

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брюшной тиф, паратифы А и В. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах Российской Федерации. — М., 1999. — 76с.
2. Горячева Т., Ветошина Д. Пища для размышлений. // Известия. — 2006 — 17 октября.
3. Жолдошев С.Т. Некоторые клинико-иммунологические аспекты брюшного тифа и его лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб.: 2003. — 21 с.
4. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. — СПб: Диалог, 2006. — 296 с.
5. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Клиника, ранняя диагностика и лечение брюшного тифа у военнослужащих Российской Армии в Таджикистане. // Воен.-мед. журн. — 2001. — Т. 322, № 12. — С. 41-48.
6. Лучшев В.И., Бутова С.В., Корнилова И.И., Онухова М.П. Антибактериальная терапия брюшного тифа. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2006. — № 4. — С. 57-62.
7. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.12.1890-04 / Минздрав России. — М.: 2004.
8. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979-1989 гг.: в 5 т. — Т.4: Внутренние болезни. Инфекционные болезни / Под ред. И.В. Синопальникова, К.С. Иванова, В.Г. Новоженова. — М.: 2004.
9. Bhan M.K., Bahl R., Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. — Lancet — 2005. — Vol. 366. — P. 749-762.
10. Chau T.T., Campbell J.L., Galindo C.M., et al. Antimicrobial Drug Resistance of *Salmonella enterica* Serovar Typhi in Asia and Molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones. — Antimicrob. Agents Chemother. — 2007. — 51. — P.4315-4323.
11. Kumar R., Gupta N.S. Multidrug-resistant typhoid fever. — Indian J. Pediatr. — 2007. — Vol.74. — P.39-42.
12. Pegues D.A., Ohl M.E., Miller S.I. *Salmonella* species, including *Salmonella* Typhi / Principles and practice of infectious diseases. Ed., G.L. Mandell, J.E. Bennet, R. Dolin. 6th ed. — New York, 2004. — P. 2636-2654.
13. The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. — WHO. — Geneva, 2003.

Адрес для переписки: Коваленко Александр Николаевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии. тел: +79119268754; E-mail: ank561@mail.ru или dp84@c01.ru

© ПОПОВА Л.Д., ИВАНОВА С.Ф., ЧЕСНОКОВА М.Г. — 2008

### НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Л.Д. Попова, С.Ф. Иванова, М.Г. Чеснокова

(Омская областная клиническая больница; Омская государственная медицинская академия)

**Резюме.** Объектом исследования являлся биологический материал (раневое отделяемое, кровь, моча, содержимое респираторного тракта больных в отделениях реанимации за период 2005-2007 годы). Бактериологическим методом было выделено 2796 штаммов бактерий и грибов. Изучение микробного пейзажа НДП пациентов ОРИТ показало наиболее частую встречаемость микроорганизмов рода *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Проведён анализ антибиотикорезистентности ведущих представителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ ГУЗОО ОКБ. Препаратами выбора в лечении инфекций, вызванных микроорганизмами рода *Pseudomonas spp.* могут быть защищенные цефалоспорины, цефалоспорины 3-4 поколения, карбапенемы. Аминогликозиды и карбоксипенициллины не являются препаратами выбора для лечения пациентов ОРИТ. Для лечения инфекций, этиологическим фактором которых являются представители рода *Enterococcus spp.* в нашем стационаре применимы аминогликозиды, карбапенемы и гликопептиды. Наименее активны пенициллины, макролиды, цефалоспорины 1 поколения. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* наиболее чувствительны к нистатину и клотримазолу, но применение этих антимикотиков в ОРИТ является проблемным, а использование системного антимикотика — флуконазола не эффективно. Поэтому необходим поиск других системных антимикотиков в качестве препаратов выбора для лечения пациентов ОРИТ.

**Ключевые слова:** возбудители, нозокомиальные инфекции, отделения реанимации и интенсивной терапии

### NOSOCOMIAL INFECTION IN THE DEPARTMENT OF RESUSCITATION AND INTENSIVE THERAPY OF REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

L.D. Popova, S.F. Ivanova, M.G. Chesnokova

(Omsk Regional Clinical Hospital; Omsk State Medical Academy, Russia)

**Summary.** Object of research was the biological material (separated wounds, blood, wetting, respiratory contents of a tract of the patients in the units of Resuscitation for the period 2005-2007 years). With a bacteriological method was allocated 2796 isolates of bacteria and fungi. The study of microbiological landscape of the patients in units of resuscitations and intensive therapy of regional clinical hospital has shown most often identification of microorganisms of a sort *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* and also clinical isolates *Candida*. The analysis of antibiotic resistance of microorganisms of the conducting representatives of nosocomial infections in the patients in units of resuscitations and intensive therapy in regional clinical hospital is carried out. Preparations of a choice in treatment of infections caused by microorganisms of a sort *Pseudomonas spp.* can be protected zefalosporines, zefalosporines 3-4 generations, carbapenemes. Aminoglycosides and carboxipenemes are not preparations of a choice for treatment of the patients in units of resuscitation. For treatment of infections, pathogens which factor are the representatives of a sort *Enterococcus spp.* in our hospital are applied aminoglycosides, carbapenemes glycopeptides. Are least active penicillines, macrolydes, zefalosporines of 1 generation. Clinical isolates *Candida* are most sensitive to nystatine and clotrimazole, but the application of these antifungal therapy in units of resuscitation is problem, and use system antifungal azoles — fluconazole is not effective. Search of other system of antifungal therefore is necessary as preparations of a choice for treatment of the patients in units of resuscitation and intensive therapy regional clinical hospital.

**Key words:** activators, nosocomial infection, branch of reanimation and intensive therapy, epidemiology, morbidity.

Инфекции являются одной из важнейших проблем отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), они могут быть как основной причиной госпитализации пациентов в ОРИТ, так и осложнять течение других заболеваний. Инфекции являются важнейшим фактором,

определяющим прогноз в ОРИТ. Наиболее часто возбудители нозокомиальных инфекций встречаются у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии — новой экологической нише для микроорганизмов включая возбудителей гнойно-септической инфекции. Частота

инфекций в ОРИТ стационаров разных стран Европы колеблется от 7 до 32%, увеличиваясь до 48-79% у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Наиболее частыми и опасными среди них являются инфекции нижних дыхательных путей, летальность при которых в среднем составляет 33% (при пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* — до 70%), а также интраабдоминальные инфекции. Распределение инфекций в ОРИТ отличается от других отделений. В отделениях общего профиля преобладают инфекции мочевыводящих путей и раневая инфекция, в то время как в ОРИТ наиболее частой является инфекция нижних дыхательных путей (45%), и прежде всего — пневмония (около 30%). Важной составляющей информационной подсистемы системы эпидемиологического надзора является характеристика популяций возбудителей, формирующих госпитальный микробиологический профиль стационара. В ОРИТ риск развития инфекционных осложнений у больных в 5-10 раз выше, чем у больных в отделениях общего профиля; инфекции в реанимации составляют 25% от всех госпитальных инфекций. Среди факторов, способствующих развитию инфекции в ОРИТ следует выделить: основное заболевание, тяжесть состояния больного, возраст, старше 60 лет, диагностические, лечебные инвазивные процедуры (интубация, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря, катетеризация центральных вен, длительность нахождения в ОРИТ, бессистемное или широкое профилактическое использование антибиотиков).

Источником инфекции является либо сам пациент (эндогенная инфекция в результате орофарингеальной колонизации или аспирации), либо экзогенный источник (дыхательная аппаратура, катетеры, медицинский персонал, другие больные). Проблема, связанная с нозокомиальными инфекциями — это приобретенная резистентность.

Основные отличия возбудителей нозокомиальных инфекций: возбудители нозокомиальных инфекций более резистентны к антибиотикам по сравнению с возбудителями внебольничных инфекций; сложность прогнозирования фенотипа резистентных культур, без знания локальной ситуации в стационаре и отделениях.

Цель работы — изучение микробного пейзажа возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ ГУЗО Омской областной клинической больницы.

### Материалы и методы

Исследования проводились на базе отделений реанимации и интенсивной терапии ГУЗО ООКБ г. Омск. Объектом исследования являлся биологический материал (раневое отделяемое, кровь, моча, содержимое респираторного тракта) больных, находящихся на лечении в ОРИТ за период 2005-07 гг. Было обследовано 2045 пациентов ОРИТ за период времени 2005-07 гг., у которых симптомы инфекции развились более чем через 48 часов после поступления в ОРИТ.

Были выделены и подвергнуты бактериологическому исследованию 2796 штаммов грамотрицательных и грамположительных аэробных, факультативно-анаэробных микроорганизмов и грибов.

Идентификация микробиоты проводилась классическим бактериологическим методом согласно Приказу №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ», на бактериологическом анализаторе MICROTAX. Постановка чувствительности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ ГУЗО ОКБ к антибиотикам и антимикотикам проводилась по стандартной схеме диско-диффузным методом на среде АГВ.

### Результаты и обсуждение

Нами установлено, что наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций в ОРИТ крупной

областной клинической больницы, являются грамотрицательные микроорганизмы рода *Pseudomonas spp.* (13,65%), *Enterobacter spp.* (7,52%), *E. coli* (6,12%), *Klebsiella spp.* (4,19%) Грамположительные микроорганизмы были представлены представителями рода *Enterococcus spp.* (12,83%), коагулазопозитивными стафилококками — *S. aureus* (3,9%). С каждым годом также возрастала высеваемость дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.* и за исследуемые года составила 6,22% случаев.

Таблица 1

Ведущая микробиота в ОРИТ ГУЗО ОКБ  
за период 2005-07 гг.

№№ пп	Наименование микроорганизма	Количество, шт.	Удельный вес, %
1	<i>Pseudomonas spp.</i>	702	13,65
2	<i>Enterococcus spp.</i>	660	12,83
3	<i>Enterobacter spp.</i>	387	7,52
4	Дрожжеподобные грибы р. <i>Candida</i>	321	6,22
5	<i>E. coli</i>	315	6,12
6	<i>Klebsiella spp.</i>	216	4,19
7	<i>S. aureus</i>	195	3,79

В ОРИТ ГУЗО ОКБ за период 2005-2007 года основными возбудителями нозокомиальных инфекций являются неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы рода *Pseudomonas spp.* и грампозитивные микроорганизмы рода *Enterococcus spp.* Отличительной особенностью микробного пейзажа является обязательное наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* и их неуклонный рост из года в год. (табл. 1)

*Pseudomonas spp.* в госпитальной среде становятся чрезвычайно распространенными благодаря способности существовать во влажной среде, контаминировать растворы (в т.ч. и дезинфектанты), быстро колонизировать слизистые оболочки и кожные покровы пациентов. Значение псевдомонад для практики интенсивной терапии определяется тем, что кроме способности сохраняться и размножаться в госпитальной среде, эти микроорганизмы и прежде всего *P. aeruginosa* обладает многочисленными факторами вирулентности — специфическая адгезия, секреция фосфолипазы С, инактивация опсонов, гидролизация сурфактанта легких, продуцируют капсульный полисахаридный альгинат (выявляется у пациентов на фоне муковисцедоза). Вследствии наличия у *P. aeruginosa* факторов вирулентности, инфекции, вызываемые этим микроорганизмом, потенциально более опасны, чем вызванные другими условно-патогенными микроорганизмами. Они развиваются у пациентов с ожогами, лейкозами, муковисцедозом, у находящихся на ИВЛ. Инфекция обычно локализуется в местах застоя и скопления жидкости: в трахеостомах, нижних отделах легких, постоянных катетерах мочевого пузыря, мокнувших ранах и др. Актуальной является проблема колонизации *P. aeruginosa* сосудистых катетеров.

Энтерококки входят в состав нормальной микробиоты кишечника человека. Вместе с тем энтерококки достаточно часто выделяют из клинического материала при различных патологических состояниях. Основными нозологическими формами, при которых выделяют энтерококки, являются инфекции мочевыводящих путей, затем следуют раневые и интраабдоминальные инфекции, далее — ангиогенные инфекции. Однако более убедительно роль энтерококков показана при эндокардитах. В течении многих лет энтерококки рассматривались как клинически мало значимые, пересмотру оценки патогенетической роли энтерококков способствовало обнаружение у них факторов вирулентности. Наиболее изученным среди них является цитолизин. К факторам вирулентности энтерококков относят так же желатиназу и способность к адгезии. Основным аргументом в пользу их патогенетической роли является высокая частота обнаружения у штаммов, выделенных при инфекционных процессах, нежели у штаммов выделенных из кишечника здоровых лиц.

Чувствительность микроорганизмов рода *Pseudomonas spp.* к основному спектру антибиотиков, применяемых в ОРИТ ГУЗОООКБ за 2005-2007 года

№ п.п.	Полимиксин	Цефоперазон/Сульбактам	Имипенем	Меропинем	Цефоперазон	Цефепим	Ципрофлоксацин	Гентамицин	Амикацин	Цефтазидим/Клавуланат	Тобрамицин	Карбенициллин
Удельный вес	95,0%	76,0%	72,0%	71,0%	64,0%	51,0%	43,0%	31,0%	27,0%	25,0%	21,0%	11,0%

Последнее десятилетие характеризуется неуклонным ростом грибковых инфекции. Дрожжевые и плесневые грибы входят в число десяти наиболее часто выявляемых патогенов в клиниках, а в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) занимают пятое место, составляя 17,1%. Около 7% лихорадок неясного генеза в стационаре и до 50% в онкогематологии обусловлены грибами. У хирургических больных и находящихся в критических состояниях основную этиологическую значимость имеют представители рода *Candida* — 85,6% по данным национального комитета по контролю за внутрибольничными инфекциями США.

этих антимикотиков в ОРИТ является проблемным, а использование системного антимикотика — флуконазола не эффективно. Поэтому необходим поиск других системных антимикотиков в качестве препаратов выбора для лечения пациентов ОРИТ.

Таким образом, наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций в ОРИТ ГУЗОО ОКБ за период 2005-2007 годов являются представители родов *Pseudomonas spp.* и *Enterococcus spp.* Отличительной особенностью микробного пейзажа является обязательное наличие наряду с бактериальными возбудителями, дрожжеподобных грибов рода *Candida* и их неуклонный

Чувствительность микроорганизмов рода *Enterococcus spp.* к основному спектру антибиотиков, применяемых в ОРИТ ГУЗОО ОКБ за 2005-2007 года

№ п.п.	Ванкомицин	Рифампицин	Меропинем	Гентамицин	Цефазолин	Моксифлоксацин	Рокситромицин	Амикацин	Эритромицин	Бензилпенициллин
Удельный вес	100,0%	66,0%	53,0%	50,0%	40,0%	38,0%	37,0%	33,0%	29,0%	6,0%

Одной из основных задач клинической микробиологии является наряду с идентификацией и доказательством этиологической значимости, выделенного микроорганизма является определение чувствительности к антибиотикам и антимикотикам. Основная проблема это развитие резистентности в стационаре. Селекция резистентности происходит в процессе антибиотикотерапии. Наибольший уровень резистентности наблюдается в отделениях с более интенсивным использованием антибиотиков (ОРИТ). Резистентность развивается к любому антибактериальному препарату!

рост из года в год. Остается актуальной проблема приобретенной резистентности выделенных микроорганизмов. Препаратами выбора в лечении инфек-

Чувствительность дрожжеподобных грибов рода *Candida* к основному спектру антимикотиков, применяемых в ОРИТ ГУЗОООКБ за 2005-2007 года

Антимикотик	Нистатин	Клотримазол	Амфотерицин	Кетоконазол	Итраконазол	Флуконазол
Удельный вес	96,0%	52,0%	52,0%	48,0%	36,0%	28,0%

Микроорганизмы рода *Pseudomonas spp.*, выделенные из биологического материала пациентов ОРИТ ГУЗООО ОКБ проявляют наиболее высокую чувствительность к защищенным цефалоспорином, цефалоспорином 3-4 поколения, карбапенемам. Аминогликозиды и карбоксипенициллины не являются препаратами выбора для лечения пациентов ОРИТ.

Для лечения инфекций, этиологическим фактором которых являются представители рода *Enterococcus spp.* в наших условиях наиболее применимы аминогликозиды, карбапенемы и гликопептиды. Наименее активны пенициллины, макролиды, цефалоспорины 1 поколения.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* наиболее чувствительны к нистатину и клотримазолу, но применение

этих антимикотиков в ОРИТ является проблемным, а использование системного антимикотика — флуконазола не эффективно. Поэтому необходим поиск других системных антимикотиков в качестве препаратов выбора для лечения пациентов ОРИТ. Для лечения инфекций, этиологическим фактором которых являются представители рода *Enterococcus spp.* применимы аминогликозиды, карбапенемы и гликопептиды. Наименее активны пенициллины, макролиды, цефалоспорины 1 поколения. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* наиболее чувствительны к нистатину и клотримазолу.

Совместно с клиническими фармакологами необходима разработка программ антибиотикотерапии для конкретного пациента, отделения и стационара в целом, с учетом чувствительности бактерий и грибов к антибиотикам и антимикотикам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Информационное письмо. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ. — МАКМАХ, 1997. — 11с.
2. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии. — М.: Бионика, 2003. — С. 208.
3. Яковлев С.В. Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре: что должен знать клиницист. // Материалы лекции школы «Рациональной антибактериальной терапии». М.: Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов. 2007 год.
4. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии. — Тверь: Триада, 2004. — 312с.
5. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей — М.: Борлес, 2002. — 436 с.

Адрес для переписки: Попова Лариса Дмитриевна — заведующая лабораторией клинической микробиологии. Тел. (3812) 359313; e-mail: ldpor@mail.ru