

## Значимость микробиологического мониторинга в современной системе профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

Е. В. ШАТАЛОВА<sup>1</sup>, \*О. В. ПАРАХИНА<sup>1</sup>, А. И. КРАСНОУХОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Курский государственный медицинский университет, Курск

<sup>2</sup> Курская областная клиническая больница, Курск

## The Importance of Microbiological Monitoring in the Modern System of Prevention of Healthcare-Associated Infections

E. V. SHATALOVA<sup>1</sup>, \*O. V. PARAKHINA<sup>1</sup>, A. I. KRASNOUKHOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University, Kursk

<sup>2</sup> Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk

С целью определения значимости микробиологического мониторинга в современной системе профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), изучены этиологическая структура и уровень резистентности значимых возбудителей нозокомиальных инфекций, выделенных от больных многопрофильных стационаров г. Курска за 2014–2016 гг. В структуре клинической флоры преобладают бактериальные и кандида-бактериальные ассоциации (51,9%), что не согласуется с результатами подобных исследований. Доминирующим ассоциантом являются грибы рода *Candida* spp. (15,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,3%), третью позицию занимают коагулазонегативные стафилококки (8,7%). Отмечены общие тенденции к нарастанию антибиотикорезистентности к традиционным препаратам и значительная вариабельность к современным антибиотикам, что в современных условиях чётко определяет две тенденции — частое изменение видового состава ассоциантов и появление проблемы лекарственной устойчивости. Следовательно, единственным ориентиром для выбора адекватной терапии нозокомиальных инфекций должны быть данные микробиологического мониторинга как основного компонента системы профилактики ИСМП.

**Ключевые слова:** ИСМП, нозокомиальные инфекции, микробиологический мониторинг, значимость.

The article studies the etiologic structure and the level of resistance of significant pathogens of nosocomial infections isolated from patients in the multi-purpose hospitals of Kursk in 2014–2016 in order to determine the significance of microbiological monitoring in the modern system of preventing healthcare-associated infections (HAIs). The structure of the clinical flora is dominated by bacterial and *Candida*-bacterial associations (51.9%), which is not consistent with the results of similar studies. The dominant associates are fungi of the *Candida* genus (15.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (12.3%), the third place is occupied by coagulase-negative staphylococci (8.7%). There is a general tendency to increase antibiotic resistance to traditional drugs and significant variability to modern antibiotics, which under modern conditions clearly defines two trends — frequent changes in the species composition of associates and the emergence of the problem of drug resistance. Consequently, the only guideline for the selection of adequate therapy for nosocomial infections should be the data of microbiological monitoring as the main component of HAIs prevention system.

**Keywords:** HAIs, nosocomial infections, microbiological monitoring, significance.

### Введение

Актуальность профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), на современном этапе не вызывает сомнений.

Несмотря на успехи практического здравоохранения, к концу XX — началу XXI столетия, проблема ИСМП приобретает всё большую медицинскую значимость, являясь ещё одной «болезнью цивилизации» [1].

© Коллектив авторов, 2018

\*Адрес для корреспонденции: E-mail: parahina-1970@mail.ru

В рамках новой национальной концепции, утверждённой главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 6 ноября 2011 г. использовано унифицированное определение случая внутрибольничной инфекции — ИСМП — Healthcare-associated infections (HAIs), что соответствует терминологии ВОЗ, гармонизации отечественных документов с международными требованиями и позволяет проводить сравнение между показателями заболеваемости в разных стационарах и странах. Однако в России проблема ИСМП всё же наиболее актуальна для стационаров с применением терминов «нозокомиальная» (НИ) или «ятрогенная» инфекции [2].

**Таблица 1. Структура значимых возбудителей нозокомиальных инфекций (2014—2016 гг.)**

Микроорганизмы	Число штаммов, выделенных		Частота выделения
	в монокультуре	из ассоциации	
<b>Грамотрицательные бактерии:</b>	<b>92 /25,1</b>	<b>59 /16,2</b>	<b>151 /41,3</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32 /8,8	45 /12,3	77 /21,1
<i>Acinetobacter</i> spp.	35 /9,6	5 /1,3	40 /10,9
<i>E.coli</i>	25 /6,8	9 /2,5	34 /9,3
<b>Грамположительные бактерии:</b>	<b>57 /15,6</b>	<b>73 /19,9</b>	<b>130 /35,5</b>
Коагулазонегативные стафилококки	25 /6,9	32 /8,7	57 /15,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	22 /6,0	27 /7,4	49 /13,4
Прочие	10 /2,7	14 /3,8	24 /6,5
<b>Грибы рода <i>Candida</i> spp.</b>	<b>27 /7,4</b>	<b>58 /15,8</b>	<b>85 /23,2</b>
<b>Всего</b>	<b>176 /48,1</b>	<b>190 /51,9</b>	<b>366 /100</b>

**Примечание.** Числитель — абсолютное число; знаменатель — % из 366 изученных штаммов.

Анализ литературы показывает, что этиология НИ и антибиотикорезистентность их возбудителей разнообразны [3]. С учётом этого, блок параметров, связанных с микробиологическим мониторингом (изучение этиологической структуры НИ, определение видового состава возбудителей и выявление спектра их чувствительности к антибактериальным препаратам) имеют в отделениях стационаров любого профиля первостепенное значение.

Цель исследования — анализ структуры и уровня антибиотикорезистентности этиологически значимых возбудителей НИ, выделенных от больных многопрофильных стационаров г. Курска за 2014—2016 гг.

## Материал и методы

Исследование выполнено на базе бактериологических лабораторий стационаров г. Курска. В работе использованы результаты бактериологических исследований различного репрезентативного клинического материала от больных с гнойно-воспалительными процессами многопрофильных стационаров, находившихся на лечении в период с 2014 по 2016 гг.

Критериями для включения в исследование были появление сочетания клинических, инструментальных и лабораторных признаков инфекции после 48 ч. от момента поступления в стационар. Источником выделения патогенов служили гнойное отделяемое, моча и кровь. Выделение бактерий и оценку клинической значимости осуществляли в соответствии с общепринятыми требованиями [4].

Для видовой идентификации микроорганизмов, наряду с классическими методами, использовали микробиологический анализатор Sceptor (Becton Dickinson, США) и диагностические биохимические тест-системы Micro-Test («Lachema», Чехия).

Для выделения грибов рода *Candida* применяли среду Сабуро и хромогенный агар. Агар Сабуро использовали для выделения и оценки морфологических особенностей колоний гриба (гладкость, шероховатость, пигмент, консистенция). Хромогенный агар (*Candida* ID-bioMerieux, Франция) позволяет по пигментации колоний дифференцировать вид *C. albicans* (голубой цвет колоний) от прочих видов не-*albicans* (белый цвет колоний). Дальнейшую идентификацию грибов проводили с помощью тест-системы «Mycotube» (BBL, США), которая основана на принципе ферментативной активности грибов.

Определение чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями [5]. С учётом рода выделенных бактерий проводилось определение чувствительности к следующим препаратам: гентамицин, тобрамицин, амикацин, цефтазидим, ципрофлоксацин, имипенем, карбенициллин, полимиксин М, стрептомицин.

Чувствительность грибов к антимикотикам оценивали с помощью тест-системы «Fungi-test» (Bio-Rad, США), воспроизводящий стандарт M27-A2 NCCLS и включающий 6 препаратов: флуцитозин, амфотерицин В, миконазол, кетоконазол, интраконазол и флуконазол.

## Результаты исследования

Несмотря на устойчивую тенденцию к возрастанию роли грамположительных бактерий [6], полирезистентные штаммы грамотрицательных факультативных микроорганизмов представляют серьёзную проблему [7]. Наравне с такими «классическими» возбудителями НИ, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., отмечается возрастание этиологической роли микроорганизмов, ранее часто упоминаемых как «оппортунистическая» микрофлора — *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp. и др. [8] и реальной проблемой современности являются грибы рода *Candida* spp. [9, 10], всё чаще встречающиеся в различных ассоциациях с бактериями.

При изучении этиологической структуры возбудителей НИ, выделенных от больных многопрофильных стационаров г. Курска за период 2014—2016 гг. выявлено следующее: удельный вес значимых грамотрицательных бактерий составил 41,3% из 366 изученных штаммов (преобладают *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *E.coli* — 21,1%, 10,9% и 9,3%, соответственно); грамположительная бактериальная флора, прежде всего *Staphylococcus* spp., составила 35,5% (130/366), в том числе *S.aureus* — 13,4% и коагулазонегативные стафилококки — 15,6%; удельный вес грибковой флоры (во всех случаях грибы рода *Candida* spp.) составил 23,2% (85/366), что отличается от данных литературы [3, 6] (табл. 1).

Следует отметить, что усовершенствование методов бактериологической диагностики позволило выявить из всех 366 изученных штаммов 190 (51,9%) культур, которые входили в состав различных ассоциаций (см. табл. 1). Анализ частоты выделения монокультур и ассоциаций из различных составляющих свидетельствует о преобладании бактериальных и кандидо-бактериальных ассоциаций. Нами отмечено, что доминирующим ассоциантом являются грибы рода *Candida* spp.

Таблица 2. Чувствительность этиологически значимых возбудителей НИ к антимикробным препаратам

Препарат	Возбудители			
	<i>Staphylococcus</i> spp. n=106	<i>E.coli</i> n=34	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=77	<i>Acinetobacter</i> spp. n=40
<b>Аминогликозиды:</b>				
Гентамицин	29/27,3	—	24/31,2	14/35,0
Тобрамицин	91/85,8	29/85,2	52/67,5	6/15,0
Амикацин	48/45,3	30/88,2	41/53,2	7/17,5
<b>Цефалоспорины</b>				
Цефтазидим	38/35,8	17/50,0	27/35,1	16/40,0
<b>Фторхинолоны</b>				
Ципрофлоксацин	54/50,9	22/64,7	24/31,2	15/37,5
<b>Карбапенемы</b>				
Имипенем	97/91,5	32/94,1	62/80,5	34/85,0
<b>Пенициллины</b>				
Карбенициллин	—	20/58,8	40/51,9	—
<b>Полимиксины</b>				
Полимиксин В	—	—	59/76,6	15/37,5
<b>Стрептомицины</b>				
Стрептомицин	40/37,7	19/55,9	9/11,7	—

**Примечание.** Числитель — абсолютное число; знаменатель — %; «—» — исследования не проводились.

(15,8%). Из грамотрицательных бактерий в ассоциации с грибами преобладают *P.aeruginosa* (12,3%), а из грамположительных — коагулазонегативные стафилококки (8,7%) (см. табл. 1).

Известно, что антибактериальная терапия статистически достоверно снижает летальность и является абсолютно необходимым компонентом интенсивной терапии гнойно-воспалительных процессов у иммунокомпрометированных больных, находящихся в отделениях больниц. Однако единственным ориентиром для выбора адекватной терапии НИ, особенно смешанной этиологии, является получение локальных данных мониторинга чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам. Это и является основой для создания формуляров рациональной эмпирической антибиотикотерапии.

Проведённый нами мониторинг чувствительности к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от больных, позволяет констатировать общие тенденции нарастания антибиотикорезистентности изученных патогенов.

Все изученные нами штаммы обладали разными антибиотикограммами к традиционным препаратам и значительной вариабельностью к современным антибиотикам с выраженной полирезистентностью у псевдомонад.

При оценке результатов определения чувствительности изученных нами штаммов к действию антимикробных препаратов обращает на себя внимание тот факт, что наиболее эффективными в отношении *Staphylococcus* spp. были имипенем и тобрамицин (91,5 и 85,8% чувствительных штаммов, соответственно) (табл. 2). Наименьшей антистафилококковой активностью, согласно нашим результатам исследования, обладают гентамицин (27,3%) и цефтазидим (35,8%).

У представителей грамотрицательной микрофлоры (*E.coli* и *P.aeruginosa*) уровень устойчивос-

Таблица 3. Чувствительность грибов рода *Candida* spp. к антимикотикам

Культура/Препарат	Число штаммов	Из них чувствительны:
<i>Candida</i> spp.	85	
Флуцитозин		78/91,7
Амфотерицин В		83/97,6
Миконазол		61/71,7
Кетоконазол		66/77,6
Интраконазол		70/82,3
Флуконазол		71/83,5

**Примечание.** Числитель — абсолютное число; знаменатель — %.

ти к цефалоспаринам и фторхинолонам был выше, чем к аминогликозидам.

Наиболее эффективным препаратом в отношении *E.coli* и *P.aeruginosa* является препарат из класса карбапенемов — имипенем (94,1 и 80,5% чувствительных штаммов, соответственно), что противоречит данным литературы [2].

Оценка результатов определения чувствительности *Acinetobacter* spp. выявила следующие закономерности. От 60,0 до 85,0% циркулирующих в отделениях стационаров города штаммов этого микроорганизма устойчивы к тобрамицину, амикацину, гентамицину, цефтазидиму, ципрофлоксацину, полимиксину. Высокая активность была отмечена только у имипенема — 34 (85,0%) из 40 изученных штаммов (см. табл. 2).

Чувствительность грибов к антимикотикам представлена в табл. 3. Наше исследование показало преимущество амфотерицина и флуцитозина в отношении грибов рода *Candida* spp., среди которых были чувствительны 97,6 и 91,7% изученных штаммов, соответственно, в то время как по отношению к имидазолам и триазолам эти показатели составили от 71,7 до 83,5%.

## Заключение

Таким образом, анализ проведённых нами микробиологических исследований показал, что

в этиологической структуре гнойно-воспалительных процессов у иммунокомпрометированных больных многопрофильных стационаров г. Курска за период 2014–2016 гг. доминируют грамотрицательные микроорганизмы — 41,3% (*P.aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. — 21,1 и 10,9%, соответственно), с нарастающей тенденцией полирезистентных штаммов, что не сопоставимо с результатами подобных исследований [6, 8].

Вторую позицию по частоте занимают грамположительные микроорганизмы (35,5%), доминирующими из которых являются коагулазонегативные стафилококки (15,6%) и *S.aureus* (13,4%) с разными антибиотикограммами. Наиболее эффективными в отношении *Staphylococcus* spp. были карбапенемы (имипенем) и тобрамицин (91,5 и 85,8% чувствительных штаммов, соответственно), что не согласуется с данными литературы [3].

Крайне тревожным фактом является нарастание в этиологической структуре НИ смешанных инфекций Кандида-бактериальной природы [9, 11].

Нами отмечено, что 51,9% штаммов из 366 изученных были выделены из различных ассоциаций. Причём, доминирующим ассоциантом были грибы рода *Candida* spp. (15,8%).

Следует отметить, что рост числа таких тенденций в современных условиях чётко определяет несколько тенденций — частое изменение ви-

дового состава ассоциантов, появление проблемы лекарственной устойчивости, и, в конечном итоге, — проблему формирования «госпитальных» штаммов.

Таким образом, суммируя всё выше сказанное, следует отметить, что полученные нами данные имеют принципиальное значение и наглядно иллюстрируют важность проведения микробиологического мониторинга в ЛПУ, так как известно, что между отдельными исследованиями и географическими регионами отмечаются значительные вариации этих показателей.

Это позволяет сделать вывод, что единственным ориентиром для выбора адекватной терапии НИ должны быть данные мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам ведущей микрофлоры в стационарах региона и в настоящее время, что подтверждает данные литературы [12] об обязательном включении блока параметров микробиологического мониторинга как основного компонента системы профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Благодарности.** Авторы благодарят заведующую бактериологической лаборатории Шевцову Юлию Александровну ОБУЗ «Курская городская больница скорой медицинской помощи» за организационную поддержку исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сёмкина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций в Российской Федерации на современном этапе. Материалы IX съезда Всерос. научн.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — М.: 2007. — С. 74–75. / Syomina N.A., Kovaleva E.P., Akimkin V.G. Epidemiologia i profilaktika vnutribol'nicnykh infekcij v Rossijskoj Federacii na sovremennom etape. Materialy IX s'ezda Vseros. nauchn.-prakt. obshchestva ehpidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. M.: 2007; 74–75. [in Russian]
2. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Коваленко С.В., Портыгина У.С., Рог А.А., Руднов В.А., Барканова О.Н. Распространённость и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭР-ГИНИ. — Антибиотики и химиотер. — 2016. — Т. 61. — № 5–6. — С. 32–42. / Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseeva E.V., Kovalenov S.V., Portyagina U.S., Rog A.A., Rudnov V.A., Barkanova O.N. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie nozokomial'nykh infekcij v lechebnykh uchrezhdeniyah Rossii: issledovanie EHRGINI. — Antibiotiki i khimioter 2016; 61: 5–6: 32–42. [in Russian]
3. Федосеев А.В., Сидоров Р.В., Инютин А.С., Чекушин А.А., Кроливец Д.В. Особенности микробиологического пейзажа раневой поверхности у больных с синдромом диабетической стопы. Антибиотики и химиотер. — 2016. — Т. 61. — № 5–6. — С. 21–24. / Fedoseev A.V., Sidorov R.V., Inyutin A.S., Chekushin A.A., Krolicev D.V. Osobennosti mikrobiologicheskogo pejzazha ranevoj poverkhnosti u bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy. Antibiotiki i khimioter 2016; 61: 5–6: 21–24. [in Russian]
4. Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.1985. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. М.: 1985. — С. 95. / Prikaz MZ SSSR №535 ot 22.04.1985. Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyamykh v kliniko-diag-
5. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2.1890-04). М.: 2004. / Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam (MUK 4.2.1890-04). M.: 2004. [in Russian]
6. Маслов Ю.Н., Фельдблюм И.В., Пегушина О.Г., Суханов С.Г. Анализ структуры гноеродной микрофлоры кардиохирургического стационара. Журн микробиол. — 2011. — № 6. — С. 80–85. / Maslov YU.N., Fel'dblyum I.V., Pegushina O.G., Sukhanov S.G. Analiz struktury gnoerodnoj mikroflory kardiokhirurgicheskogo stacionara. Zhurn mikrobiol 2011; 6: 80–85. [in Russian]
7. Ruden H., Gastmeier P., Daschner F., Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the first national prevalence study (NIDEP). Infection 1997; 25: 4: 199–202.
8. Смирнов В.М., Илюкевич Г.В., Левшина Н.Н. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров. Антибиотики и химиотер. — 2009. — № 11. — С. 25–31. / Smirnov V.M., Ilyukevich G.V., Levshina N.N. Antibiotikorezistentnost' gramotricatel'nykh vzbuditelej gospital'nykh infekcij v ORIT mnogoprofil'nykh stacionarov. Antibiotiki i khimioter 2009; 11: 25–31. [in Russian]
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: рук. для врачей., М.: Бинам — пресс, 2003. — С. 440. / Sergeev A.YU., Sergeev YU.V. Gribkovye infekcii: ruk. dlya vrachej., M.: Binam — press, 2003; 440. [in Russian]
10. Lilic D. *Candida*. Chapter 16. Immunology of Fungal infections / eds.: G.D. Brown, M.G. Netea. — Netherlands: Springer, 2007; 487.
11. Hogan D.A., Vik A., Kolter R. Pseudomonas aeruginosa quorum — sensing molecule influences *Candida albicans* morphology. Mol Microbiol 2004; 54: 5: 1212–1223.
12. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. Гигиена и санитария. — 2008. — № 3. — С. 4–6. / Onishchenko G.G. Zaboлеваemost' vnutribol'nicnymi infekciyami v Rossijskoj Federacii. Gigena i sanitariya 2008; 3: 4–6. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шаталова Елена Васильевна — д. б. н., профессор, Курский государственный медицинский университет, Курск

Парахина Ольга Владимировна — к. п. н., ассистент, Курский государственный медицинский университет, Курск

Красноухов Анатолий Иванович — к. м. н., заведующий ожоговым отделением, Бюджетное медицинское учреждение «Курская областная клиническая больница» комитета здравоохранения Курской области, Курск