



РОЛЬ ПЦР-ЛАБОРАТОРИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Горшкова Т.Н.

К.м.н. Руина О.В.

Строева Е.С.

Колесникова М.А.

«Золотой стандарт» лечения

Адекватная антибиотикотерапия с учетом результатов микробиологического исследования

Однако, неизбежный временной люфт, связанный с ожиданием результатов, делает невозможным его применение у тяжелых септических больных.



Смертность, связанная с неадекватной начальной антибактериальной терапией

Критически больные пациенты с ВАП или септицемией, тяжелым сепсисом или внебольничной инфекцией кровотока



1. Luna CM et al. *Chest*. 1997;111:676–685.

2. Rello J et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:196–200.

3. Kollef MH et al. *Chest*. 1998;113:412–420.

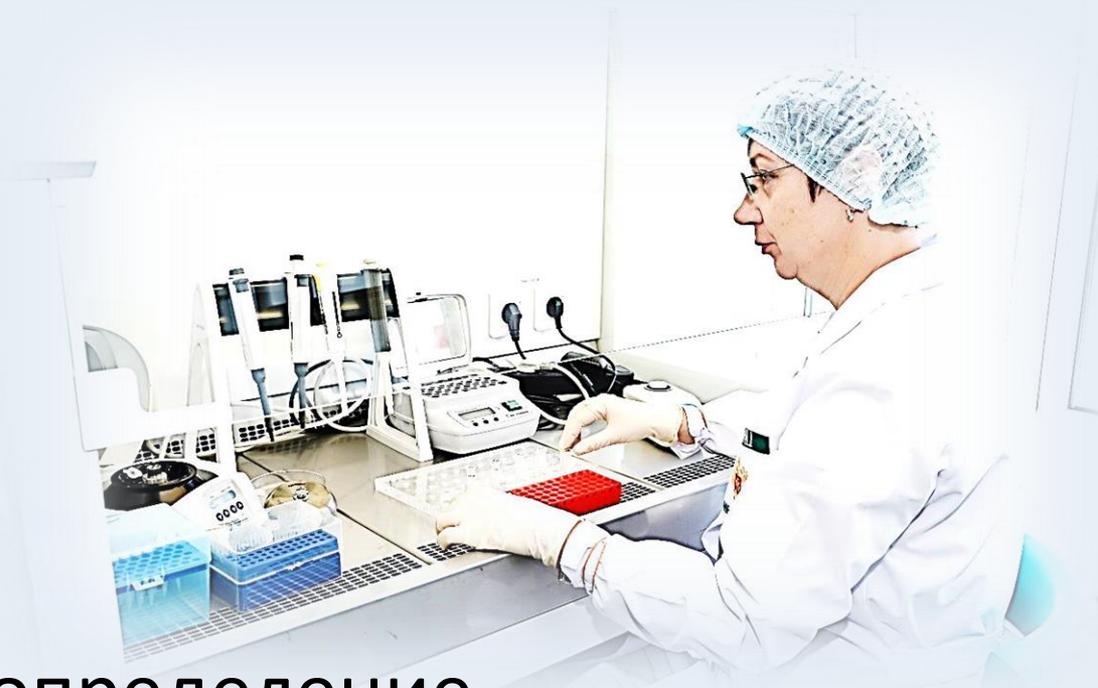
4. Ibrahim EH et al. *Chest*. 2000;118:146–155.

5. Harbarth S et al. *Am J Med*. 2003;115:529–535.

6. Vallés J et al. *Chest*. 2003;123:1615–1624.

Цель работы

- Идентификация и определение микроорганизмов и механизмов резистентности к антибактериальным препаратам методом ПЦР
- Коррекция антибиотикотерапии исходя из результатов исследования.



Производилась амплификация методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) следующих патогенов:



Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Proteus spp.

Enterobacter spp.

Enterococcus faecium

Serratia spp.

Klebsiella spp.

Staphylococcus aureus

Candida

Pseudomonas

Streptococcus spp.

- Выполнено исследований 42 пациентов. Параллельно проводилось стандартное микробиологическое исследование



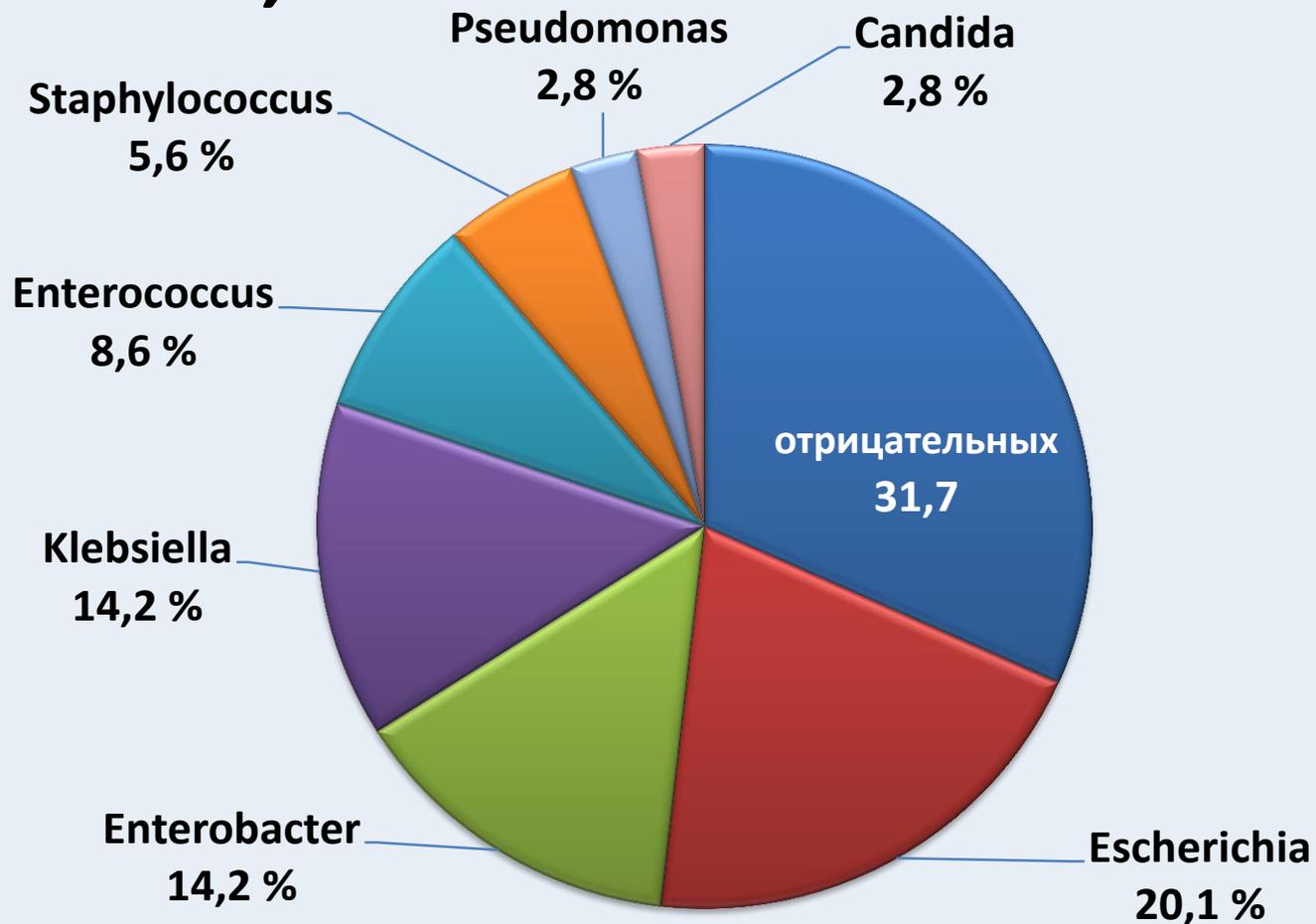
Материалы исследования:



Сроки ответа
– в течение суток

| <i>биосубстраты</i> | <i>%</i> |
|---------------------------------------|-------------|
| <i>Моча</i> | <i>60</i> |
| <i>Брюшная полость</i> | <i>14,3</i> |
| <i>Половое отделяемое</i> | <i>14,5</i> |
| <i>Желчь</i> | <i>2,8</i> |
| <i>Кровь</i> | <i>2,8</i> |
| <i>Соскоб со слизистой ротоглотки</i> | <i>2,8</i> |
| <i>Ликвор</i> | <i>2,8</i> |

Положительных значимых результатов - 68,3 %



! Выявленные данные совпали с результатами микробиологического исследования.



Маркеры резистентности выявлены в 29 %:

| | Резистентность |
|----|---|
| 19 | blaOxa48 (Enterobacteriaceae к карбапенемам) |
| 5 | CTX-M (Enterobacteriaceae и Pseudomonas к цефалоспорином и фторхинолонам) |
| 5 | VIM (Enterobacteriaceae и Pseudomonas к карбапенемам) |



Ответ получен в течение суток, что позволило своевременно скорректировать антибиотикотерапию

- **Отменить** цефалоспорины, **назначить** карбапенемы, либо комбинации препаратов, позволяющих проводить терапию при наличии карбапенемаз
- **При смене антибиотикотерапии согласно ПЦР – исследования:** у всех пациентов отмечен **положительный клинический эффект.**



Преимущества ПЦР-исследования в клинике:

- В течение одного рабочего дня назначить адекватную стартовую антибиотикотерапию (при стандартном культуральном исследовании длительность ожидания ответа – 2-7 сут, в среднем 3-4 сут), что является критичным для пациентов в тяжелом состоянии.
В среднем экономия времени составила 3,5 суток.
- Предсказать чувствительность возбудителя инфекции к антимикробным препаратам, исходя из профиля резистентности, и своевременно подобрать адекватную антибиотикотерапию. В нашем случае **смена антибиотикотерапии произведена в 33%** случаев после получения результатов исследования.



Клинический пример №1

- У двух пациенток с трансплантированными солидными органами **выявлены** *Klebsiellae* sp. с маркерами резистентности VIM. Назначена **адекватная стартовая антибиотикотерапия** препаратами резерва (полимиксин в комбинации с тигециклином и азтреонамом), позволившая добиться эрадикации патогена с положительным клиническим эффектом.

В анамнезе – неоднократные курсы антибиотикотерапии с временным улучшением.



Клинический пример №2

- Пациентка Ф.Н.В., 60 лет, поступила во ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России с диагнозом: **хронический гепатит С, цирроз печени, печеночная недостаточность. 14.03.19 выполнена трансплантация печени от посмертного донора.**
- Послеоперационный период протекал гладко, однако спустя 2 недели от момента операции отмечено появление лихорадки до 39 градусов с ознобами, интоксикации, в общем анализе крови – воспалительные изменения (сдвиг формулы влево, п/я до 15%, СОЭ до 106 мм/час, СРБ 70 нг/мл), снижение дебита желчи по холангиостоме.
- Терапия меропенемом в течение 2 суток – без значительного эффекта.
- Проведено ПЦР-исследование желчи, выявлены гены резистентности *Acinetobacter baumannii*, результат получен в течение суток.
- Произведена смена терапии на тигециклин.
- Спустя 4 суток после получения результата ПЦР – исследования – получен результат культурального исследования, подтверждающий рост *Acinetobacter baumannii* в желчи, 10*6 КОЕ/мл, тест на карбапенемазы положительный.
- **К моменту получения результата БАК-исследования** – пациентка не лихорадит, чувствует себя хорошо. Длительность неадекватной стартовой антибактериальной терапии, назначенной эмпирически с учетом тяжести состояния пациентки и наиболее вероятных возбудителей, составила 2 суток. При отсутствии ПЦР-исследования она могла бы составить до 5-6 суток, и могла бы иметь неопределенный клинический результат. Ориентировочная стоимость убытков составила бы 18000 руб.
- В настоящее время пациентка находится дома, жалоб не предъявляет.

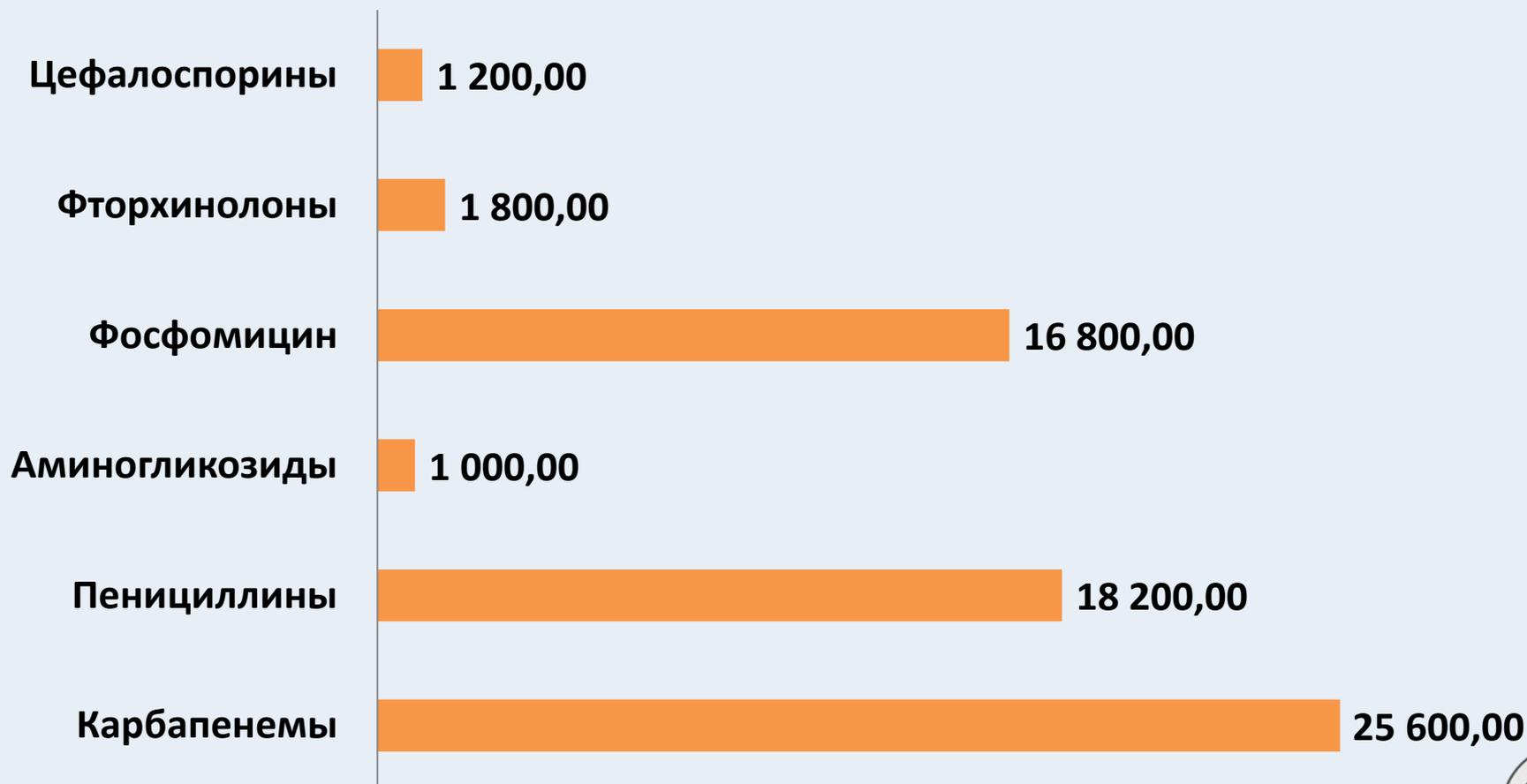


Экономический эффект ПЦР исследований

- Рассчитывался, исходя из времени получения результата (1 сут против 2-7 сут), и стоимости антибиотикотерапии в каждом конкретном случае. Экономия рассчитана за счет более быстрого получения результата.
- Итоговые цифры за указанный период – 64 600 руб.
- Из них наиболее затратным оказалось неадекватное назначение карбапенемов в случае выявления полирезистентных *Acinetobacter* sp.



ПЦР-исследование в клинике: средние цифры экономии, в руб., по группам антибиотиков



Вывод. Метод ПЦР позволяет:

- Идентифицировать и определить в короткие сроки (1 сутки) микроорганизмы
- Верифицировать гены резистентности
- Сделать вывод о формировании и движении резистентных штаммов в стационаре
- Уменьшить затраты на антибиотики за счет экономии времени
- Достигнуть клинического эффекта в более короткие сроки

