Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ИСМП в период госпитализации пациента (ВБИ)

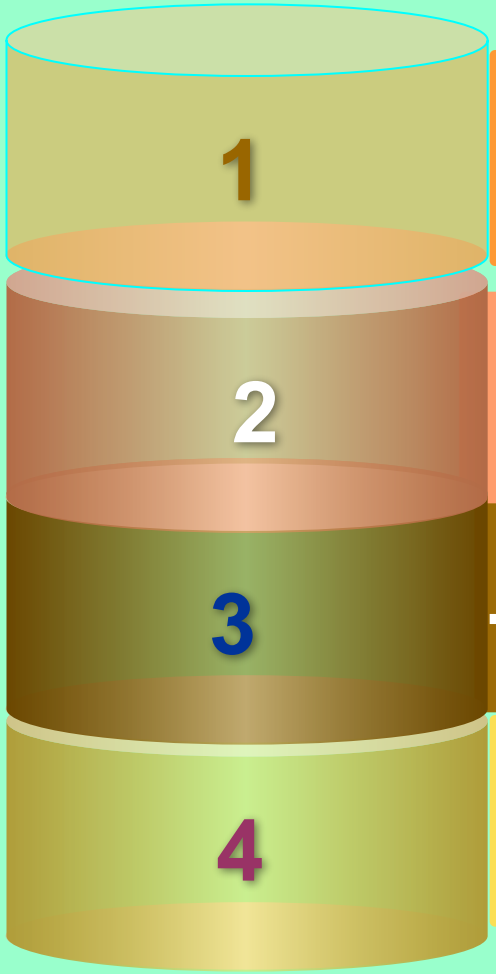
ИСМП в амбулаторно-поликлинических учреждениях

ИСМП

ИСМП в других организациях, осуществляющих медицинскую деятельность, в том числе на дому

Инфекции у медицинского персонала, связанные с профессиональной деятельностью

Факторы, определяющие необходимость пересмотра Концепции профилактики ВБИ



Объективные процессы реформирования здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы в стране

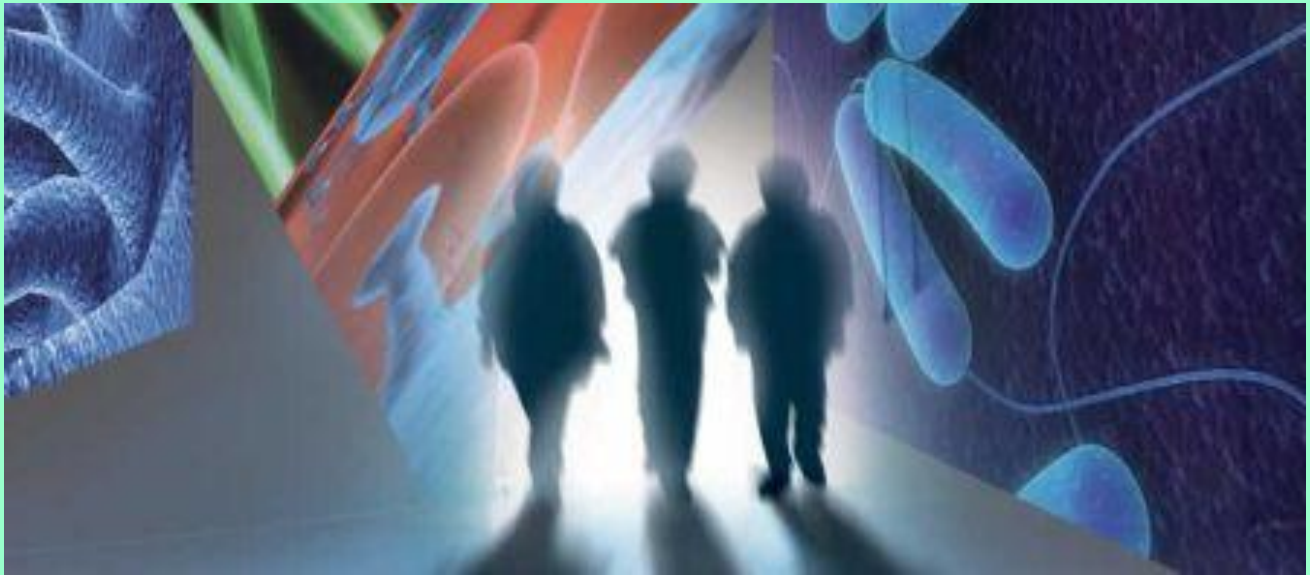
Широкое внедрение в практику молекулярно-генетических методов исследований, современных лабораторных комплексов

Значительные изменения в аппаратно-программном обеспечении эпидемиологической диагностики

Внедрение новых медицинских технологий в диагностике и лечении

Цель концепции

- **определение стратегии профилактики ИСМП для снижения уровня заболеваемости и связанной с ней нетрудоспособности, смертности пациентов, а также экономического ущерба на основе разработки теоретических основ управления ИСМП и внедрения в практику здравоохранения научно обоснованной системы эпидемиологического надзора и комплекса эффективных организационных, профилактических, противоэпидемических и лечебно-диагностических мероприятий**



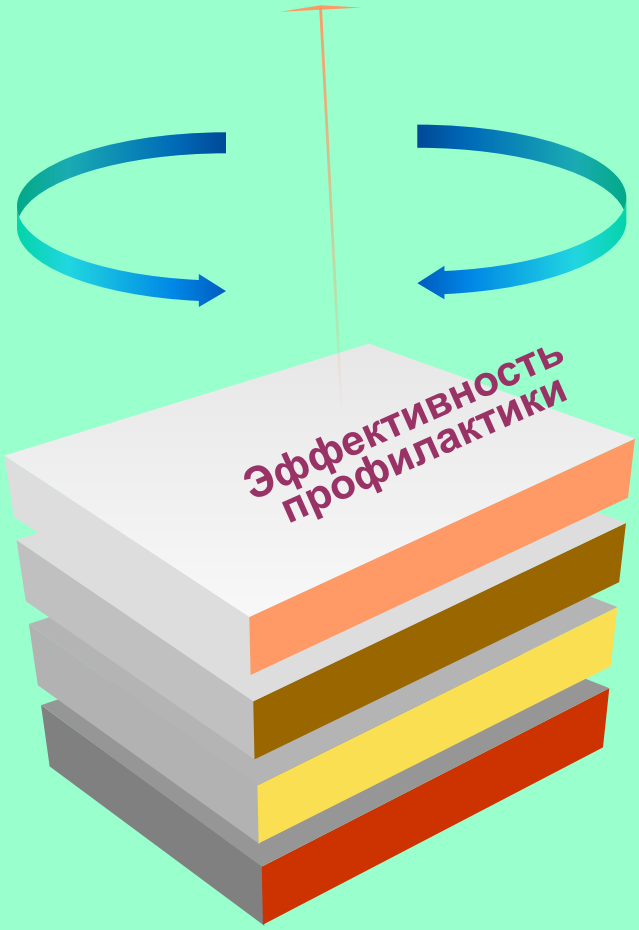
Основные задачи Национальной концепции профилактики ИСМП

- Совершенствование нормативного, правового и методического обеспечения системы профилактики ИСМП, гармонизация с международными требованиями.
- Совершенствование государственного надзора и контроля за реализацией мероприятий по профилактике ИСМП.
- Совершенствование эпидемиологического надзора за ИСМП и его информационно-программного обеспечения.
- Совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей ИСМП.
- Создание целевых комплексных программ профилактики ИСМП.
- Совершенствование штатной структуры и кадрового обеспечения эпидемиологической деятельности в организациях здравоохранения.
- Внедрение современных подходов и оптимизация санитарно - гигиенических мероприятий по профилактике ИСМП в организациях здравоохранения.
- Совершенствование системы обучения медицинского персонала профилактике ИСМП.
- Оптимизация принципов профилактики ИСМП среди медицинского персонала.
- Повышение эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.
- Повышение эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий.
- Оценка эффективности комплекса мероприятий по профилактике ИСМП.
- Развитие научных исследований в области эпидемиологии и профилактики ИСМП.

Совершенствование нормативного правового и методического обеспечения системы профилактики ИСМП

- **Применение единых принципов получения и представ-ления убедительных доказательств обоснованности предлагаемых рекомендаций и требований**
- **Постоянная актуализация банка нормативных правовых и методических документов по основным направлениям Концепции**
- **Расширение нормативной правовой базы по профилактике ИСМП в амбулаторно-поликлинических учреждениях**
- **Создание документов, отражающих юридические аспекты проблемы ИСМП**
- **Разработка, утверждение и внедрение национальных стандартов по профилактике ИСМП**

Разработка стандартов профилактики ИСМП



Стандартное определение случая ИСМП различных нозологических форм

Стандартное определение госпитального штамма

Стандарты эпидемиологического надзора

Стандарты профилактических и противоэпидемических мероприятий

- Стандартное определение случая ИСМП – фундамент на котором основывается вся система эпидемиологического надзора

- Необходимость согласования стандартного определения случая ИСМП со стандартом обследования пациента

Совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей ИСМП

Оснащение лабораторий, участвующих в

ИСМП, современным

диагностическими системами

подходов к оценке риска

Совершенствование

Совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей ИСМП

Разработка и внедрение

микробиологической

Разработка и внедрение

автоматизированного

врача – клинического

микробиолога

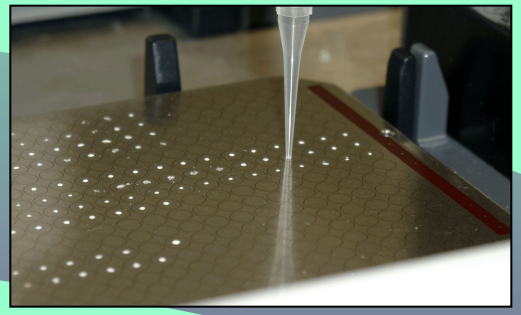
Расшифровка генома

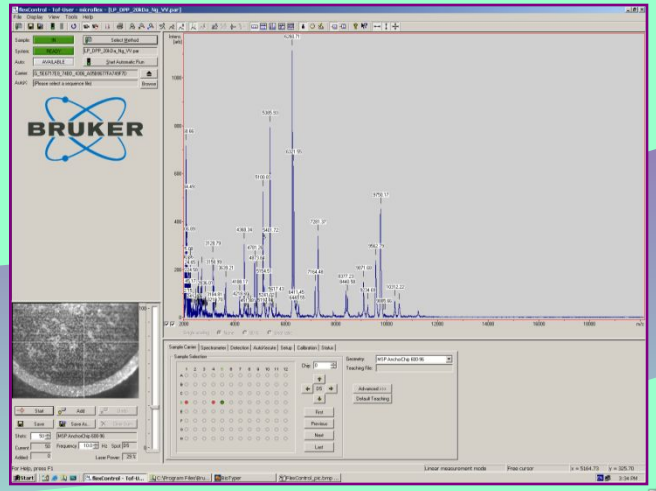
здравоохранения

МАСС-СПЕКТРОМЕТРЫ

СЕКВЕНАТОРЫ

Масс-спектрометрическая видовая идентификация





Видовая идентификация микроорганизма занимает от 2-х до 5-ти минут

СИСТЕМА GENEEXPERT

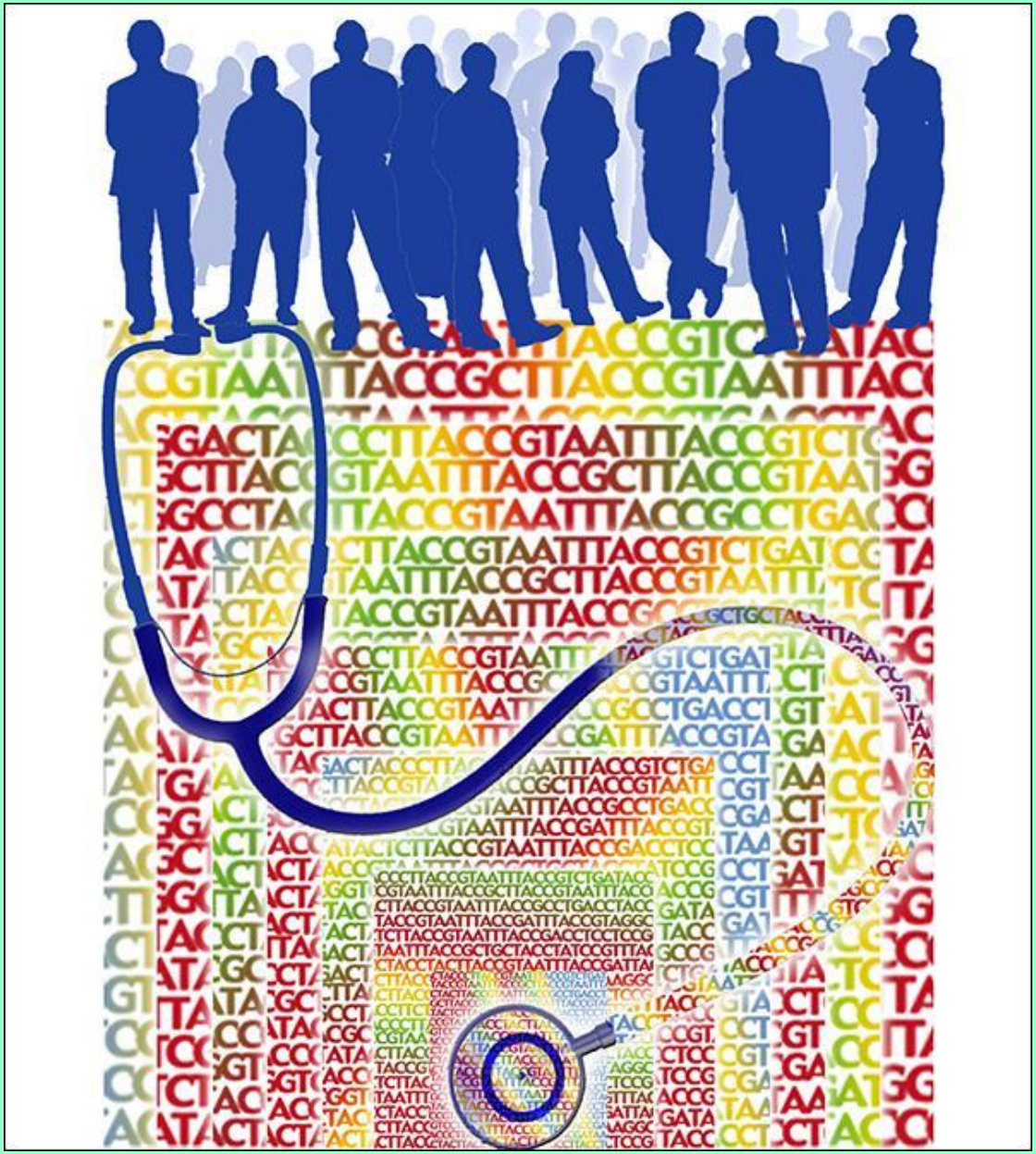
- Полностью автоматизированная подготовка проб для амплификации
- Мультиплекс ПЦР в реальном времени
- Независимые модули
- Время подготовки проб – 2 мин.
- Время до получения результата - до 75 мин.
- Автоматическая интерпретация результатов

Современная микробиология

- **Задачи *быстрой микробиологии*:**
  - **Быстрая и прямая идентификация** непосредственно в образце (ткани, отделяемое, жидкость)
  - **Получение быстрой** (часы) **характеристики** по основным, клинически значимым параметрам: вирулентность, антибиотикоустойчивость, генотип, серотип
  - **Быстрая эпидемиология**: локализация источника инфекции

- **Решения:**
  - **Автоматизация** классических методов
  - Использование **постгеномных знаний и технологий:**
    - Геномика
    - Протеомика

АНАЛИЗ МЕНЬШЕ, ЧЕМ ЗА СУТКИ!!!!!!!



Когда-нибудь генетические карты станут такими же привычными, как стетоскоп.

(Иллюстрация Jane Ades, National Human Genome Research Institute.)

Развитие научных исследований в области профилактики ИСМП

1. Изучение механизмов развития эпидпроцесса ИСМП
2. Изучение особенностей ИСМП
3. **Совершенствование диагностики и профилактики ИСМП**

Динамика заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации в 2000 – 2010 годах

4,5 тыс. ЛПУ осуществляют регистрацию ВБИ

		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ВБИ	абс	30 256	26 873	25 852	26 327	25 456	27 220	25 617
	Пок-ль на 1000 госпитализ ированных	0,9	0.79	0.8	0.8	0.8	0,85	0.8

Всемирный альянс за безопасность пациентов ВОЗ:

В развитых странах внутрибольничные инфекции переносят 5 – 10% пациентов, в отделениях интенсивной терапии- более 25% пациентов.

В развивающихся странах, испытывающих перегруз лечебных учреждений и дефицит медицинского персонала, доля пациентов, пострадавших от ВБИ доходит до 40% и более.

Заболеваемость ИСМП в др. странах

Швеция – 117сл./1000 пациентов

Испания – 100 сл./ 1000 пациентов

США – более 50 сл./1000 пациентов

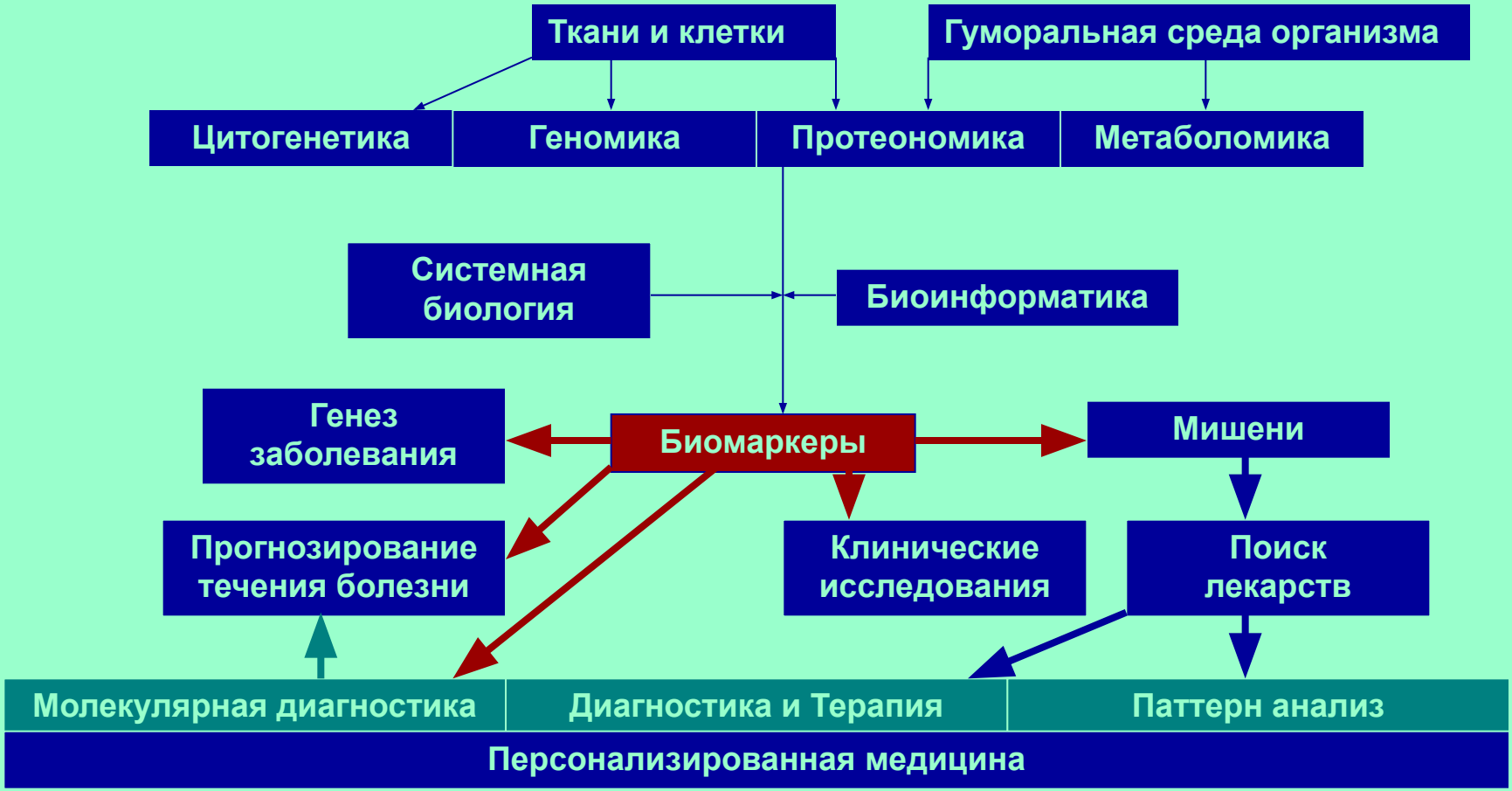
Проблема № 1:

Восприимчивость макроорганизма

Проблема № 2:

Чувствительность микроорганизмов

Роль биомаркеров в биологических технологиях и персонализированной медицины



K.K. Jain, Textbook of Personalized Medicine,
DOI 10.1007/978-1-4419-0769-1_9, © Springer Science+Business Media, LLC 2009

Ранняя диагностика осложненного течения госпитальных инфекций и своевременная прогностика состояния больных с помощью биомаркеров могли бы помочь оптимизировать медицинское применение инновационных, высокотехнологичных терапевтических ресурсов путем выявления больных, предрасположенных к развитию жизненно опасного осложнения – сепсиса и полиорганной несостоятельности.

Иммуноаналитическая прогностика инфекционных осложнений

- Иммунофеномика – массовый анализ фенотипических показателей иммунных реакций, информативных для прогноза септической госпитальной инфекции
  - увеличение вероятности летального исхода
  - прогрессирование септической инфекции
  - вероятность гиперактивации и иммунопаралича
- Иммуногеномика – многокомпонентный и массовый анализ вариантных генов, регулирующих иммунные реакции на инфекционный агент
  - полиморфизм генов;
  - экспрессия генов.

Иммуногеномика риска развития инфекционных осложнений

- **Критерии отбора потенциальных маркеров**
  - Часто встречающиеся полиморфные вариантов генов (или гаплотипов – тесно сцепленных генов) иммуногенома
  - Иммунологические последствия ассоциаций

- **Генетические маркеры-кандидаты**
  - Полиморфные варианты генов толл-подобных рецепторов (TLR4)
  - Вариантные гаплотипы генов NKG2D (активация ЕК и Т клеток)
  - Полиморфные гены цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10)

Полиморфизм гена TLR4 при инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ)

- Asp^{299} → Gly 89.6% с РСВ 10.5% контроль
- Thr^{399} → Ile 87.6% с РСВ 6 .5% контроль

(группа недоношенных детей, т.е. имеющих дополнительный риск - Awemoyi et al., 2007)

Повышенные частоты замен Asp^{299} → Gly и Thr^{399} → Ile характерны для рака предстательной железы, болезни Альцгеймера, атеросклероза (провоспалительная мутация)

Генетический полиморфизм является прогнозируемым критерием в определении прогноза развития инфекционных осложнений .

Иммунофеномика тяжелых инфекционных осложнений

- Прокальцитонин – проходит клинические испытания для определения длительности противомикробной терапии, возможно – предскажет летальность.
- Высокий уровень CD64 на нейтрофилах
- Кол-во эндотелиальных клеток-предшественников ($CD146^{+}$) прямо коррелирует с неблагоприятным прогнозом.
- Апоптоз макрофагов ($CD14^{+}$Annexin V^{+}) – плохой прогноз.

Иммунофеномика осложнений (продолжение)

- ИЛ-6 – предсказательный биомаркер - кандидат для прогноза тяжести сепсиса, дисфункции органов, смертности.

- Снижение продукции цитокинов ФНО, ИЛ-6 при сепсисе ассоциируется с увеличением смертности при ВБИ.

- Показатели иммуносупрессии (иммунопаралича) – экспрессия HLA-DR

Особенности внутрибольничных инфекций при травме, ожогах

- Длительность нахождения в стационаре (2х)
- Смертность (1,5х-2х)
- Механизмы – стресс, “шторм цитокинов”, иммуносупрессия
- Биомаркеры развития сепсиса – **лактат, кальцитонин, уменьшение индекса отношения нейтрофилов к лимфоцитам, HMGB1** (белок, уровень экспрессии) и др.
- Больные могут нуждаться в иммуномодуляции
- Требуются мультицентровые клинические исследования по валидизации иммунотропных профилактических и лечебных мероприятий

Внутрибольничные инфекции легких: аэропатогены

- Синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa) - вентилляционная пневмония, наиболее высокая смертность (35-50%), ассоциируется с развитием ХОБЛ
- Респираторно-синцитиальный вирус, RSV: провоцирует астму, ХОБЛ
- Стафилококковая пневмония (S. aureus) : 20%-30% всех нозокомиальных инфекций
- Особенность аэропатогенов –индукция Th2 реакций (ИЛ-13)

ЧТО ДЕЛАТЬ?

- Используя многофакторный статистический анализ, разрабатывать статистически обоснованные критерии для достоверной оценки риска инфекционных осложнений и подбора эффективной противоинфекционной терапии.

- Проводить клинические исследования с целью верификации диагностической и прогностической ценности биомаркеров.

- Повышать адаптационный потенциал организма больного и медработника путем применения соответствующих диет, поливитаминных препаратов, пробиотиков, бактериофагов, иммуномодулирующих средств.

Реализация

- Разработана программа исследования ряда потенциальных маркеров в сыворотке крови недоношенных детей, имеющих массу тела меньше 1,5 кг (имеющих высокий риск развития тяжелой воспалительной реакции).

- Проведен отбор наиболее перспективных биомаркеров:

  - Растворимый рецептор миелоидных клеток **TREM-1;**
  - Фосфолипаза группы II **(PLA2-II);**
  - Хемокины и цитокины **IP-10** (CXCL10), **IL-6, IL-10, RANTES;**
  - Гены, ассоциированные с развитием сепсиса **(HMGB1, NFkB**), а также регулирующих внутриклеточную антиоксидантную систему (**Nrf-2**);
  - Клеточные рецепторы, экспрессирующиеся на поверхности моноцитов и миелоидных клеток - **CD64, CD11b, TF, CD88, C5L2 ,TLR2, CD14, HLA-DR, PD1**

ЭВОЛЮЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Монорезистентность

↓

Полирезистентность

↓

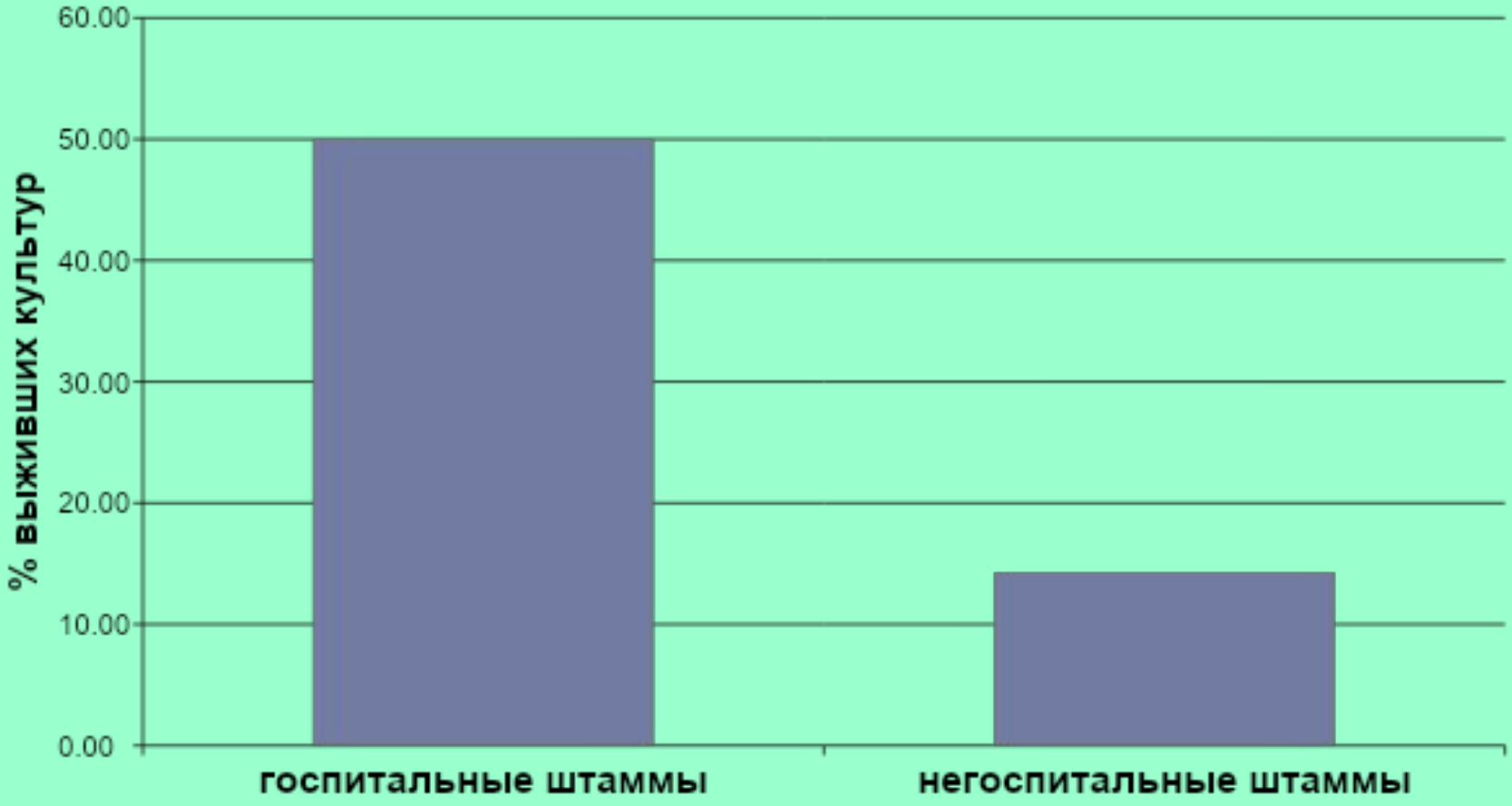
Панрезистентность

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *S. aureus* В ОРИТ РОССИИ, %

n=998

Dekhnich A., e.a. ICAAC 2010

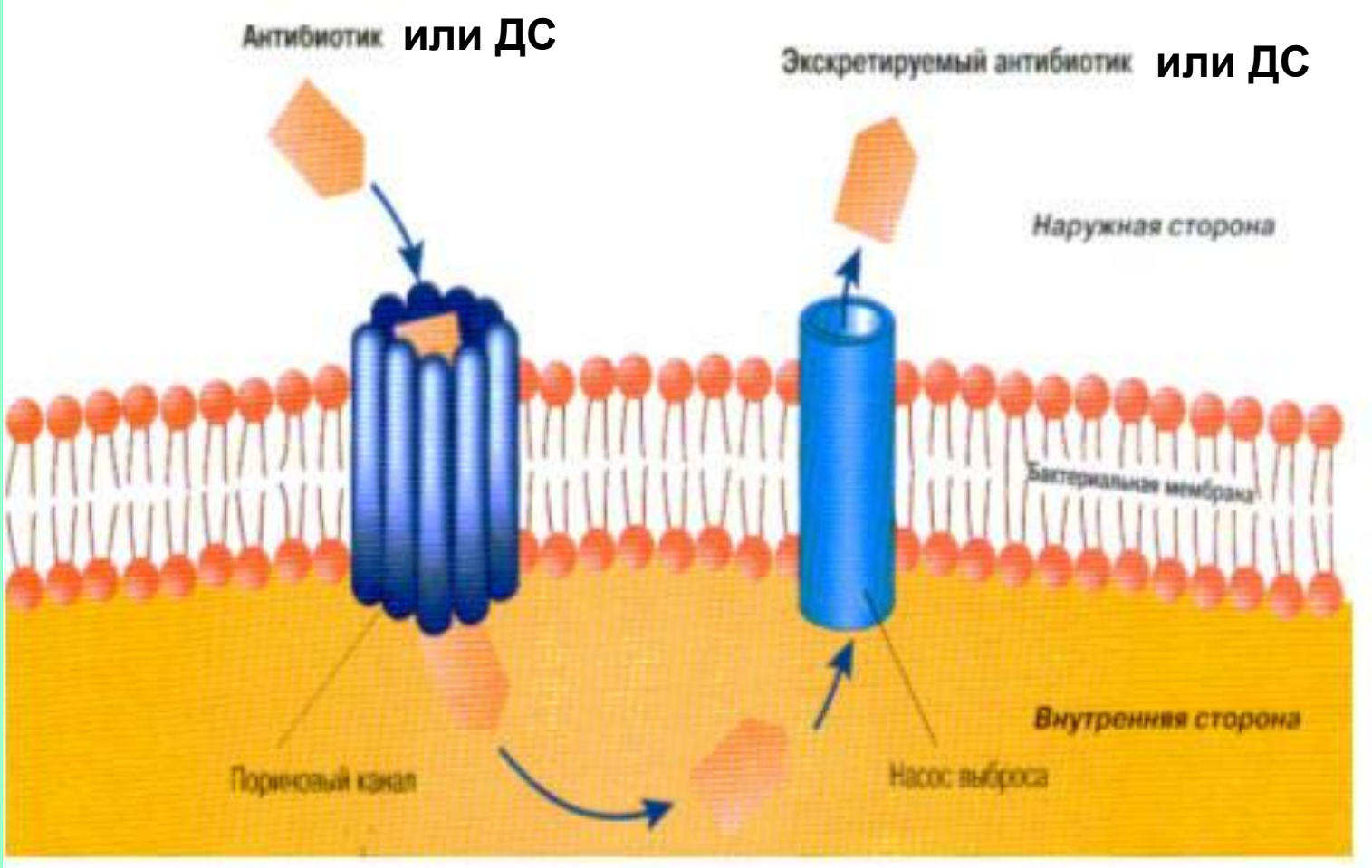
Доля госпитальных и музейных штаммов, устойчивых к обработке раствором дезинфектанта на основе ЧАС*



*Средство «Экстра-Дез», 0,5% раствор, 15 мин

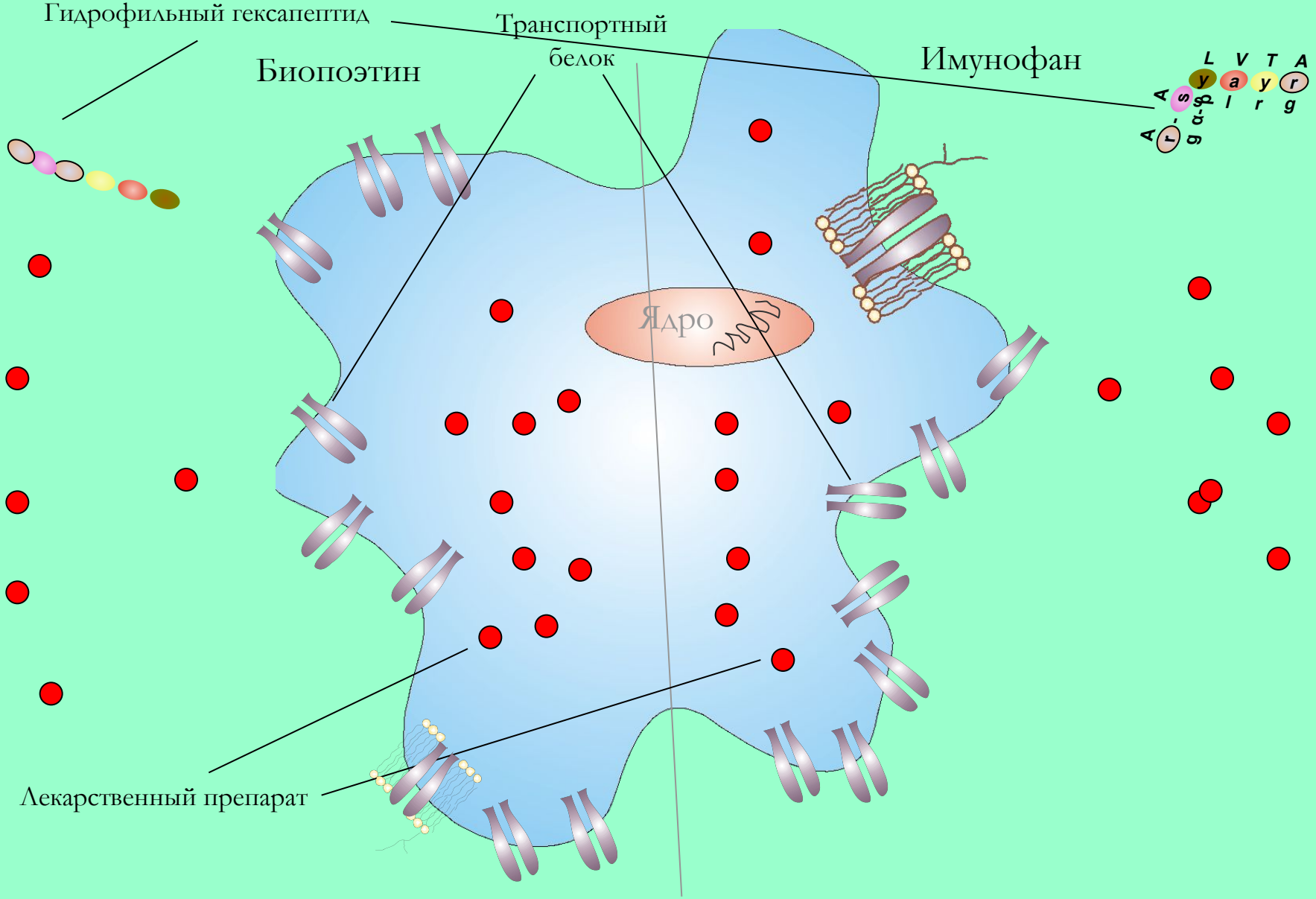
Множественная лекарственная устойчивость - это феномен внутриклеточной лекарственной устойчивости бактерий, простейших, грибов и клеток млекопитающих к широкому разнообразию структурно и функционально не родственных антибиотиков и химиотерапевтических агентов.

ФЕНОМЕН ЭФФЛЮКСА



Эффлюкс - энергозависимый транспорт за пределы клетки и уменьшение внутриклеточной концентрации большого числа ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов и дезинфицирующих средств (ДС).

Пептидная регуляция белков множественной лекарственной устойчивости



- **Логичным завершением многоэтапного научного исследования, охватывающего целый ряд задач**

– от вариантов преодоления множественной лекарственной устойчивости возбудителей ИСМП к антибиотикам и дез. средствам до создания панели прогностических биомаркеров риска развития септических состояний при ИСМП

– будет являться совершенствование подходов и методов многоуровневой (преморбидной, первичной, вторичной и третичной) профилактики ИСМП (ВБИ).

Спасибо
за внимание!