

Инфекции, связанные с внутрисосудистыми устройствами: терминология, диагностика, профилактика и терапия

БАГИРОВА Н. С.

Тезисы статьи: Проблема инфекций кровотока, связанных с внутрисосудистыми устройствами, в настоящее время продолжает оставаться актуальной. Увеличение потребности в установке внутрисосудистого катетера обусловлено современными требованиями к проведению терапевтических, профилактических, диагностических и иных мероприятий. Минимизация риска потенциально опасных для жизни инфекций, в том числе инфекций кровотока, связанных с внутрисосудистыми устройствами, а также сокращение случаев нозокомиальных инфекций следует считать приоритетным направлением комплексной работы по улучшению качества оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: катетер-ассоциированная инфекция, катетер-ассоциированная инфекция кровотока, внутрисосудистые катетеры

Контактная информация:

Багирова Наталия Сергеевна, ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина»,
E-mail: nbagirova@mail.ru, тел. (916) 247–17–69, Bagirova Nataliia Sergeevna

До 500 000 случаев внутрибольничных инфекций кровотока ежегодно регистрируют в США, что связано с увеличением стоимости лечения и уровня летальности [6]. Инфекции, обусловленные внутрисосудистыми устройствами (ВСУ), составляют 11% всех нозокомиальных инфекций США [5]. Инфекции кровотока, связанные с внутрисосудистыми катетерами (ВК), в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) после пневмонии и инфекций брюшной полости занимают 3 место [11]. Ежегодно в США регистрируют более 5 миллионов центральных внутрисосудистых катетеров (ЦВК) [8] и до 15 миллионов дней пребывания в ОРИТ пациентов с ЦВК [4, 5, 9]. Именно при ЦВК регистрируют основную долю инфекций кровотока, связанных с ВК. Летальность в ОРИТ при инфекциях кровотока, связанных с ВК, в немалой степени зависит от организации контроля над заболеванием. Каждый эпизод инфекции, связанной с ВК, значительно увеличивает длительность пребывания пациента в стационаре, что неминуемо грозит дополнительными расходами на медицинское обслуживание пациентов. В последние годы увеличение расходов на один эпизод инфекции, связанной с внутрисосудистым катетером, составляет в среднем примерно 33–44 000 долларов для взрослых, 54–75 000 долларов в хирургических отделениях для взрослых и около 49 000 долларов в ОРИТ для детей [6].

Большинству стационарных пациентов с онкологическими заболеваниями требуется внутрисосудистый доступ в течение длительного времени для проведения терапевтических, диагностических и иных мероприятий, что связано с высоким риском инфекций кровотока. Случаи инфекций, связанных с катетером, варьируют от 9% до 80%, в зависимости от типа установленного катетера, места установки катетера и группы факторов риска у той или иной категории больных. В 70–85% случаях предполагаемый диагноз не подтверждается после проведения

микробиологических исследований [10].

Терминология, используемая для обозначения различных типов катетеров, неоднозначна, так как многие врачи и исследователи используют различные термины (таблица 1).

Термины, используемые для описания инфекций, связанных с внутрисосудистыми катетерами, также могут ввести в заблуждение. Многочисленные публикации, посвященные теме инфекций, связанных с установкой ВСУ, содержат отличные по смысловой нагрузке термины и определения. До сих пор не составлено окончательное и общепризнанное мнение, что считать стандартным определением инфекции, связанной с ВСУ. В англоязычной литературе встречается различная терминология: инфекции кровотока, связанные катетером (CRBSI, catheter-related bloodstream infections), инфекции кровотока, ассоциированные с катетером (CABSИ, catheter-associated bloodstream infections), инфекции кровотока, ассоциированные с центральными венозными катетерами (CLABSИ, central line-associated bloodstream infection). Deborah Tomlinson с соавт. [10] провели всесторонний анализ научных публикаций по данной теме. Оказалось, что определения, используемые авторами, весьма варьируют, сопоставимость факторов риска, заболеваемости, методов диагностики и управления инфекцией вследствие этого затруднена. Авторы манипулируют терминами, порой принимая их за синонимы, в то время как различия между ними существуют. Термины CABSИ и CLABSИ используются в основном в исследовательской литературе. CRBSИ (инфекции, связанные с внутрисосудистыми катетерами) – это определение обычно используют в практической работе при диагностике и лечении пациентов с подозрением на инфекцию в связи с ВСУ, т.е. это – клиническое определение с микробиологическим подтверждением. Диагностика включает специальные микробио-

Таблица 1. Типы катетеров для венозного или артериального доступа, риск инфекции [8].

Тип катетера	Место установки	Длина	Комментарии
Периферический венозный катетер	Обычно устанавливают в вены предплечья или кисти.	<3 дюйма (7,62 см)	Флебит при использовании; редко связан с инфекцией кровотока. В основном – для краткосрочного использования
Периферический артериальный катетер	Обычно устанавливают в лучевую артерию; катетер может быть установлен в бедренную, подмышечную, плечевую, заднюю большеберцовую артерии	<3 дюйма (7,62 см)	Низкий риск инфекции; редко связан с инфекцией кровотока. Для краткосрочного использования в основном для мониторинга гемодинамического состояния, определения газов крови у больных в ОРИТ
Средний катетер	Устанавливают через локтевую ямку в проксимальные внутренние вены предплечья или вены головы; не применяют для центральных вен, периферических катетеров	От 3 до 8 дюймов (7,62–20,32 см)	Анафилактические реакции были зарегистрированы при применении катетеров из эластомерного гидрогеля; более низкие показатели флебитов, чем при периферических катетерах
Нетуннелированный центральный венозный катетер	Для чрескожной установки в центральные вены (подключичная, внутренняя яремная или бедренная)	≥8 см в зависимости от размеров пациента	Основная доля КАИК. Наиболее часто используемый краткосрочный катетер
Легочные артериальные катетеры	Устанавливают по проводнику с тефлоновым покрытием в центральную вену (подключичная, внутренняя яремная или бедренная), обычно не более чем на 3 дня	≥30 см в зависимости от размеров пациента	Обычно поверхность катетера покрыта гепарином; уровень инфекций кровотока сходен с центральным венозным катетером; подключичный доступ предпочтителен для снижения риска инфицирования
Периферически установленный центральный венозный катетер (PICC)	Устанавливают через периферическую вену (внутренняя вена предплечья, вена головы или плеча) в верхнюю полую вену	≥20 см в зависимости от размеров пациента	Более низкий уровень инфекции, чем при нетуннелированных центральных венозных катетерах. Риск инфекции сходный с ЦВК у больных ОРИТ. Представляет альтернативу катетеризации подключичной или яремной вены.
Туннелированный центральный венозный катетер	Хирургически имплантированный ЦВК, устанавливают в подключичную, внутреннюю яремную или бедренную вены. Туннелированная часть с выходом на поверхность кожи и с манжетой Dacron на границе внутренней и внешней частей устройства	≥8 см в зависимости от размеров пациента	Манжета подавляет проникновение микроорганизмов в просвет катетера; уровень инфицирования ниже, чем при нетуннелированных центральных венозных катетерах Для долгосрочного использования
Полностью имплантированный порт-катетер	Подкожный резервуар с самоуплотняющейся перегородкой, туннелируется под кожей, доступ в подключичную или внутреннюю яремную вену с помощью иглы через неповрежденную кожу	≥8 см в зависимости от размеров пациента	Самый низкий риск развития КАИК, улучшение качества жизни пациента; нет необходимости в локальном уходе за местом установки катетера; для удаления катетера требуется хирургическое вмешательство
Пупочные катетеры	устанавливают либо в пупочную вену, либо в пупочную артерию	≤6 см в зависимости от размеров пациента	Риск развития КАИК сходен для катетеров пупочной вены и для катетеров пупочной артерии

логические методы, которые подтверждают, что катетер является источником инфекции кровотока.

В дальнейшем в тексте будет использован термин катетер-ассоциированная инфекция кровотока (КАИК) – инфекции кровотока, связанные с ВСУ.

Первичным источником инфекций кровотока принято считать ВСУ, если пациенту был установлен катетер в течение 48-часового периода до развития инфекции кровотока, при условии отсутствия каких-либо иных источников инфекции. Однако ввиду того, что в некоторых случаях при наличии ВСУ, у пациентов инфекции кровотока на самом деле имеют совсем другие первичные источники инфекции (например, панкреатит, мукозит, пневмония), которые довольно сложно сразу определить, нередки случаи ложноположительной диагностики.

КАИК следует считать нозокомиальной инфекцией, если эпизод имел место после 48 часов с момента госпитализации или в течение 48 часов после выписки пациента. Если был сделан посев крови и при этом получен рост микроорганизма (то есть результат положительный), то это следует считать доказательством КАИК только при условии, что катетер не был удален в течение 48 часов до посева крови.

Классическим проявлением инфекций, связанных с внутрисосудистым катетером, является лихорадка и озноб сразу после получения сосудистого доступа через катетер, который был заблокирован в течение некоторого времени. Тем не менее, диапазон клинических проявлений может быть шире, и катетер не всегда сразу рассматривается в качестве источника лихорадки. Большинство эпи-

Таблица 2. Методы диагностики КАИК.

	метод	описание	Критерии положительного результата	Чувствительность %	Специфичность %
Метод не требует удаления ВК	Качественный посев крови из ВК	1 или более гемокультур	Любой рост	87	83
	Количественный посев крови из ВК (редко применяется)	Посев крови из ВК методом лизис-центрифугирования или непосредственно на питательную среду чашки Петри	≥100 КОЕ/мл	77	90
	Парный количественный посев крови (редко применяется)	Одновременный посев крови из ВК и из ПВ	Обе гемокультуры положительные, рост одного и того же микроорганизма, но количество микроорганизмов при посеве крови из ВК в 5 раз больше, чем из ПВ	87	98
	Метод парного посева крови с ДВР	Одновременный посев крови из ВК и из ПВ при непрерывном мониторинге	Обе гемокультуры положительные, рост одного и того же микроорганизма из обоих образцов крови, но при посеве крови из ВК рост получен на 120/150 и более минут раньше, чем из ПВ	85	81
Метод требует удаления ВК	Качественный посев сегмента ВК	Сегмент ВК поместить в пробирку с питательным бульоном, инкубировать 24–72 часа	Учет наличия роста	90	72
	Полуколичественный посев сегмента ВК	5 см сегмента ВК прокатывают по поверхности кровяного агара 4 раза с последующей инкубацией	≥ 15 КОЕ/мл	85	82
	Количественный посев сегмента ВК (редко применяется)	Предварительная обработка ВК ультразвуком или специальными щетками	≥ 100 КОЕ/мл	83	87

ВК – внутрисосудистый катетер; ПВ – периферическая вена; гемокультура – определенный объем крови (непосредственно из вены пациента или из внутрисосудистого катетера), который следует внести немедленно в один или несколько флаконов с питательной средой. Получение роста – положительная гемокультура, отсутствие роста в течение 5–7 суток инкубации – отрицательная гемокультура; ДВР – дифференцированное время роста

зодов не связаны с видимой патологией в месте установки катетера. Если у больного с установленным катетером не выявлен альтернативный источник, то нередко инфекция кровотока классифицируется как КАИК. Такой подход может привести к завышенному значению ВСУ как источника инфекций кровотока, то есть к ложной диагностике.

Таким образом, когда требуется подтвердить, что катетер является истинным источником инфекции, должны быть использованы специальные методы диагностики. Для микробиологической диагностики КАИК были предложены методы, не требующие удаления катетера или с обязательным его удалением (таблица 2) [1, 5].

В соответствии с последними рекомендациям CDC [3, 9], для диагностики КАИК следует сделать микробиологический количественный или полуколичественный посев сегмента удаленного катетера и получить положительную гемокультуру (посев крови непосредственно из вены) при качественном методе посева крови.

На современном этапе диагностика КАИК возможна и без удаления катетера. Широкое распространение систем с непрерывным автоматическим мониторингом гемокультур (например, VASTEC FX 400, Becton Dickinson), с фиксацией времени роста микроорганизмов во флаконах, позволяет избежать необоснованного удаления катетера и риска, связанного с установкой нового катетера.

Для диагностики КАИК разработан метод парных посевов крови с дифференцированным временем роста (ДВР): посев образцов крови, взятых одновременно из катетера и из периферической вены. IDSA (Infectious Diseases Society of America, Общество инфекционных заболеваний США) метод парных посевов крови с ДВР рекомендован для диагностики КАИК как основной. Следует заметить, что данный метод возможен только при наличии в лаборатории современного анализатора гемокультур с функцией фиксации времени роста микроорганизмов в инкубируемых флаконах (автоматизированная система длительного мониторинга с непрерывным контролем). Разница во времени роста между образцом крови, взятым для посева из катетера и из вены должна составлять для взрослых пациентов ≥120 минут, для детей ≥150 минут с приоритетным ростом образца крови из катетера. Обязательным условием данного метода является одинаковый объем крови, введенный во флаконы как для посева образца из вены, так и из катетера. Чувствительность данного метода диагностики КАИК составляет 94%, специфичность – 91%. Следует подчеркнуть, что при данном методе диагностики нет необходимости удалять катетер [2, 12].

Микробиологическое подтверждение КАИК следует считать достоверным только при определенных условиях. Во-первых, если при посеве крови выделен микроорга-

низм, который считается признанным патогеном (например, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, грибы рода *Candida* и проч.), при этом можно ограничиться только одним посевом крови для доказательства КАИК. Во-вторых, в определенных случаях следует сделать дополнительно посев крови не менее 2-х раз в течение 48 часов:

- если получен рост микроорганизмов, которые считаются нормальными обитателями кожи и слизистых оболочек (например, стрептококки группы «viridans», коагулазонегативные стафилококки)
- если получен рост сапрофитов, т.е. нормальных обитателей окружающей среды (вода, почва, воздух) (например, микрококки, аэробные грамположительные споровые палочки рода *Bacillus*, аспергиллы и проч.)

В дополнение к этому, КАИК следует считать подтвержденным, если нет иных, кроме ВСУ, первичных источников инфекции (например, пневмония, интра-абдоминальный абсцесс и т.д.).

После подтверждения диагноза КАИК посев крови должен быть ежедневным до получения отрицательных гемокультур. Посев крови из периферической вены может быть необязательным, если сделать посева крови из всех просветов катетера, и если пациент клинически стабилен.

Рекомендации по управлению КАИК основаны на 2-х главных клинических решениях:

1. надлежащее и своевременное назначение системной антимикробной терапии
2. удаление катетера или попытка терапии без удаления катетера

Определенный алгоритм действий должен быть выбран на основе подозрения на КАИК или доказанной КАИК. Алгоритм ведения инфекций, связанных с ВСУ, с учетом сложности клинической ситуации и наиболее часто регистрируемых возбудителей КАИК представлен в таблице 3.

Решение об удалении катетера зависит от типа катетера, от выделенного возбудителя. Это решение становится более сложным, когда учитываются конкретные особенности пациентов, например, какой тип ВСУ требуется (туннелированный или имплантированный), возможность венозного доступа. В соответствии с рекомендациями IDSA туннелированный катетер следует удалять во всех случаях тяжелых инфекций (например, тромбоз, эндокардит, остеомиелит) и при всех инфекциях, вызванных золотистым стафилококком, грам (-) палочками, энтерококками, дрожжевыми грибами рода *Candida*. Катетер может быть сохранен, если КАИК обусловлены КНС, если системные антибиотики назначены в сочетании с «замками» с антибиотиками. Но при установке туннелированных или имплантированных устройств

Таблица 3. Ведение инфекций, связанных с ВСУ [5, 8]

Осложненные инфекции, связанные с ВСУ	Неосложненные инфекции, связанные с ВСУ (у пациентов после удаления катетера инфекция кровотока и лихорадка разрешились в течение 72 часов в отсутствие эндокардита или гнойного тромбофлебита, возбудитель не <i>S. aureus</i> , нет активного злокачественного заболевания или иммуносупрессии)				
	КНС	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus spp</i>	грам (-) палочки	<i>Candida spp</i>
Эндокардит, септический тромбоз, Остеомиелит и проч.	КНС	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus spp</i>	грам (-) палочки	<i>Candida spp</i>
Краткосрочные ЦВК/АК и долгосрочные ЦВК/порт: Удаление, системные антимикробные препараты ¹ 4–6 недель или 6–8 недель при остеомиелите	Краткосрочные ЦВК/АК: Удаление, системные антимикробные препараты ¹ 5–7 дней ИЛИ: Сохранить ² , системные антимикробные препараты ¹ 10–14 дней Долгосрочные ЦВК/порт: Сохранить ² , системные антимикробные препараты + «замок» с антибиотиками 10–14 дней	Краткосрочные ЦВК/АК: Удаление, системные антимикробные препараты минимум 14 дней Долгосрочные ЦВК/порт: Удалить ³ , системные антимикробные препараты ¹ 4–6 недель	Краткосрочные ЦВК/АК: Удаление, системные антимикробные препараты ¹ 7–14 дней Туннелированные ЦВК/порт: Сохранить ² , системные антимикробные препараты ¹ + «замок» с антибиотиками 7–14 дней	Краткосрочные ЦВК/АК: Удаление, системные антимикробные препараты ¹ 7–14 дней Долгосрочные ЦВК/порт: Удалить ³ , системные антимикробные препараты ¹ 10–14 дней ИЛИ: Сохранить ² , системные антимикробные препараты ¹ + «замок» с антибиотиками 10–14 дней, удалить при отсутствии эффекта	Краткосрочные ЦВК/АК: Удаление, системные антимикробные препараты ¹ 14 дней от дня получения первой отрицательной гемокультуры

¹ - выбор наиболее соответствующего антимикробного препарата, основанный на существующих рекомендациях; ² – удалить катетер, если попытка его сохранить сопровождается клинически ухудшением, рецидивом инфекции или ее персистенцией; ³ – современные руководства рекомендуют попытаться сохранить катетер, но исход может быть неблагоприятный

катетеры следует удалять в связи с тяжелыми инфекциями (например, тромбоз, эндокардит, остеомиелит), при инфекции просвета катетера, инфекции кармана, при абсцессах в области порта, если патогенами являются *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. Попытка сохранить катетер привлекательна во многих отношениях (экономические причины, нежелательные дополнительные манипуляции по замене ВСУ и проч.). Тем не менее, удаление катетера значительно снижает риск рецидива инфекции, случаи упорной бактериемии или гематогенной грибковой инфекции, диссеминации инфекции [7].

Системная антибактериальная терапия. В назначении эмпирической антибактериальной терапии при подозрении на КАИК следует учитывать клиническое состояние пациента, микробиологически подтвержденную колонизацию или инфекцию резистентными микроорганизмами, аллергические реакции, а также особенности состояния резистентности возбудителей КАИК конкретного отделения.

Ванкомицин рекомендуется для эмпирической терапии в лечебных учреждениях с повышенной распространенностью метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA), но если значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) ванкомицина > 2 мг/мл, следует применять альтернативные антимикробные препараты, такие, как даптомицин. Линезолид не рекомендуется назначать в качестве эмпирической терапии при подозрении на КАИК, когда нет доказательств в качестве микробиологического подтверждения [8].

Эмпирический выбор антибиотиков с учетом грам (-) бактерий должен быть основан на локальных данных антимикробной активности препаратов с учетом тяжести заболевания (например, цефалоспорины IV поколения, карбапенемы или бета-лактамы в комбинации с аминогликозидами или без них). Комбинацию антибиотиков следует применять для штаммов грам (-) палочек, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др. в случаях, когда есть подозрение на КАИК у пациентов с нейтропенией, тяжело больных пациентов с сепсисом или пациентов с известной колонизацией такими возбудителями, но с обязательным постоянным контролем чувствительности штаммов к антибиотикам.

В дополнение к антимикробным препаратам, эффективным против грам (+) микроорганизмов, эмпирическая терапия при подозрении на сепсис у больных с бедными катетерами в критическом состоянии должна включать и антибиотики, активные против грам (-) бактерий и различных видов *Candida*. Эмпирическая терапия при грибковой инфекции не рекомендуется как обычная практика за исключением пациентов с высоким риском: тяжесть заболевания, наличие множественных факторов риска кандидемии (например, длительное пребывание в ОРИТ, назначение полного парентерального питания, наличие иммуносупрессии, длительное воздействие антибиотиков, кандидемия без удаления катетера в анамнезе, микробиологически подтвержденная колонизация тканей пациента кандидами). Для эмпирического лечения при подозрении на КАИК, обусловленную кандидами, следует применять эхинокандины (каспофунгин, ани-

дулафунгин, микафунгин) или, у отдельных пациентов, флуконазол. Флуконазол можно использовать для пациентов, которым ранее (предыдущие 3 месяца) не назначали азолы (вориконазол, позаконазол, флуконазол) и в тех лечебных учреждениях, где риск инфекции, обусловленной *Candida krusei* или *Candida glabrata* очень низкий [8].

У пациентов с признаками сепсиса не следует добавлять третий препарат иного класса с активностью против грам (-) бактерий, пока не получены результаты микробиологического исследования, что обосновано риском распространения резистентных штаммов. Представляется логичным вводить антимикробные препараты через все просветы катетера поочередно или путем ротации дозы [12].

Длительность терапии антимикробными препаратами составляет от 4 до 6 недель у пациентов с персистирующей фунгемией и бактериемией (*Staphylococcus aureus*) после удаления катетера (т.е. >72 часов после удаления катетера), при инфекционном эндокардите или гнойном тромбозе, при остеомиелите. Длительность антимикробной терапии при остеомиелите у взрослых составляет 6–8 недель.

После того, как возбудитель идентифицирован, для прицельной терапии должен быть выбран антимикробный препарат на основании антибиотикограммы. В идеале следует выбрать монотерапию антибиотиком широкого спектра действия. При сохраненном катетере длительность лечения составляет 10–14 дней от дня, когда был сделан посев крови из каждого просвета катетера с первым отрицательным результатом посева [8]. В некоторых случаях показана более длительная терапия (например, КАИК, осложненный эндокардитом, гнойным тромбозом). Было предложено использовать антибиотики с эффективным *in vitro* действием в биопленке (например, цiproфлоксацин и рифампицин) но в настоящее время нет доказательств того, что эти препараты улучшают клинический исход. Кроме того, рифампицин не следует применять в качестве монотерапии из-за быстрого развития к нему резистентности. Если катетер удаляется, пациенты должны получать системную антимикробную терапию в течение 10–14 дней. Пероральная терапия может рассматриваться, если доступна соответствующая форма препарата и трудно поддерживать его введение внутривенным путем. Короткие (5–7 дней) курсы терапии целесообразны, если КАИК обусловлены коагулазонегативными стафилококками, но при 2-х условиях: катетер удален, после его удаления получен отрицательный посев крови. При КАИК без эндокардита нет доказательств в пользу комбинации аминогликозидов с другими антибиотиками для достижения синергидного эффекта [12].

Терапия с применением «замков» из растворов. Применение «замков» со спиртом, использование «замков» с тауролидином, антибиотиками или консервантами, содержащими раствор гепарина, могут снизить риск инфекции в некоторых группах пациентов. В целях профилактики КАИК рекомендуется преимущественно использовать антисептики, а не антибиотики, чтобы снизить риск развития резистентности у возбудителей КАИ.

Терапия с применением «замков» из антибиотиков (АЗТ) может быть использована в дополнение к системной терапии с целью уменьшения неудач в лечении, связанных с образованием биопленок из микроорганизмов.

Таблица 4. Антимикробные препараты для внутривенного введения при КАИК у взрослых в зависимости от возбудителя [8].

Возбудитель	Антимикробный препарат выбора	^a Дозы	Альтернативный антимикробный препарат	комментарии
Грам (+) кокки				
Staphylococcus aureus				
Метициллин-чувствительные штаммы	^b Пенициллин, устойчивый к действию пенициллиназ	Нафциллин или Оксациллин, 2 г 4 раза в день	Цефазолин 2 г х каждые 8 час. Или ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 час.	^c Пенициллины, устойчивые к действию пенициллиназ, или цефалоспорины предпочтительнее ванкомицина. При гемодиализе цефтазидим 20 мг/кг, округлить до 500 мг, после диализа
Метициллин-резистентные штаммы	Ванкомицин	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 час.	Даптомицин 6–8 мг/кг/день или линезолид, или ванкомицин+рифампицин/гентамицин, или триметоприм/сульфаметоксазол в монотерапии (при чувствительности к нему)	Регистрируются штаммы <i>S. aureus</i> с пониженной чувствительностью к ванкомицину или резистентные, резистентные к линезолиду и даптомицину
Коагулазонегативные стафилококки				
Метициллин-чувствительные штаммы	Пенициллин, устойчивый к действию пенициллиназ	Нафциллин или Оксациллин, 2 г 4 раза в день	I поколение цефалоспоринов (цефазолин) или ванкомицин или триметоприм/сульфаметоксазол (при чувствительности к ним)	Ванкомицин предпочтительнее нафциллина или оксациллина, но есть опасения из-за возможной устойчивости штаммов к ванкомицину
Метициллин-резистентные штаммы	Ванкомицин	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 час.	Даптомицин 6–8 мг/кг/день или линезолид, или квинопристин/дальфопристин	Для взрослых весом менее 40 кг доза линезолида 10 мг/кг. Регистрируются резистентные к линезолиду штаммы
Enterococcus faecalis/Enterococcus faecium				
Ампициллин-чувствительные штаммы	Ампициллин или (ампициллин или пенициллин) ± аминогликозиды	Ампициллин 2 г каждые 4–6 часов или ампициллин ± гентамицин, 1 мг/кг каждые 8 часов	Ванкомицин	У ванкомицина преимущества в дозировании, но регистрируются резистентные штаммы
Ампициллин-резистентные, ванкомицин-чувствительные штаммы	Ванкомицин ± аминогликозиды	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 час. ± гентамицин, 1 мг/кг каждые 8 часов	Линезолид или даптомицин 6 мг/кг/день	Квинупристин/дальфопристин неэффективен против <i>Enterococcus faecalis</i>
Ампициллин-резистентные, ванкомицин-резистентные штаммы	Линезолид или даптомицин	Линезолид 600 мг каждые 12 час. или даптомицин 6 мг/кг/день	Квинупристин/дальфопристин 7,5 мг/кг каждые 8 часов	Чувствительность штаммов энтерококков к ванкомицину варьирует; квинупристин/дальфопристин неэффективен против <i>Enterococcus faecalis</i>
^a Грам (-) бактерии				
Escherichia coli, Klebsiella spp.				
Штаммы не вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра действия	Цефалоспорины III поколения	Цефтриаксон 1–2 г/день	Ципрофлоксацин или азтреонам	Чувствительность штаммов варьирует
Штаммы вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра действия	Карбапенемы	Эртапенем 1 г/день, или имипенем 500 мг каждые 6 час., или меропенем 1 г каждые 8 час., или дорипенем 500 мг каждые 8 час.	Ципрофлоксацин или азтреонам	Чувствительность штаммов варьирует
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i>	Карбапенемы	Эртапенем 1 г/день, или имипенем 500 мг каждые 6 час., или меропенем 1 г каждые 8 час.	Цефепим или ципрофлоксацин	Чувствительность штаммов варьирует
<i>Acinetobacter spp.</i>	Ампициллин/сульбактам или карбапенемы	Ампициллин/сульбактам 3 г каждые 6 час., или имипенем 500 мг каждые 6 час., или меропенем 1 г каждые 8 час.		Чувствительность штаммов варьирует
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол	Триметоприм/сульфаметоксазол 3,5 мг/кг каждые 8 час.	Тикарциллин/клавулановая кислота	Чувствительность штаммов варьирует

Возбудитель	Антимикробный препарат выбора	Дозы	Альтернативный антимикробный препарат	комментарии
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефалоспорины IV поколения, или карбапенемы, или пиперациллин/тазобактам ± аминогликозиды	Цефепим 2 г каждые 8 час., или имипенем 500 мг каждые 6 час., или меропенем 1 г каждые 8 час., или пиперациллин/тазобактам 4,5 г каждые 6 час. ± амикацин 15 мг/кг каждые 24 час. Или тобрамицин 5–7 мг/кг каждые 24 час.		Чувствительность штаммов варьирует
<i>Burkholderia cepacia</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол или карбапенемы	Триметоприм/сульфаметоксазол 3,5 мг/кг каждые 8 час., или имипенем 500 мг каждые 6 час., или меропенем 1 г каждые 8 час.		Другие виды, такие как <i>B. acidovorans</i> и <i>B. picketii</i> , могут быть чувствительны к тем же противомикробным препаратам
Грибы				
<i>Candida albicans</i> и прочие виды <i>Candida</i>	Эхинокандины или флуконазол (если есть чувствительность к препарату)	Каспофунгин вводимая доза 70 мг/кг, затем 50 мг/кг / день, или микафунгин 100 мг в день, или анидулафунгин вводимая доза 200 мг, затем 100 мг в день, или флуконазол 400–600 мг/день	Липидные формы амфотерицина В	Эхинокандины следует назначать тяжелым больным до тех пор, пока не будет идентифицирован микроорганизм
Редкие возбудители				
<i>Corynebacterium jeikeum</i> (группа JK)	Ванкомицин	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 час	Линезолид (основываясь на активности in vitro)	Проверьте чувствительность для других коринебактерий
<i>Chryseobacterium (Flavobacterium) spp.</i>	Фторхинолоны, такие, как левофлоксацин	Левофлоксацин 750 мг каждые 24 часа	Триметоприм/сульфаметоксазол или имипенем, или меропенем	Основываясь на активности in vitro
<i>Ochrobacterium anthropi</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол или фторхинолоны	Триметоприм/сульфаметоксазол 3,5 мг/кг каждые 8 час., или ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 час.	Имипенем, или меропенем, или эртаменем, или дорипенем + аминогликозиды	
<i>Malassezia furfur</i>	амфотерицин В		вориконазол	Введение внутривенно липидов следует прекратить. Некоторые специалисты рекомендуют удаление катетера
<i>Mycobacterium spp.</i>	Чувствительность штаммов варьирует			Различные виды имеют широкий спектр чувствительности к противомикробным препаратам

*Первоначальные дозы антимикробных препаратов для взрослых пациентов с нормальной функции почек и печени и без известных лекарственных взаимодействий. Фторхинолоны не должны использоваться для пациентов менее 18-летнего возраста.

†Пенициллин, если штамм чувствителен.

сНекоторые врачи добавляют аминогликозид в течение первых 5 дней терапии.

дВ ожидании результатов по чувствительности штамма к антибиотикам

Антимикробный препарата вводят в просвет катетера (как правило, ≤ 1,5 мл) и оставляют в нем на некоторое время (в течение нескольких часов или дней). Это позволяет установить высокие концентрации антибиотика в очаге инфекции, использовать каждый просвет катетера. Например, применение ванкомицина местно в концентрации до 5 мг/мл позволяет создать концентрацию препарата в 1000 раз выше, чем обычная минимальная ингибирующая концентрация (МИК). АЗТ действует только на интралюминарную колонизацию. АЗТ с применением ванкомицина, даптомицина, цефтриаксона, аминогликозидов, ципрофлоксацина и других препаратов по отдельности или в комбинации была описана в нескольких сообщениях.

Опубликованные исследования в основном нерандомизированные. Одно рандомизированное исследование по применению ванкомицина или цефтазидима в «замках» как дополнение к системной антимикробной терапии показало недостоверную тенденцию к снижению неудач в лечении (33% против 57%, $p = 0,1$) и рецидив инфекции (14% против 39%, $p = 0,06$) [20]. В руководстве по терапии КАИК (IDSA) рекомендуется рутинное использование вспомогательной АЗТ [8].

Терапия с «замком» из этанола (ЭЗТ) для лечения КАИК. Этанол проникает в биопленки и быстро убивает микроорганизмы, в том числе *KNC*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*

aeruginosa, посредством денатурации белка, причем максимальная гибель микроорганизмов происходит первые 2 часа воздействия 70% этанола.

Целесообразность терапии с «замком» из соляной кислоты для лечения КАИК в дополнение к системной терапии пациентов с долгорочными ЦВК не подтверждается.

Профилактика инфекций, связанных с внутрисосудистыми катетерами. Правила установки ВСУ и ухода за ними. CDC в 2011 г. разработаны новые рекомендации [9] по профилактике инфекций, связанных с внутрисосудистыми катетерами. Меры, предложенные в этом документе, направлены на снижение инфекций, связанных с ВСУ, до минимально возможного уровня. При этом необходимо учитывать особенности популяции пациентов, особенности их обслуживания, присутствие микроорганизмов в окружающей человека среде, а также ограничения, связанные с современными стратегиями и технологиями. Ключевые моменты, требующие особого внимания, следующие:

- обучение и подготовка медицинских кадров, которые работают с пациентами с ВСУ
- обеспечение максимально стерильных барьерных мер предосторожности при установке ВСУ
- дезинфекция кожи спиртовым раствором хлоргексидина глюконата в концентрации >0.5% (оптимально 2%)
- избегать плановой замены ЦВК в качестве стратегии профилактики инфекции

- для краткосрочных ЦВК следует использовать губку, пропитанную хлоргексидином, если уровень инфицирования не снижается, несмотря на соблюдение необходимых правил.

Таким образом, профилактика инфекций, связанных с внутрисосудистыми катетерами, основана на знаниях современных эпидемиологических тенденций развития подобных заболеваний. Не вызывают сомнений утверждение, что место установки катетера следует обрабатывать антисептиками, но спорный вопрос – какими антисептиками это сделать лучше; никто не оспаривает мнение, что все манипуляции с ВСУ должны быть сведены к минимуму, в том числе и по уходу за катетером; бесспорно, что все манипуляции должны сопровождаться максимальной стерильностью; единое мнение о том, что растворы для внутривенных вливаний следует готовить в специальных ламинарных шкафах. Спорными остаются следующие вопросы: какие антисептики наиболее эффективны? Какому сосудистому доступу отдавать предпочтение в связи с минимизацией риска инфекции при установке ВСУ? ВСУ упрощают оказание медицинской помощи определенным группам пациентов, в то же время они увеличивают риск инфекций кровотока и связанной с этим летальностью. Проблема инфекций кровотока, связанных с ВСУ, в настоящее время продолжает оставаться актуальной.

Литература:

1. Baron Ellen Jo, J. Michael Miller, Melvin P. Weinstein, Sandra S. Richter, Peter H. Gilligan, Richard B. Thomson Jr., Paul Bourbeau, Karen C. Carroll, Sue C. Kehl, W. Michael Dunne, Barbara Robinson-Dunn, Joseph D. Schwartzman, Kimberle C. Chapin, James W. Snyder, Betty A. Forbes, Robin Patel, Jon E. Rosenblatt, and Bobbi S. Pritt. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases Advance Access published July 10, 2013*
2. Blot F, Nitenberg G, Brun-Buisson C. New tools in diagnosing catheter-related infections. *Support Care Cancer* 2000; 8:287–92
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: central line-associated blood stream infections – United States, 2001, 2008, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60 (8):243–248
4. Chittick P, Sherertz RJ. Recognition and prevention of nosocomial vascular device and related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010 Aug;38 (8 Suppl): S363–72
5. Cybele L. Abad, and Nasia Safdar. *Clinical Review. Catheter-related bloodstream infections. ISSUE: MARCH 2012 | VOLUME: 39:03; p.84–98*
6. Hollenbeak S, PhD. The Cost of Catheter-Related Bloodstream Infections. *Christopher Journal of Infusion Nursing.* VOL. 34, № 5, September-October 2011, p. 309–313
7. Lundgren I. S., C. Zhou, F. R. Malone, N. G. McAfee, S. Gantt and D. M. Zerr. Central Venous Catheter Repair is Associated with an Increased Risk of Bacteremia and Central Line Associated Bloodstream Infection in Pediatric Patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 April; 31 (4): 337–340
8. Mermel L. A., Michael Allon, Emilio Bouza, Donald E. Craven, Patricia Flynn, Naomi P. O'Grady, Issam I. Raad, Bart J. A. Rijnders, Robert J. Sherertz, and David K. Warren. *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection. Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1–45
9. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al.; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control.* 2011;39 (4 Suppl 1): S1–34
10. Tomlinson Deborah, Leonard A. Mermel, Marie-Chantal Ethier, Anne Matlow, Biljana Gillmeister, and Lillian Sung. *Defining Bloodstream Infections Related to Central Venous Catheters in Patients With Cancer: A Systematic Review. Toronto, Clin. Infect. Dis.* 2011; 53 (7):697–710
11. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K: *International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA* 2009, 302:2323–2329
12. Wolf, Joshua, Nigel Curtis, Leon J. Worth, and Patricia M.. *Central Line-associated Bloodstream Infection in Children: An Update on Treatment. ESPID Reports and Reviews. The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 32, Number 8, August 2013*