

УДК 616.9-022.36

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© Кузьменков А.Ю.

*Смоленский государственный медицинский университет, НИИ антимикробной химиотерапии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Кирова, 46а**Резюме*

Цель. Проанализировать этиологическую структуру возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации.

Методика. Представленная работа является ретроспективной и основана на данных, полученных в рамках проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований антибиотико-резистентности за период с 1997 по 2015 гг. Всего в исследование было включено 5118 пациентов с установленным фактом наличия нозокомиальной хирургической инфекции из 37 городов Российской Федерации.

Результаты. Полученные данные отражают возрастную-половую состав изучаемой группы пациентов, этиологическую структуру и её изменение с течением времени в различных федеральных округах Российской Федерации. Так среди обследованных пациентов мужчины составили 61,77%, женщины – 38,23%. Возрастные характеристики в зависимости от пола распределились следующим образом: медиана возраста мужчин составила 48 (34; 59) лет, медиана возраста женщин – 53 (39; 67) лет. Среди наиболее часто встречающихся возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах микроорганизмы из группы «ESCAPE» (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) составляют 73,56% от общего числа патогенов. При рассмотрении этиологической структуры нозокомиальной хирургической инфекции в зависимости от географической локализации стационара стоит отметить, что, несмотря на незначительные флуктуации, структура патогенов остается мало изменчивой на протяжении времени и схожа между отдельными федеральными округами. Однако, выявлена вариабельность данных по частоте выделения для *S. aureus*, при этом максимальные частоты наблюдаются в Центральном и Приволжском федеральных округах. В свою очередь *S. aureus* занимает первое место по частоте выделения, несмотря на географическую локализацию стационара.

Заключение. На основе результатов исследования сделано заключение о преобладании в этиологической структуре нозокомиальных хирургических инфекций *S. aureus* (34,98%), *P. aeruginosa* (19,63%), *E. coli* (9,80%), *A. baumannii* (9,29%) и *K. pneumoniae* (7,48%).

Ключевые слова: хирургические инфекции, нозокомиальные инфекции, этиологическая структура инфекций

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF HOSPITAL-ACQUIRED SURGICAL INFECTIONS IN MULTI-PROFILE HOSPITALS IN RUSSIAN FEDERATION

Kuz'menkov A.Yu.

*Smolensk State Medical University, Institute of Antimicrobial Chemotherapy, 46a, Kirova St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the etiological structure of hospital-acquired surgical infections in multi-profile hospitals in the Russian Federation.

Methods. The article is based on the data collected in the prospective multicenter epidemiological studies of antibiotic resistance for the time period from 1997 to 2015 years. A total of 5118 patients with the established fact of the presence of hospital-acquired surgical infection were included in the current study from 37 cities of the Russian Federation.

Results. The article reflects age-sex distribution of the studied group of patients, etiological structure and its change over time in different Federal districts in the Russian Federation. Among the examined patients, there were 61.77% of male and 38.23% of female. Age characteristics, depending on sex, were the following: the median age of males was 48 (34; 59) years, the median age of females was 53 (39; 67) years. In the etiological structure of hospital-acquired surgical infection, the number of bacteria from the "ESCAPE" group (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *Enterobacter*

spp.) was 73.56%. It should be noted that the etiological structure of hospital-acquired surgical infection, despite minor fluctuations, did not change significantly over time and it was similar between the federal districts. Nevertheless, there was variability of frequency of identification of *S. aureus*, with the maximum frequencies observed in the Central and Volga federal districts. However, *S. aureus* was the first in frequency of identification, despite the geographical location of the hospital.

Conclusion. Based on our results, we concluded that *S. aureus* (34.98%), *P. aeruginosa* (19.63%), *E. coli* (9.80%), *A. baumannii* (9.29%), *K. pneumoniae* (7.48%) are the most common pathogens in the etiological structure of hospital-acquired surgical infections.

Keywords: surgical infections, hospital-acquired infections, etiological structure of infections

Введение

Термины «инфекции области хирургического вмешательства» (ИОХВ), инфекции ожоговых и травматических ран, развившиеся не ранее 48-ми часов после госпитализации в стационар, попадают под понятие «хирургические нозокомиальные инфекции». В свою очередь, под ИОХВ понимают инфекцию в области хирургического разреза и/или органа или полости, которая возникает в течение 30 дней после хирургического вмешательства, а при наличии импланта – в течение года [5, 6].

В большинстве случаев источником инфекции является микрофлора кожи пациента, слизистых оболочек или полых органов [2]. Среди оперативных вмешательств, не сопровождающихся вскрытием просвета пищеварительного тракта и мочевых путей (оперативные вмешательства в кардиоторакальной хирургии, ортопедии, нейрохирургии, офтальмологии), типичными контаминирующими микроорганизмами, способными вызвать ИОХВ, являются аэробные грамположительные бактерии, среди которых доминирует *S. aureus*, в том числе метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA), доля которых в структуре инфекций в последние годы возрастает [3, 8]. В свою очередь, вскрытие просвета полого органа при урологических операциях, в хирургии желчных путей, хирургии гастродуоденальной зоны, в колоректальной хирургии сопровождается контаминацией окружающих тканей грамотрицательными бактериями, такими как *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., грамположительными микроорганизмами, такими как *Enterococcus* spp., анаэробами, таким как *B. fragilis* [7].

Знание частот выделения этиологически значимых микроорганизмов при нозокомиальных хирургических инфекциях позволяет проводить эффективную антибиотикопрофилактику и антибиотикотерапию.

Цель исследования – анализ этиологической структуры возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации.

Методика

Представленная исследовательская работа является ретроспективной и основана на данных, полученных в рамках проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований антибиотикорезистентности, проводимых НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) за период с 1997 по 2015 г. Всего в исследование было включено 5118 пациентов с установленным фактом наличия нозокомиальной хирургической инфекции из 37 городов Российской Федерации. Сбор клинического материала у больных производился в 74 исследовательских центрах.

Все расчеты были проведены на свободно распространяемом языке программирования R. Для категориальных переменных проводился расчет абсолютной (численность) и относительной частоты (%), а также 95%-ого доверительного интервала (95% ДИ) для относительной частоты по методу Уилсона. Непрерывные переменные описывались как медиана с первым и третьим квартилем – Me (Кв1; Кв2). Все статистические тесты являлись двусторонними. При проверке гипотез использован уровень значимости $\alpha = 0,05$. Для сравнения качественных переменных применялся точный критерий Фишера с использованием процесса Монте-Карло. В случае сравнения более двух групп полученные значения вероятности ошибки первого рода были откорректированы с помощью поправки Холма.

Результаты исследования

В исследуемой группе у 5118 пациентов было выделено 6298 изолятов. Среди обследованных пациентов мужчины составили 61,77%, женщины – 38,23%. Возрастные характеристики в зависимости от пола распределились следующим образом: медиана возраста мужчин составила 48 (34; 59) лет, медиана возраста женщин составила 53 (39; 67) лет.

Из структуры полученного клинического материала суммарно по всем городам большинство изолятов было выделено при развитии раневой инфекции (табл. 1), а структура клинического материала, полученного в рамках данного исследования, схожа для всех городов.

Таблица 1. Структура полученного клинического материала

Материал	Количество	%
Раневое отделяемое	4960	78,76%
Отделяемое по дренажу	334	5,30%
Перитонеальная жидкость	281	4,46%
Биоптат	274	4,35%
Абсцесс	271	4,30%
Кровь	154	2,44%
Синовиальная жидкость	7	0,11%
Аутопсийный материал	5	0,08%
Всего	6298	100%

Наиболее часто выделяемым микроорганизмом среди всех исследуемых пациентов являлся *S. aureus* (34,98%), вторым по частоте – *P. aeruginosa* (19,63%), третьим – *E. coli* (9,80%). Четвертым и пятым по частоте выделения явились *A. baumannii* и *K. pneumoniae* (9,29% и 7,48% соответственно). Структура всех выделенных микроорганизмов представлена в таблице 2. Следует отметить, что представленный в настоящем исследовании объем выборки минимизирует ширину 95% ДИ, что в свою очередь в достаточной мере позволяет оценить этиологическую структуру и выделить преобладающие микроорганизмы.

Таблица 2. Наиболее частые возбудители нозокомиальных хирургических инфекций с 1997 по 2015 гг.

Микроорганизм	Количество	%	95% ДИ
<i>S. aureus</i>	2203	34,98	33,81-36,17
<i>P. aeruginosa</i>	1236	19,63	18,66-20,62
<i>E. coli</i>	617	9,80	9,09-10,56
<i>A. baumannii</i>	585	9,29	8,6-10,03
<i>K. pneumoniae</i>	471	7,48	6,85-8,15
<i>E. faecalis</i>	252	4,00	3,54-4,51
<i>P. mirabilis</i>	191	3,03	2,64-3,49
<i>E. cloacae</i>	185	2,94	2,55-3,38
<i>E. faecium</i>	132	2,10	1,77-2,48

Из табл. 2 видно, что за период с 1997 по 2015 гг. среди наиболее часто встречающихся возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах первые девять микроорганизмов в общей структуре составляют более 93%, а представители группы «ESCAPE» (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) – 73,56% от общего числа. Оценить динамику частот выделения микроорганизмов, доля которых составила менее 2% в общей структуре, невозможно, поэтому в дальнейшем анализе этиологической структуры по годам эти микроорганизмы были объединены в категорию «Другие микроорганизмы» и отдельно не рассматривались.

Ниже на рис. 1 представлена динамика частот выделения *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. aureus* за период с 1997 по 2015 гг. Точками обозначена доля, которую составил микроорганизм от общего числа за соответствующий год, а вертикальные линии соответствуют 95% ДИ. Тренды построенных ядерных регрессий на рисунке 1 обозначены кривой, а серая зона соответствует их 95% ДИ. При анализе трендов видно, что в целом частоты выделения изучаемых микроорганизмов не меняются с течением времени, а отличающиеся между собой точки находятся в пределах перекрытия их 95% ДИ. На трендах отчетливо видны локальные «всплески», обусловленные появлением

отличающихся частот у *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, однако это связано с относительно малым числом изолятов (от 1 до 6), о чем свидетельствует широкий 95% ДИ. Таким образом, динамика выделения изучаемых микроорганизмов существенно не меняется с течением времени, а доминирующим по частоте выделения микроорганизмом является *S. aureus*.

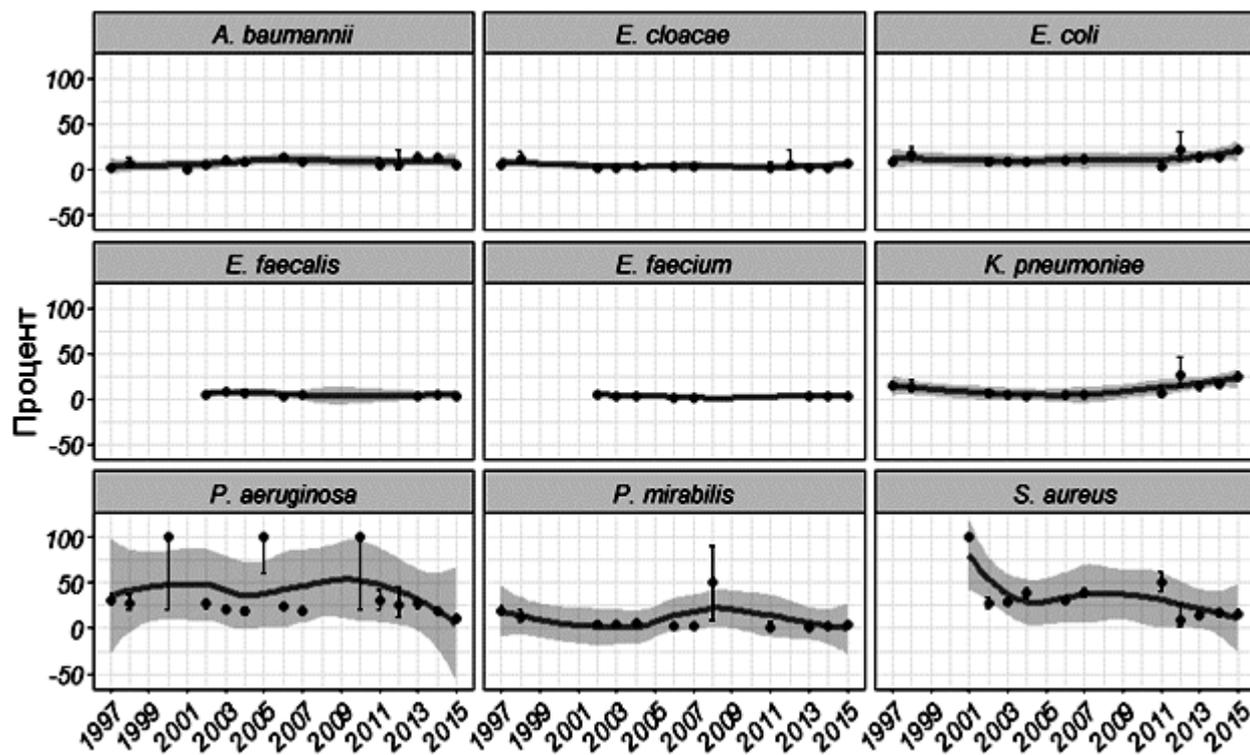


Рис. 1. Частоты выделения микроорганизмов по годам

В представленном исследовании интерес представляло рассмотрение этиологической структуры нозокомиальной хирургической инфекции в многопрофильных стационарах в зависимости от географической локализации стационара (на уровне федеральных округов). Ниже, на рис. 2, представлен график этиологической структуры в зависимости от федеральных округов за период с 1997 по 2015 гг., точки соответствуют частоте выделения микроорганизма в процентах, горизонтальные черные линии – 95% ДИ, пунктирные вертикальные линии – медиане частот выделения по всем федеральным округам. Видно, что частоты выделения *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* существенно не различаются между федеральными округами (рассчитанные 95% ДИ пересекают медиану частот выделения). По частоте выделения *A. baumannii* существенно отличается Уральский федеральный округ – 17,68% (95% ДИ: 15,25-20,41%) при медианном уровне, рассчитанном по всем федеральным округам в 7,8%, однако для Уральского федерального округа данный микроорганизм занимает третье место по частоте выделения, что согласовывается с общей тенденцией. Частота выделения *K. pneumoniae* существенно выше в Северо-Западном федеральном округе (16,05%; 95% ДИ: 12,33-20,64%) по сравнению с медианным уровнем (7,53%), однако для Северо-Западного федерального округа данный микроорганизм занимает второе место по частоте выделения. Следует отметить, что частоты выделения *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. aureus* для Северо-Кавказского федерального округа обладают широким 95% ДИ, что связано с малым объемом выборки (17 изолятов).

Частоты выделения *S. aureus* существенно различаются между отдельными федеральными округами, что заслужило отдельного рассмотрения. При попарном сравнении частот выделения *S. aureus* между федеральными округами, были выявлены статистически значимые отличия между Центральным федеральным округом и всеми остальными округами (за исключением Приволжского и Северо-Кавказского федеральных округов), а также между Приволжским федеральным округом и всеми остальными округами (за исключением Центрального и Северо-Кавказского федеральных округов). Вероятность ошибки первого рода (p) при наличии статистически значимых различий во всех случаях составила $<0,0001$. Данный результат свидетельствует о статистически значимом превышении частот выделения *S. aureus* при нозокомиальных хирургических инфекциях в Центральном и Приволжском федеральных округах

(41,85% и 42,55% соответственно) по сравнению с остальными федеральными округами (медианный уровень 30,9%). Отсутствие статистически значимых различий по сравнению с Северо-Кавказским федеральным округом обусловлено недостаточной мощностью теста для изучаемого объема выборки в 17 изолятов.

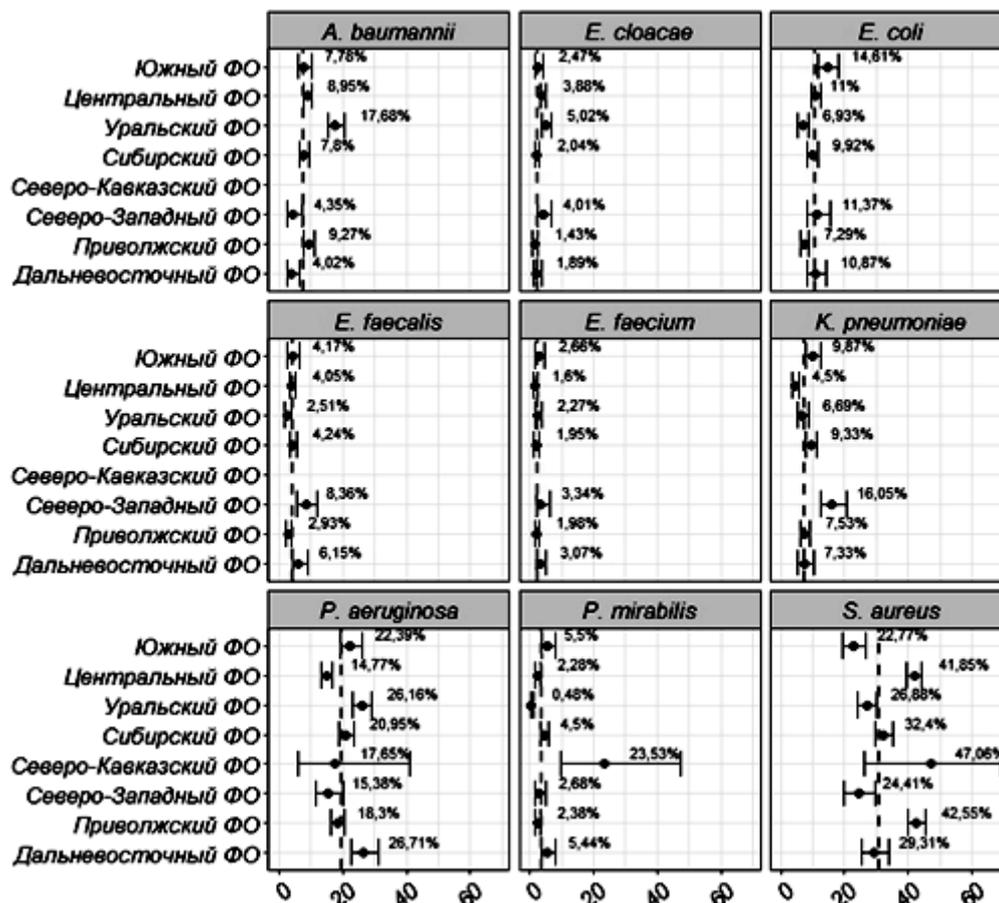


Рис. 2. Частота выделения микроорганизмов в различных федеральных округах в процентах

В целом, несмотря на незначительные флуктуации, структура микроорганизмов нозокомиальных хирургических инфекций многопрофильных стационаров остается мало изменчивой на протяжении времени и схожа между отдельными федеральными округами. Наибольшая вариабельность данных по частоте выделения наблюдается для *S. aureus*, при этом максимальные частоты наблюдаются в Центральном и Приволжском федеральных округах (выявлены статистически значимые различия по сравнению с другими округами). Однако, для всех федеральных округов *S. aureus* занимает первое место по частоте выделения. Второе, третье, четвертое и пятое место во всех федеральных округах по частоте выделения делят *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*.

Обсуждение результатов исследования

В рамках проведенного нами исследования при изучении этиологической структуры нозокомиальных хирургических инфекций наиболее частым возбудителем являлся *S. aureus*, частота выделения которого составила 34,98% (95% ДИ: 33,81-36,17%), что согласуется с результатами других авторов [4, 6]. Стоит отметить, что частота выделения *S. aureus* варьирует между федеральными округами и колеблется от 22,77% в Южном федеральном округе до более 40% в Центральном, Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах (выявлены статистически значимые различия). Данный факт может быть объяснен влиянием различия в структуре полученного клинического материала от исследовательских центров, а также типами оперативных вмешательств. Логично предположить, что чем больше в структуре клинического материала преобладает раневое отделяемое и чем менее глубокая ИОХВ, тем более вероятно преобладание в этиологической структуре контаминирующих кожные покровы микроорганизмов,

типичным представителем которых является *S. aureus*. Другие аэробные грамположительные кокки, согласно полученным результатам, реже являлись причиной развития нозокомиальной инфекции.

Вторым по частоте выделения возбудителем по результатам проведенного нами исследования явилась *P. aeruginosa*, доля которой составила 19,63% (95% ДИ: 18,66-20,62%). Схожие частоты получены и другими авторами, согласно результатам которых частота выделения *P. aeruginosa* колеблется от 8 до 15,6% [6]. Третьим микроорганизмом по частоте выделения в нашем исследовании явилась *E. coli*, доля которой составила 9,8% (95% ДИ: 9,09-10,56%), при минимальном значении в Уральском федеральном округе (6,93%) и максимальном в Южном федеральном округе (14,61%). Доля других энтеробактерий в этиологической структуре, согласно нашим данным, меньше по сравнению с *E. coli*: частота выделения *K. pneumoniae* составила 7,48% (95% ДИ: 6,85-8,15%), *P. mirabilis* – 3,03% (95% ДИ: 2,64-3,49%), *E. cloacae* – 2,94% (95% ДИ: 2,55-3,38%). По данным разных авторов частота выделения *E. coli* колеблется от 8 до 34,6%, *K. pneumoniae* – от 3 до 10%, *P. mirabilis* – от 3 до 9% [1]. Такая вариабельность в частотах выделения может быть обусловлена влиянием типа оперативного вмешательства, а именно фактом вскрытия просвета пищеварительного тракта, что приводит к увеличению контаминации грамотрицательными микроорганизмами.

Заключение

Таким образом, результаты настоящей работы продемонстрировали, что наиболее частыми возбудителями нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации являются: *S. aureus* (34,98%), *P. aeruginosa* (19,63%), *E. coli* (9,80%), *A. baumannii* (9,29%) и *K. pneumoniae* (7,48%).

Литература (references)

1. Козлов Р.С., Голуб А.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложнённых интраабдоминальных инфекций в России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т.17, №3. – С. 227-234. [Kozlov R.S., Golub A.V., Dehnic A.V. et al. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2015. – Т.17. – N3. – P. 227-234. (in Russian)]
2. Altemeier W.A., Culbertson, R.P. Surgical considerations of endogenous infections--sources, types, and methods of control // The Surgical clinics of North America. – 1968. – V.48, N1. – P. 227-40.
3. Ayliffe A.J., Fraise A.P., Geddes A.M. et al. Control of Hospital Infection. – London: Arnold, 2000. – 416 p.
4. Coello R., Charlett A., Wilson J. et al. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals // The Journal of hospital infection. – 2005. – V.60, N2. – P. 93-103.
5. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections // American Journal of Infection Control. – 1992. – V.20, N5. – P. 271-274.
6. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection // American journal of infection control. – 1999. – V.27, N2. – P. 97-132
7. Ramesh A., Dharini R. Surgical site infections in a teaching hospital. Clinico Microbiological and Epidemiological profile // International Journal of Biological and Medical Research. – 2012. – V.3, N3. – P. 2050-2053.
8. Schaberg D.R. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection // The American Journal of Medicine. – 1991. – V.91, N3. – P. 237-245.

Информация об авторах

Кузьменков Алексей Юрьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alexey.kuzmenkov@antibiotic.ru