и идентификацией нескольких возбудителей.

Таким образом, этиологическая структура возбудителей ИОХВ, проявившихся после выписки из МО, в целом соответствовала классической нозокомиальной структуре патогенов ИОХВ. Однако по профилю антибиотикорезистентности, возбудители ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, занимали «промежуточное положение» между внебольничными и типичными нозокомиальными возбудителями. В сравнении с классическими нозокомиальными патогенами, у возбудителей ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, выявлен более высокий уровень устойчивости к цефалоспорином, пенициллинам и фторхинолонам, при этом более благоприятный профиль чувствительности к карбапенемам.

По результатам фармакоэпидемиологического анализа потребления АБП для лечения пациентов в первичную госпитализацию, установлено, что для АБТ использовался широкий перечень препаратов, включающий 9 групп антибиотиков. Наиболее потребляемой группой АБП были цефалоспорины, в том числе в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (31,69 NDDD/100 койко-дней). В данной группе чаще всего назначался цефотаксим (21,65 NDDD/100 койко-дней). Меньшие объемы потребления установлены для цефтриаксона (7,37 NDDD/100 койко-дней), цефазолина (2,20 NDDD/100 койко-дней) и цефоперазон/сульбактама (0,47 NDDD/100 койко-дней). Второй наиболее потребляемой группой АБП являлись фторхинолоны (26,83 NDDD/100 койко-дней). На третьем месте по объемам потребления располагался метронидазол (16,34 NDDD/100 койко-дней), однако данный препарат назначался в комбинации с цефалоспорином или фторхинолоном. На четвертом месте в структуре потребления АБП располагались пенициллины, в том числе в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (12,03 NDDD/100 койко-дней). Преобладало потребление амоксициллин/клавулановой кислоты (9,41 NDDD/100 койко-дней). Наименьшие объемы потребления были установлены для ампициллин/сульбактама (2,32 NDDD/100 койко-дней) и ампициллина (0,30 NDDD/100 койко-дней).

Фармакоэпидемиологический анализ потребления АБП для лечения ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, продемонстрировал, что для лечения ИОХВ в МО использовались 11 групп АБП. Ключевым моментом являлось соотношение результатов фармакоэпидемиологического анализа с выявленным уровнем антибиотикорезистентности основных этиологических агентов, что позволило в дальнейшем определить перечень АБП наиболее эффективных в отношении вероятных возбудителей. Наиболее потребляемой группой АБП являлись цефалоспорины, в том числе в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (21,89 NDDD/100 койко-дней). В данной группе чаще всего назначался цефотаксим (9,52 NDDD/100 койко-дней), цефоперазон/сульбактам (5,14 NDDD/100 койко-дней), цефтриаксон (3,48 NDDD/100 койко-дней) и цефтазидим/авибактам (2,25 NDDD/100 койко-дней). Наименьшие объемы потребления были отмечены для цефазолина (0,99 NDDD/100 койко-дней) и цефепима (0,44 NDDD/100 койко-дней). Следует отметить, что комбинация цефалоспоринов с метронидазолом, а также ингибиторозащищенные бета-лактамы широкого спектра чаще всего использовались в качестве стартовой АБТ ИОХВ при поступлении пациента в МО. Фторхинолоны занимали второе место в структуре потребления АБП для лечения ИОХВ (18,08 NDDD/100 койко-дней). В большинстве случаев данная группа антибиотиков назначалась при глубокой инфекции кожи и мягких тканей в комбинации с метронидазолом.

Общий объем потребления карбапенемов для лечения ИОХВ составил 14,91 NDDD/100 койко-дней. Чаще всего назначался меропенем (9,7 NDDD/100 койко-дней), в меньшей степени применялся эртапенем (4,83 NDDD/100 койко-дней) и биापенем (0,38 NDDD/100 койко-дней). Карбапенемы использовались как препараты выбора при неэффективности эмпирической АБТ или при коррекции АБТ после получения результатов бактериологического исследования. Наименьшие объемы потребления для лечения ИОХВ установлены для ванкомицина (10,69 NDDD/100 койко-дней), амикацина (7,63 NDDD/100 койко-дней), линезолида (7,34 NDDD/100 койко-дней), пенициллинов (7,00 NDDD/100 койко-дней) и тигециклина (4,77 NDDD/100 койко-дней).

По результатам анализа назначений АБП установлено, что при ИОХВ – глубокой инфекции кожи и мягких тканей в 32,6% случаев эмпирический выбор АБТ врачом-специалистом осуществлялся как для инфекции без риска выделения полирезистентных возбудителей. Смена эмпирической АБТ наблюдалась в 39,1% случаев, препаратами выбора при смене АБТ были карбапенемы, линезолид или ванкомицин. При поступлении пациента с ИОХВ – абдоминальной инфекцией в 25,9% случаях врачом-специалистом не идентифицировался высокий риск выделения полирезистентных возбудителей, в связи с чем назначалась эмпирическая АБТ как для инфекции внебольничной. Смена АБТ у пациентов с абдоминальной инфекцией наблюдалась в 35,2% случаев, препаратами выбора являлись меропенем, тигециклин, цефтазидим/авибактам и цефоперазон/сульбактам. Следует отметить, что у пациентов, у которых наблюдалась смена эмпирической АБТ, ИОХВ были ассоциированы с полирезистентными *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*.

Результаты оценки качества и безопасности медицинской деятельности по разделу эпидемиологической безопасности продемонстрировали соответствие МО требованиям на уровне 86,78-87,93%. Наиболее проблемными блоками являлись: порядок проведения микробиологических исследований; обеспечение эпидемиологической безопасности при инвазивных вмешательствах, в том числе оперативных; обеспечение рационального использования антибактериальных препаратов (профилактика антибиотикорезистентности); система активного выявления, учета, анализа инфекций среди пациентов и персонала; готовность к проведению противоэпидемических мероприятий. Деятельность МО по направлению хирургической безопасности оценивалась на уровне 70,21-72,34%. Наиболее проблемными блоками являлись: порядок учета,

регистрации и анализа случаев инфекционных осложнений; обеспечение безопасности в периоперационном периоде; применение локальных актов по обеспечению хирургической безопасности. Важно отметить, что в обоих МО не был утвержден хирургический чек-лист, а также не регламентирован централизованный порядок учета и анализа периоперационных осложнений. В МО не продуман механизм взаимодействия клинических отделений и бактериологических лабораторий по порядку передачи оперативной информации о результатах исследований. При оценке системы микробиологического мониторинга, выявлено, что возбудители ИОХВ, связанные с другими МО, не учитываются в локальной системе, что снижает эффективность мониторинга за циркуляцией данных возбудителей между МО региона. В МО отсутствуют алгоритмы использования АБП в особых случаях – при смене АБП, повторном назначении АБП, назначении препаратов резерва, перехода с парентеральных на пероральные формы. Проведенный аудит позволил дать комплексную оценку процессу обеспечения эпидемиологической и хирургической безопасности в МО. Результаты аудита установили возможности совершенствования деятельности медицинских организаций, выявленные проблемы послужили основой для принятия дальнейших управленческих решений.

Результаты анализа организационных аспектов выявления, учета и регистрации ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, преемственности между медицинскими организациями с использованием инструментов бережливого производства, продемонстрировали разносторонний пул проблем, возникающих в системе выявления учета и регистрации ИОХВ, назначения эмпирической АБТ, микробиологического мониторинга, а также в системе по обеспечению преемственности в оказании медицинской помощи данной группе пациентов (Таблица 2).

Таблица 2 – Проблемы, выявленные в системе оказания медицинской помощи пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией

Наименование системы, в которой возникла проблема	Перечень проблем
Система выявления учета и регистрации	1. Не актуализированы стандартные эпидемиологические определения случаев ИОХВ. 2. Низкий уровень знаний сотрудников стандартных определений случаев ИОХВ. 3. Отсутствует алгоритм оперативного выявления и передачи случаев ИОХВ, ассоциированных с другими МО, на этапе поступления в приемном отделении. 4. Отсутствует централизованный порядок учета и анализа периоперационных осложнений. 5. Не организованы мероприятия, посвященные информированию медицинских работников о результатах анализа периоперационных осложнений.
Система назначения эмпирической антибактериальной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики	1. Отсутствуют алгоритмы использования АБП в особых случаях (при смене АБП, повторном назначении АБП, назначении препаратов резерва). 2. Назначение эмпирической АБТ ИОХВ при поступлении пациента проводится без учета риска полирезистентных возбудителей. 3. Не актуализирован протокол эмпирической АБТ ИОХВ.

Продолжение Таблицы 2

Наименование системы, в которой возникла проблема	Перечень проблем
Система микробиологического мониторинга	1. Отсутствует механизм взаимодействия клинических отделений и бактериологической лаборатории по порядку передачи предварительной оперативной информации о результатах микробиологических исследований. 2. Возбудители ИОХВ, связанные с другими МО, не учитываются в системе микробиологического мониторинга (теряются как «внебольничные возбудители»). 3. Проблема неполного охвата бактериологическим обследованием пациентов с ИОХВ.
Система по обеспечению преемственности в оказании медицинской помощи	1. Отсутствует механизм информирования о ИОХВ МО, с которой случай связан. 2. Сотрудники МО не владеют информацией о циркулирующих госпитальных штаммах и уровне их АБР. 3. При формировании выписной документации не в полном объеме указывается перечень АБП, которые пациент получал во время госпитализации, а также перечень идентифицированных патогенов. 4. Отсутствует единый региональный протокол АБТ ИОХВ, учитывающий госпитальных возбудителей и уровень их АБР в разрезе МО.

Проблемы, выявленные в системе оказания медицинской помощи пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, в сочетании с клинико-фармакологическими особенностями данной группы пациентов, позволили обосновать, разработать и внедрить комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ в МО Томской области (Таблица 3).

Таблица 3 – Комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией

Блок проблем	Мероприятия
Система выявления, учета и регистрации ИОХВ	1. Разработка алгоритма выявления ИОХВ в приемном отделении МО. 2. Внедрение программы обучения медицинских работников по вопросам профилактики и лечения ИОХВ. 3. Внедрение контрольного листа по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации ИОХВ.
Система назначения эмпирической АБТ	1. Разработка и внедрение протокола эмпирической АБТ ИОХВ в разрезе МО региона. 2. Контроль исполнения протокола эмпирической АБТ ИОХВ.

Продолжение Таблицы 3

Блок проблем	Мероприятия
Система микробиологического мониторинга	1. Разработка и внедрение регламента оперативного взаимодействия клинических отделений и бактериологической лаборатории. 2. Учет возбудителей ИОХВ в локальной системе микробиологического мониторинга. 3. Внесение результатов бактериологических исследований в МИС.
Система обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи	1. Определение и внедрение схемы функционального взаимодействия участников, задействованных в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ. 2. Внедрение «Талона пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях».

На этапе поступления пациентов с ИОХВ в МО основной проблемой была низкая выявляемость с точки зрения нозокомиального характера инфекции и низкая настороженность специалистов в отношении связи ИОХВ с полирезистентными возбудителями. В связи с этим был разработан «Алгоритм выявления ИОХВ в приемном отделении», который включал в себя определение врачом факта предшествующего оперативного вмешательства, набор клинических критериев, позволяющих определить тип инфекции, а также схему передачи информации о случае инфекции профильным специалистам. Важным мероприятием стала реализация программы обучения медицинских работников по вопросам лечения и профилактики ИОХВ, а также внедрение системы контроля выявления, учета и регистрации случаев инфекции.

По результатам исследования в этиологии ИОХВ наблюдалась высокая частота выделения полирезистентных возбудителей. При назначении эмпирической АБТ установлена высокая кратность смены препаратов, а также широкий перечень назначаемых антибиотиков. Главным инструментом по повышению эффективности лечения пациентов стал протокол эмпирической АБТ. Особенностью протокола стало формирование перечня антибиотиков, возможных для назначения, в разрезе МО региона. Таким образом, данный протокол учитывал структуру и антибиотикорезистентность не только локальных возбудителей, но и микроорганизмов, циркулирующих в других МО.

Анализ текущего микробиологического мониторинга в МО продемонстрировал отсутствие непрерывного наблюдения за возбудителями, связанными с предшествующей госпитализацией, а также проблемы в логистике оперативного получения результатов микробиологического исследования. В связи с этим, в локальную систему микробиологического мониторинга МО была внедрена форма для сбора сведений о данных возбудителях. Для автоматизации процессов и ускорения получения результатов микробиологических исследований лечащим врачом, в МО был организован учет идентифицированных микроорганизмов в МИС региона, а также внедрен регламент оперативного взаимодействия клинических отделений и бактериологической лаборатории.

Ключевым результатом исследования стала разработка и внедрение мероприятий по повышению преемственности в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ. Была разработана схема взаимодействия специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ, которая позволила четко определить функции специалистов, ускорить процесс принятия решения в отношении АБТ и обеспечить целенаправленное непрерывное наблюдение за пациентом с инфекцией (Рис. 1). Схема также предусматривала активное взаимодействие МО региона по выявленным случаям ИОХВ с целью организации профилактических мероприятий, микробиологического мониторинга и определений

совместной стратегии АБТ. Важным инструментом в обеспечении преемственности стала разработка «Талона пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях». Талон оформлялся лечащим врачом на всех обратившихся пациентов с инфекцией, требующих проведения оперативного вмешательства, а также на пациентов, у которых развивалась ИОХВ после данных операций. Талон формировался при выписке пациента в МИС приложением к выписному эпикризу. При поступлении пациента с ИОХВ в другую МО врач приемного отделения мог оперативно получить информацию, необходимую для принятия решения о дальнейшей тактике ведения пациента: сведения о микробиологическом исследовании (результат исследования с чувствительностью к АБП), сведения об оказанной медицинской помощи (вид, наименование операции, данные оперирующего хирурга), сведения об антибактериальной терапии (ПАП, системная АБТ). Если у пациента с инфекцией наблюдалось несколько обращений в МО, Талон позволял врачу оперативно сформировать в МИС историю микробиологических исследований и проведенной АБТ в хронологическом порядке. Талон стал полезным информационным инструментом для врачей-специалистов, позволяющим в условиях ограниченности времени при поступлении пациента в приемном отделении получать сведения, необходимые для определения наиболее эффективной схемы АБТ.

После внедрения комплекса мероприятий (2023-2024 гг.) с целью оценки его результативности проведено сравнение ретроспективной (до внедрения изменений) и проспективной (после внедрения изменений) исследуемых групп. Группы пациентов до и после внедрения изменений по гендерно-возрастной характеристике, а также степени тяжести при поступлении в МО были сопоставимы. Медиана длительности госпитализации пациентов с ИОХВ в МО по данным ретроспективного исследования составила 14,0 [11,0;17,5] дней. После реализации комплекса мероприятий длительность госпитализации сократилась до 12,00 [10,0;15,0] дней (1,2 раза; $p<0,05$). Пациенты с ИОХВ – абдоминальной инфекцией до внедрения изменений находились в МО 15,0 [12,0;18,0] дней, после внедрения изменений длительность сократилась в 1,25 раза – до 12,0 [10,0;15,0] дней ($p<0,05$). Длительность госпитализации ретроспективной группы пациентов с ИОХВ – глубокой инфекцией кожи и мягких тканей составила 12,5 [10,0;17,0] дней, после внедрения комплекса мероприятий длительность госпитализации составила 10,0 [7,0;14,0] дней (1,3 раза; $p<0,05$). По результатам внедренных изменений удалось достичь снижение доли госпитализаций пациентов с ИОХВ в ОАР с 39,00% до 20,37% (1,9 раза; $p<0,05$). Также наблюдалось сокращение длительности пребывания в ОАР с 5,0 [2,0;10,0] до 3,0 [2,0;5,0] суток (1,7 раза; $p<0,05$). Летальность в группе пациентов с ИОХВ снизилась с 17,00% до 5,56% (3,1 раза; $p<0,05$). Полученные результаты объясняются тем, что разработанный научно-обоснованный комплекс мероприятий позволил своевременно выявлять пациентов с ИОХВ в приемном отделении как особую группу с высоким риском идентификации устойчивых к антибиотикам патогенов, определять эмпирическую АБТ с учетом обоснованных и вероятных возбудителей, обеспечивать преемственность в оказании медицинской помощи как во время текущей, так и в случае повторной госпитализации. Следует отметить, что внедрение изменений не сопровождалось сопротивлением врачей-специалистов, а также другими административными мерами, направленными на сокращение длительности пребывания пациентов в МО.

Таким образом, в результате последовательного решения задач исследования на основе внедрения комплекса клинико-фармакологических и организационных мероприятий удалось повысить эффективность эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией.

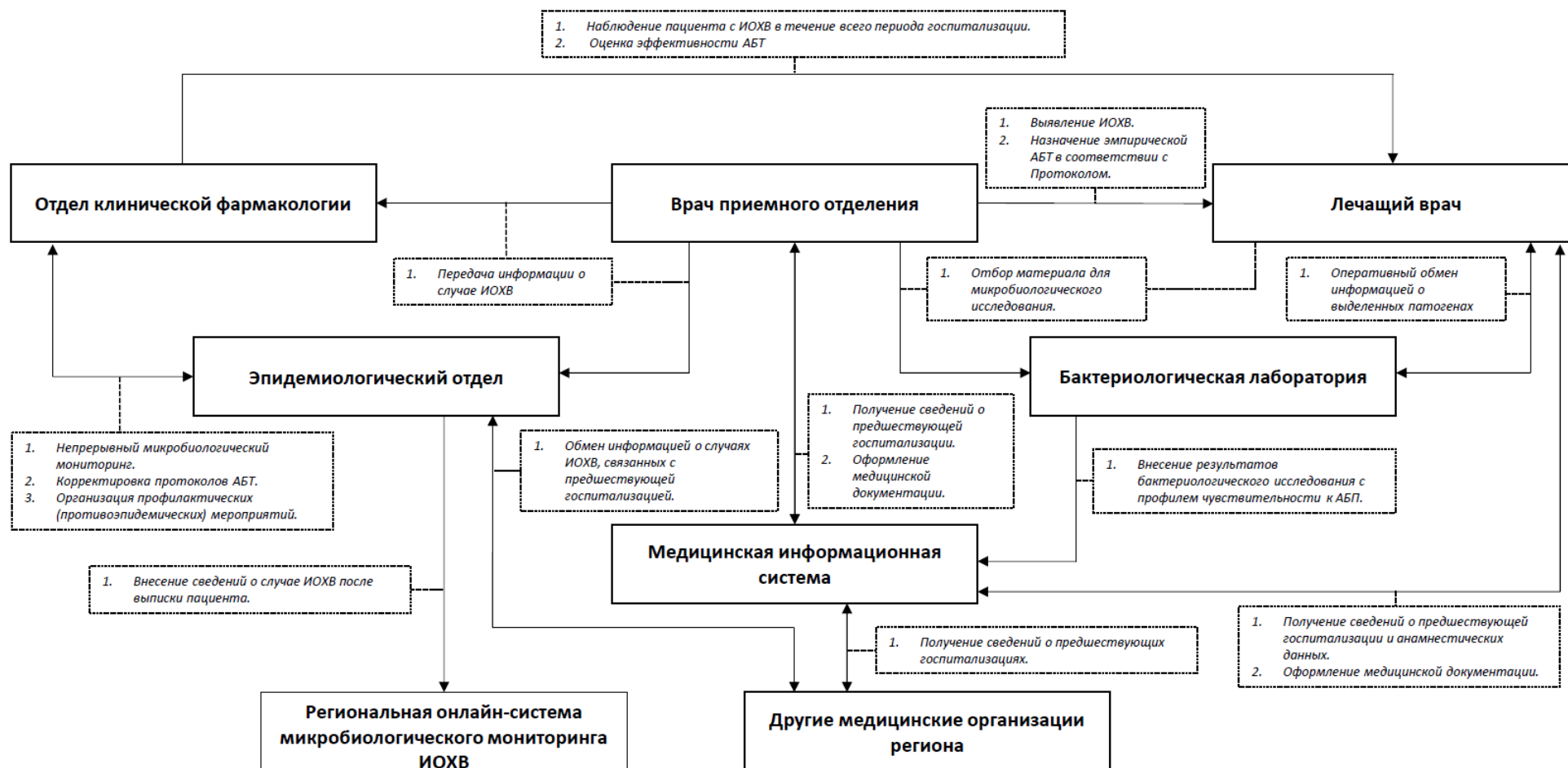


Рис. 1 – Схема функционального взаимодействия специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства

ВЫВОДЫ

1. Частота развития инфекций области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией в медицинских организациях Томской области, составляет 6,36 на 100 операций. В структуре преобладают глубокие инфекции кожи и мягких тканей. В 82,0% случаях инфекции развиваются после экстренных операций. Медиана клинического проявления инфекций после предшествующего оперативного вмешательства составляет 15,0 [11,5;21,5] дней. Обращение пациентов за медицинской помощью по поводу развития инфекции области хирургического вмешательства требует 14,0 [11,0;17,5] дней госпитализации в стационарных условиях.

2. В этиологической структуре абдоминальных инфекций ключевая роль принадлежит *E. coli*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Преобладающими патогенами в этиологии глубокой инфекции кожи и мягких тканей являются *S. aureus*, *K. pneumoniae* и *E. coli*. В 60,0% случаев при развитии инфекций области хирургического вмешательства происходит смена возбудителя в сравнении с микроорганизмами, выделенными в первичную госпитализацию. В 15,0% случаев наблюдается присоединение к первично выделенным патогенам новых возбудителей. У этиологических агентов инфекций области хирургического вмешательства, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, отмечается высокий уровень антибиотикорезистентности преимущественно к цефалоспорином, пенициллинам и фторхинолонам.

3. Проведенный фармакоэпидемиологический анализ продемонстрировал, что наиболее потребляемыми группами антибактериальных препаратов как в первичную, так и в повторную госпитализацию являются цефалоспорины и фторхинолоны. При этом этиологические агенты инфекций области хирургического вмешательства характеризуются неблагоприятным профилем резистентности к данным группам антибиотиков. В группе цефалоспоринов для лечения инфекций области хирургического вмешательства установлены высокие объемы потребления цефотаксима, в группе фторхинолонов препаратом выбора является левофлоксацин.

4. Анализ качества и безопасности медицинской деятельности по разделу эпидемиологической безопасности (профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи) в медицинских организациях установил соответствие требованиям на уровне 86,78-87,93%, наиболее проблемными блоками являлись: порядок проведения микробиологических исследований; обеспечение эпидемиологической безопасности при инвазивных вмешательствах, в том числе оперативных вмешательствах; обеспечение рационального использования антибактериальных препаратов (профилактика антибиотикорезистентности); система активного выявления, учета, анализа инфекций среди пациентов и персонала; готовность к проведению противоэпидемических мероприятий. Анализ качества и безопасности медицинской деятельности по разделу хирургической безопасности (профилактика рисков, связанных с оперативными вмешательствами) установил соответствие требованиям на уровне 70,21-72,34%, наиболее проблемными блоками являлись: порядок учета, регистрации и анализа случаев инфекционных осложнений; обеспечение безопасности в периоперационном периоде; применение локальных актов по обеспечению хирургической безопасности.

5. Проведенный анализ с использованием инструментов бережливого производства выявил дефекты в организации учета и регистрации инфекций, назначении эмпирической антибактериальной терапии, проведении микробиологического мониторинга, преемственности в оказании медицинской помощи. Внедрение комплекса мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии способствовало улучшению как результатов лечения пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, так и показателей деятельности медицинских организаций: длительность пребывания пациентов в медицинской организации сократилась с 14,0

[11,0;17,5] до 12,00 [10,0;15,0] дней (1,2 раза; $p<0,05$), уровень летальности в группе пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства снизился с 17,00% до 5,56% (3,06 раза; $p<0,05$), доля пациентов, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации, уменьшилась с 39,00% до 20,37% (1,9 раза; $p<0,05$), длительность пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации сократилась с 5,0 [2,0;10,0] до 3,0 [2,0;5,0] дней (1,7 раза; $p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Органам исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов Российской Федерации рекомендуется организовать внедрение в медицинские организации предложенного комплекса мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, с целью повышения эффективности лечения пациентов и улучшения показателей деятельности медицинских организаций.

2. Руководителям, заместителям руководителей, заведующим отделениями хирургического профиля медицинских организаций различных форм собственности для повышения эффективности лечения пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, связанных с предшествующей госпитализацией, рекомендуется:

- применять разработанный комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии;
- использовать алгоритм выявления пациентов с инфекциями области хирургических вмешательств в приемных отделениях стационаров;
- внедрять контрольный лист по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации инфекций области хирургических вмешательств;
- формировать протокол эмпирической антибактериальной терапии инфекций области хирургического вмешательства, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, с учетом вероятных этиологических возбудителей в разрезе медицинских организаций региона;
- внедрять схему функционального взаимодействия специалистов, задействованных в оказании медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства, а также талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях;
- организовывать обучение медицинских работников в рамках программ повышения квалификации по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с инфекциями области хирургического вмешательства.

3. Руководителям образовательных организаций высшего и дополнительного профессионального образования рекомендуется использовать результаты исследования в системе непрерывного медицинского образования по дополнительным профессиональным программам для врачей-специалистов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Вопросы совершенствования АБТ у пациентов с ИОХВ требуют непрерывного изучения в условиях глобального распространения антимикробной резистентности. Полученные результаты исследования позволяют определить дальнейшие направления разработки темы: расширение изучаемых нозологических форм ИОХВ, в частности изучение перипротезной инфекции; изучение фармакоэкономических аспектов АБТ у пациентов с ИОХВ; изучение уровня подготовки специалистов по вопросам, связанных с ИОХВ и антимикробной резистентностью, а также отношения специалистов к проблеме ИОХВ; поиск новых эффективных технологий межведомственного взаимодействия при оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Перфильева, Д.Ю.** Организационные мероприятия по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией / **Д.Ю. Перфильева** // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. – № 1. – С. 988–1006, 19с./19с., ИФ – 0,843. ВАК K2.
2. **Perfileva, D.Yu.** Antibiotic resistance of infectious agents associated with prior hospitalization / **D.Yu. Perfileva**, A.G. Miroshnichenko, E.S. Kulikov, V.Yu. Perfilev, V.A. Boykov, S.V. Nesterovich // Research Results in Pharmacology. – 2024. – Т. 10. – № 1. – С. 15–21, 7с./1,2с., ИФ – 0,618. ВАК K1.
3. **Перфильева, Д.Ю.** Внутрибольничные инфекции: взгляд на проблему в условиях глобальной угрозы антибиотикорезистентности (обзор) / **Д.Ю. Перфильева**, А.Г. Мирошниченко, Е.С. Куликов, В.А. Бойков, С.В. Нестерович, В.Ю. Перфильев // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39. – № 1. – С. 28–37, 10с./1,7с., ИФ – 0,488. ВАК K1.
4. **Перфильева, Д.Ю.** Фармакоэпидемиологический анализ потребления антибактериальных препаратов для лечения пациентов с внутрибольничными инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией, в многопрофильных стационарах Томской области / **Д.Ю. Перфильева**, А.Г. Мирошниченко, В.Ю. Перфильев, Е.С. Куликов, В.А. Бойков, С.В. Нестерович, А.П. Зима // Российский медицинский журнал – 2023. – Т. 25. – № 4. – С. 265–276, 12с./1,7с., ИФ – 0,306. ВАК K1.
5. **Перфильева, Д.Ю.** Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией / **Д.Ю. Перфильева**, А.Г. Мирошниченко, В.Ю. Перфильев, Е.С. Куликов, В.А. Бойков, С.В. Нестерович, Е.А. Антипина, Д.Д. Лещева // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – № 5. – С. 81–87, 7с./1с., ИФ – 0,587. ВАК K2.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

MRSA	метициллинрезистентный золотистый стафилококк
АБП	антибактериальный препарат
АБТ	антибактериальная терапия
БЛРС	бета-лактамазы расширенного спектра
ИОХВ	инфекция области хирургического вмешательства
ИСМП	инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
КПСЦ	карта потока создания ценности
МИС	медицинская информационная система
МО	медицинская организация
ОАР	отделение анестезиологии и реанимации
СКАТ	Стратегия Контроля Антимикробной Терапии