

В.И. КУПАЕВ, И.Л. ДАВЫДКИН, В.А. РОССИЕВ, С.Е. ШУШУРИНА

УДК 614.2:616.9 (470.43)

Самарский государственный медицинский университет

Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина

Анализ инфекционных осложнений у больных с депрессиями кроветворения в многопрофильной больнице г. Самары

Купаев Виталий Иванович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой семейной медицины

443100, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 1, кв. 55, тел. 8-927-265-09-27, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

Работа посвящена ретроспективному изучению инфекционных осложнений у 1117 больных гемобластозами и депрессиями кроветворения в отделении гематологии Самарской областной клинической больницы с 2006 по 2009 год. Проанализирован спектр лекарственной устойчивости микроорганизмов, вызвавших инфекционные осложнения у данных больных. Результаты анализа послужили основой для выработки новой модели эмпирической и направленной терапии инфекций у иммунокомпрометированных гематологических больных в состоянии нейтропении.

Ключевые слова: нейтропения, инфекционные осложнения, лекарственная устойчивость.

V.I. KUPAEV, I.L. DAVIDKIN, V.A. ROSSIEV, S.E. SHUSHURINA

Samara State Medical University

Samara Regional Clinical Hospital n.a. M.I. Kalinin

Analysis of infectious complications in patients with depression of hematopoiesis in a multi profile hospital in Samara

The work is devoted to a retrospective study of infectious complications in 1117 patients with hematological malignancies and hematopoietic depression in the hematology department of the Samara Regional Hospital from 2006 to 2009. It was analyzed the spectrum of drug resistance in microorganisms causing infectious complications in these patients. Results of the analysis provided the basis for developing a new model of the empirical and aimed treatment of infections in immunocompromised hematological patients in a state of neutropenia.

Keywords: neutropenia, infectious complications, drug resistance.

Инфекции часто осложняют течение заболеваний у больных с гемобластозами и депрессиями кроветворения [1, 2]. Госпитальная инфекция может быть фатальной у этой группы больных [3]. Спектр микроорганизмов, ответственных за инфекционный процесс у больных, периодически претерпевает изменения и может различаться как в отдельных регионах, так в лечебных учреждениях. Так, в 70-е годы преобладало выделение из крови грамотрицательных бактерий, в 90-е — грамположительных, а в настоящее время вновь возросла роль грамотрицательной микрофлоры в этиологии сепсиса [4].

Параллельно изменению госпитального биоценоза менялся и спектр эффективных антибиотических препаратов. Во многом это явилось результатом формирования бактериальной резистентности к антибиотикам. Поэтому мониторинг госпитальных бактериальных инфекций имеет большое значение для выбора эффективной антибактериальной терапии иммунокомпрометированных больных, особенно в состоянии нейтропении.

Цель работы

Оценить уровень и спектр инфекционных осложнений у больных гемобластозами и депрессиями кроветворения,

определить чувствительность возбудителей к антибиотикам для оптимизации терапии.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 1117 историй болезни пациентов, находившихся на лечении с острым лейкозом в гематологическом отделении Самарской областной клинической больницы с 2006 по 2009 год. Исследовано 38 гемокультур, выделенных от 34 гематологических больных с сепсисом за 2007-2009 годы. Для сравнения использовались результаты эпидемиологического исследования 183 проб крови больных гематологического отделения, проведенного в 2008 году. В работе использовались автоматический бактериологический анализатор гемокультур Bactek 9050 и автоматизированная система Vitek 2 — compact.

Рисунок 1.

Структура антибактериальных препаратов для лечения инфекционных осложнений в гематологическом отделении до 2010 года

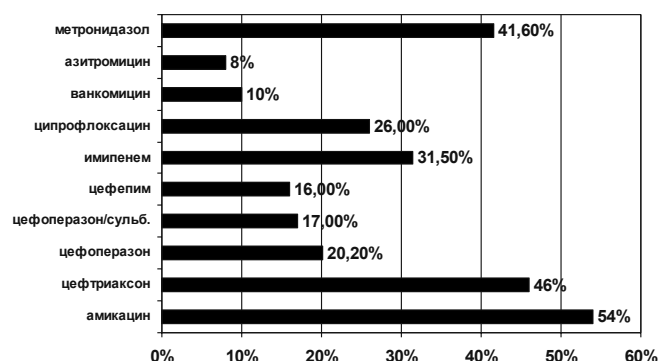
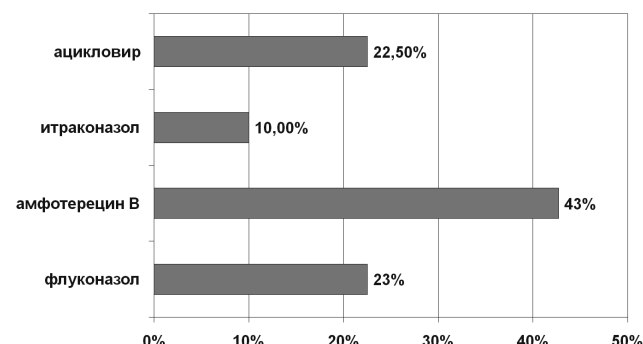


Рисунок 2.

Структура антимикотических и противовирусных препаратов для лечения инфекционных осложнений в гематологическом отделении до 2010 года



Результаты исследований

Анализ 1117 историй болезни выявил инфекционные осложнения у 113 больных. Нейтропения с числом лейкоцитов ниже $0,5 \times 10^9/\text{мл}$ наблюдалась среди этих больных в 45% случаев. В структуре инфекционных осложнений доминировали сепсис (49,6%) и пневмония (48,6%), в 15% случаев было выявлено их сочетание. Некротическая энтеропатия была диагностирована в 8,8%, а мукозит/стоматит в 3,5% случаев. Катетер-

ассоциированная инфекция была установлена только у 1 больного (0,88%).

Все случаи пневмоний были тяжелыми. Почти у половины больных с пневмонией патологический процесс захватывал оба легких и был полисегментарным (47,2%). У троих пневмония сопровождалась диссеминацией возбудителя и была вызвана грибами (*Pneumocystis carini*, *Candida spp.*). Среди выявленных госпитальных бактериальных патогенов чаще высеивали *Staphylococcus aureus* (13,8%), реже представители грамотрицательной флоры — *Klebsiella pneumoniae* (11,1%) и *Pseudomonas aeruginosa* (2,7%).

В структуре возбудителей сепсиса, по результатам гемокультур, преобладали грамположительные бактерии (66%). В 6% случаев флора была смешанной. Грибы из крови были выявлены у 7,5% больных. В основном это были представители *Candida non-albicans*.

Грамотрицательная микрофлора, представленная бактериями семейства *Enterobacteriaceae*, выявлялась в 34% случаев, среди которых в 21% регистрировали *Escherichiae coli*. *Salmonella enteritidis* обнаружена в 7,5% гемокультур. Неферментирующие бактерии были представлены *Pseudomonas aeruginosa* (4%) и *Stenotrophomonas maltophilia* (2%). Среди грамположительных бактерий, выявленных у больных с сепсисом на фоне нейтропении, преобладал *Staphylococcus coagulase-negative* (38%), *Staphylococcus aureus* (9%) и *Enterococcus faecium* (9%).

Рисунок 3.

Модель антибактериального лечения больных при инфекционных осложнениях в гематологическом отделении после 2010 года

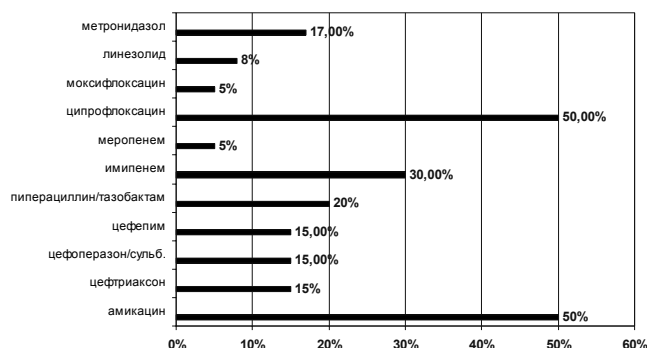
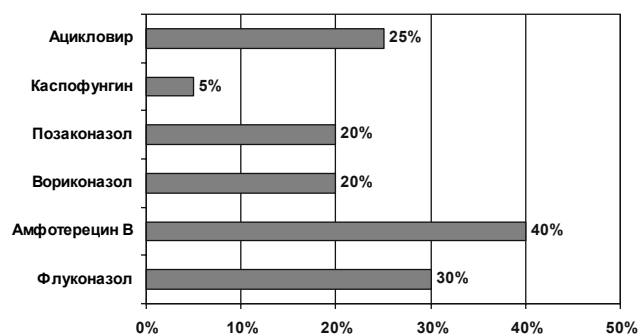


Рисунок 4.

Модель антимикотического и противовирусного лечения больных при инфекционных осложнениях в гематологическом отделении после 2010 года



Данные историй болезни больных острыми лейкозами отличались от результатов исследования 183 проб крови больных гематологического отделения, проведенного бактериологической лабораторией больницы в 2008 году. Мониторинг гемокультур в гематологическом отделении показал, что *Staphylococcus coagulase-negative* выявлялся в 31% случаев, а в структуре микрофлоры преобладали грамотрицательные патогены (62,1%). Среди грамотрицательных бактерий доминировали *Escherichia coli* (20,7%). Далее следовали *Klebsiella pneumoniae* (17,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%). В двух случаях был высеян *Acinetobacter*.

Анализ чувствительности микрофлоры, проведенный с использованием автоматических бактериологических анализаторов, выявил следующие особенности. Как уже было отмечено, что среди бактерии семейства *Enterobacteriaceae* доминировали *Escherichiae coli*. В 40–80% случаев палочка была устойчива к цефоперазону/сульбактаму, цефотаксиму, цефтриаксону, левофлоксацину, ципрофлоксацину. К амикацину устойчивость сохранялась на уровне 20%. *Escherichiae coli* были в 100% случаев чувствительны к карбапенемам, пиперациллину/тазобактаму.

Klebsiella pneumoniae показала большую чувствительность к цефалоспорином третьего поколения и к амикацину. Устойчивые штаммы обнаружены в 20% посевов. При этом еще в 20% определялись условно-резистентные к цефоперазону/сульбактаму культуры бактерий. *Klebsiella pneumoniae* сохраняла чувствительность к имипенему во всех наблюдениях.

Из крови 4 больных выделялась *Salmonella enteritidis*, чувствительная практически ко всем изучаемым антибиотикам (карбапенемам, цефалоспорином III и IV поколения, фторхинолонам). Но к амикацину в половине случаев обнаружены устойчивые штаммы, а в 25% посевов — условно-резистентные формы. Следует подчеркнуть, что к гентамицину *Salmonella enteritidis* продемонстрировала абсолютную устойчивость.

Неферментирующие бактерии — *Pseudomonas aeruginosa* (4%), в половине случаев были устойчивы к амикацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму. В 33% случаев определялись условно-резистентные штаммы к имипенему.

В структуре грамположительных бактерий преобладал *Staphylococcus epidermidis*, который был полностью резистентен к азитромицину, ампициллину, оксациллину, линкомицину, ципрофлоксацину. Не обнаружены устойчивые штаммы *Staphylococcus epidermidis* к моксифлоксацину и ванкомицину.

Аналогичный спектр устойчивости к антибактериальным препаратом был обнаружен у *Staphylococcus aureus* (9%) и *Enterococcus faecium* (9%). Ванкомициноустойчивые штаммы этих патогенов не были обнаружены в ходе нашего исследования.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило внести коррективы в структуру назначений на 2010 и 2011 год, изменив сложившуюся модель антибиотической терапии госпитальной инфекции в гематологическом отделении (рис. 1 и 2).

Министерством здравоохранения и социального развития Самарской области в 2010 году были приняты новые КСГ № 217010 по антибактериальному лечению гематологических больных при высокодозной химиотерапии (рис. 3 и 4). Финансирование лечения одного больного с острым лейкозом при проведении высокодозной химиотерапии составило 459 тыс. рублей.

Оптимизация антибактериального лечения при адекватном финансировании позволило существенно изменить частоту и тяжесть инфекционных осложнений при проведении высокодозной химиотерапии больным острым лейкозом. По итогам 9 месяцев 2011 года частота инфекционных осложнений сократилась в 2,6 раза в сравнении с аналогичным периодом прошлого года, летальности от сепсиса отмечено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях / Руководство для врачей. — М.: Медпрактика-М, 2009. — 448 с.
2. Клясова Г.А., Сперанская Л.Л., Миронова А.В. и др. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования). — Гематология и трансфузиология, 2007. — № 1. — С. 11-19.
3. Клясова Г.А. Глава «Антимикробная терапия». Программное лечение лейкозов / под ред. член-корр. В.Г. Савченко. — М.: Русская книга, 2008. — С. 400-425.
4. Клясова Г.А. Инфекции при гемобластозах и депрессиях кроветворения: клиника, диагностика и лечение: автореф. дис. ... док. мед. наук. — Москва, 2009. — 47 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

УЧЕНЫЕ РАЗРАБОТАЛИ ВАКЦИНУ ПРОТИВ ВИРУСА ЭБОЛА

Ученые разработали вакцину, которая защищает от смертельной формы вируса Эбола. Как передает Би-Би-Си, новая вакцина прошла успешную проверку на подопытных мышках.

Впервые этот вирус был выявлен в 1976 году, по статистике, лихорадка Эбола убивает более 90% людей, заразившихся этим вирусом. Исследователи говорят, что это первая вакцина, которая остается жизнеспособной достаточно продолжительное время, и поэтому можно делать ее запасы и успешно хранить.

В ходе экспериментов вакцина спасла жизни 80% мышей, зараженных смертельной формой этого вируса. Выжившие зверьки были «высушены и заморожены», став основой для производства вакцины, рассказал специалист в области биотехнологий Чарльз Арнцен из Университета штата Аризона, который участвовал в разработке лекарства.

Источник <http://www.medlinks.ru>