

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-04

УДК: 616-082-083-008.87

## ВИДОВИЙ СКЛАД МІКРОФЛОРИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ У ВІДДІЛЕННІ РЕАНІМАЦІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Ганюк В.М.<sup>1</sup>, Хіль В.Ю.<sup>1</sup>, Кондратюк В.М.<sup>2</sup>, Францішко А.А.<sup>1</sup>, Поліщук Л.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний військово-медичний клінічний центр "Головний військовий клінічний госпіталь" (вул. Госпітальна, 16, м. Київ, Україна, 02000),

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: ganjuk@meta.ua

Статтю отримано 08 листопада 2019 р.; прийнято до друку 10 грудня 2019 р.

**Анотація.** Метою дослідження стало встановити основні мікроорганізми, які викликали розвиток інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги у відділенні реанімації та інтенсивної терапії Національного військово-медичного клінічного центру "Головний військовий клінічний госпіталь" у 2018 році. Ідентифікацію мікроорганізмів, проводили у лабораторному відділенні (мікробіологічне) клініки лабораторної діагностики госпіталю, що має національну акредитацію для роботи з мікроорганізмами III-IV класу патогенності. Проаналізовані результати 631 бактеріологічного обстеження: 240 обстежень крові від 88 хворих, 269 посівів сечі від 77 хворих, 97 посівів ендотрахеального вмісту/харкотиння отримані у 16 хворих та ще 25 обстежень з інших анатомічних ділянок (виділення з жовчних шляхів, ліквор, плевральна рідина з дренажів) від 8 хворих. Кількість обстежень, в яких не було росту мікрофлори становила 206 (33 %). При узагальненні результатів усіх бактеріологічних досліджень встановлено, що лідерами серед збудників інфекцій були *K. pneumoniae* - 105 (25 %) ізолятів, за якими розташувались *P. aeruginosa* - 80 (19 %), *P. mirabilis* - 19 (4 %), *E. coli* - 18 (4 %). Питома вага грампозитивних бактерій становила 31 % (118 ізолятів). Встановлена розбіжність у спектрі основних чинників інфекційних ускладнень залежно від анатомічної ділянки ( $p < 0,05$ ). У гемокультурах переважали *K. pneumoniae* (26 %), з дихальних шляхів найчастіше виділялись *P. aeruginosa* (24 %), а з сечі - *Enterococcus spp.* (23 %). Не виділено жодного ізоляту *A. baumannii*. Формалізація процесу бактеріологічного спостереження, прискіпливий відбір хворих для проведення досліджень та збір епідеміологічної інформації, що характеризує поширеність інфекції, пов'язаної з наданням медичної допомоги у ВРІТ, дозволить систематизувати процес інфекційного контролю та застосовувати систему контролю якості.

**Ключові слова:** мікрофлора, інфекції, що пов'язані з наданням медичної допомоги, відділення реанімації та інтенсивної терапії.

### Вступ

Незважаючи на досягнення медичної науки за останні роки інфекції, що пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД) залишаються актуальною проблемою охорони здоров'я усіх країн світу [6]. В країнах, де відсутні протоколи призначення протимікробних засобів, зростає поширення резистентних ізолятів. Особливо гостро ця проблема стоїть перед лікарями відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), яким доводиться лікувати інфекційні захворювання і ускладнення у важкохворих при наявності вираженої супутньої патології. Саме в відділеннях інтенсивної терапії найбільш часто створюються умови для персистенції госпітальної мікрофлори [2].

У травні 2015 року на засіданні Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я було затверджено глобальний план дій щодо збереження чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів, одним з основних компонентів якого є проведення мікробіологічного моніторингу. Національний нормативний документ Наказ МОЗ №236 по запобіганню ІПНМД також передбачає визначення мікроорганізмів, що спричиняють ці ускладнення динамічний аналіз таких бактеріологічних даних.

Невирішеними питаннями лишається уніфікація ана-

лізу та збору отриманих даних, що дало б змогу порівнювати рівень та спектр збудників інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги, між різними лікувальними закладами та країнами. А отже, результати міжнародних багаточисельних досліджень, що проведені у Європі [6] не зовсім правомірно інтерполювати на українські ВРІТ. Враховуючи це, відомості про чинників інфекційних ускладнень зібрані в Україні, є важливими та необхідними для розробки власних програм інфекційного контролю та вибору протимікробних засобів. По-друге, сучасні бактеріологічні спостереження, що проведені у відповідності до технічних вимог Європейського центру з профілактики та контролю захворюваності відповідають вимогам розпорядженням №560 Кабінету Міністрів України від 2017 р. "Про схвалення Державної стратегії щодо реалізації державної політики зі стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів 2018-2022 роки" і є актуальними [3].

Метою дослідження стало встановити основні мікроорганізми, які викликають розвиток інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги у відділенні реанімації та інтенсивної терапії для хірургічних хворих Національного військово-медичного клінічного центру "ГВКГ".

### Матеріали та методи

Дослідження проведено у ВРІТ (для хірургічних хворих) Національного військово-медичного клінічного центру "Головний військовий клінічний госпіталь" у 2018 році. Структура відділення, критерії за якими включали хворих, орієнтація дослідження на суцільне відділення реанімації, тобто unit-based (light option) відповідало визначенням Європейського центру з профілактики та контролю захворюваності [3]. Проаналізовано результати мікробіологічного дослідження матеріалу від хворих з будь-якою підтвердженою інфекцією, що пов'язана з наданням медичної допомоги (кров, сеча, виділення із ран, мокрота та ендотрахеальний аспірат, виділення з жовчних шляхів, ліквор, плевральна рідина з дренажів). Збір матеріалу здійснювався планово двічі на тиждень (понеділок і четвер). Забір сечі, ендотрахеального аспірату та мокроти проводили у стерильні скляні пробірки, посів із рани проводили тампоном, для забору крові використовували середовища для аеробних і анаеробних збудників. Матеріал протягом 2 годин доставлявся до лабораторного відділення (мікробіологічне) клініки лабораторної діагностики, що має національну акредитацію для роботи з мікроорганізмами III-IV класу патогенності.

Кількісне та якісне визначення мікроорганізмів проводили шляхом посіву матеріалу на диференціально-діагностичні поживні середовища - агари виробництва HiMedia (Індія) згідно з чинними нормативними та методичними документами. Ідентифікація виділених штамів за морфологічними, культуральними, тинкторіальними та біохімічними властивостями проводили з використанням автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek 2 Compact (Франція) та комерційних тестових систем: СТАФІтест-16, ЕНТЕРО-тест-24, НЕФЕРМтест-24 фірми Lachema. Достовірність різниці у частці лідируючих мікроорганізмів, що виділені у різних анатомічних локусах перевіряли за методом  $\chi^2$ . Статистичну обробку проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2016.

### Результати. Обговорення

Для дослідження були доступні результати 631 бактеріологічного обстеження: 240 обстежень крові від 88 хворих, 269 посівів сечі від 77 хворих, 97 посівів ендотрахеального вмісту/харкотиння, отримані у

16 хворих та ще 25 обстежень з інших анатомічних ділянок (виділення з жовчних шляхів, ліквор, плевральна рідина з дренажів) від 8 хворих. Кількість обстежень, в яких не було росту мікрофлори становила 206 (33 %), переважно це були зразки крові 148 (62 %), 49 (18 %) зразків сечі та 4 (4 %) посиви ендотрахеального вмісту/харкотиння. У проведеному дослідженні від хворих ВРІТ виділено 383 мікроорганізми.

Результати аналізу частки мікроорганізмів різних таксономічних груп що виділені у ВРІТ без урахування анатомічної ділянки, наведені на рисунку 1.

Лідерами серед збудників інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги, виявилися мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*, частка ізолятів становила 38 % або 146 ізолятів. У структурі цієї родини домінуючим видом були *Klebsiella pneumoniae* - 105 (25 %) ізолятів, за яким у порядку зменшення розташувались *Proteus mirabilis* - 19 (4 %), *Escherichia coli* - 18 (4 %). Другими за кількістю виділених ізолятів стали *Pseudomonas aeruginosa* - 80 (19 %). Питома вага грам-позитивних бактерій становила 31 % (118 ізолятів), переважали *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus* та *Streptococcus mitis*. Частка виділених грибків роду *Candida* становила 8% (34 ізоляти).

Цікаво, що за результатами бактеріологічних досліджень крові також домінуючим мікроорганізмом була *K. pneumoniae* - 24 ізоляти (26 %). При цьому кількість виділених *P. aeruginosa* була відносно низькою - 8 ізолятів (9 %). Найбільшою була частка ізолятів, що відносяться до аутохтонної мікробіоти та віддзеркалює особ-

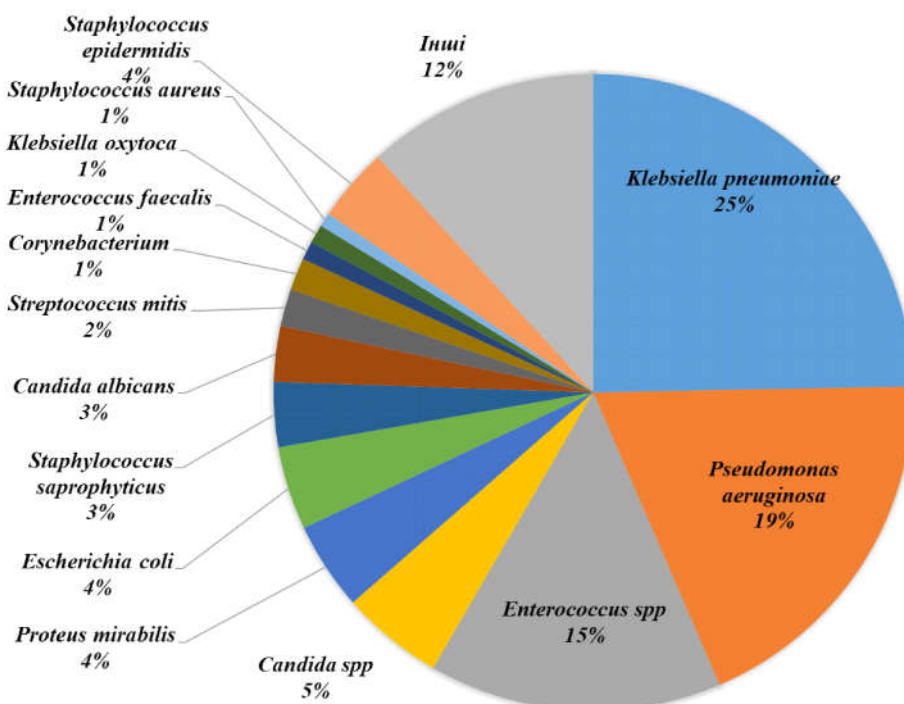
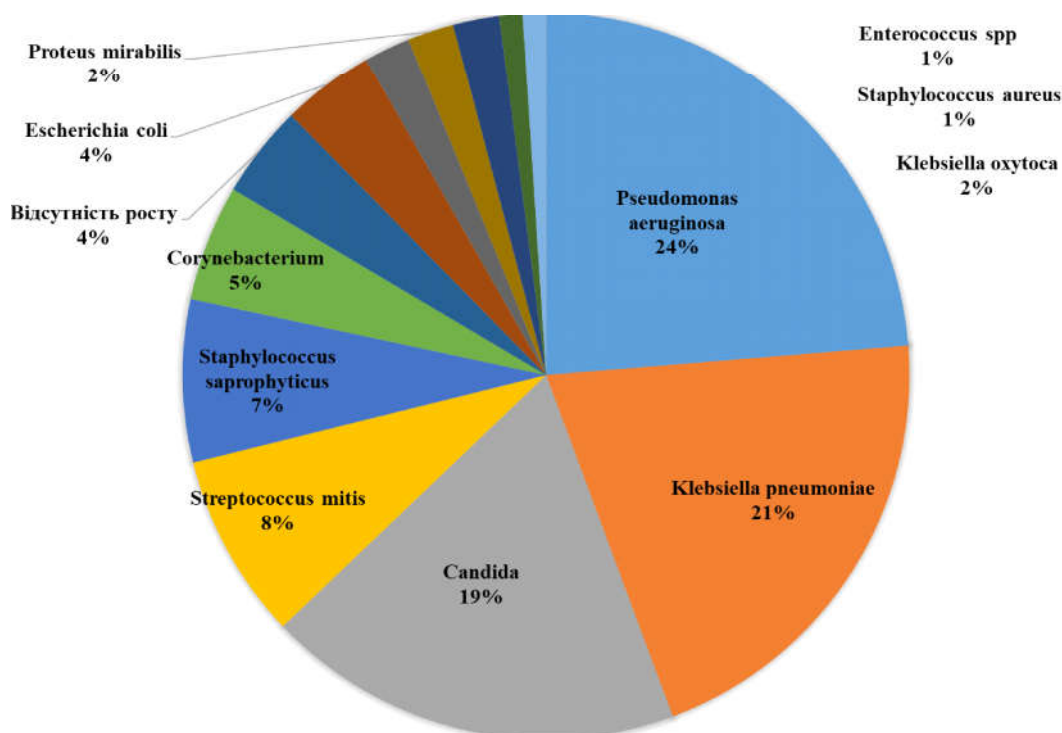


Рис. 1. Узагальнені результати бактеріологічного дослідження хворих з діагностованими інфекціями, що пов'язані з наданням медичної допомоги.



**Рис. 2.** Результати бактеріологічного дослідження ендотрахеального вмісту/харкотиння у хворих ВРІТ з діагностованими інфекціями дихальних шляхів, що пов'язані з наданням медичної допомоги.

ливості забору зразків крові. Так було отримано 13 ізолятів (14 %) *Staphylococcus epidermidis* та 45 ізолятів (49 %), що відносяться до інших видів коагулазо-негативних стафілококів та коринебактерії.

Співвідношення між мікроорганізмами, що отримані при дослідженні ендотрахеального вмісту/харкотиння, значно відрізнялось від загального спектру ізолятів у ВРІТ та від спектру гемокультур (рис. 2). Хоча, як і у попередніх випадках домінували грам негативні палички, у видовому складі найбільше було виділено *P. aeruginosa* 23 ізоляти або 24 %. На другому місці розташувались *Klebsiella spp.*, за якими слідували *C. albicans*. Частка ізолятів *S. mitis*, коагулазо-негативних стафілококів, коринебактерій та інших представників родини Enterobacteriaceae не перевищувала 10 %.

Спектр мікроорганізмів, що виділені при посівах сечі, також мав індивідуальні особливості. Домінуючими мікроорганізмами виявились *Enterococcus spp.* - 63 (23 %). Представники родини Enterobacteriaceae посіли друге місце. У середині родини переважала *K. pneumoniae* - 56 ізолятів (26 %), за якою слідували *P. mirabilis* - 15 (6 %), *E. coli* - 14 (5 %), *K. oxytoca* - 6 (2 %). Менше, ніж у 10 % випадків виділялись *P. aeruginosa* та *C. albicans*, по 26 та 21 ізоляту відповідно. Загальна кількість штамів, що отримані при бактеріологічному дослідженні сечі, сягнула 269.

Мікробіологічне спостереження за чинниками ІПНМД є вирішальним компонентом інфекційного контролю. Важливим завданням таких досліджень сьогодні є їх стандартизація, від методів обробки даних до техн-

іки ідентифікації культур та їх антибактеріальних фенотипів. При дотриманні уніфікованих вимог, ці результати стають валідними для міжгоспітального та інтернаціонального порівняння. Так, яскравим є факт, що у сучасному ВРІТ не виділено жодного ізоляту *Acinetobacter baumannii*, що в останні роки широко виділяється у ВРІТ по всьому світу [4].

Проте, виділення *P. aeruginosa* та *Klebsiella spp.* є типовим для багатьох ВРІТ у Європі [2]. Зафіксовані певні

розбіжності у спектрі мікроорганізмів, які виділені з різних анатомічних локусів. Статистично достовірною виявилась різниця між часткою домінуючих ізолятів *P. aeruginosa*, що виділені з дихальних шляхів, та кількістю ізолятів цього виду з інших анатомічних ділянок ( $p < 0,05$ ). Аналогічні статистичні характеристики отримані і для *Enterococcus spp.*, що висіяні з сечі та гемокультур *K. pneumoniae* ( $p < 0,05$ ). Отже, це слід брати до уваги при створенні протоколів емпіричної антибактеріальної терапії. Не слід інтерполювати узагальнені результати досліджень у ВРІТ на різні нозологічні форми інфекційних ускладнень. Також постає питання про диференціювання виділених із сечі представників *Enterococcus spp.* між такими, що є чинниками інфекційних ускладнень сечової системи та ізолятами, що обумовлюють безсимптомну бактеріурію та не потребують лікування.

Дане дослідження має ряд обмежень. Включені до аналізу бактеріологічні обстеження повторювались у одного хворого, тому це могло змінити співвідношення ізолятів різних таксономічних груп. Не наведено частоту виникнення інфекційних ускладнень, ні загальну, ні окрему за різними формами, що не дає уяву про рівень розвитку ІПНМД у ВРІТ для хірургічних хворих Національного військово-медичного клінічного центру "ГВКГ". Також не наведена частка інфекційних ускладнень, що виникали на фоні імплантації виробів медичного призначення, таких як ендотрахеальні трубки та катетери чи дренажі. Ці елементи аналізу не проводились, оскільки робота була сфокусована на характеристиках спек-

тру мікроорганізмів, що є чинниками інфекційних ускладнень у ВРІТ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження свідчить, що у ВРІТ (для хірургічних хворих) НВМКЦ "ГВКГ" домінуючими збудниками є *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*. Ці мікроорганізми домінують у загальній кількості ізолятів, що виділені у відділенні та в зразках, що отримані з крові та дихальних шляхів.

2. Не слід інтерполювати узагальнені результати досліджень у ВРІТ на окремі інфекційні ускладнення, оскільки є суттєві розбіжності у спектрі мікроорганізмів, які

спричиняють інфекційні ускладнення у різних анатомічних локусах.

Цікавим питанням для подальшого вивчення є встановлення причин відсутності ізолятів широко поширеного у всьому світі *Acinetobacter baumannii* у бактеріологічних висівах з ВРІТ в Україні.

Суворо формалізація процесу бактеріологічного спостереження, прискіпливий відбір хворих для проведення досліджень та збір епідеміологічної інформації, що характеризує поширеність інфекції, що пов'язані з наданням медичної допомоги у ВРІТ дозволить систематизувати процес інфекційного контролю та застосувати для його оцінки систему контролю якості.

### Список посилань

- Салманов, А. Г. (2015). Профілактика внутрішньо-лікарняних інфекцій у відділеннях хірургічного профілю. *Журнал заступника головного лікаря*, 4, 14-25.
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2019). Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC.
- European Centre for Disease prevention and Control. (2013). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.
- Lynch, J. P. 3<sup>rd</sup>, Zhanel, G. G., & Clark, N. M. (2017). Infections Due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU: Treatment Options. *Semin Respir. Crit Care Med.*, 38 (3), 311-325. doi: 10.1055/s-0037-1599225.
- Takaya, S., Hayakawa, K., Matsunaga, N., Moriyama, Y., Katanami, Y., Tajima, T., & Ohmagari, N. (2020). Surveillance systems for healthcare-associated infection in high and upper-middle income countries: A scoping review. *J. Infect. Chemother.*, 26 (5), 429-437. doi: 10.1016/j.jiac.2020.01.001.
- Vincent, J. L. (2008). EPIC II: sepsis around the world. *Minerva Anesthesiol*, 74 (6), 293-296.
- infektsii u viddilenniakh khirurhichnoho profiliiu [Prevention of hospital-acquired infections in surgical departments]. *Zhurnal zastupnyka holovnoho likaria - Journal of the Deputy Chief Doctor*, 4, 14-25.
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2019). Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC.
- European Centre for Disease prevention and Control. (2013). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.
- Lynch, J. P. 3<sup>rd</sup>, Zhanel, G. G., & Clark, N. M. (2017). Infections Due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU: Treatment Options. *Semin Respir. Crit Care Med.*, 38 (3), 311-325. doi: 10.1055/s-0037-1599225.
- Takaya, S., Hayakawa, K., Matsunaga, N., Moriyama, Y., Katanami, Y., Tajima, T., & Ohmagari, N. (2020). Surveillance systems for healthcare-associated infection in high and upper-middle income countries: A scoping review. *J. Infect. Chemother.*, 26 (5), 429-437. doi: 10.1016/j.jiac.2020.01.001.
- Vincent, J. L. (2008). EPIC II: sepsis around the world. *Minerva Anesthesiol*, 74 (6), 293-296.

### References

- Salmanov, A. G. (2015). Profilaktyka vnutrishno-likarniaykh

### ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ганюк В.М., Хиль В.Ю., Кондратюк В.Н., Францішко А.А., Поліщук Л.М.

**Аннотация.** Целью исследования стало установить основные микроорганизмы, которые вызвали развитие инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в отделении реанимации и интенсивной терапии Национального военно-медицинского клинического центра "Главный военный клинический госпиталь" в 2018 году. Идентификацию микроорганизмов проводили в лабораторном отделении (микробиологическое) клиники лабораторной диагностики госпиталя, имеющего национальную аккредитацию для работы с микроорганизмами III-IV класса патогенности. Были проанализированы результаты 631 бактериологического обследования: 240 обследований крови от 88 больных, 269 посевов мочи от 77 больных, 97 посевов эндотрахеального содержания / мокроты получены у 16 больных и еще 25 обследований из других анатомических участков (выделение из желчных путей, ликвор, плевральная жидкость из дренажей) от 8 больных. Количество обследований, в которых не было роста микрофлоры составляло 206 (33%). При обобщении результатов всех бактериологических исследований установлено, что лидерами среди возбудителей инфекций была *K. pneumoniae* - 105 (25%) изолятов, за которой расположились *P. aeruginosa* - 80 (19%), *P. mirabilis* - 19 (4%), *E. coli* - 18 (4%). Удельный вес грамположительных бактерий составлял 31%, (118 изолятов). Установлено расхождение в спектре основных возбудителей инфекционных осложнений, в зависимости от анатомической области ( $p < 0,05$ ). В гемокультурах преобладали *K. pneumoniae* (26%), из дыхательных путей чаще всего выделялись *P. aeruginosa* (24%), а из мочи - *Enterococcus spp* (23%). Не выделены изоляты *A. baumannii*. Формализация процесса бактериологического наблюдения, тщательный отбор больных для проведения исследований и сбор эпидемиологической информации, характеризующей распространенность инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в ОРИТ позволит систематизировать процесс инфекционного контроля и применять

систему контролю якості.

**Ключевые слова:** мікрофлора, інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, відділення реанімації та інтенсивної терапії.

**THE SPECIES COMPOSITION OF MICROFLORA OF HEALTH CARE ASSOCIATED INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT**

**Ganiuk V., Khil V., Kondratiuk V., Francishco A., Polishchuk L.**

**Annotation.** The aim of the study was to identify the predominant microorganisms that caused health care associated infections in the intensive care unit (for surgical patients) National Military Medical Center "Main Military Clinical Hospital" in 2018. Identification of microorganisms was carried out in the laboratory department (microbiological), clinic of laboratory diagnostics the same hospital, which has national accreditation for work with microorganisms of the III - IV class of pathogenicity. The results of 631 bacteriological examinations were analyzed, namely 240 samples of blood from 88 patients, 269 urine samples from 77 patients, 97 samples of endotracheal content/sputum, obtained from 16 patients and another 25 samples from other anatomical sites (the bile ductus drains, pleural fluids) from 8 patients. The number of samples without growth was 206 (33 %). There were founded that the leading microorganism was *K. pneumoniae* 105 (25 %) isolates, followed by *P. aeruginosa* with 80 isolates (19 %), *P. mirabilis* 19 (4 %), *E. coli* 18 (4 %). The fraction of gram-positive bacteria was 31 % (118 isolates). There is a prominent difference among predominant microorganisms that caused health care associated infections corresponding to the anatomic site infection ( $p < 0.05$ ). In blood cultures the *K. pneumoniae* (26 %) were leading microorganism, while *P. aeruginosa* (24 %) was found predominant in the respiratory tract, and *Enterococcus* spp (23 %) were the main isolates from the urine. Any isolates of *A. baumannii* were cultured. Formalizing the process of bacteriological observation, careful selection of patients for research and collection of epidemiological information featuring health care associated infections in the intensive care unit will systematize the process of infection control and allow to apply a quality control system.

**Keywords:** microflora, health care associated infections, intensive care unit.

---