

Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед»

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

КРАТКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

2005

Авторы:

К.В. Гайдуль – д-р мед. наук, проф., НИИКИ СО РАМН, Новосибирск

А.А. Муконин – канд. мед. наук, СГМА, Смоленск

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Некоторые данные о распространенности нозокомиальных инфекций	4
Этиология нозокомиальных инфекций	6
Факторы риска и источники нозокомиальных инфекций	9
Нозокомиальные пневмонии	13
Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей	20
Катетерассоциированные нозокомиальные инфекции	23
Профилактика важнейших форм нозокомиальных инфекций	25
Литература	29

Все права защищены. Никакая часть этого пособия не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения ООО «АБОЛмед».

© ООО «АБОЛмед», 2005

ВВЕДЕНИЕ

Очевидно, одни из самых серьезных проблем современной медицины – это профилактика и лечение внутрибольничных (нозокомиальных) инфекций. До сих пор нет однозначного определения данной патологии. Согласно одним источникам, под нозокомиальной инфекцией понимают любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое развивается у пациента в результате обращения в больницу за лечебной помощью или пребывания в больнице, а также любое инфекционное заболевание сотрудника больницы, развившееся вследствие работы в данном учреждении, вне зависимости от времени (после или во время нахождения в больнице) появления симптомов [34].

Существует также определение, согласно которому под нозокомиальными понимают установленную инфекцию, послужившую причиной повторной госпитализации пациента и явившуюся следствием предыдущего пребывания больного в стационаре, или, если инфекция, не находившаяся в стадии инкубации на момент поступления, развилась не ранее, чем через 48 ч после госпитализации.

Говоря о нозокомиальных инфекциях, большинство специалистов подчеркивают полимик-

робный характер патологии, а также то, что эта инфекция характеризуется устойчивостью ко многим антимикробным средствам.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ежегодно только в США регистрируется примерно 2 млн. случаев нозокомиальной инфекции (5 % от всех госпитализированных), которые в 88 тыс. случаев заканчиваются смертью больного. Как утверждает большинство экспертов, на самом деле картина еще более устрашающая, поскольку в расчет не берутся случаи госпитальных инфекций в домах сестринского ухода, в амбулаторных клиниках, в центрах диализа и в ряде других лечебных учреждений [50].

R.W. Pinner et al. [58], проанализировав данные о статистике инфекционных заболеваний в США за 1980–1992 гг., установили, что в целом отмечался рост числа инфекционных больных на 58 %, а смертность от инфекций различной локализации в возрастной группе от 25 до 44 лет возросла в 6,3 раза. И это несмотря на активную политику профилактики заболеваемости! В структуре инфекционных заболеваний отмечался значительный рост числа внутрибольничных случаев. Например,

частота нозокомиальных инфекции кровотока (в основном, катетерассоциированных инфекций – бактериемий и сепсиса) за 1980–1992 гг. возросла с 6,7 до 18,4, а смертность – с 3,55 до 6,22 на 1000 госпитализированных [59, 70].

По данным Минздрава РФ [3], в 1998 г. в родовспомогательных учреждениях было выявлено более 30 % случаев от общего числа зарегистрированных нозокомиальных инфекций. В 1997 г. число зарегистрированных случаев внутрибольничной инфекции составляло 56 тыс., однако истинное их число согласно расчетным данным должно было составлять 2,5 млн.

По данным J.G. Deville et al. [26], среди 6 290 детей, проходивших лечение в ОРИТ (5-летнее наблюдение), частота встречаемости различных форм нозокомиальной инфекции была следующей:

- бактериемии и фунгемии – 28 %;
- вентиляторассоциированные пневмонии – 21 %;
- инфекции МВП – 15 %;
- нозокомиальные пневмонии – 12 %;
- инфекции ЖКТ, мягких тканей и сердечно-сосудистой системы – 10 %,
- послеоперационные раневые инфекции – 7 %;
- инфекции верхних дыхательных путей – 7 %.

Согласно данным исследования EPIC, 44,8 % больных в ОРИТ имели признаки инфекции, причем 20,6 % приобрели эти инфекции в палате интенсивной терапии, а 1/4 из них имели два очага инфекции и более [76].

По данным H. Erbay et al. [29], частота встречаемости нозокомиальных инфекций в ОРИТ одной университетской клиники Турции составила 26 %. Структура заболеваемости была следующей: пневмонии – 40,9 %, бактериемии – 30,2 %, инфекции МВП – 23,6 %, послеоперационные инфекционные осложнения – 5,3 %. Наиболее часто выделяли *Pseudomonas aeruginosa* (22,6 %), MRSA (22,2 %) и *Acinetobacter spp.* (11,9 %).

Доступность различных антибиотиков и широкое использование препаратов резерва привели к тому, что в 1989–1993 гг. встречаемость нозокомиальных инфекций, причиной которых явился ванкомицинрезистентный энтерококк, увеличилась в 20 раз [49], а в структуре возбудителей инфекций в ОРИТ частота высеивания резистентных штаммов указанного возбудителя увеличилась с 4,4 % в 1989 г. до 13,6 % в 1993 г.

Очень коварными возбудителями являются патогенные грибки. Так, по данным V.J. Henderson и E.R. Hirvela [38], частота грибковой госпитальной инфекции увеличилась за последние

25–30 лет с 2,0 до 6,6 на 1000 госпитализированных. Еще в 1988 г. S.B. Wey et al. [80] установили, что фунгемия составляет 10 % от всех форм бактериемий. У больных с центральными венозными катетерами риск фунгемий увеличивается в три раза, а смертность от этой очень тяжелой патологии превышает 30 %, тогда как смертность в группе больных с бактериемиями составляет 17 % [10].

Результаты контролируемых исследований демонстрируют в два раза большую летальность среди пациентов с нозокомиальной инфекцией в сравнении с аналогичной группой без данного осложнения; госпитальная инфекция в три раза увеличивает смертность среди травматологических больных [27].

Понимание проблемы рациональной профилактики и лечения нозокомиальных инфекций невозможно без знания основных возбудителей. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций включает в себя изучение распространенности и спектр нозокомиальных возбудителей, исследование резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Важно представлять ряд клинических признаков заболеваний, выявляемых при врачебном осмотре и инструментальном обследовании. Сложности в унификации терапевтического подхода состоят в широ-

ком варьировании возбудителей и уровне микробной резистентности к антибиотикам не только в разных странах, но и в различных стационарах. Применение метода многоцентровых исследований по единому стандартизированному протоколу значительно облегчает сравнительный анализ сведений о возбудителях из различных центров и повышает достоверность эпидемиологических данных.

Данные мониторинга возбудителей позволяют составить схемы эмпирической антимикробной терапии, исключить неэффективные антибиотики и повысить качество лечения.

ЭТИОЛОГИЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Этиология нозокомиальных инфекций прежде всего зависит от локализации процесса и особенностей внутригоспитальной флоры в данном конкретном стационаре. В подавляющем большинстве случаев (более 90 %) нозокомиальные инфекции имеют бактериальное происхождение, однако не следует упускать из внимания грибковые и вирусные возбудители. Особая группа – паразитарные возбудители, имеющие свой путь передачи: через воду, предметы обихода, грязные руки.

Среди грамположительных

бактерий важнейшим проблемным возбудителем остается *S.aureus*. Значение золотистого стафилококка в этиологии внутригоспитальных инфекций чрезвычайно велико в хирургии, кардиохирургии, травматологии и ортопедии, неонатологии, ангиологии и гериатрии. Сложность в лечении инфекций, вызванных *S.aureus*, заключается в высокой частоте встречаемости резистентных не только к пенициллину (PRSA), но и метициллину (оксациллину) штаммов (MRSA). В США более 20 % нозокомиальных штаммов золотистого стафилококка являются резистентными к метициллину. Исключительно часто (иногда до 100 %) MRSA встречаются в ОПИТ [21].

С 1996 года стали появляться сообщения об регистрируемых в различных стационарах клинических штаммах *S.aureus* с умеренной чувствительностью (VISA и GISA) и резистентных (VRSA и GRSA) к ванкомицину и другим гликопептидам.

Коагулазо-негативные стафилококки (прежде всего, *S.epidermidis*, а также *S.saprophyticus*) являются причиной катетерассоциированных и раневых инфекций. *S.epidermidis* и *S.saprophyticus* являются частью микрофлоры кожных покровов и слизистых, широко распространены и быстро приспосабливаются к изменяющимся факторам

окружающей среды. Коагулазо-негативные стафилококки – основные возбудители катетерассоциированных инфекций, инфекций в кардиологии и хирургии.

Пневмококки, ввиду широкой распространенности во всем мире, в настоящее время также являются актуальными возбудителями ряда внутрибольничных инфекций. Согласно данным исследования SENTRY, более 50 % пневмококков в Восточной Европе, 30 % в США, 10-30 % в Центральной Европе резистентны к пенициллину [57]. Отмечается рост числа пневмококков с высоким уровнем резистентности к пенициллину.

Проблема резистентности *Enterococcus* spp. к большинству антибиотиков столь же актуальна сегодня, как и десять лет назад. Являясь вторыми по частоте возбудителями нозокомиальных инфекций, энтерококки часто обуславливают развитие суперинфекции после предшествующей антибиотикотерапии. До 80 % всех энтерококковых инфекций вызывается *E.faecalis* – инфекционный эндокардит, инфекции МВП, билиарный сепсис, интраабдоминальные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей. В 20 % случаев возбудителем интраабдоминальных инфекций, инфекционного эндокардита и ряда гинекологических инфекций является *E.faecium*. Как указывают M. Samore et

al. [28] и P. Egimann et al. [68], встречаемость ванкомицинрезистентных штаммов энтерококков в 1998 г. составляла в Европе не более 5 %, тогда как в некоторых регионах США этот показатель поднимался до 49 % (!). Исходя из этого, важно идентифицировать энтерококки, прежде чем назначать больному ту или иную антибактериальную терапию.

Грамотрицательные инфекции являются одними из наиболее распространенных в ОРИТ. Из грамотрицательных возбудителей клиническое значение имеют представители семейства *Enterobacteriaceae* и группа неферментирующих бактерий. Среди представителей последней наибольшее внимание заслуживают *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., поскольку, в отличие от других, эти микроорганизмы обладают наибольшим потенциалом формирования устойчивости к антибиотикам (табл. 1).

Спектр грамотрицательных нозокомиальных возбудителей уникален для каждого стационара, а также его отдельных подразделений.

P.aeruginosa рассматривается как важнейший нозокомиальный патоген; до 30 % инфекций в ОРИТ вызваны синегнойной палочкой. *E.coli* – второй по значимости возбудитель, частота встречаемости заболеваний, вызванных кишечной палочкой, со-

ставляет до 18,4 %. Среди других микроорганизмов следует выделить *K.pneumoniae* (14,6 %), *Proteus* spp. (10 %), *Enterobacter* spp. (7,6 %), *Acinetobacter* spp. (6,9 %), *Serratia* spp. (4,1 %) и *S.maltophilia* (1,3 %).

В ОРИТ, согласно данным НИИ АХ, г. Смоленск [6], 24,9 % инфекций нижних дыхательных путей, 16,6 % инфекций мочевыводящих путей и 13,2 % интраабдоминальных инфекций вызваны грамотрицательными аэробными бактериями. Показательно, что так называемые оппортунистические возбудители с относительно невысокой патогенностью, например *Acinetobacter* spp., вызывая заболевания, в основном, у лиц с ослабленным иммунитетом или из групп риска, быстро приобретают устойчивость к антибактериальным препаратам.

Из анаэробных возбудителей внутрибольничных инфекций следует указать на *Clostridium difficile* – основную причину антибиотикассоциированной диареи (ААД) и псевдомембранозного колита (ПМК). Возможно, врачи еще не осознали значения и роли этого возбудителя, хотя ПМК – грозное, порой фатальное осложнение, требующее незамедлительной специфической терапии.

Широкое распространение туберкулеза значительно повышает риск внутригоспитального заражения *M.tuberculosis*, ус-

губляющийся в результате появления резистентных форм микобактерий, в основном встречающихся в стационарах.

Среди других бактериальных возбудителей определенное значение имеют *Legionella* spp., *B.cereacia* и *Salmonella* spp.

Вирусы как причина нозокомиальных инфекций встречаются значительно реже. Они образуют особую группу, куда включены вирусы гепатитов В и С, вирусы гриппа (данная инфекция особенно тяжело протекает у больных с иммунодефицитом), вирусы герпеса и респираторная синцитиальная вирусная инфекция. Некоторые авторы отмечают, что именно вирусные инфекции являются наиболее частой причиной лихорадки у больных, находящихся на лечении в стационаре [24, 79].

Патогенные грибки из рода *Candida* и *Aspergillus* вызывают тяжелые поражения легких, мягких тканей и фунгемию у пациентов групп риска, длительно находящихся в стационаре, особенно в ОРИТ [80]. *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. включены в список 12 наиболее значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ. У больных с внутрибольничными пневмониями при бронхоальвеолярном лаваже нередко выделяются *Candida* spp. Летальность при грибковых инфекциях может достигать 80-97%. Характерно,

что под селективным давлением антибиотиков доля *Candida albicans* среди грибковых возбудителей снизилась до 50%, тогда как возросла роль других видов *Candida* spp.

По данным исследования ЕРИС, в этиологии инфекций у больных ОРИТ преобладают микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* – 34,4 %, *Staphylococcus aureus* – 30,1 % (60 % – резистентные к метициллину – MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* – 28,7 %, коагулазонегативные стафилококки – 19,1 % и грибы – 17,1 % [78].

В таблице 2 представлены данные National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System [47] об этиологии нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации.

ФАКТОРЫ РИСКА И ИСТОЧНИКИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Условно можно выделить три основных источника нозокомиальных инфекций: экзогенный, эндогенный и смешанный. В ОРИТ выделяют экзогенные, прямые (первичные) эндогенные и вторичные эндогенные источники. Пути распространения, как правило, зависят от возбудителя. Например, *Klebsiella* spp. передаются при нарушении гигиены рук персоналом, *P.aeruginosa* – через медицин-

Таблица 1

Наиболее частые возбудители нозокомиальных инфекций в США в зависимости от локализации [71]

Возбудитель	Количество случаев, п (%)
<i>Инфекции системы кровотока</i>	
Коагулазо-негативные стафилококки	8432 (33,5)
<i>S. aureus</i>	3381 (13,4)
Энтерококки	3161 (12,8)
<i>Пневмония</i>	
<i>P. aeruginosa</i>	8307 (17,4)
<i>S. aureus</i>	8292 (17,4)
<i>Enterobacter spp.</i>	5466 (11,4)
<i>Инфекции мочевыводящих путей</i>	
<i>E. coli</i>	8119 (19,2)
<i>Candida albicans</i>	6092 (14,4)
Энтерококки	5975 (14,1)
<i>P. aeruginosa</i>	4757 (11,2)

Таблица 2

Частота встречаемости различных нозокомиальных возбудителей в зависимости от очага инфекции [47]

Возбудитель	Частота встречаемости, %
<i>Инфекции системы кровотока</i>	
Коагулазо-негативные стафилококки	40
Энтерококки	>11
<i>Staphylococcus aureus</i>	>9
<i>Enterobacter spp.</i>	>6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>4
Грибковая инфекция	>9
<i>Инфекции мочевыводящих путей</i>	
Грамотрицательные аэробы	50
Энтерококки	10
Грибковая инфекция	25
<i>Послеоперационная раневая инфекция</i>	
<i>S. aureus</i>	20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
Коагулазо-негативные стафилококки	15
Энтерококки	<10
<i>Enterobacter spp.</i>	<10
<i>Escherichia coli</i>	<10

ское оборудование (аппараты ИВЛ) и некоторые предметы специального ухода за больными; *S. aureus* распространяются аэрогенным путем, через воздуховоды, руки персонала, коагулазо-негативные стафилококки (до настоящего времени пути передачи этой инфекции изучены плохо) - аэрогенным путем, посредством прямого контакта; передача *Enterococcus spp.* возможна контактным путем через руки персонала, а инфицирование *Candida spp.* происходит перекрестным путем [54].

В литературе можно встретить данные, указывающие на то, что источником нозокомиальной инфекции могут являться мобильные телефоны [56] и стетоскопы [11].

Таким образом, источники нозокомиальной инфекции разнообразны. Важнейшими по-прежнему остаются эндогенные источники. Прежде всего, это облигатная флора самого больного (кожа, ЖКТ, МПС), причем не только та, которая уже имела при поступлении больного в ЛПУ, но и приобретенная вторично в стационаре, и очаги хронической инфекции. Экзогенные источники – это руки медицинского персонала, медицинское оборудование, инструментарий, предметы обихода, нестерильные катетеры, шприцы и т. д., аэрогенная контаминация, вода и пищевые продукты. Нередко

наблюдаются экзо- и эндогенные факторы во взаимодействии [31, 39, 43, 73].

Основные факторы риска развития нозокомиальных инфекций, вызываемых наиболее проблемными микроорганизмами – MRSA, ванкомицин-резистентными энтерококками, грамотрицательными бактериями – продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, *Clostridium difficile* и *Candida*, представлены в табл. 3.

Структура нозокомиальных инфекций варьирует в зависимости от профиля стационара, микробного пейзажа конкретного отделения и больницы в целом, некоторых приоритетов и подходов к профилактике нозокомиальной инфекции. Основную массу, около 80 % среди всех форм внутрибольничной инфекции, составляют инфекции МВП, нозокомиальные пневмонии (в том числе вентиляторассоциированные), ангиогенные (катетерассоциированные) инфекции, инфекции кожи и мягких тканей (в том числе послеоперационные раневые инфекции – surgical site infections - SSI), а также интраабдоминальные нозокомиальные инфекции. Как правило, наибольшая летальность наблюдается среди пациентов с нозокомиальными пневмониями – до 50 % [16, 53] и ангиогенной катетерассоциированной инфекцией – 10–20 % [75].

Таблица 3

Факторы риска развития нозокомиальной инфекции [67, 81]

Факторы риска	Отношения шансов (Odds ratio)				
	MRSA	Ванкомицин-резистентные энтерококки	Грамотрицательные бактерии – продуценты БЛРС	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Candida</i>
Возрастной фактор	1,2–1,3	2,6	Не влияет	1,0–14,1	1,5
Сопутствующие заболевания					
Заболевания почек	Нет данных	4,4–7,0		1,7–6,7	1,4–22,1
Лейкемия	Нет данных или риск незначителен	8,4			1,7–45,0
Заболевания печени, тяжелое течение	1,9	2,3–6,1	11,6	2,0	
Перевод пациента из одного лечебного учреждения в другое; пациенты из домов сестринского ухода	6,9	4,1–2,9	3,6	3,1	21,3
Продолжительное пребывание больного в стационаре	1,7–17,5	1,1–2,9	1,1–9,0	1,3–3,6	Доказано влияние, но не определено количественно
Инвазивные процедуры и манипуляции					
Операции на ЖКТ	Доказано влияние, но не определено количественно	3,3–6,9	2,5–13	1,6–6,0	2,5
Трансплантации		3,2–6,8		4,2	3,2

Окончание табл. 3

Факторы риска	Отношения шансов (Odds ratio)				
	MRSA	Ванкомицин-резистентные энтерококки	Грамотрицательные бактерии – продуценты БЛРС	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Candida</i>
Центральные венозные или артериальные катетеры	2,7–4,7	2,7	1,8		5,8–26,4
Мочевые катетеры	Не влияет		2,5–12,8		13,0
Интубация и ИВЛ	Доказано влияние, но не определено количественно		1,2–2,8		
Зондовое питание	5,5	1,3–6,1	1,4	1,4–19,7	
Антибактериальная терапия					
Цефалоспорины	3,1	1,6–13,8	Не влияет	1,4–28,6	
Пенициллины	Не влияет	Не влияет	Не влияет	3,4–4,9	Не влияет
Клиндамицин		2,3–11,0		15,6–42,0	Не влияет
Ванкомицин		2,3–11,0		3,1	275
Фторхинолоны		38	1,4-8,8		
Другие антибиотики	1,7-11,3	1,6–14,5	Доказано влияние, но не определено количественно	1,6–22,6	1,7–25,1

НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Одна из наиболее распространенных и коварных нозокомиальных инфекций – это нозокомиальная пневмония. В общей структуре внутрибольничных

инфекций пневмония составляет 15–20 %, тогда как в ОРИТ частота данной патологии возрастает до 46,9 % (данные EPIC). Обращает на себя внимание тот факт, что в ОРИТ для взрослых частота нозокомиаль-

Основные возбудители внутрибольничной пневмонии [20, 44, 53]

Возбудитель	Комментарий
Часто встречающиеся: <i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Много случаев гипердиагностики нозокомиальной пневмонии
Редко встречающиеся: <i>Serratia spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Legionella spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i> часто высеивается из бронхиального секрета больных в ОРИТ.
Не являются прямой причиной пневмоний: <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i> (MSSA, MRSA), орофарингеальные анаэробы (не относящиеся к группе <i>B. fragilis</i>)	В случае высеивания этих бактерий из бронхиального секрета их не следует рассматривать как основную причину нозокомиальной пневмонии
Вызывающие раннюю внутрибольничную пневмонию: (менее 5 дней после госпитализации): <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Как правило, пневмония, вызванная этими возбудителями, должна рассматриваться как внебольничная с соответствующей лечебной тактикой.

ных пневмоний превышает аналогичный показатель для детских ОРИТ в 2–3 раза [19, 72, 74]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении инфекционных заболеваний, эффективная терапия госпитальных пневмоний – ещё во многом не решенная задача. Показательно, что если при инфекциях кожи и мягких тканей, а также мочевыводящих путей летальность не превышает 1–4 %, то при госпитальной пневмонии аналогичный показатель колеблется от 30 до 50 %.

Наиболее вероятные факторы риска развития нозокомиальной пневмонии следующие [18, 22, 39, 44]:

- пребывание в ОРИТ;
- интубация трахеи;
- нарушение сознания (в особенности в сочетании с назогастральным зондом);
- преклонный возраст;
- хронические заболевания легких;
- предшествующая антибактериальная терапия;
- послеоперационный период;
- применение H₂-гистаминоблокаторов или антацидов.

У некоторых госпитализированных больных пневмония развивается в первые пять суток нахождения в стационаре. Принято рассматривать эту форму пневмоний как раннюю нозокомиальную пневмонию. Как правило, такие формы инфекции нижних дыхательных путей

представляют из себя не что иное, как обычную внебольничную пневмонию, находящуюся до поступления больного в инкубационном периоде. Ранняя госпитальная и внебольничная пневмонии имеют практически сходный спектр возбудителей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, в некоторых случаях – атипичные возбудители. Истинная нозокомиальная пневмония, как правило, имеет полимикробную природу (табл. 4). Наибольшая летальность наблюдается при заболевании, вызванном грамотрицательными аэробными бактериями. Грамположительные микроорганизмы, такие, как *S. aureus* (MSSA и MRSA), а также анаэробные бактерии – не столь значимые патогены в этиологии внутрибольничной пневмонии. По данным National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), только в 20 % случаев эта инфекция вызывается *S. aureus* [47]. Однако эти данные, основанные на исследовании аспиратов из трахеи, могут указывать только на колонизацию грамположительными кокками и не отражать истинную причину пневмонии. Чаще всего *S. aureus* обуславливает деструктивные легочные осложнения после вирусной инфекции, вызывая некротизирующую пневмонию, сходную по характеру и течению с пневмониями, вызываемыми *Pseudo-*

monas spp. [30].

Частота обнаружения различных микроорганизмов у больных с нозокомиальной пневмонией представлена в табл. 5.

В возникновении внутрибольничной пневмонии основную роль играют ингаляционный, аспирационный и гематогенный пути распространения инфекции.

Таблица 5

Частота обнаружения различных возбудителей у больных внутрибольничной пневмонией [9, 18]

Возбудитель	Частота обнаружения, %
<i>P. aeruginosa</i>	25–35
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	25–35
<i>S. aureus</i>	15–35*
Анаэробы (обычно в сочетании с грамотрицательными бактериями)	10–30
<i>H. influenzae</i>	10–20
<i>S. pneumoniae</i>	10–20

* 60 % *S. aureus* устойчивы к метициллину (MRSA).

Первичная инвазия патогенов развивается в случае, когда бактерии попадают из окружающей среды в организм. Основные пути - это ингаляция микробов, колонизирующих верхние дыхательные пути или аппараты для обеспечения вентиляции легких и аспирация. При аспирации создаются дополнительные благоприятные условия для контаминации легочной ткани бактериями верхних дыхательных путей и ЖКТ [42]. Один из важнейших эндогенных путей передачи инфекции – гематогенный, актуальный в случае развития бактериемии.

Патофизиология госпитальной пневмонии, вызванной грамотрицательными бактериями, характеризуется двумя процессами. Первый заключается в некрозе и лизисе легочной ткани, формировании микроабсцессов, разрушении капилляров и инвазии микробов в сосудистое русло, геморрагиях (типичен для *P.aeruginosa*); второй протекает без формирования некрозов, с характерной интерстициальной реакцией.

Диагностика внутрибольничной пневмонии основана на так называемых критериях Йохансена:

- появление нового, прогрессирующего легочного инфильтрата;
- лихорадка;
- лейкоцитоз;

- наличие гнойного трахеального секрета;

- нарушение газообмена у больных, находящихся на ИВЛ.

У тяжелых больных, особенно в ОРИТ, на фоне уже имеющейся органной патологии, в том числе и инфекционной, характерные клинические и параклинические данные пневмонии (как и других форм нозокомиальной инфекции) могут отсутствовать. В этом случае только динамическое наблюдение, констатирующее отрицательную динамику в состоянии пациента (прогрессирующая органная недостаточность, нарушение газообмена, сдвиги в анализах крови, плеврит и т. д.) позволяет своевременно заподозрить нозокомиальную пневмонию [14]. Передовым методом диагностики, позволяющим визуально оценить состояние трахеобронхиального дерева и с большей долей вероятности взять материал для последующего бактериологического исследования, является бронхоскопия [13, 22].

Следует помнить, что наличие легочного инфильтрата, особенно у больных, находящихся на ИВЛ, может быть связано с сопутствующей тяжелой сердечной патологией, эмболией легочных сосудов или инфарктом легкого, острым респираторным дистресс-синдромом, побочным действием некоторых медикаментов (аллергические реакции),

системными коллагенозами, поражением капилляров при системных заболеваниях, а также опухолями легкого – первичными и метастазами [22, 37].

При бактериологическом анализе мокроты необходимо прежде всего оценить клиническую значимость обнаруженных возбудителей и только потом назначать больному этиотропное лечение. У тяжелых больных, в том числе находящихся на ИВЛ, высока вероятность высеваания микроорганизмов, не играющих основной этиологической роли в развитии пневмонии, но контаминирующих дыхательные пути (*S.aureus*).

Особая форма нозокомиальной пневмонии – это вентиляторассоциированная пневмония (ВАП). Частота развития ВАП при проведении длительной ИВЛ достигает 65 %, а летальность пациентов с этим осложнением составляет от 40 до 80 % [13, 20, 29].

В настоящее время принято выделять раннюю ВАП, развива-

ющуюся в течение четырех дней нахождения больного на ИВЛ, и позднюю, которая наблюдается после четырех дней искусственной вентиляции легких. Иногда классические признаки пневмонии не удается обнаружить у интубированных больных, однако появление гнойной мокроты и высокая лихорадка должны насторожить врача в плане развития ВАП.

Этиологические факторы ранней и поздней ВАП представлены в табл. 6.

По данным Б.Р. Гельфанда с соавт. [1], при анализе 190 случаев ВАП высеивались следующие виды микроорганизмов: *S.aureus* – 17,8 %, *Staphylococcus spp.* – 21,9 %, *Streptococcus spp.* – 8,2 %, *Pseudomonas spp.* – 46,6 %, *Proteus spp.* – 15,1 %, *Enterobacter spp.* – 15,1 %, *Citrobacter freundii* – 12,3 %, *Klebsiella spp.* – 5,5 %, *E. coli* – 4,1 %, грибы – 5,5 %, микст-инфекция – до 40 %.

Развитие нозокомиальной пневмонии, особенно у пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ,

Таблица 6

Возбудители вентиляторассоциированной пневмонии [5]

Ранняя ВАП	Поздняя ВАП
<i>S.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>
<i>H.influenzae</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
<i>S.aureus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Moraxella spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>

Эмпирическая антибактериальная терапия нозокомиальных пневмоний [5, с изменениями]

Вид пневмонии	Моноterapia	Комбинированная терапия
Нозокомиальная пневмония, развившаяся в общесоматическом стационаре	амоксциллин/клавуланат (Ликлав); цефотаксим (Цефабол); цефтриаксон (Цефтриабол); цефоперазон/сульбактам (Сулперациф); левофлоксацин*; моксифлоксацин*	цефуросим (Цефурабол) +аминогликозид; цефотаксим (Цефабол) +аминогликозид
Ранняя ВАП	амоксциллин/клавуланат (Ликлав); цефотаксим (Цефабол); цефтриаксон (Цефтриабол); цефоперазон/сульбактам (Сулперациф); левофлоксацин*; моксифлоксацин*	цефуросим (Цефурабол) +аминогликозид; цефотаксим (Цефабол) +аминогликозид; цефтриаксон (Цефтриабол) +аминогликозид
Поздняя ВАП	цефепим (Максипецф); меропенем (Меропенабол); пиперациллин/тазобактам*; левофлоксацин; моксифлоксацин	цефтазидим (Вицеф) +аминогликозид (амикацин); цефепим (Максипецф) +аминогликозид (амикацин) или левофлоксацин; меропенем (Меропенабол) +левофлоксацин или азтреонам (Азтреабол) или аминогликозид (амикацин) (+ванкомицин**)
Аспирационная пневмония	цефоперазон/сульбактам (Сулперациф); амоксциллин/клавуланат (Ликлав); левофлоксацин*	цефтазидим (Вицеф) +клиндамицин; цефепим (Максипецф) +клиндамицин или метронидазол клиндамицин+азтреонам (Азтреабол) (+ванкомицин**)
Пневмония на фоне приема высоких доз глюкокортикоидов***	Используется сочетание базисных препаратов для лечения пневмоний (цефалоспорины III поколения, парентеральные фторхинолоны) в комбинации с макролидами (кларитромицин, спирамицин)	
Пневмонии у пациентов на фоне сахарного диабета (ОРИТ), комы различной этиологии****	Используется сочетание базисных препаратов для лечения пневмоний (цефалоспорины III поколения, парентеральные фторхинолоны) в комбинации с ванкомицином	

* препараты резерва;

** при высоком риске инфекции, вызванной стафилококками (MRSA);

*** высок риск инфекции, вызванной Legionella spp.;

**** высока вероятность участия MRSA в развитии пневмонии.

требует скорейшей антибактериальной терапии. Следовательно, до получения результатов микробиологического исследования, которое необходимо при данной патологии, дальнейшее лечение следует основывать на эмпирическом выборе антибиотиков. В табл. 7 представлены принципы эмпирического выбора препаратов для лечения нозокомиальной пневмонии.

Основные схемы лечения нозокомиальных пневмоний представлены в табл. 8. Следует отметить, что режимы моно- или ком-

бинированной терапии считаются эффективными, если достигают положительного эффекта в восьмидесяти и более процентов случаев.

Ряд авторов рассматривают ВАП как прямое показание к деэскалационной терапии и рекомендуют начинать лечение с цефалоспоринов IV поколения и карбапенемов в виде моно- или комбинированной терапии с азтреонамом, амикацином или левофлоксацином [17, 22, 23].

Таблица 7

Принципы подхода к эмпирическому выбору антибиотиков с позиции этиологии нозокомиальной пневмонии [8, 21, 51]

Вероятный возбудитель	Комментарий
<i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>E. coli</i>	Назначение антисинегнойных препаратов перекрывает других вероятных грамотрицательных возбудителей пневмонии
<i>S. aureus</i> (MSSA/MRSA).	Не рекомендуется в схемы эмпирической терапии специально добавлять анти- <i>S. aureus</i> (MSSA/MRSA) препараты, например ванкомицин, поскольку стафилококки не являются наиболее вероятными возбудителями внутрибольничной пневмонии, а назначение гликопептидов приведет к риску селекции (особенно в ОРИТ) ванкомицинрезистентных штаммов
<i>Serratia spp.</i>	Данный возбудитель редко обуславливает развитие пневмонии; антисинегнойные препараты также активны в отношении <i>Serratia spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Enterobacter</i> не является возбудителем нозокомиальной пневмонии. <i>S. maltophilia</i> и <i>B. cepacia</i> часто выделяют из бронхального секрета, однако в качестве возбудителей пневмонии они актуальны только у больных с бронхоэктазами и муковисцидозом
Орофарингеальные анаэробы	Роль этих возбудителей в развитии пневмонии не доказана, однако возможна смешанная (аэробно-анаэробная) флора при аспирационных пневмониях.

НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (МВП)

Нозокомиальные инфекции МВП – одна из наиболее часто встречающихся форм и составляют примерно 23–49 % от всех внутрибольничных инфекций [36]. С катетеризацией мочевого пузыря связаны 62,8 % инфекций МВП [15]. Интересен факт, что среди этих пациентов не было показаний к катетеризации мочевого пузыря у 7,6 %, а необоснованно длительная катетеризация проводилась у 31,3 % больных. Неправильный уход за катетером (нарушение закрытой системы) отмечался в 16,8 % случаев, а неадекватная антимикробная терапия предшествующей инфекции МВП проводилась у 19,8 % больных.

Факторы риска развития нозокомиальных инфекций МВП следующие: мочевые катетеры (60,1–68 %), внутривенные катетеры (47–48,3 %), предшествующая антимикробная терапия (37,9–39,3 %), инфекции МВП в анамнезе (25,2–26,8 %), вмешательства на МПС (21–22,2 %), обструктивные заболевания МВП и уролитиаз (13,6–18,5 %), терапия кортикостероидами (11,7–14,1 %), предшествующие (в анамнезе) вмешательства на МПС (5,1–6,4 %), анатомические аномалии МВП (5,3–6,4 %) [15].

Спектр микроорганизмов-возбудителей нозокомиальных инфекций МВП представлен в табл. 9.

Самый распространенный и самый проблемный возбу-

дитель – *E.coli*. По данным НИИ АХ (Смоленск), около 45,8 % штаммов кишечной палочки устойчивы к ампициллину, 37,3 % – к пиперациллину, 32,4 % – к ампициллину/клавуланату, 21,1 % – к цефуроксиму, 18,3 % – к гентамицину, 12,7 % – к ципрофлоксацину, 7,7 % – к цефтазидиму, 4,9 % – к амикацину [6].

В структуре грамотрицательных возбудителей инфекций МВП в России преобладают также *P.aeruginosa* (26,4 %), *Enterobacter spp.* (6,7 %), *Klebsiella spp.* (11 %) и *Proteus spp.* (10,8 %). Больше половины выделенных штаммов синегнойной палочки устойчивы к гентамицину, пиперациллину и ципрофлоксацину [6].

При микробиологическом исследовании довольно часто выделяются микробные ассоциации, особенно у больных с постоянным катетером. В течение болезни часто наблюдается смена возбудителя инфекции, появляются, как правило, полирезистентные формы микроорганизмов, особенно при бесконтрольном и бессистемном применении антибиотиков. Собственная мочева флора больного при поступлении в стационар очень быстро (в течение двух-трех суток) замещается на внутрибольничные штаммы бактерий, что обуславливает более упорное течение нозокомиальной патологии [7].

Большинство катетерассоции-

рованных инфекций МВП протекает бессимптомно на ранних стадиях. По мнению С.В. Яковлева [7], Р. Gastmeier [35], основой диагностики инфекций мочевыводящих путей является определение достоверной бактериурии путем количественного определения бактерий в средней порции мочи, полученной при свободном мочеиспускании. В случае постоянного или длительно существующего мочевого катетера достоверные результаты могут быть получены при надлобковой пункции мочевого пузыря или следует заменить катетер. Ранее считалось, что истинная бактериурия диагностируется при наличии 10^5 бактерий в 1 мл мочи. Последние данные свидетельствуют, что достоверный диагноз бактериурии может быть поставлен при меньшем количестве микробных тел в единице объема мочи. Экспресс-методом бактериологической диагностики является окраска мочи по Граму, что позволяет быстро получить предварительные ориентировочные данные о характере возбудителя. Культуральное исследование мочи (посев на питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя и определение его чувствительности к препаратам) желательно проводить во всех случаях нозокомиальной инфекции МВП. При подозрении на бактериемию (высокая лихорадка, озноб),

Таблица 9
Микроорганизмы-возбудители внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей [15]

Возбудитель	Частота встречаемости, %
<i>E.coli</i>	37,4
<i>Enterococcus spp.</i>	16,8
<i>Candida spp.</i>	9,8
<i>Klebsiella spp.</i>	8,4
<i>Proteus spp.</i>	7,2
<i>P.aeruginosa</i>	5,5
<i>Enterobacter spp.</i>	3,8
<i>S.aureus</i>	2,2
Коагулазо-негативные стафилококки	1,9
<i>Citrobacter spp.</i>	1,7
<i>Acinetobacter spp.</i>	1,4
<i>Morganella spp.</i>	1,2

Лечение нозокомиального пиелонефрита [2, 4, 48]

Госпитальный — отделения общего профиля	Амоксициллин/клавуланат (Лижлав) 1,2 г x 3 p/сут в/в; цефотаксим (Цефобол) 2 г x 3 p в/в или в/м; цефтриаксон (Цефтриабол) 1–2 г x 1 p/сут в/в или в/м; амикацин 15 мг/кг/сут в/в болюсно. Парентеральные формы фторхинолонов (в/в): норфлоксацин 0,4 г x 2 p/сут; ципрофлоксацин 0,25 г x 2 p/сут; офлоксацин 0,2 г x 2 p/сут	Длительность лечения – 2–3 нед. с обязательным бактериологическим контролем. Возможна ступенчатая терапия (переход на пероральные формы через 5 дней после нормализации температуры)
Госпитальный — отделения реанимации и интенсивной терапии	Обязательно назначение антисинегнойных препаратов: цефтазидим (Випцеф) – 1 г x 3 p/сут в/в или в/м; цефоперазон (Цефоперабол) – 2 г x 2 p/сут в/в или в/м; цефепим (Максипцеф) – 1–2 г x 2 p/сут в/в или в/м; меропенем (Меропенабол) – 0,5–1 г x 3 p/сут в/в или в/м; Фторхинолоны внутривенно: норфлоксацин 0,4 г x 2 p/сут; ципрофлоксацин 0,5 г x 2 p/сут; офлоксацин 0,4 г x 2 p/сут	Длительность лечения не менее 14 дней с обязательным бактериологическим контролем до и после лечения

а также в отделениях интенсивной терапии обязательно исследование крови на стерильность. Важным моментом диагностики является проведение бактериологического исследования до начала антимикробной терапии. В случаях, когда больной уже получает антибактериальные препараты, для большей достоверности исследования рекомендуется отменить на два-три дня назначение антибиотиков.

Антибактериальное лечение нозокомиальных инфекций МВП следует основывать, прежде всего, на данных бактериологического исследования, однако в случаях, когда провести лабораторную диагностику не представляется возможным, эмпирический выбор препаратов проводится на основании данных о наиболее часто встречающихся возбудителях инфекций МВП в данном стационаре. При остром неосложненном цистите у женщин препаратами выбора могут стать пероральные фторхинолоны (левофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин) и фосфомицина трометамол. При остром цистите у мужчин возможно использование тех же препаратов, но более продолжительным курсом (7–14 дней). Эффективным способом купирования симптомов цистита является удаление мочевого катетера, в крайних случаях, его замена.

Перспективным методом профилактики является использование закрытых систем при катетеризации мочевого пузыря, а также применение катетеров с серебряным покрытием [40].

Внутрибольничный пиелонефрит требует парентерального введения препаратов. Основные режимы терапии пиелонефрита представлены в табл. 10.

Ряд клиницистов полагает, что нет необходимости в лечении асимптомной бактериурии у больных с мочевыми катетерами до тех пор, пока не возникнет реальная угроза инфекции МВП или бактериемии [33]. Обычно после удаления катетера это состояние купируется самостоятельно. Как установили В. Fyrclyn et al. [31], именно пациенты с бессимптомной бактериурией являются резервуаром антибиотик-резистентных штаммов бактерий в стационарах, особенно в ОРИТ.

Затяжное течение нозокомиальных инфекций МВП может быть также обусловлено некупированными проявлениями обструкции МВП (опухоли, конкременты, аденома предстательной железы), некорригированными врожденными аномалиями, поэтому на фоне массивной антибактериальной терапии необходимо, по возможности, проведение оперативной коррекции нарушений.

КАТЕТЕРАССОЦИИРОВАННЫЕ НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время внутрисосудистые катетеры широко применяются в клинической практике, наиболее часто - в отделениях интенсивной терапии и гемодиализа, ожоговых палатах, а также при химиотерапии опухолей, в хирургии и др. [65]. По данным, которые приводят J. Crump et al. [21], I. Raad et al. [45] и I. Mermel [62], в США ежегодно регистрируется до 400 тысяч

случаев катетерассоциированной инфекции. Примерно половине больных, находящихся в стационаре, по тем или иным показаниям устанавливаются внутрисосудистые катетеры [21, 25].

Данные об этиологии катетерассоциированных инфекций противоречивы. Большинство авторов отмечает в качестве важнейших патогенов представителей облигатной микрофлоры кожи, в первую очередь коагулазо-негативных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. sapro-*

phyticus и др.) [41, 46, 55, 57, 77]. Особенность этих возбудителей заключается в том, что они, прикрепляясь к поверхности катетера (эти свойства бактерий поддерживаются некоторыми особенностями материала, из которого изготовлен катетер), формируют многослойные биопленки – участки катетера, покрытые колониями бактерий [66]. Коагулазо-негативные стафилококки вызывают более 40 % катетерассоциированных инфекций. Немаловажную роль (около 9–12 %) в этиологии катетерассоциированной инфекции играют *S.aureus*, в том числе MRSA. Если важнейший путь инфицирования коагулазо-негативными стафилококками эндогенный, когда контаминация катетера происходит с поверхности кожи самого больного, то основной путь передачи золотистого стафилококка – через руки персонала, контактирующего (ухаживающего, производящего инфузии) с катетером. Бактериемия *S.aureus* является причиной тяжелых органных метастатических поражений и эндокардита [32, 63].

На долю грамотрицательных возбудителей приходится примерно 5–7 % (иногда до 30 %) всех катетер-ассоциированных инфекций [47, 64]. Энтерококковые инфекции встречаются до 12 %, фунгемии (в основном вызванные представителями ро-

да *Candida*) – 9,65–12 %. Примечательно, что контаминация катетера грибами происходит в основном путем гематогенной диссеминации возбудителя с формированием колоний над поверхностью катетера.

Источники и пути попадания инфекции следующие. Во-первых, собственно кожа больного является резервуаром условно-патогенных возбудителей и чаще всего именно с поверхности кожи происходит контаминация. Этот путь передачи инфекции важен при недлительно существующих катетерах. Фактор наличия раны увеличивает риск инфицирования. Второй по важности путь, который следует учитывать при длительно существующих внутрисосудистых системах, – это собственно павильон катетера, куда инфекция попадает контактным путем с рук медицинского персонала. Вливание контаминированных растворов и гематогенные пути передачи в настоящее время встречаются сравнительно редко [12, 61].

Среди факторов риска инфекции следует выделить длительную катетеризацию, неправильный уход за катетером, сопутствующую патологию – нейтропению, онкологические заболевания, а также использование катетеров из полиэтилена [61, 67].

Выбор тактики лечения кате-

терассоциированных нозокомиальных инфекций следует основывать не только на количественных, но и на качественных данных бактериологического исследования. Диагноз «катетерассоциированный сепсис» подтверждается идентификацией и сравнением возбудителей, полученных с поверхности катетера и выделенных из образцов крови (при бактериемии).

К сожалению, оптимальный режим антибактериальной терапии катетерассоциированных инфекций не установлен [52, 60], как и не определена оптимальная продолжительность антибиотикотерапии. Как минимум, полноценную парентеральную терапию продолжают неделю. Обычно бактериемия, обусловленная коагулазо-негативными стафилококками, успешно поддается лечению даже без удаления катетера, однако в 20 % случаев наступает рецидив заболевания [63]. Препаратами выбора для лечения пациентов гликопептиды – ванкомицин, тейкопланин и др. Некоторые авторы рекомендуют комбинировать гликопептиды с рифампицином, поскольку он активно проникает в биопленки, образуемые стафилококками на поверхности катетера [69]. В последнее время появились сообщения о неэффективности терапии гликопептидами (до 50 %) вследствие резистентности энтерококков

и стафилококков к этим препаратам, а также ограниченной доступности антибиотика к глуболежащим колониям в многослойных структурах, образованных бактериями. По данным T. Schulin et al. [69], препаратом выбора в лечении таких больных может стать линезолид, доказавший свою эффективность по результатам ряда исследований. Преимущества этого препарата – в хорошей биодоступности пероральных форм.

Учитывая высокую вероятность грибковой инфекции, особенно у пациентов групп риска, терапию гликопептидами следует комбинировать с антимикотическими парентеральными препаратами, например флуконазолом [5, 16, 69].

ПРОФИЛАКТИКА ВАЖНЕЙШИХ ФОРМ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время сформулированы основные положения о рациональной профилактике как нозокомиальной инфекции в целом, так и важнейших её форм.

Профилактика нозокомиальной инфекции в целом – задача, невозможная без формирования приоритетов в области инфекционного контроля. На Международной конференции «Нозокомиальные инфекции в отделениях интенсивной терапии»

(1998 г.) проф. А. Роналд (Канада) озвучил основные составные части этой программы.

Во-первых, необходимо проведение эффективного эпидемиологического надзора в проблемных отделениях стационара; во-вторых, каждая клиника, каждое отделение должно иметь формуляр оказания медицинской помощи, в том числе с указанием антимикробных препаратов, наиболее эффективных в данном конкретном стационаре; это положение невозможно без третьей составной части – доказательного подхода к формированию решений; в-четвертых, периодические образовательные мероприятия обязательно должны быть включены в программу; в-пятых, необходимо строгое и неукоснительное соблюдение правил, обеспечивающих защиту персонала больниц от инфекции, и в-шестых, должна быть четко разработанная политика применения антибиотиков. К сожалению, не везде профилактические направления являются приоритетными.

В табл. 11 представлены вероятные способы профилактики нозокомиальной инфекции, разработанные на основании данных многочисленных исследова-

ний [67].

В целом, профилактика распространения внутрибольничных инфекций может быть осуществлена наблюдением за больными групп риска, с уже развившейся госпитальной инфекцией, предупреждением путей передачи (мытьё рук, отдельные посты по уходу за инфекционными больными, изоляция, обработка медицинских приборов и инструментария – термометров, сфигмоманометров, стетоскопов), ограничением использования антибиотиков, а также ликвидацией экзогенных резервуаров, например замена или санация аппаратов ИВЛ и наркозных аппаратов.

Слаженная работа руководства больниц и медицинского персонала, учет данных, предоставляемых бактериологической лабораторией, строгое следование технологиям и мерам безопасности при лечении отдельных контингентов больных, знание основных положений современной рациональной антибактериальной химиотерапии помогут не только эффективно лечить и препятствовать распространению нозокомиальных инфекций, но и предупреждать их.

Таблица 11

Факторы риска и вероятные способы профилактики нозокомиальной инфекции (по N. Safdar и D. Maki, 2002)

Факторы риска	Способы профилактики
Сопутствующие заболевания, перевод пациентов из одного лечебного учреждения в другое, операции по трансплантации, в е ш а т е л ь с т в а на ЖКТ, продолжительное пребывание больного в стационаре	Личная гигиена и особенно обработка рук. Применение новых технологий профилактики нозокомиальных инфекций, таких, как использование сосудистых или мочевых катетеров с антимикробным покрытием. Отдельные сестринские посты для пациентов с инфекцией, вызванной резистентными микроорганизмами. Изоляция или обсервация пациентов с высоким риском. Мониторинг антибактериальной терапии. Скрининговые микробиологические исследования, нацеленные на выявление проблемного возбудителя.
Внутрисосудистые катетеры и другие «погружные» медицинские приборы	Обучение персонала работе с катетерами, приборами и правилам ухода за ними. Катетеризация сосудов строго по показаниям и соблюдение сроков катетеризации (например, только в период инфузионной терапии). Обеспечение максимальной стерильности в месте установки катетера. Использование хлоргексидина в качестве кожного антисептика. Использование передовых технологий, таких, как катетеры с антиинфекционным покрытием (сульфадиазин, хлоргексидин, миноциклин), применение павильонов особых конструкций, исключающих контаминацию, использование «замков» с антибиотиком и антикоагулянтом (ванкомицин + гепарин, миноциклин + ЭДТА).
Мочевые катетеры	Обучение персонала методикам катетеризации. Использование катетеров с антисептическим покрытием. Использование средств защиты рук (одноразовых перчаток) для предупреждения трансмиссивного пути передачи «больной – врач – больной». Соблюдение сроков катетеризации. Использование закрытых систем катетеризации.
Интубация и ИВЛ	Использование эндотрахеальных трубок современных конструкций, позволяющих отсасывать слизь в верхних дыхательных путях. Санация аппаратов ИВЛ. Гигиена рук персонала. Селективная деконтаминация кишечника, особенно у тяжелых хирургических больных, больных, подвергшихся трансплантации.

Факторы риска	Способы профилактики
Хирургические вмешательства	Использование периоперационной антибиотикопрофилактики, ограничение использования антибиотиков в послеоперационном периоде. Гипероксигенация в периоперативный период (например, при проведении интубационного наркоза). Периоперационное согревание больных, находящихся в гипотермии.
Антибиотикотерапия	Проведение образовательных программ. Разработка руководств, методических рекомендаций, желательно для каждого учреждения. Учет данных микробиологических исследований. Ротация антибиотиков (особенно, в ОРИТ). Ограничение использования мощных современных антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. и др. Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 7.
2. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. М.: Универсум Паблишинг, 1997.
3. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций. Минздрав РФ, 1999.
4. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей: принципы антибактериальной терапии // Рус. мед. журн. 1997; 5 (24): 1579–1588.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002.
6. Страчунский Л.С., Решедейко Г.К. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной химиотерапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями в ОРИТ: Пособие для врачей. Смоленск: Боргес, 2002.
7. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита // Consilium Medicum. 2000. Т. 2. № 4.
8. Bartlett J.G. Pneumonia // In: Management of respiratory

tract infections. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:113.

9. Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., et al. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia // Arch Intern Med 1986;146(5): 868–871.

10. Beck-Sague C., Jarvis W.R. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System // J Infect Dis 1993 May;167(5):1247–1251.

11. Bernard L., Kereveur A., Durand D., et al. Bacterial contamination of hospital physician's stethoscopes // Infect Control and Hosp Epidem. 1999; 9: 626–627.

12. Bjonson H., Colley R., et al. Association between micro-organism growth at the catheter in patients received total parenteral nutrition // Surgery 1982; 92: 720–6.

13. Bonten M.J.M., Bergmans D.C. Nosocomial pneumonia // In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999:211–38.

14. Bonten M.J., Gaillard C.A., Wouters E.F., et al. Problems in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review // Crit Care Med 1994 Oct; 22(10): 1683–91.

15. Bouza E., Voss A., et al. A European perspective on nosocomial urinary tract infections. I. Report on the microbiology, work-

load, etiology and antimicrobial susceptibility // *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 523–31.

16. **Bowen-Jones J., Wesley A., van den Ende J.** Nosocomial colonisation and infection in a paediatric respiratory intensive care unit // *S Afr Med J* 1992; 82:309–313.

17. **Brown E.M.** Empirical antimicrobial therapy of mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia // *J Antimicrob Chemother* 1997 Oct; 40(4): 463–468.

18. **Campbell G.D., Niederman M.S., Broughton W.A., et al.** Nosocomial pneumonia. Diagnostic and therapeutic considerations // *Med Clin North Am* 2001 Jan; 85(1): 79–114.

19. **Causey W.A., Gardner P.** Nosocomial infections // In: Feigin RD and Cherry JD. *Textbook of Paediatric Infectious Diseases*, 1st Edn, Vol. II. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1981, P. 1655–1670.

20. **Crowe H.M.** Nosocomial pneumonia: problems and progress // *Heart Lung* 1996 Sep-Oct; 25(5): 418–421.

21. **Crump J., Collignon P.** Intra-vascular catheter-associated infection // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 1–8.

22. **Cunha B.A.** Nosocomial pneumonia. Diagnostic and therapeutic considerations // *Med Clin North Am* 2001 Jan; 85(1): 79–114.

23. **Cunha B.A.** Monotherapy for nosocomial pneumonias

// *Antibiot Clin* 1998; 2: 34–37.

24. **Dancer S.J.** Mopping up hospital infection // *J Hosp Infect* 1999 Oct; 43(2): 85–100.

25. **Darbyshire P.J., Weightman N.C., Speller D.C.E.** Problems associated with indwelling central venous catheters // *Arch Dis Child* 1985; 60:129–134.

26. **Deville J.G., Adler S., Azimi P.H., et al:** Linezolid versus vancomycin in the treatment of known or suspected resistant gram-positive infections in neonates // *Pediatr Infect Dis J* 2003 Sep; 22(9 Suppl): S158–63.

27. **Dinkel R.H., Lebok U.** A survey of nosocomial infections and their influence on hospital mortality rates // *J Hosp Infect* 1994 Dec;28(4):297–304.

28. **Egimann P., Harbarth S., et al.** Impact of prevention strategy targeted at vascular-access on incidence of infection acquired in intensive care unit // *Lancet* 2000; 355: 1864–8.

29. **Erbay H., Yalcin A.N., Serin S., et al.** Nosocomial infections in intensive care unit in Turkish university hospital: a 2-year survey // *Intensive Care Med*. 2003 Sep;29(9):1482–1488.

30. **Erbay H., Yalcin A.N., Serin S., et al.** Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey // *Intensive Care Med*. 2003 Sep;29(9):1482–1488.

31. **Fryclin B., Haeggman S., Burman L.** Transmission of urinary bacterial strains between patients with indwelling catheters – nursing in the same room and in separate room compared // *J Hosp Infect* 1997; 36: 147-53.

32. **Ganzales-Barca E., Car-ratala J., et al.** Predisposition factors of S.aureus bacteriemia in neutropenic patients with cancer // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 117-119.

33. **Garibaldi R.F., Mooney B.R., Epshtein B.J.** An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter-associated urinary tract infection // *Infect Control* 1982; 3: 466-70

34. **Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., et al.** CDC definition for nosocomial infections // *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.

35. **Gastmeier P.** Nosocomial urinary tract infection: many unresolved questions // *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 521-23.

36. **Gastmeier P., Kampf G., et al.** Importance of surveillance method - various national prevalence studies on nosocomial infections and limits of comparison // *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 661-667.

37. **George D.L.** Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients // *Clin Chest Med* 1995; 16:29-44.

38. **Henderson V.J., Hirvela E.R.** Emerging and reemerging micro-

bial threats. Nosocomial fungal infections // *Arch Surg* 1996 Mar;131(3):330–7.

39. **Joshi N., Localio A.R., Hamory B.H.** A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit // *Am J Med* 1992; 93:135–142.

40. **Karchmer T., Gianetta E., Muto C.M., et al.** A randomized crossover study of silver-coated urinary catheter in hospitalized patients // *Arch Intern Med* 2000; 160: 3294–8.

41. **Leung M.J., Nuttall N., Pryce T.M., et al.** Colony variation in *Staphylococcus lugdunensis* // *J Clin Microbiol* 1998;36(10):3096–8.

42. **Marik P.E.** Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia // *N Engl J Med* 2001;344(9):665–71.

43. **Mason C.M., Nelson S., Summer W.R.** Bacterial colonization: Pathogenesis and clinical significance // *Immunol Allergy Clin North Am* 1993; 13: 93–108.

44. **Mayhall C.G.** Nosocomial pneumonia. Diagnosis and prevention // *Infect Dis Clin North Am* 1997 Jun; 11(2): 427–457.

45. **Mermel L.** Prevention of intravascular catheter-related infections // *Ann Intern Med*. 2000; 132: 391–402.

46. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999 // *Am J Infect Control* 1999;27(6):520–532.

47. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998 // *Am J Infect Control* 1998 Oct; 26(5): 522–533.
48. **Norrby S.R.** Urinary tract infections // In: *Antibiotic and Chemotherapy, seventh edition* / Ed. by F. O'Grady, H.P. Lambert, R.G. Finch, D. Greenwood. Churchill Livingstone, N.Y., 1997: 792–799.
49. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin—United States, 1989–1993 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993 Aug 6;42(30):597–599.
50. Notice to Readers: Fourth Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections. *MMWR*, February 25, 2000. 49(07);138.
51. **Nseir S., DiPompeo C., Promier P.** Nosocomial tracheo-bronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, etiology and outcome // *Eur Respir J*. 2002; 20: 1483–1489.
52. **Oppenheim B.** Optimal management of central venous catheter-related infections – what is the evidence? // *J Infect* 2000; 40: 26–30.
53. **Pennington J.E.** Nosocomial pneumonias // *Curr Opin Infect Dis* 1992; 5: 505–11.
54. **Pennington J.E.** Pseudomonas aeruginosa pneumonia and other respiratory tract infections // In: Batch A., Smith R.P., eds. *Pseudomonas Aeruginosa: Infections and Treatment*. 1st ed. Marcel Dekker; 1995:159–181.
55. **Peters G., von Eiff C., Herrmann M.** The changing pattern of coagulase-negative staphylococci as infectious pathogens // *Curr Opin Infect Dis* 1995;8(Suppl 1): 12–9.
56. **Peterson J., Counti A., et al.** Cellular phones of personnel as a potential source for nosocomial transmission of *Acinetobacter baumannii*. Abstract book of 43 ICCAC, Chicago, Illinois; Sept. 14–17, 2003: G124.
57. **Pfaller M., Johnes R., et al.** Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections. Frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY program (US and Canada, 1997). *Antimicrob Agent Chemother* 1998; 42: 1762–70.
58. **Pinner R.W., et al.** Trends in infectious diseases mortality in the United States // *JAMA* 1996 Jan 17; 275(3):189–193.
59. **Pittet D., Wenzel R.P.** Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths // *Arch Intern Med* 1995 Jun 12;155(11):1177–1184.
60. **Raad I.** Management of intravascular catheter-related infections // *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 267–270.
61. **Raad I., Costerton W., et al.** Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheter: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement // *J Infect Dis* 1993; 168: 400–407.
62. **Raad I., Darouiche R.** Catheter-related septicemia: risk reduction // *Infect Med*. 1996; 13(9): 807–823.
63. **Raad I., Davis S., et al.** Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related CNS bacteremia // *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 215–221.
64. **Raad I., Moellering R.C. Jr.** Vancomycin-resistant enterococci // *Clin Infect Dis* 1998 May; 26(5): 1196–1199.
65. **Raad I., Narro J., et al.** Serious complication of vascular catheter-related *S.aureus* infection bacteremia in cancer patients // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 675–682.
66. **Rupp M., Ulphani J., et al.** Characterisation of *S. epidermidis* polysaccharide intercellular adhesion/hemagglutinin in pathogenesis of intracellular catheter-associated infection in a rat model // *Infect Immun* 1999; 67: 2656–2659.
67. **Safdar N., Maki D.** Risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial resistant *S.aureus*, *Enterococcus* spp., Gram-negative bacilli, *C.difficile*, and *Candida* // *Annals of Int Med*. 2002; Vol.136, N11:341–365.
68. **Samore M., Burke J.** Infections of long intravenous lines: new developments and controversies // In: Remington J., Swartz M. eds. *Current clinical topics in infectious diseases*. Boston, MA: Blackwell Science, 2000: 256–270.
69. **Schulin T., Voss A.** Coagulase-negative staphylococci as a cause of infections related to intravascular prosthetic devices: limitations of present therapy // *Clin Microbiol Infect* 2001; Vol. 7, Suppl. 4: 80–90.
70. **Simonsen L., Conn L.A., Pinner R.W., et al.** Trends in infectious disease hospitalizations in the United States, 1980–1994 // *Arch Intern Med* 1998 Sep 28;158(17):1923–1928.
71. **Steed C.J.** Common infections acquired in the hospital: the nurse's role in prevention // *Nurs Clin North Am* 1999 Jun; 34(2): 443–61.
72. **Torres A., El-Ebiary M., Soler N., et al.** Stomach as a source of colonisation of the respiratory tract during mechanical ventilation: Association with ventilator-associated pneumonia // *Eur Respir J* 1996; 9:1729–1735.
73. Trends in infectious disease hospitalizations in the United States, 1980–1994 // *Arch Intern Med* 1998 Sep 28;158(17):1923–1928.
74. **Tullu M.S., Deshmukh C.T., Baveja S.M.** Bacterial Nosocomial Pneumonia in Paediatric Intensive Care Unit // *J Postgrad Med* 2000;

46:18–22.

75. **Tullu M.S., Deshmukh C.T., Baveja S.M.** Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern in catheter related nosocomial infections // *J Postgrad Med* 1998; 44(1):7–13.

76. **Vincent J.L., Binari D.J., Suter P.M., et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care unit in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study // *JAMA* 1995; 274(8): 639–644.

77. **Von Eiff C., Heilmann C., Peters G.** Staphylococcus epidermidis: Why it is so successful? // *Clin Microbiol Infect* 1998;4(6): 297–300.

78. **Weber D.J., Raasch R., Rutala W.A.** Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens // *Chest* 1999 Mar;115(3

Suppl):34S–41S.

79. **Weinstein J.W., Mazon D., Pantelick E.** A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device utilization, and patient acuity // *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999 Aug; 20(8): 543–548.

80. **Wey S.B., Mori M., Pfaller M.A., et al.** Hospital-acquired candidemia. The attributable mortality and excess length of stay // *Arch Intern Med* 1988 Dec;148(12): 2642–2645.

81. **Yologlu S., Durmaz B., Bayindir Y.** Nosocomial infections and risk factors in intensive care units // *New Microbiol.* 2003 Jul;26(3):299–303.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

КРАТКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

Авторы: К.В. Гайдуль
А.А. Муконин
Корректор: И.Г. Шевченко
Верстка: Е.В. Шульгин
Дизайн обложки: Н.В. Зиновьева