



## ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Григорьева И. Н.<sup>1</sup>, Лебедева М. С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН

<sup>2</sup> Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск Западно-Сибирской железной дороги, Новосибирск

### РЕЗЮМЕ

Обзор литературы посвящен одной из важнейших проблем современной медицины — нозокомиальным инфекциям (НИ). Рассмотрены актуальность, эпидемиология, критерии определения и патогенез НИ. Особое внимание уделено рассмотрению взаимного влияния патологии желудочно-кишечного тракта и нозокомиальных инфекций.

**Ключевые слова:** нозокомиальные инфекции; внутрибольничные инфекции; заболевания желудочно-кишечного тракта

### SUMMARY

Review of the literature devoted to one of the most important problems of modern medicine — nosocomial infections (NI). In the article there are examined relevant, epidemiology, pathogenesis, and criteria for NO determining. Special attention is paid to the mutual influence of gastrointestinal tract pathology and nosocomial infections.

**Keywords:** nosocomial infections; nosocomial infections; gastrointestinal disease

Проблема НИ (синонимы — внутрибольничные, госпитальные, внутригоспитальные инфекции) с каждым годом становится все более острой для современного здравоохранения во всем мире. НИ являются четвертой по частоте причиной летальности в США (после заболеваний сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей и инсультов) [3]. По данным исследования Департамента экономики здравоохранения Великобритании (Office of Health Economics), НИ возникают у 6% госпитализированных больных, являются непосредственной причиной 5000 летальных исходов в год и способствуют возникновению еще 15 000 таких же исходов [3].

По данным официальной статистики, в России ежегодно регистрируется 40–56 тыс. случаев НИ, однако проспективные исследования ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора позволяют предположить, что их ежегодное количество составляет не менее 2–2,5 млн, т. е. 1–1,5% населения [3], а ежегодный экономический ущерб от таких инфекций — более 5 млрд руб. [4].

Впервые термин НИ (лат. *nosocomium* — больница, греч. *nosokomeo* — ухаживать за больным) был

предложен Европейским региональным бюро ВОЗ в 1979 году [3]. В настоящее время для определения НИ широко используются критерии, предложенные Комиссией по проведению второго обзорного исследования частоты НИ в Великобритании:

1) если пациент повторно поступает в стационар с установленной инфекцией, явившейся следствием предыдущей госпитализации;

2) если инфекция, не находившаяся в стадии инкубации на момент поступления, развилась через  $\geq 48$  часов после поступления в лечебное учреждение [6].

Увеличение частоты НИ в мире обусловлено целым комплексом факторов:

1. Создание крупных больничных комплексов со своеобразной экологией: большой плотностью населения (пациенты) и медицинским персоналом, постоянно и тесно общающимся с больными; интенсивными миграционными процессами, замкнутостью окружающей среды (палаты для больных, кабинеты для диагностики и лечебных процедур), своеобразием ее микробиологической характеристики (циркуляция ряда штаммов условно патогенных микроорганизмов).

2. Формирование мощного искусственного механизма передачи возбудителей инфекций, связанного с инвазивными вмешательствами, лечебными и диагностическими медицинскими процедурами, с использованием медицинской аппаратуры.

3. Активизация естественных механизмов передачи возбудителей инфекционных болезней, особенно воздушно-капельного и контактно-бытового, в условиях тесного общения больных, медицинского персонала в лечебных учреждениях.

4. Широкое применение антибиотиков для лечения и профилактики заболеваний способствует появлению лекарственной устойчивости микроорганизмов.

6. Формирование внутригоспитальных штаммов микроорганизмов, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью, обладающих селективными преимуществами, высокой устойчивостью по отношению к неблагоприятным факторам окружающей среды (ультрафиолетовому облучению, высушиванию, действию дезинфицирующих препаратов). Внутрибольничные штаммы сформировались у золотистого и эпидермального стафилококков, синегнойной палочки, протей, клебсиелл, энтеробактера, ряда сероваров сальмонелл и др.

7. Увеличение контингента риска — пациентов, выхаживаемых и излечиваемых благодаря достижениям современной медицины (пожилые больные, недоношенные новорожденные) [1].

Около 50% возбудителей НИ являются эндогенными, т. е. колонизировавшими пациента еще до госпитализации [23]. Часть НИ возникает вследствие колонизации пациента внутрибольничной микрофлорой, которая становится частью комменсальной микрофлоры больного. Согласно исследованию А. J. Н. Kerver [19], в 75,6% случаев возбудители НИ в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) (пневмонии, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, раневые инфекции) являлись теми же микроорганизмами, которые колонизировали ротоглотку, дыхательные пути и ЖКТ. Эти эндогенные микроорганизмы могут вызывать так называемые экзогенные инфекции, которые передаются пациенту контактным путем, в основном через руки медицинского персонала [15], а также через контаминированное оборудование или материалы.

В патогенезе НИ оказывают влияние как эндогенные (со стороны пациента), так и экзогенные (со стороны стационара) факторы, которые усиливают патогенность возбудителя или нарушают защитные механизмы макроорганизма. Эндогенные факторы — возраст, пол, состояние иммунитета, состояние питания, клинические симптомы, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний — определяют риск развития инфекционных осложнений у пациента в момент поступления его в стационар [2]. Экзогенные факторы риска развития НИ приводят к контакту между возбудителем и макроорганизмом, вызывая инвазию тканей, повышая

патогенность микроорганизмов или нарушая защитные механизмы макроорганизма [26]: окружающая среда стационара, медицинский персонал стационара, медицинский инструментарий (внутрисосудистые устройства, мочевыводящие катетеры, эндотрахеальные трубки, аппараты искусственной вентиляции легких), терапевтические манипуляции (применение антибиотиков, иммуносупрессивная терапия, переливание крови и кровезаменителей, лучевая терапия), хирургические манипуляции [14].

Важно отметить, что именно у пациентов ОИТ наиболее часто реализуются и эндогенные, и экзогенные факторы возникновения нозокомиальных инфекционных осложнений — за счет тяжести состояния, коморбидности, пожилого возраста, недостаточного энтерального питания, внутрисосудистого применения лекарств, использования инвазивного медицинского инструментария (катетеры, аппараты искусственной вентиляции легких) [12].

Именно поэтому, несмотря на более низкую вирулентность так называемых «оппортунистических» микроорганизмов (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Enterobacter spp.*) по сравнению с «классическими» возбудителями НИ в ОИТ (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*), отмечается возрастание этиологической роли первых у пациентов, находящихся в ОИТ [2].

Антибиотикорезистентность возбудителей НИ представляет значительную терапевтическую проблему практически во всех стационарах: около половины всех НИ в настоящее время вызывается резистентными к антимикробным препаратам микроорганизмами [28]. Согласно данным J. A. Salangsang [25], в числе факторов риска приобретения метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) наряду с пребыванием в стационаре, ранением или травмой, респираторным заболеванием, патологией сердечно-сосудистой системы, искусственной вентиляцией легких большое значение приобретают заболевания ЖКТ, операции на желудке и лечение ципрофлоксацином.

В исследовании М. В. Rosenblatt [24] выявлено, что операции на ЖКТ, составляющие лишь 6% от общего числа операций, вызвали 40% от общего числа раневых инфекций. Нозокомиальная пневмония (НП) возникает у больных вследствие аспирации микроорганизмов из ротоглотки и верхних отделов ЖКТ в трахеобронхиальное дерево [19]. Интубация пациентов повышает риск развития пневмонии из-за нарушения естественного барьера между ротовой полостью и нижними отделами дыхательных путей [26].

Противоречивые данные получены по поводу эффективности селективной деконтаминации кишечника с целью профилактики НИ дыхательных

путей у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких: несмотря на то что риск развития НП вследствие антибиотикопрофилактики значительно снижается, по данным ряда исследований [5; 27], летальность пациентов при НП остается высокой и варьирует в пределах 50–71% [9; 11].

Известно, что в ОИТ часто применяют антисекреторные препараты с целью профилактики стрессовых язв желудка, что является одним из факторов риска возникновения НП [10; 21]. Теоретически это объясняется заселением ротоглотки гастроинтестинальной микрофлорой вследствие снижения бактерицидной активности желудочного сока и аспирацией бактерий в дыхательные пути, однако микробиологическая общность желудочно-кишечной микрофлоры и возбудителей НП еще не доказана [20]. В настоящее время остается дискуссионным риск развития НП под воздействием антисекреторных препаратов, а также более выраженное влияние ИПП по сравнению с H<sub>2</sub>-блокаторами в повышении этого риска [17; 21]. Для изучения этого вопроса необходимы дальнейшие масштабные и контролируемые исследования [13].

Сведения об изменении биохимических показателей крови гастроэнтерологических больных при развитии НИ малочисленны: по данным А. Moreno Elola-Olaso [22], независимыми предикторами возникновения инфекции области хирургического вмешательства при резекции печени являются как открытая дооперационная рана, большая длительность операции, диализ, так и гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, гипонатриемия. Автор подчеркивает роль раннего выяснения данных факторов для своевременного предупреждения развития НИ.

В нескольких работах обнаруживается изменение течения гастроэнтерологических заболеваний при осложнении НИ. Так, по результатам исследования R. Karagozian [18] смертность и длительность госпитализации были повышены у тех больных

воспалительными заболеваниями кишечника, у которых развились НИ (мочевыводящих путей, кровотока и множественных локализаций).

По данным некоторых авторов, смертность, длительность госпитализации и стоимость больничных затрат значительно преобладали у пациентов с острым панкреатитом и развившейся НИ по сравнению с больными острым панкреатитом и без нозокомиальных осложнений (уровень летальности 28,4% против 11,4% соответственно), при этом только в 15% случаев смертельных исходов причиной были НИ [7]. Роль бактериальной контаминации поджелудочной железы в утяжелении течения острого некротического панкреатита и возрастной летальности подчеркивается в исследовании H. G. Beger [8].

В мире большое внимание уделяется разработке мер профилактики возникновения НИ. Комплексное эпидемиологическое исследование SENIC, в котором сравнивалась частота НИ в 1970 и 1975–1976 гг., показало, что 32% НИ можно предотвратить путем внедрения хорошо организуемых программ инфекционного контроля, основанного на данных эпидемиологического мониторинга [16]. В настоящее время большое значение в вопросах профилактики НИ придается: поддержанию чистоты окружающей среды, стерилизации медицинского инструментария, строгому соблюдению правил асептики во время любой инвазивной манипуляции, периоперационной антибиотикопрофилактике, мытью рук до и после контакта с пациентом (даже при ношении медицинских перчаток) [2].

Таким образом, для снижения заболеваемости НИ необходимо решать ряд вопросов организационного, научного и экономического характера, что потребует совместных усилий руководителей здравоохранения, врачей-эпидемиологов, инфекционистов, клиницистов и среднего медперсонала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ключев, В. М. Внутрибольничные инфекции: значение, определение, причины возникновения, структура, основные противоэпидемические мероприятия. Роль медицинского персонала в профилактике внутрибольничных инфекций / В. М. Ключев, В. Г. Акимкин. URL: <http://www.epidemiolog.ru>.
2. Козлов, Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Болезни и возбудители / Р. С. Козлов // *Клин. микробиол. антимикр. химиотер.* — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 16–27.
3. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 324–327.
4. Тайц, Б. М. Инфекционный контроль в лечебно-профилактических учреждениях / Б. М. Тайц, Л. П. Зуева. — СПб.: 1998. — С. 273 с.
5. Aerdts, S. J. A. Prevention of bacterial colonization of the respiratory tract and stomach of mechanically ventilated patients by a novel regimen of selective decontamination in combination with initial systemic cefotaxime / S. J. A. Aerdts, H. A. L. Clasener, R. Van Dalen et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1990. — Vol. 26, Suppl. A. — P. 59–76.
6. Banerjee, S. N. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980–1989. National Nosocomial Infections Surveillance System / S. N. Banerjee, T. G. Emori, D. H. Culver et al. // *Amer. J. Med.* — 1991. — Vol. 91, Suppl. 3B. — 86S–89S.
7. Bwu, U. The Impact of Hospital-Acquired Infection on Outcome in Acute Pancreatitis / U. Bwu, R. S. Johannes, S. Kurtz, P. A. Banks // *Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 135, No. 3. — P. 816–820.
8. Beger, H. G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study / H. G. Beger, R. Bittner, S. Block, M. Büchler // *Gastroenterology.* — 1986. — Vol. 91, No. 2. — P. 433–438.
9. Craven, D. E. Nosocomial pneumonia in the intubated patient: role of gastric colonization / D. E. Craven // *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* — 1989. — Vol. 8. — P. 40–50.
10. Eom, C. S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis / C. S. Eom, C. Y. Jeon, J. W. Lim et al. // *CMAJ.* — 2011. — Vol. 183, No. 3. — P. 310–319.
11. Fagon, J. Y. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation / J. Y. Fagon, J. Chastre, Y. Domart et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1989. — Vol. 139. — P. 877–884.
12. Flaherty, J. P. Infection Control and Pneumonia Prophylaxis Strategies in the Intensive Care Unit / J. P. Flaherty, R. A. Weinstein // *Seminars Respir. Infect.* — 1990. — Vol. 5. — P. 191–203.
13. Fohl, A. L. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: Not a breath of fresh air after all? / A. L. Fohl, R. E. Regal // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 2, No. 3. — P. 17–26.
14. Galvez-Vargas, R. Epidemiology, Therapy and Costs of Nosocomial Infection / R. Galvez-Vargas, A. Bueno-Cavanillas, M. Garcia-Martin // *Pharmacoeconomics.* — 1995. — Vol. 7, No. 2. — P. 128–140.

15. *Garner, J. S.* Guideline for handwashing and hospital environmental control / J. S. Garner, M. S. Favero // *Infect. Control.* — 1985. — Vol. 7. — P. 231–243.
16. *Haley, R. W.* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U. S. hospitals / R. W. Haley, D. H. Culver, J. W. White et al. // *Am. J. Epidemiol.* — 1985. — Vol. 13. — P. 97–108.
17. *Herzig, S. J.* Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia / S. J. Herzig, M. D. Howell, L. H. Ngo // *JAMA.* — 2009. — Vol. 301, No. 20. — P. 2120–2128.
18. *Karagozian, R.* Increased mortality and length of stay among patients with inflammatory bowel disease and hospital-acquired infections / R. Karagozian, R. S. Johannes, X. Sun, R. Burakoff // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 8, No. 11. — P. 961–965.
19. *Kerver, A. J. H.* Colonization and infection in surgical intensive carepatients: a prospective study / A. J. H. Kerver, J. H. Rommes, E. A. E. Mevisen-Verhage et al. // *Intensive Care Med.* — 1987. — Vol. 13. — P. 347–351.
20. *Meijvis, S. C.* Microbial evaluation of proton-pump inhibitors and the risk of pneumonia / S. C. Meijvis, M. C. Cornips, G. P. Voorn et al. // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38, No. 5. — P. 1165–1172.
21. *Miano, T. A.* Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs ranitidine in cardiothoracic surgery patients / T. A. Miano, M. G. Reichert, T. T. Houle et al. // *Chest.* — 2009. — Vol. 136, No. 2. — P. 440–447.
22. *Moreno Elola-Olaso, A.* Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data / A. Moreno Elola-Olaso, D. L. Davenport, J. C. Hundley et al. // *HPB (Oxford).* — 2012. — Vol. 14, No. 2. — P. 136–141.
23. *Preston, G. A.* Effect of private isolation rooms on patient care practices: colonization and infection in an intensive care unit / G. A. Preston, E. L. Larson, W. E. Stamm // *Am. J. Med.* — 1981. — Vol. 70. — P. 641–645.
24. *Rosenblatt, M. B.* Nosocomial infections / M. B. Rosenblatt, F. Zizza, I. Beck // *Bull. N. Y. Acad. Med.* — 1969. — Vol. 45, No. 1. — P. 10–21.
25. *Salangsang, J. A.* Patient-associated risk factors for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary care hospital / J. A., Salangsang L. H. Harrison, M. M. Brooks et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 31, No. 11. — P. 1139–1147.
26. *Stamm, W. E.* Infections related to medical devices / W. E. Stamm // *Ann. Intern. Med.* — 1978. — Vol. 89. — P. 764–769.
27. *Stoutenbeek, C. P.* The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients / C. P. Stoutenbeek, H. K. F. Van Saene, D. R. Miranda, D. F. Zandstra // *Intensive Care Med.* — 1984. — Vol. 10. — P. 185–192.
28. *Vovis, G. F.* Pathogenome: A Database for Identifying Gene Targets in Pathogens / G. F. Vovis // 37th ICAAC Conference. — 1997.