

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

О.Н. Воробьева, Л.И. Денисенко, Н.М. Жилина, Л.А. Гончаревич, О.В. Алексева

ГОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Росздрава
E-mail: post_ngiuv@mail.ru

ESTIMATION OF THE PREVALENCE, STRUCTURE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF IN-PATIENT CAUSATIVE AGENTS

O.N. Vorobyova, L.I. Denisenko, N.M. Zhilina, L.A. Goncharevitch, O.V. Alekseyeva

Postgraduate Doctors' Training Institute, Novokuznetsk

Внутрибольничные инфекции представляют собой серьезную проблему современного здравоохранения. Анализ распространенности, динамики, структуры и чувствительности к антибиотикам возбудителей внутрибольничных инфекций проведен за период с 2003 по 2007 гг. по отделениям плановой хирургии и травматологии ведущей больницы Новокузнецка МЛПУ ГKB №29 – медсанчасти одного из крупнейших в стране металлургических гигантов ОАО “Западно-Сибирский металлургический комбинат” (МСЧ ОАО “ЗСМК”).

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, распространенность, динамика и структура возбудителей, чувствительность штаммов к антибиотикам, анализ данных.

In-patient causative agents are of great concern for public health. Estimation of the prevalence, dynamics, structure and antibiotic sensitivity of in-patient causative agents has been performed between 2003 and 2007 years at the departments of planned surgery and orthopedics of the Novokuznetsk clinical hospital №29 – Medicosanitary Center of one of the large-scale metallurgic works – West-Siberian Metallurgic Plant.

Key words: in-patient causative agents, prevalence, dynamics, structure, antibiotic sensitivity, estimation.

Введение

Проблема внутрибольничных инфекций (ВБИ) является одной из весьма важных и сложных в отечественном здравоохранении. Актуальность ее определяется слабым знанием специалистами практического здравоохранения реальной заболеваемости ВБИ в стационарах, что обусловлено сложностью их учета и недостаточностью проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также наносимым ими значительным экономическим ущербом [1–3].

В России основное внимание эпидемиологической службы традиционно обращено на раневые (послеоперационные осложнения) и нозокомиальные инфекции у новорожденных [2, 4, 5]. Сложности лечения госпитальных хирургических инфекций обусловлены рядом факторов: тяжестью состояния больного, связанной с основным заболеванием; частым выделением из раны двух и более возбудителей; возросшей в последние годы резистентностью микроорганизмов к традиционным антибактериальным препаратам, прежде всего к пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам [6, 7].

Для внедрения высокоэффективных мер контроля ВБИ в конкретном стационаре прежде всего необходимо знать структуру возбудителей этих заболеваний и осуществлять регулярный мониторинг за динамикой их резистентности к антимикробным препаратам [2, 4]. Знание этих показателей позволит более эффективно бороться с госпитальными инфекциями, оптимизировать

их этиотропную терапию, и в результате снизить экономические потери медицинских учреждений.

Цель данного исследования – анализ распространенности, этиологической структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей раневых внутрибольничных инфекций.

Материал и методы

Материалом для исследования являются результаты клинического наблюдения за гнойно-воспалительными инфекциями и осложнениями пациентов в хирургическом и травматологическом отделениях ведущей больницы Новокузнецка – МЛПУ ГKB №29 – медсанчасти одного из крупнейших в стране металлургических гигантов ОАО “Западно-Сибирский металлургический комбинат” за период с 2003 по 2007 гг. Использовались общепринятые микробиологические методы выделения чистой культуры возбудителя и определение ее чувствительности к антибиотикам.

Персонифицированная база данных (БД) “Возбудители внутрибольничных инфекций” № 0220813053 сформирована в программе электронных таблиц Microsoft Excel-2003 и зарегистрирована в ФГУП Научно-технический центр “Информрегистр” (Регистрационное свидетельство № 12204 от 27 декабря 2008 г.). Статистический анализ выполнялся с помощью статистического пакета SPSS 16.0. Критерий Пирсона χ^2 для сравнения групп качественных показателей, коэффициент ранговой корреляции

ляции Спирмена для выявления согласованности признаков вычислены с применением пакета БИОСТАТ (версия 4.03), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. В качестве нулевых гипотез принимались предположения об отсутствии статистически значимого различия по качественному признаку “наличие моно- или микст-инфекции” в группах мужчин и женщин, а также в различных возрастных группах (молодой и средний возраст) для критерия χ^2 и об отсутствии связи (согласованности) признака “выявляемость видов возбудителей гнойно-воспалительных процессов” в различные годы наблюдения при корреляционном анализе [8, 9].

Результаты

В базе 944 записи (единицы наблюдения). Среди грамположительных микроорганизмов (662 штамма) к приоритетным возбудителям можно отнести *Staphylococcus aureus* – 365 выделенных культур (56%); на долю коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) приходится 22% (148 штаммов), стрептококков – 19% (122 штамма). Из 280 изолированных грамотрицательных палочек 241 культура представлена условно-патогенными энтеробактериями (86%), а в остальных случаях были выделены ферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБы). У 633 (67,0%) пациентов встречались моновозбудители (368 штаммов – у мужчин, 265 – у женщин), у остальных 311 (33,0%) – микстинфекции.

Распространенность возбудителей ВБИ в зависимости от пола и возраста приведена в таблице 1.

Наиболее многочисленная группа пациентов с госпитальными осложнениями – больные в возрасте 41–50 лет, на долю которых приходится 22% всех выделенных штаммов, причем 74% этой группы составляют мужчины. Инфицирование мужчин преобладает по всем возрастным группам, кроме старшей возрастной категории: в группе 61–70 лет возбудители ВБИ выделены у 55% женщин, а старше 70 лет – у 63%. Данная ситуация отражает общую возрастную-половую структуру пациентов анализируемых отделений.

Для выявления статистически значимого различия по качественному признаку “наличие моно- или микстин-

фекции” в группах мужчин и женщин вычислен критерий Пирсона χ^2 с поправкой Йейтса в таблице сопряженности 2x2 на входе: у мужчин обнаружен моновозбудитель у 368 чел., микстинфекции – у 233; у женщин – соответственно, 265 и 108. Получено значение $\chi^2=9,317$ с одной степенью свободы; фактический уровень значимости $p=0,002$, что меньше критического, т.е. выявлено статистически значимое различие по половому признаку: в группе мужчин микстинфекций значимо больше, у женщин преобладают моноинфекции.

Критерий χ^2 вычислен также для определения статистически значимого различия по качественному признаку “наличие моно- или микстинфекции” в молодой и средней возрастных группах: до 20 лет моноинфекции выявлены в 71 случае, микстинфекции – в 22; у 41–50-летних пациентов – соответственно, 130 и 76. Получено значение $\chi^2=4,513$ с одной степенью свободы, фактический уровень значимости $p=0,034$ ($<0,05$). Выявлено статистически значимое различие по качественному признаку “наличие моно- или микстинфекции”: микстинфекций закономерно больше в средней возрастной группе у пациентов трудоспособного возраста. Это одно из принципиальных отличий гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, от специфических или “абсолютных” инфекций [2]. К тому же выделение нескольких видов микроорганизмов из клинического материала затрудняет определение ведущего этиологического фактора и, соответственно, оптимального антибактериального препарата, что создает дополнительные проблемы в лечении инфекционных осложнений у госпитализированных больных.

С целью определения, существуют ли изменения в этиологической структуре ВБИ в динамике по годам, рассмотрим таблицу 2.

В целом по отделению плановой хирургии не прослеживается явной смены возбудителей за пять лет. Наблюдается некоторое увеличение в этиологической структуре ВБИ в 2007 г. удельного веса золотистого стафилококка и условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ). Однако при проверке статистической значимости различия выявляемости этих возбудителей по критерию χ^2 не обнаружено их закономерного отличия. Нами был вычислен коэффициент ранговой корреляции Спирмена для

Таблица 1

Распространенность возбудителей ВБИ в зависимости от пола и возраста больных

Возрастные группы больных	Выделено возбудителей									
	Всего				У мужчин			У женщин		
	абс.	% от числа возб.	из них моновозбудители		всего	из них моновозбудители		всего	из них моновозбудители	
			абс.	% в группе		абс.	% в группе		абс.	% в группе
до 20 лет	93	10	71	76,3	61	45	73,7	32	26	81,3
21–30 лет	153	16	103	67,3	101	68	67,3	52	35	67,3
31–40 лет	129	14	93	72,1	79	57	72,2	50	36	72,0
41–50 лет	206	22	130	63,1	152	94	61,8	54	36	66,7
51–60 лет	126	13	78	61,7	78	44	56,4	48	34	70,8
61–70 лет	155	16	105	64,6	70	44	62,9	85	61	71,8
71 год и старше	82	9	53	64,4	30	16	53,3	52	37	71,2
Итого	944	100	633	67,0	571	368	64,4	373	265	71,0

Таблица 2

Динамика выделения возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний за период 2003–2007 гг. в отделении плановой хирургии МЛПУ ГКБ №29

Виды и группы микроорганизмов	Выделено штаммов											
	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		Всего	
	абс.	% по гр.	абс.	% по гр.	абс.	% по гр.	абс.	% по гр.	абс.	% по гр.	абс.	% по гр.
Грамположительные:	184	100	141	100	77	100	154	100	42	100	598	100
Staphylococcus aureus	100	54,3	84	59,6	39	50,6	83	53,9	26	61,9	332	55,5
КОС	45	24,5	32	22,7	15	19,5	32	20,8	5	11,9	129	21,6
Стрептококк	30	16,3	22	15,6	21	27,3	35	22,7	8	19,0	116	19,4
Энтерококк	–	–	–	–	–	–	1	0,6	1	2,3	2	0,3
Candida albicans	1	0,5	1	0,7	–	–	–	–	–	–	2	0,3
Clostridium perfringens	8	4,3	2	1,4	2	2,5	3	1,9	2	4,8	17	2,8
Грамотрицательные:	64	100	58	100	35	100	80	100	23	100	260	100
УПЭ	52	81,3	48	82,8	28	80,0	75	93,7	21	91,3	224	86,2
НГОБы	12	18,7	10	17,2	7	20,0	5	6,3	2	8,7	36	13,8
Итого:	248		199		112		234		65		858	

определения согласованности в 2003 и 2007 гг. признака “выявляемость видов возбудителей гнойно-воспалительных процессов” – $k=0,97$, уровень значимости – $p<0,001$. Таким образом, выделенные виды возбудителей гнойно-воспалительных процессов в отделении плановой хирургии достаточно стабильны в динамике с 2003 по 2007 гг.

Проанализирована сезонность выделения штаммов за этот же период в отделениях МЛПУ ГКБ №29 г. Новокузнецка: явно прослеживаются два пика сезонности – весенний и осенний, первый приходится на апрель-июнь, второй – на сентябрь-ноябрь, что совпадает с максимальной загруженностью стационаров. Эти данные необходимо учитывать при организации санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций и оптимизации системы эпидемиологического надзора в отделениях хирургического профиля.

В таблице 3 представлена этиологическая структура возбудителей ВБИ в зависимости от диагнозов пациентов МСЧ ОАО “ЗСМК”.

Преобладающее число штаммов возбудителей гнойно-воспалительных осложнений (91%) выделено у хирургических больных: у пациентов с флегмонами (37,3%), постинъекционными абсцессами (34,2%), перитонитом (13,7%) и трофическими язвами (7,8%). Практически все возбудители локализованы в биотопе “рана”. К наиболее часто встречающимся микроорганизмам относятся:

- Staphylococcus aureus – 333 штамма (35,3%);
- Staphylococcus epidermidis – 141 (14,9%);
- Escherichia coli – 133 (14,1%);
- Streptococcus pyogenes – 93 (9,9%).

Этиологическая значимость выделенных культур зависела от нозологической формы заболевания. Так, постинъекционные абсцессы (323 пациента) были вызваны Staphylococcus aureus (45,3%), Staphylococcus epidermidis (18,9%) и Escherichia coli (15,8%); воспалительные инфильтраты брюшной стенки ($n=32$) – Staphylococcus aureus (52,4%) и Escherichia coli (28,6%). У 352 больных с флегмонами основным этиологическим агентом был также золотистый стафилококк (58,0%), а пиогенный стрептококк и эпидермальный стафилококк

обнаруживались в 13,9 и 12,2% случаях соответственно. Причинами трофической язвы ($n=74$) в 34,8% случаев явились Staphylococcus aureus, Proteus mirabilis (21,7%) и Staphylococcus epidermidis (17,5%). Иная картина наблюдалась при изучении этиологии перитонита (129 больных), где ведущая роль принадлежала Escherichia coli (50,7%), Klebsiella pneumonia (13,7%) и Staphylococcus epidermidis (8,2%). Таким образом, по всем проанализированным диагнозам (в случаях моноинфекций), кроме перитонита, преобладающим возбудителем является золотистый стафилококк. Из 311 случаев микстинфекций основные возбудители гнойно-воспалительных осложнений те же, но процентные соотношения смещены следующим образом: снизился процент Staphylococcus aureus по всем диагнозам, кроме перитонита.

Изучен спектр чувствительности выделенных микроорганизмов к некоторым химиопрепаратам для разработ-

Таблица 3

Частота выделения возбудителей ВБИ в зависимости от нозологической формы заболевания

Диагнозы	Выделено возбудителей			
	Всего (абс.)	% от общего числа возбудителей	в ОПХ (абс.)	в ТО (абс.)
Постинъекционный абсцесс	323	34,2	299	24
Воспалительный инфильтрат брюшной стенки	32	3,4	30	2
Термический ожог	10	0,9	1	9
Гранулирующая рана	19	2,01	11	8
Флегмона	352	37,3	344	8
Обморожение	5	0,5	2	3
Трофическая язва	74	7,8	44	30
Перитонит	129	13,7	129	0
Всего	944	100,0	860	84

Примечание: ОПХ – отделение плановой хирургии, ТО – травматологическое отделение.

Таблица 4

Чувствительность возбудителей ВБИ к некоторым антибиотикам (%)

Название антибиотика	Частота применения антибиотиков и спектр чувствительности к ним			
	от общего числа случаев	чувствительные (S)	резистентные (R)	умеренно чувствительные (I)
Ципрофлоксацин	24,3	85,3	8,0	6,7
Гентамицин	27,5	71,8	28,2	0,0
Ампициллин	18,1	60,8	19,6	19,6
Амикацин	57,6	79,2	15,2	5,6
Линкомицин	19,7	63,9	18,0	8,1
Офлоксацин	14,9	91,3	6,5	2,2
Цефазолин	13,6	83,3	16,7	0,0
Цефоперазон	33,6	87,3	11,7	1,0
Цефтриаксон	50,2	83,2	12,9	3,9
Цефотаксим	40,8	89,7	9,5	0,8
Оксациллин	26,9	78,3	21,9	0,0

ки рациональной стратегии и тактики антибиотикотерапии. Данные представлены в таблице 4.

Чаще всего для лечения гнойно-воспалительных осложнений в МЛПУ ГКБ №29 применяют следующие антибиотики: амикацин (использован у 57,6% больных), цефтриаксон (50,2%) и цефотаксим (40,8%). Наиболее активными из изученных антибактериальных препаратов оказались офлоксацин (91,3% чувствительных штаммов), цефотаксим (89,7%), цефоперазон (87,3%) и ципрофлоксацин (85,3%). Именно эти антибиотики целесообразно использовать для эмпирической терапии внутрибольничных раневых инфекций. К гентамицину, оксациллину и ампициллину резистентны, соответственно 28,2, 21,9 и 19,6% выделенных культур.

Результаты и обсуждение

В этиологической структуре внутрибольничных раневых инфекций значительно преобладают грамположительные кокки (69,9%), которые в 68,4% случаев встречались как моновозбудители. К приоритетным возбудителям можно отнести *Staphylococcus aureus* (56%); на долю коагулазоотрицательных стафилококков приходится 22%, пиогенных стрептококков – 19%. Из 280 изолированных грамотрицательных палочек 86% культур представлены условно-патогенными энтеробактериями, а в остальных случаях были выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Микробный пейзаж гнойных осложнений тесно связан с их нозологической формой. Ведущая роль в развитии инфекционных осложнений у больных отделения плановой хирургии принадлежит *Staphylococcus aureus* – одному из наиболее актуальных возбудителей ВБИ практически любой локализации, резервуаром которого являются объекты внешней среды и высокий уровень стафилококкового бактерионосительства на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей больных и медицинского персонала. Приоритетные возбудители при перитонитах – грамотрицательная кишечная флора – это кишечная палочка и клебсиеллы, что

свидетельствует о роли эндогенной инфекции самого больного, находившейся до того в неактивном состоянии. Необходимо отметить, что этиологическая структура гнойно-воспалительных осложнений в ОПХ МЛПУ ГКБ №29 достаточно стабильна в динамике с 2003 по 2007 гг.

Анализ распространенности возбудителей ВБИ в зависимости от пола и возраста больных показал, что инфицирование мужчин преобладает по всем группам, кроме старшей возрастной категории. Выявлено статистически значимое различие по частоте встречаемости микстинфекций: их закономерно больше в средней возрастной группе у мужчин трудоспособного возраста.

Прослеживаются два пика сезонности – весенний (апрель-июнь) и осенний (сентябрь-ноябрь), что совпадает с максимальной загруженностью коечного фонда стационаров. Эти данные необходимо учитывать при организации санитарно-гигиенических мероприятий и оптимизации системы эпидемиологического надзора по профилактике ВБИ.

Изучение чувствительности выделенных микроорганизмов к некоторым химиопрепаратам показал, что для эмпирической терапии и профилактики внутрибольничных раневых инфекций целесообразно использовать цефалоспорины III поколения (цефотаксим и цефоперазон) и фторхинолоны (офлоксацин и ципрофлоксацин). В отношении широко применяемых аминогликозидов и полусинтетических пенициллинов наблюдается высокий уровень резистентности микрофлоры. Учитывая это, политика применения антибиотиков в отделениях хирургического и травматологического профиля должна формироваться с учетом локальной картины чувствительности к ним возбудителей ВБИ, которая может меняться в зависимости от частоты использования того или иного препарата в отделении, стационаре, лечебном учреждении определенного региона, поэтому микробиологическое мониторинговое за антибиотикорезистентностью возбудителей ВБИ необходимо продолжать.

Литература

1. Акимкин В.Г. Основные направления профилактики внутрибольничных инфекций. Лекция. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. – 28 с.
2. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 2. – С. 16–30.
3. Ковалева Е.П., Семина Н.А. Справочник госпитального эпидемиолога / под ред. Е.П. Ковалевой и Н.А. Семиной. – М.: Медицина, 1999. – 152 с.
4. Монисов А.А., Лазикова Г.Ф., Фролочкина Т.Н. и др. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 9–12.
5. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии: пособие для врачей / утверждено Ученым советом МЗ РФ 25.12.2001. – Смоленск: Боргес, 2002. – 22 с.
6. Сидоренко С.В. Микробиологические аспекты хирургических инфекций // Инфекции в хирургии. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 152–153.

7. Белобородова Н.В. Поиск методов и объективных критериев оптимизации антимикробной терапии гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник РАМН. – 2003. – № 9. – С. 9–18.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
9. Жилина Н.М. Приложения математической статистики к медицинским научным исследованиям: учебное пособие. – Новокузнецк: Изд-во МОУ ДПО ИПК, 2005. – 41 с.

Поступила 18.01.2010