

УДК 616-036.22:614.2:651

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ WHONET ДЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С.А. Свистунов, А.А. Кузин, Т.Н. Суборова, П.И. Огарков,

ФГБ ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

Свистунов Сергей Александрович – e-mail: paster-spb@mail.ru

Непрерывное проведение микробиологического мониторинга является обязательным условием для контроля за устойчивостью патогенов к лекарственным средствам. Для решения этой задачи нами была использована компьютерная программа Whonet, которая является эффективным средством управления и анализа данных микробиологической лаборатории. Данные, полученные при использовании программы Whonet, позволяют быстро и качественно провести анализ чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и служат руководством для эмпирической терапии инфекционных осложнений и предупреждения развития устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Программа способствует более продуктивному обмену данными между различными лечебно-профилактическими учреждениями, что служит основой для проведения комплекса противоэпидемических мероприятий на различных уровнях.

Ключевые слова: резистентность, микробиологический мониторинг, Whonet.

Continuous conduct of microbiological monitoring is a necessary condition for the control of pathogens resistant to drugs. To solve this problem we used the program Whonet, which is an efficient computer program for data management and data of analysis from microbiological laboratories. The data obtained using the program Whonet, allow you to quickly and accurately analyze the sensitivity of microorganisms to antibiotics and serve as a guide for the empirical treatment of infection complications and for the prevention of development of resistance to antibiotics. The program promotes a more productive exchange of data between different medical institutions, which serves as the basis for a set of control activities at different levels.

Key words: resistance, microbiological monitoring, Whonet.

РАЗДЕЛ III

Введение

В XXI веке эпидемиологу не обойтись без компьютерных технологий и соответствующего программного обеспечения, необходимых для создания баз данных и последующего статистического анализа [1]. Программа Whonet представляет собой компьютерный продукт, одобренный Всемирной организацией здравоохранения, предназначенный для использования специалистами инфекционного контроля с целью глобального наблюдения бактериальной устойчивости к антимикробным средствам [2, 3, 4]. Мониторинг за антибиотикорезистентностью микроорганизмов является неотъемлемой частью системы инфекционного контроля в стационарах [5]. Качественные программы инфекционного контроля позволяют снизить частоту нозокомиальных инфекций, как следствие, длительность пребывания пациентов в стационаре и экономические расходы, связанные с госпитализацией [6, 7, 8]. Использование программы Whonet позволяет охватить все аспекты микробиологического мониторинга и дает возможность корректно анализировать данные, полученные при тестировании культур, выделенных от пациентов в стационаре [9, 10].

Цель исследования: изучить эпидемиологические свойства возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций на примере специализированного стационара хирургического профиля с использованием программы Whonet.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени

С.М. Кирова в течение 2008–2009 гг. Этиология инфекционных осложнений оценивалась по положительным результатам посевов у 129 пациентов хирургического стационара. Материалом для микробиологических посевов явились пробы: крови (334), отделяемого нижних дыхательных путей (327), мочи (312), раневого отделяемого (221), отделяемого верхних отделов дыхательных путей (22), ликвора (15), синовиальной жидкости (7). Для ориентировочной идентификации возбудителей использовали ускоренный метод в соответствии с «Методическими рекомендациями по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота». После микроскопии образца выполняли полуколичественный посев материала на 5%-й кровяной агар, через 18–24 часа производили подсчет всех разновидностей колоний микроорганизмов с учетом морфологических и культуральных свойств. Грамположительные кокки дифференцировали по наличию каталазы, грамотрицательные – цитохромоксидазы. Результаты предварительной идентификации передавали лечащим врачам через 24 ч после посева. В тот же день идентификацию возбудителей продолжали, используя набор тестов: для стафилококков – наличие плазмокоагулазы; энтерококков – редукция метиленового синего; грамотрицательных палочек и кокков – способность к окислению и ферментации глюкозы, способ роста на средах Симмонса и Клигера. Это давало возможность выявить среди них *S. aureus* и группу коагулазоотрицательных стафилококков (*Staphylococcus* spp.), представителей рода *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и семейства *Enterobacteriaceae*.

Для получения предварительных результатов идентификации производили дополнительные посевы на хромогенные среды («Уриселект 4» компании «BIO-RAD» (Франция) и «Хай Хром селективный агар для грибов *Candida*» компании «XiMedia» (Индия)). Для исследования чувствительности возбудителей применяли диско-диффузионный метод, используя не менее чем по две чашки среды для определения чувствительности. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам готовили суспензию не менее чем из трех колоний каждой разновидности бактерий, одновременно производили посев для проверки чистоты культуры. Использовали наборы дисков с антибиотиками, соответствующими перечню лекарственных препаратов, применяемых в стационаре, а также необходимыми для выявления ключевых механизмов устойчивости к антибиотикам. Контроль качества постановки чувствительности проводили 1 раз в неделю с помощью референс-штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Результаты передавали лечащим врачам через 48 ч после посева биоматериала. Окончательный вывод о принадлежности микроорганизма к определенному роду и виду делали после полной идентификации в соответствии с нормативными документами [11].

Определяли чувствительность грамотрицательных бактерий к Амикацину, Гентамицину, Нетилмицину, Полимиксину, Цефтазидиму, Цефепиму, Цефоперазону, Цефоперазону/Сульбактаму, Имипенему, Меропенему, Ципрофлоксацину, Цефотаксиму, Цефтриаксону, Цефуросиму, Эртапенему. Продукцию бета-лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий выявляли методом синергидных дисков. Стафилококки тестировали на чувствительность к Пенициллину, Оксациллину, Цефазолину, Доксициклину, Азитромицину, Клиндамицину, Рифампицину, Ципрофлоксацину, Гентамицину, Нетилмицину, Хлорамфениколу, Ванкомицину, Эритромицину, Оксациллину. Мониторинг циркулирующих штаммов осуществляли с помощью компьютерной программы Whonet.

Результаты и их обсуждение

В процессе реализации программы микробиологического мониторинга, в соответствии с которой пациенты обследуются повторно и неоднократно, проведено бактериологическое исследование 1238 проб различного по характеру клинического материала, полученных от 129 пациентов, в результате которого было выделено 1025 штаммов микроорганизмов, среди которых доминировали *K. pneumoniae* (n=160; 15,6%), *P. aeruginosa* (n=140; 13,7%), *Acinetobacter* spp. (n=143; 13,9%) и *S. aureus* (n=145; 14,1%) (рис. 1).

Среди всех вероятных независимых факторов риска летальности в отделении интенсивной терапии на первом месте стоит неадекватная антибактериальная терапия, хотя она является одним из факторов риска, который врач может контролировать и оказывать на него влияние. Именно поэтому стратегия рациональной антибиотикотерапии является одним из наиболее важных компонентов в комплексе интенсивной терапии травматической болезни. В современных условиях рациональное планирование антибактериальной терапии в стационаре возможно только на основании данных микробиологического мониторинга

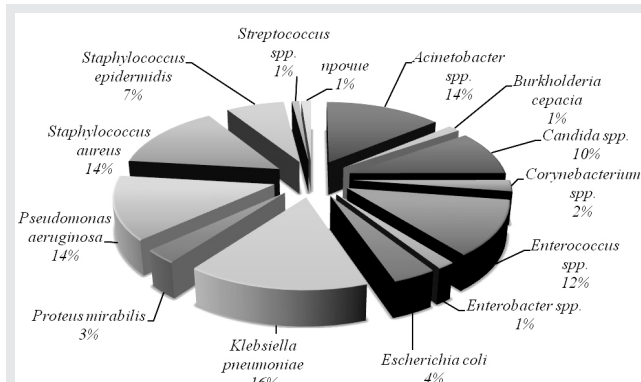


РИС. 1.

Возбудители внутрибольничных гнойно-септических инфекций (n=1025), выделенные от пациентов с тяжёлыми травмами в 2008–2009 гг.

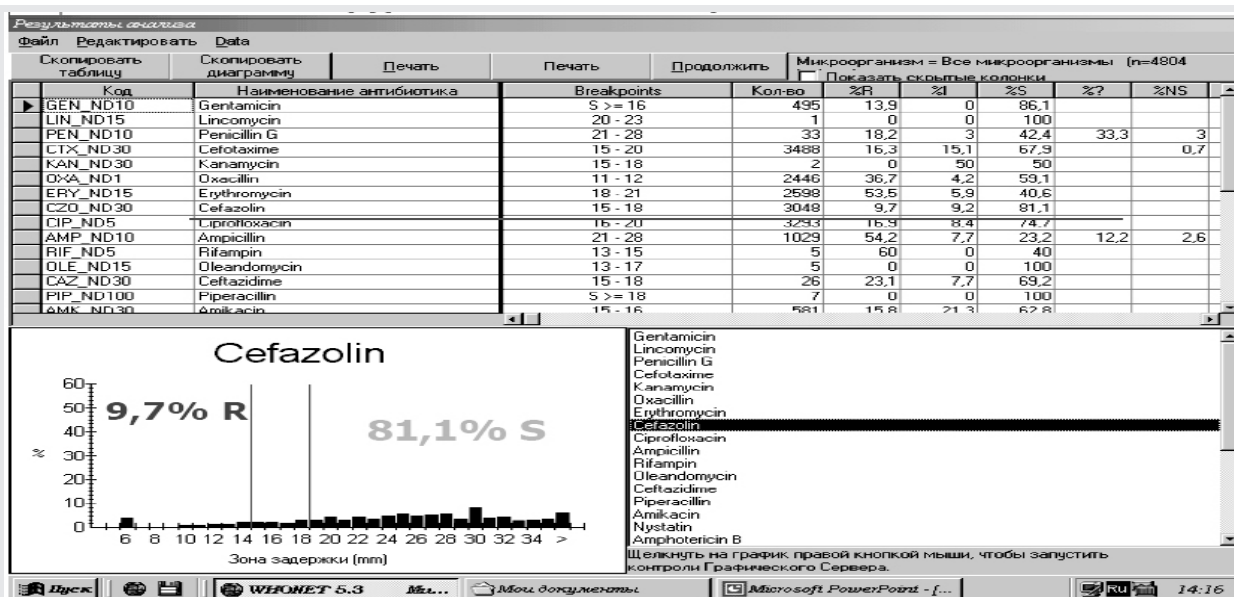


РИС. 2.

Доля устойчивых к АБП штаммов микроорганизмов.

с учетом основных механизмов резистентности возбудителей.

При помощи программы Whonet проведен анализ результатов антибиотикорезистентности выделенных штаммов микроорганизмов (рис. 2).

Среди грамотрицательных бактерий не было выявлено штаммов, устойчивых к Полимиксину. Частота выделения штаммов *Acinetobacter* spp., устойчивых к Амикацину, Гентамицину, Цефтазидиму, Цефоперазону, Цефепиму и Ципрофлоксацину, превышала 80–90%, к карбапенемам – 40–50% и не имела тенденции к снижению, к Нетилмицину постепенно повышалась от 33% в 2007 до 50% в 2009 году, к Цефоперазону/Сульбактаму – от 0 до 9%, соответственно. Устойчивость *P. aeruginosa* к Гентамицину и Ципрофлоксацину превышала 70%, Нетилмицину, Цефоперазону и карбапенемам – 60%. Отмечена тенденция к снижению резистентности этих возбудителей к Амикацину от 70% в 2007 г. до 35% в 2009 г., Цефтазидиму – от 40% до 19%, соответственно, и, напротив, двукратный рост устойчивости к Цефепиму (от 12 до 35%). Штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны к карбапенемам, но более чем в 90% случаев, вне зависимости от года наблюдения, продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра и были устойчивы ко всем остальным изученным препаратам, за исключением Цефоперазона/Сульбактама (40–60%). Частота выделения метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* постепенно нарастала от 55% в 2007 до 74% в 2009 году. Не было выявлено штаммов, устойчивых к Ванкомицину. Устойчивость к Гентамицину, Хлорамфениколу и Ципрофлоксацину превышала 60–80% во все годы наблюдения, а к Нетилмицину колебалась на уровне 1–3%. Более 70% изолятов сохраняли чувствительность к Доксациклину, Рифампицину.

Таким образом, микроорганизмы, вызывающие инфекционные осложнения у обследованных пациентов, представляли собой госпитальные полирезистентные штаммы.

Проведенные исследования позволили обосновать применение антибиотиков у пострадавших с высоким риском развития инфекционных осложнений и при их возникновении в разные сроки и периоды травматической болезни (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Спектр антибактериальных препаратов, применение которых в стационаре может быть рекомендовано в режиме эмпирической терапии

Возбудители	Антибактериальные препараты
<i>S. aureus</i> (MRSA)	Ванкомицин, Нетилмицин
<i>S. epidermidis</i> (MRSE)	Ванкомицин, Нетилмицин
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин, Ванкомицин
<i>Enterococcus faecium</i>	Ванкомицин
<i>Escherichia coli</i>	Имипенем, Меропенем, Эртапенем
<i>K. pneumoniae</i>	Имипенем, Меропенем, Эртапенем
<i>Acinetobacter</i> spp.	Цефоперазон/сульбактам, Имипенем, Меропенем, Полимиксин В
<i>P. aeruginosa</i>	Цефепим, Цефтазидим, Имипенем, Меропенем, Полимиксин В

По результатам исследования наиболее оптимальным при стартовой антибактериальной терапии пациентов с травмами, имеющих инфекционные осложнения, является эмпирическое назначение препаратов из группы цефалоспоринов III–IV поколения, карбапенемов, аминогликозидов и

Ванкомицина. В связи с тем, что частота выделения MRSA составляла более 70%, то для антибактериальной терапии может быть рекомендовано применение Ванкомицина. При инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, рекомендуется применение цефалоспоринов III–IV поколения (Цефтазидим) и карбапенемов (Имипенем, Меропенем, Эртапенем) ввиду самой высокой степени охвата возбудителей госпитальной инфекции. Все грамотрицательные бактерии сохраняли чувствительность к Полимиксину, но в связи с отсутствием этого препарата для парентерального введения мы не можем рекомендовать его применение для эмпирической терапии инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой травмой.

Компьютерная программа Whonet удобна в применении тем, что без особых временных и материальных затрат способна провести анализ чувствительности микроорганизмов к различным классам антибиотиков. Полученные антибиотикограммы возбудителей, выделенных от пациентов, должны регистрироваться в лабораторных журналах, а также использоваться для непрерывного формирования базы данных госпитального эпидемиолога для ее последующего использования различными специалистами, в первую очередь теми, кто входит в комитет инфекционного контроля лечебно-профилактического учреждения, для максимально возможной быстрой коррекции, внесения корректив в индивидуальную программу инфекционного контроля. Использование компьютерной программы Whonet в самые сжатые сроки с момента получения результатов бактериологической лаборатории госпитальным эпидемиологом до получения результатов анализа программой Whonet позволяет скорректировать эмпирическую антибиотикотерапию для отдельных нозологических форм, что бесценно для грамотной профилактики инфекций, связанных с оказанием экстренной и срочной хирургической помощи, а также эмпирической терапии уже начавшихся внутрибольничных гнойно-септических инфекций, особенно в условиях специализированного хирургического стационара по лечению тяжелых ранений и травм.

Данные, полученные при помощи программы Whonet, легко поддаются интерпретации и позволяют госпитальному эпидемиологу без особой потери времени принять необходимые действия для коррекции мероприятий инфекционного контроля с целью своевременной коррекции антибиотикотерапии, что ведет к скорейшему выздоровлению больного и, что немаловажно, к значительной экономии материальных и денежных средств (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Экономическая эффективность микробиологического обследования пострадавших с тяжелой травмой в ОИТ

Показатель	Стоимость, руб.	N	Σ, руб.
Койко-день на ОИТ	2337	3-6	7011-14022
Забор материала на бактериологическое исследование	50	9	450
Посев крови	400	3	1200
Микроскопия и посев мокроты, мочи	400	3	1200

Эпидемиологи, микробиологи, клинические врачи могут использовать возможности компьютерной программы Whonet для усиления контроля за устойчивостью патогенов к лекарственным средствам в больнице и объединить свои

данные в национальные, региональные и глобальные сети для наблюдения за устойчивостью к лекарственным средствам. Программное обеспечение Whonet может быть установлено на персональных компьютерах и сконфигурировано в зависимости от состава отделений, где проходят лечение пациенты стационара, а также от используемых в стационаре антимикробных средств.

Выводы

Результаты исследований свидетельствуют о том, что использование компьютерной программы Whonet позволяет быстро и качественно провести анализ чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, сравнить спектры антибиотикоустойчивости у различных категорий больных стационара. Кроме того, гистограммы, построенные с помощью программы, являются основанием для рационального выбора антибактериального препарата для лечения конкретного больного и прогнозирования появления штаммов, устойчивых к тому или иному антибиотику.

Анализ существующей системы профилактики инфекционных осложнений у пострадавших с тяжёлыми травмами показал, что она строится для каждого пациента путем осуществления стандартных лечебно-профилактических мероприятий лечащими врачами и использования антибактериальных препаратов. В связи с тем, что в этиологической структуре инфекционных осложнений у пациентов с тяжёлыми травмами ведущее значение имеют условно-патогенные госпитальные микроорганизмы, распространенные в стационаре, разработаны основные принципы системы микробиологического мониторинга, который включает в себя организационные и эпидемиологические элементы единой системы профилактики внутрибольничных гнойно-септических инфекций с учетом специфических особенностей функционирования стационара и контингента пациентов, которым оказывается наиболее трудоемкая медицинская помощь. Наш опыт показал, что только в условиях сотрудничества организаторов здравоохранения (администрация лечебно-профилактического

учреждения), лечащих врачей и специалистов, занимающихся профилактикой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (госпитальные эпидемиологи, клинические микробиологи, фармакологи), можно добиться существенных результатов по улучшению исходов лечения пациентов из группы риска по развитию инфекционных осложнений. Такое взаимодействие должно осуществляться системно и быть направлено на разрыв циркуляции и элиминацию, прежде всего, доминирующих микроорганизмов, выделенных от 2 пациентов и более, имеющих клинические признаки инфекционных осложнений.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалёва Е.П. Национальная система надзора за внутрибольничной инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 3. С. 4–5.
2. Основы инфекционного контроля: Практическое руководство. Американский международный союз здравоохранения: пер. с англ., 2-е изд. М.: Альпина Паблишер, 2003. 478 с.
3. Зуева Л.П. Опыт внедрения системы инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях. СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2005. 264 с.
4. Зуева Л.П., Поляк М.С., Кафтырева Л.А., Колосовская Е.Н., Соусова Е.В., Козлова Н.С., Гладин Д.В. Эпидемиологический мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET (методические рекомендации). СПб., 2004. 69 с.
5. Внутрибольничные инфекции: пер. с англ. / Ред. Р.П. Венцель. М.: Медицина, 2004. 840 с.
6. Савицкая К.И., Семина Н.А., Галкин В.В., Абаш Ю.Б. Значение лабораторных исследований в профилактике госпитальной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 2. С. 16–21.
7. Руководство по инфекционному контролю в стационаре: пер. с англ. / Ред. Р. Венцель, Т. Бревер, Ж.-П. Бутлер. Смоленск: МАКМАХ, 2003. 272 с.
8. Wenzel R.P., Edmond M.B. The Impact of Hospital-acquired Bloodstream Infections. Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. P. 174–177.
9. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Глава 1. Мониторинг чувствительности к антибиотикам. СПб.: «Левша», 2004. 244 с.
10. Sanderson P.J. Antimicrobial prophylaxis in surgery: microbiological factors J. Antimicrob. Chemother. 1993. Vol. 63. P. 59–62.
11. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений / Приказ МЗ СССР № 535. М. 1985.