

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОСПИТАЛЬНЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

А.С. Благонравова, к. м. н., О.Н. Воробьева, к. м. н., О.В. Ковалишена, к. м. н., доцент,  
И.Г. Алексеева, Н.Ю. Иванова, И.Ю. Широкова, Н.В. Саперкин,

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

*Благонравова Анна Сергеевна, к. м. н., зав. отделом лабораторных исследований НИИ профилактической медицины ННЖГМА –  
раб. тел.: (831) 436-94-81, e-mail: a.blagonravova@mail.ru*

В статье освещены эпидемиологические и микробиологические особенности госпитальных гнойно-септических инфекций новорожденных. Показана роль коагулазоотрицательных стафилококков в этиологии этих инфекций. Продемонстрирован широкий спектр и видовое разнообразие стафилококков. Изучена резистентность госпитальных штаммов коагулазоотрицательных стафилококков к антибактериальным препаратам. Дана сравнительная характеристика адгезивности и деколонизационной способности различных видов стафилококков.

**Ключевые слова:** коагулазоотрицательные стафилококки, госпитальные гнойно-септические инфекции, эпидемиологические особенности, устойчивость к антибактериальным препаратам, адгезия, деколонизационная способность.

Epidemiological and microbiological peculiarities of hospital purulo-septic infections of neonates are given in the article. The role of coagulase-negative staphylococcus in etiology of these infections is shown. Wide spectrum and specific variety of staphylococcus are demonstrated. Resistance of hospital strains of coagulase-negative staphylococcus towards antibacterial preparation is studied. Comparative characteristics of adhesiveness and decolonial capacity of different staphylococcus is given.

**Key words:** coagulase-negative staphylococcus, hospital purulo-septic infections, epidemiological peculiarities, resistance towards antibacterial preparation, adhesiveness, decolonial capacity.

### Введение

Госпитальные гнойно-септические инфекции (ГГСИ) новорожденных характеризуются тяжелым течением, длительностью, большим числом осложнений, высокой летальностью по сравнению с ЛПУ другого профиля. Развитие ГГСИ подчеркивает усилия, затраченные на выхаживание новорожденных, повышает уровень детской смертности [1, 3, 4].

С конца 60-х годов XX века отмечается рост клинической значимости коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), а в последние годы все чаще появляются данные об этиологической роли этих микроорганизмов в развитии ГГСИ новорожденных [2]. Несмотря на увеличивающееся число сообщений о роли КОС в патологии человека, эта группа стафилококков остается недостаточно изученной.

Известно, что КОС не обладают большим набором факторов вирулентности. Однако благодаря широкому использованию разнообразных высокоинвазивных и агрессивных медицинских вмешательств происходит быстрая эволюция свойств КОС, в результате которой они получают все большее распространение.

Большинство инфекций начинается с процесса адгезии и колонизации в зоне первичного инфицирования. Микробная адгезия вызывает изменения клеток за счет двух основных механизмов: медиаторных сигналов, запускаемых через клеточные рецепторы, захваченные бактериальными лигандами (адгезинами); в результате воздействия бактериальных белков, инъецируемых внутрь клетки [5]. Адгезии противостоит ряд защитных механизмов со стороны кожи и слизистых оболочек; нормальная микрофлора, играющая роль не только

антагониста, но и конкурента за сайты адгезии. Все вышеперечисленное формирует колонизационную резистентность, т. е. способность противостоять адгезии и размножению микроорганизмов.

Адгезия стафилококков на наружных покровах и во внутренней среде макроорганизма также определяется различными механизмами [5]. Наиболее изучены эти свойства у *S. aureus*, в то время как данные об адгезивности КОС практически отсутствуют. Вопрос о том, могут ли эти свойства рассматриваться как факторы патогенности стафилококков, остается спорным, однако очевидно, что без предварительного прикрепления патогена к клеткам восприимчивого организма инициация любого инфекционного процесса вряд ли была бы возможна [2].

В этой связи нами было проведено исследование некоторых свойств КОС, выделенных от новорожденных с ГГСИ и из объектов внешней среды учреждений родовспоможения.

### Материалы и методы

Объектом исследования послужили штаммы КОС, выделенные от новорожденных с госпитальными гнойно-септическими инфекциями, и из объектов внешней среды родовспомогательных учреждений г. Н. Новгорода и Нижегородской области в период эпидемического неблагополучия.

В исследование были включены 6 учреждений родовспоможения г. Нижнего Новгорода и Нижегородской области.

### Работа велась по следующим направлениям:

1. Оценка заболеваемости ГСИ новорожденных за 2007-2008 гг. по данным Роспотребнадзора, а также углубленного

ретроспективного, оперативного анализа и проспективного наблюдения.

**2.** Изучение чувствительности возбудителей ГСИ новорожденных и детей первого месяца жизни к антибактериальным препаратам (антибиотикам, ДС) по результатам микробиологического мониторинга на базе детского многопрофильного стационара.

**3.** Характеристика микробного пейзажа внешней среды родильных домов по результатам скринингового исследования с оценкой чувствительности к антибиотикам и ДС.

**4.** Изучение адгезивной способности выделенных штаммов в отношении клеток буккального эпителия и их взаимоотношений с представителями нормальной микрофлоры, определяющими естественную колонизационную резистентность.

Было проведено комплексное исследование микрофлоры, выделенной от новорожденных и детей первого месяца жизни с гнойно-септическими инфекциями, поступивших на лечение в отделение неонатологии детской городской клинической больницы № 1 г. Нижнего Новгорода за 2007–2008 годы (по данным ретроспективного, оперативного и проспективного наблюдения). Из патологических очагов у новорожденных и детей первого месяца жизни с ГСИ был отобран биологический материал, выделено и идентифицировано 340 штаммов микроорганизмов. Данные культуры изучены на предмет наличия устойчивости к различным антибактериальным препаратам. Проведены исследования по подбору дезинфектантов, эффективных в отношении устойчивых культур.

В ходе санитарно-бактериологического обследования отобрано 432 смыва из внешней среды родильных домов города и области. Выделение и идентификация микроорганизмов проводилась по стандартным методикам (Приказ № 535). Всего из внешней среды родильных домов выделено 133 культуры, которые исследовались в соответствии с МУК 4.2.1890-04 и стандартами NCCLS (определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом), «Методами испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности», утвержденными Главным государственным санитарным врачом РФ (г. Москва, 1998 г.), а также применялся собственный «Способ определения чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам (варианты)» (приоритетная справка № 2008123115). Изучена чувствительность культур к ДС на основе веществ из разных химических групп.

Наряду с общеизвестными факторами патогенности (ДНКаза, лецитовителлаза, плазмокоагулаза, гиалуронидаза и др.) изучали адгезивную способность выделенных штаммов в отношении клеток буккального эпителия и их взаимоотношения с представителями нормальной микрофлоры, определяющими естественную колонизационную резистентность. Адгезивные свойства определялись у 44 штаммов КОС.

Для изучения искусственной адгезии на клетках-мишенях проводился подсчет индекса искусственной адгезии в пересчете на один эпителиоцит. О состоянии естественной колони-

зации судили по числу клеток *Streptococcus salivarius* в пересчете на одну эпителиальную клетку (индекс естественной адгезии). Реакцию ставили по методу Goldman D.W., Goetz E.J. (1984) в собственной модификации (Воробьева О.Н., Малышева Э.Д., 1986).

#### Результаты исследования

По данным оперативного и ретроспективного анализа заболеваемости за 2007-2008 гг. установлено, что удельный вес ВБИ в родильных домах в общей структуре заболеваемости ВБИ в ЛПУ составил 34,6%; в общей годовой структуре заболеваемости госпитальными гнойно-септическими инфекциями (ГСИ) доля новорожденных составила 27,4%. Заболеваемость ГСИ среди новорожденных регистрировалась на уровне 7,7-8,5 на 1000 новорожденных в 2007-2008 гг. соответственно, с колебаниями по различным родильным домам г. Н. Новгорода от 3,2 до 11,2 на 1000 новорожденных. Уровень заболеваемости внутриутробными инфекциями (ВУИ) составил 5,2 на 1000 новорожденных, однако до 2/3 случаев ВУИ новорожденных следует относить к внутрибольничным инфекциям. В нозологической структуре заболеваемости ГСИ новорожденных преобладали конъюнктивиты – 39,1%, инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки – 38,3%, пневмонии – 14,3%, генерализованные формы составили 4,8%, прочие – 3,5%.

#### ТАБЛИЦА 1.

*Структура Staphylococcus spp., выделенных от новорожденных и родильниц с ГСИ, из объектов внешней среды родовспомогательных учреждений г. Н. Новгорода и Нижегородской области в период эпидемического неблагополучия*

микроорганизмы	от новорожденных и родильниц с ГСИ	из объектов внешней среды
	удельный вес, %	удельный вес, %
<i>Staphylococcus spp.</i>	68,4	83,4
<i>S.epidermidis</i>	48,29	27,9
<i>S.aureus</i>	29,76	14,4
<i>S.saprophyticus</i>	5,37	11,3
<i>S.cohnii</i>	1,46	13,5
<i>S.auricularis</i>	2,44	3,6
<i>S.warneri</i>	0,98	1,7
<i>S.haemolyticus</i>	3,4	9
<i>S.hominis</i>	3,9	4,4
<i>S.lentus</i>	0,98	1,7
<i>S.simulans</i>	0,49	5,4
<i>S.xylosum</i>	2,44	1,7
<i>S.gallinarum</i>	0,49	-
<i>S.saccharolyticus</i>	-	2,8
<i>S.sciuri</i>	-	0,9
<i>S.capitis</i>	-	1,7

В этиологической структуре ГСИ новорожденных преобладали микроорганизмы рода *Staphylococcus* – 74%. Существенно меньший удельный вес приходился на *E. coli* – 7,4%, *E. faecalis* – 3,7%, *S. ruogenes* – 2,8% и другие микроорганизмы – 28,6%.

Среди *Staphylococcus spp.* доминировали КОС, удельный вес которых составил 70,24% (таблица 1). Среди *Staphylococcus*

spp. в целом и среди КОС наибольшая доля приходилась на *S. epidermidis* (48,29%). Таким образом, *S. epidermidis* можно рассматривать в сложившейся ситуации как ведущий возбудитель ГСИ родильниц и новорожденных.

При изучении микробного пейзажа внешней среды родовспомогательных учреждений также установлено преобладание рода *Staphylococcus* (83,4%) с доминированием в структуре *S. epidermidis* (23,3%).

Спектр выделенных микроорганизмов включал 14 видов КОС, представленность которых несколько различалась в материале, выделенном от больных и из внешней среды.

Результаты исследования резистентности микроорганизмов, выделенных из внешней среды учреждений родовспоможения, к антибактериальным препаратам (антибиотикам и дезинфектантам) свидетельствуют о широкой циркуляции штаммов, адаптированных к условиям ЛПУ данного типа (таблица 2). Удельный вес полирезистентных штаммов колебался от 33,3 до 71,4%, отмечена высока доля КОС, обладающих перекрестной устойчивостью к различным группам антибиотиков.

**ТАБЛИЦА 2.**  
Результаты исследования чувствительности КОС к антибактериальным препаратам (АБП)

устойчивость к АБП	доля устойчивых штаммов в различных учреждениях родовспоможения, %					
	1	2	3	4	5	6
полирезистентность	36,4	35,3	71,4	44	50	33,3
перекрестная устойчивость к пенициллинам	42,4	82,4	100	76	100	71,4
перекрестная устойчивость ко всем β-лактамам антибиотикам	36,4		85,7	28	37,5	38,1
перекрестная устойчивость к аминогликозидам	-	23,5	71,4	-	-	19,1
перекрестная устойчивость к 14- и 15-членным макролидам	-	6,9	57,1	-	62,5	47,6
устойчивость к хинолонам	-	-	14,3	-	-	-
перекрестная устойчивость к линкозамидам	-	6,9		-	50	-
устойчивость к дезинфицирующим средствам	-	-	9,1	13,8	50	13,6

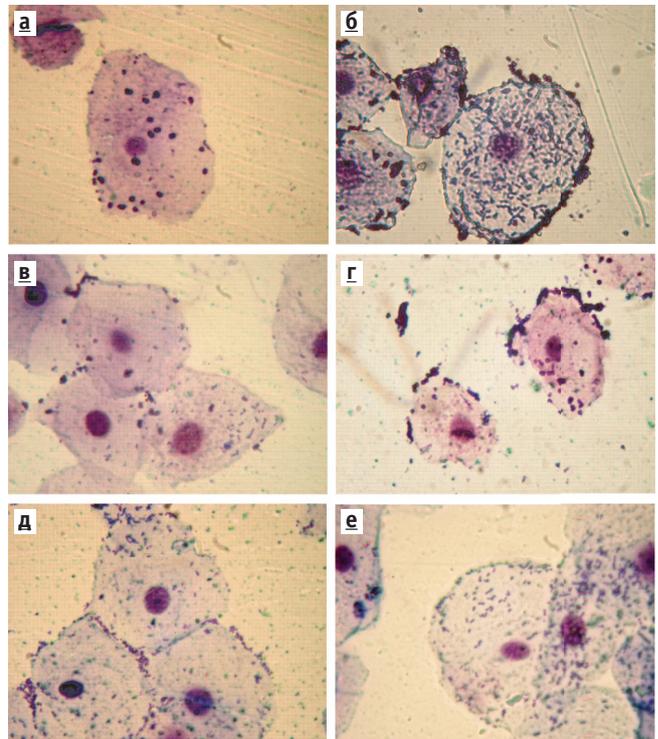
В четырех из пяти учреждений родовспоможения выявлено наличие устойчивости к применяемым в данных стационарах дезинфицирующим средствам на высоком уровне: удельный вес устойчивых штаммов колебался в широких пределах от 9,1 до 50%.

При изучении адгезивных свойств определялся уровень адгезии у отдельных видов КОС. Выявлены колебания суммарных индексов адгезии (ИА) от 13,85 до 45,6 (таблица 3). Наибольший ИА отмечен у штаммов *S. auricularis* (45,6±3,8, p<0,05) (рис. 1г). На втором месте по уровню адгезии был *S. cohnii* (ИА 27,8±4,6, p<0,05) (рис. 1д).

**ТАБЛИЦА 3.**  
Суммарные индексы адгезии и деколонизации различных видов стафилококков

Микроорганизм	Индекс адгезии (ИА)	Индекс деколонизации (ИД)
<i>S. aureus</i>	25,47±1,5	7,79±3,7
<i>S. xylosus</i>	15,72±5,4	13,1±4,8
<i>S. saprophyticus</i>	13,85±2,3	12,7±3,9
<i>S. epidermidis</i>	15,2±0,7	0,9±0,15
<i>S. auricularis</i>	45,6±3,8	8,6±1,4
<i>S. haemolyticus</i>	17,56±0,9	8,48±2,7
<i>S. cohnii</i>	27,8±4,6	10,08±2,4
<i>S. lentus</i>	16,8±0,6	6,52±0,3

Деколонизационная активность была наиболее выражена у *S. epidermidis* (ИД 0,9±0,15) (рис. 1в). Штаммы *S. auricularis* наряду с высокой адгезивностью обладали выраженной деколонизационной активностью (ИД 8,6±1,4) (рис. 1а), а у *S. cohnii* ИД колебался в широких пределах от 19,55 до 0,25, т. е. практически до полной деколонизации эпителиальных клеток (рис. 1д).



**РИС. 1.**  
Фотографии адгезии различных видов КОС на клетках буккального эпителия: а – *S. auricularis*, б – *S. hyicus*, в – *S. epidermidis*, г – *S. auricularis*, д – *S. cohnii*, е – контроль.

**Обсуждение**

Проведенное исследование показало широкий спектр КОС, обусловивших развитие ГГСИ у новорожденных; их присутствие в различных объектах внешней среды родовспомогательных учреждений. Изученные штаммы обладали выраженной устойчивостью к применяемым антибактериальным препаратам, что позволяет расценивать их как госпитальные экovarы, адаптированные к условиям ЛПУ.

Выявленная адгезивная активность в отношении эпителиоцитов и деколонизационная активность изученных штаммов в сочетании с резистентностью к антибиотикам и дезинфектантам позволяет рассматривать эти свойства как факторы патогенности КОС, приобретенные в процессе селективной циркуляции в условиях ЛПУ.

#### Выводы

- В этиологической структуре ГГСИ новорожденных преобладали КОС.
- КОС были широко представлены во внешней среде родовспомогательных учреждений.
- Спектр выделенных КОС характеризовался выраженным видовым разнообразием.
- Изученные штаммы КОС обладали полирезистентностью к антибактериальным препаратам.



- Выявлена выраженная адгезивность в отношении эпителиоцитов и деколонизационная активность этиологически значимых КОС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Организация деятельности врача-эпидемиолога лечебно-профилактического учреждения: Руководство. М.: МЦФЭР, 2005. 272 с.
2. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 239 с.
3. Инфекционный контроль в стационаре: Руководство /Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. 2-е изд., перераб. и доп. Смоленск: МАКМАХ, 2003. 272 с.
4. Коршунова Г.С. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации /Г.С. Коршунова, О.П. Чернявская. Материалы 9 съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. М.: Санэпидмедиа, 2007. Т.2. С. 49.
5. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология: руководство. Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. 520 с.