

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.98:615.33

О.Н. Воробьева<sup>1</sup>, Л.И. Денисенко<sup>1</sup>, Л.М. Соседова<sup>2</sup>ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ<sup>1</sup>ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный Институт усовершенствования врачей Росздрава»  
(Новокузнецк)<sup>2</sup>АФ–НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

*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 г. Новокузнецка МЛПУ «ГКБ № 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

## STRUCTURE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF IN-PATIENT CAUSATIVE AGENTS

O.N. Vorobyova<sup>1</sup>, L.I. Denisenko<sup>1</sup>, L.M. Sosedova<sup>2</sup><sup>1</sup>State Institute of Physicians' Training, Novokuznetsk<sup>2</sup>Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC  
SB RAMS, Angarsk

*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 N 29 — Medicosanitary Center of one of the large-scale metallurgic works — West-Siberian Metallurgic Works.*

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

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, 5, 6].

В России основное внимание эпидемиологической службы традиционно обращено на нозокомальные инфекции у новорожденных и послеоперационные осложнения [6, 7, 9]. Сложности лечения госпитальных раневых 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 [8].

Для внедрения высокоэффективных мер контроля ВБИ в конкретном стационаре, прежде всего

необходимо знать структуру возбудителей этих заболеваний и осуществлять регулярный мониторинг динамики их резистентности к антимикробным препаратам [6, 9]. Знание этих показателей позволит более эффективно бороться с данной патологией, оптимизировать этиотропную терапию и в результате снизить экономические потери медицинских учреждений.

**Цель данного исследования** — анализ этиологической структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей раневых ВБИ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ

Материалом для исследования являлись результаты микробиологического наблюдения за гнойно-воспалительными инфекциями в хирургическом и травматологическом отделениях ведущей больницы г. Новокузнецка — МЛПУ «ГКБ № 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 чувстви-

тельности к антибиотикам, обобщение материала, математическая и компьютерная обработка данных, статистические методы корреляционного и критериального анализа [3, 4].

База данных «Возбудители ВБИ» сформирована в программе электронных таблиц Microsoft Excel 2003. Анализ данных проведен с помощью пакета SPSS 13.0. Критерий Пирсона  $\chi^2$  для сравнения групп качественных показателей, коэффициент ранговой корреляции Спирмена для выявления согласованности признаков вычислены с применением пакета БИОСТАТ (версия 4.03), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05

База персонифицирована — единицей наблюдения является возбудитель ВБИ ( $n = 944$ ), выявленный у конкретного больного, — и включает в себя номер и вид микроорганизма, паспортные данные больного, диагноз, отделение больницы, биотоп, год и месяц выделения штамма, сведения о моновозбудителе или микстинфекции, дополнительные факторы патогенности, чувствительность к антибиотикам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение этиологической структуры гнойно-воспалительных осложнений у больных в отделениях плановой хирургии (ОПХ) и травматологии (ОТ) показало, что 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 (29,7 %) изолированных грамотрицательных палочек 241 культура (86 %) представлена условно-патогенными энтеробактериями, а в остальных случаях были выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОВБ). Как моновозбудители, встречались 633 штамма (67,0 %), остальные 311 (33,0 %) — в составе смешанной микрофлоры. Для выявления статистически значимого различия

преобладания микстинфекций в группе мужчин в пакете БИОСТАТ (версия 4.03) вычислен критерий Пирсона  $\chi^2$  с таблицей сопряженности на входе: 368 моновозбудителей обнаружено у мужчин, 203 культуры микроорганизмов выделены в составе микстинфекций; у женщин — соответственно, 265 и 108 (табл. 1). Получено значение  $\chi^2 = 9,317$  с одной степенью свободы; фактический уровень значимости  $P = 0,002$ , что меньше критического, то есть выявлено статистически значимое различие по половому признаку: в группе мужчин микробных ассоциаций встречается значимо больше.

Наиболее многочисленная группа пациентов — 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, в группе старше 70 лет — у 63 %. В возрасте пациентов до 20 лет моновозбудители выявлены в 71 случае, смешанная флора — в 22 случаях; 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: 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 инфекций [2]. 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.

Данные по изменениям в этиологической структуре ВБИ в динамике по годам представлены в таблице 2.

Таблица 1  
Распространенность возбудителей ВБИ в зависимости от пола и возраста больных (%)

| Возрастные<br>группы больных | Выделено возбудителей |      |                           |      |          |                           |      |          |                           |      |
|------------------------------|-----------------------|------|---------------------------|------|----------|---------------------------|------|----------|---------------------------|------|
|                              | Всего                 |      |                           |      | У мужчин |                           |      | У женщин |                           |      |
|                              | абс.                  | %    | Из них<br>моновозбудители |      | Всего    | Из них<br>моновозбудители |      | Всего    | Из них<br>моновозбудители |      |
|                              |                       |      | абс.                      | %    |          | абс.                      | %    |          | абс.                      | %    |
| До 20 лет                    | 93                    | 10,0 | 71                        | 76,3 | 61       | 45                        | 73,7 | 32       | 26                        | 81,3 |
| 21–30 лет                    | 153                   | 16,0 | 103                       | 67,3 | 101      | 68                        | 67,3 | 52       | 35                        | 67,3 |
| 31–40 лет                    | 129                   | 14,0 | 93                        | 72,1 | 79       | 57                        | 72,2 | 50       | 36                        | 72,0 |
| 41–50 лет                    | 206                   | 22,0 | 130                       | 63,1 | 152      | 94                        | 61,8 | 54       | 36                        | 66,7 |
| 51–60 лет                    | 126                   | 13,0 | 78                        | 67,7 | 78       | 44                        | 56,4 | 48       | 34                        | 70,8 |
| 61–70 лет                    | 155                   | 16,0 | 105                       | 64,6 | 70       | 44                        | 62,9 | 85       | 61                        | 71,8 |
| 71 год и старше              | 82                    | 9,0  | 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**

| Виды и группы микроорганизмов  | Выделено штаммов |            |            |            |            |            |            |            |           |            |            |            |
|--------------------------------|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|
|                                | 2003 г.          |            | 2004 г.    |            | 2005 г.    |            | 2006 г.    |            | 2007 г.   |            | Всего      |            |
|                                | абс.             | %          | абс.       | %          | абс.       | %          | абс.       | %          | абс.      | %          | абс.       | %          |
| <b>Грамположительные</b>       | <b>184</b>       | <b>100</b> | <b>141</b> | <b>100</b> | <b>77</b>  | <b>100</b> | <b>154</b> | <b>100</b> | <b>42</b> | <b>100</b> | <b>598</b> | <b>100</b> |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 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        |
| <i>Candida albicans</i>        | 1                | 0,5        | 1          | 0,7        | –          | –          | –          | –          | –         | –          | 2          | 0,3        |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 8                | 4,3        | 2          | 1,4        | 2          | 2,5        | 3          | 1,9        | 2         | 4,8        | 17         | 2,8        |
| <b>Грамотрицательные</b>       | <b>64</b>        | <b>100</b> | <b>58</b>  | <b>100</b> | <b>35</b>  | <b>100</b> | <b>80</b>  | <b>100</b> | <b>23</b> | <b>100</b> | <b>260</b> | <b>100</b> |
| УПЭ                            | 52               | 81,3       | 48         | 82,8       | 28         | 80,0       | 75         | 93,7       | 21        | 91,3       | 224        | 86,2       |
| НГОВ                           | 12               | 18,7       | 10         | 17,2       | 7          | 20,0       | 5          | 6,3        | 2         | 8,7        | 36         | 13,8       |
| <b>ИТОГО</b>                   | <b>248</b>       |            | <b>199</b> |            | <b>112</b> |            | <b>234</b> |            | <b>65</b> |            | <b>858</b> |            |

**Таблица 3**

**Частота выделения возбудителей ВБИ в зависимости от нозологической формы заболевания в отделениях плановой хирургии и травматологии**

| Диагноз                                  | Выделено возбудителей |              |            |           |
|------------------------------------------|-----------------------|--------------|------------|-----------|
|                                          | Всего                 |              | ОПХ абс.   | ОТ абс.   |
|                                          | 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         |
| <b>ВСЕГО</b>                             | <b>944</b>            | <b>100,0</b> | <b>860</b> | <b>84</b> |

В целом по ОПХ не прослеживается явной смены возбудителей за пять лет. Наблюдается некоторое увеличение в 2007 г. удельного веса золотистого стафилококка и условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ). Однако при проверке статистической значимости различия в группах по критерию  $\chi^2$  не выявлено их закономерного отличия. Нами был вычислен коэффициент ранговой корреляции Спирмена для определения согласованности видов возбудителей –  $k = 0,97$ , уровень значимости –  $P < 0,001$ . Таким образом, этиологическая структура возбудителей гнойно-воспалительных процессов в отделении плановой хирургии достаточно стабильна в динамике с 2003 по 2007 гг.

При анализе сезонности выделения штаммов за этот же период в отделениях МЛПУ «ГКБ № 29» г. Новокузнецка прослеживаются два пика – весенний (апрель – июнь) и осенний (сентябрь – ноябрь),

что совпадает с максимальной загруженностью стационаров.

В таблице 3 представлена частота выделения возбудителей ВБИ в зависимости от диагнозов пациентов МСЧ ОАО «ЗСМК».

Преобладающее число штаммов возбудителей гнойно-воспалительных осложнений (91 %) изолировано 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 штамма) 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 больных с флегмонами изолированы 352 штамма, среди которых основным этиологическим агентом был также золотистый стафилококк (58,0 %), а пиогенный стрептококк и эпидермальный стафилококк обнаруживались в 13,9 % и 12,2 % случаях соответственно. Причиной трофической язвы в 34,8 % случаев явились *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* (21,7 %) и *Staphylococcus epidermidis* (17,5 %).

Иная картина наблюдалась при изучении этиологии перитонита (129 возбудителей), 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. В 311 случаях микстинфекций выделены те же основные возбудители, вызывающие гнойно-воспалительные осложнения.

Для разработки рациональной стратегии и тактики антибиотикотерапии нами изучен спектр чувствительности выделенных микроорганизмов к химиопрепаратам (табл. 4).

Чаще всего для лечения гнойно-воспалительных осложнений в МЛПУ «ГКБ № 29» применяют следующие антибиотики — амикацин, цефтриаксон и цефотаксим. Наиболее эффективными из изученных антибактериальных препаратов оказались офлоксацин, цефотаксим, цефоперазон и ципрофлоксацин. 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.

Необходимо отметить увеличение удельного веса метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* до 25,7 %, что должно учитываться при выборе стратегии и тактики антибиотикотерапии.

В этиологической структуре возбудителей внутрибольничных раневых инфекций значительно преобладают грамположительные кокки (70,1 %), которые в 67,0 % случаев встречались как моновозбудители. Микробный пейзаж гнойных осложнений тесно связан с их нозологической формой. Ведущая роль в развитии инфекционных осложнений у больных ОПХ и ОТ 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. Приоритетными возбудителями при перитонитах являются грамотрицательная кишечная флора — 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 последних пяти лет.

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 и осенний. Эти данные необходимо учитывать при организации санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике ВБИ и оптимизации системы эпидемиологического надзора.

Таблица 4

Чувствительность возбудителей ВБИ к антибиотикам (%)

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

Изучение закономерностей распространения эпидемически значимых видов возбудителей в пространстве и времени имеет как теоретическое, так и практическое значение, поскольку позволяет прогнозировать интенсивность и характер инфицирования.

В связи со значительными различиями чувствительности выделенных возбудителей политика применения антибиотиков в отделениях хирургического и травматологического профиля должна формироваться с учетом локальной картины их антибиотикорезистентности. Для эмпирической терапии и профилактики внутрибольничных раневых инфекций целесообразно использовать цефалоспорины III поколения (цефотаксим и цефоперазон) и фторхинолоны (офлоксацин и ципрофлоксацин).

В заключении необходимо отметить, что полученные нами данные могут меняться в зависимости от частоты использования того или иного антимикробного препарата в отделении, стационаре, лечебном учреждении определенного региона, поэтому микробиологическое мониторингирование антибиотикорезистентности возбудителей ВБИ необходимо продолжать.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Основные направления профилактики внутрибольничных инфекций. Лекция / В.Г. Акимкин. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. — 28 с.
2. Белобородова Н.В. Поиск методов и объективных критериев оптимизации антимикробной терапии гнойно-воспалительных заболеваний / Н.В. Белобородова // Вестник РАМН. — 2003. — № 9. — С. 9–18.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
4. Жилина Н.М. Приложения математической статистики к медицинским научным исследованиям: Учеб. пособие / Н.М. Жилина. — Новокузнецк: Изд-во МОУ ДПО ИПК, 2005. — 41 с.
5. Ковалева Е.П. Справочник госпитального эпидемиолога / Е.П. Ковалева, Н.А. Семина; под ред. Е.П. Ковалевой, Н.А. Семиной. — М.: Медицина, 1999. — 152 с.
6. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р.С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — № 2. — С. 16–30.
7. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Пособие для врачей / Л.С. Страчунский, К.Г. Решедько, Е.Л. Рябова [и др.] — Смоленск: Боргес, 2002. — 22 с.
8. Сидоренко С.В. Микробиологические аспекты хирургических инфекций / С.В. Сидоренко // Инфекции в хирургии. — 2003. — № 1, Т. 1. — С. 152–153.
9. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации / А.А. Монисов, Г.Ф. Лазикова, Т.Н. Фролочкина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 5. — С. 9–12.