

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ В ОТДЕЛЕНИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Аннотация. *Актуальность и цели:* изучение микробиологических и эпидемиологических особенностей полиэтиологичных гнойно-септических инфекций у пациентов отделения раневой инфекции. *Материалы и методы.* Исследования проводились в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара г. Пензы и включали в себя выделение и идентификацию микроорганизмов, определение антибиотикорезистентности, коэффициента Жаккарда, коэффициента ассоциативности. Материалом исследования являлось содержимое отделяемого ран пациентов. Для выявления клинико-эпидемиологических особенностей полиэтиологических гнойно-септических инфекций (ГСИ) проводили ретроспективный анализ заболеваемости по данным официальной ее регистрации и результатам изучения учетно-отчетной документации многопрофильного стационара за 2010 г. *Результаты.* Установлено, что для полиэтиологичных инфекций характерен широкий спектр микроорганизмов-ассоциантов, среди которых преобладающими являются *S.aureus*, *S.epidermidis* и *A.baumannii*. Доля полирезистентных штаммов выше среди ассоциантов, чем монокультур. Коэффициент ассоциативности составил 68,9 у *S.aureus*, *S.epidermidis*, что свидетельствует о средней активности участия лидирующих возбудителей в ассоциациях. Установлена высокая доля полиэтиологичных инфекций в структуре всех ГСИ в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара. Клинико-эпидемиологическими особенностями полиэтиологичных инфекций у пациентов отделения раневой инфекции являлись: в демографической структуре пациентов с полиэтиологичными инфекциями преобладают женщины, средний возраст составляет 54,7 года; ведущая патология – поражение кожи и подкожной клетчатки; выше частота хирургических вмешательств, среди которых преобладает вскрытие абсцессов и флегмон; средняя интенсивность антибиотикотерапии; более длительная госпитализация. Формированию госпитальных ассоциаций и их передаче между больными в период совместного пребывания в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара способствовало ухудшение санитарно-эпидемиологической обстановки и нарушение санитарно-противоэпидемического режима. Организация микробиологического мониторинга за полиэтиологичными ГСИ является необходимой составной частью эпидемиологического надзора госпитальных инфекций.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, микробные ассоциации, микробиологический мониторинг, клинико-эпидемиологические особенности.

N. N. Mitrofanova, V. L. Mel'nikov

FEATURES OF MICROBIAL ASSOCIATIONS UNDER PURULENT-SEPTIC INFECTIONS IN UNIT OF WOUND FEVER OF A VERSATILE HOSPITAL

Abstract. *Background.* The study of microbiological and epidemiological features of polyetiological purulent – septic infections in patients of units of a wound fever.

Materials and methods. Research was conducted in a unit of wound fever of a versatile hospital of Penza and included identification of microorganisms, antibiotic resistance definition, coefficients of Jacquard and associativity calculation. Material of research was biomaterial from the wounds of patients. For determining clinical-epidemiological features of polyetiologial GSI we carried out the retrospective analysis of a case rate according to its official registration and results of studying of registration and reporting documentation of a versatile hospital for 2010. *Results.* It is established that polyetiologial infections are characterized by a wide range of microorganisms – associants among which prevailing are *S.aureus*, *S.epidermidis* is characteristic and *A. baumannii*. The part of polyrefractory strains is higher with associants than with monocultures. The coefficient of associativity is 68,9 at *S.aureus* and *S.epidermidis* that testifies to their average activeness in joining in associations. A high proportion of polyetiologial infections in all GSI in unit of a wound fever of a versatile hospital is established. Clinico-epidemiological features of polyetiologial infections in patients of unit of a wound fever were: women prevail in demographic structure of patients with polyetiologial infections with an average of 54,7 years and a leading pathology of a lesion of skin and hypodermic fat; the frequency of surgical interventions is higher among which opening of abscesses and phlegmons; average intensity of ABT prevails; longer hospitalization. Formation of hospital associations and their transfer between patients during joint stay in unit of a wound fever of a versatile hospital were promoted by deterioration of a sanitary and epidemiologic situation and disturbance of a sanitary and antiepidemic regimen. The organization of microbiological monitoring behind polyetiologial GSI is a necessary component of an epidemiological surveillance of hospital infections.

Key words: purulo-septic infections, microbial associations, microbiological monitoring, clinical, clinical and epidemiological peculiarities.

Введение

Проблема гнойно-септических инфекций (ГСИ) сохраняет свою актуальность, несмотря на позитивные сдвиги в борьбе с инфекционными заболеваниями [1].

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) в последние годы занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека в связи с широким их распространением, которое влечет за собой риск развития хронических заболеваний, послеоперационных осложнений, создавая угрозу для жизни и здоровья пациентов. Многопрофильный стационар представляет собой целостную социально-экологическую систему, определяющую особенности возникающих в них госпитальных инфекций [2–4]. Гнойно-септические инфекции, в том числе внутрибольничного характера, составляют в некоторых хирургических стационарах от 7 до 30 случаев на 100 пациентов [1].

Ежегодно в медицинских учреждениях Пензенской области регистрируется 550–750 случаев внутрибольничных инфекций (ВБИ) [5].

При эпидемиологическом надзоре за ГСИ обычно недостаточно учитывается тот факт, что их характер может быть не только моно-, но и полиэтиологичным, т.е. в инфекционном процессе могут участвовать одновременно несколько возбудителей, так называемые микробные ассоциации.

Доля микробных ассоциаций в этиологии ГСИ составляет от 12 до 96 % случаев среди различных ГСИ человека. Ассоциации микроорганизмов в гнойном очаге могут включать до 14 видов микроорганизмов. Ряд авторов сообщают о более тяжелом течении микст-инфекций. Современные научные

исследования в этой области показывают, что между бактериями в сообществах существуют контакты различных типов, которые способствуют лучшей адаптации ассоциантов в воспалительных очагах, а также потенцированию их патогенных свойств.

Таким образом, высокая частота полимикробных (смешанных) инфекций, более тяжелое клиническое течение, возможность совместного патогенного действия микробного сообщества, наряду с недостаточной изученностью микробиологических и эпидемиологических аспектов полиэтиологических ГСИ, указывают на актуальность данной проблемы [1, 2].

Целью исследования являлось изучение микробиологических и эпидемиологических особенностей полиэтиологических гнойно-септических инфекций у пациентов отделения раневой инфекции.

Материалы и методы

Исследования проводились в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара г. Пензы и включали в себя выделение и идентификацию аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, определение антибиотикорезистентности.

Микробиологическим мониторингом в ходе наблюдения были охвачены всего 108 пациентов многопрофильного стационара от 16 до 73 лет, у которых было получено согласие на дополнительное исследование. Материалом исследования являлось содержимое отделяемого ран пациентов. Микробиологическое исследование отделяемого ран, видовая идентификация выделенных микроорганизмов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам выполнялись в бактериологической лаборатории многопрофильного стационара в соответствии с методическими рекомендациями согласно требованиям Приказа МЗ СССР № 535 1985 г. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Чувствительность наиболее значимых микроорганизмов к широко применяемым в стационаре антибактериальным препаратам определялась диско-диффузным методом на твердых питательных средах.

При анализе ассоциаций выделенных микробных культур использовали коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического родства различных видов микроорганизмов.

Для этого использовали формулу

$$g = \frac{c}{a + b - c} \cdot 100,$$

где g – коэффициент Жаккарда; a – число выборок с видом А; b – число выборок с видом В; c – число выборок, содержащих оба вида микроорганизмов.

Для характеристики частоты встречаемости данного вида возбудителя в качестве ассоциантов использовался коэффициент ассоциативности как критерий степени участия бактерий в микробных ассоциациях и рассчитываемый как отношение абсолютного числа культур-ассоциантов определенного вида (Σ – сумма) к общему числу выделенных культур этого вида, приведенное к 100 и выраженное в процентах:

$$KA = \frac{\sum \text{ассоциантов одного вида}}{\sum \text{микроорганизмов данного вида}} \cdot 100.$$

Коэффициент ассоциативности ниже 50 % учитывался как низкий; 50–79 % – средний; 80–100 % – высокий.

Для выявления клинико-эпидемиологических особенностей полиэтиологических ГСИ проводили ретроспективный анализ заболеваемости по данным официальной ее регистрации и результатам изучения учетно-отчетной документации многопрофильного стационара за 2010 г.

Статистический анализ экспериментальных данных выполнялся с помощью программных пакетов Statistica 6.0 for Windows (StatSoftInc., USA).

Результаты исследования

Всего выделено 141 штамм микроорганизмов.

При полиэтиологических инфекциях был выделен широкий спектр микроорганизмов – 11 видов, относящихся к шести родам. При хирургической патологии в ассоциациях преобладали три вида ассоциантов – *Staphylococcus aureus* (35,18 %), *Staphylococcus epidermidis* (22,22 %) и *Acinetobacter baumannii* (19,44 %). Отмечены различия в этиологической структуре поли- и моноэтиологических инфекций отделения раневой инфекции многопрофильного стационара (рис. 1).

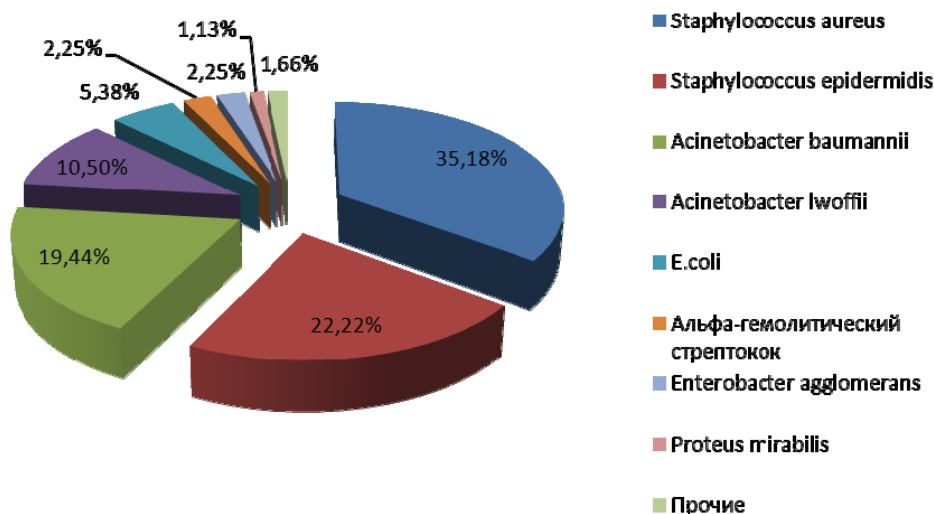


Рис. 1. Видовой состав возбудителей полиэтиологических инфекций у пациентов хирургического профиля

Acinetobacter baumannii и *Staphylococcus epidermidis* преобладали и среди ассоциантов, и среди монокультур. Такие виды, как *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis*, у пациентов отделения раневой инфекции зарегистрированы только в составе ассоциаций.

Спектр сочетаний микроорганизмов в ассоциациях очень разнообразен. Ведущие микроорганизмы сочетались со всем перечнем микроорганизмов. При оценке состава ассоциаций для пациентов отделения раневой инфекции

установлены наиболее частые сочетания основных возбудителей – *S.aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* – между собой, а также с *E.coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*

Большинство видов микроорганизмов, выделенных от пациентов мониторинга, встречались преимущественно в виде ассоциаций, а не монокультур, т.е. их коэффициент ассоциативности был больше 50 % (рис. 2). В целом по хирургии этот показатель был равен 64,3 %. Анализ компонентного профиля ассоциаций показал преобладание двухкомпонентных ассоциаций у пациентов хирургического профиля. Наблюдалось наличие многокомпонентных ассоциаций (три-четыре компонента).

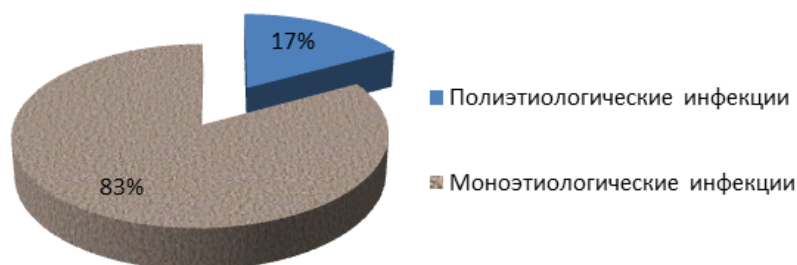


Рис. 2. Соотношение полиэтиологических и моноэтиологических ГСИ

Отмечался высокий уровень полирезистентных культур среди возбудителей инфекции в хирургическом отделении (25,1 %) (рис. 3).



Рис. 3. Структура полирезистентных штаммов среди возбудителей ГСИ в отделении раневой инфекции

Среди полирезистентных возбудителей определены эпидемиологически актуальные и клинически значимые: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter iwoffii*.

Удельный вес указанных возбудителей выше среди ассоциантов (35,18; 22,25; 19,44; 10,50 %), чем среди монокультур.

У больных отделения раневой инфекции экологическое сродство, т.е. способность к сосуществованию в ассоциациях, было особенно выраженным у эпидемиологически значимых микроорганизмов. Так, коэффициент эколо-

гического сродства – коэффициент Жаккарда – был наиболее высоким для *Staphylococcus aureus* с *Staphylococcus epidermidis* (68,9 %) и у *Staphylococcus aureus* с *Acinetobacter baumannii* (47,5 %), что соответствует синергичным взаимоотношениям. А в ассоциациях *Acinetobacter* и *Staphylococcus epidermidis* коэффициент составил 18,2, что соответствует антагонистическим взаимоотношениям (рис. 4).

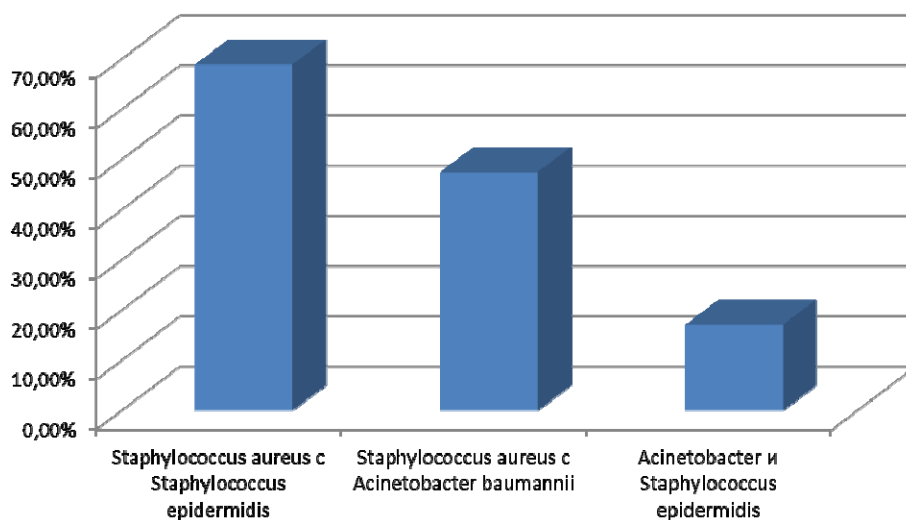


Рис. 4. Значение коэффициента экологического сродства этиологических агентов двухкомпонентных ассоциаций (коэффициент Жаккарда)

При изучении видов межмикробных связей у ассоциантов выявлено, что нейтральные отношения преобладали над синергидными и антагонистическими.

Штаммы *Staphylococcus aureus* устойчивы к пенициллину, фторхинолонам II поколения (ципрофлоксацин) и к цефалоспорином III и IV поколений (цефепим, цефотаксим).

У *S. epidermidis* обнаружено наличие полирезистентных штаммов к пенициллину, антибиотикам тетрациклинового ряда (доксидиклин) и цiproфлоксацину.

Для *Acinetobacter baumannii* характерно наличие штаммов, обладающих резистентностью к пенициллину, тетрациклину, цiproфлоксацину.

Средний показатель заболеваемости полиэтиологичными инфекциями составил 17 на 100 пациентов хирургического профиля.

В результате исследования установлены следующие клинко-эпидемиологические особенности полиэтиологичных инфекций у пациентов отделения раневой инфекции и факторы риска их развития.

В возрастной структуре пациентов преобладающей являлась старшая возрастная группа. Люди от 55 до 75 лет составили 50 % всего исследуемого контингента, а средний возраст пациентов – 54,7 года (рис. 5).

В демографической структуре ВБИ в отделении раневой инфекции преобладают женщины – 57,1 %.

Ведущая патология при полиэтиологичных инфекциях – поражения кожи и подкожной клетчатки (81 %) (рис. 6).

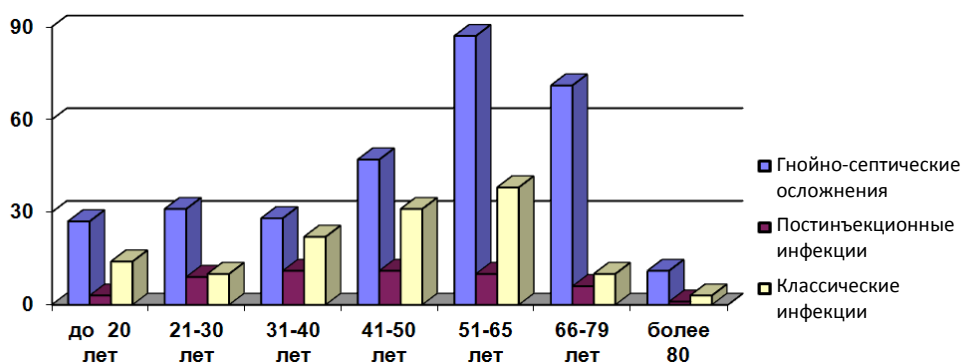


Рис. 5. Возрастная структура больных внутрибольничными инфекциями в стационарах



Рис. 6. Основные нозологические формы патологических поражений при полиэтиологичных инфекциях

Основной вид оперативных вмешательств – вскрытие абсцессов (45 %), вскрытие флегмон (27 %).

В целом пациенты с полиэтиологичными инфекциями чаще подвергались оперативным вмешательствам (70,1 %) со сдвигом в сторону многократности операций (в среднем 1,8 операции на одного больного) (рис. 7).

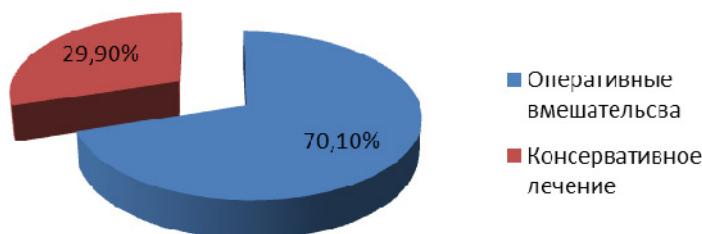


Рис. 7. Структура частоты оперативных вмешательств у пациентов с полиэтиологичными инфекциями

При оценке частоты и структуры инвазивных манипуляций установлено, что 92,8 % пациентов с полиэтиологичными инфекциями получали инфузионную терапию, 21,4 % среди них подвергались гемотрансфузиям.

Длительность госпитализации составила от 3 до 27 дней, в среднем 13,3 дня. Для пациентов с полиэтиологичными инфекциями характерно удлинение сроков госпитализации до 21–27 дней.

В случае внутрибольничного инфицирования ассоциациями наибольшую частоту имели инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) глубокого разреза (как и при моновозбудителе), но достоверно выше отмечалась доля ИОХВ поверхностного разреза и достоверно более поздние сроки возникновения ГСИ – преимущественно с десятого дня госпитализации (рис. 8).

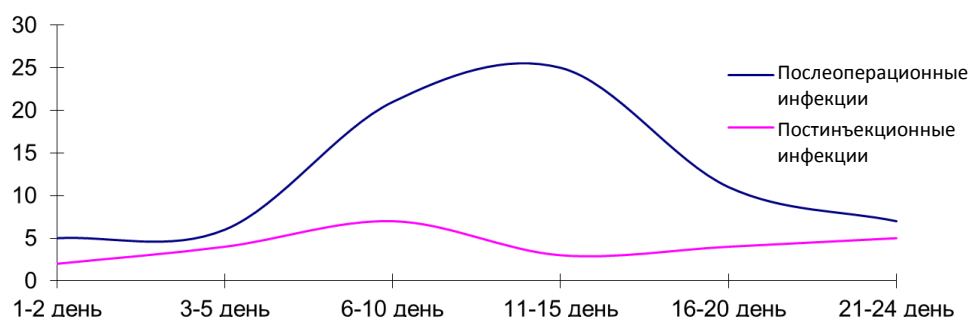


Рис. 8. Сроки возникновения ГСИ (в днях пребывания в ЛПУ)

Интенсивность антибиотикотерапии (АБТ) составила преимущественно один курс (72 % пациентов).

Среди больных 78,5 % имеют сопутствующую патологию, в основном преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь (50 %), ИБС (42,5 %), а также сахарный диабет 2 типа (28,5 %).

Микроорганизмы могут передаваться пациентам как в виде монокультур, так и в виде ассоциаций. Ассоциации микроорганизмов могут быть представлены сочетанием как госпитальных штаммов, так и негоспитальных.

Наличие повторяющихся ассоциаций, идентичных по внутривидовым характеристикам их составляющих компонентов, обладающих признаками госпитальных (полирезистентные, этиологически значимые), выделяющихся от пациентов в течение определенного периода времени, т.е. циркулирующих в отделении, позволили считать эти ассоциации госпитальными.

Монокультуры служили базой для формирования при определенных условиях госпитальных ассоциаций микробов.

Возможна передача всей ассоциации целиком или отдельного ее фрагмента.

Между ассоциантами в исследуемых ассоциациях наблюдались в основном нейтральные или синергидные взаимоотношения.

Формированию госпитальных ассоциаций и их передаче между больными в период совместного пребывания в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара способствовало ухудшение санитарно-эпидемиологической обстановки и нарушения санитарно-противоэпидемического режима.

Выводы

1. Для полиэтиологичных инфекций характерен широкий спектр микроорганизмов-ассоциантов, среди которых преобладающими являются *S.aureus*, *S.epidermidis* и *A. baumannii*. Доля полирезистентных штаммов выше среди ассоциантов, чем монокультур.

2. Критерием степени участия микроорганизма в ассоциациях может служить коэффициент ассоциативности, который составил 68,9 у *S.aureus*, *S.epidermidis*, что свидетельствует о средней активности участия лидирующих возбудителей в ассоциациях и их этиологической значимости как в виде монокультур, так и ассоциантов.

3. Установлена высокая доля полиэтиологичных инфекций в структуре всех ГСИ в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара.

4. Клинико-эпидемиологическими особенностями полиэтиологичных инфекций у пациентов отделения раневой инфекции являлись: в демографической структуре пациентов с полиэтиологичными инфекциями преобладают женщины; средний возраст составляет 54,7 года; ведущая патология – поражение кожи и подкожной клетчатки; выше частота хирургических вмешательств, среди которых преобладает вскрытие абсцессов и флегмон; средняя интенсивность АБГ; более длительная госпитализация.

5. Формированию госпитальных ассоциаций и их передаче между больными в период совместного пребывания в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара способствовало ухудшение санитарно-эпидемиологической обстановки и нарушение санитарно-противоэпидемического режима.

Организация микробиологического мониторинга за полиэтиологичными ГСИ является необходимой составной частью эпидемиологического надзора госпитальных инфекций.

Список литературы

1. **Шпрыкова, О. Н.** Микробиологические и эпидемиологические особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шпрыкова О. Н. – Нижний Новгород, 2004. – 23 с.
2. **Митрофанова, Н. Н.** Анализ структуры и уровня антибиотикорезистентности клинически значимых штаммов микроорганизмов ожогового отделения многопрофильного ЛПУ / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. – Минск, 2010. – Вып. 3. – С. 342–347.
3. **Ковалишина, О. В.** Эколого-эпидемиологические особенности многопрофильных стационаров и возникающих в них госпитальных инфекций / О. В. Ковалишина // Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения : материалы юбилейной Всерос. науч.-практ. конф. – Н. Новгород, 2009. – С. 29–63.
4. **Захарова, Ю. А.** Распространенность полирезистентных штаммов условно-патогенной микрофлоры в многопрофильном хирургическом стационаре / Ю. А. Захарова, Д. Е. Мудрак // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – Прил. 2 (22). – Ч. I. Теоретические основы эпидемиологии. Современные эпидемиологические и профилактические аспекты инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний : Всерос. науч. конф. (Санкт-Петербург, 17–18 апреля 2008 г.) – С. 459–460.
5. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2011 году». – Пенза, 2012.

References

1. Shprykova O. N. *Mikrobiologicheskie i epidemilogicheskie osobennosti mikrobnnykh asotsiatsiy pri gnoyno-septicheskikh infektsiyakh: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Microbiological and epidemiological peculiarities of microbe associateions in conditions of

- purulent-septic infections: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Nizhniy Novgorod, 2004, 23 p.
2. Mitrofanova N. N., Mel'nikov V. L. *Sovremennye problemy infektsionnoy patologii cheloveka: sb. nauch. tr.* [Modern problems of infectious pathology of people: collected papers]. Minsk, 2010, no. 3, pp. 342–347.
 3. Kovalishina O. V. *Nauchnoe obespechenie protivoepidemicheskoy zashchity naseleniya: materialy yubileynoy Vseros. nauch.-prakt. konf.* [Scientific support of antiepidemic public protection: proceedings of anniversary All-Russian scientific and practical conference]. Nizhniy Novgorod, 2009, pp. 29–63.
 4. Zakharova Yu. A., Mudrak D. E. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2008. Pril. 2 (22). Ch. I. Teoreticheskie osnovy epidemiologii. Sovremennye epidemiologicheskie i profilakticheskie aspekty infektsionnykh i massovykh neinfektsionnykh zabolevaniy: Vserossiyskaya nauchnaya konferentsiya (Sankt-Peterburg, 17–18 aprelya 2008 g.)* [Russian military medical academy bulletin. 2008. Edition 2 (22). Part I. Theory of epidemiology. Modern epidemiological and preventive aspects of infectious and mass noninfectious diseases: All-Russian scientific conference (Saint-Petersburg, 17–18 April 2008)]. pp. 459–460.
 5. *Gosudarstvennyy doklad «O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Penzenskoy oblasti v 2011 godu»* [State report “On sanitary and epidemiological situation in Penza region in 2011”]. Penza, 2012.

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Candidate of medical sciences, associate professor, head of sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 618.3-06:616.98

Митрофанова, Н. Н.

Особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 3 (27). – С. 154–163.