

Таблица 5.

Показатели санитарно-бактериологического фона опытных и контрольных акушерских стационаров до (1998 – 2000 гг.) и после (2001 – 2004 гг.) внедрения проекта «Мать и дитя»

Показатели	Опытные стационары							Контрольные стационары						
	1998 – 2000 гг.			2001 – 2004 гг.			p	1998 – 2000 гг.			2001 – 2004 гг.			p
	к-во проб всего	к-во нест. проб	%	к-во проб всего	к-во нест. проб	%		к-во проб всего	к-во нест. проб	%	к-во проб всего	к-во нест. проб	%	
Смывы на колиформные бактерии	18 588	263	1,4	16 927	150	0,9	< 0,05	4964	71	1,4	4224	50	1,2	> 0,05
Смывы на золотистый стафилококк	17 124	185	1,1	15 880	116	0,7	< 0,05	3791	78	2,1	3687	55	1,5	< 0,05
Пробы воздуха на микробную загрязненность	1587	26	1,6	2682	21	0,8	< 0,05	426	18	4,2	548	35	6,4	< 0,05
Пробы на стерильность	9940	107	1,1	11 851	54	0,5	< 0,05	2420	38	1,6	1965	15	0,8	< 0,05

В акушерских стационарах во время работы по принципу «мать и дитя» улучшились показатели санитарно-бактериологического фона (табл. 5). Количество нестандартных смывов на колиформные бактерии и стафилококк уменьшилось в 1,6 раза, проб воздуха на бактериальную обсемененность – в 2,0, на стерильность – в 2,2 раза ($p < 0,05$).

В то же время в акушерских стационарах, работающих в обычном режиме, снизилось лишь число нестандартных проб на стафилококк и стерильность, причем с меньшей кратностью (1,4 и 2,0 раза). Количество нестандартных проб на колиформные бактерии не изменились, а воздуха – даже возросло.

Таким образом, внедрение мероприятий проекта «Мать и дитя» в работу акушерских стационаров привело к улучшению показателей санитарно-бактериологического фона акушерских отделений. В пилотных стационарах произошло снижение заболеваемости ГСИ новорожденных в 1,2 раза, родильниц – в 1,3 раза, тогда как в контрольных учреждениях отмечены рост заболеваемости ГСИ новорожденных в 1,3 раза и стабилизация заболеваемости родильниц. На фоне доминирования в этиологической структуре ГСИ новорожденных и родильниц грамположительных микроорганизмов перестройка технологии работы акушерских отделений способствовала снижению удельного веса золотистого стафилококка.

Постинъекционные осложнения. Микробиологический пейзаж

О.Э. Чернова¹, Э.В. Жукова¹, Н.М. Мартянова²

¹ Департамент здравоохранения мэрии г. Тольятти

² МУЗ «Городская клиническая больница №5 «МедВАЗ» г. Тольятти

Введение

Проблема внутрибольничных инфекций (ВБИ) приобретает все большую актуальность в современных условиях, что обусловлено все возрастающим количеством лечебно-диагностических манипуляций (инфузионная терапия, катетеризация сосудов и т.д.), методов интенсивной терапии и реанимации, ростом резистентности к антибиотикам циркулирующих в ЛПУ микроорганизмов.

Особое место среди различных госпитальных инфекций занимают постинъекционные осложнения (ПИО) в связи с высокой частотой парентеральных инъекций. Так, в г. Тольятти ежегодно проводится 9,3 млн. различных парентеральных вливаний лекарственных средств и 469 тыс. введений иммунобиологических препаратов. На каждого жителя, включая детей, приходится в среднем по 13,1 инъекции, проводимой в условиях лечебно-профилактических уч-

реждений. Большое количество парентеральных вмешательств повышает риск возникновения внутрибольничных инфекций.

Необходимо отметить, что не всегда ПИО расценивается медицинскими работниками как нозокомиальная инфекция и, следовательно, не анализируются причины, приводящие к постинъекционным осложнениям. В литературных источниках практически не отражена этиологическая картина ПИО.

Цели данной работы: определение частоты постинъекционных осложнений, изучение их эпидемиологических особенностей и определение ведущих этиологических агентов; сопоставление чувствительности к антибиотикам у штаммов микроорганизмов при нозокомиальном и «домашнем» характере инфицирования.

Нерациональное применение антибиотиков в ЛПУ приводит к формированию госпитальных полирезистентных штаммов, которые являются причиной гнойно-септических осложнений, в том числе постинъекционных, нуждающихся в адекватной антибиотикотерапии [3].

Продолжительность пребывания пациента в связи с лечением постинъекционного осложнения в стационарах г. Тольятти колеблется в диапазоне от 3-х до 42 дней (в среднем 12,5 койко-дня). Экономические затраты на лечение постинъекционных осложнений и оплату дней нетрудоспособности в 2003 году составили около 1,2 млн. рублей – это только из средств фондов ОМС и социального страхования.

Материалы и методы

В основу работы положены: анализ историй болезни пациентов отделений гнойной хирургии городских больниц с диагнозом «постинъекционное осложнение»; результаты лабораторных исследований, выполненные бактериологическими лабораториями двух муниципальных больниц г. Тольятти; ведомости соответствия счетов страховой медицинской компании. Работа проводилась на протяжении 20 месяцев. Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики [6].

Для определения этиологического фактора использовались общепринятые методы бактериологического исследования. Чувствительность выделенных микроорганизмов определялась на среде Мюллера-Хинтона методом диффузии в агар с использо-

ванием дисков. Плотность засеваемой бактериальной суспензии эквивалентна стандарту мутности 0,5 по McFarland.

При оценке антибиотикорезистентности микрофлоры, выделенной при всех постинъекционных осложнениях, у грамположительных микроорганизмов определялась чувствительность к ампициллину, ванкомицину, гентамицину, линкомицину, оксациллину, рифампицину, тетрациклину, цефатоксиму, цефалексину, ципрофлоксацину, эритромицину [11]; у грамотрицательной микрофлоры – к ампициллину, гентамицину, амикацину, ципрофлоксацину, цефалоспорином 1-го, 3-го, 4-го поколений (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефепим).

Оценку антибиотикорезистентности проводили в соответствии с критериями, рекомендуемыми NCCLS (Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам США) [11]. Метициллинрезистентность выделенных штаммов определялась диффузионно-дисковым методом с использованием дисков, насыщенных 10 мкг оксациллина.

Внутренний контроль качества постановки реакций чувствительности к антибиотикам проводится еженедельно с использованием музейных культур *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (ATCC 25922) ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Результаты и обсуждение

При сравнительно небольшом показателе частоты постинъекционных осложнений – 0,03 на 1000 инъекций – их абсолютное количество за период наблюдения оказалось значительным – 257 случаев, 90% больных нуждались в оперативном вмешательстве и госпитализировались в отделение гнойной хирургии, заболевания возникали в различного типа стационарах.

В структуре клинических нозоформ преобладали постинъекционные абсцессы – 71,7%, на флегмоны приходилось 20,2%, постинъекционные инфильтраты – 5,0%, некрозы – 2,3%, флебиты – 0,8%.

На долю внутрибольничных постинъекционных осложнений, возникших после проведения парентеральных лечебно-диагностических манипуляций в ЛПУ, приходилось 62,7% всех случаев (табл. 1). Постинъекционные осложнения, возникшие после проведения парентеральных инъекций на дому немедиками, составили 36,9%.

Бактериологическое исследование отделяемого вскрытых абсцессов и флегмон позволило составить

Таблица 1.
Распределение ПИО по месту инфицирования

№	Наименование места инфицирования	Количество ПИО (абс. число)	Удельный вес (% ± Sp%)
1	Амбулаторно-поликлинические учреждения	58	22,6 ± 2,6
2	Медико-санитарные части	44	17,1 ± 2,3
3	Стационары	33	12,9 ± 2,1
4	Станции скорой медицинской помощи	26	10,1 ± 1,8
5	Частные мед. центры	1	0,4 ± 0,4
6	Домашние условия	95	36,9 ± 3,0
	Всего	257	100

представление о ведущих этиологических агентах постинъекционных осложнений.

Выделенные культуры таксономически принадлежали к 7 родам (*Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Burkholderia*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Candida*), 10 видам [9, 12].

В 94,6% случаев постинъекционные осложнения обусловлены монокультурой возбудителя, только в 5,4% выделены ассоциации микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli* с грибами рода *Candida*.

По данным исследований, опубликованных рядом авторов (Буянов В.М. и др. 1983; Герасимец А.М. и др. 1984; Braund S., 1984; Колб Л.И., 2000), в 30 – 90% случаев из постинъекционных гнойников высевался золотистый стафилококк в чистой культуре [5].

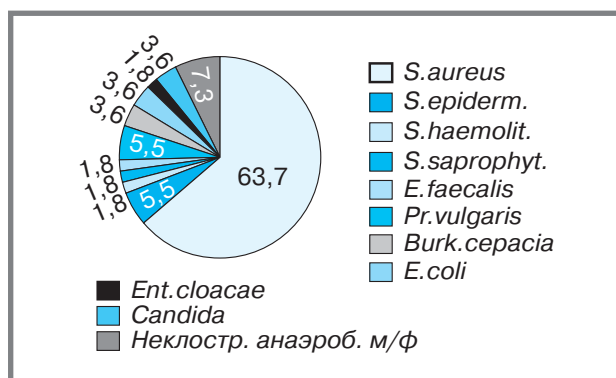
По нашим наблюдениям, в этиологической структуре постинъекционных осложнений нозокомиальной природы доминируют грамположительные микроорганизмы – 74,6% (табл. 2).

S. aureus занимает первое место по частоте выделения и составляет 63,7%, на *S. epidermidis* приходится 5,5%, на *S. haemolyticus* – 1,8%, *S. saprophyticus* – 1,8%, *Enterococcus faecalis* – 1,8% (см. табл. 2, рис. 1).

Таблица 2.
Этиологическая структура постинъекционных осложнений

№	Вид микроорганизма	Удельные вес (% ± Sp%)
1.	Грам (+)	74,6 ± 5,8
1.1	<i>S. aureus</i>	63,7 ± 6,5
1.2	<i>S. epidermidis</i>	5,5 ± 3,1
1.3	<i>S. haemolyticus</i>	1,8 ± 1,8
1.4	<i>S. saprophyticus</i>	1,8 ± 1,8
1.5	<i>Enterococcus faecalis</i>	1,8 ± 1,8
2	Грам (-)	14,5 ± 4,7
2.1	<i>Proteus vulgaris</i>	5,5 ± 3,1
2.2	<i>Burkholderia cepacia</i>	3,6 ± 2,5
2.3	<i>Escherichia coli</i>	3,6 ± 2,5
2.4	<i>Enterobacter cloacae</i>	1,8 ± 1,8
3.	Некlostридиальные анаэробные микроорганизмы	7,3 ± 3,5
4.	<i>Candida albicans</i>	3,6 ± 2,5
5.	Всего	100

Рисунок 1.
Этиологическая структура постинъекционных осложнений (в %)



На долю грамотрицательных бактерий в этиологической структуре в целом пришлось 14,5%. *Proteus vulgaris* выделялся в 5,5% случаев, *Burkholderia cepacia* – 3,6%, *Escherichia coli* – 3,6%, *Enterobacter cloacae* – 1,8% (см. табл. 2, рис. 1).

Некlostридиальная анаэробная инфекция выявлена без обнаружения какой-либо другой грам (+) или грам (-) микрофлоры в 7,3% случаев. Это пациенты с обширными постинъекционными флегмонами, имеющие различные сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом и снижением общей сопротивляемости организма.

Еще одна группа микроорганизмов представлена *Candida albicans*, частота выделения которых составила 3,6%. У пациентов в анамнезе отмечен длительный прием антибактериальных средств и гормональных препаратов. В последние годы грибы рода *Candida* все чаще упоминаются как этиологический агент при нозокомиальных инфекциях с частотой 5 – 10% в зависимости от локализации осложнения [3]. Так, в США частота внутрибольничных инфекций, вызванных *Candida albicans*, увеличилась с 2% в 1980 году до 5% в 1986 – 1989 годах [19].

У штаммов, выделенных в случаях постинъекционных осложнений с нозокомиальным характером заражения, антибиотикорезистентность представлена следующим образом. Наибольшая частота резистентности у штаммов *S. aureus* к эритромицину – в 64,3% случаев, к тетрациклину – 57,1%, ампициллину – в 51,6%, линкомицину – 43,8%, оксациллину – в 27,3% (см. рис. 2).

К антибиотикам группы цефалоспоринов 3-го поколения: цефалексину, цефатоксиму – изучаемые культуры были чувствительны в 100% случаев (см. рис. 2).

Множественную резистентность к антибиотикам проявили 42,8% выделенных культур, что подтверждает высокую вероятность инфицирования нозокомиальными штаммами. Многие авторы отмечают, что основным лабораторным маркером госпитального штамма стафилококка является его полирезистентность к антибиотикам [1 – 4, 13].

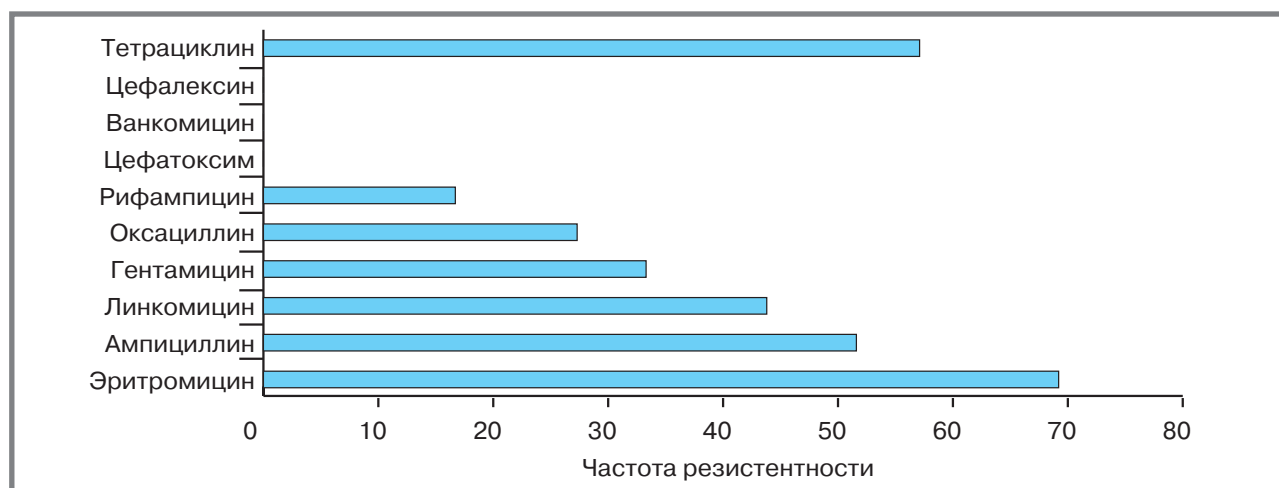
Особое место в популяции *S. aureus* занимают метициллинрезистентные (MRSA) золотистые стафилококки, которые с 60-х годов [10] с нарастающей частотой выявляются среди нозокомиальных штаммов [15, 16]. Экономические затраты, связанные с MRSA, возрастают вследствие применения дорогостоящей антибиотикотерапии, удлиняются сроки госпитализации [14, 17, 18].

Из числа штаммов *S. aureus* 27,3% были отнесены к MRSA. Все резистентные к оксациллину золотистые стафилококки были чувствительны к ванкомицину.

Согласно исследованиям разных авторов, устойчивые к оксациллину штаммы *S. aureus* встречаются с частотой от 6 до 50% в зависимости от характера осложнений и профиля отделения [1, 2, 7, 13, 15].

Продолжительность лечения в стационаре пациентов с постинъекционными осложнениями, вызванными MRSA, колебалась от 19 до 36 дней и в среднем составила 27,5, т.е. очевиден факт увеличения

Рисунок 2.

Резистентность штаммов *S. aureus* (в %)

срока госпитализации на 15 койко-дней. По данным исследований, проведенных в клиниках США, продолжительность госпитализации и экономические затраты на лечение инфекций, вызванных MRSA, больше на 6 – 10% по сравнению с метициллинчувствительными штаммами (MSSA) [14].

Коагулазонегативные стафилококки (CNS) выделялись в 9,1% случаев от общего количества культур. Представленные изоляты проявляли резистентность к тетрациклину в 40%, ампициллину – в 20%, цефалексину – в 20%, оксациллину – в 33,3% случаев и были чувствительны в 100% случаев к цефтазидиму, цефтриаксону, рифампицину, гентамицину (рис. 3).

Частота метициллинрезистентности выделенных штаммов коагулазонегативных стафилококков (MRCNS) на 6,0% выше, чем у культур *S. aureus* (27,3%).

По литературным данным, также прослеживается преобладание метициллинрезистентности у коагулазонегативных стафилококков (от 33,5 до 64%) в зависимости от характера внутрибольничного осложнения в сравнении с *S. aureus* [2, 7].

Изоляты *S. epidermitis* в 2,4% случаев от всей грамположительной микрофлоры проявляли множественную резистентность к оксациллину, ампицилли-

ну, цефалексину, тетрациклину и были отнесены к MRSA [2].

Enterococcus faecalis выделялся в 1,8% случаев от общего количества культур. Характерна множественная резистентность к гентамицину, доксициклину, ципрофлоксацину, пенициллину и чувствительность к левофлоксацину и ванкомицину.

Proteus vulgaris в 50% всех изолированных штаммов имел умеренную резистентность к ампициллину. Из остальных тестируемых антибиотиков культуры *Proteus vulgaris* были чувствительны, в частности, к гентамицину, ципрофлоксацину, цефтриаксону в 100% случаев (рис. 4).

В целом по отношению к грамотрицательной микрофлоре наибольшей активностью обладали цефалоспорины 3-го и 4-го поколений, гентамицин, амикацин.

Кроме того, нами проведены исследования микрофлоры из абсцессов и флегмон, возникших в результате манипуляций в домашних условиях. Этиологическая структура при инфицировании также в значительной части представлена *S. aureus* – 62,5%, *Burkholderia cepacia* – 12,5%, *Enterobacter cloacae* – 12,5%, *E. coli* – 12,5%.

Рисунок 3.

Частота резистентности штаммов CNS (в %)

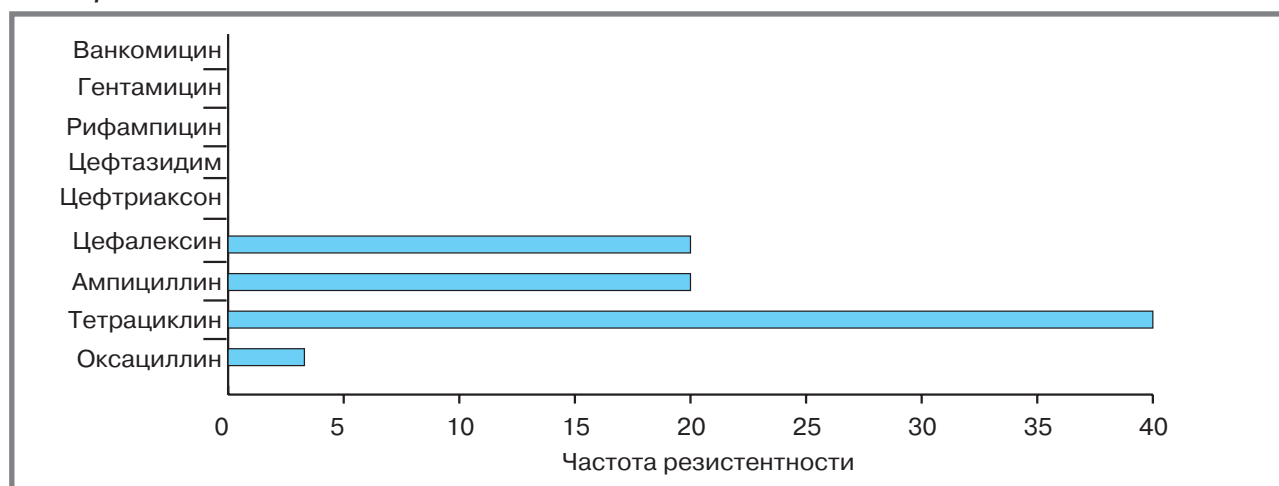
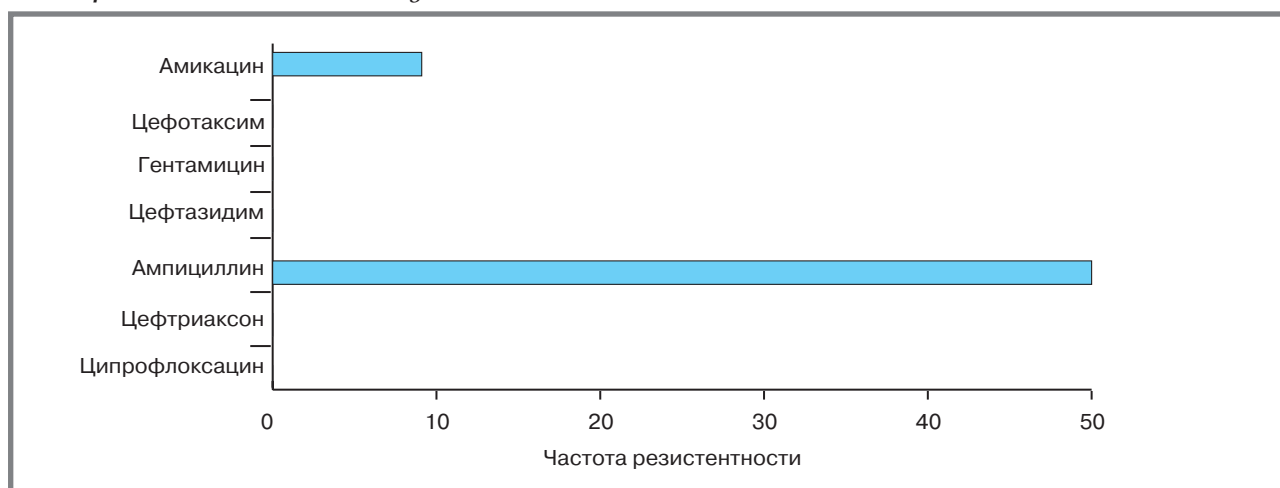


Рисунок 4.

Частота резистентности штаммов *Ps. vulgaris* (в %)

Выделенная микрофлора в 100% случаев отличалась множественной чувствительностью к антибиотикам. Только у *Burkholderia cepacia* отмечалась резистентность к тобрамицину. В этом случае заражение произошло при внутривенном введении суррогата наркотических средств (первинтина) в домашних условиях.

Выводы

Постинъекционные осложнения возникали во всех лечебно-профилактических учреждениях вне зависимости от профиля, несмотря на внедрение в практику одноразового инструментария, использование высокоэффективных антибактериальных средств.

Превалирующим этиологическим агентом ПИО являлся *S. aureus*, на долю которого приходилось 63,7% при нозокомиальном и 62,5% при инфицировании в домашних условиях.

Среди культур золотистого стафилококка, выделенных при нозокомиальном инфицировании, в 27,3% случаев регистрировался MRSA, приводящий к увеличению сроков госпитализации в среднем на 15 дней.

Коагулазонегативные стафилококки выделялись в 9,1% всех изолированных нозокомиальных штаммов. Из них 3,3% штаммов оказались метициллинрезистентными.

В 3,6% случаев из отделяемого абсцессов выделены *Candida albicans*. Ранее в литературных сообщениях на этиологическую роль грибов при ПИО не указывалось.

Штаммы микроорганизмов, явившиеся этиологическим фактором нозокомиальных постинъекционных осложнений, имели множественную резистентность, что затрудняло своевременную эффективную антибиотикотерапию этих осложнений.

Штаммы микроорганизмов, явившиеся этиологическим агентом постинъекционных осложнений при инфицировании в домашних условиях, сохранили множественную чувствительность к тестируемым антибиотикам, чем кардинально отличались от нозокомиальных штаммов.

Препараты выбора для лечения постинъекционных осложнений стафилококковой природы при внутрибольничном инфицировании – цефалоспорины 3-го, 4-го поколений, гликопептиды, гентамицин.

Проведение бактериологического мониторинга и определение антибиотикорезистентности необходимы для изучения эпидемиологических особенностей постинъекционных осложнений, подтверждения нозокомиального характера и реализации рациональной терапии нозокомиальных постинъекционных осложнений.

Литература

- Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
- Белобородов В.А., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции // Consilium medicum, 2003. Т. 05/1.
- Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ. / Под ред. Р.П. Венцеля. – Издание 2-е, переработанное. – М.: Медицина, 2004. – 840 с.
- Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. – Екатеринбург: УрО РАН, 2000. – 238 с.
- Колб Л.И. Основные причины постинъекционных осложнений в ЛПУ // Белорусский медицинский журнал. 2002. №2. 50 с.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1990. – 352 с.
- Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние антибиотикорезистентности в России. В кн.: Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: РЦ «Фармединфо», 2000. – С. 7 – 11.
- Справочник госпитального эпидемиолога / Под ред. Е.П. Ковалевой, Н.А. Семиной, Т.А. Семененко, В.В. Галкина. – М., 1999. – 336 с.
- Хоулт Дж., Криг Н., Снит П., Стейнли Дж., Уильямс С. Определитель бактерий Берджи. – М.: Мир, 1997.
- Barrett F.F., McGehee R.F., Finland M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City hospital. N Engl J Med 1968; 279:441.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twelfth informational supplement. NCCLS Document M100-S4. 2002.
- Holt J.G., editor. Bergey's manual of determinative bacteriology. 9-th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
- Trilla A., Miro J.M. Identifying high risk patients for *Staphylococcus aureus* infections: skin and soft tissue infections. J Chemother 1995; 7 (Suppl 3):37 – 43.
- Rubin R.J., Harrington C.A., Poon A., Dietrich K., Greene J.A., Moiduddin A. The Economic Impact of *Staphylococcus aureus* Infection. «Emerging Infectious Diseases» USA 1999;5:9 – 17.
- Boyce J.M. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 1990;11:639 – 642.
- Panlilio A.L., Culver D.H., Gaynes R.P., Banerjee S., Henderson T.S., Tolson J.S., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975–1991. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:582 – 6.
- Jemigan J.A., Clemence M.A., Stott G.A., Titus M.G., Alexander C.H., Palumbo C.M., et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a University Hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:668 – 96.
- Wakefield D.S., Helms C.M., Massanari R.M., Mori M., Pfaller M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. Am J Infect Control 1988;16:185 – 92.
- Schaberg D.R., Culver D.H., Gaynes R.P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection // Am. J. Med., 1991; 91(suppl. 3B): 72S – 75S.