

© Катаева Л.В., Ребещенко А.П., Степанова Т.Ф., Посоюзных О.В., Le Thanh Hai, Le Thi Minh Huong, 2019
УДК 616-093/-098

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ГОСПИТАЛЯ ПЕДИАТРИИ Г. ХАНОЙ (ВЬЕТНАМ)

Л.В. Катаева¹, А.П. Ребещенко¹, Т.Ф. Степанова¹, О.В. Посоюзных¹,
Le Thanh Hai², Le Thi Minh Huong²

¹ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора,
ул. Республики, д. 147, г. Тюмень, 625026, Россия

²Национальный госпиталь педиатрии, ул. Ла Тхань, д. 18/879, г. Ханой, Вьетнам

Изучена структура и резистентность микрофлоры, изолированной из биоматериала пациентов и с объектов внешней среды различных отделений Национального госпиталя педиатрии г. Ханой. Исследовано 140 клинических образцов биоматериалов от 74 пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), инфекционном отделении и отделении гастроэнтерологии. При выполнении исследования использован системный подход, включающий в себя микробиологические, эпидемиологические и статистические методы исследования. В биоматериале больных ОРИТ преобладали бактерии семейства Enterobacteriaceae (38,5 %). Лидирующие позиции в инфекционном отделении занимали неферментирующие грамотрицательные бактерии (46,5 %), в отделении гастроэнтерологии – грамположительные бактерии (39,3 %). В структуре микрофлоры, выделенной с объектов госпитальной среды, преобладала грамположительная флора (60,2 % в ОРИТ и 50,7 % в инфекционном отделении). Выявлено преимущественное распространение бактерии рода Enterobacteriaceae и неферментирующих грамотрицательных бактерий с широким спектром резистентности в отделениях Национального госпиталя педиатрии.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, эпидемиологическая безопасность, микрофлора.

L.V. Kataeva, A.P. Rebeshchenko, T.F. Stepanova, O.V. Posoiuznykh, Le Thanh Hai, Le Thi Minh Huong **□ PATIENTS' MICROFLORA COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT DEPARTMENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS IN HANOI, VIETNAM** □ Tyumen Scientific Research Institute of Regional Infectious Pathology of Rospotrebnadzor, 147, Republic Str., Tyumen, 625026, Russia; National hospital of Pediatrics, 18/879 La Thanh Str., Hanoi, Vietnam.

We studied the microflora structure and resistance gathered from the biomaterial of patients and the environment objects of various departments at the National hospital of Pediatrics in Hanoi. 140 clinical samples of biomaterials from 74 patients treated in the intensive care unit, the infectious diseases and the gastroenterology departments were studied. A systematic approach including microbiological, epidemiological and statistical research methods was used in carrying out the study. Bacteria of the Enterobacteriaceae family (38.5 per cent) prevailed in the biomaterial of intensive care unit patients. Non-fermentative Gram-negative bacteria (46.5 per cent) occupied the leading positions in the infectious diseases department and Gram-positive bacteria (39.3 per cent) were in the gastroenterology department. Gram-positive flora (60.2 per cent in the intensive care unit and 50.7 per cent in the infectious diseases department) prevailed in the microflora structure gathered from hospital environment objects. We identified the prevalence of bacteria of the genus Enterobacteriaceae and non-fermentative Gram-negative bacteria with a wide spectrum of resistance in the departments of the National Hospital of Pediatrics.

Key words: medical care related infections, epidemiological safety, microflora.

Система эпидемиологической безопасности в каждой медицинской организации (МО) и/или структурных подразделениях разрабатывается исходя из особенностей лечебно-диагностического процесса, степени эпидемиологической безопасности медицинских технологий и больницы, свойств микроорганизмов и особенностей пациентов. Эпидемиологическая безопасность – состояние, характеризующееся совокупностью условий, при которых отсутствует у пациентов и медицинского персонала риск возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), состояния носительства, интоксикации, сенсибилизации организма, травм, вызванных микро- и макроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, а также культурами клеток и тканей [1]. Существует ряд компонентов, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность, среди них особое место занимает система проведения

микробиологических исследований и система микробиологического мониторинга [8].

Лечебно-диагностический процесс создает предпосылки для формирования искусственного (артифициального) механизма передачи инфекции, существование которого в естественных условиях невозможно или включает использование технологий, нарушающих у пациентов нормальный биоценоз, что облегчает колонизацию больных госпитальными штаммами. Знание особенностей эпидемиологической обстановки в МО и каждом конкретном подразделении дает возможность разработки и внедрения эффективной системы обеспечения эпидемиологической безопасности.

Цель исследования – оценить структуру микрофлоры слизистых оболочек пациентов различных отделений Национального госпиталя педиатрии (НГП) г. Ханой, определить ее устойчивость к антимикробным препаратам, а также

оценить микробную обсемененность объектов госпитальной среды, рук и спецодежды персонала.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили мазки, отобранные из биотопов (слизистые оболочки зева и носа, слизистая прямой кишки) пациентов трех отделений НГП: отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), инфекционного отделения и отделения гастроэнтерологии. Всего из клинического материала выделено и идентифицировано 377 штаммов бактерий: в ОРИТ – 179 штаммов, в инфекционном отделении – 86 штаммов, в отделении гастроэнтерологии – 112.

Пациенты отбирались случайным образом. Были обследованы 30 пациентов ОРИТ, 20 в инфекционном отделении и 24 в отделении гастроэнтерологии.

Одновременно с обследованием детей отобранные с объектов госпитальной среды, рук и спецодежды персонала 99 смывов, из них 60 в ОРИТ и 39 в инфекционном отделении. Из смывов было выделено 150 штаммов бактерий: в ОРИТ – 83 штамма, в инфекционном отделении – 67. В отделениях смывы отбирались во время реализации производственных процессов и в присутствии больных с поверхностями внешней среды – медицинской мебели и оборудования, дверных ручек и ручек водопроводных кранов, с рук и спецодежды персонала.

Чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом^{1,2}. Бактериологические исследования проводились классическим бактериологическим методом^{3,4}. Видовую идентификацию бактерий осуществляли по прямому белковому профилированию с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (масс-спектрометр MALDI TOF MS серии Microflex LT) с использованием программного обеспечения Maldi BioTyper 3.0. Уровень достоверности идентификации выше 2,0 свидетельствовал о точной видовой идентификации.

Статистическая обработка данных осуществлялась лицензионным программным обеспечением SPSS (версия 22.0). В исследовании использовались дискретные данные, которые анализировались с помощью таблиц сопряженности. Для сравнения категорий применялось сравнение пропорций по столбцам (z-критерий) и поправка p-значений на множественность сравнений (метод Бонферрони). Различия статистически значимы при $p > 0,05$. Для вычисления 95%-го доверительного интервала для долей [ДИ] применялся метод Уилсона. Результаты исследования представлены в виде P [ДИ] %, где P – процентная доля, ДИ – 95%-й доверительный интервал для доли [2].

Результаты исследования. В ходе исследования из биотопов пациентов сравниваемых отделений многопрофильного стационара были выделены микроорганизмы, которые отнесены к 10 семействам, 22 родам: *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escheri-*

chia, *Proteus*, *Serratia*, *Pantoea*, *Raoultella*), *Moraxellaceae* (*Acinetobacter*, *Moraxella*), *Pseudomonadaceae* (*Pseudomonas*), *Burkholderiaceae* (*Burkholderia*), *Xanthomonadaceae* (*Stenotrophomonas*), *Flavobacteriaceae* (*Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Wautersiella*), *Comamonadaceae* (*Comamonas*), *Aeromonadaceae* (*Aeromonas*), *Alcaligenaceae* (*Achromobacter*), *Staphylococcaceae* (*Staphylococcus*), *Streptococcaceae* (*Streptococcus*), *Enterococcaceae* (*Enterococcus*).

В семейство *Enterobacteriaceae* вошли виды 8 родов: *Klebsiella* (*Kl. pneumoniae*, *Kl. oxytoca*), *Enterobacter* (*E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. asburiae*), *Citrobacter* (*C. freundii*, *C. koseri*), *Serratia* (*S. marcescens*, *S. ureilytica*), *Pantoea* (*P. septicum*, *P. dispersa*), а также *Raoultella ornithinolytica*, *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli*.

Группа неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) отличалась наибольшим разнообразием и была представлена микроорганизмами родов *Acinetobacter* (*A. baumannii*, *A. pittii*, *A. haemolyticus*, *A. lwoffii*, *A. junii*, *A. ursingii*, *A. baylyi*, *A. nosocomialis*). Кроме того, в нее входили бактерии родов *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*, *P. stutzeri*, *P. putida*, *P. oryzihabitans*), *Comamonas* (*C. testosteroni*, *C. rersteri*), *Moraxella* (*M. osloensis*, *M. catarrhalis*), *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chryseobacterium gleum*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Aeromonas caviae*, *Wautersiella falsenii*, *Achromobacter xylosoxidans*.

В семейство *Enterobacteriaceae* вошли роды *Klebsiella* (*Kl. pneumoniae*, *Kl. oxytoca*), *Enterobacter* (*E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. asburiae*), *Citrobacter* (*C. freundii*, *C. koseri*), *Serratia* (*S. marcescens*, *S. ureilytica*), *Pantoea* (*P. septicum*, *P. dispersa*), *Raoultella ornithinolytica* и *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli*.

Видовой состав выделенных бактерий грамположительной микрофлоры представлен штаммами родов *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. sciuri*, *S. arlette*, *S. simulans*), *Streptococcus* (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. oralis*) и *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. gallinarum*, *E. faecium*, *E. casseliflavus*). Кроме того, были обнаружены грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*).

Полученные результаты микробиологического исследования проб биологического материала пациентов НГП представлены на рис. 1.

Частота обнаружения НГОБ в мазках, отобранных из локусов пациентов, достоверно отличается во всех отделениях НГП ($\chi^2 = 13,004$, $p = 0,002$), самая высокая частота обнаружения отмечалась на слизистых оболочках пациентов инфекционного отделения. Бактерии семейства *Enterobacteriaceae spp.* доминировали у больных, находящихся на лечении в ОРИТ и гастроэнтерологии, выявлены статистически значимые различия при сравнении с инфекционным отделением ($\chi^2 = 11,933$, $p = 0,003$). Структура микроорганизмов гастроэнтерологического отделения характеризовалась преобладанием грамположительной кокковой микрофлоры ($\chi^2 = 7,853$, $p = 0,020$).

¹ Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 91 с.

² Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Клинические рекомендации. 2014. 162 с.

³ МУК 4.2.2942–11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2011. 91 с.

⁴ Об унификации бактериологических (микробиологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 № 535.

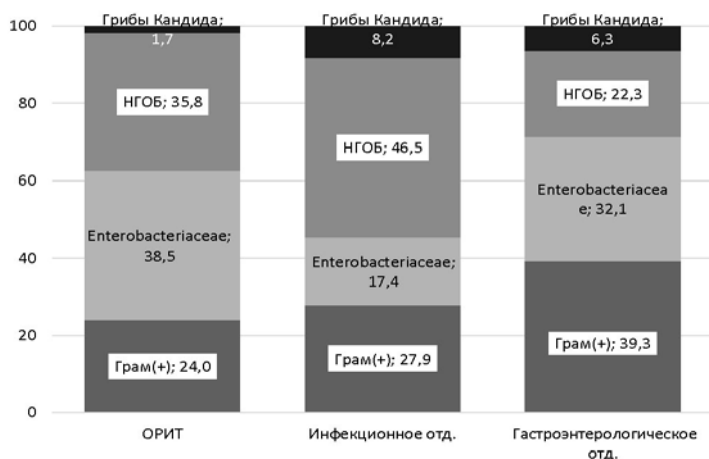


Рис. 1. Сравнительная характеристика структуры микрофлоры пациентов отделений НГП, %

Fig. 1. Comparative characteristics of the microflora structure of NHP departments patients, % (per cent)

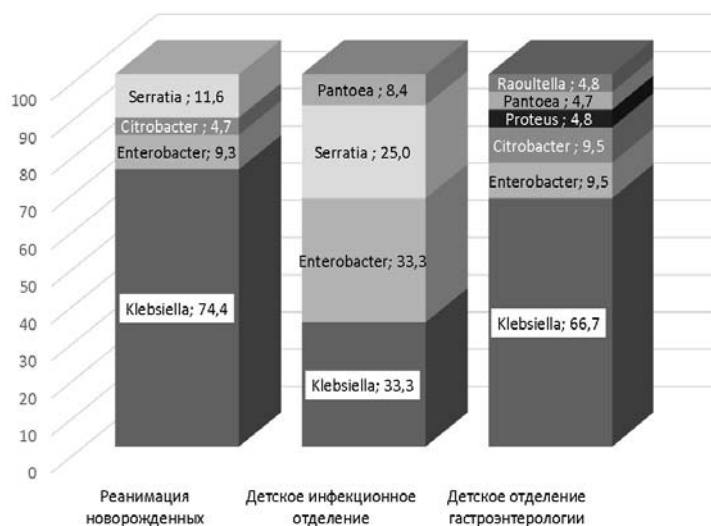


Рис. 2. Структура бактерий рода Enterobacteriaceae, %

Fig. 2. The bacteria structure of the genus Enterobacteriaceae, % (per cent)

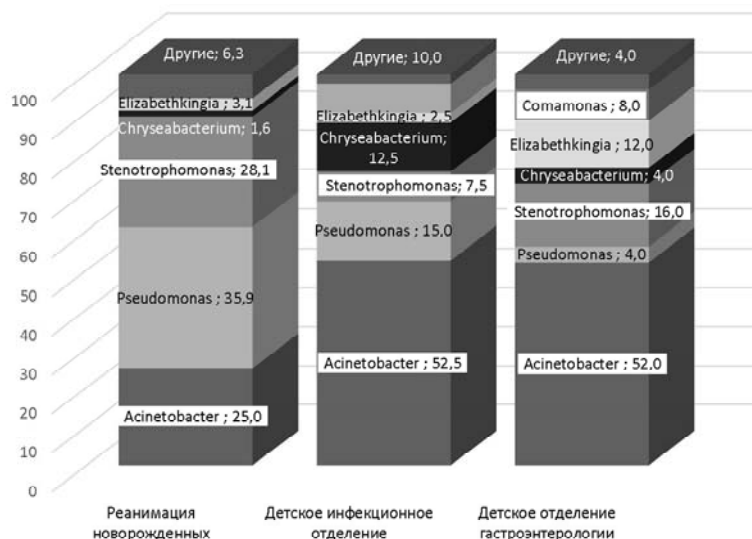


Рис. 3. Структура неферментирующих грамотрицательных бактерий, %

Fig. 3. Structure of non-fermentative gram-negative bacteria, % (per cent)

Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* (рис. 2) лидирующие позиции занимали бактерии рода *Klebsiella*; в ОРИТ и в отделении гастроэнтерологии наиболее часто из клинического материала выделялась *Kl. Pneumoniae*. В инфекционном отделении бактерии этого вида идентифицировались достоверно реже ($\chi^2 = 7,046$, $p = 0,030$).

Анализируя самую многочисленную и разнообразную группу НГОБ, можно утверждать наряду со многими авторами, что в стационарах нарастает доля *Acinetobacter*, а наиболее клинически значимым видом является *A. baumannii*. Нами установлено, что частота встречаемости этих изолятов колеблется от 52,5 до 25,0 % в различных отделениях НГП. В отделениях инфекционном и гастроэнтерологии она достоверно выше, чем в ОРИТ ($\chi^2 = 10,133$, $p = 0,006$). Важно отметить, что в ОРИТ преобладают изоляты *Pseudomonas* (ее основной представитель – *P. aeruginosa*) ($\chi^2 = 12,488$, $p = 0,002$), также нередко выделяются бактерии рода *Stenotrophomonas* (*S. maltophilia*) – 28,1 % (рис. 3).

Установлена высокая резистентность грамотрицательных бактерий, выделенных от пациентов всех сравниваемых отделений, к полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином I–III поколений. Кроме того, штаммы, выделенные от пациентов ОРИТ, обладали высокой резистентностью к карбапенемам (61,0 %), изоляты НГОБ, циркулирующие на слизистых пациентов инфекционного и гастроэнтерологического отделений, в 100 % случаев были резистентны к хлорамфениколу (рис. 4).

Структура бактерий окружающей среды сравниваемых отделений (рис. 5) представлена преимущественно грамположительной микрофлорой: бактериями рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus*. Среди грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* идентифицировались *Klebsiella* (37,5 %), *Pantoea* (25,0 %) и *Enterobacter* (20,8 %). В группе НГОБ преобладали бактерии родов *Acinetobacter* (53,8 %) и *Pseudomonas* (35,9 %). Статистически достоверных различий в сравниваемых отделениях по указанным группам микроорганизмов не выявлено.

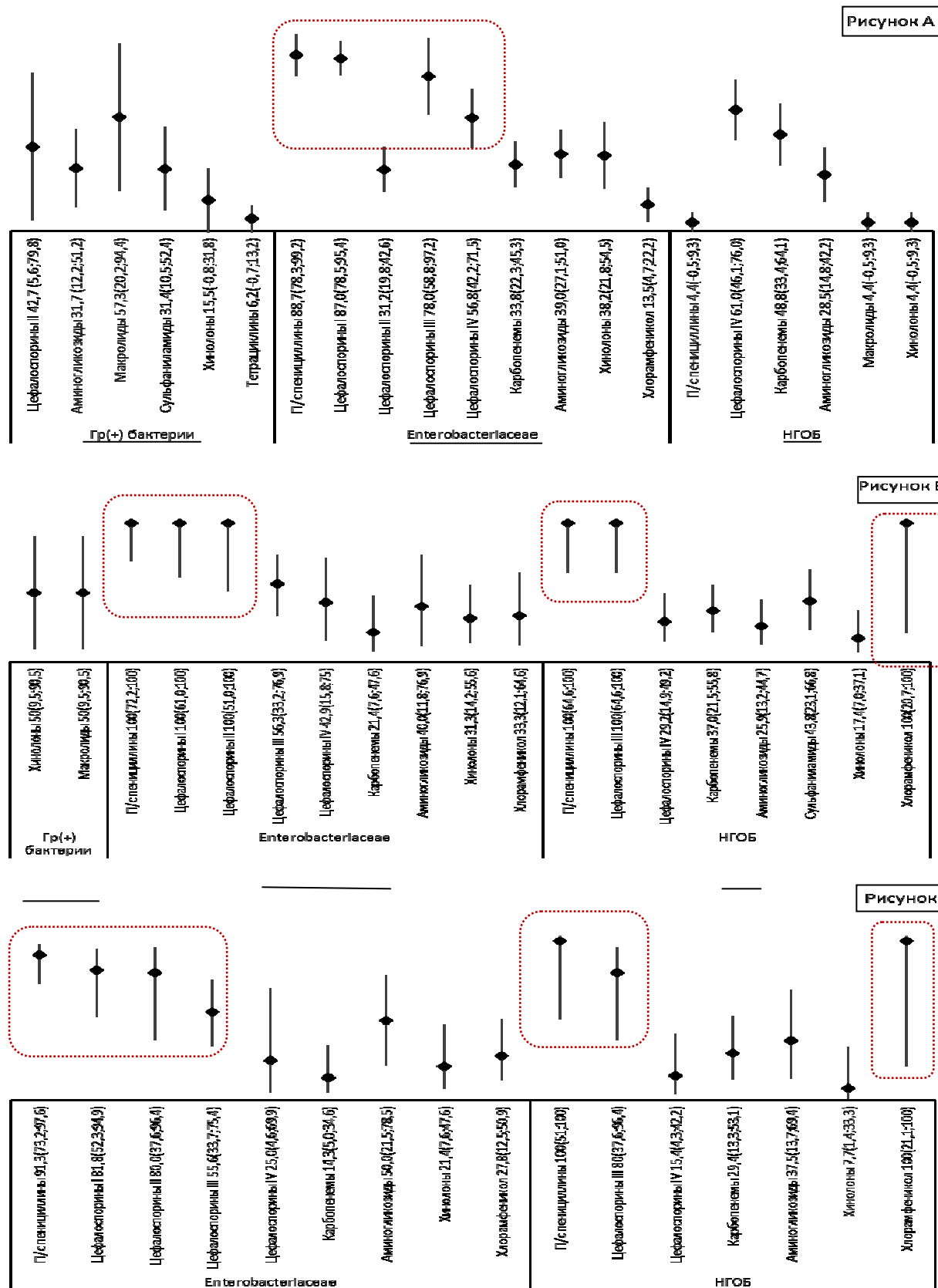


Рис. 4. Резистентность к антибактериальным препаратам микроорганизмов, выделенных со слизистых оболочек пациентов отделений НГП: А – ОРИТ; В – инфекционного; С – гастроэнтерологического, P (95 % ДИ)
Fig. 4. Resistance to antibacterial drugs of microorganisms gathered from the patients' mucous membranes of the NHP departments: А – ICU; В – infectious; С – gastroenterological, P (95 % (per cent) CI)

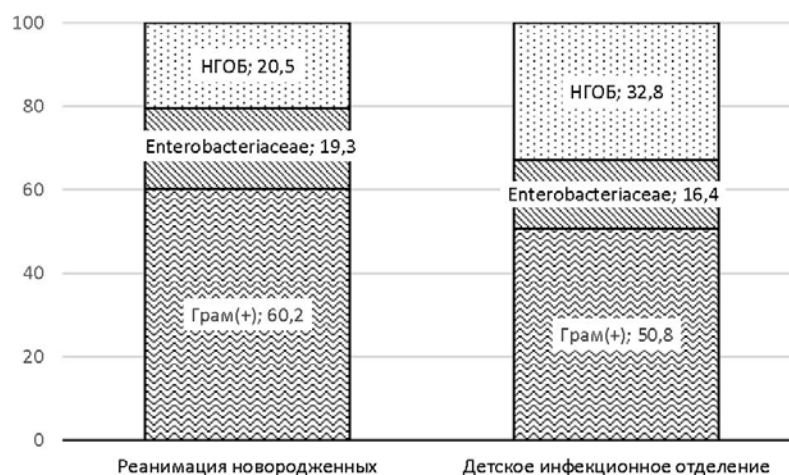


Рис. 5. Сравнительная характеристика структуры бактерий, выделенных из окружающей среды отделений НГП, %
 Fig. 5. Comparative characteristics of the bacteria structure gathered from the environment of NHP departments, % (per cent)

Оценка резистентности грамположительных бактерий (рис. 6) к антибактериальным препаратам свидетельствует о высокой резистентности к тетрациклинам, цефалоспорином II поколения и пенициллинам.

Среди штаммов семейства *Enterobacteriaceae* высокая резистентность обнаружена к пре-

паратам пенициллинового ряда, к цефалоспорином I–III поколений, аминогликозидам. Наиболее устойчивыми к перечисленным группам антибиотиков оказались изоляты *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. Среди штаммов НГОБ также регистрировалась высокая резистентность к цефалоспорином и карбопенемам.

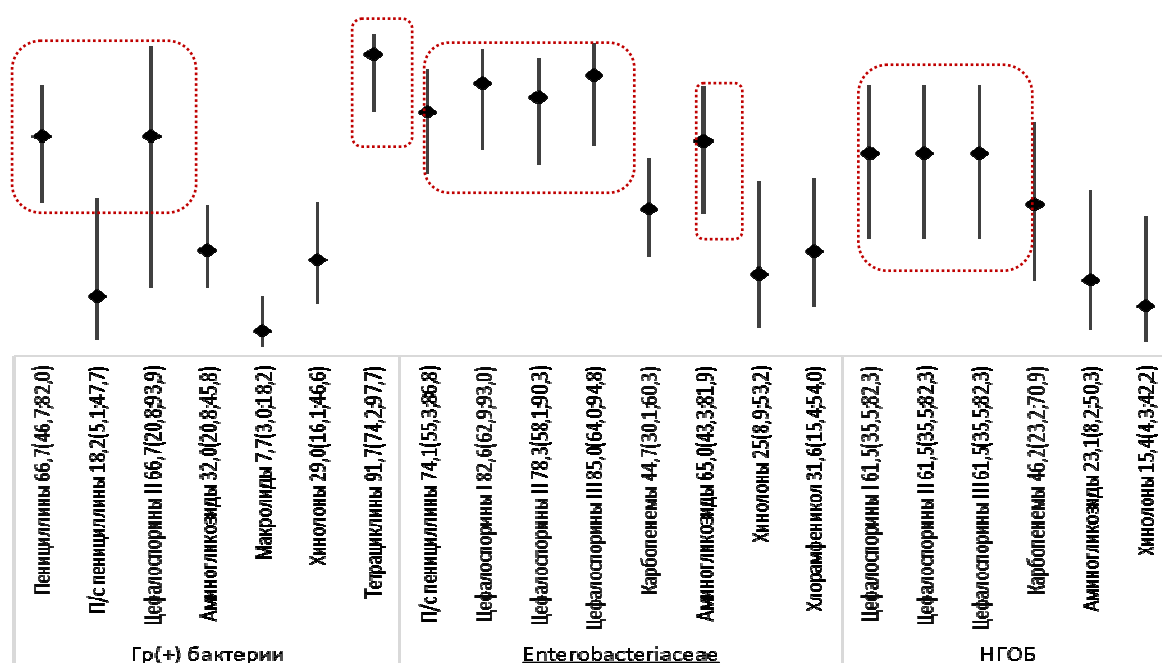


Рис. 6. Резистентность к антибактериальным препаратам микроорганизмов, выделенных из смывов НГП: А – ОРИТ; В – и инфекционного отделения, P (95 % ДИ)

Fig. 6. Resistance to antibacterial drugs of microorganisms gathered from NHP swabs: A – ICU; In – and infectious diseases department, P (95% (per cent) CI)

Выводы:

1. Полученные результаты показали, что структура микрофлоры, колонизирующей слизистые оболочки пациентов и сотрудников различных отделений и госпитальной среды стационара, представлена большим разнообразием: 10 семейств, 22 рода и 51 вид, 3 вида грибов рода *Candida*). Характеристика структуры циркулирующей микрофлоры пациентов различных отделений свидетельствует о достоверных различиях по группам микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* и НГОВ.

2. Установлено, что в НГП возможна реализация всех факторов и механизмов передачи ИСМП, включая искусственный. Источниками инфекции могут быть не только пациенты стационара, но и окружающая среда, и медицинский персонал. Этому способствуют теснота и продолжительность общения больных между собой и с персоналом, нарушение правил личной гигиены, прежде всего мытья рук при контакте персонала с больными и пациентов друг с другом, а также с объектами больничной среды в палатах, столовых, коридорах, туалетах и других помещениях общественного пользования [3–6].

3. Основные биологические риски в медицинских организациях, связанные с циркулирующей условно патогенных бактерий, остаются достаточно высокими, требующими совместной работы медицинского персонала, специалистов научных организаций и надзорных органов по повышению обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. В связи с этим существует необходимость периодического микробиологического мониторинга в каждом конкретном отделении, который позволит оценить уровень эпидемической опасности, частоту и скорость колонизации различными микроорганизмами пациентов и окружающей среды, даст возможность определить пути их распространения и организовать профилактические и противоэпидемические мероприятия [7].

Благодарность. Авторы выражают благодарность за помощь и содействие в организации исследований генеральным директорам Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра Нгуен Хонг Зи и Кузнецову Андрею Николаевичу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брик Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Стратегия обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 4. С. 15–21.
2. Гржибовский А.М. Доверительные интервалы для частот и долей // Экология человека. 2008. № 5. С. 57–60.
3. Дьяченко С.В., Бобровникова М.Ю., Слободенюк Е.В. и др. Бактериологический мониторинг раневых инфекций в многопрофильном хирургическом стационаре // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 80–83.
4. Косякова К.Г., Каменева О.А., Морозова С.Е. Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности в отделении реанимации новорожденных // Профилактическая медицина. 2015. № 2 (55). С. 12–16.
5. Култанова Э.Б., Турмухамбетова А.А., Калиева Д.К. и др. Нозокомиальные инфекции: проблема общест-

венного здравоохранения (литературный обзор) // Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 46–48.

6. Корначев А.С., Баринев А.Л. Эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях патологии новорожденных на основе нового подхода к организации микробиологического мониторинга // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 2 (263). С. 42–44.
7. Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е. и др. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. 2018. № 1. С. 17–26.
8. Попова А.Ю. Эпидемиологическая безопасность – неотъемлемый компонент системы обеспечения качества и безопасности медицинской помощи // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 4. С. 5–8.

REFERENCES

1. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P. et al. Strategiya obespecheniya epidemiologicheskoi bezopasnosti meditsinskoi deyatel'nosti [Strategy for ensuring the epidemiological safety of medical activity]. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2017, no. 4, pp. 15–21. (In Russ.)
2. Grzhibovskii A.M. Doveritel'nye intervaly dlya chastot i dolei [Confidence intervals for frequencies and shares]. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 5, pp. 57–60. (In Russ.)
3. D'yachenko S.V., Bobrovnikova M.Yu., Slobodenyuk E.V. et al. Bakteriologicheskii monitoring ranevykh infektsii v mnogoprofil'nom khirurgicheskome statsionare [Bacteriological monitoring of wound infections in a multidisciplinary surgical hospital]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*, 2015, no. 1, pp. 80–83. (In Russ.)
4. Kosyakova K.G., Kameneva O.A., Morozova S.E. Mikrobnyi peizazh i uroven' antibiotikorezistentnosti v otdelenii reanimatsii novorozhdennykh [Microbial landscape and the level of antibiotic resistance in the neonatal intensive care unit]. *Profilakticheskaya meditsina*, 2015, no. 2 (55), pp. 12–16. (In Russ.)
5. Kultanova E.B., Turmukhambetova A.A., Kalieva D.K. et al. Nozokomial'nye infektsii: problema obshchestvennogo zdavookhraneniya (literaturnyi obzor) [Nosocomial infections: a public health problem (literary review)]. *Vestnik KazNMU*, 2018, no. 1, pp. 46–48. (In Russ.)
6. Kornachev A.S., Barinov A.L. Epidemiologicheskii nadzor za infektsiyami, svyazannymi s okazaniem meditsinskoi pomoshchi, v otdeleniyakh patologii novorozhdennykh na osnove novogo podkhoda k organizatsii mikrobiologicheskogo monitoringa [Epidemiological surveillance of infections associated with the provision of medical care in the neonatal pathology departments based on a new approach to the organization of microbiological monitoring]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2015, no. 2 (263), pp. 42–44. (In Russ.)
7. Naigovzina N.B., Popova A.Yu., Biryukova E.E. et al. Optimizatsiya sistemy mer bor'by i profilaktiki infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi v Rossiiskoi Federatsii [Optimization of infection control and prevention measures associated with the provision of medical care in the Russian Federation]. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie*, 2018, no. 1, pp. 17–26. (In Russ.)
8. Popova A.Yu. Epidemiologicheskaya bezopasnost' – neot'emlemyi komponent sistemy obespecheniya kachestva i bezopasnosti meditsinskoi pomoshchi [Epidemiological safety is an integral component of the system for ensuring the quality and safety of medical care]. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2017, no. 4, pp. 5–8. (In Russ.)

Контактная информация:

Ребещенко Анна Петровна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и математического моделирования ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора
e-mail: RebeschenkoAP@Tniikip.rospotrebnadzor.ru

Contact information:

Rebeshchenko Anna, Junior Researcher at the Laboratory of the Epidemiological Analysis and Mathematical Modeling of Tyumen Scientific Research Institute of Regional Infectious Pathology of Rosпотребнадзора
e-mail: RebeschenkoAP@Tniikip.rospotrebnadzor.ru

