

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИСМП В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю. В. Устюжанин¹, Л. Б. Козлов¹, С. П. Сахаров¹, Е. В. Диц^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России
(г. Тюмень)

²Тюменский филиал ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту» (г. Тюмень)

Анализ заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в Тюменской области за период с 2009 по 2012 год, показал, что 1239-ти случаях ИСМП вызывают культивируемые бактерии. Наибольшее количество заболеваний зарегистрировано в хирургических стационарах (610 случаев) и среди новорожденных и родильниц (368 случаев). Экспериментальные исследования на кроликах породы шиншилла показали необходимость лабораторной диагностики некультивируемых бактерий (НБ) среди пациентов хирургических стационаров и родильных домов. НБ могут переходить в культивируемое состояние, вызывая продуктивный инфекционный процесс.

Ключевые слова: ИСМП, культивируемые и некультивируемые бактерии.

Устюжанин Юрий Викторович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медико-профилактического дела ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3452) 20-05-64, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Козлов Леонид Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3452) 20-05-64, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Сахаров Сергей Павлович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии, анестезиологии и травматологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3452) 20-91-73, e-mail: sacharov09@mail.ru

Диц Елена Викторовна — заведующий бактериологической лабораторией Тюменского филиала ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту», заочный аспирант при кафедре инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», рабочий телефон: 8 (3452) 52-44-28, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Введение. За период с 2009 по 2012 год в Тюменской области показатель заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) на 1000

госпитализированных находился в пределах от 0,84 до 1,4 [5]. Наиболее тяжело и плохо поддающиеся лечению инфекции регистрировались в ожоговых стационарах. Заболевания нередко заканчиваются летальным исходом или инвалидностью [1, 3]. У пациентов развивался генерализованный инфекционный процесс бактериальной природы с синдромом системного ответа на воспаление.

Н. Н. Митрофанова с соавт. [5] считают, что одной из основных причин роста заболеваемости ИСМП является селекция и формирование госпитальных штаммов, обладающих высокой вирулентностью и множественной лекарственной устойчивостью.

По мнению многих авторов, иногда значительное количество культивируемых бактерий может переходить в жизнеспособное некультивируемое состояние [9]. Таким свойством обладают биопленкообразующие бактерии. В настоящее время достоверно доказана роль биопленкообразующих бактерий в возникновении и развитии госпитальных инфекций [2].

На основании вышеизложенного определилась цель и задачи исследования.

Цель исследования: изучить влияние культивируемых и некультивируемых бактерий на развитие инфекционного процесса.

Задачи

1. Провести анализ заболеваемости в Тюменской области ИСМП с 2009 по 2012 год, в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» Тюменской области с 2007 по 2012 год и изучить микробный пейзаж у пациентов с продуктивной бактериальной инфекцией.
2. В опыте на кроликах породы шиншилла изучить влияние некультивируемых бактерий, выделенных с поверхности ожоговых ран, на развитие инфекционного процесса.

Материал и методы. Проведен анализ заболеваемости ИСМП в Тюменской области за период с 2009 по 2012 год, вызванных культивируемыми бактериями. Результаты представлены в докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по Тюменской области в 2012 году [4].

За период с 2007 по 2012 год обследовано 103 больных в возрасте от 8 месяцев до 17 лет с тяжелой термической травмой, находящихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1».

Микробиологические исследования проводили по общепринятым методикам в соответствии с приказом МЗ № 535 от 22 апреля 1985 года.

Получение некультивируемых бактерий, выделенных с поверхности ожоговых ран, проводили по методике, предложенной Л. Б. Козловым с соавт. [7].

Эксперименты на кроликах породы шиншилла проводили в виварии ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья». Здоровых кроликов содержали в клетках в соответствии с требованиями санитарных правил (Утв. Главным Государственным санитарным врачом № 1045-73).

Под наблюдением находилось 16 кроликов массой $2262,5 \pm 28,36$ г. На фоне ожоговой травмы животным вводили подкожно в левое бедро смесь некультивируемых бактерий

Pseudomonas aeruginosa и *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных, находящихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» г. Тюмени.

Перед термической травмой животным давали наркоз по методике, предложенной А. В. Разиной [6]. При вскрытии погибших животных и животных, находившихся под наблюдением в течение 21-го дня, определяли количество некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* и *S. Aureus*, перешедших в культивируемое состояние, в следующих органах: почках, легких и печени.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью компьютерной программы STATISTIKA v. 6.0, с использованием средней арифметической ошибки ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение. В Тюменской области с 2009 по 2012 год зарегистрировано 1239 случаев ИСМП, вызванных культивируемыми бактериями. Наибольшее количество заболеваний зарегистрировано в хирургических стационарах (610 случаев), а также среди новорожденных и родильниц (368 случаев), что дает основание для совершенствования противоэпидемических и профилактических мероприятий в этих ЛПУ, направленных на снижение заболеваемости ИСМП. В хирургических стационарах показатель заболеваемости на 1000 пациентов за 4 года колебался от 1,75 до 3,0 случаев. Заболеваемость среди новорожденных составила 4,3–9,9 случаев, а среди родильниц 1,2–1,7 случаев на 1000 пациентов. Анализ микробного пейзажа среди новорожденных и родильниц с заболеваниями ИСМП за период с 2010 по 2012 год показал, что в наибольшем проценте случаев от больных выделялся эпидермальный стафилококк (см. табл.). Известно, что *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *Escherichia coli* обладают способностью формировать биопленки [10], и в результате этого они могут оказывать влияние на развитие у пациентов латентных и хронических инфекций.

Микробный пейзаж ИСМП у новорожденных и родильниц в период с 2010 по 2012 год (в %)

Микробный пейзаж возбудителей ИСМП	Среди новорожденных	Среди родильниц
<i>S. aureus</i>	13,0 ± 0,1	6,2 ± 0,5
<i>S. epidermidis</i>	29,9 ± 1,1	15,8 ± 0,2
<i>E. coli</i>	2,8 ± 0,1	8,6 ± 0,3
<i>Candida</i>	1,2	10,1 ± 0,2
<i>P. aeruginosae</i>	3,1 ± 0,1	1,4 ± 0,1
<i>E. fecalis</i>	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
<i>Enterococcus fecalis</i>	2,7 ± 0,03	3,9 ± 0,07
<i>Kl. pneumoniae</i>	3,9 ± 0,06	3,9 ± 0,17
<i>S. pneumoniae</i>	2,8 ± 0,04	0,3
<i>E. cloacae</i>	2,9 ± 0,05	1,9 ± 0,1

В ожоговом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» из 103-х больных с ожоговой травмой на долю мальчиков приходилось 64 %, девочек — 36 %. От больных выделено 262 микробные культуры преимущественно в микробных ассоциациях. На ожоговой поверхности в 56 % случаев определялось от 2-х до 4-х различных штаммов микроорганизмов. Монокультура выделена у 44 % обследованных больных.

Микробиологический анализ показал, что ведущая роль в этиологии раневой ожоговой инфекции принадлежит грамположительной кокковой микрофлоре, которая определялась в 44,1 %. На долю *S. aureus* и *Staphylococcus epidermidis* приходилось в сумме 39,5 % микробных культур. Общая доля выделений с поверхности ожоговых ран *Enterococcus* spp. составила 18,7 %, из них *E. cloacae* и *E. faecium* по 7,6 %. Из грамотрицательных бактерий в наибольшем проценте случаев выделялась культура *P. aeruginosa* (10,3 %). Следует отметить, что на поверхности ожоговых ран в микробных ассоциациях определялись биопленкообразующие бактерии.

Опыт на кроликах породы шиншилла показал, что после введения на фоне ожоговой травмы смеси некультивируемых бактерий *S. aureus* и *P. aeruginosa* в дозах, определяемых на поверхности ожоговых ран, отмечалась гибель кроликов в среднем на $2,29 \pm 0,94$ сутки в 87,5 % случаев. Заболевание проявлялось следующими клиническими признаками: стон, крик, возбуждение, судороги. При вскрытии погибших животных отмечался отек мозговой ткани в 57,14 % случаев, а при микробиологическом исследовании мозговой ткани у трех кроликов выделены культивируемые бактерии *P. aeruginosa*. При вскрытии животных, погибших на 9-е и 13-е сутки, из печени, почек и легких при микробиологическом исследовании были выделены культивируемые бактерии *P. aeruginosa* и *E. coli* в концентрациях, вызывающих генерализованную инфекцию.

Проведенный эксперимент показал, что в организме кроликов создались благоприятные условия для перехода некультивируемых бактерий в культивируемое состояние, и в результате репродукции бактерий развился патологический процесс с летальным исходом. В периодической литературе имеются сообщения о поражении головного мозга у больных с ожоговой травмой на фоне инфекционного процесса [8]. По результатам компьютерной томографии головного мозга и повышению уровня нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови больных выявлены периоды наибольшего риска возникновения церебральных осложнений при ожоговой болезни. Признаки поражения головного мозга наблюдаются в периоды с 1-х по 5-е и с 16-х по 18-е сутки после ожоговой травмы.

Таким образом, результаты анализа инфекционной заболеваемости в Тюменской области показали, что ИСМП чаще регистрировались в хирургических стационарах и роддомах. Заболевания вызывали культивируемые бактерии. В микробных популяциях, выделенных от больных, определялись биопленкообразующие бактерии, обладающие возможностью вызывать латентные и хронические инфекционные заболевания.

При инфицировании кроликов некультивируемыми бактериями на фоне ожоговой травмы установлено, что некультивируемые *P. aeruginosa* переходят в культивируемое состояние и вызывают патологический процесс в организме кроликов с летальным исходом на 2–3-е сутки при наличии признаков поражения головного мозга.

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что некультурабельные бактерии могут оказывать существенное влияние на возникновение и исход ИСМП. Находясь в некультурабельном, но жизнеспособном состоянии, они длительное время могут находиться в организме, вызывая латентную и хроническую инфекцию. При наличии в организме факторов, способствующих переводу их из некультивируемого состояния в культивируемое, они вызывают тяжелое инфекционное заболевание. Во внешней среде они находятся в некультивируемом состоянии и не выявляются стандартными методами микробиологических исследований. Учитывая отмеченные выше свойства некультивируемых бактерий, надо полагать, что из этих штаммов формируются возбудители госпитальных штаммов, играющих ведущую роль в возникновении ИСМП.

Выводы

1. Изучение свойств некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* в микробных ассоциациях свидетельствует о необходимости лабораторной диагностики не только культивируемых бактерий, но и некультивируемых при проведении микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.
2. Установлено, что некультивируемые бактерии при определенных условиях могут переходить в культивируемое состояние в организме экспериментальных животных.
3. Полученные результаты исследований свидетельствуют о необходимости разработок инновационных технологий по выявлению некультивируемых бактерий на различных объектах ЛПУ и в дезинфекционных растворах.
4. Изучение биологических свойств некультурабельных бактерий, их устойчивости к антибиотикам, химиотерапевтическим препаратам и дезинфектантам открывает новые методологические подходы при лечении больных с инфекционными заболеваниями, проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий в ЛПУ, направленных на снижение заболеваемости, связанной с оказанием медицинской помощи.

Список литературы

1. Алексеев А. А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации / А. А. Алексеев, В. А. Лавров // II съезд комбустиологов России, 2–5 июня 2008 года : сб. научных трудов. — М., 2008. — С. 3–5.
2. Бухарин О. В. Фундаментальные и прикладные аспекты проблемы персистенции микроорганизмов / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов, Л. М. Хуснутдинова // Микробиология. — 2003. — № 4. — С. 3–8.
3. Всемирный доклад о профилактике детского травматизма. — Всемирная организация здравоохранения и ЮНИСЕФ. — Женева, 2008. — 39 с.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Тюменской области в 2012 году : материалы доклада. — Тюмень : Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 2013. — 185 с.
5. Митрофанова Н. Н. Результаты мониторинга видового состава и основных биологических характеристик микроценозов многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, А. М. Слетов // Известия высших учебных заведений. Приволжский регион. — 2009. — № 4. — С. 90–97.
6. Разина А. В. Влияние различных вариантов общей анестезии и операционной травмы на организм : автореф. дис. ... канд. вет. наук / А. В. Разина. — Троицк, 2010. — 26 с.
7. Пат. 2470074 Российской Федерации МПК C12Q 1/04 Способ выделения некультивируемых бактерий стафилококка / Козлов Л. Б. с соавт. ; заявитель и патентообладатель Козлов Л. Б., Санников А. Г. — № 2011146052/10 ; заявл. 14.11.2011 ; опубл. 20.12.2012, Бюл. № 35.
8. Хрулев С. В. Ожоговая травма с церебральными осложнениями у взрослых и детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. В. Хрулев. — Н. Новгород, 2009. — 30 с.
9. Волянський Ю. Л. Некультурабельний стан аспорогенних бактерій : теоретичні спектипроблеми та її практична значущість // Інфекційні хвороби. — 2004. — № 1. — С. 5–9.
10. Воробей Є. С. Бактеріальні біоплівки. Quorumsensing — «Відчуття кворуму» у бактерій в біоплівках / Є. С. Воробей, О. С. Воронкова, А. І. Вінніков // Вісник

SOME ISSUES OF ICMT PROPHYLAXIS IN THE TYUMEN REGION

Y. V. Ustyuzhanin¹, S. P. Sakharov¹, L. B. Kozlov¹, E. V. Dits^{1,2}

¹*SBEI HPE «Tyumen State Medical Academy» of Ministry of Health (Tyumen c.)*

²*Tyumen branch FSHE «Center of Hygiene and Epidemiology on Railway Transport»
(Tyumen c.)*

The analysis of the diseases connected with medical treatment (ICMT) in the Tyumen region from 2009 for 2012, showed that 1239 ICMT cases were caused by cultivated bacteria. The greatest number of diseases is registered in surgical hospitals (610 cases) and among newborns and obstetric patients (368 cases). Pilot studies on rabbits of chinchilla breed showed the need of laboratory diagnostics of not cultivated bacteria (NB) among patients at surgical hospitals and maternity homes. NB can transform to cultivated condition causing productive infectious process.

Keywords: ICMT cultivated and not cultivated bacteria.

About authors:

Ustyuzhanin Yury Viktorovich — doctor of medical sciences, assistant professor, head of medico-preventive business chair at SBEI HPE «Tyumen State Medical Academy» of Ministry of Health, office phone: 8 (3452) 20-05-64, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Kozlov Leonid Borisovich — doctor of medical sciences, assistant professor of infectious diseases chair at SBEI HPE «Tyumen State Medical Academy» of Ministry of Health, office phone: 8 (3452) 20-05-64, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Sakharov Sergey Pavlovich — candidate of medical sciences, assistant of chair of children's surgery, anesthesiology and traumatology at SBEI HPE «Tyumen State Medical Academy» of Ministry of Health, office phone: 8 (3452) 20-91-73, e-mail: sacharov09@mail.ru

Dits Elena Viktorovna — head of bacteriological laboratory at Tyumen branch of FSHE «Center of Hygiene and Epidemiology on Railway Transport», correspondence post-graduate student of infectious diseases chair at SBEI HPE «Tyumen State Medical Academy» of Ministry of Health, contact phone: 8 (3452) 52-44-28, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

List of the Literature:

1. Alekseev A. A. Topical issues of the organization and condition of medical care to victims with burns in the Russian Federation / A. A. Alekseev, V. A. Lavrov // the II congress of combustiologist of Russia, on June 2-5, 2008: col. of scientific works. — M, 2008. — P. 3-5.

2. Bukharin O. V. Fundamental and applied aspects of problem of microorganisms persistence / O. V. Bukharin, B. Y. Usvyatsov, L. M. Khusnutdinova // Microbiology. — 2003. — № 4. — P. 3-8.
3. World report on prophylaxis of children's traumatism. — World Health Organization and UNCF. — Geneva, 2008. — 39 P.
4. About condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in the Tyumen region in 2012: report materials. — Tyumen: Departments of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare for the Tyumen region, 2013. — 185 P.
5. Mitrofanova N. N. Results of monitoring of specific structure and main biological characteristics microcenosis of versatile hospital / N. N. Mitrofanova, V. L. Melnikov, A. M. Sletov // News of higher educational institutions. Volga region. — 2009. — № 4. — P. 90-97.
6. Razin A. V. Influence of various options of general anesthesia and operational trauma on human body: autoref. dis. ... cand. of vet. sciences / A.V. Razina. — Troitsk, 2010. — 26 P.
7. Pat. 2470074 Russian Federation MPC C12Q 1/04 the Way of allocation of not cultivated bacteria Staphilococcus / Kozlov L. B. from coworkers. ; applicant and patent holder Kozlov L. B., Sannikov A. — № 2011146052/10; applic. 14.11.2011; publ. 20.12.2012, Bulletin № 35.
8. Khrulev S. V. Burn trauma with cerebral complications at adults and children: autoref. dis. ... cand. of medical sciences / S. V. Khrulev. — N. Novgorod, 2009. — 30 P.
9. Volyansky Y. L. Noncultural condition of asporogenic bacteria: theoretical problems and its practical importance // Infectious diseases. — 2004. — № 1. — P. 5-9.
10. Vorobey E. S. Bacterial biocenosis. Quorumsensing — «Feeling of quorum» of bacteria in biocenosis / E. S. Vorobey, A. S. Voronkova, A. I. Vinnikov // Bulletin of Dnepropetrovsk university. Biology. Bionomics. — 2012. — Iss. 20, V. 1. — P. 13-22.