

## **МОНИТОРИНГ СПЕКТРА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЯЕМОЙ МИКРОФЛОРЫ В СТАЦИОНАРЕ**

**Фурлетова Н.М., Карп В.П., Мирская М.А., Никитин А.П.**

(Москва)

В работе рассмотрены вопросы мониторинга спектра выделяемой микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам. На примере деятельности лаборатории клинической микробиологии ГКБ№23 г.Москвы отмечено важное значение использования автоматизированных компьютерных систем микробиологического мониторинга и систем поддержки принятия решений. Проблемы выбора рациональной терапии госпитальных инфекций в современных условиях проиллюстрированы на примере мониторинга метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus*.

## **MONITORING OF ISOLATED MICROFLORA SPECTRUM AND SUSCEPTIBILITY AT HOSPITAL**

**Furletova N.M., Karp V.P., Mirskaya M.A., Nikitin A.P.**

(Moscow)

The problems related to monitoring of the spectrum of isolated microflora and its susceptibility to antibacterial drugs are considered. The importance of computer-aided microbiological monitoring systems and decision making systems application is pointed out on the example of practical activity of the clinical microbiology laboratory at Moscow clinical hospital No.23. Present problems of choosing rational therapy for intraclinical infections are illustrated on the example of monitoring of methycillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA).

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости (резистентности) возбудителей вне- и внутрибольничных инфекций к антибактериальным пре-

паратам. В клинической практике это означает, что такие инфекции не поддаются традиционным схемам лечения [1]. Последствиями возросшей резистентности микроорганизмов являются увеличение сроков госпитализации, большие затраты на лечение, растущий уровень заболеваемости и смертности.

Среди основных причин, ведущих к росту внутрибольничных инфекций большинство авторов выделяют две: расширение контингента больных высокого риска и необоснованное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

Эффективная эмпирическая терапия внутрибольничных инфекций, подразумевающая назначение антибиотиков только при четких клинических показаниях, эффективное использование простейших антибиотиков, использование кратких курсов лечения, невозможна без современной микробиологической диагностики, мониторинга этиологической структуры возбудителей госпитальных инфекций и их чувствительности к антибактериальным препаратам в каждом конкретном учреждении [2, 3].

Для получения надежных, адекватных, а, главное, терапевтически полезных результатов при идентификации микроорганизмов и определении их чувствительности необходимо использование стандартизированных методик забора, доставки в лабораторию, посева исследуемых биоматериалов, методик идентификации и определения чувствительности. Кроме того, требуется строгое соблюдение технологии персоналом и проведение еженедельного внутрिलाбораторного контроля качества, включая и качество применяемых расходных материалов.

Широкое распространение метициллинрезистентных стафилококков, пенициллинрезистентных пневмококков, клебсиелл, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия, приводит к необходимости использования новых и, как правило, существенно более дорогостоящих антибактериальных препаратов [4].

Основным требованием к схеме эмпирической терапии является наличие активности в отношении наиболее вероятных возбудителей. Ориентиром при прогнозировании уровня устойчивости могут служить общие и локальные данные о распростра-

нении и механизмах резистентности в госпитальных условиях [2].

Поскольку антибиотикорезистентность не является повсеместно одинаковой и распространяется не на все микроорганизмы одновременно, необходимость мониторинга возникновения и распространения антибиотикорезистентности на различных уровнях (межрегиональном, городском, больничном и т.д.) не вызывает сомнений.

### **Материалы и методы**

В лаборатории клинической микробиологии ГКБ№23 используются методы доставки, посева биоматериалов и идентификации выделенных микроорганизмов в соответствии с Приказом №535 от 22.04.1985[5] и Manual of Clinical Microbiology [6]. Определение чувствительности выделенных микроорганизмов проводится диско-диффузионным методом по стандартам NCCLS [7,8]

Тесное сотрудничество лаборатории с Межрегиональной Ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАК МАХ) и Альянсом клинических химиотерапевтов и микробиологов позволило обеспечить лабораторию необходимой справочной и методической литературой, а также провести обучение сотрудников на семинарах, проводимых этими организациями.

С 1997 г. в лаборатории используется компьютерная система микробиологического мониторинга «Журнал Микробиолога» [9], использующая современные логико-статистические методы анализа многопараметрических данных и обеспечивающая автоматизацию процесса регистрации и заполнения бланков выполненных анализов, составление статистических отчетов по общепринятым формам, проведение эпидемиологического анализа.

В настоящей работе представлены некоторые результаты анализа данных, накопленных за период 1998-2001 гг.

### **Результаты и обсуждение**

Первой важной функцией системы «Журнал Микробиолога» является автоматизация рутинной работы персонала микробиологической лаборатории. В частности, реализованы формы отчетности о работе лаборатории за определенный период време-

ни (неделя, месяц, квартал, полугодие, год). Использование компьютерной системы позволяет существенно снизить трудоемкость и сократить время на подготовку отчета с нескольких дней до нескольких часов.

Так, могут быть получены сводные данные по количеству проведенных анализов, исследованных биоматериалов, положительных высевов, выделенных микроорганизмов, монокультур и ассоциаций как в целом по клинике, так и по любым ее отделениям.

Суммарная наработка по лаборатории составила: в 1998 г. — 10705 анализов, в 1999 г. — 11846, в 2000 г. — 12759, за первое полугодие 2001 г. — 6016 анализов. Таким образом, обнаруживается устойчивая тенденция роста выполняемого объема работы (с учетом того, что наработка по кварталам составляет в среднем: за 1-ый — 20%, 2-ой — 21%, 3-ий — 30%, 4-ый — 29% от суммарной за год).

Распределение количества выполненных анализов по биоматериалам дает информацию о специфике работы лаборатории. Так доля исследований мокроты составила 32%, мочи— 14%, бронхиальных смывов— 12%, отделяемого цервикального канала- 8%, крови, гноя, раневого отделяемого, плевральной жидкости- по 5%.

Процент положительных высевов (из раневого отделяемого) составил: 74% в 1998 г., 81% в 1999 г., 84% в 2000 г. Данная характеристика может служить для дополнительной оценки качества работы лаборатории: чем выше количество положительных высевов, тем лучше работает вся система службы от забора проб до проведения анализа.

Представленные за последние три года данные позволяют оценить тенденции динамики количества анализов, исследований различных биоматериалов, доли положительных высевов в процентном отношении к общему числу исследованных биоматериалов.

Раздел «Эпидемиологический анализ» системы «Журнал Микробиолога» предназначен для исследования: ведущей микрофлоры, чувствительности микроорганизмов и ассоциаций, активности антибиотиков, динамики перечисленных показателей за любой период времени, а также для выявления наличия гос-

питательных штаммов.

Эпидемиологический анализ накопленных в компьютеризированных журналах сведений позволяет получить ценную информацию о микробиологическом пейзаже как стационара в целом, так и отдельных его отделений с целью повышения эффективности профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний.

За период январь 1998 — июнь 2001 гг. из проведенных в лаборатории анализов было выделено более 20 тыс. штаммов микроорганизмов.

Выявленная ведущая микрофлора в виде упорядоченного по частоте встречаемости за указанный период списка микроорганизмов представлена в табл. 1

**Таблица 1**

№	Микроорганизм	Кол-во, штаммов	Доля
1.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3877	18.5%
2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2478	11.8%
3.	<i>Escherichia coli</i>	2067	9.9%
4.	<i>Candida spp</i>	1985	9.5%
5.	<i>Staphylococcus aureus</i>	1716	8.2%
6.	<i>Enterococcus spp</i>	1416	6.8%
7.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1390	6.6%
8.	<i>Klebsiella spp</i>	1215	5.8%
9.	<i>Streptococcus spp</i>	1086	5.2%
10.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	849	4.1%
11.	<i>Acinetobacter spp</i>	542	2.6%

Различия в спектре ведущей микрофлоры по отделениям проиллюстрируем на примере терапевтического отделения и отделения гнойной хирургии.

Ведущей микрофлорой отделения гнойной хирургии является *St.aureus*, составляющий примерно половину выделенных штаммов (49.3%— 1998 г., 50.5%— 1999 г., 49.5— 2000 г.). В терапевтическом отделении доля *St.aureus* не превышает 3%.

Для терапевтического отделения ведущей микрофлорой является *Str.pneumoniae* (31.0%— 1998 г., 23.5% — 1999 г., 23.6%— 2000 г.), отсутствующий в отделении гнойной хирургии.

Доля выделенных штаммов *E.coli* составляет порядка 4% в отделении гнойной хирургии и примерно в 3 раза больше (около 12%) в терапевтическом отделении, при этом оставаясь для каждого отделения на одном уровне (с незначительными колебаниями) в течение срока наблюдения 1998-2001 гг.

Для бактерий рода *Acinetobacter* наблюдается тенденция увеличения выделенных микроорганизмов как в абсолютных цифрах, так и в процентном выражении. Следует отметить, что среди *Acinetobacter* spp достаточно часто встречаются полирезистентные штаммы, которые могут вызывать внутрибольничные инфекции.

Следующей ключевой функцией системы «Журнал микробиолога» является определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам и поддержка принятия решений при составлении алгоритма эмпирической терапии для каждого отделения.

Необходимость выбора рациональной стратегии терапии госпитальных инфекций определяется высокой частотой их возникновения и широким распространением антибиотикорезистентности (устойчивости) возбудителей. Мониторинг спектра выделяемой из различных материалов микрофлоры и ее чувствительности к антимикробным препаратам важен также и в связи с тем, что более 80% нозокомиальных инфекций имеют эндогенное происхождение [10].

Поскольку наиболее эффективным препаратом для лечения инфекций, вызываемых стафилококками, по соотношению активность/цена является оксациллин, в лаборатории постоянно проводится мониторинг за устойчивыми к оксациллину штаммами *St. aureus*— MRSA-штаммами.

Рассмотрим динамику чувствительности *St.aureus* к оксациллину. В среднем по больнице она составила 94% в 1998 и 1999 гг., 96% в 2000 и 2001 гг. Соответственно доля MRSA штаммов составила 6% (1998-1999 гг.) и 4%(2000 г., январь - октябрь 2001 г.).

По данным многоцентровых исследований чувствительности стафилококков (1998г.) в целом по Москве частота выделения MRSA составила 33.4% [4], а, например, в ГКБ№15 за 1996 г.— 49% с явной тенденцией к росту [3]. По данным [2] частота рас-

пространения MRSA в различных учреждениях Москвы колеблется от 1-2 до 60% и более. По европейским же данным еще в 1992 г. доля MRSA штаммов достигала 60% [11]. Отмечается, что низкий уровень метициллинрезистентности регистрируется лишь в тех учреждениях, где проводится жесткая политика ограничения применения антибиотиков [1].

Количество MRSA штаммов учитывается каждый месяц и текущее их значение (около 3% на ноябрь 2001 г.) позволяет широко использовать в клинике оксациллин, приобретая дорогостоящие препараты только для тех больных, у которых были выделены MRSA штаммы. Полученные данные, таким образом, напрямую используются при составлении алгоритмов эмпирической терапии по отделениям и при планировании стратегии закупок антибактериальных препаратов.

В качестве еще одной иллюстрации необходимости мониторинга резистентности (прежде всего на больничном и внутрибольничном уровнях) сравним чувствительность некоторых микроорганизмов в различных клиниках г.Москвы (см. табл. 2).

Таблица 2

Чувствительность штаммов	ММА им. И.М.Сеченова [12]	ГКБ №15 по [3] за 1996-1997 гг.	ГКБ №23 за 2001 г. в среднем
штаммы Enterobacter spp к гентамицину	50%	65%	74%
штаммы St. aureus к оксациллину	67%	39%	96%
к линкомицину	56%	41%	86%
к ципрофлоксацину	50%	73%	93%
к гентамицину	50%	55%	87%
штаммы P.aeruginosa к цефтазидиму	80%	14%	75%
к гентамицину	50%	26%	40%

### Выводы

1. Использование автоматизированных компьютерных систем микробиологического мониторинга позволяет стандартизировать процесс регистрации и заполнения бланков анализов и снизить долю рутинной работы для персонала микробиологической лаборатории.

2. Анализ динамики выделяемой микрофлоры и ее чувстви-

тельности к антибактериальным препаратам, при условии тесного сотрудничества клинических микробиологов, врачей клиники, химиотерапевтов и администрации стационара, позволяет достичь важных практических результатов: повышение эффективности лечения, уменьшение койко-дня, сокращение расходов на закупку препаратов.

3. Вариабельность уровней антибиотикорезистентности микроорганизмов диктует необходимость ее постоянного мониторинга на разных уровнях и, прежде всего, локально, на внутрибольничном уровне.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и РГНФ.

### **Литература.**

1. Белобородова Н.В. Антибиотики гликопептиды: клиническое значение // Русский медицинский журнал.— 1998.— т.6.— №13.
2. Сидоренко С.В. Эмпирическая терапия госпитальных инфекций: желая и возможности // Клиническая фармакология и терапия.— 1998.— т.7 — №2.
3. Скала Л.З. и др. Практически аспекты современной клинической микробиологии.— М.: ТОО «Лабинформ».- 1997.— 184 с.
4. Антибактериальная терапия. Практическое руководство: под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н.— Фарммединфо.- 190с.
5. Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»
6. Manual of Clinical Microbiology.— eds. Baron E.J., Pfaller M.A. et al.,— 7<sup>th</sup> ed.— Wahington 1999.- 64-104
7. NCCLS. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerocically. Approved standard. 3<sup>rd</sup> ed. NCCLS Document M7-A4.— 1996
8. NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.— Suppl. Tab. M100-S10.— 2000
9. Карп В.П. и др. Современная клиническая микробиологиче-

- ская служба в проблеме выбора рациональной антибактериальной терапии // *Клинический вестник*.— 1996.— №4.
10. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2000.— т.2.— №1.
11. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбапенемов // *Клиническая фармакология и терапия*.— 1998.— т.7.— №2.
12. Яковлев С.В. Клиническое значение резистентности микроорганизмов для выбора режима антибактериальной терапии в хирургии // *Consilium-Medicum*.— 2001.— т.3.— №2.