

Тема:

Внутрибольничные инфекции

Задачи клинической микробиологии:

- Исследование биологии и роли условно-патогенных микроорганизмов в этиологии и патогенезе инфекционных заболеваний человека и в поддержании его здоровья.
- Использование методов микробиологической диагностики, терапии и профилактики микробных заболеваний в неинфекционных больничных учреждениях
- Исследование микробиологических проблем ВБИ, дизбактериоза, антибиотикорезистентности.
- Инфекционный контроль за антибмикробными мероприятиями в лечебно профилактических учреждениях.

Для оппортунистических инфекций характерны следующие особенности:

- 1. Возбудители не имеют органного тропизма
- 2. Полиэтиологичность нозологических форм
- 3. Клиника зависит от пораженного органа
- 4. Часто протекают как микст-инфекции
- 5. Хроническое течение
- 6. Выраженная тенденция к генерализации
- 7. С трудом поддаются терапевтическим мероприятиям
- 8. Широко распространены в больничных стационарах
- 9. Множественность механизмов, путей и факторов передачи

Рост заболеваемости ВБИ в разных регионах мира, прежде всего в экономически развитых странах, в этот период определила сумма факторов, среди которых основными являются:

- 1. строительство крупных многопрофильных больничных комплексов, характеризующихся своеобразной экологией: большой плотностью заселения, замкнутостью окружающей среды (палаты, коридоры, процедурные и диагностические кабинеты), интенсивными миграционными процессами (поступление и выписка пациентов), тесным общением с медицинским персоналом;
- 2. формирование искусственного механизма передачи возбудителя ВБИ, реализуемого при проведении инвазивных вмешательств, лечебных и диагностических процедур, использование сложной медицинской техники (по данным ВОЗ, около 30 % инвазивных медицинских манипуляций не продиктованы необходимостью);
- 3. наличие большого количества источников инфекции: больные, поступающие в стационар с нераспознанным инфекционным заболеванием или являющиеся бактерионосителями, а также пациенты, у которых ВБИ наслаивается на основное заболевание в стационаре; медицинский персонал, среди которого могут быть носители и больные легкими и стертыми формами инфекционной болезни;

- 4. широкое применение антибиотиков, что способствует появлению лекарственной устойчивости у микроорганизмов, и как следствие — формирование "госпитальных штаммов";
- 5. увеличение группы риска, т. е. лиц, наиболее подверженных заражению и заболеванию ВБИ (больные лейкозами, получающие иммунодепрессанты, больные с онкологическими заболеваниями на фоне химио- и лучевой терапии, больные сахарным диабетом, пожилые, новорожденные и дети с врожденными дефектами физического и психического развития);
- 6. Среди факторов, способствующих росту заболеваемости, следует выделить отсутствие настороженности в отношении ВБИ у части клиницистов, рассматривающих такие заболевания, как пневмония, пиелонефрит, воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки и др., как неинфекционную патологию. Соответственно наличие нераспознанных лечащими врачами случаев ВБИ имеет следствием отсутствие или несвоевременность и недостаточную эффективность проводимых в ЛПУ профилактических и противоэпидемических мероприятий.

- Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ, "внутрибольничной инфекцией (синонимы: госпитальная, нозокомиальная инфекция) является любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения в нее за лечебной помощью, или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от появления симптомов заболевания во время пребывания в больнице или после" (Комитет экспертов ВОЗ, 1979 г.).

Классификация ВБИ

- 1. этиологический критерий (например, внутрибольничная дифтерия, сальмонеллез, корь, стафилококковая инфекция и т. д.)
- 2. критерий локализации инфекционного процесса (инфекции дыхательных путей, кишечные, раневые инфекции, инфекция кожи, подкожной клетчатки, суставов и т.д.)

С 1990 г. в России заболеваемость ВБИ регистрируют в рамках государственной статистической отчетности:

- гнойно-септические инфекции (ГСИ) у родильниц;
- ГСИ у новорожденных;
- ГСИ послеоперационные;
- кишечные инфекции;
- инфекции мочевых путей.

- Роды, представители которых вызывают ВБИ
Staphylococcus, Streptococcus, Peptostreptococcus,
Escherichia, Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter,
Serratia, Proteus, Hafnia, Providencia, Pseudomonas,
Haemophilus, Branhamella, Acinetobacter, Moraxella,
Alcaligenes, Flavobacterium, Vibrio,
Propionibacterium. Bacteroides, Fusobacterium,
Bacillus, Mycobacterium, Eikenella, Mycoplasma,
Actinomyces, Candida, Cryptococcus, Pneumocysta.

- К таким возбудителям относят стафилококки, стрептококки, синегнойную палочку, протей, клебсиеллы, кишечную палочку, сальмонеллы, энтеробактерии, энтерококки, серрации, клостридии, кандиды и другие микроорганизмы. ВБИ могут вызывать редкие или малоизвестные возбудители, например легионеллы и пневмоцисты.

- Применительно к микроорганизмам, возбудителям ВБИ, часто употребляют термин "госпитальный штамм", который вызывает в стационаре эпидемический процесс и отличается рядом характерных признаков.
- Так, например, псевдомонады и клебсиеллы могут бурно размножаться во влажной среде — в ингаляторах, жидких лекарственных формах, на поверхности умывальных раковин, кранах, во влажном уборочном материале.

Источник возбудителя ВБИ — неоднозначное понятие.

- 1. Сами больные, поступающие в период инкубации болезни (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит и др.) или при нераспознанном неправильно диагностированном заболевании.
- 2. Определенную опасность представляют матери (носители возбудителей или нераспознанные больные легкими атипичными формами) в акушерских стационарах и отделениях для детей раннего возраста.
- 3. Представители медицинского персонала при наличии у них нераспознанной болезни, а также носительства патогенных или условно-патогенных возбудителей.

Факторы патогенности.

- В отличие от большинства патогенных микробов, которые имеют четко обозначенные «входные ворота» для проникновения во внутреннюю среду организма, УПМ способны вызывать инфекцию при попадании любым путем в любые органы и ткани, что является одной из причин многоорганности оппортунистических инфекций. Для развития инфекции необходим пассивный занос УПМ во внутреннюю среду организма и дефицит элиминирующих механизмов иммунной системы.

- УПМ выделяют большое количество ферментов агрессии (гиалуронидаза, эластаза, коагулаза, фибринолизин, нейраминидаза, леци-тиназа, нуклеазы, дезаминазы, декарбоксилазы и др.), оказывающие деполимеризующее или конформационное действие на свободные или входящие в состав клеток и волокон молекулы. Повреждающее действие ферментов агрессии обусловлено не только разрушением структур клеток, тканей и органов, но и токсическим действием продуктов ферментативного распада (мочевина, сероводород, амины и др.).
- УПМ обладают почти тем же набором факторов патогенности, что и большинство патогенных микробов. Однако в отличие от патогенных микробов, у которых набор факторов патогенности специфичен и универсален для вида, у УПМ он в значительной степени вариабелен и малоспецифичен.

Популяции.

- У УПМ гетерогенность популяций выражена в большей степени, чем у патогенных микробов. Гетерогенность популяций УПМ проявляется почти по всем признакам, особенно она выражена в устойчивости к антибиотикам, антисептикам, дезинфектантам, физическим факторам, бактериофагам и бактериоцинам.
- Хорошо известна высокая гетерогенность антигенной структуры большинства УПМ, которая создает большие сложности в идентификации выделенных культур.

Микробиоценозы УПМ.

- Микробиоценозы здоровых (нормальных) биотопов людей, находящихся в больничных стационарах, отличаются от таковых людей вне стационара колонизацией госпитальными эковарами УПМ.
- Частота колонизации выше у категории иммунодефицитных лиц, в ряде отделений и специальностей она высока у медицинских работников. Микробиоценозы патологически измененных биотопов стационарных больных отличаются сниженной способностью к аутостабилизации, усилением конкурентных взаимоотношений между членами микробиоценоза и отдельными его представителями с организмом хозяина и к увеличенной частоте внутри- и межпопуляционного генетического обмена, которые ведут к появлению в биотопе нетипичных для него видов, особенно их госпитальных эковаров.

Эпидемиология ВБИ

- Эпидемиология ВБИ сложна и недостаточно изучена.
- оппортунистические инфекции в большинстве случаев представляют собой антропонозы, редко антропозоонозы, иногда сапронозы.
- Поскольку у УПМ отсутствует органный тропизм и они способны поражать любые органы и ткани организма человека, то они могут передаваться различными механизмами и путями.
- В связи с очень низкой патогенностью и вирулентностью УПМ, восприимчивость к ним крайне низка у лиц с нормальным иммунным статусом и повышена у иммунокомпромированных хозяев.

Патогенез ВБИ

- На развитие и течение ВБИ влияет несколько факторов, зависящих от свойств микроба, состояния организма и условий их взаимодействия (величина инфицирующей дозы, наличие у микроба определенного набора факторов патогенности, гетерогенность и изменчивость популяций и микробиоценозов), способа проникновения микроба во внутреннюю среду организма, нарушения целостности покровов, снижения резистентности организма, недостаточная способность к развитию приобретенного противоин-фекционного иммунитета; наличия факторов эффективной передачи возбудителя от инфицированного человека неинфицированному и т. д.
- Попадание условно-патогенных микробов во внутреннюю среду организма влечет за собой колонизацию ими различных органов и систем организма, что клинически проявляется в виде гнойно-септического процесса различной локализации и степени тяжести.

Клиника ВБИ

- Возбудители не имеют строго выраженного органного тропизма: один и тот же вид может быть причиной развития различных нозологических форм (бронхитов, пневмоний, эмпием, синуситов, отитов, менингитов, остеомиелитов, холециститов, пиелонефритов, конъюнктивитов, инфекции травматических, послеоперационных и ожоговых ран и др.).
- Полиэтиологичность нозологических форм, т. е. одна и та же нозологическая форма может быть обусловлена любым УПМ.
- Клиническая картина в большей мере зависит от пораженного органа, чем от возбудителя заболевания.
- Часто протекают как смешанные микст-инфекции, т. е. вызываются несколькими видами УПМ.
- Хроническое течение.
- С трудом поддаются терапевтическим мероприятиям.
- Отличаются от инфекций, вызванных патогенными микробами, широким распространением в больничных стационарах.
- Множественность механизмов, путей и факторов передачи, так как УПМ не имеют органного тропизма и способны поражать любые органы и ткани организма человека.

- Таким образом, оппортунистические инфекции могут вызываться практически всеми УПМ и клинически протекают в форме гнойно-воспалительных процессов различной локализации и степени тяжести. Поскольку установить клинически этиологический диагноз заболевания не представляется возможным, то основное значение в постановке такого диагноза приобретают методы лабораторной микробиологической диагностики.

Микробиологическая диагностика ВБИ

- Микробиологические методы имеют решающее значение в постановке этиологического диагноза оппортунистических инфекций, в выработке рациональной схемы терапии и в предупреждении развития вторичных случаев заболевания.
- Микробиологические исследования при заболеваниях, вызванных УПМ, направлены на выделение не одного, а нескольких основных микробов, находящихся в исследуемом материале, а не на индикацию одного специфического патогена, как это принято при заболеваниях, вызванных патогенными микробами.
- Основным методом микробиологической диагностики оппортунистических инфекций является *культуральный метод*, заключающийся в посеве на искусственные питательные среды материала от больного для выделения и идентификации чистых культур возбудителей.

При использовании этого метода следует учитывать:

- в материале от больного, как правило, присутствует ассоциация микробов, в которую входят как возбудители заболевания, так и заносные из других органов и внешней среды виды, а также микробы, которые могут попасть в материал при его заборе и доставке;
- количественный и видовой состав микрофлоры варьирует у разных больных и меняется в процессе болезни, особенно при использовании антибактериальных препаратов.

- Обязательным должно быть определение чувствительности культур к антибиотикам и другим антимикробным химиотерапевтическим препаратам, а также свойств культур, необходимых для эпидемиологического анализа (эпидемиологических меток) — фаговара, серовара, резистенсвара и др.
- С целью определения смены возбудителей и изменения их свойств исследования материала следует проводить через каждые 5—7 дней.
- *Микроскопический метод* позволяет выявлять в мазках патологического материала бактерии только в случае их массивного содержания (10^5 и более КОЕ/мл) и из-за близости морфологии бактерий дает возможность только ориентировочно судить о возбудителе, относя его к крупным таксонам (палочки, кокки, спирохеты, грамположительные или грамотрицательные и т. п.). Результаты микроскопии могут быть использованы при выборе питательных сред для дальнейшего выделения возбудителя.

- *Серологический метод* имеет вспомогательное значение. С помощью его не удастся установить спектр и уровень активности антимикробных препаратов по отношению к возбудителю болезни и провести внутривидовое типирование. Возможности серологического метода ограничивает выраженная мозаичность антигенной структуры многих УПМ, наличие к ним антител у здоровых людей и слабая выраженность иммунного ответа на антигены УПМ.

- *Биологический метод* обычно не используется из-за неспецифичности клинической картины, вызываемой УПМ у лабораторных животных, и содержания в патологическом материале микробных ассоциаций, которые при заражении животных претерпевают изменения.
- *Аллергологический метод*, в связи с отсутствием сенсibilизации или ее малой специфичностью, не используется.

Правила забора, хранения и транспортировки материала

- Вид материала определяется клинической картиной заболевания, т. е. он должен соответствовать локализации предполагаемого возбудителя с учетом патогенеза болезни.
- Количество материала должно быть достаточным для проведения исследования и его повторения в случае необходимости.
- Материал берут, по возможности, в начальном периоде болезни, так как именно в этот период возбудители выделяются чаще, их больше, они имеют более типичную локализацию.
- Забор материала должен осуществляться до начала антибактериальной терапии или через определенный промежуток времени после ее назначения, необходимый для выведения препарата из организма (большинство антибиотиков практически через 8—10 ч после введения уже выводится из организма).
- Материал необходимо брать непосредственно из очага инфекции или исследовать соответствующее отделяемое (гной из фистулы, мочу, желчь и пр.).
- Забор материала проводить во время наибольшего содержания в нем возбудителей болезни: например, кровь для выделения гемокультуры в начале озноба, при повышении температуры и т. п.
- Необходимо предупредить возможную контаминацию материала нормальной микрофлорой больного и микробами окружающей среды. Для этого забор материала должен

- проводится в асептических условиях, в процедурном кабинете, в перевязочной или малой операционной стерильным инструментарием в стерильную посуду.
- Следует предупредить возможность попадания в материал антимикробных препаратов (дезинфектантов, асептиков, антибиотиков), исключить контакт с металлами, обладающими олигодинамическим действием, с ватой, содержащей свободные жирные кислоты.
- Любой клинический материал должен рассматриваться как потенциально опасный для человека.
- Транспортировку клинического образца в лабораторию следует производить в максимально короткие сроки.
- При длительном хранении материала происходит гибель наиболее требовательных к питательным веществам видов микробов, начинают размножаться менее требовательные и быстрорастущие виды, что приводит к нарушению количественного соотношения видов и дезориентирует врача-микробиолога при интерпретации полученных результатов.

- Если материал нельзя немедленно отправить в лабораторию, хранить его следует в холодильнике или использовать специальные транспортные среды. Клинические образцы для культивирования облигатных анаэробов следует транспортировать в лабораторию, максимально защищая их от воздействия кислорода воздуха.
- К клиническому образцу, направляемому в лабораторию, прилагают сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования (характер материала, Ф.И.О. больного, название учреждения или отделения, номер истории болезни, предположительный диагноз заболевания, предшествующая антимикробная терапия, дата и время взятия материала, подпись врача, направляющего материал на исследование).
- В процессе транспортировки материал следует оберегать от действия света, тепла, холода, механических повреждений. Лучше всего материал доставлять в специальных металлических контейнерах, которые удобно очищать и обеззараживать. Нельзя отправлять материал в лабораторию с больными или случайными людьми.
- После исследования остатки материала подлежат уничтожению (автоклавированию или сжиганию), а посуда, контейнеры, инструменты — обеззараживанию.

Обобщенная (типовая) схема выделения возбудителей оппортунистических инфекций

1-й день

- Забор и доставка материала в лабораторию (см. разд. 20.7.1 «Правила забора, хранения и транспортировки материала»).
- Обработка материала с целью его гомогенизации и концентрации (в необходимых случаях).
- Приготовление и окраска мазка по Граму. В необходимых случаях, например при подозрении на присутствие в материале простейших, грибов, хламидий, микобактерий и т. п., дополнительно применяют специальные методы окраски.
- Приготовление разведений патологического материала от 10^{-1} до 10^{-6} в теплом растворе хлорида натрия 0,5% с 0,01% желатина (для предупреждения осмотического шока бактерий)
- Высев 0,1 мл материала из разведений на чашки Петри с питательной средой газоном (на три чашки из каждого разведения). В стандартный набор питательных сред желательно включить желточно-солевой агар (для стафилококков), среду Эндо или эозинметиловый агар (для энтеробактерий), кровяной агар (для стрептококков и ряда других требовательных к питательным средам видов), среду Сабуро (для грибов), среду для контроля стерильности или другие среды для анаэробов. В случаях, когда имеются указания на вероятный возбудитель (клиническая симптоматика, вид патологического материала, результаты микроскопии), должны быть использованы более селективные среды.

2-й день

- Определение характера роста на питательных средах.
- Подсчет количества колоний каждого типа на чашках с посевом разведений патологического материала и расчет бактериальной обсемененности материала по формуле:
 - $X \text{ КОЕ} = N \times \text{ПД} \times \text{СР}$,
 - где N — число колоний; ПД — посевная доза; СР — степень разведения.
- Микроскопия мазков по Граму из всех выросших типов колоний.
- Отсев на среду накопления с колоний различных типов. Для повышения достоверности исследования желательно отсеивать 2—3 колонии одного типа. Эта мера вызвана гетерогенностью популяции: она удорожает исследование, но зато резко повышает его достоверность.
- Ускоренная идентификация (при наличии методов и возможностей).

3-й день

- Установление «чистоты» культуры на средах накопления путем просмотра характера роста под бинокулярной лупой и микроскопией мазка.
- Идентификация чистых культур. Тесты идентификации зависят от предполагаемого вида или рода выделенной культуры. Она проводится с помощью общепринятых методик или автоматизированных систем.
- Определение чувствительности выделенных культур к антибиотикам и, в необходимых случаях, к антисептикам.

4—5-й день

- Учет результатов тестов, использованных для идентификации.
- Оформление заключения (семейство, род, вид выделенных культур; обсемененность материала КОЕ/мл или КОЕ/г; антибиотикограмма; этиологическая значимость выделенных культур и состав их популяций).
- По клиническим и эпидемиологическим показателям определяют факторы патогенности и эпидемиологические маркеры (фаго-, серо-, резистенс-, бактерио-, циновары и др.) у этиологически значимых культур.

Критерии этиологической значимости выделенной чистой культуры

- Для установления этиологической роли патогенных микробов достаточно выделения микроба из материала от больного (независимо от количества), обнаружения в сыворотке крови специфических антител в диагностическом титре или сероконверсии в ходе болезни в 4 раза и более, наличия корреляции между выделенным микробом и клинической картиной болезни. Вспомогательное значение имеют результаты биопробы и аллергологического метода диагностики.

Критерии этиологической роли УПМ более сложны и менее надежны. К ним относятся:

- 1. Выделение возбудителя из исследуемого материала. Этот критерий имеет решающее значение при выделении микроба из крови и спинномозговой жидкости. При остальных нозологических формах он самостоятельного значения не имеет, если даже выделена монокультура. Отрицательный результат исследования не является основанием для отрицания инфекционной природы болезни, так как он может быть обусловлен методическими причинами. В этом случае инфекционная природа болезни устанавливается на основании клинических данных с повторным микробиологическим исследованием.

- Численность популяции обнаруженного микроба в пораженном органе, так называемое критическое число, которое рассчитывают на 1 мл исследуемого материала.
- В сомнительных случаях, например, при подозрении на микробную контаминацию исследуемого материала, внести ясность может повторное, в течение 12—24 ч, исследование этого же материала: выделение того же вида и варианта и в этот раз подтверждает вывод о его этиологической роли.
- Принадлежность выделенной культуры к больничному штамму или эковару.
- Обнаружение у выделенной культуры факторов патогенности.
- Выявление прямой корреляции между чувствительностью культуры к антимикробным химиотерапевтическим препаратам и эффективностью терапии.
- Выделение идентичных культур от группы больных в случае вспышки заболевания.
- Наличие прямой корреляции между клиническим улучшением и уменьшением массивности или полной элиминацией микробной популяции.

Основное значение в установлении этиологии заболевания имеют первые два критерия, остальные — только дополнительное; их наличие указывает на этиологическую роль культуры, отсутствие — не позволяет исключить ее роль в возникновении болезни.

Лечение

- Лечение оппортунистических инфекций представляет собой сложную задачу и должно проводиться комплексно. Комплексное лечение включает в себя адекватное хирургическое вмешательство, проведение рациональной антимикробной химиотерапии и иммунотерапии.
- Поскольку при оппортунистической инфекции нередко образуются гнойные очаги (абсцессы, флегмоны и т. п.), необходима санация этих гнойных очагов.
- Учитывая широкое распространение среди УПМ множественной лекарственной устойчивости к антибиотикам, назначать эти препараты больным необходимо с учетом результатов определения антибиотикограммы выделенных от больного возбудителей.
- Комплексное лечение оппортунистических инфекций включает в себя и иммунотерапию, если против УПМ, вызвавшего данное заболевание, разработаны соответствующие лечебные иммунобиологические препараты направленного действия.
- К подавляющему большинству УПМ лечебные иммунобиологические препараты пока не созданы. Однако оппортунистические инфекции развиваются у лиц с пониженным иммунным статусом; при наличии соответствующих клинических показаний и при обязательном контроле параметров иммунного статуса таким больным показано проведение иммунокоррекции с применением иммуномодуляторов.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при ВБИ

- Профилактика оппортунистических инфекций проводится в трех направлениях: выявление источника инфекции; определение механизмов, путей и факторов передачи; состояние восприимчивого коллектива.
- Мероприятия первой группы предусматривают изоляцию и лечение больных, а также выявление и санацию носителей.
- Эпидемиологический надзор за ВБИ — это система мониторинга за динамикой эпидемического процесса ВБИ (заболеваемость, носительство, летальность), факторами и условиями, влияющими на их распространение, анализ и обобщение полученной информации для разработки научно обоснованной системы мер борьбы и профилактики ВБИ.